



كلية الصيدلة
السنة الثالثة
الفصل الثاني

الكيمياء الصيدلية (1) القسم النظري

مدرس المقرر:
د. مها الرحال

تتضمن مضادات الالتهاب:

١- المطهرات والمعقمات

- الكحوليات والادهيدات
- الفينولات ومشتقاتها
- العوامل المؤكسدة
- المشتقات الهالوجينية
- العوامل الفعالة على السطح الموجبة
- الأصبغة
- المشتقات الزئبقية

٢- المواد الحافظة

٣- مضادات الفطور

٤- المضادات الجرثومية الصناعية:

- الكينولونات
- النتروفونات
- ميتينامين وأملاحه
- مضادات السل

مفهوم المطهرات والمعقمات والفرق بينهما (هام):

يطلق على العامل المضاد للجراثيم المستخدم موضعياً مسمى **germicide** ويتضمن هذا المصطلح بشكل رئيسي مجموعتين بناءً على تطبيق المادة المضادة للجراثيم على نسيج حي حيث يسمى **مطهرات antiseptic** أو يطلق عليها **disinfectant** معقمات.

يمكن للمطهر أن يكون قاتلاً أو مثبطاً للنمو الجرثومي.

المطهر المثالي:

- منخفض السمية ويكون تطبيقه مقتصرًا على الجلد
- ذو تأثير سريع وفعال ضد المتعضيات الدقيقة
- ذو توتر سطحي منخفض يسمح بانتشاره بسهولة على الجروح
- لا تتأثر فعاليته بوجود السوائل الحيوية كالقيح
- لا يسبب تحسناً أو تهيجاً للأنسجة الحية
- لا يملك سمية جهازية ولاسيما عند التطبيق على الأغشية المخاطية
- لا يؤخر شفاء الجروح

لا يوجد حتى الآن العامل المطهر المثالي، لذلك هناك طيف واسع من الاختصاصيين يختارون تطبيقين تبعاً لتأثير المادة المراد استخدامها من المهم أيضاً معرفة درجة تركيز المادة ودرجة الحرارة وزمن التماس لتحسين فعالية العامل الموضعي المستخدم لتفادي ردة فعل التحسسية أو مقاومة جرثومية
يمنع المعقم نقل العوامل الممرضة عن طريق قتلها وذلك عند التطبيق على سطح غير حي.

مفهوم المطهرات والمعقمات والفرق بينهما (هام):

المعقم المثالي:

- سريع في قتل كافة المتعضيات الدقيقة الممرضة والأبواغ
- يستطيع النفاذ ضمن المواد العضوية
- لا يتأثر بوجود المواد العضوية كالصابون
- لا تتأثر فعاليته بالأسطح الحية
- غير قابل للتآكل non-corrosive
- ذو رائحة مقبولة

ويعتبر غسل اليدين الطريقة الأمثل لمنع انتقال العوامل الخمجية من شخص لآخر أو من منطقة عالية الحمل الجرثومي كالقلم والأنف والأذنين والأمعاء إلى موقع محتمل لحدوث الجرح.

تقييم فعالية معقم: sterilant:

ويعتبر ذلك مهمة معقدة تتطلب معايير وإجراءات تتعلق بكل عامل على حدة (التركيز، مكان التطبيق، درجة الحموضة، طريقة التطبيق و..).

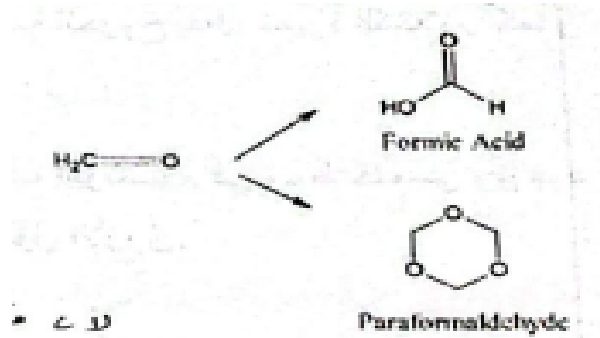
The Environmental Protection Agency (EPA) regulates disinfectants and sterilants.

The FDA regulates antiseptics.

ويجب التنبيه لإمكانية تلوث المطهرات والمعقمات بحد ذاتها بجراثيم مقاومة وأبواغ مثل الزوائف الزنجارية والساريتا المرسينية *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens* لذلك يجب اتباع تعليمات استخدام المطهر نظراً لتداخله مع شفاء

الجروح

أولاً: الألديدات



الفورمالدهيد : HCHO Formaldehyde

يخضع للأكسدة وفق المخطط التالي:

→ يتحول إلى حمض الفورميك Formic Acid

→ أو يتبلر ليعطي بارافورمالدهيد Paraformaldehyde

يوجد بتركيز 37% ويُعرف باسم الفورمالين كما ويضاف قليل من الميتانول لتأخير التبلر الى البارفورم الدهيد

تعود آلية تأثيره إلى تفاعلات الألكلة Alkylation reactions حيث يقوم بارتباطات مع:

• الزمر الأمينية NH_2

• الزمر الكربوكسيلية COOH

الموجودة في البروتينات والأحماض النووية مما يؤدي إلى تعطيل الوظائف الحيوية للخلايا الدقيقة.

يعد مطهر قوي جداً ولكنه مخرش للجلد والأغشية المخاطية

كما يُستخدم في حفظ العينات البيولوجية. Preservative.

أولاً: الألدهيدات

الذاتية: اختبار تولنز Tollens' Test

Mix 0.5 ml with 2 ml of water R and 2 ml of silver nitrate solution R2 in a test-tube.
Add dilute ammonia R2 until slightly alkaline. Heat on a water-bath.
A grey precipitate or a silver mirror is formed.

يكشف هذا الاختبار عن زمرة الألدهيد CHO، حيث يتفاعل الألدهيد مع كاشف تولنز (نترات الفضة النشادرية).

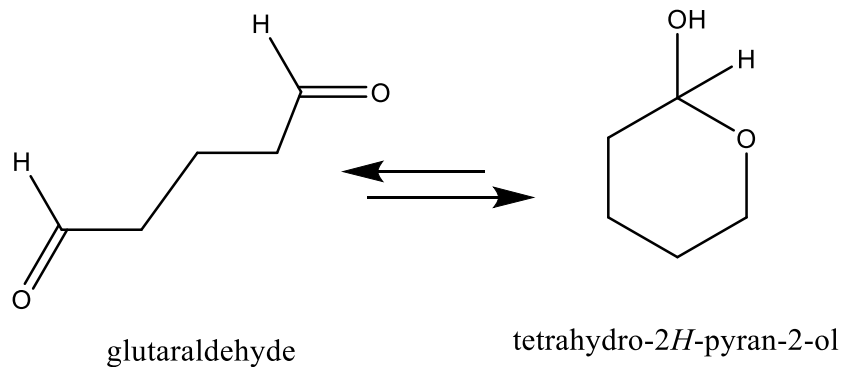
آلية التفاعل :

تتم تفاعلات أكسدة-إرجاع (Redox reaction):
يتم أكسدة الألدهيد إلى حمض كربوكسيلي (Carboxylic acid)
ويتم اختزال أيون الفضة Ag^+ إلى فضة معدنية Ag^0

النتيجة:

تشكل مرآة فضية (Silver mirror) على جدار الأنبوب
أو تشكل راسب رمادي من الفضة

غلوتار ألدهيد



يستخدم لتعقيم الأدوات التي لا تعقم بالصاد الموصد
فعال بتركيز 2% ضمن محلول موقى ذو درجة حموضة 8
يحافظ على فعاليته (80%) لأكثر من شهر
المحلول الغير موقى منه يكون حامضياً بسبب تشكل الهيمني أستال وهو ثابتاً لمدة
أطول
لكنه غير فعال تجاه الأبواغ

ثانياً:العوامل المؤكسدة

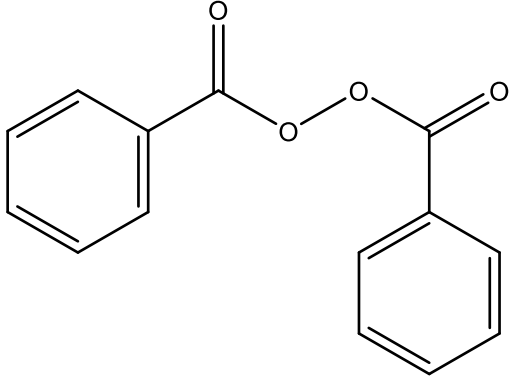
الماء الأوكسجيني

يعتبر الماء الأوكسجيني مطهر موضعي ومعقم حيث يحرر لأوكسجين بلامسة الجروح بفعل خميرة الكاتلاز

- يستخدم بتركيز مخففة لازلة السدادة الصملاخية 3%
- يشكل الماء الأوكسجيني معقد ثابت مع اليوريا يستخدم كمطهر في التقرحات الفموية
- يشكل مع البنزويل محلول بنزويل بروكسيد بتركيز 5-10% كمقشر في حالات حب الشباب ويسمى بروكسيد البنزويل المائي

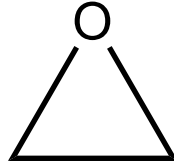
الذاتية

يتم الكشف عنه بتفاعله مع برمنغنات البوتاسيوم في وسط حامضي بوجود الايثر الذي يتلون بلون أزرق نتيجة تشكل خماسي أوكسيد الكروم



الايثيلين أوكسيد

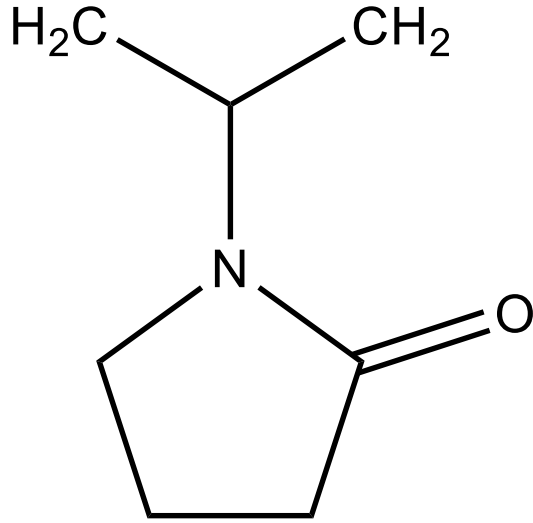
يستخدم لتعقيم المستحضرات الصيدلانية والأدوات التي لا يمكن استخدامها الحرارة معها
يوجد بتراكيز 10% ضمن غاز ثاني أوكسيد الكربون لمنع الانفجارات
يعتبر عامل مؤكل قوي بسبب فعالية الحلقة القوية
سام للإنسان يجب التعامل معه بحذر مع ارتداء الكمامات



ثالثاً: المشتقات اليودية

تعتبر من المركبات القاتلة للجراثيم والفطور
يؤثر اليود من خلال تفاعلات الهلجنة على الأحماض الامينية الحاوية على نوى عطرية مثل التيروزين
والفينيل الأئين
محلول البولي فينيل بيروليدين اليودي : هو مركب غير سام ولامخرش يحرر اليود ببطء ويستخدم لتطهير
الجروح واليدين على شكل غرغرة ومحاليل غروية
الذاتية

يتم الكشف عن اليود الجزيئي بتلويته لمحلول الكلوروفورم باللون البنفسجي
أما اليود المتشرد يكشف عنه من خلال أكسدته ثم إضافة محلول كلوروفورم ليعطي اللون البنفسجي
ويدخل أيضا في أدوية الغدة الدرقية



رابعاً: الميتينامين

يدعى أيضاً هكسامين ويستخدم كمطهر للمجري البولية

يحضر بتبخير الفورمالين بوجود النشادر المركز.

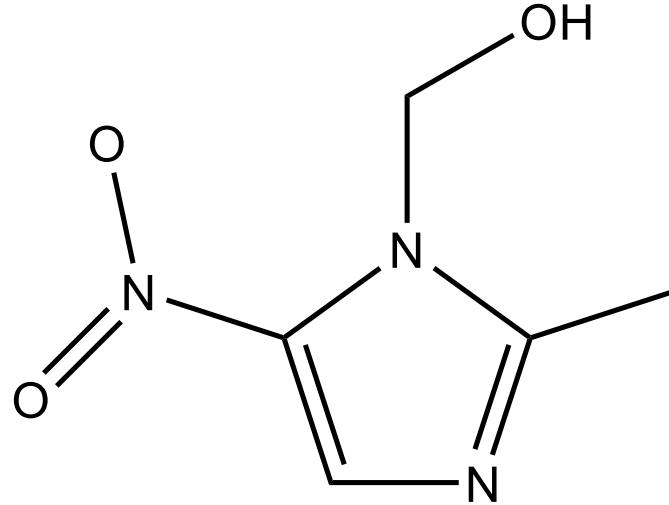


يعتبر أساساً ضعيفاً ذو pKa 4.9 يتصعد بالدرجة ٢٦٠. تعتمد آلية تأثيره على تحرير الفورمول وتكون تأثيراته المضادة للجراثيم مثلى عند استخدام عوامل محمضة ككلوريد الامونيوم بهدف تخفيض حموضة البول.

تكتسب بعض السلالات الجرثومية مقاومة عن طريق تحرير انزيم اليورياز الذي يؤدي لتشكيل الامونيا مما يرفع من حموضة البول ويقلل من فعالية المركب وهنا لا بد من مشاركته مع acetohydroxamic acid لتنشيط هذا الانزيم.

خامساً : الميترونيدازول

هو من بنية النيتروايميدازول تم إدخاله عام 1959 كعامل مضاد للطفيليات لكن بدء استخدامه كعامل مضاد للجراثيم 1970 تشمل آلية إدخال الدواء إلى الخلية الجرثومية حيث يتم ارجاع زمرة النيترو مما يقلل من تركيز الميترونيدازول في الخلية ويشكل تدرج في التراكيز مما يسمح بمرور المزيد من الدواء تسبب آلية الإرجاع سمية خلوية لأن الجذور الحرة المتشكلة تؤثر على DNA



خواص الميترونيدازول

- ✓ يمتلك المركب فعالية جيدة في معالجة الالتهابات التي تسببها الجراثيم اللاهوائية والأوالي بما يشمل العضيات صعبة المعالجة كالعصوانية الهشة والمطثية الصعبة
- ✓ جيد التوزع حول الجسم ويعبر الحاجز الدماغي الدموي لذا يمكن استخدامه في معالجة خراجات الدماغ والتهابات الجملة العصبية المركزية الأخرى بما فيها الجراثيم الهوائية
- ✓ يستخدم لمعالجة تقرحات القدم والمهبل الجرثومية والأمراض الالتهابية الحوضية
- ✓ يستخدم كبديل عن البنسلين في معالجة الألتهابات الفموية بما فيها تقرحات السنية
- ✓ يعطى مع الأموكسيسيلين في معالجة القرحات المعدية بما فيها الملوية البوابية
- ✓ بشكل عام النتروائيميدازول مع الأمينو غليكوزات لمعالجة الالتهابات عن العضيات الهوائية واللاهوائية
- المقايسة : تتعتبر هذه المركبات أسس لذلك تتم معايرتها بوسط لامائي بواسطة حمض فوق كلور الماء

مضادات الفطور

مقدمة عامة عن علم الفطور الطبي:

بالرغم من اكتشاف كون بعض الامراض تسببها فطور ممرضة قد سبق أعمال كل من كوخ وباستور مع الجراثيم الممرضة بسنوات عدة فإن علم الفطور الطبي قد بقي مهملاً مقابل التركيز على علم الجراثيم ولم يلقى اهتماماً إلا مؤخراً وذلك بسبب مايلي:

١- ندرة الامراض الخطيرة التي تسببها الفطور.

٢- الطبيعة الحميدة لمعظم الأمراض الفطرية.

٣- الحاجة لقاعدة مورفولوجية لتمييز هوية هذه البنى المعقدة نسبياً.

تقسم الامراض الفطرية إلى سطحية وعميقة. تتميز السطحية منها بكونها الاكثر شيوعاً وتسببها غالباً مجموعة من الفطور تدعى الفطور الجلدية dermatophytes ويتضمن ذلك مجموعة متنوعة من السعفات tinea أو ringworm و التي تصيب الشعر والجريبات الشعرية وما بين المناطق او في الثنيات و الاماكن الخالية من الشعر والاذافر. تتميز الاصابات بكونها غير خطيرة ومحدودة. العامل الممرض ينتمي للفطور الرمية saprophytes مع مقدرة غير عادية على هضم الكيراتين !. على عكس الامراض الفطرية الجهازية فهذه الامراض معدية وتنتقل من مضيف لآخر كما في سعفة قدم الرياضي athlet's foot.

الأمراض الفطرية الجهازية:

تتميز الامراض الفطرية العميقة بكونها ذات توزيع بوغي وتكون شائعة في اجزاء جغرافية من العالم دون أخرى. وتسببها فطور مختلفة يوضحها الجدول التالي:

بعض الأمراض الفطرية

TABLE 6.5 Clinical Types of Fungal Infection

| Type | Disease State | Causative Organism |
|-------------------------|---|--|
| Superficial infections | Tinea versicolor Piedra | <i>Pityrosporum orbiculare</i> <i>Trichosporon cutaneum</i> (white) <i>Piedraia hortae</i> (black) |
| Cutaneous infections | Ringworm of scalp, hairless skin, nails | Dermatophytes, <i>Microsporum</i> , <i>Trichophyton</i> , <i>Epidermophyton</i> |
| Subcutaneous infections | Candidosis of skin, mucous membranes, nails; sometimes generalized Chromomycosis Mycotic mycetoma Entomophthoromycosis | <i>Candida albicans</i> and related forms <i>Fonsecaea</i> and related forms <i>Allescheria boydii</i> , <i>Madurella mycetoma</i> , etc. <i>Basidiobolus haptosporus</i> , <i>Conidiobolus coronatus</i> |
| Systemic infections | Histoplasmosis Blastomycosis Paracoccidioidomycosis Coccidioidomycosis Cryptococcosis Sporotrichosis Aspergillosis Mucormycosis Histoplasmosis duboisii | <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Blastomyces dermatitidis</i> <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Sporothrix schenckii</i> <i>Aspergillus fumigates</i> <i>Mucor</i> spp., <i>Absidia</i> spp., <i>Rhizopus</i> spp. <i>Histoplasma capsulatum</i> var. <i>duboisii</i> |

تتميز العوامل الممرضة بكونها فطور رمية تسكن في التراب ولكنها قد تكيفت للعيش ضمن البيئة الداخلية للمضيف!. يعتبر الطريق الرنوي باستنشاق الأبواغ هو الشائع والذي قد يبدي أعراضاً مشابهة للرشح الشائع. في معظم الحالات ، لا تبدي هذه الأمراض لأي أعراض سريرية وقد تكتشف بالصدفة. يتعامل الجهاز المناعي معها ويغلفها او يرسل لها الخلايا العملاقة الشائعة في فرط التحسس من النمط IV. يمكن لبعض الاخماج ان تتطور لتصبح معممة ومنتشرة ومميتة.

الامراض الفطرية الانتهازية:

لقد تطورت مجموعة من الامراض الفطرية الانتهازية مؤخراً بسبب مايلي:

١- الاستخدام غير المضبوط لمضادات الجراثيم.

٢- العلاج الكيميائي للسرطان.

٣- العلاج الكورتيكوستيرويدات.

٤- العلاج بالأشعة.

تسبب المعالجة السابقة تجريد المريض من الفلورا الطبيعية أو إضعاف الجهاز المناعي مما يسمح لبعض المتعضيات ذات الفوعة الضعيفة لتصبح ممرضة كما في حال مرض المبيضات الجهازية systemic candidiasis, aspergillosis. تعد خميرة المبيضات البيض candida albicans عاملاً انتهازياً شائعاً. تعتبر هذه الخميرة (yeast) من الفلورا الطبيعية وخاصة في المهبل وتصبح ممرضة عند استخدام موانع الحمل الفموية بشكل خاص.



انتهت المحاضرة الثانية