REVIEW OF MOST APPLICABLE

ANTIBIOTICS

Edited by:
Nermeen Hamdy (B Pharm)
Mahmoud Ibrahim (B Pharm)

ANTIBIOTICS

المضادات الحيوية

إعداد

دكتورة / نرمين حمدي

دكتور / محمود إبراهيم

بسم اللّه الرحمن الرحيم

هذا الكتاب عبارة عن مجموعة منشورات على الفيسبوك تم تجميعها وترتيبها وتبويبها نزولاً على رغبة العديد من الأصدقاء من الصيادلة وغيرهم لتخرج بهذا الشكل، كمحاولة لتقريب هذا المبحث الهام والذي لا يخلو من التعرض له مهتمٌ بالمجال الطبي على اختلاف التخصص ولا يكاد يمر يوم إلا ونتعامل معه بصورةٍ من الصور

البداية كانت من الزميلة العزيزة/ دكتورة نرمين، فهي صاحبة السبق وهي صاحبة الحظ الأوفر من المنشورات بما يتجاوز الثلثين تقريباً، ثم إنها قد بذلت جهداً كبيراً -أسأل اللّه أن يجعله في ميزان حسناتها- بلغ معه التعب منها مبلغه، فلما رأيت الأمر يحتاج إلى بعض البيان والتفصيل عزمت أن أكمل ما بدأته فكانت البقية، وللتسهيل أضفت معه ملفاً آخر لجرعات المضادات المستخدمة في يومنا هذا، وملفاً ثالثاً لأشهر الأمراض والمضاد المناسب لعلاجها وبديله، فإن وجدت -أيها القارئ العزيز- تبايناً في الأسلوب فهذه طبيعة البشر، وإن وجدت تفاوتاً في المستوى فإنما ذلك لقلة البضاعة، وحسبنا أنّا طرقنا باباً مهجوراً قلّ من يتقنه ويحسن فيه

لا ندعي أن ما بين يديك هو خلاصة العلم أو نهاية البحث أو أن ما عداه خطأ محض، لكنها محاولة لتقريب العلوم بُذل فيها الكثير من الوقت والجهد، فإن وجدت فيها حسناً فانشره، وإن لمست فيها خطأً فالتمس لنا العذر وسُدّ منا موضع الخلل ونبهنا إليه فنحن أولى الناس به

هذا وما كان من صواب فمن اللّه وحده وله الفضل والمنة، وما كان من خطأ فمنا ومن الشيطان

والحمد للّه رب العالمين

محمود إبراهيم

مينفعش اتكلم عن المضاد الحيوي من غير ما نعرف التارجت اللي المضاد بيستهدفه وبيشتغل عليه وهو microorganism وبيتعمل اختصار له وهو MO

البكتيريا نوع من الكائنات الدقيقة المجهرية ولا ترى بالعين المجردة وتنتمي إلى مجموعة prokaryotes ودي مجموعة من الكائنات الأولية ليس لها نواة وليس لها أي membrane bound organelle يعنى شكل بدائي من اشكال الحياة فتلاقى المادة الوراثية DNA وكمان الريبوسومات والبلاسميدز كله سايح في السيتوبلازم

Classification of Bacteria:

1- According to Pathogenicity:

البكتيريا ممكن نقسمها إلى Non-pathogenic bacteria, Pathogenic bacteria

A- Non-pathogenic

النوع الاول واضح من اسمه انه لا يسبب الامراض المعدية وممكن يتواجد في اجسامنا بصورة عادية وبيطلق عليه اسم normal flora بل بالعكس هنلاقى ان له فائدة يعنى عندك مثلا:

- الفلورا بتاعة الامعاء بتصنع فيتامين ب المركب.
- والفلورا على الجلد بتحافظ على pH للجلد (اللي تقريبا حمضية وهى ٥,٥) وبالتالى تمنع أي عدوى بكتيرية للجلد وكمان بتمنع مثلا تعفن الجلد لو ابتل عند الوضوء او الاستحمام لأنها بتمنع نمو الفطريات على جلدنا، من اشهر أنواعها Staphylococcus *epidermidis* وواضح من اسمها انها بتعيش على epidermis يعنى خلايا البشرة الخارجية.
- فى الامعاء الدقيقة بنلاقى Lactobacillus *acidophilus* ودى بتحافظ على حركية الامعاء ولما بتقل ممكن يحصل اسهال وعشان كدة هنلاقى فى الصيدلية اكياس لاكتيول ®lacteol لعلاج الاسهال وهى بتحتوى على خلاصة مجففة من البكتيريا النافعة دى

بس خلى بالك مش معنى ان البكتيريا نورمال فلورا انك اصبحت بمأمن من شرها لان ببساطة ممكن تستوحش وتتحول الى pathogenic bacteria

ازاى الكلام ده ؟؟؟؟

يعنى مثلا لو جهاز المناعة وقع بشكل كبير زى مثلا شخص واصيب بكانسر او عمل زرع اعضاء او بياخد مثبطات للمناعة زى cyclosporine - tacrolimus

او لو حصل والبكتيريا غيرت مكانها اللى ربنا خلقها فيه وراحت اتمشت فى مكان تانى يعنى عملت تغيير للموضع بتاعها وبيسموه Translocation

مش فاهمين، يعنى ايه ؟؟؟ هو بمزاجها ؟؟

لا طبعا مش بمزاجها. بس افترض ان حصل جرح فى الجلد او شق جراحى surgical incision فساعتها الفلورا بتاعة الجلد زى S. aureus هاتدخل بمنتهى البساطة للانسجة التحتية وللدم وطبعا ده مش مكانها الطبيعى وتعمل عدوى وعشان كدة بيتم اعطاء مضادات واقية قبل العمليات الجراحية ومن أشهرها cephazoline اللى هو ®Zinol

كمان الاشخاص فى الرعاية الحرجة بنحاول قدر الامكان نشجعهم انهم يبدوا ياكلوا عادى لو حالتهم الصحية اتحسنت لان كثرة الاعتماد على التغذية الوريدية TPN بيضعف جدار الجهاز الهضمى كله وبالتالى يبقى سهل على الفلورا اللى عايشة بصورة طبيعية جواه انها تخترقه لانه أصبح جدار ضعيف بسبب انه مش شغال اصلا وبالتالى الفلورا توصل للدم وده ممكن يعمل intra-abdominal infections

B- Pathogenic

النوع الثانى وده واضح من اسمه انه بيسبب امراض معدية وده اللى بنخاف منه وبناخد مضادات حيوية لعلاجه يعنى مثلا:

Neisseria *gonorrhea* ودي بتسبب مرض السيلان وده من الامراض المشهورة التى تنتقل عن طريق العلاقة الجنسية

هنلاقى كمان Streptococcus *pneumoniae* ودي بتسبب مثلا الالتهاب الرئوي pneumonia وممكن تعمل التهاب سحائى اللى هو meningitis

2- According to Shape:

ممكن اقسمها حسب الشكل الى نوعين رئيسين وهما :

A- Cocci

النوع الأول بيكون عبارة عن كرات يعنى كروى الشكل . ساعات الكرات دى تبقى متصلة ببعضها فى سلسلة chains ودى زى مثلا البكتيريا السبحية بتبقى شكل السبحة كدة Sterptococci وساعات تبقى فى شكل عناقيد زى العنب ده زى البكتيريا العنقودية Staphylococci

B- Rods or Bacilli

أما النوع الثانى Bacilli فده اسمه البكتيريا العصوية بتكون شكل العصاية الرفيعة كدة ومن أشهر أنواعها Bacillus - E.*coli* - Pseudomonas

3- According to Growth Requirement:

احنا قسمنا البكتيريا حسب قدرتها على احداث عدوى من عدمه وعلى حسب الشكل. التقسيمة الثالثة هاتكون على حسب الظروف التى تنمو بها

A- Aerobics

واضح من الاسم ان النوع الاول بينمو فقط فى وجود الاوكسجين وده بيمثل الغالبية العظمى من البكتيريا

B- Anaerobics

اما النوع الثانى بيمثل البكتيريا التى تنمو فى غياب الاكسجين وعشان كدة اسمها بكتيريا لا هوائية ودى من اشهر انواعها حسب البورد نوعين بس طبعا فيه انواع اكثر من كدة بس الاشهر هم Clostridium - Bacteroides

البكتيريا اللاهوائية مهمة اوى لان مش كل المضادات شغالة عليها، هنلاقى مضادات معينة شغالة على النوع ده من البكتيريا وعشان البكتيريا اللاهوائية دى مشهورة جدا فى امراض الفم واللثة وخراريج الاسنان بنلاقى دكاترة الاسنان لا تكاد روشتاتهم تخلو من spirazole forte وده بيحتوى على metronidazole وبكدة نكون عرفنا اول مضاد فعال ضد البكتيريا اللاهوائية

وكمان بيكتبوا كثير جدا الـ ®Dalacin اللي هو clindamycin ولسه هنتعرف أكثر لما نتكلم زيادة فى الموضوع ان شاء الله

4- According to Gram Staining:

ايه الكلام ده ؟؟؟

جرام Gram ده اسم عالم مايكروبيولوجى وهو اللى اخترع طريقة الصبغة دى للتفريق بين نوعين جوهرين من البكتيريا واحدة منهم موجبة الصبغة والاخرى سالبة

ببساطة جرام ده لاحظ من دراسته لتركيب البكتيريا انها كائنات اولية وبدائية زى ما شرحنا امبارح وأنها كلها تقريبا محاطة بجدار خلوي cell wall وده مش موجود والحمد لله فى خلايانا البشرية وعشان كدة هاعتبره تارجت مهم لمضادات حيوية قاتلة للبكتيريا زى ما هانعرف بعدين بحيث ان المضاد يكون selective يعنى اختيارى او انتقائى يشتغل بصورة كبيرة على خلايا البكتيريا بينما يسبب اقل الضرر للخلايا البشرية لانها ببساطة تخلو من التارجت ومفيش عندها جدار خلوى يمكن للمضاد مهاجمته

A- Gram positive (Gm+ve)

جرام ده لاحظ ان فيه بكتيريا بتحتوى على جدار خلوى سميك جدا وتحت الجدار الخلوى بيوجد الغشاء السيتوبلازمى العادى cell membrane ودى سماها بكتيريا موجبة الجرام

B- Gram negative (Gm-ve)

أما النوع الثانى بيحتوى برضه على جدار خلوى بس رفيع وتحت منه عادى خالص بيوجد cell membrane بس فوق منه كمان بيوجد غلاف خارجى زيادة اسمه outer envelope وده بيحتوى بصفة رئيسية على دهون وسكريات واسمه lipopolysaccaride واختصاره LPS والنوع ده اسمه بكتيريا سالبة.

وكده اتضح ليه البكتيريا السالبة بتدوخنى فى العلاج لانها ببساطة محمية ب ٣ طبقات والغلاف الاخير ده المكون من LPS بيشكل عازل واقى بيمنع اختراق اغلب المضادات الحيوية بس ربنا من رحمته خلق فى الجدار الخارجى ده قنوات صغيورة اوى اسمها porins يعنى شبه الثقوب

الرفيعة الضيقة ودي اللى بتسمح للمضادات انها تمر من خلالها وتخترق الخلية البكتيرية بس طبعا مش اى مضاد هيمر من الثقوب دى، لازم يكون مضاد عامل دايت ورشيق زى المانيكان كدة او تكون الثقوب واسعة شويتين

الجدار الخلوى ده فى كل انواع البكتيريا سواء سالبة او موجبة بيحتوى على مادة اساسية اسمها peptidoglycan وواضح من اسمها انها عبارة عن بروتين عشان كلمة peptido ودي معناها رابطة بتربط الاحماض الامينية ببعضها وكمان بتحتوى على سكريات عشان كلمة glycan جاية من كلمة جلوكوز والمواد دى مربوطة ببعضها بروابط قوية اسمها transpeptide bonds

عشان تتخيلوا معايا المنظر، تخيل ان ال peptidoglycan ده عبارة عن قوالب طوب وكل قالب مرصوص جنب التانى وبعدين الصف يخلص تحط فوق منه قوالب جديدة عشان تعمل دور تانى كأنك بتبنى جدار مرتفع. بس القوالب دى لو رصيتها وخلاص جنب بعضها هاتكون ضعيفة وتقع انما لو حطيت اسمنت بين كل صف والتانى هاتخلى الصفوف مترابطة مع بعضها وتبقى قوية وده اللى بسميه transpeptide وكلمه trans لانها روابط بتتكون بين صفوف متتالية فوق بعض

يا ريت تفهموا الحتة دى كويس لان مضادات كثير بتشتغل على الجدار وعشان تفهم شغلها لازم تفهم تكوينة الجدار

Principle of Gram Stain:

هايتصرف ازاى عم جراهام ؟

هو ببساطة جاب شريحة زجاجية ووضع عليها عينة البكتيريا وحط عليها نقطة من صبغة اسمها crystal violet الصبغة دى بتصبغ كل البكتيريا اللى على الشريحة الموجبة والسالبة مش بتفرق بينهم اصلا وبالتالى البكتيريا كلها تظهر تحت الميكروسكوب باللون الازرق او البنفسجى

راح حاطط بعد كدة نقطة من اليود Iodine ، هنا اليود بيتحد مع الصبغة وبيكون مركب stable اسمه crystal violet-iodine complex

لحد كدة كله تمام والبكتيريا كلها واخدة نفس اللون، راح جاى غسل الشريحة بمحلول الكحول الايثيلى الطبى العادى خالص بتاعنا ده وبص تانى تحت الميكروسكوب

لقى ايه يا ترى بعد الغسيل ؟؟؟

لقى ان فيه بكتيريا لسة محتفظة باللون البنفسجى ودي هى البكتيريا الموجبة وده لان جدارها الخلوى سميك اوى وبالتالى نجح فى تكوين كمية كبيرة من stable complex ونجح فى الاحتقاظ بالصبغة بسبب سمكه الكبير

أما البكتيريا التانية ببساطة فقدت لونها واصبحت عديمة اللون لان الكحول وهو مذيب قوى للدهون طبعا نجح فى اذابة LPS وهو الغلاف الخارجى ودخل على cell wall اللى هو رفيع اصلا وبالتالى نجح فى اذابة لون ال complex واصبحت البكتيريا عديمة اللون

آخر حاجة عملها جرام انه نزل بالصبغة التانية وهي Safranin ودي ببساطة راحت صبغت البكتيريا عديمة اللون اللى فقدت لونها البنفسجى فى الغسيل وبالتالى ظهرت بلون بمبى pink اما البكتيريا الموجبة فدى ما شاء الله محتفظة بالصبغة ولم تتاثر باضافة الصبغة التانية اصلا

يبقى صبغة الجرام ممكن تصبغ البكتيريا بنفسجى او ازرق وفى الحالة دى تبقى بكتيريا موجبة زى Staph. - Strepto

او تصبغ البكتيريا بمبى وتبقى بكتيريا سالبة زى E.*coli* - Salmonella – Shigella

C- Non-Gram Stain bacteria (Atypical bacteria)

بس خلى بالك افترض البكتيريا بتاعتك لم تصبغ ولا باللون الازرق ولا باللون البمبى. ده ايه ده بقى ؟؟؟؟؟؟؟؟

دى اسمها atypical bacteria يعنى بكتيريا غير نمطية شذت عن القاعدة، مش زى ما قال الكتاب

يعنى زى ايه مثلا ؟؟ وليه حصل كدة ؟؟؟

- مثلا لو البكتيريا لا تحتوي اصلا على جدار خلوى يبقى مش هاتتصبغ زى Mycoplasma

- لو البكتيريا فيها جدار خلوى بس لا يحتوى على peptidoglycans يبقى برضه مش هاتتصبغ زى Chlamydia – Mycobacteria
- لو البكتيريا مش بتنمو اصلا على الأجار وصعب زرعها وجدوا برضه انها لا تقبل الصبغة ومن اشهر انواعها Legionella

يا ريت نذاكر اسماء البكتيريا لانها هاتفرق معانا فى الشغل لاحقا

5- According to Practical Experience:

قسمنا البكتيريا قبل كده الى ٤ أنواع بس اسمحولى أخليهم ٦ أنواع:

A- Gram positive bacteria
B- Gram negative bacteria
C- Anaerobic bacteria
D- Atypical bacteria
E- MRSA
F- Pseudomonas

ودول ايه بقى ؟؟؟

هاقولك ان الاولى نوع مهم من البكتيريا الموجبة واسمها Methicillin-resistant Staphylococcus *aureus* وبيسموها بالعربى الميرسا

هى ليه مهمة اوى كدة ؟؟؟

لانها شرسة جدا وبتعمل عدوى خطيرة فى الجلد والاغشية المخاطية skin and complicated soft tissue infections وكمان بتقاوم اغلب المضادات الحيوية وعشان كدة المضاد اللى هايشتغل عليها يستحق تعظيم سلام

والنوع الثانى ده نوع شرس برضه من البكتيريا السالبة وبتعمل عدوى خطيرة وبتقاوم اغلب المضادات الحيوية وده بسبب ان ال porins اللى اتكلمنا عنها البوست اللى فات واللى موجودة

فى الجدار الخارجى outer envelope ضيقة جدا جدا وبالتالى مش بتسمح لاغلب المضادات باختراق البكتيريا وبتكتسب مقاومة هائلة وبالتالى اى مضاد شغال على البكتيريا دى برضه يستحق تعظيم سلام

تعالوا بقى نتعرف على ال ٤ انواع الباقية:

١- البكتيريا الموجبة الجرام ودي قلنا هاتقبل الصبغة وتظهر بلون ازرق او بنفسجى، وقاعدة عامة عشان نرتاح ان اغلب البكتيريا الموجبة بتكون Cocci وعشان كدة اى بكتيريا بتنتهى بلفظ coccus وانت مغمض تقسم على انها موجبة زى مثلا:

- Streptococcus *Pneumonia* ودى بتعمل التهاب رئوى والتهاب سحائى والتهاب اذن وسطى
- *Streptococcus* Viridans ودى بتعمل خراج اللثة وتسوس الاسنان
- *Streptococcus pyogenes* (Group A strep) ودى بتعمل عدوى فى الجلد
- *Streptococcus agalactiae* (Group B strep) ودى بتعمل التهاب سحائى فى الرضع
- *Staphylococcus aureus* ودى بتعمل عدوى فى الجلد وفيه منها نوعين: نوع شرس واتكلمنا عليه وسميناه الميرسا ونوع اخر وديع وسهل القضاء عليه وهانسميه الميسا MSSA ودى اختصارها Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus
- *Staphylococcus epidermidis* وقلنا انها بتمثل جزء طبيعى من فلورا الجلد
- Enterococcus ودى ممكن تعمل التهاب داخلى للقلب، يعنى بتعمل infective endocarditis

اتفقنا ان اغلب البكتيريا الموجبة بتكون cocci بس الاقلية منها بتكون Bacilli وعشان نحفظهم بسهولة يبقى اول واحد نبدأ به هايكون بنفس الاسم:

- *Bacillus anthracis* وده بيعمل الجمرة الخبيثة
- *Propionibacterium acnes* ودى بتعمل حب الشباب زى ما هو واضح من الاسم

- Corynebacterium *diphtheria* وواضح برضه انها بتعمل الدفتيريا او الخناق ولاحظ ان اسمها قريب فى النطق من اسم البكتيريا اللى قبلها عشان نسهل الحفظ
- Clostridium *difficile* ودى عرفنا سابقا انها بكتيريا لا هوائية ودلوقتى بنعرف انها ايضا بكتيريا موجبة الجرام ولكن من الاقلية يعنى عصوية الشكل ودى بتسبب اسهال شديد.

٢- ندخل على النوع الثانى وهو البكتيريا السالبة ودى الاغلبية فيها بتكون Bacilli والاقلية بتكون Cocci يعنى عكس البكتيريا الموجبة تماما

عشان نكون اذكياء يبقى نركز على الاقلية عشان اى حاجة تانية تقابلنى فى السكة هاتبقى اكيد bacilli . مش محتاجة ذكاء 🙂 ، وعشان كدة هنبدأ بالبكتيريا السالبة من cocci وعشان نسهل الحفظ لاحظ ان سالب يعنى نيجاتيف وبيبدأ بحرف N والبكتيريا دى عبارة عن Neisseria وبرضه بتبدأ بحرف ال N

- Neisseria *meningitidis* ودى واضح جدا انها بتعمل التهاب سحائي
- Neisseria *gonorrhea* ودى بتعمل سيلان

نيجى بقى للأغلبية. اى حاجة تانية تعتبر بكتيريا سالبة عصوية

- E.*coli* بتعمل التهابات بولية طبعا وممكن تعمل تسمم غذائى
- Salmonella *spp*. ودى بتعمل حمى التيفود والباراتيفود
- Shigella *spp*. ودى بتعمل تسمم غذائي
- Vibrio *Cholerae* طبعا واضح من الاسم انها بتعمل الكوليرا
- Gardnerella *vaginalis* واضح جدا انها بتعمل التهابات مهبلية بكتيرية
- Helicobacter *pylori* غنى عن التعريف وهو الميكروب الحلزونى للمعدة واللى بيعمل التهابات فى المعدة وقرحة معدة
- Enterobacter *spp*. هنا خلى بالك هناك فرق بين enterococcus ودى موجبة الجرام عشان اخرها coccus وبين enterobacter ودى سالبة الجرام عشان اخرها bacter

وبالتالى اى بكتيريا بتنتهى بباكتر تبقى وانت مغمض سالبة زى citrobacter – Acinetobacter

- Bacteroides ودى بكتيريا لا هوائية زى ما عرفنا سابقا وهانزود دلوقتى انها عصوية سالبة الجرام
- Pseudomonas *auruginosa* طبعا قلنا النوع ده شرس ومهم جدا نعرفه والمضاد اللى بيشتغل عليه بيحتاج تعظيم سلام

٣- نيجى للبكتيريا اللاهوائية وهنهتم بنوعين فقط، والاتين بكتيريا عصوية بس واحدة موجبة وهى clostridium والثانية سالبة وهى Bacteroides ويا ريت نرجع لنفس البوست ده لانى شارحة الكلام ده فوق يعنى الفقرة دى كلاكيت تانى مرة

٤- اخر نوع معانا هى البكتيريا اللانمطية

- Mycoplasma
- Mycobacteria
- Chlamydia
- Legionella
- Treponema *pallidum* والنوع ده مهم لانه بيسبب مرض خطير جدا وهو مرض الزهرى اللى بنقول عليه syphilis

كده الحمد لله خلصنا العلقة بتاعة البكتيريا. يا ريت واحنا بنذاكر المضادات الحيوية نعمل لانفسنا جدول بسيط مكون من ال ٦ عواميد دول بانواع البكتيريا واى مضاد نذاكره نكتبه فى صف ونعمل علامة صح قدام البكتيريا اللى هو فعال تجاهها

الكورس ده مرهق ومحتاج مذاكرة وصحصحة بس لو اتفهم واتذاكر كانك فعلا بتلعب شطرنج وتعرف تطلع المضاد الصح لانك هاتبقى فاهم قواعد اللعبة جيدا

Classification of Infection:

خلونا نقسم العدوى الى ٣ انواع من الناحية الاكلينيكية:

1- Community-acquired infections

ودي معناها عدوى تم اكتسابها من المجتمع. حد عيان عادى خالص وبينقل العدوى الى الناس اللى بتتعامل معاه فى المدرسة - الكلّية - المواصلات -العمل - المحلات والمولات والاماكن العامة.

2- Hospital-acquired infections (Nosocomial infections)

ودي عدوى بيتم اكتسابها من المستشفى بمعنى ان مريض دخل المستشفى عشان جراحة مثلا ومضطر يقعد فى المستشفى اكثر من يوم يعنى هيبات هناك وممكن يقضى ايام كثيرة على حسب شكواه وفى الحالة دى ممكن يلقط العدوى من المستشفى بس مش شرط الاعراض تظهر عليه وهو لسة محجوز فى المستشفى لان طبعا كلنا عارفين ان فيه حاجة اسمها incubation period ودى الميكروب بيستغرق وقت بين دخوله فى الجسم وبين بداية ظهور الاعراض.

3- Health care associated infections

ودي معناها شخص بيروح مستشفى او مستوصف او عيادة خارجية بس مش بيبات هناك .يعنى مثلا راح يعمل اشعة ويروح او يجبس رجله المكسورة ويروح او يعمل قسطرة او جراحة يوم واحد او يغير على جرح او ياخد جلسة نفس ويروح. كثرة التعرض للمواقف دى ممكن يخلى المريض يلقط عدوى من هناك

خلونا نعرف شوية فروقات بسيطة. يعنى مثلا :

الفرق بين antibiotic and antimicrobial

الانتيبيوتيك ده ببساطة المضاد الحيوى وده مش بيقضى غير على البكتيريا يعني

Antibiotic = antibacterial only

اما antimicrobial فده لفظ شامل وجامع ومعناه انه بيقضى على كل انواع الMO

Antimicrobial = Antibacterial + Antifungal + Antiviral + Antiprotozoal

Classification of Antibiotics:

1- According to Spectrum:

A- Narrow-spectrum antibiotics:

هنا المضاد فعال فقط تجاه سلالات قليلة ومحددة من البكتيريا. خد عندك مثال Aztreonam (Azactam®) وده فعال تجاه البكتيريا السالبة الجرام فقط، أو Bacitracin وده فعال تجاه البكتيريا الموجبة الجرام فقط.

B- Broad spectrum antibiotics:

هنا المضاد فعال تجاه سلالات كثيرة ومختلفة من البكتيريا زى مثلا : chloramphenicol - tetracyclines هنلاقيهم بيشتغلوا على البكتيريا السالبة والبكتيريا الموجبة والبكتيريا اللا هوائية وكمان البكتيريا اللا نمطية

2- According to Effect on bacteria:

A- Bacteriostatic:

وده بيوقف نمو البكتيريا فقط ولكن بتظل البكتيريا حية وبيقوم جهاز المناعة بطردها خارج الجسم والمثال على كده Macrolides, Tetracyclines & Hydroxyqionolines

B- Bactericidal:

وده بيقتل البكتيريا تماما والمثال المشهور هو كل مجموعة البيتالاكتام، وممكن كمان نقسمها حسب التركيب الكيميائى زى ما درسنا فى الكلية إلى:

Penicillins, Cephalosporins, Carbapenems, Monobactams, Quinolones, Aminoglycosides, Macrolides, Tetracyclines, Glycopeptides, Sulpha drugs & others (such as Clindamycin, Metronidazole, Fosfomycin & Rifampicin)

3- According to MOA:

أما التقسيمة اللى هانشرح عليها فى البوستات فهى حسب الميكانيزم وهانقسمهم إلى:

A- Cell wall inhibitors:

مضادات بتمنع وظيفة الجدار الخلوى، ودى مثال عليها : Beta-lactams , Glycopeptides

B- Protein synthesis inhibitors:

مضادات بتمنع تكوين البروتين، مثال عليها: Macrolides, Tetracyclines

C- DNA synthesis inhibitors:

مضادات بتمنع وظيفة المادة الوراثية، ودى مثال عليها: Quinolones , Sulpha drugs

D- Miscellaneous:

منهم مضادات Cell membrane inhibitor زي Polymyxins ، وفيهم اللي مش معروف طريقة عمله حتى الآن، وفيهم Cell wall inhibitor بس بميكانيزم تاني غير البيتالاكتامز زي Fosfomycin

Rule of How to select the proper Antibiotic:

خلوني بقى اعترف بسر صغيور، كنت زمان وانا لسة طالبة اقول فى عقل بالى ان لو شخص احتاج مضاد حيوى يبقى افضل حاجة انى اعطيه مضاد واسع المجال واخلص نفسى واحس انى عبقرية زمانى وضربت عش عصافير بحجر واحد. يعنى مثلا مش هحتاج مزرعة ولا يهمنى اعرف اسم البكتيريا اللى عند المريضة لان المضاد شغال بمجال واسع وهايقتل كل حاجة بما فيها البكتيريا المستهدفة من غير ما اضطر اعمل مزرعة واعرف اسمها بس لما كبرت اكتشفت كم كنت ساذجة

تعالوا اقربكم شوية من الصورة

لو تخيلنا دولة فيها مجموعة حرامية واحتجزوا رهائن معاهم فى حجرة مقفولة والبوليس وصل بس معرفش يحرر الرهائن فاضطر يفتح الرشاش على كل الموجودين وعمل إبادة جماعية.

الدولة دى نقدر نقول ان الجهاز الشرطى بتاعها ممتاز ؟؟؟؟؟

لا طبعا

لو أعدنا تمثيل المشهد ودخل البوليس ونشن بس على الحرامية وساب الرهائن الابرياء أحياء.

ايه رايكم كده ؟ ضربة معلم

هو ده الحاصل بالضبط. انت عندك فلورا من البكتيريا موجودة ربانى فى جسمنا عشان تعمل توازن وتحمينا من اصابات أكثر شراسة وخطورة ممكن تسببها بكتيريا دخيلة وساعتها الفلورا بتقاتل عشاننا وعشان مفيش بكتيريا خارجية تزاحمها فى مكان حياتها ورزقها، فلما سيادتك توصف مضاد واسع المجال هيدخل يبيد كل حاجة، الاخضر واليابس ويقتل البكتيريا اللى سببت المرض وكمان يقتل معاها الفلورا البريئة

طيب ايه المشكلة ؟؟

المشكلة ان اخر جزء فى الامعاء الدقيقة ileum وكمان القولون فيهم من ضمن الفلورا بكتيريا اسمها Clostridium ودى اتفقنا انها بكتيريا لاهوائية وعصوية الشكل وموجبة الجرام (راجع

تقسيم البكتيريا) وقلت انها شرسة جدا وبتسبب اسهال قاتل بس هى اقلية وعددها قليل ونشاطها محدود لان الفلورا التانية محجماها وموقفاها عند حدودها.
مشكلة ال Clostridium أنها بتقاوم اغلب المضادات الحيوية وعشان كدة المضاد الواسع المجال بيقتل كل حاجة الا دى، هتلاقى الملعب فاضى ومحدش بيوقفها عند حدها، ساعتها تتفرعن وتنمو وتتكاثر والشخص يجيله pseudomembranous colitis ولاحظوا كلمة Colitis يعنى فى القولون وممكن الشخص يروح فيها ودي اسمها supra-infections or secondry infections لأني تسبب فى عدوى ثانوية نتجت عن استخدام غير رشيد للمضاد الحيوي.

معلش رغيت كثير بس كان لازم تفهموا مزايا المضاد ضيق المجال لانه عبارة عن رجل بوليسى وبيلعب رماية بامتياز وساعتها بيطخ بس البكتيريا المستهدفة ومش هايجى ناحية الفلورا البريئة وبالتالى مفيش عدوى ثانوية ومش بس كدة ده كمان هايقلل فرص المقاومة resistance لان الفلورا لو ماتت واتعرضت كذا مرة لنفس المضاد واسع المجال ممكن تكون مقاومة له وساعتها لو المناعة وقعت او حصل translocation للفلورا ووصلت مكان تانى وعملت عدوى اصبح المضاد واسع المجال اللى كان بيقضى عليها زمان ولا له اى لزوم لان الفلورا اتعرضت له زمان وعرفت اخره معاها ايه وطورت من نفسها وعملت مقاومة محترمة يبقى انا كدة حرقت مضاد حيوى كان فعال بسبب سوء الاستخدام
بس عشان استخدم مضاد ضيق المجال لازم اكون عارفة اسم البكتيريا وده بيتم عن طريق عمل مزرعة culture test

طيب وماذا عن ال gram stain ؟؟؟
هايلة وممتازة. لو عندك مريض ومحتاج مضاد. عشان تختار صح بتاخد عينة من المريض حسب شكواه. يعنى مثلا لو عنده بلغم بتاخد عينة منه ولو عنده التهاب حلق بتعمل مسحة حلق ولو عنده حرقان فى البول بتاخد عينة بول او ممكن اسحب عينة دم فى بعض الحالات
اسحب العينة واطلب صبغة جرام. دى هتعرفك البكتيريا موجودة اصلا ولا لا فى العينة ولو موجودة هاتقولك هى سالبة ولا موجبة وهاتقولك هى Cocci or bacilli

هاستفيد ايه ؟؟؟

افرض مثلا النتيجة كانت gram positive cocci يبقى ساعتها ذهنك بيروح على Strepto. or staph ، ساعتها هاتفكر فى مضاد شغال عليهم زى البيتا لاكتام

طيب لو كانت Gram negative cocci يبقى خلاص دى اكيد Neisseria وانت مغمض وممكن تستجيب للبنسيللين والسيفترياكسون

طيب لو طلعت gram negative rods يبقى لازم افكر فى - Pseudomonas - E.*coli* haemophilus *influenza* ، وساعتها لازم افكر فى مضاد شغال على البكتيريا السالبة زى quinolones - Aztreonam

وهكذا ..

يبقى اختبار صبغة الجرام بيعطيك حل سريع لان النتائج بتظهر بسرعة وبتساعدك تختار مضاد حيوى بشكل سريع لو شخص محجوز فى العناية او عنده severe infection ومحتاج تعالجه بسرعة وفى الحالة دى المضاد ده بيتم اعطائه فورا بمجرد سحب العينة ومعرفة صبغة الجرام وده اسمه empiric therapy

العينة بتاخد وقت طويل ممكن ايام عشان يتعمل عليها مزرعة وتتعرف النتائج وزى ما قلنا فى الحالات الشديدة او مرضى الرعاية مش هقعد جنبهم لحد نتيجة المزرعة ما تبان ولازم اتصرف بسرعة وعشان كدة صبغة الجرام بتقلل الاحتمالات اللى قدامى وبتساعدنى اختار مضاد بصورة empiric يعنى بالاستنتاج لحد ما نتيجة المزرعة تطلع واعرف اسم الميكروب بالضبط وساعتها بختار مضاد ضيق المجال قدر الامكان يغطى الميكروب ده وده بسميه specific therapy

MIC and MBC:

1- Minimum Inhibitory Concentration (MIC) :

نصيحة منى لحضراتكم، لما تشوف term لاول مرة وانت متعرفش عنه اى داتا. اقرأ اللفظ اكثر من مرة وحاول تعمل له definition فى دماغك لان دى اولى خطوات الفهم. تعالوا مثلا نطبق هنا

المعنى بيقول أقل تركيز minimum بيعمل inhibition يبقى اقل تركيز من المضاد يقدر يمنع نمو البكتيريا فى الجسم. واكيد واضح انى لو نزلت عن الرقم ده هايبقى المضاد زى قلته لانى بتكلم على اقل تركيز يبقى بالتبعية فهمت ان لازم تركيز المضاد فى الدم يكون اعلى من ال MIC عشان يقدر يشتغل

إزاي أحسبه بقى ؟

هانجيب مجموعة من ال test tubes واضع فيها تركيزات مختلفة من المضاد الحيوى ودي بسميها serial dilutions يعنى بخفف المضاد بنسب معينة بحيث بعض الانابيب يكون فيها محلول المضاد مركز والتانية مخفف

يعنى مثلا تكون الانابيب فيها التركيزات دى من المضاد الحيوى: ٠,٥ - ١ - ٢ - ٤ - ٨ - ١٦ - ٣٢ - ٦٤ مجم لكل ديسيلتر

طبعا أول أنبوبة التركيز فيها مخفف وآخر أنبوبة مركز. والتركيزات ماشية بنسبة ١ : ٢ (كل أنبوبة نصف تركيز اللي بعدها) يعني الأنبوبة الثانية ضعف الأنبوبة الأولى، والأنبوبة الثالثة ضعف الثانية، والأنبوبة الرابعة ضعف الثالثة، وهكذا

هنحط البكتيريا بتاعتنا بنفس النسبة فى كل الأنابيب ودي بسميها inoculation يعنى بدخل البكتيريا جوة الانابيب

هآخد الانابيب وعلى الحضانة incubation واسيبها لمدة ٢٤ ساعة

بعد ٢٤ ساعة اخرج الانابيب من الحضانة واتفرج. هلاقى ايه ؟؟؟

هلاقى انابيب فيها نمو بكتيرى وانابيب تانية نضيفة وزى الفل. طيب ليه ده حصل ؟؟؟

أكيد الانابيب اللى فيها تركيزات مخففة من المضاد مقدرتش تمنع نمو البكتيريا لان التركيز ضعيف وبالتالى البكتيريا طلعت له لسانها وقدرت تنمو عادى انما لما التركيز ابتدى يعلى ويصل الى درجة معينة ساعتها هو اللى طلع لسانه وقدر يمنع نمو البكتيريا

التركيز ده هو اول تركيز يعنى اقل تركيز وقف نمو البكتيرا لان الانابيب اللى بعده فيها تركيزات اعلى

يعنى لو لقيت اول انبوبتين فيهم bacterial growth والانبوبة الثالثة مفيهاش يبقى اكيد ال MIC هايبقى هو نفسه تركيز الانبوبة الثالثة يعنى تركيز 2mg/dl هايبقى هو ده ال MIC بتاعى للى يخص المضاد ده للبكتيريا دى بالذات

يبقى ببساطة ال MIC هو تركيز أول انبوبة لا يوجد بها اى نمو بكتيري

2- Minimum Bactericidal Concentration (MBC) :

دى بقى معناها اقل تركيز من المضاد هايقتل البكتيريا (مش مجرد يوقف نموها ويتركها حية) المرة دى انا عايزة دم. بتكلم فى قتل

هانعمل ايه ؟؟؟؟؟

بمنتهى البساطة هاخد الانابيب النضيفة من الاختبار اللى فات . يعنى من اول الانبوبة اللى تركيزها ٢ والانابيب اللى وراها ٤ - ٨ - ١٦ - ٣٢ - ٦٤

طبعا أول أنبوبتين ٠,٥ - ١ هارميهم لان دى تركيزات مقدرتش توقف نمو بكتيريا فمنطقى مش هاخدها عشان اختبرها فى القتل

هاعمل ايه بالانابيب دى ؟؟؟

هاتزرعها فى طبق اجار agar petri dish ، البكتيريا واقف نموها بس هى لسة حية ولما انقلها على الاجار اللى هو وجبة الغذاء بتاعتها هاتقدر تنمو تانى لو لسة حية انما لو ماتت يبقى شكرا مش هاتكل الاجار ومش هاتنمو لانها اصبحت المرحومة دلوقتى

هاسيب الاطباق بتاعة الاجار بالحضانة لمدة ٢٤ ساعة

هاتفرج على النتايج هلاقى بعض الاطباق عليها نمو بكتيرى واطباق تانية نضيفة نضافة الصينى بعد غسيله

هابص على اول طبق نضيف بيحتوى على اقل تركيز يبقى هو ده MBC

مثلا لو لقيت نمو فى الاطباق بتاعة ٢ - ٤ - ٨ - ١٦ بينما لقيت الاطباق ٣٢ - ٦٤ نضيفة يبقى اكيد تركيز ٣٢ هو ده ال MBC

واضح طبعا ان تركيز ٢ الى ١٦ تركيزات ضعيفة نسبيا قدرت بس توقف نمو البكتيريا لكن لم تقتلها وفضلت البكتيريا حية بالانابيب وبالتالى لما زرعتها فى اجار كثير اتغذت ونمت انما الانابيب اللى فيها تركيز ٣٢ و ٦٤ دى كانت التركيزات عالية لدرجة انها قتلت البكتيريا فى الانبوبة وبالتالى لما زرعتها على الاجار كانت ميتة اصلا وبالتالى معرفتش تنمو وهى دى التركيزات القاتلة

يبقى تركيز اول طبق نضيف هو ده ال MBC

فايدة الكلام ده ايه ؟؟؟؟

ان ده هو الشغل بتاع الابحاث اللى اتعمل عشان اعرف منه ايه الجرعات اللى المفروض اعطيها للمريض عشان تحقق فى الدم تركيز اعلى من MIC

كمان بيعرفنا لكل مضاد ايه هو peak and trough concentration وده شغل الصيادلة الاكلينيكيين

Peak and Trough Concentration:

Peak conc. :

ده أعلى تركيز بيوصل له المضاد فى الدم وبيتقاس غالبا بعد اعطاء الجرعة بحوالى نص ساعة عشان يكون خلص distribution فى الجسم لو اتاخد بالحقن او التنقيط الوريدى وده بيكون له قيمة معينة عشان لو اصبح اعلى من كدة فمعناه toxicity للمريض

Trough conc. :

ده اقل تركيز للمضاد في الدم وده بيتقاس غالبا قبل إعطاء الجرعة مباشرة وطبعا لو أصبح أقل من القيمة بتاعته فمعناها ان المضاد فقد فعاليته جوه الجسم وبالتالى لازم اعرف trough conc. كويس لانه بيحدد لى امتى ادخل بالجرعة التالية عشان احافظ على فعالية المضاد جوة الجسم وبالتالى بيساعدنى أحدد frequency of doses وعشان كدة بعض المضادات بتتاخد كل ٨ ساعات زى الاموكيسيللين والبعض كل ٦ ساعات زى الامبيسيللين والبعض كل ١٢ ساعة زى السيبروفلوكساسين والبعض كل ٢٤ ساعة زى الليفوفلوكساسين.

إلى الغد نلتقي ان شاء الله

Infection & Colonization:

1- Infection

ودى معناها وجود Pathogenic MO فى اى حتة فى الجسم وبتؤدى الى ظهور اعراض للعدوى ومن اهمها السخونية fever وارتفاع كرات الدم البيضاء leukocytosis

2- Colonization

ودى معناها وجود non pathogenic MO واتفقنا ان اسمها الفلورا ولكنها تتواجد بصورة طبيعية فى اماكن معينة فى الجسم ولا تؤدى الى ظهور عدوى الا لو اختل جهاز المناعة او قامت البكتيريا بتغيير موضعها translocation او استخدم الشخص مضاد حيوى واسع المجال بصورة خاطئة وتسبب فى عدوى ثانوية secondry or suprainfection

تفهم من الكلام اللى فوق ايه ؟؟؟

تفهم ان فيه مواضع فى الجسم محرمة حتى على الفلورا والمواضع دى بقول عليها normally sterile sites

طيب زى ايه ؟؟؟

blood - urine - CSF - lower respiratory tract

انما ال upper respiratory tract بيحتوى على فلورا عادى لكن السفلى فده معقم ولو فكرنا ليه ؟؟؟ لان الجهاز التنفسى السفلى هو المسئول عن تبادل الغازات مع الدم ومستحيل الدم وهو سائل الحياة يكون فيه فلورا أصلاً. سبحانك يا ربى

وعشان كدة لو عملنا مزرعة بول أو دم فالمفروض ميطلعش بكتيريا انما لو طلع يبقى كدة خلاص عدوى وش.

انما لو اخدنا مسحة من الحلق او من الجلد وزرعناها فساعتها طبيعى الاقى بكتيريا اللى هى الفلورا الا طبعا لو لقيت بكتيريا مش من الفلورا او لقيت فلورا باعداد أكثر من اللزوم مع وجود اعراض وعلامات للعدوى يبقى كدة خلاص عدوى

Bacterial resistance:

زى ما عرفنا فى البوستات السابقة ان تعرض الميكروب بصورة متكررة للمضاد الحيوى بيخلى الميكروب يعرف يطور من نفسه ويحمى نفسه من هجمات المضاد الحيوى وهو ده بالضبط مبدأ (resistance)

طيب ده بيحصل ازاى ؟؟؟ بيحصل ب ٤ ميكانيزم.

تعالوا نتخيل المشهد ؛؛

لو افترضنا انك قاعد فى بيتك فى امان اللّه ورن عليك الجرس شخص عدو ليك وبيتمنى لك الشر والأذى. هاتحمى نفسك ازاى منه ؟؟؟

١- تبص من العين السحرية ومتفتحش الباب.

٢- تفتح الباب وتسيبه يدخل وبعدين تنتقم منه وتطرده.

٣- تفتح الباب وتسيبه يدخل وتذله وترفض تسلم عليه أو تعمل أى تواصل معاه

٤- تفتح الباب وتسيبه يدخل وتقوم مديله علقة موت

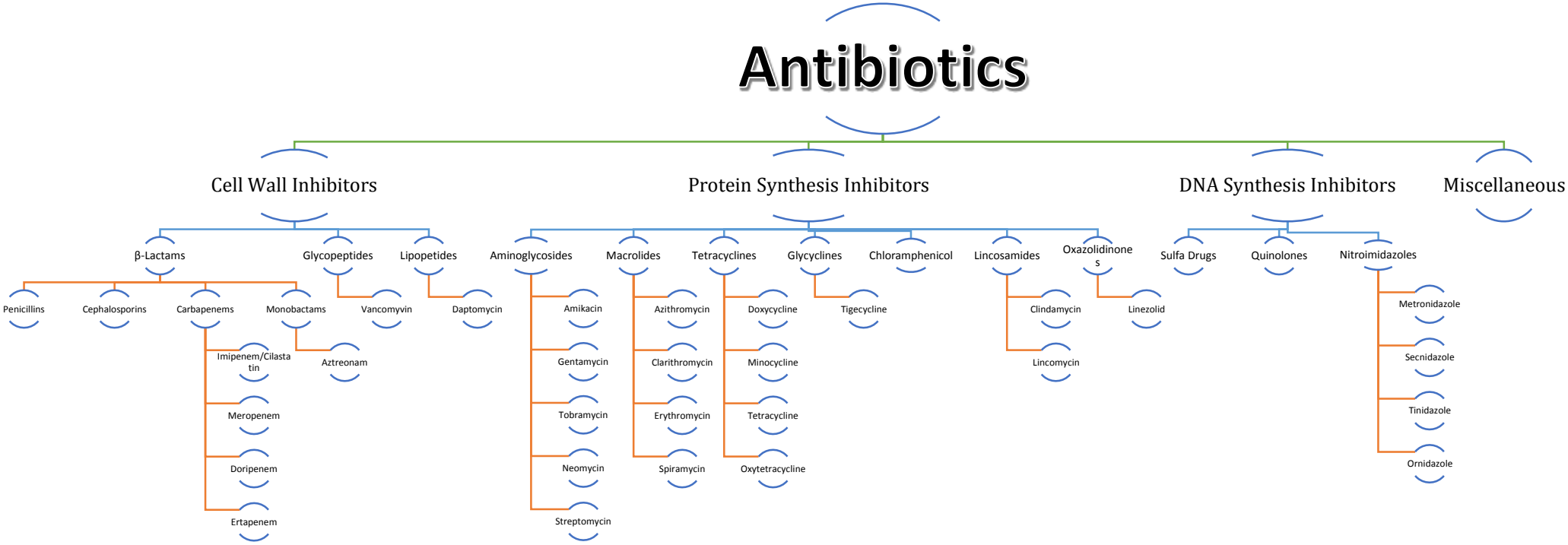
هو ده بالضبط اللى بيحصل. البكتيريا قاعدة فى جسمك وانت اخدت مضاد حيوى عشان يهاجمها ويقضى عليها فهى هاتحمى نفسها بنفس الطرق دى

١- متسمحش للمضاد اصلا بالدخول وده عن طريق انها تقلل عدد او حجم الفتحات الصغيرة porins الموجودة على سطحها الخارجى وبالتالى تمنع دخول المضاد اصلا وافتكروا لما قلت لحضراتكم ان ال pseudomonas اصلا خلقة ربنا عنده ال porins دى ضيقة جداااا وعشان كدة هو بيقاوم اغلب المضادات وان المضاد اللى هايشتغل عليه يستحق تعظيم سلام

٢- ان البكتيريا تسمح للمضاد الحيوى انه يدخل جواها وبعد كدة تطرده براها عن طريق efflux pumps ودى مضخات بتطرد المضاد لبرة الخلية البكتيرية وبالتالى مش بيعرف يشتغل

٣- ان البكتيريا تعمل طفرة mutation وبالتالى تصنع بروتينات وانزيمات غريبة وتسمح للمضاد بالدخول عادى بس المضاد مش هايعرف يعمل contact مع الانزيم او البروتين اللى كان متعود يشبك معاه ويبطل مفعوله ويهاجم البكتيرا عن طريقه

٤- ان البكتيريا تسمح للمضاد بالدخول وبعدين تطلق عليه انزيم مخصوص زى ال beta lactamase enzyme والانزيم ده بقى هو اللى يهاجم المضاد ويديله علقة موت ويكسر حلقة البيتالاكتام وبالتالى المضاد فقد كل فعاليته وتاثيره


Antibiotics
Cell Wall Inhibitors
Protein Synthesis Inhibitors
DNA Synthesis Inhibitors
Miscellaneous
β-Lactams
Glycopeptides
Lipopetides
Penicillins
Cephalosporins
Carbapenems
Monobactams
Vancomyvin
Daptomycin
Imipenem/Cilastatin
Meropenem
Doripenem
Ertapenem
Aztreonam
Aminoglycosides
Macrolides
Tetracyclines
Glycyclines
Chloramphenicol
Lincosamides
Oxazolidinones
Amikacin
Gentamycin
Tobramycin
Neomycin
Streptomycin
Azithromycin
Clarithromycin
Erythromycin
Spiramycin
Doxycycline
Minocycline
Tetracycline
Oxytetracycline
Tigecycline
Clindamycin
Lincomycin
Linezolid
Sulfa Drugs
Quinolones
Nitroimidazoles
Metronidazole
Secnidazole
Tinidazole
Ornidazole

βeta Lactams

Penicillins	Natural	Penicillin G Penicillin V Benzathine penicillin (long-acting)
	Anti-staphylococcal	Methicillin Nafcillin Oxacillin Cloxacillin Dicloxacillin Flucloxacillin
	Aminopenicillins	Amoxicillin Ampicillin
	Broad-spectrum	Ampicillin/Cloxacillin Ampicillin/Dicloxacillin Amoxicillin/Flucloxacillin
	Beta-lactamase Inhibitors	Clavulanic Acid Sulbactam Tazobactam
Cephalosporins	1st Gen.	Cephalexin Cephradine Cephardroxil Cephazoline
	2nd Gen.	Cefuroxime Cefaclor Cefprozil Cefoxitin Cefotetan
	3rd Gen.	Cefixime Cefpodoxime Cefdinir Cefditoren Cefoperazone Cefotaxime Ceftazidime Ceftriaxone
	4th Gen.	Cefipime Cefpirome
	5th Gen.	Ceftaroline

DNA Synthesis inhibitors

Sulfa Drugs	Sulfadoxine/Pyrimethamine	
	Sulfadiazine/Pyrimethamine	
	Dapsone	
	Sulfamethoxazole/Trimethoprim (Co-trimoxazole)	
	Silver Sulfadiazine	
	Mafenide	
	Sulfasalazine	
	AminoSalicylic Acid (Mesalazine) (5-ASA)	
Quinolones	1st Gen.	Naldixic Acid
	2nd Gen.	Norfloxacin Ciprofloxacin Ofloxacin Enoxacin Lomifloxacin
	3rd Gen.	Levofloxacin Gatifloxacin Gemifloxacin Sparfloxacin Moxifloxacin
	4th Gen.	Trovafloxacin

Miscellaneous	Cell Membrane Inhibitors	Polymyxins (Colistin, Polymyxin B, Gramicidin & Bacitracin)
	Bacterial Metabolism	Nitrofurans
		Thiazolides
	Cell Wall Inhibitors	Fosfomycin
	Anti-Mycobacterium	Isoniazid
		Pyrazinamide
		Ethambutol
		Dapsone
	RNA Synthesis Inhibitors	Rifamycins
		Ansamycins
		Fusidic Acid
		Mupirocin
	Unknown Mechanism	Quinolines (Clioquinol & Iodoquinol)

Cell wall inhibitors

β-Lactams:

المجموعة دى اسمها كده لان فيها حلقة كيميائية شهيرة اسمها beta lactam ودي عبارة عن مربع زاويته اليمين السفلى عبارة عن ذرة نيتروجين والزاوية الشمال السفلى عبارة عن مجموعة كربونيل c=o وكلهم بيحتوا على الحلقة دي.

عايزة حضرتك اول ما تسمع لفظ بيتالاكتامز يجى فى ذهنك علطول المعلومات الآتية:

١- أن هذه المجموعة بتؤثر على الجدار الخلوى cell wall inhibitor

٢- أنها لا تعمل الا على البكتيريا التى تحتوى على جدار خلوى او على مادة peptidoglycans فى الجدار الخلوى وبالتالى فلا تاثير لها على البكتيريا اللا نمطية atypical bacteria

٣- أن هذه المجموعة تدمر الجدار الخلوى وتؤدى الى تناثر محتويات الخلية البكتيرية وبالتالى فهى ذات تاثير قاتل للبكتيريا bactericidal

٤- أن المجموعة دى كلها بتشترك فى نفس الاثار الجانبية للبنسيللينات وهى (الحساسية - التهاب الكلى - اضطرابات الجهاز الهضمى وخاصة الاسهال - ارتفاع انزيمات الكبد - قصور نخاع العظام مع طول الاستخدام - التشنجات اذا تراكمت فى مرضى الكلى)

٥- المجموعة دى كلها بيتم التخلص منها عن طريق الكلى وبالتالى لازم اقلل الجرعة او ازود الفترات بين الجرعات فى حالة مرضى القصور الكلوى (عدا الجيل الثالث من السيفالوسبورينز)

٦- المجموعة دى كلها بتعبر المشيمة ولا تاثير يذكر لها على الاجنة وبالتالى فهى مصنفة Category B ما عدا مضاد واحد ولسة هنتكلم عليه النهاردة ان شاء الله

النقاط التجميعية دى بتسهل علينا المذاكرة جداااا وبالتالى ال 6نقاط دول لازم اعيهم كويس واهضمهم بشكل ممتاز لانى هاقولهم لو اتكلمت عن البيتالاكتامز.

نرجع نقسم البيتالاكتام الى ٤ مجموعات فرعية وهي:

- Penicillins
- Cephalosporins
- Carbapenems
- Monobactams

1- Penicillins

المجموعة دى كيميائياً عبارة عن derivatives of 6-aminopenicillanic acid

معنى كدة كصيادلة دارسين كيمياء حتى النخاع هانعرف ان الموقع رقم ٦ بيحتوى على مجموعة امينو والمجموعة دى بتتصل ب side chain اسمها Acyl group يعنى عبارة عن R-C=O كل اللعب بيتم فى مجموعة الألكايل R وبالتالى بحصل على مضادات كثير فى المجموعة دى يعنى مثلا لو كانت ال R عبارة عن حلقة بنزين متصلة فيها ميثيل يعنى مجموعة بنزيل هايبقى اسم المضاد benzyl penicillin or penicillin G

أما لو كانت R عبارة عن حلقة بنزين متصلة بذرة اوكسجين ثم مجموعة ميثيل بقى اسمها phenoxy methyl penicillin or Penicillen V

وكمان فيه long-acting form من Penicillin G وده اسمه benzathine penicillin G أو اختصاراً benzathine penicillin اللي هو حقن البنسلين طويل المفعول

الفروق الصغيرة دى بتميزنا عن الطبيب لان الصيدلى عارف ان penicillin G مش ممكن يتاخد بالفم لانه هايتكسر بحمض المعدة بينما Penicillen V ممكن يتاخد بالفم عادي.

طيب ليه ؟؟؟ دى كيمياء بحتة

لو بصيت للتركيب الكيميائى للاتنين هتلاقيهم typical زى بعض ما عدا فرق واحد وهو وجود ذرة اوكسجين اتحشرت كدة فى ال side chain. ذرة واحدة قلبت كل الموازين لان ببساطة الاوكسجين عمل مجموعة phenoxy ودى بقى electron withdrawal group يعنى تقدر تقلل electron density بتاعة مجموعة الكاربونيل اللى شابكة مع ال R مباشرة لانها بتسحب الالكترونات ناحيتها وبالتالى تقلل ال nucleophilicity بتاعة الكاربونيل لان كثافة الالكترونات قلت وبالتالى رغبتها فى الاتحاد بالشحنات الموجبة nucleophilicity هاتقل ومعنى كدة ان الكاربونيل هاتهدى ومش هتهاجم الشحنات الموجبة بتاعة حلقة البيتا لاكتام الرباعية فى الوسط الحمضى وبالتالى حلقة البيتا لاكتام مش هاتتكسر وبالتالى اقدر اخدها بالفم عادى وهى دى فكرة تصنيع بنسيللين بالفم ان العلماء فهموا ان اللعبة كلها فى مجموعة ال R وانهم لو حطوا مجموعات ساحبة للالكترونات هايتغلبوا على مشكلة تكسير المضاد جوة المعدة

المجموعة دي بتشتغل إزاى؟

MOA:

زى ما العنوان واضح هى بتمنع تخليق الجدار الخلوى واحنا كنا قلنا انه بيتكون من peptidoglycans وانه عامل زى قوالب الطوب المرصوصة فوق بعضها والمثبتة بروابط transpeptides

ببساطة هو بيمنع اخر خطوة فى تخليق الجدار الخلوى لانه بيوقف انزيم اسمه transpeptidase وبالتالى بيمنع تكوين الروابط من نوع transpeptide bonds وبكدة منع تكوين الاسمنت اللى بيمسك قوالب الطوب ببعض وده بيضعف الجدار.

مش بس كدة . ده كمان بيتحد مع بروتينات اسمها PBP = penicillin binding proteins ودى بروتينات موجودة على الغشاء cell membrane بس بتلعب دور مهم فى تكوين الجدار وبالتالى لو اتحدت مع المضاد هايمنعها من شغلها ومش هاتقدر تكون قوالب الطوب من اصله يبقى هو بيمنع تكوين الجدار عن طريق منع تكوين القوالب يعنى البوليمر نفسه مش بيتكون وحتى لو اتكون مش بيلصق مع بعضه لانه منع تكوين الروابط اللى هى الاسمنت والنتيجة بتكون ان الخلية بتفقد الجدار الخلوى تماما ويصبح الغشاء بتاعها مكشوف ولانه رقيق وضعيف مش بيتحمل الضغط الاسموزى وبينفجر وبالتالى كل محتويات الخلية البكتيرية بتتبعثر وتتطاير

تعالوا نشغل مخنا ونستنتج شوية معلومات من الميكانيزم

طالما الخلية هاتتناثر محتوياتها كدة يبقى الخلية ماتت يبقى البنسيلينز عبارة عن bactericidal agents

طالما البنسيللينات بتشتغل فقط على الجدار الخلوى يبقى طبيعى انها مش هاتشتغل اصلا على البكتيريا اللانمطية لان اغلبها معندوش جدار اصلا او أضعف الايمان معندوش peptidoglycans وبالتالى NO atypical coverage

كمان لاحظوا ان البنسيللينات بتشتغل على البكتيريا النشيطة اللى بتنمو بسرعة.

طيب ده يفيدنى فى ايه ؟؟؟؟ اقولك انا بقى:

Usage in combination with other Antibiotic:

لو استخدمت البنسيللينات مع bacteriostatic agent زى مثلا tetracyclines هايفقد المضاد كل فعاليته وده لان التيتراسيكلين هاتوقف نشاط ونمو البكتيريا ونظرا لان البنسيللين مش بيشتغل الا على البكتيريا النشيطة بس يبقى انا كدة فقدت وظيفته ك bactericidal وعشان كدة ممنوع تماما استخدام penicillins مع any bacteriostatics

لكن بما ان البنسيللينات بتدمر الجدار الخلوى فممكن استخدمها مع Aminoglycosides وده لان الجدار هايتدمر وبالتالى يبقى سهل على ال aminoglycosides انها تدخل الخلية البكتيرية اللى صعب عليها تدخلها من الاول بسبب الجدار الخلوى المتماسك فهنا البنسيللين يهدم الجدار والامينو يدخل ببساطة ويمنع تكوين البروتينات ويعطونى synergistic effect

بس خلى بالك ال combination ده لا يتم اعطائه فى نفس المحلول وريديا. ليه ؟؟؟؟

Aminoglycosides contains amino group ودى عليها شحنة موجبة والـ penicillins (derivative of 6-aminopenicillanic acids) contains carboxyl group ودى عليها شحنة سالبة، لو اتحطوا مع بعض الشحنة الموجبة هتتفاعل مع السالبة وتعمل inactive complex وبكدة اخسر الاتنين مع بعض

Classification:

1- Natural penicillins.

2- Antistaphylococcal penicillins.

3- Aminopenicillins.

4- Broad-spectrum penicillins.

5- Antipseudomonal penicillins.

1- Natural penicillins:

أول نوع وهو البنسيللينات الطبيعية ودول ٣ أنواع:

Penicillin G (Pfizerpen®) - Penicillin V (Ospen®) - Benzathine penicillin (Retarpen®)

بنسيللين جى بيتاخد حقن فقط وريد او عضل، بنسيللين فى بيتاخد بالفم وشرحنا ليه.

آخر نوع ده البنسيللين طويل المفعول وده حقن عضلى فقط ولازم اختبار حساسية قبل كل حقنة حتى لو هاعطى الحقنة رقم ١٠٠ للمريض

المجموعة دى بتتكسر ببساطة بانزيم penicillinase or beta lactamase enzyme وبتفقد كل فعاليتها

Spectrum of activity:

البنسيللينات بوجه عام شغالة أكثر على البكتيريا الموجبة وده بسبب انها polar and hydrophilic خاصة انها بتحتوى على carboxyl group وعشان كدة البكتيريا السالبة بتكون محاطة بغشاء خارجى من LPS يعنى فيه دهون ومش بتسمح اصلا للبنسيللينات بالمرور الا بعض الانواع البسيطة من البكتيريا السالبة

عشان كدة هى فعالة تجاه Streptococci وكمان فعالة تجاه البكتيريا العصوية الموجبة زى Bacillus بتاع الجمرة الخبيثة وكمان فعالة ضد البكتيريا الكروية السالبة يعنى كل مجموعة Neisseria وبالتالى ممكن استخدمهم فى السيلان والالتهاب السحائى

خلى بالك، هل انا جبت سيرة ال Staph. ؟

لا، ليه ؟

لأن البكتيريا من الستاف بتنتج انزيم beta lactamase enzyme وبالتالى هاتكسر المجموعة دى تماماً. Natuarl penicillins do NOT cover staphylococci

Dosing:

البنسيللين طويل المفعول بيستخدم اصلا للوقاية من الحمى الروماتيزمية، وهو حقن عن طريق العضل وتركيزه مليون و٢٠٠ ألف وحدة، الجرعة بالنسبة للاطفال اقل من ٢٧ كيلو هى نص فيال يعنى ٦٠٠ ألف وحدة دولية.

بينما الوزن الاعلى من ٢٧ كجم فالجرعة بتكون فيال كاملة بتعطى عضل كل ٣ او ٤ أسابيع

وكمان هو فعال جداااااااا فى علاج الزهرى syphilis وبيعطى بجرعة واحدة فقط فى حالات primary and secondary syphilis وهى ٢,٤ مليون وحدة يعنى حقنتين معاً فى العضل مرة واحدة single dose وبتقضى على الزهرى فى مهده والعلاج ده فعال حتى يومنا هذا.

2- Anti-staphylococcal penicillins

المجموعة دى فيها:

Methicillin - nafcillin - oxacillin - cloxacillin - dicloxacillin - flucloxacillin

اول واحد وهو methicillin فده اتسحب تماما من السوق لانه بيعمل سمية عالية جدا فى الكلى وبيعمل التهاب كلوى شديد وعشان كدة اتسحب بس بيستخدم لسة فى مكان واحد مالوش تانى وهو المعامل عشان بيتم الاستعانة به للتفرقة بين نوعين من البكتيريا . افتكر كدة معايا

MSSA = methicillin-sensitive staphylococcus *aureus*

MRSA = methicillin-resistant staphylococcus *aureus*

وطبعا النوع الثانى هو الاشرس.

طيب بالنسبة لل nafcillin, oxacillin دول متوفرين حقن فقط ومش موجودين فى مصر، الثلاثة الباقيين متوفرين على شكل اقراص تؤخذ بالفم وموجودين فى مصر

Spectrum of activity:

المجموعة دى من اسمها بتقضى على ال staph. على عكس البنسيللينات الطبيعية اللى كانت مش بتقضى على الستاف . يبقى ايه الفرق بين المجموعتين دول من البنسيللينات ؟؟؟

الفرق ان المجموعة دى بتقاوم انزيم البيتالاكتاميز beta lactamase resistant وبالتالى مش بتتكسر بالانزيم ده وتقدر تقضى على بكتيريا الستاف ببساطة. بس أنهي ستاف ؟؟؟؟ الستاف الوديعة الطيبة MSSA فقط لا غير

انما natural penicillins كانت بتتكسر بالانزيم ده والانزيم ده بتفرزه بكتيريا الستاف وعشان كدة مش بتشتغل على الستاف خالص

مشكلة المجموعة دى ان نطاق عملها محدود جداااااا of activity very narrow spectrum وده لانها شغالة فقط على الستاف وخاصة MSSA وعشان كدة استخدامها مكنش كثير لان لازم عشان استخدمها اعمل مزرعة واعرف ان البكتيريا ستاف عشان أقدر اوصفها عشان كدة العلماء اشتغلوا اكثر وغيروا فى مجموعة R عشان يوصلوا للمجموعة التالية وهى Aminopenicillins

3- Aminopenicillins:

المجموعة دى بتضم : Amoxicillin - Ampicillin

الاتيين دول شبه بعض جدا . ممكن يؤخذوا بالفم لانهم acid stable بس بيتكسروا بانزيم البيتا لاكتاميز . يبقى هل تتوقع ان يكون ليهم اى antistaph. effect ؟؟ طبعا لالالا

Spectrum of activity:

ايه الميزة بقى عن pencillin V (Ospen®) ؟؟؟ ده الاتين بيؤخذوا بالفم وبيتكسروا بالبيتالاكتاميز

هاقولك ان وجود مجموعة امينو فى المضادات دى aminopenicillins وسعت المجال. يعنى ايه ؟؟؟ تعالوا نراجع البنسيللينات الطبيعية كانت شغالة على ايه

* Gram-positive *cocci* except STAPHYLOCOCCI كابيتال عشان تتذكرها

* Gram-positive *bacilli* such as bacillus

* Gram-negative *cocci* such as Neisseria

* Treponema *pallidum* بتاع الزهرى وده للبنسيللين طويل المفعول فقط

هل جبت سيرة gram negative bacilli ؟؟؟؟ لا

في المجموعة دى هتيجي سيرتها، يبقى نفس الكلام بالضبط ما عدا الزهرى وهيبقى مكانه:

* Gram-negative *bacillii* such as Haemophilus *influenza* - E.*coli* - Proteus *mirabilis* - Salmonella *typhi* بتاعة حمى التيفود

يبقى هى شغالة على ٤ فقط من البكتيريا العصوية سالبة الجرام ويا ريت نحفظهم

طيب ايه الفرق بين الأموكسيللين والأمبيسيللين ؟؟؟

زى بعض. بس الاموكسيللين لا يتاثر امتصاصه بالطعام وممكن اخده فى اى وقت انما الامبيسيللين بيتاثر بالطعام ولازم يتاخد زى الاوسبن ospen على معدة فاضية يعنى قبل الأكل بساعة او بعد الاكل بساعتين، العلماء فرحوا جدا انهم قدروا يغطوا جزء من البكتيريا السالبة بس لسة زعلانين عشان مش عارفين يغطوا الستاف

Dosing:

جرعة الاموكسيللين من ٦٠ الى ٩٠ مجم لكل كيلو جرام يوميا وتقسم كل ٨ ساعات يعنى ٣ مرات يوميا

جرعة الامبيسيللين هى ٥٠ الى ١٠٠ مجم لكل كيلوجرام يوميا وتقسم كل ٦ ساعات يعنى ٤ مرات يوميا (على معدة فاضية)

4- Broad-spectrum penicillins:

قام واحد منهم مصحصح اقترح انهم يحطوا الامبيسللين او الاموكسيللين مع مضاد من المجموعة اللى فاتت antistaph. pencillins ويبقى كدة استغل المضاد الضيق اوى فى مجاله ده واللى كان زى قلته وقدر يوسع المجال ويغطى بكتيريا سالبة وكمان يغطى بكتيريا موجبة بما فيها الستاف بس طبعا بقول تانى الستاف الوديعة الطيبة

وعشان كدة لازم تلاقى antistaph. penicillins فى صورة combinations

- Ampicillin + cloxacillin (Ampiclox®)
- Ampicillin + dicloxacillin (Cloxapen® - Dipenicid®)
- Amoxicillin + flucloxacillin (Flumox® - Amflux® - Amofluxin®)

اللى بين الاقواس دى طبعا حضراتكم لاحظتم انها اسماء تجارية

Beta-lactamase inhibitors:

شوية كمان واخترع العلماء ما يسمى بال beta lactameas inhibitors ودول كانوا ٣ وهم:

Clavulanic acid - sulbactam - tazobactam

دول عبارة عن مركبات فيها حلقة البيتالاكتام وبالتالى الانزيم بتاع البيتالاكتاميز هايتعرف عليهم ويكسرهم. بس مش مشكلة. ليه ؟؟؟ لأنهم ليس لهم اى تاثير مضاد للبكتيريا No anti-microbial effect

الفكرة إلهاء الانزيم واخليه يتلبخ ويشتغل عليهم ويكسر فيهم فى الوقت اللى البنسيللين الاصلى بيخترق الخلية البكتيرية وبيموت فيها. هى فكرة شيطانية زى ٢ حرامية بيتلموا حواليك وواحد يشغلك ويلهيك والثانى بيقلبك فى نفس ذات الوقت

اكيد المواد دى هاستغلها مع البنسيلينات اللى بتتكسر بالانزيم زى الامبيسللين والاموكسيللين وبالتالى اتفقوا يتم إضافة:

- Ampicillin + sulbactam (Unasyn® - unictam® - Ambictam®)
- Amoxicillin + clavulanic acid (Augmentin® - Curam® - Hibiotic®)

تازوباكتام هنضيفه بس لمضاد تاني أقوى شوية عشان يدي تأثير هنعرفه دلوقتي

Spectrum of activity:

اضافة الـ beta lactamase inhibitors وسعت المجال لانها اصبحت بتغطى بكتيريا الستاف وكمان بتغطى البكتيريا اللاهوائية anaerobics

Dosing:

جرعة اليوناسين هى ١٥٠ الى ٣٠٠ مجم لكل كيلوجرام فى اليوم (150-300mg/kg/day)

وتقسم على جرعتين وبالتالى لو عندى طفل ١٠ كيلو وهياخد ١٥٠ مجم لكل كيلو يوميا يبقى الجرعة الكلية هاتكون ١٥٠ * ١٠ = ١٥٠٠ مجم يوميا

هاقسمها على جرعتين يعنى ٧٥٠ مجم كل ١٢ ساعة ودي جرعة طفل وزنه ١٠ كيلو اللى عمره حوالى سنة

جرعة الاوجمنتين هى من ٦٠ الى ٩٠ مجم لكل كيلوجرام يوميا (60-90mg/kg/day) تقسم على جرعتين او ٣ وده فى حالات العدوى الشديدة او للاطفال أكثر من ٤٠ كيلو.

بينما جرعته من ٢٥ الى ٤٥ مجم لكل كيلو يوميا (25-45mg/kg/day) وتعطى مرتين او ثلاثة فى حالة العدوى البسيطة والمتوسط او للاطفال اقل من ٤٠ كيلو فى الوزن.

5- Anti-pseudomonal penicillins:

ودى من أمثلتها: Piperacillin -Ticarcillin

فيه combination من Ticarcillin مع clavulanate بس مش موجود فى مصر لسه، عندنا فقط piperacillin وموجودة فى combination مع tazobactam وده كان عبارة عن beta lactamase inhibitor واسمها التجاري Tazocin® 2.25 and 4.5 mg

Spectrum of activity:

زى ما هو واضح من الاسم انه شغال على بكتيريا سالبة الجرام وشرسة جدا وهى بكتيريا Psudomonas *aeruginosa* وكمان شغال على بكتيريا سالبة تانية زى - H.*influenza* E.*coli* - proteus *mirabilis* بس اهميته اصلها انه بيشتغل على السودوموناس واى مضاد شغال على البكتيريا دى يستحق تعظيم سلام .

يبقى فى جدول كده تكتب ان ال tazocin شغال على بكتيريا السودوموناس وده اول مضاد ناخده سوا شغال على البكتيريا الشرسة دى

Dosing:

الحقن دى بتتاخد وريد كل ٦ - ٨ ساعات

واضح من ال combination ان الـ piperacillin بيتكسر بانزيم البيتالاكتاميز وعشان كدة اتحط مع tazobactam وكمان واضح انه بيتكسر بحمض المعدة وعشان كدة بيتاخد حقن وبس

Adverse effects:

A- Allergy:

ممكن تعمل حساسية بسيطة زى مجرد طفح جلدى بسيط او هرش وممكن كمان تعمل حساسية خطيرة وقاتلة ومهددة للحياة بنسميها anaphylaxis وهنا الشخص بيعانى من تورم فى الشفاه وجفون العين واللسان والاحبال الصوتية وبيحصل انسداد فى مجرى التنفس وبيصاب بالاختناق وممكن يموت

ال anaphylaxis ده ممكن يحصل جدا فى البنسيللين طويل المفعول وعشان كدة حضرتك كصيدلى ملكش دعوة واوعى تعطى الحقنة دى فى صيدليتك تحت اى ظرف لان لو لا قدر الله حصل اى مشكلة لازم المريض يتلحق فى ساعتها بحقن solucortef - avil - epinephrine وده كوكتيل الحقن الثلاثى الشهير وطبعا كصيادلة مفيش عندنا ابينفرين ومش هانعرف نتعامل يبقى الحقن دى تتاخد فى مستشفى افضل

لو فتحت اى كتاب هتلاقيه بيقولك ان لازم تعمل اختبار حساسية للبنسيللين طويل المفعول وفى امريكا مثلا اختبار الحساسية بيتعمل بحقن مخصوص للغرض ده اسمها pre-pen وده عبارة عن الجزء من البنسيللين المسئول عن اثارة الجهاز المناعى immunogenic part or major determinant والحقنة دى بتعطى تحت الجلد لاختبار الحساسية.

واحد يقولى طيب ليه مينفعش نستخدم حقنة الديبوبن depopen نفسها مثلا ؟؟؟

هاقولك عشان الحقنة دى مصممة انها طويلة المفعول وممكن تغطى المريض لحد ٤ اسابيع كاملة وبالتالى هى هاتكون depot فى العضلة ويوميا هاتحرر جزء صغير اوى عشان يشتغل ويعطى effect ومن هنا فترة انتظار نتيجة اختبار الحساسية اللى هى ٣٠ دقيقة بتكون غير كافية ان البنسيللين طويل المفعول يتحرر ويتحول الى immunogenic part وبالتالى غير معتمدة لاجراء اختبارات الحساسية ولازم استخدم الحقن المخصوصة pre-pen

طبعا فى مصر مفيش الحقن دى وفيه اكلينيكيين كثير معترضين على اختبار الحساسية المصرى للسبب اللى شرحته فوق وبينادوا ان المريض ياخد الحقنة من غير اختبارات طالما مفيش هستورى بحساسية من البنسيللين وانه بعد الحقنة يفضل شوية فى المستشفى عشان لو لا قدر الله حصل حاجة يقدروا يلحقوه بكوكتيل الحقن الثلاثى

وفيه ناس مصرة ان الاختبار لازم يتعمل وخلاص (حتى لو المبدأ نفسه غلط) وفى الحالة دى بيتحل البنسيللين طويل المفعول بالماء المعقم وبيتم سحب ١٠ وحدات بابرة انسولين ١٠٠ وحدة وبيتم سحب ال ٩٠ واحدة الباقية فى سرنجة الانسولين اما ماء للحقن او محلول ملح وبيتم حقنها تحت الجلد intradermally والانتظار لمدة ٣٠ دقيقة وده اللى بيتم فى اغلب المستشفيات المصرية

B- GIT Upset:

واكيد من أشهر الاعراض هى الاسهال diarrhea وده لانه ممكن يدمر جزء كبير من الفلورا بتاعة الامعاء ويختل التوازن ويحصل سوء امتصاص للاكل ويؤدى الى اسهال وعشان كدة مش كل اسهال محتاج علاج لانه هو حصل نتيجة مضاد حيوى يبقى نتطمن المريض بس ان الاسهال هايخلص لما كورس المضاد يخلص وانه يشرب ميا كثير وممكن ياخد اكياس لاكتيول فورت اللى فيها lactobacillus عشان ترجع التوازن اللى دمره المضاد الحيوي

C- Acute Interstitial Nephritis:

وده معناه التهاب حاد فى انسجة الكلى. كلهم بيعملوا التهابات كلوية بدرجات مختلفة بس اخطرهم لو فاكرين كان ال methicillin وعشان كدة اتسحب من الأسواق

D- Liver Function Test (LFT) Elevation:

زيادة في إنزيمات الكبد

E- Bone Marrow Suppression:

ممكن يسببوا قصور فى النخاع العظمى مع طول الاستخدام. يعنى بيخلوا النخاع كسلان.

هو النخاع اصلا بيعمل ايه ؟؟؟

بيكون Blood paltelets , WBC , RBC وهى كل مكونات الدم، بالتالى لما يكسل يحصل انيميا ونقص فى كرات الدم البيضاء وكمان نقص فى الصفائح الدموية وده يعرض الانسان للكدمات ولسهولة النزيف ولو ال ٣ مكونات دول قلوا فى العدد مع بعض بسمى الحالة دى pancytopenia

pan = total , cyto = cell , penia = decrease

يعنى نقص شامل فى كل خلايا الدم سواء كرات حمرا او بيضا او صفائح دموية.

F- Seizures:

لو تراكموا جوه الجسم (زى مثلا مريض عنده قصور فى الكلى وبالتالى الكلى مش بتعرف تتخلص كويس منهم يعنى هايتراكموا جوة الجسم) ساعتها ممكن يعملوا تشنجات seizures وعشان كدة لازم اقلل الجرعات او ازود الفترات بين الجرعات لو مريض عنده مشكلة فى الكلى.

Pregnancy & Lactation:

المجموعة دى كلها بتعدى المشيمة وبتصل للجنين ولكنها كلها امنة الى حد كبير وهي pregnancy category B

Penicllins in CNS infections:

المجموعة دى فيها carboxyl group وعشان كدة هى polar and hydrophilic وانا كنت قلت المعلومة دى سابقا وعشان كدة مستحيل تعبر للمخ او تصل لل CSF وبالتالى مقدرش استخدمها لعلاج CNS infections

بس لو حضرتك بتدرس بورد او بتقرأ كثير هتلاقى ان الجايدلاينز بتقول ان الامبيسيللين هو drug of choice لعلاج الالتهاب السحائى meningitis للرضع وخاصة فى عمر الشهر.

طيب ازاى ؟؟؟؟؟

فى الالتهاب السحائى بتكون الاغشية السحائية ملتهبة وبالتالى بتفقد ال selective permeability بتاعتها وبيكون سهل على الامبيسيللين انه يعديها ويصل للمخ ويستعمل فى علاج العدوى انما لو المخ سليم وال blood brain barrier is intact فكده مستحيل على الامبيسيللين انه يعديه ويصل للمخ من أصله.

2- Cephalosporins

المجموعة دى عبارة عن ٥ أجيال ٥ generations زمان كنا بندرسها على انها ٤ بس حديثا اخترعوا الجيل الخامس وهانتكلم عليه ان شاء الله

ايه السر في تقسيمة generations ؟

دى بتتقسم حسب spectrum of activity يعنى كل ما هاتقدم من الجيل الاول الى الجيل الرابع هلاقى ان نشاط المضاد الحيوى تجاه البكتيريا الموجبة بيقل بينما نشاطه تجاه البكتيريا السالبة بيزيد وانا هنا استثنيت الجيل الخامس لانه مختلف عنهم

1st Generation:

الجيل ده بيتكون من ٤ مضادات حيوية وهم:

1- Cephalexin (Ceporex®) 2- Cephradine (Velosef®)	3- Cephadroxil (Curisafe®, Duricef®)	4- Cephazoline (Zinol®)

هتلاحظوا حضراتكم ان Cephalexin and Cephradine ممكن يتاخدوا بالفم او حقن

بينما Cephadroxil متوافر اقراص وكبسولات يعنى يؤخذ بالفم فقط

بينما Cephazoline بيتاخد حقن بس عضل او وريد

Spectrum of activity:

المجموعة دى قريبة جدا من البنسيللينات يعنى اغلب شغلها على البكتيريا الموجبة بس ليها ميزة انها بتقاوم beta lactamase enzyme وبالتالى هى فعالة جدا ضد staphylococci بس انهى نوع ؟؟؟

الستاف الوديعة الطيبة (MSSA)

Methicillin-Susceptible (sensitive) Staphylococcus *aureus*

كمان هنلاقيها شغالة على بكتيريا Streptococci بس بكفاءة اقل من شغلها على الستاف

كمان شغالة ضد عدد قليل من البكتيريا السالبة وبيختصروا ده فى الكتب الى PECK

P = Proteus *spp*.

EC = Escherichia *coli*

K = Klebsiella *Spp*.

كمان عايزة اتكلم عن حقن الزينول. الحقن دى من أشهر الحقن المستخدمة كمضاد حيوى وقائى قبل العمليات الجراحية prophylactic or preoperative antibiotic

طيب ليه ؟؟؟

هى فيها Cephazoline وقلنا انه فعال جدا ضد بكتيريا Staphlyococci , strepto وزى ما عرفنا من بوستات المقدمة ان staphylococcus epidermidis عايشة بصورة طبيعية على جلدنا كنوع من النورمال فلورا وبالتالى لو الشخص اتعرض لجراحة يعنى هايحصل surgical incision والجراح هايفتح الجلد بالمشرط وبالتالى ممكن البكتيريا دى تترك الجلد وتدخل عبر الشق الجراحى الى الانسجة التحتية وتصل احيانا لمجرى الدم وده احنا سميناه bacterial translocation لان البكتيرا ببساطة غيرت موقعها الطبيعى وبالتالى تحولت من فلورا مسالمة ومفيدة الى pathogenic اى مستوحشة وشرسة وقادرة على احداث عدوى خطيرة وعشان كدة لازم تلاقى مضاد حيوى قوى ويقدر يقضى عليها حتى لو بتفرز beta lactamse enzyme وطبعا مفيش احلى من انها تلاقى فى شرف استقبالها مضاد قوى زى Cephazoline

طيب السؤال المنطقى اللى بيفرض نفسه: اشمعنى Cephazoline ؟؟؟ اى واحد من الجيل الاول برضه فعال على البكتيريا الموجبة

هاقولك لانه متوفر عن طريق الحقن عضل ووريد وبالتالى لو الجراحة طويلة وزادت عن ٣ ساعات فممكن استخدم جرعة اضافية عادى والمريض متخدر

هاتقولى يبقى كدة احنا استبعدنا Cephadroxil لانه اقراص فقط ولكن لم نستبعد Cephradine and Cephalexin

هاقولك لا، هاستبعدهم لان Cephazoline الوحيد اللي له short half life يعنى بيعطى تاثير سريع وبيخلص من الجسم بسرعة هتلاقى فترة عمر النصف بتاعته ١,٨ ساعة يعنى اقل من

ساعتين وكمان وجدوا انه بيعمل good penetration للعظام وبالتالى ممكن يفيدنى فى عمليات orthopedic surger

Dosing:

الجرعة لكل مضادات الجيل الاول هى من ٢٥ الى ٥٠ مجم لكل كيلو من وزن الجسم فى اليوم (20-50mg/kg/day)

الجرعة دى لما احسبها اقسمها كل ٦ الى ٨ ساعات مع Cephalexin and cephradine

وأقسمها كل ١٢ ساعة مع Cephadroxil وده لان له long duration of action

أما حقن Cephazoline فدى ممكن تتاخد عضل او وريد كل ٨ ساعات

Pregnancy & Lactation:

المجموعة كلها category B

Dose Adjustment:

كمان مش بتتعرض لعمليات metabolism بشكل قوى فى الكبد واغلبها بيتم اخراجه عن طريق الكلى وبالتالى لازم اقلل الجرعة وازود الفترات بين الجرعات لمرضى الكلى لما هتعامل مع مضادات الجيل الأول.

نفس الكلام ده بينطبق على كل البيتالاكتامز بمجموعاتها المختلفة ما عدا ٢ مضاد حيوى من البيتالاكتامز مسموح اعطيهم لمريض الكلى بدون اى dose adjustments وهم من الجيل الثالث وهاقولهم لما يحين وقتهم

آخر حاجة نختم بيها الجيل ده انه ممكن يعمل allergic reaction شبه بالضبط بتاعة البنسيللينات وعشان كدة لو حد كان penicillin allergic يبقى لازم اتجنب الجيل الاول لانه اكثر جيل ممكن يسبب cross sensitivity وده لانه اكثر الاجيال شبها من الناحية الكيميائية للبنسيللينات

2nd Generation:

الجيل ده عبارة عن ٥ مضادات وهم:

1- Cefuroxime (Zinnat®)	2- Cefaclor (Bacticlor®) 3- Cefprozil (Cefzil®)	4- Cefoxitin 5- Cefotetan

اول ٣ موجودين فى مصر. انا شخصيا مشوفتش اخر اتنين بس سمعت ان رقم ٤ موجود فى مصر.

Cefuroxime اللى هو زينات فممكن يتاخد بالفم وكمان فيه منه حقن.

بينما Cefaclor and Cefprozil موجودين شراب واقراص يعنى يؤخذوا عن طريق الفم فقط.

اما اخر ٢ فدول حقن بس عضل أو وريد.

Spectrum of activity:

طبعا شغالة على البكتيريا الموجبة اللى هى Streptococci بس بكفاءة قليلة اوى وكمان شغالة على بكتيريا الستاف بس الوديعة MSSA بس كفاءتها على البكتيريا الموجبة اقل من كفاءة الجيل الاول وده طبيعى لان كل ما هاتقدم فى الاجيال هلاقى كفاءة المضاد تجاه البكتيريا الموجبة بتقل بس كمان كفاءته تجاه البكتيريا السالبة هتزيد . هلاقيه فعال أكثر من الجيل الاول بس على البكتيريا السالبة

لو فاكرين ان الجيل الاول كان شغال على PECK بينما الجيل الثانى شغال على HN PECK

وبما ان التكرار يعلم الشطار تعالوا نراجع اسماء البكتيريا كلاكيت تانى مرة

H = Haemophilus *influenza*

N= Neisseria *spp*.

P = Proteus *spp*.

EC = Escherichia *coli*

K = Klebsiella *spp*.

وبالتالى هى زادت بكفاءتها ضد Haemophilus and Neisseria

نيجى بقى للمضادين رقم ٤ و ٥ وهم Cefotetan and Cefoxitin هتلاقيهم فعالين ضد البكتيريا اللا هوائية anti anaerobic activity وبالذات فعالين ضد Bacteroides ولو فاكرين من بوستات المقدمة ان البكتيريا دى بكتيريا لا هوائية ومن البكتيريا سالبة الجرام وعصوية الشكل anaerobic, gram negative bacilli

Dosing:

عشان تحفظوا الجرعة بسهولة لان هتلاقوا جرعات كثير للجيل ده بس أسهل حاجة للجرعة من وجهة نظرى هى انى بتكلم عن الجيل الثانى يعنى رقم ٢ وبالتالى الجرعة من ٢٠ الى ٤٠ مجم/كيلوجرام/اليوم (20-40mg/kg/day) والجرعة دى هاقسمها على ٢ يعنى تؤخذ مرتين يوميا او كل ١٢ ساعة بس زينات ممكن يتاخد مرتين او ٣ مرات يوميا

يعنى مثلا لو طفل وزنه ١٠ كيلو جرام وهياخد باكتيكلور يبقى الجرعة اليومية مثلا هى ٢٠ *١٠ = ٢٠٠ مجم يوميا على اساس انه هياخد 20mg/kg/day وبالتالى الجرعة اليومية الكلية هى ٢٠٠ مجم ولما اقسمها على ٢ يبقى الجرعة 100مجم كل ١٢ ساعة

لو بصينا على باكتيكلور شراب اللى هو 125 bacticlor هتلاقى ان التركيز هو ١٢٥ مجم لكل ٥ مل من الشراب يعنى 125mg/5ml

طيب انا عايزة ١٠٠ مجم يبقى لازم اعطى حجم اقل من ٥ مل . مجرد هنعمل مقص بسيط

٥ مل -------> ١٢٥ مجم

؟ مل -------> ١٠٠ مجم

يعنى (١٠٠×٥) ÷ ١٢٥ = ٤مل

يبقى الجرعة هى ٤ مل كل ١٢ ساعة

معلش كتبتها بالتفصيل لان فيه ناس بتتلخبط فى حساب الجرعات

السيفوتيتان بتتاخد حقن عضل او وريد كل ١٢ ساعة بينما سيفوكسيتين بيتتاخد عضل او وريد كل ١٢ ساعة او ممكن كمان كل ٨ ساعات

Pregnancy & Lactation:

برضه الجيل ده category B

Dose Adjustment:

محتاج dosage adjustment لمرضى الكلى

موعدنا مع أهم جيل فى السيفالوسبورين وهو الجيل الثالث وهانتعرف فيه على:

٢ مضاد شغال على السودوموناس

٢ مضاد يمكن اعطائهم بامان لمرضى الكلى

٤ مضادات ممكن يؤخذوا بالفم لان معروف ان الجيل الثالث كله حقن

3rd Generation:

الجيل الثالث بيحتوى على:

1- Cefixime (Suprax®)	5- Cefoperazone (Cefobid®)
2- Cefpodoxime (Orelox®)	6- Cefotaxime (Cefotax®)
3- Cefdinir (Dinar®)	7- Ceftazidime (Fortum®)
4- Cefditoren (Meiacton®)	8- Ceftriaxone (Rociphen®)

هتلاحظوا ان عددهم ٨ مضادات. أول ٤ منهم بيتاخدوا بالفم فقط بينما الأربعة الباقيين بيتاخدوا حقن فقط

Spectrum of activity:

زى ما اتفقنا كل ما هنتقدم هلاقى زيادة فى نشاط المضاد تجاه البكتيريا السالبة ونقص فى النشاط تجاه البكتيريا الموجبة، يبقى هلاقى الجيل الثالث ضعيف مع البكتيريا الموجبة لدرجة أنه مش بيؤثر على بكتيريا الستاف خالص حتى النوع الوديع MSSA (ما عدا Meiacton الوحيد اللي ليه تأثير على البكتيريا الموجبة) بس هلاقيه شغال كويس على بكتيريا Strptococcus وعشان كده ساعات الجيل ده بيتكتب وبيجيب نتيجة مع مرضى التهاب اللوزتين لانه بيقضى على البكتيريا المسببة لها وهى بكتيريا Streptococcus

هلاقى بقى الجيل الثالث مشهور جدا بفعاليته ضد البكتيريا السالبة. لو فاكرين الجيل الاول كان شغال على PECK بينما الجيل الثانى كان شغال على HN PECK اما الجيل الثالث فهلاقيه شغال على HN PECKS ولان التكرار بيعلم الشطار يبقى كلاكيت ثالث مرة

H = Haemophilus *influenza*

N = Neisseria *spp*.

P= proteus *Spp*.

EC= Escherichia *coli*

K= Klebsiella *Spp*.

S= Serratia *Spp*.

خلى بالك من حاجة. ان فيهم ٢ مضاد شغالين على السودوموناس اللى هى بكتيريا gram negative bacillus وقلنا انها شرسة جدا ومقاومة لاغلب المضادات الحيوية عشان ال porins فيها ضيقة اووى وبالتالى الاتنين مضاد دول يحتاجوا تعظيم سلام وهم:

Ceftazidime (Fortum®) & Cefoperazone (Cefobid®)

Dosing:

Cefixime : ٨ مجم / كيلوجرام / اليوم ، مرة واحدة او تقسم على مرتين

Cefpodoxime : ١٠ مجم / كيلوجرام / اليوم وتتقسم الجرعة على مرتين يوميا

Cefdinir : ١٤ مجم / كيلوجرام / اليوم وبتتاخد مرة واحدة يوميا

انا رتبت المضادات ترتيب تصاعدى يعنى من ٨ الى ١٠ الى ١٤ مجم عشان يبقى حفظهم أسهل وانا شخصيا حافظاهم بالترتيب ده عشان منساش

Cefditoren : ٢٠٠ - ٤٠٠ مجم مرتين يومياً (ودي جرعة الكبار لأنه مش بيتاخد للأطفال)

نيجى بقى لباقى المضادات من رقم ٥ إلى رقم ٨ هلاقى جرعاتهم واحدة وهى:

من ٥٠ - ١٠٠ مجم / كيلوجرام / اليوم

بس الفرق الوحيد ان كل الحقن بتتاخد جرعتها كل ١٢ ساعة يعنى بقسم الجرعة على ٢ ما عدا اخر واحد Ceftriaxone فده ممكن اخد الجرعة كل ٢٤ ساعة يعنى مرة يوميا وده لانه له the longest duration of action ، والحقن دى بتعطى عضل او وريد لكل الانواع

Pregnancy & Lactation:

كل المضادات دي Category B

Dose Adjustment:

كلها محتاجة dosage adjustment لمرضى الكلى ما عدا ٢ فقط ممكن اعطيهم بدون اى تعديل فى الجرعة لمرضى الكلى وبالتالى بحب استخدمهم اوى فى حالات امراض الكلى وهم: Ceftriaxone - Cefoperazone

وده لان المضادين دول بيتكسروا فى الكبد hepatic metabolized وبيتم طردهم مع العصارة الصفراوية فى المرارة bile excreted وبالتالى بيتم التخلص منهم فى faeces وليس عن طريق الكلى ومن هنا ممكن استخدمهم بأمان فى مرضى الكلى

عايزة اتكلم شوية عن البوب بتاع المجموعة دى وهو Ceftriaxone وعرفنا انه ممكن يتاخد كل ٢٤ ساعة عضل او وريد وفي منتهى الامان مع مرضى الكلى وكمان له good penetration للعظام وكمان بيعدى للمخ وبيصل هناك فى تركيزات علاجية جيدة ومن هنا هو من أفضل المضادات المستخدمة لعلاج الالتهاب السحائى meningitis

بس خلى بالك من نقطة مهمة اووووووى انى ممكن استخدمه لعلاج الالتهاب السحائى فى الاطفال اللى سنهم أكبر من شهر بينما الاطفال الاصغر سنا من عمر الشهر فلا يجوز استعماله بيبقى contraindicated وده لانه بيعمل تنافس مع Bilirubin على الاتحاد مع الالبيومين وبالتالى بيحل محله على الالبيومين وبيرفع نسبة Bilirubin جدا فى الدم فى الاطفال الرضع الاقل من شهر وده بيسبب وصول المادة دى للمخ وتسببها فى مرض اسمه kernicterus وكمان ممكن يعمل طمى المرارة biliary sludges

خلى بالك ان cefotaxime ممكن برضه يستخدم فى علاج الالتهاب السحائى لانه بيصل الى المخ وبيعبر blood brain barrier (BBB)

كمان من أفضل المضادات المستخدمة لعلاج بكتيريا السيلان Neisseria *gonorrhea* هو Ceftriaxone وعشان كده بيفضل لعلاج السيلان بالاضافة الى الالتهاب السحائى زى ما سبق.

آخر معلومة ممنوع اعطاء السيفترايكسون وريديا مع اى محاليل بتحتوى على الكالسيوم زى محلول الرينجر وده لان ببساطة الكالسيوم بيتفاعل معاه وبيتكون راسب Ceftriaxone calcium ppt والراسب ده بيترسب على الكلى والرئة وخاصة فى الاطفال حديثى الولادة ولحد عمر السنة كمان وحصلت حالاة وفاة كثيرة بسبب وضع السيفترياكسون مع الرينجر وريديا حتى لو بيتم إعطائهم باجهزة مختلفة يعنى كل واحد بيتحقن من ذراع مختلفة. برضه بيحصل التفاعل والترسيب

4th Generation:

الجيل ده بيحتوى على ٢ مضاد حيوى فقط وهم:

1- Cefipime (Maxipime®)

2- Cfpirome

والاتنين حقن فقط (عضل أو وريد)

Spectrum of activity:

الجيل ده فعال جدا ومجاله واسع وممكن يشتغل على البكتيريا الموجبة سواء كانت streptococci or Staphylococci بس بيشتغل فقط على الستاف الوديعة MSSA ومحدش ينسى ان الجيل الثالث كان شغال فقط على Streptococci

اما بالنسبة للبكتيريا السالبة فهو اشمل من الاجيال الثلاثة السابقة وهنلاقيه بيشتغل على HN PECKS CAPE

يلا يا شباب كلاكيت رابع مرة

H = Haemophilus *influenza*

N = Neisseria *Spp*.

P = Proteus *Spp*.

EC = Escherichia *coli*

K = Klebsiella *Spp*.

S = Serratia *Spp*.

C = Citrobacter *Spp*.

A = Acinetobacter *Spp*.

P = Pseudomonas *aureginosa*

E = Enterobacter *Spp*.

وبالتالى هو بيتفوق على الجيل الثالث انه شغال كمان على CAPE ومحدش ينسى انا قلت اى باكتيريا بتنتهى بكلمة Bacter تبقى بكتيريا سالبة بينما اللى بتنتهى بكلمة Cocci تبقى بكتيريا موجبة

لاحظتوا ان الجيل الرابع يستاهل تعظيم ؟ سلام طيب ليه ؟؟؟؟ صح

لأنه يمتلك antipseudomonal activity

تعالوا بقى للجدول اللى نصحكتم تعملوه ونشوف ايه المضادات اللى اخدناها لحد دلوقتى وشغالة على بكتريا السودوموناس الشرسة

1- Piperacillin/Tazobactam (Tazocin®)

2- All Carbapenems except Ertapenem

3- Aztreonam (Azactam®)

4- Ceftazidime (Fortum®) & Cefoperazone (Cefobid®)

5- Fouth generation Cephalosporions (Cefipime - Cefpirome)

التجميعات دى مهمة خالص يا دكاترة ويا ريت نركز عليها كويس اثناء مذاكرتنا

Dosing:

الجرعة زى الجيل الثالث بالضبط 50-100mg / kg / day وبتتقسم كل ١٢ ساعة

Pregnancy Lactation:

طبعا المجموعة دى category B

Dose Adjustment:

المجموعة كلها بتحتاج Dosage adjustments لمرضى الكلى

5th Generation:

وهو أحدث صيحة وهنلاقى مضاد واحد فقط ومش موجود فى مصر وهو:

1- Ceftaroline

وده حقن بس عضل او وريد.

Spectrum of activity:

المضاد ده شغال على البكتيريا السالبة زى ceftriaxone تمام يعنى شغال على HN PECKS

بس الاهم انه شغال على البكتريا الموجبة وخاصة Staphylococci بنوعيها

واخد بالك ؟؟؟؟؟

بنوعيها يعنى وديعة MSSA وشرسة MRSA وبكدة يبقى ده اول مضاد حيوى ناخده من ساعة ما بدأنا الكورس ده شغال على الستاف الشرسة MRSA اللى هى Methicillin-resistant Staphylococcus aureus

Dosing:

بيتاخد بجرعة ٦٠٠ مجم كل ١٢ ساعة

النهاردة بقى هانتكلم عن اخر المضادات الحيوية اللى بتمنع تكوين الجدار الخلوى للخلية البكتيرية cell wall inhibitors

وزى ما قلت سابقا ان اى مضاد بيمنع تكوين الجدار الخلوى بيؤدى الى تحلل الجدار ومن ثم تسرب كل المحتويات الخاصة بالخلية البكتيرية وتناثرها يعنى له تاثير قاتل للبكتيريا Bactericidal activity

3- Carbapenems

المجموعة دى فيها ٤ مضادات:

1- Imipenem/Cilastatin (Tienam®)

2- Meropenem (Meronem®)

3- Doripenem (Doribax®)

4- Ertapenem (Invanz®)

Spectrum of activity:

المجموعة دى لما نيجى نتكلم عن مدى عملها هنقول كلمة سحرية وهي ان كلهم broad spectrum antibiotics ، يعنى ايه ؟؟؟؟

يعنى مضادات واسعة المجال شغالة على البكتيريا السالبة والبكتيريا الموجبة وكمان البكتيريا اللا هوائية.

لو نشطنا الذاكرة وحاولنا نفتكر ايه المضادات اللى اخدناها لحد دلوقتى وشغالة على البكتيريا اللا هوائية ويا ريت نكتب الكلام ده بخط ايدينا فى جدول عشان يبقى مخنا صاحى ونجمع معلوماتنا اولا باول

1- Beta lactam + beta lactamase inhibitor

اى بنسيللين ومعاه beta lactamase inhibitor ممكن يقضى على البكتيريا اللا هوائية يعنى مثلا :

Unasyn = Ampicillin + Sulbactam

Augmentin = Amoxicillin + Clavulenic acid

Tazocin = Piperacillin + Tazobactam

ايه كمان ؟؟؟؟؟

2- Carbapenems

3- Cefotetan - Cefoxitin **آخر اتنين من الجيل الثاني من السيفالوسبورينز**

طيب سؤال ؟؟؟؟

هل شغالة على البكتيريا اللا نمطية ؟؟؟

طبعا لا . وعارفين الاجابة لان ببساطة البكتيريا اللا نمطية لا تحتوى على جدار خلوى اصلا وان احتوت فلا يوجد فى جدارها peptidoglycans **والمجموعة دى بتمتع تكوين الجدار الخلوى عن طريق منع انزيم** transpeptidase enzyme **وكمان عن طريق منع** penicillin binding proteins PBP **ويا ريت نراجع الميكانيزم بالتفصيل فى شرح البنسيللين**

طيب مش بس كدة ؟؟؟

فاكرين حضراتكم الميكروب الشرس العصوى الشكل من البكتيريا سالبة الجرام واللى كان المضاد اللى بيقضى عليه يستحق تعظيم سلام ؟؟؟؟ فاكرين اسمه ؟؟؟

ايوه pseudomonas aureginosa

اهى المجموعة دى كلها بتقضى عليه وعايزة تعظيم سلام لانها antipseudomonal **ما عدا واحد بس مش بيعرف يقضى على السودوموناس وهو اخر واحد** ertapenem **او الانفانز كما هو مشهور تجاريا**

يا ريت الناس تكون اخدت بنصيحتى وعملت جدول عشان تساعد نفسها تحفظ المضادات المهمة وتيجى تحت خانة بكتيريا السودوموناس وتكتب:

All carbapenems except ertapenem have antipseudomonal effect

لو الناس عملت كدة هتلاقى نفسها كانت كاتبة تحت نفس الخانة مضاد بينتمى الى antipseudomonal penicillins **وهو** piperacillin **وكان اسمه التجارى** Tazocin

التجميعات دى فى غاية الاهمية ويا ريت نذاكرها اولا باول عشان دى اللى بتفرق صيدلى من طبيب ودي اللى بتفرق صيدلى من صيدلى تاني

Dosing:

المجموعة دى كلها بتتاخد حقن بس يعنى مفيش منها عن طريق الفم.

Tienamبيتاخد عضل او وريد كل ٦ الى كل ٨ ساعات

بينما Meronam بيتاخد وريد فقط كل ٨ ساعات

بينما Doribax بيتاخد وريد فقط كل ٨ ساعات يعنى شبه اللى قبله تمام بس الفرق الوحيد ان تركيزه ٥٠٠ مجم فقط بينما تركيز اللى قبله ٥٠٠ مجم و ١٠٠٠ مجم

اما اخر واحد وهو الانفانز فده بيؤخذ عضل او وريد ومش موجود الا تركيز واحد بس وهو الواحد جرام يعنى ١٠٠٠ مجم وكمان هو الوحيد اللى بيتاخد مرة واحدة يوميا يعنى حقنة كل ٢٤ ساعة وسبق وقلنا هو الوحيد اللى مش بيشتغل على السودوموناس

Pregnancy & Lactation:

المجموعة دى كلها Category B ما عدا اول واحد Tienam فده category C

ممكن تسهلوا الحفظ لأن اول واحد عبارة عن Imipenem/Cilastatin وبما ان Cilastatin بتبدأ بحرف C يبقى المضاد ده هو الوحيد من البيتالاكتامز كلها اللى Category C فى الحمل.

بما اننا اتكلمنا عن Tienam فخلينا نقول اشمعنى ده المضاد الوحيد اللى معاه Cilastatin ؟؟؟؟

لانهم وجدوا ان Imipenem بيتكسر فى الانابيب الكلوية renal tubules عن طريق انزيم ربانى هناك اسمه dehydropeptidase

الانزيم ده بيكسر الدواء تماما وبيخليه غير فعال ومش بس كده. ده كمان ال metabolite اللى هيتكون بيكون سام على الكلى نفسها nephrotoxic metabolite وبالتالى قرروا اضافة Cilastatin عشان يمنع عمل هذا الانزيم وبالتالى يحافظ على فعالية ال Imipenem ويحمى الكلية من التسمم.

Dose Adjustment:

كده واضح جداً أننا هنحتاج نعمل Dose Adjustment لمرضى الكلى

المجموعة دى ليها نفس الاثار الجانبية للبيتالاكتامز وانا ذكرتها بالتفصيل وبتعمل حساسية زى البنسيللين cross reactivity وبالتالى اى شخص عنده حساسية شديدة من البنسيللين فلا يجوز استعمال هذه المجموعة اصلا لان تركيبها الكيميائى مشابه اوى للبنسيللينات.

بس اهم اثر جانبى تحفظه فى المجموعة دى هو Seizures المجموعة دى ممكن تعمل تشنجات وبالتالى لا يفضل استخدامها لمرضى الصرع او مرضى عندهم تاريخ بالصرع، أو حتى لشخص سليم بس بياخدها مع ادوية تانية ممكن تسبب الصرع زى مثلا Bupropion وده معروف انه دواء لعلاج الاكتئاب وكمان للمساعدة فى الاقلاع عن التدخين، والناس الجميلة اللى حضرت معايا كورس السايكاترى عارفة كويس جدا انه بيعمل صرع وبالتالى غير مقبول انى استخدم مثلا bupropion and ertapenem فى نفس المريض

4- Monobactams

نستحضر نفس ال ٦ نقاط المشتركة بين كل البيتالاكتامز، المجموعة دى مفيهاش الا مضاد واحد بس وهو Aztreonam واسمه التجارى Azactam® **500** , **1000** mg

المضاد ده مختلف عن البيتالاكتامز فى نقطتين مهمين تعرفهم زى اسمك:

١- أن تركيبه شوية مختلف عن البيتالاكتامز لانه بيحتوى على الحلقة الرباعية بتاعة البيتالاكتام فقط لا غير وبالتالى لا يسبب اى cross immunogenicity يعنى لو حد عنده حساسية شديدة من البنسيللين يقدر ياخد الازكتام عادى خالص من غير اى خوف من cross sensitivity وده فى حد ذاته حاجة رائعة يعنى هو الوحيد اللى مش بيعمل حساسية فى البيتالاكتامز.

٢- مدى عمله مختلف تماما .

Spectrum of activity:

كلنا عارفين ان البيتالاكتامز بتشتغل أكثر على البكتيريا الموجبة خاصة البنسيللين او واسعة المجال يعنى موجب وسالب ولا هوائى زى مجموعة carbapnems بس Azactam مختلف فى انه (شغال خالف تعرف) يعنى شغال فقط على البكتيريا السالبة بما فيها pseudomonas وبالتالى ده هايكون المضاد رقم ٣ فى خانة السودوموناس فى الجدول بتاعنا

Dosing:

بيتاخد حقن بس وجرعته هى ١ جرام كل ١٢ ساعة او ٥٠٠ مجم كل ٦ ساعات يعنى ٢ جرام يوميا.

Pregnancy & Lactation:

المضاد ده Category B

Glycopeptides:

واضح من الاسم انها بتحتوى على سكر عشان كلمة Glyco وكمان بتحتوى على بروتين عشان كلمة Peptide

1- Vancomycin

لو حد من حضراتكم دخل على جوجل او بص فى كتاب كيمياء صيدلانية هيلاقى التركيب الكميائى للفانكوميسين معقد جدا وكبير جدا جدا ومستحيل يتحفظ خالص وواضح من تعقيد وكبر ال structure أن المضاد ده مش هيمتص بالفم non-absorbable وفعلا المضاد ده بيؤخد فقط على شكل حقن والحقن دى كمان بتعطى بالتنقيط الوريدى IV infusion وده بيتم على مدة اقلها ساعة كاملة وغالبا بيتم حقنه وريديا فى مدة تتراوح من ٦٠ الى ٩٠ دقيقة يعنى من ساعة لساعة ونصف

Spectrum of activity:

هنلاقى ان ال Vancomycin بيشتغل بصورة اساسية على البكتيريا الموجبة وتعالوا سوا نفتكر كانوا ايه:

1- Steptococci

2- Staphylococci

3- Enterococcus *feacalis*

4- Clostridium *difficile*

بس خلوا بالكم انه بيشتغل حلو جدا على الستاف الشرسة MRSA وبكدة نكون اخدنا ٢ مضاد حيوى شغالين بكفاءة على بكتيريا الميرسا وهم Vancomycin and Ceftaroline وده كان من الجيل الخامس للسيفالوسبورين، وعشان كدة طبيعى استخدم ال Vancomycin فى علاج complicated skin and soft tissue infections وخاصة اللى بتسببها النوع الشرس من الستاف MRSA

كمان مهم اوى نعرف ان ال Vancomycin شغال على بكتيريا اسمها Clostridium difficile ودى لو فاكرين كانت بكتيريا لا هوائية وموجبة الجرام وعصوية الشكل anaerobic , gram

positive bacilli وقلنا انها بتقاوم اغلب المضادات الحيوية وبتحصل خاصة بعد العلاج بالمضادات الحيوية واسعة المجال اللى بتقضى على كل الفلورا بتاعة الجهاز الهضمى ما عدا البكتيريا دى بالذات لانها مقاومة وعنيدة جدا وبالتالى بتاخد فرصتها وتنمو وتتكاثر بعد موت الفلورا الطبيعية وبتسبب اسهال شديد ومرض اسمه Pseudomembraneous colitis ممكن استخدم فى الحالة دى الفانكوميسين بس هنا لازم يتاخد بالفم orally عشان يعمل contact كويس مع البكتيريا دى فى الامعاء ويقضى عليها . وبكدة لازم يشتغل Locally

هتسالونى ازاى اخده بالفم وهو متوفر على شكل فيال ؟؟؟؟؟

هاقولك ان الفيال بتتحل عادى خالص وبأخلى العيان يشرب الفيال نفسها ونظرا ان تركيبه كبير ومش بيمتص بيفضل محبوس جوه الأمعاء وبيتسلى براحته بقى على ال Clostridium وبيقضى عليها

Dosing:

لو هاستخدمه عشان ال Clostridium بتبقى الجرعة هى ١٢٥ مجم وساعات ممكن تبقى ٥٠٠ مجم يعنى فيال بتركيز ٥٠٠ وده فى الحالات الشديدة او المتكررة وبتتاخد كل ٦ ساعات يعنى ٤ مرات يوميا لمدة من ١٠ ايام الى اسبوعين وهنا طبعا بتؤخذ بالفم

جرعة الوريد بتكون من ١٥ الى ٢٠ مجم لكل كيلوجرام من وزن الجسم كل ٨ ساعات او كل ١٢ ساعة (15-20mg/kg/dose)

يمكن حضراتكم عارفين او لاحظتم انى بحب اكتب الجرعة بالوحدة دى mg/kg/day يعنى بحب اقول الجرعة (اليومية) بس هنا فضلت أقول الجرعة الواحدة mg/kg/dose طيب ليه ؟؟؟؟؟

لأن حفظها بالطريقة دى أسهل. وهنعرف سوا ليه حالا

Adverse effects:

vancomycin بيعمل عرضين جانبيين مشهورين زى ال aminoglycosides بالضبط وهم:

A- Nephrotoxicity.

B- Ototoxicity.

C- GIT upset لو اتاخد بالفم

D- Infusion reaction لو اتاخد بالوريد

وده عرض مشهور اوى اسمه متلازمة الرجل الأحمر، سمعنا عن رجال كثر، اللى يقولك الرجل الاخضر واللى يقولك الرجل العنكبوت وكلام كثير كده بس معايا بقى اسمه الرجل الاحمرRed Man Syndrome 🙂

الاقى المريض جلده بقى احمر خالص وظهر عليه طفح جلدى احمر اللون والاقى ضغطه بقى واطى وحصله hypotension and flushing

وعشان اتجنب المنظر المريع ده لازم اعطى الحقنة على مدار من ٦٠ الى ٩٠ دقيقة

طيب لو حصلت المتلازمة دى والمريض بقى أحمر. اتصرف ازاى ؟؟؟؟

وقف التنقيط الوريدى خالص واصبر لحد الحالة ما تهدى على الاخر والمريض يستعيد لونه الطبيعى وارجع كمل الحقن بس بمعدل ابطأ slower rate ولما المريض ياخد الحقنة الجديدة لازم ياخد قبلها باراسيتامول ومضاد للهيستامين كاجراء وقائى من حدوث المتلازمة دى وياخد الحقنة ببطء أكثر

معلومة مهمة ان ال Vancomycin من المضادات اللى لازم تتابع مستواها فى دم المريض وده انك بتسحب عينة دم قبل اعطاء الجرعة الرابعة مباشرة وطالما قلت قبل اعطاء الجرعة مباشرة يبقى اكيد انى مهتمة اقيس اقل تركيز للدواء فى الدم وده اتفقنا سابقا نسميه Trough Concentration

التركيز ده له قيمة معينة والمفروض ان القيمة اللى هاقيسها لا تقل عنه لان ده اقل تركيز مسموح به للمضاد فى دم المريض ولو قل عن كدة يبقى المضاد بيفقد كفاءته

طيب ايه القيمة المسموح بيها للتركيز ده ؟؟؟؟

١٥ الى ٢٠ مجم / لتر ولو لاحظتم ان الارقام هى نفسها ارقام الجرعة (15-20mg/kg/dose)
وعشان كدة فضلت اغير الوحدات عشان منحفظش ارقام كثير.
والتركيز ده لازم الاقيه خاصة لو المريض عنده امراض خطيرة خاصة - meningitis
osteomyelitis - endocarditis - pneumonia - bacteremia

لو المريض عنده عدوى اخرى غير الانواع الخطيرة دى فساعتها مسموح ان ال trough conc.
يبقى من ١٠ - ١٥ مجم / لتر

Pregnancy & Lactation:

كمان هو Category C
بس لو اتاخد بالفم عشان الكلوستريديوم فساعتها بيبقى Category B وده منطقى لانه ساعتها مش بيمتص اصلا وبالتالى مش بيعبر المشيمة ومش بيشكل اى خطر على الجنين.

Dose Adjustment:

آخر حاجة الفانكوميسين طبعا بيحتاج dosage adjusment لمرضى الكلى وخاصة ان له تاثير سمى على الكلى.

Lipopeptides:

1- Daptomycin

اخر مضاد معانا هو Daptomycin واسمه التجارى هو Cubicin® والمضاد ده بينتمى لكلاس اسمه Lipopeptide antibiotic يعنى مكون من دهون وبروتينات بعكس ال Vancomycin اللى كان بينتمى الى glycopeptide antibiotic اللى هو عبارة عن سكر وبروتين

المضاد ده حقن بس وبيتاخد بالوريد فقط.

Spectrum of activity:

هتلاحظوا ان ال Daptomycin له spectrum of activity similar to Vancomycin

يعنى هلاقيه بيشتغل على:

1- Streptococci

2- Staphylococci (MSSA - MRSA)

3- Enterococci (Including VRE)

بس خلى بالك ان Daptomycin تاثيره اقوى من ال Vancomycin والدليل انه شغال على Enterococcus *faecalis* and Enterococcus *faecium* فى حين ان Vancomycin كان شغال فقط على E. *faecalis*

مش بس كده، هلاقى ان Daptomycin بيشتغل على بكتيريا اسمها VRE ودى اختصار لـ Vancomycin-Resistant Enterococci يعنى حتى البكتيريا المقاومة للفانكومايسين هو هيقدر يقضى عليها

بس خلى بالك انه بعكس الفانكومايسين هلاقيه مش بيشتغل على بكتيريا C.*difficile* ، وكمان بيحصله inhibition بالـ pulmonary surfactant عشان كده تأثيره ضعيف على Pneumonias

Dosing:

جرعته هى من ٤ الى ٦ مجم لكل كيلو جرام من وزن الجسم مرة كل ٢٤ ساعة، ولو الشخص كانت كليته تعبانة وعنده ال Cr Cl اقل من ٣٠ مل / دقيقة يبقى ساعتها هياخد الحقنة كل 48ساعة يعنى يوم ويوم

Adverse effects:

1- Myopathy

2- Rhabdomyolysis

اهم أثر جانبى للمضاد ده انه بيعمل Myopathy يعنى الم وضعف فى العضلات وفى الاحيان الشديدة ممكن يعمل تدمير وتكسير للعضلات وده بيبان على شكل الم وضعف شديدين فى عضلات الجسم

لما العضلة تتكسر بتخرج محتوياتها الى مجرى الدم واهم محتوى للعضلة هو بروتين اسمه Myoglobin وده البروتين المكافىء للهيموجلوبين فى الدم. هتلاقى ان الميوجلوبين هو البروتين الحامل للاكسجين واللى بيمد العضلة بالاوكسجين عشان يساعدها تنقبض وتشتغل بكفاءة

لو البروتين ده خرج للدم بسبب تكسير العضلة بيروح على الكلى وينطرد فى البول وساعتها هلاقى البول لونه غامق زى لون الشاى او الكولا ومش بس كده، ده الميوجلوبين ده بيسد الانابيب الكلوية وممكن يعمل فشل كلوى حاد acute renal failure واكيد خلاص كلنا عرفنا اسم المرض ده وهو Rhabdomyolysis

عشان كدة مهم اوى للمرضى اللى بيتعالجوا بالدابتومايسين انهم يقيسوا انزيم CPK or Creatine Phosphokinase مرة كل اسبوع

الانزيم الطبيعى بيكون ٢٠٠ وحدة / لتر.

لو لقيته ٢٠٠٠ وحدة والمريض مش بيشتكى من اى اعراض، او لو لقيته ١٠٠٠ وحدة بس المريض بيشتكى من وجع فى العضلات يبقى ساعتها لازم توقف ال Daptomycin فورا ولازم

ناخد بالنا لو المضاد ده استخدم مع ادوية تانية زى statins لان الاتنين مع بعض بيزودوا خطر الاصابة بال Myopathy

المضاد ده مينفعش استخدمه لعلاج الالتهاب الرئوى لانه بيتكسر فى الرئة. الرئة بتحتوى على مادة اسمها Surfactant والمادة دى ضرورية عشان التنفس وبتمنع alveolar collapse بس لو اخدت Daptomycin هتلاقى ان ال Surfactant بيعمل inactivation للمضاد ده وبيكسره

Pregnancy & Lactation:

المضاد ده Category B

Dose Adjustment:

طبعاً من الأعراض الجانبية واضح أنه من الضروري جداااً تعديل الجرعة لمرضى الكلى في حالة وجود ضرورة لاستخدامه ومفيش قدامنا غيره

Revision over cell wall inhibitors

	Anti-pseudomonal	Anti-anaerobic	Anti-MRSA	Clostridium *difficile*	Gm+ve	Gm-ve	broad spectrum
1	Piperacilline/Tazobactam	β-lactams + β-lactamase inhibitors	Ceftaroline (5th generation cephalosporins)	Vancomycin	Penicillins	3rd gen. Cephalosporins	Carbapenems
2	All Carbapenems *EXCEPT* Ertapenem	All Carbapenems	Vancomycin		1st and 2nd gen. Cephalosporins	Monobactams	4th gen. Cephalosporins
3	Aztreonam	Cefotetan & Cefoxitin	Daptomycin		Vancomycin		
4	Ceftazidime & Cefoperazone				Daptomycin		
5	Cefipime & Cefpirome						

All are Category B *EXCEPT* **Vancomycin** (upon IV route only) & **Imipenem/Cilastatin** (Category C)

All need dose adjustment for renal impairement patients *EXCEPT* **Ceftriaxone** and **Cefoperazone**

Protein synthesis inhibitors

مع ثانى مجموعة من مجموعات المضادات الحيوية وهي اللى بتمنع تكوين البروتين فى البكتيريا وكقاعدة عامة هلاقى اى مضاد بيمنع تكوين البروتين بيكون Bacteriostatic بس فيه بعض الاستثناءات ومن أشهرها aminoglycosides and chloramphenicol

المجموعة دى بتضم مضادات مهمة ومن أشهرها :

Aminoglycosides - Macrolides - Tetracyclines - Tigecyclines - Chloramphenicol - Clindamycin - Linezolid

هنبدأ إن شاء الله بأول مجموعة منهم وهي Aminoglycosides وخلاص عرفنا معلومة وهي انها قاتلة للبكتيريا bactericidal

1- Aminoglycosides

المجموعة دى بتضم المضادات الآتية:

1- Amikacin (Amikin®)

2- Gentamycin (Garamycin®)

3- Tobramycin (Nebcin®)

4- Neomycin

5- Streptomycin

لو لاحظتم من الاسم هتلاقوا المجموعة دى بتحتوى على مجموعات amino وبالتالى بتكون شايلة شحنة موجبة يعنى polar and polycationic وعشان كدة مش بتمتص لو اتاخدت بالفم لانها مش هاتذوب فى الدهون بسبب الشحنات الموجبة اللى عليها وكلنا عارفين ان غشاء الخلايا بتاعتنا عبارة عن دهون بنسبة كبيرة وعشان كدة المضادات كلها بتتاخد حقن فقط عضل او وريد ما عدا حقن Streptomycin فدى بتتاخد عضل فقط وبيتعالج بيها مرض الدرن أو السل TB ، كمان Neomycin و Streptomycin ممكن ساعات تؤخذ عن طريق الفم رغم أنها لا تمتص وهنعرف مع بعض ايه وظيفتها

Spectrum of activity:

كلنا عارفين ان الموجب بينجذب للسالب والعكس وانا قلت ان المضادات دى شايلة شحنات موجبة يبقى هاتنجذب تجاه السالب وبالتالى اغلب شغلها على البكتريا السالبة (طبعاً دى حتة فانتازيا عشان تسهل الحفظ إنما ده كلام مش علمى أكيد ومش صح) طيب تعالى نعرف بقى الكلام العلمي.

هى مش هتعرف تعبر الجدار بتاع البكتيريا الموجبة اللى كان سميك لو لسه فاكرين لانها polar زى ما قلنا بس مع البكتيريا السالبة فالامر مختلف تماما لان جدارها رفيع وكمان محاطة من برة بـ outer envelope وده كان مليان pores or channels والقنوات دى بيبقى فيها مياه وعشان كدة سهل تعدى منها مضادات المجموعة دى بسهولة تامة ولما توصل بقى للجدار من جوه بتروح شابكة مع بروتين فى جدار الخلية اسمه protein carrier زى شيال خصوصى كده يقوم شايل المضاد وشايل معاه اكسجين يعنى نقدر نقول انه oxygen-dependant protein carrier ومعنى الجملة دى ان الشيال ده مش هايشتغل الا فى وجود مين ؟؟؟؟؟

تمام، الأكسجين.

يبقى يا شطار المضادات دى ليس لها اى نشاط على البكتيريا اللا هوائية لان المضاد هيحتاج الاكسجين عشان يتشال ويدخل جوة الخلية ويدمرها

المضادات دى فعالة جدا على البكتيريا السالبة بما فيها النوع الشرس اللى اسمه Pseudomonas *aureginosa* ابقوا اكتبوه مع اخواته من المجموعة الاولى

طيب فيه ناس هاتقولى بس يا دكتورة فيه مرض اسمه endocarditis والمرض ده عبارة عن بكتيريا بتعمل التهاب فى داخل القلب والبكتيريا دى اسمها Enterococci وزى ما هو واضح من الاسم فهى بكتيريا موجبة والاقى الجايدلاينز بتقولى ان من ضمن العلاجات ممكن استخدم Gentamycin طيب ازاى بقى وهو مش مسموح له يدخل اصلا للخلية البكتيرية الموجبة !!!!؟؟؟؟؟

اقولك انا بقى

انت لو كملت الجايدلاينز هتقولك استخدم الجنتامايسين مع بيتالاكتام او مع فانكومايسين وهاتقولك ان دول مع بعض بيعملوا Synergism

يا سلام، فرقت يعنى ؟؟؟؟

تعالى افتكر معايا هو البيتالاكتام او الفانكوماسيسن كانوا بيشتغلوا ازاى ؟؟؟

Cell wall inhibitors يعني كانوا بيدمروا الجدار الخلوى تماما . طيب تخيل ان المضادات دى دمرت الجدار الخلوى السميك بتاع بكتيريا Enterococcus مش كدة يبقى الطريق مفتوح وممهد أمام الجنتامايسين أنه يدخل ويوقف تكوين البروتين ويشتغل ؟؟؟؟ ايوة طبعا ولاحظوا كمان ان البيتالاكتام او الفانكومايسين له تاثير قاتل وكمان الجنتامايسين له تاثير قاتل يعنى بيعطوا synergistic effect

يبقى استعمال مضادات الامينوجليكوزايد بيكون فى حالة الاصابة بالبكتيريا السالبة بما فيها السودوموناس بس بحتفظ به للحالات الخطيرة Serious infections وده عشان اثاره الجانبية الخطيرة

وممكن استخدمه مع بيتالاكتام او فانكومايسين عشان اعمل تاثير اقوى على بكتيريا موجبة خاصة فى حالة endocarditis

طيب نيجى بقى للنيومايسين وده كان بيتاخد بالفم رغم انه لا يمتص. ليه ؟؟؟؟

١- ممكن انضف به الامعاء والقولون قبل اجراء العمليات الجراحية وده لانه مش هايمتص بس هايشتغل على الفلورا اللى عايشة فى الامعاء واللى اغلبها اصلا بكتيريا سالبة وده لو هاعمل جراحة فى منطقة الامعاء او القولون وخايفة من تسرب الفلورا دى ووصولها للدم لما الجراح يفتح فى الحتت دى

٢- مشهور اوى فى مرضى الكبد لان الكبد تعبان والمريض لو اكل بروتينات فدى بتتهضم فى المعدة والامعاء وتتحول الى يوريا بس الفلورا الموجودة فى الامعاء مش بتسكت . دى بتطلع انزيم اسمه Urease ودي بتحول اليوريا الى غاز سام اسمه الامونيا

بس فى الشخص العادى الامونيا دى بتمتص وتصل الى الكبد اللى بيعيد تحويلها الى يوريا وبيتم طردها فى الكلى عشان تخرج مع البول، فى حالة مريض الكبد الكبد تعبان ومش بيقدر يحول الامونيا الى يوريا وبالتالى بيدوب الامونيا فى الدم وتصل الى تركيزات عالية وبتصل الى المخ وبتعمل حاجة اسمها Hepatic encephalopathy وممكن تؤدى الى الغيبوبة الكبدية، عشان كده بيتم اعطاء مرضى الكبد النيومايسين لانه لا يمتص وبيقضى على الفلورا دى وبالتالى بيمنع اصلا تكون غاز الامونيا من الاساس وبيحمى من حدوث الغيبوبة الكبدية

نيومايسين كمان بيستخدم موضعياً في كتير من الكريمات والمراهم زي ®Kenacomb وفي قطرات العين زي ®Isopto Maxitrol أو لبوس مهبلي زي ®Tergynan

النيومايسن ده عبارة عن ٢ مضاد مع بعض Neomycin B,C المعلومة دي مش مهمة غير في أن Neomycin B واسمه Framycetin ساعات بيستخدم لوحده وطبعاً زي ما قلنا أنه بيستخدم موضعياً فقط، هنلاقيه موجود في قطرة الأذن الشهيرة ®Otal وكمان في مرهم ®Proctosedyl لعلاج البواسير

آخر واحد Streptomycin وده بيتاخد عن طريق الحقن وبيستخدم لعلاج الـ Tuberculosis وبينضاف ليه Isoniazde غالباً وساعات Rifampicin ، وكمان هو يعتبر الخط العلاجي الأول للـ Plague ، لكن ممكن كمان نستخدمه زي أخوه النيومايسين يعني عن طريق الفم، واحنا قلنا قبل كده أن المجموعة دي كلها مش بيحصلها امتصاص من المعدة وهو ده بالظبط اللي احنا عاوزينه لأننا هنستخدمه كمطهر معوي، موجود كأحد المكونات في دوا مشهور جدا جدا مفيش بيت في مصر ميعرفش الشريط الأخضر بتاع الإسهال. عرفتوه؟
صح، ®Streptoquine وكمان موجود في ®Entocid

Dosing:

جرعات Gentamycin and tobramycin زى بعض والجرعة من ٤ - ٧ مجم لكل كيلو جرام من وزن الجسم مرة يوميا.

لو محتاجة اقسم الجرعة يبقى ٧ مجم لكل كيلوجرام وبتتقسم ٣ مرات يوميا

جرعة Amikacin هى من ١٥ - ٢٠ مجم لكل كيلو جرام من وزن الجسم مرة كل ٢٤ ساعة

لو هاتتقسم يبقى الجرعة ٢٠ مجم لكل كيلو وهاقسمها على ٣ مرات يومياً

أما Streptomycin فجرعته هي ١٥ مجم لكل كيلو جرام من وزن الجسم تتقسم على ٤ مرات أو مرتين يومياً أو ٢٥ – ٣٠ ملجم لكل كيلوجرام مرتين بالأسبوع وده في حالة السل، أما جرعته لعلاج الطاعون هتبقى ١٥ملجم لكل كيلوجرام تقسم مرتين يوميا على الأقل ١٠ أيام

Neomycin جرعته هى من ٣ الى ٦ جرام فى اليوم وبتتقسم على ٤ مرات يوميا لمدة اسبوع او اسبوعين وبعد كدة المريض بياخد جرعة maintenance عبارة عن ١ - ٢ جرام يوميا

لاحظوا ان القرص تركيزه ٥٠٠ مجم فلو المريض هياخد ٦ جرام يعنى محتاج ١٢ قرص ويتقسموا على ٤ مرات يعنى ٣ اقراص يتاخدوا كل ٦ ساعات لمدة أسبوع أو أسبوعين

لاحظتوا حضراتكم انى ممكن اعطى الجرعة بطريقتين:

1- Extended interval dosing:

يعنى مرة واحدة يوميا والطريقة دى هى الافضل لانها الاقل سمية على الكلى كما انها الافضل من حيث التكاليف

2- Traditional dosing:

ودي الجرعات التقليدية وهي انى اعطى المضاد مرتين او ٣ مرات يوميا حسب حالة الكلى بتاعة المريض والطريقة دى مش مفضلة بس ساعات بضطر الجأ اليها خاصة لو هاعطى المضاد مع بيتالاكتام واحنا عارفين البيتالاكتام بيتاخد كل ٨ ساعات فساعتها بستخدم الطريقة دي

Adverse effects:

A- Nephrotoxicity:

يعنى له تاثير سمى على الكلى وده لانه بيتم طردهم بصورة رئيسية من خلال الكلى فى البول فى صورة Unchanged وعشان كدة لا تستخدم هذه المجموعة الا فى علاج الحالات الشديدة وبيفضل اعطاءها مرة يوميا extended interval dosing وكمان بيتم عمل تحليل لوظائف الكلى اذا تم استخدامها لاكثر من ١٠ ايام وكمان لازم اتجنب استخدامها مع الادوية الاخرى اللى بتعمل اثر سمى على الكلى ومن اشهرها:

صبغة Loop diuretics, cisplatin, vancomycin, tacrolimus, radiocontrast dyes الآشعة

وطبعا ذكرنا قبل كده أن الفانكومايسين بيعمل Nephrotoxicity

ومهم جدا لو هاعطى الجرعات بالطريقة التقليدية Traditional dosing انى اعمل متابعة لمستوى الدواء فى دم المريض وهو ما نسميه بال concentrations Peak and Trough

Peak and Trough Concentrations

اعلى تركيز بيصل له الدواء فى الدم اسمه Peak Conc. بينما اقل تركيز مسموح به للدواء فى الجسم اسمه Trough conc.

ازاى اقيسهم اصلا ؟؟؟

خلوا بالكم ان الطريقة دى مستخدمة فقط فى حالة الجرعات التقليدية اللى بعطى فيها المضاد مرتين او ٣ مرات يوميا

قبل اعطاء الجرعة الثالثة مباشرة اروح اسحب عينة دم وبعدين ابدأ التنقيط الوريدى علطول للمضاد بعد سحب العينة واحلل كمية الدواء فى العينة وده بسميه Trough conc لان ده اقل تركيز مسموح به والدليل انى اعطيت وراه مباشرة الجرعة الجديدة والتركيز ده لازم يكون اقل من ٢ مجم / لتر في حالة Gentamycin and Tobramycin ولازم يكون اقل من ٥ مجم / لتر فى حالة Amikacin انما لو طلع اعلى من القيم دى يبقى محتاجة اقلل الجرعة عشان اقلل خطر السمية الكلوية للمضاد

باجى اسحب عينة دم بعد انتهاء الجرعة الثالثة فى الوريد بنص ساعة يعنى اشيل الابرة واستنى نص ساعة وبعدين اسحب عينة دم واقيس تركيز المضاد فيها كام والرقم اللى هايطلع هاسميه Peak conc والرقم ده بيكون من ٥ الى ١٠ مجم / لتر فى حالة Gentamycin and Tobramycin وبيكون من ٢٠ الى ٣٠ مجم / لتر فى حالة Amikacin

فيه نقطة مهمة للامانة العلمية ان جرعات المجموعة دى طبعا بتتحسب بناءا على الوزن بس مش الوزن الاصلى للانسان وده لان المضادات دى polar يعنى مش هاتتوزع على الدهون اصلا وبالتالى عشان اتجنب اعطاء جرعات اعلى من اللزوم وسمِّية انا فى غنى عنها بحسب الجرعة بناءا على الوزن المثالى IBW = Ideal Body Weight

طبعا هو المفروض ما أشرحش ازاى احسبه عشان ده برة موضوعنا بس ابتغاء مرضات اللّه وعشان لازم اى صيدلى يعرف يحسبه ازاى فانا هاشرحه هنا
الوزن ده لذيذ جدا لانه ممكن يتحسب من غير ميزان خالص. كل اللى هحتاجه هو المتر او المازورة او يكون الشخص عارف طوله كام سم. أطرح ١٥٠ سم من طول الشخص.
يعنى لو الشخص طوله ١٦٠ سم يبقى هاقول ١٦٠ - ١٥٠ = ١٠ سم
ثانى خطوة احول ال ١٠ سم الى بوصة inches وبما ان البوصة فيها ٢,٥ سم يبقى هاقسم الرقم اللى طلعلى على ٢,٥ يعنى هاقول ١٠ ÷ ٢,٥ = ٤ بوصات بمعنى ان ال ١٠ سم فيها ٤ بوصات
ثالث خطوة هاضرب عدد البوصات فى ٢,٣ يعنى هاقول ٤ × ٢,٣ = ٩,٢
اخر خطوة لو كان المريض رجل هاجمع ٩,٢ زائد ٥٠ يعنى ٥٩,٢ كيلو جرام وده وزنه المثالى
لو المريض ست يبقى هاجمع ٩,٢ زائد ٤٥,٥ كيلو يبقى وزنها المثالى ٥٤,٧ كيلوجرام
افتح اى مرجع او حتى جوجل هتلاقى المعادلة دى :

IBW = 50 (45.5) + 2.3kilos for every inch above 5 feet

طبعا معادلة مش مفهومة لاغلبنا ومحدش بيشرحها اصلا بس هى مترتبة كالآتي:

١- اطرح ١٥٠ من طول الشخص الطبيعى (خلى بالك ان 5 feets بتساوى ١٥٠ سم)

٢- اقسم الرقم اللى طلع على ٢,٥ (عشان تحول السم الى بوصة)

٣- اضرب الرقم اللى طلع فى ٢,٣

٤- اجمع على ٥٠ للرجال او ٤٥,٥ للسيدات

B- Ototoxicity:

يعنى أثر سمى على الاذن وده بيكون Irreversible وممكن يعمل صمم وكمان بيؤثر على وظيفة الاذن الداخلية وبيعمل دوار وفقد الاتزان Vertigo

عشان كدة لازم اعمل مقياس سمع otometery لو استخدمت المضاد لاكثر من ١٠ ايام

لازم اتجنب استخدامه مع الادوية الاخرى اللى بتعمل سمية للاذن ومن اشهرها :

Cisplatin - loop diuretics

Dose Adjustment:

المجموعة طبعا مش عايزة كلام محتاجة Dosage adjustments فى حالة مرضى الكلى

Pregnancy & Lactation:

ممنوع استخدامها فى الحمل لانها بتعبر المشيمة وبتضر الجنين وهى مصنفة category D

2- Macrolides

المجموعة دى بتمنع تكوين البروتينات فى الخلية البكتيرية وزى ما اتفقنا غالبا المضادات اللى بتمنع تكوين البروتين بتكون bacteriostatic وعشان كدة هتلاقى الماكرولايدز bacteriostatic

تعالوا نتعرف على اهم اعضاء المجموعة دى وهنا هانتكلم فقط على المضادات المهمة والمشهورة وهي:

Azithromycin (Zithromax®)

Clarithromycin (Klacid®)

Erythromycin (Erythrocin ®)

Spiramycin (Spirazole®)

Spectrum of activity:

هتلاقى المجموعة دى شغالة على البكتيريا الموجبة وتحديدا Steptococci وكمان شغالة على البكتيريا السالبة سواء كروية الشكل زى Neisseria او عصوية الشكل زى Haemophilus *influenza*

اهم حاجة بقى انها شغالة على البكتيريا اللا نمطية Atypical bacteria واللى هى كانت عبارة عن:

Mycoplasma - Mycobacteria - Legionella - Chlamydia - Treponema *pallidum*

الناس طبعا المصحصحة اللى متابعين من الاول هيلاقوا ان المجموعة دى هى اول مجموعة ندرسها من ساعة ما بدأنا الكورس تشتغل على البكتيريا اللا نمطية.

يبقى بليز فى جدول مذاكرتك سجل كدة ان الماكرولايد هى المجموعة الوحيدة حتى الان اللى نعرفها واللى شغالة على Atypicals

وعرفنا ليه البكتيريا دى لا نمطية.

عشان مفيش عندها جدار خلوى اصلا زى Mycoplasma

او مفيش عندها peptidoglycan خالص فى الجدار الخلوى زى Mycobacteria

او عشان صعب اصبغها زى Legionella

طبعا Azithromycin بيبقى ليها more activity against gm negative وده لو قارنتها بال Erythromycin

اما بقى Clarithromycin بيبقى ليها more activity against gm positive وده لو قارنتها بال Erythromycin

اما بقى erythromycin ذات نفسه فده بقول عليه انه بديل للبنسيللين جى Penicillin G substitute لان هو له نفس ال spectrum of action بتاع البنزيل بنسيللين بالضبط

يعنى لو نفتكر مع بعض هتلاقى ان بنسيللين جى كان شغال على steptococci بس مكنش شغال على بكتيريا الستاف وطبعا عارفين ليه. لانه Beta lactamase sensitive ، كمان كان شغال على البكتيريا السالبة الكروية Neisseria ، وكان شغال على بكتيريا الزهرى Treponema pallidum وطبعا ده على شكل بنسيللين طويل المفعول

هتلاقى ان الاريثروميسين شبه بالضبط البنزيل بنسيللين وعشان كده بعتبره بديل له وده فى حالة الناس اللى عندها حساسية من البنسيللين

Erythromycin is a benzyl penicillin substitute for penicillin allergic patients

المجموعة دى مشهورة جدا فى علاج الامراض التنفسية respiratory upper and lower diseases وده لانها شغالة على Atypicals , Steptococci - H. *influenza* ودول اشهر بكتيريا تعمل عدوى فى الجهاز التنفسي

كمان مشهورة اوى فى علاج الامراض المنتقلة عن طريق العلاقة الجنسية واسمها STD وده اختصار مشهور اوى لل sexullay-transmitted diseases مثل:

١- الزهرى اللى بتسببه treponema *pallidum*

٢- السيلان اللى بتسببه Neisseria *gonorrhea*

٣- المتدثرة اللى بتسببها Chlamydia *trachomatis* ، وده مرض شبيه جدا بمرض السيلان ومنتشر جدا جدا فى أمريكا وفى الدول الأوروبية، ولو أهمل علاجه ممكن يعمل عقم عند السيدات المصابة به

السبيرامايسين مشهور جدا عند اطباء الاسنان خاصة Spirazole forte لان ال Spiramycin فعال ضد البكتيريا الموجبة وكمان معاه مترونيدازول وده شغال على البكتيريا اللا هوائية وبالتالى هم مع بعض شغالين على امراض الفم واللثة خاصة التهابات اللثة المتكررة وعلاج جيوب الاسنان وعلاج خراريج اللثة والاسنان

فيه وظيفة كمان للاريثرومايسين يمكن محدش يعرفها كثير بس هاقولها البوست الجاى ان شاء اللّه عشان هاتفهموها لما اشرح الاثار الجانبية ان شاء اللّه

Dosing:

تعالوا بقى نشوف الجرعات ولاحظوا ان الترتيب تصاعدى سواء ابجديا بالنسبة لاسماء المضادات او عدديا بالنسبة لجرعاتها عشان نسهل الحفظ شوية

جرعة ال Azithromycin هى ١٠ مجم لكل كيلوجرام من وزن الجسم يوميا وبتتاخد مرة واحدة يوميا

فيه طريقتين للكبار :

١- ممكن ياخدوا قرص ٥٠٠ مجم مرة يوميا لمدة ٣ ايام والجرعة بتتاخد على معدة فاضية ولما اقول معدة فاضية معناها انها قبل الاكل بساعة او بعده بساعتين

٢- يتاخد قرص ٥٠٠ مجم مرة واحدة فى اول يوم ثم ٢٥٠ مجم مرة واحدة من اليوم الثانى الى اليوم الخامس وده على معدة فاضية برضه

احيانا كمان ممكن يتم اعطاء جرعة واحدة بس. جرعة بتكون عالية ممكن ٢ جرام مرة واحدة وهتلاقى فى السوق المصرى دواء اسمه التجارى Zmax وده تركيزه ٢ جرام ومكتوب على العلبة single dose وده بيتاخد جرعة واحدة فى علاج بعض حالات الامراض المنتقلة عن طريق العلاقة الجنسية او لعلاج مرضى الكوليرا

جرعة ال Clarythromycin هى ١٥ مجم لكل كيلو جرام من وزن الجسم يوميا وبتتقسم على جرعتين

طبعا جرعة الكبار هى ٥٠٠ مجم كل ١٢ ساعة

جرعة ال Erythromycin هى ٣٠ مجم لكل كيلوجرام من وزن الجسم يوميا وبتعطى كل ٦ ساعات

جرعة ال Spiramycin هى ٣ مليون وحدة كل ٨ ساعات . يعنى ٣ مليون ٣ مرات يوميا

يبقى لاحظ الترتيب لو سمحت:

Azithromycin = **10**mg/kg/day

Clarithromycin = **15**mg/kg/day

Erythromycin = **30**mg/kg/day

Adverse effects:

A- QT Prolongation:

أهم اثر جانبى هو حاجة اسمها QT prolongation وكلهم بيعملوا الاثر الجانبى ده. طبعا لو معانا اطباء او صيادلة اكلينيكيين او دارسين بورد هايبقى سهل يفهموا ايه الاثر الجانبى ده انما مش كل الصيادلة هاتبقى فاهماه وعشان كدة هحاول ابسطه

لو بصينا على رسم القلب ECG هتلاقى موجتين مرسومين منهم موجة اسمها QRS ودى ممكن تشوفوها على جوجل وبتعبر عن انقباض البطين ventricular contraction ودى بتكون اعلى موجة بترسمها ابرة جهاز القلب، وبعدها بلاقى موجة تانية صغيرة اسمها T wave ودى بتعبر عن انبساط البطين ventricular relaxation بمعنى ان الموجتين مع بعض بيعبروا عن نشاط البطين سواء انقباض او انبساط يعنى بيعبروا عن نبضة كاملة one beat of the heart ، والمفروض المسافة بين اول جزء من الموجة الاولى QRS وهى موجة Q وبين الموجة الثانية

T-wave تكون ٥٠٠ ملى ثانية يعنى ٠,٥ ثانية انما لو زادت عن كدة وده اللى بنسميه QT prolongation فده معناه ان البطين بيستغرق وقت اطول من الطبيعى عشان ينقبض ويرجع ينبسط ويتملى بالدم من جديد استعدادا للضربة القادمة وده معناه ان حصل خلل فى البطين وان الوقت بتاعه عشان يعمل ضربات قوية منتظمة اختل يعنى اصبح عرضة لعدم انتظام ضربات القلب واصبح معرض لمرض اسمه Ventricular arrhthymias

بعض الامراض ممكن تعمل كدة وأشهرها جلطات القلب MI = Myocardial infarction لان حتة من البطين ممكن تكون ماتت بسبب الجلطة وبالتالى عملت خلل فى قدرته على تنظيم الوقت وممكن يكون شخص اتعرض لحالة فشل قلب متقدمة.

وكمان نقص البوتاسيوم ونقص الماغنسيوم بيعملوا كده.

وكمان بعض الادوية ومن أشهرها Macrolides وعشان كدة هى مش مفضلة لمرضى الجلطات القلبية ومرضى فشل القلب واى حد عنده hypokalemia or hypomagnesemia او انها تتاخد مع حد بيعانى جدا من بطء ضربات القلب bradycardia أو مع ادوية هى نفسها برضه بتطول QT

B- GIT Upset:

ثانى اثر جانبى هو اضطرابات المعدة، وخاصة ده بيحصل بصورة كبيرة مع ال Erythromycin فنلاقيه بيعمل تقلصات كبيرة فى الامعاء والمعدة وبيعمل مغص واسهال.

بس تصوروا بقى ان العلماء استفادوا من الاثر الجانبى ده وقالوا طالما الاريثرومايسين بيعمل انقباضات حلوة كدة يعنى ممكن ينشط حركات المعدة والامعاء الكسلانة

ايوه جميل خالص، بس لسة مش فاهم

يعنى مثلا مريض خرج بعد الجراحة والطبيب بيمر عليه يتطمن وبيحط السماعة على بطنه عشان يسمع Bowel sounds بس مش بيسمع حاجة ويلاقى المريض بعد كده عنده post-operative paralytic ileus وده معناه شلل الامعاء اللى بيحصل بعد الجراحة احيانا فساعتها بيوصف الطبيب الاريثرومايسين عشان يحرك الامعاء ويخليها تنقبض وتنشط

ممكن كمان مرضى السكر ودول بيجيلهم التهاب فى الاعصاب ودى حاجة مشهورة جدا ومن ضمنها التهاب الاعصاب اللى بتغذى المعدة وبيجيلهم حاجة اسمها Gastroparesis ومعناه شلل المعدة لان العصب اللى بيغذيها التهب واتدمر بسبب السكر فاصبحت المعدة غير قادرة على الحركة وبالتالى Gastric emptying rate بيقل والاكل بيمر ببطء وبصعوبة الى الاثنى عشر وبيفضل وقت اطول فى المعدة وعشان كده يشتكى المريض من الغثيان والقىء ولو الامعاء مش بتتحرك هى كمان الاقيه بيشتكى من الامساك وعشان كدة ممكن الطبيب يكتب erythromycin 250mg يعنى تركيز صغير ويتاخد قبل الاكل عشان ينشط المعدة والامعاء ويمنع القىء والامساك ودى الاستخدامات اللى وعدتكم اشرحها

C- Hepatotoxicity:

الادوية دى بترفع انزيمات الكبد LFT وممكن تعمل hepatotoxicity وعشان كدة غير مفضلة لمرضى الكبد وخاصة انها بيحصل لها ميتابوليزم كبدى على نطاق واسع ومن هنا ممكن ننزل على الاثر رقم ٤ بسهولة

D- Hepatic Enzyme Inhibitor:

الأدوية دى وخاصة erythromycin and Clarithromycin بيحصلهم ميتابوليزم فى الكبد عن طريق انزيم كبدى اسمه CYP3A4 ومش بس كدة دول كمان بيقدورا يمنعوا الانزيم ده من العمل بمعنى انهم CYP 3A4 inhibitors يعنى من الاخر الادوية دى بتشتغل على الانزيم ده كـ substrate and inhibitor

وعشان كدة لازم اخلى بالى لو استخدمتهم مع ادوية تانية بتحتاج هذا الانزيم الكبدى عشان تتكسر ويحصلها ميتابوليزم زى digoxin - theophylline - warfarin - quinidine وده معناه ان الادوية دى مش هاتتكسر وهاتتراكم جوة الجسم وتعمل سمية وخاصة ان منهم ادوية ليها narrow therapeutic index وخاصة digoxin - theophylline - warfarin وعشان كدة الماكروليد بتعمل extensive drug interactions

طيب افترض أن الطبيب محتاج يوصف ماكروليد والمريض بياخد مثلا ثيوفيللين وطلب رأيك تنصحه بايه ؟؟؟؟

ساعتها انصحه يوصف Azithromycin وده لانه اقلهم فى احداث تفاعلات دوائية

Azithromycin does NOT have as many as clinically significant drug interactions

Pregnancy & Lactation:

المجموعات دى كلها آمنة اثناء الحمل وكلها Category B ما عدا Clarithromycin وده بيبدأ بحرف C يبقى category C (ده تسهيل حفظ طبعا 🙂)

Dose Adjustment:

هنلاحظ ان Clarithromycin بيحتاج dosage adjustment لمريض الكلى.

لو ال CrCl اصبح اقل من ٣٠ مل / الدقيقة فساعتها لازم اقلل الجرعة للنصف يعنى بدل ما اعطى قرص ٥٠٠ مجم كل ١٢ ساعة بعطى ٥٠٠ مجم فقط كل ٢٤ ساعة.

بينما Erythromycin and Azithromycin مش بيحتاجوا تعديل للجرعات مع مريض الكلى وبكدة يبقوا دول تانى مضادات حيوية ممكن اعطيهم بأمان لمريض الكلى بعد ما اخدنا فى المجموعة الاولىCefoperazone and ceftriaxone

اخر حاجة هاقولها ان شركة فايزر عاملة Azithromycin على شكل حقن واسمها zithromax وتركيزها ٥٠٠ مجم ودي بتتاخد فى الوريد مرة كل ٢٤ ساعة وبكده المضاد ده له مزايا كثير وهى انه بيتاخد فمويا ووريديا ومضاد امان فى الحامل ومريض الكلى وكمان فعال جدا ضد البكتيريا السالبة واللا نمطية ومش بيعمل تفاعلات مهمة مع الادوية الاخرى بس هو لسة بيعمل QT prolongation وده طبيعى لان الكمال للّه سبحانه وتعالى وحده

3- Tetracyclines

المجموعة دى بتشتغل زى ما احنا عارفين على منع تكوين بروتين الخلية البكتيرية يعنى protein synthesis inhibitor وبالتالي هى بتوقف نشاط البكتيريا فقط bacteriostatic

تعالوا نتعرف سوا على أهم مضادات فى المجموعة دي:

- Doxycycline (Vibramycin®)
- Minocycline (Minocin®)
- Tetracycline (Hostacycline®)
- Oxytetracycline (Terramycin®) وده هنلاقيه متوفر في مصر مرهم للجلد والعين فقط، لكن بره مصر موجود أقراص كمان، ويعتبر الجيل الثاني من التتراسيكلين

Spectrum of activity:

المجموعة دى رغم كونها bacteriostatic الا انها واسعة المجال broad spectrum يعنى تلاقيها شغالة على البكتيريا الموجبة والبكتيريا السالبة وكمان البكتيريا اللا نمطية وانواع أخرى من البكتيريا الغير شائعة. تعالوا نشوف:

A- Gram-positive bacteria:

- Streptococci
- Staphylococci (MSSA - MRSA)
- Enterococci

لاحظوا انها شغالة على الميرسا والكلام ده ينطبق فقط على الـ Minocyline وهو أقواهم وأوسعهم مجالاً وكمان على البوب بتاع المجموعة دى وهو Doxycycline وهو الأكثر استخداماً، بس ده فى حالات الاصابة بالميرسا فى عدوى الجلد البسيطة والمتوسطة وليس لاصابات الميرسا الشديدة

أمال فى الحالات الشديدة للميرسا أستخدم ايه ؟؟؟

طبعا Vancomycin ولو له مقاومة ومجابش تاثير يبقى رقم ٢ علطول استخدم Daptomycin

B- Gram-positive baccili:

- Bacillus *anthracis* الجمرة الخبيثة
- Propionebacterium *acnes* حب الشباب

الكلام ده ينطبق على Doxycycline and Minocycline

C- Gram-negative bacteria, especially:

- Haemophilus *influenza*
- Vibrio *cholera*
- Brucella

وبالتالى ممكن استخدمهم لعلاج عدوى الجهاز التنفسى ولعلاج الكوليرا خاصة Doxycycline مشهور جدا للكوليرا وبيتاخد جرعة واحدة ٣٠٠ مجم ونخلص من الكوليرا وكمان فى علاج الحمى المالطية Brucellosis

D- Atypical bacteria:

- Mycoplasma *pneumonia* بتعمل التهاب رئوى
- Chlamydia *tracomatis* بتعمل مرض المتدثرة، وده مرض يشبه السيلان
- Treponema *pallidum* بيعمل مرض الزهرى
- Borrelia *burgdorferi*

الاخير ده بيعمل مرض اسمه Lyme disease وده انا ذكرته مخصوص عشان خاطر الصيادلة اللى بيدرسوا بورد لأنهم ممكن يتسألوا فيه رغم انه مش موجود فى الكتاب أصلاً

ده مرض بيسببه نوع من البكتيريا اللا نمطية وبينتقل عن طريق البق infected ticks كلنا عارفين طبعا شكل حشرة البق، لما بتقرص الانسان بتنقل له المرض، والمرض ده بيتسم ان الشخص بيسخن وبيجيله صداع وبعدين بتعمل التهاب فى المخ والتهاب سحائى مع بعض meningo-enchephalitis بس علاجه بسيط جدا ممكن جرعة واحدة من الفيبراماسيسن تخلصك منه.

طبعا أشهرهم فى الاستخدام هو الفيبرامايسين Doxycycline وده لأن مجال عمله واسع جدا وكمان أكثرهم أماناً the most tolerable ، ومشهور جداً باستخدامه في حالة مرض جلدي اسمه Rosacea الوردية

يأتى وراه فى الاستخدام المينوسين Minocycline وده أوسعهم مجالاً على الاطلاق the broadest spectrum of action بس عيبه أن آثار الجانبية كتير عشان كده مش بيستخدم بكثرة زي الفيبرامايسين، مشهور بفعاليته ضد بكتيريا حب الشباب وعشان كده الاستخدام الشائع بيكون لعلاج حب الشباب

الـ Oxytetracycline فعال ضد كل البكتيريا اللي قلناها قبل كده بس احنا ما قلناهوش عشان مش موجود في مصر إلا مرهم فقط اللي هو مرهم تيرامايسين المشهور

آخر واحد وأقلهم فى الاستعمال هو Tetracycline وأشهر استخدام له بيكون فى علاج الميكروب الحلزونى Helicobacter pylori وواضح من الاسم انه طالما بينتهى بمقطع bacter يبقى علطول سالب الجرام gm negative bacteria

فى الحالة دى ممكن استخدام الهوستاسيكلين وده بسميه العلاج الرباعي -Quadruple based therapy وبيستخدم فى حالات فشل العلاج الثلاثى اللى كلنا عارفينه للميكروب الحلزونى وهو Amoxicyclline + PPI + Clarithromycin وطبعا PPI دى اختصار proton pump inhibitor

لو العلاج ده فشل او المريض كان عنده حساسية من البنسيللين ومينفعش استخدم الاموكسيسيللين او عنده حساسية من الماكرولايدز ومينفعش استخدم الكلارثرومايسين يبقى ساعتها بستخدم العلاج الرباعى وده عبارة عن:

Bisthmus subsalisylate 525 mg ده بيتاخد كل ٦ ساعات

+ Tetracycline 500 mg بيتاخد كل ٦ ساعات على معدة فاضية

+ Metronidazole 500 mg بيتاخد كل ٨ ساعات

بيتاخد كل ١٢ ساعة على معدة فاضية + PPI

مدة العلاج الرباعى وطبعا لانه بيتكون من ٤ ادوية بتكون ١٤ يوم يعنى اسبوعين كاملين

Dosing:

Doxycycline جرعته هى قرص ١٠٠ مجم كل ١٢ ساعة، او قرص ٢٠٠ مجم كل ٢٤ ساعة، وكمان متوفر منه حقن بتتاخد فى الوريد بنفس التركيز يعني ٢٠٠ ملجم مرة يوميا او ١٠٠ مرتين يوميا (كل ١٢ ساعة)

اما Minocycline فده جرعته هى ١٠٠ مجم كل ١٢ ساعة

اما Tetracycline فجرعته هى قرص ٥٠٠ مجم كل ٦ ساعات

لو حد متابع جيد ليا هيلاحظ انى لاول مرة اكتب الجرعات بالشكل ده لانى معودة حضراتكم اكتب الجرعات حسب وزن الجسم يعنى اقولك كام مجم لكل كيلوجرام فى اليوم بس المرة دى انا قررت اختلف شوية واكتب جرعات ابسط اللى هى جرعات البالغين، معنى كده لازم لمبة عندك فى المخ تنور ان اكيد المجموعة دى ليست للاطفال No pediatrics

Adverse effects:

A- GIT irritation:

أول اثر جانبى مهم هو تهيج فى المعدة.

وهنا بقى الغلطة اللى بيقع فيها اغلب الصيادلة وهى انهم ينصحوا المريض ان المجموعة دى لازم تتاخد على معدة فاضية وبفكر حضراتكم ان طالما قلت معدة فاضية فدى معناها انها تتاخد قبل الاكل بساعة او بعد الاكل بساعتين

بس للاسف المعلومة دى مش صح الا مع Tetracycline فقط لان هو ده الوحيد اللى بيتاخد على معدة فاضية انما الباقى سواء فيبرامايسين او مينوسين فدول لازم يتاخدوا بعد الاكل عشان بيعملوا تهيج فى المعدة وممكن المريض يتعب من الم معدته ويتوقف عن أخذ المضاد تماما بس هنا مهم ان الصيدلى ينبه على المريض انه ياخد المضادات دى بعد الاكل وان الاكل لا يحتوي على الألبان ومشتقاتها زى الجبنة والزبادى وخلافه وده يقودنا الى الاثر الجانبى التالي.

B- Cationic Interactions:

ثانى اثر جانبى هو التفاعلات الدوائية وخاصة مع Divalent cations ودى ايونات بتحمل شحنة موجبة ثنائية زي Calcium, Zinc, Ferrous, Magnesium وكمان بتتفاعل مع Polyvalent cations ودى ايونات بتحمل شحنات موجبة متعددة زي Ferric, Aluminium وده لانها بتكون مع المضاد مركب غير قابل للامتصاص non absorbable chelate وعشان كدة بتضيع فعالية المضاد تماما لانه لن يمتص

الاقى فين الايونات الموجبة دى ؟؟؟

اغذية غنية بالكالسيوم زى منتجات الالبان، أقراص الكالسيوم، كبسولات الحديد، أقراص الفيتامينات، مضادات الحموضة لانهم بيحتوا على الومنيوم وماغنسيوم واحيانا كالسيوم.

يبقى لازم ناخدهم قبل المضاد ب ٤ ساعات او بعد المضاد بساعتين لتجنب التفاعل الدوائي

C- Chelation of Calcium:

المجموعة دى بتحب الكالسيوم جداااا وبتكون chelate زى ما شرحت وعشان كدة بتروح تتركز فى الانسجة بتاعة الجسم اللى محتواها من الكالسيوم عالى زى العظام وبتوقف نمو العظام suppress bone growth وكمان فى الاسنان، ومحدش ينسى No pediatrics

C- Permanent Teeth Discoloration:

عشان كده ممنوعة تماماً للأطفال الأقل من ٨ سنوات وبتستخدم بحذر للأكبر من كده، لأن العرض ده بيكون irreversible يعني الأسنان مش بترجع تاني للونها الطبيعي

E- Photosensitivity:

المجموعة دى بتعمل حساسية للضوء، بمعنى ان المريض بيبقى جلده حساس جدا للضوء وده ممكن يعرضه الى الاصابة بحروق شمسية وعشان كدة يفضل تجنب الاشعة بتاعة الشمس قدر الامكان واستعمال واقيات من الشمس sunscreens

F- Kidney Impairement:

المجموعة دى كلها بترفع BUN ودى احدى الاشياء اللى بنقيسها فى وظائف الكلى واسمها blood urea nitrogen وارتفاعها فى التحليل بيدل على قصور فى عمل الكلى

G- Drug-Induced Lupus Erythematosus (DILE):

العرض ده خاص بالـ Minocycline لوحده، وبيعمل عرض جانبى مشهور وهو DILE يعنى ممكن يعمل مرض الذئبة الحمراء

H- Pseudotumour cerebri:

مهم اوى المعلومة دى وهي أن المجموعة دى بتعمل ورم كاذب فى الرأس، يعنى ايه ؟؟؟

يعنى بتعمل اعراض ورم الراس (ربنا يعافينا جميعا ويشفى كل مريض)

ممكن ترفع ضغط الدماغ intra-cranial pressure وبالتالى بيشعر المريض بصداع شديد ودوخة وزغللة فى العين جامدة.

بس دى حالة نادرة ولله الحمد، المهم ان خطر الحالة دى بيزيد لو استخدمت المضاد مع Retinoic acid ولو فاكرين فانا قلت ان الفيبرامايسين والمينوسين ممكن استخدمهم فى علاج حب الشباب وبالتالى ممنوع اكتبهم او اصرفهم مع Roaccutene or Retinoic acid لانى كدة بزود خطر العرض الجانبى ده

Pregnancy & Lactation:

المجموعة دى بتمر خلال المشيمة وهي مصنفة على انها Category D

(افتكروا كده أخدنا مجموعة سابقا وكانت برضه category D كانت عبارة عن Aminoglycosides) وعشان كدة ممنوع استعمالها تماما اثناء الحمل، وكمان ممنوعة اثناء الرضاعة لانها بتفرز فى اللبن وبتصل للطفل وبتوقف نمو عظامه وبتغير لون اسنانه للأبد

Dose Adjustment:

اخر معلومة هاقولها ان Doxycycline and Minocycline مش بيحتاجوا تعديل جرعات فى مرضى الكلى ودي ميزة طبعا، زى مين تانى ؟؟؟

Ceftriaxone - Cefoperazone - Azithromycin – Erythromycin

وكمان الفيبرامايسين ممكن يتاخد بالفم او حقن فى الوريد والمعلومة المهمة ان:

oral to IV ratio is **1:1**

يعنى المريض لو ماشى على حقنة ١٠٠ مجم كل ١٢ ساعة وحالته اتحسنت والطبيب عايز يحوله على اقراص هاتبقى الجرعة برضه ١٠٠ مجم كل ١٢ ساعة

مفيش اريح من كده 🙂

4- Glycyclines

المجموعة دي بتضم مضاد وحيد فقط تم اكتشافه من ٢٠٠٥ لكن وصل مصر حديثاً وهو Tigecycline ومتوفر باسم Tygacil® 50mg، والمضاد ده مشتق أساساً من المينوسيكلين يعني تركيبهم الكيميائي قريب عشان كده ساعات تلاقي بعض المراجع بتعتبره ضمن التتراسيكلين، التعديل الكيميائي ده أضاف لمجال عمل التايجسيكلين كتير وخلاه بيشتغل ساعات Bacerioستsic وساعات Bacericidal وساعات بالميكانيزمين مع بعض، وكمان منع من مقاومة معظم البكتيريا ليه عشان كده احنا هنا هنفرده بالذكر لأهميته

Spectrum of activity:

وده اللي بسببه احنا أفردنا Tigecycline عن التتراسيكلين لأنه بصراحة مخلاش حاجة مش شغال عليها (إلا حاجة واحدة بس هنعرفها سوا) ، واسع المجال جدا جدا يعني نلاقيه شغال على:

A- Gram-positive bacteria, especially:

- Staphylococci (MSSA – MRSA - VRSA)

بس هنا بيشتغل حتى على المرسا الشرسة اللي بتقاوم الفانكومايسين، شفت قد ايه قوي ؟

- Streptococci, especially Streptococcus *pneumonia*
- Enterococci (including VRE) ودي حاجة قوية جداً تحسب له
- Propionibacterium, especially Propionibacterium *acne*

عشان كده تلاقيه بيستخدم لعلاج Complicated skin & skin structure infections لأن معظمها بيحصل بسبب Gm+ve bacteria

B- Gram-negative bacteria, especially:

- Escherichia *coli*
- Acinetobacter
- Enterobacteriaceae

- Haemophilus *influenza*
- Klebsiella *spp*. escpecially Klebsiella *pneumonia*
- Salmonella *spp*. **اللي بتسبب حمى التيفود**
- Shigella *spp*. **اللي بتسبب التسمم الغذائي زي ما قلنا قبل كده**

Complicated intra-abdominal infections **عشان كده بنلاقيه بيستخدم بقوة لعلاج**

C- Atypical bacteria:

- Rickettsiae
- Legionella, especially Legionella *pneumonia*
- Chlamydia, especially Chlamydia *pneumonia*
- Mycoplasma, especially Mycoplasma *pneumonia*
- Mycobacteria

D- Anaerobic bacteria: (Both gm+ve & -ve)

- Clostridium, especially Clostridium *difficile*
- Peptostreptococcus *spp*.
- Bacteroides, especially Bacteroides *fragilis*

طبعاً بيقدر على أنواع تانية كتير من البكتيريا بس مش معقول مثلاً أني أعالج التهابات مهبلية بالتايجسيكلين !! عشان كده ذكرت أهم البكتيريا اللي ممكن نستخدمه لعلاجها وإن كان فعال ضد غيرها كمان

لاحظتوا أننا ما ذكرناش أهم وأشرس واحد واللي كنا بنقول المضاد اللي يقدر عليه يستاهل تعظيم سلام ؟!! أيوه هو فعلاً، للأسف الحلو ما يكملش ☹ ، التايجسيكلين بالرغم من سعة مجاله ملوش فعالية ضد Psudomonas أو Proteus أو Providencia ودول البكتيريا اللي

مش بيغطيها، والسودوموناس وحش كاسر وبالرغم من كده التايجسيكلين يستحق تعظيم سلام برضه

Dosing:

المضاد ده للحقن عن طريق الوريد فقط، وجرعته ١٠٠مجم Loading dose يعني ٢ فيال مع بعض، وبعد كده الجرعة ٥٠ مجم (فيال واحد) كل ١٢ ساعة

Adverse effects:

A- Nausea & Vomiting:

وده بيحصل بنسبة كبيرة للأسف، يعني ١ من كل ٣ بيتعالجوا بالتايجسيكلين بيحصلهم غثيان ورغبة في القيء، وطبعاً الغثيان في حالات كتير بيتحول لقيء حقيقي مش مجرد رغبة، العرض ده بالرغم من أنه مش محتاج نوقف العلاج لكن في حالات كتير بيدفع المريض لإيقافه

B- GIT Irritation:

زي أبوه الأصل مينوسيكلين بيسبب برضه تهيج للمعدة، بس هنا هنلاحظ أنه أقل بكتير وعشان كده مبقاش هو العرض الجانبي رقم ١ وده بسبب أنه بيتاخد عن طريق الحقن بالوريد فقط وعشان كده ملوش تأثير مباشر على المعدة

C- Diarrhea:

ودي بتحصل في حوالي ١٣٪ من المرضى ، يعني شائعة ومن المتوقع تحصل

D- Acute Pancreatitis:

لقوا في بعض الحالات بعد إعطاء الجرعات ان بيحصلهم التهاب في البنكرياس، عشان كده من المهم ملاحظة المريض بعد العلاج، والحمد لله أن الأثر ده مش شائع قوي

E- Hepatic Cholestasis & Jaundice:

وده لأنه بيسبب زيادة في إنزيمات الكبد SGPT, SGOT ، ودي أحد الآثار المهمة لكنها غير شائعة برضه بفضل اللّه، عشان كده مهم جدا نتابع المريض بعد العلاج، ولو ظهر عليه أي أعراض بنعمل dose adjustment

F- Steven Johnson's Syndrome (SJS):

فاكرين مين كان ممكن يعمل كده ؟ ايوه الكليندااميسين

G- Permanent Teeth Discoloration:

عشان كده ممنوعة للأطفال أقل من ٨ سنوات

H- Photosensitivity:

I- Pseudotumour cerebri:

نفس الآثار اللي التتراسيكلين ممكن يعملها لو تفتكروا

Pregnancy & Lactation:

طبعاً زي الأب مينوسيكلين تصنيفه هيبقى Category D

Dose Adjustment:

Tigecycline مش بيحصله ميتابوليزم أصلاً وبيتم إخراجه من الجسم عن طريق الـ Bile عشان كده مش بيحتاج تعديل جرعات فى مرضى الكلى.

5- Chloramphenicol

المضاد ده ممتاز وبيمنع تكون البروتين بتاع الخلية البكتيرية Protein synthesis inhibitor وزى ما حضراتكم فاكرين ان المجموعة دى اغلبها Bacteriostatic ما عدا ٢ فقط وهم Aminoglycosides - Chloramphenicol يعني إذن هو bactericidal قاتل للبكتيريا، شغله قوى جدا بس مشكلته انه من كثر ما هو قوى فهو أعمى

يعنى ايه اعمى ؟؟؟

مش بيقدر يفرق بين بروتين البكتيريا وبروتين المريض نفسه وخاصة لما بيوصل لتركيزات عالية فى الدم وطبعا ده مش بيحصل الا لو اتاخد بجرعات عالية وده يفسر لنا الاثار الجانبية الكثيرة بتاعته ويفسر لنا كمان ليه مش بستخدمه على نطاق واسع رغم فعاليته الشديدة وده بسبب الاثار الجانبية وعشان كدة بيتعامل معاملة الامينوجليكوزايد وبخليه للعدوى الخطيرة serious infections وده زى ما قلنا بسبب ان المضاد له low selectivity ومش بيفرق بين البكتيريا والمريض

Spectrum of activity:

مجال عمله واسع جدا لانه فعال جدا وهلاقى انه شغال على البكتيريا الموجبة والبكتيريا السالبة وكمان شغال على البكتيريا اللاهوائية والبكتيريا اللا نمطية وبالتالى ممكن يشتغل على

Mycoplasma - Treponema *pallidum* - Chlamydia

Dosing:

الجرعة بتاعته من ٥٠ - ١٠٠ مجم لكل كيلو من وزن الجسم يوميا ولو فاكرين فدى هى نفس الجرعة بتاعة الجيل الثالث والجيل الرابع من السيفالوسبورين يعنى هى نفسها جرعة :

Cefipime - Cefpirome - Cefoperazone - Ceftazidime - Cefotaxime

بس الفرق ان الحقن دى كانت بتتاخد كل ١٢ ساعة بينما الكلورامفينيكول بيتاخد كل ٦ ساعات يعنى ٤ مرات يوميا وممكن يتاخد حقن عن طريق الوريد بس الموجود فى مصر هو الاقراص والشراب

Adverse effects:

A- Mylosuppression, Pancytopenia & Aplastic anaemia:

أول اثر جانبى حاجة اسمها Mylosuppression وده معناه قصور فى نخاع العظام. يعنى نخاع العظام مش بيعرف يشتغل عشان يطلع كرات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية.

وبالتالى المريض بيصاب بحاجة اسمها Pancytopenia اى انخفاض كل انواع الخلايا وكمان بيصاب بنزيف او كدمات وده بسبب نقص الصفائح الدموية.

وبيصاب بنوع مشهور من الانيميا اسمه Aplastic anaemia والانيميا دى معناها الانيميا الناتجة عن انعدام التصنيع. فلو شفت الكلمة دى افهم علطول انه بيقولك ان نخاع العظام اللى هو المصنع بقى عطلان وسرح العمال بتوعه وخط الانتاج بتاعه توقف

هتلاحظوا ان حضراتكم قريتم نفس الكلام قبل كده. نفس العرض ده بالضبط كان بيحصل مع كل ال Beta lactams بس ده كان بيحصل فقط مع طول مدة الاستعمال انما مع الكلورامفينيكول ممكن يحصل مباشرة.

B- Grey Baby Syndrome:

ثانى اثر جانبى مهم جدا ومعروف اوى، تعالوا نفهم ايه اللى بيحصل

الكلورامفينيكول بيتكسر فى الكبد عن طريق عملية اسمها Glucouronidation وده من خلال انه بيتفاعل مع Glucouronic acid فى الكبد ويتحول الى Chloramphenicol glucouronide وده عبارة عن ناتج ايضى خامل inactive metabolite ، تيجى الكلية بعد كدة تطرد الناتج ده فى البول ويا دار ما دخلك شر.

تعالى بقى فى الاطفال حديثى الولادة neonates فدول مشكلتهم مشكلة.

اولا الكبد عندهم لسة مشدش حيله Not well developed liver وبالتالى مش هايعرف يعمل عملية الاتباط الكيميائى بين المضاد وبين ال Glucouronic acid وبالتالى تكون النتيجة ان الكلورامفينيكول يتراكم فى الجسم

تيجى الكلية تحب تتخلص منه مش هاتعرف لانها برضه لسة Not well developed

يعنى كدة المضاد اتحبس جوه الجسم، مفيش كبد عارف يكسره ولا كلية عارفة تطرده.

يبدأ يتراكم وينتقم، ولانه أعمى زى ما احنا عارفين هألاقيه بدأ يوقف تصنيع البروتينات فى الجسم ذات نفسه والاقى اثار جانبية كثيرة بتحصل زي:

هلاقى البيبى مش عارف ياخد نفسه depressed breathing وكمان القلب وظائفه بتتدهور جدا وبيحصل ركود فى الدورة الدموية بيسموه cardiovascular collapse يعنى الدم راكد ومش بيمشى لان القلب اللى هو المضخة باظ عملها وزود على كدة صعوبة النفس وركود الدم، يعنى غاز ثانى اكسيد الكربون بيتراكم جوة جسم البيبى ومش بيطرد من الرئة وكلنا عارفين ان ثانى اكسيد الكربون بيدوب فى مياه الدم (البلازما ٩٠ ٪ منها مياه على فكرة) ويعمل حمض اسمه كاربونيك اسيد H_2CO_3 وطبعا ده حمض يعنى يقلل حموضة الدم ويعمل Acidosis ودى حالة فى منتهى الخطورة لانها بتمنع عمل اغلب انزيمات الجسم وبينتهى الامر بالغيبوبة ثم الوفاة.

نظرا لتراكم CO_2 فى الجسم مع ركود وبطء الدورة الدموية بيكون اغلب الدم ازرق ودي حالة اسمها cyanosis فطبيعى ألاقى البيبى مزرق وتعبان ومش قادر ياخد نفسه ويدخل فى غيبوبة وممكن يموت وبسبب الزرقان اللى احيانا بيشبه اللون الرمادى اطلقوا عليه الاسم

C- Urticaria:

ممكن جدا يعمل ارتكاريا وطفح جلدى شديد

Pregnancy & Lactation:

ممنوع مع الحامل وهو اصلا category C ويبقى كدة ده ثانى مضاد فى المجموعة دى يكون category C لان اول واحد اخدناه كان clarithromycin

كمان لا يؤخذ اثناء الرضاعة

Dose Adjustment:

المضاد ده ممكن اعطاءه لمرضى الكلى من غير ما احتاج تغيير الجرعات لان اغلب تكسيره كله فى الكبد ولكن يفضل الاستخدام بحذر.

يعنى اعطى الجرعات العادية وخلى المريض تحت ملاحظتك لاى طوارئ

6- Lincosamides

المجموعة دي بتضم ٢ مضاد حيوي: Lincomycin, Clindamycin وهما الاتنين زي بعض بس الكليندامايسين مشتق من اللينكومايسين وعشان كده قريبين من بعض جداً بس الكليندامايسين أقوى وليه استعمالات أكتر وعشان كده هنبدأ بيه

Clindamycin ده يتبع المجموعة الثانية من المضادات وهي اللى بتمنع تكوين بروتين الخلية البكتيرية Protein synthesis ingibitor وخلاص عرفنا مع بعضنا ان المجموعة دى كلها Bacteriostatic ما عدا ٢ فقط وهم Aminoglycosides - Chloramphenicol ، وعلى هذا الاساس يبقى Clindamycin هايبقى Bacteriostatic

وأشهر اسماءه التجارية فى مصر هو ®Dalacin

Lincomycin موجود باسم ®Lincocin متوفر حقن عن طريق العضل أو الوريد فقط بتركيز ٣٠٠ و ٦٠٠ ملجم ومفيش منه أقراص بخلاف الكليندامايسين، وبيختلف كمان عنه في انه بيكون bacteriostatic بجرعات قليلة لكن بجرعات كبيرة بيتحول لـ bactericidal ، واستخدامه حالياً قليل نظراً لأعراضه الجانبية الخطيرة، وبنحتفظ بيه للحالات اللي عندها حساسية من البنسلين أو لما يحصل bacterial resistance ساعتها بس ممكن نلجأ ليه، بيستخدموه أكثر بتوع بيطري

Spectrum of activity:

هتلاقوا ان مجال العمل أبسط من البساطة. هو ببساطة شغال على البكتيريا الموجبة وهي:

- Streptococci
- Staphylococci (MSSA - MRSA)

بس خلى بالك هو بيشتغل على الميرسا بالضبط بنفس اسلوب الفيبرامايسين Doxycycline يعنى ينفع استخدمه فقط فى حالات nmMRSA يعني ايه دي كمان ؟؟؟ ده اختصار لكلمة non- multiresistant MRSA يعني المرسا البسيطة والمتوسطة واللى هى بتتعالج غالبا خارج

المستشفيات Outpatient settings ، إنما المتوحشة بتبقى mrMRSA وساعتها بندخل بالفانكومايسين والمضادات التقيلة

ولاحظوا برضه انه مش بيشتغل على Enterococci

- Anaerobic bacteria

كمان هلاقيه شغال على البكتيريا اللا هوائية سواء كانت موجبة الجرام زى Clostridium او سالبة الجرام زى Bacteroides

وعشان كدة دكاترة الاسنان بيحبوا يكتبوه عشان خاطر نشاطه على البكتيريا اللا هوائية دى وخاصة الكليندامايسين لأنه pregnancy category B وبالتالى هو آمن أثناء الحمل والرضاعة

بس عايزة الفت نظرك لحاجة مهمة شوية وهو انا قلت انه شغال على بكتيريا Clostridium وده كلام صح بس بصراحة هو بيفقد فعاليته تماما امام احد انواعها والمشهور باسم C. *difficile* ودي هاتفيدنا واحنا بنتكلم عن الاثار الجانبية

Dosing:

Clindamycin لو هيتاخد بالفم تبقى جرعته من ١٠ - ٢٠ مجم لكل كيلوجرام من وزن الجسم يوميا وبقسم الجرعة دى كل ٨ ساعات او كل ٦ ساعات يعنى ٣ او ٤ مرات يوميا

لو هيتاخد بالحقن عضل او وريد تبقى الجرعة ٢٠ - ٤٠ مجم لكل كيلوجرام من وزن الجسم يوميا وبرضه بتتقسم كل ٦ او كل ٨ ساعات

يعنى هنا لاحظوا ان Oral : IV ratio is **1:2** وده كان بعكس الفيبرامايبسين لو فاكرين كان الـ ratio واحد الى واحد

Lincomycin قلنا أنه حقن فقط، وجرعته بتكون ٦٠٠ مجم كل ٢٤ ساعة وممكن نعطيه كل ١٢ ساعة يعني مرتين يومياً في الحالات الشديدة، وبالنسبة للأطفال من عمر شهر الجرعة بتكون ١٠ / كجم / اليوم مرة واحدة أو مرتين يومياً وده في حالات الحقن عن طريق العضل.

أما في حالة الحقن عن طريق الوريد فالجرعة للبالغين هتكون من ٦٠٠ مجم - ١ جم مرتين أو ٣ مرات يومياً بتتحل في ١٠٠ مل مذيب (ممكن أستخدم دكستروز ٥٪ أو ١٠٪ أو رينجر أو دكستروز على سالين) وبتكون تنقيط وريدي لمدة ما تقلش عن ساعة كاملة، وبجرعة أقصاها ٨ جم يومياً

Adverse effects:

A- GIT Upset:

بيعمل اضطراب معوى رهيب وبيسبب مغص فى البطن شديد واسهال شديد قد يؤدى الى التوقف عن تناول الدواء (أنا شخصيا اخدت دالاسين كعلاج قريبا واضطريت اوقفه فعلا لانه تسبب فى قىء واسهال غير عادى، من واقع تجربة شخصية)

عشان كدة بتكون جرعة الاورال هى نصف جرعة الحقن بسبب الاثر الجانبى الشديد ده

B- Pseudomembranous Colitis:

فى بعض الاحيان بيكون الاسهال عنيف ومائى severe and watery diarrhea والحالة دى بسميها pseudomembranous colitis وكنا عرفنا من بوستات زمان ان الحالة دى بتحصل بسبب عدوى من بكتيريا لاهوائية اسمها C.*difficile* وعرفنا ان الـ Lincosamides بتقضى على البكتيريا اللاهوائية ماعدا النوع ده فقط وعشان كدة بتنمو براحتها لان المضاد قتل بكتيريا الامعاء اللاهوائية كلها ومقدرش على النوع ده، ودي لما بتنمو بتسبب اسهال شديد وبتسبب المرض ده

يبقى خلى بالك معايا وركز اللّه يكرمك

لما اقولك ادينى مثال عن مضاد يجيب للعيان Pseudomembranous colitis يبقى ترد عليا وتقولى Clindamycin

ولما اقولك ادينى مثال عن مضاد يعالج Pseudomembranous colitis يبقى ترد عليا وتقولى (هاااااااا فاكرين ؟؟؟؟) ايوه Vancomycin

كانت جرعة الفانكومايسين عشان نعمل تنشيط للذاكرة من ١٢٥ - ٥٠٠ مجم بالفم كل ٦ ساعات لمدة ١٤ يوم (وشرحت انك بتدوب الفيال وتخلى العيان يشربها)

وجرعة التايجسيكلين كانت ١٠٠ مجم جرعة تحميلية ثم ٥٠ مجم كل ١٢ ساعة

C- Steven Johnson's Syndrome (SJS):

بيعمل طفح جلدى واحيانا بيسبب مرض جلدى شنيع ربنا يعافينا واشبه ما يكون بالحروق واسمه متلازمة ستيفن جونسون SJS بنشوف الاختصار ده كثير فى كتب الكلينيكال ومش بنعرف ده اختصار ايه. ده اختصار steven Johnson Syndrome

D, E- Mylosuppression & Pancytopenia:

استعامل الكليندامايسين لقوا أنه (أحياناً) في بعض الحالات بيعمل قصور فى نخاع العظام ونقص فى كل خلايا الدم ومنها الصفائح الدموية وبالتالي فهو عرضة للنزيف والكدمات

Dose Adjustment:

آخر معلومة هاقولها ان المضاد ده بيتكسر فى الكبد وبيخرج عن طريق المرارة فى ال Bile ومنه الى الجهاز الهضمى وبالتالى يبقى أقدر أستخدمه بكل امان مع مرضى الكلى وبدون احتياج لاجراء اى تعديل فى الجرعات.

وكمان عشان السبب ده مينفعش خالص استخدمه لعلاج التهاب المسالك البولية لان تركيزه فى البول ضعيف جدا واخراجه بيتم من الكبد والجهاز الهضمى.

Pregnancy & Lactation:

سبق وقلن أن الكليندامايسين category B وبالتالى هو آمن أثناء الحمل والرضاعة، لكن اللينكومايسين category C وبالتالي يمكن استخدامه عند الضرورة فقط زي ما قلنا في حالات الحساسية من البنسلين مثلاً أو لو كان فيه resistance وهو بس المتاح

7- Oxazolidinones

موعدنا النهاردة مع آخر مضاد من المجموعة الثانية وهي Protein synthesis inhibitors

وبالتالى مضاد النهاردة يعتبر Bacteriostatic

مضاد النهاردة اسمه Linezolid بينتمي لمجموعة اسمها Oxazolidinones واسمه التجارى

Zyvox® - Averozolid® - Respenzo®

Spectrum of activity:

المضاد ده يشبه تماما اخر مضاد حيوى اتكلمنا عنه فى المجموعة الاولى وكان اسمه Daptomycin عشان نفتكر ان اخر مضاد فى المجموعة الاولى يشبه اخر مضاد فى المجموعة الثانية من حيث مجال العمل

يعنى هلاقى برضه ان Linezolid بيشتغل على البكتيريا الموجبة اصلاً، وخاصة:

- Streptococci (Penicillin-resistant Streptococci)
- Staphylococci (MSSA- MRSA)
- Enterococci (VRE)

طبعا كلنا عارفين ان VRE دى اختصار لكلمة Vancomycin-resistant Enterococci وكمان هتلاحظوا ان المضاد ده بيشتغل على سلالات البكتيريا المقاومة للمضادات الاخرى زى البنسيللين والفانكومايسين وعشان التشابه الشديد بينه وبين Daptomycin فانا اقدر اعتبر ان Daptomycin and Linezolid عبارة عن بدائل لبعضهم Alternatives

وعشان كده يا ريت الاطباء اللى بيكتبوا الافيروزوليد عمال على بطال يتقوا الله شوية. مش اى التهاب حلق او التهاب لوز تروحوا كاتبين افيروزوليد. لازم حضرتك تفهم انه صحيح شغال على البكتيريا الموجبة وانه فعال جدا ورائع بس حضرتك كده بتحرقه وبتخلى البكتيريا تكتسب مقاومة له.

المضاد ده اقوى من الفانكومايسين وبالتالى لازم احتفظ به للحالات اللى تستحقه واللى اثبتت اصابتها بميرسا او ببكتيريا موجبة اخرى ولكن لم تستجيب للعلاجات المعروفة ومن بينها الفانكومايسين وساعتها لما تفكر فى دابتومايسين او لاينزوليد فليس عليك حرج

بصوا بقى انا هاستخدم اسلوب المقارنة المرادي عشان منكم تتعلموا المضاد الجديد وتراجعوا المضاد القديم

Dosing:

لو فاكرين دابتومايسين كان بيتاخد حقن فى الوريد وبس، انما لاينزوليد بيتاخد بالفم وفى الوريد

جرعة الدابتومايسين كانت من ٤ - ٦ مجم نقول مثلا ٦ مجم لكل كيلوجرام من الوزن مرة كل ٢٤ ساعة انما جرعة اللاينزوليد فهى ٦٠٠ مجم (اضرب فى ١٠٠ علطول) كل ١٢ ساعة يعنى قرص ٦٠٠ مجم يعنى مرتين يومياً

Pregnancy & Lactation:

دابتومايسين كان category B بينما لاينزوليد category C

Dose Adjustment:

دابتومايسين كان بيحتاج تعديل للجرعة مع مريض الكلى وساعتها الحقنة كانت ممكن تتاخد كل ٤٨ ساعة انما لاينزوليد ممتاز لانه مش بيحتاج تعديل جرعات خالص مع مرضى الكلى او مع مرضى الكبد (يعنى بجد حافظوا عليه شوية وبلاش تحرقوه فى الروشتات ومش هألوم الصيدلى لان المضاد ده غالى ومفيش صيدلى هيصرفه من دون وصفة طبية)

Adverse effects:

دابتومايسين كان بيعمل اثار جانبية على العضلات Myopathy بينما لاينزوليد بيعمل اثار جانبية على الاعصاب

A, B- Mylosuppression & Thrombocytopenia:

لو استخدمت Linezolid لاكثر من ١٠ ايام بيعمل قصور فى نخاع العظام ونقص فى الصفائح الدموية وبالتالى سهولة فى النزيف والاصابة بالكدمات، وأخدنا العرض ده سابقا مع الكليندااميسين وعشان كده اللى بيتعالج بالمضاد ده المفروض بيعمل تحليل دم كامل كل أسبوع

C- Peripheral and Optic Neuritis:

لو استخدمته أكثر من ٢٨ يوم (يعنى تقريبا شهر عشان متنساش) **بيعمل التهاب فى الاعصاب ومنهم عصب العين وممكن لا قدر الله يسبب العمى**

D- Hypoglycemia:

ممكن يسبب نوبات من انخفاض السكر فى الدم

Linezolid & MAOIs:

المضاد ده Weak MAOI يعنى بيقدر يمنع تاثير انزيم اسمه MAO اللى هو Monoamine Oxidase **والانزيم ده مسئول عن تكسير** Catecholamines **زى مثلاً:**

Norepinephrine - Serotonin - Dopamine

وبالتالى لما امنعه فالمواد دى مش هتتكسر وهتتراكم جوه الجسم وعشان كده ممنوع اعطاء المضاد للمرضى اللى بياخدوا MAOI زي Selegiline - Tranylcypromine - Phenelzine

والادوية دى بياخدها مرضى الاكتئاب، والناس اللى حضروا معايا كورس السايكاترى لايف عارفين الكلام ده بالتفصيل الممل، ولو الشخص كان بياخد أى دواء من الأدوية دي وتوقف عنه فممنوع برضه ياخد اللينزوليد إلا بعد مرور أسبوعين كاملين

يبقى هنا اربط فى ذهنك ان Linezolid مش حلو لمرضى السكر (عشان انخفاض السكر والتهاب الاعصاب) ومش حلو لمرضى الاكتئاب (اللى بيتعالجوا بال MAOI)

آخر معلومة هاقولها ان Averozolid Suspension ده بيتم حفظه فى درجة حرارة الغرفة وبيتم استخدامه فى خلال ٢١ يوم من حله بالماء المعقم وكمان ممنوع رجه جيدا قبل الاستعمال وانما بتقلب الزجاجة وبترجعها تانى بلطف (تجنب الرج العنيف)

كمان انا قلت ان المضاد ده بيؤخذ بالفم وفى الوريد وأحب أقول أن

Oral : IV ratio is **1:1**

زى بالضبط مضاد اخدناه قبل كدة وهو Doxycycline وبالتالى مريح جدا لما احول المريض من حقن الى اقراص لان الجرعة هى هي

DNA synthesis inhibitors

هانتكلم على آخر مجموعة من مجموعات المضادات الحيوية وهي مجموعة المضادات التى تؤثر على المادة الوراثية DNA synthesis inhibitors ودي هناخد فيها:

Sulfa drugs - Cotrimoxazole - Quinolones - Nitroimidazoles

نبدأ بأدوية السلفا

1- Sulfa Drugs

أقدم مجموعة من المضادات الحيوية المصنعة Synthetic هى ادوية السلفا وده طبعا لان أقدم مضاد حيوى طبيعى هو الملقب بالساحر العجوز وهو البنسيللين طبعا. المجموعة دى لا تستخدم أبدا بمفردها إلا فى المناطق الفقيرة والدول النامية بسبب رخص سعرها وغالبا لازم ألاقى معاها مضادات أخرى تقوى عملها

Mechanism of Action:

الأدوية دى بتمنع تخليق حمض الفوليك في البكتيريا. البكتيريا بتصنع الفوليك اسيد بنفسها عن طريق مواد خام زى PABA وده اختصار لـ Ptyridine + Para Amino Benzoic Acid بتطلع لهم انزيم اسمه Dihydroptyroate synthetase enzyme وعشان كدة بيتحولوا الى مركب اسمه Dihydroptyroate والمركب ده بيتحد مع Glutamate وبيتم تصنيع الفوليك أسيد فى صورة اسمها DHFA اللى هى Dihydrofolic acid

دى ببساطة طريقة تصنيع الفوليك اسيد اللى كلنا درسناها فى سنة ثانية وثالثة. ادوية السلفا بيتم تصنيعها بحيث انها تشبه جدا مركب PABA وبالتالى تتنافس معاه وتشبك بدلا منه على انزيم Dihydroptyroate synthetase enzyme وبالتالى تمنع شغله وتمنع التخليق النهائى لحمض الفوليك

يبقى نقدر نقول ان ادوية السلفا هي:

Synthetic analogues of PABA Dihydroptyroate synthetase enzyme inhibitors

واضح جدا ان حمض الفوليك ده مهم للبكتيريا. يا ترى بتعمل ايه به ؟؟؟

البكتيريا بتستخدم الفوليك اسيد لتصنيع Purine and Pyrimidine bases ودي بتدخل فى تصنيع المادة الوراثية RNA بتاعة البكتيريا وعشان كده ادوية السلفا بتمنع تخليق المادة الوراثية وانضمت بجدارة الى المجموعة الثالثة

واحد يسال طيب هل ممكن ادوية السلفا تمنع تخليق المادة الوراثية DNA بتاعة الانسان ؟؟
أقولك لا. ببساطة لان الانسان مش بيصنع حمض الفوليك ومفيش عنده Dihydroptyroate synthetase enzyme من أصله ولكن الإنسان بيحصل على الفوليك اسيد من الغذاء. يعنى بيحصل عليه جاهز وكل اللى الجسم بيعمله انه بس بينشطه وبيصنع منه DNA
أدوية السلفا مش بتقتل البكتيريا. هى فقط Bacteriostatic

Spectrum of activity:

ادوية السلفا شغالة على البكتيريا الموجبة:

- Streptococci
- Staphylococci (MSSA - MRSA)
- No activity on Enterococci

شغالة على البكتيريا السالبة زي:

- Haemophilus *influenza*
- E.*coli*
- Salmonella
- Shigella
- Enterobacter

ومش بتشتغل على السودوموناس ولكنها شغالة على الميرسا زى ما قلت فوق
خلى بالك هى شغالة على Enterobacter ودي سالبة ومش شغالة على Enterococci ودي موجبة

كمان بلاقيها شغالة على ميكروبات أخرى غير البكتيريا. يعنى مثلا شغالة على Protozoa زي: Toxoplasmosis اللى هو ميكروب مرض القطط

وشغالة على طفيل الملاريا Plasmodium *Malaria* وكمان شغالة على الفطريات زي: Pneumocystis *carnii pneumonia* واللى بنختصره الى PCP وحاليا غيروا اسمه الى PJP حيث تم استبدال كلمة *Carnii* بكلمة *Jiroveci*

أدوية السلفا مش بتشتغل على Atypicals - Anaerobics . هى فريدة جدا فى مجال عملها ونظرا لذلك قلت أنها مش بتشتغل لوحدها وبتتحط فى Combinations زي مثلاً:

- Sulfadoxine + Pyrimethamine وده بيستخدم فى علاج الملاريا
- Sulfadiazine + Pyrimethamine وده بيستخدم فى علاج مرض القطط
- Dapsone وده مشهور جداً لعلاج الجزام Leprosy وكمان الملاريا
- Sulfamethoxazole + Trimethoprim وده الشهير جداً فى السوق المصرى باسم سبترين أو سيبتازول وبيستخدم فى امراض كثيرة خاصة التهابات الجهاز البولى الناتجة عن البكتيريا السالبة

الادوية دى مشهورة جداً بالحساسية، وحساسية السلفا لا تخفى على أحد وعشان كده مش بيتصنع منها ادوية موضعية فى شكل كريمات إلا دوائين فقط وهما:

- Silver sulfadiazine وده موجود فى السوق باسم ®Dermazin للحروق أو ®Argiderm-P وحرف P ده لأن معاها بانثينول
- Mafenide وده برضه بيستخدم فى علاج الحروق

الأدوية دى بتمنع نمو البكتيريا على الحروق colonization of bacteria on burns وبالتالي بتحمى من Burn-associated sepsis

الأفضلية للديرمازين وده لان mafenide مؤلم جدا عند وضعه على الحرق وكمان امتصاصه عبر الجلد أكبر وممكن يؤدى الى آثار جانبية أكثر من الديرمازين

أدوية السلفا ممكن تتاخد فى الوريد لعلاج الحالات الشديدة وكلها بتمتص أذا أخدت عن طريق الفم ما عدا دواء واحد فقط كلنا عارفينه وهو (®Salazopyrine) sulfasalazine وعشان كده

بيستخدم فى علاج التهابات القولون زي Ulcerative colitis - Chron's disease وكمان لعلاج الروماتويد Rheumatoid arthritis

الدواء ده ببساطة مش بيمتص من الأمعاء وبينزل زى ما هو لغاية القولون وفى القولون بيقوم البكتيريا النافعة اللى هى الفلورا الطبيعية بتكسيره وبيتحول الى جزئين:

- أول جزء اسمه Sulfapyridine وده ليس له أى فعالية على الاطلاق وبالعكس هو مسئول عن إحداث الآثار الجانبية اللى منها الاكتئاب وبيقلل كمان عدد الحيوانات المنوية عند الرجل.
- الجزء الثانى اسمه Aminosalicylic acid وبنختصره إلى ASA وهو ده الجزء المسئول عن الفعالية وبيشتغل ليس كمضاد حيوى وانما كمضاد للالتهاب Anti-inflammatory وعشان وجوده فى القولون بيعالج التهاب القولون التقرحى ومرض كرون

حالياً تم تصنيع ASA لوحده عشان نقلل الاثار الجانبية الغير مستحبة وده اسمه Mesalazine أو Mesalamine اللي هو Pentasa® ، واخدين بالكم من الاسم ؟! ASA + 5 = Pent

Adverse effects:

A- Sulfa Allergy:

معروف جدا وغنى عن التعريف كمان أن أدوية السلفا بتعمل طفح جلدى رهيب، وفى بعض الأحيان ممكن الامر يكون عبارة عن طفح جلدى بسيط أو أرتيكاريا، وممكن فى الحالات الشديدة يتحول إلى angioedema and anaphylaxis ودي حالات خطيرة قد تؤدي إلى الوفاة وعشان كدة الأدوية دي ممنوعة للأشخاص التي تعاني من حساسية السلفا.

كمان ممكن تعمل مرض جلدى خطير وقد يؤدي أيضاً إلى الوفاة اسمه SJS وده اختصار ذكرته قبل كده مع ال Clindamycin واللى كان اختصار لمرض Steven Johnson's Syndrome

B- GIT Upset:

أغلب المضادات الحيوية بتعمل اضطراب في المعدة وبالتالى طبيعى ألاقى الشخص بيعانى من مغص وألم في البطن وإسهال وغثيان وقىء وده من أشهر الاعراض الجانبية للمضادات عموماً

C- Liver Function Test (LFT) Elevation:

أدوية السلفا بترفع إنزيمات الكبد

D- QT Prolongation:

أدوية السلفا بتؤثر على القلب وبتعمل QT prolongation **وقلنا أن ده بيظهر على رسم القلب وبيؤدى الى اضطراب فى ايقاع القلب أو بيعمل** arrhthymias **وشرحتها لحضراتكم في مجموعة كانت بتعمل نفس الأثر الجانبي ده وهي** Macrolides

E- Hypoglycemia:

أدوية السلفا ممكن توطى سكر الدم

F- Hyperkalemia:

وكمان ممكن ترفع بوتاسيوم الدم، وده مفيهوش هزار لأنه ممكن يبقى حالة مميتة وخاصة أن البوتاسيوم هو المتحكم الرئيسى فى انقباض عضلة القلب

G- Bone Marrow Suppression:

السلفا ممكن تعمل قصور فى نخاع العظام، وبالتالى بتقلل كرات الدم البيضاء وبتقلل الصفائح الدموية وبتعمل انيميا وبتعمل كمان aplastic anaemia **ودي معناها ان نخاع العظام فقد القدرة على تصنيع الخلايا تماماً**

H- Acute Interstitial Nephritis:

أدوية السلفا كمان بتعمل التهاب فى أنسجة الكلى ذاتها، ولو فاكرين حضراتكم فانا كنت ذكرت الاثر ده مع البيتالاكتامز وقلت بالأمارة ان Methicillin **تم سحبه من الاسواق بسبب تاثيره المدمر للكلى وبستخدمه فقط فى المعامل عشان افرق بين** MRSA & MSSA

I- G6PD Deficiency anaemia (Favism):

أو بيسموها Hemolytic Anaemia ودي معناها الأنيميا التحللية لأن كرات الدم الحمراء بتتحلل وتتكسر بسرعة كبيرة وتفقد الهيموجلوبين بتاعها وتعمل طبعا أنيميا وده بيحصل بالذات مع مرضى انيميا الفول Favism

الشخص المصاب بأنيميا الفول عنده نقص خلقي في إنزيم مهم اسمه G6PD وده اختصار لـ Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase

الانزيم ده بيحول G6P الى مادة اخرى بتدخل فى عملية أيضية اسمها pentose phosphate pathway وسبق ودرسناها فى الكيمياء الحيوية فى سنة ثالثة

خلاصة ال pathway ده أنه بيعمل مادة اسمها NADPH وطالما فيها هيدروجين يبقى المادة دى مختزلة يعنى reduced وبالتالى بيكون عندي

reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (reduced NADP)

والمادة دى بدورها بتحافظ على reduced form of glutathione واللى بتعتبر أقوى مضاد للاكسدة لانها ببساطة بتستقبل المواد المؤكسدة زى free radicals ودي مواد ضارة وأحياناً مسرطنة وهي تضحى بنفسها وتتاكسد لأنها فى صورة مختزلة أصلاً، وبالتالى تتأكسد هي وتحافظ على مكونات الخلية وتحميها من التأكسد، بتفدى نفسها عشان الخلية تعيش، نفس فكرة الجندي اللى بيرمى نفسه على الإرهابى ويتفجروا سوا عشان باقى الكتيبة تنجو بحياتها

تخيل بقى لو الانزيم G6PD من الأصل ناقص وبالتالى مش هيتكون NADPH ومش هيتكون reduced glutathione يعنى بالعربي مفيش مضادات للأكسدة فى الجسم

تعالى بقى تخيل كرات الدم الحمراء ودي أصلا فيها هيموجلوبين وده هو الشيال الرسمى والحصرى للأكسجين، وبالتالى هو عنصر جذب لأي مادة مؤكسِدة لأنه شايل أكسجين بكميات كبيرة وطبعاً مفيش جوه كرة الدم الحمراء مضادات للأكسدة لأن Glutathione بح خلاص شكراً

السلفا من المواد المؤكسِدة، تروح نازلة بالباراشوت على كرة الدم الحمراء الغلبانة وتروح تؤكسد كل البروتينات اللى جواها براحتها بما فيها الهيموجلوبين نفسه والبروتينات دى لما تتأكسد بتبوظ وتترسب وبكده يبقى كرة الدم الحمراء نفسها باظت وضاعت

يروح الطحال اللى مهمته اصطياد كرات الدم الحمراء الكبيرة فى السن والبايظة يروح واخدها هيلا بيلا على جوه ويبتلعها جواه phagocytosis ويكسرها وده اسمه تحلل لكرات الدم الحمراء وبيحصل بصورة كبيرة لأن كرات الدم الحمراء جردت من سلاحها وهو الجلوتاثيون المختزل، طبعا كرة الدم الحمراء تطلع هيموجلوبين وده بيتكسر إلى iron and bilirubin وبكده ترتفع مادة البيليروبين فى الدم ويحصل jaundice أو الصفراء

لو الكرات اتكسرت فى الدم ساعتها الهيموجلوبين نفسه بيرتفع مستواه فى الدم ويجري على الكلى عشان يطلع مع البول، ونظراً لأن كميته كبيرة فممكن يسد أنابيب الكلى ويعمل فشل كلوي حاد
أتمنى تكونوا فهمتوا الميكانيزم ده

J- Acute Renal Failure:

وده ناتج من الأثر الجانبي السابق وكمان من الأثر الجانبي القادم بدرجة

K- Crystalurea:

أدوية السلفا من المعروف أنها بتترسب خاصة في الوسط الحامضي وكلنا عارفين أن البول حمضي وده لأنه بيحتوى على نواتج الأيض بتاعة الجسم ودي غالباً أحماض وبالتالى بتقلل pH بتاع البول، وعشان كدة ممكن الدواء يترسب فى البول وده بدوره يؤدى إلى تكوين حصوات فى الجهاز البولي، وعشان كده مهم جداً أنبه على العيان أنه يشرب مياه كثير مع أدوية السلفا لمنع الترسب وتكوين الحصوات، وفي بعض الناس بياخدوا مع ادوية السلفا alkalinizers عشان ترفع ال pH بتاع البول وتخليه قلوى وبالتالي تمنع ترسيب أدوية السلفا

L- Pseudoazotemia:

أدوية السلفا بتمنع إفراز creatinine فى أنابيب الكلى وبتمنع إخراجه فى البول وعشان كده نسبته بترتفع فى الدم Serum Creatinine (SCr) ، بس ده بيكون ارتفاع كاذب لأن الكلى بتكون شغالة كويس في الحالة دي والارتفاع بسبب أن السلفا منعت خروجه فى البول وليس بسبب أن الكلى تعبانة ومش قادرة تخرجه في البول وعشان كدة بيسموا الحالة دى pseudoazotemia أي أنه ارتفاع كاذب

M- Hyperbilirubinemia & Kernicterus:

السلفا ممكن تطرد صبغة الصفراء وتحل محلها في بروتين الدم (الألبيومين) وبالتالى صبغة الصفراء ترتفع في الدم، وده بخاف منه جداً فى الرضع أقل من شهرين لأن لو الصبغة دى ارتفعت فى دمهم تقدر توصل للمخ ببساطة لان blood brain barrier (BBB) بيكون لسه متكونش بشكل كافي not well developed وعشان كدة صبغة الصفراء بتدخل المخ بسهولة وتعمل مرض اسمه Kernicterus وده ممكن يكون مرض مميت، وعشان كدة ادوية السلفا ممنوعة للرضع اقل من شهرين تماماً

Drug Interactions:

أحد أكبر عيوب السلفا هو كثرة التفاعلات الدوائية وده بسبب أنها بتعشق الارتباط ببروتين الدم المسمى الألبيومين highly protein bound وعشان كده ممكن تحل محل كثير من الأدوية وتطرد الأدوية دى ببساطة وتشبك هى مكانها على الالبيومين لان قدرتها على الاتحاد مع البروتين أقوى من قدرة هذه الأدوية، ومن أشهر الأدوية اللي السلفا بتشيلها وتحل محلها:

A- Oral Hypoglycemics:

أدوية السكر وخاصة metformin , sulphonylureas ويمكن هتلاحظوا كمان أن مجموعة sulphonylureas and sulphonamides قريبين جدا فى التركيب الكيميائى وعشان كده تركيز أدوية السكر بيرتفع فى الدم، ولو فاكرين كان من ضمن الاثار الجانبية لادوية السلفا هو انخفاض سكر الدم hypoglycemia

B- Methotrexate:

بتحل محل دواء السرطان والروماتيزم المشهور methotrexate

C- Phenytoin:

وكمان بتحل محل دواء الصرع المشهور phenytoin

والاتنين دول معروفين ان لهم narrow therapeutic index يعني الفرق بين الجرعة العلاجية والجرعة السامة قليل، ولما تركيزهم بيزيد فى الدم ممكن ببساطة يسببوا toxicity للمريض

D- Hyperkalemia Drugs:

قلنا قبل كده أن أدوية السلفا بترفع بوتاسيوم الدم فلازم ناخد بالنا أنه لا يجب استعمالها مع الأدوية الاخرى اللى بترفع بوتاسيوم الدم وأشهرها:

ACEIs (Angiotensin converting enzyme inhibitors)

ARBs (Angiotensin receptor blockers)

ودي ادوية ضغط مشهورة نار على علم يعنى، وكمان

cyclosporine , tacrolimus , potassium-sparing diuretics , drospirenone

وخلوا بالكم Drospirenone ده موجود فى اقراص ياسمين وده من اشهر موانع الحمل الحديثة اللى يعرفها كل اطباء النسا والصيادلة لو استخدمته مع ادوية السلفا بيرفع بوتاسيوم الدم وده مش هزار لانه تاثيره قد يكون قاتل لان البوتاسيوم هو المحرك الرئيسى لعضلة القلب

E- Hexamine (Methenamine):

فاكرين لما قلنا أن بعض الأدوية بيضاف ليها alkalinizers عشان يقلل حامضية البول ويمنع ترسيب السلفا ؟؟

بعض أنواع الفوارات اللي بتستخدم كمطهر للجهاز البولي بتحتوى على مادة اسمها Hexamine or Methenamine وفكرة عملها أنها بتشتغل فى وسط حمضي وبالتالى لما بتوصل للبول بتتكسر وتتحول إلى Formaldehyde والغاز ده قاتل للبكتيريا

لو فكرنا شوية هلاقى انى مش هينفع استخدم الفوارات دى مع أدوية السلفا لأن الوسط هنا حمضي وبالتالى السلفا تترسب لو اتاخدت مع ال Methenamine

ومش بس كده، ده كمان اكتشفوا ان بيحصل ما بين الدوائين ما يسمى بال mutual antagonism يعنى من الآخر كل واحد فيهم بيضيع فعالية التانى بصورة متبادلة وفي الآخر المريض مش هيجنى إلا الأذى لأن البلورات هتترسب فى الكلى ومفيش أى تاثير مضاد للبكتيريا ممكن المريض يحصل عليه

Cotrimoxazole:

عرفنا ان ادوية السلفا نادرا لما تستخدم لوحدها وغالبا بتتحط في combination ومن اشهر التجميعات انهم يحطوا sulphamethoxazole مع trimethoprim والخليط ده بيسموه اسم مشهور جدا هو cotrimoxazole والنسب بين الدوائين هي ٥ : ١ يعنى السلفا بنسبة ٥ بينما trimethoprim بنسبة ١

فمثلاً هنلاقي Septazole وده اسم تجارى بيحتوى على ٤٠٠ مجم من السلفا وعلى ٨٠ مجم من الترايميثوبريم

بينما Septazole forte أو Septrin D.S بيحتوي على الضعف يعني ٨٠٠ مجم سلفا و ١٦٠ مجم من الترايميثوبريم

لو بصينا للارقام ٤٠٠ : ٨٠ أو ٨٠٠ : ١٦٠ هتلاقى أن النسبة هي ٥ : ١ يعنى دائما السلفا خمسة اضعاف الـ trimethoprim

كل دواء لوحده بيكون bacteriostatic إنما الاتنين مع بعض بيكونوا bactericidal يعنى لهم synergistic effect وكمان اتحطوا مع بعض لان فترة عمر النصف half life متشابهة بين الدوائين

تعالوا نعرف هو ليه لهم synergistic effect ؟؟؟

عرفنا ان ادوية السلفا بتمنع تخليق حمض الفوليك وده كان بيتخلق فى صورة DHFA أو dihydrofolic acid

عايزة اقولك ان الصورة النشطة لحمض الفوليك هي THFA أو tetrahydrofolic acid ، يبقى لازم أحول DHFA إلى THFA وده بيتم من خلال انزيم اسمه DHFR أو Dihydrofolate reductase يعنى واضح من اسمه انه بيعمل اختزال reduction يعنى بيحول ثنائى الهيدروجين الى رباعى الهيدروجين والرباعى ده الصورة النشطة سواء فى الخلايا البكتيرية او الخلايا البشرية وطبعا الصورة النشطة من حمض الفوليك مهمة جدا لانها بتشارك بعد كدة فى تخليق purine and pyrimidine bases ودى كلنا عارفين انها الطوب اللى بيتبنى منه بعد كده DNA للانسان وال RNA للبكتيريا

لو حد بيقرأ فى كتب فارماكولوجى هيلاقى عبارة كثير مش بيفهموا قصدها وهي:
Trimethoprim has selective toxicity
يعنى له سمية انتقائية يعنى بيختار مين يسبب له سمية أكثر ومين يسبب له سمية اقل
احنا عرفنا ان ادوية السلفا تاثيرها ضعيف جدا على تكوين DNA عند الانسان ببساطة لانها بتمنع تخليق الفوليك اسيد والانسان مش بيخلق الفوليك اسيد عكس البكتيريا تماماً، الانسان بيحصل على الفوليك اسيد جاهز من الطعام بس بيحصل عليه فى صورة DHFA وده لازم يتحول الى الصورة النشطة وهى THFA وعشان كدة الانسان بيحتاج لنفس الانزيم DHFR والانزيم ده مشابه للانزيم البكتيري بس وجدوا أن Trimethoprim له higher affinity للانزيم بتاع البكتيريا يعنى بيحب يرتبط به أكثر وبالتالى يمنعه أكثر بخلاف الانزيم البشرى اللى له affinity قليلة للارتباط بالـ Trimethoprim وعشان كدة بيمنعه بدرجة أقل
خلى بالك هو له تأثير على الانزيم البشرى وبيمنعه بدرجة قليلة يعنى له سمية على الخلايا البشرية بس بالمقارنة بسميته على الخلايا البكتيرية تعتبر حاجة بسيطة وعشان كدة جه وصف selective toxicity

لو حد دقيق هيلاحظ ان ادوية السلفا بتمنع تخليق ال DHFA بينما Trimethoprim بيمنع تحويلها الى الصورة النشطة THFA وبالتالى هم الاتنين بيمنعوا خطوتين متتاليتين في Folic acid pathway ، واحد بيمنع تخليقه من الأساس والثانى بيمنع تنشيطه وعشان كده لو اتحطوا

مع بعض بيكون لهم synergistic effect والنتيجة في الاخر أنهم بيمنعوا تكوين الاحماض النووية DNA , RNA

خلوا بالكم ان Trimethoprim يعتبر weak base وعشان كدة بيتركز فى الاماكن اللى ال p^H بتاعها قليل فى الجسم يعنى بيتركز فى الاماكن الحمضية لان طبعا عشان هو قاعدى شوية لما يتحط فى وسط حمضى يحصله ionization يعنى يتحول الى ionized or charged form ودى عليها شحنات يعنى مش بتذوب فى الدهون وبالتالى متقدرش تعدى من خلال cell membrane وتفضل محبوسة جوه مكانها متقدرش تخرج منه ودى كانت فكرة ion trapping اللى درسناها كلنا فى سنة ثالثة.

طيب ايه الاماكن الحمضية فى الجسم ؟؟؟ من أشهرهم مكانين:

المهبل vagina فى السيدات، والبروستاتا prostate فى الرجال

وعشان كده بحب استخدم ال Cotrimoxazole فى علاج التهاب البروستاتا البكتيرى bacterial prostatitis وكمان بيستخدم فى علاج التهابات الجهاز البولى UTI (urinary tract infections)

Dosing:

خلونا نتفق على حاجة تنفعنا فى الصيدلية، لو تركيز Sulphamethoxazole الى Trimethoprim كان ٤٠٠ : ٨٠ مجم يبقى ده اسمه SS وده اختصار single strength والاختصار ده موجود فى العلب وفى كل الكتب اللى بتتكلم عن جرعات الدواء ده

بينما لو كان التركيز هو ٨٠٠ : ١٦٠ مجم بنقول عليه DS وده اختصار double strength لأنه ثنائي القوة، حطها حلقة فى ودنك، لأنك عندك دوائين فدايما هاتحسب الجرعة بناءا على الدواء الاقل تركيزا يعنى هاحسب الجرعة حسب Trimethoprim وده لانه الاكثر سمية وبيوصل الى المخ وممكن يعمل confusion and fever

A- Pneumocystis carnii pneumonia (PCP):

من ١٥ - ٢٠ مجم من ال Trimethoprim لكل كيلو من وزن الجسم فى اليوم وعشان تفتكروا سوا ونعمل ريفريش للذاكرة فدى كانت نفس جرعة ال Vancomycin برضه من ١٥ - ٢٠ مجم لكل كيلو من وزن الجسم فى الجرعة. خلى بالك قلت فى الجرعة وليس فى اليوم وهو ده الاختلاف الوحيد من حيث الجرعة

الجرعة دى بستخدمها لعلاج مرض PCP وده نوع من الالتهاب الرئوي اللى بيحصل فقط فى المرضى اللى مناعتهم ضايعة وخاصة مرضى الايدز، ولو الالتهاب الرئوى شديد فى مريض الايدز بعطى الدواء فى الوريد اما لو الحالة بسيطة او متوسطة بعطى الدواء بالفم

كمان بيستخدم كوقاية من الالتهاب ده في مرضى الايدز لان مريض الايدز بيتعمل له متابعة بقياس CD4 وده نوع من خلايا الدم البيضاء وتحديدا نوع من أنواع lymphocytes المفروض عددها فى الشخص الطبيعى من ٥٠٠ الى ١٣٠٠ خلية لكل مم مكعب من الدم بس فى مريض الايدز بتقل جدا لان مناعته بتقع بسبب فيروس HIV طبعا ولما العدد يقل عن ٢٠٠ خلية الطبيب بيعرف ان مريضه عرضة للاصابة بالالتهاب الرئوى PCP ولازم يعطيه علاج وقائى قبل ما يصاب فعلا بالمرض وهنا الجرعة الوقائية هي:

قرص واحد SS مرة يوميا او قرص ثنائى القوة DS يوم ويوم يعنى ٣ مرات اسبوعيا ويستمر المريض على كدة لحد ما عدد CD4 تزيد عن ٢٠٠ وتتحسن الأوضاع.

أما لو لا قدر الله مريض الايدز جاله التهاب رئوى PCP فساعتها هنحسب الجرعة حسب ال Trimethoprim ونحدد فموياً ولا وريدياً حسب شدة الحالة وهنا العلاج بيكون لمدة ٢١ يوم كاملين

B- Uncomplicated & Complicated UTIs:

الجرعة بالنسبة للالتهاب البولى البسيط هو قرص واحد DS كل ١٢ ساعة لمدة ٣ ايام ودي جرعة معروفة، أما فى الحالات الخطيرة فبيتم أخد قرصين من DS كل ١٢ ساعة

Adverse effects of Cotrimoxazole:

نتكلم بقى عن اشهر الاثار الجانبية الخاصة بالذات بال Trimethoprim واحنا قلنا اثاره على ال CNS بس كمان بيعمل حاجة اسمها Folic acid defeciency نقص فى حمض الفوليك وده لانه بيمنع برضه انزيم DHFR فى الانسان بنسبة قليلة واتكلمنا عن Selective toxicity وعشان كده ممكن يحرم خلايا الانسان من تنشيط حمض الفوليك وبالتالى ميعرفش الجسم يستفيد منه ويعانى الجسم من نقصه على الرغم انه بيحصل عليه من الغذاء بس مش عارف ينشطه ويستفيد منه وممكن الشخص ده يعانى من Megaloplastic anaemia وكلنا عارفين ان سبب الانيميا دى هو نقص حمض الفوليك

ايه الحل ؟؟؟؟

الحل هو Leucovorin وده بيسموه ساعات Folinic acid وليس Folic acid ، فولينيك وليس فوليك خلي بالك، متوفر على هيئة حقن عن طريق العضل أو الوريد باسم Bendafolin® أو Nyrin® أو Calcium folinate®

المادة دى لما بياخدها المريض بتتحول فى جسمه مباشرة الى الصورة النشطة THFA من غير ما تحتاج نهائيا للانزيم بتاع DHFR وبالتالى بتعوض الجسم عن حمض الفوليك لانها مش محتاجة الانزيم فى أى حاجة وبالتالى الشخص مش بيعانى من الاثار الجانبية لـ Trimethoprim ، خلوا بالكم كمان ساعات بيعطوها لمرضى الاورام اللى بيتعالجوا بال Methotrexate لان الدواء ده برضه بيمنع DHFR وبالتالى بيحمى مريض الكانسر من الاثار الجانبية بتاعة الميثوتريكسات

Pregnancy & Lactation:

ال Cotrimoxazole مصنف انه category D ولا ينصح به فى الحمل

Dose Adjustment:

أدوية السلفا كلها يتم طردها من الكلى ولو وجدنا أن CrCl اقل من ١٥ مل / الدقيقة يبقى الدواء ده ممنوع استعماله contraindicated

بينما لو كان CrCl من ١٥ إلى ٣٠ مل / الدقيقة يبقى لازم أقلل الجرعة للنصف يعنى أعمل خفض للجرعة بنسبة ٥٠٪

آخر حاجة انا قلت ان الدواء ممكن يتاخد فمويا او وريديا لمرضى الايدز لو جالهم PCP ، أحب أقولك ان Oral : IV ratio هو ١:١ يعنى نفس الفكرة زي Linezolid وكمان Doxycycline

2- Quinolones

المجموعة دى بتمنع انزيمين فى البكتيريا واحد اسمه Topoisomerase II وساعات بيسموه DNA gyrase enzyme والانزيم الثانى اسمه Topoisomerase IV ، الانزيمات دى مهمة لتكوين الـ DNA عشان كده المجموعة دي بتمنع replication of DNA وكمان بتمنع cell division يعنى بتمنع انقسام الخلية البكتيرية وبتمنع نشاط المادة الوراثية فيها وعشان كدة المجموعة دى مشهور عنها انها bactericidal يعنى قاتلة للبكتيريا

المجموعة دى بنقسمها الى generations يعنى نفس فكرة ال cephalosporins بس احنا كنا بنقسم السيفالوسبورين إلى ٥ اجيال بينما الكينولون بنقسمها الى ٤ اجيال وده على حسب spectrum of activity

يبقى هاتفهموا من كلامى انى هضرب عصفورين بحجر، هاندرس التقسيمة ومعاها مجال العمل فى نفس ذات الخطوة

1st Generation:

وده بيحتوى على مضاد واحد موجود فى مصر اسمه Nalidixic acid واسمه التجارى Nalidram® 500 mg ، وطبعا محدش بيوصفه لكذا سبب:

أولاً: مجال عمله ضيق جدا very narrow spectrum of action لانه شغال فقط على البكتيريا السالبة ومش بيشتغل على Pseudomonas نهائياً، ومش بس كدة هو مش بيمتص أصلاً يعنى poor oral bioavailability وبالتالي بيتركز فقط فى الجهاز البولى ومش بيوصل للدم بصورة كافية وعشان كده لا يستخدم الا فى علاج uncomplicated UTI يعنى عدوى الجهاز البولى البسيطة

ثانياً: عنده مشكلة تانية وهي أن فترة عمر النصف قصيرة short half life وعشان كده لازم يتاخد كثير more frequent administration هتلاقى ان الجرعة هى ٥٠٠ مجم يعنى قرص واحد كل ٦ ساعات

ثالثاً: سهل جداً للبكتيريا انها تقاومه more susceptible to bacterial resistance

2nd Generation:

من أشهر أعضاء الجيل ده هم:

Norfloxacin (Norbactin®, Epinor®)

Ciprofloxacin (Cibrobay®, Ciprocin® eye drops & ointment)

Ofloxacin (Tarivid®, Oflox® eye drops)

Enoxacin (Magnafloxacin®)

Lomefloxacin (Lomex®)

Spectrum of activity:

وده طبعا له broader spectrum of action **لو اتقارنت بالجيل الأول**

هلاقيها فعالة ضد البكتيريا السالبة زي:

E.*coli*, Haemophilus *influenza*, Shigella, Salmonella, Enterobacter, Proteus *mirabilis*, Pseudomonas *aureginosa*

وبالتالى المجموعة دى تستحق تعظيم سلام زى ما أنتم حافظين معايا

مش بس كدة دى كمان شغالة ضد البكتيريا الموجبة بس بصراحة شغل أى كلام لانها مش شغالة الا على Staphylococcus **فقط وكمان شغالة على** MSSA **بس انما مش شغالة نهائيا على** Streptococci **ومش شغالة كمان على** Enterococci

هلاقى كمان انها لها some activity against Atypical bacteria **يعنى ممكن تشتغل بصورة بسيطة على البكتيريا اللانمطية**

وكمان شغالة على gram positive bacilli **ومن أشهرها الجمرة الخبيثة** Bacillus *anthracis*

خدوا بالكم ان أشهرهم هو Ciprofloxacin **وهو أقواهم ضد بكتيريا السودوموناس يعنى** has the most potent antipseudomonal activity **وكمان هو أفضل دواء لعلاج الجمرة الخبيثة** drug of choice for Anthrax **ولو منفعش يبقى البديل بتاعه هو الفيبرامايسين** Doxycycline

كمان ال Ciprofloxacin فعال جدا فى علاج التهاب نخاع العظام البكتيرى Osteomyelitis لانه بيتركز كويس جدا فى العظام

كمان بيتركز فى البول حلو جدا وعشان كدة بيستخدم فى علاج

Uncomplicated and Complicated UTI, Prostatitis and Pyelonephritis

كمان بيستخدم فى علاج الاسهال اللى بيقولوا عليه اسهال المسافرين Traveller's diarrhea وده بيسببه E.*coli*

وكمان بيستخدم فى علاج حمى التيفود اللى بيسببها Salmonella *typhi*

ال Ofloxacin شبه السيبروفلوكساسين جدا بس اقل منه فعالية وخاصة ضد السودوموناس

ال Norfloxacin امتصاصه متوسط وتركيزه فى البول عالى وعشان كدة بيستخدم اساسا لعلاج UTI او التهاب المسالك البولية، ومشهور جدا في الاستخدام ده وبينضاف معاه Tinidazole والمزيج ده متوفر تجارياً باسم Conaz® أو Tinidol Plus®

Dosing:

جرعة Ofloxacin : ٢٠٠ - ٤٠٠ مجم كل ١٢ ساعة ولو الكلية تعبانة وال CrCL اقل من ٣٠ مل / الدقيقة بتبقى الجرعة ٤٠٠مجم كل ٢٤ ساعة

جرعة Norfloxacin : ٤٠٠ مجم كل ١٢ ساعة او ٨٠٠ مجم مرة واحدة يوميا وبرضه لو CrCL اقل من ٣٠ مل فى الدقيقة بتبقى الجرعة ٤٠٠ مجم كل ٢٤ ساعة

جرعة Ciprofloxacin : ٢٥٠ - ٧٥٠ مجم بالفم كل ٨ ساعات او كل ١٢ ساعة وكمان متوافر منها حقن فى الوريد وجرعتها ٢٠٠ - ٤٠٠ مجم كل ٨ ساعات او كل ١٢ ساعة وبرضه لو ال CrCL اقل من ٣٠ مل فى الدقيقة يبقى الجرعة تتاخد مرة كل ٢٤ ساعة

جرعة Enoxacin هى ٤٠٠ مجم كل ١٢ ساعة

جرعة Lomefloxacin هى ٤٠٠ مجم كل ١٢ ساعة

3rd Generation:

الجيل ده بيضم:

Levofloxacin (Tavanic®)

Gatifloxacin (Tequin®, Zymar® eye drops)

Gemifloxacin (Gemique®)

Sparfloxacin (Spara®)

Moxifloxacin (Avalox®, Vigamox® eye drops)

Spectrum of activity:

اتفقنا ان كل ما اتقدم فى المجموعات هلاقى فيه زيادة فى مجال العمل او بمعنى آخر broader spectrum of activity ، الجيل ده شغال طبعا على البكتيريا السالبة لان خدها حلقة فى ودانك ان الكينولون اتوجدت فى الدنيا عشان خاطر البكتيريا السالبة بالأساس وكمان بتشتغل على السودوموناس ولكن اللى اكثر فعالية منها هو بدون منازع Ciprofloxacin

كمان شغالة على البكتيريا الموجبة وعرفنا ان الجيل الثانى شغال فقط على MSSA انما الجيل الثالث شغال على MSSA وكمان شغال على بكتيريا مهمة هي Streptococcus *pneumonia* وشغال عليها بكفاءة عالية جدا

عرفنا ان الجيل الثانى شغال بصورة بسيطة على atypical bacteria انما الجيل الثالث شغال بقوة على البكتيريا اللا نمطية زى مثلاً:

Mycoplasma - Mycobacteria - Chlamydia - Legionella

طبعا واضح جدا من الكلام ان مجال عمله اوسع من الجيل الثاني

مش بس كده، ده فيهم واحد شغال على البكتيريا اللا هوائية antianaerobic activity وهو Moxifloxacin وعشان كده بعض الكتب بتصنفه مع الجيل الرابع وبعض الكتب بتصنفه من الجيل الثالث. بس ربنا معوض الزيادة دي لأن نشاطه على بكتيريا السودوموناس ضعيف جدا

وكمان هو الوحيد اللى مش بيتركز فى البول عكس كل الباقيين وعشان كده مستحيل استخدم Moxifloxacin لعلاج التهاب المسالك البولية لانه ببساطة مش هيوصل للتركيز العلاجى الصح فى البول

بس لو فكرنا معنى انه مش بيتركز فى البول أنه مش بيحتاج الكلى اصلا. ده بيتكسر تقريباً فى الكبد بس وعشان كده لازم نعرف ان ده هو المضاد الوحيد برضه فى الكينولون اللى ممكن يتاخد لمريض الكلى بدون اجراء اى تعديل فى الجرعات no need for dose adjustment in renal impairment patients

يعنى الوحيد الصالح لمرضى الكلى والوحيد اللى مش بينفع لعلاج UTI . لازم تربطوا المعلومات فى دماغكم ببعضها

أشهر استعمالاته انه بيستخدم لعلاج عدوى البطن intra-abdominal infections وكمان لعلاج mixed infections لانه ممتاز ضد البكتيريا اللاهوائية

أما بقى Levofloxacin فده عبارة عن L-isomer of Ofloxacin يعنى مشتق من احد اعضاء الجيل الثانى وفعال فى علاج عدوى المسالك البولية البسيطة والمعقدة

Uncomplicated and Complicated UTI, Prostatitis and Pyelonephritis

وكمان شغال على S.*pneumonia* وعشان كدة بيستخدم فى علاج عدوى الجهاز التنفسى السفلى وخاصة Pneumonia, acute sinusitis وكمان لمرضى التهاب الشعب المزمن اللى ساعات بيتعرضوا الى نوبات وهجمات حادة ومفاجئة من المرض ودى هتلاقوا اسمها

acute excerbations of chronic bronchitis

ومش بس كده هو فعال لعلاج الامراض المنتقلة عن طريق الجنس STD وده اختصار ل Sexually transmitted diseases زى السيلان والكلاميديا بس خلى بالك مينفعش اعالج به الزهرى Syphilis (الزهري أحسن علاج له هو البنسيللين طويل المفعول ولو فيه حساسية من البنسيللين يبقى علطول الفيبرامايسين موجود)

أما Gatifloxacin and Sparfloxacin فدول متشابهين بس اقل فعالية من levofloxacin وهلاقى ان اللى بيبدأ بحرف G وهو Gatifloxacin هو أكثرهم فعالية فى علاج مرض بيبدأ بحرف G برضه وهو Gonorrhea يعنى السيلان عشان متنسوش 🙂

زي ما هو واضح أن تميز المجموعة دى بيكمن في فعاليتها ضد S.*pneumonia* وكمان فى علاج البكتيريا اللانمطية المسببة لعدوى الجهاز التنفسى وخاصة Mycoplasma *pneumonia* بنلف وندور حوالين كلمة Pneumonia وعشان كده مش غريب أنهم يطلقوا على الجيل الثالث اسم لطيف وهو Respiratory fluroquinolones

Dosing:

جرعة Levofloxacin : من ٢٥٠ - ٧٥٠ مجم مرة واحدة يوميا بالفم او بالوريد

(صحصح معايا كأنى بقولك ان 1:1 is IV:Oral ratio)

جرعة Gatifloxacin : ٤٠٠ مجم مرة واحدة يوميا

جرعة Gemifloxacin : ٣٢٠ مجم مرة واحدة يوميا

جرعة Sparfloxacin : ٢٠٠ مجم مرة واحدة يوميا

جرعة Moxifloxacin : ٤٠٠ مجم مرة واحدة يوميا بالفم او الوريد

يعني 1:1 is IV route : oral وهو ده الوحيد اللى مش محتاج تعديل للجرعات انما الباقى بقلل الجرعة للنصف أو بعطيه يوم و يوم يعنى كل ٤٨ ساعة لو CrCL اقل من ٣٠ مل فى الدقيقة

4th Generation:

اخر جيل معانا هو الجيل الرابع واللى مشهور منه هو Trovafloxacin واسمه التجارى Trovan®

Spectrum of activity:

هايل ضد البكتيريا اللا هوائية Antianaerobic activity وشغال على البكتيريا الموجبة بما فيها *S.pneumonia* وشغال على البكتيريا السالبة بما فيها Pseudomonas وشغال على atypical bacteria يعنى شامل وجامع من الآخر

بس لا يستخدم إلا فى الحالات الشديدة جدا واللى المريض بتاعها محجوز فى المستشفى ولا يستخدم الا فى الحالات المهددة للحياة زي life threatening conditions and inpatient conditions ، كلمة inpatient معناها مريض محجوز فى المستشفى للعلاج وده يدل على خطورة الحالة وشدة المرض

ده بيحصل لان التروفان معروف انه بيدمر الكبد high hepatotoxicity لانه بيتكسر كله فى الكبد وله تاثير سمى مباشر على خلايا الكبد وعشان كده بنستعمله فقط للحالات الخطيرة اللى بيكون فيها benifit outweight the risk

Dosing:

جرعته ٢٠٠ – ٣٠٠ مجم وطبعا مرة واحدة فى اليوم ولا يستمر العلاج لأكثر من أسبوعين

Adverse effects:

هانتكلم عن الاثار الجانبية للكينولون وعشان اكون صريحة فالاسم ده بيطلق على الجيل الاول بينما من الجيل الثانى فصاعد اسمهم fluroquinolones وده عشان دخل فى تركيبهم ذرة فلور ودي أدت الى اتساع مجال عملهم وزيادة قدرتهم على الامتصاص وكمان الى اطالة فترة عملهم، وعشان كده لاحظتوا ان الجيل الاول بيتاخد ٤ مرات يوميا بينما الجيل الثانى بيتاخد مرتين يوميا، اما الجيل الثالث والرابع بيتاخدوا مرة واحدة يوميا فقط

من أهم الآثار الجانبية المعروفة:

A- GIT Upset:

طبعا زى أي مضاد حيوى بيعمل اضطرابات في المعدة ودى معروفة من مغص وغثيان وقىء واسهال والكلام المعروف واللى بنقوله فى كل المضادات الحيوية بلا استثناء، بس الاسهال هنا جامد بصراحة زى ال Clindamycin بالضبط وده لان المجموعة دى تاثيرها قوى وبالتالى بتقتل كل الفلورا النافعة فى الامعاء وبالتالى بتعطى الفرصة لبكتيريا Clostridium *difficile* انها تنمو وتنشط وتعمل المرض الشهير Psudomembraneous colitis

B- Chelation of Calcium:

كمان بتعمل تفاعلات دوائية مع الغذاء اللى بيحتوى على كالسيوم ودي بتشمل كل منتجات الألبان وكمان مع مضادات الحموضة اللى فيها كالسيوم او ماغنسيوم وبتتفاعل مع كبسولات الفيتامينات اللى بتحتوى على الحديد والزنك وخلافه وده بيفكرنا بمجموعة Tetracyclines المجموعات دى بتعمل مواد اسمها Chelates وده لانها بتتفاعل مع polyvalent ions وبتعمل معاها chelation والمواد دى مش بتمتص اصلا بتبقى non-absorbable وبكده بفقد فاعلية المضاد الحيوى وعشان كدة ال Quinolones لازم تتاخد على معدة فاضية يعنى قبل الاكل بساعة او بعد الاكل بساعتين

C- Photosensitivity:

المضادات دى ممكن تعمل تحسس من الضوء وآشعة الشمس الفوق بنفسجية وخاصة Sparfloxacin وعشان كدة بينصح بتقليل التعرض للضوء وباستخدام واقيات للشمس Sunscreens عشان تقلل من الحروق الجلدية الناتجة عن اشعة الشمس وبرضه الاثر الجانبي ده بيشبه جدا مجموعة Tetracyclines

D- CNS Side Effects:

ممكن تعمل تشوش Confusion وتعمل عدم راحة وتململ restlessness وكمان صداع ودوخة وكمان ممكن تسبب تشنجات Seizures وخاصة فى مرضى الصرع وده بيفكرنا بمجموعة مشابهة كانت بتعمل تشنجات برضه وهي مجموعة Carbapenems

مش بس كدة دى ممكن ترفع ضغط الدماغ increased intracranial pressure ودي بتعمل صداع رهيب ودوخة وزغللة فى العين وكان بيطلقوا عليها اسم pseudotumor cerebri لانها بتعمل اعراض زى اعراض الاورام ربنا يعافينا ويشفى الجميع وبرضه الاسم ده مر علينا لما اتكلمنا عن مجموعة Tetracyclines

التشابه فى الاعراض الجانبية بين quinolones and Tetracyclines أصبح لا يحتمل 🙂

E- Arthropathy:

معروف جداااااا ان المجموعة دى بتعمل تضرر فى المفاصل لان كلمة Arthro يعنى مفصل وكلمة Pathy يعنى مرض، المجموعة دى بتسبب امراض المفاصل، وممكن تعمل التهاب فى المفاصل والاربطة اللى بتدعم المفصل Tendinitis جاية من كلمة Tendon يعنى رباط المفصل وكمان ممكن تؤدى الى تمزق الاربطة خالص وتعمل Tendon rupture ، وبسبب خطورة الحالة دى لا يفضل استخدامها للاطفال اقل من ١٦ سنة ولكن الاكاديمية الامريكية لطب الاطفال أجازت استخدامها لو النفع اللى منها هيعوض خطرها يعني if benefit ouweights the risk وخاصة فى مرض الجمرة الخبيثة Anthrax

F- Myasthenia Gravis:

بيؤثر كمان على العضلات وبتعمل ضعف ووهن فى العضلات بس ده فى مرضى Myasthenia gravis اللى درسناها فى سنة ثالثة فهى بتزود حالتهم سوءا exacerbates their muscle weakness

G- Peripheral Neuritis:

زي ما بتؤثر على المفاصل والعضلات فمفيش مانع تؤثر على الاعصاب بالمرة وتعمل التهاب فى الاعصاب، وده يفكرنا بمضاد بيعمل نفس التاثير وهو Linezolid

والتهاب الاعصاب ده كارثى لانه ممكن يستمر حتى بعد التوقف عن الدواء، وأحيانا فى بعض المرضى بيكون مستمر مدى الحياة معاهم permanent وعشان كدة لازم اوقف الدواء عند الاحساس باول بادرة ان فيه احتمالية لحدوث التهاب فى الاعصاب

H- Hepatotoxicity:

ممكن يسبب سمية كبدية وخاصة الجيل الرابع اللى هو Trovafloxacin وعشان كدة قلنا بنخليه للحالات الخطيرة والمحجوزة فى المستشفيات

I- Crystalurea:

ممكن يعمل حصوات فى البول وده نفس الاثر الجانبى بتاع Sulphonamides يعنى نفس تاثير ادوية السلفا وبالتالى لازم انصح المريض يشرب كميات كافية من الماء عند اخذ ادوية الكينولون

J- QT Prolongation:

ودي بشوفها على رسم القلب وتعتبر اشارة انذار قوية ان المريض ده ممكن يتعرض لنوع خطير من انواع عدم انتظام ايقاع القلب Ventricular Arrhythmia واقواهم فى الموضوع ده هو Moxifloxacin بينما اقلهم خطرا هو Levofloxacin وده كان أثر جانبى شهير جدا فى مجموعة Macrolides

طبعا ملاحظين ان الاثار الجانبية متشابهة مع مجموعات كثيرة اوى درسناها قبل كده وده يسهل المذاكرة عشان نربط كل المعلومات ببعضها

Pregnancy & Lactation:

اخر حاجة هاقولها ان المجموعة دى Pregnancy category C ولا يفضل استعمالها فى الحوامل والمرضعات

Dose Adjustment:

كلهم بيحتاجوا تنظيم للجرعة مع مرضى الكلى ما عدا Moxifloxacin and Trovafloxacin

3- Nitroimidazoles

المجموعة دي بتضم ٤ مضادات وهم:

Metronidazole - Secnidazole - Tinidazole - Ornidazole

نبدأ مع أهمهم وهو Metronidazole والمشهور تجاريا باسم Flagyl®

المضاد ده بيضيع الشكل الحلزونى المميز للحمض النووى يعنى بيعمل loss of the helical structure of DNA وعشان كدة بلاقى انه قاتل للبكتيريا Bactericidal

Spectrum of activity & Doses:

هاتكلم عن المضاد ده من حيث الاستعمالات والجرعات مع بعض لان كل استعمال له جرعة، مفيش صيدلى على وجه الارض الا ويعرف ان المترونيدازول بيستخدم لعلاج البكتيريا اللاهوائية Anti-anaerobic activity زى مضادات مشهورة اخدناها قبل كدة وعلى راسها:

Augmentin, Unasyn, Cefotetan, Cefoxitin, Carbapenems, Clindamycin & Chloramphenicol

البكتيريا اللاهوائية دى بلاقيها فى حالات كتير زى مثلاً التهابات اللثة وخراريج الاسنان periodontitis وعشان كدة بلاقى زمايلنا دكاترة الاسنان بيحبوا اوى يوصفوا Spirazole forte لانه بيحتوى على المترونيدازول لعلاج المرضى بتوعهم.

وكمان بيستخدم لعلاج عدوى البطن Intra-abdominal infections وكمان اى خراج فى الجسم سواء فى البطن او الرئة او المخ او الكبد abdominal, liver, brain or lung abscess وهنا الجرعة بتاعته بتكون من ٥٠٠ الى ٧٥٠ مجم كل ٨ ساعات يعنى ٣ مرات يوميا لمدة ٥ - ١٠ أيام بالفم او بالوريد حسب خطورة الحالة

جرعة الاطفال من ٣٠ الى ٥٠ مجم لكل كيلوجرام من وزن الجسم فى اليوم وبتقسم كل ٨ ساعات

فيه عدوى تانية مشهورة اوى بتسببها البكتيريا اللا هوائية وانواع اخرى من البكتيريا المنتقلة عن طريق الجنس وخاصة Chlamydia trachomatis و Neisseria gonorrhea والعدوى دى اسمها PID وده اختصار مشهور اوى عند دكاترة النسا اسمه Pelvic inflammatory disease

وده من الامراض الخطيرة لان الحوض عند الست بيلتهب جدا بسبب العدوى دى ولو اهملت الحالة بيحصل عقم بسبب تليف المبايض او انسداد الانابيب والحالة دى بتتحجز فى المستشفى وتتعالج بمضادات فى الوريد ولما الحالة تتحسن الدكاترة بيوقف الحقن وبينقلوا المريضة الى علاج بالفم لمدة ١٤ يوم كاملين والعلاج ده بيحتوى على الفلاجيل ٥٠٠ مجم كل ١٢ ساعة لمدة ١٤ يوم يعنى مرتين يوميا لمدة اسبوعين والمريضة بتاخد كمان فيبرامايسين Doxycycline كبسولة ١٠٠ مجم كل ١٢ ساعة لمدة ١٤ يوم مع حقن Ceftriaxone

برضه مفيش صيدلى على وجه الارض ميعرفش ان الفلاجيل بيستخدم لعلاج العدوى الطفيلية parasitic infections ودي زي Amoebiasis اللي هي الزحار أو الدوسنتاريا وكمان Giardiasis ودي عدوى شبيهة بتصيب الامعاء وكل دول بيعملوا مغص واسهال قد يكون مصحوب بمخاط وأحيانا دم
هنا الجرعة بتكون قرص ٥٠٠ مجم كل ٨ ساعات لمدة ١٠-١٤ يوم

كمان بتعالج عدوى طفيلية تانية اسمها داء المشعرات او Trichomoniasis ودي عدوى بيسببها طفيل اسمه Trichomonas vaginalis وواضح من الاسم انه بيصيب المهبل فى السيدات وبيعمل افرازات مهبلية ريحتها كريهة ولونها اصفر مخضر وبيعمل ألم فى أسفل البطن والم فى الجماع وطبعاً هو من الامراض المنتقلة عن طريق الجماع وعشان كدة علاج المرض ده بيستدعى علاج الزوجين مع بعض بالرغم من أن الرجل مش بيشعر بأى أعراض غالباً
والجرعة: ٢ جرام يعنى ٤ اقراص بتركيز ٥٠٠ مجم تؤخذ مع بعض كجرعة واحدة او ١ جرام مرتين كجرعة واحدة

كمان بيستخدم فى علاج التهاب المهبل البكتيرى Bacterial vaginosis ودي عدوى بكتيرية بتصيب المهبل وخاصة فى حالة تعدد العلاقات الجنسية وبتحصل كثير شوية فى الستات بعد سن اليأس لان المهبل فى الحالة بيكون شوية قلوي يعنى pH عالية وطبعا حموضة المهبل

هى اللى بتوقف البكتيريا عند حدها وعشان كدة لما الحموضة دى بتفقد بيحصل نشاط بكتيري والتهابات فى المهبل بتعمل افرازات ريحتها وحشة وليها ريحة زى زفارة السمك وبيكونها لونها على رمادى وفى الحالة دى بعالج الست فقط ومش بعالج الزوج
الجرعة: قرص ٥٠٠ مجم كل ١٢ ساعة لمدة ٧ ايام وممكن يتاخد على شكل جيل وموجود فى السوق المصرى باسم Metrone gel بيتحط فى المهبل وقت النوم مرة يوميا لمدة ٥ ايام والعلاج ده ينفع للحوامل على فكرة سواء فمويا او مهبليا

آخر استعمال هتلاقوا فى السوق جيل اسمه ®Rosagel وده بيستخدم على الجلد وواضح من الاسم انه لعلاج مرض جلدى اسمه الوردية Rosacea وده مرض بيعمل احمرار جامد فى ثلث الوجه الوسطانى يعنى منطقة الخدود والانف وكثير من اطباء الجلدية بيشخصوه غلط على انه حرق شمس او حب شباب لان ساعات بيكون معاه حب شباب وفى الحالة دى بستخدمه مرة واحدة يوميا بس المرض ده مش بيخف ولكنه controllable ، ولو تفتكروا كنا بنستخدم لعلاج الوردية مضاد مشهور قوي اللي هو Doxycycline الاتنين دول مع بعض (وساعات يضاف ليهم Isotretinoin) هما العلاج الأساسي للوردية

كمان بيستخدم فى علاج Pseudomembranous colitis الناتج عن البكتيريا اللا هوائية المسماة ب Clostridium *difficile* ودي كانت بتعمل اسهال شديد جدا watery diarrhea وقلنا انها ممكن تحصل بسبب المضادات الحيوية وخاصة Clindamycin ومع ذلك فيه مضادات حيوية بتعالجها زى Vancomycin وكمان الفلاجيل
والجرعة هنا ٥٠٠ مجم فمويا او وريديا كل ٨ ساعات لمدة ١٤ يوم

آخر حاجة كلنا عارفين العلاج الثلاثى بتاع الميكروب الحلزونى H.pylori واللى بيتكون من PPI يعنى proton pump inhibitor ومعاه Amoxicillin ومعاه Clarithromycin بس لو مريض عنده حساسية من البنسيللين او عنده حساسية من الماكرولايدز. اتصرف ازاى ؟؟؟؟

ساعتها هتستبدل الاموكسيسيللين او الكلاريثرومايسين بالفلاجيل والجرعة هاتبقى فلاجيل ٥٠٠ مجم كل ١٢ ساعة لمدة أسبوعين

طبعا Tinidazole and Secnidazole شبه الفلاجيل جدا وهم أصلاً structurally related بس هم عندهم longer half life واطولهم فى فترة عمر النصف هو Secnidazole بس اللى له استخدامات أكثر هو الفلاجيل طبعاً

الـ Tinidazole بيستخدم فى علاج Amoebiasis بجرعة ٢ جرام مرة واحدة يوميا لمدة ٣ ايام ولو حصل extraintestinal amoebiasis وعملت خراج فى الكبد بنعطى نفس الجرعة بس لمدة ٥ أيام
كمان Tinidazole من أفضل المضادات لعلاج مرض Giardiasis وجرعته هى ٢ جرام جرعة واحدة ودي كمان نفس جرعة مرض Trichomoniasis
وبيستخدم فى علاج Bacterial vaginosis والجرعة هى ٢ جرام مرة واحدة فى اليوم لمدة يومين

أما ال Secnidazole فده بيستخدم بجرعة ٢ جرام جرعة واحدة فى علاج Giardiasis and Trichomoniasis
والدوائين دول جرعتهم فى الاطفال هى ٣٠ مجم لكل كيلوجرام من وزن الجسم فى اليوم بحيث لا تتعدى الجرعة اليومية ٢ جرام

الـ Ornidazole متوفر باسم Ornidaz® 500mg أقراص، وبيستخدم لعلاج Amoebiasis, Giardiasis & Trichomoniasis وهو الخيار رقم واحد لعلاج Giardiasis ، وبيستخدم كمان كوقاية أثناء العمليات الجراحية وبعدها خاصة اللي بتكون في منطقة الأمعاء، كمان بيستخدم بشكل كبير مع مرض كرون Chron's disease وإن كان حتى الآن ده لسه off-label use

وجرعته بتكون ٥٠٠ مجم - ١٠٠٠ مجم كل ١٢ ساعة لمدة ٥ - ١٠ أيام في حالات البكتيريا اللاهوائية ومن ٣ - ٦ أيام في حالة الأميبا، وجرعته فى الاطفال أقل من ١٢ سنة هي ٢٠ - ٣٠ مجم / كيلوجرام / اليوم تقسم على جرعتين يومياً يعني كل ١٢ ساعة

Adverse effects:

A- GIT Upset:

كأي مضاد حيوى بيحترم نفسه لازم يعملوا اضطرابات في المعدة زي المغص والقيء والغثيان.

B- Metallic Taste:

زود على اضطرابات المعدة طعم معدنى مزعج جدا، ولازم تنبه المريض انه هيحس بطعم وحش فى الفم وممكن كمان يعملوا furry tongue ألاقي patches بيضاء كده اتكونت على اللسان وكل دى اعراض طبيعية ومش بتخوف وبتروح لما توقف استعمال الدواء

C- CNS Side Effects:

بيعملوا CNS side effects زى مضادات خدناها سابقا ومنها Carbapenems, Quinolones ودول بيعملوا تشنجات seizures وبيعملوا تشوش ذهنى confusion وكمان المترونيدازول مشهور بانه ممكن يسبب مرض اسمه aseptic meningitis يعنى التهاب سحائى فى اغشية المخ بس كلمة aseptic دى معناها معقم، يعنى ايه ؟؟!! فيه حاجة اسمها التهاب معقم ؟؟؟

المقصود أن الالتهاب ده مش بيحصل بسبب بكتيريا او فيروسات او فطريات بتصيب اغشية المخ، يعنى مفيش عدوى ومفيش microorganisms وانما الالتهاب بيحصل بسبب الدواء فقط

D- Peripheral Neuritis:

المجموعة دى بتعمل التهاب فى الاعصاب الطرفية زى الكينولون وزى Linezolid وزى ادوية السلفا فممكن تلاقى العيان بيشتكى من شكشكة وحرقان وتنميل وممكن كمان تعمل التهاب فى عصب العين optic neutitis

E- Dark Urination:

لازم تنبه العيان ان لون البول هيبقى غامق لان الادوية دى بتتكسر فى الكبد وبتتحول الى dark metabolites ودي سبب غمقان البول ودي حاجة متخوفش

F- Mutagenic & Carcinogenic:

هتلاقوا ان المترونيدازول بالرغم من أنه آمن أثناء الحمل، ومع ذلك من موانع الاستعمال هو اول ٣ شهور من الحمل. طيب ليه ؟؟؟؟

بصوا يا دكاترة، وجدوا ان الفلاجيل بيسبب سرطان بس ده فى الفئران والجرذان فقط ومفيش اى دراسات اثبتت انه مسرطن فى الانسان ومع ذلك فالابحاث دى عملت خوف وقلق منه وقالوا نخلينا فى السليم وبلاش منه فى اول ٣ شهور من الحمل عشان دى فترة تكوين اعضاء الجنين ومش ناقصين مخاطرة

Drug Interactions:

A- Metronidazole & Mebendazole:

تفاعل مشهور جداً ومن التفاعلات الخطيرة جداااا ، الميبيندازول ده عبارة عن مضاد للديدان Anthelmintic يعني، لما بأعطيه مع مترونيدازول ممكن يحصل تفاعل خطير اتكلمنا عنه قبل كده وهو Steven Johnson's Syndrome (SJS) ، فلو عندي المريض بياخد مترونيدازول ومحتاج أعطيه مضاد للديدان ممكن أستخدم Flubendazole وده آمن مع الميترونيدازول

B- Alcohol (Disulfuram-like reaction):

لو مريض بيشرب خمور وكحوليات فلازم يتوقف عن الكحول قبل ما ياخد المجموعة دى ولما يخلص الدواء تماماً يتوقف برضه عن شرب الخمور لمدة ٣ ايام كاملة بعد انتهاء الدواء، لانه لو اخد مثلا خمر مع الفلاجيل بيحصل حاجة اسمها Disulfuram-like reaction والـ Disulfuram ده دواء بيعطى لمدمنى الكحول عشان يبطلوا العادة دى وهو ببساطة بيمنع الانزيم المسئول عن تكسير الكحول فى الجسم.

كلنا عارفين ان ethanol بيتاكسد الى acetaldehyde والاخير ده بيتاكسد الى Acetic acid وينزل فى البول بس Disulfuram بيمنع اخر خطوة وبالتالى بيتراكم Acetaldehyde اللى كانت ريحته زى التفاح لو فاكرين من سكاشن العضوية 🙂 وده مادة سامة كانت بتعمل اعراض مزعجة زى الغثيان والقيء والمغص والصداع ورفرفة القلب و flushing تلاقى الوش زى الطماطماية وهبوط فى الضغط، عشان لو المريض شيطانه وزه يشرب خمور وهو بيتعالج بالـ Disulfuram يحصله الاعراض دى فبيحرم يشرب خمور تاني، نفس التفاعل ده بيحصل لو شرب خمور مع الفلاجيل يعنى الفلاجيل بيتصرف كما لو كان Disulfuram

B- Disulfuram:

لو اتاخد مع Disulfuram نفسه بيعمل Psychosis يعنى المريض بيعانى من هلاوس وضلالات hallucinations and delusions كأنه مريض سكيزوفيرينا وعشان كدة لازم المريض يتوقف عن Disulfuram تماما لمدة اسبوعين عشان يحصله wash out بالكامل قبل ما ياخد فلاجيل او حد من عيلته

C- Carbamazepine & Lithium:

المجموعة دى بترفع مستوى بعض الادوية فى الدم زى Carbamazepine وزى الليثيوم والاخير ده دواء خطير جدا وله narrow therapeutic index وبيعمل lithium toxicity فلازم نخلي بالنا كويس

Pregnancy & Lactation:

Metronidazole مصنف pregnancy category B يعني آمن أثناء الحمل ومع ذلك ممنوع خلال أول ٣ شهور من الحمل، أما Tinidazole, Secnidazole & Ornidazole فدول اصلاً Category C ومش بيستخدموا نهائيا فى الحوامل.

والمجموعة كلها على فكرة ممنوعة في المرضعات لأنهم بيوصلوا للبن الأم.

كمان ممنوعين فى الاطفال أصغر من سنتين.

Dose Adjustment:

الفلاجيل مش بيحتاج تعديل جرعات لمرضى الكلى (سبق وقلت انه بيتكسر فى الكبد وبيعطى نواتج ايضية لونها غامق) وبالتالى هو أمان مع مريض الكلى

آخر حاجة هاقولها ان الفلاجيل له ميزة أن Oral : IV ratio هو ١:١ يعنى نفس الجرعة وريد هى نفس الجرعة بالفم زي Doxycycline, Linezolid, Cotrimoxazole

Miscellaneous

يتبقى مجموعة مضادات ملهاش تصنيف واضح عشان كده جمعتهم في مجموعة واحدة مع بعض وسميتها Miscellaneous ، المجموعة دي هنلاقي فيها كذا مضاد وكذا مجموعة كمان ملهمش علاقة ببعض، نبدأ بأول مجموعة فيهم وهي:

Polypeptides (Polymyxins)

المجموعة دي من اسمها عبارة عن مجموعة من الـ amino acids بترتيب معين، وطريقة عملها على الـ cell membrane لأن عندها قدرة عالية على الارتباط بالـ phospholipids اللي هيا بتمثل جدار الخلية وبتدخل بين جزيئات الـ phospholipids وتسبب تمزق الجدار الخلوي cell membrane distortion وبالتالي كل مكونات الخلية بتتبعتر، عشان كده تعتبر Bactericidal يعني نقدر نقول باختصار أن طريقة عملها Cell memrbane inhibitor

المجموعة دي بتضم المضادات الآتية:

Colistin (Polymyxin E), Polymyxin B, Gramicidin, Bacitracin

Polymyxin E أو المدعو Colistin والمعروف تجارياً باسم Colomycin® 1.5MIU أو Colixin® 1MIU ودول حقن عن طريق الوريد فقط، ومتوفر كمان باسم Colistin® أقراص بتركيز ١,٥ مليون وحدة دولية وشراب بتركيز ٧٥٠,٠٠٠ وحدة دولية في كل ١٥ مل، وبيتاخد كمان استنشاق inhalation بس ده مش موجود في مصر

المجموعة دي كلها مش بيحصل ليها امتصاص من المعدة عشان كده هنلاقيهم بيستخدموا بشكل موضعي فقط، وكلهم بيعملوا تسمم كلوي شديد جداً عشان كده مش هنستخدمهم systematically ما عدا الكوليستين بس ممكن نعطيه حقن، فاكرين Trovafloxacin ما قلنا أنه بيستخدم في حالات life-threatening and inpatient conditions only ؟!! أهو ده زيه بس الفرق بينهم أن التروفافلوكساسين بيعمل تسمم كبدي والكوليستين بيعمل تسمم كلوي

Ploymyxin B هنلاقيه داخل في كريمات كتيرة جداً زي على سبيل المثال: Pramover® و Terramycin® topical oint.ومراهم ونقط العين كمان زي Terramycin® eye oint. و Isopto Maxitrol® وكمان سبراي موضعي زي Trivatracin®

أمال أنت قلتلنا من شوية أن كوليستين موجود شراب وأقراص كمان !!! ايوه كده مركزين ☺

Spectrum of activity:

الكوليستين يعتبر مضاد انتهى استخدامه من سنين طويلة وده لأن ليه high kidney toxicity وكمان هو ضيق المجال يعني بيشتغل على معظم الـ Gm-ve bacilli لكن ملوش أي تأثير على الـ Gm+ve bacteria ومع ذلك يعتبر الخط العلاجي الأخير لكتير من البكتيريا الشرسة الخطيرة جداااا، الشراسة بتفكركوا بمين؟ ☺ ايوه صح هيا بعينها Pseudomonas *aeruginosa*

وأهم حاجة بتشتغل عليها بجانب السودوموناس هي E.*coli*, Klebsiella *pneumonia*, Acinobacter, Salmonella, Shigella والسلالات الخطيرة من Enterobaceriaceae زي NDM-1 وده اختصار New Delhi Metallo-beta-lactamase-1 وده انزيم بتنتجه مجموعة من البكتيريا بيسموها carbapenemases ودي مجموعة جديدة من الـ β-lactamase inhibitors واضح من اسمها أنها مقاومة حتى للـ carbapenems ☹ ، تم اكتشافها أول مرة سنة ٢٠٠٨ في نيودلهي في الهند عشان كده سموها بالاسم ده، وللأسف مفيش حالياً في العالم كله أي مضاد بيقدر يتصدى للبكتيريا دي غير الكوليستين والتايجسيكلين بس

لو تلاحظوا من أسماء البكتيريا كلها بتسبب يا إما أمراض بالجهاز الهضمي يا إما الجهاز البولي، فاكرين لما اتكلمنا عن vancomycin وقلنا أنه مش بيحصله امتصاص من المعدة؟ نفس الفكرة هنا برضه، عشان كده بيستخدم لعلاج حالات Enteric infection, UTIs بس مش أي حالات، الحالات الصعبة جداً والخطيرة واللي ليها مقاومة لمعظم المضادات بس، ساعتها بس نفكر في الكوليستين

قلة استخدام الكوليستين خلت كما أنه صعب جداً يحصل ليه مقاومة، وبالرغم من كده برضه إلا ان أول حالة مقاومة ليه سجلت خلال عام ٢٠١٦ ☹

يا جماعة أرجوكم أرجوكم استخدموا المضادات في أضيق الحدود وحال الحاجة بس، يعني ايه ألاقي طفل صغير مكتوبله colistin عشان شوية إسهال بدون مزرعة ولا حتى أعراض خطيرة !!

أما Gramicidin فده بيشتغل على Gm+ve cocci bacteria يعني مش شغال على bacilli خالص، وبيشتغل على شوية gm-ve زي Neisseria بس حالياً مش بيستخدم إلا موضعياً فقط وده لأنه بيسبب hemolysis يعني تحلل لكرات الدم حتى لو عطيته بتركيزات أقل من الجرعة العلاجية !!!

طبعاً واضح أنه طالما بالشراسة دي هيبقى Bactericidal زي بقية أخواته يعني، بس برضه بطريقة مختلفة شوية عن غيره، بيعمل ايه بقى صاحبنا ده ؟

بيشتغل كأنه قناة يعني بيزود الـ bacterial cell membrane permeability يعني تخيل معايا كده كأنه بيزرع نفسه على جدار الخلية ويفتح بطنه عشان بيسمح بدخول الـ inorganic monovalent cations زي الـ Na^+ وبالتالي بيدمر الـ cell membrane ، ويا سلام كمان لو حطيته in combination مع مضاد تاني وغالباً ده اللي بيحصل، ده غير أن لقيوا كمان أن ليه تأثير مضاد للفطريات

كمان ليه تأثير spermicidal عشان كده ممكن يستخدم لعلاج genital ulcers اللي بتيجي نتيجة STDs

يا ترى تعرفوا موجود في ايه من الأدوية في الصيدلية ؟!

موجود في ®Kenacomb وطبعاً ده كريم ومرهم، وموجود كمان في نقط ®Otal للأذن، فاكرين مكوناتها؟ كان من ضمن مكوناتها Framycetin اللي هو Neomycin B واللي بتستخدم لعلاج التهاب الأذن الخارجية otitis externa

Bacitracin برضه بيشتغل على Gm+ve والحقيقة أنهم مش مضاد واحد دول برضه مجموعة لكن أقواهم هو Bacitracin A عشان كده هو اللي بيستخدم، بس بيحتاج وجود divalent cations زي Zn^{2+} بخلاف جراميسيدين اللي كان بيحتاج Na^{+} اللي هو monovalent
خلاص عرفنا ان Bacitracin موجود غالباً وبصورة شبه دائمة مع أخويه Neomycin و Polymyxin وهنلاقيه معاهم الاتنين أو مع واحد منهم على الأقل في كريمات موضعية زي Pramover® وسبراي كمان زي Bivatracin® و Trivatracin®

Dosing:

هنتكلم عن جرعة كوليستين بس لأنه الوحيد اللي بيستخدم systematically

ممكن أعطيه عن طريق الوريد بطريقتين:
Rapid I.V infusion وفي الحالة دي بيكون خلال مدة لا تقل عن ٥ دقائق
أو أعطيه Slow I.V infusion وفي الحالة دي بأعطيه خلال مدة لا تقل عن ٣٠ دقيقة
جرعته في الحالة دي هتكون:
٩ مليون وحدة دولية جرعة تحميلية ثم ٩ مليون وحدة دولية تقسم على جرعتين بحد أقصى ١٢ مليون وحدة دولية في اليوم

ممكن كمان أعطيه عن طريق الاستنشاق وفي الحالة دي بتكون الجرعة من ١ إلى ٢ مليون وحدة دولية مرتين إلى ٣ مرات يومياً بحد أقصى ٦ مليون وحدة يومياً، ودي جرعات البالغين

أما جرعات الأطفال والرضع فبتكون من نصف مليون وحدة إلى مليون وحدة دولية مرتين يومياً بحد أقصى ٢ مليون وحدة دولية يومياً

Adverse effects:

A- Nephrotoxicity

B- Neurotoxicity

وده بنسبة مش كبيرة، لكن ممكن يسبب شوية دوخة واضطراب بصري

C- Myasthenia gravis

كوليستين بيتميز بأنه بيسبب ضعف عشان كده ممنوع تماماً لمرضى وهن العضلات

D- Acute Respiratory Failure

كوليستين كمان ممكن يسبب فشل رئوي عشان كده ممنوع لمرضى الربو

E- Porphyria

وده مرض وراثي نادر بيحصل فيه أيض غير طبيعي للهيموجلوبين وده بيخلي البول لونه غامق زي الشاي، لقيوا أن الكوليستين بيزيد الحالة سوءاً

F- Hypersensitivity

وبالذات Polymyxin B **لأنه** potent histamine release

Drug Interactions:

كوليستين ليه شوية تفاعلات مهمة:

بيزيد خطر التسمم الكلوي مع Cephalosporins & Aminoglycosides

بيزيد خطر ضعف العضلات وصعوبة التنفس مع Macrolides & Fluoroqionolones

بيزيد تأثير الأدوية الباسطة للعضلات Muscle relaxants

Pregnancy & lactation:

ممنوع طبعاً أثناء الحمل، ومصنف category C **وبيتم إفرازه في لبن الأم ولذلك لا يستخدم أثناء الرضاعة إلا عند الضرورة**

Dose Adjustment:

طبعاً واضح من تأثيره على الكلى أني هاستخدمه في حالة الضرورة القصوى فقط يعني حياة أو موت زي ما قلت قبل كده، وساعتها هاحتاج ضبط الجرعة

Fosfomycin

مضاد حيوي متفرد شوية في طريقة عمله، يعني هو Cell wall inhibitor بس بيشتغل بطريقة مختلفة عن كل العيلة اللي شرحناها قبل كده، عشان كده بيسموه Non-beta lactam cell wall inhibitor ، بيشتغل إزاي بقى ؟؟

بيشتغل على أول خطوة خالص في تكوين الجدار الخلوي للخلية البكتيرية عن طريق أنه بيثبط إنزيم اسمه phosphoenolpyruvate transferase وده الإنزيم المسؤول عن عملية ربط الـ uridine diphosphate-N-acetylglucosamine مع p-enolpyruvate وبالتالي جدار الخلية مش بيتكون أصلا، عشان كده بيعتبر bactericidal

موجود على هيئة أكياس فقط واسمه التجاري Monuril® بتركيز ٣ جم للكيس، وبيؤخذ عن طريق الفم فقط

Spectrum of activity:

أغلب شغله على gm-ve bacteria زي:

Citrobacter - E.*coli* - Klebsiella *oxytoca* - Proteus *mirabilis*

بس بيشتغل كمان على بعض Gm+ve bacteria زي Staph. *Aureus* طبعاً الغلبانة MSSA

عشان كده هنلاقي استخدامه بيكون في حالات Uncomplicated UTIs وبالذات Acute Cystitis وكمان للوقاية أثناء تشخيص وإجراء العمليات اللي بتتم داخل الحالب Prophylaxis in diagnosis and surgical transurethral procedues ، وحالات التهاب البوستاتا Prostatitis

Dosing:

الجرعة كيس واحد ٣ جم على معدة فاضية ٢ -٣ ساعات قبل أو بعد الأكل، ويفضل تكون قبل النوم بعد ما المثانة تكون فرغت محتواها

في حالات UTIs للسيدات بنعطي جرعة واحدة فقط، أما الرجال فبنعطيهم ٣ جرعات، جرعة كل ٢-٣ أيام

وفي حالات التهاب البروستاتا Prostatitis (وطبعاً دي خاصة بالرجال فقط) بتكون الجرعة كيس كل ٣ أيام لمدة ٢١ يوم، يعني ٧ جرعات

أما في حالات الوقاية بنعطي جرعة واحدة قبل العملية وممكن ندي جرعة ثانية بعد ٢٤ ساعة من إجراء العملية

بيتحضر كيس على ٩٠ - ١٠٠ مل ماء بارد (ما تستخدمش مياه ساخنة) ويتقلب لحد ما يدوب

Adverse effects:

A- Hypersensitivity reactions
B- Vulvovaginitis
C- Vaginal itching & discharge
D- Back pain
E- Diarrhea, nausea & vomiting
E- Headache & dizziness
F- Stuffy nose

Pregnancy & lactation:

بالرغم من أن جرعة واحدة من الفوسفومايسين لا تكفي لعلاج UTIs إلا أنه مصنف category B وعشان كده يعتبر بديل كويس لليوفامين أثناء الحمل

وكمان يتم إفرازه في لبن الأم بكمية قليلة، عشان كده يمكن استخدامه بأمان للأم المرضعة، لكن لا يفضل استخدامه للأطفال أقل من ١٢ سنة

Dose Adjustment:

مش بيحصله ميتابوليزم أصلا وبيخرج زي ما هو من الكلى، عشان كده مش محتاج تظبيط للجرعة

Quinolines

اسمها قريب شوية من Quinolones ^ ^ بس ملهاش علاقة بيها، الكيمياء دي عظمة بصراحة

المجموعة دي bacteriostatic لكن طريقة عملها مش واضحة، وأشهر المضادات في المجموعة دي هم:

Iodochlorohydroxyquin (Clioquinol)

Diiodohydroxyquin (Iodoquinol)

ودول خلينا نسميهم Hydroxyquinolines

Spectrum of activity:

مش بيحصل لهم أي امتصاص من الـ GIT وبالتالي كده استخدامهم بقى واضح، وأهم حاجة بيشتغلوا عليها هي Giardia ، كمان ممكن استخدامهم بشكل موضعي

لو تلاحظوا أن الأيودوكينول يختلف عن الكليوكينول باستبدال ذرة يود مكان ذرة كلورن والاستبدال ده خلاه أقوى منه شوية عشان كده هيبقى أكثر فعالية للأمعاء بس مش هيستخدم بشكل موضعي خالص، لكن الأب Clioquinol عنده خاصية زيادة وهي أنه بجانب كونه مضاد للبكتيريا كمان مضاد للفطريات عشان كده ممكن نستخدمه وهيبقى حلو جداً لعدوى الجلد البسيطة uncomplicated skin infections

ايوه واحد مصحصح هناك اهو هيقول أننا بنلاقيه في كريمات زي Dermocort® & Nystaform® وموجود كمان في نقط الأذن المشهورة Viotic®

برضه هألاقيه موجود في دوا تاني مشهور جداً جبنا سيرته قبل كده، وهو Streptoquine® وتركيبته:

Iodochlorohydroxyquin + Phthalylsulfathiazole + Streptomycin + Homatropine methylbromide

طب Iodoquinol نلاقيه فين ؟

موجود في دوا مشهور خالص لعلاج الإسهال المصاحب للعدوى البكتيرية وهو ®Entocid ،،

استنى استنى مش انتوسيد ده جبنا سيرته قبل كده ؟!!

ايوه تمام هو، ومكوناته:

Diiodohydroxyquinoline + Phthalylsulfathiazole + Streptomycin

يعني ٣ مضادات من ٣ عائلات مختلفة، نفكر بعض يلا

- Streptomycin كان من مجموعة aminoglycosides ودي من المجموعة الثانية protein synthesis inhibitors وكان bactericidal
- Phthalylsulfathiazole من مجموعة sulfa زي ما هو واضح من الاسم ودي من المجموعة الثالثة DNA synthsis inhibitors وكانت bacteriostatic
- صاحبنا بتاع النهاردة Iodoquinol وده من مجموعة Hydroxyquinolines ودي مجموعة لا نمطية وطريقة عملها مش واضحة لكنها bacteriostatic برضه

موجود منه كمان Entocid compound ودي أكياس للأطفال زودوا عليها Kaolin & Pectin ودول ليهم قدرة على امتصاص السوائل من الأمعاء harden the stool

يعني الفرق بين إنتوسيد وستروبتوكين هو الاختلاف في المضاد مع زيادة homatropine لصالح ستربتوكين، والأتروبين anti-cholinergic زي ما انتو عارفين عشان يقلل التقلصات والمغص

Adverse effects:

A- Hypersensitivity

B- Liver Diseases

C- Optic Neuropathy, Ischemic

D- Neurotoxic when use for prolonged period

فيه مجموعة مركبات تانية من الـ quinolines هنسميهم Aminoquinolines ، واخدين بالكم من الفرق الكيميائي بينها وبين Hydroxyquinolines ؟! يعني بدل مجموعة OH هيبقى مجموعة Amino ، التغيير ده هيخليهم مش مضادات حيوية (يا بتاع الكيمياء يا متعلم انت ^ ^) لكن ليهم تأثير متلامس مع المضادات الحيوية، يعني هنلاقي ليهم تأثير Amoebicide و Schizonticide

المجموعة دي بتضم:

Chloroquine (Alexoquine®) - Hydroxychloroquine (Plaquenil®) - Mefloquine (Lariam®) - Atovaquone/Proguanil (Malarone®)

المركبات دي بتتصنف كـ Anti-malarial ، والملاريا زي ما كلنا عارفين بتيجي عن طريق Parasite اللي هو Plasmodium *Malaria* مش مرض بكتيري يعني

كنا قلنا أن من أشهر المضادات اللي بتستخدم سواء للوقاية أو للعلاج من الملاريا هو Doxycycline (Vibramycin®) خلونا ننشط معلوماتنا كده

أشهرهم هو البلاكونيل وهنلاقيه مشهور جداً عند دكاترة العظام وده لأنه بيستخدم لعلاج Rheumatoid Arthiritis (RA) في المرضى اللي العلاج مش جايب نتيجة معاهم، لدرجة أنك هتلاقيه مصنف في المراجع العالمية من ضمن DMARDs وده اختصار مشهور جداً لـ Disease-Modifying Anti-Rheumatoid Drugs ، وبيستخدم كمان لعلاج SLE وده اختصار Systemic Lupus Erythematosus أو الذئبة الحمراء، فاكرين المضاد اللي كان ممكن يسبب المرض ده ؟! Minocycline مظبوط

لو تفتكروا كمان أننا قلنا أن مركبات السلفا بتستخدم لعلاج طفيل الملاريا ، الكلام بيسلم بعضه اهو ومجموعة بتودينا لمجموعة ☺

Nitrofurans

أشهر المضادات اللي بتنتمي للمجموعة دي:

Nitrofurantoin (Uvamin retard®) – Nifuroxazide or INN (Antinal®)

طريقة عملها حتى الآن مش واضحة تماماً لكن هي بتشتغل عن طريق إنها بمتنع بعض الإنزيمات المهمة لـ carbohydrate metbolism بتاع البكتيريا، طبعاً لما ده بيحصل كل حاجة جوه البكتيريا بتبوظ ال cell wall مش بيتكون والـ DNA & RNA synthesis بيقف وال Protein synthesis كمان، يعني دمار شامل ☺ ولكن لأن تأثيرها ضعيف زي ما قلنا فهي تعتبر Bacteriostatic لكن بجرعات كبيرة بتبقى Bactericidal

Spectrum of activity:

المجموعة دي بتشتغل على Gm+ve و Gm-ve و Protozoa زي:

Samonella, Giardia, Trichomonas, Amebae, E.*coli*, Staph. *aureus*, Streptococcus *pyogenes*, Aerobacter

لكن عديمة الجدوى ضد الـ Pseudomonas والـ Proteus وكمان Streptococcus *faecalis* وفعاليتها ضعيفة مقارنة بباقي المجموعات

فعاليتها بتكون أكبر في الوسط الحمضي (حوالي ٥,٥) وكمان يا إما مش بيحصلها امتصاص من الأمعاء نهائياً (زي النيفيوراكسازيد مثلاً) يا إما الجسم بيطردها بسرعة في البول rapidly eliminated in urine قبل ما تدي أي تأثير، ومش بتوصل لتركيز فعال إلا في البول بس (زي النيتروفيورانتوين مثلاً وبيكون bactericidal كمان في البول)

نفهم من كده إن ملهاش أي تأثير systematically ؟؟ ايوه، بالظبط

أمال هنعمل بيها ايه ؟!!

هنستفيد من النقطة دي ونعالج بيها البكتيريا اللي بتصيب الأمعاء زي مثلاً حالات التسمم الغذائي، وكمان البكتيريا اللي بتهاجم الجهاز البولي اللي هي حالات UTIs .. أظن كده فهمنا وعرفنا اشمعنى بنستعمل أنتينال للمعدة ويوفامين لالتهابات المسالك البولية ☺

Dosing:

جرعة Nitrofurantoin :

الأطفال أقل من ١٢ سنة: ٥ - ٧ ملجم / كجم مرة واحدة أو مرتين يومياً

البالغين: ٥٠ - ١٠٠ ملجم كل ٦ ساعات أو ١٢ ساعة

جرعة Nifuroxazide :

الأطفال أكبر من سنتين: ٢٢٠ ملجم كل ٦ ساعات

البالغين: ٢٠٠ ملجم كل ٦ ساعات

Adverse effects:

A- CNS involvement (excitement, tremors, convulsions, peripheral neuritis)
عشان كده ممنوع يتاخد مع الأدوية النفسية

B- GI Disturbance كالعادة غثيان وقيء ومغص

C- Depression of spermatogenesis

D- Poor weight gain

E- Some of which are carcinogenic

لكن الأعراض الجانبية نادراً ما بتحصل مع الجرعات العلاجية، عشان كده انصح المريض بتاعك أنه يلتزم بالجرعة وميأخدش من نفسه عمال على بطال

Thiazolides

المجموعة دي بتضم مضاد واحد وهو Nitazoxanide والمعروف تجارياً بالأسماء الآتية:

Antidiazox®, Cryptonaz®, Nanazoxid®, Nit Clean® كل الأقراص بتركيز ٥٠٠ مجم

وكل الشراب بتركيز ١٠٠ مجم في كل مل ، على فكرة الأسماء كلها معبرة جداً عن طبيعة عمله، وهتفهموا إزاي دلوقتي

طريقة عمله أنه بيمنع انزيم اسمه pyruvate ferridoxin oxido-reductase وده انزيم مهم لعملية anaerobic metabolism عشان كده نقدر نقول أنه Bactericidal

Spectrum of activity:

من الميكانزيم واضح لينا أنه شغال على البكتيريا اللاهوائية فقط.

كمان ليه تأثير antiviral بس الميكانيزم مش معروف حتى الآن

وليه تأثير antiprotozoal يعني هألاقيه Amoebiasis & Trichomoniasis بس أكثر نوعين فعال معاهم هما Giardia *lamblia* و Cryptosporidium *parvum* وعشان كده بيستخدم للقضاء على النوعين دول بالذات أكتر من غيرهم، عرفتم ليه Cryptonaz وليه AntiDiazox ☺

هأقولكم على تكة صغيرة فيها شوية حرفنة تقدر تعرف بيها البوتوزوا من غير تحليل، لو الإسهال استمر أكثر من أسبوع يبقى دي غالباً بروتوزوا

كمان ليه تأثير Antihelminthic عشان كده هألاقيه فعال جداً في علاج الديدان زي:

Ascaris, Taenia, Trichuris, Ancylostoma, Fasciola & Schistosoma

يعني مش سايب، طبعاً كده هو ممتاز لحالات العدوى اللي بتصيب الأمعاء وكل الميكروبات اللي بتسبب الإسهال سواء كانت طفيلية أو بكتيرية أو فيروسية حتى، بس ده مش معناه أني

أستخدمه عمال على بطال أو زي ما كتير من الأطباء بيبدأ يعالج بيه أي حالة إسهال تجيله ☹ ، المضاد ده بيعتبروه الخط علاجي اللي بعد الأورنيدازول والميترونيدازول و للـ inpatient conditions يعني في المستشفى كمان

Dosing:

جرعة البالغين والأطفال أكبر من ١٢ سنة: ٥٠٠ ملجم كل ١٢ ساعة مع الأكل لمدة ٣ أيام

جرعة الأطفال هتكون مقسمة كالآتي:

من عمر سنة إلى ٤ سنوات: ١٠٠ ملجم (٥مل من الشراب) كل ١٢ ساعة لمدة ٣ أيام

من عمر ٤ إلى ١١ سنة: ٢٠٠ ملجم (١٠مل من الشراب) كل ١٢ ساعة لمدة ٣ أيام

Adverse effects:

A-Diarrhea, nausea & stomach pain
B- Headache
C- Hearburn
D- Pharyngitis
E- Fast heart beat
F- Low blood pressure
G- Painful urination
H- Anaemia

والحمد لله أن أغلبها أعراض نادر الحدوث، الشائع منها هو الإسهال والمغص والغثيان بس

Pregnancy & lactation:

مصنف على أنه Category B يعني آمن أثناء الحمل

Rifamycins

المجموعة دي طريقة عملها واضحة ومعروفة وهي RNA synthesis inhibitor بس بطريقة مختلفة عن المجموعات اللي قلناها قبل كده، بتتحد مع جزء معين subunits of DNA-dependent RNA polymerase وده الانزيم المسؤول عن عملية الترجمة بتاع الحمض النووي، وبالتالي عليه العوض في الخلية البكتيرية، يلا في داهية ^ ^ وبالتالي هي bactericidal

أشهرهم Rifampicin وساعات بيتقال عليه Rifampin وتجارياً باسم ®Rimactane بتركيز ٣٠٠مجم ومتوفر كمان شراب، وهو أهم واحد لأنه بيستخدم حتى يومنا هذا لعلاج مرض خطير وهو Tuberculosis والمعروف اختصاراً بالـ TB الدرن أو السل

Spectrum of activity:

فعال ضد Gm+ve وبالذات Mycobacterium *tuberculosis* وهيا دي السبب في أهميته، لدرجة أن بعض التصنيفات بتضيف مجموعة تسميها Anti-mycobacterium وهنتكلم عنها.

كمان بتشتغل شوية على gm-ve cocci زي و H. *influenza* وشوية على بعض البكتيريا اللاهوائية زي Chlamydia مثلاً

ممكن يستخدم لعلاج بكتيريا Mycobacterium *leprae* اللي بتسبب الجزام leprosy

ممكن كمان يستخدم كـ prophylactic of meningo-coccal carriers

بيحصله إخراج من الـ bile ونواتج الأيض بتاعته كمان بتكون فعالة زيه بالظبط وعشان كده بيستخدم لعلاج Cholangitis اللي هو التهاب القناة الصفراوية

العجيب أن العيلة دي لقيوا أن ليها تأثير مضاد للفيروسات كمان Antiviral activity بس بجرعات عالية !! والأعجب كمان مضاد للفطريات والخميرة بس لما تتضاف مع مضاد للفطريات زي miconazole مثلاً

بس زي ما ليه ميزات مش عند غيره ليه عيوب مش عند غيره، لقيوا كمان أنه بسرعة جداً وفي خطوة واحدة بيحصل له مقاومة ☹ resistance may develop rapidly عشان كده مش بيتاخد لوحده غالباً وبتتحط in combination مع مضاد حيوي آخر

Adverse effects:

Well tolerated وليه أعراض جانبية قليلة زي:

A- GI disturbance

B- Abnormalities in liver function (icterus)

C- Hypersensitivity

D- Renal failure **ممكن يحصل في حالة اتباع جدول جرعات متقطعة**

E- Reversible immunosuppression of lymphocyte

وده بيحصل فترة العلاج وبعد كده بيروح لوحده

F- Red coloration of all body fluids & secretions

بيصبغ كل سوائل الجسم زي البول والبراز والعرق واللعاب والدموع حتى بلون أحمر برتقالي

Drug Interactions:

مهم قووووي تعرف أنه hepatic microsomal enzymes inducer **يعني بيحفز إنزيمات الكبد اللي بتكسر أدوية كتير وبالتالي بتقلل فعاليتها، ودي أكتر حاجة تخليه يتعبني لأنه بالشكل ده بيتفاعل مع أدوية كتير جداً زي:**

باراسيتامول Acetaminophen - **مضادات التجلط** oral anticoagulants - **المهدئات** - corticosteroids - oral contraceptives - chloramphenicol - barbiturates, BDZs - sulphonylureas - beta blockers - digitoxin - cyclosporin **أدوية تثبيط المناعة** verapamil - theophylline

شفتوا بيتفاعل مع كام دوا مهمين جداااً !!!

فاكرين لما اتكلمنا عن Macrolides **كنا قلنا أنهم (باستثناء الأزيثرومايسين)** Hepatic Enzyme Inhibitor **لكن هنا قلنا العكس** Hepatic Enzyme Inducers **خلي بالك**

Anti-mycobacterium

التصنيف ده على خلاف القاعدة اللي احنا ماشيين عليها، يعني ده مش تصنيف على أساس طريق العمل، لكن تصنيف عملي أكتر، زي ما قلنا في الأول خالص ممكن المضادات اللي بتقدر على pseudomonas مثلاً نجمعها في مجموعة ونسميها anti-pseudomonal

المجموعة دي بتختص بعلاج عائلة Mycobacterium ولو انتو فاكرين أنها كانت بكتيريا لا نمطية Atypical bacteria وأهم أنواع البكتيريا من العائلة دي:

- Mycobacterium *tuberculosis* اللي بتسبب TB السل الرئوي أو الدرن
- Mycobacterium *leprae* اللي بتسبب Leprosy الجزام

وقلنا الكلام ده قبل كده مع الريفامبيسين

بالإضافة لـ Rifampicin المجموعة دي هتضم المضادات الآتية:

Isoniazid - Pyrazinamide - Ethambutol – Dapsone

والترتيب ده حسب الأهمية والعمل، يعني الثلاثة الأولانيين شغالين على السل وفعاليتهم مرتبة بالشكل ده كده من الأقوى للأضعف، ثم الدابسون وده أضعفهم لعلاج السل بس شغال على الجزام

لو تفتكروا لما تكلمنا عن الريفامبيسين قلنا أنه مش بنعطيه لوحده لأنه resistance may develop rapidly وأنه غالباً هنعطيه in combination ، عشان كده هألاقيه دايماً مع واحد من المضادات دي

المجموعة دي كلها لا يفضل استخدامها أثناء الحمل أو الرضاعة ومصنفة Category C

خلونا نبدأ بأول أحد وهو Isoniazid

Isoniazid (INH)

وهنبدأ بيه لأنه أقواهم لأنه بيشتغل على Active & Latent TB سواء كان pulmonary أو extra pulmonary

موجود مع ريفامبيسين تجارياً باسم Rimactazide®

كيميائياً هو Hydrazine derivative وبيمنع تصنيع mycolic acid وده ضروري للـ cell wall formation ، وكمان بيمنع تصنيع DNA, RNA & protein ، وبيوقف cell metabolism ، وبالتالي بيدمر الخلية خالص عشان كده يعتبر Bactericidal

Dosing:

طبعاً مش هنقول غير جرعة علاج TB وهتكون كالآتي:

للبالغين: 50mg/kg مرة واحدة يومياً عن طريق الفم أو الحقن بالعضل (بحد أقصى ٣٠٠مجم)،

احنا خلاص حفظنا أن معناها أن 1:1 = Oral : IM ratio

أو ممكن نعطيها 900mg من ٢-٣ مرات أسبوعياً (والجرعة دي بتستعمل في حالة البروتوكول العلاجي المتعدد يعني الثنائي أو الثلاثي)

للأطفال: 10-15mg/kg مرة واحدة يومياً (بحد أقصى ٣٠٠مجم)

أو 20-30mg/kg/dose من ٢-٣ مرات أسبوعياً (وده في حالة البروتوكول المتعدد)

Adverse effects:

A- Severe hepatitis:

عليه Black Box Warning بسبب الأثر ده، يعني أثر خطير جداً، وده لأنه لما بيحصل ليه ميتابوليزم بيتحول لمادة اسمها Acetylhydrazine ودي مادة Potent hepatotoxic

B- Hepatic Enzyme Inducer:

وبالتالي بيتفاعل مع أدوية كتير جداً وبيؤذي الكبد من ناحية تانية كمان

C- Peripheral Neuropathy:

وبالتالي خطر جداً مع مرضى السكر لأنهم عرضة ليه أصلاً

D- Dark Urination:

لو تفتكروا الريفامبيسين كان بيعمل لون أحمر

E- Persistent Fatigue:

Drug Interactions:

- Aluminum Salts:

بتقلل امتصاصه وبالتالي بتقلل تركيزه في الدم، وأشهر أمثلتها مضادات الحموضة زي مالوكس ®Maalox وجافيسكون ®Gaviscon

- Oral anticoagulants & Benzodiazepines:

لأنه Enzyme inducer وبالتالي هيزيد تركيزها في الدم

- Carbamazepine:

الاثنين بيؤثروا على بعض يعني الكاربامازيبين هيزيد Isoniazid hepatotoxicity والعكس برضه، الأيزونيازيد هيزيد carbamazepine toxicity

- Alcohol:

بيزيد فرصة حدوث تسمم كبدي، والحالة دي بيسموها INH-related hepatitis

Dose Adjustment:

طبعاً هيحتاج تعديل للجرعات، لو كان CrCl≤10mL/min هنقلل الجرعة للنصف يعني ٥٠٪

Pyrazinamide

كيميائياً هو Niacinamide derivative وهو عبارة عن Prodrug بيتفعل لما يحصله ميتابوليزم في الجسم لـ Pyrazinoic acid وده الـ active form بتاعته، وطريقة عمله أنه بيوقف cell membrane transport function ويعتبر bacteriostatic أو bactericidal على حسب الجرعة

متوفر تجارياً باسم (P.T.B®)

فعال في حالات Active TB لكن لا يفضل في حالات Latent TB عشان كده قدمنا ال Isoniazid وفضلناه عليه، وفيه حاجة تانية كمان، احنا قلنا أنه عديم الجدوى إلا في حالة لما يتحول لـ Pyrazinoic acid والتحول ده بيحصل عن طريق انزيم اسمه pyrazinamidase وده بيعمل Deamination للمركب بتاعنا ويحوله لصورته الفعالة، المستفز أن اللي بيفرز الانزيم ده هي M. *tuberculosis* نفسها، بس بعض السلالات منها مش بتفرزه، وبالتالي السلالات دي عندها القدرة على شلّه تماماً وتخليه زي ما هو مجرد مركب بلا أهمية

Dosing:

١٥ - ٣٠ ملجم / كجم جرعة واحدة يومياً (بحد أقصى ٢جم)

أو ٥٠ - ٧٥ ملجم / كجم مرتين أسبوعياً (بحد أقصى ٣ جم للجرعة الواحدة) (وده في حالة البروتوكول المتعدد)

Ethambutol

كيميائياً هو Ethylenediamine derivative وبيمنع تصنيع arabinogalactan وبيمنع كمان التحام mycolic acid في جدار الخلية، عشان كده هو bacteriostatic

بيعالج Pulmonary tuberculosis فقط، عشان كده رتبناه بعد Isoniazid و Pyrazinamide

متوفر تجارياً باسم (Etibi®, Ethambutol®)

Dosing:

البالغين والأطفال أكبر من ١٣ سنة: ١٥ -٢٥ ملجم / كجم مرة واحدة يومياً

Dapsone

من أدوية السلفا وبيتشغل بنفس الميكانيزم بتاعها، لو لسه فاكرين فاحنا كنا قلنا أن مركبات السلفا كلها Bacteriostatic ، واختصاراً هي بتمنع تصنيع Folic acid والميكانيزم بالتفصيل شرحناه قبل كده

بس ليه affinity عالية ناحية ميكروب معين وهو Mycobacterium *leprae* عشان كده هو بالذات من بين كل المضادات مشهور جداااااا في علاج Leprosy (Hansen's Disease) أو الجزام، وطبعاً بيستخدم لعلاج السل، وبيستخدم كمان لعلاج طفيل الملاريا

متوفر تجارياً بنفس الاسم Dapsone® 50 ,100mg

Dosing:

لعلاج الجزام: ٥٠ - ١٠٠ ملجم مرة واحدة يومياً لمدة ٢ - ٥ سنوات (بالظبط زي ما قريتها)

لعلاج السل: ١٠٠ ملجم مرة واحدة يومياً لمدة ٦ شهور

Adverse effects:

A- Back & leg pain
B- Bluish fingernails, lips & skin
C- Difficult breathing
D- Fever
E- Tiredness & fatigue

Ansamycins

المجموعة دي مشتقة من Rifamycins حتى الاسم قريب جداً وهما كيميائياً متشابهين جداً، وبالتالي نفس طريقة عملها بالظبط RNA synthesis inhibitor بنفس الطريقة اللي شرحناها قبل كده، وبرضه bactericidal

بتضم مضاد واحد وهو Rifaximin وهو مشتق من Rifampicin ومعروف تجارياً باسم Gastrobiotic® أو Trencedia® أو Idibact® ومتوفر بتركيزين ٢٠٠ مجم و ٥٥٠ مجم بس ترينسيديا متوفر بتركيز ٢٠٠ فقط

Spectrum of activity:

المضاد ده أساساً كان بيستخدم لعلاج Traveller's Diarrhea أو حالات إسهال المسافرين ودي حالة منتشرة جداً في الناس اللي بيسافروا كتير أو بيغيروا مكانهم بتسببها بعض سلالات *E.coli*، بس مش ده المهم، أهميته بالنسبالنا تتمثل في حاجة تانية خالص، يا ترى ايه هو ؟؟

فاكرين النيومايسين ؟؟؟؟ قلنا أنه مش بيحصله امتصاص من المعدة وعشان كده بنستخدمه مع مرضى الكبد عشان يمنع Hepatic encephalopathy

ريفاكسيمين نفس الكلام بالظبط، بس مش بيمنع بس ده بيعالج كمان، والأجمل بقى أن الاستخدام ده FDA-Approved يعني أول ما ييجي في بالك مريض غيبوبة كبدية لازم تفتكر علطول الريفاكسيمين، وعشان الاستخدام ده فقط لا زال موجود وبيتم تصنيعه

عاوز أقولك كمان أن مع ريفاكسيمين لازم ذهنك يفتكر Lactulose كمان، بس مش هاقول ليه، عاوزكم انتو تجاوبوا ايه دور لاكتيولوز مع مريض غيبوبة الكبد

Fusidic acid

مضاد مشهور جداً وبيشتغل RNA synthesis inhibitor بطريقة رابعة وهي منع انتقال الحمض الأميني aminoacid من aminoacyl sRNA وبالتالي البروتين مش هيتكون برضه، على هذا الأساس هو bacteriostatic لكن بجرعات كبيرة بيكون bactericidal وهو كده في الغالب

تجارياً موجود كدهان موضعي أو قطرات عين فقط زي Fucidin®, Ofusidic® eye drops, Fucithalmic®

معلومة ع الماشي بخصوص فيوسيثالميك:

ده مش مرهم عين زي ما هو شائع، دي قطرة بس لزجة شوية، حتى بيسموها viscous eye drops عشان كده أغلبنا بيتخم فيها ويفتكرها مرهم ^ ^ وزيها أوفيوسيديك برضه قطرة لزجة

للعلم أن فيوسيدين موجود على هيئة أقراص بتركيز ٢٥٠ ملجم، وأظنه كان متوفر في مصر قبل كده، ويمكن الصيادلة الكبار يعرفوا المعلومة دي كويس، وهنعرف من الأعراض الجانبية ليه مابقاش بيستخدم غير بشكل موضعي

Spectrum of activity:

شغال على Gm+ve bacteria زي Staphylococcus زي الفل، بما فيها MRSA وطبعاً أغلب عدوى الجلد سببها بكتيريا موجبة الجرام وبالذات Staph عشان كده هنلاقيه دايماً في روشتات الجلدية لعلاج Primary and secondary skin infections زي: Impetigo و Folliculitis و الـ Boil ، ويستخدم كمان للوقاية من تلوث الجروح.

لكن الأقراص منه بتستخدم كمان لعلاج Osteomyelitis و Sycosis barbae وده مرض بيصيب الشعر، والالتهاب الرئوي pneumonia وتسمم الدم septicemia والتهاب القلب endocarditis

Adverse effects:

A- Hypersensitivity
B- Haematological disorders
C- Jaundice *(reversible)* and Cholestasis
D- Hepatic Enzyme Inhibitor
E- Rhabdomyolysis
F- Drowsiness, Dizziness
G- Diarrhea, nausea, vomiting & abdominal pain

الأعراض الجانبية دي وبالذات كونه Enzyme Inhibitor **خلتنا نقتصر على استخدامه بشكل موضعي فقط**

Drug Interactions:

للأسف هو hepatic enzyme inhibitor **وخصوصاً انزيم** CYP3A4 **عشان كده هيزود تركيز أي مادة بتتكسر بالإنزيم ده زي مضادات التجلط** oral anti-coagualnts **وزي** cyclosporin **وده مثبط للمناعة، وبالتالي ممكن يسبب تسمم أو مشاكل كبيرة عند إعطاؤه مع أي دواء**

كمان قلنا أنه ما ينفعش يتاخد مع Statins **أو علمياً** HMG-CoA reductase inhibitors **والمعروفة جداً لعلاج زيادة الكوليستيرول في الدم زي أتور وكريستور، لأن من أشهر أعراضها الجانبية** Rhabdomyolysis **وهو بيزود العرض ده كمان**
افتكروا كده مين كمان كان بيشتغل على نفس الانزيم ؟؟ ايووووون الـ Macrolides

Dose Adjustment:

بيتم إخراجه بواسطة bile **عشان كده مش محتاج تغيير للجرعة مع مرضى الكلى، الكلام ده طبعاً للأقراص وكده كده هيا مش موجودة ^ ^**

Mupirocin

مضاد ملوش مجموعة محددة، وطريقة عمله RNA synthesis inhibitor برضه بس بطريقة مختلفة غير كل اللي قلناه قبل كده، إزاي بقى ؟؟

بيتحد مع إنزيم مهم اسمه isoleucyl transfer RNA synthetase والانزيم ده أساسي في عملية تصنيع بروتين الخلية، كده الخلية طبعاً مع ألف سلامة، إذن هو bactericidal زي أخواته موجود تجارياً باسم Bactroban® أو Mupirax®

طبعاً واضح أنه مش موجود إلا على هيئة كريمات موضعية وده بسبب نطاق عمله

Spectrum of activity:

بيتشغل على Gm+ve وبشكل أساسي Staphylococcus بما فيها MRSA ، مع شوية تأثير بسيط على Gm-ve ، عشان كده راااائع في علاج حالات Bacterial skin infections زي: Impetigo (القوباء) و Folliculitis و Infected eczema

ونتيجة لقوته في الحالات دي بنحتفظ بيه كخط علاجي لو حصلت مقاومة للفيوسيدين

انتهى شرح المضادات الحيوية

والحمد لله أولاً وآخراً