

مضادات العوامل الإنتانية

اعداد: د. محمد هارون إعطاء: د. وفاء إبراهيم

المَـنارة

MANARA UNIVERSITY



#### اختيار مضاد الجراثيم المناسب:

يجب على الطبيب قبل اختيار مضاد الجراثيم المناسب أن يأخذ بالاعتبار بعض العوامل المتعلقة بالمريض والعامل المسبب. تتضمن العوامل المتعلقة بالمريض: وجود سيرة للتحسس، حالة الوظيفة الكلوية والكبدية، الحالة الدفاعية للمريض ضد الإنتانات (إذا كان منقوص المناعة مثلاً)، قدرة المريض على تحمل الأدوية المقدمة عن طريق الفم، شدة الحالة، العمر، العرق، وإذا كان المريض أنثى يجب الأخذ بالاعتبار بعض الأمور الإضافية كالحمل والإرضاع أو استخدام مانعات الحمل الفموية. يمكن بالاعتماد على العوامل المذكورة آنفاً إلى جانب معرفة الكائن الحي المسبب أو الذي يحتمل تسببه بالإنتان وحساسيته تجاه مضادات الجراثيم أن يقع الاختيار على واحد أو أكثر من مضادات الجراثيم، ويقوم الاختيار النهائي على الخصائص الميكروبيولوجية والدوائية والسمية.

# هناك بعض الملاحظات التي يجب وضعها في الحسبان قبل بدء المعالجة بمضادات الجراثيم:

- يجب ألا يعالج الإنتان الفيروسي بمضادات الجرائيم، لكن غالباً ما تكون مضادات الجراثيم مفيدة في السيطرة على الإنتان الجرثومي الثانوي (كالتهاب اللثة التقرحي النخري الحاد الثانوي للإنتان بالحلا البسيط).
- يجب أخذ العينات قبل المعالجة لإجراء اختبار الزرع والتحسس، مع ذلك قد تفيد معرفة الأنواع الجرثومية المنتشرة وحساسيتها تجاه المضادات الجرثومية بشكل كبير في اختيار الدواء المناسب، ويجب الانتباه إلى أن المعالجة العمياء بمضادات الجراثيم عند ظهور حمى غير مفسرة قد يصعب من إثبات التشخيص.
- تتفاوت جرعة مضادات الجراثيم تبعاً لعدة عوامل تتضمن: العمر، والوزن، وحالة الوظيفة الكلوية، وشدة الإنتان، فقد يقود إعطاء مضادات الجراثيم بالجرعات المعيارية في الإنتانات الشديدة إلى فشل المعالجة وقد يقود ذلك إلى موت المريض، كما يزيد إعطاء مضادات الجراثيم بجرعات غير كافية من إمكانية حدوث المقاومة الجرثومية. من جهة أخرى يجب تجنب استعمال جرعات مفرطة من المضادات الجرثومية ذات الهامش الضيق بين الجرعة العلاجية والجرعة السمية (مثل الأمينوغليكوزيدات)، وقد يلزم في مثل هذه الحالات مراقبة التركيز البلاسمي لهذه الأدوية.
- يعتمد اختيار طريق إعطاء الدواء المضاد للجراثيم على شدة الإنتان، وتتطلب الإنتانات المهددة
  للحياة إعطاء الأدوية بالطريق الوريدي، ويوصى بشكل عام بتجنب إعطاء الأدوية للأطفال بالحقن
  العضلي لأنه يسبب الألم.



تعتمد مدة المعالجة على طبيعة الإنتان واستجابته، ويجب بشكل عام عدم اتباع الدورات العلاجية الطويلة لأنها تزيد من فرصة حدوث المقاومة، وقد تقود إلى ظهور بعض الآثار الجانبية، ناهيك عن كونها مكلفة للمريض. تكون المعالجة لمدة 5 أيام كافية عادةً في كثير من الحالات، مع ذلك يكون من الضروري في بعض الإنتانات اتباع معالجة طويلة الأمد (كما في السل والتهاب العظم والنقي)، وتكون المعالجة بجرعة مفردة من مضاد الجراثيم بالمقابل كافية لشفاء إنتانات السبيل البولي السفلي غير المختلطة.

#### الإنتان الإضافي superinfection:

يترافق استعمال مضادات الجراثيم واسعة الطيف (مثل السيفالوسبورينات) بشكل خاص بظهور بعض الآثار الجانبية التي تعود إلى بقاء العضويات المقاومة كالإنتانات الفطرية أو التهاب القولون المرافق لاستعمال الصادات الحيوبة (التهاب القولون الغشائي الكاذب)، والتهاب المهبل والحكة الشرجية.

#### المعالجة:

#### 1- البنيسيلينات penicillins:

البنيسيلينات هي صادات قاتلة للجراثيم، تقوم بعملها من خلال التدخل في تصنيع جدار الخلية الجرثومية، وتتميز بانتشار جيد في أنسجة الجسم وسوائله، لكنها لا تصل إلى السائل الدماغي الشوكي إلا بشكل ضئيل باستثناء حالات التهاب السحايا، وتطرح عن طريق البول عندما تعطى بالتراكيز العلاجية.

يعد فرط التحسس الأثر الجانبي الأكثر أهميةً للبنيسيلينات، ويتظاهر بطفح وأحياناً بصدمة التأق التي قد تكون مميتة، ويوصى المرضى الذين لديهم سيرة لردود فعل تحسسية فورية (تأق أو شرى أو طفح) بعد تناول البنيسيلين بتجنب استخدام البنيسيلينات الأخرى أو السيفالوسبورينات أو الصادات الأخرى من زمرة البيتالاكتام، وتجدر الإشارة إلى أن وجود سيرة للطفح الثانوي (الطفح غير المتمادي المحدود بمنطقة صغيرة من الجسم) أو ظهور الطفح بعد أكثر من 72 ساعة من تناول البنيسيلين لا يشير دائماً إلى أن المريض متحسس تجاه البنيسيلين، ولا يجوز في مثل هذه الحالات الامتناع عن استخدام البنيسيلين في معالجة الإنتانات الخطيرة، ولكن يجب الانتباه في هذه الحالة إلى وجود إمكانية لحدوث ردود فعل تحسسية. يعد الاعتلال الدماغي أحد التأثيرات السمية النادرة والخطيرة للبنيسيلينات، ويعزى إلى حدوث تهيج دماغي يعد الاعتلال الدماغي أحد التأثيرات السمية النادرة والخطيرة للبنيسيلينات، ويعزى إلى حدوث تهيج دماغي ناجم إما عن استعمال البنيسيلينات بجرعات مرتفعة أو عن إعطائها لمرضى القصور الكلوي، كما أن حقن البنيسيلينات داخل القراب قد يكون سبباً لاعتلال دماغي مميت لذا يجب تجنب إعطاء البنيسيلينات بهذا الطربق.

يعد تراكم الكهارل من المشاكل المتعلقة بإعطاء جرعات كبيرة من البنيسيلين أو بإعطاء جرعات عادية منه لمرضى القصور الكلوي، حيث أن معظم البنيسيلينات الحقنية تحوي إما الصوديوم أو البوتاسيوم.



غالباً ما تترافق المعالجة الفموية بالبنيسيلين بحدوث الإسهال، ويكون ذلك أكثر شيوعاً لدى استخدام البنيسيلينات واسعة الطيف والتي يمكن أن تسبب أيضاً التهاب القولون المرافق لاستعمال الصادات الحيوبة.

#### • البنزيل بنيسيلين benzylpenicillin (البنيسيلين G) والفينوكسي ميتيل بنيسيلين:

يفقد البنزيل بنيسيلين فعاليته بأنزيمات البيتالاكتاماز الجرثومية، وهو فعال في معالجة العديد من إنتانات المكورات البنيية streptococcus (بما فها المكورات الرئوية Pneumococcus)، والمكورات البنيية anthrax، والمكورات السيحائية Meningococcus، كما يتمتع بفعالية في علاج الجمرة Gonococcus الخناق diphtheria، الغنغرينية الغازية gas-gangrene، داء البريميات leptospirosis، وكذلك داء لايم ليسط

عزلت بعض المكورات الرئوية، والمكورات السحائية، والمكورات البنية ذات الحساسية الضعيفة تجاه البنيسيلين، لذا لم يعد البنزيل بنيسيلين الخيار الأول في معالجة التهاب السحايا بالمكورات الرئوية، ورغم فعالية البنزيل بنيسيلين في معالجة الكزاز فإن الأفضلية تبقى للميترونيدازول.

يفضل إعطاء البنزيل بنيسيلين بالطريق الحقني لأنه يفقد فعاليته في حموضة المعدة، وبسبب معدل امتصاصه المعوي المنخفض.

يمتلك الفينوكسي ميتيل بنيسيلين طيفاً جرثومياً مشابهاً لطيف البنزيل بنيسيلين، لكنه يبدي فعالية أقل، ويتمتع بثباته تجاه الحموضة المعدية لذا يمكن إعطاؤه عن طريق الفم. لا يجوز استخدام الفينوكسي ميتيل بنيسيلين في معالجة الإنتانات الخطيرة بسبب عدم ثبات امتصاصه وبالتالي عدم ثبات تراكيزه البلاسمية.

يستخدم البنيسيلين V بشكل أساسي في معالجة إنتانات الطريق التنفسي لدى الأطفال، والنهاب اللوزتين بالمكورات العقدية Streptococcus، ويستخدم لمتابعة المعالجة عندما تبدأ الاستجابة السريرية بالظهور بعد إعطاء حقنة أو أكثر من البنزيل بنيسيلين، كما يستخدم أيضاً للوقاية من إنتانات المكورات العقدية التالية للحمى الرثوية ومن إنتانات المكورات الرئوية التالية لاستئصال الطحال أو في داء الكريات المنجلية، ولا يجوز استخدامه في علاج إنتانات المكورات السحائية وانتانات المكورات البنية.

#### • البنيسيلينات المقاومة للبنيسيليناز:

تتميز صادات الفلوكلوكزاسيلين flucloxacillin والكلوكزاسيلين cloxacillin بقدرتها على مقاومة فعل أنزيمات البنيسيليناز التي تنتجها معظم سلالات المكورات العنقودية Staphylococcus ويكسبها ذلك أهمية خاصة في معالجة الإنتانات الناتجة عن هذه السلالات المقاومة للبنيسيلين، وبمثل ذلك استطبابها الوحيد،



وتتمتع هذه الصادات بالثبات في الحمض المعدي، وبامتصاص معوي جيد، لذا يمكن أن تستخدم فموياً وحقنياً.

#### البنيسيلينات واسعة الطيف:

الأمبيسيلين ampicillin: صاد فعال ضد بعض الجراثيم إيجابية غرام وسلبية غرام، ولكنه يفقد فعاليته بأنزيمات البنيسيليناز بما فها تلك التي تنتجها المكورات العنقودية الذهبية والعصيات سلبية غرام الشائعة مثل الإيشريكية القولونية Escherichia coli، وقد أصبحت جميع المكورات العنقودية تقريباً وما يقارب 50 من سلاسلات الإيشريكية القولونية و 15 من سلالات المستدمية النزلية haemophilus influenzae مقاومة للأمبيسيلين قبل البدء باستخدامه في للأمبيسيلين، لذا يجب دائماً الأخذ بالاعتبار إمكانية وجود مقاومة للأمبيسيلين قبل البدء باستخدامه في المعالجة العمياء للإنتانات، وبجب عدم استخدامه لدى مرضى المشافى قبل إجراء اختبار التحسس.

يطرح الأمبيسيلين بشكل جيد في الصفراء والبول، ويستخدم بشكل أساسي في معالجة اشتدادات التهاب القصبات المزمن والتهاب الأذن الوسطى الذي يعزى غالباً إلى المكورات العقدية الرئوية والمستدمية النزلية، وستخدم كذلك لعلاج إنتانات الطربق البولي وداء السيلان.

يمكن إعطاء الأمبيسيلين عن طريق الفم، لكن الجرعة الممتصة عن هذا الطريق تكون أقل من نصف الجرعة المقدمة، ويتناقص امتصاص الدواء بوجود الطعام في المعدة.

قد يترافق استعمال الأمبيسيلين (وكذلك الأموكسيسيلين) بظهور اندفاعات بقعية حطاطية غير مرتبطة عادةً بالحساسية الحقيقية تجاه البنيسيلين، وعادةً ما تظهر هذه الاندفاعات لدى المصابين بالحمى الغدية glandular fever، ويعد ظهور هذه الاندفاعات شائعاً أيضاً لدى المصابين بابيضاض الدم اللمفاوي المزمن، أو بإنتانات الفيروس المضخم الخلايا cytomegalovirus.

الأموكسيسيلين amoxicillin: يملك الأموكسيسيلين طيفاً جرثومياً مشابهاً لطيف الأمبيسيلين، ويتميز عليه بامتصاص أفضل عندما يعطى عن طريق الفم، لذا تكون تراكيزه البلاسمية والنسيجية أعلى، كما أن امتصاصه لا يتأثر بوجود الطعام في المعدة. يستخدم الأموكسيسيلين للوقاية من التهاب الشغاف، ويمكن استخدامه كذلك في معالجة داء لايم Lyme لدى الأطفال.

الكوأموكسيكلاف co-amoxiclav: يتألف من الأموكسيسيلين amoxycillin وحمض الكلافولانيك بعد ذاته فعاليةً مضادةً للجراثيم، لكنه عبر تعطيله داته فعاليةً مضادةً للجراثيم، لكنه عبر تعطيله لأنزيمات البيتالاكتاماز يجعل المشاركة فعالةً ضد الجراثيم المنتجة للبيتالاكتاماز والمقاومة للأموكسيسيلين كالسلالات المقاومة من المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus، والإيشريكية القولونية والكلبسيلا bacteroides والكلبسيلا والمستدمية النزلية bacteroides والكلبسيلات عديدة من العصوانية klebsiella



#### داء لايم Lyme Disease:

يشكل الدوكساسيكلين doxacycline الخيار العلاجي الأول في المرحلة المبكرة من داء لايم، ويعطى الأموكسيسيلين والأزترومايسين والسيفوروكسيم أوكسيتيل كبدائل عندما يكون الدوكسيسكلين مضاد استطباب. ينصح بالإعطاء الوريدي للسيفرترياكسون والسيفوتاكسيم أو البنزيل بنسلين في داء لايم المترافق مع شذوذات قلبية أو عصبية متوسطة أو حادة، وداء لايم المتأخر، والتهاب المفاصل الناتج عن داء لايم (الذي يتطلب معالجة طويلة بمضادات الجراثيم الفموية).

#### البنيسيلينات المضادة للزوائف:

البيبراسيلين piperacillin: يملك البيبراسيلين طيفاً واسعاً مضاداً للجراثيم، ويفوق في فعاليته المضادة للزوائف Pseudomonas فعالية التيكارسيلين ticarcillin (وهو أيضاً من البنيسيلينات المضادة للزوائف). يشارك البيبراسيلين مع التازوباكتام tazobactam (وهو مثبط للبيتالاكتاماز) وتكون هذه المشاركة فعالة ضد الجراثيم المنتجة للبيتالاكتاماز والمقاومة للبيبراسيلين.

يجب أن تعطى البنسيلينات المضادة للزوائف بالمشاركة مع الأمينوغليكوزيدات في معالجة الإنتان الدموي بالزائفة (خاصةً عند وجود قلة عدلات أو التهاب شغاف) حيث أن لهما تأثيراً تآزرياً، لكن يجب الانتباه إلى عدم مزجهما في نفس المحقنة أو المسرّبة الوربدية.

يجب الانتباه إلى احتواء العديد من هذه الصادات الحيوية على الصوديوم، وإلى إمكانية تسبب الجرعات العالية منها بحدوث فرط صوديوم الدم.

#### 2 - السيفالوسبورينات cephalosporins:

السيفالوسبورينات صادت حيوية واسعة الطيف تستخدم في معالجة إنتان الدم، وذات الرئة، والتهاب السحايا، وإنتانات الطريق البولي، كما تستخدم بشكل واسع في المشافي لوقاية المرضى الخاضعين للجراحة.

تشابه السيفالوسبورينات البنيسيلينات من حيث التركيب وآلية تأثيرها (تثبيط الأنزيمات المسؤولة عن اصطناع الجدار الخلوي للخلية الجرثومية)، ويتم إطراحها بشكل أساسي عن طريق البول، ويكون اختراقها للسائل الدماغي الشوكي ضعيفاً إلا في حالة التهاب السحايا.

يعد فرط التحسس الأثر الجانبي الأساسي للسيفالوسبورينات، ويعد حوالي 10 من المرضى المتحسسين تجاه البنيسيلين متحسسين أيضاً تجاه السيفالوسبورينات.

تم استبدال السيفرادين Cefaradine بالسيفالوسبورينات الأحدث، بينما يعتبر السيفروكسيم السيفروكسيم Cefuroxime (من الجيل الثاني للسيفالوسبورينات) أقل قابلية من السيفالوسبورينات الأولى لإزالة الفعالية بالبيتالاكتاماز، لذلك يكون فعالاً تجاه بعض الجراثيم التي تكون مقاومة للأدوية الأخرى، بالإضافة لأنه يملك فعالية كبيرة تجاه المستدمية النزلية والنيسيرية المسببة للسيلان Neisseria gonorrhoeae.



تملك سيفالوسبورينات الجيل الثالث (السيفوتاكسم Cefotaxim، السيفتازيدين Cefotaxim، السيفتازيدين Ceftriaxone سفترياكسون Ceftriaxone، السيفوبيرازون Cefoperazone) فعالية أكبر من سيفالوسبورينات الجيل الثاني تجاه بعض الجراثيم سالبة الغرام، إلا أنها تكون أقل فعالية من السيفروكسيم تجاه الجراثيم موجبة الغرام (وهذا ما يلاحظ بالمكورات العنقودية الذهبية)، لكن طيفها المضاد للجراثيم الواسع قد يساعد على ظهور إنتان إضافي بالجراثيم المقاومة أو الفطور.

يملك السيفتازيديم فعالية جيدة تجاه الزوائف، كما أنه فعال أيضاً تجاه الجراثيم سالبة الغرام الأخرى. السيفوبيرازون Cefoperazone له نفس الفعالية المضادة للجراثيم للسيفتازيديم ويستخدم بشكل مشابه له ولكنه أقل فعالية منه ضد الإمعائيات.

يتميز السيفترياكسون بنصف عمر أطول من السيفالوسبورينات الأخرى لذا يتم إعطاؤه مرة واحدة/يوم، ويستخدم لعلاج الإنتانات الخطرة مثل الإنتان الدموي وذات الرئة والتهاب السحايا. يشكل الملح الكلسي للسيفترياكسون راسباً في المرارة، الأمر الذي يؤدي في حالات نادرة إلى ظهور بعض الأعراض التي تختفي تلقائياً بإيقاف الصاد الحيوي.

السيفبيروم سلفات Cefpirom sulfate وهو من الجيل الرابع للسيفالوسبورينات التي تتميز بمجال ثباتية واسع ضد البيتا لاكتاماز، ولها تأثير مشابه لفعالية الجيل الثالث للسيفالوسبورينات ولكن تظهر فعالية أقوى للمكورات العقدية وبعض الجراثيم الداخلية والزوائف الزنجارية، مضاد جرثومي لعلاج العدوى التي تحدث بسبب إنتانات الجهاز البولى والطريق التنفسي والجلد وخاصة عند المرضى ضعيفي المناعة.

# السيفالوسبورينات الفعالة فموياً:

تملك سيفالوسبورينات الجيل الأول الفعالة فموياً (السيفاليكسين Cefalexine، السيفرادين Cefadroxil)، والسيفاكلور Cefadroxil من سيفالوسبورينات الجيل الثاني طيفاً جرثومياً متشابهاً فهي مفيدة في إنتانات السبيل البولي غير المستجيب للأدوية الأخرى أو التي تحدث خلال الحمل، إنتانات الطريق التنفسي، والتهاب الأذن الوسطى، والتهاب الجيوب، والهاب الجلد والأنسجة الرخوة.

يتمتع السيفاكلور بفعالية جيدة ضد المستدمية النزلية، وقد يترافق استعماله بحدوث ردود فعل جلدية خاصة لدى الأطفال.

يتميز السيفادروكسيل بمدة تأثير طويلة حيث يمكن أن يعطى مرتين في اليوم، لكنه يملك فعالية ضعيفة تجاه المستدمية النزلية.

يتمتع السيفيروكسم إكسيتيل Cefuroxim axetil (وهو إستر للسيفيروكسم الذي ينتمي للجيل الثاني للسيفالوسبوربنات) بنفس الطيف المضاد للجراثيم للسيفيروكسم إلا أنه يمتص بشكل ضعيف.

أما سيفالوسبورينات الجيل الثالث (السيفيكسم Cefixim، السيفبودوكسيم بروكسيتيل Cefpodoxim أما سيفالوسبورينات الجابية الغرام، والسيفتيبوتين Ceftibutin) تكون ذات فعالية منخفضة جداً ضد المكورات إيجابية الغرام. مقارنة مع فعالية سيفالوسبورينات الجيل الأول بينما تمتلك فعالية شديدة ضد العصيات سلبية الغرام.



أما السيفيكسم Cefixim فهو يملك مدة تأثير أطول من بقية السيفالوسبورينات الفعالة فموياً، ورخص فقط للإنتانات الحادة.

تفوق فعالية السيفبودوكسيم بروكسيتيل Cefpodoxim proxetil فعالية بقية السيفالوسبورينات الفموية ضد العوامل الجرثومية الممرضة في الجهاز التنفسي، وقد رخص استعماله لعلاج أخماج الطريق التنفسى العلوى والسفلى.

سيفتيبوتين Ceftibutin يستخدم في التهاب البلعوم واللوزتين الناجم عن الإصابة بالعقدية المقيحة، التهاب الأذن الوسطى الجرثومي الحاد الناجم عن الإصابة بالمستدمية النزلية أو العقدية المقيحة، التهاب القصبات المزمن الناجم عن الإصابة بالمستدمية النزلية والعقدية الرئوبة.

#### 3 - التتراسيكلينات tetracyclines:

تضم التتراسيكلين tetracycline، الدوكسي سيكلين doxycycline، المينوسيكلين minocycline.

تعد التتراسيكلينات من الصادات الحيوية واسعة الطيف التي تناقصت أهميتها مؤخراً نظراً لتزايد المقاومة المجرثومية تجاهها، لكنها رغم ذلك ما زالت تمثل الخيار الأفضل في معالجة الإنتانات الناتجة عن المتدثرة الجرثومية تجاهها، لكنها رغم ذلك ما زالت تمثل الخيار الأفضل في معالجة الإنتانات الناتجة عن المتدري)، Chlamydia (التراخوما، داء الببغاء، التهاب النفير، التهاب الإحليل، الورم اللمفي الحبيبي الزهري)، والريكتسيات rickettsia (يعطى الدوكسي سيكلين مع الستروبتومايسين أو الريفامبيسين)، والملتوبات Spirochaete (مثل Borrelia burgdorferi المسببة لداء الايم Mycoplasma)، كما تستخدم في علاج الإنتانات التنفسية والتناسلية الناتجة عن المفطورات Mycoplasma والعد، وأمراض النسج الداعمة السنية المخربة (الناكسة)، واشتدادات التهاب القصبات المزمن (نظراً لفعاليها ضد المستدمية النزلية H. influenzae)، وفي داء البريميات septospirosis الدى المتحسسين تجاه البنيسيلين (كبديل للإربثرومايسين).

من الملاحظ أن الفروقات ما بين التتراسيكلينات المختلفة ضئيلة باستثناء المينوسيكلين minocycline الذي يتميز بطيف أوسع والذي يعد فعالاً ضد النيسيرية السحائية Neisseria meningitidis، وقد استخدم في الوقاية من المكورات السحائية علماً بأنه لم يعد ينصح باستخدامه نظراً لما يسببه من آثار جانبية كالدوار والرنح.

تتوضع التتراسيكلينات في العظام النامية والأسنان (حيث ترتبط مع الكالسيوم) مسببةً التصبغ وأحياناً نقص التنسج السني، لذا لا يجوز إعطاؤها للأطفال دون سن 8 سنوات وللحوامل والمرضعات.

يمكن للتتراسيكلينات باستثناء الدوكسي سيكلين doxycycline والمينوسيكلين minocycline أن تؤدي إلى اشتداد القصور الكلوي لذلك يجب أن لا تعطى للمصابين بالأمراض الكلوبة.

يجب الانتباه إلى أن امتصاص التتراسيكلينات يتناقص بتناول الحليب (باستثناء الدوكسي سيكلين، والمينوسيكلين)، مضادات الحموضة، وأملاح الكالسيوم والحديد والمغنيزيوم.



#### 4 - الأمينوغليكوزيدات aminoglycosides:

تضم الأميكاسين amikacin، الجنتامايسين gentamycin، التوبرامايسين tobramycin، النيومايسين neomycin، النيومايسين neomycin، وهي صادات قاتلة للجراثيم وفعالة ضد بعض الجراثيم إيجابية غرام والعديد من الجراثيم سلبية غرام.

يملك كل من الأميكاسين والجنتامايسين والتوبرامايسين فعالية تجاه الزائفة الزنجارية Mycobacterium tuberculosis في حين يكون الستربتومايسين فعالاً ضد المتفطرة السلية aeruginosa وبقتصر استعماله حالياً بشكل كلى تقربباً على علاج السل.

تتميز الأمينوغليكوزيدات بأنها لا تمتص عن طريق الأمعاء، لذا لا تعطى عن طريق الفم (يبقى هناك خطر لحدوث الامتصاص لدى المصابين بالأمراض المعوية الالتهابية والقصور الكبدي)، وتعطى هذه الصادات عن طريق الحقن في علاج الإتنانات الجهازية، وهي تطرح بشكل رئيسي عن طريق الكلية.

إن معظم التأثيرات الجانبية لهذه المجموعة من الصادات الحيوية مرتبط بالجرعة لذلك يجب توخي الحذر عند تحديد الجرعة ويجب ألا تتجاوز مدة المعالجة سبعة أيام عند الإمكان. تعد السمية السمعية والسمية الكلوية من أهم التأثيرات الجانبية للأمينوغليكوزيدات وتحدث بشكل شائع لدى المسنين ومرضى القصور الكلوي، وبناءً على ذلك يكون من الضروري زيادة الفترات الفاصلة ما بين الجرعات عند وجود قصور كلوي، وخفض الجرعة أيضاً إذا كان القصور الكلوي شديداً.

قد تسبب الأمينوغليكوزيدات ضعفاً في النقل العصبي العضلي لذا لا يجوز إعطاؤها لمرضى الوهن العضلي الوخيم، وقد اعتبرت الجرعات المرتفعة المعطاة خلال العمليات الجراحية مسؤولةً عن حدوث تناذر وهن عضلى عابر لدى المرضى ذوي الوظيفة العصبية العضلية الطبيعية.

يجب أيضاً عدم إعطاء الأمينوغليكوزيدات بالمشاركة مع المدرات التي يحتمل أن تسبب سمية سمعية (مثل الفوروسيميد furosemide)، وإذا كان لا بد من المشاركة فمن الضروري مراعاة الفصل بين جرعة الأمينوغليكوزيد وجرعة المدر بأطول فترة ممكنة.

#### التراكيز البلاسمية:

تسمح مراقبة التاركيز البلاسمية للصادات الأمينوغليكوزيدية بتجنب وصول تركيز الصاد الحيوي إلى الحدود السمية أو تدنيه إلى ما دون الحدود العلاجية.

يقاس تركيز الصاد الأمينوغليكوزيدي بعد 3 أو 4 جرعات لدى المرضى ذوي الوظيفة الكلوية السليمة، وتتم المعايرة بصورة أبكر وأكثر تواتراً لدى مرضى القصور الكلوي.

تؤخذ العينات الدموية بعد ساعة واحدة تقريباً من الحقن العضلي أو الوريدي (التركيز الأعظمي) وكذلك قبل إعطاء الجرعة التالية مباشرةً (التركيز الأصغري).



ينصح بقياس تراكيز الأمينوغليكوزيدات لدى جميع المرضى عند الإمكان، ويجب تحديدها بشكل دقيق لدى الرضع والمسنين والبدينين ومرضى القصور الكلوي والتليف الكيسي وكذلك عند إعطاء جرعات عالية أو إذا تجاوزت مدة المعالجة 7 أيام.

#### الجرعة اليومية المفردة:

تعطى الأمينوغليكوزيدات عادةً مقسمة على 3.2 جرعات خلال 24 ساعة، مع ذلك يفضل إعطاؤها بجرعة يومية مفردة، إذ يضمن ذلك الحصول على تراكيز بلاسمية كافية دون أن يتسبب بسمية أكبر، لكن لا بد من تحديد الجرعة ومراقبة التراكيز البلاسمية بشكل دقيق.

#### التهاب الشغاف:

يستخدم الجنتامايسين بالمشاركة مع الصادات الحيوية الأخرى في معالجة التهاب الشغاف الجرثومي، ويجب في هذه الحالة أن يتم تحديد التركيز البلاسمي للجنتامايسين مرتين في الأسبوع (وأكثر من مرتين أسبوعياً لدى المصابين بالقصور الكلوي).

يعطى الجنتامايسين في حالة التهاب الشغاف بالمكورات العقدية Streptococci أو المكورات المعوية . Enterococci.

#### الحمل:

يجب تجنب إعطاء الأمينوغليكوزيدات أثناء الحمل عند الإمكان، حيث أنها تعبر المشيمة وقد تسبب تأذي العصب الثامن لدى الجنين.

#### • الجنتامايسين gentamycin:

يستخدم بشكل واسع في معالجة الإنتانات الخطيرة، ويتميز بطيف جرثومي عريض ولكنه لا يملك فعالية ضد اللاهوئيات، كما أن فعاليته ضعيفة ضد المكورات العقدية الحالة للدم والمكورات الرئوية، وتتم مشاركته عادةً مع البنيسيلين أو الميترونيدازول (أو مع كليهما) عندما يستخدم في المعالجة "العمياء" للإنتانات الخطيرة غير المشخصة، كما يستخدم الجنتامايسين بالمشاركة مع صاد حيوي آخر في معالجة التهاب الشغاف.

تصل الجرعة المستخدمة من الجنتامايسين في معالجة معظم الإنتانات إلى 5 ملغ/كغ/يوم مقسمةً على عدة جرعات وبفواصل 8 ساعات (إذا كانت الوظيفة الكلوية سليمة)، ويجب أن لا تتجاوز مدة المعالجة سبعة أيام كحدٍ أقصى، ومن الممكن استخدام جرعات أعلى أحياناً في علاج الأخماج الخطيرة خاصةً لدى حديثي الولادة والمرضى منقوصي المناعة، ويتم تحديد جرعات التحميل والصيانة على أساس وزن المريض والوظيفة الكلوية، ويتم بعد ذلك تعديل الجرعة تبعاً لتراكيز الجنتامايسين البلاسمية.

#### • الأميكاسين amikacin:



يتميز عن الجنتامايسين بأنه أكثر مقاومة لفعل الأنزيمات المخربة، وهو يستخدم في معالجة الإنتانات الخطيرة الناتجة عن العصيات سلبية غرام المقاومة للجنتامايسين، كما أنه فعال ضد الزائفة الزنجارية Pseudomonas aeruginosa.

#### • التوبرامايسين tobramycin:

صاد شبيه بالجنتامايسين، ولكنه أكثر فعالية بقليل تجاه الزائفة الزنجارية Pseudomonas وأقل فعالية تجاه بعض الجراثيم سلبية غرام الأخرى.

#### • النيومايسين neomycin:

يكون هذا الصاد شديد السمية إذا أعطي عن طريق الحقن، ويمكن أن يستخدم فقط في علاج إنتانات الجلد والأغشية المخاطية، ولإنقاص الوجود الجرثومي في القولون قبل الجراحات المعوية، وقد يؤدي إعطاؤه عن طريق الفم إلى حدوث سوء امتصاص، ويمكن أن يحصل امتصاص بسيط له في الأمعاء لدى مرضى الفشل الكبدى، وقد يتراكم لدى هؤلاء المرضى ويؤدى إلى حدوث سمية سمعية.

#### 5 - الماكروليدات macrolides:

#### • الإربثرومايسين erythromycin:

يتمتع بطيف جرثومي مشابه لطيف البنيسيلين، لذا يمكن استخدامه كصاد بديل لدى الأشخاص المتحسسين تجاه البنيسيلين، وتتضمن استطبابات الإربثرومايسين: إنتانات الجهاز التنفسي، الشاهوق cough ( whooping cough ) والتهاب الأمعاء بالعطيفات campylobacter .يظهر الإربثرومايسين فعاليةً ضد اللاهوائيات المعوية وقد استخدم بالمشاركة مع النيومايسين في الوقاية قبل الجراحات المعوية، كذلك فهو فعال ضد العديد من المكورات العنقودية المقاومة للبنيسيلين ولكن بعض هذه الجراثيم أصبحت مقاومة له حالياً، وهو ذو فعالية ضعيفة ضد المستدمية النزلية H. influenzae ولكن بعض هذه الجراثيم أصبحت مقاومة له حالياً، وهو ذو فعالية ضعيفة ضد المستدمية النزلية عراض غثيان وقياء وإسهال لدى بعض المرضى، ويمكن تجنب ذلك في الإنتانات الخفيفة إلى المعتدلة بتخفيض الجرعة (250 ملغ 4 مرات/يوم)، ولكن عند الاشتباه بوجود إنتانات خطيرة (مثل ذات الرئة بالفيلقية) نحتاج إلى جرعات أعلى.

#### • الأزبترومايسين azithromycin:



صاد ماكروليدي ذو فعالية أقل من الإربثرومايسين ضد الجراثيم إيجابية غرام ولكن فعاليته أقوى ضد بعض الجراثيم سلبية غرام (مثل المستدمية النزلية H. influenzae)، وتكون تراكيزه البلاسمية منخفضة جداً في حين تكون تراكيزه النسيجية أكثر ارتفاعاً، ونظراً لنصف عمره الحيوي الطويل ينصح بإعطائه بجرعة يومية مفردة.

- الكلاريثرومايسين clarythromycin: من مشتقات الإربثرومايسين، وهو أكثر فعالية بقليل من المركب الأم، وتكون تراكيزه النسيجية أعلى من تراكيز الإربثرومايسين، ويكتفى بإعطائه مرتين بومياً.
- يجدر بالذكر أن التأثيرات الجانبية الهضمية الناتجة عن استخدام الأزيثرومايسين والكلاريثرومايسين أقل من تلك الناتجة عن استخدام الإربثرومايسين.
- الروكسيثرومايسين Roxithromycin: له نفس نفس تأثير واستعمال الإربثرومايسين، ويجب إعطاؤه قبل الوجبات (فموياً 150 ملغ مرتين يومياً، وأحياناً 300 ملغ مرة واحدة يومياً).

#### 6 - الكليندامايسين clindamycin:

فعال ضد المكورات إيجابية غرام بما فها المكورات العنقودية المقاومة للبنيسيلين، وكذلك ضد العديد من الجراثيم اللاهوائية خاصةً العصوانية الهشة Bacteroides fragilis، ويتركز بصورة جيدة في العظام ويطرح في الصفراء والبول.

ليس للكليندامايسين سوى استعمالات محدودة نظراً لتأثيراته الجانبية الخطيرة والتي يعد النهاب القولون الغشائي الكاذب أهمها على الإطلاق، فقد يكون هذا الالنهاب مميتاً، ويكون أكثر شيوعاً لدى النساء المسنات والنساء في متوسط العمر خاصةً بعد العمليات الجراحية، وعلى الرغم من إمكانية حدوث النهاب القولون الغشائي الكاذب مع معظم الصادات الحيوية إلا أنه يكون أكثر تواتراً مع الكليندامايسين، لذا يوصى المرضى بإيقاف المعالجة فوراً عند حدوث الإسهال.

ينصح باستعمال الكليندامايسين لعلاج إنتانات المفاصل والعظام الناجمة عن المكورات العنقودية مثل التهاب العظم والنقي، وإنتانات داخل البطن، كما يستخدم في الوقاية من التهاب الشغاف.

# 7 - الكلورامفنكول chloramphenicol:

صاد حيوي فعال وواسع الطيف، لكن استعماله الجهازي يترافق بظهور آثار جانبية دموية خطيرة لذلك يجب أن يقتصر استخدامه فقط على الإنتانات المهددة للحياة وبشكل خاص الإنتانات الناجمة عن المستدمية النزلية H. influenzae، ويمكن استعماله في معالجة إنتانات الريكتسيات rickettsia (مثل حمى الجبال الصخرية typhus fever) لدى الأطفال عند وجود



ما يحظر استخدام التتراسيكلينات (العمر دون 8 سنوات)، وهو بديل لصادات البيتالاكتام في معالجة التهاب السبحايا الجرثومي الناتج عن سلالات مقاومة بوضوح للبنيسيلين من المكورات الرئوية meningococci والمكورات السحائية meningococci أو لدى المرضى الذين يبدون ردود فعل تحسسية تجاه البنيسيلين. يستخدم الكلورامفنكول أحياناً بالتطبيق الموضعي في معالجة الإنتانات العينية بسبب قدرتها على عبور الأنسجة العينية والخلط المائي، ولكنها غير فعالة في معالجة إنتانات المتدثرة Chlamydia.

يسبب الكلورامفنكول بشكل شائع كبتاً عكوساً في إنتاج الكربات الحمراء، ويكون هذا التأثير مرتبطاً بالجرعة ويظهر عندما تتجاوز الجرعة 50 ملغ/كغ/يوم بعد 1-2 أسبوع، ويعد فقر الدم اللاتنسجي نادر الحدوث عند تناول الكلورامفنكول بأى طريق وهو تأثير غير مرتبط بالجرعة وبظهر غالباً بالاستعمال المديد.

#### السمية لدى حديثي الولادة:

لا تكون آلية ضم حمض الغلوكورونيك الضرورية لتدرك الكلورامفنكول وإزالة سميته مكتملة لدى الأطفال حديثي الولادة، لذا فإن إعطاء الرضع جرعات فوق 50ملغ/كغ/بوم يؤدي إلى تراكم الدواء وحدوث متلازمة الطفل الرمادي وظهور أعراض القياء والرخاوة وهبوط الحراري والتولن الحراري والصدمة والوهط، ولتفادي هذا التأثير السمي يجب إعطاء الكلورامفنكول بحذر لدى الرضع وتحديد الجرعة ب، 50 ملغ/كغ/يوم (أو أقل خلال الأسبوع الأول من الحياة) لدى الأطفال مكتملي النضج، و25 ملغ/كغ/يوم لدى الرضع الخدج.

#### 8- حمض الفوسيديك Fusidic acid:

يملك حمض الفوسيديك وأملاحه طيفاً ضياقاً مضاداً للجراثيم مما يجعل الاستطباب الوحيد لها الإنتانات التي تسبها المكورات العنقودية المقاومة للبنسيلين خاصةً التهاب العظم والنقي حيث أنها تتركز بشكل جيد في العظم، كما أنها تستخدم أيضاً في التهاب شغاف القلب بالمكورات العنقودية، لكن غالباً ما يتطلب الأمر استعمال مضاد جرثومي ثان ضد المكورات العنقودية لمنع نشوء المقاومة.

#### 9 – اللينيز وليد Linezolide:

فعال تجاه الجراثيم موجبة الغرام التي تشمل المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين، والمكورات المعدية المقاومة للفانكومايسين.

قد تتطور المقاومة تجاه اللينيزوليد في المعالجة طويلة الأمد أو عندما تكون الجرعة أقل من الموصى بها. يعتبر اللينيزوليد خياراً بديلاً عندما لا يمكن استعمال الفانكومايسين لمعالجة النهاب الرئة أو إنتانات الجلد والنسج الرخوة الشديدة المسببة بالمكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين، إلا أنه غير فعال تجاه الجراثيم سالبة الغرام لذلك يجب أن يعطى مع مضادات الجراثيم الأخرى إن كان الالتهاب يشمل أيضاً جراثيم سالبة الغرام (يجب أن تستعمل هذه المشاركة في إنتانات الجلد والنسج الرخوة المختلطة فقط عندما تكون المعالجات الأخرى غير متوفرة).



وردت تقارير عن حدوث اضطرابات دموية واعتلال أعصاب بصري عند المرضى الذين تلقوا اللينيزوليد لأكثر من المدة العظمى المنصوح بها (28 يوماً).

#### 10 - السلفوناميدات sulfonamides:

تضاءلت أهمية السلفوناميدات مؤخراً نتيجةً لتزايد المقاومة الجرثومية تجاهها من جهة ولاستبدالها بصادات حيوبة أكثر فعالية وأقل سمية من جهةٍ أخرى.

يستخدم السلفاميتوكسازول sulfamethoxazole بالمشاركة مع التريميت وبريم trimethoprim بالمشاركة مع التريميت وبريم (الكوتريموكسازول co-trimoxazole) نظراً لفعاليتهما التآزرية، إلا أن هذ المشاركة تتسبب بظهور آثار جانبية خطيرة (متلازمة ستيفنز-جونسون، واعتلالات دموية، وتثبيط ملحوظ لنقي العظام، وندرة محببات) وهي آثار نادرة تظهر بشكل خاص لدى المرضى المسنين.

يوصى بأن يقتصر استخدام هذه المشاركة على معالجة الالتهاب الرئوي بالمتكيسة الرئوية وداء المقوسات الغوندية (راجع قسم مضادات الأوالي)، وداء النوكارديا، واشتدادات التهاب القصبات المزمن، وإنتانات الطريق البولي وذلك بعد التأكد من التحسس الجرثومي لها وعند وجود سبب قوي يدعو إلى تفضيل استعمال هذه المشاركة على إعطاء صاد حيوي وحيد، وينطبق الأمر ذاته على حالة التهاب الأذن الوسطى الحاد لدى الأطفال.

#### 11 - الكينولونات quinolones:

تضم هذه الزمرة الأدوية التالية:

حمض الناليديكسيك nalidixic acid، النورفلوكساسين norfloxacin، السيبر وفلوكساسين ciprofloxacin، الأوفلوكاسين ciprofloxacin، الأوفلوكاسين ofloxacin، الأوفلوكاسين ofloxacin، الأوفلوكاسين ofloxacin.

يعد كل من حمض الناليديكسيك والنورفلوكساسين فعالاً في علاج إنتانات الطريق البولي غير المختلطة. يتمتع السيبروفلوكساسين بفعالية تجاه كلٍ من الجراثيم إيجابية غرام وسلبية غرام، وهو فعال بصورة خاصة ضد الجراثيم سلبية غرام بما فيها السلمونيلا salmonella، الشيغيلا Shigella، العطيفات Campylobacter، النيسيرية Neisseria، والزائفة Pseudomonas، ولكن فعاليته معتدلة تجاه الجراثيم إيجابية غرام مثل المكورات العقدية الرئوية Pneumococci والمكورات المعوية Enterococci لذلك لا يعد الدواء المفضل لعلاج ذات الرئة العقدية، وهو فعال تجاه المتدثرة Chlamydia وبعض المتفطرات (Mycoplasmas).



يستخدم السيبروفلوكساسين لمعالجة الإنتانات التالية: إنتانات الطريق التنفسي (ولكن ليس ذات الرئة العقدية)، وإنتانات الطريق البولي، وإنتانات الجهاز الهضمي (بما في ذلك الحمى التيفية)، والسيلان وإنتان الدم الناتج عن المتعضيات المتحسسة.

يستخدم الأفلوكساسين في علاج إنتانات الطريق البولي، وإنتانات الطريق التنفسي السفلي، والسيلان، والتهاب الإحليل غير السيلاني، والتهاب عنق الرحم.

يتمتع الليفوفلوكساسين بفعالية تجاه كل من الجراثيم موجبة وسالبة الغرام، وتكون فعاليته ضد المكورات الرئوية العقدية أكبر من فعالية السيبروفلوكساسين. وقد رخص استعماله كخط علاجي ثانٍ لعلاج ذات الرئة العقدية المكتسبة في المجتمع.

إلا أنه وعلى الرغم من ترخيص استعمال السيبروفلوكساسين والأفلوكساسين والليفوفلوكساسين في علاج إنتانات الجلد والأنسجة الرخوة إلا أن هناك العديد من سلالات المكورات العنقودية مقاوم للكينولونات، ويجب لذلك تجنب استخدام هذه الأدوية في علاج الإنتانات الناجمة عن المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين.

يستخدم الموكسيفلوكساسين في علاج اشتدادات النهاب القصبات المزمن فقط عندما تفشل المعالجات التقليدية، أو عندما تكون هذه المعالجات من مضادات الاستطباب، وكخط علاجي ثانٍ لعلاج ذات الرئة المعقدية المكتسبة في المجتمع.

يتمتع الموكسيفلوكساسين بفعالية تجاه كل من الجراثيم سالبة وموجبة الغرام.، وتكون فعاليته المضادة للجراثيم موجبة الغرام (التي تشمل المكورات الرئوية العقدية) أكبر من السيبروفلوكساسين، لكنه غير فعال تجاه الزوائف الزنجارية، والمكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيللين.

يستخدم الغاتيفلوكساسين في علاج السورات الحادة لالتهاب القصبات المزمن والتهاب الجيوب الحاد وذات الرئة المكتسبة وإنتانات الجلد وإنتانات السبيل البولي غير المختلطة والمختلطة والسيلان البني المهبلي الإحليلي والإنتانات المستقيمية الحادة غير المختلطة عند النساء والتهابات الملتحمة.

يستخدم الموكسيفلوكساسين في علاج ذات الرئة المكتسبة الخفيفة إلى متوسطة الشدة بما فيها الناجمة عن المكورات العقدية الرئوية المقاومة للبنسيلين وفي علاج السورة الحادة لالتهاب القصبات المزمن والتهاب المجيوب الجرثومي الحاد والإنتانات الجلدية غير المختلطة والتهاب الملتحمة الجرثومي.

يوصى بتوخي الحذر لدى استخدام الكينولونات لدى الأشخاص الذين لديهم سيرة مرضية للصرع أو في الحالات التي تؤهب لحدوث نوبات، وفي حالات عوز خميرة G6PD، وفي الوهن العضلي الوخيم (خطر حدوث اشتدادات)، في الفشل الكلوي، الحمل، الإرضاع، ولدى الأطفال اليافعين (تطورت اعتلالات مفصلية في المفاصل الحاملة للوزن عند الحيوانات غير الناضجة)، كما ينبغي تجنب التعرض الزائد لأشعة الشمس (يجب إيقاف المعالجة عند حدوث حساسية ضوئية). ويجب الانتباه إلى إمكانية حدوث اختلاجات لدى بعض المرضى سواء كان لديهم أو ليس لديهم سيرة مرضية لحدوث الاختلاجات، وإلى أن إعطاء مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بالتزامن قد يؤدي إلى حدوث هذه الاختلاجات.

استعمال الكينولونات لدى الأطفال:



تبين في الدراسات المخبرية أن الكينولونات تسبب اعتلالاً مفصلياً في المفاصل الحاملة للوزن عند الحيوانات غير الناضجة، لذا لا ينصح باستخدامها عموماً لدى الأطفال واليافعين في طور النمو، مع أن الأدلة على ظهور هذا التأثير لدى البشر غير محددة تماماً، ويمكن في بعض الظروف الخاصة البحث في إمكانية استخدامها لدى الأطفال لمدة قصيرة.

يستخدم حمض الناليديكسيك لعلاج إنتانات الطريق البولي لدى الأطفال فوق 3 أشهر، وقد رخص استعمال السيبروفلوكساسين لعلاج إنتان الزوائف Pseudomonas في حالات التليف الكيسي عند الأطفال فوق 5 سنوات من العمر، وفي العلاج والوقاية من الجمرة المستنشقة.

يوصى بإيقاف المعالجة بالكينولونات فور ظهور أول علامات الألم والالتهاب المرتبطة بالأوتار، وإراحة الطرف المصاب إلى أن تختفي الأعراض.

#### 12 - الميترونيدازول metronidazole والتينيدازول tinidazole:

يتمتع الميترونيدازول بفعالية عالية ضد الجراثيم اللاهوائية والأوالي، حيث يستخدم في أمراض المهبل الجرثومية (خاصةً الإنتانات الناتجة عن الغاردنريلة المهبلية Gardnerella vaginalis)، وفي الإنتانات الجراحية والنسائية حيث تلعب فعاليته ضد اللاهوائيات المعوية وخاصةً العصوانية الهشة Bacteroides دوراً هاماً، ويعد فعالاً في علاج التهاب القولون المرافق لاستعمال الصادات الحيوية (التهاب القولون الغشائي الكاذب) حيث يعطى بجرعة 400 ملغ 3 مرات/يوم عن طريق الفم. يستخدم الميترونيدازول أيضاً في علاج الإنتانات الناتجة عن المتحولات الحالة للنسج والجياردية اللامبلية، والتهاب المهبل بالمشعرة (راجع قسم مضادات الأوالي وأدوبة الإنتانات التناسلية النسائية).

يعد الميترونيدازول الشرجي بديلاً فعالاً للميترونيدازول الوريدي عندما يكون الإعطاء الفموي متعذراً، ويستخدم الميترونيدازول الموضعي في ويستخدم الميترونيدازول الوريدي في علاج الحالات المثبتة من الكزاز، ويفيد الميترونيدازول الموضعي في تخفيف الرائحة الناتجة عن الجراثيم اللاهوائية في الأورام الكمئية (راجع قسم الأدوية المضادة للإنتانات الجلدية)، كذلك يستخدم لتدبير العد الوردي (راجع قسم أدوية العد).

يملك التينيدازول تأثيرات مشابهة للميترونيدازول لكن مدة تأثيره أطول.

# 13 - الأدوية المضادة للمتفطرات (أدوية السل والجذام):

- 1- الأدوية المضادة للسل1 antituberculous drugs: هناك طوران في معالجة السل:
  - الطور الأولى: تستخدم فيه 3 أدوبة على الأقل.
  - طور المتابعة: يستخدم فيه دواءان في الحالات المتحسسة بشكل كامل.

تتطلب معالجة السل إشرافاً طبياً متخصصاً خاصةً في الحالات التي تكون فها الجراثيم المسببة مقاومة أو في الحالات التي يصيب فها المرض أعضاءً غير تنفسية.



1 إن الأنظمة العلاجية المطروحة في هذا القسم هي الأنظمة المستخدمة لمعالجة السل في المملكة المتحدة وهي مقترحة من قبل اللجنة المشتركة لداء السل التابعة للجمعية البريطانية لأمراض الصدر، وقد تكون هناك بعض الاختلافات في البلدان الأخرى.

<u>الطور الأولى:</u> يهدف استخدام 4 أدوية في نفس الوقت في الطور الأولي للمعالجة إلى إنقاص أعداد الجراثيم بأسرع وقت ممكن ومنع ظهور جراثيم مقاومة للدواء.

يفضل إعطاء المستحضرات المحتوية على مشاركة من الأدوية التالية مالم يكن إعطاء أحد هذه المكونات غير ممكن بسبب المقاومة أو عدم إمكانية تحمله.

الخيار العلاجي في هذا الطور هو الإعطاء اليومي للإيتامبوتول Ethambutol والإيزونيازيد Isoniazide والإيزونيازيد Ethambutol والريفامبيسين Rifampicine والبيرازيناميد Pyrazinamide، يجب أن تبدأ المعالجة بدون انتظار نتائج الزرع إن كانت المعالم السريرية والنتائج النسيجية histology results متناسقة مع بعضها البعض بوجود سل، وبعب أن تستمر المعالجة حتى إن كانت نتائج الزرع الأولية سلبية.

يجب الاستمرار بتناول أدوية الطور الأولي لمدة شهرين، وإذا كانت نتيجة زرع المتفطرة السلية إيجابية ونتائج التحسس الجرثومي غير متوفرة بعد مرور شهرين يجب عندها متابعة المعالجة بالبيرازيناميد (والإيتامبوتول إذا كان مناسباً) إلى أن يتم إثبات التحسس الكامل حتى لو استمر ذلك لمدة تتجاوز الشهرين.

يمكن استخدام الستربتومايسين strepyomycin في الطور الأول من المعالجة عند الـاكد من وجود مقاومة تجاه الإيزونيازبد قبل البدء بالمعالجة.

طور المتابعة: بعد الطور الأولى يجب استمرار المعالجة لمدة 4 أشهر إضافية بالإيزونيازيد والريفامبيسين (يفضل إعطاء المستحضرات التي تحويهما معاً)، ويتطلب الأمر معالجة أطول في حال التهاب السحايا وعندما تشمل الحبل الشوكي بشكل مباشر، وكذلك عندما تكون الجراثيم مقاومة والتي قد تتطلب أيضاً تغيير نظام المعالجة المتبع.

برنامج المعالجة غير المراقبة: يجب اتباع نظام المعالجة غير المراقب لدى المرضى الذين يوثق بأهليتهم لتناول الأدوبة المضادة للسل دون مراقبة.

<u>الحمل والإرضاع:</u> يمكن تطبيق برنامج المعالجة اليابق خلال الحمل والإرضاع، ويجب التذكير بعم جواز إعطاء الستربتومايسين خلال الحمل.

الأطفال: يعطى الأطفال كلاً من الإيزونيازيد والريفامبيسين والبيرازيناميد خلال الشهرين الأولين من المعالجة، ويتبع لك بإعطاء الإيزونيازيد والريفامبيسين فقط خلال الأشهر الأربعة التالية، ومن الضروري إدخال الإيتامبوتول خلال الشهرين الأولين من المعالجة إذا كان خطر وجود مقاومة مرتفعاً، ولكن يجب توخي الحذر لدى الأطفال الصغار بسبب صعوبة الحصول على تقارير حول الأعراض البصرية عند المعالجة بالدواء.



المرضى منقوص و المناعة: قد تنجم الإصابة لدى المرضى منقوصي المناعة عن المتفطرة السلية المرضى منقوصي المناعة عن المتفطرة السلية Mycobacterium tuberculosis متعددة المقاومة، ويجب دوماً إجراء الزرع الجرثومي والتأكد من نوع المتعضية وحساسيتها، ويطبق برنامج العلاج المعياري لمدة 6 أشهر في حالة الخمج بالمتفطرة السلية المتحسسة لأدوية الصف الأول ويجب أن يبقى المرضى بعد إتمام العلاج تحت المراقبة الشديدة. يجب الرجوع إلى الطبيب المختص لمعالجة السل أو الوقاية الكيميائية منه لدى الأشخاص المصابين

يجـب الرجـوع إلى الطبيـب المخـتص لمعالجـة السـل او الوقايـة الكيميائيـة منـه لـدى الاشـخـاص المصـابين بالإيدز، ويجب توخي الحذر عند اختيار برنامج المعالجة وتجنب التداخلات ذات الخطورة المحتملة.

قد تنجم الإصابة عن متفطرات أخرى مثل المتفطرة الطيرية Mycobacterium avium ويجب في مثل هذه الحالة استشارة الطبيب المختص.

يجب البدء بالستيروئيدات القشرية بنفس الوقت مع المعالجة بالأدوية المضادة للسل في حالة السل السحائي واتاموري.

#### الوقاية من السل:

تبرز الحاجة إلى المعالجة الكيميائية الوقائية لدى المرضى الذين أثبتت إصابتهم السابقة غير المعالجة بالسل ويتلقون حالياً علاجاً بالسيكلوسبورين ciclosporin أو الأدوية السامة للخلايا (لا يشمل ذلك المرضى الذين يتلقون الستيروئيدات القشرية بمفردها)، ويعطى هؤلاء المرضى معالجة كيميائية وقائية بالإيزونيازيد لمدة 6 أشهر، ولا ينصح باستخدام العلاج الكيميائي الوقائي لمدة أطول من ذلك.

#### المراقبة:

قد يترافق استعمال الإيزونيازيد والريفامبيسين والبيرازيناميد بحدوث سمية كبدية لذا يجب أن يتم فحص الوظيفة الكبدية قبل بدء المعالجة بهذه الأدوية، وعند وجود مرض كبدي سابق يجب إجراء فحوص متكررة خاصة خلال الشهرين الأولين من المعالجة، وإذا لم يظهر أي دليل على حدوث مرض كبدي أو كانت الوظيفة الكبدية سليمة قبل المعالجة فليس من الضروري إجراء فحوص إضافية إلا إذا أصيب المريض بحمى، أو توعك، أو قياء، أو يرقان، أو تدهور مجهول السبب خلال المعالجة. ونظراً لضرورة التقيد بالمعالجة المضادة للسل بصورة كاملة من ناحية وحماية المريض من الأذية الكبدية الخطيرة من ناحية أخرى يجب أن يطلع المرضى والقائمون على رعايتهم على طريقة التعرف على علامات الاضطرابات الكبدية، ونضح المربض بإيقاف المعالجة فوراً والرجوع إلى الطبيب لدى ظهور هذه العلامات.

. يجب فحص الوظيفة الكلوية قبل بدء المعالجة بمضادات السل وتعديل الجرعة بالصورة المناسبة، ومن الأفضل تجنب إعطاء الستربتومايسين والإيتامبوتول لمرضى القصور الكلوي، وإذا كان لا بد من استخدامها فيجب تخفيض الجرعة ومراقبة التراكيز البلاسمية للدواء.

. يجب فحص حدة البصر قبل إعطاء الإيتامبوتول.



. يعد الوصف الخاطئ من قبل الطبيب وعدم امتثال المريض إلى المعالجة بصورة كافية من الأسباب الرئيسية لفشل المعالجة، كما يجب تجنب الجرعات الزائدة والجرعات غير الكافية، ومتابعة العلاج من قبل طبيب مختص.

- الإيزونيازيد isoniazid: يتميز الإيزونيازيد بأنه رخيص الثمن وعالي الفعالية، ويجب إدخاله في أي نظام علاجي مضاد للسل ما لم يكن هناك مضاد استطباب نوعي له. يعد الاعتلال العصبي المحيطي الأثر الجانبي الشائع الوحيد للإيزونيازيد ويكون أكثر عرضة للحدوث عند وجود عوامل خطورة مسبقة مثل الداء السكري، والكحولية، والقصور الكلوي المزمن، وسوء التغذية، والإيدز، حيث يجب إعطاء البيريدوكسين pyridoxine وقائياً منذ بداية المعالجة بجرعة 10 ملغ/يوم في مثل هذه الحالات، أما التأثيرات الجانبية الأخرى مثل التهاب الكبد والذهان فهي نادرة.
- الريفامبيسين rifampicine: يعد مكوناً أساسياً في أي نظام علاجي مضاد للسل، وكما هو الحال بالنسبة للإيزونيازيد فإنه يجب إدخال الريفامبيسين في أي نظام علاجي للسل ما لم يكن هناك مضادات استطباب نوعية له، ومن الشائع حدوث اضطراب عابر في وظيفة الكبد مع ارتفاع التراكيز المصلية للأنزيمات الناقلة للأمين transaminases خلال الشهرين الأولين من المعالجة، ولا يتطلب ذلك عادةً إيقاف المعالجة، إلا أن تطور سمية كبدية أكثر خطورة يستدعي تغيير المعالجة خاصةً لدى المرضى المصابين مسبقاً بأمراض كبدية.

لوحظ في المعالجة المتقطعة حدوث المتلازمات السمية الست six toxic syndromes (أعراض شبيهة بالإنفلونزا، ألم بطني، أعراض تنفسية، صدمة، فشل كلوي، فرفرية قلة الصفيحات الدموية).

يحرض الريفامبيسين الأنزيمات الكبدية مما يسرّع من استقلاب العديد من الأدوية مثل الاستروجينات، والستيروئيدات القشرية، والفينيتوئين، ومركبات السلفونيل يوريا، ومانعات التخثر، كما أنه ينقص من فعالية مانعات الحمل الفموية مما يتطلب اللجوء إلى وسيلة أخرى لمنع الحمل عند استخدام الدواء.

• الإيتامبوتول ethambutol: يتم إدخال الإيتامبوتول إلى برنامج المعالجة في حال الشك بوجود مقاومة للإيزونيازيد، ويمكن الاستغناء عنه إذا كان خطر المقاومة منخفضاً. تنحصر التأثيرات الجانبية للإيتامبوتول بالاضطرابات البصرية مثل تناقص حدة الرؤية، وعمى الألوان، وانحسار الحقول البصرية، وتكون هذه التأثيرات أكثر شيوعاً عند إعطاء جرعات زائدة أو وجود إصابة بالقصور الكلوي، وينصح المريض بإيقاف المعالجة فوراً واستشارة الطبيب إذا حدث لديه أي تدهور في الرؤية، وتشفى العين عادةً بعد إيقاف الدواء شريطة أن يتم ذلك بصورة مبكرة. يجب استبدال الإيتامبوتول بدواء آخر لدى المرضى الذين لا يستطيعون فهم التحذيرات المتعلقة



بالتأثيرات الجانبية العينية، ويستعمل الإيتامبوتول بحذر لدى الأطفال بصورة خاصة إلى أن يبلغوا عمر 5 سنوات على الأقل ويصبحوا قادرين على تسجيل التغيرات البصرية العرضية بدقة. تفحص حدة الرؤبة قبل المعالجة بالإيتامبوتول باستخدام مخطط سنيلين snellen chart.

- البيرازيناميد pyrazinamide: دواء قاتل للجراثيم فعال فقط ضد الأشكال داخل الخلوية المنقسمة من المتفطرة السلية. يمارس الدواء تأثيره الأساسي فقط في الشهرين أو الثلاثة أشهر الأولى من الإصابة، ويفيد بشكل خاص في التهاب السحايا السلي بسبب عبوره الجيد إلى السحايا، وهو غير فعال ضد المتفطرة البقرية Mycobacterium bovis. قد تظهر أحياناً سمية كبدية شديدة نتيجة المعالجة بالبيرازبناميد تستوجب مراقبة المربض كما سبق الإشارة إليه.
- السربتوماسين streptomycin: يستعمل بشكل نادر حالياً ما عدا في حال العضيات المقاومة. يعطى الستربتومايسين عضلياً بجرعة 15 ملغ/كغ (الجرعة العظمى 1 غ) يومياً، وتنقص الجرعة عند المرضى فوق 40 سنة، والمرضى الذين وزنهم تحت 50 كغ، وفي حال الفشل الكلوي. يجب أن يقاس تركيز الدواء في البلازما في حال وجود خلل في الوظيفة الكلوية، وأن يستعمل الستربتومايسين عند هؤلاء المرضى بحذر شديد.

تشمل أدوية الخط العلاجي الثاني التي تستعمل في الإنتانات المسببة بالجراثيم المقاومة، أو عندما تسبب أدوية الخط العلاجي الأول أثاراً جانبيةً لا يمكن تحملها: الأميكاسين، المكروليدات الجديدة (آزيترومايسين، كلاربثرومايسين)، والموكسيفلوكساسين.

#### 2- الأدوية المضادة للجذام antileprotic drugs:

ينتج الجذام عن جراثيم المتفطرة الجذامية Mycobacterium leprae وله 5 أنماط سريرية تتراوح بين الأذية الجلدية للجذام نظير السلي إلى الاعتلالات العصبية والانبتارات التلقائية التي تظهر في الأمراض الجذامية المنتشرة.

قد يكون الجذام معدياً أو غير معد وذلك اعتماداً على نمط المرض، وبشكل عام يمكن معالجة الجذام بنجاح باستخدام الأدوية وتتراوح فترة المعالجة بين 42 سنوات أو مدى الحياة حسب نمط المرض وشدته. يصنف الجذام إلى نوعين: متعدد العصيات وقليل العصيات، وتختلف المعالجة الكيميائية للمرضى تبعاً لهذين الصنفين، فالجذام متعدد العصيات يحدث عندما تكون المناعة الخلوية منقوصة بشكل كبير، وهو يتضمن الجذام الورمي sorderline-lepromatous، والجذام الورمي بين بيني borderline lepromatous، والجذام بين بيني borderline leprosy، ويعالج باتباع النظم العلاجية المؤلفة من 3 أدوية، أما الجذام قليل العصيات فيظهر عندما تكون المناعة منقوصة بشكل جزئي فقط، ويتضمن الجذام شبيه الدرنة بين بيني



borderline-tuberculoid، والجذام شبيه الدرنة tuberculoid، والجذام غير المحدد indeterminate، ويعالج باتباع النظم العلاجية المؤلفة من دوائين.

يعد كلٌّ من الدابسون dapsone، والريفامبيسين rifampicin، والكلوفازيمين clofazimine من أهم الأدوية التي ينصح باستخدامها لمعالجة الجذام، وتتمتع صادات الأوفلوكساسين ofloxacin، المينوسيكلين minocycline، والكلاريثر ومايسين clarithromycin بفعالية واضحة ضد المتفطرة الجذامية، إلا أن أياً من هذه الأدوية لا يماثل في فعاليته الريفامبيسين، لذا يحتفظ بهذه الأدوية كخيارات ثانية لمعالجة الجذام.



الإنتانات الفطربة:

يضم هذا القسم الأشكال الجهازية من المضادات الفطرية المستخدمة في معالجة الإنتانات الفطرية، أما الأشكال الموضعية من المضادات الفطرية فقد وردت في أقسام: أدوية الإنتانات التناسلية النسائية،



الأدوية الأذنية، أدوية الإنتانات العينية، مضادات الإنتانات الفطرية الفموية، الأدوية المضادة للإنتانات الجلدية.

- داء الرشاشيات aspergillosis: غالباً ما يصيب الطريق التنفسي، لكن يمكن للأشكال الغازية منه أن تصيب الجيوب والقلب والدماغ والجلد عند المرضى ذوي المناعة المنقوصة بشدة، ويعد الأمفوتريسين amphotericin (يفضل استعمال الشكل الليبوزومي منه في حال القلق من السمية أو القصور الكلوي) أو الفوريكونازول Voriconazole في علاج داء الرشاشيات، ومن الممكن استخدام الإيتراكونازول itraconazole أو الساسبوفانجين caspofungin كبدائل عند وجود المقاومة أو عدم القدرة على تحمل الأمفوتريسين، كما يمكن استعمال الإيتراكونازول كعلاج إضافي في معالجة الأرجية القصبية الرئوية بالرشاشيات (استطباب غير مرخص).
- داء المبيضات candidiasis: تعالج معظم إنتانات المبيضات السطحية موضعياً بما فيها إنتانات المبيضات المبيضات المبيضات المبلي الإنتانات المنتشرة والمقاومة علاجاً جهازياً. يعالج داء المبيضات المهبلي بالمضادات الفطرية موضعية التأثير أو بالفلوكونازول fluconazole الفموي، وفي حال وجود مقاومة يمكن أن يعطى الإيتراكونازول فموياً أيضاً.

يستجيب داء المبيضات الفموي البلعومي عادةً للمعالجة الموضعية، في حين تعالج الإنتانات غير المستجيبة بالفلوكونازول فموياً (فعال ويمتص بشكل جيد)، ويمكن استعمال الإيتراكونازول في الإنتانات المقاومة للفلوكونازول. تكون المعالجة الموضعية غير كافية عند المرضى ذوي المناعة المنقوصة وبفضل إعطاء المضادات الفطربة التريازولية الفموية.

يعالج داء المبيضات العميق أو المنتشر بالتسريب الوريدي للأمفوتريسين amphotericin، كما ويعطى الفلوكونازول fluconazole كبديل في إنتانات المبيضات البيض عند المرضى المستقرين سريرياً، والذين لم يتناولوا مضاد فطري من زمرة الآزول حديثاً، ويمكن استعمال الساسبوفانجين أو الفوريكونازول في الإنتانات المسببة بالمبيضات المقاومة للفلوكونازول والتي لم تستجب للأمفوتريسين أو عند عدم تحمل الأمفوتريسين، أما في الحالات المعندة يستعمل الفلوسيتوزين flucytosine مع الأمفوتريسين المعطى وريدياً.

• داء المكورات الخفية cryptococcosis: من الأمراض النادرة، وقد تكون الإصابة به لدى المرضى مضعفي المناعة (خاصةً مرضى الإيدز) مهددة للحياة. يعد التهاب السحايا بالمكورات الخفية الشكل الأكثر شيوعاً لالتهاب السحايا الفطري، وتتمثل المعالجة المفضلة في هذه الحالة بالتسريب الوريدي للأمفوتريسين amphotericin بمفرده أو بالمشاركة مع الفلوسيتوزين flucytosine ومكن إعطاء الفلوكونازول fluconazole الوريدي بمفرده كعلاج بديل خاصةً لدى مرضى



الإيدز، ويمكن استخدام الفلوكونازول الفموي للوقاية من النكس حتى عودة المناعة إلى وضعها الطبيعي.

- داء النوسجات histoplasmosis: من الأمراض النادرة في المناخات المعتدلة، وقد يكون مهدداً للحياة خاصةً لدى مرضى الإيدز. تتم المعالجة باستخدام الإيتراكونازول itraconazole الفموي لدى المرضى ذوي المناعة السوية المصابين بإنتانات غير سحائية بطيئة التنامي بما فها داء النوسجات الرئوي المزمن، ويفضل إعطاء الأمفوتريسين amphotericin بالتسريب الوريدي للمرضى المصابين بإنتانات خاطفة أو حادة.
- إنتانات الجلد والأظافر: تستجيب الإنتانات الجلدية الفطرية المتوضعة الخفيفة (مثل سعفة القدم tinea cruris ، سغفة الجسد tinea corporis ، سغفة الأرفاغ (tinea cruris ) إلى المعالجة الموضعية ، ويمكن اللجوء إلى المعالجة الجهازية عند فشل المعالجة الموضعية ، أو عند انتشار المرض في عدة مناطق ، أو إذا كان الإنتان بموضع تصعب معالجته مثل إنتانات الأظافر (الفطار الفطار (tinea capitis )).

استخدم الغريزوفولفين griseofulvin بشكلٍ واسع في معالجة السعفات المختلفة، ولكن استبدل حالياً بالمضادات الفطرية الأحدث، حيث تستخدم المضادات الفطرية الفموية الإيميدازولية أو التربينافين (itraconazole) والتيربينافين terbinafine بشكل شائع لأنها ذات طيف أوسع ومدة معالجة أقصر.

تعالج سعفة الرأس tinea capitis جهازياً ، ويمكن أن ينقص التطبيق الموضعي الإصافي لمصاد فطري من انتقال الإنتان.

يستعملن الغريزوفولفين griseofulvin في علاج هذه الحالة عند البالغين والأطفال، كما أنه فعال أيضاً تجاه الإنتانات التي تسببها الشعروية الجازة trichophyton tonsurans والبويغاء البويغاء غير مؤكد.

يمكن معالجة النخالية المبرقشة Pityriasis versicolor بالإيتراكونازول الفموي إذا كانت المعالجة الموضعية غير فعالة، ويمكن استخدام الفلوكونازول الفموي كدواء بديل، ولا يكون التربينافين الفموي فعال في هذه الحالة.

حل كلٌ من التيربينافين terbinafine والإيتراكونازول itraconazole محل الغريزوفولفين في المعالجة الجهازية للفطار الظفري خاصةً في أظافر القدم، ويعد التيربينافين الخيار الدوائي في هذه الحالة، ويمكن إعطاء الإيتراكونازول كعلاج متقطع.

الأدوية المستعملة في علاج الأخماج الفطرية:

1. المضادات الفطرية ذات الروابط المضاعفة المتعددة polyene antifungals:



تشمل النيستاتين والأمفوتريسين، وكلاهما لا يمتص بالإعطاء الفموي، وهما يستعملان في الإنتانات الفموية، والمعومية، والمحيطة بالفم بالتطبيق الموضعي في الفم.

يستعمل الأمفوتيريسين بالتسريب الوريدي لمعالجة الإنتانات الفطرية الجهازية، وهو فعال تجاه معظم الفطور والخمائر. يرتبط الأمفوتريسين بشكل كبير مع البروتين بينما يخترق بصورة ضعيفة أنسجة وسوائل الجسم. يكون الأمفوتريسين ساماً عندما يعطى حقناً، وتكون الآثار الجانبية له شائعة، في حين تكون المستحضرات الشحمية منه أقل سمية بشكل كبير، ويوصى بها عندما تكون المستحضرات التقليدية من الأمفوتريسين مضادات استطباب (خاصةً السمية الكلوية) أو عندما تكون الاستجابة لها غير كافية.

النيستاتين nystatin: لا يمتص النيستاتين عند إعطائه عن طريق الفم، ويستخدم بشكل رئيسي لعلاج إنتانات المبيضات المبيض في الجلد والأغشية المخاطية، بما فها داء المبيضات المعوي والمربئ.

#### 2. المضادات الفطرية الإيميدازولية imidazole antifungals:

يستخدم الكلوتريمازول clotrimazole، والإيكونازول econazole، والإيزوكونازول isoconazole في المعالجة الموضعية لداء المبيضات المهبلي والإنتانات الفطرية الجلدية.

يمتص الكيتوكونازول ketoconazole الفموي بشكل أفضل من بقية الإيميدازولات، وقد يترافق استعماله بحدوث سمية كبدية مميتة، لذا يجب على الطبيب أن يوازن بين فوائد المعالجة بالكيتوكونازول وخطر الأذية الكبدية، وأن يراقب المريض من الناحيتين السريرية والكيميائية الحيوية. لا يجوز استخدام الكيتوكونازول لعلاج الإنتانات الفطرية السطحية.

يمكن استخدام الميكونازول miconazole موضعياً لعلاج الإنتانات الفموية وبعض أشكال الإنتانات التناسلية النسائية الفطرية، وهو فعال أيضاً في علاج الإنتانات المعوية. قد يحدث امتصاص جهازي للميكونازول المستخدم بشكل جل فموي ويؤدي هذا بدوره إلى حدوث تداخلات دوائية هامة.

#### 3. المضادات الفطرية التريازولية triazole antifungals:

يمتص الفلوكونازول fluconazole بشكل جيد بعد الإعطاء الفموي، ويتميز باختراقه الجيد للسائل الدماغي الشوكي مما يسمح باستخدامه في معالجة التهاب السحايا الفطري.

يتمتع الإيتر اكونازول itraconazole بفعالية ضد عدد كبير من الفطور الجلدية، ويتطلب استخدامه بشكل محافظ وجود وسط حمضي في المعدة ليتم الامتصاص بصورة مثالية، وقد ترافق استخدامه بحدوث أذية كبدية لذا لا يجوز استخدامه عند وجود سيرة مرضية للأمراض الكبدية، أما الفلوكونازول فسميته الكبدية أقل.

يعد الفوريكونازول Voriconazole من المضادات الفطرية واسعة الطيف الذي رخص فقط للاستعمال في الإنتانات المهددة للحياة.

#### 4. المضادات الفطربة الأخرى:



الغريزوفولفين griseofulvin: فعال ضد الأخماج الفطرية الجلدية المعندة أو واسعة الانتشار، ولكن تم استبداله بالمضادات الفطرية الأحدث، خاصةً في علاج إنتانات الأظافر، وهو جيد التحمل عادةًة، وسمح باستخدامه لدى الأطفال. تعتمد مدة المعالجة بالدواء على موضع الإنتان وقد تستمر بضعة أشهر. التيربينافين terbinafine: يعد الدواء المفضل في علاج إنتانات الأظافر الفطرية، ويستخدم كذلك لعلاج السعفات tineas في الحالات التي تتطلب المعالجة الفموية.

# 3C مضادات الفير وسات:

يضم هذا القسم الأشكال الجهازية لمضادات الفيروسات المستخدمة في علاج مختلف الإنتانات الفيروسية، أما الأشكال الموضعية فقد ورد كل منها تبعاً لاستطبابه في أقسام: أدوية الإنتانات التناسلية النسائية، أدوية الإنتانات العينية، الأدوبة المضادة للإنتانات الجلدية

تشفى أغلب الإنتانات الفيروسية لدى الأشخاص ذوي المناعة السوية بشكل تلقائي، ويتوفر عدد من المعالجات النوعية للإنتانات الفيروسية وبشكل خاص لدى المرضى منقوصى المناعة.



• الأسيكلوفير aciclovir: فعال ضد فيروسات الحلا Herpes شريطة أن يستخدم منذ بداية الإنتان، ولكنه لا يستأصل هذه الفيروسات. يستخدم الأسيكلوفير في المعالجة الجهازية للحماق النطاقي varicella zoster والمعالجة الجهازية والموضعية لإنتانات الحلا البسيط في الجلد والأغشية المخاطية (بما فها الحلا التناسلي البدئي والناكس)، وهو يستعمل فموياً في التهاب الفم الحلئي الحاد.

يستخدم المرهم العيني منه في علاج إنتان العين بالحلا البسيط، ويشارك مع المعالجة الجهازية في الحلا النطاقي العيني.

- الغانسيكلوفير ganciclovir: مشابه للأسيكلوفير ولكنه أكثر فعاليةً منه في معالجة خمج الحمة المضخمة للخلايا، يستخدم لعلاج التهاب الشبكية بالحمة المضخمة للخلايا عند المرضى المثبطين مناعياً، وللوقاية من الإصابة بهذه الحمى عند المرضى المجرى لهم زرع أعضاء.
- الأمانتادين amantadine: يمكن استعمال الأمانتادين في العلاج والوقاية من النزلة الوافدة من النمط A، لكن لم يعد ينصح بهذا الاستخدام حالياً.

# 3D مضادات الأوالى:

#### 1- أدوية الملاريا:

يستخدم الكلوروكين chloroquine للوقاية من الملاريا في المناطق التي لا يزال خطر الملاريا المنجلية المقاومة للكلوروكين فيها منخفضاً، ويستعمل بالمشاركة مع البروغوانيل proguanil في المناطق التي تكون فيها الملاريا المنجلية مقاومة للكلوروكين، إلا أن هذا النظام العلاجي قد لا يؤمن الوقاية الفضلى.



لم يعد ينصح باستعمال الكلوروكين في علاج الملاريا المنجلية بسبب انتشار المقاومة تجاهه، ولم يعد ينصح باستعماله أيضاً إذا كان النوع المسبب للإنتان مجهولاً أو إذا كان الإنتان مختلطاً، ولكن ما يزال الكلوروكين مستخدماً في علاج الملاربا الحميدة.

يفيد اللينكومايسين lincomycin والكليندامايسين clindamycin في معالجة الملاريا المنجلية المقاومة للكلوروكين.

يستخدم الدوكسي سيكلين doxycycline للوقاية من الملاربا في المناطق التي تنتشر فيها المقاومة تجاه الميفلوكين mefloquine والكلوروكين chloroquine (استطباب غير مرخص)، ويستعمل كذلك كخيار من المرتبة الثانية لدى الأشخاص غير القادرين على تناول الميفلوكين والكلوروكين، كما يتم إعطاؤه كعامل مساعد للكينين في علاج الملاربا المنجلية.

يفيد الدابسون dapsone في الوقاية من الملاريا وذلك بمشاركته مع البيريمثامين perimethamine. تستخدم مشاركة الأرتيميذر Artemether مع اللوميفانترين Lumefantrine لعلاج الحالات الحادة غير المتطورة من الملاريا الناجمة عن الإصابة بالمتصورة المنجلية.

#### 2- الأدوبة المضادة للأميبات:

يعد الميترونيدازول metronidazole الدواء المفضل لمعالجة الزحار الأميبي الحاد المنتشر وذلك نظراً لفعاليته تجاه الأشكال الإنباتية من المتحول الحال للنسج في التقرحات، ويستخدم عادةً لدى البالغين بجرعة 800 ملغ 3 مرات/يوم لمدة خمسة أيام، ويعد التينيدازول tinidazole فعالاً أيضاً في هذه الحالة، وبتمتع كلا الدوائين أيضاً بفعالية ضد الأميبات التي قد تهاجر إلى الكبد.

يستخدم الميترونيدازول في علاج الخراجات الكبدية، ويعطى لهذه الغاية بجرعة 400 ملغ 3 مرات/يوم لمدة تتراوح بين 10.5 أيام، ويمكن استعمال التينيدازول كدواء بديل، ويمكن تكرار الدورة العلاجية بعد أسبوعين عند الضرورة. يلجأ إلى رشف الخراج عند الشك بإمكانية تمزقه أو إذا لم يلحظ أي تحسن بعد 72 ساعة من إعطاء الميترونيدازول، إذ يساعد رشف الخراج على زيادة اختراق الميترونيدازول، كما أن إجراء الرشف للخراجات الحاوية على أكثر من 100 مل من القيح بالمشاركة مع المعالجة الدوائية ينقص من فترة العجز. يمكن استخدام الكلوروكين chloroquine لعلاج الخراجات الكبدية الأميبية، حيث يتركز الدواء في الكبد وتكون الاستجابة السريرية تجاهه سريعة، وهو يملك فعالية أقل في خراجات القولون لأنه يصل إليه بتراكيز أقل، وعادةً ما يستخدم الكلوروكين بالمشاركة مع دواء آخر فعال في الأمعاء للوقاية من نكس الأميبات الكبدية أو لمعالجة الإنتانات الكبدية التي يصعب تحديدها خلال الإصابات المعوبة.

#### 3- الأدوية المضادة للمشعرة المهبلية:

يعد الميترونيدازول metronidazole الخيار الدوائي في معالجة الإنتانات الناتجة عن المشعرة المهبلية، ويمكن تجريب التينيدازول tinidazole إذا كان الميترونيدازول غير فعال، ويعطى لهذه الغاية بجرعة مفردة مقدارها 2 غ مع الطعام، ومن الممكن تكرار هذه الجرعة إذا لم يلحظ أي تحسن سريري.



#### 4- الأدوية المضادة للجيارديّة:

يعد الميترونيدازول metronidazole الدواء المفضل في علاج إنتانات الجيارديّة اللامبلية diardia المدواء المفضل في علاج إنتانات الجيارديّة اللامبلية المدة 5 المساعات المدة 5 أيام أو بجرعة 400 ملغ كل 8 ساعات المدة 5 أيام، وبمكن استخدام التينيدازول tinidazole بجرعة مفردة مقدارها 2 غ كدواء بديل.

#### 5- الأدوية المضادة لداء المقوسات toxoplasmosis:

تشفى معظم الإنتانات الناتجة عن المقوسة الغوندية Toxoplasma gondii بصورة تلقائية وليس من الضروري معالجتها، باستثناء الحالات التي تصيب العين (التهاب المشيمية والشبكية التوكسوبلاسمي) والأشخاص منقوصي المناعة (التهاب الدماغ التوكسوبلاسمي لدى مرض الإيدز).

تعد مشاركة البيريميثامين permethamine مع السولفادوكسين sulfadoxine لعدة أسابيع الخيار العلاجي الأمثل (على أن تتم هذه المشاركة تحت إشراف الطبيب المختص)، لكن الآثار الجانبية لهذه المشاركة شائعة نسبياً، وينصح بإعطاء المستحضرات الحاوية على حمض الفولينيك وإجراء تعداد دموي بصورة أسبوعية أثناء المعالجة. يمكن أيضاً إعطاء البيريميثامين بالمشاركة مع الكليندامايسين clarithromycin أو الكلاريثرومايسين azithromycin أو الأزيترومايسين المخالجة بديلة، ومن الضروري اللجوء إلى الوقاية الثانوية طويلة الأمد بعد معالجة داء المقوسات لدى مرضى الإيدز، مع الاستمرار بالمعالجة الوقائية حتى عودة المناعة إلى حالتها الطبيعية.

إذا تمت الإصابة بالمقوسات خلال الحمل فقد يؤدي انتقال الإصابة عبر المشيمة إلى أمراض خطرة عند الجنين، بمكن أن ينقص السبيرامايسين spiramycin من انتقال الإنتان من الأم إلى الجنين.

#### 6- الأدوية المستخدمة في الالتهاب الرئوي بالمتكيسة الرئوية الكارينية:

يحدث الالتهاب الرئوي الناجم عن المتكيسة الرئوية الكارينية Pneumocystis carinii عادةً لدى المرضى منقوصي المناعة ولدى الأشخاص شديدي الوهن، وتعد المتكيسة الرئوية الكارينية السبب الأكثر شيوعاً لحدوث ذات الرئة لدى مرضى الإيدز.

يعد الكوتريموكسازول co-trimoxazole المعطى بجرعات عالية الدواء المفضل لعلاج ذات الرئة الناتجة عن المتكيسة الرئوية الكارينية، ومن الممكن إعطاء البريدنيزولون prednisolone بجرعة 80.50 ملغ يومياً لمدة 5 أيام لدى المصابين بالإنتانات المعتدلة إلى الشديدة المرافقة لمرض الإيدز، كذلك يمكن استخدام



الهيدروكورتيزون الحقني كبديل، إلا أن دور الستيروئيدات القشرية في علاج إنتانات المتكيسة الرئوية في غياب الإيدز غير واضح تماماً.



# 1 - الأدوية المضادة للديدان المسودة nematodes:

• السرمية الدودية Enterobius vermicularis (الديدان الدبوسية pinworms):

تنتقل العدوى بالسرمية الدودية بابتلاع البيوض أو استنشاقها، وتنمو يرقات الدودة داخل الأمعاء بعد تعرض البيوض لتأثير العصارات الهاضمة في القسم العلوي من القناة الهضمية. تضع إناث الديدان البالغة بيوضها على الجلد المحيط بالشرج مسببة حكة تقود بدورها إلى انتقال البيوض عبر الأصابع إلى الفم نتيجة

3E طاردات الديدان:



تناول الطعام دون غسل اليدين على الأغلب، لذا يعد غسل اليدين وتنظيف الأظافر قبل تناول الطعام وبعد دخول المرحاض أمراً أساسياً للوقاية من العدوى وكسر حلقة العدوى الذاتية، ويفيد الاستحمام صباحاً بعد الاستيقاظ مباشرةً في التخلص من البيوض الموضوعة ليلاً.

يعد الميبيندازول mebendazole الدواء المفضل لعلاج الإصابة بالسرمية الدودية، حيث يعطى للمرضى فوق السنتين وبجرعة مفردة، ونظراً لإمكانية نكس الإصابة يمكن إعطاء جرعة ثانية بعد 2-3 أسابيع. يمكن الاستفادة من الطيف الواسع لمركبي الميبيندازول أو الألبيندازول albendazole في معالجة الإصابات المعودة المحديدان الممسودة.

تعالج الإصابة بالسرمية الدودية أيضاً بمركبات البير انتيل pyrantel أو الليفاميزول levamisole أو الميفاميزول levamisole أو إمبونات الفيبرينيوم viprynium embonate.

#### • الصفر الخراطيني أو الأسكاريس ascaris:

تصيب هذه الدودة الأمعاء ونادراً ما تؤدي إلى إنتانات خارج معوية. بعد ابتلاع الإنسان للبيوض ووصولها إلى العفج تتطور إلى يرقات تهاجر عبر الدم إلى الرئتين، ثم تصعد عبر القصبات إلى الرغامى والبلعوم ليعاود الإنسان ابتلاعها لتتكون الدودة البالغة في الأمعاء. قد تكون الإصابة بالأسكاريس لا عرضية، وتتظاهر الإصابة المعوية بأعراض فقدان الشهية والألم البطني والإسهال، وتتظاهر الإصابة الرئوية بالتهاب رئوي وتشنج قصبي وبترافق ذلك عادةً بكثرة الكربات المحبة للحمض.

يعد الليفاميزول levamizole الدواء المفضل لعلاج الإصابة بديدان الأسكاريس حيث يتمتع بفعالية شديدة تجاهها، ويتم إعطاؤه للبالغين كجرعة مفردة قدرها 150120 ملغ، يكون هذا الدواء عادةً جيد التحمل، وقد سجل حدوث غثيان أو قياء خفيف لدى حوالى 1 من المرضى المعالجين.

يستعمل الميبيندازول mebendazole والألبيندازول albendazole أيضاً لعلاج الإصابة بهذه الديدان، وهما متساويان من حيث الفعالية، ويمكن الاستفادة من طيفهما الواسع في الإنتانات المختلطة بالديدان المسودة، ومكن أيضاً استخدام مركب البير انتيل pyrantel.

#### • الديدان الشصية hookworms:

#### (داء الملقوات ancylostomiasis، داء الفتّاكات necatoriasis)

تعيش هذه الديدان في القسم العلوي من الأمعاء الغليظة، حيث تمتص الدم من نقطة ارتباطها مع مضيفها، الأمر الذي قد يسبب فقر الدم بعوز الحديد، لذا يجب في هذه الحالة معالجة حالة فقر الدم بالتزامن مع المعالجة الدوائية التي تهدف إلى التخلص من هذه الديدان.وبشكل عام يجب إعطاء مركبات الحديد الفموية، وقد يحتاج بعض المرضى إلى إضافة حمض الفوليك.



يستخدم في علاج الإصابة بالديدان الشصّية مركبات الميبيندازول mebendazole والألبيندازول mebendazole والألبيندازول pyrantel إلا أن فعاليتهما ضد albendazole ويمكن استخدام البير انتيل pyrantel أو الليفاميزول levamisole إلا أن فعاليتهما ضد المقاكة الأمريكية necator americanus أقل من فعاليتها ضد الملقوات العفجية duodenale.

#### • الديدان الأسطو انية strongyloides:

#### (داء الأسطو انيات strongyloidiasis)

تصيب هذه الديدان الأمعاء الدقيقة وهي على خلاف بقية الديدان الممسودة تعطي يرقاتها داخل الأمعاء، لتقوم هذه اليرقات باختراق جدار الأمعاء وغزو الأنسجة الأخرى مسببة حلقة من العدوى الذاتية.

قد تكون الإصابة بالديدان الأسطوانية لا عرضية، ولكن غالباً ما يعاني المرضى من أعراض مرتبطة بمراحل الإنتان، حيث يترافق اختراق الديدان للجلد بحكة شديدة وطفح حمامي، وتترافق الهجرة إلى الرئتين باستجابة التهابية قد تشمل المهاب الرئتين وتشنج القصبات، أما الأعراض البطنية فتشمل المغص المؤلم والإسهال وخسارة الوزن.

يعد التيابندازول tiabendazole الدواء المفضل لعلاج الإصابة بالأسطوانيات لدى البالغين (لكن الآثار الجانبية تكون أوضح لدى المسنين)، ويتم إعطاؤه بجرعة 25 ملغ/كغ (الحد الأعظمي 1.5 غ) كل 12 ساعة لمدة 3 أيام، أما الألبيندازول albendazole فهو بديل غير مرخص ذو تأثيرات جانبية أقل، ويعطى بجرعة 400 ملغ مرتين يومياً لمدة 3 أيام وتكرر المعالجة بعد 3 أسابيع عند الضرورة، وقد اقترح أيضاً استخدام الميبيندازول mebendazole إلا أنه يتطلب فترات أطول من المعالجة بسبب فعاليته المحدودة على اليرقات المهاجرة.

#### • الديدان الأسطو انية الشعرية trichostrongylus:

تشابه دورة حياتها دورة حياة الملقوات ويستخدم في علاجها مركبات الميبيندازول mebendazole أو الألبيندازول pyrantel أو البير انتيل pyrantel.

#### • المسلكة الشعربة الذيل Trichuris trichiura:

#### (داء المسلّكات trichuriasis)

تصيب هذه الديدان الأمعاء الغليظة وتعرف أيضاً بالسوطاء whipworm وتنتشر الإصابة بها حول العالم وإن كانت معظم الإصابات تظهر في المناطق المدارية وتحت المدارية. تطرح بيوض هذه الديدان مع البراز، وتبقى حية في التربة لفترات طويلة إلى أن تتوفر الظروف المناسبة لتصبح قادرة على إحداث العدوى، وإذا ما تم ابتلاعها تخرج اليرقات من البيوض لتنمو داخل الأمعاء الدقيقة قبل أن تهاجر إلى لمعة الأمعاء الغليظة. تكون الإصابة عادةً لا عرضية ولكن تتظاهر الحالات الشديدة بفقر دم، وإسهال، وتدلي المستقيم.



تستخدم في علاج الإصابة بهذه الديدان مركبات الميبيندازول mebendazole أو الألبيندازول albendazole أو الألبيندازول albendazole.

# • داء الشُّعَاريات capillariasis:

ينتج هذا الداء عن الشعارية الفلبينية Capillaria philippinensis التي تنتقل عبر تناول أسماك المياه العذبة الحاوية على يرقات هذه الديدان وغير المطهوة بشكل جيد. تكون الأعراض المرافقة للإصابة غالباً هضمية وتتظاهر بألم في البطن وقياء وإسهال حاد مديد وتعالج الإصابة بمركبات الميبيندازول albendazole.

#### • داء الشعربنات trichinelliasis.

ينتج عن الشعرينة الحلزونية Trichinella spiralis التي غالباً ما تتواجد يرقاتها في لحم الخنازير. بعد دخول اليرقات ونموها في الأمعاء الدقيقة تعمد الإناث إلى وضع يرقاتها التي تهاجر في الدم إلى العضلات الهيكلية وقد تتوضع في العضلة القلبية، وتترافق الإصابة عادةً بأعراض فرط حساسية تجاه اليرقات المهاجرة تتضمن كثرة الكريات المحبة للحمض، وحمى، وألم عضلي، وتوذم حول الحجاج، ونادراً ما تحدث التهابات مميتة في العضلة القلبية أو الرئتين.

تفيد مركبات الميبيندازول mebendazole أو الألبيندازول albendazole في علاج داء الشعرينات، ويمكن مشاركتها مع الستيروئيدات القشرية للوقاية من ردود الفعل الالتهابية. يمكن أيضاً استخدام البير انتيل pyrantel.

#### الإنتانات النسيجية بالديدان الممسودة:

داء هجرة اليرقات الجلدي cutaneous larva migrans (الطفح الزاحف creeping eruption):

يمكن ليرقات الديدان الشصية القادمة من القطط أو الكلاب أن تدخل جلد الإنسان حيث يؤدي تقدمها في الجلد إلى إحداث خطوط حاكة ممتدة خاصةً في الأقدام. تعالج الإصابات المفردة موضعياً بالتيابندازول albendazole أو tiabendazole أو التيابندازول الفموي.

#### 2 - الأدوية المضادة للديدان الشريطية tapeworms:

• الشربطية المسلّحة Taenia solium والشربطية العزلاء taenia saginata:

(داء الشريطيات taeniasis)



تصيب هذه الديدان الإنسان نتيجة تناول اللحوم النيئة غير المطبوخة بشكل جيد والمصابة بيرقات الشريطية المسلحة (بالنسبة للحوم الخنازير). لا تظهر الأعراض في داء الشريطيات إلا عند وصول الدودة إلى حجم معين يمكنها من إحداث انسداد معوي أو مشاكل مشابهة، وقد تخرج قطع من جسم الدودة ممتلئة بالبيوض مع البراز.

يعد النيكلوزاميد niclosamide الدواء الأكثر استعمالاً لعلاج إنتانات الديدان الشريطية، حيث تقتصر تأثيراته الجانبية على الانزعاج الهضمي العرضي والدوار والحكة، إلا أنه غير فعال ضد الديدان اليرقية. ينصح بأن يسبق استخدام النيكلوزاميد بإعطاء مضاد للقياء، وأن يتبع بإعطاء ملين (بعده بساعتين) لتحريض طرح الديدان الميتة وتقليل خطر هجرة البيوض إلى المعدة. على الرغم من أن خطر تسبب الشريطية المسلحة بتطور داء الكيسات المذنبة cysticercosis ما زال نظرياً فإنه يفضل إلغاء هذا الاحتمال كلياً باستخدام مضاد للقياء عند الاستيقاظ.

يتمتع البرازيكانتيل praziquantel بفعالية قاتلة للشريطيات مماثلة لفعالية النيكلوزاميد، ويعطى عادةً بجرعة مفردة قدرها 2010 ملغ/كغ بعد إفطار خفيف، ويتميز بأنه فعال في الطور البرقي ولكن يجب استخدامه بجرعات أكبر.

#### • داء الكيسات المذنبة cysticercosis:

مرض جهازي ينجم عن الشكل اليرقي لديدان الشريطية المسلحة، فبعد أن تفقس البيوض المبتلعة في الأمعاء تنتشر اليرقات جهازياً إلى جميع أنسجة الجسم تقريباً، ويعرف اختراق اليرقات للدماغ بداء الكيسات المذنبة العصبي، وهو مسبب شائع للصرع في المناطق الموبوءة.

لا تزال الوقاية من العدوى هي الوسيلة العلاجية الأكثر فعالية، وقد يكون البرازيكانتيل praziquantel فعالاً في علاج الكيسات العصبية، ويشارك مع أحد الستيروئيدات القشرية للوقاية من ردود الفعل الالتهابية تجاه اليرقات الميتة، ولكن يجب تجنب استخدامه في مرضى الكيسات المذنبة العينية بسبب خطر التخرب العيني الحاد الناتج عن القضاء على الطفيلي. يمكن أيضاً استخدام الألبيندازول albendazole وهو يعطى بالمشاركة مع أحد الستيروئيدات القشرية أو مضادات الهيستامين، ويمكن في بعض الأحيان اللجوء إلى التدخل الجراحي لإزالة الكيسات.

#### • العوساء Diphyllobothrium:

من أنواعها العوساء العريضة Diphyllobothrium latum وهي تنتقل بتناول الأسماك غير المطهوة بشكل جيد. تقوم الدودة البالغة بمنافسة المضيف على الفيتامين B12 مما يؤدي إلى فقر دم ضخم الأرومات لدى بعض المصابين وبترافق ذلك بظهور أعراض عصبية.



تعالج الإصابة باستخدام جرعة مفردة من البرازيكانتيل praziquantel، ويمكن إعطاء النيكلوزاميد ممكن niclosamide كدواء بديل (ينصح بمضغ مضغوطات النيكلوزاميد جيداً ثم بلعها بشرب أقل قدر ممكن من الماء)، ولا بد من تقديم إضافات من الفيتامينات لتصحيح العوز الحاصل.

#### • المشوكات Echinococcus:

تتطور الإصابة بهذا الجنس من الديدان إلى الداء العداري hydatid disease الذي ينتج عن الإنتان بالشكل البرقي من المشوكة عديدة المساكن Echinococcus و achinococcus البرقي من المشوكة عديدة المساكن echinococcus multilocularis بشكل خاص.

تشترك حيوانات مختلفة في نقل هذا المرض، وتنتج الإصابة عن ابتلاع البيوض التي تفقس في الأمعاء معطية أجنة تخترق جدران الأمعاء إلى أعضاء الجسم المختلفة، وسرعان ما تتطور هذه الأجنة إلى أكياس يزداد حجمها ببطء وتبقى متماسكة لعدة سنوات، ولا تظهر الأعراض حتى تبلغ الكيسة حجماً كافياً لإحداث انسداد أو للضغط على عضو مجاور أو للانفجار.

يمكن إعطاء الأدوية موضعياً أو جهازياً بهدف قتل اليرقات داخل الكيسة وللتقليل من خطر حدوث إنتان الاحق، ومكن إعطاؤها عقب عملية إزالة الكيسة في حال انفجرت الكيسة أثناء العمل الجراحي.

تستخدم بعض الأدوية المبيدة للبرقات بالحقن الموضعي كالسيتريميد cetrimide والفورمالدهيد formaldehyde والمحلول الملحى عالى التوتر واليود بالمشاركة مع المعالجة الكيميائية.

يعد الألبيندازول albendazol أو البرازيكانتيل praziquantel الأدوية المفضلة للمعالجة الجهازية، ويمكن استخدامها أيضاً في حال عدم إمكانية إجراء الجراحة، وهي لا تكفي كبديل للجراحة، مع ذلك قد يكون الألبيندازول بديلاً جيداً للجراحة في الحالات غير المعقدة، وقد يزيد السيميتدين cimetidine من فعاليته.

قد يكون داء المكورات المشوكة السنخي الناتج عن المشوكة عديدة المساكن Echinococcus multilocularis مميتاً إذا لم يعالج، ويعد الاستئصال الجراحي مع التغطية بالألبيندازول الخيار المفضل في تدبيره، أما إذا كانت الجراحة مستحيلة فقد يفيد إعطاء الألبيندازول بصورة دورية متكررة لمدة سنة أو أكثر، ومن الضروري مراقبة الوظيفة الكبدية بعناية خلال هذه الفترة.

#### • المحرشفة القزمة hymenolepis nana:

تعرف هذه الدودة أيضاً بالدودة القزمة dwarf worm وهي تصيب الأمعاء بعد ابتلاع البيوض مع الطعام أو الماء الملوث، وتظهر أعراض الإسهال والألم البطني في الإنتانات الشديدة، وتتم المعالجة باستخدام البرازيكانتيل praziquantel بجرعة مفردة أو النيكلوزاميد niclosamide لمدة 7 أيام (ينصح بمضغ مضغوطات النيكلوزاميد جيداً ثم بلعها بشرب أقل قدر ممكن من الماء).



#### 3 - الأدوية المضادة للمثقوبات trematodes:

#### • البلهارسيّة schistosoma: (داء البلهارسيات schistosomiasis)

أكثر الأفراد عرضة للإصابة بداء البلهارسيات هم الأفراد على تماس مع الماء الحاوي على المضيف الوسطي وهو حلزون المياه العذبة، حيث تخرج البرقات الحرة من الحلزون لتسبح في الماء وتخترق جلد الإنسان مسببة طفحاً حطاطياً حاكاً، وسرعان ما ينمو الطفيلي في الرئتين والكبد خلال 6 أسابيع ومن ثم يهاجر ليعيش في الأوردة البولية التناسلية (البلهارسية الدموية schistosoma haematobium) أو في أوردة القناة الهضمية والجملة القولون والمساريقا (البلهارسية المانسونية schistosoma mansoni) أو في أوردة القناة الهضمية والجملة البابية (البلهارسية المانية المانية).

البرازيكانتيل praziquantel فعال ضد جميع البلهارسيات البشرية، حيث يعطى بمقدار 40 ملغ/كغ مقسماً على 3 جرعات تؤخذ في مقسماً على 3 جرعات تؤخذ في نفس اليوم، وبمقدار 60 ملغ/كغ مقسماً على 3 جرعات تؤخذ في يوم واحد لعلاج إنتانات البلهارسية اليابانية، ولم يسجل حدوث أي تأثيرات سمية خطيرة مرافقة لاستعمال هذا الدواء، ويتميز البرازيكانتيل من بين جميع مضادات البلهارسيات بفعاليته وطيفه الواسع وسميته المنخفضة.

#### • المتورِّقة الكبدية Fasciola hepatica:

تعد المتورِّقة الكبدية الطفيلي الشائع في القنوات الصفراوية عند آكلات الأعشاب، ويصاب بها الإنسان أيضاً، وتنتقل بتناول النباتات أو شرب المياه الملوثة، وتتسبب بحدوث داء المتورِّقات fascioliasis حيث تتحرر اليرقات من أكياسها في العفج لتمر عبر الجدار المعوي والصفاق إلى الكبد حيث تخرب الأنسجة الممتلئة في الكبد لتصل إلى الأقنية الصفراوية. يسبب جنس متفرعة الخصية clonorchis داء متفرعات الخصية الخصية Opisthorchis ويسبب جنس متأخرات الخصية opisthorchis وينتج هذان المرضان عن تناول الأسماك النيئة المصابة ونادراً ما يتظاهران بأعراض حادة وغالباً ما يبقيان لا عرضيين لعدة سنوات.

يستخدم البرازيكانتيل praziquantel لعلاج معظم إنتانات المثقوبات الكبدية، وقد تم تجربة الميبيندازول mebendazole في علاج داء متفرعات الخصية إلا أن معدلات الشفاء كانت منخفضة وتطلب مدة معالجة أطول من البرازيكانتيل.

# ● الديدان جانبية المناسل Paragonimus:

تسبب هذه الديدان داء جانبية المناسل paragonimiasis الذي ينتقل بتناول الحيوانات البحرية أو المياه الملوثة. تنمو هذه الديدان في الرئتين وتسبب نخوراً موضعية ونزوفاً وتليفاً والتهاباً رئوباً، وتظهر أيضاً أعراض



الحمى والألم والشكاوى الصدرية، إلا أن معظم الإنتانات الخفيفة تكون لا عرضية، وقد تنمو الديدان في مواقع أخرى كالدماغ وتسبب الصرع أو أعراض ورمية دماغية أو انصمام دماغي قد يكون مميتاً. يمكن القضاء على المثقوبات الرئوية باستخدام البرازيكانتيل praziquantel.



# جَــامعة الــــــنارة

MANARA UNIVERSITY