

مضادات العوامل الإنتانية

إعطاء: د. وفاء ابراهيم

إعداد: د. محمد هارون

جَامِعَة
الْمَنَارَة
MANARA UNIVERSITY



جامعة
المنارة
MANARA UNIVERSITY

3A مضادات الجراثيم

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 أنفاً 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 الجراثيم، لكن غالباً ما تكون مضادات الجراثيم مفيدة في السيطرة على الإنتان الجرثومي الثانوي (كالتهاب اللثة التقرحي النخري الحاد الثانوي للإنتان بالحلاً 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 البلازمي 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 الحيوية (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 أهمية 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 البييتالاكتام، وتجدر الإشارة إلى أن وجود سيرة للطفح الثانوي (الطفح غير المتماذي 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 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 الطريق.

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 الحيوية.

- البنزِيل بنيسيلين **benzylpenicillin** (البنيسيلين G) والفينوكسي ميتيل بنيسيلين:

يفقد البنزِيل بنيسيلين فعاليته بأنزيمات البيتا لآكتاماز الجرثومية، وهو فعال في معالجة العديد من إنتانات المكورات العقدية streptococcus (بما فيها المكورات الرئوية Pneumococcus)، والمكورات البنية Gonococcus، والمكورات السحائية Meningococcus، كما يتمتع بفعالية في علاج الجمرة anthrax، الخناق diphtheria، الغنغرينة الغازية gas-gangrene، داء البريميات leptospirosis، وكذلك داء لايم Lyme لدى الأطفال.

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

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

يمتلك الفينوكسي ميتيل بنيسيلين طيفاً جرثومياً مشابهاً لطيف البنزِيل 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، والتهاب اللوزتين بالمكورات العقدية Streptococcus، ويستخدم لمتابعة المعالجة عندما تبدأ الاستجابة السريرية بالظهور بعد إعطاء حقنة أو أكثر من البنزِيل بنيسيلين، كما يستخدم أيضاً للوقاية من إنتانات المكورات العقدية التالية للحمى الرئوية ومن إنتانات المكورات الرئوية التالية لاستئصال الطحال أو في داء الكريات المنجلية، ولا يجوز استخدامه في علاج إنتانات المكورات السحائية وإنتانات 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، ويمثل ذلك استطابها 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 فيها 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 سلالات الإيشريكية القولونية و15 من سلالات المستدمية النزلية haemophilus influenzae مقاومة للأمبيسيلين، لذا يجب دائماً

الأخذ بالاعتبار إمكانية وجود مقاومة للأمبيسيلين قبل البدء باستخدامه في المعالجة العمياء للإنتانات، ويجب عدم استخدامه لدى مرضى المشافي 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 العنقودية الرئوية والمستدمية النزلية، ويستخدم كذلك لعلاج إنتانات الطريق 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 ببيضاض 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 والنسجية 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 clavulanic acid. لا يملك حمض الكلافولانيك بحد ذاته فعالية مضادة للجراثيم، لكنه عبر تعطيله لأنزيمات البيبتالاكتاماز يجعل المشاركة فعالةً ضد الجراثيم المنتجة للبيبتالاكتاماز والمقاومة للأموكسيسيلين كالسلاطات المقاومة من المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus، والإيشريكية القولونية E. coli، والمستدمية النزلية H. influenza، إضافةً إلى سلالات عديدة من العصوانية bacteroides والكليسيلا klebsiella.

داء لايم Lyme Disease:

يشكل الدوكساسيكليين doxycycline الخيار العلاجي الأول في المرحلة المبكرة من داء لايم، ويعطى الأموكسيسيلين والأزترومايسين والسيפורوكسيم أوكسيتيل كبداية عندما يكون الدوكسيسيكليين مضاد استطباب. ينصح بالإعطاء الوريدي للسيرترترياكسون 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:

الببيراسيلين piperacillin: يملك الببيراسيلين طيفاً واسعاً مضاداً للجراثيم، ويفوق في فعاليته المضادة للزوائف Pseudomonas فعالية التيكارسيلين ticarcillin (وهو أيضاً من البنيسيلينات المضادة للزوائف). يشارك الببيراسيلين مع التازوباكتم tazobactam (وهو

مثبط للبيتا لاكتاماز) وتكون هذه المشاركة فعالة ضد الجراثيم المنتجة للبيتا لاكتاماز 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 مزجها في نفس المحقنة أو المسرّبة الوريدية. 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 القناة الصفراوية، والتهاب الصفاق، 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 الجانبى الأساسي للسيفالوسبورينات، ويعد حوالي 10 من المرضى المتحسسين تجاه البنيسيلين متحسسين أيضاً تجاه السيفالوسبورينات.

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

تملك سيفالوسبورينات الجيل الثالث (السيفوتاكسيم **Cefotaxim**، السيفتازيدين **Ceftazidine**، سفترياكسون **Ceftriaxone**، السيفوبيرازون **Cefoperazone**) فعاليةً 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 الكلصي 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

والزوائد الزنجارية، مضاد جرثومي لعلاج العدوى التي تحدث بسبب إنتانات الجهاز البولي والطريق التنفسي والجلد وخاصة عند المرضى ضعيفي المناعة.

السيفالوسبورينات الفعالة فموياً:

تملك سيفالوسبورينات الجيل الأول الفعالة فموياً (السيفالوكسين **Cefalexine**، السيفرادين **Cefradine**، والسيفادروكسيل **Cefadroxil**)، والسيفاكلور **Cefaclor** 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، والتهاب 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 للسيفالوسبورينات) بنفس الطيف المضاد للجراثيم للسيفيروكسم إلا أنه يمتص بشكل ضعيف.

أما سيفالوسبورينات الجيل الثالث (السيفيكسم **Cefixim**، السيفبودوكسيم بروكسيتيل **Cefpodoxim proxetil**، والسيفتيتوتين **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 التنفسي العلوي والسفلي.

سيفتيتوتين **Ceftibutin** يستخدم في التهاب البلعوم واللوزتين الناجم عن الإصابة بالعقدية المقبحة، التهاب الأذن الوسطى الجرثومي الحاد الناجم عن الإصابة بالمستدمية النزلية أو العقدية المقبحة، التهاب القصبات المزمن الناجم عن الإصابة بالمستدمية النزلية والعقدية الرئوية.

3 - التتراسيكلينات tetracyclines:

تضم التتراسيكلين **tetracycline**، الدوكسي سيكلين **doxycycline**، المينوسيكليين **minocycline**.

تعد التتراسيكلينات من الصادات الحيوية واسعة الطيف التي تناقصت أهميتها مؤخراً نظراً لتزايد المقاومة الجرثومية تجاهها، لكنها رغم ذلك ما زالت تمثل الخيار الأفضل في معالجة الإنتانات الناتجة عن المتدثرة **Chlamydia** (التراخوما، داء البغاء، التهاب النفير، التهاب الإحليل، الورم اللمفي الحبيبي الزهري)، والريكتسيات **rickettsia** (بما فيها حمى Q)، والبروسيللا **Brucella** (يعطى الدوكسي سيكلين مع الستروبتومايسين أو الريفامبيسين)،

والملتويات Spirochaete (مثل Borrelia burgdorferi المسببة لداء لايم Lyme)، كما تستخدم في علاج الإنتانات التنفسية والتناسلية الناتجة عن المفطورات Mycoplasma، والعد، وأمراض النسيج الداعمة السنية المخربة (الناكسة)، واشتدادات التهاب القصبات المزمن (نظراً لفعاليتها ضد المستدمية النزلية H. influenzae)، وفي داء البريميات leptospirosis لدى المتحسسين تجاه البنيسيلين (كبديل للإريثرومايسين). من الملاحظ أن الفروقات ما بين التتراسيكلينات المختلفة ضئيلة باستثناء المينوسيكليين minocycline الذي يتميز بطيفٍ 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 كالإسهال والربو. تتوضع التتراسيكلينات في العظام النامية والأسنان (حيث ترتبط مع الكالسيوم) مسببةً التصبغ وأحياناً نقص التنسج السنّي، لذا لا يجوز إعطاؤها للأطفال دون سن 8 سنوات وللحوامل والمرضعات. يمكن للتتراسيكلينات باستثناء الدوكسي سيكلين doxycycline والمينوسيكليين minocycline أن تؤدي إلى اشتداد القصور الكلوي لذلك يجب أن لا تعطى للمصابين بالأمراض الكلوية. يجب الانتباه إلى أن امتصاص التتراسيكلينات يتناقض بتناول الحليب (باستثناء الدوكسي سيكلين، والمينوسيكليين)، مضادات الحموضة، وأملاح الكالسيوم والحديد والمغنيزيوم.

4 - الأمينو غليكوزيدات aminoglycosides:

تضم الأميكاسين amikacin، الجنتاميسين gentamycin، التوبراميسين tobramycin، النيومايسين neomycin، والستربتومايسين streptomycin، وهي صادات قاتلة للجراثيم وفعالة ضد بعض الجراثيم إيجابية غرام والعديد من الجراثيم سلبية غرام.

يملك كل من الأميكاسين والجنتاميسين والتوبراميسين فعالية تجاه الزائفة الزنجارية Pseudomonas aeruginosa، في حين يكون الستربتومايسين فعالاً ضد المتفطرة السلية Mycobacterium tuberculosis ويقتصر استعماله حالياً بشكل كلي تقريباً على علاج السل.

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

إن معظم التأثيرات الجانبية لهذه المجموعة من الصادات الحيوية مرتبطة بالجرعة لذلك يجب توخي الحذر عند تحديد الجرعة ويجب ألا تتجاوز مدة المعالجة سبعة أيام عند الإمكان. تعد السمية السمية والسمية الكلوية من أهم التأثيرات الجانبية للأمينو غليكوزيدات 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 عضلي 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 التراكيز البلاسمية للصادات الأمينوغليكوزيدية بتجنب وصول تركيز الصاد الحيوي إلى الحدود السمية أو تذيئه 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 والبدنين 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 2-3 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 الجنتاميسين بالمشاركة مع الصادات الحيوية الأخرى في معالجة التهاب الشغاف الجرثومي، ويجب في هذه الحالة أن يتم تحديد التركيز البلاسمي للجنتاميسين مرتين في الأسبوع (وأكثر من مرتين أسبوعياً لدى المصابين بالقصور الكلوي). يعطى الجنتاميسين 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.

• الجنتاميسين gentamycin:

يستخدم بشكل واسع في معالجة الإنتانات الخطيرة، ويتميز بطيف جرثومي عريض ولكنه لا يملك فعالية ضد اللاهوتيات، 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 الجنتاميسين بالمشاركة مع صاد حيوي آخر في معالجة التهاب الشغاف. تصل الجرعة المستخدمة من الجنتاميسين في معالجة معظم الإنتانات إلى 5 ملغ/كغ/يوم مقسمة على عدة جرعات وبفواصل 8 ساعات (إذا كانت الوظيفة الكلوية سليمة)، ويجب أن لا تتجاوز مدة المعالجة سبعة أيام كحد أقصى، ومن الممكن استخدام جرعات أعلى أحياناً في علاج الأخماج الخطيرة خاصة لدى حديثي الولادة والمرضى منقوصي المناعة، ويتم تحديد جرعات التحميل والصيانة على أساس وزن المريض والوظيفة الكلوية، ويتم بعد ذلك تعديل الجرعة تبعاً لتراكيز الجنتاميسين البلاسمية.

• الأميكاسين amikacin:

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

• التوبراميسين tobramycin:

صاد شبيه بالجنتاميسين، ولكنه أكثر فعالية بقليل تجاه الزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa* 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 الكبدي، وقد يتراكم لدى هؤلاء المرضى ويؤدي إلى حدوث سمية سمعية.

5 - الماكروليدات macrolides:

• الإريثرومايسين erythromycin:

يتمتع بطيف جرثومي مشابه لطيف البنيسيلين، لذا يمكن استخدامه كصاد بديل لدى الأشخاص المتحسسين تجاه البنيسيلين، وتتضمن استطببات الإريثرومايسين: إنتانات الجهاز التنفسي، الشاهوق whooping cough، داء الفيالقة 'Legionnaires' disease، والتهاب الأمعاء بالعطيفات campylobacter. يظهر الإريثرومايسين فعالية 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 ولكنه فعال ضد المتدثرات Chlamydia والمفطورات Mycoplasmas.

يسبب الإريثرومايسين أعراض غثيان وقيء 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.

• الأزيترومايسين azithromycin:

صاد ماكروليدي ذو فعالية أقل من الإريثرومايسين 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 الإريثرومايسين، وهو أكثر فعالية بقليل من المركب الأم، وتكون تراكيزه النسيجية أعلى من تراكيز الإريثرومايسين، ويكتفى بإعطائه مرتين يومياً. يجدر بالذكر أن التأثيرات الجانبية الهضمية الناتجة عن استخدام الأزيترومايسين والكلاريثرومايسين أقل من تلك الناتجة عن استخدام الإريثرومايسين.

• **الروكسيثرومايسين Roxithromycin:** له نفس نفس تأثير واستعمال الإريثرومايسين، ويجب إعطاؤه قبل الوجبات (فموياً 150 ملغ مرتين يومياً، وأحياناً 300 ملغ مرة واحدة يومياً).

6 - الكليندامايسين clindamycin:

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

ليس للكليندامايسين سوى استعمالات محدودة نظراً لتأثيراته الجانبية الخطيرة والتي يعد التهاب القولون الغشائي الكاذب أهمها على الإطلاق، فقد يكون هذا الالتهاب مميتاً، ويكون أكثر شيوعاً لدى النساء المسنات والنساء في متوسط العمر خاصة بعد العمليات الجراحية، وعلى الرغم من إمكانية حدوث التهاب 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 الجهازى 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 التيفوس *typhus fever* وحمى الجبال الصخرية *rocky mountain spotted fever*) لدى الأطفال عند وجود ما يحظر استخدام التتراسيكلينات (العمر دون 8 سنوات)، وهو بديل لصادات البيبتالاكتام في معالجة التهاب السحايا الجرثومي الناتج عن سلالات مقاومة بوضوح للبنيسيلين من المكورات الرئوية *Pneumococci* 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 الكريات 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 بأي طريق وهو تأثير غير مرتبط بالجرعة ويظهر 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 50 ملغ/كغ/يوم يؤدي إلى تراكم الدواء وحدوث متلازمة الطفل الرمادي وظهور أعراض القيء والرخاوة وهبوط الحرارة والتولن الحراري والصدمة والوهط، ولتفادي هذا التأثير السمي يجب إعطاء الكلورامفنكول بحذر لدى الرضع وتحديد الجرعة بـ 50 ملغ/كغ/يوم (أو أقل خلال الأسبوع الأول من الحياة) لدى الأطفال مكتملي النضج، و 25 ملغ/كغ/يوم لدى الرضع الخدج.

8- حمض الفوسيديك *Fusidic acid*:

يملك حمض الفوسيديك وأملاحه طيفاً ضيقاً مضاداً للجراثيم مما يجعل الاستطباب الوحيد لها الإنتانات التي تسببها المكورات العنقودية المقاومة للبنيسيلين خاصة 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 ثانٍ ضد المكورات العنقودية لمنع نشوء المقاومة.

9 – اللينيزوليد *Linezolid*:

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

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 البانكوماميسين لمعالجة التهاب 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 لزيادة المقاومة الجرثومية تجاهها من جهة ولاستبدالها بصادات حيوية أكثر فعالية وأقل سمية من جهةٍ أخرى.
يستخدم السلفاميتوكسازول sulfamethoxazole بالمشاركة مع التريميتوبريم trimethoprim (الكوتريموكسازول co-trimoxazole) نظراً لفعاليتها التآزرية، إلا أن هذه 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 acid nalidixic، النورفلوكساسين norfloxacin،
السيبروفلوكساسين ciprofloxacin، البيفلوكساسين pefloxacin، اللوميفلوكساسين
lomefloxacin، 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، العطيفيات Campylobacter، النييسيرية 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 المتقطرات Mycoplasmas، لكن معظم المتعضيات اللاهوائية غير متحسسة تجاهه.

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 التهاب القصبات المزمن فقط عندما تفشل المعالجات التقليدية، أو عندما تكون هذه المعالجات من مضادات الاستطباب، وكخط علاجي ثانٍ لعلاج ذات الرئة العقدية 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 للميثيسيلين.

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

يستخدم الموكسيفلوكساسين في علاج ذات الرئة المكتسبة الخفيفة إلى متوسطة الشدة بما فيها الناجمة عن المكورات الرئوية المقاومة للبنسيلين وفي علاج السورة الحادة لالتهاب القصبات المزمن والتهاب الجيوب الجرثومي الحاد والإنتانات الجلدية غير المختلطة والتهاب المتحمة 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 الخيم (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 الستيرويدية 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 التلثيف 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 (خاصة الإنتانات الناتجة عن الغاردنريلا المهبليّة Gardnerella vaginalis)، وفي الإنتانات الجراحية والنسائية حيث تلعب فعاليته ضد اللاهوائيات المعوية وخاصة العصوانية الهشة Bacteroides fragilis دوراً هاماً، وبعد فعالاً في علاج التهاب القولون المرافق لاستعمال الصادات الحيوية (التهاب القولون العشائي الكاذب) حيث يعطى بجرعة 400 ملغ 3 مرات/يوم عن طريق الفم. يستخدم الميترونيدازول أيضاً في علاج الإنتانات الناتجة عن المتحولات الحالة للنسج والجياردية اللامبليّة، والتهاب المهبل المشعرة (راجع قسم مضادات الأوالي وأدوية الإنتانات التناسلية النسائية).

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

يملك التينيدازول تأثيرات مشابهة للميترونيدازول لكن مدة تأثيره أطول.

13 - الأدوية المضادة للمتفطرات (أدوية السل والجذام):

1- الأدوية المضادة للسل 1 antituberculous drugs: هناك طوران في معالجة السل:

- الطور الأولي: تستخدم فيه 3 أدوية على الأقل.
- طور المتابعة: يستخدم فيه دواءان في الحالات المتحسسة بشكل كامل.
تتطلب معالجة السل إشرافاً طبياً متخصصاً خاصة في الحالات التي تكون فيها الجراثيم المسببة مقاومة أو في الحالات التي يصيب فيها المرض أعضاء 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.

الطور الأولي: 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 الإغطاء اليومي للإيثامبوتول Ethambutol والإيزونيازيد Isoniazide 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، ويجب 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 streptomycin في الطور الأول من المعالجة عند الكاد من وجود مقاومة تجاه الإيزونيازيد قبل البدء بالمعالجة.

طور المتابعة: بعد الطور الأولي 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 الأدوية المضادة للسل دون مراقبة.

الحمل والإرضاع: 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 منقوصو المناعة: قد تنجم الإصابة لدى 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 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 واثاموري.

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 كبدى سابق يجب إجراء فحوص متكررة خاصة خلال الشهرين الأولين من المعالجة، وإذا لم يظهر أي دليل على حدوث مرض كبدى أو كانت الوظيفة الكبدية سليمة قبل المعالجة فليس من الضروري إجراء فحوص إضافية إلا إذا أصيب المريض بحمى، أو توعك، أو قيء، 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، وينصح المريض 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 الستيربتومايسين 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 استتباب 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 استتباب 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 خاصة 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، فرغية قلة الصفائح الدموية).

يحرص الريفامبيسين الأنزيمات الكبدية مما يسرع من استقلاب العديد من الأدوية مثل الاستروجينات، والستيروئيدات القشرية، والفينيتوين، ومركبات السلفونيل يوريا، وموانع 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 التغييرات البصرية العرضية بدقة. تفحص حدة الرؤية 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 بالبيرازيناميد تستوجب مراقبة المريض كما سبق الإشارة إليه.

● **الستربتومايسين 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 بالجرثيم المقاومة، أو عندما تسبب أدوية الخط العلاجي الأول أثراً جانبياً لا يمكن تحملها: الأميكاسين، المكروليدات الجديدة (أزيثرومايسين، كلاريثرومايسين)، والموكسيفلوكساسين.

2- الأدوية المضادة للجذام antileprotic drugs:

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

قد يكون الجذام معدياً أو غير معدٍ وذلك اعتماداً على نمط المرض، وبشكل عام يمكن معالجة الجذام بنجاح باستخدام الأدوية وتتراوح فترة المعالجة بين 2-4 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 *lepromatous*، والجذام الورمي 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 كل من الدابسون *dapsone*، والريفامبيسين *rifampicin*، والكلوفازيمين *clofazimine* من أهم الأدوية التي ينصح باستخدامها لمعالجة الجذام، وتتمتع صادرات الأوفلوكساسين *ofloxacin*، المينوسيكلين *minocycline*، والكلاريثرومايسين *clarithromycin* بفعالية واضحة ضد المتفطرة الجذامية، إلا أن أيّاً من هذه الأدوية لا يماثل في فعاليته الريفامبيسين، لذا يحتفظ بهذه الأدوية كخيارات ثانية لمعالجة الجذام.

3B مضادات الفطور:

الانتانات الفطرية:

يضم هذا القسم الأشكال الجهازية من المضادات الفطرية المستخدمة في معالجة الانتانات الفطرية، أما الأشكال الموضعية من المضادات الفطرية فقد وردت في أقسام: أدوية الانتانات التناسلية النسائية، الأدوية الأذنية، أدوية الانتانات العينية، مضادات الانتانات الفطرية الفموية، الأدوية المضادة للانتانات 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 الساسوفانجين caspofungin كبديل عند وجود المقاومة أو عدم القدرة على تحمل الأمفوتريسين، كما يمكن استعمال الإيتراكونازول كعلاج إضافي في معالجة الأرجية القصيبية الرئوية بالرشاشيات (استطباب غير مرخص).

● **داء المبيضات candidiasis:** تعالج معظم إنتانات المبيضات السطحية موضعياً بما فيها إنتانات الجلد، بينما تتطلب 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 ويفضل إعطاء المضادات الفطرية التريازولية الفموية.

يعالج داء المبيضات العميق أو المنتشر بالتسريب الوريدي للأمفوتريسين amphotericin، كما يعطى الفلوكونازول fluconazole كبديل في إنتانات

المبيضات البيض عند المرضى المستقرين سريريا، والذين لم يتناولوا مضاد فطري من زمرة الأزول حديثاً، ويمكن استعمال الساسبوفانجين أو الفوريكونازول في الإنتانات المسببة بالمبيضات المقاومة للفلوكونازول والتي لم تستجب للأمفوتريسين أو عند عدم تحمل الأمفوتريسين، أما في الحالات المعقدة 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، وتمثل المعالجة المفضلة في هذه الحالة بالتسريب الوريدي **لأمفوتريسين amphotericin** بمفرده أو بالمشاركة مع **الفلوسيتوزين flucytosine**، ويمكن 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** أو **الكيتوكونازول ketoconazole** الفموي لدى المرضى ذوي المناعة السوية المصابين بإنتانات غير سحائية بطيئة التنامي بما فيها داء النوسجات الرئوي المزمن، ويفضل إعطاء **الأمفوتريسين amphotericin** بالتسريب الوريدي للمرضى المصابين بإنتانات خاطفة أو حادة.

● **إنتانات الجلد والأظافر:** تستجيب الإنتانات الجلدية الفطرية المتوسطة الخفية (مثل سعفة القدم **tinea pedis**، سعفة الجسد **tinea corporis**، سعفة 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 الظفري **onychomycosis**) أو إنتانات فروة الرأس (سعفة الرأس **tinea capitis**).
استخدم **الغريزوفولفين griseofulvin** بشكلٍ واسع في معالجة السعفات المختلفة، ولكن استبدل حالياً بالمضادات الفطرية الأحدث، حيث تستخدم المضادات الفطرية الفموية **الإيميدازولية** أو **التريازولية** (خاصةً **الإيتراكونازول itraconazole**) و**الثيربينافين terbinafine** بشكلٍ شائع لأنها ذات طيف أوسع ومدة معالجة أقصر. تعالج سعفة الرأس **tinea capitis** جهازياً، ويمكن أن ينقص التطبيق الموضعي الإضافي لمضاد 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** و**البويغاء microsporum**. لكم ما زال دور **الثيربينافين** في تدبير الإنتانات بالبويغاء غير مؤكد.

يمكن معالجة النخالية المبرقشة Pityriasis versicolor بالإيتراكونازول الفموي إذا كانت المعالجة الموضعية غير فعالة، ويمكن استخدام الفلوكونازول الفموي كدواء بديل، ولا يكون التريبنافين الفموي فعال في هذه الحالة. حل كل من التيربينافين terbinafine والإيتراكونازول itraconazole محل الغريزوفولفين في المعالجة الجهازية للفطار الظفري خاصة في أطراف القدم، ويعد التيربينافين الخيار الدوائي في هذه الحالة، ويمكن إعطاء الإيتراكونازول كعلاج منقطع.

الأدوية المستعملة في علاج الأخماج الفطرية:

1- المضادات الفطرية ذات الروابط المضاعفة المتعددة polyene antifungals:

تشمل النيسستاتين والأمفوتريسين، وكلاهما لا يمتص بالإعطاء الفموي، وهما يستعملان في الإنتانات الفموية، والفموية البلعومية، والمحيطة بالفم بالتطبيق الموضعي في الفم. يستعمل الأمفوتريسين 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 استتباب (خاصة السمية الكلوية) أو عندما تكون الاستجابة لها غير كافية. النيسستاتين nystatin: لا يمتص النيسستاتين عند إعطائه عن طريق الفم، ويستخدم بشكل رئيسي لعلاج إنتانات المبيضات البيض في الجلد والأغشية المخاطية، بما فيها داء المبيضات المعوي والمريئي.

2- المضادات الفطرية الإيميدازولية imidazole antifungals:

يستخدم الكلوتريمازول clotrimazole، والإيكونازول econazole، والإيزوكونازول isoconazole في المعالجة الموضعية لداء المبيضات المهبلية 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 جهازى للميكونازول المستخدم بشكل جل فموي ويؤدي هذا بدوره إلى حدوث تداخلات دوائية هامة.

3- المضادات الفطرية التريازولية triazole antifungals:

يتمتع الفلوكونازول fluconazole بشكل جيد بعد الإعطاء الفموي، ويتميز باختراقه الجيد للسانل الدماغى الشوكى مما يسمح باستخدامه في معالجة التهاب السحايا الفطري.

يتمتع الإيتراكونازول **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 الفطرية الأخرى:

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

جَامِعَة الْمَنَارَة

3C مضادات الفيروسات:

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، الأدوية 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 منقوصي المناعة.

- **الأسيكلوفير aciclovir**: فعال ضد فيروسات الحلا Herpes شريطة أن يستخدم منذ بداية الإنتان، ولكنه لا يتأصل هذه الفيروسات. يستخدم الأسيكلوفير في المعالجة الجهازية للحماق النطاقي varicella zoster والمعالجة الجهازية والموضعية لإنتانات الحلا البسيط في الجلد والأغشية المخاطية (بما فيها الحلا التناسلي البدني والناكس)، وهو يستعمل فموياً في التهاب الفم الحلي 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 فعالية منه في معالجة خمج الحمة المضخمة للخلايا، يستخدم لعلاج التهاب الشبكية بالحمة المضخمة للخلايا عند المرضى المثبتين مناعياً، وللوقاية من الإصابة بهذه الحمى عند المرضى المجري لهم زرع أعضاء.
- **الأماتادين amantadine**: يمكن استعمال الأماتادين في العلاج والوقاية من النزلة الوافدة من النمط A، لكن لم يعد ينصح بهذا الاستخدام حالياً.

3D مضادات الأوالي:

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 الملاريا الحميدة.

يفيد الـ **لينكوميسين lincomycin** والـ **كلينداميسين clindamycin** في معالجة الملاريا المنجلية المقاومة للكلوروكين.

يستخدم الـ **دوكسي سيكلين doxycycline** للوقاية من الملاريا في المناطق التي تنتشر فيها المقاومة تجاه الـ **ميفلوكوين mefloquine** والـ **كلوروكين chloroquine** (استطباب غير مرخص)، ويستعمل كذلك كخيار من المرتبة الثانية لدى الأشخاص غير القادرين على تناول الـ **ميفلوكوين** والـ **كلوروكين**، كما يتم إعطاؤه كعامل مساعد للكينين في علاج الملاريا المنجلية. يفيد الـ **دابسون dapson** في الوقاية من الملاريا وذلك بمشاركته مع الـ **بيريميثامين perimethamine**.

تستخدم مشاركة الـ **أرتيميثر Artemether** مع الـ **لوميفانترين Lumefantrine** لعلاج الحالات الحادة غير المتطورة من الملاريا الناجمة عن الإصابة بالمتصورة المنجلية.

2- الأدوية المضادة للأمبيبات:

يعد الـ **ميترونيديازول 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 الـ **تينيدازول tinidazole** فعالاً أيضاً في هذه الحالة، ويتمتع كلا الدوائين أيضاً بفعالية ضد الأمبيبات التي قد تهاجر إلى الكبد.

يستخدم الـ **ميترونيديازول** في علاج الخراجات الكبدية، ويعطى لهذه الغاية بجرعة 400 ملغ 3 مرات/يوم لمدة تتراوح بين 5-10 أيام، ويمكن استعمال الـ **تينيدازول** 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 الـ **ميترونيديازول**، إذ يساعد رشف الخراج على زيادة اختراق الـ **ميترونيديازول**، كما أن إجراء الرشف للخراجات الحاوية على أكثر من 100 مل من القيح بالمشاركة مع المعالجة الدوائية ينقص من فترة العجز.

يمكن استخدام الـ **كلوروكين 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 الـ **كلوروكين** بالمشاركة مع دواء آخر فعال في الأمعاء للوقاية من نكس الأمبيبات الكبدية أو لمعالجة الإنتانات الكبدية التي يصعب تحديدها خلال الإصابات المعوية.

3- الأدوية المضادة للمشعرة المهبلية:

يعد الـ **ميترونيديازول metronidazole** الخيار الدوائي في معالجة الإنتانات الناتجة عن المشعرة المهبلية، ويمكن تجريب الـ **تينيدازول tinidazole** إذا كان الـ **ميترونيديازول** 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 اللامبية *Giardia lamblia*، حيث يعطى عن طريق الفم بجرعة 2 غ يومياً لمدة 3 أيام أو بجرعة 400 ملغ كل 8 ساعات لمدة 5 أيام، ويمكن استخدام **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 **بيريميثامين 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 **البيرييميثامين** بالمشاركة مع **الكلينداميسين clindamycin** أو **الكلايثروميسين clarithromycin** أو **الأزيتروميسين azithromycin** كمعالجة 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 خطيرة عند الجنين، يمكن أن ينقص **السبيراميسين 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 50-80 ملغ يومياً لمدة 5 أيام لدى المصابين بالإنتانات المعتدلة إلى الشديدة المرافقة لمرض الإيدز، كذلك يمكن استخدام **الهيديروكورتيزون** الحقني كبديل، إلا أن دور **الستيروئيدات القشرية** في علاج إنتانات المتكيسة الرئوية في غياب الإيدز غير واضح تماماً.

3E طاردات الديدان:

1 - الأدوية المضادة للديدان الممسودة nematodes:

- السرمية الدودية *Enterobius vermicularis* (الديدان الدبوسية (pinworms):

تنتقل العدوى بالسرمة 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 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 مباشرة في التخلص من البيوض الموضوعة ليلاً.

يعد الميبيندازول *mebendazole* الدواء المفضل لعلاج الإصابة بالسرمة الدودية، حيث يعطى للمرضى فوق السننتين 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 المعوية المختلطة بالديدان الممسودة.

تعالج الإصابة بالسرمة الدودية أيضاً بمركبات البيرانتيل *pyrantel* أو الليفاميزول *levamisole* أو إمونات الفيبرينيوم *viprynium embonate*.

• الصفرة 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 قصيبي ويترافق ذلك عادةً بكثرة الكريات المحبة للحمض.

يعد الليفاميزول levamisole الدواء المفضل لعلاج الإصابة بديدان الأسكاريس حيث يتمتع بفعالية شديدة تجاهها، ويتم إعطاؤه للبالغين كجرعة مفردة قدرها 120-150 ملغ، يكون هذا الدواء عادةً جيد التحمل، وقد سجل حدوث غثيان أو قيء خفيف لدى حوالي 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 الممسودة، ويمكن أيضاً استخدام مركب البيرانتيل pyrantel.

• الديدان الشصية hookworms:

(داء الملقوات ancylostomiasis، داء الفتاكات 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 الشصية مركبات الميبيندازول mebendazole والألبيندازول albendazole ويمكن استخدام البيرانتيل pyrantel أو الليفاميزول levamisole إلا أن فعاليتهم ضد الفتاكة الأمريكية necator americanus أقل من فعاليتها ضد الملقوات العفجية Ancylostoma duodenale.

• الديدان الأسطوانية strongyloides:

(داء الأسطوانيات 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 التهاب الرئتين وتشنج القصبات، أما الأعراض البطنية فتشمل المغص المؤلم والإسهال وخسارة الوزن.

يعد **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 الأسطوانية الشعرية **trichostrongylus**:

تشابه دورة حياتها دورة حياة الملقوات ويستخدم في علاجها مركبات **الميبيندازول mebendazole** أو الألبيندازول **albendazole** أو البيرانتيل **pyrantel**.

• المسلكة الشعرية الذيل **Trichuris trichiura**:

(داء المسلكات **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 لتتم داخل الأمعاء الدقيقة قبل أن تهاجر إلى لمعة الأمعاء الغليظة. تكون الإصابة عادةً لا عرضية ولكن تتظاهر بالحالات الشديدة بفقر دم، وإسهال، وتدلي المستقيم. تستخدم في علاج الإصابة بهذه الديدان مركبات **الميبيندازول mebendazole** أو الألبيندازول **albendazole**.

• داء الشُعاريات **capillariasis**:

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

• داء الشعرينات **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 الشعريينات، ويمكن مشاركتها مع الستيرونويدات القشرية للوقاية من ردود الفعل الالتهابية. يمكن أيضاً استخدام البيرانتيل **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 خاصة في الأقدام. تعالج الإصابات المفردة موضعياً بالتيايندازول **tiabendazole**، أما الإنتانات المتعددة فتستجيب عادةً للمعالجة بالألبيندازول **albendazole** أو التيايندازول الفموي.

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

● الشريطية المسلحة **Taenia solium** والشريطية العزلاء **taenia saginata**:

(داء الشريطيات **taeniasis**)

تصيب هذه الديدان الإنسان نتيجة تناول اللحوم النيئة غير المطبوخة بشكل جيد والمصابة بيرقات الشريطية العزلاء (بالنسبة للحوم الأبقار) ويرقات 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 للقيء، 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 للقيء عند الاستيقاظ.

يتمتع البرازيكانتيل **praziquantel** بفعالية قاتلة للشريطيات مماثلة لفعالية النيكلوزاميد، ويعطى عادةً بجرعة مفردة قدرها 10-20 ملغ/كغ بعد إفطار خفيف، ويتميز بأنه فعال في الطور اليرقي ولكن يجب استخدامه بجرعات أكبر.

● داء الكيسات المذنبة **cysticercosis**:

مرض جهازى 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 المطهوه بشكل جيد. تقوم الدودة البالغة بمنافسة المضيف على الفيتامين B12 مما يؤدي إلى فقر دم ضخم الأرومات لدى بعض المصابين ويترافق ذلك بظهور أعراض عصبية. تعالج الإصابة باستخدام جرعة مفردة من البرازيكانتيل **praziquantel**، ويمكن إعطاء النيكلوزاميد **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 اليرقي من المشوكة الحبيبية **Echinococcus granulosus** أو عن 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 لاحق، ويمكن إعطاؤها عقب عملية إزالة الكيسة في حال انفجرت الكيسة أثناء العمل الجراحي.

تستخدم بعض الأدوية المبيدة لليرقات بالحقن الموضعي كالسيتريمييد **cetrimide** والفورمالدهيد **formaldehyde** والمحلول الملحي عالي 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 السيميدين **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 مضغوظات النيكلوزاميد جيداً ثم بلعها بشرب أقل قدر ممكن من الماء).

3 - الأدوية المضادة للمثقوبات *trematodes*:

• البلهارسية *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 اليرقات 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 القولون والمساريقا (البلهارسية المانسونية *schistosoma mansoni*) أو في أوردة القناة الهضمية والجملة البابية (البلهارسية اليابانية *schistosoma japonicum*).

البرازيكانتيل **praziquantel** فعال ضد جميع البلهارسيات البشرية، حيث يعطى بمقدار 40 ملغ/كغ مقسماً على جرعتين بفاصل 4-6 ساعات 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 بفعاليتها وطيفه الواسع وسميته المنخفضة.

• المتورقة الكبدية *Fasciola hepatica*:

تعد المتورقة الكبدية الطفيلي الشائع في القنوات الصفراوية عند آكلات الأعشاب، ويصاب بها الإنسان أيضاً، وتنتقل بتناول النباتات أو شرب المياه الملوثة، وتتسبب بحدوث داء المتورقات *fascioliasis* حيث تتحرر اليرقات من أكياسها في العفج لتمر عبر الجدار المعوي والصفاق إلى الكبد حيث تخرب الأنسجة الممتلئة في الكبد لتصل إلى الأوعية الصفراوية. يسبب جنس متفرعة الخصية *clonorchis* داء متفرعات الخصية *clonorchiasis* ويسبب جنس متأخرات الخصية *Opisthorchis* داء متأخرات الخصية *opisthorchiasis*، 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 ونزولاً وتليفاً والتهاباً رئوياً، وتظهر أيضاً أعراض الحمى والألم والشكاوى الصدرية، إلا أن معظم الإنتانات الخفيفة تكون لا عرضية، وقد تنمو الديدان في مواقع أخرى كالدماع وتسبب الصرع أو أعراض ورمية دماغية أو انصمام دماغي قد يكون مميتاً. يمكن القضاء على المثقوبات الرئوية باستخدام البرازيكانتيل **praziquantel**.