جامعة حماة
كلية الطب البيطري

مقرر علم الأدوية والسموم 2

المحاضرة الأولى

الدكتورة طلة قنبر

العام الدراسي 2018-2019

المُضادات الحيوية

لمحة عن اكتشاف المُضادات الحيوية:

- أُستخلص البنسللين من فطر العفن البنسلليوم، والبنسللين مادة غير سامة.

- عُزل البنسللين ج في عام 1941

وأُستخدم عام 1945.

- أُستخدم عام 1944 الستربتوميسن وكان فعالاً ضد السل

- يوجد مصادر طبيعية عديدة للمُضادات الحيوية: من الكائنات الموجودة في التربة، الفطور، النباتات (البابونج، الزعتر، البصل و الثوم) من الجراثيم، الطحالب، وأيضا الأشنيات.

تعريف المُضادات الحيوية:

منتجات طبيعية من الفطور و البكتريا وكائنات أخرى، تستطيع أن **تقتل** الكائنات الدقيقة أو **تمنع** نموها.

ويمكن تعرفها بشكل أخر: هي **مواد** تُنتج من كائنات حية أو عبارة عن **مشتقات** اصطناعية من مواد طبيعية، تستطيع ان **تقتل** الكائنات الدقيقة أو **تمنع** نموها.

هذه المُضادات الحيوية **تستخدم** ضد البكتريا، الفطور، الفيروسات، والخلايا السرطانية.....

بحلول عام **2006 منع** الاتحاد الأوربي استعمال المُضادات الحيوية كمواد **محفزة** للنمو ويسمح فقط باستعمالها لأغراض **علاجية**.

الأخطاء الشائعة عند المعالجة بالمُضادات الحيوية:

- المعالجة لوقت طويل أوقصير.

- إعطاء المُضاد الحيوي عن طريق الوريد مع امكانية اعطائه عن طريق الفم.

- استخدام المضادات الحيوية الواسعة الطيف مع إمكانية إعطاء مُضاد حيوي ضيق الطيف.

- عم تعديل الجرعات عند وجود مشكلة بالكبد أو بالكلية.

- التشخيص الخاطئ.

نقاط يجب أخذها بعين الأعتبار:

- إذا كان المضاد الحيوي غير فعال فيجب إيقافه فوراً.

- في الآونة الأخيرة ونتيجة لأبحاث دولية فقد لوحظ تزايد مقاومة المضادات الحيوية لدى البشر حيث يلعب الغذاء دوراًهاما في ذلك.

-عند المعالجة يجب الانتباه ان يقوم المضاد الحيوي بعمله دون أي عائق: مثال ذلك يجب معرفة درجة حموضة المعدة فمثلا الكولستين لايعمل إلا في الوسط الحامضي.

استخدام المياه التي تحتوي على بعض املاح المعادن مثل الكالسيوم، المغنزيوم، الحديد تمنع امتصاص الكوليستين والتتراسكلينات.

- عند وجود اصابة فطرية مع عدوى جرثومية يجب التخلص سريعاُ من هذه الأصابة.

أسس المعالجة بالصادات:

إن المعالجة الأخماج المثبتة بالمُضادات الحيوية يجب أن تتبع المبادئ التالية:

1- اختبار التحسس.

2- تركيز الدواء في الدم .

3- المعايرات المصلية للمبيد الجرثومي.

4- طريق الإعطاء.

5- مراقبة الاستجابة العلاجية.

6- الفشل السريري في المعالجة بالصادات.

تصنيف المُضادات الحيوية

المُضادات الحيوية من حيث فعلها المثبط أو القاتل للجراثيم	
المُضادات الحيوية المثبطة للجراثيم	**المُضادات الحيوية المبيدة للجراثيم**
Macrolids	Penicillins
Tetracyclines	Cephalosporins
Sulphonamide	Aminoglycosides
Trimethoprim	Vancomycin

تصنيف المُضادات الحيوية وفقاً لآلية التأثير:

- المُضادات الحيويةالتي تتدخل في تصنيع وعمل الفولات
- المُضادات الحيويةالتي تتدخل في تصنيع الجدار الخلوي
- المُضادات الحيويةالتي تتدخل في تصنيع البروتين الجرثومي
- المُضادات الحيويةالتي تؤثر على عمل
- المُضادات الحيويةالتي تعمل بآليات متفرقة.

المُضادات الحيويةالتي تتدخل في تصنيع وعمل الفولات:

- تتدخل هذه المُضادات الحيوية في مراحل مختلفة من تصنيع وتفعيل المادة الضرورية لتركيب النوكليوتيدات وبالتالي الحموض الأمينية RNA, DNA ، والنتيجة هي تثبيط تصنيع هذه المواد الضرورية لانقسام وتكاثر الجرثوم.
- ومن المُضادات الحيويةالتي تعمل وفق هذه الآلية نذكر السلفاميدات والتري ميتوبريم.

- تثبط السلفاميدات إنزيم Dihydropterate Synthetase في الخلية الجرثومية فتعطل تشكل حمض الفوليك الضروري لتكون الحموض النووية.

- تأخذ الثدييات حمض الفوليك جاهزاً عن طريق الغذاء ولا تقوى على تركيبه، بينما تقوم الجراثيم بتركيب حمض الفوليك بدءاً من الـ PABA

السلفاميدات

- تطال السلفاميدات في تأثيرها الجراثيم إيجابية وسلبية الغرام، والنوكارديا، الكلاميديا، الأوالي، وبعض الجراثيم المعوية، بينما تقاومها العصيات الزرق والبروتيس والمنشارية.

- هناك مجموعتين من السلفاميدات:

المجموعة الأولى وتشمل Sulfamethoxazole : تعطى عن طريق الفم، تمتص بسرعة عن طريق الهضم، وتصل لتراكيز بلاسمية عظمى خلال (4-6 ساعة) وتتوزع بشكل واسع في سوائل وأنسجة الجسم (بروستات، البريتوان)، وتعبر المشيمة، وتستقلب في الكبد وتطرح في البول عن طريق الرشح الكبي، مما يتطلب ضبط الجرعة عند مرضى قصور الكلية.

المجموعة الثانية وتشمل : امتصاصها الهضمي بطيء وتستعمل لمعالجة التهاب القولون التقرحي.

الاستعمالات السريرية للسلفاميدات:

- إنتانات المجاري البولية، - الإنتانات التنفسية، - الزحار العصوي الجرثومي، - إنتانات الكلاميديا.

تستعمل بالمشاركة مع الـ Trimethoprim :

- لمعالجة ذات الرئة بالمتكيس الكاريني خصوصاً عند مرضى الإيدز.

- التهاب الأمعاء بالشيغلات الزحارية.

- إنتانات السالمونيلات التيفية.

- إنتانات المجاري البولية المختلطة والتهاب البروستات.

التأثيرات الجانبية:

تحسس ضيائي، واندفاعات جلدية، نقص عناصر الدم الثلاث، فقر دم لا مصنع، بيلة بللورية، انسمام كبدي، غثيان، قيء.

التداخل الدوائي:

- إزاحة البيلوروبين من مواقع ارتباطه بالألبومين، واستعماله عند الرضع أقل من ستة أسابيع قد يسبب يرقان نووي لذلك فهو مضاد استطباب عند الحوامل والمرضعات.

- على إزاحة خافضات سكر الدم الفموي، ومضاد التخثر الكومارينية، عن مواقع ارتباطها بالألبومين، وبالتالي تزيد مستواها البلاسمي.

- تنقص تصفية الوارفارين وبالتالي تزيد من زمن البروترومبين.

<u>تصنيف المُضادات الحيوية وفقاً لآلية التأثير:</u>

- المُضادات الحيويةالتي تتدخل في تصنيع وعمل الفولات

- المُضادات الحيويةالتي تتدخل في تصنيع الجدار الخلوي

- المُضادات الحيويةالتي تتدخل في تصنيع البروتين الجرثومي

- المُضادات الحيويةالتي تؤثر على عمل DNA gyrase

- المُضادات الحيويةالتي تعمل بآليات متفرقة.

<u>المُضادات الحيوية التي تتدخل في تركيب الجدار الخلوي:</u>

تضم عدة مجموعات:

Beta-Lactams

Bacitracin

Cycloserine

Vancomycin

المضادات الحيوية الضيقة الطيف

البنسيللين:

- مضاد حيوي اكتشف أول مرة من قبل العالم الكسندر فليمنغ عام 1928 بواسطة العفن الأبيض من الفطر المسمى بنسليوم نوتاتم، وقد تبين فيما بعد أن هذا البنسيللين عبارة عن خليط من أربعة أنواع من البنسلينات ويرمز لها بالأحرف F, G, X, K وهي متشابهة كيميائياً وتبين فيما بعد أن البنسليمن المفضل للاستعمال الطبي هو بنسلين G ويدعى بنزيل البنسلين .

- يحصل على البنسلين بصورة بلورات نقية حيث توزن بالميكروغرام وجرعات البنسلين تستعمل بالوحدات الدولية حيث كل وحدة دولية تحتوي بنسلين خاص يحتوي على 0.6 ميكروغرام و كل 1 ملغ من بنسلين الصوديوم يحيتوي على 1667 وحدة دولية و كل 1 ملغ من بنسلين البوتاسيوم يحتوي على 1595 وحدة دولية.

- بودرة البنسلين تنحل بالماء.

- محلول البنسلين حامضي التفاعلويتحمل الحرارة الطبيعية.

- أملاحه تبقى 2-3 سنوات.

-العوامل التي تتلف البنسلين:

الحمض: لذلك لا يعطى عن طريق الفم إذا تتلفه حموضة المعدة.

القلويات: تتلفه الأمعاء.

درجات الحرارة العالية.

المؤكسدات.

الكحول: لذا يجب تجفيف إبرة المحقن جيداً من الكحول قبل حقن البنسلين.

انزيم البنسلين: الذي ينتج من عصيات كولي وبعض الفطور التي تسبب تحلل البنسلين. كذلك عصيات السل.

آلية تأثير البنسلينات:

- بجرعة 0.03 وحدة دولية لكل 1 سم3 له تأثير مثبط لنمو الجراثيم، بجرعة 0.5 وحدة دولية لكل 1سم^3 من مصل الدم له تأثير قاتل للجراثيم إن البعض من البكتريا وبصورة خاصة الجراثيم موجبة الغرام تحتاج إلى حمض الجلوتاميك من أجل بناء الخلايا الجرثومية و خاصة أثناء الانقسام والتكاثر، إن البنسلين بفقد البكتيريا القدرة على امتصاص هذا الحمض الضروري من محيطه الخارجي و تبعاً لذلك يضعف جدار خليتها و لايتحمل الضغط داخله فينفجر الجدار ويموت الميكروب. أما البكتريا التي لا تتأثر بالبنسللين و خاصة سالبة الغرام فهي تتمكن من صنع الجلوتاميك من الأمونيا داخل الخلية نفسها و لاتحتاج إلى امتصاصه جاهزاً.