المحاضرة الرابعة

الصادات الحيوية (Antibiotic):

1) هي مركبات تصنع بواسطة بعض الأحياء الدقيقة (الجراثيم – الفطريات) و التي تعمل على كبت نمو أو قتل أحياء مجهرية أخرى ، و هي على نوعين :

2) قاتل للجراثيم أو الفطريات Bactericidal or Fungicidal .

3) مثبط لنمو الجراثيم أو الفطريات Bacteriostatic or Fungi static .

أنواع الصادات الحيوية :

الأدوية المضادة للجراثيم Antibacterial agents .

الأدوية المضادة للفطور Antifungal agents .

الأدوية المضادة للفيروسات Antiviral agents .

تعريف الأدوية المضادة للجراثيم و الأحياء الدقيقة :

هي مجموعة كبيرة من الأدوية و المركبات التي تتميز بقدرتها المبيدة أو القاتلة Bactericidal أو التي تتمكن من إيقاف و كبح النمو Bacteriostatic لهذه الجراثيم ، والتي يهدف استخدامها إلى معالجة مختلف الأمراض الإنتانية أو الخمجية (infectious) .

ملاحظة : يجب التفريق بين معنيي الالتهاب و الإنتان ، وعدم الخلط بينهما أبداً ، حيث أن :

✓ الالتهاب Inflammation :

ينتج عن تحرر عوامل في الجسم والأنسجة المصابة مثل البروستاغلاندين والهيستامين والسيتوكين ويستعمل في علاج الالتهاب الأدوية المضادة للالتهاب (الستيروئيدية و غير الستيروئيدية) ، و لا تستعمل لعلاجه الصادات.

✓ الإنتان Infection:

مجموعة من الأعراض تنتج عن وجود عوامل ممرضة كانتان اللوزتان يستعمل لعلاجه الصادات .

تصنيف الأدوية المضادة للأحياء الدقيقة :

حسب المصدر :

- صادات ذات مصدر كيميائي : مثل السلفوناميدات ، السلفونات ، نتروفرانتوين .

- صادات ذات مصدر حيوي : مثل البنسيلينات ، تتراسيكلين ، ستربتومايسين ، كلورامفينيكول .

حسب آلية التأثير :

تصنف الأدوية المضادة للجراثيم إلى **كابحة** أو **مبيدة** للجراثيم .

تقوم الأدوية **الكابحة** بإيقاف نمو الجراثيم وتكاثرها فهي تحد من انتشار الإنتان ليقوم الجهاز المناعي بمهاجمة و التخلص من العوامل الممرضة ، لذلك فإن إيقاف المعالجة قبل قيام الجهاز المناعي بالتخلص منها يسبب عودة الخمج و الانتكاس .

أما الأدوية المبيدة للجراثيم فتقوم بقتل العامل الممرض .

ملاحظات :

في حالة الإنتانات الحادة المهددة للحياة نبدأ العلاج عادة بمبيد و ليس بكابح .

نظرا لاعتماد الأدوية الكابحة على الجهاز المناعي للتخلص من العوامل الممرضة يحجم الطبيب عن استخدامها عند انخفاض عدد الكريات البيض عن 500 كرية / ميكروليتر ، كما الأمر عند استخدام الأدوية المضادة للسرطان .

حسب الطيف الجرثومي :

صادات ضيقة الطيف Narrow Spectrum Antibiotic :

تقوم بكبح أو إبادة عدد محدود من الجراثيم مثل : بنسيلين G ، فانكومايسين ، ستربتومايسين .

صادات واسعة الطيف Wide Broad Spectrum Antibiotic :

تشمل طيفاً أوسع من الجراثيم كالأمبيسيلين ، السيفالوسبورينات

تعريف السمية الاصطفائية Selective Toxicity :

هي قدرة الأدوية المضادة للجراثيم و الأحياء الدقيقة على قتل العوامل الممرضة فقط مع احترامها للأنسجة المضيفة (مع الانتباه إلى أن هذا التعريف لا ينفي وجود التأثيرات الجانبية لهذه الأدوية ، فهي كأي دواء آخر لها تأثيرات جانبية ، تفاعلات تحسسية ، جرعات سمية ، و محاذير يجب أخذها بعين الاعتبار عند استعمال هذه الأدوية في الحمل و الإرضاع ، مثل الأمينوغليكوزيدات التي تحترم الأنسجة المضيفة لكنها بالجرعات العالية تسبب سمية عصبية مركزية فهي لا تعطى أثناء الحمل) .

المحاضرة الرابعة

ملاحظة :

تعتبر ظاهرة تجمع الجسيمات الريبية بهيئة Polyribosomes ظاهرة عامة عند جميع أنواع الخلايا تقريباً ، و يمكن عزلها بواسطة التثفيل الفائق كأصغر عضية في الخلية .

تتألف هذه الريبوزومات من 3 جزيئات من الحمض الريبي النووي الريبوزومي r RNA متحدة مع 52 بروتين وتنتظم جزيئات r RNA و البروتينات البنائية للجسيم الريبي في تحت وحدتين sub-units مثبتتين بواسطة شوارد المغنزيوم .

نرمز لوحدة التثفيل الفائق بالرمز (S) .

و يعتبر ثابت الترسيب في الخلايا البشرية و الجرثومية 100S و لكن مع استمرار التثفيل نحصل على تحت الوحدتين سابقتي الذكر والتي تساوي كل منهما 70S بالنسبة للخلايا الجرثومية غير حقيقية النواة ،

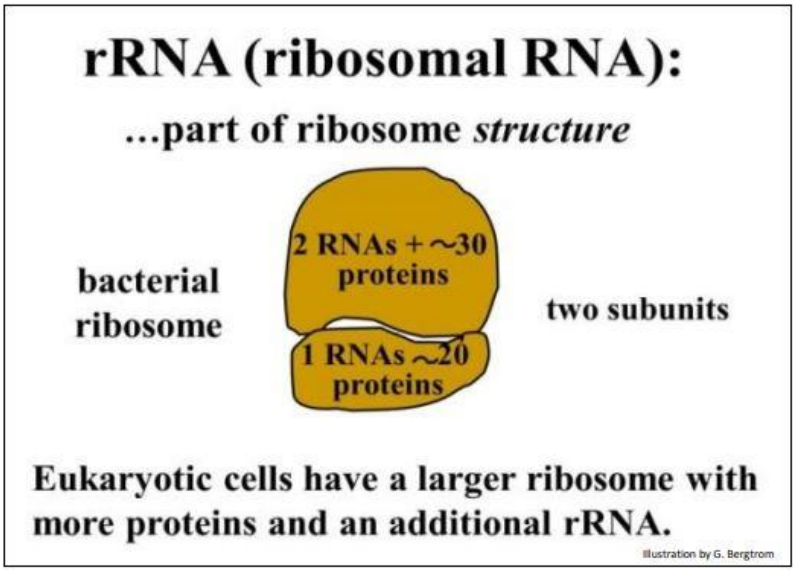
و 80S بالنسبة للخلايا البشرية (الثديية) حقيقية النواة .

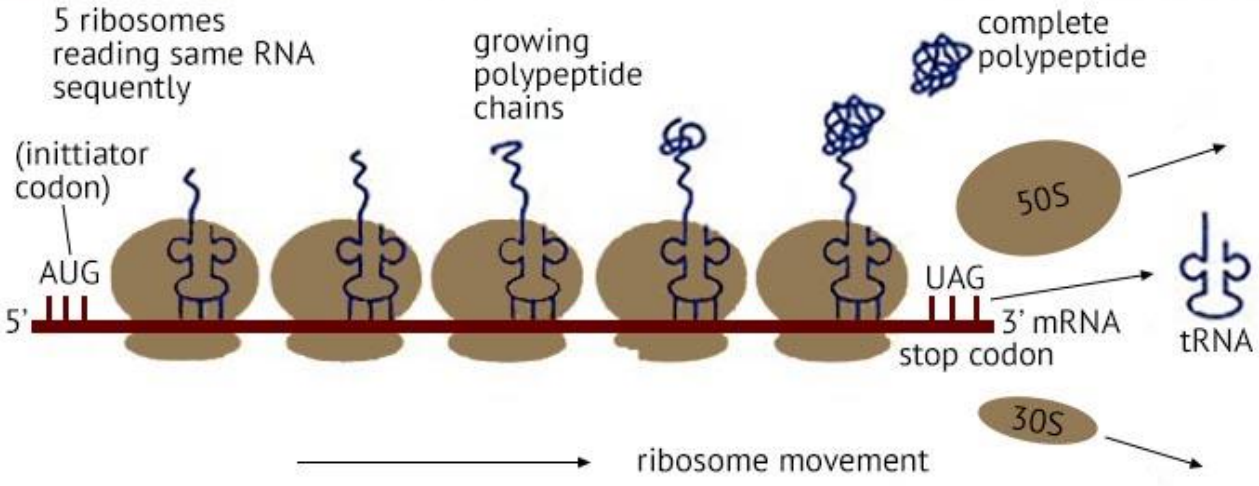
كل 70S تعطي 30S+ 50S

كل 80S تعطي 60S+ 40S

الأمينوغليكوزيدات و التتراسيكلين تثبط اصطناع البروتين الحيوي في الجرثوم و ذلك بالارتباط مع تحت الوحدة 30S في الريبوزوم .

أما الإريثرومايسين و اللينكومايسين و الكلورامفينيكول فترتبط مع تحت الوحدة 50S في الريبوزوم .





التآزر الدوائي للأدوية المضادة للجراثيم و الأحياء الدقيقة (الصادات أو المرديات) :

عند استخدام التآزر الدوائي فإنه يجب استخدام صادين حيويين لهما نفس آلية العمل و ذلك للحصول على إبادة لأكبر عدد ممكن من الجراثيم .

أي إما أن يكون كلاهما مبيدا للجراثيم Bactericidal مثل :

- بنسيلين + ستربتومايسين .
- أو أن يكون كلاهما موقفا لنمو الجراثيم Bacteriostatic مثل :
- كليندامايسين + لينكومايسين .

تآزر خاص :

في بعض الحالات الاستثنائية الخاصة جدا كإنتان السحايا يعطى صاد حيوي مبيد للجراثيم (أمبيسلين) مشاركة مع صاد حيوي موقف لنمو الجراثيم (كلورامفينيكول) كالتالي :

- ✓ نعطي الدواء القاتل (المبيد) للجراثيم بهدف التخلص من كل الجراثيم ذات الغشاء الخلوي ، حيث يقوم الأمبيسلين بتثبيط تشكل الغلاف الخلوي لها .
- ✓ نعطي الدواء الموقف (الكابح) لنمو الجراثيم بعد 4-6 ساعات من الإعطاء السابق .
- ✓ نلاحظ أنه عند إعطاء الدواء الموقف لنمو الجراثيم أولا سيثبط نمو الهيولى المسؤولة عن تشكيل الجدار الخلوي للجراثيم مما ينفي الحاجة لإعطاء الدواء القاتل للجراثيم حينذاك و كذلك ستزداد نسبة و تركيز الدواء القاتل و بالتالي ظهور تأثيراته السمية ...

أهم الأسباب الداعية إلى إجراء التآزر الدوائي :

- معالجة الإنتانات المختلفة التي يشترك في إحداثها عاملان جرثوميان ممرضان و يتحسس كل منهما إلى دواء معين .
- للحد و الإقلال من حدوث المقاومة الجرثومية المكتسبة التي يمكن أن تظهر بشكل طفرات أثناء المعالجة بصاد كيميائي وحيد .

_ للتقليل و التخفيف من حدوث الأعراض الجانبية و السمية لأحد الصادات الذي له تأثيرات سمية بجرعته العلاجية عندما يستخدم وحيدا مثل : التوبرامايسين (الذي له تأثيرات سمية عصبية و كلوية) و الكاربنسيلين (الذي له تأثيرات سمية كلوية) ، ففي حالة الإصابة بعصيات الزوائف (على سبيل المثال) فإننا نحتاج إلى استخدام جرعة عالية من التوبرامايسين مما يؤدي إلى ظهور تأثيرات سمية خطيرة ، و لكن عند المشاركة مع الكاربنسيلين فإننا سنحصل على تأثير دوائي أكثر فعالية لكل منهما و بجرعة أقل من الجرعة التي تستخدم للعلاج بدواء وحيد ، مما يؤدي إلى التخفيف من ظهور التأثيرات السمية .

أسباب و آليات المقاومة الجرثومية (Bacterial resistance) :

تتلخص أسباب و آليات المقاومة الدوائية في النقاط التالية :

- حدوث طفرات Mutations في الكروموسومات الجرثومية .
- إفراز إنزيمات ذات قدرة على تحطيم فعل الصادات و المركبات الكيميائية المضادة للجراثيم كإنزيمات الأستلة و الفسفرة .
- فقدان أو تغير موضع أحد الحموض الأمينية في الريبوزوم أو تبديل طبيعة البناء الخلوي تجاه أحد الصادات
- تبديل و تغيير طرق استقلاب بعض الصادات .

- تشكل الأبواغ أو البذيرات .
- التمحفظ .

المقاومة المتصالبة Cross resistance

و لنفصل الآن :

حدوث طفرات Mutations في الكروموسومات الجرثومية :

و تعلل هذه الطفرات بحدوث :

خلل في تكاثر الجراثيم و أيضا بسبب وجود عناصر وراثية أخرى تسمى الكروموسومات الخارجية أو الإضافية و تدعى البلاسميدات **فالبلاسميدات هي عناصر وراثية تتوافر خارج الصبغيات أو الكرموسومات الأصيلة ، ويتألف بناؤها من شريط مضاعف حلقي الشكل من الحمض النووي DNA** .

يمكن للبلاسميد أن يعود و يندمج مع الكروموسومات الأصيلة ، و بالتالي يساهم في تكاثر الجرثوم ، كما يمكن له أيضا أن ينقل عامل المقاومة الجرثومية RF ، و عند حدوث طفرة كروموسومية فإن الصاد الحيوي لا يعود قادرا على الارتباط مع الكروموسومات ، و بالتالي يصبح الصاد الحيوي غير فعال بالنسبة للجرثوم الجديد .

تتميز بعض الجراثيم بقدرتها على إفراز خمائر أو إنزيمات لها القدرة على أن تحطم و تخرب فعل الصادات و المركبات الكيميائية المضادة للجراثيم كإفراز إنزيم يدعى البنسيليناز أو ß-لاكتاماز ، من قبل بعض أنواع الجراثيم ، كالمكورات العنقودية المذهبة Staphylococcus aureus ، العصيات الكولونية Escherichia coli ، الكليبسيلا Klebsiella ، الانفلونزا . وظيفة هذا الإنزيم فتح و تحطيم حلقة ß-لاكتام في بناء البنسيلين فينتج حمض البنسيلينوئيك غير الفعال .

و قد تمكن الباحثون من التغلب على هذه الظاهرة بإيجاد مركبات مثبطة لإفراز البنسيليناز و هذه المركبات هي السولباكتام ، حمض الكلافونيليك ، ، و تتم المشاركة لهذه المثبطات مع الصادات كما يلي:

- سولباكتام + أمبيسلين
- كلافونيليك أسيبد + أموكسيسلين

فقدان أو تغير موضع أحد الحموض الأمينية في الريبوزوم

تتمكن بعض الجراثيم من أن تبدل طبيعة بنائها الخلوي تجاه أحد الصادات مثل البنسيلين فتصبح مقاومة له ، حيث تأخذ الشكل اللامي L-form ، و نذكر من الجراثيم التي تتحول إلى الشكل اللامي

المحاضرة الرابعة

- عصيات الجمرة الخبيثة .
- عصيات الكلوستريديا (المطثيات) .
- عصيات الإيشريشيات الكولونية .
- عصيات الشيغلا .

يمكن في بعض الحالات انتشار إنتانات جرثومية مقاومة لفعل الصادات داخل المشافي و تدعى هذه الإنتانات بإنتانات المشافي (Nosocomial Infections) و أهم الجراثيم التي تسبب إنتانات المشافي

- الزوائف الزنجارية المقيحة الزرقاء
- العصيات الكولونية E.coli
- المكورات العنقودية المذهبة
- المتقلبات Proteus .

هناك بعض الجراثيم تشكل حولها محفظة لتصبح مقاومة لفعل الصادات الحيوية المختلفة . و تتألف هذه المحفظة من مركبات عديدة الببتيد مع مركبات عديدة السكاكر مثل الديكستران و حمض الهيالورونيك و السيللوز . تتمكن بعض الجراثيم من تشكيل الأبواغ أو البذيرات كالعصيات إيجابية الغرام .

المقاومة المتصالبة Cross Resistance :

تحدث هذه المقاومة في حالتين :

في حالة وجود مقاومة من قبل الخلايا الجرثومية تجاه صادين حيويين و كلاهما من فئة واحدة مع وجود تشابه في البناء الكيميائي ، تتمكن بعض الجراثيم من مقاومة النيومايسين و الكاناميسين .

تظهر المقاومة امن قبل الخلية الجرثومية تجاه صادين حيويين مختلفين في التركيب الكيميائي و كل منهما ينتمي لفئة مختلفة عن الأخرى و كأمثلة :

- المقاومة التي تبديها بعض الجراثيم تجاه الإريثرومايسين و اللينكومايسين .
- المقاومة التي تبديها بعض الجراثيم تجاه الكلورامفينيكول و التتراسيكلين .

ينبغي تحديد و تعيين المستوى الفعال من الصاد الحيوي و المتناسب مع شدة الحالة المرضية الإنتانية ، و يدعى هذا الاختبار بـ

الحد الأدنى المثبط للجراثيم MIC = Minimum Inhibitory Concentration ،

الحد الأدنى القاتل للجراثيم MBC = Minimum Bacterial Concentration .

يجب مراقبة ظهور أي أعراض تحسسية :

فورية : كالصدمة التأقية التي تتظاهر بـ : هبوط الضغط ، اندفاعات جلدية ، زلة تنفسية ، زرقة ، انهيار قلبي وعائي .

متأخرة : حيث يجب مراقبة حالة المريض لعدة أيام لاحتمال ظهور تأثيرات تحسسية بعد عدة أيام و أحيانا بعد أسبوع أو أكثر .

من الأدوية التي تتمتع بسمية كلوية : الأمينوغليكوزيدات و مركبات التتراسيكلين .

من الأدوية ذات التأثيرات السمية على الكبد الايزونيازيد .

من الأدوية ذات التأثيرات السمية العصبية الستربتومايسين .

تحديد مدة العلاج :

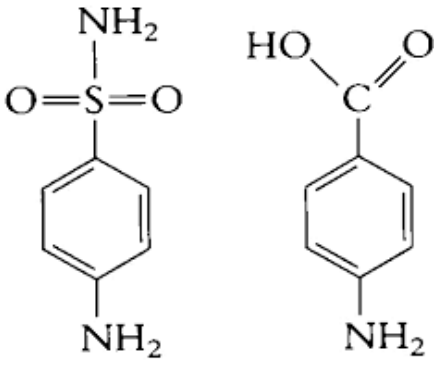
يجب تحديد مدة العلاج بالأدوية المضادة للأحياء الدقيقة ، لأن المعالجة المديدة بالصادات تؤدي إلى

- ظهور التأثيرات السمية من جهة .
- إبادة الفلورا الجرثومية المعوية الطبيعية .

مركبات السلفوناميدات Sulfonamides :

التعريف : السلفوناميدات هي مجموعة من المركبات التي تنتمي لفئة المركبات الكيماوية المضادة للأحياء الدقيقة و الكابحة لنمو الجراثيم .

يعتبر مركب السلفانيل أميد البناء الكيميائي الأساسي لمركبات السلفوناميدات .



Sulfanilamide PABA

آلية التأثير :

تعتمد على آلية **التضاد التنافسي** ما بين مركبات السلفوناميدات و المركب PABA (الذي يعتبر الأساس في اصطناع حمض الفوليك) بسبب التشابه الكيميائي بين السلفوناميدات (التي تعرف بمضادات حمض الفوليك) و PABA.

و عليه فإن مركبات السلفوناميدات تحتل المستقبلات الخاصة بـ PABA داخل الجراثيم ، وبالتالي تمنع الاصطناع الحيوي الداخلي لحمض الفوليك ، وهذا الحمض ضروري لاصطناع الأسس البورينية و البيريميدينية في الخلية الجرثومية ، مما يؤدي إلى توقف اصطناع الحموض النووية DNA و RNA و بالتالي كبح التكاثر الجرثومي .

تقوم السلفوناميدات بتثبيط إنزيم المرحلة الأولى فيتوقف اصطناع حمض الفوليك

إن الطيف الجرثومي الذي يمكن وقف نموه بالسلفوناميدات يشمل الجراثيم التالية :

- جراثيم إيجابية الغرام .
- جراثيم سلبية الغرام .

تصنيف السلفونااميدات :

تصنف السلفونااميدات إلى الفئات الست الموضحة في الجدول التالي (الجدول للاطلاع ولكي يكون مرجع)

الفئة	الأفراد
السلفونااميدات سريعة التأثير القابلة للانحلال	**سلفاديازين Sulfadiazine**
	سلفاميرازين Sulfamethazine
	سلفاميثازين Sulfamethazine
	سلفاميثازول Sulfamethazole
	سلفافورازول Sulfaforazole
	سلفاسوميدين Sulfasomidine
السلفونااميدات مديدة التأثير	سلفاميتوكسي بيريدازين Sulfamethoxy Pyridazine
	سلفا داي ميتوكسين Sulfadimethoxine
	سلفاميتوكسازول Sulfamethoxazole
	سلفافينازول Sulfaphenazole
	سلفاغوانيدين Sulfaguanidine

السلفونااميدات ضئيلة الامتصاص ذات التأثير الموضعي في الأمعاء	سلفاسوكسيدين(سكسنيل سلفاثيازول) Sccenyl Sulfathiazole
	سلفاثاليدين (فثاليل سلفاثيازول) pthalile Sulfathiazole
	ساليسيل آزوسلفابيريدين Salicyl Azo Sulfapyridine
مركبات السلفونااميدات ذات التأثير الموضعي على سطح الجلد و الأغشية المخاطية	Sulfacetamide سلفاسيتاميد
	Sulfamylon سلفاميلون
	سلفرسلفاديازين (سلفاديازين الفضي) Silver Sulfadiazine
مركبات السلفونااميدات ذات الطيف الواسع	كوتريماكسازول
مشتقات السلفونااميدات التي تحوي مجموعة السلفا و ليس لها تأثيرات مضادة للإنتانات	أسيتازولاميد
	مركبات السلفونيل يوريا (تولبوتاميد ، غليكيلازيد ، غليميبرايد، غليبيكلاميد ، غليبيزايد)

A. السلفونااميدات سريعة التأثير القابلة للانحلال :

- **سلفاديازين Sulfadiazine .**
- سلفاميرازين Sulfamethazine .
- سلفاسوميدين Sulfasomidine .
- مركبات السلفا الثلاثية (تري سلفابيريميدين) .
- سلفا فورازول Sulfaforazole .

تستخدم مركبات السلفا الثلاثية في معالجة المقوسات الغوندية التي تحصل عند الجنسين بسبب تناول اللحم النيئ الملوث ، و يسبب هذا المرض عند الأم الحامل الإجهاض .

B. السلفونااميدات مديدة التأثير :

- سلفاميتوكسي بيريدازين Sulfamethoxy Pyridazine .
- سلفا داي ميتوكسين Sulfadimethoxine .
- **سلفاميثوكسازول Sulfamethoxazole .**

C. مركبات السلفونااميدات ذات التأثير الموضعي في الأمعاء :

- سلفاغوانيدين Sulfaguanidine .
- سلفاسوكسيدين Sccenyl Sulfathiazole .
- سلفاثاليدين pthalile Sulfathiazole .
- **ساليسيل آزوسلفابيريدين Salicyl Azo Sulfapyridine : سلفاسلازين Sulfasalazine**

ساليسيل آزوسلفابيريدين

ينتمي هذا المركب إلى فئة 5 أمينوساليسيليك أسيد 5-ASA (و التي تستخدم في معالجة التهاب القولون القرحي) ومن المركبات التي تنتمي لهذه الفئة :

- ميسالامين Mesalamine أوميسالازين(الاسم التجاري ميزاكول)

- أولسالازين OLsalazine .
- بالسلازيد Balsalazide .

و تتفكك هذه المركبات بالنبيت الجرثومي (الفلورا المعوية) في الأمعاء بتفاعل إرجاع معطياً مكونين هامين :

- 5 أمينوساليسيليك أسيد: يثبط تحرر البروستاغلاندينات و هي (PGF2α, PGE1, PGE2, PGF1α).
- سلفابيريدين : كابح لنمو الجراثيم .

D. مركبات السلفونااميدات ذات التأثير الموضعي على سطح الجلد و الأغشية المخاطية :

- سلفاسيتاميد Sulfacetamide .
- سلفاميلون Sulfamylon .
- **سلفرسلفاديازين (سلفاديازين الفضي) Silver Sulfadiazine** .

E. مشتقات السلفونااميدات التي تحوي مجموعة السلفا و ليس لها تأثيرات مضادة للإنتانات

أسيتازولاميد :

يثبط إنزيم كاربونيك أنهيدراز CA الذي يقوم بإماهة CO_2 بالتالي يثبط اصطناع حمض الكاربونيك .

يستخدم في :

معالجة الزرق العلني (الغلوكوما) .

مدر بولي .

مضاد للصرع الكبير .

مركبات السلفونيل يوريا (خافضات السكر الفموية) و منها :

(تولبوتاميد ، غليكيلازيد ، غليمبرايد ، غليبيكلاميد ، غليبيزايد) تستخدم في معالجة داء السكري من النمط الثاني .

الحرائك الدوائية للسلفونااميدات سريعة الانحلال :

الاستقلاب : إن الطريق الوحيد لاستقلاب السلفونااميدات هو الأستلة في الكبد .

الإطراح : تصبح السلفونااميدات مبيدة للجراثيم بسبب انطراحها بتراكيز عالية في المجاري البولية .
يبلغ تركيزه في البول نحو 100-200ملغ/ 100مل بول ، لذلك يستفاد منه في معالجة إنتان المجاري البولية.

و لنتجنب تشكل حصيات سلفونااميدية نراعي ما يلي :

- ✓ إعطاء بيكربونات الصوديوم .
- ✓ تنبيه المريض إلى ضرورة تناول كميات كبيرة من الماء (السوائل) خاصة في حال كون مركبات السلفونااميدات قابلة للانحلال مما يسهل طرح هذه المركبات و يزيد من نسبة انطراحها

الحرائك الدوائية للسلفونااميدات ذات التأثير المديد :

ترتبط مع بروتينات البلازما بنسبة كبيرة جدا 85-95% و بسبب ارتباطها مع البروتينات بقوة لا يسمح هذا بانطراحها عن طريق الترشيح الكبيبي .

- ✓ تتمكن مركبات السلفونااميدات من اجتياز الحواجز الوعائية الدماغية .
- ✓ و تتمكن السلفونااميدات كذلك من عبور الحاجز المشيمي .
- ✓ و تتمكن من الوصول بالتركيز الفعال إلى الخلط المائي في البيت الأمامي من العين .

المقاومة الجرثومية للسلفونااميدات :

تتم المقاومة من خلال عدة اليات :

- ✓ **الألية الأولى**: افراز كميات زائدة من PABA نتيجة حدوث طفرات تتمكن من خلالها الجراثيم و بألية التضاد التنافسي من مقاومة السلفونااميدات
- ✓ **الألية الثانية**: قدرة بعض الجراثيم على تمثيل حمض الفوليك الجاهز مباشرة دون الحاجة للاصطناع الداخلي لحمض الفوليك.
- ✓ **الألية الثالثة**: نقص في تركيز وتراكم السلفونااميدات داخل الخلية بسبب نقص النفوذية عبر الجدار الخلوي
- ✓ **الألية الرابعة**: نقص في حساسية أنزيم دايهيدرو بنزوئيك أسيد سينثيتاز نحو السلفونااميدات

التأثيرات الجانبية للسلفونواميدات :

وتشمل هذه الأعراض الجانبية التحسسية ما يلي :

شرى ، **تحسس نحو الضياء** ، الحمى الدوائية ، غثيان ، إقياء ، إسهال ، التهاب الغشاء المخاطي لجوف الفم ، التهاب الملتحمة ، التهاب المفاصل ، التهاب الكبد ، التهاب الجلد التوسفي .

أهم المتلازمات التي تسببها السلفونواميدات هي :

متلازمة ستيفين جونسون Stevens Johnson:

و تشمل :

- ✓ التهاب الجلد الاحمراري عديد الأشكال .
- ✓ تقرح الغشاء المخاطي للفم .
- ✓ تقرح الغشاء المخاطي للملتحمة .
- ✓ تقرح الغشاء المخاطي للجهاز التناسلي .

المعالجة : ايقاف الدواء فورا واعطاء الستروئيدات القشرية

من الأدوية الأخرى التي تسبب هذه المتلازمة :الباربيتورات والبنسيلينات واللاموتريجين والمدرات التيازيدية

التأثيرات السمية للسلفونواميدات :

على الجهاز البولي :

يمكن للسلفونواميدات أن تسبب ظهور بيلة بلورية و آحينية (ألبومينية) و بيلة دموية في فحص البول . و قد تحدث هذه التأثيرات شح بول و أحيانا انقطاع بول .

و لتجنب حدوث هذه التاثيرات السمية الكلوية ينبغي :

- تناول كميات كبيرة من الماء .
- تحويل بيئة البول الحامضية و جعلها قلوية بإعطاء المريض جرعة كبيرة من بيكربونات الصوديوم 5-15 غرام يوميا

على الجهاز الدموي :

يمكن لمركبات السلفونااميدات أن تحدث :

- فقر دم انحلالي .
- نقص عدد الكريات البيض المحببة .
- نقص في عدد الصفيحات الدموية .

كما يمكن لمركبات السلفونااميدات (وهي عوامل مؤكسدة) تحويل الهيموغلوبين إلى شكل غير طبيعي ، وهو الشكل المؤكسد الذي يسمى بالميتهيموغلوبين و فيه يتحول الحديد ثنائي التكافؤ إلى حديد ثلاثي التكافؤ . و يترافق ذلك بصداع ودوار و إقياء و زرقة و سرعة تنفس ، و زلة تنفسية و فرط تهوية و خفقان القلب ، و الإغماء و الموت في الحالات الشديدة .

المعالجة :

تعتمد على وصف أحد المركبات المرجعة مثل حمض الأسكوربيك (فيتامين C) بجرعة 500-1000 مغ حقنا في الوريد ، أو أزرق الميثلين بعد إيقاف الدواء المسبب .

و يحدث فقر دم انحلالي وخاصة عند المرضى المصابين بنقص نشاط إنزيم G-6-PD و هذه الحالة تتظاهر بعلامتين :

- نزوف دموية و بيلة دموية .
- رعاف .

إن وصف السلفونااميدات للحوامل في الأشهر الأخيرة من الحمل يسبب اليرقان النووي .

و يجب الانتباه إلى عدم وصف السلفونااميدات للمولودين حديثا لأن وظائف الكبد لم تكتمل بعد .

التداخلات الدوائية للسلفونااميدات :

السلفونااميدات + الوارفارين (مميع دم فموي) :

يتمكن السلفونااميد الشديد أو متوسط الارتباط من زحزحة مركب الوارفارين من أماكن تثبته على بروتينات البلازما و زيادة فعالية الوارفارين مما يؤهب لحدوث نزوف دموية .

السلفونااميدات (ذات تفاعل حمضي) + مضادات الحموضة (ذات تفاعل قلوي) :

نقص فعالية السلفونااميدات لأن مضادات الحموضة قلوية التفاعل تعمل على زيادة تشرد السلفونااميدات حامضية التفاعل و بالتالي نقص امتصاص السلفونااميدات في مستوى الأمعاء .

السلفونااميدات + ميتوتركسات (مضاد سرطان) :

تزحزح السلفونااميدات الميثوتركسات من أماكن تثبتها على البروتينات و يزداد بالتالي التركيز الحر للميثوتركسات ، وبالتالي تزداد التأثيرات السمية النقوية وما تحدثه من فقر دم لا تصنعي (يعالج بنقل الدم).

الاستعمالات السريرية للسلفونااميدات :

تغطي السلفونااميدات طيفا واسعا من الجراثيم إيجابية و سلبية الغرام

- بعض التأثيرات على الشيغلا و ليس لها تأثير كابح للزوائف

تستخدم السلفونااميدات :

- في معالجة الهجمة الأولى من الإنتانات البولية (تستخدم السلفونااميدات سريعة التأثير ، سريعة الانطراح)
- في معالجة إنتان المجاري البولية و الإنتان بالمكورات العنقودية (تستخدم السلفونااميدات مديدة التأثير و بطيئة الانطراح)
- في معالجة الإنتانات المعوية و البولية .
- في معالجة الإنتانات المعوية و الكولونية و الإسهالات المختلفة الناجمة عنها (السلفونااميدات غير القابلة للامتصاص و ذات التأثير الموضعي) .
- يستخدم مركب السلفاسالازين في معالجة التهاب الكولون القرحي .

- السلفاسيتاميد : و الذي يحضر بشكل قطرة عينية .
- السلفاميلون أسيتات : ويحضر بشكل مرهم للتقيحات الجلدية.
- سلفرسلفاديازين : و يستخدم في معالجة الحروق من الدرجة الأولى و الثانية .

السلفونات

هي مجموعة من المركبات التي تستخدم في معالجة داء الجذام Leprosy و التي تشتق من السلفونااميدات .

مرض الجذام :

هو مرض إنتاني معد و مزمن يهاجم النسج السطحية و لا سيما الجلد و مكوناته العصبية ، و يهاجم أيضا خلايا غمد شوان الموجودة في الأعصاب المحيطية ، و كذلك يهاجم الأغشية المخاطية في الأنف و الأنسجة الغضروفية في الأنف و الأذن ، أما العامل المسبب لمرض الجذام فهو المتفطرة الجذامية Mycobacterrium Leprae أو متفطرات هانسن .

يتميز مرض الجذام بحدوث الأعراض و العلامات التالية :

- يفقد المريض الشعور بحس الألم بسبب تخرب النهايات العصبية الحسية .
- تتعرض العظام و الغضاريف للارتشاف و خصوصا في السلاميات .
- تتهتك و تنهدم النسج الغضروفية للأنف و الأذن .

تشخيص و معالجة مرض الجذام :

- يعتمد تشخيص المرض على كشف متفطرات الجذام في اللطاخات أو الشرائح أو الخزع المأخوذة من الجلد و الغشاء المخاطي للأنف .
- تتم المعالجة في مستشفيات خاصة (لأن المرض معد) و تتطلب المعالجة عدة سنوات (2-3) سنة أو أكثر

علاج الجذام	
السلفونات	4-4 – دي أمينو دي فينيل سلفون -4-4 Diو يرمز له بـ D.D.S .
	سلفوكسون الصوديوم Na Sulfoxaone
	سولابسون Solapsone

المركبات البديلة	ريفامبيسين Refampicine
	الثاليدوميد Thalidomide
	مشتقات ثيوسيميكاربازون
	مشتقات دي فينيل ثيويوريا
	مشتقات فينازيمين هو كلوفازيمين
	زيت الشولموكرا أو زيت الهيدنوكاربوس

للسلفونات تأثيرات جانبية دموية أهمها :

☒ فقر دم انحلالي .

☒ فقدان الكريات البيض المحببة .

☒ تشكل الميتهيموغلوبين .

المركبات البديلة المستخدمة لعلاج الجذام :

- ريفامبيسين Refampicine .