

آنتی‌بیوتیک‌ها و پرواز

*دکتر کامبیز قاضی‌زاده

چکیده

آنتی‌بیوتیک‌ها از پر مصرف‌ترین گروه‌های دارویی هستند. با عنایت به شرایط ویژه و حساس پرواز، آگاهی از امکان مصرف این داروها حین انجام وظایف پروازی ضروری به‌نظر می‌رسد. این مطلب پس از معرفی اجمالی انواع مختلف این گروه دارویی در دو بخش نظامی و غیرنظامی بررسی شده است.

در بخش نظامی: نیروی هوایی کانادا پیشنهاد کرده که با مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها حداقل به مدت ۴ روز کادر پروازی گراند شوند که هم فاز حاد عفونی بیماری طی شود و هم عوارض حاد ناشی از مصرف دارو مشخص شود و در صورت عدم وجود این موارد فرد می‌تواند به پرواز برگردد. در درمان‌های سرپایی و مصرف طولانی‌مدت آنتی‌بیوتیک‌ها پیشنهاد شده که فرد پروازی حداقل به مدت یک هفته تحت نظر گرفته شود.

همچنین مصرف مینوسیکلین به‌دلیل شیوع بالای عوارض تعادلی ممنوع بوده و در مورد سایر آنتی‌بیوتیک‌هایی که امکان ایجاد این عارضه را دارند سؤال دقیق در این زمینه پیش از بازگشت به پرواز ضروری است. آنتی‌بیوتیک‌های موضعی نیازی به گراندی ندارند.

در اسهال مسافری پروفیلاکسی معمول توصیه نمی‌شود اما استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف مانند سیپروفلوکساسین ممکن است در تسریع بهبودی مفید باشد.

همچنین در درمان‌های پیشگیرانه مالاریا در مناطق مالاریا خیز، کادر پروازی باید برای ۲۴ ساعت اولیه پس از مصرف کلروکین گراند شوند. در مناطق مقاوم به کلروکین داکسی‌سیکلین توصیه می‌شود و مفلوکین به‌دلیل عوارض بالقوه عصبی-شناختی توصیه نمی‌شود.

در بخش غیرنظامی: FAA مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در صورت عدم وجود عوارض جانبی پس از ۴۸ ساعت مصرف روی زمین و یا استفاده قبلی و عدم وجود هر گونه عارضه جانبی در کارکنان پروازی مجاز دانسته است. همچنین عدم تداخل بیماری با ایمنی پرواز باید مدنظر قرار گیرد. لازم به‌ذکر است تصمیم‌گیری در مورد امکان مصرف این داروها با توجه به شرایط بالینی فرد، بیماری و شغل پروازی به‌عهده پزشک هوایی می‌باشد.

کلمات کلیدی: آنتی‌بیوتیک، پرواز، نظامی

مجله علمی ابن سینا / اداره بهداشت و درمان نهجا (سال دهم، شماره دوم، تابستان ۱۳۸۶، مسلسل ۲۶)

مقدمه

هستند و یک حلقه بتالاکتام دارند که برای فعالیت ضدباکتری ضروری است. زیرگروه‌های پنی‌سیلین استخلاف‌های شیمیایی اضافی دارند که عامل تفاوت این داروها از نظر فعالیت ضد میکروبی، حساسیت در برابر هیدرولیز اسیدی و آنزیمی و متابولیسم می‌باشد.

(ب) فارماکوکینتیک

مقاومت پنی‌سیلین‌ها در برابر اسید معده و در نتیجه زیست‌شناسی خوراکی آنها متفاوت است. این داروها ترکیبات قطبی هستند و متابولیسم گسترده دارند. این داروها معمولاً بدون تغییر از راه ادرار و از طریق پالایش گلومرولی و ترشح توبولی دفع می‌شوند (که پروپنید می‌تواند ترشح توبولی آنها را مهار کند). بخشی از آمپی‌سیلین و نفسیلین در صفرا دفع می‌شود. نیمه‌عمر پلاسمایی اکثر پنی‌سیلین‌ها نیم تا یک ساعت است. پروکائین و بنزاتین پنی‌سیلین G از راه عضلانی تجویز می‌شوند و نیمه‌عمر پلاسمایی طولانی دارند، زیرا داروی فعال بسیار آهسته به جریان خون وارد می‌شود. اکثر پنی‌سیلین‌ها فقط در افراد مبتلا به التهاب مننژ، از سد خونی - مغزی می‌گذرند.

(ج) مکانیسم اثر و مقاومت

آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام داروهای باکتری کش هستند. این داروها در چند مرحله، ساخت دیواره سلولی را مهار می‌کنند. هیدرولیز آنزیمی حلقه بتالاکتام، تأثیر ضدباکتری دارو را از بین می‌برد. بنابراین تولید بتالاکتام‌ها (پنی‌سیلین‌ها) توسط اکثر استافیلوکوک‌ها و بسیاری از ارگانیزم‌های گرم منفی، یک مکانیسم مهم مقاومت باکتریایی است. گاه مهارکننده‌های این آنزیم‌های باکتریایی (مانند اسید کلانولانیک، سولباکتام، تازوباکتام) به همراه پنی‌سیلین‌ها تجویز می‌شوند تا از غیرفعال شدن آنها پیشگیری کنند. تغییر ساختمان PBPها، یکی دیگر از مکانیسم‌های مقاومت است که مقاومت به متی‌سیلین را در استافیلوکوک‌ها و مقاومت به پنی‌سیلین G را در پنوموکوک ایجاد می‌کند. در برخی باسیل‌های گرم منفی (مانند پسودومونا

یکی از پرمصرف‌ترین گروه‌های دارویی داروهای ضد میکروبی یا آنتی‌بیوتیک‌ها هستند. در اثر ابتلا به بیماری‌های عفونی مختلف، آنتی‌بیوتیک‌ها تجویز شده و یا گاهی به‌طور خودسرانه نیز استفاده می‌شوند. با توجه به عوارض بالقوه ناشی از مصرف این داروها و شرایط خاص پرواز و نیز حساسیت پرواز در این شماره پس از معرفی گروه‌های مختلف این داروها، امکان مصرف این داروها را در کارکنان پروازی در دو بخش نظامی (Military) و غیرنظامی (civil) بررسی می‌کنیم.

داروهای ضد میکروبی (آنتی‌بیوتیک‌ها):

با توجه به گستردگی و تنوع این گروه دارویی، در ۵ بخش به بررسی داروهای ضد میکروبی می‌پردازیم:

(۱) آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام و سایر**مهارکننده‌های ساخت دیواره سلولی**

پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها مهم‌ترین آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که ساخت دیواره سلولی باکتری را مهار می‌کنند. این داروها را بتالاکتام می‌نامند که این به دلیل یک حلقه چهار عضوی است که در تمام آنها مشترک می‌باشد. در این دو گروه بزرگ از بتالاکتام‌ها، برخی از مؤثرترین، پرمصرف‌ترین و قابل تحمل‌ترین داروها برای درمان عفونت‌های میکروبی وجود دارند. وانکومايسين، فسفومايسين و باسیتراسین نیز ساخت دیواره سلولی را مهار می‌کنند، ولی بنابر دلایل مختلف، به اهمیت داروهای بتالاکتام نیستند. امروزه بیش از ۵۰ آنتی‌بیوتیک مهارکننده ساخت دیواره سلولی در دسترس است؛ هر یک از آنها طیف اثر مشخصی دارد و در بیماری‌های مختلف به کار می‌رود.

پنی‌سیلین‌ها**(الف) طبقه‌بندی**

تمام پنی‌سیلین‌ها مشتقات ۶- آمینوپنی سیلانیک اسید

میرابیلیس، هموفیلوس آنفلوانزا و مورکسلاکاتارالیس (هرچند سویه‌های مقاوم گزارش شده است). تجویز این داروها به همراه مهارکننده‌های پنی‌سیلیناز (مانند اسیدکلوانیک)، فعالیت ضدباکتری آنها را افزایش می‌دهد. در عفونت‌های آنتروکوکی و لیستریایی، آمپی‌سیلین اثر هم‌افزایی با آمینوگلیکوزیدها دارد.

b. پیراسیلین و تیکارسیلین

این داروها در عفونت‌های ناشی از برخی باسیل‌های گرم منفی، از جمله پseudomona، آنتروباکتر و بعضی از سویه‌های کلبسیلا تجویز می‌شوند. تجویز هم‌زمان این داروها با آمینوگلیکوزیدها، فعالیت ضدباکتری را افزایش می‌دهد. پیراسیلین و تیکارسیلین به پنی‌سیلینازها حساس هستند و در اغلب موارد، به همراه مهارکننده‌های پنی‌سیلیناز، به منظور افزایش فعالیت تجویز می‌شوند.

۵) عوارض

۱. آلرژی

واکنش‌های آلرژیک عبارتند از کهیر، خارش شدید، تب، تورم مفاصل، کم‌خونی همولیتیک، نفریت و آنافیلاکسی.

۲. اختلالات گوارشی

تهوع و اسهال ممکن است با مصرف پنی‌سیلین‌های خوراکی (بوژه آمپی‌سیلین) روی دهد. ناراحتی گوارشی ممکن است در اثر تحریک مستقیم یا رشد بیش از حد ارگانیس‌م‌های گرم مثبت یا مخمرها رخ دهد. آمپی‌سیلین ممکن است کولیت غشای کاذب ایجاد کند.

سفالوسپورین‌ها

الف) طبقه‌بندی

سفالوسپورین‌ها مشتقات ۷- آمینوسفالوسپورانیک اسید هستند و حلقه بتالاکتام دارند. بسیاری از اعضای این گروه، کاربرد بالینی دارند. فعالیت ضد باکتری آنها بسیار متفاوت است و بر اساس تقدم ورود به طب بالینی، داروهای نسل اول، دوم، سوم یا چهارم نامیده می‌شوند.

اثرآزینوزا)، تغییر در پورین‌های غشاء خارجی، از دسترسی پنی‌سیلین‌ها به PBPها جلوگیری می‌کند و به مقاومت باکتری منجر می‌گردد.

د) کاربردهای بالینی

۱. داروهای با طیف باریک و حساس به پنی‌سیلیناز

- پنی‌سیلین G سردسته گروهی از پنی‌سیلین‌ها است که طیف محدود ضدباکتری دارند و به بتالاکتاماز حساس هستند. کاربردهای بالینی عبارتند از درمان عفونت‌های ناشی از استرپتوکوک‌ها، منگوکوک‌ها، باسیل‌های گرم مثبت و اسپروکت‌ها. امروزه بسیاری از سویه‌های پنوموکوک‌ها به پنی‌سیلین‌ها مقاوم هستند. بسیاری از سویه‌های استافیلوکوک طلایی و نیسریا گونوره، به دلیل تولید بتالاکتامازها، مقاوم هستند. هرچند در حال حاضر پنی‌سیلین G برای درمان سوزاک مناسب نیست همچنان داروی انتخابی برای سیفیلیس می‌باشد. برای افزایش اثر ضد آنتروکوک، از آمینوگلیکوزیدها استفاده می‌شود. پنی‌سیلین V (یک داروی خوراکی) عمدتاً در عفونت‌های حلق دهانی تجویز می‌شود.

۲. داروهای با طیف بسیار باریک و مقاوم به پنی‌سیلیناز

این گروه از پنی‌سیلین‌ها شامل متی‌سیلین (نمونه بارز)، نفسیلین و اگراسیلین است. کاربرد اصلی آنها در درمان موارد قطعی یا مشکوک عفونت‌های استافیلوکوکی است. استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) به سایر داروهای این گروه مقاوم هستند و ممکن است به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های دیگر مقاوم باشند.

۳. داروهای با طیف وسیع تر و حساس به پنی‌سیلیناز

a. آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین

این داروها گروهی از پنی‌سیلین‌ها هستند که در مقایسه با پنی‌سیلین G طیف گسترده‌تر ضدباکتری دارند، ولی همچنان به پنی‌سیلینازها حساس می‌باشند. کاربردهای بالینی آنها عبارتند از همان اندیکاسیون‌های پنی‌سیلین G به علاوه عفونت‌های ناشی از آنتروکوک‌ها، لیستریا منوسیتوزن، اشریشیاکولی، پروتئوس

ب) فارماکوکینتیک

منفی دارند.

۲. داروهای نسل دوم

تأثیر داروهای نسل دوم بر ارگانسیم‌های گرم مثبت کمتر از داروهای نسل اول است، ولی پوشش گرم منفی بیشتری دارند. تفاوت قابل توجهی در میزان فعالیت ضدباکتری داروهای این گروه دیده می‌شود. نمونه‌های از کاربردهای بالینی عبارتند از عفونت ناشی از باکترئید فراژیلیس (سفوتتان، سفوکسیتین) و عفونت ناشی از هموفیلوس آنفلوانزا یا مورکسلا کاتارالیس (سفامندول، سفوروکسیم، سفاکلور).

۳. داروهای نسل سوم

ویژگی‌های اصلی داروهای نسل سوم (مانند سفنازیدیم، سفوپرازون، سفوتاکسیم) عبارتند از فعالیت علیه ارگانسیم‌های گرم منفی که به سایر داروهای بتالاکتام مقاوم هستند و توان نفوذ به سد خونی-مغزی دارند (به جز سفوپرازون و سفیکسیم). اکثر این داروها علیه آنتروباکتر، پروویدنسیا، سراسیامارسنس، و سویه‌های مولد بتالاکتاماز هموفیلوس آنفلوانزا و نیسریا فعال هستند. هم‌چنین برخی از آنها علیه پسودومونا (سفوپرازون، سفنازیدیم) و باکترئید فراژیلیس (سفتی‌زوکسیم) فعال هستند. داروهای این گروه معمولاً در عفونت‌های خطرناک (مانند مننژیت باکتریایی) تجویز می‌شوند، به استثنای بیماری سوزاک که داروی انتخابی آن، سفتریاکسون (تزریقی) و سفیکسیم (خوراکی) می‌باشد. هم‌چنین در اوتیت حاد گوش میانی، یک بار تزریق سفتریاکسون، به اندازه ۱۰ روز درمان با آموکسی‌سیلین مؤثر است.

۴. داروهای نسل چهارم

سفپییم در برابر بتالاکتامازهای ارگانسیم‌های گرم منفی، از جمله آنتروباکتر، هموفیلوس و نیسریا، مقاوم‌تر است. سفپییم ترکیبی از اثر داروهای نسل اول بر گرم مثبت‌ها و طیف گرم منفی گسترده‌تری از داروی نسل سوم دارد.

چند سفالوسپورین برای تجویز خوراکی در دسترس هستند، اما اکثر آنها از راه تزریقی به کار می‌روند. سفالوسپورین‌های دارای زنجیره جانبی ممکن است در کبد متابولیزه شوند، ولی مهم‌ترین راه دفع این داروها، دفع کلیوی از طریق ترشح توبولی فعال می‌باشد. سفوپرازون و سفتریاکسون عمدتاً در صفرا دفع می‌شوند. اکثر سفالوسپورین‌های نسل اول و دوم به مایع مغزی-نخاعی وارد نمی‌شوند (حتی اگر مننژها ملتهب باشند).

ج) مکانیسم اثر و مقاومت

سفالوسپورین‌ها به PBPها در غشای سلولی باکتری‌ها متصل می‌شوند و با مکانیسم‌های مشابه پنی‌سیلین‌ها، ساخت دیواره سلولی را مهار می‌کنند. سفالوسپورین‌ها علیه ارگانسیم‌های حساس، باکتری‌کش هستند.

سفالوسپورین‌ها به دلیل تفاوت ساختمانی با پنی‌سیلین‌ها، به پنی‌سیلینازهای استافیلوکوک‌ها، حساسیت کمتری دارند، ولی بسیاری از باکتری‌ها با تولید سایر بتالاکتامازها، نسبت به سفالوسپورین‌ها مقاوم هستند. هم‌چنین مقاومت ممکن است در اثر کاهش نفوذپذیری به سفالوسپورین‌ها و تغییر در PBPها ایجاد شود. استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین، به اکثر سفالوسپورین‌ها مقاوم هستند.

د) کاربردهای بالینی**۱. داروهای نسل اول**

سفازولین (تزریقی) و سفالکسین (خوراکی) نمونه‌هایی از این گروه هستند. این داروها علیه کوکسی‌های گرم مثبت، از جمله استافیلوکوک‌ها و استرپتوکوک‌ها، فعال هستند. هم‌چنین بسیاری از سویه‌های اش‌ریشیاکولی و کلبسیلا پنومونیه حساس هستند. کاربردهای بالینی عبارتند از درمان عفونت‌های ناشی از این ارگانسیم‌ها و پیشگیری از عفونت در برخی جراحی‌ها. این داروها تأثیر اندکی بر کوکسی‌های گرم منفی، آنتروکوک‌ها، استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین، و اکثر باسیل‌های گرم

ه) عوارض**۱. آلرژی**

واکنش‌های آلرژیک به سفالوسپورین‌ها، از بشورات جلدی تا شوک آنافیلاکتیک متغیر است. احتمال وقوع این واکنش‌ها در پی تجویز سفالوسپورین‌ها کمتر از پنی‌سیلین‌ها است.

۲. سایر عوارض جانبی

سفالوسپورین‌ها ممکن است درد در محل تزریق داخل عضلانی و فلبیت در پی تجویز داخل وریدی ایجاد کنند. اگر این داروها به همراه آمینوگلیکوزیدها تجویز شوند، سمیت کلیوی آمینوگلیکوزیدها را افزایش می‌دهند. داروهایی که یک گروه متیل‌تیتوتترازول دارند (مانند سفوپرازون، سفوتتان، سفامندول)، هیپوپروترومبینمی ایجاد می‌کنند و ممکن است یک واکنش شبه دی‌سولفیرام در پی مصرف هم‌زمان با اتانول رخ دهد.

سایر داروهای بتالاکتام

شامل آرترون‌تام، ایمی‌پنم، مروپنم و ارتاپنم و مهارکننده‌های بتالاکتاماز (مثل اسید کلانولانیک، سولباکتام و تازوباکتام) می‌باشند که از شرح اینها می‌گذریم.

سایر مهارکننده‌های ساخت دیواره سلولی**الف) وانکومایسین**

وانکومایسین یک گلیکوپروتئین باکتری‌کش است که به پایانه D-آلانین-D-آلانین زنجیره جانبی پنتاپتید پپتیدوگلیکان در حال تشکیل متصل می‌شود و ترانس گلیکوزیلایون را مهار می‌کند. به این ترتیب، افزایش طول زنجیره پپتیدوگلیکان متوقف می‌شود. مقاومت به وانکومایسین در اثر قرار گرفتن D-لاکتات به جای D-آلانین انتهایی و کاهش تمایل محل اتصال زنجیره به دارو روی می‌دهد. وانکومایسین طیف فعالیت محدودی دارد و در عفونت‌های خطرناک ناشی از ارگانیسیم‌های گرم مثبت مقاوم به دارو، از جمله استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، پنوموکوک‌های مقاوم به پنی‌سیلین و کلسترییدیوم دیفیسیل

به کار می‌رود. تیکوپلانیل یک گلیکوپپتید دیگر با مشخصات مشابه است.

اخیراً آنتروکوک‌های مقاوم به وانکومایسین به یک چالش بالینی مهم تبدیل شده‌اند. وانکومایسین از دستگاه گوارش جذب نمی‌شود و از راه خوراکی برای درمان آنتروکولیت باکتریایی به کار می‌رود. وانکومایسین تزریقی به اکثر بافت‌ها نفوذ می‌کند و بدون تغییر از راه ادرار دفع می‌شود. در افراد مبتلا به نارسایی کلیوی، دوز آن را باید تعدیل کرد. عوارض جانبی وانکومایسین عبارتند از لرز، تب، فلبیت، عوارض شنوایی و عوارض کلیوی. انفوزیون داخل وریدی سریع می‌تواند برافروختگی منتشر (سندرم سرخ‌پوست) را ایجاد کند.

ب) فسفومایسین

فسفومایسین یک آنتی‌متابولیت مهارکننده انول پیرووات ترانسفراز سیتوزولی است. مقاومت به فسفومایسین از طریق کاهش تجمع دارو در داخل سلول روی می‌دهد.

فسفومایسین از راه کلیه دفع می‌شود و سطح ادراری آن بیش از حداقل غلظت مهارکننده (MIC) برای اکثر پاتوژن‌های ادراری است. تجویز تک‌دوز آن، نسبت به یک دوره ۷ روزه درمان با فلوروکینولون‌ها، کارایی کمتری دارد. پس از مصرف چند دوز، مقاومت به سرعت ظاهر می‌شود و اسهال شایع است. فسفومایسین در برخی عفونت‌ها می‌تواند با آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام و کینولون، اثر هم‌افزایی داشته باشد.

ج) باسیتراکسین

باسیتراکسین یک آنتی‌بیوتیک پپتیدی است که مرحله نهایی ساخت دیواره سلولی را در ارگانیسیم‌های گرم مثبت مهار می‌کند. این دارو به دلیل عوارض شدید کلیوی، فقط به شکل موضعی به کار می‌رود.

د) سیکلوسرین

سیکلوسرین یک آنتی‌متابولیت است که ادغام D-آلانین را به زنجیره جانبی پنتاپتید پپتیدوگلیکان مهار می‌کند.

سطح ریبوزومی اثر می‌کنند. محل‌های اتصال کلرامفینیکل، ماکرولیدها و کلیندامایسین، به زیر واحد ریبوزومی ۵۰S در مجاورت یکدیگر می‌باشد. تتراسیکلین‌ها به زیر واحد ریبوزومی ۳۰S در محلی متصل می‌شوند که از اتصال اسید آمینه-tRNA باردار به محل پذیرنده در مجموعه ریبوزوم-mRNA جلوگیری می‌کند.

استرپتوگرامین‌ها در مورد اکثر ارگانیزم‌های حساس، باکتری کش هستند. این داروها به زیر واحد ریبوزومی ۵۰S متصل می‌شوند و کانال خروجی را که پلی‌پپتید در حال رشد از آن می‌گذرد، تنگ می‌کنند. به علاوه فعالیت tRNA سنتتاز مهار می‌شود که به کاهش tRNA آزاد در داخل سلول می‌انجامد. لینزولید عمدتاً باکتریوستاتیک است. این دارو به یک جایگاه مخصوص در زیر واحد ۵۰S متصل می‌شود و با مهار تشکیل مجموعه سه‌تایی tRNA-ریبوزوم-mRNA از آغاز ساخت زنجیره پپتیدی جلوگیری می‌کند.

عملکرد انتخابی این مهارکننده‌های ساخت پروتئین بر میکروارگانیزم‌ها، با توجه به تفاوت در مولکول‌های هدف، قابل توجه است. کلرامفینیل به RNA ریبوزومی ۸۰S پستانداران متصل نمی‌شود، ولی می‌تواند عملکرد ریبوزوم‌های میتوکندریایی را که RNA ریبوزومی ۷۰S دارند، مهار کند. تتراسیکلین‌ها تأثیر چندانی بر ساخت پروتئین پستانداران ندارند، زیرا یک مکانیزم خارج‌کننده فعال، از تجمع آنها در داخل سلول جلوگیری می‌نماید.

کلرامفینیکل

الف) طبقه‌بندی و فارماکوکینتیک

کلرامفینیکل یک ساختمان ساده و متمایز دارد که به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها شبیه نیست. کلرامفینیکل از راه خوراکی و تزریقی به کار می‌رود و در سراسر بدن توزیع می‌شود؛ این دارو از سد جفتی و خونی-مغزی به آسانی عبور می‌کند. کلرامفینیکل چرخه روده‌ای-کبدی دارد و بخش کوچکی از دوز مصرفی، بدون تغییر در ادرار دفع می‌شود. بخش اعظم این دارو را در کبد،

سیکلوسرین به دلیل احتمال ایجاد عوارض عصبی (لرزش، تشنج، سایکوز) فقط در افراد مبتلا به سل مقاوم به خط اول داروهای ضد سل به کار می‌رود.

۲) کلرامفینیل، تتراسیکلین‌ها، ماکرولیدها،

کلیندامایسین، استرپتوگرامین‌ها و لینزولید

آنتی‌بیوتیک‌هایی که در این بخش شرح داده می‌شوند، ساخت پروتئین باکتریایی را به صورت انتخابی مهار می‌کنند. مکانیزم‌های ساخت پروتئین در میکروارگانیزم‌ها، شبیه به پستانداران نیست. باکتری‌ها ریبوزوم‌های ۷۰S ولی سلول‌های پستانداران ریبوزوم‌های ۸۰S دارند. تفاوت‌هایی در زیر واحدهای ریبوزومی و در ترکیب شیمیایی و عملکرد اسیدهای نوکلئیک و پروتئین‌ها وجود دارد. چنین تفاوت‌هایی اساس فعالیت انتخابی این داروها علیه میکروارگانیزم‌ها است، بدون آن که تأثیری بر ساخت پروتئین در پستانداران داشته باشند.

مهارکننده‌های ساخت پروتئین‌های میکروبی

کلرامفینیکل و تتراسیکلین‌ها اولین مهارکننده‌های ساخت پروتئین باکتریایی هستند که در طب به کار رفته‌اند. چون این داروها طیف گسترده ضدباکتری داشتند و تصور می‌شد که عوارض کمی دارند، بیش از حد استفاده شدند. باکتری‌هایی که زمانی بسیار حساس بودند، مقاوم شده‌اند و امروزه این داروها در موارد محدودتری به کار می‌روند. اریترومایسین (یک ماکرولید) طیف اثر محدودتری دارد، ولی همچنان علیه برخی پاتوژن‌های مهم فعال است. آزیترومایسین و کلاریترومایسین ماکرولیدهای نیمه صناعی هستند و برخی ویژگی‌های آنها با اریترومایسین تفاوت دارد. داروهای جدید (مانند استرپتوگرامین‌ها، لینزولید)، علیه برخی باکتری‌های گرم مثبت که به آنتی‌بیوتیک‌های قدیمی مقاوم شده‌اند، فعال هستند.

مکانیزم اثر

اکثر آنتی‌بیوتیک‌هایی که در این گروه مطرح شده‌اند، مهارکننده‌های باکتریواستاتیک ساخت پروتئین هستند و در

گلوکوروئوزیل ترانسفراز غیرفعال می‌کند.

ب) فعالیت ضد میکروبی

کلرامفنیکل طیف اثر میکروبی گسترده‌ای داشته و معمولاً باکتریواستاتیک است. برخی سویه‌های هموفیلوس آنفلوانزا، نایسریا منتریتیدیس، و باکترئوئیدها حساسیت زیادی دارند، و برای این ارگانیسرها ممکن است کلرامفنیکل اثر باکتری کش داشته باشد. این دارو اثری بر کلرامیدیا ندارد. مقاومت به کلرامفنیکل که با واسطه پلاسمید است، به دلیل تولید استیل ترانسفرازهایی است که دارو را غیرفعال می‌کنند.

ج) عوارض

شامل اختلالات گوارشی، مهار مغز استخوان (مهار بلوغ گویچه‌های قرمز)، کم‌خونی آپلاستیک و سندرم شیرخوار خاکستری می‌باشد.

تتراسیکلین‌ها

الف) طبقه‌بندی

ساختمان داروها در این گروه به یکدیگر شباهت دارد. این داروها طیف وسیع ضد میکروبی دارند و فعالیت آنها علیه یک ارگانیسیم، تفاوت چندانی ندارد.

ب) فارماکوکینتیک

جذب خوراکی متغیر است (بویژه در رابطه با داروهای قدیمی) و غذا و کاتیون‌های چند ظرفیتی (کلسیم، آهن، آلومینیم) می‌تواند جذب را مختل کند. تتراسیکلین‌ها توزیع بافتی گسترده‌ای دارند و از سد جفتی عبور می‌کنند. تمام تتراسیکلین‌ها چرخه روده‌ای - کبدی دارند. داکسی‌سیکلین به‌طور عمده از راه مدفوع و سایر داروها به‌طور عمده از راه ادرار دفع می‌شوند. نیمه عمر داکسی‌سیکلین و مینوسیکلین بیش از سایر تتراسیکلین‌ها است.

ج) فعالیت ضد باکتری

تتراسیکلین‌ها آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف مؤثر بر باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی، ریکتزیا، کلامیدیا، مایکوپلازما و برخی تک‌یاخته‌ها هستند. مقاومت به تتراسیکلین‌ها با واسطه پلاسمید، شایع است. در ارگانیسیم‌های مقاوم به تتراسیکلین‌ها، تجمع دارو در داخل سلول کاهش می‌یابد.

د) کاربردهای بالینی

۱. کاربردهای اصلی: تتراسیکلین‌ها داروهای انتخابی در درمان عفونت‌های ناشی از مایکوپلازما پنومونیه (در بزرگسالان)، کلامیدیا، ریکتزیا و ویبریوها هستند.

۲. کاربردهای فرعی: تتراسیکلین‌ها داروهای جایگزین در درمان سیفلیس هستند. همچنین تتراسیکلین‌ها در درمان عفونت‌های تنفسی ناشی از ارگانیسیم‌های حساس، پیشگیری از عفونت در برونشیت مزمن، درمان لپتوسپیروز و درمان آکنه به کار می‌روند.

۳. کاربردهای انتخابی: برخی تتراسیکلین‌ها در درمان زخم گوارشی ناشی از هلیکوباکتریلوری (تتراسیکلین)، بیماری لایم (داکسی‌سیکلین) و وضعیت ناقل منگوکوک (مینوسیکلین) به کار می‌روند. همچنین داکسی‌سیکلین برای درمان آمیباز و پیشگیری از مالاریا تجویز می‌شود. دمکلوسیکلین تأثیر ADH را بر کلیه مهار می‌کند و در درمان تومورهای مولد ADH به کار می‌رود.

ه) عوارض

شامل اختلالات گوارشی، اختلال رشد استخوان‌ها و دندان‌ها، عوارض کبدی، عوارض کلیوی، حساسیت به نور و عوارض دهلیزی می‌باشد.

ماکرولیدها

الف) طبقه‌بندی و فارماکوکینیتیک

آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید (اریترومایسین، آزیترومایسین، کلاریترومایسین) ساختمان حلقوی لاکتونی بزرگ دارند که مولکول‌های قند به آن متصل شده‌اند. این داروها زیست‌دستیابی خوراکی خوبی دارند، ولی غذا می‌تواند جذب آزیترومایسین را مختل کند. ماکرولیدها در اکثر بافت‌های بدن توزیع می‌شوند، ولی ویژگی آزیترومایسین در این است که غلظت آن در بافت‌ها و فاگوسیت‌ها بسیار بیشتر (ده تا صد برابر) سطح پلاسمایی این دارو می‌باشد. دفع اریترومایسین (از طریق صفرا) و کلاریترومایسین (از طریق متابولیسم کبدی و دفع ادراری دارو بدون تغییر) نسبتاً سریع است (نیمه عمر ۲ تا ۵ ساعت). آزیترومایسین به کندی و عمدتاً به شکل داروی بدون تغییر از راه ادرار دفع می‌شود (نیمه عمر ۲ تا ۴ روز).

ب) فعالیت ضدباکتری

اریترومایسین علیه بسیاری از گونه‌های کامپیلوباکتر، کلامیدیا، مایکوپلازما، لژیونلا، کوکسی‌های گرم مثبت و برخی ارگانیزم‌های گرم منفی فعال است. طیف فعالیت آزیترومایسین و کلاریترومایسین شبیه به اریترومایسین است، ولی فعالیت بیشتری علیه کلامیدیا، مجموعه مایکوباکتریوم آویوم و توکسوپلازما دارند.

اگر یک ارگانیزم به یک ماکرولید مقاوم باشد، به سایر ماکرولیدها نیز مقاوم خواهد بود.

ج) کاربردهای بالینی

اریترومایسین در درمان عفونت‌های ناشی از مایکوپلازما پنومونیه، کورینه باکتریوم، کلامیدیا تراکوماتیس، لژیونلا پنوموفیلا، اورپلازما اورلیتییکوم و بوردتلا پرتوسیس مؤثر است. همچنین اریترومایسین علیه کوکسی‌های گرم مثبت، از جمله پنوموکوک‌ها و استافیلوکوک‌های مولد بتالاکتاماز (ولی نه سویه‌های MRSA) فعال است.

آزیترومایسین طیف فعالیت مشابهی دارد، ولی علیه هموفیلوس آنفلوانزا و موراکسلاکاتارالیس و نیسریا فعال تر است. تک دوز آزیترومایسین (به دلیل نیمه عمر طولانی) برای درمان عفونت‌های ادراری-تناسلی ناشی از موراکسلاکاتارالیس کافی است و یک دوره ۴ روزه درمان با آزیترومایسین برای پنومونی اکتسابی از جامعه به کار می‌رود.

کلاریترومایسین برای پیشگیری و درمان مجموعه مایکوباکتریوم آویوم و به عنوان جزئی از رژیم دارویی برای زخم ناشی از هلیکوباکتریپیلوری تجویز می‌شود.

د) عوارض

عوارض جانبی عبارتند از تحریک گوارشی (شایع)، بشورات جلدی و ائوزینوفیلی. هپاتیت حاد کلستاتیک در اثر بیش حساسیتی ممکن است در پی مصرف اریترومایسین استولات رخ دهد. هپاتیت در اطفال نادر است، ولی خطر هپاتیت ناشی از اریترومایسین استولات در زنان باردار بیشتر است. اریترومایسین آنزیم‌های سیتوکروم P450 کبدی را مهار می‌کند و سطح پلاسمایی داروهای ضد انعقاد، کاربامازپین، سیسپرید، دیگوکسین و تیوفیلین را افزایش می‌دهد. اگر اریترومایسین در افراد تحت درمان با ترفنادین یا آستمیزول تجویز شود، آریتمی‌های قلبی روی می‌دهد (این دو داروی آنتی‌هیستامین از بازار دارویی آمریکا جمع‌آوری شد). تداخلات دارویی مشابه با کلاریترومایسین گزارش شده است. حلقه لاکتون آزیترومایسین اندکی با سایر ماکرولیدها متفاوت است و تداخلات دارویی آن ناشایع می‌باشد، زیرا آزیترومایسین سیتوکروم P450 کبدی را مهار نمی‌کند.

تلیترومایسین

تلیترومایسین یک کنولید با ساختمان وابسته به ماکرولیدها است. مکانیسم اثر و طیف ضد میکروبی این دارو مشابه اریترومایسین است. با این حال، برخی سویه‌های مقاوم به ماکرولید، به تلیترومایسین حساس هستند. کاربردهای بالینی

عبارتنداز پنومونی اکتسابی از جامعه و سایر عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی. تلپترومایسین یک بار در روز از راه خوراکی تجویز و از طریق صفرا و ادرار دفع می‌شود. این دارو CYP3A4 را مهار می‌کند.

کلیندامایسین

(الف) طبقه‌بندی و فارماکوکینتیک

لینکومایسین و کلیندامایسین لینکوزآمیدهایی هستند که ساخت پروتئین باکتریایی را با مکانیسم مشابه ماکرولیدها مهار می‌کنند، هر چند از نظر ساختمانی تفاوت دارند. مقاومت متقاطع در بین لینکوزآمیدها و ماکرولیدها شایع است. نفوذ خوب به بافت‌ها در پی جذب خوراکی مشاهده می‌شود. بخشی از لینکوزآمیدها از طریق متابولیسم کبدی و بخش دیگر از راه صفراوی و کلیوی دفع می‌شود.

(ب) کاربردهای بالینی و عوارض

کاربرد اصلی کلیندامایسین در درمان عفونت‌های شدید ناشی از برخی بی‌هوازی‌ها (مانند باکترئید) می‌باشد. کلیندامایسین به عنوان یک داروی جایگزین علیه کوکسی‌های گرم مثبت به کار می‌رود و امروزه برای پیشگیری از آندوکاردیت در افراد مبتلا به بیماری دریچه‌ای و دچار آلرژی به پنی‌سیلین تجویز می‌شود. هم‌چنین کلیندامایسین علیه پنوموسیستیس کارینی و توکسوپلازما گوندی فعال است. عوارض جانبی کلیندامایسین عبارتند از تحریک گوارشی، بشورات جلدی، نوتروپنی، نارسایی کبد، و احتمال اضافه شدن عفونت (مانند کولیت غشای کاذب ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل).

استرپتوگرامین‌ها

کینوپریستین-دالفوپریستین (ترکیبی از دو استرپتوگرامین) باکتری کش است. مدت اثر ضد باکتری آن، از نیمه عمر دو جزء ترکیب، بیشتر است (اثر متعاقب آنتی‌بیوتیک). طیف ضد باکتری مشتمل است بر پنوموکوک‌های مقاوم به پنی‌سیلین،

استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، استافیلوکوک‌های مقاوم به وانکومایسین (VISA)، و آنتروکوک فاسیوم مقاوم. تجویز داخل وریدی این دارو ممکن است دردناک باشد و یک سندرم درد عضلانی-درد مفصلی را ایجاد نماید. استرپتوگرامین‌ها مهارکننده‌های قوی CYP3A4 هستند و سطح پلاسمایی بسیاری از داروها را افزایش می‌دهند (از جمله سیسپارید، سیکلوسپورین، دیازپام، مهارکننده‌های ترانس کریپتاز معکوس غیرنوکلئوزیدی، و وارفارین).

لینزولید

لینزولید به نخستین عضو از یک گروه آنتی‌بیوتیکی جدید موسوم به اگسازولیدینون‌ها است. لینزولید علیه بسیاری از کوکسی‌های گرم مثبت مقاوم به دارو، از جمله سویه‌های مقاوم به بتالاکتام و وانکومایسین (مانند آنتروکوک فاسیوم مقاوم به وانکومایسین) فعال است. لینزولید به یک جایگاه اختصاصی در زیر واحد ریبوزومی 50S (بخش 23S) متصل می‌شود که هیچ مقاومتی متقاطع با سایر مهارکننده‌های ساخت پروتئین ندارد. لینزولید از راه خوراکی و تزریقی در دسترس است. مقاومت (که تا به امروز نادر بوده) شامل کاهش میل اتصال دارو به جایگاه اتصالی خود می‌باشد. ترومبوسیتوپنی و نوتروپنی از عوارض این دارو است که اغلب در افراد مبتلا به ضعف ایمنی دیده می‌شود.

آمینوگلیکوزیدها

(۳) روش‌های اثر ضدباکتری

در درمان عفونت‌های میکروبی با آنتی‌بیوتیک‌ها، رژیم‌هایی که دارو را چند بار در روز تجویز می‌کنند، برای حفظ غلظت سرمی بالاتر از حداقل غلظت مهارکننده (MIC) برای حداکثر زمان ممکن، طراحی شده‌اند. با این حال کارایی برخی آنتی‌بیوتیک‌ها در بدن (از جمله آمینوگلیکوزیدها) حاصل یک اثر کشته و وابسته به غلظت است. هرچه سطح پلاسمایی از MIC بالاتر رود، آمینوگلیکوزیدها درصد بیشتری از باکتری‌ها را می‌کشند و این کار را با سرعت بیشتری انجام می‌دهند. در رابطه

حداقل سطح سرمی دقیقاً قبل از تجویز دوز بعدی حاصل می‌شود.

مکانیسم اثر

آمینو‌گلیکوزیدها مهارکننده‌های ساخت پروتئین و باکتری کش هستند. نفوذ آنها به پوشش سلولی باکتری، تا حدودی به انتقال فعال وابسته به اکسیژن بستگی دارد و این داروها بر بی‌هوازی‌های مطلق، تأثیر چندانی ندارد. مهارکننده‌های ساخت دیواره سلولی می‌توانند انتقال آمینو‌گلیکوزیدها را به داخل سلول افزایش دهند و همین امر، اساس هم‌افزایی آنتی‌بیوتیکی است.

مکانیسم‌های مقاومت

استرپتوکوک‌ها (از جمله استرپتوکوک پنومونیه) و آنتروکوک‌ها به دلیل عدم نفوذ دارو به دیواره سلولی، تا حدودی به جنتامایسین و اکثر آمینو‌گلیکوزیدهای دیگر مقاوم هستند. مکانیسم اصلی مقاومت به آمینو‌گلیکوزیدها، تولید آنزیم‌های غیرفعال کننده با واسطه پلاسمید است.

کاربردهای بالینی

تفاوت اصلی آمینو‌گلیکوزیدها، میزان تأثیر آنها بر ارگانیسرها (به ویژه باسیلهای گرم منفی) می‌باشد. جنتامایسین، توبرامایسین و آمیکاسین داروهای مهمی برای درمان عفونت‌های خطرناک ناشی از باکتری‌های گرم منفی برای درمان عفونت‌های خطرناک ناشی از باکتری‌های گرم منفی هوازی، از جمله اشریشیا کولی و انتروباکتر، کلبسیلا، پروتئوس، پروویدنسیا، پseudومونا، و سراسیا هستند. به علاوه، این آمینو‌گلیکوزیدها علیه هموفیلوس آنفلوانزا، موراکسلاتارالیس و شیگلا فعال هستند، هر چند داروی انتخابی برای عفونت‌های ناشی از این ارگانیسرها محسوب نمی‌شوند. اگر آمینو‌گلیکوزیدها به تنهایی تجویز شوند، به نحو قابل اعتمادی در درمان عفونت‌های ناشی از کوکسی‌های گرم مثبت مؤثر نخواهند بود. اگر این داروها به همراه مهارکننده‌های ساخت دیواره سلولی به کار روند،

با سایر آنتی‌بیوتیک‌ها (از جمله پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها) کشتن میکروارگانیسرها وابسته به زمان است، یعنی کارایی آنها در بدن با مدت‌زمانی که بالاتر از MIC قرار می‌گیرند، رابطه مستقیم دارد و هرگاه به MIC برسد، با غلظت پلاسمایی دارو رابطه‌ای نخواهد داشت.

همچنین آمینو‌گلیکوزیدها یک اثر متعاقب آنتی‌بیوتیک دارند، یعنی اثر کشنده آنها حتی بعد از افت سطح پلاسمایی به کمتر از مقادیر قابل اندازه‌گیری ادامه می‌یابد. لذا کارایی یک دوز بزرگ آمینو‌گلیکوزیدها بیش از چند روز کوچک است. برخلاف کارایی ضدباکتریایی، سمیت آمینو‌گلیکوزیدها، هم به غلظت پلاسمایی بحرانی و هم به مدت زمانی که از این حد بالاتر بوده‌اند بستگی دارد. آشکار است که تجویز یک دوز بزرگ آمینو‌گلیکوزید نسبت به چند دوز کوچک، سطح پلاسمایی دارو را مدت کوتاه‌تری بالاتر از این حد بحرانی نگه می‌دارد. براساس تمام مطالب فوق، محققین تجویز آمینو‌گلیکوزیدها را به شکل تک دوز روزانه توصیه می‌کنند که این شیوه، مؤثرتر و کم‌خطرتر از رژیم چند بار در روز می‌باشد.

فارماکوکینتیک

آمینو‌گلیکوزیدها آمینو قندهایی هستند که با پیوندهای گلیکوزیدی به هم متصل شده‌اند. آمینو‌گلیکوزیدها ترکیبات قطبی هستند و از راه خوراکی جذب نمی‌شوند. برای مشاهده اثر سیستمیک، این داروها را باید از راه تزرقی به کاربرد؛ نفوذ آنها به بافت‌ها، محدود است و به راحتی از سد خونی مغز عبور نمی‌کنند. راه اصلی دفع این داروها، پالایش گلومرولی است و سطح پلاسمایی آنها، با تغییر در عملکرد کلیه، به شدت تغییر خواهد کرد. دفع آمینو‌گلیکوزیدها با کلیرانس کراتینین رابطه مستقیم دارد و در افراد مبتلا به نارسایی کلیوی، تعدیل دوز برای اجتناب از افزایش سطح پلاسمایی به حد سمی، ضروری است. پایش سطح پلاسمایی آمینو‌گلیکوزیدها، یک روش مناسب برای انتخاب و تعدیل دوز است. در رژیم‌های قدیمی (تجویز دو یا سه بار در روز)، حداکثر سطح سرمی ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد از تجویز و

هم‌افزایی ضد باکتری ممکن است دیده شود. به عنوان نمونه می‌توان به تجویز هم‌زمان این داروها با پنی‌سیلین‌ها برای درمان عفونتهای پseudomonایی، لیستریایی و آنتروکوکوی اشاره کرد.

استرپتومایسین در درمان سل، طاعون و تولارمی به کار می‌رود. سایر آمینوگلیکوزیدها نیز در این بیماری‌ها مؤثر هستند. به عنوان نمونه، سوبه‌های مقاوم به چند داروی مایکوباکتریوم توپرکولوزیس که به استرپتومایسین مقاوم هستند، ممکن است به آمیکاسین حساس باشند. به دلیل احتمال تأثیر نامطلوب بر دستگاه شنوایی، استرپتومایسین را نباید در مواردی تجویز کرد که سایر داروها مؤثر هستند. نئومایسین به دلیل عوارض جانبی خطرناک، فقط به شکل موضعی یا محلی (مثلاً در دستگاه گوارش) برای نابود کردن فلور روده تجویز می‌شود.

نتیلمایسین معمولاً در عفونت‌های خطرناکی به کار می‌رود که به سایر آمینوگلیکوزیدها مقاوم هستند. اسپکتینومایسین یک آمینوسیکلیتول وابسته به آمینوگلیکوزیدها است؛ یک داروی خط دوم که تک دوز آن از راه داخل عضلانی در درمان سوزاک به کار می‌رود.

عوارض

شامل عوارض گوش‌ی، عوارض کلیوی، مهار عصبی - عضلانی و واکنش‌های جلدی می‌باشد.

۴) سولفونامیدها، تری‌متوپریم و فلوروکینولون‌ها

سولفونامیدها و تری‌متوپریم نمونه‌هایی از آنتی‌متابولیت‌ها هستند که اثر سمی انتخابی روی میکروارگانیسم‌ها دارند زیرا مانع از ساخت اسیدفولیک می‌شوند. سولفونامیدها هنوز هم به عنوان یک داروی ضد میکروبی انتخابی به کار می‌روند هر چند مقاومت به آنها شایع است. تجویز هم‌زمان یک سولفونامید و تری‌متوپریم، در دو مرحله متوالی از ساخت اسیدفولیک جلوگیری می‌کند که یک اثر هم‌افزا و باکتری کش دارد. مقاومت به این ترکیب آنتی‌بیوتیک‌ها با روند نسبتاً آهسته‌ای رو به

پیدایش است.

فلوروکینولون‌ها که متابولیسم اسیدنوکلئیک را در میکروب‌ها به شکل انتخابی مهار می‌کنند، طیف ضد میکروبی وسیعی دارند که بسیاری از پاتولون‌های شایع را در برمی‌گیرد. مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های قدیمی این گروه گزارش شده، اما با ساخت نسل‌های جدید فلوروکینولون‌ها این نگرانی تاحدی برطرف شده است.

داروهای ضد فولات

الف) طبقه‌بندی و فارماکوکینتیک

۱. سولفونامیدها: سولفونامیدها ترکیبات اسیدی ضعیفی هستند که یک هسته مشترک شبیه به اسید پارا‌آمینوزوئیک (PABA) دارند. ویژگی‌های فارماکوکینتیک عبارتند از نفوذ بافتی متوسط، متابولیسم کبدی و دفع داروی بدون تغییر و متابولیت‌های استیل‌ه در ادرار. حلالیت دارو در ادرار اسیدی کاهش می‌یابد که به رسوب دارو یا متابولیت‌های آن منجر می‌شود. به دلیل محدودیت در حلالیت، ترکیبی از سولفونامید جداگانه (تریپل سولفا) به کار رفته است تا احتمال رسوب هر یک از این داروها کاهش یابد.

سولفونامیدها را می‌توان به سه گروه تقسیم کرد: با اثر کوتاه (مانند سولفی‌سوکسازول) با اثر بینابینی (مانند سولفامتوکسازول) و با اثر طولانی (مانند سولفادوکسین). سولفونامیدها به پروتئین‌های پلاسمايي در جایگاه‌های مشترک با بیلی‌روتین و سایر داروها متصل می‌شوند.

۲. تری‌متوپریم: ساختمان این دارو شبیه به اسیدفولیک است. یک باز ضعیف است که در محیط اسیدی تجمع می‌یابد و در مایع پروستات و مهبل به غلظت بالایی می‌رسد. درصد بالایی از تری‌متوپریم بدون تغییر در ادرار دفع می‌شود. نیمه عمر این دارو مشابه سولفامتوکسازول (۱۰ تا ۱۲ ساعت) است.

ب) مکانیسم اثر

۱. سولفونامیدها: سولفونامیدها مهارکننده‌ای باکتریوستاتیک

e. توکسوپلاسموز: سولفادiazین خوراکی به علاوه پیریمتامین (یک مهارکننده دی‌هیدروفولات ردوکتاز) به علاوه اسیدفولینیک ۲. تری‌متوپریم: سولفامتوکسازول (TMP-SMX) این ترکیب دارویی مهم برای درمان عفونت‌های ادراری عارضه‌دار و برای درمان عفونت‌های تنفسی، گوش و سینوس در اثر هموفیلوس آنفلونزا و موراکسلاکاتارالیس به کار می‌رود. در افراد مبتلا به ضعف ایمنی، این دارو برای درمان عفونت‌های ناشی از آئروموناس هیدروفیلا تجویز می‌شود و داروی انتخابی برای پیشگیری و درمان پنومونی پنوموسیستیس است. تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول یک داروی جایگزین برای تب تیفوئید و شیگلوز است و در درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین و لیستریا منوسی‌توزن به کار می‌رود.

ه) عوارض سولفونامیدها

شامل بیش حساسیتی، عوارض گوارشی، عوارض خونی، عوارض کلیوی و تداخلات دارویی می‌باشد.

و) عوارض تری‌متوپریم

تری‌متوپریم ممکن است عوارض قابل پیش‌بینی یک داروی ضدفولات را ایجاد کند (از جمله کم‌خونی مگالوبلاستیک، لکوپنی و گرانولوسیتوپنی). این عوارض معمولاً با تجویز مکمل اسید فولینیک برطرف می‌شوند. ترکیب تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول می‌تواند هر یک از عوارض سولفونامیدها را ایجاد کند. در افراد مبتلا به ایدز در پی تجویز تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول، احتمال عوارض جانبی، از جمله تب، بشورات، لکوپنی و اسهال، زیاد است.

فلوروکینولون‌ها

الف) طبقه‌بندی

فلوروکینولون‌ها براساس طیف ضد میکروبی به چندین نسل تقسیم می‌شوند. نورفلوکساسین یک فلوروکینولون نسل اول (مشتق از اسید نالیدیکسیک) است که علیه پاتوژن‌های شایع

ساخت اسیدفولیک هستند. عملکرد سولفونامیدها انتخابی است، زیرا سلول‌های پستانداران نمی‌تواند اسیدفولیک بسازند؛ این سلول‌ها اسیدفولیک آماده را از طریق رژیم غذایی دریافت می‌کنند.

۲. تری‌متوپریم: تری‌متوپریم یک مهارکننده انتخابی دی‌هیدروفولات ردوکتاز باکتری است که از ساخت تتراهیدروفولات (نوع فعال اسیدفولیک) جلوگیری می‌کند. حساسیت دی‌هیدروفولات ردوکتاز باکتری به تری‌متوپریم، چهار تا پنج برابر آنزیم پستانداران است.

۳. تری‌متوپریم به علاوه سولفامتوکسازول: اگر این دو دارو توأماً تجویز شود، تأثیر ضد میکروبی به دلیل مهار متوالی ساخت فولات، تشدید می‌گردد. ترکیب این دو دارو علیه ارگانسیم‌های حساس، باکتری‌کش است.

ج) مقاومت

مقاومت باکتری‌ها به سولفونامیدها شایع می‌باشد و ممکن است با واسطه پلاسمید باشد. مهم‌ترین علت مقاومت به تری‌متوپریم، تولید دی‌هیدروفولات ردوکتاز با میل ترکیبی کم به دارو است.

د) کاربردهای بالینی

۱. سولفونامیدها: این داروها علیه ارگانسیم‌های گرم مثبت و گرم منفی، کلامیدیا و نوکاردیا فعال هستند. هر یک از سولفونامیدها در بیماری‌های مختلف با شیوه‌های زیر تجویز می‌شوند:

a. عفونت‌های ادراری ساده: خوراکی (مانند تریپل سولفا، سولفی‌سوکسازول)

b. عفونت‌های چشمی: موضعی (مانند سولفاستامید)

c. عفونت‌های سوختگی: موضعی (مانند مافنید، سیلور سولفادiazین)

d. کوئیت اولسراتیو، آرتریت روماتوئید: خوراکی (مانند سولفاسالازین)

غلظت پلاسمایی دارو به کمتر از حداقل غلظت مهارکننده باکتری، ادامه می‌یابد.

د) مقاومت

مقاومت به فلوروکینولون‌های نسل دوم، به ویژه در کامپیلوباکتر ژژونی، گونوکوک، کوکسی‌های گرم مثبت (مانند MRSA)، پseudomona و سریشیا به سرعت ایجاد شده است.

ه) کاربرد بالینی

فلوروکینولون‌ها در درمان عفونت ادراری-تناسلی و گوارشی ناشی از ارگانیسم‌های گرم منفی، گونوکوک، اشیشیا کولی، کلبسیلا پنومونیه، کامپیلوباکتر ژژونی، آنتروباکتر، pseudomona آتروژینوزا، سالمونلا و شیگلا به کار می‌روند. این داروها در عفونت دستگاه تنفس، پوست و بافت نرم تجویز شده‌اند، لیکن امروزه کارایی آنها متغیر است، زیرا سویه‌های مقاوم پدیدار شده‌اند. سیپروفلوکساسین و اوفلوکساسین (به عنوان جایگزین سفالوسپورین‌های نسل سوم) در بیماری سوزاک به شکل تک دوزی خوراکی به کار می‌روند؛ اوفلوکساسین می‌تواند ارگانیسم‌های همراه (نظیر کلامیدیا) را نابود کند، ولی درمان به مدت ۷ روز لازم است. لووفلوکساسین علیه ارگانیسم‌های مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه، از جمله باکتری‌های آتیبیک (مانند مایکوپلاسما پنومونیه) فعال است. اسپارفلوکساسین علیه ارگانیسم‌های گرم مثبت (از جمله پنوموکوک‌های مقاوم به پنی‌سیلین) فعال است. موکسی‌فلوکساسین و ترووافلوکساسین وسیع‌ترین طیف اثر را دارند که ارگانیسم‌های گرم مثبت و گرم منفی و باکتری‌های بی‌هوازی را در بر می‌گیرد. هم‌چنین فلوروکینولون‌ها در درمان وضعیت ناقل مننگوکوک، درمان سل، و پیشگیری از عفونت در افراد مبتلا به نوتروپنی به کار رفته‌اند.

و) عوارض

ناراحتی گوارشی شایع‌ترین عارضه جانبی است. مصرف این داروها ممکن است بشورات جلدی، سردرد، سرگیجه، بی‌خوابی، افزایش آنزیم‌های کبدی، حساسیت به نور و تاندینیت ایجاد

دستگاه ادراری، فعال می‌باشد. سیپروفلوکساسین و اوفلوکساسین (فلوروکینولون‌های نسل دوم) علیه باکتری‌های گرم منفی فعالیت بیشتری دارند و نیز بر گونوکوک، اکثر کوکسی‌های گرم مثبت، مایکوباکتری و ارگانیسم‌های آتیبیک (از جمله مایکوپلاسما پنومونیه) مؤثر هستند. فلوروکینولون‌های نسل سوم (لووفلوکساسین، گاتی‌فلوکساسین و اسپارفلوکساسین) فعالیت کمتری علیه باکتری‌های گرم منفی دارند، اما بر کوکسی‌های گرم مثبت، از جمله استرپتوکوک پنومونیه و برخی سویه‌های آنتروکوک‌ها و MRSA فعالیت بیشتری دارند. جدیدترین داروها (موکسی‌فلوکساسین و ترووافلوکساسین) وسیع‌ترین طیف فلوروکینولون‌ها را دارند و متعلق به نسل چهارم هستند. فعالیت اینها علیه بی‌هوازی‌ها قابل توجه است.

ب) فارماکوکینتیک

تمام این داروها زیست‌دستیابی خوراکی خوبی دارند (مصرف آنتی‌اسید می‌تواند جذب را مختل کند) و به اکثر بافت‌های بدن نفوذ می‌کنند. با این حال، سطح پلاسمایی نورفلوکساسین در اکثر عفونت‌های سیستمیک به حد مطلوب نمی‌رسد. دفع اکثر فلوروکینولون‌ها از راه کلیه و از طریق ترشح توبولی فعال است (که پرونیسید آن را مهار می‌کند). کاهش دوز در افراد مبتلا به نارسایی کلیوی لازم است. موکسی‌فلوکساسین، اسپارفلوکساسین، و ترووافلوکساسین، تا حدودی از طریق متابولیسم کبدی و ترشح صفراوی، دفع می‌شوند. ولی داروهایی که از راه‌های غیر کلیوی دفع می‌شوند، نیمه عمر ۱۰ تا ۲۰ ساعت دارند.

ج) مکانیسم اثر

فلوروکینولون‌ها با مهار توپوایزومراز II (DNA جیراز) و توپوایزومراز IV، ساخت DNA باکتری را مختل می‌کنند. فلوروکینولون‌ها معمولاً علیه ارگانیسم‌های حساس، باکتری‌کش هستند. فلوروکینولون‌ها (همانند آمینوگلیکوزیدها) اثر متعاقب آنتی‌بیوتیک دارند، یعنی مهار رشد باکتری‌ها، حتی بعد از افت

می‌شوند.

الف) ایزونیازید

۱. مکانیسم اثر: ساختمان ایزونیازید شبیه پیریدوکسن است. مکانیسم اثر آن، مهار آنزیم‌هایی است که برای ساخت اسیدهای میکولیک و دیواره‌های سلولی مایکوباکتری ضروری هستند. اگر این دارو به تنهایی تجویز شود، مقاومت به سرعت روی می‌دهد.

۲. فارماکوکینتیک: ایزونیازید به خوبی از راه خوراکی جذب می‌شود و با نفوذ به سلول‌ها، بر مایکوباکتری‌های داخل سلولی اثر می‌کند. متابولیسم کبدی ایزونیازید از طریق استیلاسیون و تحت نظارت ژنتیکی است. هر بیمار ممکن است به سرعت یا به کندی، دارو را غیر فعال کند.

۳. کاربرد بالینی: ایزونیازید مهم‌ترین دارو در درمان سل و یکی از اجزای اکثر رژیم‌های ترکیبی می‌باشد. ایزونیازید در درمان عفونت نهفته (قبلاً این را پیشگیری می‌گفتند) شامل افرادی که تست جلدی مثبت جدید دارند و در نزدیکان افراد مبتلا به بیماری فعال، به تنهایی تجویز می‌شود.

۴. عوارض و تداخلات: عوارض عصبی شایع هستند، از جمله نوریت محیطی، بی‌قراری، پرش‌های عضلانی و بی‌خوابی. برای رفع این علائم (بدون مهار اثر ضدباکتری) می‌توان از پیریدوکسین استفاده کرد. ایزونیازید سمیت کبدی دارد و ممکن است افزایش آنزیم‌های کبدی، زردی و هپاتیت ایجاد کند. خوشبختانه سمیت کبدی در اطفال نادر است. ایزونیازید ممکن است متابولیسم کبدی برخی داروها (مانند فنی‌توئین) را مهار کند. همولیز ممکن است در افراد مبتلا به کمبود گلوکز -۶- فسفات دهیدروژناز رخ دهد. یک سندرم شبه لوپوس گزارش شده است.

ب) ریفامپین

۱. مکانیسم اثر: ریفامپین (یک مشتق ریفامایسین) در مایکوباکتریوم توبرکولوزیس باکتری‌کش است. این دارو

می‌کند. اضافه شدن عفونت با کاندیدا آلبیکانس و استرپتوکوک‌ها گزارش شده است. فلوروکینولون‌ها برای استفاده در اطفال و زنان باردار توصیه نمی‌شوند، زیرا مشکلات غضروفی را در حیوانات در حال رشد ایجاد کرده‌اند. فلوروکینولون‌ها ممکن است سطح پلاسمایی تتوفیلین و سایر متیل‌گزان‌تین‌ها را افزایش دهند که سمیت این داروها را افزایش می‌دهد. اسپارفلوکساسین فاصله QT و خطر آریتمی قلبی را افزایش می‌دهد و احتمال حساسیت به نور در پی مصرف این دارو، زیاد است. ترووافلوکساسین عوارض کبدی دارد.

ه) داروهای ضد مایکوباکتری

دارودرمانی عفونت‌های ناشی از مایکوباکتریوم توبرکولوزیس، *M. leprae* و *M. avium-intracellulare* با مشکلات متعددی مواجه است، از جمله (۱) اطلاعات محدود در رابطه با مکانیسم اثر داروهای ضد مایکوباکتری، (۲) ظهور مقاومت، (۳) موقعیت داخلی سلولی مایکوباکتری‌ها، (۴) ماهیت مزمن بیماری مایکوباکتری که به درمان درازمدت نیاز دارد و با عوارض جانبی داروها همراه است و (۵) میزان همکاری بیمار. دارودرمانی عفونت‌های مایکوباکتری در اکثر قریب به اتفاق موارد، شامل تجویز ترکیبی از داروها است تا ظهور مقاومت به تعویق افتد و تأثیر ضدباکتری افزایش یابد.

داروهای ضد سل

مهم‌ترین داروهایی که در درمان سل به کار می‌روند، عبارتند از ایزونیازید (INH)، ریفامپین، اتامبوتول، پیرازینامید و استرپتومایسین. تأثیر این داروها بر *M. tuberculosis* باکتری‌کش یا باکتریوستاتیک است که به غلظت دارو و حساسیت سویه بستگی دارد. درمان سل ریوی معمولاً با یک رژیم ۳ یا ۴ دارویی آغاز می‌شود که به میزان مقاومت (قطعی یا احتمالی) ارگانیزم به ایزونیازید بستگی دارد.

رژیم‌های درمان با نظارت مستقیم (DOT) برای بیمارانی که همکاری نمی‌کنند و در سل‌های مقاوم به دارو توصیه

توسط اوپرون embCAB کد می‌شوند) مهار می‌کند؛ این آنزیم‌ها در ساخت آرایینوگالاکتان نقش دارند که جزئی از دیواره سلولی مایکوباکتری‌ها است. اگر این دارو به تنهایی تجویز شود، مقاومت در اثر جهش ژن emb به سرعت روی می‌دهد.

۲. **فارماکوکینتیک:** اتاموتول از راه خوراکی به خوبی جذب و در اکثر بافت‌ها (از جمله CNS) توزیع می‌شود. درصد بالایی از دارو بدون تغییر از راه ادرار دفع می‌شود. کاهش دوز در نارسایی کلیوی ضروری است.

۳. **کاربردهای بالینی:** کاربرد اصلی اتاموتول در سل است و همواره به همراه سایر داروها تجویز می‌شود.

۴. **عوارض:** شایع‌ترین عوارض جانبی عبارتند از اختلالات بینایی وابسته به دوز، از جمله کاهش دقت بینایی، کوررنگی قرمز-سبز، نوریت عصب بینایی، احتمالاً آسیب شبکیه (در اثر مصرف دراز مدت دوز بالا). اکثر این عوارض با قطع مصرف دارو، برطرف می‌شوند. عوارض عصبی عبارتند از سردرد، منگی و نوریت محیطی.

(د) پیرازینامید

۱. **مکانیسم اثر:** مکانیسم اثر پیرازینامید ناشناخته است؛ با این حال، اثر باکتریوستاتیک آن احتمالاً به تبدیل متابولیک از طریف پیرازینامیدازها (که توسط ژن pncA کد می‌شوند) در مایکوباکتریوم توپرکولوزیس نیاز دارد. مایکوباکتری‌های مقاوم، این آنزیم‌ها را ندارند و اگر دارو به تنهایی تجویز شود، مقاومت به سرعت روی می‌دهد. مقاومت متقاطع با سایر داروهای ضدباکتری ناچیز است.

۲. **فارماکوکینتیک:** پیرازینامید از راه خوراکی به خوبی جذب و در اکثر بافت‌ها (از جمله CNS) توزیع می‌شود. بخشی از این دارو به اسید پیرازینوئیک متابولیزه می‌شود و داروی بدون تغییر و متابولیت آن از راه ادرار دفع می‌شوند. نیمه عمر پلاسمایی پیرازینامید در نارسایی کبدی یا کلیوی افزایش می‌یابد.

۳. **کاربردهای بالینی:** ترکیب پیرازینامید با سایر داروهای

RNA پلیمرز وابسته به DNA (که توسط ژن rpo کد می‌شود) در مایکوباکتریوم توپرکولوزیس و بسیاری از میکروارگانیسم‌های دیگر مهار می‌کند. اگر این دارو به تنهایی تجویز شود، مقاومت در اثر تغییر در حساسیت پلیمرز به دارو به سرعت رخ می‌دهد.

۲. **فارماکوکینتیک:** ریفامپین از راه خوراکی به خوبی جذب و در اکثر بافت‌های بدن (از جمله CNS) توزیع می‌شود. این دارو چرخه روده‌ای-کبدی دارد و بخشی از آن در کبد متابولیزه می‌شود. دارو و متابولیت‌های آن (که به رنگ نارنجی هستند)، به طور عمده از راه مدفوع دفع می‌شوند.

۳. کاربردهای بالینی:

در سل، ریفامپین همواره به همراه سایر داروها تجویز می‌شود. در جذام، تجویز ریفامپینیک بار در ماه، ظهور مقاومت به داپسون را به تعلیق می‌اندازد.

ریفامپین به تنهایی برای پیشگیری از سل در افرادی که ایزونیازید را تحمل نمی‌کنند یا در نزدیکان افراد مبتلا به سوبه‌های مقاوم به ایزونیازید به کار می‌رود. سایر کاربردهای ریفامپین عبارتند از درمان وضعیت ناقل منگوکوک و استافیلوکوک.

۴. **عوارض و تداخلات:** ریفامپین معمولاً پروتئینوری زنجیره سبک را ایجاد می‌کند و ممکن است پاسخ آنتی‌بادی را مختل سازد و سایر عوارض ریفامپین عبارتند از بشورات جلدی، ترومبوسیتوپنی، نفریت و اختلال عملکرد کبد. اگر ریفامپین کمتر از ۲ بار در هفته تجویز شود، ممکن است علائم شبه آنفلوانزا و کم‌خونی ایجاد کند. سرعت دفع بسیاری از داروها، از جمله داروهای ضدصرع، استروئیدهای ضدبارداری، سیکلوسپورین، کتوکونازول، متادون، تربینافین و وارفارین را افزایش می‌دهد. ریفابوتین معمولاً در درمان سل بیماران مبتلا به ایدز، بر ریفامپین ترجیح داده می‌شود.

(ج) اتاموتول

۱. **مکانیسم اثر:** اتاموتول آرایینوزیل ترانسفرازها را (که

ضد سل، یکی از عوامل موفقیت رژیم‌های درمانی "کوتاه مدت" است.

۴. عوارض: در حدود ۴۰٪ بیماران، به درد غیر نقرسی مفاصل دچار می‌شوند. هیپراوریسمی شایع ولی معمولاً بدون علامت است. سایر عوارض جانبی عبارتند از درد عضلانی، تحریک گوارشی، بثورات ماکولوپاپولی، اختلال عملکرد کبد، پورفیری و حساسیت به نور.

۵) استرپتومایسین

به دلیل افزایش سویه‌های مایکوباکتریوم توبرکولوزیس مقاوم به سایر داروها، مصرف این آمینوگلیکوزید نسبت به گذشته افزایش یافته است. استرپتومایسین به همراه سایر داروها، در درمان سل تهدید کننده حیات، از جمله مننژیت، سلی، سل ارزنی، و سل شدید اعضا مختلف تجویز می‌شود. ویژگی‌های فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک این دارو مشابه سایر آمینوگلیکوزیدها است.

۶) داروهای جایگزین

داروهای خط دوم ضد مایکوباکتری برای سویه‌های مقاوم به داروهای خط اول به کار می‌روند؛ این داروها راه به عنوان جایگزین در نظر می‌گیرند، زیرا تأثیر بیشتری ندارند و سمیت آنها در اغلب موارد، شدیدتر از داروهای اصلی است.

آمیکاسین: در مواردی از سل تجویز می‌شود که ناشی از سویه‌های مایکوباکتری مشکوک به مقاومت به استرپتومایسین یا مقاومت به چندین دارو باشد. برای اجتناب از بروز مقاومت، آمیکاسین همواره باید به همراه سایر داروها تجویز گردد.

سیپروفلوکساسین و اوفلوکساسین: علیه سویه‌های مایکوباکتریوم توبرکولوزیس مقاوم به داروهای خط اول، فعال هستند. فلوروکینولون‌ها راه‌همواره باید در ترکیب با دو یا چند داروی دیگر تجویز کرد.

اتیونامید: یک داروی مشابه ایزونیاژید است، ولی مقاومت متقاطع روی نمی‌دهد. مهم‌ترین عوارض جانبی اتیونامید

عبارتنداز تحریک شدید دستگاه گوارش و عوارض عصبی.

اسید پارامینوسالسیلیک (PAS): امروزه به ندرت استفاده می‌شود، زیرا مقاومت اولیه شایع است. به علاوه، عوارض جانبی آن عبارتند از تحریک گوارشی، زخم پپتیک، بیش حساسیتی، و اختلال در عملکرد کلیه، کبد و تیروئید. سایر داروها به دلیل عوارض جانبی، کاربرد محدودی دارند، از جمله کاپرئومایسین (سمیت برای گوارش، اختلال عملکرد کلیه) و سیکلوسرین (نوروپاتی محیطی، اختلال عملکرد CNS).

داروهای ضد جذام

الف) سولفون‌ها

دایپسون (دی‌آمینوفنیل سولفون) مهم‌ترین داروی ضد M. leprace است. مکانیسم اثر سولفون‌ها، مهار ساخت اسید فولیک است. مقاومت ممکن است روی دهد (به ویژه اگر دوز پایین تجویز شود). دایپسون از راه خوراکی تجویز می‌شود، به خوبی به بافت‌ها نفوذ می‌کند، چرخه روده‌ای-کبدی دارد، و از طریق ادرار (بخشی به شکل متابولیت‌های استیل) دفع می‌شود. عوارض جانبی شایع عبارتند از تحریک گوارشی، تب، بثورات جلدی و متهموگلوبینمی. همولیز ممکن است روی دهد (به ویژه در افراد مبتلا به کمبود گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز).

اسداپسون یک شکل ذخیره‌ای دایپسون است که سطح پلاسمایی مطلوب را به مدت چند ماه فراهم می‌کند. دایپسون علاوه بر تجویز در جذام، به عنوان یک داروی جایگزین برای درمان پنومونی پنوموسیستیس کارینی در بیماران مبتلا به ایدز به کار می‌رود.

ب) سایر داروها

دایپسون به ندرت به تنهایی برای درمان جذام به کار می‌رود. رژیم‌های دارویی معمولاً شامل ترکیب دایپسون و ریفامپین (یا ریفوبوتین) به اضافه یا منهای کلوفازیمین می‌باشند. عوارض جانبی کلوفازیمین عبارتند از تحریک گوارشی و تغییر رنگ شدید پوست.

داروهایی که در عفونت‌های مایکوباکتریایی آنتیبیک به کار می‌روند

هر چند عفونت‌های ناشی از مایکوباکتری‌های آنتیبیک (مانند *M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. avium-intracellulare*) در برخی موارد بدون علامت هستند، برای درمان آنها می‌توان از راه داروهای ضد مایکوباکتری (مانند اتامبوتول، ریفامپین) یا سایر آنتی‌بیوتیک‌ها (مانند اریترومیسین، آمیکاسین) بهره گرفت. مجموعه *M. avium* (MAC) عامل عفونت منتشر در بیماران مبتلا به ایدز است. امروزه کلاریترومایسین یا آزیترومایسین برای پیشگیری در افراد دارای CD_4 کمتر از $50/\mu L$ توصیه می‌شود. درمان عفونت‌های ناشی از MAC به ترکیبی از چند دارو نیاز دارد که یک رژیم نمونه مشتمل است بر آزیترومایسین یا کلاریترومایسین به علاوه اتامبوتول و ریفابوتین.

داروهای ضد میکروبی (آنتی‌بیوتیک‌ها) و پرواز

در این بخش امکان مصرف این داروها را در کارکنان پروازی حین انجام وظایف پروازی در دو بخش نظامی (Military) و غیرنظامی (civil) مورد بررسی قرار می‌دهیم. در بخش نظامی استانداردهای نیروی هوایی کانادا و در بخش غیرنظامی اسـتـانـداردهای اسـتـانـداردهای FAA (Federal Aviation Administration) بیان می‌شود. لازم به ذکر است که در نهایت تصمیم‌گیری با توجه به شرایط بالینی فرد، بیماری زمینه‌ای و شغل پروازی به عهده پزشک هوایی می‌باشد.

امکان مصرف در بخش نظامی (Military)

راهنمای مصرف دارویی نیروی هوایی کانادا امکان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در کارکنان پروازی را به شرح ذیل بررسی کرده است:

۱- بیشتر عوارض دارویی مخاطره‌آمیز ناشی از مصرف این

داروها در ۴۸ ساعت اول پس از مصرف اولیه ایجاد می‌شود. پیشنهاد شده که پس از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، فرد پروازی حداقل به مدت ۴ روز گراند شود که هم فاز حاد عفونی بیماری طی شود و هم عوارض حاد ناشی از مصرف دارو مشخص شود و چنانچه این موارد وجود نداشت فرد می‌تواند به پرواز برگردد.

در درمان‌های سرپایی (الکتیو) به معنی مصرف طولانی مدت آنتی‌بیوتیک‌ها (مانند مصرف تتراسیکلین در آکنه) پیشنهاد شده که فرد پروازی حداقل به مدت یک هفته گراند و تحت نظر گرفته شود.

آگاهی در مورد واکنش‌های افزایش حساسیتی یا تغییرات در فلور دستگاه گوارش یا عوارضی که ناتوان‌کننده نیستند اما مختل‌کننده توجه و آزار دهنده هستند مهم است.

از مصرف مینوسیکلین به دلیل شیوع بالای عوارض تعادلی (تا ۷۰٪) باید اجتناب شود؛ برخی دیگر از آنتی‌بیوتیک‌ها مانند کوتریموکسازول هم می‌توانند عوارض تعادلی ایجاد کنند، لذا پیش از بازگشت به پرواز باید به دقت در مورد هر گونه احساس عدم تعادل سؤال شود.

آنتی‌بیوتیک‌های موضعی به طور معمول نیازی به گراندی ندارند.

۲- پروپیلاکسی معمول برای اسهال مسافری در کادر پروازی توصیه نمی‌شود، اما استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف مثل سیپروفلوکساسین ممکن است در تسریع بهبودی و بازگشت به وظایف پروازی (با رعایت موارد فوق‌الذکر) مفید باشد.

۳- کمپروپیلاکسی مالاریا براساس پروتکل‌های درمانی موجود که مکرراً تغییر می‌کنند انجام می‌گیرد، لذا در مناطق، مالاریا خیز توصیه می‌شود که پزشکان هوایی نسبت به این پروتکل‌های درمانی آگاه و به‌روز باشند. کادر پروازی باید برای ۲۴ ساعت اولیه پس از مصرف کلروکین گراند شوند، اما برای دوزهای هفتگی پیشگیرانه بعدی نیازی به گراندی نیست.

در مناطق مقاوم به کلروکین، داکسی‌سیکلین توصیه می‌شود. مفلوکسین برای پروپیلاکسی در کادر پروازی بدلیل

گونه عارضه جانبی مجاز دانسته است. همچنین ذکر شده که بیماری زمینه‌ای و میزان پیشرفت آن نباید در حدی باشد که با ایمنی پرواز تداخلی داشته باشد [۳].

مجدداً تأکید می‌شود که تصمیم‌گیری در مورد امکان مصرف این داروها و سایر داروها با توجه به بیماری زمینه‌ای که به واسطه آن دارو مصرف می‌شود، شرایط بالینی فرد و نیز شغل پروازی به عهده پزشک هوایی می‌باشد.

عوارض بالقوه عصبی-شناختی (NeuroCognitive effects) توصیه نمی‌شود [۲].

امکان مصرف در بخش غیر نظامی (Civil)

FAA مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را (به‌طور عام) در کارکنان پروازی در صورت عدم وجود عوارض جانبی پس از ۴۸ ساعت مصرف روی زمین (گراندی) و یا استفاده قبلی و عدم وجود هر

References

1. Katzung G. Pharmacology: Examination and board review. McGraw Hill, 7th ed; 2005.
2. Medication Information, January 8, 2005, Available from: <http://www.aviationmedicine.com/meds.htm>.
3. MEDICATIONS AND AIRCREW, Available from: <http://www.dciem.dnd.ca/medical/meds-e.html>.

Antibiotics and flight

Abstract

Antibiotics are among the commonest prescribed medications. The widespread use of antibiotics and resulting drug resistance has led to the development of new drugs and multi drug regimens. A satisfactory knowledge of this group of drugs is important for the aeromedical examiner considering the critical conditions of flight. This article comprises a brief review of antibiotics and pertinent considerations during a flight.

In the military section: the Canadian Air Force recommends that the flight crew using antibiotics be grounded for 4 weeks to allow time for the acute phase of the illness to pass and possible adverse reactions to emerge. Crew can return to duty in the absence of complications. In cases of outpatient and long-term treatment, the individual must be under supervision for at least one week.

In the civil section: the Federal Aviation Association (FAA) recommends that crew can continue their duties if no adverse reactions occur after 48 hours of usage or prior use. The lack of interference with flight safety must be considered.

It is noteworthy that the final decision about the aptness of use of these drugs is the responsibility of the aeromedical examiner.

Keywords: antibiotics, flight, military.

Ghazizadeh K, M.D.

Flight surgeon, IRIAF Health

Administration