الأدوية المضادّة للمِكروبات
Antimicrobial Drugs

د. عبد الناصر عمرين—رئيس قسم تأثير الأدوية والسموم—جامعة دمشق

- مثبطات تصنيع جدار الخليّة Cell wall synthesis inhibitors
- مثبطات تصنيع البروتين Protein synthesis inhibitors
- مناهضات الفولات Folate antagonists
- الكينولات ومطهرات السبيل البولي Quinolones and urinary tract disinfectants
- الأدوية المستعملة في داء السلّ والجذام DRUGS USED IN TUBERCULOSIS AND LEPROSY

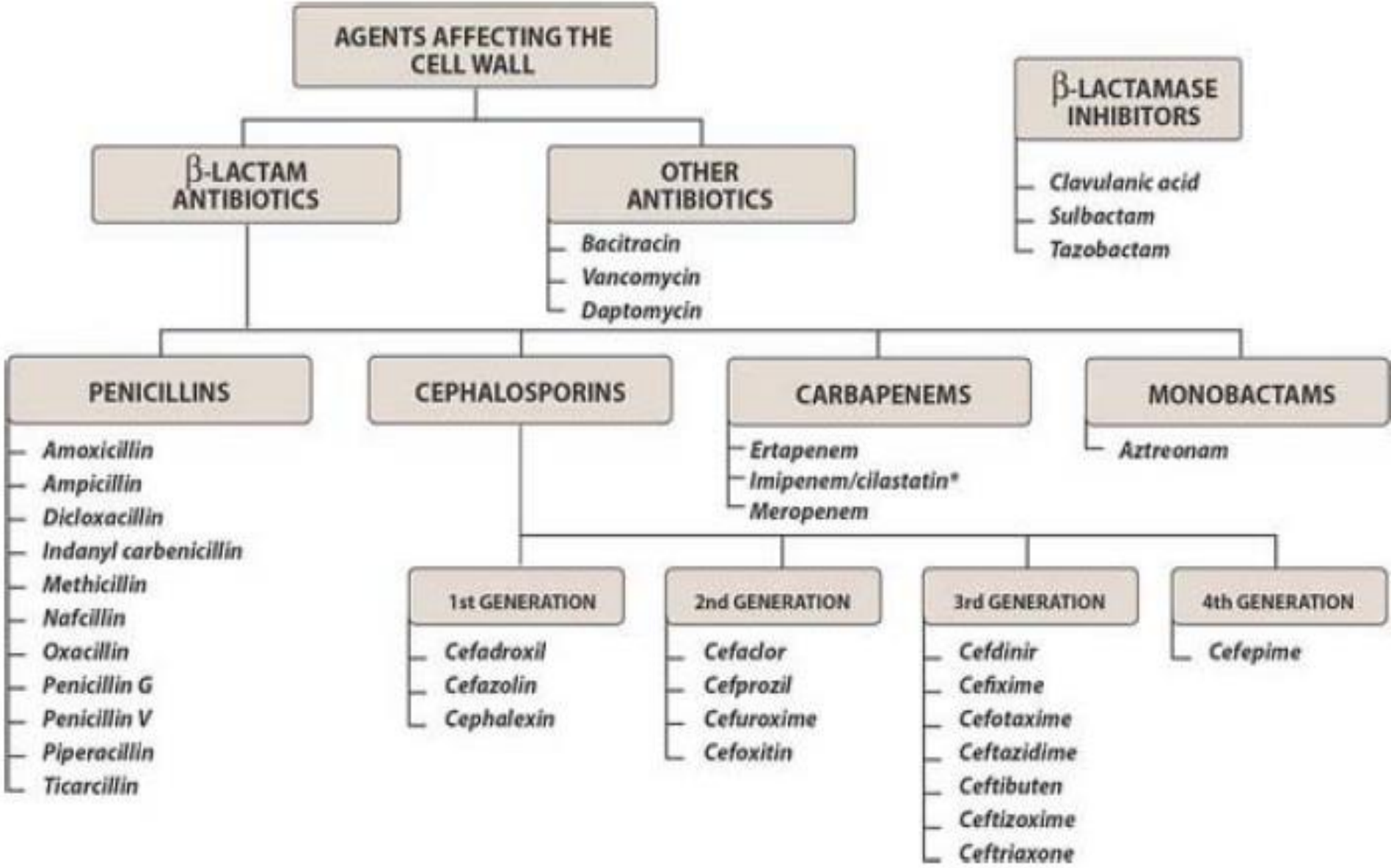

Figure 31.1 Summary of antimicrobial agents affecting cell wall synthesis. **Cilastatin* is not an antibiotic but a peptidase inhibitor that protects *imipenem* from degradation.

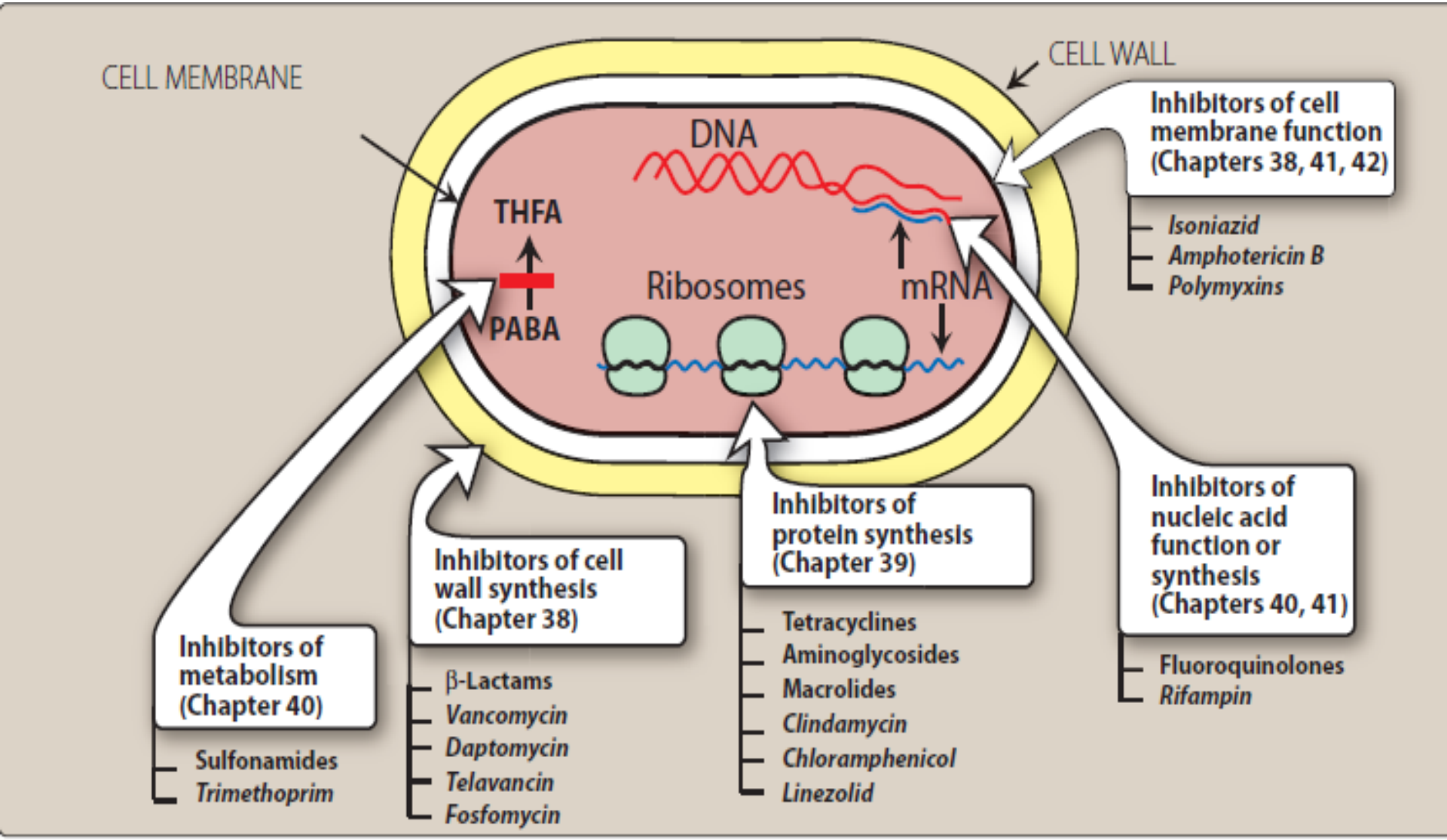

Figure 37.10

Classification of some antimicrobial agents by their sites of action. (THFA = tetrahydrofolic acid; PABA = *p*-aminobenzoic acid.

المضادّات الحيويّة (الصادّات) **Antibiotics** موادّ مُنتجَة من بعض المكروبات microorganisms تقتل هي ومضاهئاتها التصنيعيّة المكروبات الأُخرى أو تكبحها .

التأثير المبيد للجراثيم **bactericidal** هو تحطيم الخلايا الجرثوميّة . أمّا التأثير الكابح للجراثيم **bacteristatic** فهو تثبيط انقسام الخلية الجرثومية .

الفترة الأصغريّة للمعالجة المضادّة للباكتريا ليست أقلّ من 5 أيّام .

Cell wall synthesis inhibitors

أ. مركّبات البيتا—لاكتام Betalactams : البنسيلينات والسيفالوسبورينات والكاربابينيمات Carbebinims ووحيدات حلقة—البيتا لاكتام Monobactams (آزتريونام **Aztreonam)**

ب. عديدات الببتيد Polypeptids : **Vancomycin** و **bacitracin**

ترتبط **البنسيلينات والسيفالوسبورينات** بالإنزيمات المُحَفِّزة لنقل الببتيد transpeptidation (transpeptidases) .. تُدعى هذه الإنزيمات البروتينات الرابطة للبنسيلّين .. Penicillin-Binding Proteins [PBPs]

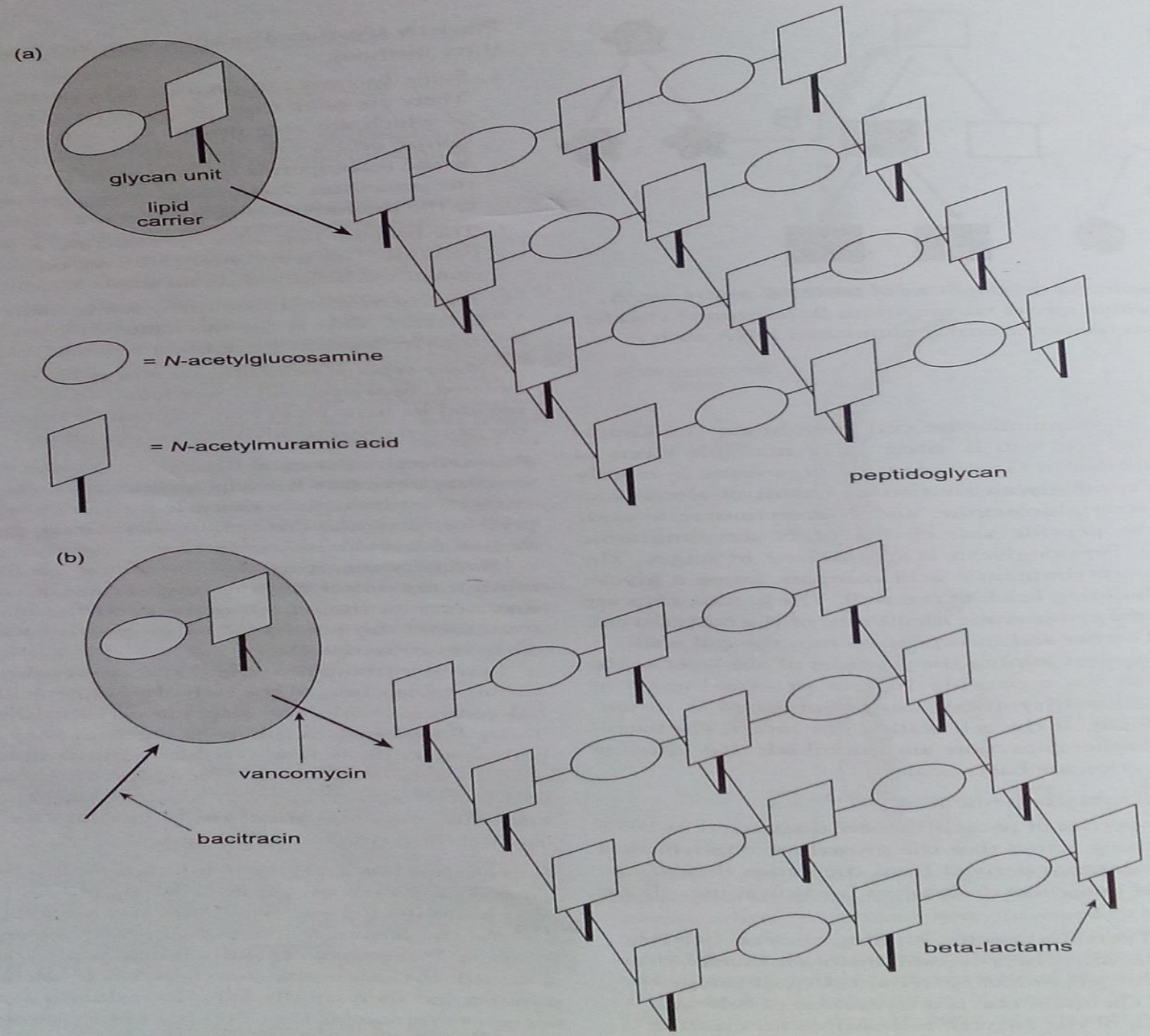

Fig. 11.3(a) Shows the construction of the peptidoglycan cell wall of bacteria. (b) Shows the stages affected by antibacterial drugs.

- **تتضمّن آليّات المقاومة الجرثوميّة لِمُضادّات المكروبات النقل الفعّال للدواء لِخارِج المكروب بوساطة إنزيمات يُنتِجها المكروب ؛ تغيير في هدف الدواء ؛ و إنقاص أخذ الدواء عبرَ المكروب بوساطة المِكروب .**

β - Lactams :

تمتلك بعض الجراثيم β-lactamase تفتح حلقة الـ beta-lactam ، محطمةً الصادّات البيتا لاكتاميّة . ويُعَدّ نقل بلازميد الراموز الجيني للبيتا لاكتاماز أشيَع نمط لمقاومة الدواء .

ثمّةَ beta- lactamases نوعيّة للبنسيلينات (pnicillinases) وغيرها نوعيّة للسيفالوسبورينات (cephalosporinases) .

يمكن منع تحطيم مركّبات البيتا لاكتام **beta-lactams** بالـ **beta-lactamase** **بطريقتين :**

1. **مثبط للـ** β-lactamase : **Clavulanic acid** ، **sulbactam** ، **tazobactam** .
2. تغيير بنية الدواء .

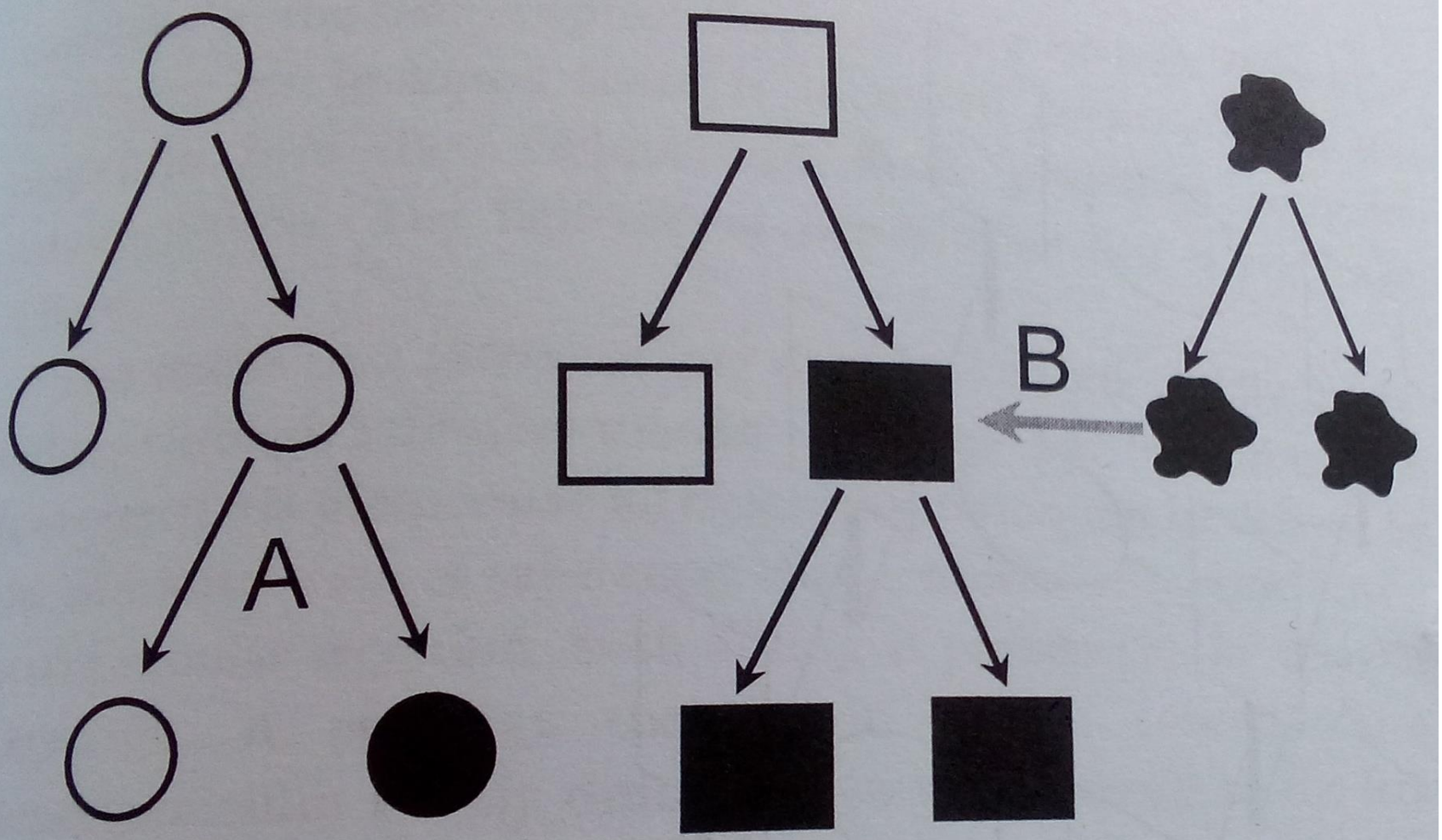

Fig. 11.2 Mechanisms of development of bacterial resistance. A, vertical transfer within species via mutation; B, horizontal transfer between species via transfer of extrachromosomal DNA such as plasmids.

البيتالاكتامات β - Lactams

البنسلينات المُخَلَّقَة بيولوجيّاً فعّالة ضدّ المكوّرات الإيجابيّة و السلبيّة الغرام و الوتديّة الخنّاقيّة Corynebacterium diphtheria ، و الملتويات Spirochetes ، و المطثيّة المسببة للغنغرينة Clostridium gangrene(المطثيّات جنس من الجراثيم الإيجابيّة الغرام اللاهوائيّة ذات الأبواغ) .

1. البنسلّينات الطبيعيّة : **Penicillin G** و **penicillin V** (مقاوم للحمض) ذات طيف ضيّق { Gram + } حسّاسة للبنسلِيناز .
2. البنسلينات المقاومة للبنسليناز : **nafcillin** ، **cloxacillin** ، **dicloxacillin** ، **oxacillin** ، **methecillin** . **طيف ضيق ، مقاومة للبنسليناز .**
3. **ممتدّة الطيف** : Extended spectrum

أ. Aminopenicillins : **Amoxicillin** و **ampicillin** : طيف واسع ، بعض الفعاليّة تجاه الجراثيم السالبة الغرام ، حسّاسة للبنسيليناز .

ب. **Pipercillin** ، **carbencillin** ، **ticarcillin** ، azlocillin ، mezlocillin : فعّالة ضد الزوائف **Pseudomonas** ، غير فعّالة نسبيّاً تجاه باقي الجراثيم السالبة الغرام .

البيتالاكتامات β - Lactams

—cillin

معظم البنسلينات قليلة الامتصاص من الطريق الفموي ، ومعظمها لا ينفذ عبر الـ BBB إلّا إذا كان ملتهباً (التهاب سحايا) .

تُفرَز البنسلينات بالإفراز الأنبوبي الفعّال ، الذي يُمكن إحصاره بالـ **probenecid** .

فرط التحسس hypersensitivity أهم تأثير ضائر للبنسلينات قد يُميت .

تُصَنّف التفاعلات الأرَجِيّة إلى عاجلة immediate وسريعة ومتأخرة . التفاعلات العاجلة هي الأخطر .

تظهر التفاعلات الأرجية العاجلة في 20 ثانية من الحقن ، وتتضمّن الحكة itching/pruritis والأَزيز Wheezing والحمّى والوذمة والشرى urtecaria وقد تتطور إلى نقص الضغط والصدمة/الموت . يُتواسَط فرط التحسس للبنسلين بالأضداد IgE antibodies .

تحدث التفاعلات السريعة بعد 1- 72 ساعة ، تفاعلها الرئيس هو الشرى urticaria .

التفاعلات المتأخرة هي الأشيَع مع البنسلينات النصف تصنيعيّة ، وغالباً ما تبدو أطفاح جلديّة skin rashes .

* Cephalosporinsالسيفالوسبورينات

أدوية مختارة لمعالجة عداوى المِكروبات إيجابيّة الغرام و سلبيّة الغرام ، عندما لاتُؤثِّر البنسلينات عليها .

الجيل الأوّل : Cefazolin ، cephalexin : طيف ضيّق مشابه للطيف الواسع للبنسلسينات .

الجيل الثاني : **Cefaclor** , cefamandol , **cefoxitin** : تزايد الفعاليّة تجاه الجراثيم السالبة الغرام ؛ تزايد الثبات .

الجيل الثالث : **Cefotaxime , Ceftazidime , Ceftriaxone** : الطيف أوسع ؛ أكثر مقاومة للـ β-lactamase .

الجيل الرابع : **Cefepime** , cefpirome : فعّالة ضد +/- gram bacteria ، خصوصاً الزوائف **Pseudomonas aeruginosa** والجراثيم السالبة الغرام المقاومة **لتعديد الأدوية** .

السيفالوسبورينات هي السبب الأهَمّ لحدوث إلتهاب القولون الغشائي الزائف Pseudomembranous colitis . إذ تنتهز المطثيّة العَسِيرَة / الصعبة Clostridium difficile الفرصة بعد موت أعدائها بالسيفالوسبورينات ، فتصنع و تُفرِز ذيفانات خارجيّة exotoxin ناخرة .

Cephalosporinsالسيفالوسبورينات

لبعض السيفالوسبورينات تأثيرات مضادّة للفيتامين K (السيفالوسبورينات المحتوية على مجموعة methylthiotetrazolle مثل الـ cefamandol , cefoperazone , cefmetazole) فكثيراً ماتُسَبِّب hypoprothrombinemia و إضطرابات نزف . إعطاء 10 ميلي غرام فيتامين K1 مرتان أسبوعيّاً يمنَع هذا .

تتضمّن السيفالوسبورينات الفمويّة cephalexin و cefaclor . سيفالوسبورينات الجيل الثالث تنفذ إلى الـ CNS ويمكن استعمالها لمعالجة **التهاب السحايا meningitis** ..

تُستَعمَل سيفالوسبورينات الجيل الثالث لمعالجة عدوى المستشفيات ومنعها . أمّا سيفالوسبورينات الجيل الرابع فهي مصمّمَة لاستهداف الجراثيم المقاومة لتعديد الأدوية ..

1. ثمّةَ **أرجيّة متصالبة** مع البنسلينات .
2. لبعض السيفالوسبورينات تأثيرات **مضادّة للفيتامين K** (نزف bleeding) .
3. تسبب بعض السيفالوسبورينات تأثيرات مشابهة لثنائي السلفيرام **disulfiram-like** effects ، لأنّها تثبط الـ ALDH مسببةً تراكم الـ acetaldehyde .

* Carbapenems الكاربابينمات
واسعة طيف التأثير

هي أحدث صنف من المضادات الحيوية من مجموعة البيتا - لاكتام تحوي الايميبينم Imipenem و الميروبينم Meropenem . يعطى كلاً منهما عن طريق الحقن داخل الوريد فقط .

Imipenem-cilastatin [Primaxin] صادّ بيتا لاكتامي واسع الطيف . يُعطى IV فقط .

يتحلمه الـ imipenem بالـ **renal dipeptidase** في الظهارة الكلوية القريبة proximal renal epithelium إلى مستقلب سام غير فعّال علاجياً . الـ cilastatin يثبط الـ renal dipeptidase . الـ **Meropenem** [Merrem IV] ثابت تجاه الـ renal dipeptidase ، فلا يتطلّب cilastatin . يعطى IV فقط . يوجد أيضاً **ertapenem** [Invanz] .

*Monobactams أحاديات الحلقة البيتالاكتامية

aztreonam أزتريونام

Aztreonam فعّال ضد الجراثيم الهوائية السالبة الغرام متضمنة **الزوائف Pseudomonas** . لكنه غير فعّال تجاه الجراثيم الموجبة الغرام . لا يكتنف حساسية – متصالبة مع البنسلينات والسيفالوسبورينات .

ذو طيف ضيّق . مقاوم جدّاً للـ **Beta-lactamase** .

Polypeptides عديدات الببتيد

*Vancomycin and Bacitracin

الـ **Vancomycin** ببتيد سكّري glycopeptide يثبط تصنيع جدار الخليّة الجرثوميّة .. فعّال ضدّ الجراثيم الموجبة الغرام فقط ، قليل الامتصاص من الـ GIT .

يُستعمَل ضدّ الـ MRSA . لكن هذه الجراثيم صارَت مقاومة للفانكوميسين .

قد يسبب **تسمم أذني** **ototoxicity** معتمد على الجرعة ، مسبباً طنين tinnitus ، وربما صمم deafness .

قد يسبب red man syndrome / **red-** neck syndrome (يُطلِق الهيستامين في الصدر والرقبة) . ويسبب أيضاً **التهاب الوريد** **phlebitis** .

MRSA = Methicyllin Resistant *Staphylococcus aureus*

الـ **Bacitracin** عديد ببتيد ، يثبط تصنيع جدار الخليّة الجرثوميّة . يُستَعمَل موضعيّاً فقط بسبب إحداثه **تسمم الكلية** **nephrotoxicity**..

* مثبطات تصنيع البروتين
Protein Synthesis inhibitors

- Aminoglycosids
- Tetracyclines
- Macrolides
- Chloramphenicol
- Clindamycin

General features

- ترتبط مثبطات تصنيع البروتين بالوحيدات 30S/50S ribosomal subunits فتعترض انْتِساخ الـ mRNA إلى بروتين .
- الأمينوغليكوزيدات **مبيدة للجراثيم** (قتل الجراثيم معتمد على التركيز) ، البقيّة معظمها كابحة للجراثيم .
- تتعلق المقاومة الجرثوميّة لهذه الأدوية بإنقاص أخذ الدواء أو تحوير / تغيير الوحيدات الريبوزوميّة .

-Aminoglycosides

- **Gentamycin**
- **Tobramycin**
- **Amikacin**
- **Kanamycin**
- **Neomycin**
- **Netilmicin**
- **Streptomycin**

- فعّالة ضد طيف واسع ، عدا المكروبات اللاهوائيّة anaeropic ..

-Aminoglycosides

- تنتهي بـ **micin/mycin** عدا amikacin ، لكن الـ clindamycin وكل الماكروليدات تنتهي أيضاً بـ mycin ..
- الأمينوغليكوزيدات صادّات واسعة الطيف ، لكن الجراثيم اللاهوائيّة مقاومة .
  - بعض الجراثيم تستخدم نظام نقل يعتمد على الأكسجين لأخذ الأمينوغليكوزيدات لداخل الخليّة . الجراثيم اللاهوائيّة (لا تمتلك استقلاب معتمد على الأكسجين) لا تملك هذا النظام ، لهذا ، هي مقاومة للأمينوغليكوزيدات .
- الأمينوغليكوزيدات **قليلة الامتصاص** من الـ GI-tract .
- ينبغي إعطاء الأمينوغليكوزيدات حقناً . إذ أنّها جزيئات قطبيّة جدّاً غير ذوّابة في الدهن نسبيّاً و لاتنفذ إلى معظم الخلايا الجرثوميّة بدون مساعدة البنسلينات أو أيّ نظام نقل .

Aminoglycosides

- يستعمل التآذر بين **البنسلينات والأمينوغليكوزيدات** في المعالجة . إذ تُخِلّ البنسلينات بجدار الخليّة الجرثوميّة ، سامحةً دخول الأمينوغليكوزيدات .
- تسبب الأمينوغليكوزيدات تسمم الأُذن **ototoxicity** (طنين tinnitus ودوار vertigo وصمم deafness ....) والكلية **nephrotoxicity** وتسمم عصبي—عضلي neuromuscular-toxicity .
- للأمينوغليكوزيدات هامش مأمونيّة ضيّق ....
- يُحدَث التسمم العصبي العضلي بإحصار إطلاق الـ ACh في الوصل العصبي الحركي . ثمَّةَ إحصار خلف المشبك postsynaptic ، يؤدي إلى ضعف وربما تثبيط التنفس .

Tetracyclines

- Tetracycline
- Chlortetracycline
- Demeclocycline
- . Doxycycline
- Minocycline
- Oxytetracycline

* التتراسيكلينات Tetracyclines

- —Cycline
- التتراسيكلينات صادّات واسعة الطيف . فعّالة ضد +/- gram organisms واللاهوائيّات .
- تستعمل ضدّ الـ Rickettsia (حُمَّى الجِبالِ الصَّخْرِيَّةِ المُبَقَّعَة Rocky Mountain spotted fever) والـ Chlamydia والـ Cholera والملتويات Spirochets (داء لايم Lyme's disease) والمفطورة الرئويّة Mycoplasma pneumonia
- يُخِلّ الطعام بامتصاص التتراسيكلينات ، باستثناء الـ doxycycline والـ minocycline ..
- التتراسيكلينات تَخلِب الكالسيوم والمغنزيوم . لا تولِّفها مع الـ antacids .
- تترابط التتراسيكلينات مع تصبُّغ الأسنان وتأخير نمو العظم والتحسس للضوء photosensitivity (حرق الشمس sunburn ..) . وقد تسبب اضطرابات معدية معوية وتسمم الكبد .
- لا تستعمل التتراسيكلينات للأطفال أو الحوامل .

* الماكروليدات Macrolides

- Erythromycin
- Azithromycin
- Clarithromycin
-

تُمتَصّ الماكروليدات من الـ GI-tract وتُطرَح / تُفرَغ في الصفراء bile .

هي المُختارة لمعالجة عدوى المفطورة Mycoplasma والـ Pneumonia والـ Chlamydial infection والخانوق diphtheria والشاهوق / السعال الديكي pertussis .

الاضطرابات المعديّة المعويّة هي التأثيرات الضائرة الشائعة ..

* الكلورامفينيكول Chloramphenicol

- الـ Chloramphenicol صادّ واسع الطيف كابح للجراثيم ؛ مبيد للجراثيم بالتركيز الكبير ، فعّال ضد معظم الجراثيم الهوائيّة واللاهوائيّة باستثناء الـ Pseudomonas aeruginosa .
- يسبب : تثبيط نقي العظم معتمد على الجرعة و فقر دم ذاتِيٌّ التَّحْساس idiosyncratic aplastic anemia و متلازمة الطفل الرمادي/السنجابي/الشاحب gray baby syndrome (ازورقاق cyanosis و قَيَاء vomiting و خفض الحرارة hypothermia وضَعف التنفس و وهط وعائي حركي vasomotor collaps) .
- يُمتَصّ من الـ GI-tract ، ينفذ إلى الـ CNS . تزول فعاليّته في الكبد بالانضمام الغلوكوروني .

* الكليندااميسين Clindamycin

- تُدعى الـ **clindamycin** والـ lincicin **Lincosamides** . تؤثِّر نحو رئيس على الكائنات الحية اللاهوائيّة والمكورات الإيجابية الغرام . فعالية الكليندااميسين مشابهة لفعالية الإريترومايسين .
- ينفذ الكليندااميسن إلى معظم النسج ، متضمنة العظم وهو فعّال ضد الجراثيم اللاهوائيّة . هو المختار للعداوى المعديّة المعويّة باللاهوائيّات .
- يترابط استعمال الكليندااميسين مع الـ Pseudomembranous colitis بسبب الـ Clostridium difficile المقاومه له .

Folat antagonists

السلفونااميدات فعّالة ضد المتدثرات Chlamydia(جنس من الجراثيم سلبيّة الغرام) و الشعّيّة Actinomyces (جنس من الجراثيم) و الأوالي Protozoa .

- **sulfamethoxazole**
- **Trimethoprim**
- **Co - trimoxazole**
- Sulfisoxazole
- **Silver Sulfadiazine**
- Sulfapyridine
- **Sulfasalazine**
- **Mafenide ,** Sulfacetamide ,

▶تُسَبِّب السلفونااميدات إضطراب تكوين الدم ؛ بيلة البلّورات (المشروبات القلويّة تمنع ترسّب السلفونااميدات والبيلة البلّوريّة) ؛ غثيان و قياء و إسهال . بعض السلفونااميدات resorptive تسبب فقر دم إنحلالي و نقص الصفيحات و ندرة الخلايا المحببة granulocytopenia .

Sulfasalazine is used against ulcerative colitis .

Co-trimoxazole is used in infections of urinary tract and lung .

[_] Sulphonamids
compete with PABA

P-Aminobenzoic acid----------> Dihydrofolic acid
(PABA) Dihydropteroate synthase

Dihydrofolate reductase
----------> Tetrahydrofolic acid

[_] **Trimethoprim inhibits reductase**

----------> Purines , pyrimidines and amino acids .

* الكينولونات و مطهرات المسلك البولي

Quinolones and urinary tract antiseptics

- تعدّ الكينولونات مجموعة مضادة للجراثيم جديدة نسبياً حيث كانت بالأصل مستخدمة لمعالجة المرضى المصابين بعداوى المسلك البولي على نحو أولي nalidixic acid .

Fluoroquinolones include :

- **Ciprofloxacin**
- **Levofloxacin**
- **Norfloxacin**
- **Ofloxacin**
- **Moxifloxacin**
- Enoxacin , Sparfloxacin , Trovafloxacin

الكينولونات و مطهرات المسلك البولي

Quinolones and urinary tract antiseptics

- تثبط الكينولونات الـ **DNA gyrase** [topoisomerase **II**] وفرط التفاف الدنا DNA supercooling بالتالي ، عند الـ **gram + bacteria** . تثبط أيضاً الـ **topoisomerase IV** ، فتعترض فصل الدنا الكروموزومي المتضاعف / المتكرر replicated chromosomal DNA .. لا تستعملها عند الأطفال ..

Agents used against vancomycin-resistant organisms

1. **Linezolid** [Zyvox] , oxazolidinone , treats **VRE** infections , **MRSA** infections , multidrug-resistant *S. pneumoniae*. **Staphylococcus osteomylitis** .. It may cause bone marrow suppression and Pseudomembranous colitis .
2. **Daptomycin** [Cubicin] : Cyclic lipopeptide , bactericidal , treats VRE , MRSA infections and **Streptococcus pyrogens** . It causes myalgia.
3. **Synercid** : Combination of two **streptogramins** , **dalfopristin** and **quinupristin** . IV , for VRE , MRSA infections and multidrug-resistant streptococci . The streptogramins bind **50 S ribosomal subunit** and are **bactericidal** for most organisms . They inhibit CYP3A4 , cause pain at the infusion site and arthralgias and myalgias

VRE = vancomycin-resistant *enterococci* , MRSA = Methicyllin Resistant *Staphylococcus aureus* , MRSE = Methicillin resistant *S. epidermidis*

DRUGS USED TO TREAT TUBERCULOSIS

Ethambutol MYAMBUTOL
Isoniazid
Pyrazinamide
Rifabutin MYCOBUTIN
Rifampin RIFADIN
Rifapentine PRIFTIN

DRUGS USED TO TREAT TUBERCULOSIS (2nd line)

Aminoglycosides
Aminosalicylic acid PASER
Bedaquiline SIRTURO
Capreomycin CAPASTAT
Cycloserine SEROMYCIN
Ethionamide TRECATOR
Fluoroquinolones
Macrolides

DRUGS USED TO TREAT LEPROSY

Clofazimine LAMPRENE
Dapsone
Rifampin (*Rifampicin*) RIFADIN

Figure 41.1
Summary of drugs used to treat mycobacterial infections.

DRUGS USED IN TUBERCULOSIS

يُعالَج السلّ **بتوليف** من الأدوية لمنع المقاومة الجرثوميّة .

First Line's Drugs :

- **Isoniazid**
- **Pyrazinamide**
- **Rifampin**
- **Ethambutol**
- **Streptomycin**

- يثبط الـ **Isoniazid** جدار الخليّة المتفطرة mycobacterial . يسبب **تسمم الكبد** hepatotoxicity (خصوصاً لدى **سريعي الأستلة**) و **اعتلال أعصاب محيطي** peripheral neuropathy بسبب عوز الـ pyridoxin (خصوصاً **بطيئي الأستلة**) . أعطِ فيتامين vitamine B6 .
- يثبط الـ **Rifampin** بوليميراز الرنا المعتمد الدنا DNA dependent-RNA polymerase . يحرض الـ Cytochrome P-450 . يصبغ المفرزات بالبرتقالي ..
- يسبب الـ **Pyrazinamide** تسمم الكبد ويزيد حمض اليوريك في الدم ..
- يؤثر الـ **Ethambutol** على العصب البصري ، مُخِلاً التمييز بين اللونين **الأخضر** و **الأحمر** .. يزيد مستويات حمض اليوريك في الدم ، وقد يحدث النقرس **gout** .

- ***Ethambutol*** *(*bacteriostatic)*inhibits arabinosyl transferase—an* enzyme important for the synthesis of the mycobacterial cell wall
- The precise mechanism of action of Pyrazinamide is unclear

- Rifambin (bactericidal)

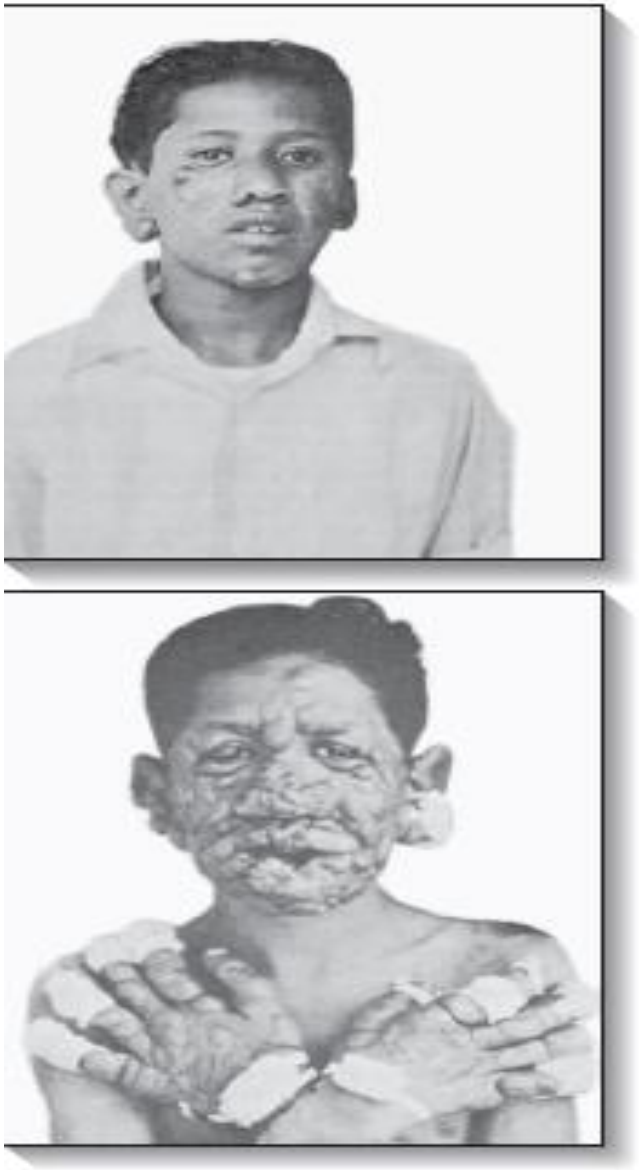

Figure 18.13
A. Leprosy in a 13-year-old Hawaiian boy in 1931. B. Same boy 2 years later. [Note: This patient had the misfortune of contracting leprosy before the era of effective antibiotics.]

DRUGS USED IN LEPROSY

يُعالَج الجزام بتوليف من الأدوية :

- الـ **Dapsone** المضاهئ للـ BABA
- الـ **Rifampin**
- الـ Thalidomide وهو الأكثر فعاليّة ضد الحُمامَى العَقِدَةُ الجزاميّة Erythema nodosum leprosy .
- **Clofazimine** كلُوفازيمين (دَواءٌ مُضادٌّ للمُتَفَطِّرات) .

- *Clofazimine is a phenazine dye. Its mechanism of* action may involve binding to DNA, although alternative mechanisms have been proposed. Its redox properties may lead to the generation of cytotoxic oxygen radicals that are toxic to the bacteria. *Clofazimine* is bactericidal to M. leprae

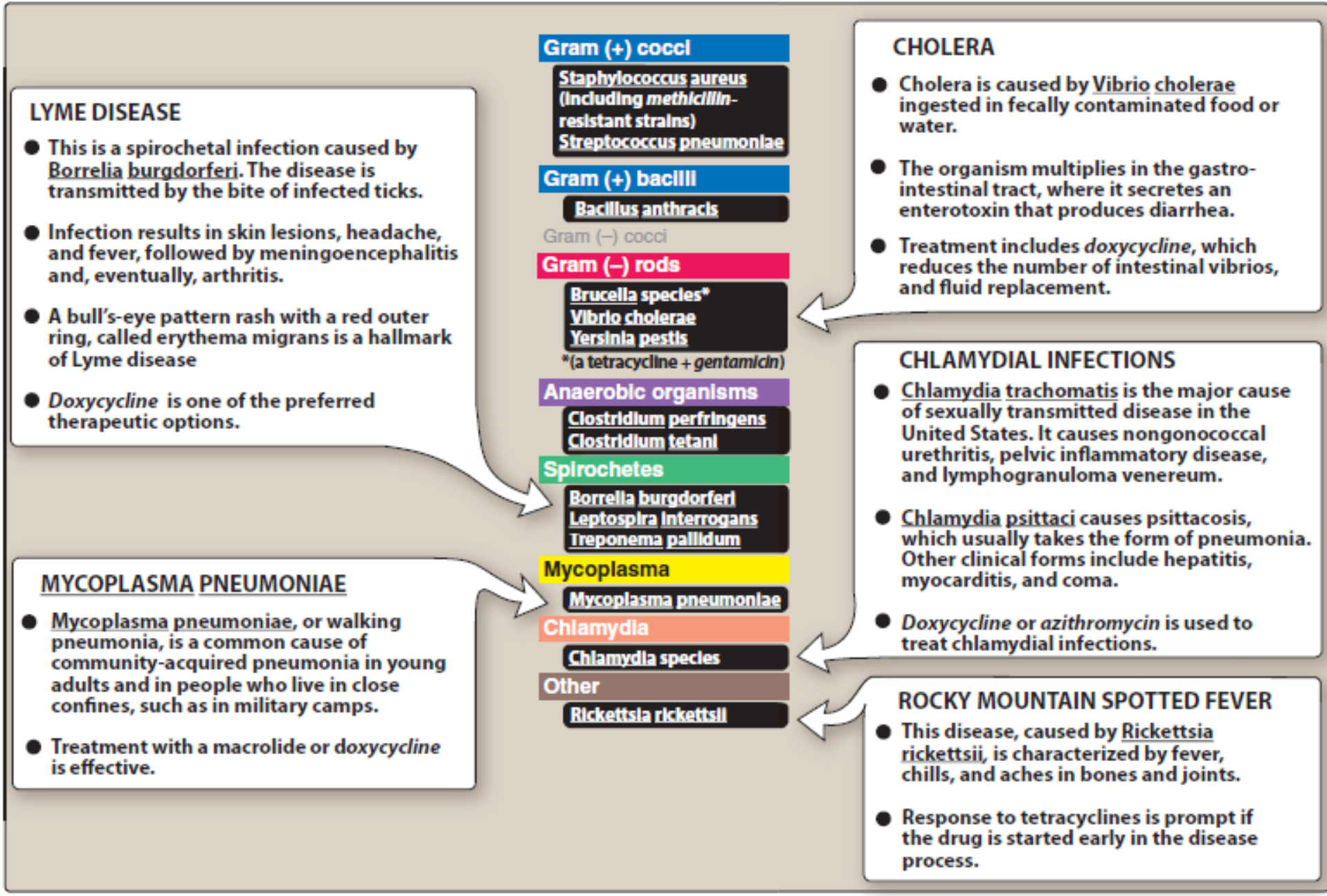

Figure 39.3
Typical therapeutic applications of tetracyclines.

1. مع أيّ من ما يلي تتنافس السلفوناميدات ؟

أ. Renal peptidase ب. DNA polymerase

ج. GABA د. PABA ه. B-lactamase

2. ما هي العبارة الصحيحة حول الـ Tazobactam sodium الذي يُشارَك مع الـ Piperacillin sodium ؟

أ. مثبط للببتيداز الكلوي ب. يمنع إطراح البيبراسيللين ج. مثبط للبيتا لاكتاماز

د. مضاد قوي للجراثيم ه. محفز للإنزيمات

3. ما هي العبارة الصحيحة عن الـ metronidazole ؟

I. يعالج عدوى الـ Clostridium difficle II. ذو تأثير مشابه لتأثير الـ Disulfiram

III. ذو فعاليّة ضد الطفيليّات

أ. I فقط ب. III فقط ج. I و II فقط د. II و III فقط

ه. I و II و III

4 . ما هو الـ Ofloxacin ؟

أ. مضاد للفطور ب. مضاد للحمات ج. مضاد للجراثيم واسع الطيف

5. من الضروري أن يكون مضادّ الجراثيم مبيداً للجراثيم Bactericidal في :

أ. التهاب القصبات ب. التهاب الرئة ج. التهاب السحايا
د. عدوى السبيل البولي

6. أيّ من ما يلي ينبغي تجنبه في معالجة العدوى عند المرأة الحامل ؟

أ. Ampicillin ب. Tetracycline ج. Cephalexin
د. Erythromycin

7. تتضمّن مثبطات تخليق البروتين كلّ من ما يلي ، باستثناء :

أ. Erythromycin ب. Aminoglycosides ج. Tetracycline د. Fluoroquinolones

8. إنّ المقاومة الجرثوميّة عبر طفرات في مورثة الـ DNA gyrase تعطِّل عمل الدواء التالي ؟

أ. Penicillin ب. Quinolone ج. Vancomycin د, Sulfonamide

9. ماذا يجري على معظم البنسلين G ؟

أ. يقترن في الكبد مع حمض الغلوكورونيك ب. يُطرَح في الصفراء bikle

ج. يُطرَح بوساطة الكلية د. يُنزَع منه الأستيل في الكبد

10. أيّ من ما يلي مركب بيتا لاكتام يستعمَل لمعالجة العدوى بالـ E.coli عند مريض يتحسس من البنسلين ؟

أ. Aztreonam ب. Piperacillin ج. Cefazolin د. Erythromycin

11. أيّ من ما يلي لا يعبر الأغشية الخلويّة وبالتالي لا يقتل الجراثيم داخل الخلايا ؟

أ. Gentamycin ب. Clarithromycin ج. Azithromycin

12. بأيّ آليّة تزول فعاليّة الكلورامفنيكول ؟

أ. الانضمام الغلوكوروني ب. الأستلة ج. الفسفرة د. الإطراح بالإفراز الأنبوبي

13. أيّ من ما يلي تنقص فعاليّته في وجود زيادة من الـ PABA ؟

أ. Trimethoprim ب. Sulfamethoxazole ج. Metronidazole د. Norfloxacin

14. ما هي آليّة عمل الـ Levofloxacin ؟

أ.يتداخل مع تصنيع الببتيدوغليكان ب. يخرب الغشاء الخلوي الجرثومي

ج. يثبط الـ DNA gyrase

د. يثبط بوليميراز الرنا المعتمد على الدنا DNA-dependent RNA polymerase

15. أيّ من ما يلي يستعمل في معالجة التهاب القولون بالمطثيات العسرة/الصعبة Clostridium difficile ؟

أ. Amphotericin B ب. Erythromycin ج. Metronidazole

د. Clindamycin

16. ما هي العبارة غير الصحيحة عن الـ Rifampin ؟

أ. يثبط بوليميراز الرنا المعتمد على الدنا ب. يثبط جدار الخليّة الجرثوميّة

ج. محفز لإنزيمات السيتوكروم P-450 د. يتآثر مع عدد من الأدوية

17. ما هو العلاج الملائم للالتهاب بالمكورات المعويّة الإيجابيّة الغرام عند مريض يتحسس على البنسلين ؟

أ. Clavulanic acid + Amoxicillin ب. Cefazolin + Gentamycin

ج. Meropenem د. Vancomycin

18. أيّ من من ما يلي فعّال ضدّ عصيّات القيح الأزرق . لا يستعمَل عند المتحسسين على البنسلين . يُشارَك مع Tazobactam ؟

أ. Aztreonam ب. Amoxicillin ج. Pipercillin د. Vancomycin

19. ما هي العبارة الصحيحة عن الفانكوميسين ؟

أ. كابح للجراثيم ب. يرتبط بالـ PBPs ج. لايتحسس (لايتأثّر) على البنسليناز

د. يُمتَصّ على نحو كبير من جهاز الهضم

ثمّة مشاركات للسلفونااميدات في معالجة الملاريا X

(6) Pyrimethamine (Daraprim) , inhibits dihydrofolate reductase of plasmodia at concentration less than that for needed to inhibit the host enzyme . It is used with **sulfadoxine** (Fansidar) **.**

It is associated with **megaloblastic anemia and folate deficiency** (at high doses)

c. Antibacterial agents

(1) **Sulfonamides and sulfones** are used in the **prophylaxis of chloroquine – resistant strains .**

(2) **Tetracyclines** and **doxycycline** are used for short term prophylaxis in areas with multiresistant strains of plasmodia **.**