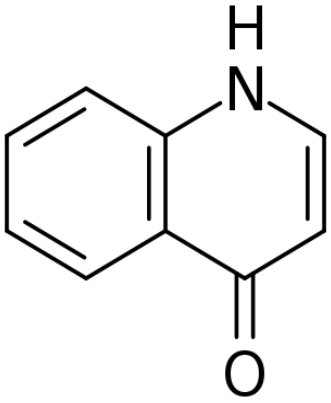
مركبات الكينولون والبنسلينات

مركبات الكينولون Quinolones

الكينولونات :

مركبات كيميائية تتميز بأنها مشتقة من 4- كينولون و لها تأثير مبيد وقاتل للجراثيم Bactericidal

تصنيف الكينولونات :



تصنف الكينولونات إلى أربعة أجيال رئيسية هي :

الفئة الأولى : مشتقات 4 – كينولون غير المفلورة :

و تدعى مركبات الجيل الأول أو المركبات الأصيلة ، و يمثلها :

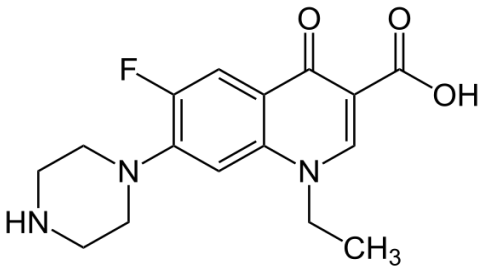
- حمض الناليدكسيك Nalidixic Acid .
- حمض بيمبيديك أسيد Pempidic Acid .
- حمض أوكسولونيك OXolonic Acid .

تتميز مركبات هذه الفئة :

✓ لها طيف جرثومي محدود ، تتميز بسرعة حدوث مقاومة جرثومية تجاهها.

✓ **تطرح بتركيز عالي عبر الكلية (البول) لذلك تستخدم في علاج إنتانات المجاري البولية .**

الفئة الثانية : مشتقات 4– كينولون المفلورة :



و تدعى مركبات الجيل الثاني حيث تحوي ذرة فلور في الجذر R6 و يمثلها:

- سيبروفلوكساسين Ciprofloxacin .
- نورفلوكساسين Norfloxacin .
- أوفلوكساسين Ofloxacin .

الفئة الثالثة :

تدعى بمركبات الجيل الثالث و هي :

- موكسيفلوكساسين Moxifloxacin .
- ليفوفلوكساسين Levofloxacin .

الفئة الرابعة (الجيل الرابع) :

و لهذا الجيل مركب وحيد هو :

تروفا فلوكساسين : و رغم تأثيراته السمية الكبدية إلا أنه يستعمل في بعض الإنتانات المهددة للحياة .

آلية تأثير الكينولونات :

إن جميع مركبات الكينولونات هي مركبات مبيدة للجراثيم Bactericidal وذلك من خلال تثبيط عملية نسخ أو انتساخ DNA (DNA Replication) في الخلايا الجرثومية ، و ذلك **بتثبيط إنزيم DNA Gyrase** وهو الإنزيم المسؤول عن فصل شريطي DNA عن بعضهما البعض .

ملاحظة :السمية الاصطفائية الخاصة بالكينولونات هي تثبيط الأنزيم الجرثومي دون التأثير على الأنزيم البشري حيث أن الأنزيم البشري المسؤول عن فصل شريطي DNA عن بعضهما البعض هو أنزيم التوبوايزوميراز II

الحرائك الدوائية للكينولونات :

إن وجود الطعام يؤخر امتصاص مركبات الكينولونات .

للكينولونات المفلورة طيف واسع يشمل :

- ✓ E .Coli (الإيشريشيات الكولونية).
- ✓ الشيغلا .
- ✓ العصيات المعوية .
- ✓ سلالات السالمونيلا المختلفة (تسمى الحمى التيفية) .
- ✓ المكورات البنية (تسبب السيلان البني) .

من الجراثيم المقاومة للكينولونات :

☒ الزائفة الزنجارية .

☒ السراتيا .

☒ بعض سلالات E .Coli

الاستعمالات السريرية للكينولونات :

- تستخدم مركبات الكينولونات في معالجة إنتانات المجاري البولية ، حيث نستخدم من أجل ذلك (نورفلوكساسين ، سيبروفلوكساسين) .
- تستخدم في معالجة الإنتانات التي تنتقل عن طريق الجنس و التي تسببها المكورات البنية ، و كذلك في معالجة إنتانات الإحليل و عنق الرحم و الإنتانات التي تسببها الكلاميديا.
- تستخدم في معالجة الإنتانات المعوية بالعصيات الكولونية E.Coli و ما ينتج عنها من إسهالات و كذلك في معالجة الإنتان بالشيغلا حيث نستخدم لذلك (نورفلوكساسين ، سيبروفلوكساسين ، أوفلوكساسين) و ذلك لمدة سبعة أيام على الأقل .
- تستخدم في معالجة الإنتان بالكوليرا الناتج عن ضمات الكوليرا Vibrio cholera
- تستخدم في معالجة إنتان الحمى التيفية ، و إنتان البريتوان .
- تستخدم في معالجة الإنتانات التنفسية مثل إنتانات القصبات ، و ذات الرئة الناتجة عن المكورات الرئوية
- تستخدم الكينولونات في معالجة السل الرئوي و السل خارج الرئوي و المعند على بقية الصادات ، و من أجل ذلك نستخدم التآزر بين المركبين التاليين : سيبروفلوكساسين + أوفلوكساسين .

الأدوية المطهرة للمجاري البولية Urinary Antiseptics

التعريف و التصنيف :

هي مجموعة من المركبات الكيميائية و الحيوية التي تتميز بقدرتها المضادة للجراثيم المسببة لإنتانات المجاري البولية، و هي ذات تأثير موضعي اصطفائي للمجاري البولية حيث ليس لها تأثير جهازي مضاد للجراثيم إلا بنسبة ضئيلة جدا .

كما أنها لا تمتلك أي تأثير مضاد للجراثيم المتواجدة في أنسجة الكلية باستثناء إنتان الحويضة و الكلية.

تصنف مطهرات المجاري البولية إلى المركبات التالية :

أولا:مشتقات نواة نتروفوران الخماسية : نتروفورانتوئين Nitrofurantoin .

ثانيا:مشتقات 4 – كينولون غير المفلورة

ثالثاً :مركبات كيميائية و حيوية جهازية تبدي تأثيرات مضادة لإنتانات المجاري البولية:

- سيكلوسيرين Cycloserine .
- سيبروفلوكساسين Ciprofloxacine (من مركبات 4 – كينولون المفلورة) .
- البيتا لاكتام .
- الأمينوغليكوزيدات .
- التتراسيكلينات .

أولا: مشتقات النتروفوران الخماسية :

- **نتروفورانتوئين Nitrofurantoin** .(nitromond- uronta)

الطيف الجرثومي و الفعالية و المقاومة :

يبدي نتروفورانتوئين تأثيرات كابحة أو موقفة لنمو الجراثيم الإيجابية و سلبية الغرام .

و يشمل طيفه الجرثومي ما يلي :

- العصيات الكولونية E . Coli
- كليبسيلا .

- شيغلا .
- سالمونيلا .
- ضمات الكوليرا .

تبدي بعض الجراثيم مقاومة ضد النتروفورانتوئين و خاصة :

- جميع أنواع الزوائف الزنجارية Pseudomonas Aerogenosa .

آلية التأثير :

يعتقد أن النتروفورانتوئين يدخل في تثبيط عدد من الأنزيمات المسؤولة عن نمو و تكاثر الجراثيم .
تزداد فعالية النتروفورانتوئين في بيئة البول الحامضية عندما تكون PH < 5.5 .

الأعراض الجانبية و التأثيرات السمية :

✓ **تفاعلات تحسسية** : تتظاهر بشكل اندفاعات جلدية ، شري ، تفاعلات فرط تحسس.

✓ **هضمية** : وتضم : غثيان ، إقياء ، قلة الشهية للطعام و خصوصا عند تناول الدواء على معدة فارغة

✓ **رئوية** : ارتشاحات رئوية ، ذات رئة ، انصباب جنب يتظاهر بشكل : حمى ، سعال ، زلة تنفسية رئوية ،و يمكن تجنب هذه الأعراض بإدخال الدواء عن طريق الحقن الوريدي .

التأثيرات السمية :

تحدث بالجرعات العالية و تشمل ما يلي :

✓ **تأثيرات سمية عصبية** : اعتلالات و التهاب أعصاب (نمل – خدر – آلام عصبية) .

✓ **تأثيرات سمية دموية** : تتظاهر بحدوث فقر دم انحلالي و خصوصا عند المصابين بعوز أنزيم غلوكوز – 6 – فوسفات دي هيدروجيناز و حدوث فقر دم كبير الخلايا .

✓ **تأثيرات سمية كبدية** : يرقان ركودي ، اضطراب وظائف الكبد ، ارتفاع نشاط أنزيم SGPT ، مما يدعو إلى مراقبة وظائف الكبد أثناء العلاج بهذا الدواء .

الاستعمالات السريرية و الجرعات الدوائية :

يستطب مركب النتروفورانتوئين في علاج إنتانات المجاري البولية الحادة و المزمنة .

يجب الانتباه إلى المحافظة على بيئة حامضية للبول بحيث تكون PH أقل و تساوي 5.5 ، ويتم ذلك بإعطاء العوامل المحمضنة Acidifying Agents ، وهي :

- فيتامين C (حمض الأسكوربيك) و يعطى بمعدل 4-8 غ/ يوميا .
- كلور الأمونيوم NH_4Cl و يعطى فمويا بجرعة 300-500 ملغ ، كما يعطى حقنا وريديا بجرعة 100 مل من محلوله الذي يبلغ تركيزه 0.6 % .

مركبات أخرى مشتقة من مركب النتروفورانتوئين :

❖ نيتروفورازون Nitrofurazone :

يستعمل لمعالجة الجروح و الحروق و للوقاية من حدوث التقيحات الموضعية .

تبين الدراسات التجريبية على الفئران أن تناوله يسبب الأورام ، لذلك يستعمل بشكل موضعي

- **فورازوليدون Furazolidone** :

يبدي هذا المركب تأثيرا مضادا للجراثيم إيجابية وسلبية الغرام ، بالإضافة للطفيليات مثل : جياردیا لامبليا Giradia Lamblia لذلك يستخدم في معالجة الاسهالات

يحضر بالأشكال التالية : أقراص 100 ملغ - شراب 50 ملغ/5 مل .

- **نيفوروكسازيد Nifuroxazid** : (**Ercefuryl**)

يبدي فعالية مضادة للجراثيم و الطفيليات المسببة للإسهالات .

الجرعة : للبالغين بجرعة 200 ملغ 4 مرات يوميا (ولمدة 7 أيام) .

للأطفال 220 ملغ/5 مل يوميا4 مرات يوميا (ولمدة 7 أيام) . .

ثانيا:مشتقات 4 – كينولون غير المفلورة

- **ناليديكسيك أسيد Nalidixic Acid** :

آلية التأثير :

- يثبط هذا المركب اصطناع الحمض النووي DNA عند الجرثومة .

- له تفاعل حمضي أي أن حمض النالديكسيك يقوم بخفض PH البول بشدة ، حيث يعمل الوسط الحمضي على تثبيط نمو وتكاثر الجراثيم ، في حين أن الوسط القلوي يؤهب و يساعد و ينشط نمو وتكاثر الجراثيم .

الطيف الجرثومي و المقاومة :

يشمل الجراثيم **سلبية** الغرام :

✓ عصيات كولونية .

✓ كليبسيلا .

✓ متقلبات اعتيادية .

- تبدي عدة سلالات من الجراثيم سلبية الغرام طفرات مقاومة أثناء العلاج بهذا المركب ويعمل على رفع سكر الدم .

- **حمض بيمبيديك أسيد Pempidic Acid :**

يستعمل لعلاج انتان المجاري البولية الحادة والمزمنة ولايحتاج إلى تغير وسط البول لأنة يؤمن الوسط الحمضي

ميثينامين منديلات Mandelate :

آلية التأثير و الاستطبابات :

تعتمد آلية التاثير على تشكل مركب فورم ألدهيد المطهر للجراثيم ، بالإضافة لما يسببه حمض الماندياليك من بيئة حامضية مثبطة لنمو الجراثيم .

يستطب مركب مثينامين ماندياليات في علاج إنتانات المجاري البولية الناجمة عن الجراثيم سلبية الغرام و خصوصا: العصيات الكولونية و المتقلبات الاعتيادية و التي تنمو وتتكاثر في البيئة القلوية (التي تنجم عن تحرر الأمونيا و النشادر) .

التداخلات الدوائية :

لا يجوز وصف ميثينامين ماندياليات مع مركبات السلفوناميدات ، لأن الأخيرة تشكل مع مركب الفورم ألدهيد معقدات غير منحلة مما يؤهب لتشكل حصيات سلفوناميدية في الحويضة و الكلية .

البنسيلنات (مركبات البيتا لاكتام) Penicillin's

تعريف مركبات البيتالاكتام (البنسيلينات):

هي مجموعة من المركبات **المبيدة** للجراثيم الحاوية على حلقة البتيا لاكتام الرباعية لذلك تدعى البنسيلينات بمركبات بيتالاكتام .

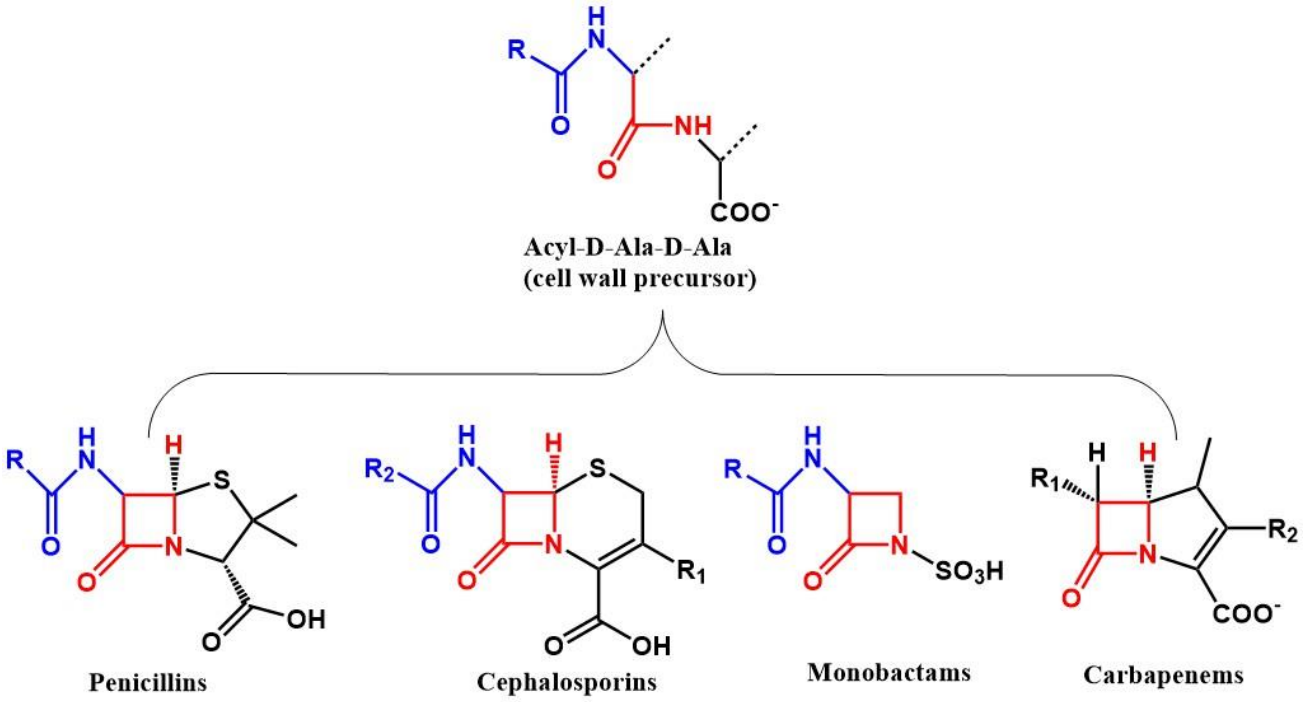
تصنيف مركبات البيتا لاكتام (البنسيلينات) :

تصنف في ثلاث فئات :

مركبات بيتا لاكتام I : وتضم البنسيلليناتوالبنسيلينات نصف الصنعية .

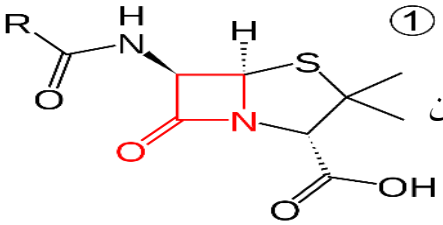
مركبات بيتا لاكتام II : تضم السيفالوسبورينات .

مركبات بيتا لاكتام III : (غير نموذجية) و تضم مركبات الكاربابينيم Carbapenem ، و مركبات المونوباكتام monobactam .

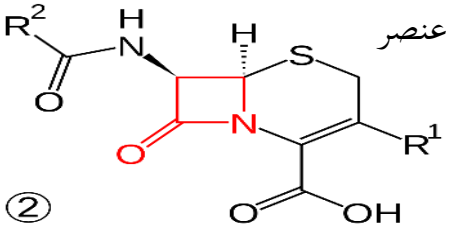


Core structure of beta-lactam antibiotics

تحتوي مركبات بيتا لاكتام :



- حلقة خماسية تحتوي على عنصر الكبريت و تسمى حلقة الثيازوليدين Thiazolidine أو الحلقة A



- حلقة بيتا لاكتام الرباعية : وهي مغلقة و تحتوي على جذر كيتون و عنصر نيتروجين ، و تدعى أيضا الحلقة B.
- سلسلة جانبية تحتوي على الجذر R تتصل بالحلقة B ويختلف نوع البنسلين بإختلاف الجذر .

المعايرة الحيوية :

تعتمد المعايرة الحيوية للبنسيلين G على تقويم تأثيره المبيد للجراثيم ، والذي تقدر فعاليته بالوحدات الدولية ، وليس بالـ مغ . أو ما يعرف بوحدة أوكسفورد الدولية .

تعرف الوحدة الدولية من البنسيلين G بأنها تحوي 0.6 مكغ من البنسيلين النقي المبلور ، و بالتالي فإن كل 1مغ من البنسيلين G الصودي يعادل 1667 وحدة دولية .

كل مليون وحدة دولية من البنسيلين G تحوي 0.6 غ من البنسيلين G المبلور أو النقي .

كل مليون وحدة دولية من البنسيلين G الصودي تحوي 39 مغ من الصوديوم .

كل مليون وحدة دولية من البنسيلين G البوتاسي تحوي 66 مغ من البوتاسيوم .

التصنيف :

تصنف البنسيلينات و البنسيلينات نصف الصنعية إلى ثمانية فئات و هي

تصنيف البنسيلينات		
البنسيلينات سريعة التأثير	بنسيلين G الصودي و البوتاسي	
البنسيلينات مديدة التأثير و بطيئة الانطراح	بروكائين بنسلين G	بنزاثين بنسلين Penzathin Penicillin
	بنسلين V	فينيثيسللين
	إيبيسلين Epicillin	كلوميتوسيللين

البنسيلينات نصف الصنعية المقاومة للحمض غير المقاومة للبنسيليناز	بروبيسللين Propicilline	
البنسيلينات نصف الصنعية و المقاومة للبنسيليناز و غير المقاومة للحمض (ايزوكسازوليل بنسلين) (Isoxazolyl Penicilline)	ميثيسللين Methicillin	أوكساسللين Oxacilline
	كلوكساسيللين Cloxacilline	دي كلوكساسللينDicloxacilline
	فلوكلوكساسللين Flucloxacillin	تيموسللين Temocilline
	نافسللين Nafcilline	
البنسلينات نصف الصنعية واسعة الطيف المقاومة للحمض غير المقاومة للبنسيليناز	أمبيسلين	هيتاسللين Hetacilline
	أموكسيسللين Amoxicilline	كاربنسللين Carbencilline
	كاربيسللين Carbicilline	تيكارسللين Ticarcilline
	تالامبيسللين Talampicilline	إمبيسللين Empicilline
	باكامبيسللين Bacampicilline	بيفامبيسللين Pivampicilline
	ميثامبيسللين	
	ميزلوسيللين Mezlocilline	آزلوسيللين Azlocilline

البنسيلينات نصف الصنعية من مشتقات يوريدوبنسلين D Uridopencillin غير المقاومة للبنسليناز	بيبراسيللين Pipracilline	
التآزرات الدوائية بين البنسلينات نصف الصنعية و مثبطات إنزيم البنسليناز	كلافونيليك أسيد + الأموكسيسللين	سولباكتام + الأمبيسللين
	تازوباكتام + البيبراسيللين	كلافونيليك أسيد + تيكارسيللين
التآزر بين البنسلينات نصف الصنعية و ذات الطيف الواسع	أمبيسللين + كلوكساسللين	أمبيسللين + فلوكلوكساسللين
	أمبيسللين + دي كلوكساسللين	أمبيسللين + فلوكساسللين

أولاً : البنسلينات سريعة التأثير :

يمثلها مركب بنسلين G الصودي و البوتاسي ، و هو غير مقاوم للحمض و غير مقاوم للبنسليناز ، و لا يعطى عن طريق الفم و إنما بالحقن العضلي أو الوريدي .

يمكن المشاركة بين البروبنسيد و البنسلين G في وقت واحد للمحافظة على مستويات عالية و ثابتة من البنسلين G في البلازما .

الآلية :هي أن مركب البروبنسيد يؤخر انطراح البنسلين من خلال تثبيط الإفراز الأنبوبي للبنسلين G في الأنبوب المعوج القريب ، مما يؤدي إلى زيادة تركيز البنسلين و إطالة مدة تأثيره .

ثانيا : البنسلينات مديدة التأثير و بطيئة الانطراح :

- بروكائين بنسلين G (بروكائين + بنزيل بنسلين) .
- **بنزاثين بنسلين Penzathin Penicillin : يعطى بالحقن العضلي للوقاية من إنتان الحمى الرثوية و إنتان اللوزتين المتكرر .**

ملاحظات :

أهم اختلاطات إنتان اللوزتين المتكرر :

- الحمى الرثوية الحادة .
- آفات الدسم القلبية .
- التهاب الكبد و الكلية الحاد .

ثالثا : البنسيلينات نصف الصنعية المقاومة للحمض غير المقاومة للبنسليناز :

- **بنسلين V**

رابعا : البنسيلينات نصف الصنعية و المقاومة للبنسيليناز و غير المقاومة للحمض :

و تعطى عن طريق الحقن ، و نذكر منها :

- **كلوكساسيللين Cloxacillin**
- **فلوكلوكساسللين Flucloxacillin**

خامسا : البنسلينات نصف الصنعية واسعة الطيف المقاومة للحمض غير المقاومة للبنسيليناز

- **أمبيسلين Ampicillin**
- **أموكسيسللين Amoxicilline**

سادسا : البنسيلينات نصف الصنعية من مشتقات يوريدوبنسلين D Uridopencillin غير المقاومة للبنسليناز :

و هي مركبات حديثة و تضم :

- **بيبراسيللين Pipracillin**

سابعاً : التآزرات الدوائية بين البنسلينات نصف الصنعية و مثبطات إنزيم البنسليناز :

✓ **كلافونيليك أسيد + الأموكسيسللين :**

125 مغ (كلافونيليك أسيد) + 500 مغ (أموكسيسللين) = 625 مغ يعطى ثلاث مرات يوميا

125 مغ (كلافونيليك أسيد) + 875 مغ (أموكسيسللين) = 1000 مغ يعطى مرتين يوميا

✓ **سولباكتام + الأمبيسللين :**

1 غ (أمبيسللين) + 0.5 غ (سلباكتام) = 1.5 غ.

✓ **تازوباكتام + البيبراسيللين :**

3 غ (بيبراسيللين) +375 مغ (تازوباكتام) = 3.375 غ.

✓ **كلافونيليك أسيد + تيكارسيللين (مشاركة حديثة) .**

ثامنا : التآزر بين البنسلينات نصف الصنعية و ذات الطيف الواسع :

- **أمبيسللين + كلوكساسللين**
- **أمبيسللين + فلوكلوكساسللين(maxipen)**

آلية التأثير الدقيقة :

إن جميع المركبات (البنسلينات ، البنسلينات نصف الصنعية ، السيفالوسبورينات ، الكاربابينيم و المونو باكتام) لها آلية تأثير واحدة ، وهي **تثبيط نشاط الإنزيم ترانس بيبتيداز** .

المقاومة الجرثومية تجاه البنسلينات :

يمكن لبعض الجراثيم أن تقاوم فعل البنسلينات بعدة آليات :

❖ **افراز البيتالاكتاماز(البنسيليناز):**

تتميز بعض السلالات الجرثومية مثل

- ✓ المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus
- ✓ العصيات الكولونية E .Coli
- ✓ المكورات البنية Nisseria Gonrrhoea
- ✓ مستدميات الانفلونزا Hemophilus Influenza

- ✓ عصيات الكليبسيلا Klebsilla
- ✓ المواركسيلا كاتارهالس (النزلية) Moraxella Catarrhals

بقدرتها على إفراز إنزيم البنسليناز ، وفتح حلقة البيتالاكتام في بناء البنسلين G و تحويله إلى مركب غير فعال و هو البنسلوئيك أسيد الذي يحوي حلقة بيتا لاكتام ثلاثية .

يمكن أن يرتبط الحمض السابق Pencillinoic acid مع بروتينات البلازما و يحدث تفاعلات أرجية تحسسية

تمكن العلماء من الحصول على مركبات أخرى لها القدرة على تثبيط إفراز البنسيليناز ، و بالتالي لها تأثير داعم لفعل البنسيلينات ، و هذه المركبات هي :

- كلافونيليك أسيد الذي يشارك مع الأموكسيسللين .
- سولباكتام الذي يشارك مع الأمبيسللين .
- تازوباكتام الذي يشارك مع البيبراسيللين .

❖إفراز الأميداز :

بعض الجراثيم مثل العصيات الكولونية E.Coli يمكنها إفراز أنزيم الأميداز Amidase الذي يفصل السلسة الجانبية المتصلة بحلقة بيتالاكتام ذات النشاط الحيوي و الفعال في تركيب البنسيلين G و تحوله إلى 6 – أمينو بنيسيلانيك أسيد (6- Amino Penicillanic Acid) 6-APA ، و هو مركب غير فعال .

إن هذا الانشطار يفعل الأنزيم أميداز و تشكل نواة حمض 6 – أمينوبينيسيلانيك أسيد قد أثار انتباه الباحثين من اجل الاستفادة من هذا الجزء الحيوي من خلال إضافة سلاسل جانبية و جذور إلى هذه النواة ، ونتيجة لذلك تم اكتشاف البنسيلينات نصف الصنعية و التي منها ما هو مقاوم للحمض و منها ما هو مقاوم للبنسيلليناز ، و منها ما يتميز بطيف واسع مبيد للجراثيم .

❖التحول إلى الشكل اللامي L-form :

تتمكن بعض الجراثيم مثل العصيات الجمرة الخبيثة Anthrax والكلوستريديا (المحدثة للكزاز) و الباستيوريلا Pasteurella multocida (المحثة للإنتانات في الجروح الناجمة عن عض الكلاب و القطط) ، والعصيات الكولونية و الشيغلا (المحدثة للزحار العصوي الإنتاني) من التحول إلى الشكل اللامي L-form

(و خاصة في الأوساط مفرطة التوتر مع انخفاض درجة حرارة الوسط) الذي يتميز **بعدم احتوائه على الجدار الخلوي** ، وحيث أن الجدار الخلوي هو مكان تأثير البنسلينات ، فإن هذه البنسلينات تفقد فعاليتها .

❖المقاومة المكتسبة عبر البلاسميدات :

يمكن لبعض السلالات الجرثومية إيجابية الغرام وسلبية الغرام أن تكسب عامل المقاومة الجرثومية أو تقوم بنقله من مورثات موجودة في البلازميدات لخلايا جرثومية مقاومة إلى مورثات لخلايا جرثومية أخرى تتحسس للبنسلينات و البنسلينات نصف الصنعية ، و بالتالي تكتسب الجراثيم الجديدة صفة المقاومة .

❖انعدام حساسية الترانس ببتيداز :

يمكن لبعض الجراثيم مثل العصيات الكولونية و العنقودية الذهبية و البشرية أن تصبح مقاومة للميثيسللين ، ويعلل ذلك بسبب عدم حساسية إنزيم ترانس ببتيداز (الموجود في الجدار الخلوي الجرثومي) تجاه الميثيسلين و بالتالي عدم ارتباط الميثيسللين بالبروتين الرابط . و في هذه الحالة ينبغي وصف البديل عن الميثيسللين و هو مركب الفانكومايسين بمفرده أو بالتآزر مع الأوكساسيللين .

التأثيرات الجانبية للبنسلينات :

تتميز البنسلينات بأنها أقل المرديات الحيوية إحداثا للتأثيرات الجانبية و السمية ، و إن معظم الأعراض الجانبية تنجم عن فرط التحسس تجاه البنسلينات ، و أهم هذه التأثيرات :

أولا:التأثيرات التحسسية الأرجية :

تعزى هذه التأثيرات إلى العامل المستضد (المؤرج) الناجم عن تفكك و تحطم جزيء البنسلين بواسطة إنزيم البنسليناز (تشكل حمض بنسلوئيك) أو ارتباط نواتج البنسلين مع بروتينات البلازما و تشكل مركب بنسللويك بولي ليزين P.P.L و الذي يمكن أن يتحسس له بعض الأشخاص .

ثانيا:الصدمة التأقية التحسسية :

ينبغي الانتباه إلى حدوث ظاهرة تحسسية خطيرة هي الصدمة التأقية التحسسية و ذلك عند حقن البنسلينات مهما كان نوعها ، سواء أكان الحقن عضليا أو وريديا أو عند إعطائها عن طريق الفم و يحدث هذا التفاعل الخطير بنسبة 1/10000 – 5/10000 من الأشخاص .

تتظاهر أعراض الصدمة بما يلي :

✓ **أعراض تنفسية:**

☒ تشنج وتضيق قصبي ،زلة تنفسية ،تسرع تنفس ،سعال وأزيز

✓ **أعراض قلبية:**

☒ هبوط ضغط شديد،تسرع قلب انعكاسي ،زرقة .

✓ **أعراض تحسسية :**

☒ وذمة عرقية عصبية ،اندفاعات جلدية ،حكة شديدة ،توزم مفاصل.

✓ **أعراض هضمية** :تتمثل في الغثيان والألم البطني

يجب اللجوء إلى اختبارات التحسس و ذلك بإحداث خدش الجلد عبر حقن كمية ضئيلة في الأدمة بمقدار 5-10 وحدات من بنسلين G (على بعد 0.2 مم من سطح الجلد) أو تطبيق قطرة عينية 1000 وحدة من بنسلين G في ملتحمة العين ، ثم ننتظر لمدة ربع أو نصف ساعة ، أو لمدة 3-6 ساعات (بسبب ضآلة الحساسية).

هناك طريقة أخرى لإجراء اختبار التحسس : حيث نقوم بحقن حمض البنسلوئيك أو P.P.L بتراكيز ضئيلة 0.05 مل تحت الجلد و نراقب ظهور تفاعلات التحسس خلال 0.5-6 ساعات .

علاج الصدمة التأقية:

- حقن الادرينالين تحت الجلد بجرعة 0.2-0.5 ملغ والأطفال 0.01 ملغ/كغ
- الديفينهيدرامين أوالكلورفينرامين حقن غضلي
- الهيدروكورتيزن بجرعة 100 ملغ والأطفال بجرعة 7 ملغ/كغ

ثالثا :متلازمة جونسون و متلازمة ليبل

تحدث مركبات البنسلين هاتان المتلازمتان .

التأثيرات السمية للبنسلينات :

✓ **التخريش الموضعي المباشر :**

- الألم الموضعي مكان الحقن .
- التهاب الوريد الخثري .
- الاستحالة العصبية وذلك في حالة الحقن في العصب

- ✓ **تعتبر جميع البنسلينات مخرشة و منبهة للجملة العصبية المركزية بالجرعات العالية .**
- ✓ **يسبب مركب الميتيسللين التهاب كلية خلالي**

الاستعمالات الدوائية للبنسيلينات :

أولا : البنسلينات سريعة التأثير

- **البنسلين G :**

وهو الدواء الأفضل Drug of choice لمعالجة الإنتانات التي تسببها المكورات الرئوية و المكورات العقدية و السحائية و العنقودية غير المفرزة للبنسليناز و اللولبيات الشاحبة و عصيات الجمرة الخبيثة و المكورات البنية (المسببة للسيلان البني) ، و تستجيب معظم الحالات السابقة للمعالجة بالبنسلين G

ثانيا : البنسلينات مديدة التأثير و بطيئة الانطراح :

- **بنزاثين بنسلين Penzathin Penicilline :**

يعطى البنزاثين بنسلين بجرعة 1.2-2.4 مليون وحدة حقنا عضليا دفعة واحدة ، و يمكن الاستمرار بحقن هذه الجرعة كل 2-3 أسابيع ، وذلك للوقاية من حدوث الاختلاطات الناجمة عن المكورات العقدية الحالة للدم من النمط ß ، وتسبب التهاب مفاصل رثوي ، التهاب كبب و كلية ، آفات قلبية دسامية ، و تستمر المعالجة لعدة سنوات .

ثالثا : البنسيلينات نصف الصنعية المقاومة للحمض غير المقاومة للبنسليناز :

- **البنسلين V**

يفيد في علاج إنتان الطرق التنفسية العلوية و إنتانات البلعوم و الجيوب و الأذن الوسطى ويعطى بجرعة من 1-3غ يوميا

رابعا : البنسلينات نصف الصنعية واسعة الطيف المقاومة للحمض غير المقاومة للبنسيليناز :

- **أموكسيسيللين**

يفيد في علاج الإنتانات التنفسية العلوية و المجاري البولية و السحايا و مرض الزهري و لايتأثر بوجود الطعام حيث يمكن تناوله بعد أو قبل الطعام ويعطى بجرعة من 3-4غ مقسوما على أربع جرعات.

خامسا : البنسلينات نصف الصنعية واسعة الطيف غير مقاومة للحمض مقاومة للبنسيليناز

- **الميتيسللين**

يستخدم لعلاج المكورات العنقودية الذهبية

البنسيلينات التي تستخدم في معالجة الزوائف الزنجارية:الكاربينيسلين والتيكارسلين والبيبراسللين

البنسلينات التي تطرح عن طريق الصفراء:الأمبيسلين والنافاسيللين