



تجویز و مصرف منطقی آنتی بیوتیکها

دکتر توکلی فر

دانشیار فارماکولوژی

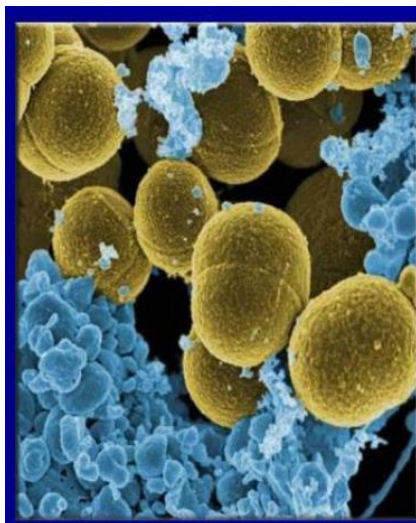
دانشگاه علوم پزشکی البرز

سرفصل مطالب

- مقاومت میکروبی
- انواع گروه‌های آنتی بیوتیکی پر مصرف و نکات کاربردی هر گروه
- داروهای ممنوع در کمبود G6PD
- راه‌های کنترل عوارض گوارشی ناشی از آنتی بیوتیک‌ها

هشدار

- سال ۲۰۱۱ از طرف WHO: سال مبارزه با مقاومت میکروبی
- کشف اولین آنتی بیوتیک توسط فلمینگ در سال ۱۹۲۸
- ۱۳ سال بعد: گزارش اولین مقاومت آنتی بیوتیکی
- Pandrug resistance
- رشد مقاومت میکروبی > رشد صنعت داروسازی



الگوی مقاومت میکروبی گرم منفی ها

Gram negative bacteria Resistance

Table 1. Antimicrobial resistance rates among urinary tract isolates of gram-negative bacteria at Kashan Central Laboratory in 2000-2001

Bacteria	No.of isolate	AMP%	SXT%	NIT%	NAL%	CIP%	CTN%	GEN%
E.coli	555	91.7	47.9	1	6.5	14.1	28.9	5.4
Klebsiella pp.	165	90.3	47.3	4.3	9.7	7.8	32.1	10.3
Proteus pp.	20	80	55	10	15	18.2	40	15

AMP=Ampicillin, SXT=Trimethoprim-Sulfamethoxazol, NIT=Nitrofurantoin,
NAL=Nalidixic acid, CIP=Ciprofloxacin, CTN=Cephalothin, GEN=Gentamicin

الگوی مقاومت هلیکوباکتر

Antimicrobial Resistance of *Helicobacter pylori* Isolates from Iranian Adults and Children

Table 1. Resistance rates of *H. pylori* isolates from 84 adults and 51 children to metronidazole, clarithromycin, amoxicillin, tetracycline, and furazolidone.

Antimicrobial (MIC µg/mL)	Rates of resistance (%)	
	Isolates from adults	Isolates from children
Metronidazole (8)	30/84 (35.7%)	19/51 (37.3%)
Clarithromycin (2)	2/84 (2.4%)	3/51 (5.9%)
Amoxicillin (1)	2/84 (2.4%)	3/51 (5.9%)
Tetracycline (0.5)	0/84 (0%)	1/51 (2%)
Furazolidone (0.5)	0/84 (0%)	0/51 (0%)

Shigella Resistance

Table 2. The frequency of resistance pattern of *Shigella spp.* isolated from diarrheic patients in Zahedan in 2003-2004

Antibiotic	Frequency	%
Ampicillin	146	99.3
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	84	57.1
Chloramphenicol	76	52
Nalidixic acid	19	1.3
Ciprofloxacin	0	0
Ceftriaxone	0	0



Case Presentation

- A 60 yo men underwent CABG, the operation was successfully ended, 2 days after the patients became infected; and on 3rd post-op he expired.





Antibiotic Resistance The Role of Pharmacists

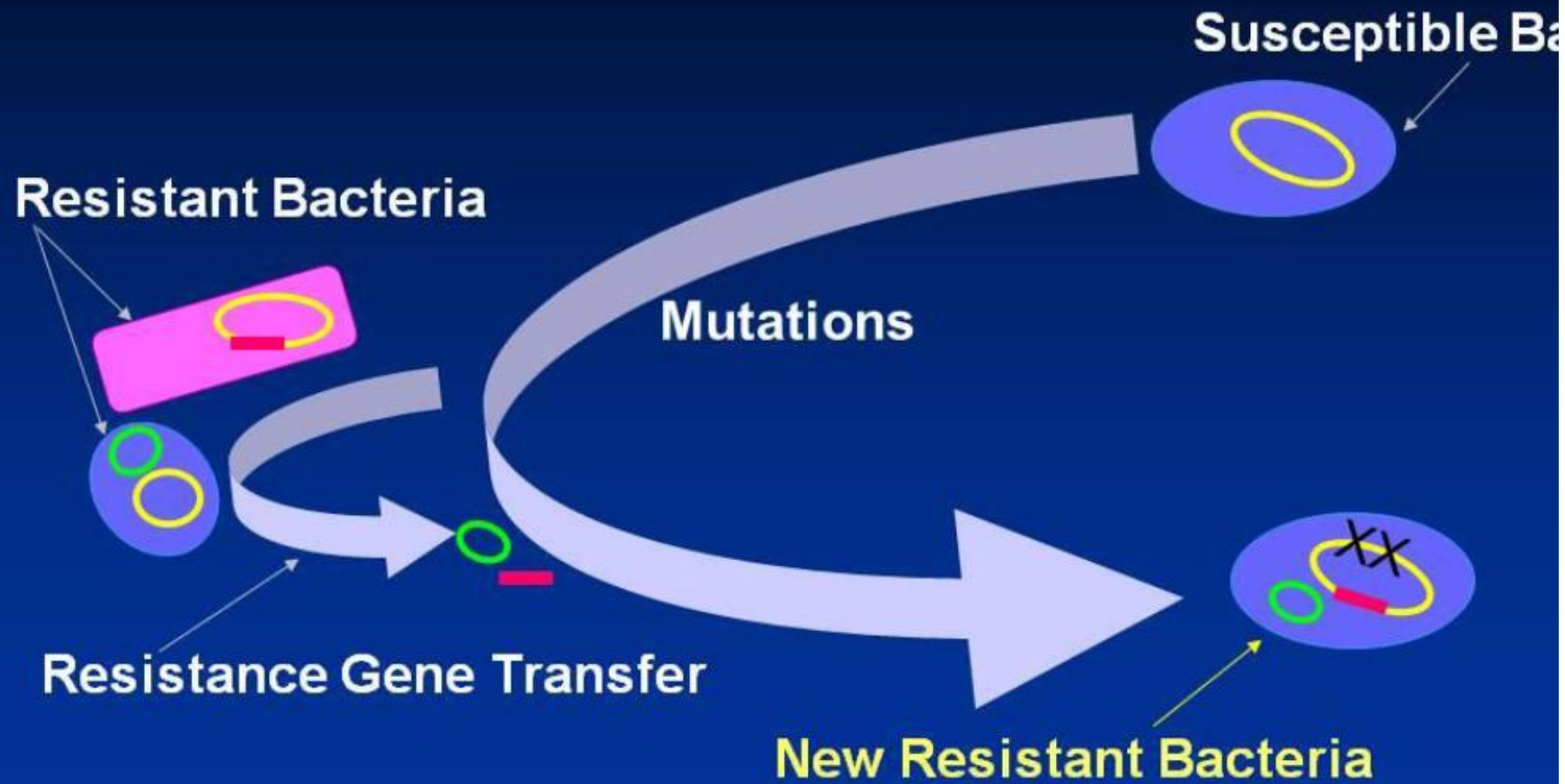
FDA warning

مکانیسم و عوامل موثر در بروز مقاومت میکروبی

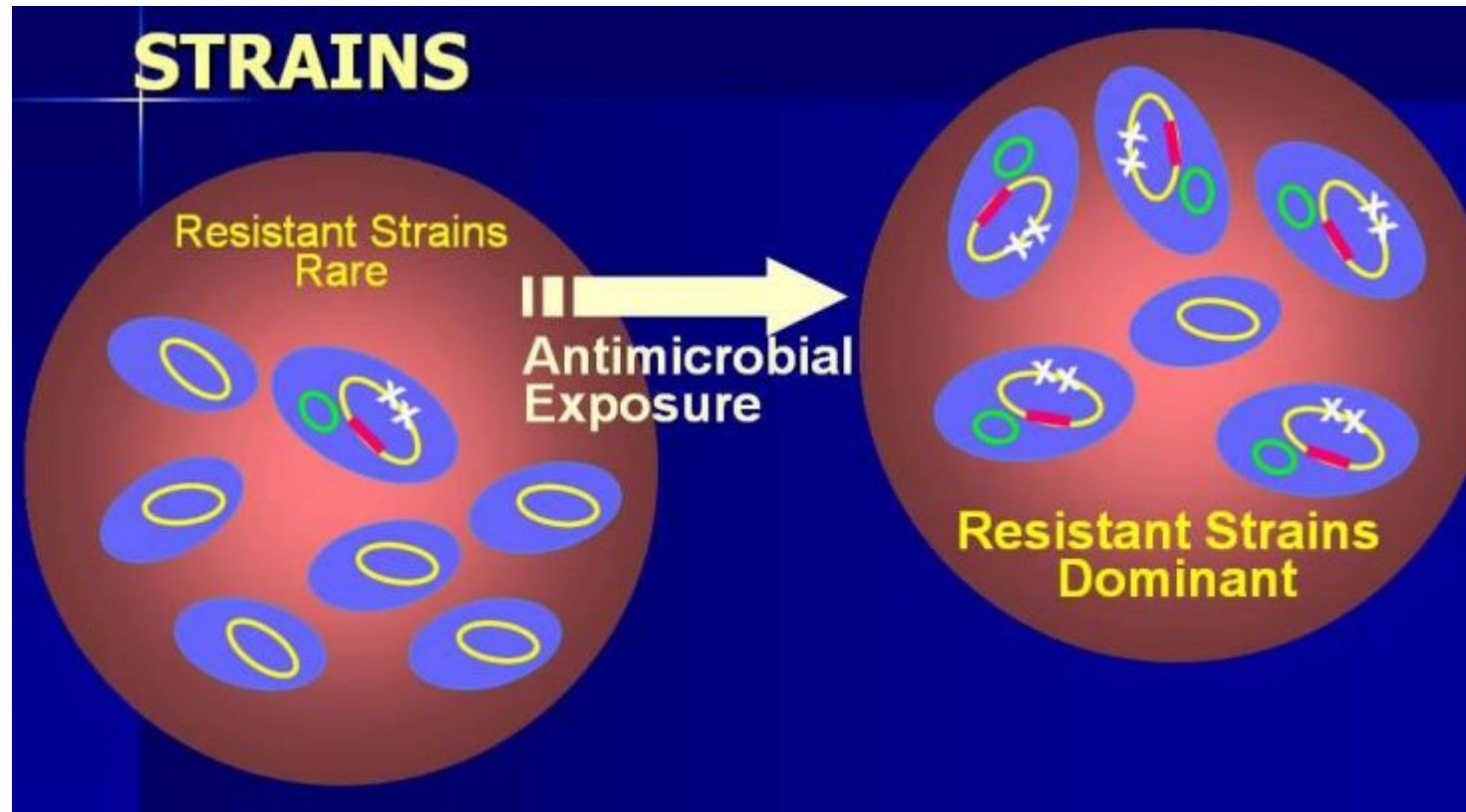
Different Types of Resistance



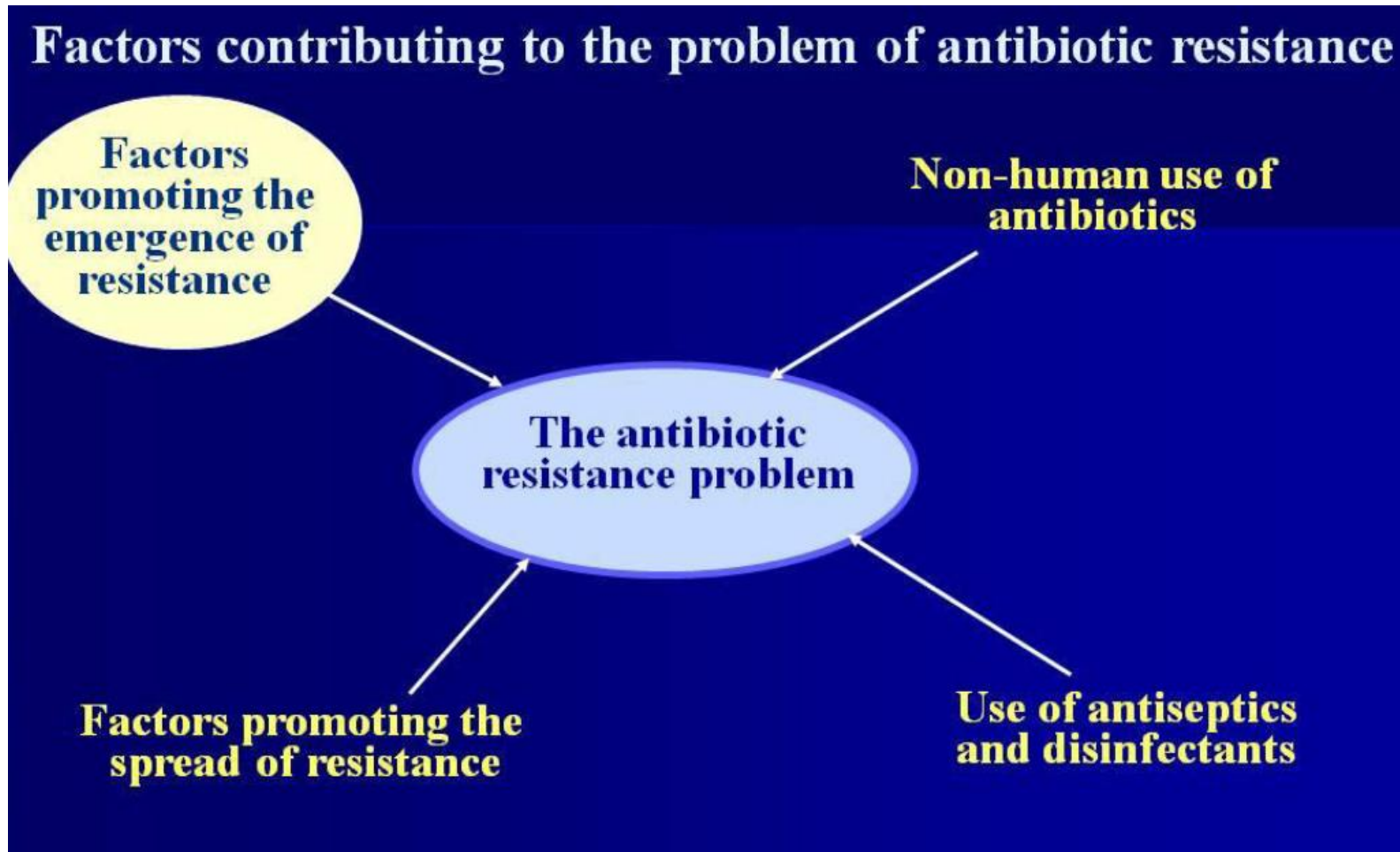
Emergence of Antimicrobial Resistance



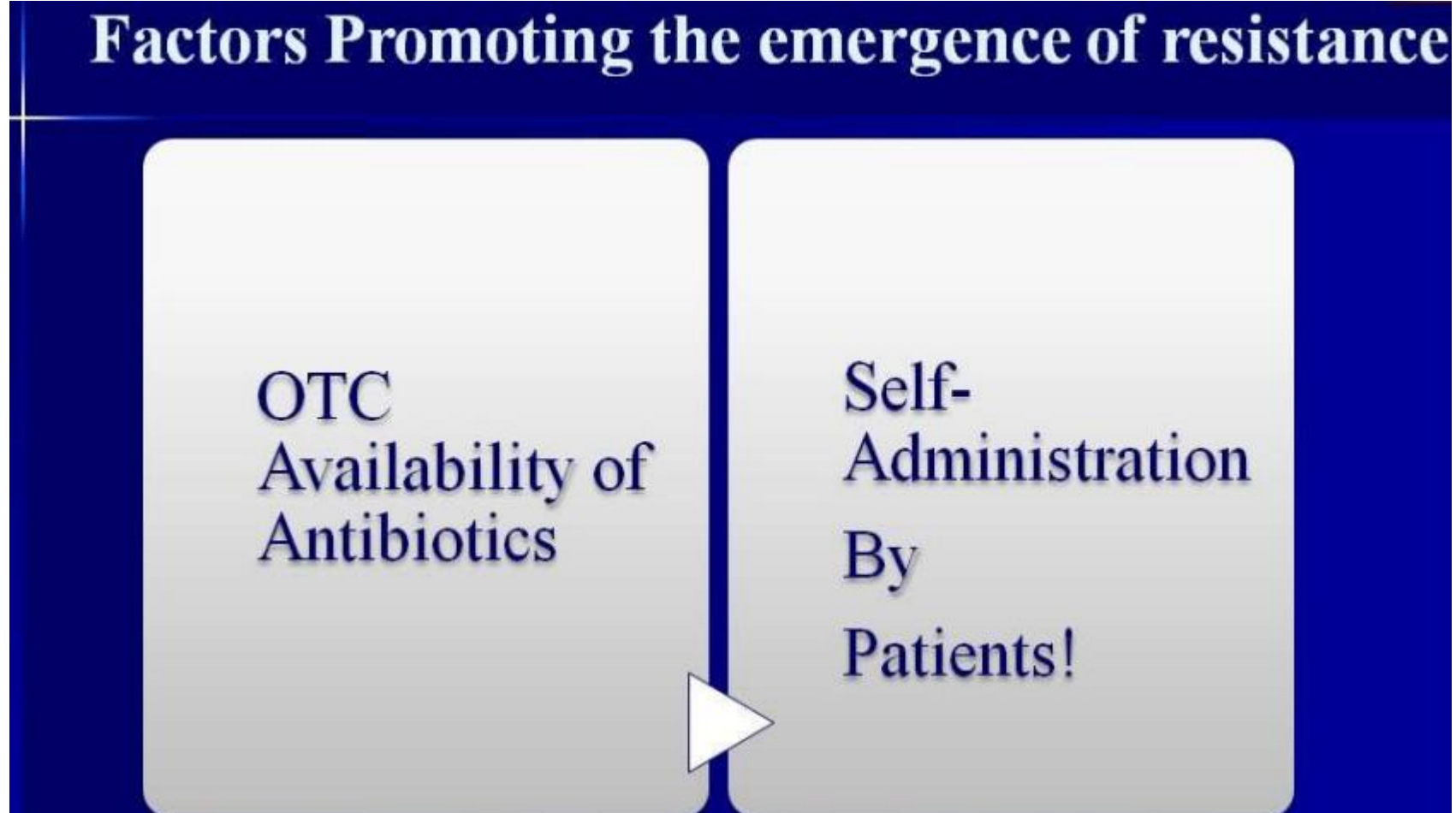
SELECTION FOR ANTIMICROBIAL-RESISTANT



عوامل موثر در ایجاد مقاومت میکروبی



فاکتورهای پیش برنده مقاومت



نقش پزشکان

تجویز در موارد غیر ضروری (عفونتهای ویروسی)
تجویز همیشگی چند داروی خاص
تجویز غیر مناسب

Factors Promoting the emergence of resistance

Poor Compliance

Not completing the course of
AB therapy

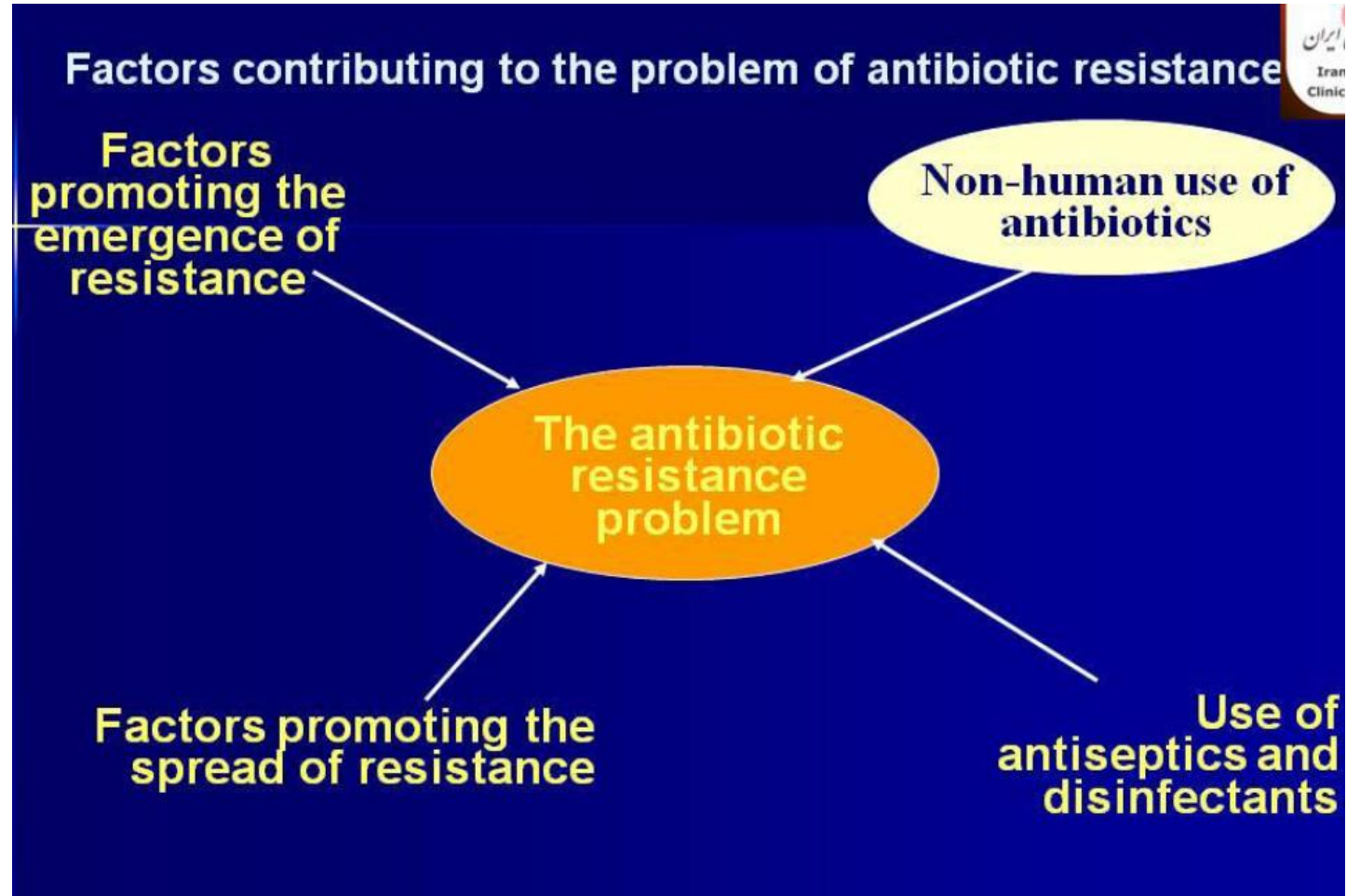
The most common ex; TB =>
MDR unpleasant 6mo
Therapy

اهمین نقش، دار و ساز

Emphasize on completing the course of AB Therapy



مصرف آنتی بیوتیک در جمعیت غیر انسانی



مصرف آنتی بیوتیک در جمعیت غیر انسانی

❑ صنایع کشاورزی و دامداری

❑ مصرف آنتی بیوتیکها به دلیل:

- مصارف درمانی و پیشگیری در برابر بیماری ها
- القا دهنده رشد

❑ گلیکوپپتیدها, ونکومايسين, کینولون, آمینوگلیکوزیدها, سفالوسپورین ها

پیدایش مقاومت

Factors contributing to the problem of antibiotic resistance

**Factors
promoting the
emergence of
resistance**

**Non-human use
of antibiotics**

**The antibiotic
resistance
problem**

**Factors promoting the
spread of resistance**

**Use of antiseptics
and disinfectants**



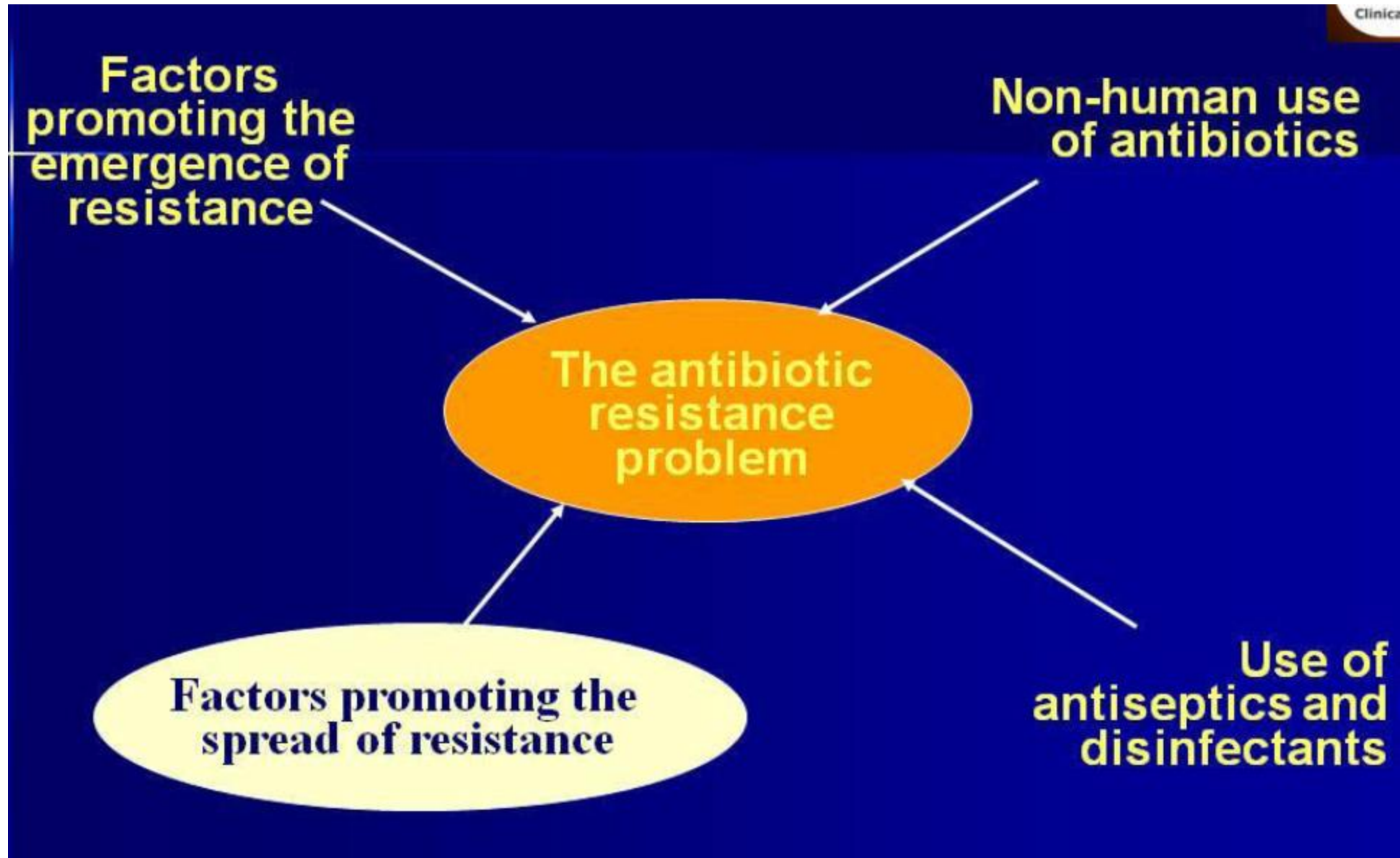
**Factors
promoting the
emergence of
resistance**

**Non-human use
of antibiotics**

**The antibiotic
resistance
problem**

**Factors promoting the
spread of resistance**

**Use of
antiseptics and
disinfectants**



سوشهای مهم باکتریائی که به آنها مقاومت ایجاد شده

Antibiotic resistance: Bacteria causing concern

- **Enterobacteriaceae**
- **Acinetobacter**
- **Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)**
- **Vancomycin-resistant enterococci**
- ***Streptococcus pneumoniae***
- ***Mycobacterium tuberculosis***

مراحل جلوگیری از ایجاد مقاومت



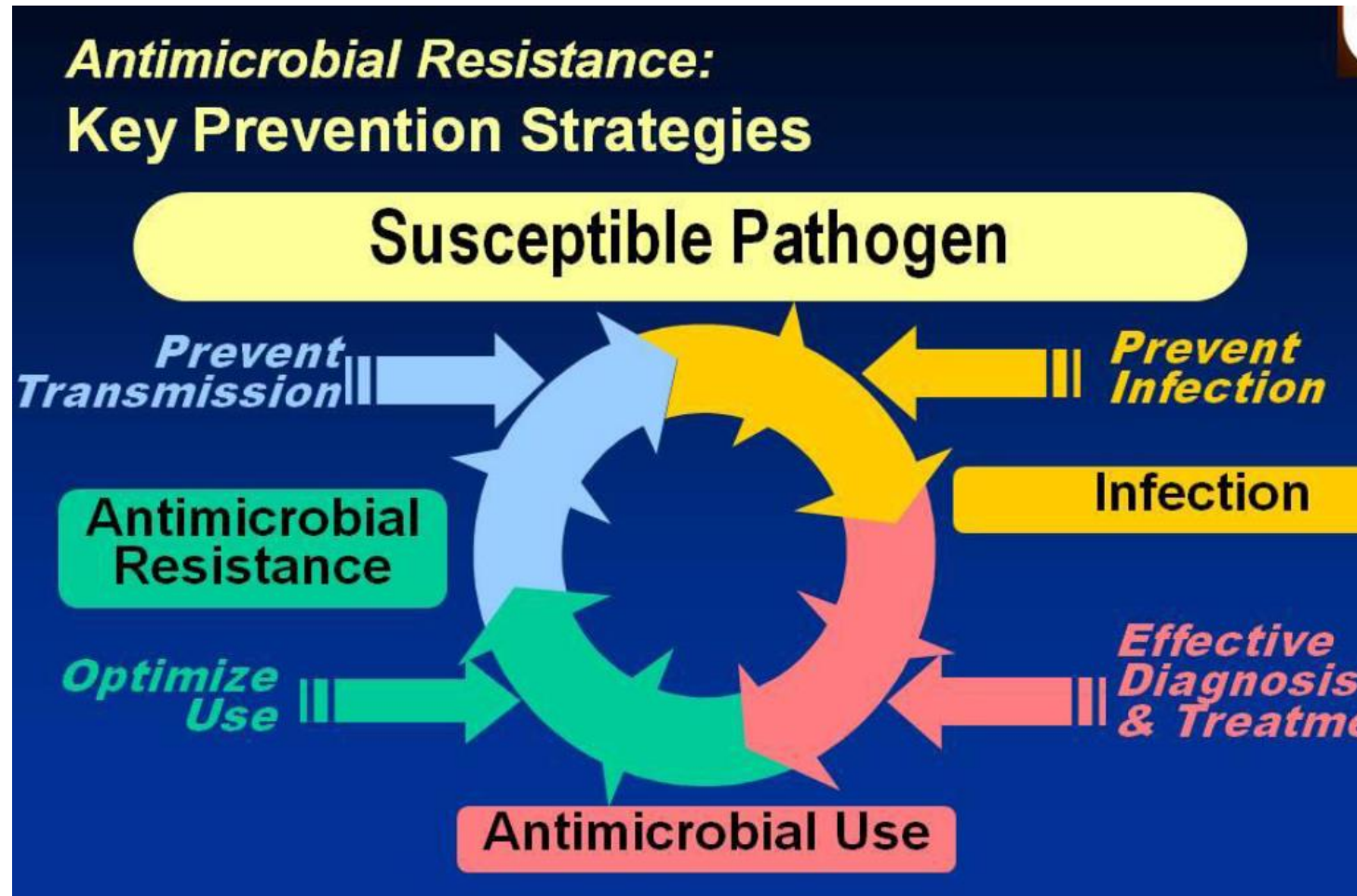
Prevent infection

**Diagnose and treat
infection effectively**

Use antimicrobials wisely

Prevent transmission

۴ مرحله جلوگیری از ایجاد مقاومت

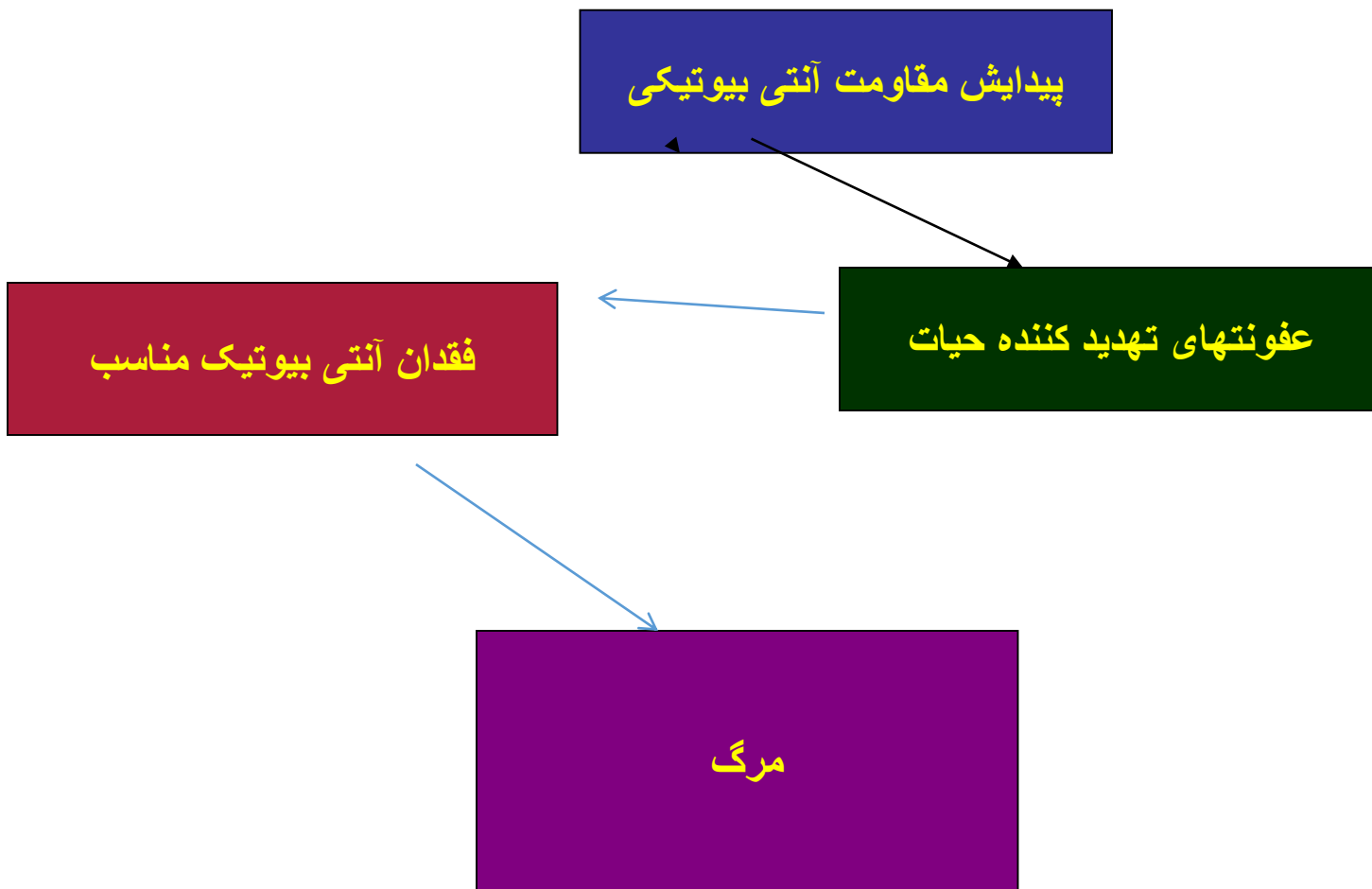


پیدایش مقاومت آنتی بیوتیکی

عفونتهای تهدید کننده حیات

فقدان آنتی بیوتیک مناسب

مرگ



The Role of Pharmacists!

قسمتی که در آن خیلی میتوانیم موثر باشیم: استفاده صحیح، به جا و مصرف منطقی آنتی بیوتیکها



پنی سیلین ها

- Penicillin G
- Antistaphylococcal penicillins (nafcillin, oxacillin, cloxacillin and dicloxacillin)
- Broad spectrum penicillins:
 - Second generation (ampicillin, amoxicillin and related agents)
 - Third generation (carbenicillin and ticarcillin)
 - Fourth generation (piperacillin)

آمینوپنی سیلین ها

❖ آمپی سیلین-آموکسی سیلین-پیپراسیلین

❖ داروی انتخابی پیشگیری از اندوکاردیت باکتریائی ناشی از باکتری می گذرا

❖ آمپی سیلین: ترشح کلیوی مناسب در برخی UTI

❖ ترشح صفراوی: مناسب در عفونتهای مجاری صفراوی غیر انسدادی

❖ برونشیت، سینوزیت و اوتیت مدیا

❖ بارداری B

ترکیب پنی سیلین و مهارکننده های بتالاکتاماز

➤ آمپی سیلین-سالباکتام

➤ آموکسی سیلین-کلاوولانیک اسید

➤ پیپراسیلین-تازوباکتام

• بارداری B

• فعالیت آنتی باکتریال بسیار کم

• افزایش طیف فعالیت پنی سلینها

Farmentin BD

- Susp : 228/5ml
- Susp: 458/5ml
- Clavulanic acid / Amoxicillin:1/7
- Q 12hr
- Less GI adverse effect

Co-Amoxiclave

- Susp: 156/5
- Susp:312/5ml
- tab: 375, 625
- Clavulanic acid / Amoxicillin:1/4
- Q 8hr

کوآموکسی کلاو

- اوتیت، سینوزیت، عفونتهای تنفسی تحتانی، UTI
- تداخل داروئی:
- آنتی کواگولانها ← افزایش احتمال خونریزی
- مونیتورینگ و تنظیم دوز لازم است.

عوارض جانبی پنی سیلین ها

- حساسیت زائی

- حساسیت متقاطع

- (سفالوسپورینها-کارباپنم) و نه منوباكتام(آزترئونام)

تداخل داروئی

❑ همراه با آمینوگلیکوزیدها: عفونت های شدید با سودومونا

❑ داروها نباید در یک سرنگ مخلوط شوند و از یک محلول تزریقی برای آنها استفاده شود.

❑ غیر فعال شدن آمینوگلیکوزید توسط پنی سلین

❑ آمپی سیلین در نرمال سالین: ۸ ساعت پایدار

❑ در سرم قندی: ۱ ساعت

سفالو سیورینها

❖ آنتی بیوتیک های وسیع الطیف

❖ گرم مثبت و گرم منفی

❖ در مقایسه با پنی سیلین ها: تاثیر بیشتر بر روی گرم منفی ها

سفالوسپورینہا

- Include the closely related cephamycin compounds.
- ✓ First generation ([cefazolin](#))
- ✓ Second generation:
 - A. Subgroup with activity against *Haemophilus influenzae* ([cefuroxime](#), [Cefaclor](#))
 - B. Cephamycin subgroup with activity against *Bacteroides* spp ([cefoxitin](#) and [cefotetan](#))
- Third generation:
 - ❑ A. Subgroup with poor activity against *Pseudomonas aeruginosa* ([cefotaxime](#), [ceftriaxone](#), and [ceftizoxime](#))
 - ❑ B. Subgroup with good activity against *Pseudomonas aeruginosa* (cefoperazone and [ceftazidime](#))
- Fourth generation ([cefepime](#))
- Fifth-generation ([Ceftobiprole](#))

نسل اول

❖ سفالوتین، سفازولین و سفالکسین

❖ موثر روی گرم مثبت ها (استرپتوکوک، استافیلوکوک، شیگلا، ای-کولای، پروتئوس و باکتریوئید)

❖ عدم تاثیر بر روی: انتروباکتر، سودومونا و سریشیا

❖ سفازولین: پروفیلاکسی جراحی (تکرار دوزهای کمتر و سطح خونی بالا)

نسل دوم

❖ نسل دوم: سفوروکسیم و سفاکلو و سفتی زوکسیم

❖ فعالیت خوب علیه هموفیلوس انفولانزا، کلبسیلا، ای کولای و بعضی گونه های

پروتئوس (اوتیت مدیا، سینوزیت، عفونتهای دستگاه تنفسی)

❖ پروفیلاکسی جراحی بویژه جراحی ژنیکولوژیک و کولورکتال

❖ درمان عفونت های داخل شکم مانند بیماری التهابی لگن و دیورتیکولیت

❖ سفوکسیتین: پوشش بی هوازی خوب (باکترئید فراژیلیس)

پروفیلاکسی جراحی

❖ استفاده از تک دوز

❖ تکرار دوز در بیماران با جراحی طولانی بیشتر از ۴ ساعت و یا از دست دادن خون زیاد

❖ دوز بعد از جراحی به ندرت نیاز است و اگر هم نیاز باشد حداکثر تا ۲۴ ساعت بعد از عمل استفاده می شود نه بیشتر

❖ آنفوزیون مداوم در عفونت های شدید جهت حفظ غلظت خونی بالای MIC

نسل سوم

- سفیکسیم، سفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفتری آکسون
- تاثیر بیشتر بر گرم منفی ها و باکتریهای مقاوم به نسلهای قبل، نفوذ خوب به مننژ در حالت التهاب
- سفیکسیم: موثر در برابر استرپ پنومونیه و هموفیلوس آنفولانزا و کلبسیلا
- اثر کم روی سودومونا و فاقد پوشش خوب علیه بی هوازیها
- کاربرد در عفونتهای تنفسی فوقانی، تحتانی و UTI
- افزایش بروز مقاومت

سفتري آکسون :توصيه ها

❑عدم تجويز دارو در موارد غير ضروري

❑بررسي سابقه وجود حساسيت به پني سلين ها

❑عدم تجويز سفتري آکسون بامحلولها و فرآورده هاي حاوي کلسيم تا ۴۸ ساعت بعد از آخرين دوز

❑جلوگيري از تزريق سريع وریدی(حداقل ۱۵-۳۰ دقيقه)

❑تزريق توسط افراد مجرب در مراکز مجهز به سيستم احيا

❑پرهيز از تجويز دارو در نوزادان دچار هيپربيلي روبينميا(بويژه نوزادان نارس)

نسل چهارم و پنجم

□ وسیع الطیف تر

□ مقاوم در برابر سفالوسپوریناز

□ سفپیم (۴) سفتارولین (۵): IV

□ پنومونی اکتسابی از جامعه و عفونتهای پوستی

□ موثر در برابر MRSA و VRSA

اندیکاسیون سفالوسپورینهای نسل ۳ و ۴

- جایگزین مناسب برای آمینوگلیکوزیدها
- در عفونتهای گرم منفی در بیماری که مشکل کلیوی دارد.
- سفتری آکسون در نارسائی کلیوی نیاز به تعدیل دوز ندارد.
- در حال حاضر برای پروفیلاکسی در جراحی استفاده نمی شوند (به دلیل تاثیر کمتر بر روی استاف)
- استفاده وسیع از پروفیلاکسی جراحی سبب ایجاد سویه های مقاوم می شود.

عوارض جانبی سفالوسپورینها

❖ واکنشهای آلرژیک (فوری کمتر از تاخیری: راش ، تب و ائوزینوفیلی)

❖ اختلالات گوارشی: اسهال تهوع استفراغ تغییر آنزیم های کبدی

❖ اختلالات خونی: (ائوزینوفیلی ترومبوسیتوپنی لکوپنی و آنمی)

❖ نفریت بینابینی برگشت پذیر ، عصبی بودن اختلال در خواب کابوس گیجی

تداخلات:

❑ ضد انعقاد های خوراکی :سفاکلسبب افزایش اثر این داروها می شود.

❑ آنتی اسید ها: جذب دارو کاهش می یابد

❑ آمینو گلیکوزیدها، فورزماید، ونکوما یسین:افزایش نفروتوکسیسیتی

❑ مصرف در حاملگی : B

❑ در شیردهی مجاز



Miscellaneous new Antibiotic

New Macrolides

- Erythromycin (1950s)
- Clarithromycin (1991)
- Azithromycin (1992)

ماکرو لیدها

- اریترومايسين، آزیترومایسین، کلاریترومایسین و فیداکسومايسين
- آنتی بیوتیکهای لیپوفیل، غلظتهای بافتی بالاتر از غلظت خونی
- باکتریواستاتیک (مه‌ار سنتز پروتئین در باکتری) و باکتریسید بر حسب غلظت بافتی
- آزیترومایسین: تا ۸۰۰ برابر غلظت سرمی
- عفونتهای تنفسی فوقانی: جانشین پنی سلینها
- فارنژیت، اوتیت و سینوزیت
- عفونتهای تنفسی تحتانی

ماکرو لیدها

✓ جانشین پنی سیلین ها در صورت آلرژی

✓ پیشگیری از تب روماتیسمی، گنوره، سفلیس، و کانژکتیویت کلایمیدیائی در نوزادان
تازه متولد شده

✓ بارداری: اریترو و آزیترو و فیداکسومايسين B

✓ کلاریترو C



آزیترومایسین

- آزیترومایسین: مصرف ۱ بار در روز به دلیل نیمه عمر طولانی
- کاهش فراهمی زیستی تا ۵۰٪ در حضور غذا، مصرف ۱ ساعت قبل یا دو ساعت بعد از غذا

• آزیترو+آمیو دارون: طولانی شدن فاصله QT، آزیترو+وارفارین: کنترل INR

Clarithromycin

❖ مصرف دو بار در روز با یا بدون غذا

❖ فرم آهسته رهش: با غذا

❖ بارداری: گروه C (بقیه گروه B)

❖ موارد مصرف:

➤ عفونت راه های تنفسی فوقانی، عفونت راه های تنفسی تحتانی، عفونت های پوست و بافت نرم

➤ هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به زخم معده و اثنی عشر (500mg/bid)

فیداکسو مایسین



❖ خوراکی ۱۰، روزه

❖ درمان اسهال ناشی از کلستریدیوم دیفسیل

❖ جذب گوارشی کم و تاثیر در روده

❖ عدم نیاز به تنظیم دوز در نارسائی کبدی و کلیوی

❖ بدون گزارش عارضه خاص

اثرات غیر آنتی بیوتیکی دارو:

❖ فعالیت ضد التهابی دارو

❖ فعالیت تنظیم کننده سیستم ایمنی

❖ کاهش حساسیت برونش در بیماران مبتلا به آسم، اثر باز کننده برونش

❖ CAP (پنومونی اکتسابی از جامعه): اثر دو فاز

❖ بهبود نسبی اولیه به خاطر اثر ضد التهابی، اثر آنتی باکتریال

عوارض جانبی

- عمدتاً داروهای کم عارضه (عوارض گوارشی): اسهال؛ تهوع، درد شکمی، سردرد و سرگیجه
- با ماکرولیدهای جدید تر عوارض به مراتب کمتر از اریترومايسين است.

❖ هشدار: آزیترومایسین

- در سال ۲۰۱۱: گزارش اختلال کبدی کلستاتیک، افزایش آکالن فسفاتاز و آنزیمهای کبدی، نکروز و نارسائی کبدی و مرگ
- واکنشهای آلرژیک شدید با آزیترومایسین گزارش شده است.
- توجه به علائم: درد شکمی در ناحیه کبد (RUQ)، و افزایش آنزیمهای کبدی

CASE 1

- بیمار خانم 76 ساله با شکایت از ضعف و بیحالی، عرق سرد، سرگیجه و عدم تعادل از 2 روز پیش، با مرکز دارو-پزشکی 13 آبان تماس گرفت. بیمار از 2 روز پیش با شروع رژیم دارویی جدید جهت درمان زخم معده ناشی از H.Pylori دچار علائم فوق شده است. رژیم دارویی بیمار شامل:

Clarithromycin 500 mg Bd	Amoxicillin 1000 mg Bd
Bismuth subcitrate 240 mg Bd	Pantoprazole 40 mg Bd

- بیمار مبتلا به دیابت تیپ 2 و پر فشار خونی نیز می باشد. سایر داروهای مصرفی بیمار در حال حاضر:

Losartan 25 TDS	Alprazolam 0.5 ½ Hs
Glibenclamide 5 ½ Bd	Triamtren-H Qd
Amlodipine 5 Qd	

علائم تیپیک هیپوگلیسمی اتفاق افتاده است.

کلاریترومایسین، مشابه اریترومایسین یک مهار کننده آنزیم های کبدی است،

آزیترومایسین با CYP450 تداخلی ندارد

عوارض جانبی

- اریترومايسين:مهار کننده قوی آنزیمهای کبدی و ایجاد تداخل دارویی زیاد
- استاتین ها ← افزایش رابدومیلیز
- کلشی سین ← تشدید سمیت
- وراپامیل, دیلتیازم, آملودیپین ← تشدید هیپوتانسیون
- کلاریترومايسين مشابه اریترومايسين می باشد.

توصیه ها به این بیمار:

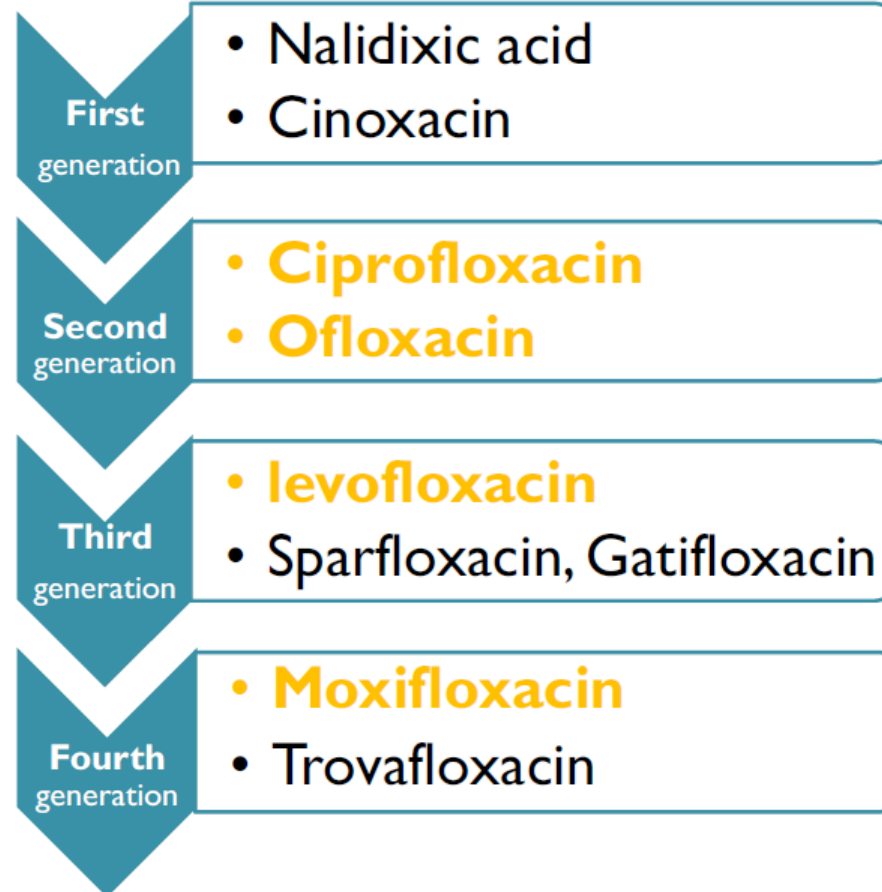
- کاهش دوز مصرفی گلی بنگلامید تا زمان اتمام دوره درمان با کلاریترومایسین
- مانیتورینگ مرتب قند خون و شناسایی علایم افت قند خون

Drug Interactions

Clarithromycin

- Alprazolam
- Aminophylline
- Amiodarone
- Antiarrhythmic agents
- Anticoagulants
- Atorvastatin
- Buspirone
- Carbamazepine
- Cimetidine
- Cisapride
- Clopidogrel
- Colchicine
- Corticosteroids
- Cyclosporine
- Diazepam
- Digoxin
- Dihydroergotamine
- Diltiazem
- Fluoxetine
- **Glibenclamide**
- HMG-CoA reductase
- Quetiapine
- SSRIs
- Sildenafil
- Warfarin

کینولونہا



مکانیسم اثر

- موثر در برابر گرم منفی ها و تعدادی گرم مثبت (نسل های جدید)
- مقاومت به این داروها در حال افزایش است.
- با افزایش نسل —————> افزایش طیف فعالیت
- نسل اول: عفونتهای ادراری
- نسلهای بعدی:.....
- بارداری: C

فلوئوروکینولون ها

❖ جذب گوارشی خوبی دارند (جذب آنها با غذا کم می شود)

❖ تداخل با یون های دوظرفیتی

❖ قدرت نفوذ بالایی داشته و به بافت هایی مثل ریه ، پروستات ، صفرا ، گلبول های

سفید و مغز وارد می شوند.

❖ از راه صفرا و ادرار دفع می شوند بنابراین در عفونت های ادراری قابل استفاده می

باشند.

فلور و کینولون ها

❖ لووفلوکساسین: خوراکی و تزریقی

❖ برونشیت، سیستیت، پنومونی، سینوزیت، عفونتهای پوست و پیلونفریت

❖ جمی فلوکساسین (FACTIVE): خوراکی

❖ برونشیت مزمن و CAP

فلور و کینولون ها

❖ مصرف با معده خالی ارجح است.

❖ توجه به عدم مصرف با محصولات لبنی و کلسیم, داروهای آنتی اسید, مولتی ویتامین, ترکیبات حاوی کلسیم, منیزیم, آلومینیوم (مثل سوکرافیت), آهن, روی

❖ در صورت ناچار بودن مصرف هم زمان فاصله ۲ ساعته رعایت

شود. (سیپروفلوکسازین فاصله ۶ ساعته)

عوارض جانبی

□ گوارشی: شایع

□ CNS: سردرد، سرگیجه، گاهی تشنج (به خصوص در مصرف همزمان با تتوفیلین و NSAIDs)

□ فتوتوکسیسیته، سائیدگی غضروف و آسیب مفاصل و تاندونیت

□ منع مصرف در افراد زیر ۱۸ سال، دوران بارداری و شیردهی

□ تنظیم دوز در نارسائی کلیه لازم است.

هشدار

- ❖ حین مصرف دارو: بروز عوارضی چون درد، التهاب، تورم مفاصل
- ❖ توجه به تاندونیت حتی بعد از قطع دارو (درگیری تمام مفاصل به خصوص تاندون آشیل، شانه، دست)
- ❖ توجه: استفاده کمتر از محلی که درد می کند.
- ❖ مراجعه به پزشک و بررسی ریسک پارگی تاندون و نیاز به قطع دارو
- ❖ پارگی تاندون نیاز به جراحی دارد.

عوارض جانبی

❑ ریسک فاکتورهای ابتلا به تاندونیت

■ افراد بالای ۶۰ سال

■ افرادی که کورتیکواستروئید مصرف می کنند.

■ افرادی که پیوند عضو شده اند.

• تروا فلوکسازین :حذف از بازار دارویی به دلیل افزایش آنزیمهای کبدی

• گاتی فلوکسازین:عدم تعادل قند خون

QT_PROLONGATION

- عارضه نادر، با داروهای جدیدتر بیشتر دیده می شود.
- حذف داروهای گاتی فلوکسازین و اسپارفلوکسازین به خاطر عارضه قلبی
- منع مصرف داروهای نسل جدید در افراد دچار هیپوکالمی، هیپومنیزیمی، مصرف داروهای آنتی آریتمی کلاس ۱ و ۳.
- ریسک ایجاد آن در افراد مسن و خانمها بیشتر است.
- در مورد داروهای قدیمی تر مثل سیپروفلوکسازین احتیاط شود.
- توجه به علائم: سرگیجه، سبکی سر، ضعف و تپش قلب

آمینو گلیکوزیدها

■ جنتامایسین، آمیکاسین (وسیع الطیف تر)، استرپتومایسین، نئومایسین

■ باکتریوسید، بیشتر روی باکتری های گرم منفی اثر دارند

■ دارای عامل آمین و قندهیدروفیل بوده و جذب خوبی ندارند.

■ جذب گوارشی ضعیف (مگر اینکه جداره دستگاه گوارشی دارای اولسر باشد)

■ دفع کلیوی علی رغم اینکه هیدروفیل هستند ولی از جفت به راحتی عبور کرده و باعث

ایجاد اثرات سوء در نوزاد می شود. (D)

عوارض آمینوگلیکوزیدها

□ سمیت کلیوی: ۵ تا ۲۵٪ بیماران، برگشت پذیر، شایع در افرادی که بیش از ۵ روز از این داروها استفاده می کنند.

□ سمیت گوشی: نیم تا پنج درصد بیماران، غیر قابل برگشت

□ الف (وستیبولار:

□ ب) آسیب به بخش شنوایی

□ فلج نوروماسکولار: فلج و آپنه

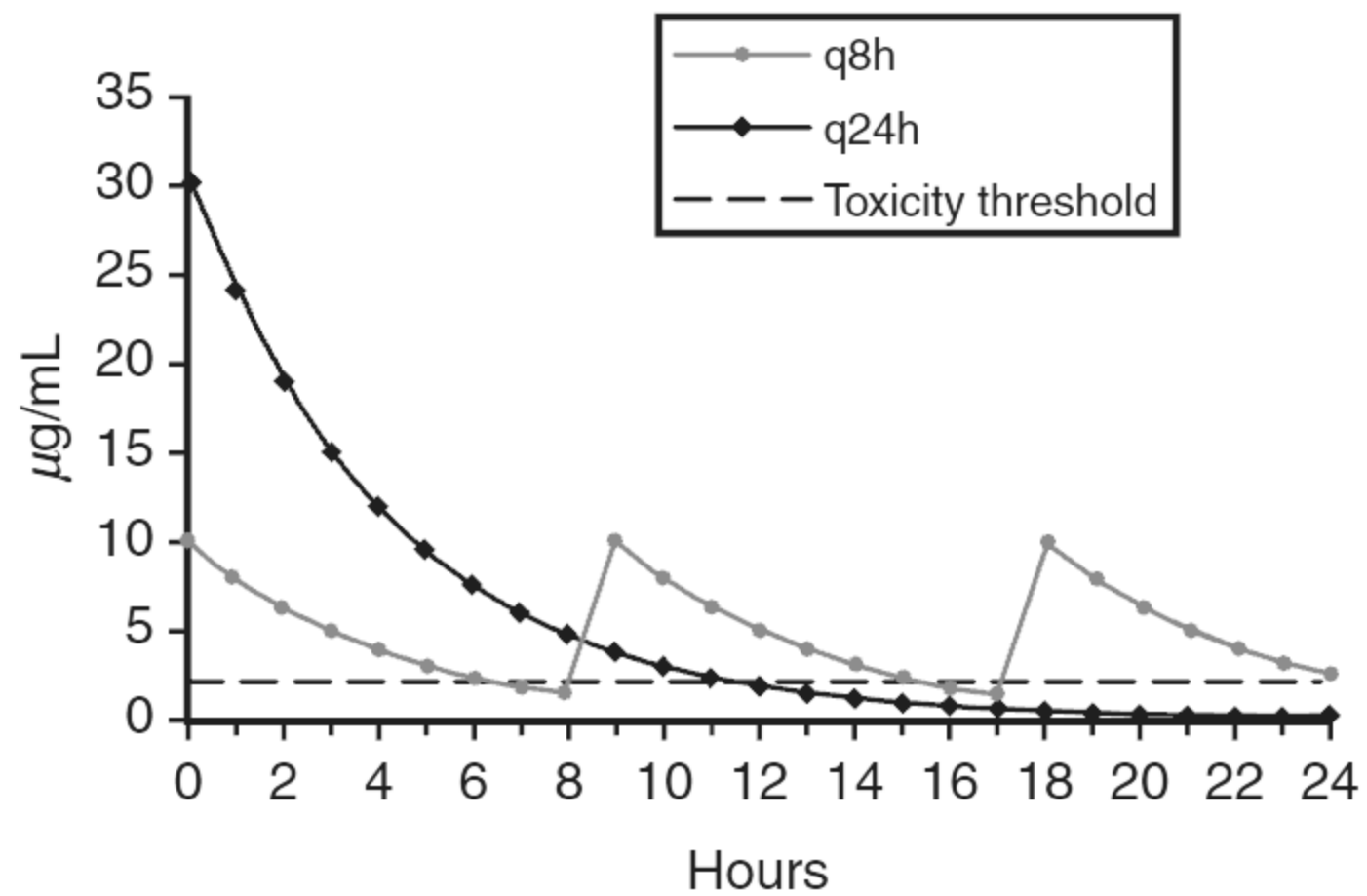
فلج کنندگی عضلات

❖ این عارضه در موارد خاص اتفاق می افتد مثلاً در تجویز دوز بالایی از دارو به

صورت IV

❖ و یا تداخل با شل کننده های عضلانی: بعلت اثر سینرژستیک، فرد دیرتر به هوش می آید.

❖ منع مصرف در بیماران دچار میاستنی گراو (تشدید ضعف عضلانی در این بیماری، نیاز به ونتیلاتور و گزارش مرگ)



Once daily aminoglycosides(ODA)

❑ استفاده از دوز بالاتر

❑ برای ایجاد غلظت اولیه بالا تا وقتی که غلظت سرمی کاهش یابد (۲۴ ساعت)

❑ افزایش افیکسی دارو و کاهش نفروتوکسیسیتی

❑ ممنوعیت این روش در نوزادان زیر ۳ ماه، خانمهای باردار و شیرده

case

- خانم ۲۸ ساله با علائم سوزش و تکرر ادرار و تشخیص UTI و سابقه حساسیت به کوتریماکسازول و پنی سلین

انتخاب داروئی؟

- خط اول درمان: کوتریماکسازول
- به دلیل ایجاد مقاومت سریع به کینولونها: انتخاب آخر
- مگر در شرایطی که مجبور باشیم مثلاً بروز حساسیت، وجود میکروارگانیسم مقاوم و یا شیوع مقاومت با درصد بالا ($>20\%$) در یک ناحیه جغرافیائی خاص

- دختر بچه سه ساله مبتلا به UTI و اختلال مادرزادی مجاری ادراری
- نتیجه آنتی بیوگرام: مقاوم به اکثر داروها، حساس به سیپروفلوکسازین و جنتامایسین
- آیا می توانیم سیپروفلوکسازین تجویز نمائیم؟
- با پاتوژن **Multi Drug Resistance** سروکار داریم.
- درمان تزریقی سخت است و انتخاب خوراکی دیگری نداریم.

تائیدیه FDA برای دو اندیکاسیون

در بچه هایی که بیماری Complicated UTI داشته باشند و یا پیلونفریت

مرتبط با E coli (یعنی پاتوژن ما E.coli باشد) مصرف سیپروفلوکساسین تائید شده است

case

بیمار مرد ۵۵ ساله ای است که دیابت دارد و با علائم تب، سرفه و افزایش ترشحات خلط، تاکی پنه (افزایش تعداد تنفس) و تاکی کاردی (افزایش ضربان قلب) مراجعه کرده . بر اساس شواهد مثبت از معاینات قفسه سینه تشخیص نومونی داده می شود، پزشک برای بیمار سیپروفلوکساسین تجویز می کند می خواهیم بدانیم آیا تجویز سیپروفلوکساسین بجا و درست بوده یا نه ؟

Ciprofloxacin???



پاتوژن های شایع در CAP (Community Acquired Pneumonia)، استرپتوکوک نومونی (شایعترین) و بعد پاتوژنهای آتیپیکال و بعد هموفیلوس آنفلوآنزا هستند ، آیا سیپروفلوکساسین این پاتوژن ها را پوشش دهد ؟

با توجه به اینکه شایعترین پاتوژن ما استرپتوکوک است، سیپروفلوکساسین انتخاب مناسبی نیست .

CAP

- درمان CAP: انتخاب اول ماکرولیدها
- در صورت وجود مقاومت, ریسک فاکتور (دیابت): انتخاب بعد پنی سلینها و فلوروکینولونها

آمینو گلیکوزیدها

■ جنتامایسین، آمیکاسین (وسیع الطیف تر)، استرپتومایسین، نئومایسین

■ باکتریوسید، بیشتر روی باکتری های گرم منفی اثر دارند

■ دارای عامل آمین و قندهیدروفیل بوده و جذب خوبی ندارند.

■ جذب گوارشی ضعیف (مگر اینکه جداره دستگاه گوارشی دارای اولسر باشد)

■ دفع کلیوی علی رغم اینکه هیدروفیل هستند ولی از جفت به راحتی عبور کرده و باعث

ایجاد اثرات سوء در نوزاد می شود. (D)

عوارض آمینوگلیکوزیدها

□ سمیت کلیوی: ۵ تا ۲۵٪ بیماران، برگشت پذیر، شایع در افرادی که بیش از ۵ روز از این داروها استفاده می کنند.

□ سمیت گوشی: نیم تا پنج درصد بیماران، غیر قابل برگشت

□ الف (وستیبولار:

□ ب) آسیب به بخش شنوایی

□ فلج نوروماسکولار: فلج و آینه

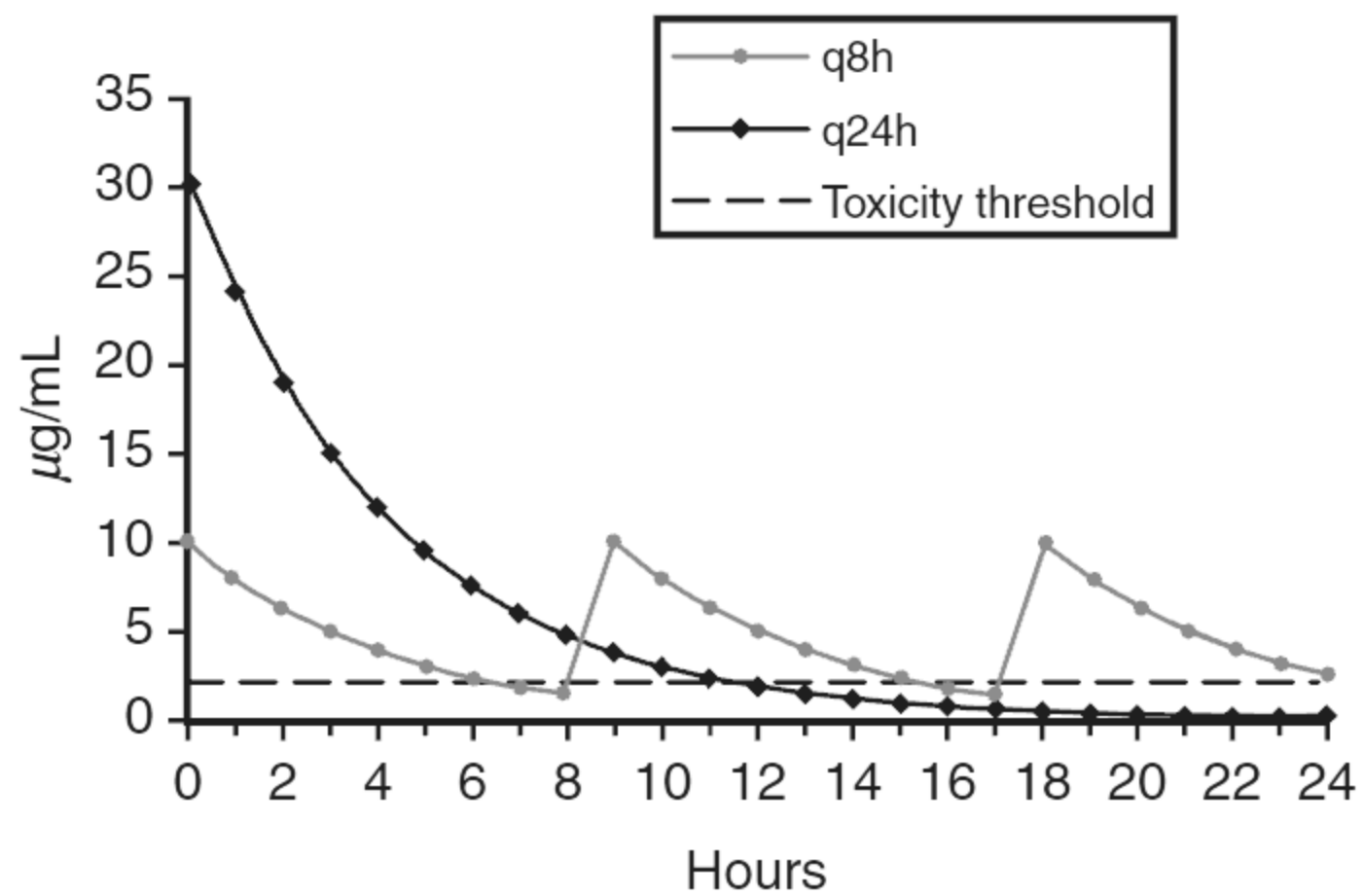
فلج کنندگی عضلات

❖ این عارضه در موارد خاص اتفاق می افتد مثلاً در تجویز دوز بالایی از دارو به

صورت IV

❖ و یا تداخل با شل کننده های عضلانی: بعلت اثر سینرژستیک، فرد دیرتر به هوش می آید.

❖ منع مصرف در بیماران دچار میاستنی گراو (تشدید ضعف عضلانی در این بیماری، نیاز به ونتیلاتور و گزارش مرگ)



Once daily aminoglycosides(ODA)

❑ استفاده از دوز بالاتر

❑ برای ایجاد غلظت اولیه بالا تا وقتی که غلظت سرمی کاهش یابد (۲۴ ساعت)

❑ افزایش افیکسی دارو و کاهش نفروتوکسیسیتی

❑ ممنوعیت این روش در نوزادان زیر ۳ ماه، خانمهای باردار و شیرده

ایمی پنم

- ایمی پنم: بیمارستانی، درمان سپتی سمی
- غیر فعال شدن توسط آنزیم دهیدروپیتیداز کلیوی
- کاهش غلظت دارو و ایجاد آسیب کلیوی (نکروز توبولار)
- در فرد نرمال: دوز هر ۶ ساعت
- سیلاستاتین: مهار آنزیم فوق
- عارضه: عصبی (تشنج) به خصوص در بیماران با سابقه بیماری زمینه ای مانند مننژیت یا بیماری کلیوی
- مروپنم: مشابه ایمی پنم
- مقاوم در برابر دهیدروپیتیداز و فاقد عارضه کلیوی

IMIPENEM

- IV inf (40 -60 min)& IM
- 500 mg Q 6hr
- more risk of seizures
- Compatible with:
D/S, D/W,N/S

MEROPENEM

- IV inf (15-30 min)
 - IV bolus: 5 min
 - 500mg-1 g Q8hr
 - Low risk of seizures
 - Compatible with:
D/S, D/W,N/S
-

1- آنتی بیوتیک‌های ممنوع در فقدان G6PD کدامند؟



- **Chloramphenicol**
- Chloroquine
- Ciprofloxacin
- Ofloxacin
- Norfloxacin
- Nalidixic acid
- **Dapsone**
- **Furazolidone**
- Isoniazid
- **Nitrofurantoin**

- **Primaquine**
- Pyrimethamine
- Quinidine
- Quinine
- Streptomycin
- **Sulfacetamide**
- Sulfadiazine
- Silver sulfadiazine
- **Sulfamethoxazole**
- Trimethoprim
- Cotrimoxazole

2- چگونه با تهوع ناشی از آنتی بیوتیکها مقابله کنیم؟



نکات لازم

- در صورت ایجاد تهوع با معده پر خورده شود.
- ۲۰ دقیقه بعد از غذا
- مصرف با آب فراوان
- عدم مصرف با آب میوه های اسیدی
- مصرف تک دوز هنگام غروب
- در موارد شدید تهوع استفاده از دیمن هیدرینات یا متوکلوپرامید

نتیجه گیری

- فرهنگ غلط مصرف بی رویه در جامعه, ارزان نودن, در دسترس بودن
- ائتلاف سرمایه (مصرف آنتی بیوتیک غیر تزریقی در کشور ما روزانه حدود ۹۴۰ میلیون تومان است), بروز عوارض جانبی, ایجاد مقاومت
- تعیین الگوی مقاومت میکروبی هر منطقه و طبابت بر اساس آن
- پرهیز از تجویز آنتی بیوتیک در موارد غیر ضروری



Thanks for your attention