

REVIEW OF MOST APPLICABLE ANTIBIOTICS



Edited by:

Nermeen Hamdy (B Pharm)
Mahmoud Ibrahim (B Pharm)

ANTIBIOTICS

المضادات الحيوية

إعداد

دكتور / نرمين حمدي

دكتور / محمود إبراهيم

بسم الله 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 الثلاثين تقريباً، ثم إنها قد بذلت جهداً كبيراً -أسأل الله أن يجعله في ميزان حسناتها- بلغ معه التعب منها مبلغه، فلما رأيت الأمر يحتاج إلى بعض البيان والتفصيل عزمت أن أكمل ما بدايته 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 أننا طرقتنا 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 بـذل فيها الكثير من الوقت والجهد، فإن وجدت فيها حسناً فانشروه، وإن لمست فيها خطأ فالتمس لنا العذر وسدّ منا موضع الخلل ونبهنا إليه فنحن أولى الناس به

هذا وما كان من صواب فمن الله وحده وله الفضل والمنة، وما كان من خطأ فمنا ومن الشيطان والحمد لله رب العالمين

محمود إبراهيم

مينفعش اتكلم عن المضاد الحيوي من غير ما نعرف التارجت اللي المضاد بيستهدفه وببشتغل 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 مثلاً:

- الفلورا بتاعة الامعاء بتصنع فيتامين ب المركب.
- والفلورا على الجلد بتحافظ على pH للجلد (اللي تقريبا حمضية وهى ٥,٥) وبالتالي تمنع أي عدوى بكتيرية للجلد وكمان بتمنع مثلاً تعفن الجلد لو ابتل عند الوضوء او الاستحمام لأنها بتمنع نمو الفطريات على جلدنا، من أشهر أنواعها Staphylococcus epidermidis وواضح من اسمها انها بتعيش على epidermis يعنى خلايا البشرة الخارجية.

- فى الامعاء الدقيقة بنلاقى Lactobacillus acidophilus ودي بتحافظ على حركية الامعاء ولما بتقل ممكن يحصل اسهال وعشان كدة هنلاقى فى الصيدلية اكياس لاکتيول® 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 اللي ربنا خلقها فيه وراحت اتمشت فى مكان تانى يعنى عملت تغيير للموضع بتاعها ويسموه 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 cephalosporins اللي هو Zinol®

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

B- Pathogenic

النوع الثانى وده واضح من اسمه انه بيسبب امراض معدية وده اللي بنخاف منه وبنأخذ مضادات حيوية لعلاجها 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 اللي هو meningitis

2- According to Shape:

يمكن اقسماها حسب الشكل الى نوعين رئيسيين وهما :

A- Cocci

النوع الأول يكون عبارة عن كرات يعنى كروي 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 روشاتهم 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 اللي اخترع طريقة الصبغة دى للتفريق بين
نوعين جوهريين 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 اختياري او انتقائي يشتغل بصورة كبيرة على خلايا
البكتيريا بينما يسبب اقل الضرر للخلايا البشرية لانها ببساطة تخلو من التارجت ومفيش عندها
جدار خلوي يمكن للمضاد مهاجمته

A- Gram positive (Gm+ve)

جرام ده لاحظ ان فيه بكتيريا بتحتوى على جدار خلوي سميك جدا وتحت الجدار الخلوي بيوجد
الغشاء السيتوبلازمي العادي cell membrane ودى سماها بكتيريا موجبة الجرام

B- Gram negative (Gm-ve)

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

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

الرفيعة الضيقة ودي اللي 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 نشويتين

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 وخلص جنب بعضها هاتكون ضعيفة وتقع انما لو حطيت اسمنت بين كل صف والتانى هاتخلى الصفوف مترابطة مع بعضها وتبقى قوية وده اللي بسميه transpeptide وكلمه trans لانها روابط بتتكون بين صفوف متتالية فوق بعض

يا ريت تفهموا الحة دى كويس لان مضادات كثير بتشتغل على الجدار وعشان تفهم شغلها لازم تفهم تكوينه الجدار

Principle of Gram Stain:

هايتصرف ازاي عم جراهام ؟

هو ببساطة جاب شريحة زجاجية ووضع عليها عينة البكتيريا وحط عليها نقطة من صبغة اسمها crystal violet الصبغة دى بتصبغ كل البكتيريا اللي على الشريحة الموجبة والسالبة مش بتفرق بينهم اصلا وبالتالي البكتيريا كلها تظهر تحت الميكروسكوب باللون الازرق او البنفسجى راح حاطط بعد كدة نقطة من اليود Iodine ، هنا اليود بيتحد مع الصبغة ويكون مركب stable اسمه crystal violet-iodine complex

لحد كدة كله تمام والبكتيريا كلها واخدة نفس اللون، راح جاى غسل الشريحة بمحلول الكحول الايثيلي الطبى العادى خالص بتاعنا ده وبص تانى تحت الميكروسكوب لقي ايه يا ترى بعد الغسيل؟؟؟

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

أما البكتيريا الثانية ببساطة فقدت لونها واصبحت عديمة اللون لان الكحول وهو مذيب قوى للدهون طبعاً نجح فى اذابة LPS وهو الغلاف الخارجى ودخل على cell wall اللى هو رفيع اصلاً وبالتالي نجح فى اذابة لون ال complex واصبحت البكتيريا عديمة اللون

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

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 مثلاً ؟؟ وليه حصل كدة ؟؟؟

• مثلاً لو البكتيريا لا تحتوي اصلاً 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 معنا 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 ويسمونها بالعربى الميرسا

هى ليه مهمة اوى كدة ???

لأنها شرسة جدا وتعمل عدوى خطيرة فى الجلد والاعشيه المخاطية skin and complicated

soft tissue infections وكممان بتقاوم اغلب المضادات الحيوية وعشان كدة المضاد اللى

هايشغل عليها يستحق تعظيم سلام

والنوع الثانى ده نوع شرس برضه من البكتيريا السالبة وتعمل عدوى خطيرة وتقاوم اغلب

المضادات الحيوية وده بسبب ان ال porins اللى اتكلمنا عنها البوست اللى فات واللى موجودة

فى الجدار الخارجى outer envelope ضيقة 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

- *Viridans Streptococcus* 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 اذكاء 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 وببيدأ 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 غذائى
- *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 الحلزوني 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، واللاتين 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 الانمطية

○ Mycoplasma

○ Mycobacteria

○ Chlamydia

○ Legionella

○ Treponema pallidum والنوع ده مهم لانه بيسبب مرض خطير جدا وهو
مرض الزهري اللى بنقول عليه syphilis

كده الحمد لله خلصنا العلة 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 وصحصة 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 اللي بتتعامل معاه فى المدرسة - الكلية - المواصلات - العمل - المحلات والمولات والاماكن العامة.

2- Hospital-acquired infections (Nosocomial infections)

ودي عدوى بيتتم 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 ياخذ 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

الانتبيوتيك ده ببساطة المضاد الحيوى وده مش بيقتضى غير على البكتيريا يعنى

Antibiotic = antibacterial only

اما antimicrobial فده لفظ شامل وجامع ومعناه انه بيقتضى على كل انواع ال MO

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. خذ 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 زي 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 & Hydroxyquinolones

B- Bactericidal:

وده بيقتل البكتيريا تماما والمثال المشهور هو كل مجموعة البييتالاكتام، ويمكن كمان نقسمها حسب التركيب الكيميائي زي 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 البييتالاكتام زي Fosfomycin

Rule of How to select the proper Antibiotic:

خلوني بقى اعترف بسر صغير، 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 راىكم كده ؟ ضربة معلم

هو ده الحاصل بالضبط. انت عندك فلورا من البكتيريا موجودة ربانى فى جسمنا عشان تعمل توازن وتحميننا من اصابات أكثر شراسة وخطورة ممكن تسببها بكتيريا دخيلة وساعتها الفلورا بتقاتل عشاننا وعشان مفيش بكتيريا خارجية تزاحمها فى مكان حياتها ورزقها، فلما سيادتكم 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 هي اقلية وعددها قليل ونشاطها محدود لان الفلورا الثانية محجماها وموقفها عند حدودها.

مشكلة ال Clostridium أنها بتقاوم اغلب المضادات الحيوية وعشان كدة المضاد الواسع المجال بيقتل كل حاجة الا دي، هتلاقى الملعب فاضى ومحدث بيوقفها عند حدها، ساعتها تتفرعن وتنمو وتتكاثر والشخص يجيله pseudomembranous colitis ولاحظوا كلمة Colitis يعنى فى القولون ويمكن الشخص يروح فيها ودي اسمها supra-infections or secondry infections لأنى 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 بيطنخ بس البكتيريا المستهدفة ومش هايجى ناحية الفلورا البريئة وبالتالي 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 بيقتل 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 بتاخذ عينة من المريض حسب شكواه. يعنى مثلا لو عنده بلغم بتاخذ عينة منه ولو عنده التهاب حلق بتعمل مسحة حلق ولو عنده حرقان فى البول بتاخذ 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 هي سالبة ولا موجبة وهاتقولك هي 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 للبنسيلين والسيفترياكسون

طيب لو طلعت gram negative rods يبقى لازم افكر فى - *E.coli* - *Pseudomonas* ، وساعتها لازم افكر فى مضاد شغال على البكتيريا السالبة زى *haemophilus influenza* 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 بتاخذ 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 لأول 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 يعمل 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 والثانية مخفف

يعنى مثلا تكون الانابيب فيها التركيزات دى من المضاد الحيوى: ١٠,٥ - 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

هاخد 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 الى فيها تركيزات مخففة من المضاد مقدرتش تمنع نمو البكتيريا لان التركيز ضعيف وبالتالي البكتيريا طلعت له لسانها وقدرت تنمو عادى انما لما التركيز ابتدى يعلى ويصل الى درجة معينة ساعتها هو الى طلع لسانه وقدر يمنع نمو البكتيريا التركيز ده هو اول تركيز يعنى اقل تركيز وقف نمو البكتيريا لان الانابيب الى بعده فيها تركيزات اعلى

يعنى لو لقيت اول انبوبتين فيهم bacterial growth والانوبة الثالثة مفيهاش يبقى اكيد ال MIC هايبقى هو نفسه تركيز الانوبة الثالثة يعنى تركيز 2mg/dl هايبقى هو ده ال MIC بتاعى الى يخص المضاد ده للبكتيريا دى بالذات يبقى ببساطة ال MIC هو تركيز أول انوبة 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 هأخذ الانابيب النضيفة من الاختبار الى فات . يعنى من اول الانوبة الى تركيزها ٢ والانابيب الى وراها ٤ - ٨ - ١٦ - ٣٢ - ٦٤ طبعا أول أنبوبتين ١,٥ - ١ هارميهن لان دى تركيزات مقدرتش توقف نمو بكتيريا فمنطقى مش هأخذها عشان اختبارها فى القتل هاعمل ايه بالانابيب دى ؟؟؟

هاتزرعها فى طبق اجار agar petri dish ، البكتيريا واقف نموها بس هى لسة حية ولما انقلها على الاجار الى 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 النتائج 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 نضيفه

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 وبالتالي 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 وبالتالي لما زرعتها على الاجار كانت ميتة اصلا وبالتالي 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

الاكليينيين

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 اتاخذ 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
وطبعاً لو أصبح أقل من القيمة بتاعته فمعناها ان المضاد فقد فعاليته جوه الجسم وبالتالي لازم
اعرف trough conc. كويس لانه بيحدد لى امتى ادخل بالجرعة التالية عشان احافظ على فعالية
المضاد جوة الجسم وبالتالي بيساعدنى أحدد frequency of doses وعشان كدة بعض
المضادات بتتاخذ كل ٨ ساعات زى الاموكسيسيلين والبعض كل ٦ ساعات زى الامبيسيلين
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 حطة 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 or suprainfection secondry

تفهم من الكلام اللي 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 اللي هى الفلورا الا طبعا لو لقيت بكتيريا مش من الفلورا او لقيت فلورا باعداد أكثر من اللازم 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 ازاي؟؟؟ بيحصل ب ٤ ميكانيزم.

تعالوا نتخيل المشهد ::

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

١ - تبص من العين السحرية ومتفتحش الباب.

٢ - تفتح الباب وتسببه يدخل وبعدين تنتقم منه وتطرده.

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

٤ - تفتح الباب وتسببه يدخل وتقوم مديله علقه موت

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

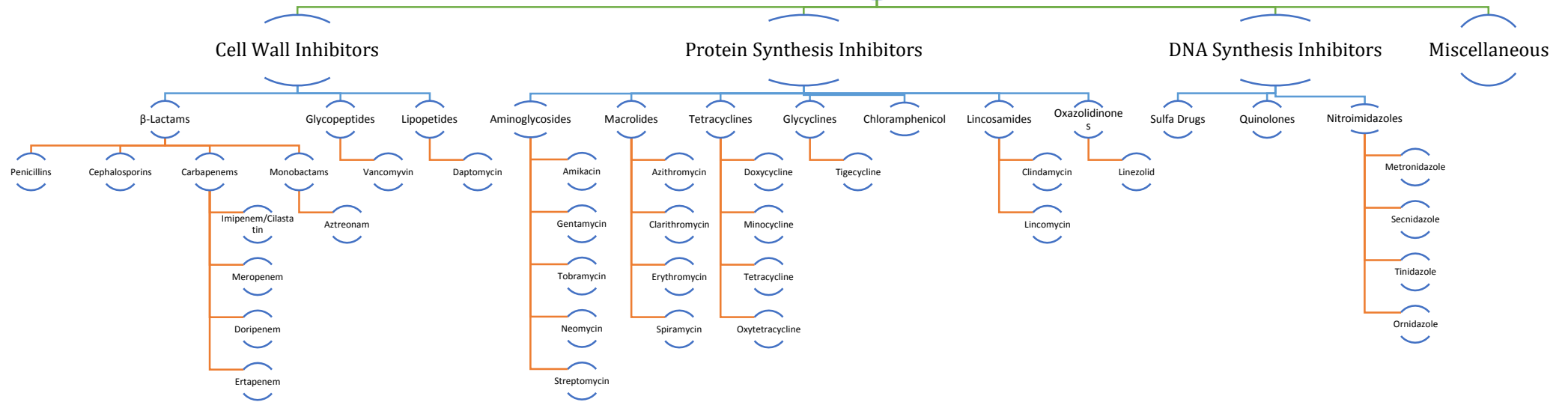
١ - متسمحش للمضاد اصلا بالدخول وده عن طريق انها تقلل عدد او حجم الفتحات الصغيرة porins الموجودة على سطحها الخارجى وبالتالى تمنع دخول المضاد اصلا وافتكروا لما قلت لحضراتكم ان ال pseudomonas اصلا خلقة ربنا عنده ال porins دى ضيقة جدااااااااااا وعشان كدة هو بيقاوم اغلب المضادات وان المضاد اللي هايشتغل عليه 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 وبالتالي تصنع بروتينات وانزيمات غريبة وتسمح للمضاد بالدخول عادى بس المضاد مش هايعرف يعمل contact مع الانزيم او البروتين الى 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 الى يهاجم المضاد ويديله علقه موت ويكسر حلقة البييتالاكتام وبالتالي المضاد فقد كل فعاليته وتأثيره

Antibiotics



Beta 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
Cephadrine
Cephadroxil
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.

Nalidixic Acid

2nd Gen.

Norfloxacin
Ciprofloxacin
Ofloxacin
Enoxacin
Lomifloxacin

3rd Gen.

Levofloxacin
Gatifloxacin
Gemifloxacin
Sparfloxacin
Moxifloxacin

4th Gen.

Trovafloracin

Miscellaneous

Cell Membrane Inhibitors

Polymyxins (Colistin, Polymyxin B, Gramicidin & Bacitracin)

Bacterial Metabolism

Nitrofurans

Thiazolides

Cell Wall Inhibitors

Fosfomycin

Isoniazid

Anti-Mycobacterium

Pyrazinamide

Ethambutol

Dapsone

RNA Synthesis Inhibitors

Rifamycins

Ansamycins

Fusidic Acid

Mupirocin

Unknown Mechanism

Quinolones (Clioquinol & Iodoquinol)

Cell wall inhibitors

β-Lactams:

المجموعة دي 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 بيتالاكتامزيجى فى ذهنك علطول المعلومات الآتية:

١- أن هذه المجموعة يتأثر على الجدار الخلوي cell wall inhibitor

٢- أنها لا تعمل الا على البكتيريا التي تحتوى على جدار خلوى او على مادة peptidoglycans

في الجدار الخلوي وبالتالي فلا تأثير لها على البكتيريا اللا نمطية atypical bacteria

٣- أن هذه المجموعة تدمر الجدار الخلوى وتؤدى الى تناثر محتويات الخلية البكتيرية وبالتالي

فهي ذات تاثير قاتل للبكتيريا bactericidal

٤- أن المجموعة دى كلها بتتشارك فى نفس الاثار الجانبية للبنسيلينات وهى (الحساسية -

التهاب الكلى - اضطرابات الجهاز الهضمي وخاصة الاسهال - ارتفاع انزيمات الكبد - قصور

نخاع العظام مع طول الاستخدام - التشنجات اذا تراكمت فى مرضى الكلى

٥- المجموعة دى كلها بيتتم التخلص منها عن طريق الكلى وبالتالي لازم اقلل الجرعة او ازود

الفترات بين الجرعات في حالة مرضى القصور الكلوي (عدا الجيل الثالث من السيفالوسبورينز)

٦- المجموعة دي كلها بتعتبر المشيمة ولا تأثير يذكر لها على الاجنة وبالتالي فهي مصنفة

Category B ما عدا مضاد واحد ولسة هنتكلم عليه النهاردة ان شاء الله

النقاط التجميعية دي بتسهل علينا المذاكرة جداااا وبالتالى ال 6نقاط دول لازم اعيهم كويس

واھضمهم بشكل ممتاز لانى ھا قولهم لو اتكلمت عن البيت الاكثامز.

نرجع نقسم البيت للاكتام الى ٤ مجموعات فرعية وهى:

- Penicillins
- Carbapenems
- Cephalosporins
- 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 بيتتم فى مجموعة الألكايل R وبالتالي يحصل على مضادات كثير فى المجموعة دى يعنى مثلاً 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 يتاخذ بالفم لانه هايتركس بحمض المعدة بينما Penicillen V ممكن يتاخذ بالفم عادى.

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 الكربونيل اللى شابكة مع ال R مباشرة لانها بتسحب الالكترونات ناحيتها وبالتالي تقلل ال nucleophilicity بتاعة الكربونيل لان كثافة الالكترونات قلت وبالتالي رغبتها فى الاتحاد بالشحنات الموجبة nucleophilicity هاتقل ومعنى كدة ان الكربونيل هاتهدى ومش هتهاجم الشحنات الموجبة بتاعة حلقة البيتا لاكتام الرباعية فى الوسط الحمضى وبالتالي حلقة البيتا لاكتام مش هاتتكسر وبالتالي اقدر اخدها بالفم عادى وهى دى فكرة تصنيع بنسيلين بالفم ان العلماء فهموا ان اللعبة كلها فى مجموعة ال R وانهم لو حطوا مجموعات ساحبة للالكترونات هايغلبوا على مشكلة تكسير المضاد جوة المعدة

المجموعة دي بتشتغل إزاي؟

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 ييمنع اخر خطوة فى تخليق الجدار الخلوى لانه بيوقف انزيم اسمه transpeptidase وبالتالي ييمنع تكوين الروابط من نوع transpeptide bonds وبكدة منع تكوين الاسمنت اللى يمسك 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 وبالتالي لو اتحدت مع المضاد هايمنعها من شغلها ومش هاتقدر تكون قوالب الطوب من اصله يبقى هو ييمنع تكوين الجدار عن طريق منع تكوين القوالب يعنى البوليمر نفسه مش بيتكون وحتى لو اتكون مش يلصق 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 وبالتالي كل محتويات الخلية البكتيرية بتتبعر وتنتطير

تعالوا نشغل مخنا ونستنتج شوية معلومات من الميكانيزم

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

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

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

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

Usage in combination with other Antibiotic:

لو استخدمت البنسيلينات مع bacteriostatic agent زي مثلا tetracyclines هايفقد المضاد كل فعاليته وده لان التيتراسيكلين هاتوقف نشاطه ونمو البكتيريا ونظرا لان البنسيلين 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 البنسيلينات بتدمر الجدار الخلوى فممكن استخدمها مع Aminoglycosides وده لان الجدار هاتتدمر وبالتالي يبقى سهل على ال aminoglycosides انها تدخل الخلية البكتيرية الى صعب عليها تدخلها من الاول بسبب الجدار الخلوى المتماسك فهنا البنسيلين 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. | 4- Broad-spectrum penicillins. |
| 2- Antistaphylococcal penicillins. | 5- Antipseudomonal penicillins. |
| 3- Aminopenicillins. | |

1- Natural penicillins:

أول نوع وهو البنسيلينات الطبيعية ودول ٣ أنواع:

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

بنسيلين جى بيتاخذ حقن فقط وريد او عضل، بنسيلين فى بيتاخذ بالفم وشرحنا ليه.
آخر نوع ده البنسيلين 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:

البنسيلينات 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 للبنسيلينات 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 وبالتالي ممكن استخدمهم فى السيلان والالتهاب السحائى

خلى بالك، هل انا جيت سيرة ال Staph. ؟

لا، ليه ؟

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

Dosing:

البنسيللين طويل المفعول يستخدم اصلا للوقاية من الحمى الروماتيزمية، وهو حقن عن طريق العضل وتركيزه مليون و ٢٠٠ ألف وحدة، الجرعة بالنسبة للأطفال اقل من ٢٧ كيلو هي 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 جدا syphilis فى علاج الزهرى 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 للفرقة بين نوعين من البكتيريا . افكر 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 البنسيلينات الطبيعية اللى كانت مش بتقضى على الستاف . يبقى ايه الفرق بين المجموعتين دول من البنسيلينات ؟؟؟

الفرق ان المجموعة دى بتقاوم انزيم البييتالاكتاميز beta lactamase resistant وبالتالى مش بتتكسر بالانزيم ده وتقدر تقضى على بكتيريا الستاف ببساطة. بس أنهى 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 جدا of activity very narrow spectrum وده لانها شغالة فقط على الستاف وخاصة MSSA وعشان كدة استخداماها 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 بتتضم : Amoxicillin - Ampicillin

اللاتيين دول شبه بعض جدا . ممكن يؤخذوا بالفم لانهم acid stable بس بيتكسروا بانزيم البييتالاكتاميز . يبقى هل تتوقع ان يكون ليهم اى antistaph. effect ؟؟ طبعا لالا

Spectrum of activity:

ايه الميزة بقى عن pencillin V (Oспен®) ؟؟؟ ده الاتين بيؤخذوا بالفم وبيتكسروا بالبييتالاكتاميز

هاقولك ان وجود مجموعة امينو فى المضادات دى aminopenicillins وسعت المجال. يعنى ايه ؟؟؟ تعالوا نراجع البنسيلينات 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 الزهري وده للبنسيلين طويل المفعول فقط

هل جبت سيرة gram negative bacilli ؟؟؟ لا

فى المجموعة دى هتيجي سيرتها، يبقى نفس الكلام بالضبط ما عدا الزهري وهيبقى مكانه:

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

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

طيب ايه الفرق بين الأموكسيسيلين والأمبيسيلين؟؟؟

زى بعض. بس الاموكسيسيلين لا يتاثر امتصاصه بالطعام ويمكن اخده فى اى وقت انما الامبيسيلين بيتاثر بالطعام ولازم يتاخذ 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 الاموكسيسيلين من ٦٠ الى ٩٠ مجم لكل كيلو جرام يوميا وتقسم كل ٨ ساعات يعنى ٣ مرات يوميا

جرعة الامبيسيلين 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 مصصح اقترح انهم يحطوا الامبيسيلين او الاموكسيسيلين مع مضاد من المجموعة اللى فاتت *antistaph. penicillins* 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®)

الى 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 وبالتالي الانزيم بتاع البيتالاكتاميز هاتعرف عليهم ويكسرهم. بس مش مشكلة. ليه ؟؟؟ لأنهم ليس لهم اى تاثير مضاد للبكتيريا No anti-microbial effect

الفكرة إلهاء الانزيم واخليه يتلبخ ويشغل عليهم ويكسر فيهم فى الوقت اللى البنسيللين الاصل 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 وبالتالي اتفقوا يتم إضافة:

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

تازوباكتام هنضيفه بس لمضاد تاني أقوى شوية عشان يدي تاثير 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 وبالتالي لو عندى طفل ١٠ كيلو وهياخد ١٥٠ مجم لكل كيلو يوميا يبقى الجرعة الكلية هاتكون $10 * 150 = 1500$ مجم يوميا هاقسمها على جرعتين يعنى ٧٥٠ مجم كل ١٢ ساعة ودي جرعة طفل وزنه ١٠ كيلو اللى عمره حوالى سنة

جرعة الاوجمنتين هي 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 *Pseudomonas 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 بتتاخذ وريد كل ٦ - ٨ ساعات

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

Adverse effects:

A- Allergy:

ممکن تعمل حساسية بسيطة زى مجرد طفح جلدی بسيط او هرش وممكن كمان تعمل حساسية خطيرة وقاتلة ومهددة للحياة بنسبيها anaphylaxis وهنا الشخص بيعانى من تورم فى الشفاه وجفون العين واللسان والاحبال الصوتية ويحصل انسداد فى مجرى التنفس ويصاب 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 solu-cortef - avil - epinephrine وده كوكتيل الحقن الثلاثى الشهير وطبعاً كصيادلة مفيش عندنا ابينفرين ومش هانعرف نتعامل يبقى الحقن دى تتأخذ فى مستشفى افضل

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

واحد يقولى طيب ليه مينفعش نستخدم حقنة الديوبين depopen نفسها مثلاً ؟؟؟ هاقولك عشان الحقنة دى مصممة انها طويلة المفعول وممكن تغطى المريض لحد ٤ اسابيع كاملة وبالتالي هى هاتكون depot فى العضلة ويومياً 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 وبالتالي غير معتمدة لاجراء اختبارات الحساسية ولازم استخدم الحقن المخصوصة pre-pen

طبعاً في مصر مفيش الحقن دى وفيه اكلينيكيين كثير معترضين على اختبار الحساسية المصرى للسبب اللى شرحته فوق وبينادوا ان المريض ياخذ الحقنة من غير اختبارات طالما مفيش هستورى بحساسية من البنسيللين وانه بعد الحقنة يفضل شوية فى المستشفى عشان لو لا قدر الله حصل حاجة يقدرُوا يلحقوه بكوكتيل الحقن الثلاثى وفيه ناس مصره ان الاختبار لازم يتعمل وخلاص (حتى لو المبدأ نفسه غلط) وفى الحالة دى بيتحل البنسيللين طويل المفعول بالماء المعقم وبيتم سحب ١٠ وحدات بآبرة 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 نتظمن المريض بس ان الاسهال هايخلص لما كورس المضاد يخلص وانه يشرب ميا كثير وممكن ياخذ اكياس لاکتيول فورت اللى فيها lactobacillus عشان ترجع التوازن اللى دمره المضاد الحيوى

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 RBC , WBC , Blood paltelets 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 وبالتالي 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

Penicillins 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 وبالتالي 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 السحائي meningitis للرضع وخاصة فى عمر الشهر.

طيب ازاي ؟؟؟؟

فى الالتهاب السحائي بتكون الاغشية السحائية ملتهبة وبالتالي 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®)	3- Cephadroxil (Curisafe®, Duricef®)	4- Cephazoline (Zinol®)
2- Cephadrine (Velosef®)		

هتلاحظوا حضراتكم ان Cephalexin and Cephadrine ممكن يتاخذوا بالفم او حقن

بينما Cephadroxil متوافر اقراص وكبسولات يعنى يؤخذ بالفم فقط

بينما Cephazoline بيتاخذ حقن بس عضل او وريد

Spectrum of activity:

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

الستاف الوديعة الطبية (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 Staphylococci , strepto وزى ما عرفنا من بوسنات المقدمة ان staphylococcus epidermidis عايشة بصورة طبيعية على جلدنا كنوع من النورمال فلورا وبالتالي لو الشخص اتعرض لجراحة يعنى هايحصل surgical incision والجراح هايفتح الجلد بالمشروط وبالتالي ممكن البكتيريا دى تترك الجلد وتدخل عبر الشق الجراحى الى الانسجة التحتية وتصل احيانا لمجرى الدم وده احنا سميناه bacterial translocation لان البكتيريا ببساطة غيرت موقعها الطبيعى وبالتالي 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 lactamase enzyme وطبعاً مفيش احلى من انها تلاقى فى شرف استقبالها مضاد قوى زى Cephazoline

طيب السؤال المنطقى اللى بي فرض نفسه: اشمعنى Cephazoline ??? اى واحد من الجيل الاول برضه فعال على البكتيريا الموجبة

هاقولك لانه متوفر عن طريق الحقن عضل ووريد وبالتالي 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 Cephadrine and Cephalixin

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 يعمل good penetration للعظام وبالتالي ممكن يفيدنى فى عمليات orthopedic surgeon

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 اقسما كل ٦ الى ٨ ساعات مع Cephalexin and cephradine وأقسما كل ١٢ ساعة مع Cephadroxil وده لان له long duration of action أما حقن Cephaloline فدى ممكن تتأخذ 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 وبالتالي لازم اقلل الجرعة وازود الفترات بين الجرعات لمرضى الكلى لما هتعامل مع مضادات الجيل الأول.

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

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

2nd Generation:

الجيل ده عبارة عن ٥ مضادات وهم:

1- Cefuroxime (Zinnat®)	2- Cefaclor (Bactilor®) 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 فدخل 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 . هلاقى فعال أكثر من الجيل الاول بس على البكتيريا السالبة

لو فاكيرين ان الجيل الاول كان شغال على PECK بينما الجيل الثانى شغال على HN PECK
وبما ان التكرار يعلم الشطار تعالوا نراجع اسماء البكتيريا كلايت 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

ينجى 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 بوسسات 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 يتاخذ مرتين او ٣ مرات يوميا

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

لو بصينا على باكتيكلور شراب اللى هو bacticlor 125 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 = ٤ مل

يبقى الجرعة هى ٤ مل كل ١٢ ساعة

معلش كتبته بالتفصيل لان فيه ناس بتتلخبط فى حساب الجرعات

السيفوتيتان بتتاخذ حقن عضل او وريد كل ١٢ ساعة بينما سيفوكسيتين بيتتاخذ 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 الباقين 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 فيه تأثير على البكتيريا الموجبة) بس هلاقيه شغال كويس على بكتيريا *Streptococcus* وعشان كده ساعات الجيل ده بيتكتب وبيجيب نتيجة مع مرضى التهاب اللوزتين لانه بيقتضى 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 فهلاقه شغال على HN PECKS ولان التكرار بيعلم الشطار يبقى كلايت 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 شغاليين على السودوموناس اللى هى بكتيريا gram negative bacillus وقلنا انها شرسة جدا ومقاومة لاغلب المضادات الحيوية عشان ال porins فيها ضيقة اوووى وبالتالي الاتنين مضاد دول يحتاجوا تعظيم سلام وهم: Cefotaxime (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 وبتتخذ مرة واحدة يوميا
انا رتبت المضادات ترتيب تصاعدي يعنى من ٨ الى ١٠ الى ١٤ مجم عشان يبقى حفظهم أسهل وانا شخصيا حافظاهم بالترتيب ده عشان منساش
Cefditoren : ٢٠٠ - ٤٠٠ مجم مرتين يوميا (ودي جرعة الكبار لأنه مش بيتاخذ للأطفال)

نيجى بقى لباقي المضادات من رقم ٥ إلى رقم ٨ هلاقي جرعاتهم واحدة وهى:
من ٥٠ - ١٠٠ مجم / كيلوجرام / اليوم
بس الفرق الوحيد ان كل الحقن بتتخذ جرعتها كل ١٢ ساعة يعنى بقسم الجرعة على ٢ ما عدا
اخر واحد Ceftriaxone فده ممكن اخذ 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 وبالتالي 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 وبالتالي بيتتم 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 يتاخذ كل ٢٤ ساعة عضل او وريد وفي منتهى الامان مع مرضى الكلى وكمان له good penetration للعظام وكمان بيعدى للمخ وبيصل هناك فى تراكيزات 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 الالبومين وبالتالي بيحل محله على الالبومين 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 وبيعبّر (BBB) blood brain barrier

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 السيفترياكسون 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 حالة 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

والاثنين حقن فقط (عضل أووريد)

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 ومحدث

ينسى ان الجيل الثالث كان شغال فقط على Streptococci

اما بالنسبة للبكتيريا السالبة فهو اشمل من الاجيال الثلاثة السابقة وهلاقية 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 ومحدث ينسى انا قلت اى

باكتيريا بتنتهى بكلمة Bacter تبقى بكتيريا سالبة بينما الى بتنتهى بكلمة Cocci تبقى

بكتيريا موجبة

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

لأنه يمتلك antipseudomonal activity

تعالوا بقى للجدول اللى نصحتكم 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- Fourth generation Cephalosporins (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 وهنلاقي 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 البكتيريا الموجبة وخاصة Staphylococci بنوعيتها

واخد بالك ؟؟؟؟

بنوعيتها 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 ييمنع 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 نفكر 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 اولاً باول

- 1- Beta lactam + beta lactamase inhibitor

اي بنسيلين ومعه 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 اثنين 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 البنسيلين

طيب مش بس كدة ؟؟؟

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

ايوه pseudomonas aureginosa

اهى المجموعة دى كلها بتقتضى عليه وعازمة 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 بنصيحتي 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 بيتنمى الى antipseudomonal penicillins وهو piperacillin وكان اسمه التجارى Tazocin

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

Dosing:

المجموعة دى كلها بتتاخذ حقن بس يعنى مفيش منها عن طريق الفم.
Tienam بيتاخذ عضل او وريد كل ٦ الى كل ٨ ساعات
بينما Meronam بيتاخذ وريد فقط كل ٨ ساعات
بينما Doribax بيتاخذ 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 بيتاخذ مرة واحدة يومياً 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
ممکن تسهلوا الحفظ لأن اول واحد عبارة عن Imipenem/Cilastatin وبما ان Cilastatin بتبدأ بحرف C يبقى المضاد ده هو الوحيد من البييتالاكتامز 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 تماماً وبيخليه غير فعال ومش بس كده. ده كمان ال metabolite اللى هيتكون بيكون سام على الكلى نفسها nephrotoxic metabolite وبالتالي قرروا اضافة Cilastatin عشان يمنع عمل هذا الانزيم وبالتالي يحافظ على فعالية ال Imipenem ويحمى الكلية من التسمم.

Dose Adjustment:

كده واضح جداً أننا هحتاج نعمل Dose Adjustment لمرضى الكلى

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

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

4- Monobactams

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

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

- ١ - أن تركيبه شوية مختلف عن البييتالاكتامز لانه بيحتوى على الحلقة الرباعية بتاعة البييتالاكتام فقط لا غير وبالتالي لا يسبب اى cross immunogenicity يعنى لو حد عنده حساسية شديدة من البنسيللين يقدر ياخذ الازكتام عادى خالص من غير اى خوف من cross sensitivity وده فى حد ذاته حاجة رائعة يعنى هو الوحيد اللى مش بيعمل حساسية فى البييتالاكتامز.
- ٢ - مدى عمله مختلف تماما .

Spectrum of activity:

كلنا عارفين ان البييتالاكتامز 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 وبالتالي ده هايكون المضاد رقم ٣ فى خانة السودوموناس فى الجدول بتاعنا

Dosing:

بيتاخذ 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 هيلقى التركيب
الكيمائى للفانكوميسين معقد جدا وكبير جدا ومستحيل يتحفظ خالص وواضح من تعقيد
وكبر ال structure أن المضاد ده مش هيتمص بالفم non-absorbable وفعلا المضاد ده
بيؤخذ فقط على شكل حقن والحقن دى كمان بتعطى بالتنقيط الوريدي 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 *faecalis*
- 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 وتحصل خاصة بعد العلاج بالمضادات الحيوية واسعة المجال اللى بتقضى على كل الفلورا بتاعة الجهاز الهضمى ما عدا البكتيريا دى بالذات لانها مقاومة وعنيدة جدا وبالتالي بتاخذ فرصتها وتنمو وتتكاثر بعد موت الفلورا الطبيعية وتسبب اسهال شديد ومرض اسمه Pseudomembraneous colitis ممكن استخدم فى الحالة دى الفانكوميسين بس هنا لازم يتاخذ بالفم orally عشان يعمل contact كويس مع البكتيريا دى فى الامعاء ويقضى عليها . وبكدة لازم يشتغل Locally

هتسالونى ازاي اخده بالفم وهو متوفر على شكل فيال ؟؟؟؟؟
هاقولك ان الفيال بتتحل عادى خالص وبأخلى العيان يشرب الفيال نفسها ونظرا ان تركيبه كبير ومش بيتمص يفضل 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 وبتتاخذ 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 اقول الجرعة الواحدة mg/kg/dose طيب ليه ؟؟؟؟؟

لأن حفظها بالطريقة دى أسهل. وهنعرف سوا ليه حالا

Adverse effects:

vancomycin يعمل عرضين جانبيين مشهورين زى ال aminoglycosides بالضبط وهم:

A- Nephrotoxicity.

B- Ototoxicity.

C- GIT upset لو اتاخذ بالفم

D- Infusion reaction لو اتاخذ 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 الاحمر Red

😊 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 ازاي ؟؟؟

وقف التنقيط الوريدى خالص واصبر لحد الحالة ما تهدى على الآخر والمريض يستعيد لونه

الطبيعى وارجع كمل الحقن بس بمعدل ابطأ slower rate ولما المريض ياخذ الحقنة الجديدة

لازم ياخذ قبلها باراسيتامول ومضاد للهستامين كاجراء وقائى من حدوث المتلازمة دى وياخذ

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 ييفقد كفاءته

طيب ايه القيمة المسموح بيها للتركيز ده ؟؟؟

١٥ الى ٢٠ مجم / لتر ولو لاحظتم ان الارقام هي نفسها ارقام الجرعة (15-20mg/kg/dose) وعشان كدة فضلت اغير الوحدات عشان منحفزش 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 دي فساعتها مسموح ان ال trough conc. يبقى من ١٠ - ١٥ مجم / لتر

Pregnancy & Lactation:

كمان هو Category C

بس لو اتاخذ بالفم عشان الكلوستريديوم فساعتها يبقى Category B وده منطقي لانه ساعتها مش بيمتص اصلا وبالتالي مش بيعبر المشيمة ومش بيشكل اى خطر على الجنين.

Dose Adjustment:

آخر حاجة الفانكومييسين طبعاً يحتاج dosage adjusment للمرضى الكلى وخاصة ان له تاثير سمي على الكلى.

Lipopeptides:

1- Daptomycin

آخر مضاد معنا هو Daptomycin واسمه التجارى هو Cubicin® والمضاد ده بيتنمى لكلاس اسمه Lipopeptide antibiotic يعنى مكون من دهون وبروتينات بعكس ال Vancomycin اللى كان بيتنمى 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 هلاقية 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 هلاقية مش بيشتغل على بكتيريا *C.difficile* ، وكمان بيحصله inhibition بالـ pulmonary surfactant كده تاثيره ضعيف على Pneumonias

Dosing:

جرعته هي 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 48 ساعة يعنى يوم ويوم

Adverse effects:

1- Myopathy

2- Rhabdomyolysis

اهم أثر جانبي 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 بالاكسجين 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 الشاي 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 فوراً ولازم

ناخذ بالنظر الى المضاد ده استخدم مع ادوية تانية زي 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 دي 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 جداً تعديل الجرعة لمرضى الكلى في حالة
وجود ضرورة لاستخدامه ومفيش قدامنا غيره

Revision over cell wall inhibitors

	Anti-pseudomonal	Anti-anaerobic	Anti-MRSA	Clostridium <i>difficile</i>	Gm+ve	Gm-ve	broad spectrum
1	Piperacilline/Tazobactam	β -lactams + β -lactamase inhibitors	Ceftaroline (5 th generation cephalosporins)	Vancomycin	Penicillins	3 rd gen. Cephalosporins	Carbapenems
2	All Carbapenems <u>EXCEPT</u> Ertapenem	All Carbapenems	Vancomycin		1 st and 2 nd gen. Cephalosporins	Monobactams	4 th 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 impairment patients EXCEPT Ceftriaxone and Cefoperazone

Protein synthesis inhibitors

مع ثانی مجموعة من مجموعات المضادات الحيوية وهي اللى بتمنع تكوين البروتين فى البكتيريا وكقاعدة عامة هلاقى اى مضاد بيمنع تكوين البروتين بكون Bacteriostatic بس فيه بعض الاستثناءات ومن أشهرها aminoglycosides and chloramphenicol المجموعة دى بتضم مضادات مهمة ومن أشهرها :

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

هنبداً إن شاء الله بأول مجموعة منهم وهي Aminoglycosides وخلص 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 وبالتالي بتكون شايلة شحنة موجبة يعنى polar and polycationic وعشان كدة مش بتمتص لو اتاخذت 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 بتتاخذ حقن فقط عضل او وريد ما عدا حقن Streptomycin فدى بتتاخذ 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 وبالتالي اغلب شغلها على البكتيريا السالبة (طبعاً دى حته 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 فاكيرين لانها polar زى ما قلنا بس مع البكتيريا السالبة فالامر مختلف تماماً لان جدارها رفيع وكمان محاطة من برة ب outer envelope وده كان مليون 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 شاييل المضاد وشايل معاه اكسجين يعنى نقدر نقول انه oxygen-dependant protein carrier ومعنى الجملة دى ان الشيال ده مش هاشتغل الا فى وجود ميين ؟؟؟؟؟ تمام، الأكسجين.

يبقى يا شطار المضادات دى ليس لها اى نشاط على البكتيريا اللا هوائية لان المضاد هيتحتاج 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 اصلاً للخلية البكتيرية الموجبة
!!!!????

اقولك انا بقى

انت لو كملت الجايدلاينز هتقولك استخدم الجنتاميسين مع بيتالاكتام او مع فانكوميسين وهاتقولك ان دول مع بعض بيعملوا Synergism

يا سلام، فرقت يعنى ؟؟؟؟

تعالى افكر معايا هو البيتالاكتام او الفانكوماسيسين كانوا بيشتغلوا ازاي ؟؟؟

Cell wall inhibitors يعني كانوا بيدمروا الجدار الخلوى تماما . طيب تخيل ان المضادات دى دمرت الجدار الخلوى السميكة بتاع بكتيريا Enterococcus مش كدة يبقى الطريق مفتوح وممهد أمام الجنتاميسين أنه يدخل ويوقف تكوين البروتين ويشتغل ؟؟؟؟ ايوة طبعا ولاحظوا كمان ان البيتالاكتام او الفانكوماسيسين له تاثير قاتل وكمان الجنتاميسين 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 فانكوماسيسين عشان اعمل تاثير اقوى على بكتيريا موجبة خاصة فى حالة endocarditis

طيب نيجى بقى للنيوماسيسين وده كان بيتاخذ 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 في الشخص العادي الامونيا دي بتمتص وتصل الى الكبد اللي بيعيد تحويلها الى يوريا ويتم طردها في الكلى عشان تخرج مع البول، في حالة مريض الكبد الكبد تعبان ومش بيقدّر يحول الامونيا الى يوريا وبالتالي بيدوب الامونيا في الدم وتصل الى تركيزات عالية وتصل الى المخ وتعمل حاجة اسمها Hepatic encephalopathy ويمكن تؤدي الى الغيبوبة الكبدية، عشان كده بيتم اعطاء مرضى الكبد النيومايسين لانه لا يمتص وبيقضى على الفلورا دي وبالتالي يمنع اصلا تكون غاز الامونيا من الاساس ويحمي من حدوث الغيبوبة الكبدية

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

النيومايسين 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 Otol® وكمان في مرهم Proctosedyl® لعلاج البواسير

آخر واحد Streptomycin وده بيتاخذ عن طريق الحقن ويستخدم لعلاج الـ Tuberculosis وبيضاف ليه Isoniazide 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 بالضبط 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 يومياً.

لو محتاجة اقسام الجرعة يبقى ٧ مجم لكل كيلوجرام وبتتقسم ٣ مرات يومياً

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 ١٥ ملجم لكل كيلوجرام تقسم مرتين يومياً على الأقل ١٠ أيام

Neomycin جرعته هي من ٣ الى ٦ جرام فى اليوم وبتتقسم على ٤ مرات يومياً لمدة اسبوع او اسبوعين وبعد كدة المريض بياخذ جرعة maintenance عبارة عن ١ - ٢ جرام يومياً لاحظوا ان القرص تركيزه ٥٠٠ مجم فلو المريض هياخذ ٦ جرام يعنى محتاج ١٢ قرص ويتقسموا على ٤ مرات يعنى ٣ اقراص يتاخذوا كل ٦ ساعات لمدة أسبوع أو أسبوعين لاحظتوا حضراتكم انى ممكن اعطى الجرعة بطريقتين:

1- Extended interval dosing:

يعنى مرة واحدة يومياً والطريقة دي هي 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 يومياً حسب حالة الكلى بتاعة المريض والطريقة دي مش مفضلة بس ساعات بضطر الجأ اليها خاصة لو هاعطى المضاد مع بيتالاكتام واحنا عارفين البيتالاكتام بيتاخذ كل ٨ ساعات فساعتها يستخدم الطريقة دي

Adverse effects:

A- Nephrotoxicity:

يعنى له تأثير سمي 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 وبفضل 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 سمي على الكلى ومن اشهرها:

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

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.

ازاي اقيسهم اصلا ???

خلوا بالكم ان الطريقة دي مستخدمة فقط فى حالة الجرعات التقليدية اللى بعتها 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 فى حالة Gentamycin and Tobramycin ولازم يكون اقل من ٥ مجم / لتر فى حالة Amikacin انما لو طلع اعلى من القيم دي يبقى محتاجة اقل 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 بتتحتسب بناء على الوزن بس مش الوزن الاصلى للانسان وده لان المضادات دى polar يعنى مش هاتتوزع على الدهون اصلا وبالتالي عشان اتجنب اعطاء جرعات اعلى من اللازم وسمية انا فى غنى عنها بحسب الجرعة بناء على الوزن المثالى IBW = Ideal Body Weight

طبعا هو المفروض ما أشرحش ازاي احسبه عشان ده برة موضوعنا بس ابتغاء مرضات الله وعشان لازم اى صيدلى يعرف يحسبه ازاي 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 طلعل 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 ٢,٣ × ٤ = 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 ومحدث بيشرحها اصلا بس هي مترتبة كالاتي:

١ - اطرح ١٥٠ من طول الشخص الطبيعى (خلى بالك ان 5 feet 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 سمي 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 otometry 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 Streptococci وكمان شغالة على البكتيريا السالبة سواء كروية الشكل زى Neisseria او عصوية الشكل زى Haemophilus influenza
اهم حاجة بقى انها شغالة على البكتيريا الا نمطية Atypical bacteria واللى هى كانت عبارة عن:

Mycoplasma - Mycobacteria - Legionella - Chlamydia - Treponema pallidum

الناس طبعا المصححة اللى متابعين من الاول هيلاقوا ان المجموعة دى هى اول مجموعة ندرسها من ساعة ما بدأنا الكورس تشتغل على البكتيريا الا 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 نفكر مع بعض هتلاقى ان بنسيللين جى كان شغال على streptococci 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 الزهري
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 H. influenza - Steptococci , Atypicals و دول 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 sexually-transmitted diseases مثل:

١ - الزهري اللى بتسببه *treponema pallidum*

٢ - السيلان اللى بتسببه *Neisseria gonorrhea*

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

السبيراماييسين مشهور جدا عند اطباء الاسنان خاصة Spirazole forte لان ال Spiramycin فعال ضد البكتيريا الموجبة وكمان معاه مترونيدازول وده شغال على البكتيريا اللا هوائية وبالتالي هم مع بعض شغالين على امراض الفم واللثة خاصة التهابات اللثة المتكررة وعلاج جيوب الاسنان وعلاج خراج اللثة والاسنان فيه وظيفة كمان للاريثرومايسين يمكن محدش يعرفها كثير بس هاقولها البوست الجاى ان شاء الله عشان هاتفهموها لما اشرح الآثار الجانبية ان شاء الله

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 وبتتأخذ مرة واحدة يوميا
فيه طريقتين للكبار :

- ١- ممكن ياخدوا قرص ٥٠٠ مجم مرة يوميا لمدة ٣ ايام والجرعة بتتأخذ على معدة فاضية ولما اقول معدة فاضية معناها انها قبل الاكل بساعة او بعده بساعتين
 - ٢- يتأخذ 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 بيتأخذ جرعة واحدة فى علاج بعض حالات الامراض المنتقلة عن طريق العلاقة الجنسية او لعلاج مرضى الكوليرا

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

طبعا جرعة الكبار هي ٥٠٠ مجم كل ١٢ ساعة

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

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

يبقى لاحظ الترتيب لو سمحت:

Azithromycin = 10mg/kg/day

Clarithromycin = 15mg/kg/day

Erythromycin = 30mg/kg/day

Adverse effects:

A- QT Prolongation:

أهم اثر جانبي هو حاجة اسمها QT prolongation وكلهم بيعملوا الاثر الجانبي ده. طبعا لو معانا اطباء او صيادلة اكلينيكيين او دارسين بورد هايبقى سهل يفهموا ايه الاثر الجانبي 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 مللى 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 arrhythmias بعض الامراض ممكن تعمل كدة وأشهرها جلطات القلب MI = Myocardial infarction لان حنة من البطين ممكن تكون ماتت بسبب الجلطة وبالتالي 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 تتأخذ 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 فنلاقه بيعمل تقلصات كبيرة فى الامعاء والمعدة ويعمل 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 يتطمئن ويحيط السماعه 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

ممکن کمان مرضی السكر ودول بیجیلهم التهاب فی الاعصاب ودى حاجة مشهورة جدا ومن ضمنها التهاب الاعصاب اللى بتغذى المعدة وبيجیلهم حاجة اسمها Gastroparesis ومعناه شلل المعدة لان العصب اللى بیغذیها التهاب واتدمر بسبب السكر فاصبحت المعدة غیر قادرة على الحركة وبالتالي Gastric emptying rate بیقل والاكل بیمر ببطء وبصعوبة الى الاثنى عشر وبیفضل وقت اطول فی المعدة وعشان كده یشتكى المریض من الغثیان والقىء ولو الامعاء مش بتتحرك هی کمان الاقیه بیشتكى من الامساک وعشان كدة ممکن الطیب یكتب erythromycin 250mg یعنى تركیز صغیر ویتاخذ قبل الاكل عشان ینشط المعدة والامعاء ویمنع القىء والامساک ودى الاستخدامات اللى وعدتكم اشرحها

C- Hepatotoxicity:

الادوية دى بترفع انزيمات الكبد LFT وممكن تعمل hepatotoxicity وعشان كدة غیر مفضلة لمرضى الكبد وخاصة انها بیحصل لها میتابولیزم کبدى على نطاق واسع ومن هنا ممکن ننزل على الاثر رقم ٤ بسهولة

D- Hepatic Enzyme Inhibitor:

الأدوية دى وخاصة erythromycin and Clarithromycin بیحصلهم میتابولیزم فی الكبد عن طریق انزیم کبدى اسمه CYP3A4 ومش بس كدة دول کمان بیقدورا یمنعوا الانزیم ده من العمل بمعنی انهم CYP 3A4 inhibitors یعنى من الاخر الادوية دى بتشتغل على الانزیم ده ك substrate and inhibitor

وعشان كدة لازم اخلی بالی لو استخدمتهم مع ادوية تانية بتحتاج هذا الانزیم الكبدى عشان تتکسر ویحصلها میتابولیزم زى digoxin - theophylline - warfarin - quinidine وده معناه ان الادوية دى مش هاتتکسر وهاتتراکم جوة الجسم وتعمل سمية وخاصة ان منهم ادوية لیها narrow therapeutic index وخاصة digoxin - theophylline - warfarin وعشان كدة الماکروید بتعمل extensive drug interactions

طبيب افترض أن الطبيب محتاج يوصف ماكروليد والمريض يياخذ مثلا ثيوفيللين وطلب رأيك
تنصحه بايه ؟؟؟

ساعتها انصحہ 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 يعطى 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 الاولى Cefoperazone and ceftriaxone

اخر حاجة هاقولها ان شركة فايزر عاملة Azithromycin على شكل حقن واسمها zithromax
وتركيذها ٥٠٠ مجم ودي بتتاخذ فى الوريد مرة كل ٢٤ ساعة وبكده المضاد ده له مزايا كثير
وهى انه بيتاخذ 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 لله 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 Minocycline وهو أقواهم وأوسعهم مجالاً وكمان على البوب بتاع المجموعة دى وهو Doxycycline وهو الأكثر استخداماً، بس ده فى حالات الإصابة بالميرسا فى عدوى الجلد البسيطة والمتوسطة وليس لاصابات الميرسا الشديدة

أمال فى الحالات الشديدة للميرسا أستخدم ايه ???

طبعا Vancomycin ولو له مقاومة ومجاش تأثير يبقى رقم ٢ علطول أستخدم Daptomycin

B- Gram-positive bacilli:

- *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 وبيتاخذ جرعة واحدة ٣٠٠ مجم ونخلص من الكوليرا وكمان فى علاج الحمى المالطية Brucellosis

D- Atypical bacteria:

- *Mycoplasma pneumonia* بتعمل التهاب رئوى
- *Chlamydia trachomatis* وده مرض يشبه السيلان
- *Treponema pallidum* بيعمل مرض الزهري
- *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 وبيجي له صداع وبعدين بتعمل التهاب فى المخ والتهاب سحائى مع بعض meningo-encephalitis بس علاجه بسيط جدا ممكن جرعة واحدة من الفيبراماسيسن تخلصك منه.

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

يأتى وراه فى الاستخدام المينوسين Minocycline وده أوسعهم مجالاً على الإطلاق the broadest spectrum of action بس عيبه أن آثار الجانبية كتير عشان كده مش بيستخدم بكثرة زي الفيبيراماييسين، 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 قلنا هوش عشان مش موجود في مصر إلا مرهم فقط اللي هو مرهم تيراماييسين المشهور

آخر واحد وأقلهم فى الاستعمال هو Tetracycline وأشهر استخدام له بيكون فى علاج الميكروب الحلزوني Helicobacter pylori وواضح من الاسم انه طالما بيتنتهى 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 اللي كلنا عارفينه للميكروب الحلزوني وهو Amoxicycline + 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 يستخدم العلاج الرباعى وده عبارة عن:

ده بيتاخذ كل ٦ ساعات Bismuth subsalicylate 525 mg

بيتاخذ كل ٦ ساعات على معدة فاضية Tetracycline 500 mg +

بيتاخذ كل ٨ ساعات Metronidazole 500 mg +

بيتاخذ كل ١٢ ساعة على معدة فاضية PPI +

مدة العلاج الرباعي وطبعاً لانه بيتكون من ٤ ادوية بتكون ١٤ يوم يعنى اسبوعين كاملين

Dosing:

Doxycycline جرعة هي قرص ١٠٠ مجم كل ١٢ ساعة، او قرص ٢٠٠ مجم كل ٢٤ ساعة،
وكمان متوفر منه حقن بتتاخذ فى الوريد بنفس التركيز يعنى ٢٠٠ ملجم مرة يوميا او ١٠٠
مرتين يوميا (كل ١٢ ساعة)

اما Minocycline فده جرعة هي ١٠٠ مجم كل ١٢ ساعة

اما Tetracycline فجرعة هي قرص ٥٠٠ مجم كل ٦ ساعات

لو حد متابعتك جيد ليا هيلاحظ انى لأول 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 هي 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 جانبي مهم هو تهيج فى المعدة.

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

بس للأسف المعلومة دى مش صح الا مع Tetracycline فقط لان هو ده الوحيد اللى بيتاخذ
على معدة فاضية انما الباقي سواء فيبرامايسين او مينوسين فدول لازم يتاخذوا 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 ياخذ المضادات دى بعد الاكل وان الاكل
لا يحتوي على الألبان ومشتقاتها زى الجبنة والزبادى وخلافه وده يقودنا الى الاثر الجانبى التالى.

B- Cationic Interactions:

ثانى اثر جانبي 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 زي منتجات الالبان، أقراص الكالسيوم، كبسولات الحديد، أقراص الفيتامينات، مضادات الحموضة لانهم يبحثوا على الومنيوم وماغنسيوم واحيانا كالسيوم.

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

C- Chelation of Calcium:

[illegible]

C- Permanent Teeth Discoloration:

عشان كده ممنوعة تماماً للأطفال الأقل من ٨ سنوات وبتستخدم بحذر للأكبر من كده، لأن العرض ده بيكون irreversible يعنى الأسنان مش بترجع تانى 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 Impairment:

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 وهى 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 وبالتالي بيشر المريض بصداع شديد ودوخة وزغلة فى العين جامدة.
بس دى حالة نادرة ولله الحمد، المهم ان خطر الحالة دى بيزيد لو استخدمت المضاد مع Retinoic acid ولو فاكربين فانا قلت ان الفيبرامايسين والمينوسين ممكن استخدمهم فى علاج حب الشباب وبالتالي ممنوع اكتبهم او اصرفهم مع Roaccutene or Retinoic acid لانى كدة بزود خطر العرض الجانبى ده

Pregnancy & Lactation:

المجموعة دى بتمر خلال المشيمة وهى مصنفة على انها Category D
(افتكروا كده أخذنا 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 يتاخذ 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 اتحسنست 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 المينوسيكليين يعني تركيبهم الكيميائي قريب عشان كده ساعات تلاقي بعض المراجع بتعتبره ضمن التتراسيكليين، التعديل الكيميائي ده أضاف لمجال عمل التايجيسيكليين كتير وخلاه بيشتغل ساعات Bacteriostatic وساعات Bactericidal 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 التتراسيكليين لأنه بصراحة مخلص 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 الفانكوميسين، 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.* especially *Klebsiella pneumonia*
- *Salmonella spp.* اللي بتسبب حمى التيفود
- *Shigella spp.* اللي بتسبب التسمم الغذائي زي ما قلنا قبل كده

عشان كده بنلاقيه بيستخدم بقوة لعلاج Complicated intra-abdominal infections

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 بالتايجسيكيلين !! 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 ☹ ، التايجسيكيلين بالرغم من سعة مجاله ملوش فعالية ضد *Pseudomonas* 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 ١٠٠ مجم 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 بكثير وعشان كده مبقاش هو العرض الجانبي رقم ١ وده بسبب أنه بيتاخذ عن طريق الحقن بالوريد فقط وعشان كده ملوش تأثير مباشر على المعدة

C- Diarrhea:

ودي بتحصل في حوالي ٣١٪ 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 الله، عشان كده مهم جداً 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 الكلينداميسين

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:

طبعا زي الأب مينوسيكليين تصنيفه هيبقى Category D

Dose Adjustment:

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

5- Chloramphenicol

المضاد ده ممتاز وييمنع 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 يوصل لتركيزات
عالية فى الدم وطبعا ده مش بيحصل الا لو اتاخذ بجرعات عالية وده يفسر لنا الاثار الجانبية
الكثيرة بتاعته ويفسر لنا كمان ليه مش يستخدمه 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 يفرق 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 وبالتالي 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 بتتاخذ كل ١٢ ساعة بينما الكلورامفينيكول بيتاخذ كل ٦ ساعات
يعنى ٤ مرات يوميا وممكن يتاخذ حقن عن طريق الوريد بس الموجود فى مصر هو الاقراص
والشراب

Adverse effects:

A- Myelosuppression, Pancytopenia & Aplastic anaemia:

أول اثر جانبي حاجة اسمها Myelosuppression وده معناه قصور فى نخاع العظام. يعنى نخاع العظام مش بيعرف يشتغل عشان يطلع كرات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية. وبالتالي 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 جانبي 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 ايسى خامل inactive metabolite ، تيجى الكلية بعد كدة تطرد الناتج ده فى البول ويا دار ما دخلك شر.

تعالى بقى فى الاطفال حديثى الولادة neonates فدل مشكلتهم مشكلة. اولاً الكبد عندهم لسة مشدش حيله Not well developed liver وبالتالي مش هايعرف يعمل عملية الاتباط الكيميائى بين المضاد وبين ال Glucouronic acid وبالتالي 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، ولأنه أعمى زى ما احنا عارفين هألاقيه بدأ يوقف تصنيع البروتينات فى الجسم ذات نفسه والاقى اثار جانبية كثيرة بتحصل زي:

هلاقي البيبى مش عارف ياخذ نفسه depressed breathing وكمان القلب وظائفه بتتدهور جدا ويحصل 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 بيترد 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 وطبعاً ده حمض يعنى يقلل حموضة الدم ويعمل Acidosis ودى حالة فى منتهى الخطورة لانها بتمنع عمل اغلب انزيمات الجسم وبينتهى الامر بالغيبوبة ثم الوفاة.

نظراً لتراكم CO_2 فى الجسم مع ركود وبطء الدورة الدموية بيكون اغلب الدم ازرق ودى حالة اسمها cyanosis فطبيعى ألقى البيبى مزرق وتعبان ومش قادر ياخذ نفسه ويدخل فى غيبوبة ويمكن يموت وبسبب الزرقان اللى احياناً يشبه اللون الرمادى اطلقوا عليه الاسم

C- Urticaria:

ممکن جدا يعمل ارتكاريا وطفح جلدی شدید

Pregnancy & Lactation:

ممنوع مع الحامل وهو اصلاً 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 اعطاه لمرضى الكلى من غير ما احتاج تغيير الجرعات لان اغلب تكسيه كله فى الكبد ولكن يفضل الاستخدام بحذر.

يعنى اعطى الجرعات العادية وخلي المريض تحت ملاحظتك لاي 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 أكثر وعشان كده هنبداً بيه

Clindamycin ده يتبع المجموعة الثانية من المضادات وهي اللي بتمنع تكوين بروتين الخلية البكتيرية Protein synthesis inhibitor وخلص عرفنا مع بعضنا ان المجموعة دي 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، وببختلف 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 الفيراماييسين 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 غالباً خارج

المستشفيات Outpatient settings ، إنما المتوحشة تبقى mrMRSA وساعتها باندخل
بالفانكوميسين والمضادات الثقيلة

ولاحظوا برضه انه مش بيشتغل على Enterococci

- Anaerobic bacteria

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

وعشان كدة دكاترة الاسنان بيحبوا يكتبوه عشان خاطر نشاطه على البكتيريا اللا هوائية دي
وخاصة الكلينداميسين لأنه pregnancy category B وبالتالي 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 الآثار الجانبية

Dosing:

Clindamycin لو هيتاخد بالفم تبقى جرعته من ١٠ - ٢٠ مجم لكل كيلوجرام من وزن الجسم
يومية وبقسم الجرعة دي كل ٨ ساعات او كل ٦ ساعات يعني ٣ او ٤ مرات يوميا
لو هيتاخد بالحقن عضل او وريد تبقى الجرعة ٢٠ - ٤٠ مجم لكل كيلوجرام من وزن الجسم
يومية وبرضه بتتقسم كل ٦ او كل ٨ ساعات
يعنى هنا لاحظوا ان Oral : IV ratio is 1:2 وده كان بعكس الفيراميسين لو فاكرين كان ال-
ratio واحد الى واحد

Lincomycin قلنا أنه حقن فقط، وجرعته بتكون ٦٠٠ مجم كل ٢٤ ساعة وممكن نعطيه كل
١٢ ساعة يعني مرتين يوميا في الحالات الشديدة، وبالنسبة للأطفال من عمر شهر الجرعة
بتكون ١٠ / كجم / اليوم مرة واحدة أو مرتين يوميا 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 يوميا بتتحل في ١٠٠ مل مذيّب (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 يوميا

A- GIT Upset:

B- Pseudomembranous Colitis:

يبقى خلى بالك معايا وركز الله يكرمك

ولما اقولك ادینی مثال عن مضاد يعالج Pseudomembranous colitis يبقى ترد عليا وتقولي
 (هاهنا فاكربن ؟؟؟) ابوه Vancomycin

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

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

C- Steven Johnson's Syndrome (SJS):

ييعمل طفح جلدی واحيانا بیسبب مرض جلدی شنیع ربنا یعافینا واشبه ما یكون بالحروق واسمه متلازمة ستیفن جونسون SJS بنشوف الاختصار ده كثير فى كتب الكلینیكال ومش بنعرف ده اختصار ایه. ده اختصار steven Johnson Syndrome

D, E- Myelosuppression & Pancytopenia:

استعامل الكلیندامایسین لقوا أنه (أحياناً) فى بعض الحالات یيعمل 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 بیتكسر فى الكبد وبیخرج عن طریق المرارة فى ال Bile ومنه الى الجهاز الهضمی وبالتالي یبقى أقدر أستخدامه بكل امان مع مرضی الكلى وبدون احتیاج لاجراء اى تعديل فى الجرعات.

وكمان عشان السبب ده مینفعش خالص استخدمه لعلاج التهاب المسالك البولية لان تركيزه فى البول ضعيف جدا واخرجه بیتم من الكبد والجهاز الهضمی.

Pregnancy & Lactation:

سبق وقلنا أن الكلیندامایسین category B وبالتالي هو آمن أثناء الحمل والرضاعة، لكن الینکومایسین category C وبالتالي یمكن استخدامه عند الضرورة فقط زي ما قلنا فى حالات الحساسية من البنسلین 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 بيتنمي 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 والفانكوميسين 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 بطل 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 الفانكوميسين وبالتالي لازم احتفظ به للحالات اللى تستحقه واللى اثبتت اصابتها بميرسا او بكتيريا موجبة اخرى ولكن لم تستجيب للعلاجات المعروفة ومن بينها الفانكوميسين 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 بيتاخذ حقن فى الوريد وبس، انما لاينزوليد بيتاخذ 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 تتاخذ 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- Myelosuppression & Thrombocytopenia:

لو استخدمت Linezolid لأكثر من ١٠ أيام يعمل قصور فى نخاع العظام ونقص فى الصفائح الدموية وبالتالي سهولة فى النزيف والاصابة بالكدمات، وأخذنا العرض ده سابقا مع الكلينداميسين وعشان كده اللى بيتعالج بالمضاد ده المفروض يعمل تحليل دم كامل كل أسبوع

C- Peripheral and Optic Neuritis:

لو استخدمته أكثر من ٢٨ يوم (يعنى تقريبا شهر عشان متنساش) يعمل 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 بيقتدر يمنع تاثير انزيم اسمه MAO اللى هو Monoamine Oxidase والانزيم ده مسئول عن تكسير Catecholamines زي 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 بياخذها 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 ياخذ 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 ها قولها ان Averozolid Suspension ده بيتتم حفظه فى درجة حرارة الغرفة وبيتتم استخدامه فى خلال ٢١ يوم من حله بالماء المعقم وكمان ممنوع رجه جيذا قبل الاستعمال وانما بتقلب الزجاجاة 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 التي 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 هي 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 ألقى معاها مضادات أخرى تقوى عملها

Mechanism of Action:

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

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

يبقى نقدر نقول ان ادوية السلفا هي:

Synthetic analogues of PABA Dihydropteroate synthetase enzyme inhibitors

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

البكتيريا تستخدم الفولييك 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 الفولييك ومفيش عنده Dihydrotyroate synthetase enzyme من أصله ولكن الإنسان يحصل على الفولييك اسيد من الغذاء. يعنى يحصل عليه جاهز وكل الى الجسم بيعمله انه بس بينشطه وبيصنع منه DNA أدوية السلفا مش بتقتل البكتيريا. هي 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 زي ما قلت فوق
خلى بالك هي 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 الى هو ميكروب مرض القطط
وشغالة على طفيل الملاريا Plasmodium Malaria وكمان شغالة على الفطريات زي:
Pneumocystis carinii 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 وبتتحت 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
بيصنع 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 ويمكن يؤدى الى آثار جانبية أكثر من الديرمازين

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

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

الدواء ده ببساطة مش ييمتص 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 الآثار الجانبية الغير مستحبة وده اسمه Mesalazine أو Mesalamine اللى هو Pentasa® ، واخدين بالكم من الاسم ؟! $Pent=5 + ASA$

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 فى المعدة وبالتالي طبيعى ألقى الشخص بيعانى من مغص وألم فى 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 وتعمل QT prolongation وقلنا أن ده يظهر على رسم القلب ويؤدى الى اضطراب فى ايقاع القلب أو يعمل arrhythmias وشرحتها لحضراتكم في مجموعة كانت تعمل 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، وبالتالي بتقلل كرات الدم البيضاء وتقلل الصفائح الدموية وتعمل انيميا وتعمل 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 فاكيرين حضراتكم فانا كنت ذكرت الاثر ده مع البييتالاكتامز وقلت بالأمانة ان Methicillin تم سحبه من الاسواق بسبب تأثيره المدمر للكلى وبستخدمه فقط فى المعامل عشان افرق بين MRSA & MSSA

I- G6PD Deficiency anaemia (Favism):

أو يسموها Hemolytic Anaemia ودي معناها الأنيميا التحليلية لأن كرات الدم الحمراء بتتحلل وتتكرر 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 وبالتالي يكون 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 زي free radicals ودي مواد ضارة وأحياناً مسرطنة وهي تضحى بنفسها وتتأكسد لأنها فى صورة مختزلة أصلاً، وبالتالي 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 وبالتالي 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 والحصري للأكسجين، وبالتالي هو عنصر جذب لأي مادة مؤكسدة لأنه شايل أكسجين بكميات كبيرة وطبعاً مفيش جوه كرة الدم الحمراء مضادات للأكسدة لأن Glutathione بح خلاص شكراً

السلفا من المواد المؤكسدة، 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 واخذها هيلاً بيلاً على جوه ويبتلعها جواه phagocytosis ويكسرهما وده اسمه تحلل لكرات الدم الحمراء ويحصل 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 الجانبى السابق وكمان من الأثر الجانبى القادم بدرجة

K- Crystalurea:

أدوية السلفا من المعروف أنها بتترسب خاصة فى الوسط الحامضى وكلنا عارفين أن البول حمضى وده لأنه بيحتوى على نواتج الأيض بتاعة الجسم ودي غالباً أحماض وبالتالي بتقلل pH بتاع البول، وعشان كدة ممكن الدواء يتسبب 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 أدوية السلفا alkalinizers عشان ترفع ال pH بتاع البول وتخليه قلوياً وبالتالي تمنع ترسيب أدوية السلفا

L- Pseudoazotemia:

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

M- Hyperbilirubinemia & Kernicterus:

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

Drug Interactions:

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

A- Oral Hypoglycemics:

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

B- Methotrexate:

بتحل محل دواء السرطان والروماتيزم المشهور methotrexate

C- Phenytoin:

وكمان بتحل محل دواء الصرع المشهور phenytoin

والاثنين 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 بالنأ أنه لا يجب استعمالها مع الأدوية الأخرى 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 النساء والصيدلة 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 alkanizers 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 وبالتالي 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 وبالتالي السلفا تترسب لو اتأخذت 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 تأثير مضاد للبكتيريا
ممکن المريض يحصل عليه

Cotrimoxazole:

عرفنا ان ادوية السلفا نادرا لما تستخدم لوحدها وغالبا بتتخط 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 ال 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 بيتتم 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 بيقراً فى كتب فارماكولوجى هيلاقى عبارة كثير مش يفهموا 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 وبالتالي يمنعه أكثر بخلاف الانزيم البشرى اللى له affinity قليلة للارتباط بال 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 وبالتالي هم الاتنين بيمنعوا خطوتين متتاليتين فى Folic acid pathway ، واحد بيمنع تخليقه من الأساس والثانى بيمنع تنشيطه وعشان كده لو اتخطوا

مع بعض سيكون لهم synergistic effect والنتيجة في الآخر أنهم ييمنعوا تكوين الاحماض النووية DNA , RNA

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

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

المهبل vagina في السيدات، والبروستاتا prostate في الرجال

وعشان كده بحب استخدم ال Cotrimoxazole في علاج التهاب البروستاتا البكتيري bacterial prostatitis وكمان بيستخدم في علاج التهابات الجهاز البولي UTI (urinary tract infections)

Dosing:

خلونا نتفق على حاجة تنفعنا في الصيدلية، لو تركيز Sulphamethoxazole الى Trimethoprim كان ٤٠٠ : ٨٠ مجم يبقى ده اسمه SS وده اختصار single strength والاختصار ده موجود في العلب وفي 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 في ودنك، لأنك عندك دوائين فدايما هاتحسب الجرعة بناء على الدواء الاقل تركيزا يعنى هاحسب الجرعة حسب Trimethoprim وده لانه الاكثر سمية ويوصل الى المخ وممكن يعمل confusion and fever

A- Pneumocystis carinii 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 يعطى الدواء فى الوريد اما لو الحالة بسيطة او متوسطة يعطى الدواء بالفم

كمان بيستخدم كوقاية من الالتهاب ده فى مرضى الايدز لان مريض الايدز بيتعمل له متابعة بقياس CD4 وده نوع من خلايا الدم البيضاء وتحديد 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 أخذ 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 deficiency 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 وبالتالي 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 Bendafofin® أو Nyrin® أو Calcium folinate®

المادة دى لما بياخذها المريض بتتحول فى جسمه مباشرة الى الصورة النشطة THFA من غير ما تحتاج نهائيا للانزيم بتاع DHFR وبالتالي بتعوض الجسم عن حمض الفوليك لانها مش محتاجة الانزيم فى أى حاجة وبالتالي الشخص مش بيعانى من الاثار الجانبية لل Trimethoprim ، خلوا بالك كمان ساعات بيعطوها لمرضى الاورام اللى بيتعالجوا بال Methotrexate لان الدواء ده برضه بيمنع DHFR وبالتالي 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 أقل 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 يتاخذ 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 دي بتمنع انزيمين فى البكتيريا واحد اسمه Topoisomerase II وساعات بيسموه DNA gyrase enzyme والانزيم الثانى اسمه Topoisomerase IV ، الانزيمات دي مهمة لتكوين الـ DNA عشان كده المجموعة دي بتمنع replication of DNA وكمات بتمنع cell division يعنى بتمنع انقسام الخلية البكتيرية وبتمنع نشاط المادة الوراثية فيها وعشان كدة المجموعة دي مشهور عنها انها bactericidal يعنى قاتلة للبكتيريا

المجموعة دي بنقسمها الى generations يعنى نفس فكرة الـ 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 ومعها مجال العمل فى نفس ذات الخطوة

1st Generation:

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

أولاً: مجال عمله ضيق جداً 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 يتاخذ كثير more frequent administration هتلاقى ان الجرعة هي 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®, Ciprocine® eye drops & ointment)

Ofloxacin (Tarivid®, Oflox® eye drops)

Enoxacin (Magnafluxacin®)

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 aeruginosa*

وبالتالي المجموعة دي تستحق تعظيم سلام زي ما أنتم حافظين معايا

مش بس كدة دي 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*

هلاقي 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 الفيبيراميسين

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 بيقلوا 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 فى الاستخدام ده وبيضاف 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 ٤٠٠ مجم 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 تتأخذ 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 الا نمطية زي مثلاً:

Mycoplasma - Mycobacteria - Chlamydia - Legionella

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

مش بس كده، ده فيهم واحد شغال على البكتيريا الا 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 العلاجي 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 يتاخذ 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 التنفسي السفلى وخاصة Pneumonia, acute sinusitis وكمان لمرضى التهاب الشعب المزمن اللى ساعات بيتعرضوا الى نوبات وهجمات حادة ومفاجئة من المرض ودى هتلاقوا اسمها acute exacerbations 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 الزهري Syphilis (الزهري أحسن علاج له هو البنسيللين طويل المفعول ولو فيه حساسية من البنسيللين يبقى علطول الفيبرامايسين موجود)

أما Gatifloxacin and Sparfloxacin فذول متشابهين بس اقل فعالية من levofloxacin وهلاقي ان اللي 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 دي بيكمن في فعاليتها ضد *S.pneumonia* وكمان في علاج البكتيريا اللانمطية المسببة لعدوى الجهاز التنفسي وخاصة *Mycoplasma pneumonia* بنلف وندور حوالين كلمة *Pneumonia* وعشان كده مش غريب أنهم يطلقوا على الجيل الثالث اسم لطيف وهو Respiratory fluoroquinolones

Dosing:

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

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

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 بالوريد

يعني 1:1 oral : IV route وهو ده الوحيد اللي مش محتاج تعديل للجرعات انما الباقي بقلل

الجرعة للنصف أو بعطيه يوم و يوم يعنى كل ٨ ساعة لو CrCL اقل من ٣٠ مل فى الدقيقة

4th Generation:

آخر جيل معنا 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 سمي مباشر على خلايا الكبد وعشان كده بنستعمله فقط للحالات الخطيرة اللى بيكون فيها benefit outweigh the risk

Dosing:

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

Adverse effects:

هانتكلم عن الآثار 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 بيتاخذ ٤ مرات يوميا بينما الجيل الثانى بيتاخذ مرتين يوميا، اما الجيل الثالث والرابع بيتاخذوا مرة واحدة يوميا فقط

من أهم الآثار الجانبية المعروفة:

A- GIT Upset:

طبعا زى أي مضاد حيوى بيعمل اضطرابات في المعدة ودي معروفة من مغص وغثيان وقىء واسهال والكلام المعروف واللى بنقله فى كل المضادات الحيوية بلا استثناء، بس الاسهال هنا جامد بصراحة زى ال Clindamycin بالضبط وده لان المجموعة دى تاثيرها قوى وبالتالي بتقتل كل الفلورا النافعة فى الامعاء وبالتالي بتعطى الفرصة لبكتيريا *Clostridium difficile* انها تنمو وتنشط وتعمل المرض الشهير Pseudomembraneous 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 وتعمل معاها chelation والمواد دى مش بتمتص اصلا بتبقى non-absorbable وبكده بفقد فاعلية المضاد الحيوى وعشان كدة ال Quinolones لازم تتاخذ على معدة فاضية يعنى قبل الاكل بساعة او بعد الاكل بساعتين

C- Photosensitivity:

المضادات دى ممكن تعمل تحسس من الضوء وأشعة 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 وتلملل restlessness وكمان صداع ودوخة وكمان ممكن تسبب تشنجات Seizures وخاصة فى مرضى الصرع وده بيكرنا 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 وزغلة 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 جدا 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 Anthrax خاصة فى مرض الجمرة الخبيثة

F- Myasthenia Gravis:

Myasthenia Gravis يؤثر كمان على العضلات وبتعمل ضعف ووهن فى العضلات بس ده فى مرضى Myasthenia Gravis اللى درسناها فى سنة الثالثة فهى بتزود حالتهم سوءا exacerbates their muscle weakness

G- Peripheral Neuritis:

زي ما بتؤثر على المفاصل والعضلات فمفيش مانع تؤثر على الاعصاب بالمرّة وتعمل التهاب فى الاعصاب، وده يفكرنا بمضاد بيعمل نفس التأثير 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 والمحبوزة 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

طبعاً ملاحظين ان الآثار 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 بتتضم ٤ مضادات وهم:

Metronidazole - Secnidazole - Tinidazole - Ornidazole

نبدأ مع أهمهم وهو Metronidazole والمشهور تجارياً باسم Flagyl®

المضاد ده بيضيع الشكل الحلزوني المميز للحمض النووي 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 الميترونيدازول 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 بلاقىها فى حالات كتير زى مثلاً التهابات اللثة وخراج الاسنان

periodontitis وعشان كدة بلاقى زمايلنا دكاترة الاسنان ييجبوا اوى يوصفوا Spirazole forte

لانه بيحتوى على الميترونيدازول لعلاج المرضى بتوعهم.

وكم ان بيستخدم لعلاج عدوى البطن Intra-abdominal infections وكم ان 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 يومياً 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 اللاهوائية وانواع اخرى من البكتيريا المنتقلة

عن طريق الجنس وخاصة Chlamydia trachomatis و Neisseria gonorrhea والعدوى دى

اسمها PID وده اختصار مشهور اوى عند دكاترة النساء اسمه Pelvic inflammatory disease

وده من الامراض الخطيرة لان الحوض عند الست ييلتهب جدا بسبب العدوى دى ولو املت الحالة بيحصل عقم بسبب تليف المبايض او انسداد الانابيب والحالة دى بتتجز فى المستشفى وتتعالج بمضادات فى الوريد ولما الحالة تتحسن الدكاترة بيوقف الحقن وينقلوا 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 بتاخذ 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 وطبعاً 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 يتاخذ 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 بيشرحوه 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 الأساسى 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 اللي له استخدامات أكثر هو الفلاجيل طبعا

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 ايام

كمان Tinidazole من أفضل المضادات لعلاج مرض Giardiasis وجرعته هي ٢ جرام جرعة واحدة ودي كمان نفس جرعة مرض Trichomoniasis وبيستخدم فى علاج Bacterial vaginosis والجرعة هي ٢ جرام مرة واحدة فى اليوم لمدة يومين

أما الـ Secnidazole فده بيستخدم بجرعة ٢ جرام جرعة واحدة فى علاج Giardiasis and Trichomoniasis

والدوائين دول جرعتهم فى الاطفال هي 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 فى 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 في الاطفال أقل من ١٢ سنة هي ٢٠ - ٣٠ مجم / كيلوجرام / اليوم تقسم على جرعتين يوميا 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 في الفم ويمكن كمان يعملوا furry tongue الأقي 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 زي 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 زي الكينولون وزى Linezolid وزى ادوية السلفا فممكن تلاقى العيان بيشتكى من شكشكة وحرقان وتنميل ويمكن كمان تعمل التهاب فى عصب العين optic neuritis

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

B- Alcohol (Disulfuram-like reaction):

لو مريض بيشرب خمر وكحوليات فلازم يتوقف عن الكحول قبل ما ياخد المجموعة دى ولما يخلص الدواء تماماً يتوقف برضه عن شرب الخمر لمدة ٣ ايام كاملة بعد انتهاء الدواء، لانه لو اخذ مثلاً خمر مع الفلاجيل بيحصل حاجة اسمها Disulfuram-like reaction والـ Disulfuram ده دواء بيعطى لمدمنى الكحول عشان يبطلوا العادة دى وهو ببساطة ييمنع 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 وبالتالي بيتراكم Acetaldehyde الى كانت ريحته زى التفاح لو فاكيرين 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 اتاخذ مع Disulfuram نفسه بيعمل Psychosis يعنى المريض بيعانى من هلاوس وضلالات hallucinations and delusions كأنه مريض سكيذوفيرينا وعشان كدة لازم المريض يتوقف عن Disulfuram تماما لمدة اسبوعين عشان يحصله wash out بالكامل قبل ما ياخذ فلاجيل او حد من عيلته

C- Carbamazepine & Lithium:

المجموعة دى بتترفع مستوى بعض الادوية فى الدم زى Carbamazepine وزى الليثيوم والاخير ده دواء خطير جدا وله narrow therapeutic index ويعمل lithium toxicity فلازم نخلي بالناس 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 فدخلوا اصلاً Category C ومش بيستخدموا نهائياً فى الحوامل. والمجموعة كلها على فكرة ممنوعة فى 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 ابيضية لونها غامق) وبالتالي 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 بتتبعثر، عشان كده تعتبر Bactericidal يعني نقدر نقول باختصار أن طريقة عملها Cell membrane inhibitor المجموعة دي بتتضمن 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، وبيتأخذ 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، فاكسين 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 كثيرة 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 قتلنا 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 لكثير من البكتيريا الشرسة الخطيرة جداً!!!، الشراسة بتفكركو بيمين؟ ☺ ايوه صح هيا بعينها Pseudomonas aeruginosa

وأهم حاجة بتشتغل عليها بجانب السودوموناس هي E.coli, Klebsiella pneumonia, Acinobacter, Salmonella, Shigella والسلالات الخطيرة من Enterobacteriaceae 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 بيقدّر 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 له مقاومة، وبالرغم من كده برضه إلا ان أول حالة مقاومة له سجلت خلال عام ٢٠١٦ ☹

يا جماعة أرجوكم أرجوكم استخدموا المضادات في أضيق الحدود وحال الحاجة بس، يعني ايه الأقي 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 ال bacterial cell membrane permeability يعني تخيل معايا كده كأنه بيزرع نفسه على جدار الخلية ويفتح بطنه عشان يسمح بدخول ال inorganic monovalent cations زي ال Na^+ وبالتالي بيدمر ال cell membrane ، ويا سلام كمان لو حطيته in combination مع مضاد ثاني 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

ممکن 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

ممکن 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 يسبب 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 & Fluoroquinolones

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 أنني 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 ال-uridine diphosphate-N-acetylglucosamine مع p-enolpyruvate وبالتالي جدار الخلية مش بيتكون أصلاً، 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 ويمكن 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 أصلاً وبيخرج زي ما هو من الكلى، عشان كده مش محتاج تظييط
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 خرينا 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 هiestخدم 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 مصصح هناك اهو هيقول أننا بنلاقيه في كريمات زي Dermocort® & Nystaform® وموجود كمان في نقط الأذن المشهورة Viotic®

برضه هالاقية موجود في دوا ثاني مشهور جداً جنبنا سيرته قبل كده، وهو Streptoquine® وتركيبته:

Iodochlorohydroxyquin + Phthalylsulfathiazole + Streptomycin + Homatropine methylbromide

طب Iodoquinol نلاقه 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 bactericidal وكان protein synthesis inhibitors
- Phthalylsulfathiazole من مجموعة sulfa زي ما هو واضح من الاسم ودي من المجموعة الثالثة DNA synthesis 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 زدوها 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 بتتضم:

Chloroquine (Alexoquine®) - Hydroxychloroquine (Plaquenil®) - Mefloquine (Lariam®) - Atovaquone/Proguanil (Malarone®)

المركبات دي بتتصنف كـ Anti-malarial ، والمالاريا 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 المالاريا هو Doxycycline (Vibramycin®) خلونا ننشط معلوماتنا كده

أشهرهم هو البلاكوينيل وهنلاقيه مشهور جداً عند دكاترة العظام وده لأنه بيستخدم لعلاج Rheumatoid Arthritis (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، فاكربين المضاد اللي كان ممكن يسبب المرض ده؟! Minocycline مضبوط

لو تفتكروا كمان أننا قلنا أن مركبات السلفا بتستخدم لعلاج طفيل المالاريا ، الكلام بيسلم بعضه اهو ومجموعة بتودينا لمجموعة ☺

Nitrofurans

أشهر المضادات التي تنتمي 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 metabolism بتاع البكتيريا، طبعاً لما ده يحصل كل حاجة جوه البكتيريا بتبوظ ال cell wall مش بيتكون والـ DNA & RNA synthesis بيوقف والـ 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 و كمان Streptococcus faecalis وفعاليتها ضعيفة مقارنة بباقي المجموعات

فعاليتها بتكون أكبر في الوسط الحمضي (حوالي ٥,٥) و كمان 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 النيتروفورانتوين مثلاً وبيكون bactericidal كمان في البول)

نفهم من كده إن ملهأش 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 يتاخذ 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 ومياخدش من نفسه عمال على بطل

Thiazolides

المجموعة دي بتتضم 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 الميكانيزم واضح لينا أنه شغال على البكتيريا اللاهوائية فقط.

كمان ليه تأثير antiviral بس الميكانيزم مش معروف حتى الآن

وليه تأثير antiprotozoal يعني هالأقيه Amoebiasis & Trichomoniasis بس أكثر نوعين
فعال معاهم هما Giardia lamblia و Cryptosporidium parvum وعشان كده بيستخدم
للقضاء على النوعين دول بالذات أكثر من غيرهم، عرفتم ليه Cryptonaz وليه AntiDiazox
😊

هاقولكم 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 هالأقيه 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 أنني

أستخدمه عمال على بطلال أو زي ما كتير من الأطباء بيبدأ يعالج بيه أي حالة إسهال تجيله ☹ ،
المضاد ده بيعتبروه الخط العلاجي اللي بعد الأورنيديازول والميترونيديازول و لا 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 كالتالي:

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- RNA polymerase dependent 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 ٣٠٠ مجم 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 H. influenza وشوية على بعض البكتيريا اللاهوائية زي Chlamydia مثلاً

ممکن 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 ليها 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 بيتأخذ لوحده غالباً وبتتحت 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 قوووي تعرف أنه hepatic microsomal enzymes inducer يعني يحفز إنزيمات الكبد اللي بتكسر أدوية كتير وبالتالي بتقلل فعاليتها، ودي أكثر 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
أدوية تثبيط المناعة cyclosporin - digitoxin - beta blockers - sulphonylureas
verapamil - theophylline

شفتوا بيتفاعل مع كام دوا مهمين جداً!!!

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 أكثر، 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 فاكيرين 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 ويمنع تصنيع mycolic acid وده ضروري للـ cell wall formation ، وكمان بيمنع تصنيع DNA, RNA & protein ، ويوقف cell metabolism ، وبالتالي بيدمر الخلية خالص عشان كده يعتبر Bactericidal

Dosing:

طبعاً مش هنقول غير جرعة علاج TB وهتكون كالتالي:

للبالغين: 50mg/kg مرة واحدة يومياً عن طريق الفم أو الحقن بالعضل (بحد أقصى ٣٠٠ مجم)،

احنا خلاص حفظنا أن معناها أن Oral : IM ratio = 1:1

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 ٣٠٠ مجم)

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 ثانية كمان

C- Peripheral Neuropathy:

وبالتالي خطر جداً مع مرضى السكر لأنهم عرضة ليه أصلاً

D- Dark Urination:

لو تفكروا 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 بييسموها INH-related hepatitis

Dose Adjustment:

طبعاً هيجتاج تعديل للجرعات، لو كان $CrCl \leq 10 \text{ mL/min}$ 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 الـ 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 ٢ جم)

أو ٥٠ - ٧٥ ملجم / كجم مرتين أسبوعياً (بحد أقصى ٣ جم للجرعة الواحدة) (وده في حالة البروتوكول المتعدد)

Ethambutol

كيميائياً هو Ethylenediamine derivative ويمنع تصنيع arabinogalactan ويمنع 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 فاكيرين 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 جداً في علاج Leprosy (Hansen's Disease) أو الجزام، وطبعاً بيستخدم لعلاج السل، وبيستخدم كمان لعلاج طفيل الملاريا

متوفر تجارياً بنفس الاسم 50 , 100mg Dapsone®

Dosing:

لعلاج الجزام: ٥٠ - ١٠٠ ملجم مرة واحدة يومياً لمدة ٢ - ٥ سنوات (بالضبط زي ما قررتها)

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

بتتضمن 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 ذهناك يفتكر Lactulose كمان، بس مش هاقول ليه، عاوزكم انتو تجاوبوا ايه دور لاكيتولوز مع مريض غيبوبة الكبد

Fusidic acid

مضاد مشهور جداً وببساطة 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 يكون 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 بيتخمن فيها ويفتكرها مرهم ^ ^ وزياها أوفيوسيديك برضه قطرة لزجة

للعلم أن فيوسيديين 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 دائماً في روشتات الجلدية لعلاج Primary and secondary skin infections زي: Impetigo و Folliculitis و 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-coagulants وزي cyclosporin وده مثبت 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 إخراج بوساطة 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 راللائع 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 للفيوسيديين

انتهى شرح المضادات الحيوية

والحمد لله أولاً وآخراً