

داروهای ضد باکتری

منظور از داروهای ضد باکتریایی ، داروهایی است که بر علیه عوامل بیماری زا استفاده می شوند این داروها ممکن است منشاء طبیعی داشته باشند و یا ممکن است منشاء سنتتیک داشته باشند و یا حتی نیمه سنتتیک باشند. آنهایی که منشاء طبیعی دارند عموماً منشاء آنها قارچ ها هستند. به داروهای ضد باکتری که از محیط کشت یک موجود زنده مثل قارچ به دست می آید و بر علیه موجودات زنده دیگری یعنی باکتری های بیماری زا به کار می رود آنتی بیوتیک می گویند ، یعنی کلمه آنتی بیوتیک این دسته از داروهای ضدباکتری را دربر می گیرد ولی بسیاری از اوقات پیش می آید که از واژه ی آنتی بیوتیک به طور تنها استفاده می شود بدون اینکه منشاء دارو را مشخص کنیم اما هم اکنون می دانیم که آنتی بیوتیک دارویی را در بر می گیرد که منشاء آن حتماً طبیعی است. اولین آنتی بیوتیک که ساخته شد، پنی سیلین می باشد. به طور کلی می توان گفت داروهای ضد باکتری = داروهای آنتی بیوتیک.

تقسیم بندی داروهای ضد باکتری

این داروها به چند روش تقسیم بندی می شوند:

(۱) بر اساس منشاء : که می تواند سنتتیک و نیمه سنتتیک و یا طبیعی باشد.

(۲) بر اساس طیف اثر : که برخی وسیع الطیف هستند و بعضی طیف اثر محدود دارند. وسیع الطیف به معنای آن است که روی انواع زیادی از باکتری ها می تواند موثر باشند. مثلاً یک تقسیم بندی کلی در باکتری ها وجود دارد به نام باکتری های گرم مثبت و گرم منفی که داروهای وسیع الطیف ممکن است که روی گونه های زیادی از گرم منفی ها و گرم مثبت ها موثر باشند اما آن هایی که طیف اثرشان محدود است روی انواع خاصی از باکتری ها موثر هستند مثلاً فقط روی گرم مثبت ها و یا فقط روی گرم منفی ها.

۳) بر اساس نوع اثر : یعنی نوع اثری که روی باکتری ایجاد می کنند که بعضی از آن ها باکتریوسیت هستند و بعضی از آن ها باکتریواستاتیک می باشند که باکتریوسیت به معنای کشنده باکتری می باشد و یعنی کاملاً باکتری متلاشی می شود و از بین می رود و باکتریواستاتیک به معنای مهار رشد باکتری و جلوگیری از رشد باکتری می باشد یعنی در واقع جلوی تکثیر باکتری را می گیرند.

فرض شود که عفونتی ایجاد شده و ما یک باکتریواستاتیک به کار می بریم فقط رشد باکتری محدود می شود و ما چگونه بدانیم که بیماری بهبود می یابد یا خیر ؟

در عفونت ما با جمعیت زیادی از باکتری ها مواجه هستیم پس زمانی که داروی باکتریواستاتیک به کار می بریم اتفاقی که می افتد این است که رشد باکتری متوقف می شود پس جلوی تکثیر گرفته می شود اما هنوز بیماری بهبود پیدا نکرده است چون هنوز یک جمعیتی حضور دارند و مساله ای که مطرح است این است که سیستم ایمنی بدن ضرورت دارد که فعال باشد و در ادامه کار داروی باکتریواستاتیک وارد عمل شود و چون تعداد باکتری کم شده و رشد باکتری متوقف می شود سیستم ایمنی قادر است که باکتری را از بین ببرد. پس زمانی که با استفاده از داروی باکتریواستاتیک تعداد کاهش می یابد سیستم ایمنی عمل خود را بهتر انجام می دهد و زمانی که از داروی باکتریواستاتیک استفاده می کنیم ضرورت دارد که سیستم ایمنی فعال باشد و یا به بیان دیگر در شرایطی که با ضعف سیستم ایمنی مواجه هستیم داروی باکتریواستاتیک به کار نمی بریم چون نمی تواند بیماری را مهار کند و حتماً باید داروی ما کشنده باکتری یعنی باکتریوسیت باشد.

گاهی اوقات بعضی از داروهای ضد باکتری اثر همدیگر را تقویت می کنند ولی این قطعی نیست که بتوان گفت هرگاه ما دو داروی باکتریواستاتیک به کار ببریم حتماً اثر ما اثر باکتریوسیت می شود. ولی نمونه هایی از داروهای ضدباکتری وجود دارد که تک تک آنها اثر باکتریواستاتیک دارند ولی وقتی همزمان با هم به کار می روند اثر آنها به اثر باکتریوسیت تبدیل می شود مثلاً داروی سولفی سوکسازول + تری متوپرین

بعضی اوقات بعضی از داروها اثر آنها در دوز بالا باکتریوسیت می شود و یا روی بعضی از باکتری ها ممکن است اثر باکتریوسیت داشته باشند و روی بعضی از داروها اثر باکتریواستاتیک داشته باشند.

۴) تقسیم بندی بر اساس مکانیسم اثر : یعنی بر اساس این که داروی ضدباکتری چگونه می تواند اثر خود را روی باکتری اعمال کند می توان آن ها را تقسیم بندی کرد که انواع مختلفی از اثر داروهای ضد باکتری را نمایش می دهیم :

۱) داروهای مهار کننده دیواره ی سلولی باکتری: داروهایی هستند که در واقع مهار کننده دیواره ی سلولی باکتری هستند یعنی بعضی از باکتری ها علاوه بر این که دارای غشای سیتوپلاسمی هستند یک دیواره هم اطراف آن ها را گرفته که جنس این دیواره از پپتید و گلیکان می باشد که این باکتری ها را بیشتر محافظت می کنند و ما داروهایی داریم که بر روی این دیواره سلولی اثر می گذارند و جلوی ساخت آن را می گیرند یعنی آنزیم هایی روی آن ها کار می کنند و اجازه ی ساخته شدن دیواره را نمی دهند و زمانی این دیواره ساخته می شود که باکتری تکثیر می کند و وقتی که تکثیر انجام شد و باکتری جدید به وجود آمد آن باکتری جدید نیاز دارد که دیواره آن تکمیل شود پس این داروها در مرحله رشد و تکثیر اثر خود را اعمال می کنند و اجازه ساخته شدن دیواره را نمی دهند و اتفاقی که می افتد این است که به دلیل فشار اسمزی بالا در داخل باکتری محتویات باکتری به بیرون پراکنده می شود و باکتری کاملاً متلاشی می شود و عموماً این گونه داروها داروهای باکتریوسیت هستند که از نمونه آن می توان پنی سیلین ها را نام برد که پنی سیلین از همین شیوه اثر خود را اعمال می کند.

۲) داروهای ضدباکتری مهار کننده مسیرهای متابولیکی : به معنای آن است که مسیرهایی که می آیند و یکسری فاکتورهای ضروری برای تکثیر باکتری را مهیا می کنند که مثال آن سولفانامید ها می باشند.

سلول های باکتری بر خلاف سلول های پستانداران اسیدفولیک را خود سنتز می کنند این اسیدفولیک یک ماده ضروری است چون باعث ساخت یکسری اسیدهای نوکلئیک می گردد و آن اسیدهای نوکلئیک در ساخت DNA

استفاده می شوند و ضرورت آن زمانی است که می خواهد تکثیر DNA صورت گیرد این مسیر متابولیکی وقتی که اتفاق می افتد اسید فولیک ساخته می شود و نهایتا عناصر ضروری برای ساخته شدن و تکثیر DNA فراهم می گیرد و کار داروی ما آن است که در این مسیر متابولیکی اختلال ایجاد کند پس بنابراین اسیدفولیک ساخته نمی شود و تکثیر هم دچار اشکال می گردد و نهایتا رشد باکتری متوقف می شود پس این دسته جزء باکتریواستاتیک می باشند.

۳) مهار سنتز پروتئین های ضروری در سلول : مکانیسم دیگر برای داروهای ضدباکتری مهار سنتز پروتئین های ضروری در سلول می باشد که محل ساخت پروتئین در ریبوزوم ها می باشند پس طبیعتا اثر اینگونه داروها ، اثر بر روی ریبوزوم می باشد پس ضرورت دارد که داخل سلول وارد شوند ، این داروها به داخل سلول می روند و بر روی ریبوزوم ها اثر می گذارند و سلول و آنزیم های مختلفی بر حسب نوع دارو و نوع باکتری تحت تاثیر قرار می دهند و اجازه ی ساخته شدن پروتئین های ضروری را نمی دهند و پروتئین های ضروری هم در فعالیت عمده سلول نقش دارند مثلا در تکثیر نقش مهمی ایفا می کنند و یا حتی ممکن است در ادامه حیات هسته سلول ممکن است نقش داشته باشند. این داروها ممکن است اثر باکتریوسیت و یا باکتریواستاتیک داشته باشند و یا هر دو اثر.

۴) اختلال در فعالیت غشای سلولی : روش دیگر اختلال در فعالیت غشاء سلولی می باشد که انسجام غشاء را این گونه داروها تحت تاثیر قرار می دهند و تقریبا عمل آن ها مثل مهار دیواره سلولی می باشد اما طبیعتا محل اثر و نوع آنزیم های دخیل در انجام واکنش می تواند متفاوت باشد ولی شکاف هایی را در غشای سلولی ایجاد می کنند که منجر به بیرون راندن محتویات داخلی غشاء می گردد و باعث می شود غشاء خاصیت حفظ بخش های درونی و قوام درون سلول را از دست بدهد و معمولا این داروها داروهای باکتریوسیت هستند. مثل داروی پلی نیکسین

(۵) اختلال در سنتز و فعالیت DNA : روی DNA سلول اثر خود را اعمال می کنند که البته داروهای پرمصرفی نبوده و مصرف آن ها خیلی محدود صورت می گیرد.

نکته* انتخابی عمل کردن این داروها می باشد یا به عبارت دیگر سمیت انتخابی این داروهاست که به معنای آن است که بتواند اختصاصا این اثر سمی را روی سلول باکتری ایجاد کند چون از لحاظ ساختاری سلول باکتری با سلول های بدن پستانداران ظاهرا تفاوتی ندارد اما به این دلیل دارو روی باکتری اثر می گذارد چون خیلی انتخابی عمل می کند یعنی آن دسته ی اول که دارو روی دیواره سلولی تاثیر می گذارد سلول های پستانداران فاقد دیواره سلولی می باشند پس این یک اثر کاملا اختصاصی است یعنی یک سمیت کاملا اختصاصی بر روی سلول هایی دارد که دارای دیواره سلولی هستند و سلول هایی که فاقد دیواره سلولی باشند این دارو روی آن ها تاثیر ندارد.

نکته * به ترتیبی که از صفحه اول تا اینجا نوشته شد سمیت انتخابی داروها کاهش پیدا می کند یعنی این که بیشترین سمیت انتخابی مربوط به گروه (۱) می باشد که این داروها بسیار اختصاصی عمل می کنند و حسن روش اول آن است که ایمنی دارو برای مصرف کننده خیلی بالا می باشد و کمترین آسیب به سلول میزبان وارد می شود. اما هر چه به سمت پایین می آییم اختصاصی عمل کردن داروها یک مقدار کاهش می یابد.

در گروه (۲) که مسیره های متابولیکی را مهار می کنند یک حسن است چون این متابولیکی اصلا در سلول های میزبان وجود ندارد.

سنتز پروتئین در سلول های میزبان قطعا انجام می شود اما می دانیم که سلول های پستانداران با سلول های باکتری تفاوت دارند و به همین دلیل داروهای ما با Selectivity (انتخابی) خاصی عمل می کنند (چون داروها از لحاظ سابینوتیت با هم تفاوت دارند.

- هر چقدر سمیت انتخابی کمتر شود سطح ایمنی دارو کمتر می شود.

موارد مصرف داروهای ضد باکتری :

(۱) مهمترین استفاده درمان عفونتها می باشد یعنی بیماری های که منشاء باکتریال دارد و عوامل بیماری زا آنها را ایجاد می کند.

(۲) پیشگیری در مورد بیماری های عود شونده - اپیدمی ها - ضعف بدن که مستعد برای بروز عفونت می باشد. با دوز تحت درمانی یعنی دوز پایین تر از دوز درمانی می توان داروی ضد باکتری را به کار برد و یک اثر پیشگیری کننده مناسب داشته باشیم.

(۳) به عنوان preservative یا محافظ مواد غذایی می توان از این داروها استفاده کرد. البته مقدار دوز دارو که در اینجا به کار می بریم با مقادیری که برای درمان به کار می بریم باید فوق العاده ناچیز باشد در حدی که هیچ گونه اثر خاص ضدباکتریائی یا اثر فارماکولوژیک در مصرف کننده آن ماده غذایی بر جای نگذارد و فقط در حدی که بتواند جلوی رشد و تکثیر بعضی از باکتری هایی که ممکن است به آن ماده ی غذایی آسیب برساند را بگیرد. ترکیباتی به عنوان preservative استفاده می شود امروزه در صنعت ترکیباتی نیستند که به عنوان داروهای ضد باکتری در انسان یا حیوان استفاده شوند اما واجد این خاصیت هستند مثلاً ترکیب کلرهگزیدین که در بعضی از مواد به عنوان محافظ استفاده می شود و خاصیت ضدباکتریایی هم دارد اما به عنوان داروی درمان کننده از آن استفاده نمی کنیم.

(۴) یکی از موارد خاص استفاده از داروهای ضد باکتری که بیشتر در دامپزشکی حائز اهمیت هستند به عنوان افزایش دهنده رشد می باشد (growth promotion) که در حیوانات پروراری استفاده می کنند که می خواهند از گوشت آنها بیشتر استفاده کنند. برای دامدار مهم است که غذایی که این حیوانات دریافت می کنند تبدیل به پروتئین در بدن آنها شود و یا این که شیر بیشتری تولید کنند یکی از نکات مهم در مورد غذا این می باشد که علاوه بر این که حاوی ویتامین ها و مواد معدنی و عناصر لازم برای رشد باشد ، میزان جذب آن است (از دستگاه گوارش) پس داروهای ضد باکتری که به عنوان افزایش دهنده ی رشد استفاده می شوند با چند مکانیسم می

توانند باعث افزایش رشد شوند که مهمترین آن این است که این داروها باعث از بین رفتن میکروارگانیسم های مضر در دستگاه گوارش می شوند که فایده آن این است که وقتی که جمعیت باکتریایی مضر کاهش پیدا کند تولید سم در دستگاه گوارش کمتر می شود و ضخامت دیواره روده کاهش می یابد چون حضور باکتری ها علاوه بر آن که به طور طبیعی لایه ای را روی دیواره روده می پوشاند باعث ایجاد التهاب در دیواره روده می شود که میزان جذب را کاهش می دهد پس وقتی جمعیت مضر کم شود سموم تولید شده در اثر آن ها کاهش پیدا می کند و ضخامت دیواره کمتر شده و جذب مواد غذایی بهتر اتفاق می افتد و جمعیت باکتری های مفید تولید کننده مثلا ویتامین ها در دستگاه گوارش افزایش می یابد و این ها مجموعا باعث می شود که جذب مواد غذایی افزایش یابد و به رشد کمک می کند.

آیا داروهای ضد باکتری عوارض دارند ؟

(۱) عوارض گوارشی : که در مصرف خوراکی این داروها شیوع زیادی دارد. (۲) عوارض کلیوی (۳) عوارض کبدی (۴) اثر بر روی CNS (۵) اثر بر روی استخوان ها زمانی که در استخوان رسوب می کنند. (۶) آلرژی (۷) اثر بر روی سیستم خونساز (۸) اثر بر روی تنفس و سیستم تنفسی (۹) باعث عفونت ثانویه Super infection : وقتی که بعضی از داروهای ضد باکتری به خصوص آن هایی که وسیع الطیف هستند به مدت طولانی استفاده شوند می توانند فلور طبیعی بدن را از بین ببرند که فلور طبیعی یعنی باکتری هایی که به طور معمول مضر نیستند و در قسمت های مختلف بدن یعنی روی پوست و در قسمت های مختلف دستگاه گوارش و دستگاه ادراری زندگی می کنند و خاصیت بیماری زایی ندارد و حتی می توانند جلوی فعالیت پاتوژن ها را بگیرند و به مرور بعد از مصرف طولانی بعضی از داروهای ضد باکتری فلور طبیعی از بین می رود و در نتیجه عوامل پاتوژن مضر فعال می شوند و ایجاد یک عفونت جدید می کنند که به آن عفونت ثانویه می گویند.

نکات مهم در تجویز داروهای ضد باکتری

(۱) نوع بیماری (۲) سن بیمار (۳) وضعیت بیمار (۴) عوارض و ...

موارد ذکر شده در بالا برای تجویز هر دارویی ضروری است اما در هنگام تجویز یک داروی ضد باکتری نکته ی وسیله چه نوع باکتری به وجود آمده است که یا از روی علائم فهمیده می شود و یا حتی با فرستادن به آزمایشگاه مشخص می شود که بیشترین میزان عامل بیماری زا چیست؟ پس نوع عامل بیماری زا و تشخیص باید صحیح باشد و اهمیت این موضوع بر آن است که متناسب با عامل بیماری زا دارو انتخاب می شود و دارویی که انتخاب می شود باید کاملاً بر روی این باکتری موثر باشد و یا به عبارت دیگر باکتری باید حساسیت کاملی به این دارو داشته باشد تا بتواند آن را از بین ببرد و بر روی آن موثر باشد و در عین حال فارماکوکینتیک دارو اهمیت پیدا می کند و داروی ما باید قادر باشد به محل عفونت برسد و زمانی پیش می آید که در مواقعی عفونت جایی است که از لحاظ تئوری می دانیم که این دارو می تواند روی این باکتری تاثیر گذارد ولی این دارو قادر نیست که در آن محیط نفوذ پیدا کند و کاربرد آن عملاً سودی ندارد پس تشخیص صحیح و انتخاب صحیح دارو از لحاظ این که باکتری حتماً به آن حساسیت داشته باشد و دارو بتواند خود را به محل اثر برساند اهمیت دارد.

طول دوره درمان یعنی مدت زمانی که دارو تجویز می شود بسیار حائز اهمیت است و باید دوره ی درمان کامل شود چون خیلی از مواقع به اشتباه وقتی علائم ناپدید شود مصرف دارو قطع می شود و باید دوره درمان کامل شود.

مقدار دارو دقیق تعیین شود و با دوز صحیح و فواصل زمانی صحیح به کار رود.

اگر این شرایط را رعایت کنیم می توانیم مطمئن شویم که بیماری کاملاً بیماری بهبود پیدا می کند و دلیل اهمیت این نکات آن است که مصرف ناصحیح دارو و مصرف بی رویه داروهای ضد باکتری زمینه را برای بروز مقاومت فراهم می کند.

با سرعتی که انواع باکتری ها و انواع بیماری ها ایجاد می شوند ما قادر نیستیم دارو به وجود بیاوریم و سرعت ورود داروهای ضد باکتری به بازار بسیار آهسته می باشد و چند سال طول می کشد تا داروی جدیدی وارد بازار شود.

روزانه چندین هزار ماده ی شیمیایی مختلف شناخته می شود که احتمال می رود خاصیت دارویی داشته باشند ولی آزمایشاتی که روی این مواد انجام می شود تا بتوانند مجوز دارویی دریافت کنند اولاً خیلی وسیع و هزینه بر است و ثانیاً تعداد بسیار اندکی هستند که وارد بازار می شود پس سرعت ما در ایجاد داروها خیلی کم است ولی مقاومت همچنان رو به پیشرفت است و آن هم به خاطر استفاده ناصحیح از داروهای ضد باکتری می باشد که باعث می شود که ما به این نکته دقت کنیم که دارو را خیلی دقیق و با احتیاط استفاده کنیم و همیشه ضرورت ندارد که از داروهای وسیع الطیف استفاده کنیم یا داروهای خیلی قوی. متأسفانه زمانی که یک داروی جدیدی وارد بازار می شود دیگر برای کوچکترین عفونت ها هم که می تواند با ساده ترین داروها بهبود پیدا کند داروی جدید تجویز می شود به همین دلیل امکان بروز مقاومت خیلی سریع می شود.

در صورتی که ما بتوانیم یک داروی ساده تر یعنی دارویی با عوارض جانبی کمتر بیماری را درمان کنیم حتی در یک دوره ی طولانی بهتر است این کار صورت گیرد در مقایسه با این که بیاییم یک داروی وسیع الطیف با دوز کمتر و دوره ی درمان کوتاه تر استفاده کنیم و باید سعی کنیم داروهای قوی را برای روزهای مبادا نگه داریم.

اگر از زمان ورود داروهای ضدباکتری به بازار تا امروز داروها را در نظر بگیریم دیده می شود که روز به روز قدرت داروها بیشتر شده است اما به همان نسبت عوارض جانبی داروها افزایش پیدا کرده است و سطح ایمنی داروها کاهش پیدا کرده است مثلاً پنی سیلین ها جزء ایمن ترین داروهای ضد باکتری هستند ولی به خاطر بروز مقاومت کم کم از رده خارج می شوند، پس مقاومت پدیده مهمی است و تا حدودی که می توان جلوی بروز مقاومت را گرفت باید این کار با استفاده صحیح از دارو صورت گیرد.

مقاومت ممکن است به چند صورت وجود داشته باشد :

ممکن است مقاومت به صورت طبیعی باشد و یا ممکن است اکتسابی باشد که منظور از مقاومت طبیعی این است که طبیعتاً باکتری نسبت به یک دارو مقاوم است مثلاً باکتری آن دارو را در بدن خود راه نمی دهد و اجازه ی ورود دارو را به سلول خود نمی دهد و یا مثلاً باکتری آنزیمی را تولید می کند که آن دارو را تخریب می کند و یک چیز ذاتی است مثلاً بعضی از استافیلوکوک ها ذاتاً به پنی سیلین مقاوم هستند.

اما بعضی از مقاومت ها هم اکتسابی هستند یعنی از بیرون وارد می شوند و یا در طول زمان این مقاومت ها به وجود می آید. مقاومت اکتسابی به چند شکل می تواند ایجاد شود که در واقع ژن مقاومت به نوعی وارد سلول می شود.

ممکن است که این ژن مقاومت در اثر یک جهش ژنی یا موتاسیون در باکتری به وجود بیاید به طوری که مثلاً بین 10^9 تا 10^{10} بار که باکتری تکثیر کند ، احتمال جهش ژنی وجود دارد و در این جهش ژنی احتمال دارد که ژن مقاومت در آن به وجود بیاید و وقتی که ژن مقاومت در یکی از باکتری ها ایجاد شد به تدریج دارویی را که به کار می بریم باکتری های حساس از بین می روند و باکتری های مقاوم می مانند و رشد می کنند و کم کم آن نژاد به یک نژاد مقاوم تبدیل می گردد یعنی در واقع در این جا دارو نقش ندارد بلکه خود جهش ژنی می باشد که به طور طبیعی می تواند ایجاد مقاومت کند که به آن موتاسیون می گویند.

اما ممکن است که به شیوه های دیگری ژن مقاومت وارد سلول باکتری شود مثلاً روش ترانسفورماسیون یا Transformation و Conjugation یعنی ژن مقاومت از بیرون وارد باکتری می شود که تاکنون آن ژن مقاومت را نداشته است. مثلاً در روش Transformation باکتری مقاوم وقتی متلاشی می شود و از بین می رود ژن مقاومت آن در محیط پراکنده می شود و این به تدریج می تواند وارد یک سلول جدید شود و آن سلول دارای ژن مقاومت گردد یا در روش Transduction انتقال ژن مقاومت از یک باکتری مقاوم به یک باکتری

حساس توسط باکتریوفاژها اتفاق می افتد یعنی باکتریوفاژها وقتی وارد یک باکتری می شوند که دارای ژن مقاومت است ممکن است این ژن ها را همراه خودشان وارد یک باکتری حساس کنند و این ژن در این باکتری جایگزین می شود و یا مثلا در روش Conjugation به وسیله یک پل باکتری های مقاوم و حساس با هم ارتباط برقرار می کنند و قطعه ی کروموزومی حاوی ژن مقاومت که اصطلاحا به آن پلاسمید گویند وارد سلول یا باکتری حساس می شود و آن باکتری هم دارای ژن مقاومت می شود.

مهمترین راه برای کاهش سرعت این مساله استفاده صحیح از دارو می باشد.

ژن مقاومت وقتی به سلول انتقال پیدا کرد و سلول حاوی این ژن شد اتفاقی که می افتد آن است که یک سری تغییراتی در عملکرد طبیعی سلول اتفاق می افتد که باعث می شود آن Selectivity یا سمیت انتخابی دیگر وجود نداشته باشد یعنی مثلا مسیر متابولیکی که در سلول وجود دارد و ممکن است که داروی ما روی آن مسیر متابولیکی اثر خود را اعمال کند. در اثر تغییرات ژنی که در سلول باکتری اتفاق افتاده اصلا این مسیر متابولیکی عوض شود ، نوع آنزیم یا نوع پیش سازی که در آن مسیر به کار رفته تغییر کند و چون داروی ما در آن مسیر و در یک نقطه خاص تاثیر می گذاشته قادر نیست که اثر خود را اعمال کند و یا مثلا ممکن است تعداد رسپتورهایی که در سطح سلول وجود داشته و در واقع محل اثر دارو بوده اند، کاهش پیدا کنند و همان طور که می دانیم برای این که یک اثر ایجاد شود لازم است که تعداد مشخصی از رسپتورها درگیر شوند و وقتی تعداد رسپتورها کاهش پیدا کند عملا اثری دیده نمی شود و یا مثلا در بعضی از انواع مقاومت ها داریم که دارو نمی تواند در باکتری نفوذ کند و محل اثر آن بر روی ریبوزوم است یعنی وارد سلول می شود اما پمپ های فعالی ایجاد شده اند که هر چه از خارج وارد می شود را به بیرون پمپ می کنند در نتیجه دارو در آن مکان نمی تواند اثر خود را اعمال کند.

مقاومت به داروها ممکن است محدود به یک داروی خاص باشد که به آن مقاومت ساده گویند. (simple resistance) یعنی یک باکتری فقط به یک دارو از خود مقاومت نشان می دهد و هنوز داروهایی وجود دارد که می تواند روی آن باکتری تاثیر گذار باشد.

به نوع دیگر مقاومت متقاطع گویند مثلا باکتری به یکسری داروهای هم خانواده مقاوم می شود مثلا داروهایی که از لحاظ ساختاری شبیه همدیگر باشند ممکن است که در دو گروه مختلف قرار داشته باشند اما از نظر ساختمانی به همدیگر شباهت دارند که این ها ممکن است که یک باکتری نسبت به هر دوی آنها مقاومت از خود نشان دهد. (Cross Resistance)

نوع بسیار بدی از مقاومت هم وجود دارد که ممکن است باکتری نسبت به چند گروه از داروهای ضد باکتری از خود مقاومت نشان دهد که به آن multiple Resistance می گویند و وقتی این اتفاق بیافتد خیلی سخت است که بتوان آن عامل بیماری را از بین برد چون تعداد زیادی از داروهایی که در اختیار داریم عملا روی این باکتری تاثیرگذار نیستند.

یک اصطلاح MIC^1 و یک اصطلاح MBC^2 داریم که MIC به معنای حداقل مقداری از داروی ضدباکتری که رشد باکتری را متوقف می کند و یا اثر مهارکنندگی روی رشد باکتری دارد و MBC حداقل مقداری که باعث از بین رفتن کامل باکتری می شود گویند. در واقع MIC و MBC یک دارو نشان دهنده ی قدرت اثر داروی ضدباکتری هستند که هرچقدر MIC یک دارو کمتر باشد قدرت اثر آن بیشتر است. یعنی با کمترین مقدار می توانیم یک اثر مهارکنندگی روی رشد آن داشته باشیم . ولی اگر مقدار زیادتری نیاز باشد نشان می دهد که این دارو ضعیف است و باید مقادیر بیشتری از دارو را به کار ببریم تا این اثر به دست بیاید. برای تعیین MIC و MBC معمولا از روش رغت سازی استفاده می شود که رغت های مختلفی از باکتری را در محیط کشت وارد می کنیم

¹ Minimum Inhibitory Concontration

² Minimum Bacterio cidal

و بعد رغت های مختلفی از دارو را هم در لوله های آزمایش وارد می کنیم و بعد از این که آن ها را انکوبه کردیم بعد کدورت سنجی می کنیم جایی که کدورت از بین رفته باشد یا تشکیل نشده باشد یعنی باکتری رشد نکرده و غلظت ماقبل این لوله ای که دارای شفافیت می باشد برای ما MIC را نشان می دهد و جایی که رشد کاملاً متوقف شده باشد MBC را نمایش می دهد.

دسته جات دارویی: یعنی انواع داروهای ضدباکتری که اولین گروهی را که در مورد آن صحبت می کنیم پنی سیلین ها می باشند که جزء آنتی بیوتیک های بتالاکتام محسوب می شوند و به این دلیل به آن ها آنتی بیوتیک بتالاکتام گفته می شود که در ساختمان آن ها یک حلقه ی بتالاکتام دارند که این حلقه ی بتالاکتام به صورت چهارضلعی می باشد. حضور آن برای اثر فارماکولوژیک این دارو کاملاً ضروری است و باید حتماً این حلقه را در ساختار این ها داشته باشیم تا اثر ضدباکتریایی آن ها برقرار باشد و اگر این حلقه به هر دلیلی از بین برود این اثر هم از بین می رود. مثلاً انواعی از استافیلوکوکها را داریم که آنزیمی تحت عنوان بتالاکتاماز تولید می کنند و زمانی که این آنزیم تولید شد حلقه ی بتالاکتام شکسته شود باعث می شود که اثر دارو از بین برود و خاصیت دارویی آن از دست رود و آن استافیلوکوک نسبت به پنی سیلین مقاوم می شود. حلقه ی ۵ ضلعی کنار آن حلقه ی آمیدازول می باشد که دارای ایکس زنجیره ی جانبی شماره یک می باشد که با تغییرات روی آن می توان انواع پنی سیلین ها را ساخت. و این نشان دهنده ی آن است که هسته ی اصلی دو قسمت چهارضلعی و پنج ضلعی هستند.

زنجیره ی بعدی زنجیره ی شماره ی دو می باشد که می توان با استفاده از آن املاح مختلفی را بر روی پنی سیلین قرار دهیم. مثلاً نمک های مختلفی مثل سدیم، پتاسیم و یا ترکیبات دیگر که در حقیقت می توان گفت فارماکوکینتیک داروها تا حدودی تغییر می کند.

مکانیسم پنی سیلین ها: پنی سیلین ها روی دیواره ی باکتری ها از تشکیل دیواره جلوگیری می کنند یعنی زمانی که واحدهای پپتید و گلیکان که تشکیل دهنده ی دیواره ی سلولی هستند به هم متصل می شوند، پنی سیلین ها از این اتصالات جلوگیری می کنند پس دیواره تشکیل نمی شود و زمانی که دیواره باید تشکیل شود زمانی است که باکتری در حال تکثیر است و باکتری های جدید به وجود می آید که برای هر باکتری باید دیواره بسته شود اما حضور پنی سیلین ها مانع این اتصال می شود و دیواره بسته نمی شود و همزمان یک سری آنزیم های اتولایز کننده هم فعال می شوند و مجموعه ی این ها باعث متلاشی شدن باکتری می شوند پس آنزیم های اتولایز فعال شده و واحدهای پپتید و گلیکان به هم نمی چسبند و در نتیجه باکتری متلاشی می شود پس اثر پنی سیلین ها یک اثر باکتریوسید یعنی کشنده ی باکتری می باشند.

اگر همزمان باکتری را استفاده کنیم که اثر باکتریواستاتیک داشته باشد یعنی رشد باکتری را متوقف کند در این صورت عملا پنی سیلین ما تاثیری ندارد چون باید تکثیر صورت گیرد تا پنی سیلین بتواند موثر باشد بنابراین هیچ گاه همزمان با یک داروی باکتریوسید یک داروی باکتریواستاتیک استفاده نمی کنیم چون جلوی اثر همدیگر را می توانند بگیرند که این مطلب در مورد پنی سیلین ها بسیار اهمیت دارد و ماکزیموم اثر پنی سیلین زمانی ظاهر می شود که باکتری در حال رشد و تکثیر باشد.

PH مناسب برای فعالیت پنی سیلین ها حدود ۶ تا ۶/۵ می باشد که البته حضور ترکیباتی در محیط مثل سن، ترکیبات اکسید کننده، الکل با درجات بالا و حتی آب باعث هیدرولیز شدن و غیر فعال شدن پنی سیلین می شود که یعنی باید وقتی پنی سیلین استفاده می شود در این محیط ها نباشند چون هیدرولیز شده و از بین می رود و خاصیت خود را از دست می دهد.

از لحاظ طیف اثر هم پنی سیلین ها بیشتر روی باکتری های گرم مثبت موثر می باشند که یکی از دلایل آن هم این است که این باکتری ها فشار اسمزی داخل آن ها خیلی بیشتر از گرم منفی می باشد و علاوه بر این حساسیت

بیشتری نسبت به پنی سیلین ها پیدا می کنند و سریع تر متلاشی می شوند و برخی از باکتری های گرم منفی علاوه بر این غشای سلولی شان یک غشای محافظ دیگر هم دارند و به همین دلیل پنی سیلین ها کمتر می توانند روی آن ها تاثیر بگذارند سپس بیشترین اثر پنی سیلین ها روی باکتری های گرم مثبت می باشد.

البته بعضی از پنی سیلین های وسیع الطیف را هم داریم که روی بعضی از گرم منفی ها موثر هستند اما کلیت ندارد.

فارماکوکینتیک پنی سیلین ها :

(۱) جذب : چنان چه به فرم خوراکی استفاده شوند جذب خوبی دارد و فرم تزریقی هم برای جذب عموماً مشکلی ندارد اما از راه خوراکی جذب خوب و نسبی دارند.

(۲) توزیع : که به همه ی بافت های بدن توزیع می شوند مگر CNS ، چشم و مواردی از این قبیل. از جفت هم خیلی عبور نمی کنند اما وارد رحم می شوند و توزیع خوبی در رحم دارند.

وارد CNS نمی شوند مگر در شرایطی که پرده های مننژ دچار التهاب باشند مثل مننژیت که در این موارد پنی سیلین ها می توانند عبور کنند و می توان در عارضه ی مننژیت از پنی سیلین ها استفاده کنیم اما در شرایط نرمال عبور قابل توجهی از پرده های مننژ ندارد و غلظت مناسبی را در مایع مغزی نخاعی ایجاد نمی کنند.

پنی سیلین ها دارای اتصال پروتئینی هستند و تقریباً حدود ۵۰ درصد این داروها به پروتئین ها متصل می شود و از لحاظ متابولیسم هم حدود ۹۰ درصد پنی سیلین ها بدون تغییر از بدن دفع می شوند یعنی متابولیسم آن ها خیلی قابل توجه نیست ولی ۱۰ درصد مابقی متابولیزه می شود و حتی تبدیل به متابولیت هایی می شوند که پنی سیلوئیک اسید گفته می شود. آلرژی نسبت به پنی سیلین ها ممکن است به این متابولیت ها بستگی داشته باشد و دفع آن ها عمدتاً از طریق ادرار صورت می گیرد که یا فرم دست نخورده و یا متابولیتی آن ها و درصد کمی از هم از طریق صفرا.

پانزده درصد دارو قابلیت نفوذ به داخل شیر را دارد یعنی وارد شیر هم می شوند به طوری که زمان عدم مصرف شیر بعد از استفاده از پنی سیلین ها حدود ۹۶ ساعت است. یعنی بهتر است که بعد از آخرین دوزی که از پنی سیلین ها استفاده کردیم تا ۹۶ ساعت بعد آن شیر که ایجاد می شود به مصرف انسان نرسد چون حاوی پنی سیلین می باشد.

انواع پنی سیلین ها:

پنی سیلین های طبیعی که تقریباً همه ی پنی سیلین ها را از کشت قارچ به دست می آوریم ولی فرم دارویی آن ها شامل پنی سیلین V و پنی سیلین G می باشد که پنی سیلین V به فرم خوراکی استفاده می شود به دلیل اینکه به اسید معده مقاوم است و طیف اثر آن محدود است حتی در حیواناتی مثل سگ و گربه از پنی سیلین خوراکی در عفونت های طولانی مدت می توان استفاده کرد.

پنی سیلین G که به اسید معده حساس است پس به فرم خوراکی نمی توان استفاده کرد و به فرم تزریقی از آن استفاده می شود اما خود پنی سیلین G هم در آب حل نمی شود بنابراین املاح مختلفی از پنی سیلین را تهیه کرده یعنی نمک های مختلفی را به آن اضافه می کنیم که حلالیت آن تغییر یابد. مثلاً پنی سیلین gn و gk را داریم که این دو پنی سیلین حلالیت فوق العاده بالایی در آب پیدا کرده اند به طوری که این فرآورده ها به راحتی به صورت IV تجویز می شوند و خیلی هم سریع جواب می دهند. اما به همان نسبت کوتاه اثر می باشند و ماکزیمم آن ۶ تا ۱۲ ساعت ممکن است اثر دارو باقی بماند ولی به فرم وریدی که استفاده می شود سریع می تواند یک پیک غلظتی بالا به ما دهد و یک اثر درمانی خوب و با قدرتی را در کوتاه مدت ایجاد کند که انواع مختلف آن را هم در دامپزشکی استفاده می کنیم و آن هم به فرم تزریق وریدی.

یکی دیگر از نمک هایی که به پنی سیلین اضافه شده نمک پروکائین می باشد که حلالیت را یک مقدار افزایش می دهد به همین خاطر ما پنی سیلین G پروکائین را به فرم تزریق عضلانی استفاده می کنیم و اثربخشی خوبی دارد که حدود ۱۲ تا ۲۴ ساعت می تواند اثر داشته باشد.

یکی دیگر از نمک هایی که به پنی سیلین G اضافه شده بنزاتین می باشد که حلالیت آن کم است پس به صورت IM استفاده می شود اما طول اثر آن زیاد است و بین ۴۸ ساعت تا یک هفته می تواند با غلظت مناسب در بدن باقی بماند و در غلظت های پایین تر ممکن است تا ۱۵ روز هم این دارو موثر باشد که این پنی سیلین G بنزاتین همان داروی پنادور می باشد که تزریق فوق العاده دردناکی دارد. به خاطر این که حلالیت زیادی در آب ندارد ولی اتصال آن به بنزاتین طوری است که پنی سیلین خیلی تدریجی آزاد می شود و به همین دلیل می تواند یک اثر درازمدت داشته باشد.

این ها پنی سیلین هایی هستند که ما آن ها را از محیط کشت جدا می کنیم و می توان با تغییراتی که روی آن ها ایجاد می کنیم از آن ها استفاده کنیم.

پنی سیلین V به اسید معده مقاوم است پس به فرم خوراکی می توان استفاده کرد.

یکسری پنی سیلین دیگری هم داریم که در واقع پنی سیلین های نیمه سنتیک هستند یعنی فرم اصلی آن ها این نیست که آن ها را از محیط کشت قارچ به دست آوریم و آن ها هم برای خودشان ویژگی هایی دارند مثلا پنی سیلین های مقاوم به اسید معده داریم مثل: فنوکسی متیل پنی سیلین یا فنوکسی اتیل پنی سیلین.

بعضی از استافیلوکوک ها آنزیم بتالاکتاماز تولید می کنند و این آنزیم می تواند بعضی از پنی سیلین ها را تخریب کند و ما توانسته ایم پنی سیلین هایی را بسازیم که به آنزیم بتالاکتاماز مقاوم هستند مثلا می توان نفیسیلین – اگزاسیلین و گلوکزاسیون را نام برد که البته این ها خوشبختانه به اسید معده هم مقاوم هستند یعنی هم به فرم

خوراکی و هم به فرم تزریقی می توان آن ها را استفاده کرد. در عفونت های شدید ناشی از استافیلوکوک ها داروهای خیلی خوبی هستند مثل عفونت های داخلی پستانی به خوبی استفاده می شوند و می توانند موثر باشند.

پنی سیلین های وسیع الطیف هم داریم که قدرت اثر آن ها بیشتر از پنی سیلین های نام برده است که نمونه ی آن می توان آموکسی سیلین و آمپی سیلین را نام برد و به این دلیل وسیع الطیف هستند که علاوه بر این که روی باکتری های گرم مثبت موثر هستند بر روی برخی از باکتری های گرم منفی هوازی مثل ECOLI می توانند موثر باشند که البته این دو پنی سیلین نسبت به آنزیم بتالاکتاماز حساس هستند ولی طیف اثر وسیعی دارند.

آموکسی سیلین را با ترکیبی به نام کلاولانیک اسید همراه کرده اند که مجموعه آن را به نام کوآموکسی کلاو می نامند و کلاولانیک اسید آنزیم بتالاکتاماز را مهار می کند و به این وسیله طیف اثر آموکسی سیلین را می توان افزایش داد. علاوه بر این ها یک پنی سیلین دیگری نیز وجود دارد که بسیار وسیع الطیف هستند و به خاطر اینکه از لحاظ قیمتی پنی سیلین های گران قیمتی محسوب می شوند مصرف آن ها معمول نیست و بیشتر به مصارف بیمارستانی مربوط می شود که از انواع این داروها می توان به تیکارسیلین – پیپراسیلین و آزولوسین را نام برد.

این ترکیبات بر روی گرم منفی ها مثل پزودوموناس، کلبسیلا و انتروباکتر به خوبی می توانند جواب دهند ولی قیمت بالایی دارند و در دامپزشکی هم در حیوانات خانگی مثل سگ و گربه با رضایت صاحب دام می توان از آن ها استفاده کرد.

عوارض پنی سیلین ها: هر چند که پنی سیلین ها در مقایسه با سایر داروهای ضد باکتری جزء ایمن ترین داروها محسوب می شوند یعنی Safty آن ها خیلی بالا می باشد و آن هم به دلیل این که عوارض آن ها محدود است اما مهمترین عارضه ای که مصرف این داروها را می تواند محدود کند آلرژی نسبت به این داروهاست که در حیواناتی مثل سگ، گاو و انسان دیده می شود. در سگ آلرژی به پنی سیلین می تواند همراه با علائمی از قبیل

بروز کهیر، افزایش بزاق و حالت استفراغ در گاو به صورت افزایش تنفس، افزایش بزاق و تورم پوست ناحیه سر می باشد و در انسان هم می تواند از یک آلرژی پوستی ساده مثل دانه های روی پوست یا کهیر و یا در حد وسیع تبدیل به شوک آنافیلاکسی که افت شدید فشار خون را به دنبال دارد می تواند منجر به مرگ شود و راه اصلی درمان این آلرژی اپی نفرین می باشد که اختصاصی ترین دارو برای کنترل آلرژی به پنی سیلین می باشد و به عنوان یک آنتاگونیست فیزیولوژیک با هیستامین عمل می کند چون در حالت آلرژی مشکلی که وجود دارد این است که هیستامین زیادی آزاد می شود و علائمی را به وجود می آورد و اپی نفرین به عنوان یک آنتاگونیست فیزیولوژیک اثرات هیستامین را برعکس می کند. هیستامین باعث افت فشار خون و اپی نفرین باعث افزایش فشار خون می شود.

به جز آلرژی در استفاده ی خوراکی پنی سیلین ها ممکن است super infection را داشته باشیم که همان عفونت ثانویه می باشد مثلا در دام های جوان تغییراتی در فلور دستگاه گوارش ممکن است ایجاد شود و یا مثلا در مصرف پنی سیلین g پتاسیم که اگر زیاد استفاده شود می تواند منجر به هایپرکالری شود که باعث آریتمی قلبی می شود و یا مثلا مصرف پنی سیلین پروکائین در بعضی از گونه های حیوانی مثل لاک پشت، خوکچه هندی، پرندگان، مارها باعث ایجاد آلرژی به پروکائین می شود.

پنی سیلین جزء کم عارضه ترین داروهای ضدباکتری محسوب می شود.

کاربرد: برای درمان عفونت هایی مثل ورم مفاصل، عفونت سم، پنومونی یا عفونت دستگاه تنفسی، کزاز و دیفتری و برای پیشگیری از عفونت بعد از اعمال جراحی می توان استفاده کرد که پنی سیلین های وسیع الطیف را مخصوصا در عفونت های گرم منفی مثلا برای کلی باسیلوز طیور و یا در گوساله ها و یا حتی در پنومونی ناشی از مصرف نفت در حیوانات می توان استفاده کرد خصوصا در نشخوارکنندگان احتمال آسیبیره شدن و در واقع نفوذ نفت به داخل ریه ها چون یک ترکیب آلی سبک است احتمال عفونت های شدید ریوی وجود دارد که در این

مواقع پنی سیلین ها می توانند موثر باشند در واقع پنی سیلین ها جزء پرکاربردترین داروهای ضد باکتریایی در دامپزشکی محسوب می شوند.

* در عفونت داخل رحمی یا metrit هم استفاده می شوند چون نفوذ خوبی به داخل رحم دارند.

سفالوسپورین ها : این ها هم پنی سیلین ها جزء آنتی بیوتیک های بتالاکتام هستند به دلیل این که این ها هم در ساختمان خود حلقه ی بتالاکتام دارند اما این حلقه به صورت دی هیدروتیازین می باشد پس خیلی به پنی سیلین ها شبیه هستند و علاوه بر آن از لحاظ مکانیسم عمل هم خیلی شبیه به پنی سیلین ها هستند و از تشکیل دیواره سلولی جلوگیری می کنند و اثر آن ها باکتریوسید می باشد و طیف اثر آن ها هم بر حسب نوع خود متفاوت است و از نظر فارماکوکینتیک، سفالوسپورین های خوراکی جذب نسبتا خوبی دارند مثلا داروی سفالکسین و سفادروکسیل و داروی سفکسیم که فرم خوراکی هم دارند و جذب آن ها هم نسبتا خوب است اما بقیه ی سفالوسپورین ها تزریق هستند.

از نظر توزیع هم در تمام مایعات بدن به خوبی توزیع می شوند به جز CNS که البته انواعی از سفالوسپورین ها را هم داریم که نفوذ خوبی به CNS دارند و متابولیسم آن ها هم مثل پنی سیلین ها ناچیز است و روی کبد صورت می گیرد اما ۳ داروی سفالوتین ، لفوکستین و سفوتاکسیم متابولیسم شدید کبدی دارند و بیشترین مقدار این داروها در کبد متابولیزه می شود و دفع آن ها عمدتا از طریق ادرار صورت می گیرد. به جز داروی سفتری اکسون که این دارو صرفا از طریق صفرا دفع می شود.

انواع سفالوسپورین ها و کاربرد آن ها:

بر اساس زمان ورود سفالوسپورین ها به بازار دارویی و همین طور برخی از ویژگی های خاص این داروها به سه نسل تقسیم شده اند. نسل اول، نسل دوم و نسل سوم.

نسل اول : آن ها داروهایی هستند که طیف اثر آن ها محدود به باکتری های گرم مثبت می باشد مثل سفالکسین، سفادروکسیل، سفازولین، سفالوتین. بعضی از این داروها فرم خوراکی دارند و اثر آن ها روی باکتری های گرم مثبت می باشد و نفوذی هم به CNS ندارد که در عفونت های بافت نرم و همین طور عفونت های استخوانی، عفونت های تنفسی و گوارشی، عفونت های ادراری (با توجه به این که بدون متابولیسم وارد ادرار می شوند) می توان استفاده کرد.

نسل دوم داروهایی هستند که تمایل آن ها مقداری به سمت داروهای گرم منفی می رود یعنی تا حدی روی گرم مثبت و تا حدی روی گرم منفی ها می توانند موثر باشند. مثلا داروی لفوکستین و سفاکسر از داروهای نسل دوم هستند. داروهای نسل دوم نه در پزشکی و نه در دامپزشکی کاربرد قابل توجهی پیدا نکرده اند و به آن شکل استفاده نشده و نمی شوند.

نسل سوم یک ویژگی خاصی دارند. یک اثرشان خیلی عالی بر روی باکتری های گرم منفی می باشند و دوم قابلیت نفوذ بسیار خوبی به CNS دارند. بنابراین در مننژیت یکی از داروهای انتخابی می تواند نسل سوم سفالوسپورین ها باشد که از جمله ی این داروها می توان سفتریاکسون، سفتی زوکسین، سفتی زیدیم، سفتی اوفور، سفوپرازون نام برد. این داروها چون داروهای وسیع الطیفی محسوب می شوند برای پیش گیری و درمان عفونت های بعد از جراحی های سخت، عفونت هایی که در حین سرطان ایجاد می شود، سوختگی های شدید استفاده می شود و بسیار موثر هستند حتی در Osteomyelitis یا عفونت استخوانی و همچنین در مننژیت حیوانات کوچک استفاده می شوند.

سفتی اوفور یکی از داروهای بسیار خوبی است در این گروه که با نام تجاری Excenel در دامپزشکی استفاده می شود. مخصوصا در عفونت های تنفسی در گاو چون طوری این دارو طراحی شده که نفوذ بسیار خوبی به بافت ریه دارد و به برونش خیلی خوب نفوذ می کند و یکی از مزایای آن این است که این دارو مصرف کوتاه مدت دارد

(با دوز کم یعنی یک بار در روز به مدت سه روز) و یا حتی بعضی از این مواقع یک تک دوز از این دارو می تواند موثر باشد.

علاوه بر این کاربردها سفتی اوفور را برای تب حمل و نقل در گاو استفاده می کنند. برای عفونت های تنفسی در اسب هم استفاده می شود. در عفونت کلی باسیلوز طیور به کار برده می شود. در سگ برای عفونت های ادراری و چون وسیع الطیف می باشند می تواند روی عفونت های ناشی از باکتری های گرم مثبت و منفی خیلی خوب تاثیر بگذارند.

به طور کلی سفالوسپورین ها حتی در کنترل و درمان ورم پستان هم کم و بیش استفاده می شوند مثلا داروی سفوپروکسین و سفاپرازون را می توان نام برد.

عوارض سفالوپورین ها:

آلرژی مثل پنی سیلین ها البته نه به اندازه ی آن ها هر چند که مواردی از آلرژی متقاطع با پنی سیلین ها دیده شده یعنی بیمار ممکن است هم به پنی سیلین آلرژی داشته باشند و هم به سفالوسپورین.

درد و تشکیل لخته در محل تزریق (tromboflebit)

اثر نفروتوکسیک آن ها (سمیت کلیوی) که در مصرف این داروها همراه با سایر داروهایی که آن ها هم این عارضه را دارند باید احتیاط صورت گیرد.

در فرم های خوراکی این داروها هم عفونت ثانویه (super infection) در مواردی که طولانی مدت استفاده می شوند حائز اهمیت است.

داروهایی که روی دیواره سلولی می توانند تاثیر گذار باشند :

این داروها خود از لحاظ ساختاری به سه دسته تقسیم می شوند که دو دسته آن ها به عنوان داروهای ضد قارچ بحث می شود و یک دسته آن ها اثر ضد باکتری دارند که در اینجا مورد بحث قرار می گیرند و شامل ترکیباتی به نام پلی پتیدها هستند که دو ترکیب اصلی پلی میکسین E و باسیتراسین A از این دسته می باشد که در مورد آن بحث می شود.

مهمترین باسیتراسینی که مورد استفاده قرار می گیرد A می باشد که دارویی است که از اتصال واحدهای پپتید و گلیکان به یکدیگر جلوگیری می کند و ساخت دیواره ی سلولی را مهار می کند و این دارو اثر باکتریوسید دارد و طیف اثر آن بیشتر بر روی باکتری های گرم مثبت و اسپیروکت ها می باشد. این دارو به عنوان محرک رشد هم استفاده می شود مثلاً فرآورده ای از آن به نام zinc Bacitracin که همراه با روی می باشد که در جیره ی غذایی طیور و خوک از آن استفاده می شود. برای پیشگیری و درمان عفونت های روده ای و همین طور محرک رشد. در مواردی مثل تب حمل و نقل و پر ریزی طیور و در کوکسیدیوز طیور تخم گذار برای اینکه توان حیوان افزایش یابد برای مقابله با عفونت از این دارو استفاده می شود.

نکته : این دارو به شدت نفروتوکسیک می باشد یعنی سمیت کلیوی شدیدی ایجاد می کند بنابراین بیشتر به شکل موضعی استفاده می شود و یا به صورت خوراکی که خوشبختانه جذب قابل توجهی ندارد و چون جذب ندارد عارضه ی کلیوی آن هم خیلی خطرناک نیست.

پلی میکسین: یک داروی باکتریوسید می باشد اما بیشترین اثر آن روی گرم منفی ها می باشد. این ترکیب به فسفولیپید های غشایی متصل می شود و منافذی را در غشا ایجاد می کند که همین باعث بیرون زدن مواد داخلی سلول می شود و سلول را از بین می برد. این دارو به شدت نفروتوکسیک می باشد و جزء ترکیباتی است که سم کلیوی محسوب می شود ولی خوشبختانه جذب از دستگاه گوارش ندارد و ممکن است در استفاده ی سیستمیک فلج تنفسی هم ایجاد کند که به صورت سیستمیک استفاده نمی شود یا مصرف خوراکی آن که جذب نمی شود

و یا به شکل موضعی به کار می رود که به شکل موضعی پلی میکسین E در عفونت گوش به شکل قطره استفاده می شود و یا در عفونت های روده ای در گاو به صورت خوراکی استفاده می شود.

نوع دیگر داروی پلی میکسین E، داروی کلیتین می باشد و در داروهایی که به عنوان درمان عفونت های روده ای استفاده می شوند می توان این دارو را به کار برد.

حضور کاتیون های Ca^{2+} و Mg^{2+} اثر این داروها را کاهش می دهد که در واقع حکم آنتاگونیست برای این دارو دارد.

داروهای ضد باکتری که بر روی سنتز پروتئین تاثیرگذار هستند (اثر مهار):

عموما اثر این گونه داروها بر روی ریبوزوم می باشد، که ریبوزوم سلول های باکتری به دو سابوینیت ۳۰S و ۵۰S تقسیم می شود ولی سلول های پستانداران سابوینیت های ۴۰S و ۶۰S دارند و همین تفاوتی که در سابوینیت ریبوزوم های این گونه سلول ها وجود دارد می تواند اساس انتخابی عمل کردن این داروها باشد چون وقتی دارویی روی سابوینیت ۳۰S تاثیر می گذارد عملاً باید در آنجا گیرنده ای داشته باشد که بتواند اثر خود را اعمال کند و بر روی ۴۰S و یا ۶۰S نمی تواند اثر بگذارد. بنابراین به طور اختصاصی اثر خود را بر روی باکتری ایجاد می کند. یک گروه مهم از این داروها ترکیباتی هستند تحت عنوان آمینوگلیکوزیدها که انواع مختلفی دارند و داروهایی مثل استرپتومایسین، جنتامایسین، نئومایسین، کاتامایسین، توبرامایسین، آمیکاسین از مهمترین انواع آمینوگلیکوزیدها محسوب می شوند.

ویژگی های آمینوگلیکوزیدها:

از لحاظ مکانیسم عمل این ها بر روی سابوینیت ۳۰S تاثیر می گذارند و از تشکیل پروتئین به این وسیله می توانند جلوگیری کنند. باکتریوسید هستند یعنی باکتری را کاملاً از بین می برند و طیف اثرشان هم بیشتر بر روی

گرم منفی ها می باشد که البته تا حدودی هم روی گرم مثبت ها تاثیر دارند اما بیشترین اثر بر روی گرم منفی ها می باشد و همین طور روی عامل مولد سل و بروسلوز هم می توانند تاثیرگذار باشند کمااینکه ما از این داروها در درمان سل و تب مالت در انسان و یا حتی در حیوانات بهره می بریم به خصوص داروی استرپتومایسین را به کار می بریم.

در مجموعه ی داروهای ضد سل استرپتومایسین داروی انتخابی نیست اما جزء داروهای رده دوم محسوب می شود یعنی جزء داروهایی است که وقتی داروهای دسته اول موثر نباشد انتخاب بعدی داروی استرپتومایسین است. ورود این داروها به داخل سلول در حضور اکسیژن صورت می گیرد، در واقع اگر اکسیژن حضور نداشته باشد این دارو هم نمی تواند وارد سلول شود (با غلظت کافی) بنابراین این داروها بر روی باکتری های بی هوازی تاثیری ندارند. یک ویژگی که دارند این است که با پنی سیلین ها اثر سینرژسم دارند یعنی اثر تقویت کننده دارند و وقتی با هم به کار روند اثرشان به شدت تقویت می شود علت آن هم این است که پنی سیلین ها دیواره را سوراخ می کنند چون اجازه ی ساخته شدن دیواره سلولی را نمی دهند و نفوذ آمینوگلیکوزیدها به داخل سلول بیشتر و راحت تر می شود و MAX این داروها در کنار هم یک اثر خیلی قوی تری را ایجاد کند.

آمینوگلیکوزیدها داروهایی هستند که به شدت قطبی می باشند یعنی در آب به خوبی حل می شوند و به دلیل اینکه به شدت ترکیبات قطبی هستند جذب قابل توجهی از دستگاه گوارش ندارند چون در فارماکولوژی ۱ به این نکته اشاره شد که ترکیباتی که حلالیت در چربی بالاتری داشته باشند نفوذ آن ها از سلولی به سلول دیگر راحت تر است و از غشای سلولی راحت تر عبور می کنند پس ترکیب هر چه قطبی تر باشد نفوذ آن به سلول کمتر است، در نتیجه این داروها جذب قابل توجهی ندارند و بیشتر به شکل موضعی یا تزریقی استفاده می شوند. البته فرم خوراکی هم دارند که فرم خوراکی آن ها برای اثر بر روی خود دستگاه گوارش می باشد. درمایعات بدن هم نفوذ

خیلی خوبی دارند ولی قطعا چون قطبی هستند نفوذی به CNS ندارند اما به راحتی از جفت عبور می کنند و وارد بدن جنین می شوند.

به طور فعال در بافت هایی مثل بافت کلیه و بافت گوش تجمع پیدا می کنند یعنی در روند توزیع در این بافت ها خیلی خوب جمع می شوند و می تواند به این دو ارگان آسیب برسانند.

متابولیسم آمینوگلیکوزیدها :

در فارماکولوژی ۱ گفته شد که متابولیسم در این راستا انجام می شود که دارو را تبدیل به ترکیبات قطبی تر کند که دفع آن ها راحت تر باشد پس از آن جایی که این داروها خودشان به شدت قطبی هستند پس قاعدا متابولیسم قابل توجهی ندارند و معمولا متابولیزه نمی شوند و دفع آن ها هم عمدتا از طریق ادرار صورت می گیرد و چون متابولیزه نمی شوند اگر بیمار مواجه با کم کاری کلیه باشد دارو در بدن آن بیمار تجمع پیدا می کند و نکته ی جالب در مورد این داروها این است که حریم امنیتی آن ها بسیار کم است و یا به عبارتی فاصله ی دوز سمی و دوز درمانی آن ها کم می باشد و خیلی سریع به دوز سمی نزدیک می شوند.

در حیوانات پیر که عملکرد کلیه ی آن ها ممکن است طبیعی نباشد و یا حتی در کودکان که عملکرد کلیه به حالت نرمال و معمولی نرسیده احتمال تجمع دارو در بدن آن ها وجود دارد و برای جلوگیری از این تجمع می توان دوز دارو را کم کرد و یا فواصل تجویز را طولانی کرد.

عوارض : همانطور که قبلا ذکر شد این داروها قدرت تجمع در گوش و بافت کلیه را دارند که دو عارضه ی مهم آنها (۱) سمیت شنوایی (۲) سمیت کلیوی می باشند که سمیت شنوایی آن ها می تواند هم آسیب به دامنه ی شنوایی باشد و هم می تواند به صورت اختلال در تعادل و سرگیجه باشد که عموما این عوارض در حیوانات خیلی قابل پیگیری نیست مگر در حیواناتی که به صورت خانگی نگهداری می شوند که به دوز زیاد این داروها این

عوارض را برای اینگونه حیوانات به دنبال داشته باشد. ۳) سمیت عصبی، عضلانی که می تواند منجر به فلج عضلات شود و به خصوص عضلات تنفسی و یا حتی ممکن است باعث تنگی نفس شود.

کاربرد: داروهای بسیار پر قدرتی هستند اما مقداری طیف اثر آن ها محدود می باشد اما با این حال در خیلی از عفونت ها به فرم تزریقی می توان آن ها را استفاده کرد مثلا داروی استرپتومایسین را به طور انتخابی در لپتوسپیروز می توان به کار برد که این بیماری همراه با یرقان و زردی و افزایش بیلی روبین است که حیوان مشکوک به بیماری را درمان می کنیم و حیوانات دیگر که در فارم هستند را پیشگیری می کنیم. در بروسلوز و درمان سل و تب مالت هم به صورت تزریقی استفاده می کنیم.

در عفونت های تنفسی به صورت ترکیبی با پنی سیلین هم به کار می رود.

جنتامایسین و آمیکالین و حتی توبرامایسین را برای عفونت رحم در مادیان ها تزریق می کنیم.

نئومایسین را به شکل بلوس خوراکی در اختیار داریم که در عفونت های دستگاه گوارش که گفته شد جذب نمی شوند اما می توانند به شکل موضعی در اسهال تاثیر گذار باشند.

کانامایسین به فرم تزریقی همراه با پنی سیلین استفاده می کنیم.

از آن جایی که این داروها بسیار پر قدرت هستند و حریم امنیتی آن ها پایین می باشد. احتمال مقاومت بسیار سریع افزایش می یابد که در این موارد توصیه می شود که سعی شود این داروها را در هر موردی به کار نبریم چون درست است که پر قدرت هستند ولی بهتر است برای شرایطی که داروهای دیگر واقعا کارایی نداشته باشند، مورد استفاده قرار گیرند و مصرف آن ها مقداری محدودتر شود تا هم عوارض آن ها کمتر شود و هم احتمال مقاومت نسبت به این داروها کاهش یابد.

آمینوسیکلیتول ها: بسیار شبیه به آمینوگلیکوزیدها می باشد و فقط از لحاظ ساختار شیمیایی نوع قندی که در این ها به کار رفته با هم متفاوت است. از مهم ترین آن ها می توان داروی Espectinomycin را نام برد. این دارو هم محل اتصال آن همان ریبوزوم ۳۰S می باشد و از سنتز پروتئین جلوگیری می کند اما اثر آن به صورت باکتریواستاتیک می باشد و تفاوت آن با آمینوگلیکوزیدها همین است. معمولاً این داروی اسپکتومایسین در انسان به صورت تزریقی و به شکل یک تک دوز استفاده می شود و کارایی بسیار خوبی دارد و عوارض جانبی خاصی از آن گزارش نشده است چون معمولاً زمانی می توان در مورد عوارض داروها صحبت کرد که مصرف آن یا طولانی و یا به صورت دوره ای باشد و تنها عارضه ی کوچکی که می توان از آن نام برد درد در محل تزریق می باشد. در دامپزشکی این دارو را به خاطر این که روی باکتری های گرم منفی و روی مایکوپلاسماها تاثیرگذار است در طیور استفاده می کنیم.

در CRD طیور که بیماری تنفسی مزمن می باشد، در اسهال سفید جوجه ها، در وبای مرغ ها می توان از اسپکتینومایسین به وفور استفاده کرد و یکی از مسائلی که در هنگام استفاده از این دارو برای ما اهمیت دارد آلرژی می باشد که ممکن است نسبت به دارو وجود داشته باشد.

معمولاً اسپکتومایسین با لینگوامایسین با هم استفاده می شود که در حیوانات مجموعه ی این دو دارو اثربخشی بهتری دارد.

تتراسایکلین ها: انواع مختلفی دارند مثل تتراسایکلین، اوکسی تترا سیکلین، کلرتتراسیکلین، دمکتوسیکلین، مینوسیکلین، داکسی سیکلین و رولی تتراسیکلین.

مکانیسم این تتراسایکلین ها اثر روی سابیونیت ۳۰S می باشد و داروهای بسیار وسیع الطیفی هستند و همچنین روی مایکوپلاسما و حتی بعضی از ویروس ها، بعضی از تک یاخته ها می توانند موثر باشند و باکتریواستاتیک هستند.

فارماکوکینتیک کلی این داروها: در درجه ی اول جذب آن ها می باشد و جذب متغیری دارند یعنی جذب آن ها از دستگاه گوارش مقدار ثابتی نیست و بستگی به حضور بعضی از ترکیبات در دستگاه گوارش دارد. مثل کاتیون ها و عناصر چندظرفیتی مثل آهن، آلومینیوم، منگنز و غیره جذب این داروها را کاهش می دهد و اتفاقی که این موارد روی این داروها گذاشته این است که این داروها با این عناصر ترکیب می شوند و کمپلکس با یک ترکیب شیمیایی پیچیده تشکیل می دهند که غیرقابل حل و غیرقابل جذب می باشد و در دستگاه گوارش رسوب می کنند و دیگر دارو و عنصر ترکیب شده جذب نمی شود. پس کلا محتویات دستگاه گوارش روی جذب این گونه داروها اثر منفی می گذارد و بهتر است که با معده خالی مصرف شوند اما چون ترکیباتی هستند که به معده ی خالی آسیب می رسانند مجبور هستیم که این داروها را یا با آب فراوان و یا با معده ی پر مصرف کنیم که این مساله بیشتر در مورد انسان حائز اهمیت است اما در حیوانات کمتر به فرم خوراکی مصرف می شوند.

توزیع فارماکوکینتیک : توزیع خوبی دارند و در همه ی بافت ها وارد می شوند و حتی وارد CNS ، جفت شیر و استخوان و دندان نیز می شوند و آن هم به خاطر کلسیم است چون همان طور که قبلا گفته شد این ها با کلسیم معده هم باند می شوند و تمایل به اتصال به چنین ترکیباتی دارند و در استخوان و دندان کلسیم زیاد است پس به کلسیم داخل این بافت ها متصل می شوند و همان جا رسوب می کنند.

متابولیسم آن ها عمدتا در کبد صورت می گیرد که درصدی از آن متابولیزه می شود و بخشی از آن هم ممکن است متابولیزه نشود ولی در کبد متابولیزه صورت می گیرد و دفع هم عمدتا از طریق ادرار می باشد مگر در مورد داکسی سیکلین که دفع آن صرفا از طریق صفرا صورت می گیرد.

عوارض : یکی از عوارض آن که به خاصیت توزیع این داروها بر می گردد و همچنین نفوذ آن ها به بافت های استخوانی و دندانی ، در حیوانات در حال رشد و جنین باعث تغییر رنگ دندان و کاهش رشد استخوانی می شود

به همین دلیل در دام های جوان و در کودکان زیر هشت سال و در دوره بارداری مصرف این داروها ممنوع است پس یکی از عوارض آن رسوب در استخوان ها و دندان ها می باشد پس نباید در شرایط فوق استفاده شوند.

ایجاد super infection یا عفونت های ثانویه می باشد که به خصوص در فرم های خوراکی این داروها این نوع عارضه حائز اهمیت می باشد که بیشتر به صورت عفونت کاندیدایی بروز می دهد یعنی فلور طبیعی که از بین می رود قارچ ها فرصت رشد پیدا می کنند.

در گاو باید دقت شود که تزریق IV این داروها باعث آسیب به قلب می شود و حتی می تواند باعث تعرق شدید تاکی کاردی و مرگ شود و احتمال می رود که علت آن به خاطر آن است که این داروها عضله قلب را از کلسیم خالی می کنند در نتیجه می تواند فعالیت آن دچار اشکال شود و منجر به مرگ شود. پس باید تزریق IV را در حیوانات بسیار با احتیاط انجام داد و یا تا آن جا که ممکن است انجام ندهیم.

در دوره ی آبستنی مصرف این داروها می تواند باعث آسیب به کبد شود پس غیر از این که برای جنین می تواند ضرر داشته باشد به علت نفوذی که به داخل جنین دارد و روی استخوان های آن می تواند تاثیر گذارد می تواند برای خود مادر هم مشکل کبدی ایجاد کند.

در اسب می تواند ایجاد کولیک کند (دردهای شکمی) و از آن جایی که این داروها برای دستگاه گوارش محرک هستند در حیواناتی مثل سگ و گربه باعث اسهال و تهوع و استفراغ می شود.

آلرژی نسبت به این داروها دیده می شود علی الخصوص یک نوع آلرژی به نام حساسیت به نور photosensitivity که پوست به شدت به نور حساس می شود که توصیه می شود شخصی که از تتراسایکلین استفاده می کند حتی المقدور در معرض آفتاب قرار نگیرد چون ممکن است علائمی از آلرژی را حتما نشان دهد.

نکته: مصرف تاریخ گذشته داروهای تتراسایکلین که باعث از بین رفتن درصدی از خاصیت دارویی می شود.

در طول زمان ممکن است که دارو تبدیل به ترکیبات مضر شود و تغییر ماهیت دهد که این تغییر ماهیت در اثر برخورد با عوامل محیطی می باشد پس مصرف تتراسایکلین های تاریخ مصرف گذشته باعث بروز سندروم فانکنی می شود که این سندروم علائمی مثل دفع گلوکز از ادرار (مهمترین علامت) که به دنبال آن حالت تکرر ادرار و عطش زیاد دیده می شود و همین طور حالات عصبی و بی قراری هم می تواند ایجاد کند که البته با قطع مصرف دارو حدود یک الی دو هفته علائم مسمومیت برگشت می کند.

موارد مصرف تتراسایکلین ها :

از آن جایی که این داروها ، داروهایی هستند که بسیار وسیع الطیف هستند و روی بسیاری از باکتری ها و عوامل بیماری زا می توانند موثر باشند. مصرف آن ها نیز وسیع است و در اغلب بیماری های عفونی ناشی از باکتری های گرم منفی و گرم مثبت و عفونت های دستگاه ادراری، عفونت های تنفسی، عفونت های گوارشی، عفونت های دستگاه تناسلی می توان از این داروها استفاده کرد و بیشتر به صورت تزریقی در حیوانات و گاهی اوقات به صورت موضعی و گاهی نیز به خوراکی می تواند استفاده شود.

در عفونت های ناشی از تک یاخته های خونی هم مثل آناپلاسماز، تیلریوز که در واقع انگل هایی هستند که ایجاد آلودگی در خون می کنند که در درمان می توانند کاربرد داشته باشند اما با توجه به این نکته که در این موارد دوز آن دو برابر دوز معمول می باشد یعنی در صورتی می تواند در این دو بیماری موثر باشد که دو برابر دوز معمول استفاده شود و به صورت IV تجویز می شود و بیشتر هم در دامپزشکی از داروی اکسی تتراسایکلین استفاده می شود که با علامت اختصاری OTC در نسخه ها می توان نوشت.

کینولون ها : یک دسته از داروهای ضدباکتری هستند که اثر آن ها روی آنزیم DNA ژیراز می باشد که آنزیمی است که کار آن compact کردن DNA می باشد یعنی باعث compact شدن و روی هم قرار گرفتن رشته ی DNA می شود به طوری که بتواند آن را به اندازه کوچکی در بیاورد که در هسته سلول جا شود. هنگامی که این

آنزیم ها مهار شود DNA فشرده نمی شود و اگر compact انجام نشود جای آن در هسته ی سلول نبوده و سلول متلاشی می شود پس سلول های باکتریوسید هستند و طیف اثر وسیع دارند و بر روی گرم منفی ها و گرم مثبت ها و مایکوپلاسما تاثیر می گذارند.

معروف ترین کینولون ها نالیدیکسیک اسید می باشد و دارویی است که از دستگاه گوارش جذب بسیار خوبی دارد اما غلظت بالایی در خون ایجاد نمی کند پس اتفاقی که می افتد این است که دارو به سرعت وارد کلیه ها می شود یعنی به محض ورود به خون در هر بار چرخش که خون وارد کلیه می شود دارو وارد لوله های ادراری می شود و بنابراین غلظت بالایی را در لوله های ادراری می کند و به عنوان یک ضد عفونی کننده ادراری شناخته شده است و در عفونت های دستگاه ادراری در سگ و گربه و انسان استفاده می شود که البته در انسان و کودکان برای اسهال شیگلانی به کار می رود اما نسل جدید کینولون ها تحت عنوان فلوروکینولون ها هستند که یک یون فلوئور در ساختارشان اضافه می باشد و معروف ترین فلوروکینولون، انروفلوکساسین می باشد و اولین باری که در بازار عرضه شد با نام Baytril بود و به همین نام معروف شده است. این دارو عموماً به شکل تزریقی در گاو و گوسفند استفاده می شود و به صورت خوراکی هم در طیور استفاده می شود.

در عفونت های تنفسی و مایکوپلاسمایی و CRD طیور به کار می رود. غلظت بسیار خوبی را در بافت هایی مثل کبد، ریه، کلیه، عضلات و حتی پستان ایجاد می کند و در عفونت های این بافت ها می تواند داروی خوبی باشد مثلاً در ورم پستان می تواند تا حدودی موثر باشد و چون طیف اثر وسیعی دارد و داروی نسبتاً پرقدرتی است توصیه می شود که فقط در موارد حاد این دارو استفاده شود برای اینکه از بروز مقاومت بتوان جلوگیری کرد.

داروی فلومکوئین اختصاصاً در طیور و در دامپزشکی استفاده می شود در عفونت های مایکوپلاسمایی و عفونت های گرم منفی در طیور مثلاً عفونت هایی که در دستگاه گوارش یا دستگاه تنفس و یا دستگاه ادراری ایجاد می شود استفاده می شود.

داروی ماربوپلوکساسین : نام تجاری ماربوسیل دارد و به صورت تزریق زیر جلدی بیشتر استفاده می شود و اختصاصا در گاو در عفونت های رحمی و ورم پستان و عفونت های تنفسی می توان این دارو را به کار برد.

نیتروفوران ها :

شامل نیتروفورانتوئین، فورازولیدون، نیتروفورازون و فورالتادون می باشد.

اثر نیتروفوران ها بر روی سابیونیت ۳۰S ریبوزم ها می باشد پس پروتئین سازی را مهار می کنند و بیشتر روی باکتری های گرم منفی تاثیر دارند البته در کل وسیع الطیف هستند همین طور روی بعضی از قارچ ها، ویروس ها، تک یاخته ها و مایکوپلاسماها تاثیر دارند.

داروی نیتروفورانتوئین مثل نالیدیکسیک اسید اختصاصا اثر آن بر روی دستگاه ادراری است و بیشتر در سگ و گربه استفاده می شود و اثر آن در محیط اسیدی اثر آن بیشتر است. پس به همین دلیل در گوشتخواران اثر بیشتری دارند چون محیط ادرار آن ها غالبا اسیدی است و به فرم خوراکی استفاده می شود و جذب خیلی خوبی دارد و سریعا می تواند غلظت بالایی در کلیه ایجاد کند.

نیتروفورازون دارویی است که به شکل پماد موضعی برای پیشگیری و درمان عفونت، زخم های سطحی یا سوختگی ها کاربرد دارد چون هم اثر ضد باکتری دارد و مقداری هم اثر ضد قارچ دارد. در سوختگی ها و زخم ها وقتی بخواهیم به درمان کمک کنیم نیتروفورازون می تواند مفید باشد.

فورازولیدون دارویی است که بیشتر در اسهال سالمونلائی کاربرد دارد و در کوکسیدیوز طیور، اسهال در گوساله و انسان نیز می تواند موثر باشد. (اسهال هایی که منشاء تک یاخته ای یا آلودگی های انگلی داشته باشند)

فورالتادون اختصاصا در طیور برای عفونت های سامونلایی و مایکوپلاسمایی استفاده می شود.

داروهای فوقی که خوراکی مصرف می شوند جذب نسبتاً خوبی دارند و عوارضی به شکل گوارشی ایجاد می کنند مثل اسهال، استفراغ، تهوع، خونریزی های گوارشی و آلرژی که مثلاً در سگ و گربه به فرم خوراکی نیتروفرانتوئین استفاده می کنند ممکن است این عوارض دیده شود و احتمالاً اثر تراژون (ایجاد جهش ژنی) دارند، که مثلاً در جنین می توانند اختلالات غیر قابل برگشت ایجاد کنند یا کارسینوژن (سرطان زا) هستند که این اثرات در حیوانات آزمایشگاهی به اثبات رسیده است. بنابراین در حیواناتی که منبع غذایی برای انسان هستند توصیه نمی شود.

ماکرولیدها :

این دسته از داروهای ضد باکتری هم در کتب پزشکی تحت عنوان داروهای جانشین شونده پنی سیلین نام برده می شود به علت این که از لحاظ طیف اثر بسیار شبیه پنی سیلین ها هستند و بیمارانی که به دلایل مختلفی مثلاً آلرژی پنی سیلین تجویز نمی شود، از ماکرولیدها استفاده می شود.

از لحاظ مکانیسم اثر این داروها به زیر واحد $50S$ ریبوزومی متصل می شوند و باعث مهار پروتئین سازی می شوند و کدهای پروتئین سازی اشتباه غرابت می شود و پروتئین هایی که ساخته می شود کاربرد لازم را ندارد.

طیف اثر آن ها هم روی باکتری های گرم مثبت و بی هوازی و مایکوپلاسمها می باشند یعنی تنها تفاوت آن ها از لحاظ طیف اثر نسبت به پنی سیلین ها این است که پنی سیلین ها روی مایکوپلاسمها تاثیر ندارند.

به فرم تزریقی و خوراکی استفاده می شود و جذب نسبتاً خوبی دارند و به جز در CNS در همه جا به خوبی توزیع می شوند.

از لحاظ متابولیسم و دفع ، انواع مختلف آنها با هم متفاوت است مثلاً داروی اریترومايسين که سر دسته این داروها محسوب می شود و همین طور Tylosin و Tilmicosin که در حیوان استفاده می شوند. اریترومايسين شدیداً توسط کبد متابولیزه می شود و از طریق صفرا دفع می شوند و دفع ادراری به آن شکل ندارند. بنابراین در عفونت

های ادراری اریترومايسين نمی تواند داروی مناسبی باشد چون غلظت بالایی در ادرار ایجاد نمی کند ولی در عفونت های مجاری صفراوی یکی از داروهای مطرح است و دلیل آن هم این است که وقتی که اریترومايسين در کبد متابولیزه می شود با اسیدگلوکرونیک کنژوگه شده و هنگامی که این فرم جهت دفع وارد روده ها می شود درصدی از آن توسط باکتری های روده آزاد می شود یعنی از فرم کنژوگه آزاد می شود و مجددا جذب می شود و دوباره وارد گردش خون کبدی و صفرا می شود که به آن سیکل مجدد کبدی گویند و همین خاصیت باعث ایجاد غلظت بالا می شود و در نتیجه می تواند داروی مناسبی باشد.

Tylosin و Tilmicosin معمولا بدون تغییر از صفرا یا ادرار دفع می شوند. Tilmicosin می تواند در ریه ها غلظت بالایی ایجاد کند.

از لحاظ کاربردی داروی اریترومايسين در عفونت های کمپیلوباکتر در سگ و پرندگان به وفور استفاده می شود و همین طور یک داروی انتخابی در پنومونی کره اسب ها می باشد.

Tilmicosin در گاو استفاده می شود و برای عفونت های تنفسی مورد استفاده قرار می گیرد و به صورت تزریق زیر جلدی به کار می رود و حتی برای ورم پستان و سقط جنین در گوسفند نیز استفاده می شود ولی برای سایر گونه های حیوانی این دارو چندان توصیه نمی شود زیرا احتمال سمیت قلبی و عروقی دارد مثلا در اسب تاکی کاردی شدیدی ایجاد می کند که حتی منجر به مرگ می شود، بنابراین به جز در گاو و گاه در گوسفند از لحاظ علمی مجوز استفاده در سایر گونه های حیوانی وجود ندارد.

Tylosin هم یکی از داروهایی است که در دامپزشکی پر کاربرد است و در عفونت های مایکوپلاسمایی به ویژه در طیور و گاو و گوسفند این دارو استفاده می شود.

در عفونت های ریوی و حتی در گندیدگی سم، ورم پستان حاد، متريت (عفونت رحمی) می توان از Tylosin استفاده می شود و به عنوان محرک رشد هم استفاده می شود.

Tiamoline یکی دیگر از داروهای این گروه است که مشابه Tylosin می باشد و تا حدودی می تواند به عنوان محرک رشد به کار برده شود اما ممکن است به اندازه Tylosin به عنوان محرک رشد موثر نباشد ولی بیشتر در پنومونی و عفونت های روده ای به ویژه در خوک کاربرد دارد.

داروی نسبتا جدیدتر در این گروه وجود دارد با نام تولاترومایسین یا نام تجاری Draxin که از لحاظ ساختاری شباهت زیادی به اریترومایسین دارد. اما اریترومایسین یک داروی طبیعی است و منشاء طبیعی دارد ولی تولاترومایسین نیمه سنتتیک می باشد و یکی از مزایای آن این است که نیمه بالایی دارد و همچنین ماندگاری آن در بافت خیلی بیشتر از اریترومایسین است و بر روی یون های منیزیمی در غشاء باکتری ها تاثیر می گذارد یعنی جایگزین یون های منیزیم می شود و نفوذ بیشتری را به داخل سلول ایجاد می شود و با غلظت بالایی در سلول جمع شده و در سلول ماندگاری نسبتا زیادی دارد. با سرعت خوبی در ریه ها وارد می شود و غلظت خوبی را در ریه ها ایجاد می کنند بنابراین اثر آن در مقایسه با اریترومایسین بسیار طولانی تر می باشد. از این دارو می توان در BRD (Bovine Respiratory Diseases) یا بیماری دستگاه تنفسی گاو (وقتی که به حالت حاد باشد) استفاده کرد، که BRD در این حیوان ممکن است ناشی از میکوپلازما و یا ناشی از پاستورلا و یا ناشی از باکتری هایی باشد که ماکرولیدها می توانند روی آن موثر باشد.

این دارو نقش پیشگیری و درمان هم می تواند داشته باشد. اما یک بار تزریق این دارو کافی است یعنی تک دوز می باشد و یک بار تزریق زیر جلدی آن کفایت می کند ولی باید تا ۴۸ ساعت دام را تحت نظر قرار داد و اگر چنانچه علائم برطرف نشود باید راه درمان را تغییر داد و این دارو قابل تکرار نیست.

این دارو ماندگاری نسبتا زیادی در بدن دام دارد پس در حیواناتی که شیر آن ها به مصرف انسان می رسد و همین طور در دوماه آخر بارداری بهتر است که این دارو استفاده نشود.

مهمترین عوارض جانبی داروهای ماکرولید، عوارض گوارشی است به خصوص در اسب.

در اسب ورود این داروها به روده باعث تغییر فلور روده می شود و می تواند اسهال شدید به وجود بیاورد اما اگر قبلاً خاطرتان باشد در پنومونی اسب ها اریترومایسین یک داروی انتخابی است و در کره اسب ها چون هنوز فلور طبیعی ندارند مشکلی ایجاد نمی شود. در اسب های بالغ ترجیحاً اریترومایسین استفاده نمی شود یا Tylosin و Tilmicosin را سعی می کنیم در گاو و گاهی اوقات در گوسفند به کار ببریم اما در اسب مصرف Tilmicosin باعث اسهال هموراژیک می شود که می تواند منجر به مرگ شود و نباید استفاده شود.

Tilmicosin در سایر حیوانات به جز گاو استفاده نمی شود چون عوارض قلبی – عروقی نیز دارد.

لینکوزامید ها :

مثل لینکومایسین و کلیندامایسین و پیرلیمایسین می باشد که اولی منشاء طبیعی دارد و دومی ساختگی است. کلیندامایسین جذب خوراکی بیشتری دارد و اثر آن در مقایسه با لینکومایسین قوی تر و انتشار آن هم در بافت بیشتر است و بیشترین کاربرد آن تحت عمل توکسوپلاسموز می باشد و عبارت است از انگلی که منشاء آن در گربه می باشد و قابل انتقال به انسان و حیوانات می باشد و ایجاد سقط می کند و در گوسفندان نیز آلودگی توکسوپلاسموز باعث سقط می شود.

لینکومایسین معمولاً به تنهایی به کار نمی رود و در ترکیب با اسپکتینومایسین استفاده می شود که به مجموع آن لینکواسپکتین گویند. این مجموعه به صورت تزریق عضلانی و یا گاهی خوراکی هم استفاده می شود. در انواع عفونت های دستگاه ادراری، عفونت رحم، عفونت سم، عفونت های مایکوپلاسمایی در طیور برای عفونت های گوارشی و یا ادراری می تواند استفاده شود.

عوارض: عوارضی که معمولاً داروهای لیکوزامید دارند، در حیواناتی مثل اسب و خرگوش و خوکچه (جوندگان) می تواند باعث انتریت کشنده شود که به معنای اسهال و التهاب روده ها که مرگ آور است و علت آن این است که دفع صراوی این ترکیبات فلور دستگاه گوارش را تغییر می دهد.

دو داروی لینکومایسین و کلیندامایسین داروهایی هستند که مکانیسم آن ها اثر بر روی $50S$ می باشد و در سنتز پروتئین دخالت می کنند و اثر آن ها هم باکتریواستاتیک می باشد و از لحاظ توزیع نسبتا وارد همه بافت ها می شود به داخل CNS هم نفوذ می کند و متابولیسم آن ها کبدی است و دفع آن ها عمدتا از طریق صفرا صورت می گیرد اما مقداری هم از طریق ادرار دفع می شوند و در عفونت های ادراری نیز استفاده می شوند. به خصوص ترکیب لینکواسپکتین در عفونت های دستگاه ادراری و تناسلی فوق العاده داروی موثری است.

داروی دیگری وجود دارد که معمولا به تنهایی مطرح می شود و جزء دسته ی خاصی نیست و آن هم **داروی کلرامفنیکل** می باشد. این دارو روی $50S$ تاثیرگذار است و ساخت پروتئین را مهار می کند. داروی وسیع الطیفی است و بر روی گرم منفی ها ، گرم مثبت ها، کلامیدها، بعضی قارچ ها یا ویروس ها تاثیر می گذارد ولی روی مایکوپلاسما اثر ندارد. در دوز پایین اثر آن باکتریواستاتیک می باشد اما در دوز های بالا باکتریوسید است یعنی بسته به دوز اثر آن می تواند افزایش پیدا کند. در مصرف خوراکی جذب بسیار خوبی است به طوری که می تواند در خون غلظتی ایجاد کند که معادل فرم تزریقی آن باشد یعنی می توان گفت این دارو به طور کامل جذب می شود. انتشار خوبی در بدن دارد و وارد CNS و پروستات می شود. از جفت عبور می کند. پس این دارو توزیع بالایی دارد. متابولیسم آن هم عمدتا متابولیسم کبدی است و تحت تاثیر آنزیم استیل ترانسفراز در کبد قرار می گیرد و در کبد کاملا متابولیزه و بی اثر می شود و متابولیت های بی اثر دارو از ادرار دفع می شوند. پس اگر بیمار نارسایی کبدی داشته باشد مصرف این دارو صحیح نیست چون کبد است که باید آن را تبدیل به متابولیت های غیرفعال کند و آن متابولیت ها تدریجا از ادرار دفع می شوند.

مصرف این دارو علی رغم این که بسیار وسیع الطیف و بسیار پر قدرت هستند، فوق العاده محدود است چون عارضه ای به نام آپلاستیک (به معنای کم خونی و ضعف مغز استخوان) ایجاد می کند. یعنی آنمی که ناشی از ضعف شدید مغز استخوان است. این آنمی به دو شکل ممکن است بروز کند: (۱) شکل وابسته به دوز (۲) شکل غیر وابسته به دوز، که شکل وابسته به دوز یعنی بسته به مقدار مصرف این دارو مشخص می شود مثلا در مقادیر بالا

این عارضه به وجود می آید و طبعا اگر مصرف دارو را قطع کنیم عارضه هم برگشت می کند؛ پس برگشت پذیر است.

اما نوع غیر وابسته به دوز غیرقابل برگشت می باشد و بروز این نوع آنمی به دوز دارو ربطی ندارد و یک واکنش ناگهانی و غیر قابل پیش بینی است و حدس زده می شود که ممکن است در افرادی اتفاق بیافتد که از لحاظ ژنتیکی ممکن است مستعد بروز این عارضه باشند ولی تشخیص و شناسایی این افراد هم خیلی امکان پذیر نیست به همین علت گر چه میزان وجود این عارضه بسیار کم است اما با این حال مصرف آن در انسان محدود است چون آنمی آپلاستیک غیر قابل برگشت است، منجر به مرگ می شود و سلول های خونی دیگر ساخته نمی شوند و حتی در صورت قطع دارو هم برگشت پذیر نیست و یا مثلا در نوزاد انسان چون آنزیم استیل ترانسفراز آن ها کافی نیست و کبد آن ها هنوز خیلی فعال نشده است. دوز زیاد این دارو می تواند باعث تجمع در بدن و ایجاد مسمومیت شود که باعث ایجاد سندروم بچه ی خاکستری می کند.

علاوه بر این موارد، این دارو Emonosupresive می باشد یعنی تضعیف کننده سیستم ایمنی می باشد و چون سیستم ایمنی را تضعیف می کند، جایی که نیاز است سیستم ایمنی فعال باشد. نباید از این دارو استفاده کنیم مثلا هنگام واکسیناسیون که در دام و طیور بهتر است که کلرامفنیکل استفاده نشود چون اثر واکسن را کاهش می دهد و اثر واکسن در صورتی ظاهر می شود که سیستم ایمنی به خوبی فعال باشد. از طرفی احتمالا می تواند اثرات کارسینوژن و تراutoژن هم داشته باشد و به علت این مجموعه اثرات مصرف آن در دام هایی که از فراورده های آن ها در انسان استفاده می شود ممنوع است، گر چه اثر بخشی آن فوق العاده زیاد است.

دو داروی جایگزین به جای کلرامفنیکل در دامپزشکی مطرح است: (۱) تیام فنیکل (۲) فلور فنیکل

که شدت اثر این دو دارو بسیار کمتر از کلرامفنیکل است و قدرت اثر آن ها کمتر است و همچنین به همان نسبت عوارض جانبی شان هم بسیار کمتر است.

تیامفنیکل یک داروی نیمه سنتتیک می باشد و بر خلاف کلرامفنیکل حلالیت زیادی در آب دارد و بیشتر به حالت دست نخورده یعنی بدون متابولیسم از ادرار دفع می شود اما داروی فلورفنیکل که به فرم تزریقی هم استفاده می شود از لحاظ ساختاری بسیار شبیه به کلرامفنیکل و تیامفنیکل می باشد و آنمی آپلاستیک ایجاد نمی کند و نسبت به آنزیم استیل ترانسفراز هم مقاوم است. بنابراین در کبد غیر فعال نمی شود. این دارو را در BRD هم می توانیم استفاده کنیم و یا در عفونت های چشمی و یا عفونت های بین انگشتی در سم می توان استفاده کرد.

در حیواناتی که مولد اسپرم هستند و یا شیر آن ها به مصرف انسان می رسد، تجویز نمی شوند و همچنین باید دقت شود که همراه با داروهای باکتریوسید نیز تجویز نشود.

عوارض: اسهال و کاهش اشتها می باشد و به نوعی می توان آن را جایگزین کلرامفنیکل کرد ولی در انسان بسیار محدود استفاده می شود و تنها دارویی است که به طور انتخابی در درمان تیفوئید یا حسبه استفاده می شود البته داروهای دیگری مثل بعضی از سولفانامیدها و یا بعضی از سفالوسپورین ها داریم که می توانند همین اثرات ضد تیفوئید در انسان داشته باشند و عوارض جانبی آن هم به مراتب کمتر از کلرامفنیکل است ولی اگر آن ها موثر نباشند می توان به طور اختصاصی کلرامفنیکل را به کار ببریم. به هر حال مصرف آن هم در دامپزشکی و هم در پزشکی به علت عوارض جانبی که دارند بسیار محدود است.

سولفانامیدها :

یک دسته از داروهای ضدباکتری هستند و قدمت آن ها به قبل از کشف پنی سیلین بر می گردد و جزء قدیمی ترین داروهای ضد باکتری هستند که البته به عنوان ضدعفونی کننده از آن ها استفاده می شد و جزء ترکیبات رنگی هستند که متوجه شدند که این ترکیبات خاصیت ضدباکتری دارند و ترکیبات کاملاً سنتتیک هستند و بیش از ۸۰ تا ۱۰۰ نوع سولفانامید مختلف داریم که تعداد محدودی از آن ها در پزشکی و دامپزشکی استفاده می شود.

سولفانامیدها از لحاظ مکانیسمی به این صورت عمل می کنند که در داخل سلول های باکتری اسیدفولیک طی یک مسیر متابولیکی خاص ساخته می شود اما در سلول های پستانداران اسیدفولیک به صورت آماده از محیط گرفته می شود یعنی همان اسید فولیکی که همراه غذا وارد بدن ما می شود و سبزیجات سبز رنگ حاوی مقدار زیادی اسیدفولیک هستند و اهمیت اسید فولیک ساخته شده در باکتری این است که در ساخت بازهای پورین و پریمیدین که نقش اساسی را در سنتز DNA دارند، تاثیر گذار است و در مراحل ساخت بازهای پورین و پریمیدین به اسیدفولیک نیاز است.

در باکتری ماده ای به نام PABA یا پارآمینوبنزوئیک اسید تحت تاثیر آنزیم دی هیدروپتروات سنتتاز تبدیل به دی هیدرواسیدفولیک می شود که این یک مرحله از سنتز اسیدفولیک می باشد.

داروهای سولفانامید به لحاظ شباهت ساختاری به PABA ، به جای PABA وارد واکنش می شوند و در واقع آنزیم دی هیدروپتروات را مهار می کنند چون سوبسترای اصلی را در اختیار ندارد پس مسیر ساخت اسیدفولیک مهار می شود بنابراین ساخت DNA اشکال پیدا می کند و در نتیجه باکتری قادر به تکثیر نمی باشد و رشد باکتری متوقف می شود، پس این داروها داروهای باکتریواستاتیک هستند و استفاده ی همزمان آن ها با داروهای باکتریوسیت صحیح نیست.

داروهای دیگری نیز وجود دارند که در ادامه ی مسیر ساخت اسیدفولیک که با مهار آنزیم دی هیدرو ردوکتاز ساخت اسیدفولیک را مهار می کنند که عبارتند از : تری متوپریم، اورمتوپریم و پریمتامین که این داروها خاصیت ضدباکتری دارند و باکتری استاتیک هستند و رشد باکتری را هم متوقف می کنند.

* اگر سولفانامیدها و داروهای فوق (تری متوپریم و ...) همزمان استفاده شوند، اثر آنها باکتریوسیت می شود یعنی با هم اثر سینرژسم دارند و اثر آن ها تقویت می شود. همچنین سولفانامیدهایی که همراه با این ترکیبات استفاده می شوند اصطلاحاً به آن ها سولفانامیدهای تقویت شده می گویند.

از لحاظ طیف اثر، این داروها وسیع الطیف هستند که البته روی مایکوپلازما تاثیر ندارند اما روی باکتری های گرم منفی، گرم مثبت و روی بسیاری از تک یاخته ها مثل کوکسیدیاها تاثیر دارند و به دلیل طیف اثر وسیعی که دارند بسیار استفاده می شوند. (خصوصا در دامپزشکی)

این ترکیبات، ترکیبات اسیدی هستند اما به صورت ترکیبات نمکی با خاصیت بازی تولید می شوند و به این دلیل آن ها را به شکل نمک در می آورند چون می خواهند حلالیت آن ها افزایش یابد و به فرم خام و اسیدی حلالیت آن ها در آب مناسب نیست. ویژگی خاصی که این ترکیبات دارند این است که وقتی چند سولفانامید با هم در آب حل شوند، میزان حلالیت تک تک این ترکیبات تغییری نمی کند و به صورت ترکیبی میزان حلالیت کل فرآورده افزایش پیدا می کند. پس با به کار بردن همزمان این داروها در یک فرآورده می توان میزان حلالیت در آب را افزایش داد و احتمالا بر روی اثر بخشی دارو و کاهش سمیت دارو می تواند بسیار نقش داشته باشد.

از لحاظ فارماکوکینتیک به طریق خوراکی و تزریقی این دارو استفاده می شود و از راه خوراکی جذب خوبی دارند. هر چند که در گونه های حیوانی میزان جذب متفاوت است مثلا در طیور میزان جذب بالاتر از بقیه حیوانات می باشد و یا مثلا در شرایط خاصی مثل اسهال، تحرک و ورزش حضور آب فراوان در دستگاه گوارش می تواند جذب این داروها را افزایش دهد.

توزیع این داروها توزیع نسبتا خوبی دارند البته بستگی به عواملی دارد که عبارتند از: ۱) میزان یونیزاسیون دارو که یونیزه شدن داروها می تواند در جذب و توزیع موثر باشد. ۲) میزان گردش خون بافت که می تواند هم در توزیع و هم در جذب تاثیر گذار باشد. ۳) سدهایی که در مقابل توزیع دارو به طور طبیعی وجود دارد مثل CNS و جفت که البته تا حدودی عبور می کند و سولفانامیدها می توانند وارد مایع مغزی نخاعی شوند و حتی می توانند وارد بدن جنین شوند و همین طور وارد شیر شوند.

از راه های دفعی سولفانامیدها تعریق بدن می باشد. ۴) اتصال پروتئینی: سولفانامیدها جزء داروهایی هستند که اتصال پروتئینی شان نسبتا بالا و قابل توجه است و آن هم به دلیل این است که در تداخلات دارویی اهمیت پیدا می کند مثلا داروهای ضد درد و ضد التهاب غیر استروئیدی مثل فلوکسین یا فنیل بوتازون اتصال پروتئینی دارند و وقتی همراه سولفانامیدها همزمان استفاده شوند، اثر سولفانامیدها افزایش پیدا می کند یعنی آن ها را از پروتئین جدا می کنند.

از لحاظ توزیعی این داروها حتی می توانند از طریق صفرا به داخل روده وارد شوند و به همین دلیل است که فرم تزریقی آن ها می تواند روی دستگاه گوارش تاثیر گذار باشد.

از لحاظ متابولیسمی، متابولیسم آن ها عمدتا در کبد صورت می گیرد و به روش های مختلف :

اولین و مهمترین مکانیسم متابولیسمی آن ها استیلاسیون می باشد و آن هم به وسیله ی آنزیم استیلاز که این آنزیم در سگ به مقدار کم موجود است بنابراین سولفانامیدها در سگ بیشتر اکسیده می شوند و متابولیسم آن ها در فاز اول متابولیسمی بیشتر حالت اکسیده شدن می باشد اما به هر حال سگ جزء حیواناتی است که به سولفانامیدها حساس است و می تواند سریع ایجاد مسمومیت کند.

بعد از استیله شدن، سولفانامیدها در کبد کنژوگه می شوند و کنژوگه شدن یکی از مراحل متابولیسم داروهاست و همان طور که قبلا گفته شد متابولیسم در دو فاز صورت می گیرد. فاز اول که استیله شدن، اکسیده شدن، متیله شدن و هیدروژنه شدن و ... اتفاق می افتد و در فاز دوم یا فاز کنژوگه شدن به معنای آن است که ترکیبات حاصل از فاز ۱ وارد فاز ۲ می شود و با ترکیباتی مثل اسید گلوکرونیک یا اسید سولفوریک با هم جفت یا کنژوگه می شوند که در مورد سولفانامیدها این اتفاق صورت می گیرد و یکسری ترکیبات کنژوگه تشکیل می شود و بیشتر هم ترکیبات اسید گلوکرونیک یا اسید سولفوریک هستند که البته همین آنزیم های لازم برای کنژوگه شدن در گربه کم است و به آن صورت در گربه سولفونامیدها کنژوگه نمی شوند.

دفع این ترکیبات از طریق ادرار، صفرا، شیر، تعریق اتفاق می افتد که البته اتصال پروتئینی و بازجذب کلیوی می تواند روی دفع آن ها تاثیرگذار باشد و بازجذب آن یعنی اینکه دارو وارد لوله های ادراری می شود و دوباره بازجذب می شود و برای اینکه جلوی جذب مجدد را گرفت و کمک به دفع بیشتر آن کرد، باید با تغییر PH محیط این کار را انجام داد و اگر محیط ادرار را قلیایی کنیم، دفع سولفونامیدها را می توانیم افزایش دهیم.

معمولا اثر سولفانامیدها ممکن است با تاخیر ظاهر شود چون ممکن است باکتری از قبل یک مقدار اسیدفولیک آماده داشته باشد پس معمولا اثر دارو دیر ظاهر می شود.

نکات مهم در استفاده از سولفانامیدها :

* حتما باکتری مورد نظر به داروی ما حساسیت داشته باشد که البته این مورد برای همه ی داروهای ضدباکتری حائز اهمیت می باشد.

* سولفانامید بتواند غلظت مناسبی از دارو را در محل اثر خود ایجاد کند یعنی صرف استفاده از دارو شرط نیست و باید حتما بتواند به محل مورد نظر برسد و غلظت مناسبی را ایجاد کند.

* سیستم دفاعی بدن هم فعال باشد چون داروی ما باکتریواستاتیک می باشد، به ویژه هنگامی که به تنهایی به کار می روند.

* در مراحل از بیماری که رشد باکتری اتفاق می افتد اثر دارو بهتر ظاهر می شود.

* این داروها با باکتریواستاتیک استفاده شوند چون باکتریوسیت ها رشد باکتری را متوقف می کنند و در نتیجه جلوی اثر این داروها گرفته می شود.

سولفانامیدها بر اساس طول اثر، نوع کاربرد، محل اثر و ... تقسیم بندی می شوند که در رابطه با طول اثر به کوتاه اثر، متوسط اثر و طولانی اثر و بر اساس نوع کاربرد به ترکیبات موضعی، سیستمیک، عفونت های روده ای و ... و

بر اساس محل اثر: مثلاً سولفانامیدهایی که مخصوص دستگاه گوارش هستند، سولفانامیدهایی که روی پوست اثر می‌گذارند و ...

انواع سولفانامیدها :

انواع مختلفی وجود دارد که عبارتند از : سولفامتازین، سولفاتiazول، سولفی سوکسازول، سولفادیمنیدین، سولفاستامید، سولفادیازین، سولفادی متوکسین، سولفامتوکسازول و ... که این داروها از لحاظ تفاوت فقط در فارماکوکینتیک با هم متفاوت هستند که مثلاً ممکن است یکی جذب بیشتری داشته باشد و یکی حلالیت بیشتری داشته باشد و به همین دلیل کاربرد آن‌ها متفاوت است و یا حتی ممکن است که به صورت سلیقه‌ای کارخانجات، شکل‌های مختلف دارویی را از این گروه تهیه کنند.

داروی سولفادی متوکسین و سولفامتازین جزء داروهای طولانی اثر می‌باشند که اثر سولفادی متوکسین طولانی‌تر است و حلالیت آن در آب بیشتر است و سمیت آن هم کمتر است.

سولفامتازین به عنوان محرک رشد استفاده می‌شود و در عفونت‌های تنفسی و گوارشی در گاو و گوسفند و خوک استفاده می‌شود.

سولفادی متوکسین در عفونت‌های بافت نرم، سیستمیک و در درمان کوکسیدیوز استفاده می‌شود.

سولفاتiazول در طیور بیشتر به کار می‌رود و در خوک هم استفاده می‌شود و در بیماری‌های روده‌ای، تنفسی می‌توان از این دارو استفاده کرد.

سولفی سوکسازول را بیشتر در عفونت‌های ادراری استفاده می‌کنیم به علت این که خیلی سریع از بدن دفع می‌شود و چون غلظت بالایی در ادرار ایجاد می‌کند در عفونت‌های ادراری استفاده می‌شود. (در حیواناتی مثل سگ

و گربه) و انحلال آن در آب زیاد است و به همین دلیل در آب رسوب نمی کند و یکی از عوارضی که این داروها دارند تشکیل کریستال در ادرار می باشد که سولفی سوکسازول این ویژگی را ندارد.

سولفادیمیدین یک داروی کاملاً دامپزشکی می باشد و به صورت تزریقی (ویال های بزرگ) و هم به صورت خوراکی به کار می رود و یک داروی بسیار پر استفاده در برونشیت، انتریت، ورم پستان، گندیدگی سم، سپتی سمی، عفونت های ادراری و در حیواناتی مثل سگ، اسب، خرگوش، گوسفند، گوساله، گاو و طیور استفاده می شود.

دو داروی سولفاستامید و سولفادiazین به شکل موضعی استفاده می شوند و سولفاستامیدها دارویی از این گروه است که در PH خنثی استفاده است یعنی ترکیبی است که به هیچ عنوان محرک بافت نبوده و به شکل قطره چشمی در عفونت های چشمی به کار می رود و سولفادiazین معمولاً همراه با نقره به نام Silver sulfadiazine به شکل پماد برای پیشگیری و درمان عفونت های جلدی در سوختگی ها استفاده می شود.

با اضافه کردن ترکیباتی مثل تری متوپریم و اورمتوپریم و پریمتامین می توان سولفانامیدها را تقویت کرد که بسیاری از ترکیبات سولفانامیدی که در بازار دارویی داریم به فرم ترکیبی هستند. چون قدرت اثرشان به مراتب افزایش پیدا می کند که یکی از مشهورترین آن ها داروی سولفامتوکسازول همراه با تری متوپریم می باشد که با نام کوتریماکسازول این ترکیب را می شناسیم که این نام در پزشکی استفاده می شود همچنین این ترکیب در دامپزشکی هم وجود دارد و آن هم با نام های تجاری مختلف مثل: سولتریم، باکتریم و ...

بسیاری از داروهای سولفانامیدی مختلف وجود دارند که با تری متوپریم ترکیب می شوند و با اسم های مختلف به بازار عرضه شده اند. مثلاً سولفادiazین با تری متوپریم با نام **Combizide** که یک نام تجاری است.

عوارض جانبی:

یکی از مهمترین و اولین عوارض این داروها کریستالوریا می باشد که به معنای تشکیل کریستال هایی از دارو در ادرار است که به حلالیت دارو برمی گردد البته می توان جلوی این عارضه را گرفت که راهکارهای آن عبارتند از :

(۱) آب زیادی در اختیار حیوان قرار گیرد تا وقتی که ادرار به طور مرتب تشکیل و دفع شود و رسوب دارو در ادرار کمتر می شود و یکی از فاکتورهایی که می تواند این عارضه را زیاد کند این است که دام دهیدره (کم آب) باشد و یا در مواردی که مصرف دارو طولانی می شود مثلاً بیشتر از یک هفته این اتفاق می افتد بنابراین توصیه می شود که هر زمان برای حیوانی سولفانامید تجویز می شود حتماً توصیه شود که آب در اختیار حیوان قرار داده شود یا با قلیایی کردن ادرار به وسیله تجویز بی کربنات سدیم که رسوب دارو کمتر می شود و حتی از این ویژگی هم در درمان مسمومیت می توان استفاده کرد که مثلاً در حیوانی مثل سگ بیشتر دیده می شود که با لرزش دست و پا و فلجی در اندام ها، تعریق شدید، دفع بزاق شدید همراه است که باید به آن بی کربنات تزریق کرد و به دفع بهتر دارو کمک کنیم.

(۲) التهاب در قرنیه و علت آن هم این است که در مصرف طولانی این داروها، رسوب دارو در چشم زیاد می شود البته به جز سولفاستامید که در PH خنثی تهیه می شود که به چشم هیچ گونه آسیبی نمی رساند.

(۳) آنمی همولیتیک که به معنای آن است که گلبول های قرمز لیز شده اند و همولیز اتفاق افتاده است و در کسانی که به طور ژنتیکی دچار کمبود آنزیم G6PD هستند این اتفاق می افتد و افرادی که دچار کمبود این آنزیم هستند بعضی از ترکیبات و داروها باعث لیز گلبول هایشان می شود یعنی در واقع این آنزیم گلبول ها را حفظ می کند و اثرات لیز کنندگی ترکیبات، جلوی آن ها را می گیرد و هنگامی که این آنزیم کم است پس این عمل امکان پذیر نبوده و به اثرات این داروها حساس هستند. مثلاً کسانی که به باقلا حساس هستند آنزیم G6PD را کم دارند پس با مصرف این داروها بعضی افراد دچار این آنمی شده و یک گروه مهم از این داروها سولفونامیدها هستند.

(۴) هایپوپروترومبینمیا : که به معنای کاهش پروتومبین می باشد که پروتومبین یکی از فاکتورهای انعقادی است و تحت تاثیر آنزیم اپوکسیدردوکتاز (ویتامین K) در کبد ساخته می شود و سولفانامیدها این آنزیم را مهار میکنند

و این آنزیم خود ویتامین K را فعال می کند پس وقتی که این آنزیم مهار می شود ویتامین K هم فعال نمی شود و به دنبال آن پروترومبین هم ساخته نمی شود و در نتیجه انعقاد خون دچار مشکل می شود. مثلا داروی سولفاکینوکسالین یکی از داروهای سولفانامید می باشد که در درمان کوکسیدیوز استفاده می شود و ممکن است که مصرف طولانی آن ایجاد هموراژی (خونریزی کشنده) کند.

(۵) از عوارض دیگر سولفانامیدها در طیور تخم گذار می باشد که باعث کاهش تولید تخم می شود و همین طور ایجاد پوسته ی ناصاف در تخم می کند و در بعضی از مواقع مت هموگلوبینی (آهن Fe^{2+} تبدیل به Fe^{3+} می شود.) می کنند.

(۶) تورم اعصاب محیطی در گاو (۷) اثرات تراتوژن و کارسینوژن از این دارو دیده شده است.

تداخلات سولفانامیدها :

- (۱) از این داروها نباید با داروهای باکتریوسید به کار روند.
- (۲) با داروهای N-SAID نباید به کار روند چون با اتصالات پروتئینی باعث افزایش غلظت سولفونامیدها می شوند.
- (۳) این اتصال پروتئینی می تواند اثر تداخلی با داروهای ضد انعقاد داشته باشد که اثر ضد انعقادها بیشتر می شود.
- (۴) با داروی تیوپنتال که داروی بی هوش کننده تزریقی است به جای اینکه اثر سولفانامید بیشتر شود اثر تیوپنتال بیشتر می شود مثل مورد ۳ که اثر ضد انعقادها بیشتر می شود.
- (۵) باعث اختلال در جذب ویتامین ها می شود.

(۶) بعضی از بی حس کننده های موضعی در بدن تولید PABA می کنند که می تواند با اثر سولفونامیدها تداخل داشته باشد یعنی حضور PABA اثر سولفونامیدها را کاهش می دهد چون PABA پیش ساز سنتز اسید فولیک

است و سولفونامید به جای PABA وارد واکنش می شود پس وقتی PABA زیاد باشد اثر سولفونامید هم کم می شود.

داروهای ضد باکتری دیگری هم وجود دارد که ارتباط به گروه خاصی ندارد که یکی از آنها داروی مترونیدازول می باشد که یک داروی ضد متابولیت است به این صورت که بعد از ورود به سلول تبدیل به متابولیت های سمی می شود که منجر به از بین رفتن DNA شده و اثر آن روی باکتری های بی هوازی می باشد و بعضی از تک یاخته ها مثل ژیا ردیا و تریکوموناس است.

جذب نسبتا خوبی از راه خوراکی دارد و سریع از دستگاه گوارش جذب می شود و در کل بدن توزیع می شود حتی وارد CNS می شود و در کبد متابولیزه می شود و از راه ادرار و مدفوع این دارو دفع می شود و معمولا کاربرد این دارو در عفونت های داخلی است مثل: عفونت های داخل لگن، شکم عفونت در بافت هایی که محدود هستند و اکسیژن رسانی به آن ها کم می باشد چون باکتری های بی هوازی در این مکان ها خوب فعالیت می کنند، این دارو تاثیر دارد. در عفونت های ناشی از تریکوموناس در ناحیه ی تناسلی هم در انسان و هم در حیوان بسیار موثر است و در عفونت های ناشی از ژیا ردیا که در دستگاه گوارش ایجاد می شود این دارو کاربرد دارد و حتی در اسهال خونی این دارو یک داروی انتخابی محسوب می شود، در عفونت های دستگاه ادراری و تناسلی، آبسه ها مثل آبسه های مغزی در اسب، سگ و گربه به کار می رود. البته به نظر می رسد که این دارو تراتوژن (ناقص الخلقه زایی) و همین طور کارسینوژن (سرطان زا) باشد، بنابراین باید در مصرف آن دقت شود و عوارض گوارشی مثل تهوع، استفراغ، احساس طعم نامطبوع فلزی در دهان و تغییر رنگ ادرار با این دارو دیده می شود. سمیت کلیوی و سمیت کبدی هم در مصرف طولانی دارو ایجاد می شود.

دو داروی دیگر داروی متنامین (هگزامین) و ماندلیک اسید و در یک فرم دارویی هم به صورت توام با همدیگر به نام متنامین ماندلات می باشد که متنامین ترکیبی است که وقتی مصرف می شود اثر سیستمیک ایجاد نمی کند

و بلافاصله وارد ادرار می شود و غلظت بالایی از دارو در ادرار تشکیل می شود و در بازار به نام داروی شگری هم گفته می شود. این دارو در لوله های ادراری سریع جمع شده و خاصیت ادرار آور دارد و هم خاصیت ضد باکتری دارد و اثر ضد باکتری را از این طریق اعمال می کند که در PH اسیدی فرمالدئید آزاد می کند که این فرمالدئید اثر ضدباکتریایی دارد و بیشتر بر روی باکتری های گرم منفی این اثر را دارد و برای اینکه در ادرار PH پایین داشته باشیم این دارو را با ماندلیک اسید را ترکیب می کنند و متنامین ماندلات را می سازند و این ترکیب با اطمینان خاطر فرمالدئید را ایجاد می کند چون همراه آن اسید ماندلیک را دارد و اسید ماندلیک محیط اسیدی را در ادرار فراهم می کند و می تواند ایجاد فرمالدئید شود و به راحتی اثر ضدباکتری را اعمال کند که این ترکیب را معمولا در سگ و گربه به صورت خوراکی برای درمان عفونت های ادراری استفاده می کنیم.

داروهای ضد قارچ :

معمولا درمان عفونتهای قارچی مشکل است و علت آن هم این است که قارچ یک میکروارگانیسم مقاومی است و می تواند تا سال ها به صورت کاملا غیر فعال در یک محیط وجود داشته باشند، بدون این که از بین بروند و تا فرصت و موقعیتی مناسبی برای آن ها ایجاد شد فعال می شوند مثل Super infection یا عفونت های ثانویه.

یکی از عفونت های ثانویه این است که قارچ های بیماری زا فعال می شوند پس این قارچ در محیط وجود دارد اما فرصت برای فعالیت ندارد. خیلی مقاوم هستند و از بین بردن آن ها کار ساده ای نیست به همین دلیل بیماری ها یا عفونت های قارچی تمایل به عود دارند یعنی دوباره برگشت می کنند و معمولا درمان هایی که برایشان انتخاب می کنیم طولانی مدت است و دوره ی درمان حتما باید کامل شود تا بتواند بیماری به طور کامل از بین برود و برگشت نداشته باشد حتی اگر علائم بهبود پیدا کرده باشد اما دوره درمان باید تکمیل شود.

عفونت هایی که در اثر قارچ ها ایجاد می شود به دو صورت می باشد: (۱) عفونت های موضعی (۲) عفونت های سیستمیک

عفونت های موضعی، عفونت هایی هستند که موضع خاصی از بدن (معمولا روی مخاط یا پوست) را در بر میگیرند. مثلا عفونت هایی که می تواند در حیوانات به عنوان مثال در داخل گوش، لا به لای پشم و موی حیوانات، لای انگشت، روی سم، کشاله ی ران ایجاد شود و این عفونت ها، عفونت های موضعی است و معمولا هم درمان های موضعی دارند و بعضی هم عفونت های سیستمیک هستند که در واقع ارگان های داخلی بدن را در بر می گیرد مثلا مربوط می شود به ریه ها یا حتی مننژیت که منشاء قارچی دارد و پرده های مغز را در بر می گیرد. در دامپزشکی بیشتر عفونت های موضعی داریم.

قارچ هایی که عامل عفونت هستند بسیار زیادند و می توانند ایجاد عفونت کنند اما معروف ترین آن ها کاندیدا آلبیکنز می باشد که می تواند ایجاد کاندیدیاز یا عفونت کاندیدائی کند که این کاندیدیاز می تواند هم به صورت موضعی باشد و هم به صورت سیستمیک.

درماتوفیتون ها که به عنوان قارچ های مولد کچلی معروف هستند و ریزش مو ایجاد می کنند و معمولا ناحیه ای را که درگیر می کنند؛ اگر در آن ناحیه مو وجود داشته باشد، باعث ریزش موی دائمی در آن منطقه می شوند و در گذشته این مساله شایع تر بود و این قارچ معنای آن را ندارد که فقط در محل رویش مو این قارچ ایجاد می شود و روی ناخن ها و لای انگشت، لا به لای سم، پشت گوش، داخل گوش به وجود می آید و معمولا جاهایی که نور کمتری به این مناطق می رسد و رطوبت و گرمای کافی دارند این قارچ ها می توانند رشد کنند.

انواع داروهایی که برای بیماری قارچی استفاده می شوند می توانند از لحاظ ساختاری تقسیم بندی شوند که مثلا می توان آن ها را به ترکیبات **polyene**، ایمیدازول ها و ... و یا ممکن است به لحاظ نوع استفاده ی آن ها تقسیم کنیم مثلا ضدقارچ های موضعی و ضدقارچ های سیستمیک.

داروهای ضدقارچ کاربردی در دامپزشکی

(۱) آنتی بیوتیک های **polyene**: شامل ترکیباتی از قبیل **Amphotricin B** و **Nestatine** می باشد که مهمترین ضد قارچ ها با ساختار **polyene** هستند و ترکیبات آنتی بیوتیک هستند و این ترکیبات منشاء طبیعی دارند. مکانیسم آن ها به این صورت است که این ترکیبات به ارگوسترول (ترکیب استروئیدی) غشای سلولی قارچ (مشابه کلسترول در پستانداران) متصل می شوند و تشکیل کانال ها و سوراخ هایی را در داخل غشا می دهند در نتیجه محتویات سلول به بیرون نفوذ می کند و قارچ از بین می رود که اصطلاحا گفته می شود این ترکیبات **Fungicide** هستند و یعنی به طور کامل قارچ را متلاشی می کنند.

Amphotricin B : ترکیبی است در این گروه که جذب گوارشی زیادی ندارد و بنابراین به صورت تزریق IV استفاده می شود و به طور مستقیم هم تزریق نمی شود و حتما همراه با دکستروز به صورت رقیق شده، تزریق وریدی آهسته می شود. به تمام بافت های بدن نفوذ می کند البته CNS و چشم نمی شود و یک مقدار متابولیزه می شود و مابقی آن از طریق ادرار دفع می شود.

Amphotricin B، در عفونت های قارچی سیستمیک در سگ، اسب و گربه و پرندگان به کار می بریم و باید حتما در دکستروز ۵ درصد رقیق شود.

عوارض Amphotricin B سمیت کلیوی می باشد و اگر بیماری از این دارو استفاده کند باید تقریباً کارکرد کلیه آن چک شود چون ممکن است که آسیب جدی به کلیه وارد کند که البته برای کاهش شدت عوارض آن به خصوص عوارض کلیوی آن را با داروهای دیگری به نام فلوسیتوزین استفاده می کنند که فلوسیتوزین جزء **polyene** ها نبوده و از لحاظ ساختاری جزء این ترکیبات نیست ولی به عنوان یک ضد قارچ سیستمیک استفاده می شود و در داخل سلول تبدیل به ترکیبی به نام ۵ فلورواوراسیل می شود که آنزیم تیمیدیلات سنتتاز را مهار می کند و این آنزیم که در تشکیل تیمیدین نقش دارد مهار می شود، پس تیمیدین ساخته نمی شود بنابراین DNA هم ساخته نمی شود پس یک ترکیب ضد DNA بوده ولی هنگامی که همراه با **Amphotricin B** استفاده شود چون دوز هر دو کاهش پیدا می کند عوارض دارویی آن کمتر می شود.

البته فلوسیتوزین یک سری خصوصیات ویژه دارد مثلاً در مقایسه با **Amphotricin B** نفوذ بهتری به CNS دارد و در درمان مننژیت های ناشی از قارچ ها می تواند داروی مناسبی باشد البته همین ترکیب ۵ فلورواوراسیل که تولید می شود باعث تضعیف شدید مغز استخوان می شود و یکی از عوارض مهم فلوسیتوزین کم خونی است. (آنمی و کلوپنی).

هنگامی که Amphotricin B را با فلوسیتوزین توام استفاده کنیم می تواند در عفونت های مربوط به سیستم اعصاب مرکزی (عفونت های قارچی) و چشم و استخوان موثر باشد ولی Amphotricin B در این مورد به تنهایی کاربرد ندارد.

Nestatine: به شکل موضعی استفاده می شود چون جذب خوراکی ندارد و تزریقی هم نمی شود چون به شدت برای کلیه ها سمی است و اگر هم خوراکی مصرف شود صرفا برای اثر بر روی دستگاه گوارش می باشد چون جذبی ندارد.

صرفا به صورت موضعی یا خوراکی بر علیه کاندیدایز استفاده می شود و روی کاندیدا آلبیکنز تاثیر می گذارد.

عوارض Nestatine: چون به صورت موضعی استفاده می شود و استفاده سیستمیک ندارد معمولا عوارض جانبی خاصی ایجاد نمی کند مگر تحریک یا آلرژی به صورت موضعی. البته اگر به صورت تزریقی استفاده شود سمیت کلیوی بالایی دارد که به علت همین اصلا به فرم تزریقی به کار نمی رود.

یک دسته ی دیگر از داروهای ضد قارچ تحت عنوان ایمیدازول ها هستند یا به نام ضد قارچ های آزول هم معروف هستند و انواع مختلف دارند که شامل ترکیباتی از قبیل کلوتریمازول، کتوکونازول، مایکونازول، فلوکونازول و ایتراکونازول هستند. که این ضد قارچ ها ترکیبات نسبتا وسیع الطیف هستند و روی برخی از قارچ ها تاثیر می گذارند و هم روی بعضی از باکتری ها و حتی روی بعضی از پروتوزوا ها (تک یاخته) هم تاثیرگذار هستند. این داروها روی سنتز ارگوسترول نقش دارند اما اثر آنها **Fungi estatic** یعنی اختلال در عملکرد غشاء ایجاد می کنند و هم نوع خوراکی و هم موضعی دارند و معمولا در مصرف خوراکی جذب نسبتا خوبی دارند و البته در حضور اسید معده جذب آن ها بیشتر است؛ بنابراین نباید همراه داروهای آنتی اسید به کار روند.

به طور عمومی نفوذ نسبتا خوبی در بدن دارند اما همه آن ها نمی توانند وارد **CNS** شوند مثلا از بین این ها فلوکونازول می تواند وارد **CNS** شود و عمدتا هم در کبد متابولیزه می شوند و دفع آن ها هم غالبا از طریق صفرا

صورت می گیرد. البته عوارضی هم دارند اما در اغلب موارد می توان عوارض را نادیده گرفت و معمولا در حیواناتی مثل اسب و سگ و گربه و پرندگان در عفونت های سیستمیک یا موضعی قارچی از این داروها استفاده می شود. یک مورد مصرف خاص هم این داروها دارند به ویژه داروی کتوکونازول که در سندروم کوشین استفاده می شود، که در این سندروم غدد فوق کلیه فعالیت زیادی دارند و ترشح کورتون ها به میزان زیادی صورت می گیرد با استفاده از کتوکونازول می توان غده ی فوق کلیوی را تا حدودی سرکوب کرد و فعالیت آن را کاهش داد به این دلیل که این داروها (بیشتر کتوکونازول) با مهار تولید Lanostrol که پیش ساز کلسترول می باشد تولید استروئیدها را از غده فوق کلیه کاهش می دهند یعنی Lanostrol تبدیل به کلسترول می شود و کلسترول پیش ساز سنتز استروئیدها می باشد پس وقتی سنتز Lanostrol مهار می شود به همان نسبت هم تولید استروئیدها کاهش می یابد و در این موارد هم می توان از کتوکونازول استفاده کرد و در حیواناتی مثل سگ و گربه افزایش کورتون ها را داریم و فعالیت غده فوق کلیه زیاد است و با استفاده از این دارو می توانیم به کاهش تولید این استروئیدها کمک کنیم.

کلوتریمازول دارویی است که صرفا به شکل موضعی استفاده می شود و به شکل کرم یا پمادهایی در کاندیدیاز موش، کاندیدیاز دهان، کاندیدیاز دستگاه گوارش و کاندیدیاز واژن استفاده می شود و چون معمولا موضعی استفاده می شود عارضه ی جانبی خاصی ندارد مگر وقتی که در مخاط به کار می رود ممکن است ایجاد تحریکات مخاطی کند و محدوده اثر آن هم مثل Nestatine می باشد و مخصوصا روی کاندیدا آلبیکنز به خوبی تاثیرگذار است.

کتوکونازول : هم به صورت خوراکی برای ایجاد اثر سیستمیک به کار می رود و هم موضعی و هم خوراکی به عنوان درمان انتخابی در کاندیدیاز سیستمیک می باشد و یکی از مهمترین عوارضی که ایجاد می کند مسمومیت کلیوی می باشد البته این فرآورده را در ایران بیشتر به فرم خوراکی داریم که یا برای سرکوب غده آدرنال استفاده می شود و یا برای عفونت های قارچی سیستمیک و یا حتی گاهی اوقات برای عفونت های قارچی موضعی اما به فرم

سیستمیک یعنی به صورت خوراکی تجویز می شود ولی اثر یک اثر موضعی است. مثلا در عفونت های دستگاه تناسلی کتوکونازول به فرم خوراکی می تواند بسیار موثر باشد.

مایکونازول : بیشتر به فرم موضعی استفاده می شود و کاربرد آن هم تقریبا شبیه کلوتریمازول می باشد البته فرم تزریقی از مایکونازول را به کار می بریم و این فرم می تواند باعث تورم دیواره عروق شوند ، ایجاد تب کند، ایجاد آریتمی کند ولی به هر حال می توان آن را با احتیاط استفاده کرد.

فلوکونازول : صرفا به صورت خوراکی به کار می رود و استفاده سیستمیک هم دارد یعنی در عفونت های سیستمیک می توان از این دارو استفاده کرد.

ایتراکونازول : یک داروی وسیع الطیف از این گروه به حساب می آید و روی انواع زیادی از قارچ ها و همین طور درماتوفیت ها می تواند اثر انتخابی داشته باشد پس علیه درماتوفیت ها به ویژه در سگ و گربه این دارو به صورت سیستمیک و اختصاصی به کار می رود. البته عوارض آن به صورت بی اشتهایی و عوارض گوارشی مثل تهوع و اسهال و استفراغ را به همراه دارد.

یک داروی ضد قارچ دیگر وجود دارد که جزء این گروه ها قرار نمی گیرد به نام داروی گریزئوفولوین (griseofulvine) می باشد که این دارو برای یکسری عفونت های موضعی استفاده می شود که همان قارچ های مولد کچلی هستند یعنی بر علیه درماتوفیتها می باشد که عفونت های موضعی هستند ولی به صورت خوراکی مصرف می شوند ولی استفاده خودش به صورت سیستمیک می باشد اما محل اثر آن در عفونت های موضعی می باشد و می تواند اندام های مختلفی را مثل لابه لای انگشت، ناخن ها ، سم و مواردی از این قبیل را درگیر کند. به فرم خوراکی جذب فوق العاده خوبی دارد به خصوص اینکه فوق العاده در چربی محلول است و اگر همراه غذای چرب مصرف شود جذب بسیار بالایی دارد. دارویی است که در کبد به شدت متابولیزه می شود و دفع آن هم از طریق صفرا و کلیه ها می باشد این دارو نفوذ به بافت کراتینه و شاخی پوست دارد و در بافت های آلوده تجمع

پیدا می کند، وارد سلول های قارچ می شود و به ماکروتوبول های قارچی متصل می شود و از میتوز یا همانند سازی سلول ها ممانعت می کند پس اثر آن Fungi estatic می باشد و همان طور که از تکثیر سلول های قارچی جلوگیری می کند به تدریج سلول های سالم میزبان تکثیر کرده و پیش روی می کنند و به این وسیله بیماری عقب رانده می شود پس درمان با این دارو ، درمان طولانی مدتی است. همچنین اثر آن دیر ظاهر می شود و ۵ الی ۶ هفته طول می کشد و بیش از ۱۰ الی ۱۲ هفته لازم است که دارو به کار رود تا بیماری را بتوان به طور کامل ریشه کن کرد. معمولا در سگ ، گربه و اسب این دارو استفاده می شود و به اشکال قرص و پودر و یا خمیر خوراکی می باشد و چون روی میکروتوبول ها تاثیر می گذارد احتمالا می تواند اثر تراتوزن (ایجاد نقص ژنتیکی غیرقابل برگشت) داشته باشد که البته این اثر در حیوانات آزمایشگاهی اثبات شده ولی به هر حال ترجیح داده می شود که در حیوان آبستن این دارو استفاده نشود. (به خصوص در ۳ ماهه اول)

این دارو ایجاد آلرژی، عوارض کبدی به خصوص در گربه و ایجاد آنمی می کند که مسمومیت های کبدی آن معمولا در دوزهای زیاد صورت می گیرد و در دوز های درمانی این اثر را ندارد.

داروهای ضد ویروس :

به طور کلی درمان بیماری های ویروسی به سختی انجام می شود و علت های مختلفی دارد :

ویروس ها اجرام بیماری زا با ساختمان ساده ای می باشند که این ساختمان ساده خود یک نکته مهم برای درمان می باشد، عوامل بیماری زایی مثل قارچ ها، باکتری ها و انگل ها چون ساختارهای پیچیده ای دارند، حالت های انتخابی می توان در آن ها پیدا کرد که با سلول های میزبان تفاوت داشته باشند و با اثر بر روی آن عامل خاص می توان آن عامل بیماری زایی را از بین برد ولی در مورد ویروس ها چون ساختمان ساده ای دارند و این ساختار ساده مرتبا در حال تغییر است نمی توان درمان سریع و قاطع برای آن ها پیدا کنیم.

ویروس ها وارد سلول های میزبان می شوند یعنی در داخل سلول میزبان رشد و تکثیر پیدا می کنند؛ بنابراین دسترسی به آن ها مشکل می شود و در بعضی مواقع دارویی که به کار می بریم باعث از بین رفتن سلول میزبان می گردد.

زمانی علائم بیماری های ویروسی ظاهر می شود که رشد و تکثیر ویروس ها به اوج خود برسد اما در مورد بیماری های باکتریایی به این صورت نیست. بنابراین به دلایل فوق درمان بیماری های ویروسی کار ساده ای نیست و برای مقابله با عفونت های ویروسی باید با تقویت سیستم ایمنی اجازه دهیم که دوره ی بیماری طی شود و فقط بیمار را به صورت حمایتی درمان کنیم. مثلاً تب را پایین می آوریم، مایعات را افزایش می دهیم و ...

گاهی اوقات دیده می شود که تشخیص عفونت ویروسی است اما داروهای ضدباکتری تجویز می شود چون در عفونت های ویروسی سیستم ایمنی ضعیف می شود و بدن ضعیف است و در کنار بیماری ویروسی عفونت باکتریایی اتفاق می افتد و معمولاً اقدام برای درمان بر روی عفونت باکتریایی صورت می گیرد.

دو داروی ویروسی که در دام استفاده می شوند : (۱) داروی آمانتادین (۲) داروی آسیکلوویر

داروی آمانتادین از داروهایی است که به عنوان پیشگیری استفاده می شود و نقش درمانی به آن شکل ندارد و ترکیبی است که از نفوذ ویروس به داخل سلول جلوگیری می کند و آن هم صرفاً بر روی ویروس آنفولانزای تیپ A تاثیر دارد و از ورود آن به داخل سلول میزبان جلوگیری می کند و اگر ویروس وارد سلول شود و تکثیر کند و علائم بیماری ظاهر شوند داروی ما تاثیری ندارد پس بیشتر نقش پیشگیری کننده دارد.

در شرایطی که یک عفونت ویروسی اپیدمی می شود، می توان برای افرادی که در معرض ابتلا هستند آمانتادین استفاده می کنیم و یا حتی در طیور استفاده می شود و زمانی که آنفولانزا شایع می شود آمانتادین تجویز می کنند تا از بروز عفونت در آن گله جلوگیری شود اما همیشه به صورت ۱۰۰ درصد موثر نیست چون ممکن است که عامل بیماری تیپ A نباشد.

داروی آسیکلوویر: دارویی است که به صورت اختصاصی برای پیشگیری و درمان عفونت های ناشی از هرپس (عامل ایجاد تب خال) استفاده می شود و ویروسی است که عامل ایجاد تب خال، آبله مرغان و رونا می باشد که این نوع ویروس را با داروی آسیکلوویر تا حدودی درمان می شود.

محل سکنی ویروس تبخال سیستم اعصاب است یعنی در رشته های عصبی جایگزین می شود و اغلب ما هم دارای این ویروس هستیم و در فصل هایی مثل سرما شایع می شود و تحریک عصبی شدید باعث فعال شدن ویروس می شود و ایجاد ضایعه ای بر روی پوست می کند و همین ویروس می تواند عامل آبله مرغان باشد و افرادی که در سنین نوجوانی آبله مرغان می گیرند در سنین بالا وقتی در معرض این ویروس قرار بگیرند تبدیل به زونا می شود که در واقع یک جور تحریک رشته های عصبی است که ممکن است نمود آن به صورت دانه های روی پوست باشد و بستگی به رشته های عصبی درگیر شده دارد که در کجا هستند و خوش بینانه ترین حالت آن رشته های عصبی است که پشت بدن را درگیر می کند و نواحی کتف و شانه و پهلوی و موارد خیلی نامطلوب این بیماری را در نواحی حلق، ریه ها، دستگاه گوارش و چشم می باشد و بیماری فوق العاده طولانی و به شدت دردناک است و آن هم به دلیل این است که رشته های عصبی به طور مستقیم به وسیله ویروس تحریک می شوند و درد آن با مسکن های معمولی ساکت نمی شود و باید دوره ی آن طی شود اما در بسیاری از مواقع که شدت بیماری زیاد باشد و یا در مواقع اولیه تشخیص باشد آسیکلوویر می تواند تا حدودی بهبود بیماری را جلو بیاورد ولی باز هم صد در صد نیست اما برای تبخال هایی که در نواحی مخاطی مختلف بدن اتفاق می افتد و یا در چشم آلودگی های ویروسی ایجاد شود می توان از این دارو استفاده کرد.

یک نوع بیماری ویروسی هم در گربه سانان داریم که با همین عامل ایجاد می شود و درمان آن هم با داروی آسیکلوویر می باشد که می تواند در این حیوانات گاهی اوقات به کار رود و موثر باشد البته از عوارض آن اختلالات خونی می شود که ایجاد می شود. منهای عوارض گوارشی، کبدی، کلیوی که به طور کامل بروز می شود ولی عوارض خونی آن می تواند از همه واضح تر باشد و یا تزریقات مکرر آن می تواند باعث نکروز محل تزریق شود. اما

در گربه سانان یا پرندگان می توان از آسیکلوویر برای عفونت های چشمی یا عفونت های تنفسی ناشی از هرپس استفاده کنیم و موثر باشد.

داروهای ضد انگل :

منظور از انگل موجوداتی هستند که در داخل و یا روی بدن موجود دیگری زندگی می کنند و از این راه زندگی خودشان را تامین می کنند. انگل ها می توانند تک سلولی باشند مثل بعضی از قارچ ها حتی باکتری ها و ویروس ها و می توانند پرسلولی باشند مثل کرم ها، بندپایان، عنکبوت، شپش، کنه، جرب این انگل ها می توانند چه در انسان و چه در حیوان و چه به شکل داخلی و چه شکل بیرونی زندگی کنند.

اهمیت انگل در دامپزشکی : آلودگی های انگلی می تواند راندمان حیوانات را کاهش دهد مثلا تولید گوشت، شیر و ... را کاهش دهد و بیماری های مختلفی را ایجاد کند و مخصوصا از لحاظ اقتصادی می تواند بسیار حائز اهمیت باشد.

داروهای ضد انگل با مکانیسم های مختلفی انگل ها را از بین می برند. مهمترین جایی که داروهای ضد انگل تاثیر می گذارند : سیستم عصبی انگل است که می توانند باعث فلج انگل و مرگ شوند. داروهایی که روی سیستم کلینرژیک تاثیر دارند و یا داروهای ضد انگل ممکن است در مسیرهای متابولیکی انگل و بر روی تامین انرژی و گلیکوژن انگل تاثیر بگذارند مثلا با مهار بعضی از آنزیم های فسفاتاز تبدیل گلیکوژن به گلوکز را مهار می کنند و یا روی میتوکندری ها با مهار آنزیم هایی تولید ATP را کاهش می دهند که مجموعه این اثرات باعث اختلال در فعالیت انگل و مرگ انگل می شود.

انگل ها در دسته جات مختلفی تقسیم بندی می شوند که در رده بندی اولیه به انگل های داخلی و خارجی تبدیل می شوند. از انگل های داخلی می توان انواع انگل ها مثل نماتودها، ترماتودها و سستودها را نام ببریم که داروهای ضد نماتودها را در موردشان صحبت می کنیم که نماتودها همان کرم های گرد می باشند و هم در انسان و هم در حیوان این انگل ها شیوع دارند. داروهای مختلفی برای از بین بردن نماتودها معرفی شده است که یک گروه مهم و پر مصرف از این داروها تحت عنوان (۱) بنزایمیدازول ها هستند. که انواع مختلفی دارند مثل آلبندازول، من

بندازول، تیابندازول، اکسی بندازول و... این داروها وسیع الطیف هستند و هم لارو انگل و هم تخم انگل ها را از بین می برند و هم نقش پیشگیری و درمانی دارند و مکانیسم آن ها به این صورت است که به توبولین انگل متصل می شوند و از جذب مواد غذایی و انرژی جلوگیری می کنند. توبولین ها مسئول انتقال انرژی به انگل هستند پس وقتی این اتفاق می افتد باعث می شود که انگل با کمبود انرژی مواجه شود و نهایتا باعث مرگ انگل می شود. بعضی از این داروها جذب گوارشی خوبی دارند مثل آلبندازول، تیابندازول و اکسی بندازول اما بقیه آن ها جذب گوارشی چندان خوبی ندارند. در حیوانات مختلف این داروها استفاده می شوند این داروها در اسب بیشتر در خود انگل های دستگاه گوارش موثر هستند در سگ و گربه هم همینطور است و در نشخوارکنندگان هم انگل های گوارشی و انگل های ریوی را تحت تاثیر می گذارند در طیور هم انگل های گوارشی و انگل های ریوی را از بین می برند.

آلبندازول: در دامپزشکی بسیار پر مصرف است و به صورت بلوس، سوسپانسیون خوراکی ۲۵ درصد می باشد. معمولا در حیواناتی مثل نشخوارکنندگان و اسب به صورت تک دوز به کار می رود اما در سگ و گربه ممکن است که نیاز به تکرار دوز باشد و آن هم به علت غلظت خونی می باشد که می خواهیم ایجاد شود چون اثر ضد کرم این داروها بیشتر به غلظت خونی این داروها بستگی دارد و هر چه غلظت خونی بالاتری را ایجاد کنند اثر ضد انگل آن ها هم بیشتر خواهد بود. این دسته ی دارویی به ویژه آلبندازول که بیشتر استفاده می شود اثر تراژون دارد، بنابراین در یک یا دو ماه آبستنی مصرف آن ممنوع است و در دوره شیرواری هم همینطور است و به علت اینکه می تواند وارد شیر شود.

دو داروی دیگر از این گروه: (۱) داروی متوبیمین (۲) داروی فبانتل

این دو دارو اصطلاحاً prodrug (پیش دارو) هستند یعنی باید حتما در بدن تغییراتی پیدا کنند تا به داروی فعال تبدیل شوند یعنی به همین شکل خاصیت فارماکولوژیک ندارند. متوبیمین بعد از متابولیزه شدن تبدیل به

آلبندازول می شود و فبانتل تبدیل به فن بندازول می شود. این ترکیبات علیه نماتودهای گوارشی استفاده می شوند به ویژه فبانتل که بیشتر در اسب استفاده می شود.

دسته بندی ایمیدازول – تiazول ها هستند که نماتود هستند که شامل داروهای بوتامیزول و لوامیزول می باشند که لوامیزول یکی از ایزومرهای فعال تترامیزول می باشد یعنی ترکیب اصلی تترامیزول می باشد. لوامیزول به شکل دارو استفاده می شود. بوتامیزول بیشتر در سگ و به صورت تزریقی استفاده می شود و آن هم برای نماتودهای گوارشی.

لوامیزول یک داروی وسیع الطیف است و در انواع حیوانات مثل سگ و گوسفند، اسب، گاو، خوک و طیور استفاده می شود و به اشکال مختلف به کار می رود و فرم های تزریقی، خوراکی، موضعی، بلوس، خمیرهای خوراکی، سوسپانسیون های خوراکی، این دارو تهیه می شود.

یک ویژگی خاص لوامیزول این است که تا حدودی محرک سیستم ایمنی می باشد که در واقع باعث افزایش سلول ها وابسته به T می شود. در بعضی از مرغداری ها بعد از تزریق واکسن از لوامیزول استفاده می کنند. (جهت بالا بردن سطح ایمنی طیور). این دارو ممکن است به شکل موضعی هم استفاده شود و فرم موضعی به صورت پودرهایی است که بر روی بدن حیوان پاشیده می شود که اصطلاحاً به آن پور آن می گویند که حتی می تواند از این طریق هم جذب شود و معادل تزریق زیر جلدی دارو می تواند غلظت ایجاد کند. تزریق آن هم یا به صورت تزریق IM و یا به صورت تزریق زیر جلدی است و در فرم خوراکی هم همراه آب یا غذای دام استفاده می شود.

اثرات خوبی که این دارو دارد این است که در نشخوارکنندگان بیشتر روی فرم بالغ انگل تاثیرگذار است و آن هم انگل هایی است که در دستگاه گوارش هستند اما می تواند در فرم های بالغ و نابالغ انگل در دستگاه تنفس و حتی در چشم موثر باشد. در سگ و اسب بیشتر برای آسکاریس استفاده می شود و در طیور هم برای انگل های گوارشی بیشتر استفاده می شود. از لحاظ سطح ایمنی نسبت به گروه قبل سطح ایمنی پایین تری دارد و اثر آن

هم در شرایط خاص بر روی انگل نابالغ است ولی بیشترین اثر را بر روی انگل بالغ ایجاد می کند و در حیوانات شیروار هم ممنوعیت مصرف دارد.

گروه داروهای ضد نماتود تتراهیدروپریمیدین: شامل مورانتل و پیرانتل می باشد.

این داروها، داروهایی هستند که شبیه استیل کولین عمل می کنند با این تفاوت که اثر آن ها بسیار آهسته و بسیار قوی می باشد. یعنی به گیرنده های نیکوتینی در گانگلیون های عصبی متصل می شوند ولی مثل استیل کولین اثرشان کوتاه مدت نیست و یک دیپلاریزاسیون ممتد در سلول ایجاد می کنند در نتیجه این انقباض انگل فلج می شود.

پیرانتل از این دسته یک داروی وسیع الطیف است که به دو صورت نمک تارترات و پاموات استفاده می شود. حلالیت پیرانتل تارترات در آب زیاد است و جذب گوارشی بهتری دارد. در نشخوارکنندگان و در گوسفند از این دارو استفاده می شود و برای درمان و هم جهت پیشگیری کاربرد دارد.

در فرم پاموات حلالیت در آب کمتر است و جذب گوارشی کمتری دارد پس طبعاً در خود دستگاه گوارش می ماند بنابراین بیشتر اثر آن در قسمت های انتهایی روده ایجاد می شود. بر علیه انگل های گوارشی در سگ و گربه بیشتر فرم پاموات استفاده می شود و در نشخوارکنندگان بیشتر نمک تارترات استفاده می شود. در اسب هر دو شکل استفاده می شود، حتی یک داروی ترکیبی وجود دارد که ترکیبی از پیرانتل پاموات، فبانتل و پرازی کوانتل وجود دارد که این داروی ترکیبی را به نام **Prontel plus** نامگذاری کرده اند و چون معمولاً در این داروی ترکیبی دوز دارو کاهش پیدا می کند، عوارض کمتر می شود و ترکیبات معمولاً با هم یک حالت افزایش اثر دارند و طیف اثر و محدوده اثر آن ها بیشتر می شود. پیرانتل را بهتر است در حیواناتی که بیماری دارند و ضعیف هستند یا زمانی که سایر داروهای کلینرژیک را استفاده می کنیم به کار نبریم.

مورانتل دارویی است که تقریباً قدرت اثر آن از پیرانتل بیشتر است و فعالیت قوی تری دارد و فرم آهسته رهشی از مورانتل تهیه شده که حدود ۹۰ روز اثر بخشی دارد و معمولاً این دارو را در اوایل فصل چرا تجویز می کنند که حدود سه ماه می تواند یک حالت مسونیت نسبی ایجاد کند.

یکی از مزایای مورانتل نسبت به پیرانتل این است که بقایای بافتی آن کم می باشد و کمتر در بافت می ماند بنابراین می شود آن را در دوره ی شیرواری استفاده کرد. مورانتل یک فرم موضعی هم دارد و به صورت پماد چشمی Telazia می تواند استفاده شود.

ارگانوفسفات ها

سموم ارگانوفسفره : این داروها از پتانسیل سمی زیادی برخوردار هستند و در واقع آن ها را به عنوان سم می شناسیم که می تواند به عنوان ضد انگل هم استفاده شوند. ارگانوفسفره ها در ابتدا به صورت حشره کش و آفت کش بیشتر در کشاورزی استفاده می شدند ولی بعداً به شکل های مختلفی در دام به کار برده شد و همان طور که می دانید بعضی از ترکیبات ارگانوفسفره به عنوان گازهای اعصاب معروف هستند. از این گروه می توان داروهایی مثل دی کلرووسی، تری کلروفن، نفتالفوس، آومافوز و ... را نام برد.

دی کلرووسی و تری کلروفن در اسب استفاده می شوند و بقیه آن ها را در سایر نشخوارکنندگان بیشتر به کار می بریم و مکانیسم آن ها به این صورت است که به صورت برگشت ناپذیر آنزیم استیل کولین استراز را مهار می کنند که کار این آنزیم تخریب استیل کولین می باشد پس با این دارو جلوی تجزیه استیل کولین گرفته می شود بنابراین آثار کلینرژیک شدت پیدا می کند و منجر به از بین رفتن انگل می شود.

بر علیه تمام نماتودهای دستگاه گوارش در اسب و نشخوارکنندگان این داروها استفاده می شود. هر چند در نشخوارکنندگان اثرشان در رودهی بزرگ بسیار کمتر است.

دی کلروووس از این گروه هم در اسب و هم در نشخوارکنندگان به کار می رود و قابلیت جذب زیادی هم دارد و به علت همین احتمال مسمومیت با آن بیشتر اتفاق می افتد و برای اینکه بتوان جلوی مسمومیت ها را گرفت معمولاً این دارو با یک نوع PVE ترکیب می کنند که این زرین کمک به افزایش سطح ایمنی دارو می کند چون باعث می شود دارو آهسته آهسته ظرف دو تا سه روز آزاد شود پس هم مسمومیت کاهش می یابد و هم از تخریب دارو از دستگاه گوارش جلوگیری می شود البته کومافوس یا آزانтол مسمومیت کمتری ایجاد می کند و در دوره ی شیرواری هم منع مصرف ندارد. تری کلروفن هم در اسب و هم در نشخوارکنندگان برای انگل های گوارشی و حتی انگل های خارجی استفاده می شود و نفتالتوس هم بیشتر در نشخوارکنندگان برای انگل های روده ی کوچک استفاده می شود. به طور کلی این سموم حریم امنیتی وسیعی ندارند پس می توانند ایجاد مسمومیت کنند، مسمومیت اتفاق افتاده همراه با یکسری علائم می باشد که علائم را برای یادگیری راحت تر با علامت Dumbelss switing (ترشح عرق) مشخص می کنند که هر کدام از این حروف علامت یکی از عوارض سمی این ترکیبات است.

M : miosis	تنگی مردمک چشم	U : urination	دفع ادرار	D : Diaria	اسهال
E : Exeitation	تحریک و بی قراری عضلات	B : Bronkosposm	اسپاسم ریه ها		
S : SALivation	ترشح بزاق	L : Lacrimotion	ترشح اشک		

برای رفع مسمومیت آنتگونیست به کار می بریم که آنتاگونیست آن ها آتروپین می باشد. از ترکیب دیگری به نام پرایدوکسین و آن هم برای احیاء مجدد آنزیم استیل کولین استراز و شرط آن هم این است که باید در مراحل اولیه ابتلا باشد و در غیر این صورت آنزیم قابل احیا نیست. در حیوانات شیروار هم این دارو منع مصرف دارد.

ماکرولیدها

از مهمترین ماکرولیدها می توان ترکیب Ivermectin را نام برد که این دارو و سایر داروهای هم خانواده آن و همچنین ترکیب دیگری به نام milbemyacin مکانیسم آن ها به این صورت است که این ترکیبات تمایل زیادی به کانال های کلر وابسته با گابا دارند و گابا یک واسطه ی شیمیایی مهاری در مغز می باشد و ماکرولید ها تمایل زیادی به کانال های کلر وابسته به گابا دارند و افزایش فعالیت آن ها باعث تشدید عمل گابا می شوند و چون گابا یک واسطه ی مهاری است پس این داروها سیستم عصبی انگل را مهار می کنند و می توانند باعث فلجی و به دنبال آن مرگ ایجاد شود و نهایتا دفع انگل صورت می گیرد.

داروی Ivermectin یک داروی بسیار وسیع الطیف است چون هم روی نماتودها اثر خوبی دارد و هم روی انگل های خارجی هم تاثیرگذار است و همچنین بر روی کرم قلب در اسب و در نشخوارکنندگان و همچنین روی کرم های ریوی به خوبی تاثیر دارد این دارو جذب خوبی دارد و توزیع بسیار خوبی دارد و به تمام بافت های بدن به خوبی وارد می شود و بیشترین غلظت را در کبد و صفرا و بافت های چربی ایجاد کند و کمترین غلظت را در مغز به وجود می آورد و معمولا این دارو از طریق مدفوع دفع می شود و روش مصرف هم می تواند خوراکی، تزریقی (زیرجلدی) و حتی به صورت پاشیدنی بر روی بدن حیوان کاربرد دارد و یک فرآورده ی تجاری از این دارو داریم به نام Ivomec که به هر سه شکل گفته شده موجود است. در گاو و گوسفند به وفور این دارو استفاده می شود. در حیواناتی مثل سگ و گربه هم به کار می رود. برای پیشگیری از کرم قلب سگ و گاهها هم برای درمان. این ترکیبات معمولا حریم امنیتی وسیعی دارند و علت آن هم این است که روی گابا تاثیرگذار است و البته اوردوز این دارو ایجاد مسمومیت می کند.

Mylbemyacin هم دارویی است که در این گروه در سگ استفاده می شود و آن هم برای پیشگیری از کرم قلب و یا حتی برای درمان نماتودهای گوارشی به صورت خوراکی قابل استفاده می باشد.

به جز ماکرولیدها داروهای دیگری که ممکن است در کنترل نماتودها از آن ها استفاده می شود، ترکیبات فنوتیازین هستند که جز قدیمی ترین داروهای ضد نماتود هستند البته امروزه مقداری مصرف آن ها محدود شده است و علت آن هم این است که نسبت به آن ها مقاومت به وجود آمده است و یکی از معروف ترین داروها در این گروه دارویی پیرازین می باشد که هم در انسان و هم در حیوان استفاده می شود. این دارو هم از لحاظ مکانیکی اثرات گابا را تشدید می کند و البته مقداری به صورت غیر اختصاصی هم گیرنده های استیل کولین را مهار می کند و نهایتاً باعث فلج و دفع انگل از دستگاه گوارش می شود. بیشتر بر روی مراحل بالغ انگل تاثیر گذار است و به علت این که بهتر بتواند اثر خود را در مراحل مختلف زندگی انگل ایجاد کند، ممکن است نیاز به تجدید دوز باشد که معمولاً در اسب ۴ هفته و در گوسفستخواران ۲ هفته بعد از اولین تجویز تکرار دوز دارد. البته نکته حائز اهمیت این است که بهتر است همراه این دارو، از داروهای مسهل استفاده نشود. در آلودگی های گوارشی شدید نباید از این دارو استفاده شود چون ممکن است باعث انسداد روده شود. در حیواناتی هم که اختلالات کبدی دارند توصیه می شود این دارو استفاده نشود. به هر حال از پیرازین در آلودگی به آسکاریس در نشخوارکنندگان و همین طور در انسان می توان استفاده کرد، البته در نشخوارکنندگان چون درصد آلودگی به آسکاریس کمتر می باشد مصرف آن هم مقداری محدود تر است ولی در بقیه حیوانات و پرندگان این دارو استفاده می شود.

از خانواده فنوتیازین ها داروی دیگری به نام دی اتیل کاربازین وجود دارد که این دارو هم امروزه کم استفاده می شود اما بیشترین کاربرد را آن برای پیشگیری از کرم قلب در سگ می باشد.

داروهای ضد سستود :

داروهای سستودها یا کرم های نواری، داروهایی هستند که یا باعث مرگ کامل انگل می شوند و یا باعث اختلال در توانایی انگل در حفظ موقعیت خودش می شود و در نتیجه دفع انگل تسهیل می شود. البته این انگل در ساختار خود بخشی به نام اسکولکس در قسمت سر دارند و خودش به تنهایی توانایی این را دارد که کل انگل را تولید کند

و اگر انگل از بین برود ولی این بخش سالم باشد ، میتواند دوباره کل انگل را ایجاد کند؛ بنابراین درمان موفق زمانی است که انگل به طور کامل از بین برود. در گذشته از ترکیباتی مثل سرب و یا قلع استفاده می کردند که پوششی دور انگل ایجاد می کرد و باعث می شد که میزبان بتواند این انگل ها را هضم کند و آن را از بین ببرد که البته این ترکیبات منسوخ شده اند اما داروهایی که به طریق شیمیایی سنتز شده و برای درمان سستودها مورد استفاده قرار می گیرند، تنوع نسبتا زیادی دارند که عبارتند از : ۱) برومیدین که دارویی است که محل اثر آن پوشش خارجی انگل است به طوری که این پوشش را تخریب می کند در نتیجه جذب گلوکز توسط انگل به خوبی انجام نمی شود و در نتیجه کمبود انرژی پیدا می کند و نهایتا منجر به مرگ انگل می شود و در حیواناتی مثل سگ و گربه برای از بین بردن کرم های نواری دستگاه گوارش استفاده می شود. در نشخوارکنندگان کوچک مثل گوسفند و بز یک بیماری به نام کمر باریکی وجود دارد که انگل مونیزیا باعث کاهش اشتها و در نتیجه کاهش جذب مواد غذایی و عارضه ی لاغری مفرط می شود. این آلودگی عارضه ای برای پرواربندی حیوانات می باشد.

البته قبل از استفاده از داروی برومیدین چند ساعت (۳ الی ۴ ساعت) گرسنگی به دام باید داده شود تا اثر دارو بهتر ظاهر شود.

۲) داروی نیکلوزامید که جزء داروهای ضد سستود می باشد و در فسفریاسیون اکسیداتیو انگل اختلال ایجاد می کند و انگل با کمبود انرژی و تجمع اسید لاکتیک در بدن مواجه می شود که نهایتا منجر به مرگ انگل می شود. این دارو غالبا به شکل بلوس خوراکی در نشخوارکنندگان کوچک در عارضه ی کمر باریکی استفاده می شود در این مورد هم گرسنگی حدود ۱۰ الی ۱۲ ساعت باید رعایت شود.

۳) دی کلروفن : مشابه آن داروی هگزاکلروفن می باشد که به نظر می رسد این دو دارو از لحاظ مکانیسمی شبیه نیکلوزامید باشند و بیشتر در سگ و گربه استفاده می شوند و علاوه بر اثر ضد سستود معمولا اثر ضد نماتود هم دارند. البته دی کلروفن می تواند عوارضی به صورت کولیک و اسهال و استفراغ ایجاد کند.

۴) پرازیکوانتل : این دارو اثر بسیار عالی و وسیع الطیفی دارد و روی لارو و مراحل بالغ سستودها اثر گذار است و چه در انسان و چه در حیوان، به خصوص در گونه های انگلی شیستوزوما که در انسان ایجاد آلودگی می کنند و به صورت خوراکی جذب خوبی دارد و توزیع آن هم خوب است به خصوص این که می تواند از سد بین خون و مغز هم عبور کند و دارویی است که سریعا در کبد متابولیزه می شود و دفع آن هم عمدتا از طریق صفرا می باشد و مکانیسم آن ورود کلسیم را به داخل بدن انگل افزایش می دهد و این افزایش ورود انقباض انگل ها را افزایش می دهد به طوری که باعث ایجاد تتانی عضلات می شود که به تدریج به فلجی تبدیل می شود و حتی بعد از حدود ۱۵ دقیقه پوشش خارجی انگل متلاشی می شود و باعث مرگ انگل می شود. این ترکیب یک داروی عالی برای ریشه کن کردن کیست هیداتیک در انسان است، که نوعی کیست کبدی است. در بز و گوسفند بر علیه مونزیا استفاده می شود و حاشیه ی امنیتی بالایی دارد و اثرات تحریکی و حساسیت کمی دارد و اثرات تراتوزن هم ندارد بنابراین حتی در آبستنی هم محدودیت مصرف ندارد. در توله سگ ها که ممکن است آلودگی انگلی در آن ها اثبات نشده باشد برای پیشگیری استفاده می شود علاوه بر پرازیکوانتل از داروهای دیگری مثل آلبندازول، مبندازول و سایر ترکیبات مشابه می توان علیه مونزیا استفاده کنیم. مبندازول از این گروه در انسان برای درمان کیست هیداتیک استفاده می شود.

برای درمان سستودها در اسب علاوه بر مبندازول از دی کلروفن، نیکلوزامید، پرازیکوانتل و پرانتل پاموات هم می توان استفاده کرد.

داروهای ضد ترماتود :

به ترماتودها یا کرم های پهن Fluke هم گفته می شود. یکی از مهمترین این انگل ها فاسیولا هپاتیکا می باشد که بیشتر در سگ و گربه وجود دارد البته میزبان های متعددی مثل گاو و گوسفند و انسان هم دارد. داروهایی که بر علیه ترماتودها استفاده می شود متعدد هستند.

یکی از این ترکیبات داروی **Rafoxanide** می باشد که این ترکیب در متابولیسم گلوکز در سلول و تولید انرژی اختلال ایجاد می کند و بدین وسیله باعث از بین رفتن انگل می شود و حتی یک فرآورده ی ترکیبی از این دارو وجود دارد که ترکیبی از **Rafoxanide** و تیابندازول می باشد که تحت عنوان **Ranizol** می باشد. این ترکیب هم اثر ضد ترماتود و هم اثر ضد نماتود دارد. مصرف این دارو در گاو و گوسفند به خصوص در فرم بالغ انگل اثر بسیار خوبی دارد. البته حدودا بعد از ۳ هفته دوز این دارو باید تجدید شود. از عوارض این دارو می توان به بی اشتها، کاهش تولید شیر و افزایش دفع مدفوع اشاره کرد.

داروهایی مثل آلبندازول و تریکلابندازول هم در این بیماری و بر علیه این انگل ها به کار می روند. تریکلابندازول این ویژگی را دارد که روی تمام فرم های چرخه ی زندگی انگل تاثیر دارد. البته متاسفانه مقاومت نسبت به این دارو ایجاد شده است ولی اگر مقاومتی نباشد به خصوص در گوسفند فوق العاده داروی موثری است. (خصوصا برای فاسیولا). البته آلبندازول بیشتر بر روی انگل نا بالغ تاثیر می گذارد.

داروی **Closantel** بر علیه نماتودها استفاده می شود و روی فرم بالغ انگل تاثیر گذار است و تولید انرژی را مهار می کند و از آن جایی که اتصال پروتئینی زیادی دارد نیمه عمر آن طولانی است و به تکرار دوز نیاز ندارد و گاهی در اثر تجویز های مکرر و تجمع دارو حتی باعث کوری دام می شود.

یک سری دیگر از انگل هایی که می توانند ایجاد آلودگی انگلی کنند و مشکلاتی را به وجود بیاورند تحت عنوان پروتوزوآها هستند و داروهایی هم داریم که تحت عنوان **Anti Protozoa Drug** معروف هستند.

پروتوزوآها : میکروارگانیسم های تک یاخته ای هستند ولی زندگی انگلی دارند و تنوع بسیار زیادی دارند و بسیاری از آن ها برای انسان و حیوان یا به صورت جداگانه و یا به صورت مشترک ایجاد بیماری می کنند. بیماری هایی مثل کوکسیدیوز، بابزیوز، ژیاردیازیز، تریکوموناسیس، لیشمانیازیز از انواع بیماری هایی هستند که با تک یاخته ها ایجاد می شود و داروهایی که برای از بین بردن این آلودگی ها استفاده می شود، ترکیباتی از دسته ی

نیتروایمیدازول ها است که معروف ترین آن داروی مترونیدازول می باشد که هم در حیوان و هم در انسان به عنوان یک داروی تک یاخته استفاده می شود. البته مترونیدازول و سایر داروهای هم گروه آن، این خطر را دارند که بتوانند باعث ایجاد جهش ژنی شوند ولی در انسان و حیوان این دارو به نسبت داروهای هم گروه که اصلا به همین علت حذف شده اند، استفاده می شود. (قبل از بارداری)

مترونیدازول یک داروی باکتریوسید می باشد و روی باکتری های بی هوازی تاثیرگذار است و علاوه بر آن روی ژیا ردیا اثر فوق العاده خوبی دارد. ژیا ردیا تک یاخته ای است که آلودگی هایی در دستگاه گوارش ایجاد می کند و انگل دستگاه گوارش است. روی تریکوموناس هم اثر خوبی دارد که تک یاخته ای است که بیشتر در دستگاه تناسلی آلودگی ایجاد می کند و مترونیدازول در این دو مورد در انسان و حیوان اثربخشی خوبی دارد. مصرف این دارو باعث تغییر رنگ ادرار می شود و عوارض گوارشی هم به دنبال دارد. از نظر مکانیسمی هم تبدیل به متابولیتی می شود که به DNA سلول می تواند آسیب برساند.

در سگ مترونیدازول استفاده می شود که یکی از عوارض معمول آن لرزش عضلانی و عدم تعادل می باشد. گاهی اوقات در حیوانات قبل از این که از مترونیدازول استفاده شود از پنی سیلین استفاده می شود تا جمعیت باکتریایی کاهش یابد و بدین وسیله کارایی مترونیدازول افزایش می یابد چون بعضی از باکتری ها مترونیدازول را متابولیزه و تخریب می کنند.

مصرف طولانی مدت مترونیدازول باعث التهاب دستگاه گوارش می شود که مثلا بر روی زبان این حالت بیشتر می شود و یک لایه ی قهوه ای رنگ روی زبان ایجاد می شود و حالت التهاب دارد و در حیوانات کوچک مثل سگ و گربه این حالت ها دیده می شود.

یک سری دواهای دیگری به جز مترونیدازول که می توانیم در مورد تک یاخته ها به کار ببریم، ترکیبات آنتی موان می باشد. که این ترکیبات را بیشتر در درمان لیشرمانیازیس استفاده می کنند و در واقع همان انگل تک

یاخته ای است که باعث بیماری سالک می شود و حشره ای است که با انتقال این انگل باعث ایجاد زخم در سطوح می شود و ایجاد زخم های ماندگار می کند که درمان آن مشکل است و ترکیبات آنتی موان می توانند مفید باشند. یکی از معروف ترین آن ها گلوکانتیم می باشد (مگومین آنتی موآن) این دارو با مهار آنزیم هایی که در تکثیر انگل دخیل هستند انگل را از بین می برد و در دامپزشکی برای کنترل لیشمانیازیس در سگ استفاده می شود و معمولاً به صورت تزریق زیرجلدی و IV به کار می رود و چون احتمال برگشت بیماری وجود دارد نیاز به تجدید درمان هم می باشد و باید بعد از چند ماه دوباره درمان انجام شود. شایع ترین عارضه آن درد در محل تزریق می باشد البته می تواند سفتی عضلات، درد عضلات و اختلالات گوارشی هم ایجاد کند.

ترکیبات بنزایمیدازول هم می توانند در درمان تک یاخته ها موثر باشند که ترکیباتی ضد انگل هستند و بر علیه ژیا ردیا از این ترکیب استفاده می شود. مثل آلبندازول که بر علیه ژیا ردیا در انسان و سگ و موش قابل استفاده می باشد و حتی در گاو هم گاهی اوقات به کار می رود. در انگل های داخلی در گوسفند و بز هم می توان به کار برد. در ماه های اول آبستنی و در دام های شیروار مصرف آن ممنوع است.

در انسان هم اگر بیماری های کلیوی یا کبدی وجود داشته باشد و یا در بارداری مصرف آن ممنوع است.

بنزایمیدازول بعدی فنبندازول و فبانتل است که فنبندازول برای ژیا ردیا در گاو استفاده می شود و فبانتل برای ژیا ردیا در سگ به کار می رود که البته اثر ضد نماتود و ضد سستود هم دارند.

ترکیب دیگری به نام پارامومایسین هم وجود دارد که آنتی بیوتیکی از دسته آمینوگلیکوزیدها می باشد و علیه لیشمانیوزیس و آمیبازیس به کار می رود و مخصوصاً در لیشمانیوزیس در سگ این دارو بیشتر استفاده می شود.

از نیتروفوران ها هم به عنوان ضد تک یاخته مثلاً در ژیا ردیازیس می توان استفاده کرد مثل نیتروفورازون برای درمان کوکسیدیوز، که بیشتر در دامپزشکی اتفاق می افتد از داروهای مختلفی استفاده می شود و کوکسیدیوز باعث اختلالاتی در دستگاه گوارش می شود و هضم و جذب مواد غذایی را کاهش می دهد و باعث از دست دادن

آب بدن می شود و کم خونی ایجاد می کند و احتمال ابتلا به بیماری های عفونی را افزایش می دهد بنابراین درمان باید روی آن صورت گیرد البته در حیواناتی مثل گاو ، گوسفند و خرگوش ممکن است کوکسیدیوز اتفاق بیافتد یعنی فقط برای طیور نیست و داروهایی وجود دارد که کوکسیدیوز را به طور کامل از بین می برد و حتی داروهایی هم وجود دارد که رشد آن را متوقف می کنند.

مسئله ای که در درمان کوکسیدیوز با آن مواجه هستیم، مقاومت می باشد که مقاومت به داروهای ضد کوکسیدیوز می تواند درمان را دچار مشکل کند که البته به کار بردن توام چند داروی ضد کوکسیدیوز می تواند عملکرد آن ها را افزایش دهد و احتمال بروز مقاومت را تا حد زیادی کاهش دهد.

ترکیباتی مثل هیدروکسی کینولون ها هم می توانند در درمان کوکسیدیوز موثر باشند. مثل داروی Decoquinate که از جمله داروهایی است که برای درمان این بیماری استفاده می شود و یکی از ویژگی های آن تحریک سیستم ایمنی بر علیه انگل می باشد و به اثر بخشی دارو کمک می کند. در طیور هم برای پیشگیری از بروز عفونت کاربرد دارد. البته در مرغ های تخم گذار مصرف این دارو ممنوع است. مکانیسم آن به این صورت است که با تداخل با زنجیره ی انتقال الکترون تنفس سلولی را مهار می کند و باعث از بین رفتن انگل می شود. داروی دیگری به نام Amprolium وجود دارد که با مهار تیامین در انگل باعث از بین رفتن انگل می شود و برای پیشگیری از کوکسیدیوز طیور استفاده می شود که البته به عنوان درمان هم به کار می رود و جزء داروهای نسبتاً معروف می باشد.

داروی Nicarbazine مکانیسم ناشناخته دارد و برای پیشگیری از کوکسیدیوز طیور استفاده می شود و برای طیور تخم گذار مصرف آن ممنوع است و فقط برای پیشگیری استفاده می شود، به علت این که تولید تخم مرغ را کاهش می دهد و ضخامت و وزن پوسته را کم می کند و در تخم مرغ هایی که رنگ قهوه ای دارند رنگ را کاهش می دهد و همه این عوامل باعث عدم مصرف در طیور تخم گذار می شود همچنین ترکیبی است که رشد

طیور را کاهش می دهد و بهتر است که در ابتدای پرورش این دارو استفاده نشود چون سریعاً سرعت رشد را کم می کند.

ترکیبات دیگری به نام یونوفور وجود دارد که ترکیباتی هستند که با فلزات کمپلکس هایی تشکیل می دهند و باعث عبور این فلزات از غشاء سلولی می شوند که در نتیجه ی عبور آن ها تغییراتی در غشاء ایجاد می شود که منجر به از دست رفتن ثبات غشای سلول می شود و به تدریج انگل را از بین می برد و چون مکانیسم این داروها بسیار پیچیده است، مقاومت به آن ها کم می باشد و نکته ی قابل توجه این است که این ترکیبات برای اسب سمی هستند و بهتر است استفاده نشود.

یکی از ترکیبات یونوفور monensin می باشد و برای پیشگیری از کوکسیدیوز طیور گوشتی استفاده می شود و در طیور تخم گذار نباید استفاده شود. این دارو در گاو برای بهبود کارایی مواد غذایی به کار می رود. در گاوهای شیرده، تولید شیر و پروتئین آن را افزایش می دهد. در سگ و اسب استفاده نمی شود و در اسب باعث ایجاد مشکلات قلبی و مرگ می شود. حتی در بوقلمون هم استفاده نمی شود.

داروی دیگر، داروی Lacalocide است که برای پیشگیری از کوکسیدیوز همراه با غذا استفاده می شود و به تخم مرغ هم منتقل می شود. برای پیشگیری از کوکسیدیوز در گاو و گوسفند هم به کار می رود و باعث افزایش جذب مواد غذایی می شود و با تیامین B1 هم تداخلی ندارد یعنی همراه آن می توان ویتامین های گروه B را تجویز کرد.

داروی Salinomycin برای پیشگیری از کوکسیدیوز طیور استفاده می شود و در طیور تخم گذار و اسب و بوقلمون به کار نمی رود و با تیامین تداخل دارد.

Naracine : دارویی است که برای پیشگیری از کوکسیدیوز فقط در طیور گوشتی استفاده می شود و یک طول دوره ی ۶ روزه ممنوعیت از مصرف دارد یعنی فرآورده های آن طیور را بعد از شش روز استفاده از آن دارو می

توان استفاده کرد و اگر همراه با تیامین استفاده شود وزن گیری را به شدت کاهش می دهد و در اسب و بوقلمون هم به کار نمی رود.

Maduramycine: در طیور گوشتی برای پیشگیری از کوکسیدیوز استفاده می شود.

سولفانامیدها ترکیبات بسیار موثری علیه کوکسیدیوز می باشند و عبارتند از : سولفازیمیدین، سولفادی متوکسین، سولفامتوکسازول، سولفاکینوکسالین و ... از جمله داروهای سولفانامیدی هستند که بر علیه کوکسیدازها می توان از آن ها استفاده کرد. البته سولفانامیدهایی که با استفاده از تری متوپریم و اورمتوپریم تقویت شده اند، اثر بخشی بیشتری دارند.

ترکیب کوتریموکسازول که مخلوطی از سولفامتوکسازول و تری متوپریم می باشد در درمان کوکسیدیوز، توکسوپلاسماوز و حتی مالاریا موثر است.

برای درمان کوکسیدیوز در بوقلمون می توان از ترکیب سولفادی متوکسین و اورمتوپریم و یا حتی از آمپرولیوم را هم می توان استفاده کرد.

برای کوکسیدیوز در گاو می توان سولفانامیدها را استفاده کرد هر چند در گوساله هایی که در سن کمتر از ۱ ماه هستند و در گاوهای شیروار ترجیحا به کار نمی روند. از سولفانامیدها می توان : سولفاکینوکسالین و سولفامتازین را به کار برد. از آمپرولیوم نیز می توان استفاده کرد و یونوفورهای سدیمی مثل مونفسین، لاسالوسید در گاو استفاده می شوند. در گوسفند سولفاکینوکسالین و کولینات و لاسالوسید بیشتر به کار می رود.

در درمان کوکسیدیوز در سگ سولفانامیدهای تقویت شده را می توان به کار برد.