



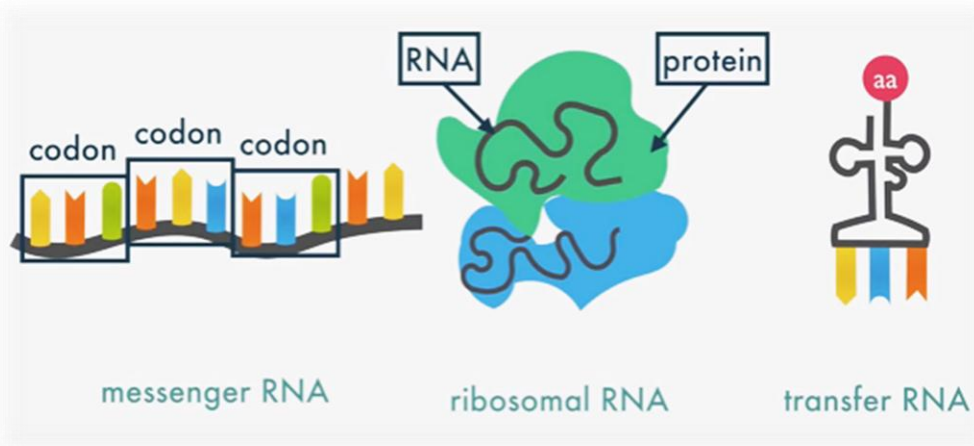
## مثبطات تركيب البروتين

تضم المجموعات التالية:

- الغليسيريل سيكلينات.
- الأمينوغلوكوزيدات.
- الكلورامفينيكول.
- الكلينداميسين.
- اللانزولايد.
- النتراسيكلينات.
- الماكروليدات.

بدايةً لتذكر آلية اصطناع البروتينات بشكل مختصر كي نفهم آليات عمل كل من المجموعات السابقة:

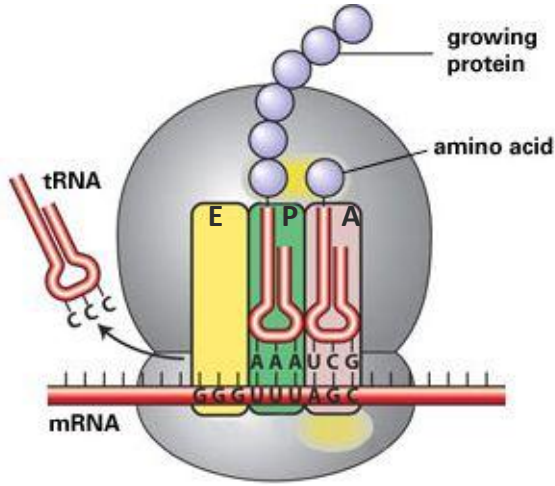
- لدينا 3 أبطال رئيسيين في هذه العملية، وهم:



- تبدأ عملية **ترجمة mRNA** ضمن الريبوزوم في السيتوبلازما لإنتاج الأحماض الأمينية الموافقة للكودونات المحمولة على mRNA وبواسطة tRNA.
- يتكوّن الريبوزوم من تحت وحيدتين 30S, 50S، ويحوي على ٣ حجرات أو مواقع:

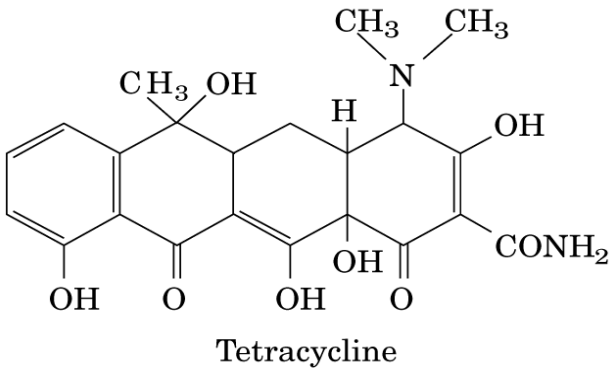
A (الموقع المستقبل، P (الموقع المُعطى، E موقع الخروج.

- ينزل amino acyl-tRNA (tRNA) في الحجرة A حاملاً حمض أميني واحد.

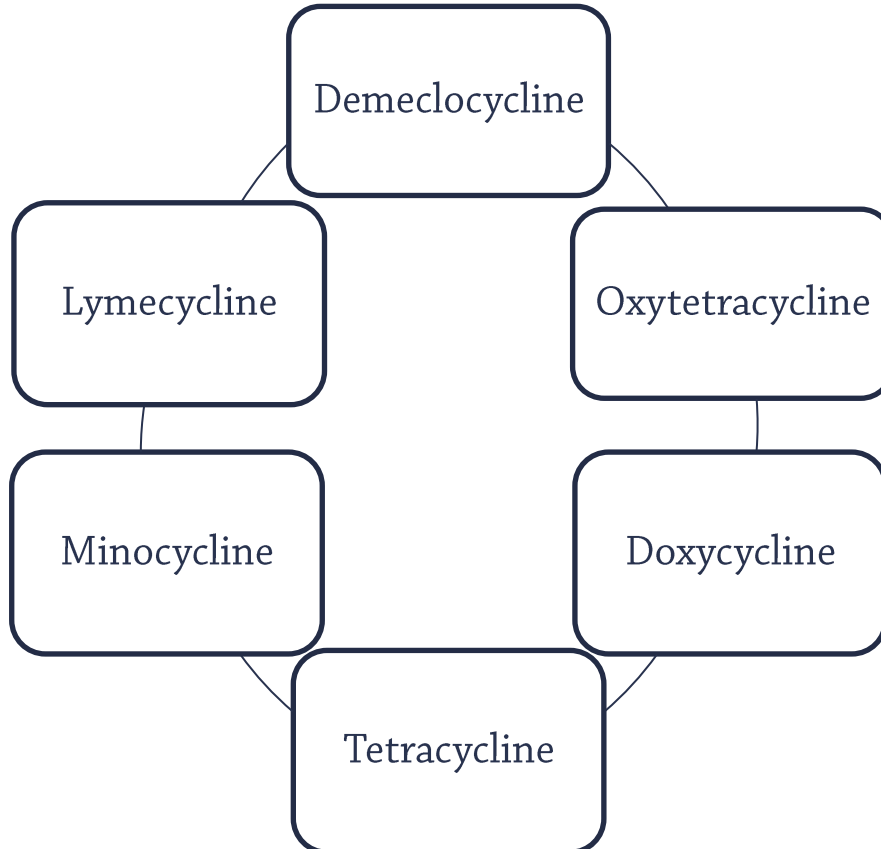


يأخذ tRNA الأول في الحجرة A سلسلة الحموض  
الامينية من tRNA الثاني في الحجرة P لترتبط مع  
الحمض الأميني على tRNA الأول برابط بيتيدي.  
يتحرك tRNA الثاني بعد أن أنهى عمله إلى الحجرة E  
ليغادر الريبوزوم.  
يتحرك tRNA الأول إلى الحجرة P وينتظر ال  
القادم الجديد.

## التتراسكليتات TETRACYCLINES



تتألف من أربع حلقات مرتبطة بروابط مضاعفة.  
تنتهي جميعها باللاحقة (سيكلين cycline).  
تضم التتراسيكليتات ستة مركبات:



## ١. طريقة الدخول<sup>١</sup>:

تتراكم التتراسكليينات داخل المتعضيات المتحسسة عليها عن طريق:

❖ الانتشار المنفعل (وهي طريق أغلب الأدوية، لاتحتاج إلى طاقة أو ناقل، تتم مع مدروج التركيز أي من التركيز الأعلى للأدنى).

❖ جمل نقل (لاقطة) معتمدة على الطاقة موجودة في الأغشية تعمل على إدخال التتراسيكليين.

## ٢. آلية العمل:

- ترتبط التتراسكليينات مع الوحيدة 30S للريبوزوم الجرثومي بشكل عكوس ← مما يمنع ربط الـ amino acyl-tRNA<sup>٢</sup> إلى الموقع المقابل على المركب mRNA الريبوزومي<sup>٣</sup>، وبالتالي يؤدي إلى تثبيط تركيب البروتين الجرثومي.

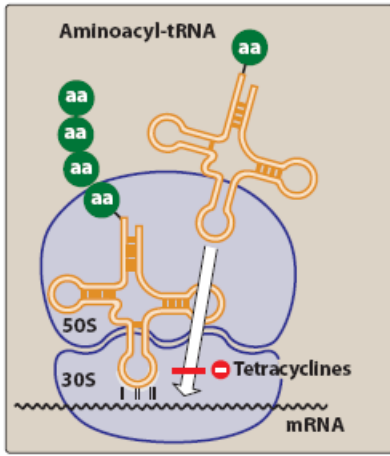


Figure 32.2  
Tetracyclines bind to the 30S ribosomal subunit, thus preventing the binding of aminoacyl-tRNA to the ribosome. aa = amino acid.

## ٣. الطيف المضاد للجراثيم Antibacterial spectrum:

- \* تؤثر على الجراثيم سلبية وإيجابية الغرام.
- \* موقفة للنمو<sup>٤</sup> bacteriostatic.
- \* ذات طيف واسع Broad-spectrum antibiotics.
- \* تُستخدم لعلاج حب الشباب acne.
- \* نوعيّة في معالجة القرحة الهضمية الناجمة عن الملويات البوابية.

## فعّالة ضد:

١. الركتسيات Rickettsia
٢. الكلاميديا Chlamydia
٣. المتفطرات Mycoplasmas
٤. بعض الأوالي some protozoa



<sup>١</sup> بمعاكسة هذه الطرق تتطور طرائق للمقاومة.

<sup>٢</sup> amino acyl-tRNA: الـ tRNA الحامل لحمض أميني.

<sup>٣</sup> المركب mRNA الريبوزومي: mRNA-ribosome complex.

<sup>٤</sup> كل الصادات المثبطة لاصطناع البروتين مثبطة للنمو باستثناء الأمينوغليكوزيدات فهي مبيدة للجراثيم.



#### ٤. (المقاومة Resistance):

- ★ غالبية المكورات العنقودية المنتجة للبنسليناز مقاومة لها.
- ★ انتشار المقاومة نحوها حد من استعمالها.
- ★ تظهر المقاومة ب:
  - ✓ نقص فعالية الجمل اللاقطة (التي تُدخل الصادّ ليصل إلى موقع عمله).
  - ✓ تطوير آليات الدفع للخارج (كالمضخات).

#### ٥. (التأثيرات الجانبية Adverse effects):

##### ١. تخريش مخاطية المعدة irritation of the gastric mucosa:

كما تؤدي إلى انزعاج معدي (Epigastric distress)، يعالج بتناول الدواء مع الطعام.

##### ٢. تترسب في الأسنان والعظام في مرحلة النمو:

كما فتسبب زوال لون الأسنان، سوء تصنعها، وتأخر في النمو،

■ لذلك لا يُنصح باستعمالها عند الأطفال والحوامل أو المرضع.

##### ٣. السمية الضيائية Phototoxicity:

كما تزداد حساسية الجلد تجاه الشمس، أي أن المريض لا يعود قادراً على تحمل حرارة الشمس بالشكل الطبيعي، وتؤدي إلى حرق شمسي وخيم Severe Sunburn.

##### ٤. سمية كبدية مميتة Fatal hepatotoxicity عند الحوامل.

##### ٥. اضطراب دهليزي Vestibular problems: (دوخة dizziness، غثيان nausea)

كما تظهر هذه الأعراض مع المينوسيكليين minocycline الذي يتركز في اللف الباطن للأذن. كما يمكن للدوكسيسيكليين أيضاً أن يسبب اضطراباً دهليزياً.





## ٦. الحرائك الدوائية:

## الامتصاص Absorption:

☼ تمتص **فمويًا** بشكل جزئي باستثناء الـ Doxycycline and minocycline اللذان يُمتصان بشكل كامل تقريبًا.

☼ **لا تشارك** التتراسيكلينات مع الأطعمة الحاوية على منتجات الألبان أو الأطعمة والأدوية الحاوية على شوارد.

☼ لا يستفيد المريض من **مضادات الحموضة** في معالجة التخريش الهضمي الناجم عن التتراسيكلينات.

لماذا لا تشارك التتراسيكلينات مع الألبان أو مضادات الحموضة؟!



لأن التتراسيكلينات تعمل ك ناشبة (خلابة)، حيث أنها ترتبط وتشكل معقدات غير قابلة للامتصاص مع أيونات الكالسيوم أو مع الألمنيوم AL والمغنسيوم Mg (من مضادات الحموضة) أو مستحضرات الحديد، مما يُنقص من امتصاصها.

## التوزع Distribution:

☼ تتركز في:

الكبد - الكلية - الطحال - الجلد (تستخدم لعلاج حب الشباب) - العظام (تستخدم في الإنتانات العظمية) - الأسنان.

The Tetracyclines concentrate in the Liver, Kidney, Spleen, and Skin.

And they bind to Teeth and Bones.

☼ تعبر المشيمة وتتركز في عظام الجنين وأسنانه:

لا تُعطى للحامل.

All Tetracyclines cross the Placental Barrier and concentrate in fetal bones and dentition.





## الإطراح Elimination:

- تستقلب **جزئياً**، وتقترب مع حمض الغلوكورونيك.
- يفرز الدواء ومستقلبه الغير فعال في **الصفراء**.
- يعاد امتصاص معظم التتراسيكلينات في **الأمعاء** عبر الدوران المعوي الكبدي، وتدخل إلى البول بالارتشاح الكبدي، حيث تُطرح كلها **باستثناء دوكسي سيكلين الذي يُطرح بالبراز**.
- انسداد القناة الصفراوية وسوء وظيفة الكبد أو الكلية تزيد من العمر النصفى.
- تطرح في حليب المرضع.

## لا تُعطى للمرضع.

- العمر النصفى للمينوسيكليين والدوكسي سيكلين أطول من البقية.
- أهم دوائين في هذه المجموعة Doxycycline و Minocycline وفيما يلي أهم ما يميز هذين الدوائين عن باقي التتراسيكلينات.

### Minocycline

- يدخل السائل الدماغي الشوكي والدماغ في غياب الالتهاب، كما يصل إلى الدمع واللعاب.
- فعال ضد المكورات السحائية (أي نستخدمه للتهاب السحايا) ولحملة المكورات، ولكنه غير فعال لعدوى أخرى في ال CNS.

### Doxycycline

- يُستخدم لمعالجة الأخماج عند مرضى الكلية لأن طريق إطراحه المفضل عن طريق الصفراء في البراز، كما يستخدم لمعالجة الالتهاب عند مرضى القصور الكلوي.
- يُستخدم في الوقاية من الملاريا ولمعالجة الأميبيا.
- يُعطى حالياً بشكل حقن Parenteral.







## الغليسيل سيكلينات GLYCYLCYCLINES

- ✧ يعد Tigecycline أول مضاد حيوي جديد من مجموعة الغليسيل سيكلينات GLYCYLCYCLINES.
- ✧ مشتق من الـ Minocycline.
- ✧ تطور هذا الدواء للتغلب على مقاومة التتراسيكلينات.

### ١. آلية التأثير:

- يثبط النمو الجرثومي Bactiriosataic.
- يرتبط (ارتباطاً عكوساً) مع وحيدة الريبوزوم 30S مما يؤدي إلى تثبيط تركيب البروتين.

### ٢. الطيف (المضاد للجراثيم):

✧ ذو طيف واسع ضد المكورات إيجابية الغرام ذات المقاومة الدوائية المتعددة، وبعض سلبية الغرام واللاهوائيات.

Tigecycline has expanded broad-spectrum activity against multidrug-resistant gram-positive pathogens, some gram-negative organisms and anaerobic organisms.

غير فعال ضد:	فعال ضد:
جراثيم البروتيس Proteus Providencia, وأنواع الزوائف الزنجارية Pseudomonas species	المكورات العنقودية المقاومة للميتيسيلين Methicillin-Resistant Staphylococcus
	المكورات العقدية الرئوية Streptococcus pneumoniae وأنواع أخرى من المكورات العقدية.
	المكورات المعوية المقاومة لل فانكوميسين Vancomycin-resistant enterococci.
	الجراثيم السلبية المنتجة للبيتالاكتاماز β lactamase producing gram-negative bacteria.





يستعمل لمعالجة عداوى الجلد والأنسجة الرخوة وداخل البطن.

### ٣. الحرائك (الدوائية):

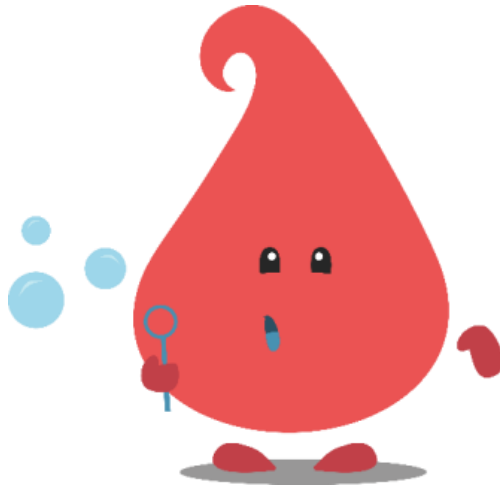
- ☼ يتوزع الدواء بعد ٣٠-٦٠ دقيقة من التسريب الوريدي في البلازما والأنسجة كل ١٢ ساعة (بطيء).
- ☼ استقلابه غير مهم، ولا يحرض السيتوكروم، وبالتالي مفيد للمشاركة (ميزة مهمة).
- ☼ يُطرح بالصفراء/البراز.
- ☼ جيد التحمل Well tolerated.

### ٤. التأثيرات الجانبية:

١. زوال لون الأسنان في مرحلة النمو.
٢. غثيان وإقياء.
٣. الحساسية الضوئية Photosensitivity.
٤. ضرر الجنين fetal harm.

### ٥. التداخلات (الدوائية):

- ⊙ لا يتأثر بالأدوية المحرّضة أو المثبّطة لجملة السيتوكروم cytochrome P450 liver enzymes كون استقلابه غير مهم.
- ⊙ يثبط تصفية [الوارفارين](#)، أي ينقص من إطرّاحه، لذلك نراقب جرعة مضادات التخثر عند استعمال Tigecycline خوفاً من حدوث نزف.
- ⊙ تقل فعالية [موانع الحمل](#) الفموية عند مشاركته معها.



## الأمينوغليكوزيدات AMINOGLYCOSIDES

• مبيدة للجراثيم Bactericidal.

• تشتق إما من:

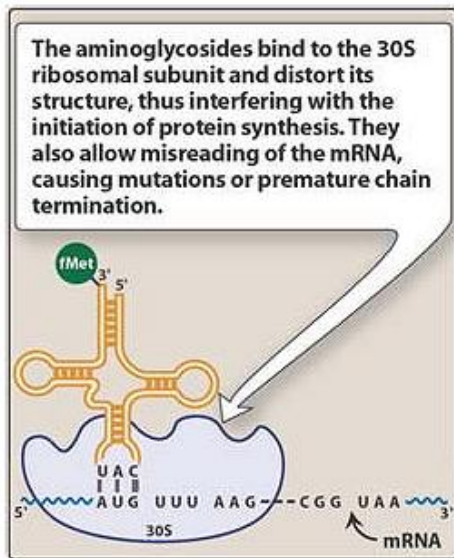
الـ Streptomyces	الـ Micromonospora
• وهي الأدوية التي تنتهي باللاحقة mycin	• وهي الأدوية التي تنتهي باللاحقة micin

• تعتبر مضادات حيوية رئيسية لمعالجة العدوى الناجمة عن العصيات سلبية الغرام الهوائية.

• تسبب تأثيرات سمية خطيرة لذلك تم استبدالها بالسيفالوسبورينات.

• وهي تشمل:

التوبراميسين Tobramycin	الجنتاميسين Gentamicin
النيتميسين Netilmicin	الكاناميسين Kanamycin
الأميكاسين Amikacin	الستربتومايسين Streptomycin
النيومايسين Neomycin (الأكثر سمية)	



### ١. آلية التأثير:

وهناك طريقان لدخولها:

الأول: تعبر الأمينوغليكوزيدات عبر القنوات المسامية للغشاء (الغلاف الخارجي لسليبات الغرام).

الثاني: تستخدم بعض الجراثيم نظام نقل يعتمد على الأوكسجين لجلب الأمينوغليكوزيدات إلى داخل الخلية.

☹ يرتبط الصاد بعد دخوله مع الوحيدة الريبوزومية 30S، مما يؤدي إلى خلل وتشويه في بنية هذه الوحيدة ← بالتالي قراءة خاطئة للشيفرة.



## ٢. الطيف المضاد للجراثيم:

- تعتبر الأمينوغليكوزيدات مضادات حيوية رئيسية لمعالجة العدوى الناجمة عن

### العصيات سلبية الغرام الهوائية فقط.

مثل: الزوائف الزنجارية (العصيات الزرقاء) – الإمعائيات – الكلبيلا – المتقلبات.

الجراثيم اللاهوائية التي لا يكون الاستقلاب لديها معتمداً على الأوكسجين لا تملك مثل هذا النظام (نظام النقل المعتمد على الأوكسجين)، ولهذا فإنها مقاومة للأمينوغليكوزيدات بشكل عام.

- تتأزر مع أدوية البييتالاكتام أو الفانكوميسين لأنها تساعد على الدخول، تشارك بشكل حبوب أو حقن، ولكن لا تعطى معاً بحقنة واحدة وريدياً وإنما بفواصل زمني محدد، بينما يمكن إعطاؤها فموياً بنفس الوقت.

## ٣. المقاومة Resistance:

### تجنب المقاومة من:

- تناقص قبط الدواء بغياب جملة نقل الدواء المعتمدة على الأوكسجين أو بغياب القنوات المسامية.
- تشكيل أنزيمات معطلة للصاد بتوسط البلاسميد، وهي:

أنزيم نيكليوتيديل  
ترانسفيراز  
nucleotidyltransferase

- ينقل مجموعات الأدينيليل إلى ذرات الأوكسجين في مجموعات الهيدروكسيل على الأمينوغليكوزيدات

أنزيم الفوسفوترانسفيراز  
phosphotransferase

- ينقل الفوسفور إلى ذرات الأوكسجين في مجموعات الهيدروكسيل على الأمينوغليكوزيدات

أنزيم الأستيل ترانسفيراز  
acetyltransferase

- يحفز على أستلة الوظائف الأمينية





٤. الحرائك الدوائية:

الامتصاص Absorption:

تُعطى حقناً ولا تمتص فمويّاً (لا تتواجد بشكل حب):

لأنها مركبات قطبية (تحتوي الكثير من مجموعات OH)

النيومايسين لا يعطى حقناً:

بسبب سميته (يسبب سمية عصبية شديدة بسبب عبوره إلى السائل الدماغي الشوكي) لذلك يُطبق موضعياً (مراهم فقط).

تملك الأمينوغليكوزيدات خاصيتين هامتين:

٢. تملك تأثيراً متأخراً، حيث يستمر تأثيرها المبيد بالرغم من هبوط التركيز البلاسمي لذلك تُعطى جرعة وحيدة يومياً (تقل سميته وكلفتها) وهذا أفضل من الجرعات الصغيرة المتعددة.

١. يعتمد تأثيرها المبيد على الزمن والتركيز، أي كلما زاد التركيز كان معدل القتل أكبر.





## التوزع Distribution:

اختراقها النسيجي محدود، وتتراكيزها في السائل الدماغي الشوكي غير كافية حتى بوجود الالتهاب، ما عدا النيومايسين.

تتراكم بتراكيز عالية في قشر الكلية، مما يؤدي إلى احتمال حدوث سمية كلوية لذلك يجب تعديل الجرعة لمرضى الفشل الكلوي.

تعبّر الحاجز المشيمي وتتراكم في بلاسما الجنين والسائل الأمينوسي لذلك لا تُعطى للحامل.

تتراكم بتراكيز عالية في الأذن الداخلية مما يسبب سمية أذنية غير عكوسة.

## الإطراح Elimination:

♣ لا تستقلب وتطرح بالبول عبر الرشح الكبيبي.

## التأثيرات الجانبية:

### ١. السمية الأذنية ototoxicity الدهليزية والقوقعية:

- نتيجة التراكيز العالية المتراكمة في اللف الباطني والمحيطي للأذن قد تصل إلى **صمم دائم غير عكوس** (جزئي أو كلي).
- كما تؤثر على (الأجنة)، فلا تعطى إبر الجنتامايسين للأطفال أو (حوامل) إلا في الحالات القصوى حيث لا يؤثر أي صاد آخر، وتتواجد بتراكيز (٢٠ للرضع، ٤٠ للأطفال، ٨٠ للكبار) ملغ.
- يسبب الستربتومايسين دوخة وفقدان توازن من التأثير على الجهاز الدهليزي الأذني.

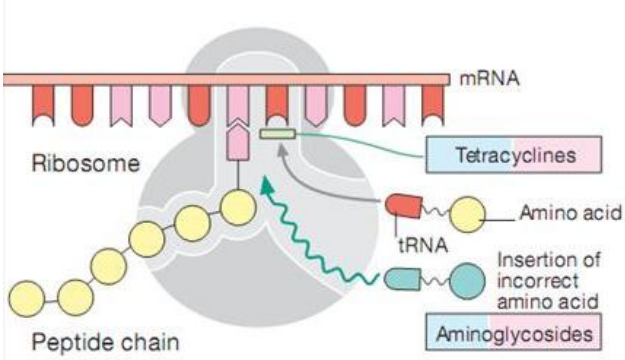


## ٢. السمية الكلوية:

- نتيجة احتباس الأمينوغليكوزيدات في الأنبوب الكلوي القريب، تتراوح السمية من خلل كلوي خفيف عكوس° إلى تنخر أنبوبي كلوي حاد وخيم غير عكوس٦.

## ٣. شلل عضلي عصبي:

- نتيجة الحقن المباشر لجرعات كبيرة ضمن البريتوان أو الجنب (intraperitoneal or intrapleural) وذلك لأنها تسبب تثبيط تحرر الأستيل كولين.

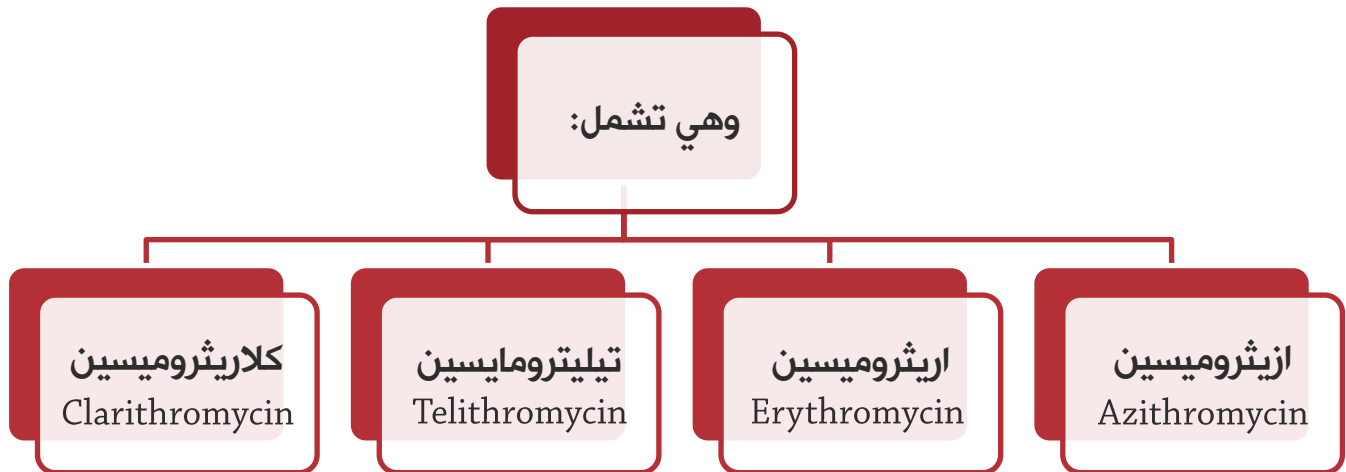


- ويعالج بإعطاء غليكونات الكالسيوم calcium gluconate (تؤدي إلى التقلص) أو النيوستغمين neostigmine (مثبط للأنزيم المخرب للأستيل كولين "كولين إستيراز").

## ٤. تفاعلات تحسسية جلدية من النيومايسين.

## الماكروليدات MACROLIDES

بنيته ذات حلقة لاكطونية كبيرة ملتصقة مع السكراراز.



° الاستخدام كان لفترة قصيرة.

٦ زاد معدل الاستخدام وكان لفترة طويلة.



## ١. آلية العمل Mechanism of action:

ستتغير الآلية عن المجموعتين السابقتين حيث ستعمل على الوحيدة 50S بدل 30S.

ترتبط الماكروليدات مع الوحيدة الريبوزومية 50S تثبّط خطوة تبادل المواقع على الببتيد

tRNA من الموقع المستقبل إلى الموقع المعطي.

أي أن:

ارتباط الصاد مع الوحيدة 50S سيمنع الـ tRNA الحامل لحمض أميني

الموجود على الموقع الأول (استطاع الدخول للموقع A) من الانتقال

إلى الموقع الثاني (المعطي) ← وبالتالي لا يستطيع تمرير الحمض

الأميني الذي يحمله، وتتعلل عملية تركيب البروتين.

أي أن:

الماكروليدات تشكل جدار ما بين الموقع المستقبل والموقع المعطي.

## ٢. الطيف المضاد للجراثيم:

### مبثبة للجراثيم Bacteriostatic.

- المتفطرات الرئوية - الوديات - الكلاميديا
- التراخومية - البوردتيلا الشاهوقية - المكورات
- إيجابية الغرام كالمكورات الرئوية والعنقودية
- المنتجة للبيتا لاكتاماز

يستخدم Erythromycin

لمعالجة الأخماج

الناجمة عن:

- المستدمية النزلية - الموركسيالات النزلية -
- المتفطرات الطيرية - النسيريات.
- هو الدواء المفضل لعلاج التهاب الإحليل
- الناجم عن الكلاميديا التراخومية.

يملك Azithromycin

طيفاً مشابهاً، ولكنه أقوى ضد:

- فعّال ضد: الموركسيالات النزلية - الليجيونيلا
- له دور وقائي وعلاجي (نوعي) في: المتفطرات
- الطيرية - اللولبيات البوابية Helicobacter pylori
- عند مرضى القرحة الهضمية.

Clarithromycin







### ٣. المقاومة:

أصبحت المقاومة نحو Erythromycin مشكلة خطيرة حيث أن معظم ذراري العنقوديات من المشافي مقاومة.

#### تنجم المقاومة عن:

- ١) تناقص قبط الدواء أو وجود مضخة الإخراج.
- ٢) تناقص ألفة الوحيدة 50S نحو الصاد الحيوي الناجم عن أمثلة الأدينين في الريبوزوم 23S (أي حدوث تغيير في بنية الوحيدة 50s).
- ٣) وجود أنزيم أستيراز الأريترومايسين الذي يخرب الصاد بتوسط البلاسميد.

■ ملاحظة: تظهر الماكروليدات مقاومة متصالبة مع بعضها، فالجرثوم المقاوم للآزيترومايسين سيقاوم الاريثرومايسين.

### ٤. الحرائك الدوائية:

#### الإعطاء Administration:

- يتخرب Erythromycin في حموضة المعدة، لذلك يوجد بشكل مضغوطات مغلفة معويًا.
- أما الكلاريترومايسين والأزيترومايسين والتليثرومايسين فهي ثابتة في الوسط الحمضي وتمتص بسهولة.

#### الامتصاص Absorbction:

- تمتص الماكروليدات فمويًا، ويتداخل الطعام في امتصاصها (يتعطل امتصاصها)،
- عدا الكلاريترومايسين الذي يزداد امتصاصه مع الطعام





## التوزع Distribution

تتوزع  
Azithromycin,  
Clarithromycin,  
Telithromycin في أنسجة  
الجسم

يتوزع Erythromycin في  
جميع سوائل الجسم باستثناء  
السائل الدماغي الشوكي

Azithromycin ذو عمر  
نصفي طويل (٤٠ ساعة)

تتركز في الكبد ويسمح  
الالتهاب بزيادة النفوذية

## الاستقلاب Metabolism:

- يستقلب Erythromycin و Telithromycin بشدة، ويثبطان أكسدة العديد من الأدوية عبر تثبيط جملعة السيتوكروم p450 (ننتبه بعملية المشاركة الدوائية معهما).
- يستقلب الـ Clarithromycin إلى مستقلب فعّال.
- يتداخل Clarithromycin مع:
  - ✓ الـ Theophylline (موسع قصبات)
  - ✓ الـ Carbamazepine (دواء مضاد للمصرع)

## الإطراح

يُطرح الـ  
Clarithromycin  
ومستقلبه عبر  
الكلية والكبد.

تُطرح المستقلبات  
العاطلة بالبول.

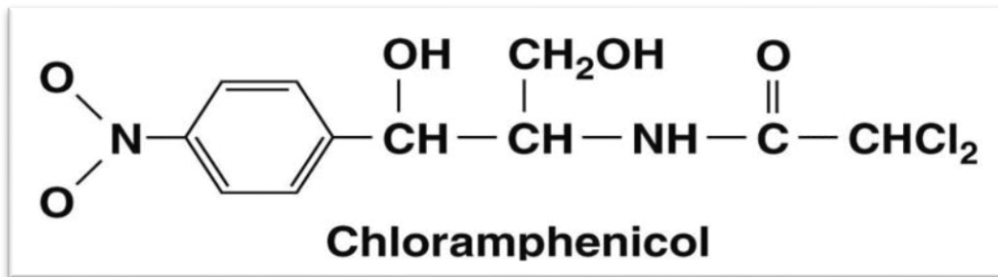
ينفرغ الـ  
Azithromycin  
والـ  
Erythromycin  
في الصفراء.



## التأثيرات الجانبية:

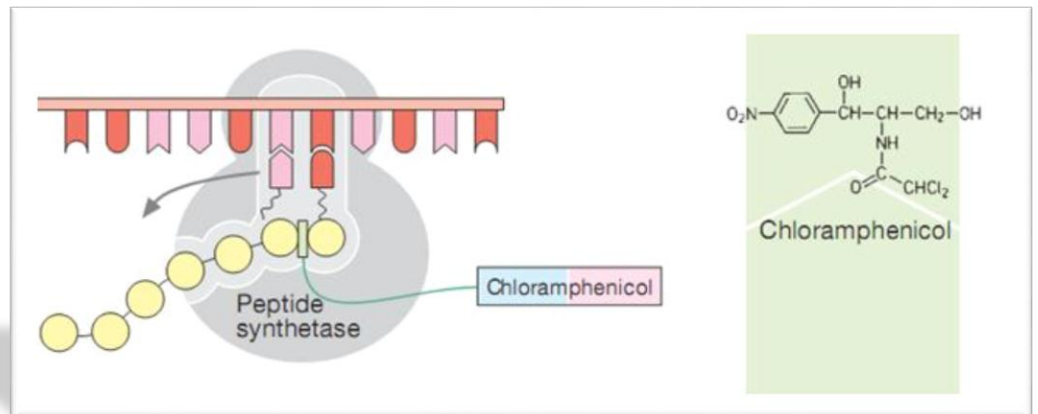
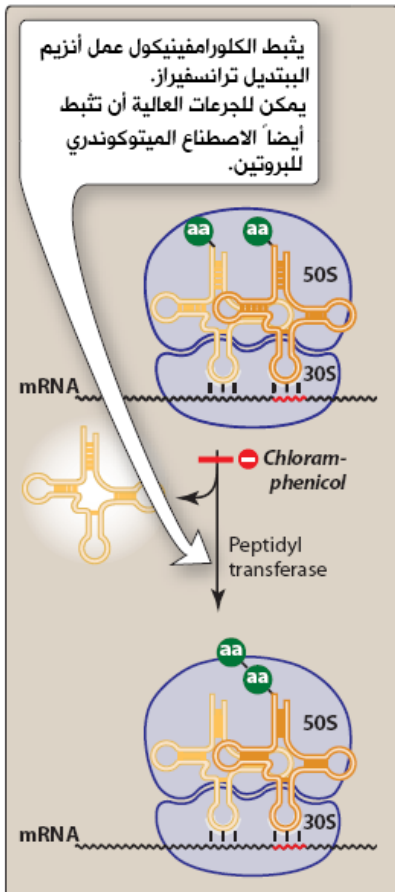
- ١ - انزعاج معدي معوي Epigastric distress.
- ٢ - يرقان صفراوي ركودي Cholestatic jaundice.
- ٣ - سمية أذنية Ototoxicity.
- ٤ - تحدث الماكروليدات سمية أذنية، ويسبب Erythromycin صمم عابر (عكوس).  
تعطى بحذر لمرضى الكبد والكلية.

## الكلورامفينيكول CHLORAMPHENICOL



### ١. آلية التأثير:

يرتبط الكلورامفينيكول مع الوحدة الريبوزومية 50S ← فيحصر فعل الببتيد ترانسفيراز، مما يمنع ارتباط الحموض إلى الببتيد المتكون حديثاً ← وبالتالي يثبط تركيب البروتين أي أن:  
الـ tRNA الحامل للحمض الأميني دخل إلى الموقع بنجاح، ولكن الكلورامفينيكول منع انتقال السلسلة الببتيدية المتشكلة إليه





(السلسلة هي التي تتحرك نحو الحمض) ← وبالتالي لم تتم إضافة الحمض الأميني إلى السلسلة، وتعطل تشكيل البروتين.

## ٢. الطيف المضاد للجراثيم:

### Bacteriostatic موقف للنمو

♦ واسع الطيف<sup>٧</sup>، فعال ضد:

الجراثيم والمكروبات الإيجابية والسلبية الغرام - الراكسيات - اللاهوائيات.

♦ لا يؤثر على الزوائف الزنجارية والكلاميديا.

♦ قل استخدامه حالياً حيث يقتصر حالياً على القطرات العينية والأذنية (موضعي).

## ٣. المقاومة:

تنجم المقاومة عن:

← تشكيل أنزيم استيل كو أنزيم A ترانسفيراز الذي يعطل الدواء.

← عدم نفوذية الدواء عبر الخلية الجرثومية.

## ٤. التأثيرات الجانبية:

يترك استعمال الكلورامفينيكول لمعالجة العدوى المهددة للحياة بسبب تأثيراته الضارة الخطيرة والمهددة للحياة

A. فقر دم لا تنسجي ذاتي التحسس idiosyncratic aplastic anemia وهو مميّ عادةً.

B. فقر دم انحلاي عند مرضى عوز G6PD.

C. الانزعاج الهضمي.

D. فرط نمو المبيضات البيض في الأغشية المخاطية.

E. يحدث سمية نقي العظام.



<sup>٧</sup> كان يُستخدم سابقاً لعلاج التهاب الأمعاء، وتم إيقافه بسبب سمّيته.

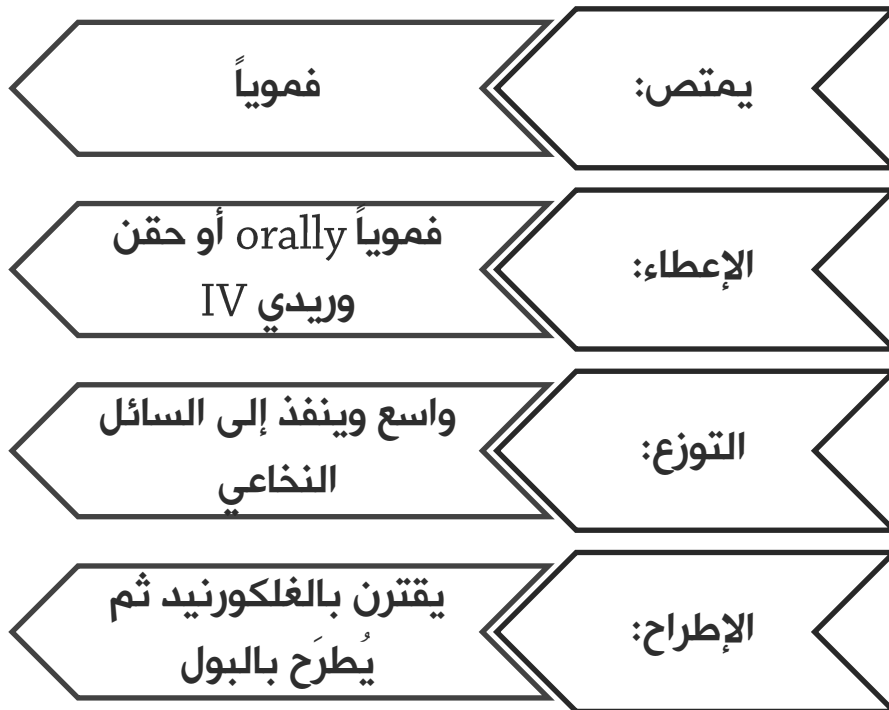




F. يسبب الكلورامفينيكول متلازمة الطفل الرمادي Gray baby syndrome، وهي دائماً مميّزة بالوهط القلبي الوعائي والازرقاق، بسبب:

- ١- عوز أنزيم غليكورونيل ترانسفيراز الكبدي المسؤول عن إطراح الكلورامفينيكول عند الولدان والخدج
- ٢- نقص تطور الوظيفة الكلوية.

#### ٥. الحرائك الدوائية:



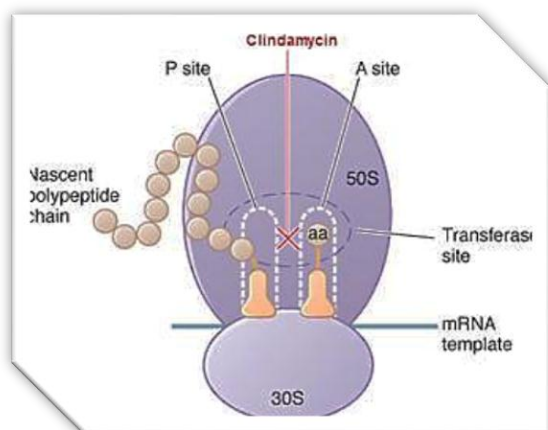
- ◆ يثبط أنزيمات الكبد.
- ◆ يفرز في حليب المرضع

يحصّر استقلال العديد من الأدوية فيزيدي من تركيزها وتأثيرها، مثل:

- ◆ Warfarin مميع
- ◆ Tolbutamide – Chlorpropamide خافضات سكر
- ◆ Phenytoin أحد أدوية الصرع الرئيسية

# الكلينداميسين CLINDAMYCIN

👉 تدعى هذه الأدوية (الكлиндاميسين واللينكوسين) أحياناً اللينكوزاميدات Lincosamides اعتماداً على بنيتها الكيميائية.



## ١. ألية عملها

- الآلية المضادة للمكروبات مشابهة لآلية (الماكروليدات) حيث تعمل على نفس الموقع (الوحيدة 50S) وبنفس الآلية.

## ٢. الحرائك الدوائية:

فمويًا

## يختص:

## في جميع وسائل الجسم

## التوزيع:

## يتحول إلى منتجات عاطلة

## الاستقلاب:

## في الصفراء أو البول بالارتشاح الكبيبي

## الإطراح:

✱ **ينفذ الكلينداميسين إلى العظم حتى في غياب الالتهاب (مفيد في الالتهابات والجراحة العظمية)**  
**بعكس الدماغ حيث لا يستطيع النفاذ إليه حتى بوجود التهاب. (هام)**

✱ **يستعمل للعداوى الناجمة عن الجراثيم اللاهوائية، وخاصة العصوانيات الهشة التي تسبب**  
**عداوى بطنية مترافقة مع الرضخ (أى الرض والازرقاق وباقى الأعراض المرافقة) وضد**

## المكورات غير المعوية.



- ✱ يستخدم في حالات التهاب حب الشباب.
- ✱ يترافق استخدام الكلينداميسين مع التهاب القولون الغشائي الكاذب المميت Pseudomembranous الناجم عن نمو المطثيات العسيرة المقاومة التي تفرز ذيفاناً منخراً، ويعالج بالميترونيدازول أو الفانكوميسين.

## لاينزوليد LINEZOLID

دواء حديث من مجموعة الـ Oxazolidinone.

### ١. طيفه الجرثومي:

فعال ضد المكروبات إيجابية الغرام المقاومة، مثل:

المكورات العنقودية المقاومة للميتيسيلين والفانكوميسين.

- Methicillin - and Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus.

المكورات المعوية البرازية المقاومة للفانكوميسين.

- Vancomycin-Resistant E. faecium and E. faecalis.

المكورات العقدية المقاومة للبنسلين.

- Penicillin-Resistant Streptococci.

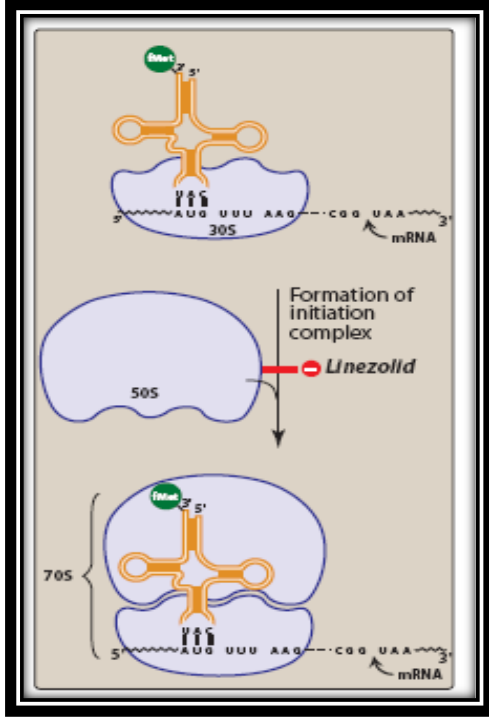
فعال ضد التوديات *Corynebacterium species*.

فعال ضد الليستريا وحيدة الخلية *Listeria monocytogenes*.

# #VJVA\_RBCs







## ٢. آلية التأثير:

✳ يرتبط مع الوحدة الريبوزومية الجرثومية 50S

فيمنع ارتباطها مع الوحدة 30S، مما يؤدي لـ:

← تثبيط تشكُّل المركب 70S.

← فيمنع تشكُّل البروتين.

## ٣. المقاومة:

✎ له أقل مقاومة من بقية الصادات.

✎ تنتج المقاومة من تناقص ارتباط الدواء مع المقر الهدف.

## ٤. الحرائك الدوائية:

← يمتص فمويًا، ويعطى وريديًا.

← يتوزع في جميع سوائل الجسم.

← يخضع للاستقلاب إلى منتجين، أحدهما فعال والآخر عاطل.

← يطرح بالطريق الكلوي وغير الكلوي.

## ٥. التأثيرات الجانبية:

١- انزعاج هضمي.

٢- غثيان

٣- إسهال.

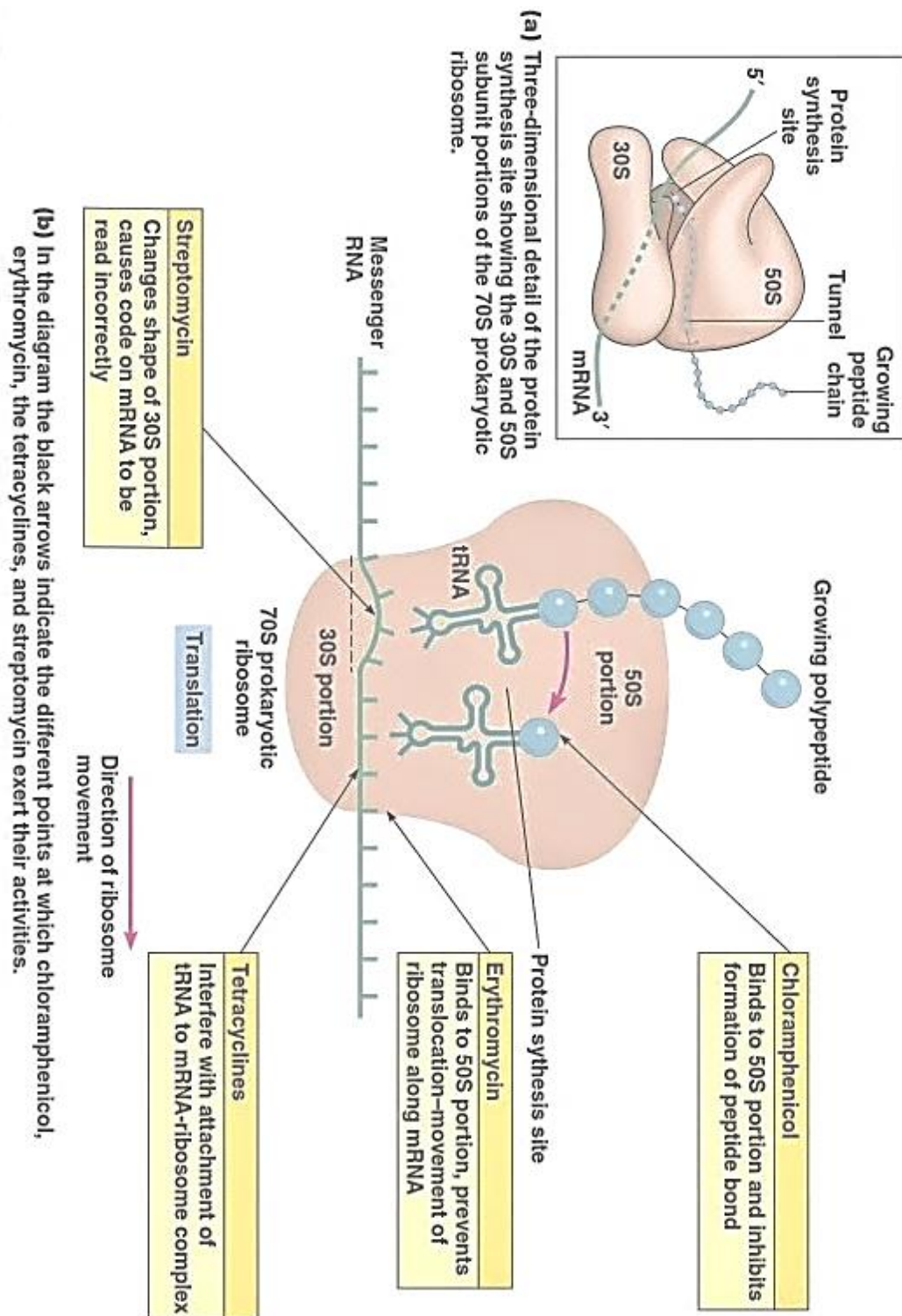
٤- صداع.

٥- طفح.

٦- يعزز من تأثيرات البسودوفاندين (مقلد ودي) الرافعة للضغط.

المخطط التالي سيوضح آليات ومواقع العمل المختلفة لأربعة مجموعات من الصادات المثبطة لتركيب البروتين:

**الكلورامفينيكول، التتراسيكلينات، الماكروليدات (الاريثروميسين)، والأمينوغليكوزيدات (الستربتوميسين).**





## أهم مايجب تذكره من المحاضرة

### مثبطات تركيب البروتين

التتراسيكلينات - غليسيل سيكلينات - الماكروليدات - الكلورامفينيكول - الكليندامايسين - لانزوليد

آلية التأثير	آلية المفعول	استخدامها وخصائصها	
<p>✓ تعمل على الوحيدة 30s</p> <p>✓ ترتبط بـ mRNA وتمنع ارتباطه بـ tRNA</p> <p>✓ مثبطة للجراثيم</p>	<p>✓ انتشار منفعل.</p> <p>✓ جمل ناقلة.</p>	<p>✓ تستخدم لعلاج حب الشباب.</p> <p>✓ تؤخذ قبل الطعام لأنها مخرشة للمعدة.</p> <p>✓ يمنع استخدامها للحامل والمرضع و الأطفال.</p> <p>✓ جميعها تسبب سمية ضيائية.</p> <p>✓ لا تشارك مع الشوارد أو منتجات الألبان لأنها تعمل كناشبة.</p> <p>✓ تتركز في الكبد والكلية والطحال والجلد والعظام والأسنان.</p>	<p><b>التتراسيكلينات</b></p>
<p>✓ يعمل على الوحيدة 30s.</p> <p>✓ ارتباط عكوس.</p> <p>✓ مثبط للجراثيم.</p>		<p>✓ يستخدم لعلاج عداوى الجلد والأنسجة الرخوة.</p> <p>✓ لا يُستقلب.</p> <p>✓ يُنقص من استعمال الوارفارين.</p> <p>✓ تقل فعالية موانع الحمل عند مشاركتها معه.</p>	<p><b>الغليسيل سيكلينات (تيفاسيكلين)</b></p>





<p>✓ قاتلة للجراثيم.</p> <p>✓ تؤدي إلى تشويه في بنية الوحيدة 30s.</p>	<p>✓ قنوات مسامية.</p> <p>✓ جمل ناقلة معتمدة على الأوكسجين.</p> <p>المقاومة تنجم عن:</p> <p>✓ تناقص قبط الدواء.</p> <p>✓ اصطناع الأنزيمات المخربة:</p> <p>➤ أنزيم الأستيل ترانسفيراز</p> <p>➤ أنزيم الفوسفوترانسفيراز</p> <p>➤ أنزيم نيكليوتيديل ترانسفيراز</p>	<p>✓ تُستخدم لإنتاجات الجراثيم الهوائية سلبية الغرام.</p> <p>✓ لا تُمتص فمويًا.</p> <p>✓ لا تُعطى للحامل والأطفال.</p> <p>✓ تسبب:</p> <p>➤ سمية كلوية (تنخر أنبوبي).</p> <p>➤ سمية أذنية (صمم غير عكوس).</p> <p>➤ شلل عضلي عصبي.</p>	<p><b>الأمينوغليكوزيدات</b></p>
<p>✓ يمنع ارتباط الحموض الأمينية مع بعضها.</p> <p>✓ مثبط للنمو.</p>	<p>تنجم المقاومة عن:</p> <p>✓ عدم النفوذية.</p> <p>✓ أنزيم استيل كو A ترانسفيراز.</p>	<p>يسبب:</p> <p>✓ فقر دم لا تنسجي/فقر دم انحلاي.</p> <p>✓ متلازمة الطفل الرمادي.</p> <p>✓ سمية في نقي العظام.</p> <p>✓ يزيد من تركيز:</p> <p>➤ الوارفارين.</p> <p>➤ الفينوتئين.</p> <p>➤ تولبوتاميد.</p> <p>➤ كلوربروبراميد.</p>	<p><b>الكلورامفينيكول</b></p>





<b>الماكروليدات</b>	✓ ترتبط مع الوحيدة 50s وتمنع انتقال tRNA على السلسلة (تعمل كحاجز). ✓ مثبتة للجراثيم.	<b>تنجم المقاومة عن:</b> ✓ تناقص قبط الدواء. ✓ تناقص الألفة. ✓ وجود أنزيم الاستيراز اريثرومايسين.	<b>تسبب:</b> ✓ انزعاج معدي معوي. ✓ يرقان. ✓ صمم عكوس. ✓ تُعطى بحذر لمرضى الكبد والكلية.
<b>الكليندامايسين</b>	✓ يعمل على الوحيدة 50s.		✓ ينفذ إلى العظام ولا ينفذ إلى الدماغ. ✓ يترافق مع التهاب الغشاء الكولوني الكاذب.
<b>لاينزوليد</b>	✓ يرتبط مع الوحيدة 50s ويمنع ارتباطها مع الوحيدة 30s.	✓ تنتج المقاومة من تناقص ارتباط الدواء مع المقر الهدف.	✓ يتوزع في جميع سوائل الجسم. ✓ يخضع للاستقلاب إلى منتجين، أحدهما فعّال والآخر عاطل. ✓ يعزز من تأثيرات البسودوإفدرين (مقلّد ودي) الرافعة للضغط.

We carry your O<sub>2</sub>





Telithromycin	Clarithromycin	Azithromycin	Erythromycin
	<p>فعال ضد:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ الموركسيلات</li> <li>✓ النزلية</li> <li>✓ الليجونيلا</li> </ul> <p>دور وقائي وعلاجي في:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ المتفطرات</li> <li>✓ الطيرية</li> <li>✓ اللولبيات</li> <li>✓ البوابية</li> </ul>	<p>أقوى ضد:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ المستدمية النزلية</li> <li>✓ الموركسيلات النزلية</li> <li>✓ المتفطرات الطيرية</li> <li>✓ النيسريات</li> </ul> <p>الدواء المفضل لعلاج التهاب الإحليل الناجم عن لكاميديا التراخومية</p>	<p>المتفطرات الرئوية - الوتديات - الكلاميديا التراخومية - البوردتيا الشاهوقية - المكورات إيجابية الغرام: كالمكورات الرئوية والعنقودية المنتجة للبيتالاكتاماز</p>
ثابتة في الوسط الحمضي			يتخرب في حموضة المعدة
تُمتصُ فمويًا			
	يزداد امتصاصه مع الطعام	يتداخل الطعام في امتصاصها	
تتوزع في أنسجة الجسم. تتركز في الكبد، ويسمح الالتهاب بزيادة النفاذية.			يتوزع في جميع سائل الجسم باستثناء CSF.
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ يُستقلب بشدة</li> <li>✓ يثبط جملة السيتوكروم P450</li> </ul>	مستقلب فعال		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ يُستقلب بشدة</li> <li>✓ يثبط جملة السيتوكروم P450</li> </ul>
	يُطرح مع مستقلبه عبر الكلية والكبد	تنفرغ في الصفراء	
		ذو عمر نصفي طويل (40 ساعة)	يسبب صمم عابر (عكوس)





## التتراسيكلينات

تضم:

Demeclocycline – Oxytetracycline – Doxycycline – Tetracycline –  
Minocycline – Lymecycline

### :Doxycycline

- يسبب اضطراب دهليزي.
- يتمص بشكل كامل تقريباً.
- يعطى بشكل حقن.
- العمر النصفى له أطول من البقية.
- إطراحه عن طريق الصفراء ← مفضل في الأخماج الكلوية.

### :Minocycline

- يتركز في اللف الباطني للأذن.
- يتمص بشكل كامل تقريباً.
- العمر النصفى له أطول من البقية.
- فعال في حالة السحايا لكنه غير فعال في بقية أخماج الـ CNS.

## الأمينوغليكوزيدات:

Gentamycin – Kanamycin – Streptomycin – Tobramycin – Amikacin –  
Netilmicin – Neomycin:

- يطبق موضعياً فقط بسبب سمّيته الشديدة.
- يعبر الـ BBB



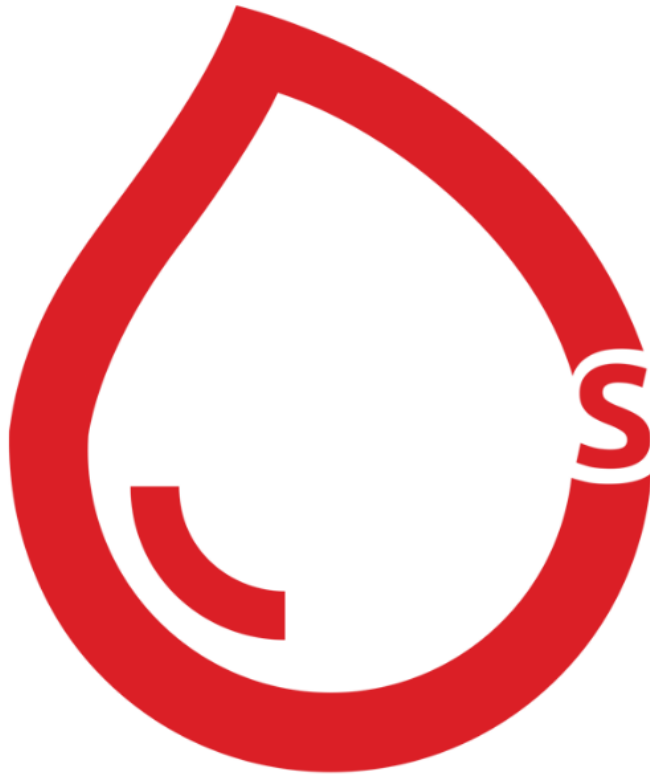




## أُصِفْ ملاحظَاتك

[illegible]





**RBCs**