

## مضادات الاوالي

## Antiprotozoal agents

تعتبر الأمراض الناتجة عن الأوالي في كل من US والبلدان ذات المناخ المعتدل ذات أهمية أقل من تلك الناتجة عن الجراثيم والفيروسات في حين تكون الإصابات بالأوالي شائعة في بلدان العالم الثالث المدارية حيث تصيب الإنسان والحيوان مسببة معاناة وموت وخسائر اقتصادية.

• تكون الإصابة بالمتحولات amebiasis شائعة عند تدني ظروف الرعاية الصحية حيث تغزو المتحولة الحالة للنسج entamoeba histolytica جدار القولون أو أجزاء أخرى من الجسم (الرئة والكبد والجلد) وهنا فإن العلاج يكون فعالاً عندما يستهدف كلا الشكلين (المعوي وخارج المعوي).

يعتبر كل من كلويد الإيميتين والإيميتين منزوع الهيدروجين dehydroemetine و metronidazole و chloroquine فعالاً ضد كلا الشكلين. أما الأدوية التي تؤثر ضمن الشكل المعوي فقط فهي Paromomycin ( أمينو غليكوزيد) و Iodoquinol و diloxanide و carbarsone (مشتق زرنخي).

• من الأوالي التي تجتاح الأمعاء وتسبب التهابات أمعاء وإسهالات :

القربيات القولونية Blantidium coli : تستجيب للتراسكلين وميترونيدازول وأيدوكينول.

الجيارديا Giardia lamblia : ميترونيدازول و quinacrine و furazolidone.

خفيات الأبواغ cryptosporidium spp: يشفى تلقائياً عند سليمة المناعة ويكون خطيراً لدى مرضى الإيدز.

• داء المشعرات المهبلية trichomonase vaginalis من الأمراض الزهرية venera disease وهو من الأمراض شائعة الانتشار غير الخطيرة إلا أنه يسبب عدم ارتياحاً ويعالج بالميترونيدازول فموياً وهنا يجب استئصال المتعضية من الذكور الحاملين للعرضيين.

• الإصابة بالمتكيسة الرئوية الجؤجؤية pneumocystis carinii pneumonia أو PCP يستعمر الرئة لدى الإنسان والحيوان . لطالما صنفت هذه المتعضية على أنها من الأوالي ثم تبين بعد ذلك بأنها نوع من الفطور. الدواء الأمثل لهذه الحالة drug of choice هو مشاركة بين trimetoprim و sulfamethoxazole (SMX & TMP). من العلاجات الأخرى الفعالة pentamidine و Atovaquone و Trimetrexate (مضاد فولات).

• المقوسة الغوندية Toxoplasmosis gondii : طفيلي داخل خلوي مجبر يسبب العمى لدى حديثي الولادة. الشكل المنتشر يصيب الجهاز اللمفي والعضلات الهيكلية والقلب والدماغ والعيون والمشيمة. تعالج بمشاركة بين pyrimethamine مضاد فولات و sulfadiazine.

• داء المتقبيات Trypanosomiasis أو مرض النوم sleeping sickness مرض مداري مزمن تسببه طفيلي من عائلة المتقبيات trypanosomidae والذي يصيب الإنسان والمواشي .

يصنف ضمن مجموعتين جغرافيتين وسببيتين etiologic :

داء المتقبيات الإفريقي : T. gambiense (west africa), T. rhodesiens, T. Congolense

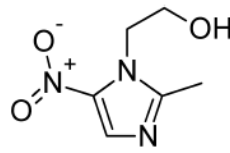
داء المتقبيات الأمريكي: T cruzi والتي تسبب مرض شاغاس chagas وهو الأخطر والأكثر مقاومة.

- داء الليشمانيا Leishmaniasis مرض مداري مزمن تسببه الأوالي ذات السوط . يسبب النوع L. donovani للشكل الحشوي والذي يدعى الداء الأسود kala-azar.

يعتبر كل من الليشمانيا وداء المثقبيات شائعاً في المناطق المدارية وأمريكا الوسطى والجنوبية إلا أنها قليلة الأهمية في US وأوروبا وآسيا. يكون العلاج صعب نوعاً ما ولا يكتفى بالعلاج الكيميائي بل لا بد من السيطرة على العامل الناقل والمضيف. يعتمد العلاج على المركبات المعدنية كالزرنينج والأنتيموان إلا أنها لا تخلو من سمية. يستخدم سورامين للوقاية قصيرة الأمد كما يستخدم nifurtimox إلا أنه لا يخلو من سمية.

أهم الأدوية التي تستخدم لعلاج الأوالي:

### 1 - Metronidazole:



- ✓ يعتبر الأكثر نجاعة من بين مشتقات نيترو إيميدازول. استخدم في البداية لعلاج المشعرة المهبلية موضعياً ثم تبين انه فعال فموياً ضد كلا الشكلين الحاد والحامل للمرض.
- ✓ يستخدم لعلاج داء المتحولات المعوي والكبدية.
- ✓ يستخدم لعلاج الجيارديا والقربيات.
- ✓ يمتلك فعالية ضد الجراثيم اللاهوائية المجبرة :

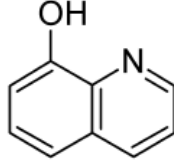
- سلبيات الغرام: العصوانيات Bacteriodes والمغزليات Fusobacterium spp،
- العصيات إيجابية الغرام: المطثيات clostridium spp والمكورات cocci مثل المكورة الهضمونية peptococcus.
- ✓ يستخدم لعلاج تجرثم الدم، ذات الرئة، التهاب البريتوان، التهاب السحايا، الخراجات والتهابات الحوض باللاهوائيات.
- ✓ تعتمد آلية التأثير على إرجاع زمرة النيترو من قبل المتعضية ومن ثم الارتباط مع DNA وهذا ما له تأثير مميت على الخلية.
- ✓ يمتص جيداً عبر الامعاء وينتشر في كافة الأنسجة وسوائل الجسم.
- ✓ يمكن إعطاء ميترونيدازول تسريبياً وريدياً.

### 2 - Diloxanide: ويدعى Furamide أو Eutamide

يستخدم لعلاج الحامل غير العرضي للمتحول الحال للنسج.

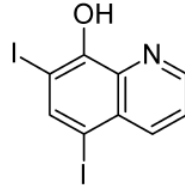
### 3 - 8-hydroxyquinolone:

يملك خواص مضادة للجراثيم والفطور نظراً لمقدرته في تخليب المعادن ونستخدم محاليله الملحية بتركيز 1/3000 أو 1/1000 كمطهر موضعي.



#### :Iodoquinole - 4

فعال لعلاج الشكل المعوي للمتحول ولا يجوز استخدامه روتينياً لعلاج إسهال المسافرين traveller diarrhea بسبب احتمال الإصابة باعتلال عصبي موضعي topic neuropathy.



#### :Emetine & dehydroemetine - 5

- ✘ قلويدات من نبات عرق الذهب Ipecac وتوجد بشكلها الميسر. وتمتلك تأثير مباشر على كافة أنواع المتحول حيث تؤثر على اصطناع البروتين لدى الطفيلي عبر إعاقة استطالة البروتين.
- ✘ تستخدم بالمشاركة مع أدوية أخرى وأما فعاليتها لوحدها فلا تتجاوز 15%.
- ✘ تتركز في الكبد والأنسجة الأخرى بشكل كبير بعد إعطاءها IM وهذا ما يزيد أهميتها لعلاج الخراجات الكبدية.
- ✘ تسبب آثار جانبية:

✓ هضمية: غثيان وإسهال.

✓ قلبية: اضطرابان نظم وانخفاض ضغط دم.

✓ تأثيرات عصبية عضلية: ألم وضعف.

✘ يعتبر دي هيدرو إيميتين أقل سمية من القلويد الأصلي.

✘ تستخدم هذه القلويدات لعلاج القربيات القولونية والممسودات fluke مثل المتورقات fascioliasis وداء جانبية المناسل paragonimiasis.

#### :Pentamidine Isethionate - 6

- ✘ يستخدم لعلاج PCP الشائع كخمج ثانوي تالي للسيدا ويعطى إما IV بطيء أو IM عميق بعد حل الجفادة العقيمة أو على شكل حلالة inhaler للوقاية من المرض لدى مرضى الإيدز وخاصة عند انخفاض أعداد CD4<sup>+</sup> المحيطية.
- ✘ تسبب الحلالة سعال وتشنج قصبات في حين ان الحقن له بعض الآثار غير المرغوبة كارتفاع التوتر الشرياني وانخفاض سكر الدم.
- ✘ يستخد للوقاية ولعلاج داء المتقيبات الإفريقي.

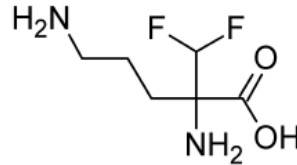
- ✘ له بعض الفائدة في علاج داء الليشمانيا الحشوي.
- ✘ بعد الإعطاء الوريدي يختفي من الدوران ويتخزن ضمن النسيج مما يجعله جيداً في الوقاية.

### :Atovaquone - 7

- ✘ يشابه بنويوا 6 ubiquinone المركب الرئيسي الناقل للإلكترونات ضمن المتقدرات مما يمنحه تأثير مضاد للاستقلاب وتداخل مع الأنزيمات الناقلة للإلكترونات.
- ✘ استخدم في البداية لعلاج الملاريا ثم أوقف بعد تطوير السلالات المقاومة.
- ✘ فعال لعلاج PCP ويستخدم كبديل للعلاج بالمشاركة TMP-SMX عند عدم تحملها.
- ✘ أظهرت التجارب على حيوانات التجربة فعاليته ضد المقوسة الغوندية.
- ✘ ينطرح 95% بشكل غير مستقلب عبر البراز ويزداد الامتصاص بوجود وجبة دسمة أو بشكل معلق.
- ✘ يرتبط ببروتينات البلازما بشدة (99.9%) وعمر النصف 62-80 ساعة.
- ✘ يعتبر عدم التحمل الهضمي من تأثيراته غير المرغوبة.

### :Eflornithine - 8

- ✘ يستخدم لعلاج داء المثقبيات الإفريقي الغربي الذي تسببه T. brucei & gambiense وخاصة المرحلة المترافة بالتهاب سحايا ودماغ meningoencephalopathy .
- ✘ يثبط إنتاج نقي العظم مما يتطلب مراقبة صيغة الدم
- ✘ يسبب تثبيط غير عكوس لأنزيم ornithine decarboxylase مما يحرر الفلور من المركب ويعتبر المماكب الميسر هو الفعال.



- ✘ يعطى على شكل ملح هيدرو كلورايد IV وفموياً وينطرح 80% غير متبدل ضمن البول. يؤدي التهاب السحايا إلى زيادة نفاذيته ضمن CSF.

### :Nifurtimox - 9

- ✘ يعتبر نوعي نجاح المثقبيات المسببة لمرض شاغاس الذي تسببه T. cruzi وهو الدواء الوحيد المثبت سريرياً لعلاج الشكل الحاد والمزمن.
- ✘ يعطى فموياً وبملاك عمر نصف 2-4 ساعات.
- ✘ يعتبر ضعيف التحمل : من آثاره الجانبية الإقياء والغثيان والألم البطني وفقدان الشهية كما وأنه يتميز بسمية عصبية ومركزية.

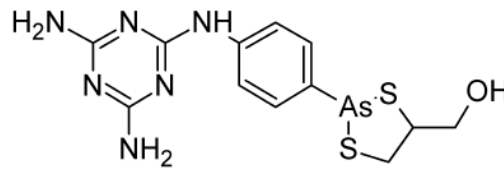
### :Benznidazole - 10

- ✘ يستخدم لعلاج مرض شاغاس ويشابه في فعاليته nifurtimox.

تتطلب المعالجة أسابيع عدة وتترافق مع آثار جانبية تتجلى في تثبيط نقي العظم والاعتلالات العصبية المحيطية إضافة لردات فعل تحسسية.

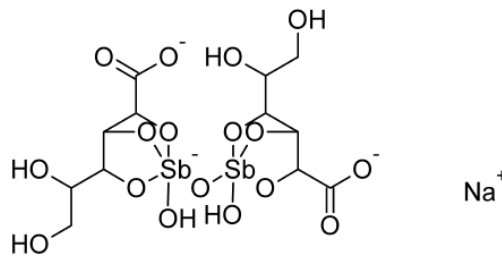
### 11 - Melarsoprole:

- دواء نوعي لداء المثقبيات الإفريقي الشرقي والغربي سيما المراحل المتقدمة منه.
- يخترق CNS وبالتالي فله فعالية ضد التهاب السحايا والدماغ الذي تسببه كل من T. rhodisiense & T. gambiense.
- تعتبر مشتقات الزرنيخ الثلاثية التكافؤ أشد سمية من خماسية التكافؤ تجاه المضيف والطفيلي. ويقلل ارتباط الكبريت بالزرنيخ من السمية تجاه المضيف ويزيد ثباتية المركب تجاه الأكسدة ويحسن من التوزع.
- يجب مراقبة المريض تجاه التسمم بالزرنيخ.



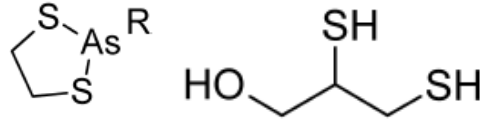
### 12 - Sodium stibogluconate:

- يستخدم لعلاج مختلف أنواع الإصابة بالليشمانيا.
- قرينة العلاج منخفضة.
- يجب مراقبة المريض تجاه التسمم بالمعادن الثقيلة.
- تستخدم مشتقات الأنتيموان الأخرى مثل stibocaptate لعلاج المنشقات schistosomiasis والممسودات الأخرى.
- تتطلب فعاليته تجاه الليشمانيا الإرجاع للشكل الثلاثي والذي يسبب تثبيط phospho fructokinase لدى الطفيلي.



### 13 - BAL أو Dimercaprol:

- استخدم الألمان أثناء الحرب العالمية مركب زرنيخي يدعى lewisit حيث تتفاعل المعادن الثقيلة مع زمرة السلفاهيدريل SH الحرة ضمن البروتينات مثل أنزيم pyruvate oxidase مشكلة معقداً غير منطرح. ثم طور الأنكليز british antilewisit أو ما يعرف بـ BAL والذي ينافس البروتينات على المعادن الثقيلة مشكلاً معقداً منحل ويسهل إطراره.



يعتبر ترياقاً للتسمم بالزرنيخ والانتومان والزئبق والذهب والرصاص. ولذلك يتم استخدامه عند التسمم بمركبات الزرنيخ والانتومان العضوية بجرعة 5% أو 10% ضمن زيت فستق العبيد.

### :Suramine sodium - 14

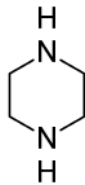
طوره الألمان بعد الحرب العالمية الثانية واستخدم لعلاج المثقيبات لنصف قرن ثم تبين فائدته في الوقاية طويلة الأمد فبعد إعطاء جرعة وريدية يبقى فعالاً لثلاثة أشهر حيث يرتبط ببروتينات البلازما بشدة. يستخدم في الوقاية من داء كلابية الذنب Onchocerciasis من الممسودات.

## مضادات الديدان

### Anthelmintics

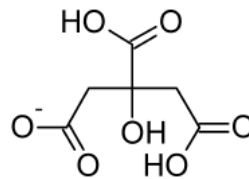
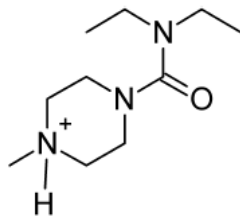
#### :Piperazine - 1

يثبط استجابة عضلات الاسكاريس للأسيثيل كولين مسبباً شللاً رخواً لدى الدودة وانسلاخها عن جدار الامعاء وطرحتها مع البراز. يعطى على شكل ملح سيترات على شكل مضغوطات وشراب. يستخدم لعلاج pinworm أو الحرقص oxyuris و roundworm كالأسكاريس ascaris lumbricoides.



#### :Diethylcarbamazepine - 2

يعطى بشكل ملح سيترات وهو مشابه للبيرازين. يستخدم لعلاج كل من الأسكاريس والممسودة الكلابية و filariasis bancroft.



**3 - Pyrantel Pamoate:**

- ✎ عامل حاصر لنزاع الاستقطاب العصبي العضلي مما يسبب شللاً تشنجياً لدى الديدان الحساسة له كالحرقص والأسكاريس.
- ✎ لا يشارك مع الببيرازين بسبب تعاكس التأثير بينهما.
- ✎ ينطرح أكثر من نصفه بشكل غير متبدل عبر البراز.

**4 - Thiabendazole:**

- ✎ يعتبر كل من ثيابندازول وألبيندازول وميبندازول من مشتقات بنزإيميدازول.
- ✎ يثبط ثيابندازول أنزيم fumarate reductase لدى الدودة
- ✎ مركب قلوي يستطيع تشكيل معقدات مع المعادن.
- ✎ تعتمد آلية التأثير على إيقاف انقسام خلايا الممسودات nematode في الطور التالي metaphase عبر التداخل مع تجميع النببيات حيث يملك هذا المركب إلفة تجاه بروتين tubuline الطليعة في تشكيل النببيات.
- ✎ واسع الطيف تجاه كل من : السرميات enterobiasis الأسطوانيات strongyloides أو threadworm والأسكاريس والشصيات hookworm أو uncinariasis والمسلكات trichuriasis أو whipworm.
- ✎ يطف الأعراض المترافقة مع داء هجرة اليرقات larva migrans والطور الهجومي للشعريينات trichinosis.
- ✎ يمتلك استطبابات بيطرية لعلاج المواشي livestock.

**5 - Mebendazole:**

- ✎ واسع الطيف تجاه الممسودات nematodes ( roundworm, whipworm, pinworm, hookworm).
- ✎ ضعيف الامتصاص فمويًا.
- ✎ لا يعطى للحامل لامتلاكه تأثيراً مشوّهاً.
- ✎ يثبط وبشكل عكوس لقيط الغلوكوز مما يسبب استنضاب مخزون الغليكوجين لدى الدودة في حين انه لا يتداخل مع استقلاب الغلوكوز لدى المضيف.
- ✎ يؤثر على انقسام الخلايا مثل ثيابندازول.

**6 - Albendazole:**

- ✎ علاج nematodes المعوي.
- ✎ فعال كجرعة واحدة لعلاج الأسكاريس والشصيات والمسلكات.
- ✎ يكون نمط المعالجة متعدد الجرعات للديدان الدبوسية والاسطوانيات و capillariasis.
- ✎ تكون الفعالية تجاه الشريطيات غير مشجعة والاستجابة متغايرة من مريض لآخر.
- ✎ يتعزز الامتصاص عقب وجبة دسمة ويتحول المركب إلى مستقلبه الفعال في الكبد.
- ✎ من آثاره الجتنبية تثبيط نقي العظم والصلع وارتفاع أنزيمات الكبد وذلك عند العلاج المديد وجرعات عالية لداء المشوكات echinococcosis وداء المتقرعات clonorchiasis .

**7 - Niclosamide:**

- ✍ مضاد شريطيات نوعي taeniacide.
- ✍ يسبب تفكك اجزاء الدودة والرأس scolex
- ✍ يتعزز نفاذه إلى داخل جسم الدودة بفعل العصارة المعوية حيث تبين ضعف امتصاصه من قبل الدودة في الزجاج *in vitro*.
- ✍ امتصاصه ضعيف من قبل العائل.
- ✍ يجب إعطاء مسهل ملحي purgative بعد ساعتين بهدف إزالة أجزاء الدودة والرأس وهذا ضروري جداً في حال الشريطية الخنزيرية لتجنب داء الكيسات المذنّبية cysticercosis الناجم عن انتشار البيوض الحية من أجزاء الدودة المتخرية بالدواء.

**8 - Bithionol:**

- ✍ استخدم سابقاً ضمن مستحضرات التجميل والصوابين لتأثيره القاتل للجراثيم ثم تم سحبه نظراً لتأثيراته المتمثلة بالتهاب الجلد الضوئي التماسي.
- ✍ يمتلك تأثير قاتل للديدان anthelmintic وخاصة المتورقة الكبدية fasciola hepatica وجانبية المناسل الغربية paragonimus westermani
- ✍ يمتلك تأثيراً قاتلاً للشريطيات إلا أن نيكلوزاميد أفضل منه لهذه الحالات.

**9 - Oxamniquine:**

- ✍ مضاد للمنشقات ولا سيما المعوية intestinal schistosomiasis الذي تسببها S. masoni .
- ✍ يثبط DNA و RNA وبروتين المنشقات ولا يؤثر على خلايا المضيف لأن فعاليته تقتضي تحوله إلى عامل مؤكل بفعل أنزيم سلفوترانسفيراز الموجود لدى الطفيلي .
- ✍ يمتلك توافر حيوي جيد بعد إعطائه فمويماً وهو جيد التحمل باستثناء بعض التأثيرات الجانبية العابرة كالدار.
- ✍ يوجد بشكل محافظ تحنوي على 250 ملغ.

**10 - Praziquantel:**

- ✍ واسع الطيف تجاه أنواع trematodes
- ✍ نوعي لعلاج المنشقات الدموية blood fluke الذي تسببه S. haematobium .
- ✍ يستخدم لعلاج داء المتورقات fasciolopsiasis (intestinal fluke) وداء متقرعات الخصية ( chinese clonorchiasis (liver fluke) وداء جانبية المناسل paragonimiasis (lung fluke) و داء متأخرات الخصية (liver fluke) opisthorchosis).
- ✍ يعطى على شكل مضغوطات 600 ملغ ملبسة بالفلم وهو جيد التحمل فمويماً.
- ✍ تعتمد آلية التأثير على زيادة نفاذية جدار خلايا الدودة مما يسبب فقدان الكالسيوم الخارجي وبالتالي تقلصات عنيفة يعقبها شلل ومن ثم ابتلاع الديدان من قبل البالعات phagocytosis.

**11 - Ivermectine:**

- ✍ مضاد حيوي طبيعي تنتجه streptomyces avermitialis وهو مزيج من Avermectin b1 & b2 .
- ✍ فعال تجاه nematode ومفصليات الأرجل arthropode التي تتطفل على الحيوانات.



- ✍ واسع الاستخدام للسيطرة على الإصابات الداخلية والخارجية للحيوانات المنزلية.
- ✍ فعال لعلاج العمى النهري river blindness أو داء كلابية الذنب onchocerciasis الذي تسببه oncocerca volvulus وهو مرض شائع في أفريقيا الوسطى والغربية ، الشرق الأوسط وأمريكا الوسطى والجنوبية.
- ✍ يحطم كل من microfilariae والأشكال غير الناضجة من nematode التي تسبب العقد في الأنسجة والجلد.
- ✍ يثبط تحرر microfilariae من الديدان البالغة الموجودة في المضيف.
- ✍ يثبط النقل بين العصبوني في العصبونات الحركية عبر تنبيه تحرر العامل العصبي المثبط GABA.

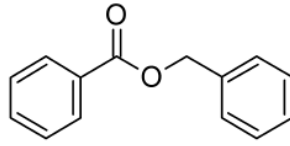
## مضادات القمل والجرب

**Antiscabious & antipedicular Agent**

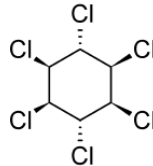
تستخدم مضادات الجرب للقضاء على هامة الجرب sarcoptes scabeie في حين أن مبيدات القمل تستخدم لاستئصال قمل الرأس والجسد والعانة head, body and crab lice. القاتل المثالي يقتل الحشرات البالغة ويقضي على البيوض.

**:benzylbenzoate-1**

- ✘ يستخلص طبيعياً من بلسم النيررو ويمكن تحضيره صناعياً.
- ✘ قاتل لهامة الجرب موضعياً كما ويخفف الحكّة لدى تطبيقه ويعتقد أن ذلك يعود لتأثير مخدر موضعي محتمل.
- ✘ غير ذواب في الماء ويعطى موضعياً بنسبة 25% ضمن مستحلب من حمض الزيت ووجود مثبت من تري ايتانول أمين لتقليل الرائحة والتهيج. حيث يطبق على كامل الجسم عدا الوجه.

**:Lindane -2**

- ✘ له تأثير سام مباشر على الحشرة وسام معدي إضافة لتأثيره المدخن fumigen.
- ✘ يتراكم في الجسم إذا تم هضمه بسبب الانحلال في اللبيدات وهو مشابه لـ DDT إلا أنه أقل سمية على الإنسان.
- ✘ يستخدم موضعياً على شكل شامبو ولوشن وكريم لعلاج الجرب والقمل.

**:Crotamitone -3**

- ✘ يخفف الحكّة ويستخدم على شكل لوشن 10% أو شكل كريم لمعالجة الجرب ويعتقد انه يخفف الحكّة بتأثير مخدر موضعي.

**:Permethrine -4**

- ✘ له تأثير سام وقاتل لكل من القراد tick والقمل lice والجرب mite والبراغيث flea.
- ✘ يوجد بشكل مزيج 60% ترانس و 40% سيس.
- ✘ يؤثر على غشاء الخلية العصبية حيث يخرّب نقل الصوديوم عبر القنوات.
- ✘ يستخدم لعلاج قمل الرأس بشكل محلول 1% لمرة واحدة ونسبة الشفاء 99%.
- ✘ من آثاره الجانبية الحكّة عند 6% من المرضى.