تصنيف المُضادات الحيوية وفقاً لآلية التأثير:

- المُضادات الحيوية التي تتدخل في تصنيع وعمل الفولات
- المُضادات الحيوية التي تتدخل في تصنيع الجدار الخلوي
- المُضادات الحيوية التي تتدخل في تصنيع البروتين الجرثومي
- المُضادات الحيوية التي تؤثر على عمل DNA gyrase
- المُضادات الحيوية التي تعمل بآليات متفرقة.

المُضادات الحيوية التي تتدخل في تركيب الجدار الخلوي:

تضم عدة مجموعات:

Beta-Lactams

Bacitracin

Cycloserine

Vancomycin

المضادات الحيوية الضيقة الطيف

البنسيللين:

- مضاد حيوي اكتشف أول مرة من قبل العالم الكسندر فليمنغ عام ١٩٢٨ 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 ٠.٦ ميكروغرام و كل ١ ملغ من بنسلين الصوديوم يحيتوي على ١٦٦٧ وحدة دولية و كل ١ ملغ من بنسلين البوتاسيوم يحتوي على ١٥٩٥ وحدة دولية.

- بودرة البنسلين تنحل بالماء.

- محلول البنسلين حامضي التفاعل ويتحمل الحرارة الطبيعية.

- أملاحه تبقى ٢-٣ 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 ٠.٠٣ وحدة دولية لكل ١ سم٣ له تأثير مثبط لنمو الجراثيم، بجرعة ٠.٥ وحدة دولية لكل ١سم٣ 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.

- ليس للبنسلين فعالية مضادة لسموم الميكروبات لذلك فإنه يوصف لعلاج الإصابة بالغنغرينا الغازية مع المصل المضاد لسمومها.

- البنسلين لا يؤثر على مكونات الدم و لايفيد في حالة وجود الصديد.

- إن المكروبات الحساسية للبنسلين هي المكورات السبحية، العنقودية، مكورات السيلان، المكورات السحائية، المكورات البنية، الجمرة الخبيثة والحميدة، التهاب العظام ونقي العظام، الخناقات.

- يمتص البنسلين على صورة أملاح الصوديوم، حيث يصل مستواه العلاجي في الدم خلال نصف ساعة بعد الحقن.

- يمكن تأخير امتصاص البنسللين إما بحفظه بصورة معلق بالزيت مثل زيت الأريكا.

-بعد إعطائة عن طريق الوريد أو العضل كمية منه تستلقب و الباقي يطرح عن طريق الصفراء و اللعاب.

- إن البنسلين لاينشر خلال سوائل النخاع الشوكي حتى في الجرعات العالية فإنه لا يصل إلى المستوى العلاجي لذلك يعطى حقناً بها في حالة التهاب السحايا.

- البنسلين لايصل دم الجنين لكن في الجرعات العالية يعبر الحاظز المشيمي.

- يمتص ببطء من الأمعاء بجرعة ٢-٣ مرات أعلى منها عن طريق الحقن.

- ينتشر البنسلين خلال الأغشية المصلية مالم تكن ملتهبة لكن في حالة الالتهاب يحقن مباشرة في التجاويف المصلية (البرتوان البلورا الجنب المفاصل).

- يصل الحاجز البي بعد إعطائة عن طريق الوريد لكنهليس اقتصادياً و لا عملياً بإعطائه بهذه الطرق لمعالجة التهابات الضرع لذا يعطى عن طريق الضرع.

- لا يوجد تأثيرات جانبية للبنسللين باستثناء بعض الحالات كالتحسس الجلدي عند الحيوانات الصغيرة، بينما هي شائعة لدى الإنسان.

- جرعته ٤٠٠٠- ١٠٠٠٠ وحدة دولية/ كغ من وزن الجسم كل ٤ ساعات إذا كان بصورة أملاح بالماء و كل ١٢ ساعة إذا كانت أملاحه معلقة بالزيت و كل ٢٤ ساعة بصورة بنزاثين أو بروكائين البنسلين أما عن طريق الفم ١٠٠,٠٠٠-٣٠٠,٠٠٠ وحدة دولية/٤ساعات بصورة P.V بمعدل ٨ملغ/١كغ ثلاث مرات باليوم.

البنسلينات شبه الاصطناعية:

١- الامبيسيلين و الأموكسيسيللين:

- عبارة عن بنسلين شبه اصطناعي واسع الطيف أقوى من بنزيل البنسلين بـ ٤-٨ مرات.

- لا يتأثر بحمض كلور الماء لذلك يعطى عن طريق الفم.

-يفيد في حالة الانتانات المقاومة للبنسلين العادي.

جرعته: ٤-٨ ملغ/كغ من وزن الجسم عن طريق الفم كل ٦ ساعة.

٢-٥ ملغ /كغ من وزن الجسم عن طريق الحقن كل ١٢ ساعة.

- الكلوزاسيلين:

- له تأثير فعال ضد الجراثيم التي تقاوم البنسلين خاصة المكورات العنقودية الذهبية.

- يتعبر فعالاً ضد الجراثيم التي لا تتأثربالبنسللين.

- لايتأثر بحمض كلور الماء لذلك يعطى عن طريق الفم.

- جرعته: ٤-١٠ ملغ /كغ من وزن الجسم عن طريق الحقن بالعضل كل ٢٤ ساعة. ٢٥٠ملغ كل ١٢ ساعة للأطفال و الحيوانات الصغيرة.

٥٠٠ ملغ كل ٦ ساعات قبل الطعام للكبار.

٣- السيفالوسبورين:

يوجد ثلاث أجيال من السيفالوسبورينات: الجيل الأول ومن مركباته: سيفالكسين، الجيل الثاني ومن مركباته: سيفاكلور، سيفروكسيم، الجيل الثالث: سيفاميسين.

- طيفه واسع.

- لا يتأثر بحمض كلور الماء و لا بأنزيم البنسليناز.

- فعال ضد المكورات العنقودية الذهبية، العقدية الرئوية و العصيات الكولونية و السالمونيلا. -

يستخدم لعلاج حالات أمراض الرئتين، انتانات الدم، انتانات الجهاز البولي، اصابات الشفاف و الجلد.

-من تأثيراته الجانبية: ألم موضعي مكان الحقن، التهاب الوريد الخثري، اندفاعات جلدية.

جرعته: ٢٥٠ ملغ كل سة ساعات.

١ غ كل ٢٤ ساعة عن طريق الحقن بالعضل أو بالوريد.

- امتصاصه بطيء جداً عن طريق الأمعاء و يطرح عن طريق البول.

٤- بنسلين ف (فينوأوكسي مثيل البنسلين، فينو أوكسي إيتل البنسلين)

لا يتأثر بحمض كلور الماء و لا بأنزيم البنسليناز و يعطى عن طريق الفم.

- طيفه واسع ضد آفات الجهاز التنفسي و البولي.

٥- هيتاسيللين الصوديوم (فيرسابين):

- طيفه واسع.

- لا يتخرب بحمض كلور الماء و يمتص بسرعة من القناة الهضمية ويصل ،لى مستواه العلاجي بعد ١-٢ ساعة ن إعطائه عن طريق الفم.

- يتحد مع البروتين.

- طيفه ضد العنقوديات و المكورات الرئوية و العصيات القولونية و الجمرة الخبيثة.

- يستعمل في حالة انتانات معظم الأجهزة و الأعضاء مثل الجهاز التنفسي اللوزتين، انتانات الجلدن البروستات، التهاب السحايا.

جرعته: ٥٠٠ ملغ مرتين باليوم، أو ٢٥٠ ملغ كل ٤ ساعات.

٢٥مغ/كغ للأطفال على دفعتين و للحيوانات الصغيرة.

المضادات الحيوية الوحيدة الطيف

الستربتومايسين:

- يحضر من فطر الستربتومايسيس.

- طيفه ضد الجراثيم سالبة الغرام.

- أملاحه تكون بصورة سلفات يجب ألا تحتوي على أقل من ٧٠٠ وحدة دولية/١ مغ.

- تركيبه الكيميائي: بودرة بيضاء تكون أكثر ثباتية من البنسللين، يحفظ في الثلاجة، الأحماض و القلويات تسبب فساده.

- الامتصاص و التوزيع: يمتص بسرعة بعد الحقن بالعضل، يصل للمستوى العلاجي بعد ساعة ويبقى لمدة ٦ ساعات، لا يمتصمن الأمعاء لذلك تأثيره موضعي إذا أعطى فموياً.

الحواجز: - الجاجز المخي: ينتشر ببطء لذلك غير ملائم لعلاج التهابات السحايا، الحاجزالمصلي: يصل إلى البريتون بكمية علاجية، الحاجز اللبي: يفرز عن طريق الحليب لذلك يعتبر جيداً ضد التهاب الضرع المسبب بالـ E coli، الأمعاء: لا يمتص من الأمعاء لذلك يعتبر تأثيره موضعي.

- إطراحه: يطرح ٨٠% عن طريق البول خلال ٤ ساعات، ٢٠ % عن طريق الكبد و الصفراء.

- آلية تأثيره: ضد الجراثيم سالبة الغرام و أيضاً ضد الجراثيم إيجابية الغرام يعطى بالمشاركة مع البنسللين أو التتراسيكلين لمعالجة الانتانات المتسببة عن البروسيلا و له

تأثير جيد في معالجة السل، حيث يتدخل في تخليق الحمض النوويDNA حيث يؤثر بشكل غير مباشر على حمض الفوليك للازم لتكوين التيمين ويؤثر أيضاً على نفاذية الخلية الجرثومية .

- التأثيرات الجانبية: ألم موضعي بعد الحقن، تحسس جلدي، غثيان، دوار، بيلة بروتينية بالبول، قد يسبب قلة بالسمع تزل بعد إيقاف العلاج، قد يسبب آلاماً بالظهر و عدم اتزان، قد يحدث زيادة في البروتين في السائل الدماغي الشوكي.

- طرق إعطائه: موضعي عن طريق الفم بالانتانات السلبية في الأمعاء بالمشاركة مع السلفا، حقناً بالعضل للإنتانات الحادة، لايعطى عن طريق الوريد قد يسبب صدمة (خثرة وريدية).

- يعطى في حالة الانتان السلي وبجرعة ١ غ بالعضل، يعطى لمعالجة التهاب المثانة والمجاري البولية، يعطى لمعالجة الإصابة بالحمى المالطية (البروسيلا).

نهاية المحاضرة الثانية