

فارماکولوژی ۲

شیمی درمانی
پادزیستهای ضد باکتریایی

دکتر طالبیان



مقدمه:

Chemotherapy شیمی درمانی: عبارت است از درمانهای دارویی که بر علیه کلیه عوامل خارجی موجود در بدن بیمار از قبیل عفونتهای ناشی از باکتریها، ویروسها، انگلها، قارچها و سلولهای سرطانی انجام میشود.

مصرف داروهای شیمی درمانی به عنوان داروهایی که دارای سمیت هستند همواره دارای عوارض جانی بوده که طیف این عوارض از تاثیرات کم تا تهدید حیات موجود متفاوت است و همواره این سمیتها باید به عنوان یکی از نکات کلیدی در درمانهای استفاده شده مورد ارزیابی و توجه قرار گیرد.

استفاده از داروهای شیمی درمانی بدون در نظر گرفتن اصول کلی درمانی از قبیل نحوه دریافت و تجویز دارو، شرایط حیاتی بیمار مانند خونرسانی بافتهای درگیر و یا مدت درمان صورت گرفته میتواند درمانی بدون تاثیر یا مضر را در پی داشته باشد.



مقدمه:

سمیت انتخابی Selective Toxicity: یک آنتی بیوتیک مفید و ایدآل دارویی است که میتواند بدون ایجاد آسیب در بیمار عوامل بیماریزا را از بین ببرد.

ترکیبات شیمی درمانی هرکدام با استفاده از یک مکانیسم عمل در روند حیاتی سلولهای عوامل بیماریزا اختلال ایجاد کرده باعث از بین رفتن آنها خواهند شد حال هرچقدر این روند حیاتی موجود در عامل بیماریزا با روند حیاتی (احتمالا مشابه) موجود در سلولهای بدن بیمار تفاوت و فاصله بیشتر داشته باشد سمیت انتخابی داروی مصرفی بیشتر و دارو دارویی سالم تر خواهد بود.

در واقع داروهای ایدآل داروهایی هستند که در روندی از روندهای حیاتی عامل پاتوژن دخالت میکنند که این روند در سلولهای بیمار وجود ندارد یا با آن متفاوت است و این تفاوت مبنی انتخابی عمل کردن دارو در سمیت برای عوامل پاتوژن خواهد بود.



مقدمه:

انتشار به محل عفونت: داروها برای رسیدن به عوامل پاتوژن باید بتوانند در بافتهای بدن نفوذ کنند و بخصوص در محل عفونت غلظت مناسب برای ایجاد اثر درمانی ایجاد نمایند، این درحالیست که اگر در بخشی از بدن بیمار عفونت وجود دارد و در دیگر بخشها این عوامل وجود ندارند، دارویی باید مورد انتخاب قرار گیرد که مزیتی در افزایش غلظت در ناحیه عفونی بر دیگر داروها دارد.

مثلا دارویی که در درمان مننژیت مورد استفاده قرار میگیرد باید توانایی گذر از سد خون مغز را داشته و توانایی محلولیت در چربی آن بالا باشد یا اگر با درگیری باکتریایی محدود به دستگاه گوارش مواجه هستیم میتوانیم از دارویی که جذب گوارشی ندارد استفاده نمائیم یا اگر بافت درگیر با عفونت دارای التهاب میباشد و عروق ناحیه عفونی به دلیل عفونت و التهاب ناشی از آن تحت فشار قرار دارند باید تدابیری اندیشیده شود تا پرفیوژن بافتی ناحیه احیا شده، داروی مورد استفاده توانایی انتقال به بافت درگیر را بیابد.



مقدمه:

طیف اثر Spectrum: عبارتست از محدوده ای از عوامل پاتوژن که داروی مورد نظر بر اساس مکانیسم عمل خود نسبت به سلولهای بدن بیمار و علیه عوامل پاتوژن سمیت انتخابی دارد. حال برای داروهای مختلف این محدوده میتواند متفاوت باشد و از طیف وسیع (Broad) تا طیف باریک (Narrow) و همچنین گسترده شده (Extended) متفاوت است.

این نکته که همواره برای انجام درمان مناسب و موفق باید نسبت به عوامل پاتوژن شناخت کافی وجود داشته باشد نکته ایست بسیار حائز اهمیت همچنین پس از شناخت عامل بیماریزا باید حساسیت عوامل پاتوژن به داروهای شیمی درمانی نیز مورد آزمایش قرار گیرد تا از صرف زمان و هزینه بیهوده و همچنین تلفات در این زمینه جلوگیری گردد.

تست آنتیبیوگرام به عنوان یک تست حساسیت سنجی برای باکتریهای پاتوژن به عوامل شیمی درمانی را میتوان یکی از این موارد دانست ولی در مواردی نیز انجام اینگونه تست ها برای انجام درمان امکانپذیر نبوده (انتخاب دارو برای درمان بیماری کوکسیدیوز) و استفاده از تجارب گذشته تنها چراغ راه انتخاب استراتژی درمان خواهد بود که البته در بعضی موارد عدم کفایت آن به عدم موفقیت در درمان خواهد انجامید.



آنتی بیوتیک‌های ضد میکروبی (Anti Bacterial Agents):

این دسته از عوامل شیمی درمانی که شاید شناخته شده ترین داروهای این دسته باشند را میتوان به دو دسته بزرگ تقسیم کرد

باکتریو استات Bacteriostatic

باکتریو سید Bacteriocidal

تأثیر عوامل ضد میکروبی بر روی باکتریها در مسیر عمل پادزیستی میتواند در مورد باکتریهای مختلف متفاوت باشد، بر اساس متون کلاسیک در مورد باکتریو سیدها پس از استفاده از دارو بر روی میکروارگانیسم زنده و حساس، مرگ باکتری و در مورد باکتریو استاتها توقف رشد باکتری مورد انتظار است و در مورد این دومی وظیفه پاکسازی بافت از باکتریهای موجود بر عهده سیستم ایمنی بیمار قرار دارد، ولی همواره به یاد داشته باشید در هر دو مورد دو نکته گفته شده یعنی تأثیر بر حیات باکتری و همچنین تأثیر سیستم ایمنی بدن فرد در پاکسازی بافت همپوشانی خیلی گسترده ای وجود خواهد داشت و تنها این تعریف شاید در ابتدای دوره مصرف نمود بیشتر داشته باشد و در ادامه یا شاید از همان اول توقف روندهای حیاتی به معنی زنده بودن باکتری نباشد یا مرگ باکتری نیز نیاز به سیستم ایمنی فعال در روند بهبود را از بین نبرد. بلکه این تعریف بیشتر زمانی کار آمد خواهد بود که بخواهیم دسته بندی ای کاربردی بین پادزیستها داشته و از تداخل مصرف آنها پیشگیری کنیم.



عوامل اختلاف حساسیت باکتریها به پادزیستها:

گرم مثبت یا گرم منفی بودن باکتریها: این اختلاف به عنوان یک اختلاف کلیدی هم به عنوان عاملی در تاثیر گذاری بر روی سمیت انتخابی پادزیست و هم به عنوان عاملی جهت انتخاب داروی مورد مصرف برای درمان بیماریهایی که توسط باکترهای مختلف ایجاد میشوند مورد استفاده قرار میگیرد.

۱- باکتریهای گرم مثبت دارای دیواره ضخیم خارجی متشکل از پپتیدوگلیکان هستند و پادزیستهای موثر بر این مولکولها با سنتز و پلیمره شدن این مولکولها تداخل ایجاد کرده باعث عدم شکل گیری و ترمیم دیواره باکتری خواهند شد، این بی ثباتی در دیواره باکتری مرگ باکتری را به دنبال خواهد داشت ولی باکتریهای گرم منفی دارای یک لایه نازک پپتیدوگلیکان هستند که در زیر غشاء دولایه چربی کلفت تری نسبت به گرم مثبتها قرار گرفته است. براین اساس مبنی اختلاف در تاثیر پادزیستها بر روی دو دسته گرم منفی و مثبت میزان دسترسی این دسته از داروها به پپتیدوگلیکان موجود در غشاء باکتر است به طوریکه پادزیستهایی که محلولیت در چربی بیشتر داشته باشند بر گرم منفیها موثر تر بوده و محلول در آبهای گرم مثبتها را تحت تاثیر خود قرار خواهند داد.



عوامل اختلاف حساسیت باکتریها به پادزیستها:

هوازی یا بی هوازی بودن باکتریها: ارگانیس‌های هوازی به دلیل متابولیسم بالاتر توانایی پاتوزنسیته بالاتری داشته سموم و آنزیمهای بیشتری نیز تولید میکنند لذا عوامل مقاوم‌تزایی بیشتری را میتوانند تولید نمایند همچنین میتوانند نکروز بافتی وسیعتری ایجاد کرده که دسترسی پادزیستها را محدود نماید

عملکرد برخی پادزیستها ممکن است وابسته به حضور اکسیژن باشد به همین خاطر بر روی عوامل بی هوازی بی اثر هستند.



الگوی مقاومت:

باکتریهای با الگوی مقاومت قابل پیشبینی:

الف: پاستورلا و ریکتزیا: این دو باکتری قابلیت کمی در ایجاد مقاومت نشان میدهند

ب: استافیلو کوکوس بتا لاکتاماز+: این باکتری قابلیت مقاومت بالایی را در مورد پادزیستها از خود نشان میدهد

باکتریهای با الگوی مقاومت غیر قابل پیشبینی: این باکترهای که در اکثریت هم قرار دارند الگویی از مقاومت غیر قابل پیشبینی از خود نشان میدهند و در اغلب موارد عوامل محیطی مانند سابق برخورد با عوامل پادزیست، یا مجاورت با باکتریهای دارای زن مقاومت و همچنین وجود فشارهای متابلیک و شدت رقابت زیستی در بروز مقاومت در این باکتریها بسیار حائز اهمیت است و برای نشان دادن و دست یافتن به میزان مقاومت به هر کدام از پادزیستها باید بر روی نمونه های بدست آمده از عفونت تست های آنتی بیوگرام (MIC و Disk Diffusion) انجام داد.



مقاومت باکتریها در برابر پادزیستها:

۱- موتاسیون (جهش): به طور نادر و با فراوانی یک در 10^{16} اتفاق می افتد این جهش امکان دارد باعث مقاوم شدن باکتر بشود هرچند معمولاً این اتفاق باعث مرگ خودبخودی باکتر شده تاثیر چندانی در این زمینه ندارد

۲- سازگاری: این عمل ممکن اسن به چند طریق اتفاق بیفتد

الف: باکتری ممکن است با تغییر در پوشش لیپوپلیساکارید خود باعث عدم جذب پادزیست شود

ب: ممکن است یک سیستم انتقال فعال در باکتری بوجود آمده باعث کاهش غلظت پادزیست در سلول شود

ج: ممکن است یک مسیر متابولیسمی در باکتر فعال شده و به این ترتیب از تاثیر پادزیست بر باکتری جلوگیری شود



مقاومت باکتریها در برابر پادزیستها:

۳- انتقال ژن: انتقال زن میتواند به وسیله پلاسمید یا ترانسپوزونها صورت پذیرد

پلاسمیدها عناصر ژنی خارج کروموزومی هستند که ممکن است بوسیله الحاق (Conjugation) یا حلول (Transduction) از باکتری ای به باکتری دیگر انتقال یافته و به این وسیله راههایی همچون افزایش توان متابولیسمی پادزیست به باکتری دریافت کننده انتقال یابد.

ترانسپوزونها قطعاتی از ماده زنتیکی باکتری هستند که توالیهای خاصی در آنهای اضافه شده است و باکتری دارنده آن توانایی کد کردن مواد غیر فعال کننده پادزیستها را دارد.



جلوگیری از مقاومت دارویی:

پادزیستها تا حد امکان باید بر اساس تستهای حساسیت آزمایشگاهی مصرف شوند. مقادیر توصیه شده برای آنها باید در غلظت مناسب درمانی ولی در کمترین زمان ممکن توصیه شود

در درمان باکتریایی اصولاً باید از پادزیستهای اختصاصی با باریکترین طیف اثر ممکن، البته بسته به نوع باکتری که درگیری را ایجاد کرده استفاده شود.

مهمترین مکانی که انتقال ژن و پلاسمیدها اتفاق می افتد دستگاه گوارش بوده لذا در مصرف خوراکی پادزیستها باید تمام نکات گفته شده به دقت رعایت شود.

به یاد داشته باشید که استفاده از پادزیستها در حیوانات همواره میتواند باعث انتقال باقیمانده های دارویی از طریق غذا به انسان شده همچنین باکتریهای مقاوم ایجاد شده نیز از همین طریق به انسانها انتقال یابند لذا در مصرف این داروها در دامها نهایت دقت الزامیست.



عوارض نامطلوب پادزیستها:

حساسیت (Hypersensitivity)، سمیت (Toxicity)، عوارض ایدیوسینکراتیک (Idiosyncratic)، همگی عوارضی هستند که ممکن است برای هر دارویی اتفاق بیفتد و پادزیستها نیز از آن متشنی نیستند ولی عارضه افزایش مقاومت و انتقال مقاومت و همچنین تغییر در فلور طبیعی بدن عوارضی هستند که اختصاص به پاد زیستها دارند.



عارضه تغییر در فلور طبیعی بدن:

معمولا به تغییرات باکتریایی که در دستگاه گوارش اتفاق می افتد اطلاق میشود و عوارض آن میتواند از یک سوء هاضمه ساده تا مرگ را در پی داشته باشد.

به طور طبیعی با جایگزین شدن باکتریها در دستگاه گوارش به مرور فلور طبیعی بدن شکل خواهد گرفت و سلامت این دستگاه به طور بسیار نزدیکی به این فلور طبیعی بوجود آمده بستگی دارد که با توجه به فیزیولوژی دستگاه گوارش در تمام افراد آن گونه تفاوت بسیار کمی دارد.

با مصرف پادزیستها توازن موجود در بین باکتریهای موجود در دستگاه گوارش به سود باکتریهای دارای ژنهای مقاومت بر هم خورده جمعیت آنها به سرعت نسبت به باکتریهایی که این ژن مقاومت را ندارند افزایش می یابد و در صورتی نگهداری گله این اتفاق میتواند به سرعت در سطح گله نیز گسترش یابد. لذا پس از مدت کمی در صورتی که این ژنها در فلور باکتریایی گله وجود داشته باشند بروز مقاومت را بصورت فنوتیپی خواهیم دید.

این باکتریهای نمود یافته که اصولا باکتریهای پاتوژن نیز در بین آنها دیده میشود یا با استفاده از پاتوزنسیته باکتریهای تازه ظهور یافته و یا با استفاده از ضایعات اولیه یا ثانویه بوجود آمده باعث افزایش عوارض جدید یا عارضه عفونت اضافه شونده (Superinfection) خواهند شد.

مثلا باکتریه کلستریدیوم دیفیسیله که معمولا بعد از مصرف تتراسایکلین در اسب و خرگوش باعث سوپر اینفکشن خواهد شد عوارضی مانند التهاب کولون همراه با غشاء کاذب را بوجود می آورد.



ناتوانی پادزیستها در درمان عفونت:

۱- ناتوانی پادزیستها در عبور از سدهای بدن یا عدم ایجاد غلظت مناسب در قسمت عفونت دیده به دلایل حلالیتی: از سدهای مهم بدن میتوان به سد خون مغز، سد خونی با مایع نخاعی اشاره کرد که در درمان بافتهای عصبی حائز اهمیت هستند. ولی همواره نمیتوان حضور سدهای خاصی را برای درمان در نظر گرفت مثلاً در دستگاه تنفسی سدی بین عروق و بافتهای تنفسی وجود ندارد ولی برخی داروها نظیر اریترومايسين یا پنی سیلین در این بافت غلظت بیشتری ایجاد میکنند یا آمینوگلیکوزید ها با دلیل پلیکاتیونیک بودن به بافت کلیه و همچنین گوش میانی تمایل بیشتری نشان داده و در این بافتها غلظت زیادی پیدا میکنند لذا در هنگام درمان این قبیل بافتها انتخاب این پادزیستها میتواند یک مزیت محسوب شود.

۲- غیر فعال شدن دارو در محل عفونت:

سولفانامیدها و آمینوگلیکوزیدها در حضور بافتهای نکروتیک و چرک غیر فعال میشوند



ناتوانی پادزیستها در درمان عفونت:

۳- رژیم درمانی نا مناسب: دز درمانی نا مناسب یا دوره درمانی کوتاه می تواند باعث ناکارآمدی درمان ضد میکروبی و پس از آن احتیاج به تکرار درمان شود همچنین راه تجویز مناسب نیز میتواند در به نتیجه رسیدن درمان موثر باشد چراکه اگر مثلاً برای دامی راه تجویز تزریقی در نظر گرفته شده باشد ولی صاحب دام امکان چنین تجویزی را به درستی و در زمان معین میسر ننماید مطمئناً در مان با موفقیت همراه نخواهد بود و این درحالیست که اگر راه تجویز مناسبتری انتخاب شده بود درمان نیز میسر میشد.

۴- درگیری به بیماریهای همزمان: در زمان درگیری به بیماریهای ویروسی به طور کلی استفاده از درمانهای ضد میکروبی میتواند بی اثر باشد و باید در تجویز درمانهای ضد میکروبی در زمان درگیری به چنین بیماریهایی از مناسب بودن زمان درمان اطمینان حاصل نمود

۵- پاسخ ایمنی نامناسب:

۶- بروز مقاومت به پادزیستها: این مورد میتواند حتی در زمانی که تست های آنتی بیوگرام برای دارویی مثبت نشان داده شده است اتفاق افتد و دلیل آنرا میتوان وجود ژن مقاومت در باکتریهای موجود در جمعیت فلور دانست که در زمان انجام تست ظهور فنوتیپی نداشته اند.



مصرف همزمان دو یا چند پادزیست:

ترکیب کردن داروهای ضد میکروبی در دامپزشکی امری بسیار رایج بوده در بسیاری از موارد چاره ای جر آن وجود ندارد ولی استفاده از این روش درمانی میتواند با چالشهایی از قبیل عدم سودمندی ترکیب حاصل یا افزایش ریسک فشارهای کبدی و کلیوی و در ادامه کاهش احتمال موفق بودن درمان.

مهمترین عامل قابل توجه در زمان ترکیب پادزیستها مکانیسم عمل آنها میباشد و به طور کلی در این موارد باید به نکات زیر توجه کرد.

- ۱- به طور کلی استفاده از داروهای ضد میکروبی باکتریو استات با باکتریو سید مناسب نمی باشد.
- ۲- استفاده از دو دارو که هر دو در یک محل از یک روند متابولیسمی موثر هستند مناسب نیست (اریترومایسین و فلورفنیکل) مناسب نمی باشد.
- ۳- استفاده از دو دارو به طوری که استفاده از یکی باعث خاموش شدن روندی بشود که داروی دوم در آن موثر است توصیه نشده (تتراسایکلین و پنی سیلین) مناسب نمی باشد.
- ۴- استفاده از دو دارو به طوریکه در دو مرحله از یک روند متابولیسمی موثر باشند مناسب است (انروفلوکساسین و سولفانامیدها) مناسب است.
- ۵- استفاده از دو دارو به طوریکه دو دارو تکمیل کننده طیف اثر یکدیگر باشند مناسب است (اریترومایسین و فسفومایسین) مناسب است.
- ۶- استفاده از دو دارو به طوریکه یکی باعث تسهیل دریافت یا کاهش متابولیسم داروی دیگر شود مناسب است (پنیسیلین و آمینوگلیکوزیدها) مناسب است.



استفاده تجربی از پادزیستها:

به طور اصولی استفاده تجربی و بدون انجام تست آنتی بیوگرام از پادزیستها غیر اصولی و غیر مجاز است ولی در مواردی انجام این کار اجتناب ناپذیر است مثلا زمانی که عفونتی تهدید کننده زندگی وجود داشته و شما منتظر بدست آمدن جواب تست هستید.

در این موارد نکاتی همچون تشخیص نوع عفونت باکتریایی (حتی المقدور نوع باکتری از نظر گرم) ایجاد کننده عفونت، اطمینان از درمان بیماری اولیه، اگر عفونت باکتریایی ثانویه است، الگوی حساسیت باکتریایی با توجه به آلودگی منطقه ای، فصلی و گله ای همچنین الکوی درگیری بافتی میتواند ما را در نیل به یک درمان موفقیت آمیز کمک کند.

نکته دیگری که همواره در دامپزشکی بخصوصی دامپزشکی فارمی مد نظر است قیمت و در دسترس بودن و تجویز قابل انجام دارو است.



خطرات استفاده از پادزیست‌ها:

۱- اثرات سوء مصرف پادزیست‌ها: اثراتی مانند ایجاد ازدیاد حساسیت یا سمیتها مانند سمیت کلیوی برای آمینوگلیکوزیدها یا ایجاد واکنش ایدیوسینکراتیک شامل سندرم چشم خشک، التهاب کبد ناشی از مصرف سولفانامیدها

۲- به هم خوردن فلور باکتریایی: این مورد اگرچه در تمام حیوانات میتواند عوارضی مانند اسهال، استفراغ و کمبود ویتامین K را در پی داشته باشد ولی در حیوانات نشخوارکننده مانند گاو عوارض میتواند خیلی شدید تر نیز باشد یا حتی در مورد اسب این عوارض گاهش کشنده نیز هست یا در مورد مرغ میتواند باعث بروز عفونتهای اضافه شونده به دلیل تگتیر باکتری کلستریدیوم شده عوارض شدید عفونتهای سیستمیک را به دنبال داشته باشد.

۳- بروز مقاومتهای باکتریایی:

۴- باقی مانده های بافتی در گوشت و محصولات دامی:



طبقه بندی پادزیستهای ضد باکتری:

۱- مهار کننده سنتز دیواره سلولی:

بتالاکتامها (پنی سیلینها، سفالوسپورینها، کارباپنمها و مونوباکتامها) پلی پتیدها (باسیتراسین ، ونکومايسين و پلی میکسینها)، فسفومايسين ، داپتومايسين، سیکلوسرین

۲- مهار کننده های سنتز پروتئین:

تتراسایکلینها، آمینوگلیکوزیدها، آمینو سیکلیتولها، کلرآمفنیکلها، ماکرولیدها، لینکوزامیدها، کتولیدها، استرپتوگرامیدین، اکسازولیدینون، تیامولین

۳- آنتاگونیستهای فولات:

سولفانامیدها، تریمتوپریم

۴- پادزیستهای موثر بر DNA یا RNA:

کوینولونها، نیتروفورانها، ریفامپین



پنی سیلینها:

این پادزیستها باکتریوسید بوده در باکتریهای با سرعت رشد زیاد(قبل از مزمن شدن بیماری) اثر بیشتری دارند و با پادزیستهای باکتریو استات آنتاگونیست هستند

مکانیسم عمل: این داروها با اتصال به پروتئین خاصی در غشاء باکتریها به نام پروتئین پیوند یاب با پنی سیلین (Penicilin Binding Protein یا PBP) اتصال یافته و از پلیمریزه شدن پتیدوگلیکان غشاء جلوگیری کرده در ادامه اتولیزینها را فعال کرده، انسجام دیواره سلولی از بین رفته و باکتری در ادامه میترکد.

پنی سیلینها را میتوان به دو دسته طبیعی و نیمه سنتتیک تقسیم کرد





طیف اثر	نوع پنسیلین
طیف اثر باریک شامل گرم مثبتها، کوکسیهای گرم منفی و بیهواریهایی که بتالاکتاماز تولید نمی کنند.	طبیعی پنسیلین جی پتاسیم و سدیم (تاثیر ۴-۶ ساعت IV,IM,SC) پنسیلین جی پروکائین (تاثیر ۲۴ تا ۴۸ ساعت IM) پنسیلین جی بنزاتین (LA) (تایر ۴۸ تا ۷۲ تا ۵ روز IM) پنسیلین وی (فنوکسی متیل پنسیلین) خوراکی فنتی سیلین (فنوکسی اتیل پنسیلین) خوراکی
طیف اثر باریک داشته و به عنوان داروهای نیمه سنتتیک مطرح هستند. هدف از ساختن آنها ایجاد مقاومت به پنسیلیناز بوده است. میتوان از این دسته از داروها در درمان اورام پستان استفاده کرد.	مقاوم به پنسیلیناز متی سیلین، نافیسیلین، اوگزاسیلین، کلوگزاسیلین، دی کلوگزاسیلین
طیف اثر وسیع. ضمن نگه داشتن طیف اثر پنسیلینهای کلاسیک بر روی بسیاری از گرم منفی ها موثر هستند ولی نسبت به پنسیلیناز حساس هستند آموکسی سیلین مقاومت بیشتر در برابر اسید معده نسبت به آموکسی سیلین دارد	آمینو پنسیلینها آموکسی سیلین (پر مصرف در دام کوچک) آمپی سیلین پروآمپی سیلینها (هتاسیلین-باکامپیسیلین)
در برابر گرم مثبتها نسبتا غیر فعال هستند ولی در مقابل پزودومناس موثر میباشند	گروههای ضد پزودومناس و دارای طیف اثر وسیع آزلو سیلین، کاربن سیلین، تیکارسیلین، پپیراسیلین مزلو سیلین
اثر ضد باکتریایی مستقیم ندارند و از اثر بتالاکتاماز جلوگیری میکنند و به همراه پنسیلینهای دیگر مصرف میشوند (همراه با آموکسی سیلین به نام کوآموکسیکلاو)	پنسیلینهای تقویت شده کلاولانیک اسید، سولباکتام، تازوباکتام

پنی سیلینها:

طیف اثر: طیف اثری کلا باریک دارند و گرم منفی ها به دلیل اشکال در نفوذ به باکتری به دلیل حضور غشاء دولایه چربی نسبت به آنها مقاوم هستند

جذب: مصرف خوراکی برخی در حد قابل قبول قرار دارد (جدول) و در صورت درمان با این پنسیلینها باید در نظر داشت که استفاده از شیر این حیوانات برای بچه هایشان مصرف نشود.

تزریق عضلانی در اسب توسط این دسته از داروها ممنوع است.

انتشار:

این داروها در کبد، کلیه ها و ریه ها غلظت زیادی پیدا میکنند و همچنین در مایعات بین سلولی نیز به راحتی انتشار می یابند ولی در مایع مغزی نخاعی، اعصاب و چشم به ندرت راه می یابند و تنها زمانی که سدهای موجود دچار آسیب شده باشند میتوان انتظار انتشار آنها به این بافتها را داشت.



پنی سیلینها:

متابولیسم:

خیلی کم متابولیزه میشوند و متابولیت آنها اسید پنسیلوئیک است که مهمترین ماده در ایجاد آلرژی نسبت به پنسیلینها است.

دفع:

این داروها با فرایند ترشح لوله ای دفع میشوند که این فرایند را میتوان با پروبنسید متوقف کرد.



پنی سیلینها:

کاربردهای درمانی:

اکثر پنیسیلینها در درمان عفونتهای ادراری نظیر نفریت لیتوسپیرای، قلوه نرمی (Pulpy kidney) و پیلونفریت گاو همچنین در عفونتهای تنفسی و شاربن مورد استفاده هستند

پنیسیلین وی: در درمان طولانی مدت برای عفونتهای گرم مثبت در سگ، گربه و اسب

پنیسیلینهای مقاوم به پنیسیلیناز: در درمان استافیلوکوکهای مولد پنیسیلیناز، ورم پستانهای استافیلوکوکی، استئومیلیت و پیودرم استافیلوکوکی قابل استفاده هستند

ضد پزودوموناسها: این دسته به تنهایی یه به همراه جنتامایسین یا توبرامایسین در درمان عفونتهای ناشی از پزودوموناس قابل استفاده هستند

گسترش یافته ها: بر علیه پزودوموناس، انتروباکتر و کلبسیلا قابل استفاده هستند (فقط در دامهای کوچک استفاده میشوند)



پنی سیلینها:

مکانیسمهای مقاومت:

پدیده مقاومت متقاطع شایع است. مکانیسم اصلی تولید پنسیلیناز یا بتالاکتاماز توسط باکتری است ولی تغییرات در PBP نیز میتواند مطرح باشد

عوارض جانبی:

ایجاد واکنشهای ازدیاد حساسیت مهمترین عارضه این پادزیستها است ولی در کل میتوان آنها را در بین کم خطر ترین پادزیستها طبقه بندی کرد و پنجره درمانی بزرگی دارند

ازدیاد حساسیت با واسطه ایمینوگلوبولین E نسبت به خود مولکولهای موجود در دارو به سرعت پس از مصرف تزریقی و حدود ۲۰ دقیقه پس از مصرف خوراکی دارو ایجاد میشود و میتواند با خارش بی حس شدن و سوزش شروع شود و در موارد شدید فات فشار خون شوک هیپو ولمیک و خفگی و مرگ منجر شود در این موارد درمانهای توصیه شده استفاده از آتروپین و آنتی هیستامین و کورتون میباشد.

واکنشهای سوء ویزه در دامها:

استفاده از این دارو در خوکچه هندی، خرگوش و همستر میتواند موجب برهم خوردن فلور میکروبی و مرگ حیوان بشود
مصرف پروکائین در پرندگان، مارها، لاکپشت، خوکچه هندی و راسو منع مصرف دارد
مصرف ملح پتاسیم در موارد آریتمی قلبی و یا هیپر کالمی منع مصرف دارد.



سفالوسپورینها:

مشابه پنسیلینها پاکتریوسید هستند و به PBPها اتصال یافته از پلیمره شدن پتیدوگلیکانها جلوگیری کرده پس از آن اتولیزینها فعال شده باعث ایجاد بی ثباتی در غشاء باکتری و ترکیدگی باکتری خواهند شد.

این دسته از پادزیستها را میتوان به چهار دسته تقسیم کرده که در نسل اول حلالیت در چربی کم بوده و لذا بر باکتریهای گرم مثبت موثر هستند ولی در نسلهای بعدی محلولیت در چربی افزایش یافته و متعاقبا گذر پادزیست از غشاء دو لایه چربی و دسترسی آن به پتیدوگلیکان دیواره باکتریهای گرم منفی بیشتر شده و در نتیجه طیف اثر پادزیست متمایل به اثر بر روی باکتریهای گرم منفی شده است.

میکانیسم مقاومت در برابر آنها مربوط در نسلهای مختلف متفاوت است و در نسل اول حضور بتالاکتاماز در باکتری باعث مقاومت به آنها میشود (مانند پنسیلینها) ولی نسلهای بعدی نسبت به حضور بتالاکتاماز مقاوم هستند ولی حضور سفالوسپوریناز مکانیسم اصلی مقاومت در برابر آنهاست.



سفالو سپورینها:

نسل اول: سفالکسین، سفادروکسیل، سفاپیرین، سفالوتین، سفازولین

بیشتر بر باکتریهای گرم مثبت موثر هستند و نسبت به حضور بتالاکتاماز حساس هستند و طیف اثر آنها بیشتر مشابه آمینو پنیسیلینها است (استرپتوکوک، استافیلوکوک).
از سد خون مغز عبود نمی کنند.

نسل دوم: سفاکالر، سفوکسیتین، سفاماندول، سفوروکسایم، سفوروکسایم آکستیل، لوراکاربف، سفونیسید، سفوتتان، سفوراناید

اثر بیشتری بر باکتریهای گرم منفی دارند، حساسیت کمتری نسبت به بتالاکتاماز دارند، گذر بیشتری از سد خون مغز و دیگر سدهای بدن نسبت به نسل اولی ها دارند، طیف اثر آنها علاوه بر نسل اولی ها باکتریهای تا حدودی باکتریهای گرم منفی را نیز شامل میشود.



سفالو سپورینها:

نسل سوم: سفتیوفور، موکسالاکتام، سفوتاکسایم، سفپودوکسایم پروکستیل،
سفنزوکسایم، سفتریاکسون، سفوپرازون، سفنازیدیم

طیف اثر بسیار وسیعی دارند و بر بیشتر باکتریها موثر هستند. در برابر بتالاکتامازها مقاومند. عبور آنها از غشاء های بیولوژیک و سدهای بدن تقریباً کامل است. به دلیل حساسیت در برابر اسید معده فقط بصورت تزریقی وجود دارند. به مقدار زیادی در بیماران بستری در بیمارستانها مورد استفاده هستند. بیشترین مصرف در دامپزشکی را در بین اعضاء این گروه دارند ولی به دلیل قیمت بالا مصرف آنها محدود شده است.

سفتیوفور در گاو در بیماریهای تنفسی و در جوجه های گوشتی (هرچند هرگونه تزریق آنتی بیوتیک در جوجه های گوشتی ممنوع است) نیز مورد استفاده است.



سفالو سپورینها:

نسل چهارم: سفاپایم، سفپروم

میتوان تفاوت این دسته را با نسل سوم در طیف اثر آنها دانست به طوریکه این دسته بر روی باکتری‌هایی با مقاومت چندگانه موثر هستند (پزودوموناس ائروژینوزا)



سفالو سپورینها:

فارماکو کینتیک:

دوره مصرف آنها اکثرا هر ۸ ساعت یکبار است (به دلیل مصرف تزریقی این امر یک محدودیت برای استفاده این داروها در دامپزشکی به حساب می آید).

اکثرا در برابر اسید معده ناپایدار هستند (بچر سفالکسین و سفادروکسیل از نسل اولیها) متابولیسم نا چیز داشته و اغلب بدون تغییر از ادرار دفع میشوند (سفالوتین و سفوتاکسیم مقدار کمی در کبد داستیله میشوند).

به دلیل غلظت مناسب در تمام بافتها و مایعات بدن برای درمان عفونتهای عمومی و سببی سمی های بسیار پرکاربرد هستند و نسل سومی های به دلیل رد شدن از سد خون مغز در مننژها مورد استفاده هستند همچنین مصرف آنها در عفونتهای اعضای محدود شده مانند رحم توصیه شده است.



سفالو سپورینها:

کاربردهای بالینی:

نسل اول: جایگزین پنیسیلینها هستند، در درمان عفونتهای گرم مثبت، عفونتهای استخوانی و بافتهای نرم مورد استفاده هستند و برای انفوزیون داخل پستانی (سفاپیرین) میتوانند مورد استفاده قرار گیرند.

نسل دوم: در دامپزشکی فعلا کاربرد ندارند.

نسل سوم: کاربرد زیادی در دامپزشکی یافته اند و در عفونتهایی مانند عفونتهای تنفسی در گاو و عفونتهای رحمی اسب.



سفتیوفور سدیم:

این دارو متعاقب تزریق زیر جلدی یا داخل عضلانی به سرعت جذب شده و در تمامی بافتها فلظت مناسب ایجاد مینماید و به دلیل غلظت بالای آنها در خون بلافاصله در ادرار، صفرا، مایع جنب، مایع آبشامه قلب و مایع سینوویال مفاصل قابل ردیابی هستند. (انتقال آنها در چشم کم بوده ولی از جفت به خوبی رد میشوند ولی علی رقم سالم بودن این داروها در زمان حاملگی استفاده از آنها باید با احتیاط انجام شود).

سفتیوفور در خارج و داخل بدن بر روی استرپتوکوک زواپیدمیکوس که باکتری مهم دستگاه تنفسی و تناسلی اسب میباشد موثر است همچنین باکتریهای پاستورلا، استرپتوکوکوس اکوئی، اکتینوباسیلوس و موراکسلا را تحت تاثیر خود قرار میدهد.

به طور کلی این پادزیست را میتوان در درمان بافتهای تنفسی، مجاری ادرار، پوست و بافتهای نرم و همچنین استخوانها و مفاصل استفاده کرد.

علیرقم اثر بر روی بسیاری از باکتریها تاثیر این پادزیست بر روی مایکوپلاسماها کم بوده همچنین باکتریهای بی هوازی را نیز کمتر مورد تاثیر قرار میدهد

این دارو به دلیل تاثیر مناسب بر روی گونه های مختلف پاستورلا نظیر پاستورلاهمولیتیکا، پاستورلامولتیسیدا و همچنین هموفیلوس در بیماریهای تنفسی گاو بسیار موثر است.

سفتیوفور را میتوان در درمان عفونتهای اداری سگ با منشاء ایکولای و پروتئوس استفاده کرد.

درطیور میتوان این دارو را به همراه واکسنهای تزریقی در هفته اول پرورش به منظور کاهش میزان درگیری به پاستورلا مورد استفاده قرار داد .

استفاده از این دارو پس از جراحی و تصادفات نیز میتواند موثر باشد.



سفتیو فور سدیم:

مقدار مصرف:

اسب: یک یا دو بار در روز به میزان ۱ تا ۴ میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن به مدت ۴۸ ساعت بعد از برطرف شدن علائم

نشخوارکنندگان: یکبار در روز به میزان یک تا دو میلی گرم به ازاء هر کیلو گرم وزن بدن به مدت سه تا پنج روز.

سگ: یک بار در روز به میزان ۲ میلیگرم به ازاء هر کیلو گرم وزن بدن به مدت ۵ تا ۱۴ روز

جوجه یک روزه: فقط یک بار، به میزان ۰/۰۸ تا ۰/۲ میلیگرم به ازاء هر جوجه در ناحیه پشت گردن به صورت زیر جلدی



سفتیو فور سدیم:

تداخلات دارویی: مصرف سفالوسپورینها به همراه پنیسیلینها و آمینو گلیکوزیدها به دلیل اینکه همگی از کلیه ها دفع میشوند میتواند موجب افزایش فشار اسمزی در این محل شده و به دلیل افزایش غلظت موجب آسیبهای کلیوی شود همچنین مصرف این داروها به همراه فروزماید و اتاکرنیک اسید نیز به همین دلیل سمیت کلیوی به همراه خواهد داشت.

عوارض جانبی: استفاده از این داروها نظیر پنیسیلینها میتواند باعث افزایش حساسیت شود و از آن گذشته سمیت کلیوی ناشی از آنها بخصوص در بیمارانی که پرفیوژن کلیوی مناسبی ندارند حائز اهمیت است.

استفاده از این داروها میتواند باعث درد عضلانی زود گذر شود لذا در حیوانات کار مصرف این داروها در گردن حیوان توصیه میشود.

عوارض کمتر دیده شده: عوارضی نظیر اسهال آبکی، تب، تهوع، استفراغ، تشنگی، درد و نفخ شدید، ضعف و خستگی، عوارض پوستی نظیر قرمزی و ترشحات جلدی، خارش و زخم نیز میتوانند پس از تزریق این داروها دیده شوند.



سفاپیرین:

این پادزیست به عنوان یکی از داروهای مورد مصرف در پمادهای پستانی مورد استفاده است

دو ملح بنزاتین (پماد پستانی دوره خشک) و سدیم (پماد پستانی دوره شیرواری) از این دارو مورد استفاده است.



پلی پتیدها (باسیتراسین):

مکانیسم عمل: این پادزیست به یک ناقل چربی که پیش سارهای دیواره سلولی را به دیواره سلولی در حال رشد منتقل میکند چسبیده و آنرا غیر فعال میکند (آاز دفسفریله شدن آن جلوگیری میکند). ضمناً این دارو همانند پنیسیلین دارای حلقه تiazolidون است و در عمل فسفوریلایسیون در هنگام تشکیل پتیدوگلیکان دیواره به انجام میرسد تداخل کرده باعث توقف آن میشود.

فارماکوکینتیک: دارو جذب سیستمیک از طریق دستگاه گوارش یا پوست ندارد و تنها به روش تزریقی قابل مصرف است که به دلیل نفروتوکسیسیتیة زیاد شکل دارویی از این دارو به این شکل نیز وجود ندارد.

طیف اثر: باکتریهای گرم مثبت و اسپروکتها و در کل میتوان گفت که طیف اثری شبیه به پنیسیلینها دارند

مصارف درمانی: به علت سمیت کلیوی بسیار بالا تنها بصورت موضعی مصرف میشوند. در طپور (بصورت خوراکی و آشامیدنی) برای پیشگیری و درمان آنتریت کلستریدیایی (آنتریت نکروتیک) و همچنین به عنوان محرک رشد قابل استفاده است.

به عنوان یکی از ترکیبات مصرفی در تهیه پماد پستانی گاوهای شیروار (MC) مورد استفاده است.



پلی پتیدها (ونکومایسین):

مکانیسم عمل: ونکومایسین و جدیدترین وابسته آن یعنی تیکوپلانیلین از طریق جلوگیری کردن از پلیمریزه شدن و سنتز دیواره سلولی باعث ترکیدگی و مرگ باکتریها خواهند شد

فارماکوکینتیک: این دارو جذب خوراکی نداشته و باید بصورت تزریق داخل وریدی مصرف شود و پس از تزریق بخوبی در تمام مایعات بدن منتشر میشود و دفع آن نیز از طریق کلیه ها انجام میشود.

طیف اثر: این پادزیست توسط استرپتوکوک اریتتالیس تولید میشود و به استثناء فلاووباکتریوم بر علیه سایر گرم مثبتها بخصوص استافیلوکوکها موثر هستند.

موارد مصرف: مصرف این دارو در دامهایی که مصرف غذایی دارند محدود شده و شکل دارویی برای مصرف آنها وجود ندارد ولی در عفونتهای استافیلوکوکی مقاوم به متیسیلین در استخوانها و بافتهای نرم سگ و گربه قابل استفاده است (فرم انسانی).

اثرات سوء: در موارد ذر زیاد یا مصرف طولانی مدت موارد کلیوی قابل مشاهده است.

اتوتوکسیسیتی عارضه دیگر این دارو است که به شکل وز وز گوش یا زنگ زدن گوش و کری در تون صدای بالا قابل پیشبینی است.



پلی پتیدها (پلی میکسین یا کلیستین):

مکانیسم عمل: پلی میکسین E یا کلیستین فعال ترین پادزیست از گروه پلیمیکسینها است، این دارو با تغییر در نفوذپذیری دیواره سلولی باکتریها باعث از بین رفتن آنها میشود.

فارماکوکینتیک: کلیستین از روده ها جذب نشده برای دستیابی به تاثیرات سیستمیک آن تنها باید از طریق تزریقی از دارو استفاده کرد ولی به منظور استفاده از تاثیرات موضعی آن در دستگاه گوارش میتوان آنرا مورد استفاده قرار داد. در صورت تجویز داخل وریدی دفع آن از کلیه ها انجام میشود و در صورت استفاده بصورت خوراکی بطور کامل در دستگاه گوارش تخریب شده و دفع مدفوعی خیلی کمی دارد.

طیف اثر: بیشترین تاثیر این پادزیست بر روی باسیلهای گرم منفی مثل پزودومناس، کلی فرمها، کلبسیلا، سالمونلا و همچنین هموفیلوس میباشد.

موارد مصرف: در پماد پستانی به همراه تتراسیکلین در کاوهای شیروار (MC). اضافه نمودن به اسپرم گاو جهت جلوگیری از آلودگی. برای گند زدایی روده گوساله ها قبل از جراحی، در مان اوتیت سگ، درمان اسهال و گاستروانتریت ماکیان ناشی از E کولی، سالمونلا و پزودومناس.



فسفو مایسین:

میکانیسم عمل: این پادزیست باعث مهار یک مرحله بسیار ابتدایی از ساخت دیواره باکتری میشود. این دارو آنالوگ فسفوانول پیرووات بوده و با اتصال کووالان به جایگاه فعال انزیم فسفوانول پیرووات ترانسفراز مانع انتقال فسفوانول پیرووات به N استیل گلوکزآمین شده در نهایت تولید N استیل موراامیک اسید که در تولید دیواره باکتریها دخالت دارد را متوقف میکند.

فارماکوکینتیک: در حال حاضر تنها شکل خوراکی آن در دامپزشکی و تنها در فیلد طیور در ایران مورد مصرف است ولی شکل تزریقی آن نیز قابل تهیه و مصرف است. دارو به شکل فعل از ادرار دفع شده و حتی غلظت ادراری آن از غلظت مهار کننده رشد آن در خون بالاتر است.

طیف اثر و موارد مصرف: بر روی بیشتر باکترها موثر بوده از آن جمله میتوان به E کولای، سالمونلا، پاستورلا و لیستریا را نامبرد و در بیماریهایی نظیر کوریزای عفونی، سینوزیت، سندرم کله بادی، تیفوئید مرغها و انتریت نکروتین قابل مصرف است ولی طیف اثر آن کامل نبوده و بر روی میکوپلازماها بی اثر میباشد لذا برای تکمیل اثر در موارد درگیریهای ترکیبی، باید همواره با داروهایی که بر این باکتری موثر هستند ترکیب شود.



۲- مهار کننده های سنتز پروتئین:

تتراسایکلینها، آمینوگلیکوزیدها، آمینو سیکلیتولها، کلرآمفنیکلها، ماکرولیدها، لینکوزامیدها، کتولیدها، استرپتوگرامیدین، اکسازولیدینون، تیامولین

میکانسیسم عمل: آنزیم های ساخت پروتئین از جمله ریبوزومها را در سلولهای باکتریایی و تا حدودی در سلولهای جانوری تحت تاثیر خود قرار داده از ساخته شدن پروتئینهای مورد نیاز سلول جلوگیری خواهند کرد و همین انتخابی عمل کردن در غیر فعال کردن آنزیمهای باکتریها موجب سمیت انتخابی این داروها خواهد شد.

ماهیت اثر همگی این داروها بجر آمینوگلیکوزیدها باکتریو استات است

در میکانسیسم عمل هرکدام از آنها اینکه پادزیست به کدام زیر واحد اتصال مییابد در مورد نحوه استفاده از دارو بسیار حائز اهمیت است.

برای اینکه این داروها بتوانند اثرات خود را در سلول ایجاد نمایند احتیاج به وارد شدن به سلول دارند و یکی از راههای مقاومت در برابر این داروها جلوگیری از ورود یا کاهش غلظت آنها در درون سلول است.



آمینو گلیکوزیدها:

انواع داروهای این خانواده: استرپتومایسین، دی هیدرواسترپتومایسین، نئومایسین، کانامایسین، جنتامایسین، توبرامایسین، امیکاسین، نتیلمایسین

ترکیب شیمیائی: به دلیل وجود گروههای کاتیونی زیاد (پلی کاتیونیک) شدیداً قطبی هستند، به دلیل وجود گروههای آمینو pH قلیایی دارند،

مکانیسم عمل: این پادزیستها در آغاز با استفاده از کانلهای روزنه ای بصورت غیر فعال وارد سلول باکتری شده ولی در ادامه یک سیستم انتقال فعال و با استفاده از یک روند وابسته به اکسیژن وارد سلول میشود. pH پایین در خارج سلول یا شرایط بیهوازی مانع از ورود دارو به سلول باکتری خواهد شد.

آمینو گلیکوزیدها پس از ورود به سلول با اتصال غیر قابل برگشت به قسمت ۳۰S ریبوزوم با استفاده از سه روش تولید پروتئین را در سلول دچار اختلال خواهند کرد

۱- در ایجاد کمپلکس آغازین اختلال ایجاد میکنند، ۲- باعث اشتباه در قرائت mRNA شده باعث تولید پروتئینهای ناکارآمد و سمی خواهند شد، ۳- باعث شکسته شدن پلی زومها و تولید مونوزومهای ناکارآمد خواهند شد

آمینو گلیکوزیدها باکتریوسید هستند و قدرت باکتری کشی آنها بستگی مستقیمی به غلظت آنها در بدن دارد از طرفی قدرت باکتری کشی آنها حتی زمانی که غلظت آنها در خون پایین می آید ادامه دارد (دو خاصیتی که باعث توصیه مصرف یک بار در روز آنها شده است).



آمینو گلیکوزیدها

مکانیسم مقاومت: سه مکانیسم اصلی را میتوان دلیل ایجاد مقاومت در برابر آمینو گلیکوزیدها دانست.

۱- متابولیسم: این مکانیسم شامل تولید آنزیمهای ترانسفراز اختصاصی در باکتری و آدنیل، استیل، یا فسفوریله کردن داروهاست، ۲- اختلال در ورود پادزیستها به باکتری، ۳- تغییر در جایگاه اتصال پروتئین S ۳۰ به پادزیست که میتواند در اثر جهش ایجاد شود.

انتقال این مقاومتها در بین باکتریهای را میتوان تا حدود زیادی مربوط به انتقال پلاسمیدها دانست.

فارماکوکینتیک: آمینو گلیکوزیدها از دستگاه گوارش سالم عملاً غیرقابل جذب میباشند و مصرف خوراکی آنها از مدفوع دفع میشود و روش تجویز عملی آنها تزریقهایی عضلانی و داخل وریدی است. امروزه تجویز یک دوز از دارو در روز برای این داروها توصیه شده است. از پوست جذب نمیشوند. جذب ناچیزی از رحم و مثانه دارند،

به دلیل قطبی بودن شدید در چربی حل نمیشوند و حجم انتشار آنها مربوط به مایعات خارج سلولی و مایعات بین سلولی است و از سدهای موجود در بدن گذر نمیکند لذا در مایع مغزی نخاعی و چشم غلظت ناچیزی پیدا میکنند همچنین از جفت هم عبور نمیکند (بجز جنتامایسین).

برخلاف بافتهای چربی در بافتهایی نظیر ریه ها غلظت بالائی پیدا میکنند همچنین به دلیل بار کاتیونی شان در گوش میانی و همچنین کلیه هم غلظتشان بالاتر از دیگر قسمتهای بدن بوده و این امر اساس اتوتوکسیسیتی و نفروتوکسیسیتی آنها محسوب میشود.



آمینو گلیکوزیدها:

طیف اثر: به طور کلی میتوان گفت اثر این پادزیستها گروه باکتریهای گرم منفی های هوازی، نظیر Eکولی، سالمونلا را در بر میگیرد و همچنین پاستورلا و مایکوپلاسماها هم تحت تاثیر این داروها قرار میگیرند.

موارد مصرف:

استرپتومایسین و دی هیدرواسترپتومایسین: قدیمی ترین و محدودالطیف ترین در این گروه هستند، در مقابل استرپتو کوکها و نه استرپهای بی هوازی موثر هستند. معمولاً کلی فرمها را تحت تاثیر قرار میدهند. معمولاً از این داروها برای درمان عفونتهای بعد از زایمان، اورام پستان، عفونتهای پوستی، عفونتهای ثانویه زخمها و عفونتهای ثانویه ویروسی و عفونت ناف میتوان استفاده کرد. همچنین دی هیدرواسترپتومایسین یکی از انتخابهای مورد نظر برای درمان لپوسپیروزیس به شمار می آید.



آمینو گلیکوزیدها:

نئومایسین: این دارو معمولاً به شکل خوراکی برای درمان عفونتهای دستگاه گوارش از جمله Eکولای و سالمونلا مورد استفاده است همچنین استفاده از آن به شکل پماد برای درمان عفونتهای پوست، چشم و گوش نیز رایج است.

جنتامایسین: اثر قابل توجهی بر ضد باکتریهای گرم منفی داشته برای درمان عفونتهای ناشی از آنها به همراه دیگر پادزیستها نظیر پنیسیلینها، سفالوسپورینها به طور گسترده مصرف میشوند این دارو بر ضد پseudomonas، پروتئوس، استافیلوکوک، کورینه باکتریوم و دیگر باکتریهای گرم منفی هوازی موثر است و برای عفونتهای جلدی تنفسی، گوش و دستگاه ادراری استفاده میشود. جنتامایسین یکی از داروهایی است که در اغلب موارد در تست آنتی بیوگرام جوجه های گوشتی حساس گزارش میشود لذا میعلا رقم منع قانونی در تزریق آنتی بیوتیکی در جوجه های گوشتی نیز مورد استفاده است.



آمینو گلیکوزیدها:

آمیکاسین: طیف اثر آن شبیه جه جنتامایسین است ولی در مواردی که مقاومت به جنتامایسین یا توبرامایسین بوجود آمده باشد میتوان از آن استفاده کرد همچنین یکی از پادزیستهای کاربردی در درمان عفونتهای رحمی مادیان به حساب می آید. اثر این دارو بر روی انتروکوکهای و انتروباکتریاسه کمتر از جنتامایسین است لذا در مواردی که عفونها با منشاء گوارشی منبع درگیری باشد استفاده از آن توصیه نشده است.

کانامایسین: طیف اثر آن پبیه به جنتامایسین است ولی بر پسودوموناس بی اثر است. سمیت این دارو از نئومایسین کمتر بوده برای درمان عفونتهای دستکاه تنفسی سگ و گربه پرکاربرد است. شکل دارویی آن همراه با پنسیلین (کاناپن ۲و۲) کاربرد زیادی در درمان عفونتهای تنفسی دارد.

توبرامایسین: این دارو چهار برابر بیشتر از جنتامایسین بر روی پسودومناس موثر است و در موارد مقاومت میتواند یکی از انتخابها باشد.



آمینو گلیکوزیدها:

موارد منع مصرف:

به طور کلی استفاده از این دسته داروها در موارد نارسایی کلیوی مجاز نیست.

مصرف آپرامایسین، استرپتومایسین و دی هیدرواسترپتومایسین در گربه مجاز نیست و همچنین استرپتومایسین و دی هیدرواسترپتومایسین مجوز تزریق داخل وریدی نیز ندارند.

تجویز نئومایسین در موارد انسداد روده ممنوع است.

هشدارها: اتوتوکسی سیتی و نفروتوکسی سیتی را میتوان از جمله عوارض عمومی برای تمام اغضاء این دسته داروها دانست که با افزایش دز مصرفی و همچنین افزایش زمان مصرف این غوارض بیشتر نمایان میشود.

بلوک عصبی عضلانی نیز بعد از مصرف آنها دیده میشود و برای درمان آن میتوان از کلسیم و داروهای ضدکولین استراز استفاده کرد..

جنتامایسین در مادیان حامله منع مصرف داشته و میتواند عوارض عمومی این دسته را در جنین اسب بوجود بیاورد.



آمینو گلیکوزیدها:

تداخلات: استفاده همزمان از این دسته از داروها همراه با دیورتیکهای قوص
هنله (فروزماید و آتاکرنیک اسید) متوکسی فلوران و سایر اتوتوکسیک و نفروتوکسیکها
ممنوع است.



آمینوسیکلیتولها:

انواع داروهای این خانواده: اسپکتینومایسین و آپرامایسین

مکانیسم عمل: از نظر شیمیائی شبیه به آمینوگلیکوزیدها هستند و مکانیسم عمل آنها نیز یکی است
فارماکوکینتیک: جذب گوارشی در حدود ۱۰ درصد بوده و انتظار آنها در ECF میباشد و دفع آنها نیز کلیوی میباشد

طیف اثر: باکتریهای گرم منفی هوازی و مایکوپلاسماها

مصرف درمانی:

اسپکتینومایسین: معمولاً همراه با لینکومایسین (از گروه لینکوزامیدها) مصرف میشود و در سگ، گربه، اسب، گاو و طیور مصرف میشود. از موارد مصرف آن میتوان به عفونتهای تنفسی و کوارشی در تمام حیوانات ذکر شده اشاره کرد

آپرامایسین: در گوساله ها بخصوص برای درمان عفونتهای گوارشی در گوساله ها ناشی از E کولای و سالمونلا کاربرد دارد.

این دارو در طیور تخمگذار منع مصرف دارد



تتراسایکلینها:

انواع داروهای این خانواده: تتراسایکلین، اکسی تتراسایکلین، کلرتتراسایکلین، دمکلوسایکلین، متسایکلین، داکسی سایکلین و مینوسایکلین

مکانیسم عمل: همانند آمینوگلیکوزیدها این پادزیستها نیز ابتداً با انتشار ساده وارد باکتری شده و سپس با استفاده از یک سیستم انتقال اختصاصی به باکتری وارد و در آن تغلیظ میابند (درمورد تتراسایکلینها این سیستم انتقال فعال وابسته به اکسیژن نیست) و این سیستم انتقال یکی از دلایل سمیت اختصاصی این داروها برای باکتریهاست چراکه در سلولهای پستانداران تغلیظ نمیشود. پس از ورود پادزیست به باکتری این مولکولها به صورت قابل برگشت به قسمت ۳۰S ریبوزوم باکتری اتصال یافته و از اتصال tRNA حامل آمینوآسیل جلوگیری میکند و این عمل مانع از اتصال اسید آمینه جدید به پپتید در حال رشد میشود.



تتراسایکلینها:

مکانیسم مقاومت: سه مکانیسم کاهش غلظت داخلی پادزیست به روش کاهش ورود یا ایجاد یک پمپ اختصاصی در جهت خارج کردن دارو از باکتری، مصونیت اتصال ریبوزوم با دارو (جهتش) که خیلی کم اتفاق میافتد و روش آخر متابولیسم تتراسایکلینها از طریق بکار گیری آنزیمهای متابولیزه کننده

فارماکوکینتیک: محلولیت در چربی تتراسایکلینها به نحوه زیر متفاوت است

کلر تتراسایکلین > اکسی تتراسایکلین > تتراسایکلین > داکسی و مینوسایکلین

همگی این داروها جذب گوارشی خوبی دارند (بجز کلر تتراسایکلین که ۳۵٪ جذب گوارشی دارد) و در حضور یونهای دوظرفیتی جذب آنها دچار اختلال میشود. انتشار اغلب آنها در تمام بافتها بجز CNC (بجز مینو و داکسی سایکلین) انجام میگیرد. دفع اغلب آنها از کلیه انجام میگیرد ولی با افزایش محلولیت در چربی متابولیسم کبدی و سیکل آنتروهپاتیک برای آنها از اهمیت بیشتر برخوردار خواهد شد. نیمه عمر نیز با افزایش محلولیت در چربی افزایش خواهد یافت و لی به همین نسبت سرعت افزایش غلظت خونی با افزایش محلولیت در چربی کاهش خواهد یافت.



تتراسایکلینها:

طیف اثر: این پادزیستها بسیار گسترده است و بیشتر باکتریها را مورد اثر قرار میدهند هرچند بروز مقاومت به یکی از آنها میتواند نشاندهنده مقاومت به بقیه اعضاء خانواده نیز باشد. این پادزیستها باکتریهای گرم منفی و مثبت هوازی و بی هوازی را تحت تاثیر قرار میدهند. همچنین اسپیروکتها، ریکتزیاها، کلامیدیاها و همچنین پروتوزواها (آناپلاسما و هموبارتونلا) را مورد اثر قرار میدهند.

موارد مصرف:

دامهای بزرگ: استفاده از این پادزیستها را میتوان تقریباً برای هر بیماری ای در دامپزشکی دید و شاید کمتر کلینیسینی باشد که روزانه حداقل یکبار از آنها استفاده نکند و از این رو برای بیماریهایی نظیر عفونتهای ادراری تناسلی، اورام پستان، پیلونفریت، عفونت مثانه و جفت و همچنین عفونتهای دستگاه تنفسی، پنومونی، پاستورلوز، تب حمل و نقل و عفونتهای گوارشی نظیر اسهال، انتریت و پریتونیت قابل استفاده است همچنین برای درمان بیماریهایی نظیر آنایپلاسماوز، انترتوکسمی، شاربن، لپتوسپیروز، یروسلوز، عفونت بند ناف و ... قابل استفاده است.



تتراسایکلینها:

موارد مصرف:

سگ و گربه: برونکوپنومونی، بروسلوز، بارتونلوزیس سگها، عفونتهای باکتریایی ثانویه بعد از درگیریهای ویروسی، سالمونلوز و عفونتهای گوارشی ناشی از E کولای و همچنین عفونتهای دستگاه ادرای تناسلی

طیور: کلی باسیلوز، سالمونلوز، سندرم کلهدادی، کریزای عفونی، وبای مرغان، پاراتیفوئید و اسهال سفید مرغان از جمله بیماریهایی هستند که تتراسایکلینها در آن مورد استفاده هستند

زنبور عسل: پیشگیری و درمان لوک اروپایی و آمریکایی



تتراسایکلینها:

موارد عدم مصرف:

تتراسایکلینها را در موارد حساسیت نباید مصرف کرد همچنین مصرف آنها در حیوانات جوان باید محدود شود بخصوص در سگها و گربه ها همچنین نارساییهای کبدی و کلیوی نیز از عوامل محدود کننده مصرف آنها هستند. به دلیل عبور این داروها از جفت مصرف آنها در حیوانات آبستن باید با احتیاط انجام شود.

اگرچه گربه های مقادیر کم این دارو را تحمل میکنند ولی ممکن است عوارضی مانند تب، افسردگی و درد شکم را نشان دهند. در سگها عوارضی مانند اسهال، بی اشتهایی و استفراغ دیده شده است. در اسبها و کره اسبهای تحت استرس مصرف دارو ممکن است عوارضی شبیه به گولیک را ایجاد نماید همچنین مواردی از آریتمی و کلاپس قلبی عروقی و مرگ نیز دیده شده است.

تداخلات دارویی: مصرف این داروها با پنسیلینها، استرپتومایسین، باسیتراسین، آمینوگلیکوزیدها، پلیمیکسین و بیکربنات سدیم (جوش شیرین) به دلیل اثرات آنتاگونیستی ممنوع است. همچنین حضور یونهای کلسیم، منیزیم و آهن باعث محدودیت در جذب گوارشی آنها خواهد شد که برای کاهش این اثرات مصرف آنها در دان طیور با سولفات دوسود یا سولفات سدیم توصیه شده است.



کلر آمفنیکلها:

داروهای این خانواده: کلر آمفنیکل و فلورفنیکل

مکانیسم عمل: اتصال به قسمت ۵۰S ریبوزوم و از اتصال آسیل tRNA با ریبوزوم جلوگیری میکند. در غلظتهای پایین باکتریواستات و در غلظتهای بالا باکتریوسید هستند. به دلیل شباهت ریبوزوم باکتری با ریبوزوم میتوکندری (شباهت در این محل زیاد است) فعالیت میتوکندر سلول پستانداران نیز مختل خواهد شد.

فارماکوکینتیک: جذب سریع و خوب از دستگاه گوارش. انتشار در تمام بدن حتی چشم و CNS. ورود در شیر. متابولیسم (کونژوگاسیون و گلوکروناسیون) کبدی داشته ولی دفع از طریق کلیه ها انجام میشود.

طیف اثر: پادزیست وسیع الطیفی بوده و بر بیشتر باکتریهای گرم منفی و گرم مثبت هوازی و بیهوازی موثر است بجز پseudomonas و rickettsia



کلر آمفنیکلها:

موارد مصرف: در سگ، گربه و اسب که مصرف انسانی ندارند جهت درمان بیماریهای گوارشی (سالمونلوز) تنفسی و چشم و اعصاب مرکزی قابل مصرف میباشد ولی به دلیل عوارض ایجاد شده در انسان مصرف کلر آمفنیکل در حیواناتی که مصرف انسانی دارند ممنوع است. البته مصرف فلور فنیکل به دلیل عدم عوارض یاد شده در انسان قابل مصرف میباشد.

مکانیسم مقاومت: غیر فعال کردن دارو با استفاده از سیستم آنزیمی استیل ترانسفراز و دیگر آنزیمها اثرات سوء:

آنمی وابسته به دز: در حیوانات و انسان مهار گرفته شدن آهن بوسیله اریتروسیتها و کند کردن سرعت بلوغ آنها در مغز استخوان، لنفوسیتوپنی و نوتروپنی

آنمی غیر وابسته به دز: بطور بسیار نادر قابل اتفاق است و در آن عوارض گفته شده با دریافت مقادیر بسیار کم از داروی کلر آمفنیکل مانند مقادیر باقی مانده در شیر یا گوشت ممکن است بوجود آید.

حساسیت در بچه گربه ها و بی اشتهایی و اسهال در گربه های بالغ
تداخلات دارویی: با پنیسیلینها و ماکرولیدها و لینکوزامیدها آنتاگونیست هستند.



کلر آمفنیکلها:

فلورفنیکل: از نظر مکانیسم عمل و فارماکوکینتیک با کلر آمفنیکل قرابت داشته ولی عوارض وابسته و غیر وابسته به دز در این دارو دیده نشده است و سمیت انتخابی آن نسبت به کلر آمفنیکل بیشتر است. لذا مصرف آن در دامهای مورد مصرف برای غذا بلامانع است.



ماکرولیدها:

اعضاء خانواده این گروه: اریترومايسين، تایلوزین، تیلمايکوزین، آیولوزین، کیتازامایسین (اعضاء ممنوع در دامپزشکی: آزیترومایسین، کلاریترومایسین، دیریترومایسین، ترولئاندومایسین)

مکانیسم عمل: اتصال به قسمت ۵۰S ریبوزوم و جلوگیری کردن از انتقال زنجیره پلیپتیدی از جایگاه Prezent به اسید آمینه متصل به tRNA که در جایگاه Aceptor قرار دارد.

فارماکوکینتیک: حساس به اسید معده هستند، انتشار به تمام بافتها بجز CNS. در بافت ریه غلظت بالایی پیدا میکنند و از همه بیشتر تیلمايکوزین که غلظتی حدود ۶۰ برابر غلظت خونی در ریه ها ایجاد میکند. اریترومايسين متابولیسم کبدی و دفع صفراوی دارد.



ماکروئیدها:

طیف اثر و موارد مصرف: ماکروئیدها را جزء دسته جایگزین شونده های پنیسیلین طبقه بندی میکنند. میشوند و طیف اثر آنها شبیه به پنیسیلینها بر روی باکترهای گرم مثبت هوازی و بی هوازی موثر هستند همچنین مایکوپلاسما، پاستورلا، هموفیلوس، کلستریدیوم و هلیکوباکتریوم را نیز تحت تاثیر قرار میدهند.

اریترومایسین درمان انتخابی هلیکوباکتر ژژونی در سگ و کره اسب است.

در سگ و گربه و اسب در درمان بیماریهای تنفسی کاربرد دارند همچنین در طيور به دليل عدم کاهش pH معده مصرف آنها بدون محدودیت بوده در درمان عفونتهای تنفسی و فعونتهای ثانویه بعد از درگیری ویروسی قابل استفاده است. در زنبور عسل برای درمان بیماری لوک اروپایی و نوزما قابل استفاده است. در کره اسب برای درمان رودوکوکوس اکوئی.

تایلوزین در طيور جهت درمان و پیشگیری از ابتلاء به مایکوپلاسما قابل استفاده است همچنین در درمان پاستورلا و دیگر باکتریهای بیماریزا در دستگاه تنفسی قابل استفاده است.

ایولوزین داروی دیگری از این خانواده که با استفاده از بیوتکنولوژی ساخته شده و مشتقی از تایلوزین به حساب میاید در دامپزشکی از آن تنها در عفونتهای تنفسی طيور استفاده میشود و طیف اثر آن نسبت به تایلوزین وسیع تر است.



ماکرولیدها:

موارد منع مصرف: اریترومايسين ميتواند در نشخوارکنندگان باعث اسهال شديد شود که اين مسئله را ميتواند به تغيير در فلور باکتریایی و همچنين تحريك گیرنده های موتيلين دانست.

تایلوزين نبايد در اسبها استفاده شود زیرا ميتواند موجب مرگ حيوان شود همچنين استفاده از اين دارو در ماکين تخم گذار به دليل باقیمانده های دارویی منع مصرف دارد.

تیلمايکوزين به دليل تاثير بر روی سيستم قلبی عروقی ميتواند عوارضی مانند اريتمی و مرگ ايجاد نمايد لذا در زمان تزريق بايد از عدم تزريق دارو درون ورید اطمینان حاصل نمود و به همین دليل نبايد با سرنگهای اتوماتیک تزريق شوند.

تداخلات دارویی: استفاده از اين دسته به همراه خانواده کلرآمفنیکل و لينکوزاميدها باعث اثرات آنتاگونیستی خواهد شد.



لینکوزامیدها:

اعضاء خانواده این گروه: لینکومایسین، کلیندامایسین

مکانیسم عمل: مانند ماکرولیدها به قسمت ۵۰S ریبوزوم باکتریها اتصال یافته از اتصال و انتقال رشته پلی پتیدی از قسمت **prezent** به **Aceptor** جلوگیری میکنند.

مکانیسم مقاومت: تغییر در ریبوزومباکتری و به این دلیل بروز مقاومت متقاطع بین لینکوزامیدها با ماکرولیدها و کلرامفنیکلها همچنین تا حدودی القای مقاومت برای دیگر پادزیت‌های موثر بر ریبوزوم.

فارماکوکینتیک: جذب خوراکی لینکومایسین ۵۰٪ و جذب خوراکی کلیندامایسین ۹۰٪ است و تا حدودی متابولیسم کبدی نیز دارند همچنین دفع آنها از ادرار و مدفوع از طریق دفع کبد و صفرا میباشد

طیف اثر: باکتریهای گرم مثبت هوازی و بی‌هوازی، توکسوپلازما و مایکوپلازماها را تحت تاثیر خود قرار خواهد داد.



لینکوزامیدها:

موارد مصرف: عمدتاً این دارو را بصورت یک شکل دارودی به نام لینکواسپکترین هم بصورت خوراکی و هم بصورت تزریقی میتوان در داروخانه ها دید. مصرف دو داروی یاد شده باعث افزایش طیف اثر همچنین بهبود عملکرد و نتایج حاصله خواهد شد.

در گوساله ، گوسفند و بز استفاده از اینکواسپکترین میتواند اثرات سودمندی در درمان عفونتهای تنفسی حاصل از پاتوژنهای گرم منفی ، مثبت و مایکوپلاسماها داشته باشد همچنین این دارو در درمان گندیدگی سم (foot rot) بهتر از مخلوط پنسیلین و استرپتومایسین اثر خواهد کرد.

در سگ و گربه این دارو در درمان عفونتهای تنفسی ناشی از اجرام گرم مثبت مقاوم به پنسیلین کاربرد دارد

در طیور استفاده از لینکومایسین در افزایش راندمان مواد غذایی به عنوان محرک رشد و همچنین درمان انتریت نکروتیک مورد استفاده است. و از ترکیب دو داروی لینکومایسین و اسپکتینو مایسین جهت افزایش طیف اثر در یک هفته اول دوره پرورش و همچنین سنن بعدی میتوان استفاده کرد که به دلیل قیمت بالا مصرف آن محدود شده است.



لینکوزامیدها:

موارد منع مصرف: استفاده از این دارو در نشخوارکنندگان بالغ، خرگوش و خوکچه توصیه نشده است همچنین مصرف آن در تکسمی ها ممنوع و میتواند باعث کولیک کشنده شود.

هشدارها: لینکومایسین همانند دیگر پادزیستها از روشهایی که قبلا به آنها اشاره شد میتواند باعث بروز مقاومت در باکتریهای مدجد شود ولی در موارد بسیاری دیده شده است که این دارو پس از مصرف علاوه بر القاء مقاومت باکتریایی در مقابل لینکومایسین مقاومت به دیگر پادزیستها را نیز القاء نموده میتواند موجب بروز مقاومت گسترده در بیمار یا گله بیمار بشود که به مرتب هزینه مربوط به درمانهای بعدی را بالا برده یا آنها را ناممکن خواهد کرد.

عوارض جانبی: در اسب میتوان به به هم خوردن فلور گوارش و کولیک و مرگ اشاره کرد ولی در ممکن است گاوهای شیری باعث بروز کتوز شود و همچنین در سگها احتمال شل شدن مدفوع و درگربه ها باعث استفراغ میشود.



تیامولین:

مکانیسم اثر: این دارو با اتصال به قسمت ۵۰S ریبوزوم به RNA ریبوزوم اتصال یافته بر انتقال پتیدیل در ریبوزوم تاثیر میگذارد.

فارماکوکینتیک: جذب ۹۰ درصدی از راه خوراکی، بالاترین غلظت سرمی ظرف ۴ ساعت، متابولیسم کبدی (۷۰٪) دفع کلیوی (۳۰٪) نیمه عمر کوتاه و عدم وجود دوره پرهیز از مصرف در مرغان تخم گذار.

طیف اثر: مایکوپلاسما، تربونما، اوره پلاسما، لپتوسپیرا، استافیلوکوک، استرپتوکوک، کلستریدیوم، لیستریا، اریزوپلوتریکس، کورینه باکتریوم، پاستورلا، هموفیلوس، فوزوباکتریوم و کمپیلوباکتریوم.

موارد مصرف: پیشگیری و درمان بیماریهای تنفسی طیور مخصوصاً CRD، سینوزیت غفونی، کوریزا، (سندرم کله بادی)، و عفونتهای ثانویه ناشی از درگیری به وسوسهای تنفسی

موارد منع مصرف: مصرف این دارو با داروهای ضد کوکسیدیوز (بخصوص سالینومایسین و موننسین و تا حدی مادورامایسین) باعث دخالت در متابولیسم آنها شده سطح سرمی آنها را تا سطح سمی بالا خواهد برد و همچنین ممکن است باعث تولید متابولیتهای سمی از ضد کوکسیدیوزها بشود.



سولفانامیدها:

اعضاء این خانواده:

تقسیم بندی بر اساس محل عمل:

➤ سولفانامیدهای گوارشی (موثر در روده): سوکسینیل سولفاتiazول، فتانیل سولفاتiazول و سولفاگوانیدین

➤ سولفانامیدهای سیستمیک: سولفاپیریدین، سولفاتiazول، سولفادیمیدین، سولفامرازین، سولفانازول، سولفامتوکسازول، سولفادیمتوکسین، سولفاستامید، سولفاکینوکسالین، سولفاتتوکسی پیریدازین، سولفامتوکسی پیریدازین، سولفاسومیدین، سولفیسوکسازول و سولفاسیمازول

➤ سولفانامیدهای کلیوی: سولفیوکسازول، سولفاقورازول و سولفاسومیدین

➤ سولفانامیدهای موضعی: سولفامیلون و سیلورسولفادیازین

➤ سولفانامیدهای چشمی: سدیم سولفاستامید



سولفانامیدها:

اعضاء این خانواده:

بر اساس مدت اثر:

- طولانی اثر: سولفامتزین (نشخوارکنندگان)، سولفامرازین (سگ)، سولفامتوکسی پیریدازین و سولفا اتوکسی پیرادازین
- متوسط اثر: سولفاسیمازول و سولفامتوکسازول
- کوتاه اثر: سولفاتiazول و سولفاسومیدین



سولفانامیدها:

مکانیسم اثر: سولفانامیدها با پاراآمینوبنزوئیک اسید (PABA) برای محل اتصال به جایگاه عمل آنزیم دی هیدروبنزوات سنتتاز رقابت کرده از تبدیل PABA به اسید فولیک در سلولهای باکتریایی جلوگیری میکند.

این اتصال به آنزیم یک حالت رقابتی بدوه و با افزایش PABA اثرات این پادزیست کم میشود.

فارماکوکینتیک: سولفانامیدها در مایعات بیولوژیک بصورت غیریونیزه وجود دارند و بسرعت از دستگاه گوارش جذب شده و در مایعات بدن منتشر میشوند، میزان یونیزاسیون آنها با سطح انتشارشان در بافتهایی همچون بافت عصبی رابطه عکس دارد.

سولفانامیدها در بدن مورد متابولیسم قرار گرفته سولفاتاسیون، استیلاسیون، اکسیداسیون، و گلوکرونیداسیون میشوند.

در سگها به دلیل استیلاسیون کم سمیت نیز کمتر خواهد بود ولی در گاوها به دلیل استیلاسیون بالا احتمال ایجاد متابولیت‌های سمی بیشتر بوده و بهتر است از داروهای با نمیه عمر بالا مورد استفاده قرار بگیرند.



سولفانامیدها:

طیف اثر: سولفانامیدها داروهایی با طیف اثر گسترده هستند و بر باکتریهای گرم مثبت و گرم منفی همچنین تعداد زیادی از تک یاخته ها موثر هستند. معمولاً این داروها را به طور ترکیبی با همدیگر و همچنین با تریمتوپریم مصرف میکنند.

این داروها را برای درمان دستگاههای ادراری، تنفسی، عصبی و گوارشی میتوان مورد مصرف قرار داد.

حساسیت باکتریها به سولفانامیدها را میتوان به سه دسته تقسیم کرد:

حساس: اکتینومایسس، باسیلوس، بوسلا، کلامیدیا و تکیاخته های کوکسیدیا

حساسیت متوسط: گرم مثبتهای هوازی (استافیلوکوک، استرپتوکوک) و گرم منفی های هوازی (انتروباکتر، ایکولای، کلبسیلا، پرتئوس، اکتینوباسیلوس، هموفیلوس، پاستورلا، پسودومناس، فوزوباکتریوم و تا حدی کلستریدیوم)

مقاوم: میکوباکتریوم، ریکتزیا، پسودومناس ائروژینوزا و اسپروکت



سولفانامیدها:

تداخل دارویی: این داروها با ویتامینهای گروه B همچنین خانواده لیدوکائین به دلیل داشتن ترکیبات فولات تداخل داشته اثرات دارو کم میشود.

عوارض جانبی و سمیت: کریستالوری، هماچوری و انسداد لوله های کلیوی میتواند به همراه مصرف سولفانامیدها ایجاد شود و برای جلوگیری از آن باید در هنگام مصرف دارو همواره آب در دسترس حیوان باشد. همچنین اسیدوری نیز میتواند به دلیل کاهش حلالیت دارو این وضعیت را بدتر کند. برای کاهش عوارض دارو بر روی کلیه ها غلیایی کردن ادرار با استفاده از بیکربنات سدیم میتواند راهگشا باشد.

کراتوکونژنگتویت و هیپوپروترومبینمی میتواند در درمان با این دارو در سگ ایجاد شود.

آنمی آپلاستیک و ترمبوسیتوپنی نیز در درمان با این داروها در انسان و حیوان قابل ایجاد است.

پلی آرتریت، هیپوگلیسمیو اختلال در تولید هورمونهای تیروئیدی نیز از عوارض این داروها است.



تری متوپریم:

مکانیسم عمل: جلوگیری از احیاء دی هیدرو فولیک اسید به تتراهیدروفولیک اسید

طیف اثر: مشابه سولفامانیدها

کاربرد: همراه با سولفامانیدها

ترکیبات مشابه:

ارمتوپریم: دارای کاربرد مشابه با تری متوپریم

پیریمتامین: دراری اثر ضد مالاریا و با کاربرد انسانی



آنتی بیوتیک‌های موثر بر DNA و RNA :

کوئینولونها:

➤ نسل اول: نالیدیکسیک اسید، اگزولینیک اسید و فلوموکوئین

➤ نسل دوم: انروفلوکساسین، سیپروفلوکساسین، نورفلوکساسین، دانوفلوکساسین، اوفلوکساسین.

➤ نیتروفورانها: نیتروفورازون (فورازین)، نیتروفورانتوئین (فورادانتین)، فورازولیدون (فوروکسون)، فورالتادون، نیتروکوئین

➤ ریفامپین: ریفامپین، ریفابوتین



کوئینولونها:

➤ اعضاء این گروه:

➤ نسل اول: نالیدیکسیک اسید، اگزولینیک اسید و فلوموکوئین

➤ نسل دوم یا فلوروکوئینولونها: انروفلوکساسین، سیپروفلوکساسین، نورفلوکساسین، دانوفلوکساسین، اوفلوکساسین.

مکانیسم عمل: مهارکننده توپوایزومراز II یا DNA ژیراز باکتریایی که عمل شکستن و اتصال رشته های DNA را در زمان تابخوردگی های سه بعدی انجام میدهد میباشد.

این پادزیستها خواص غیر معمولی از خود نشان میدهند به طوریکه در غلظتهای کمتر و بیشتر از غلظتهای توصیه شده اثر پادزیستی کمتری از خود نشان میدهند و همچنین پس از قطع مصرف پادزیست همچنان اثرات ممانعت کنندگی از رشد در باکتری باقی میماند (POT (Post Antibiotoc Effect.

مکانیسم مقاومت: مقاومت بر علیه این پادزیستها بر اثر موتاسیون و نه پلاسمید ایجاد میشود و بر اثر آن آنزیم DNA ژیراز به نوعی تغییر میکند که دیگر تمایلی برای اتصال به دارو ندارد همچنین در اثر موتاسیون و تغییرات در باکتری نفوذپذیری به دارو نیز میتواند تحت تاثیر قرار بگیرد و لی همواره این نکته قابل توجه است که حتی باکتریهای مقاوم به این پادزیست در مقایسه با دیگر باکتریها سرعت رشد کمتری داشته و به تدریج ممکن است در اثر رقابت بین جمعیت باکتریها یا سیستم ایمنی نابود شوند.



کوئینولونها:

فارماکوکینتیک: همه این داروها جذب خوراکی خوبی داشته و داروهای نسل اول از این دسته بیشتر برای درمان عفونتهای سیستم ادراری مورد استفاده هستند ولی نسل دومها علی رقم غلظت پایین در خون برای درمان عفونتهای سیستمیک مورد استفاده هستند دفع همه این داروها از ادرار انجام میشود.

تداخلات دارویی: در شرایط آزمایشگاهی آمپیسیلین، ریفامپین، کلرآمفنیکل، تتراسیکلین و نیتروفورانها با این دسته از پادزیستها اثر آنتاگونیستی دارند. همچنین استفاده از این خانواده با همراه با ضد التهابهای غیر استروئیدی احتمال ایجاد تشنج را بیشتر میکند. استفاده از این داروها با آمینوگلیکوزیدها و کلستین اثرات سینرژیستی دارد. آنتی اسیدها سوکرالفیت و شیرین بیان مانع جذب گوارشی این داروها خواهد شد.



کوئینولونها:

انروفلوکساسین: مصرف این پادزیست برای درمان عفونتهای تنفسی و گوارشی همچنین درمان عفونتهای سیستم ادراری و تناسلی توصیه شده است در گاو و گوسفند استفاده از آن بصورت تزریق زیر جلدی به میزان ۰.۵ میلی لیتر از محلول تزریقی ۵٪ برای هر ۱۰ کیلوگرم وزن بدن بصورت زیر جلدی و برای گاو و گوساله به میزان ۲/۵ میلی لیتر از محلول تزریقی ۱۰٪ بصورت تزریق زیر جلدی قابل استفاده است

در ماکیان برای درمان عفونتهای سیستمیک و همچنین عفونتهای تنفسی قابل استفاده است
سیپروفلوکساسین: استفاده از این دارو در حیوانات ممنوع میباشد.

دانوفلوکساسین: استفاده از این دارو بیشتر در ماکین و بخصوص در ابتدای دوره پرورش رواج دارد چرا که استفاده از آن در سنسن بالا به دلیل قیمت بالا و میزان مصرف زیاد مقدور نیست. مقاومت دارویی در برابر این دارو کمتر از دیگر اعضاء این خانواده دیده شده است.

فلوموکوئین: از این پادزیست برای درمان عفونتهای گوارشی و همچنین تنفسی گوساله ها استفاده میشود ولذا از پودر ۱۰٪ خوراکی دارو به میزان ۳ تا ۵ گرم به ازاد هر ۵۰ کیلوگرم وزن زنده در دو دز منقسم در ۲۰ لیتر آب خل کرده و با شیر مصرفی مخلوط میکنیم و در اختیار گوساله قرار میدهم. استفاده از این دارو در درمان ماکیان نیز رواج دارد ولی به دلیل طیف اثر محدود مصرف آن کم شده است.



نیترو فورانها:

اعضاء این گروه: نیترو فورازون (فورازین)، نیترو فورانتوئین (فورادانتین)، فورازولیدون (فوروکسون)، فورالتادون، نیتروکوئین

مکانیسم عمل: مکانیسم دقیق عمل این پادزیستها به درستی مشخص نشده است، آنها ممکن است مراحل کار یک آنزیم اکسیداتیو را مهار نموده و منجر به شکسته شدن رشته های DNA شده و سنتز آنها را مهار کنند.

مکانیسم مقاومت: مقاومت به این پادزیستها به واسطه کروموزمها بوده و با میانجیگری پلاسمیدها اتفاق می افتد.

فارماکوکینتیک: بیشتر جذب خوراکی داشته و توسط کلیه ها نیز دفع میشوند

عوارض: نیترو فورانها در صورت مصرف طولانی مدت موتاژنیک و نورو تاکسیک هستند همچنین ممکن است باعث کمخونی، بی اشتهایی، تهوع و استفراغ بشوند و در پرندگان سمیت قلبی بالا داشته در ماکیان پرورشی ایجاد آسیت خواهند کرد. این سمیت بالا مصارف آنها را به مصرف موضعی یا درمان عفونتهای روده ای محدود نموده است.



نیترو فورانها:

فورازولیدون: مصرف این دارو در ایران برای استفاده در دام و طیور ممنوع است. این دارو معمولاً بصورت پودر زرد رنگ بوده فعالیت پادزیستی آن بالاتر از دیگر اعضا این گروه قرار دارد و دو داروی نیترو فورازون و نیترو فورانتوئین به ترتیب فعالیت پادزیستی کمتر از آن دارند. علاوه بر مکانیسم عمل گفته شده برای نیترو فورانها به نظر میرسد این دارو با استیله شده کوآنزیم A تداخل کرده و باعث متوقف شدن کلیه مسیرهای متابولیسمی شده، رنود تولید انرژی بصورت هوازی را متوقف میکند و باعث مرگ باکتریها خواهد شد. این دارو برای پیشگیری از کوکسیدیوز و عفونتهای روده ای باکتریایی و بیشتر در طیور برای درمان عفونها با منشاء روده ای شامل Eکولای و سالمونلا مصرف میشود. در اسب برای درمان اسهال کره اسبها قابل استفاده است.

این پودر زرد رنگ معمولاً بصورت افزودنی به خوراک برای طیور ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ گرم در تن خوراک قابل استفاده است.



ریفامپین:

اعضاء این گروه: ریفامپین ، ریفابوتین

مکانیسم عمل: ریفامپین به زیر واحد β از آنزیم RNA پلیمراز وابسته به DNA متصل شده تولید RNA را متوقف خواهد کرد از اینرو به دلیل توقف کلیه مکانیسم های سلولی در باکتری باعث مرگ باکتری خواهد شد.

مکانیسم مقاومت: این ماکنیسم مقاومت وابسته به جهش بوده تغییرات ایجاد شده در آنزیم RNA پلیمراز باعث کاهش میل ترکیبی دارو با آنزیم خواهد شد

طیف اثر: مایکوباکتریوم (عامل بیماری سل)، پاتوژنهای گرم منفی و برخی گرم مثبت ها.

فارماکوکینتیک: جذب خوراکی، نفوذ سریع در کل بدن و همچنین نفوذ داخل سلولی (اثر بر پاتوژنهای داخل سلولی). متابولیسم کبدی، دفع عمدتاً صفراوی



ریفامپین:

کاربردهای درمانی: همراه با اریترومايسين در درمان رودوکوکوس اکوئی (کورینه باکتریوم) در کره اسبها، همراه با داروهای ضد قارچ در درمان آسپرژیلوزیس در سگ و گربه

اثرات سوء: هپاتوتوکسیک بوده و در حیوانات با اختلالات کبدی نباید مصرف شود. افزایش متابولیسم کبدی و در نتیجه کاهش نیمه عمر داروهای مصرفی به همراه ریفامپین. تغییر رنگ ادرار، اشک، بزاق و مدفوع به رنگ نارنجی یا قرمز



