المضادات الحيوية واهم العقاقير الحاوية عليها

الجرثيم التي تنتج المضادات الحيوية:

- المضادات الحيوية كما عرفها العالم في عام 1950 بأنها مركبات كيميائية تفرزها بعض مجموعات من الأحياء الدقيقة مثل الفطور والجراثيم ومن خصائصها انها تمنع الجراثيم الاخرى من التكاثر والنمو حتى ولو كانت في محاليل ممددة جدا.
- وقد شملت هذه التسمية جميع المركبات الناتجة ليس فقط عن الفطور والجراثيم وانما ايضا التي تنتج عن بعض النباتات الراقية وكذلك المضادات الحيوية التي تصطنع بالطرق الكيميائية.

أ- **العصويات القصيرة المنتجة للتيروتريسين:** Tyrotricine-Bacillus brevis

التيروتريسين مضاد حيوي استخلص لاول مرة من مزروع الانواع الجرثومية التي تدعى بالعصويات القصيرة Bacillus brevis .

التركيب الكيميائي : التيروتريسين مركب معقد من كثيرات الببتيد

الصفات الفيزيائية: التيروتريسين مسحوق ابيض رمادي قليل الانحلال في الماء ولا يتأثر بالخمائر الهاضمة.

الفعاليات الفارماكولوجية والاستعمالات: يعد التيروتريسين قاتلا للجراثيم

إذا حقن التيروتريسين في الوريد فإنه يسبب انحلال الدم مع تغير واضح في الصبغة الدموية. واذا حقن عن طريق العضل فإنه يحدث حالة قصور كبد.

يستعمل خارجيا على شكل غسول مطهر للجروح والقروح فقط أو على شكل غراغر في التهابات الفم والحنجرة كما يستعمل على شكل مراهم في بعض الامراض الجلدية وكثيرا ما يشارك مع البنسلين.

ب- العصويات الرقيقة المنتجة للباسيتراسين

عزل الباسيتراسين بأنه من قبل السيدة جونسن في عام 1945 وذلك في مزروع الجراثيم العصوية B. subtilis

يتميز الباسيراسين بأنه مفرز خارجي ينتشر في الوسط الزراعي الجرثومي لذلك كان من السهل استخلاص هذا المضاد الحيوي باستعمال الغول البوتيلي يوخذ المحلول الغولي الحاصل ويبخر حتى الحصول على بقية هي الباستيراسين الخام حيث يصار إلى تنقيته.

التركيب الكيميائي: يعد الباسيتراسين مزيجا لعدة مركبات كثيرة الببتيد ذات وزن جزئ يقارب 2000 فهو يحتوي على الحموض الامينية التالية: لوسين ايزولوسين, سيستين, هيستيدين, ليزين, فينيل آلانين, حمض الغلوتامي, وحمض الاسبارتيك.

الفعاليات الفارماكولوجية والاستعمالات : يؤثر الباستيراسين في الجراثيم المتلونة بطريقة غرام (جراثيم عنقودية, جراثيم عقدية, جراثيم بنية) ولذلك يشبه تأثيره تأثير البنسلين اضف إلى ذلك أن الاسيتراسين ذو تأثير أكيد في الجراثيم المقاومة على البنسلين والستربتومايسين ويؤثر في الاحياء الدنيا الاخرى كالمثقبات والمتحولات والشعريات.

ويمتص هذا الدواء بسرعة إلا انه يطرح بسرعة اقل من سرعة انطراح البنسلين ويحدث الباستيراسين عند استعماله حقنا التهابا في الكلى تختلف شدته بحسب المقدار المستعمل.
يستعمل الباستيراسين حقنا تحت الجلد في التعفنات المعوية والزحار الاميبي كما يستعمل خارجا على شكل غسولات أو مساحيق مطهرة أو قطرات انفية أو عينية أو على شكل مراهم في مرض الاكزيما كما يستعمل على شكل اقراص ماصة في التهابات الفم والحنجرة.

ج- العصويات المخاطية المنتجة للبولي مكسين Bacillus polymixa

يطلق اسم بولي مكسين على عدة مضادات حيوية اكتشفت في مزارع عدة سلالات جرثومية تنتمي إلى نوع الجراثيم المخاطية.

التركيب الكيميائي: يعرف حاليا خمسة أنواع من البولي مكسين هي A.B.C.D.E ويعد النوع B أضعف هذه الانواع سمية أما البنية الكيمياوية لجميع هذه المركبات فهي كثيرات الببتيد.
ويستعمل البولي مكسين بشكل ملح كبريتات وهي مسحوق ابيض ذواب في الماء قلل الانحلال في الغول.

الفعاليات الفارماكولوجية والاستعمالات:

يمتاز البولي مكسين بتأثيره النوعي في الجراثيم المعوية وجراثيم السعال الديكي ويعطى عن طريق الفم في معالجة الالتهابات المعوية كما يعطى حقنا عضليا في معالجة السعال الديكي ويستعمل ايضا بشكل محلول مطهر خارجي في التهابات العين والاذن وفي بعض الامراض الجلدية.

الفطور الشعاعية

تصنف النباتات التي تنتمي إلى رتبة الفطور الشعاعية في ثلاث فصائل هي:

1- فصيلة الفطور الجرثومية وتضم هذه الفصيلة انواعا ممرضة كالعصيات السلية مثلا وليس لها استعمالات في علم العقاقير.
2- فصيلة الفطور الشعاعية : وتضم انواعا فطرية ذات مشيجة قليلة التشعب وهي التي تسبب الامراض الفطرية ولا تفرز مضادات حيوية.
3- فصيلة الفطور العقدية وتضم انواعا فطرية ذات مشيجة كثيرة التشعب جدا وهي انواع مهمة جدا من الناحية الصيدلانية.

اولا: الفطور العقدية التي تنتج مضادات حيوية ذات بنية غليكوزيدية:

I- الامينو سكاريد:

أ- الفطور العقدية الرمادية(المتسلسلة الرمادية) Streptomyces griseus المنتجة للستربتومايسين:

هو أول مضاد حيوي استعمل في المعالجة وينتج عن الفطور العقدية.استعمل على نطاق واسع كعامل دوائي هام في معالجة مرض السل .

التركيب الكيميائي: عزل الستريتومايسين من مستنبت الفطور العقدية الرمادية

يعد الستربتومايسين من حيث البنية الكيماوية سكاريد القسم غير السكري الستربتيدين يشتق كيميائيا من السيكلوهكسان, ويحمل هذا الاساس اربع مجموعات هيدروكسيلية, ومجموعتي غوانيدين, أما القسم السكري في الستربتومايسين فهو سكر ثنائي يدعى Strepto-biose-amine.

ويتألف الجزء الاول من هذا السكر من ذرة من سكر خاص يدعى ستربتوزا, كما يؤلف الجزء الثاني منه سكر سداسي اميني يدعى غلوكوز-أمين .

يجب أن نشير إلى انه حتى تاريخ اليوم لم يستطع اصطناع الستربتومايسين بالطرائق الكيميائية وتبقى الطرائق الحيوية المصدر الوحيد للحصول على هذا المضاد الحيوي.

وتؤدي هدرجة الوظيفة الالدهيدية التي توجد على الكربون3 من سكر الستربتوز إلى حصول مركب جديد يدعى دي هيدروستربتومايسين, الذي يستعمل على نطاق كبير في المداواة.

الستربومايسين مسحوق ابيض ذو تفاعل قلوي ذواب في الماء وغير ذواب في الايتر والكلوروفورم. يعطي الستربتومايسين أملاحا عند تفاعله مع الحموض المختلفة والشكل الدستوري لهذه المادة هو كبريتات الستربتومايسين.

كبريتات الستربتومايسين:

هو مسحوق ابيض, عديم الرائحة جاذب للرطوبة, ذو طعم مر قليلا, ذوات في الماء ومحاليله في الماء ذاتPH قريبة من الاعتدال, مضاد للجراثيم.,

قدرة الستربتومايسين المضادة للجراثيم**:**

الفعاليات الفارماكولوجية والاستعمالات: يعد الستربتومايسين قاتلا للجراثيم وموقفا لتموها في الوقت نفسه وهو لا يتخرب بالعصارات الهاضمة لذلك كان مجال استعماله واسعا جدا.

ويؤثر في الجراثيم غير المتلونة بطريقة غرام مثال ذلك: عصيات القيح الأزرق والعصيات الكولونية وعصيات بفايفر,الستربتومايسين ذو تأثير نوعي في بعض الجراثيم المقاومة للحمض كعصيات كوخ مثلا.

ويؤثر الستربتومايسين في الجراثيم المتلونة بالغرام إلا أن تأثيره فيها دون تأثير البنسلين, مثال ذلك المكورات العنقودية والمكورات العقدية والمكورات البنية الستربتومايسينB (مانوزيد وستربتومايسين) ذو فعالية اضعف من فعالية الستربتومايسين الحقيقي بمقدار 4-5 مرات لذلك قلما يستعمل في المعالجة.

يستعمل الستربتومايسين في جميع الامراض الناجمة عن العصيات الكولونية والزحارية, كما يفيد في معالجة الامراض الرئوية السلية وذلك بالمشاركة مع Para-amino-salicylic (P.A.S) ومع هيدرازيد حمض التبغ المماكب.

الاشكال الدوائية:

تستعمل أملاح الستربتومايسين (الكبريتات والكلوروهيدرات) بشكل حقن عضلية أو وريدية لا يتخرب الستربتو مايسين في المعدة لذلك يستعمل عن طريق الفم في معالجة التعفنات المعوية.

يستعمل ايضا على شكل مراهم في الافات الجلدية الناجمة عن السل الجلدي , وأخيرا يوجد الستربتومايسين على شكل مساحيق تعطي بالمشاركة مع البنسلين والسلفاميدات.

سمية الستربتومايسين:

يعد الستربتومايسين من الادوية السامة لذلك تحرص المنظمات الصحية على عدم صرف هذا الدواء الا بموجب وصفة طبية, فاستعمال الستربتومايسين يسبب عدة عوارض جانبية في غاية من الاهمية, مثال ذلك تأثيره في العصب السمعي الذي يؤدي إلى حدوث اضطرابات دهليزية وحوادث عدم توازن

كما يمكن أن يؤدي في بعض الاحيان إلى الصم التام, كذلك فقد شوهدت عند استعمال الستربتومايسين حدوث بعض الافات المفصلية وحدوث حساسية جلدية,

الدي هديروستربتومايسين:

يستعمل الدي هديروستربتومايسين بشكل أملاح (كبرينات- كلورهيدات) تكون المحاليل المائية لهذه الاملاح ثابتة في PH بين 3-7 وفي درجة حرارة5.

ومن ميزات هذا الدواء أنه اثبت تأثيرا واقوى فعلا من الستربتومايسين وأقل تأثيرا في العصب السمعي.

يستعمل في مواضع استعمال الساربتومايسين ضد جراثيم السلية كما يستعمل في الاضطربات المعوية الناتجة عن الجراثيم

ويتسعمل الدي هيدروستربتومايسين بالمشاركة مع الستربتومايسين تحت اسم Strepto-duocine ويحتوي هذا الشكل الصيدلاني على مقادير متساوية من كبريتات الدي هيدروستربتومايسين وكبريتات الستربتومايسين.

(2) الفطور العقدية Streptomyces kanamycetus (المتسلسلة الكانلميسية) المنتجة للكانامايسين.

عزل هذا المضاد الحيوي من مزارع الفطور العقدية في عام 1957 من قبل العالم الياباني يوميزاوا.

التركيب الكيميائي: الكانامايسين ذو بنية غلوكوزيدية ايضا يتألف القسم غير السكري فيه من اساس يدعى أما القسم السكري فيتألف من جزيئتي سكر سداسي اميني.

الفعاليات الفارموكولوجية والاستعمالات: الكانامايسين ذو تأثير فيزيولوجي مشابه لتأثير الستربتومايسين فهو يؤثر في العصيات السلية والجراثيم غير المتلونة بالغرام وهو جيد التحمل من قبل الانسان إلا ان استعماله لمدة طويلة قد يسبب آفات كلوية خفيفة يستعمل بشكل ملحي (كبريتات الكانامايسين وتعطي على شكل حقن عضلية أو عن طريق الفم .

(3) الفطور العقدية Streptomyces fradiae (المتسلسلة الفرادية) المنتجة للنيومايسين:

استطاع العالمان في عام 1949 أن يعزلا مضادا حيويا أخر من مزارع الفطور العقدية , وقد دعي المركب الجديد باسم .

التركيب الكيميائي: يعد النيومايسين مزيجا من عدة مكونات اساسية التفاعل وهي نيومايسين A.B.C وقد وجد أن البنية الكيمياوية لكل من النيومايسين وقد وجد أن البنية الكيمياوية لكل من النيومايسينB.C تشبه كثيرا بنية الستربتومايسين.

ويتألف النيومايسينB من سكر ثنائي يدعي Neo-Bio-amine يمثل الجزء السكري في جزئ الغلوكوزيد, ويتألف الجزء الاول من هذا السكر الثنائي من جزئ سكر ريبوز, كما يتألف الثاني من جزئ سكر سداسي أميني أما القسم غير السكري فيتألف من اساس يدعي Neamine وهو مشتق من السيكلوهكزان خال من الوظائف الغوانيدية.

الفعاليات الفارموكولوجية والاستعمالات: إن سمية هذا المضاد الحيوي قد حدت من استعماله الفموي اما الاستعمال الاكثر شيوعا فهو موضعي (محاليل قطرات, مراهم) كما بعطى عن طريق الفم في

الانتانات المعوية أما اعطاؤه عن الطريق الحشوي فقد يؤدي إلى حدوث افات كلوية وافات سمعية وتعد كبريتات النيومايسين الشكل الدستوري لهذا الدواء.

II – الماكروليدات:

يتألف الاغليكون في هذه الزمرة من المضادات الحيوية من ماكروليد حلقي لاكتوني ويحمل عدة وظائف اوكسجينية وجذورا ميتيلية ترتبط إما بسكر واحد أو عدة سكاكر.

(1) الفطور العقدية Streptomyces ambofaciens المنتجة للروفامايسين:

عزل هذا المضاد الحيوي في فرنسا عام 1954 من مزارع الفطور العقدية كما دلت على ذلك الدراسات التي تمت في مخابر .

التركيب الكيميائي: تظهر دراسة البنية الكيماوية للروفامايسين أنه يحتوي على سكرين يدعى السكر الاول Mycarose ويدعى السكر الثاني Mycaminose ويرتبط هذان السكران بالاغليكون ذي البنية اللكتونية والوزن الجزئي المرتفع

الفعاليات الفارموكولوجية والاستعمالات :يمتاز الروفامايسين بفعالية شديدة اذ انه يضاد بتأثيره نمو الجراثيم التالية : المكورات العنقودية والعقدية والرباعية والرئوية. ويعد الروفامايسين المضاد الحيوي الاول الذي يستعمل في خمج اللثة والاسنان. ويستعمل على شكل ملحي هو كبريتات الروفامايسين حيث يعطى على شكل مضغوطات تحتوي 260 ملغ أو على شكل تحاميل تحتوي 500 ملغ.

وهو سريع الامتصاص ولا يؤثر في مخاطيات الجهاز الهضمي كما يحافظ على زمرة الجراثيم المعوية.

يعد الروفامايسين دواء جيد التحمل ويمكن اعطاؤه بدون أي حذر عند النساء الحوامل والاطفال.

(2) الفطور العقدية Streptomyces erthreus المنتجة للاريترومايسين :

عزل هذا المضاد الحيوي عاما 1952 من مزارع الفطور العقدية وهي فطور ذات صبغة حمراء انما السلالة المنتخبة لانتاج المضاد الحيوي غير ملونة.

التركيب الكيميائي: الارترومايسين مزيج من عدة مواد ذات تفاعل قلوي هي : ارتيرومايسينA.B.C ويتألف من سكرين الاول يدعى Cladinoseo والثاني يدعى Desosamine ويرتبط هذان السكران بلاكتون مؤلف من 14 جزيئا من الكربون.

الفعاليات الفارموكولوحية والاستعمالات: يستعمل الارترومايسين على نطاق واسع لانه جيد التحمل ويعد خلفا جيدا للبنسلين ويستعمل في طب الأطفال ويؤثر في الجراثيم المكورة والمتلونة بالغرام يعطي عن طريق الفم أحيانا عن طريق العضل على شكل املاح او سترات لا تتأثر بالحموضة الهضمية.

III – غلوكوزيدات غير متجانسة مختلفة.

1- الفطور العقدية Streptomyces lincolnensis المنتجة للنكومايسين

التركيب الكيميائي: يتألف هذا المضاد الحيوي من اتحاد سكر اميني كبريتي مع حمض متيل –بروبيل- بيروليدين كاربوكسيليك بوساطة رباط اميدي.

الفعاليات الفارموكولوجية والاستعمالات: اللينكومايسين اساس ضعيف ويستعمل منه الكلورهيدرات المبلورة ويعطى عن طريق الفم أو حقن وريدي أو موضعي ويستعمل في آفات البلعوم والحنجرة وفي افات الجهاز التنفسي ضد الجراثيم موجبة الغرام وبخاصة المكورات العنقودية المقاومة على البنسلين

2- الفطور العقدية Streptomyces niveus المنتجة للنوفوبيوسين:

البنية الكيمياوية: يمكن عد النوفوبيوسين مركبا ذا طبيعة غلوكوزيدية إلا انه ذو تفاعل حامضي خلافا للمضادات الجيوية التي رأيناها سابقا.

يتألف هذا المضاد الحيوي من جزئ من سكر خاص يدعى Noviose الذي يرتبط بالجزء غير السكري المؤلف من مركب كومارِيني آزوتي مع حمض الجاوي.

الفعاليات الفارماكولوجية والاستعمالات: تقتصر قدرته المضادة للحياة على الجراثيم موجبة الغرام وبخاصة المكورات العنقودية ويتميز النوفوبيوسين بأنه مركب قليل السمية ويمكن تناوله عن طريق الفم حيث يؤخذ على شكل ملح صودي ويمكن القول ان النوفوبيوسين هو المركب الذي قد يحل محل البنسلين وبخاصة في الحالات التي تكون فيها المكورات العنقودية مقاومة على المضادات الحيوية الأخرى.

ثانيا: الفطور العقدية التي تنتج مضادات حيوية رباعية النوى (تتراسكلين)

هناك نوعان هامان من الفطور العقدية التي تنتج مضادات حيوية ذات بنية كيميائية رباعية النوى وتعرف هذه المركبات باسم تتراسكلين وهذه الفطور هي:

1- الفطور العقدية الذهبية Strepyomyces aureofaciene وتنتج هذه الفطور المضاد الحيوي المعروف باسم اوريومايسين.
2- الفطور العقدية Sreptomyces rimosus وتنتج هذه الفطور المضاد الحيوية المعروف ابسم ترامايسين.

1- **الفطور العقدية الذهبية المنتجة للاوريومايسين :** لقد اكتشف هذا المضاد الحيوي من قبل العالم Duggar في عام 1948 في مخابر lederl في الولايات المتحدة الامريكية وذلك عندما كان يعمل على دراسة الفطور العقدية الذهبية Strepyomyces aureofaciene

البنية الكيماوية: يعرف الاوريومايسين باسم كلور تتراسكلين، اما التتراسكلين فلا يختلف عن الاوريومايسين إلا بعد احتوائه على ذرة الكلور على الكربون (7)

الاوريومايسين مسحوق اصفر اللون ذو طعم مر ينحل في الماء بنسبة 10 ع لكل واحد ليتر وهو قليل الانحلال في المحلات العضوية كخلات الايتل والغول والكلوروفورم البنزن والخلون وينحل في المحاليل القلوية ذات ph-8.5 الشكل الدستوري للاوريومايسين هو الكلورهيدرات.

كلورهيدرات الاوريومايسين:

مسحوق اصفر ثابت في الحالة الجافة وفي درجة الحرارة العادية وتفقد المحالبل المائية لكلورهيدرات الاوريومايسين قدرتها الفيزيولوجية بارتفاع درجة الحرارة تحت تأثير النور ويذوب الملح في المحاليل القلوية نظرا لوجود مجموعات OH

الذاتية:

1- تعطي المحاليل المائية لكلورهيدرات الاوريومايسين لونا احمر بنيا عند اضافة عدة قطرات من محلول كلور الحديد.
2- يعطي محلول كلورهيدرات الاوريومايسين في محلول ممد من الصود عشر النظامي تألقا شديدا في الاشعة مافوق البنفسجية

الفعاليات الفارماكولوجية والاستعمالات: يعد الاوريومايسين من اشد المضادات الحيوية تأثيرا أذ أنه يملك ساحة تاثير واسعة جدا فهو فعال في المكورات موجبة الغرام وسالبة الغرام. ومن جهة ثانية يعد الاوريومايسين دواء نوعيا في امراض الفيروسات كما يعطي في امراض الزهري والزحار الحاد والمزمن ومن ميزاته أنه فعال جدا عندما يعطي بطريق الفم بالاضافة إلى كونه قليل السمية عند الانسان أذ قلما تشاهد عند استعماله حوادث عدم احتمال، يضاف إلى ذلك كونه جيد الاحتمال لدى الاطفال ، ويعطى بخاصة في حالات المقاومة على البنسلين

الأشكال الصيدلانية:

يستعمل الاوريومايسين وكافة النتراسيكلينات بشكل اساسي أو بشكل ملحي (كلورهيدرات) وهي الحالة الغالبة وتعطي هذه الاملاح ضمن محافظ أو مضغوطات تحتوي الواحدة على 250 ملغ ويمكن أن يصل المقدار حتى GR2 خلال24 ساعة.تستعمل كلورهيدرات الاوريومايسين خارجيا على شكل مراهم بتركيز قدره 3% أو على شكل قطرات انفية بتركيز 1% أو على شكل قطرات عينية بتركيز 1-0.5% كما تستعمل على شكل محلول رذاذ في التهابات الحنجرة بتركيز قدره5%.

2- الفطور العقدية Streptomyces rimosus المنتجة للترامايسين

لقد استطاع العام فاينلي في عام 1950 عندما كان يعمل في مخابر بالولايات المتحدة الامريكية اكتشاف مضاد حيوي آخر ينتج عن الفطور العقدية اسماه ترمايسين.

البنية الكيمائية تشبه البنية الكيمياوية للترامايسان بنية الاوريومايسين ولكنه يختلف عنه بالنواحي التالية:

- لا يحتوي على ذرة C1على الكربون C7
- يحتوي على وظيفة OHإضافية على الكربونC5 لذلك يدعى OXY

ترمايسين مسحوق مبلور اصفر ذو طعم مر جاذب للرطوبة ينحل قليلا في الماء ولكنه ينحل جيدا بالحموض والقلويات أما املاحه (وهي الكلورهيدات) فهي كثيرة الانحلال في الماء.

الذاتية يذاب بضعة مليغرامات من كلورهيدات الترامايسين في قليل من الماء المقطر ثم يضاف إلى المحلول الناتج 3سم3 من حمض الكبريت المركز فيظهر في الحال تلون أحمر لا يلبث أن يتحول إلى اصفر عند إضافة الماء.

الفعالية الفارماكولوجية والاستعمالات: تضاد كلورهيدرات الترامايسين نمو اكثر الجراثيم المتلونة بالغرام وكذلك نمو الجراثيم سالبة الغرام فهو يعطي في مرض الخناق وامراض الرئة كما انه يؤثر تأثيرا حسنا في معالجة السعال الديكي والزحار العصوي وتأثره في هذا المجال يوازي تأثير الكلورامفنكول والاوريومايسين كما يعطي الترامايسين في كثير من الامراض الجلدية

ليس الترامايسين دواء ساما وهو لا يؤثر سوءا في الكلية أو الكبد إلا انه قد يظهر عند استعمال عند بعض الأشخاص حالات التهاب اللسان وهو عرض بسيط لا يمنع من استعمال هذا الدواء عند اللزوم.

ثالثا- الفطور العقدية التي تنتج مضادات حيوية مشتقة من الحموض الامينية او من كثيرات الببتيد

(1) الفطور العقدية الخصوية Streptomyces orchidaceus المنتجة للسيكلوسيرين :

ينتج هذا المضاد الحيوي عن مزارع الفطور العقدية الخصوية ومن مزارع الفطور العقدية الخصوية ومن مزارع الفطور العقدية العطرية .

البنية الكيميائية: السيكلوسيرين ذو بينة كيمياوية بسيطة اذا انه يشتق من الحمض الاميني وتكون صيغته المفصلة كالتالي:

الصفات الفيزيائية:

ينحل السكلوسيرين جدا في يالماء وهو ثابت في الأوساط القلوية.

الفعاليات الفارماكولوجية ولاستعمالات: يملك هذا المضاد الحيوي تأثيرا فعالا داخل العضوية ضد العصيات السلية ويعود هذا التأثير لمنع تشكل الببتيدات المخاطية للغلاف الجرثومي.

يعطى السيكلوسيرين عن طريق الفم على شكل مضغوطات 250 ملغ غالبا بالمشاركة مع مضادات السل الأخرى وبخاصة الآيزونيازيد.

السيكلوسيرين مركب قليل السمية ألا انه قد يحدث عوارض عدم تحمل عصبية.

(2) الفطور العقدية Streptomyces puniceus المنتجة للفيومايسين:

اكتشفت الفيومايسين عام 1949 في مزارع الفطور العقدية إضافة إلى الفطور العقدية.

البنية الكيميائية: الفيومايسين مركب كثير الببتيد ذو تفاعل قلوي يعطي بالحلمهة الحموض الامينية التالية ليزين , سيرين, آلانين, غليسين, حمض الغلوتامي, وحمض الاسبارتي.

الفيومايسين شديد القلوية ذواب في الماء وثابت في الاوساط الحامضة ويعطي تفاعل البولة المضاعفة وتفاعل النينهيدرين, والغوانيدين, صيغته الكيميائية غير معروفة تماما يستعمل منه ملح الكبريتات.

الفعاليات الفارموكولوجية والاستعمالات: الفيومايسين ذو تأثير مضاد للعصيات السلية, كما انه فعال ضد الفطور الجرثومية وفي جميع الحالات المعندة على الستربتومايسين, وتستعمل كبريتات الفيومايسين على شكل حقن عضلية كما يعطي عن طريق الفم, وقد يحدث عوارض عدم تحمل في الكلية أو في الجهاز العصبي.

رابعا: الفطور العقدية التي تنتج مضادات حيوية ذات بنية خاصة:

(1) الفطور العقدية الفنزويلية Streptomyces venzuelae المنتجة للكلورامفنكول:

اكتشف الكلورامفنكول في مزارع الفطور العقدية الفنزويلية من فصيلة الفطور العقدية كان ذلك في عام 1948 على يد العالم النباتي Burkholder عندما كان يعمل في مخابر بالولايات الامريكية المتحدة.

البنية الكيميائية: يتمتع الكلورامفنكول ببنية كيميائية خاصة, اذا قلما توجد في المملكة النباتية مشتقات نترية وكلورية بآن واحد

الوصف الظاهري والصفات الفيزيائية

يوجد الكلورامفنكول على شكل مسحوق دقيق ذي لون ابيض رمادي كما يوجد ايضا بحالة مبلورة على شكل صفائح متطاولة ويمتاز الكلورامفنكول بطعم شديد المرارة.

يذوب في 400 نمل من الماء المقطر مع 1 غ من الكلورامفنكول وبسهولة يذوب في الغول وخلات الايتل والخلون.

الذاتية: تفاعل فوجوارا.

يذاب قلل من الكلورامفنكول في البيريدين ثم تضاف بضع قطرات من الصود ويسخن على حمام مائي فنحصل على لون احمر واضح يميز هذا التفاعل وجود ذرتين من الكلور على كربون واحد.

الفعاليات الفارماكولوجية والاستعمالات:

تحل املاح الكلورامفنكول محل هذا المضاد الحيوي وذلك لطعمه شديد المرارة واشهر الاملاح المستعملة هي نخلات الكلورامفنكول وشمعات الكلورامفنكول وتعطي هذه الاملاح ضمن محافظ تحتوي الواحدة على 250 ملغ كما تعطي على شكل سائل معلق يعطي للاطفال تعطي هذه الاملاح ايضا على شكل مراهم ومحاليل بتركيز قدره 1-0.5% تستعمل في التهابات الملتحمة ويعطي هذا لدواء على شكل حقن عضلية.

تبرز اهمية هذا المضاد الحيوي في تأثيره النوعي في امراض الامعاء التي تنتج عن جراثيم السلمونيلا (عصيات الحمى التنفية ونظيراتها) وكذلك عن جراثيم الريكتسيات.

(2) الفطور العقدية Streptomyces mediterranei المنتجة للريفامايسين:

التركيب الكيميائي: الريفامايسين مزيج من مركبات ماكروليد حلقي مع وجود جذور جانبية ميتيلية, إلا انه لا يحتوي على وظائف لاكتونية ولا على سكاكر.

الريفامايسين على شكل ملح صودي ضد المكورات موجبة الغرام وبخاصة المكورات العنقودية

الفعاليات الفارماكولوجية والاستعمالات:الريفامبيسن وهو مشتق من الريفامايسين فيمتاز بكونه فعالا عن طريق الفم كما انه يمتاز ايضا بكونه فعالا ضد العصيات السلية وبخاصة السل الرئوي ويعطي اما واحدة بالمشاركة مع الايزونيازيد ويمتاز عن الستربتومايسين بكونه لا يؤثر في العصب السمعي.

خامسا: الفطور العقدية التي تنتج مضادات حيوية مبيدة للفطور:

إن المواد الحيوية الناتجة عن هذه الفطور هي غالبا مركبات ماكروليد تحتوي على روابط مضاعفة وحلقة لاكتونية تتصل غالبا بسكاكر امينية وتعمل هذه المركبات على تغيير نفوذية الجدار الخلوي للفطور ويجب الاشارة إلى ان هذه المركبات عديمة التأثير في الجراثيم.

(1) الفطور العقدية Streptomyces noursei المنتجة للنيستاتين :

عزل هذا المضاد الحيوي من مزارع الفطور العقدية من قبل العالمين بون وهانزن في عام 1955.

التركيب الكيميائي: النيستاتين ذو بنية كيميائية معقدة اذا يتألف من سكر اميني يرتبط بماكروليد مؤلف من 40 ذرة من الفحم وتحتوي هذه السلسلة على 4 روابط مضاعفة.

الصفات الفيزيائية: مسحوق مبلور اصفر اللون له رائحة الحبوب محاليله المائية غير ثابتة اذا تتفكك تحت تأثير الحموض والاسس والحرارة.

التأثير الفيزيولوجي والاستعمال الدوائي:

النيستاتين مركب مضاد لنمو الفطور بخاصة ضد الخمائر الممرضة من نوع المبيضات البيض والفطور من نوع ويستعمل هذا الدواء على شكل ملبسات تحتوي الواحدة على 500000 وحدة 3 مرات يوميا ويوجد على شكل تحاميل مهبلية تحتوي الواحدة على 100000وحدة تؤخذ مرتين يوميا كما يمكن أن تستعمل على شكل موضعي.

(2) الفطور العقدية Streptomyces hachijoensis المنتجة للتريكومايسين

عزل هذا المضاد الحيوي من مزارع الفطور العقدية Streptomyces hachijoensis في اليابان عام 1952.

التركيب الكيميائي:التريكومايسين ذو تفاعل حامضي ويحتوي على سبعة روابط مضاعفة.

التأثير الفزيولوجي والاستعمال الدوائي: يستعمل على شكل ملح صودي ويعطي ضد فطور المبيضات البيض Mycoses candida albicans والمشعرات المهبلية Trichomonases ويعطى عن طريق الفم أو يستعمل موضعيا (مضغوطات مهبلية)

(3) الفطور العقدية Streptomyces natalemsis المنتجة للبيماريسين:

البنية الكيميائية: البيماريسين مركب ماكروليد ذو اربعة روابط **مضاعفة يرتبط بسكر اميني يدعى**

التأثير الفيزيولوجي والاستعمال الدوائي: البيماريسين فعال ضد الخمائر والمبيضات والفطور الجلدية ويستعمل على شكل تحاميل مهبلية أو على شكل مراهم.

سادسا: الفطور العقدية التي تنتج مضادات حيوية مبيدة للطفيليات

(1) الفطور العقدية Streptomyces paromomycinus المنتجة للبارومومايسين .

البنية الكيميائة:

الباروماسين مزيج من السكاكر الامينية يشبه في بنيته النيومايسين يغطى بالحلمهة اسسا آزوتية وسكاكر امينية.

التأثير الفيزيولوجي والاستعمال الدوائي: يمتاز بكونه فعالا ضد المتحولات واللامبليا يعطي بطرق الفم على شكل محافظ كما يعطي على شكل بيوض في داء المشعرات المهبلية.

وحيدات البوغة الدقيقة:

هي احياء دقيقة تعيش في التربة كما هو الحال بالنسبة للفطور العقدية وتتألف من مشيجة متشعبة وغير مقطعة بحجب قطرها 0.2-0.6 ميكرونا تتكاثر عن طريق الابواغ التي تتواجد في اعضاء خاصة تدعى بحاملات الابواغ ومنها وحيدات البوغة الدقيقة الارجونية M|ico monospora purpurea المنتجة للجانتامايسين.

البنية الكيميائية:

مضاد حيوي ذو بنية غليكوزيدية (مركب آميني سكري) ويتكون الجزء السكري فيه من غليكوز امين ومن جانتوز امين.

التأثير الفيزيولوجي والاستعمال الدوائي: لا يجتاز هذا المضاد الحيوي الحاجز المعوي لذلك يعطي حقنا عن طريق العضل أو عن طريق الوريد على شكل املاح الكبريتات.

يستعمل في الانتانات الناجمة عن جراثيم موجبة الغرام وبخاصة المكورات العنقودية المقاومة على البنسلين وكذلك في انتانات الجهاز البولي الناجمة عن جراثيم سلبية الغرام يظهر هذا المضاد الحيوي حوادث عدم تحمل تعود الى سميته للكلية وللعصب السمعي الثامن.

الفطور الطبية

1- البنيسيليوم المنتجة للبنسيلين

الفطر المكنسي المبرقش

الفطر المكنسي الذهبي

يعد اول من لاحظ التضاد الحيوي الكائن بين الفطور والجراثيم عندما كان يعمل على دراسة جراثيم المجاري التنفسية في مستشفى ست ماري في لندن.

أطلق اسم بنيسيلين على هذه الرشاحة الصفراء التي لا تملك أي تأثير سمي في حيوانات التجربة كما انها لا تؤذي الخلايا ولا تخرب الكريات البيض بالإضافة الى ذلك فقد استطاع فليمينغ أن يبين درجة تحسس الأنواع الجرثومية على البنيسيلين كالمكورات العنقودية والعقدية. أما المكورات الرئوية والعصيات الخناقية فقد ظهرت حساسة جدا على البنسلين في الزجاج على عكس العصيات الكولونية التي لم تتأثر به.

الوصف الظاهري لفطور البنيسيليوم:

تنتمي فطور البنيسليليوم إلى فصيلة الرشاشيات وهي فطور شائعة تنمو بكثرة في الاماكن الرطبة والمظلمة كما تنمو على الخبز الرطب محدثة طبقة خضراء واستعملت هذه الفطور في الماضي للاستفادة من خواصها في احداث التخمر الغولي في الاوساط السكرية كما استعملت ايضا في اصطناع بعض انواع الجبن أما في الوقت الحاضر فتعود اهمية هذه الفطور في انتاج البنيسيلين تظهر فطور البنسيليوم بالفحص المجهري مكونة من خيوط متشعبة تقطعها حجب مستعرضة وتتكاثر بطرقة الابواغ.

التركيب الكيميائي للبنيسيلين:

مركب آزوتي كبريتي تتألف صيغته المفصلة من نواتين غير متجانستين.

تكون النواة الاولى خماسية تشتق من نواة التيازوليدين مع وجود مجموعات .

تكون النواة الثانية رباعية لاكتامية تحتوي على اميد داخلي يرتبط على هذه النواة جذر جانبي R ويختلف باختلاف نوع البنيسيلين.

وجد أن الفعالية الفيزيولوجية للبنسيلين ترتبط ارتباطا وثيقا بوجود النواة اللاكتامية اذا ان تخربها يؤدي إلى ضياع الفعالية الدوائية لهذا المركب اضف إلى ذلك كونها الجزء الحساس في ذرة البنسيلين اذ إن الرباط اللاكتامي هو رباط حساس جدا ينفتح تحت تأثير الاسس في الدرجة العادية من الحرارة.

الصفات الفيزيائية والكيميائية : البينسيلين حمض عضوي ضعيف يوجد على شكل مسحوق مبلور ابيض ثابت في الحالة الجافة أما محلوله فسرعان ما يتخرب تحت تأثير القلويات الخفيفة ما يؤدي إلى انفتاح الرباط الاكتامي في ذرة البنسيلين وتكوين حمض عديم الفائدة.

يتخرب البنسيلين أيضا تحت تأثير خمائر البنيسيليناز حيث تنتج هذه الخمائر من مزارع بعض الجراثيم الكولونية وتخرب البنسيلين بانفتاح الحلقة اللاكتامية ايضا.

املاح البينسيلين الصودية والبوتاسية ذوابة في الماء وقليلة الذوبا في الغول.

ذاتية البنيسيلين: يذاب عدة سغ من البنيسيلين في وسط قلوي ثم قلوي ثم يضاف قليل من كلور الزئبق يسخن قليلا فيظهر راسب اسود من كبريت الزئبق .

تقدر الفعالية الفيزيولوجية للبينسيلين بالوحدة الدولية وتعرف كما يلي (كل وحدة دولية تعادل 0.6 ميكروغراما من الملح الصودي للبنيسيلين المبلور والمجفف.

التأثر الفزيولوجي والاستعمال الدوائي: يعد البنيسيلين من اشد انواع البنيسيلين فعالية فهو تركيزه قدره 50.000.000/1-10 يمنع نمو الجراثيم المتلونة بطرقة غرام كالمكورات الرئوية والعنقودية والعقدية كما يمنع نمو جراثيم الزهري ويؤثر بتثبيط اصطناع الجدار الخلوي للجراثيم.

من جهة اخرى فإن البنيسيلين عديم التأثير في الجراثيم المعوية والجراثيم غير المتلونة بالغرام والعصيات السلية.

تستعمل فطور البنيسيليوم (المكنسية-والذهبية) في انتاج البنيسيلين في الدرجة الاولىويعطي هذا المضاد الحيوي على شكل ملح صودي يحضر على شكل محاليل مائية آنية تستعمل على شكل حقن عضلية.

البنيسيلين مركب سريع التأثير إلا انه قليل الثبات لذلك كان من الواجب تجديد الحقن كل ثلاث ساعات لذلك يلجا احيانا إلى استعمال البنيسيلين البطئ أخيرا يستعمل البنيسيلين على شكل مراهم أو محاليل أو قطرات.

على الرغم من ظهور عدد كبير من السلالات الجرثومية المقاومة على البنيسيلين يبقى هذا الدواء الاكثر استعمالا نظرا لسميته الخفيفة.

السمية:

يمتاز البنيسيلين بكونه مركبا خفيف السمية حتى وان اخذ عن طريق الوريد فهو غير سام للانسان ولا للثدييات غير انه قد يحدث في بعض الاحيان حوادث حساسية.

يتخرب البنيسيلين بالعصارات الهاضمة لذلك لا يمكن استعمال البنيسيلين عن طريق الفم عدا انواع البنيسيلين V الذي يقاوم هذا التأثير كما ان هناك 60-80% من سلاللات المكورات العنقودية اصبحت مقاومة علة تأثير البنيسيلين .

اما ما يسمى البنيسيلين الجديد فهو مركب نصف اصطناعي يقاوم فعل العصارات الهاضمة ولا يتخرب بخمائر البنيسيليناز.