

مقاله بازآموزی

بر اساس تصویب دفتر بازآموزی جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله ۲ امتیاز بازآموزی به پزشکان عمومی، متخصصین داخلی، قلب و عروق، جراحی عمومی، اطفال، عفونی، زنان و زایمان و داروسازان تعلق می گیرد.

آنتی بیوتیک ها (قسمت دوم) سفالوسپورین ها

نویسندگان: دکتر حمید اکبری^۱، دکتر رضا شیرکوهی^۲

تاریخچه:

سفالوسپوریوم آکرمونیوم اولین بار سال ۱۹۴۸ توسط برتز (Brotzu) از دریائی نزدیکی کانال خروجی کرانه ردینیان Sardinian جدا گردید. در محیط بایشگاهی این نکته مشخص گردید که ساره صاف شده از رشد این قارچ رشد نافیلوکوک اورنوس را مهار کرده و سبب مان عفونتهای استافیلوکوکی و تب وئید در انسان می گردد. این نکته نیز بخص شد که مایع حاصل از رشد که مورد پروتحوّل نیز قرار گرفت حاوی سه نوع آنتی بیک است که بنامهای سفالوسپورین C, N, P, گذاری گردید. با جداسازی هسته فعال الوسپورین C, V, آمینوسفالوسپورانیک دو با اضافه کردن زنجیره های جانبی این ممکن گردید که بتوان ترکیباتی نیمه اعی با فعالیت ضد باکتریال بسیار بالاتر واد اولیه ساخت.

ترکیبات شیمیائی:

سفالوسپورین C حاوی زنجیره جانبی است D. آلفا آمینو آدیپیک اسید D. amino adipic acid

مشق می شود که در واقع بایک سیستم حلقه ای بتالاکتام دی هیدروتیازین (۷ آمینو سفالوسپورانیک اسید) خلاصه می گردد (۱).

مکانیسم اثر:

سفالوسپورین ها به PBP پروتئین های اتصال پنی سیلین (Penicilin Binding Protein) روی غشاهای سلولهای باکتریایی متصل می شوند و با مکانیسم های مشابه عمل پنی سیلین ها، سنتز دیواره سلولی باکتریایی را مهار می کنند. سفالوسپورین ها در مقابل ارگانسیم های حساس، باکتری سیدال هستند و تفاوت های ساختمانی سفالوسپورین ها با پنی سیلین ها سبب می شود که سفالوسپورین ها حساسیت کمتری در مقابل پنی سیلیناز حاصل از استافیلوکوک داشته باشند، ولی بسیاری از باکتریها از طریق تولید بتالاکتامازهای دیگر که می توانند سفالوسپورین ها را غیرفعال کنند به این داروها مقاوم هستند. مقاومت می تواند همچنین حاصل کاهش نفوذپذیری غشاء به

سفالوسپورین ها و نیز تغییرات در PBP باشد (۲).

فارماکوکینتیک:

این داروها پس از جذب، در بیشتر بافتها و اندامها به حد غلظت درمانی یا بیشتر می رسند. از جفت نیز براحتی عبور می کنند (۳). اغلب سفالوسپورین های نسل اول و دوم حتی در زمان التهاب منتر، به مایع مغزی نخاعی وارد نمی شود. سفالوسپورین های دارای زنجیره های جانبی ممکن است تحت متابولیسم کبدی واقع شوند، ولی مکانیسم اصلی دفع داروهای این طبقه، دفع کلیوی از طریق ترشح فعال توبولی میباشد (۲).

سفالکسین، سفرادین، سفاکلی، سفادروکسیل، لورا کاربف، سفپروزیل، سفیکسیم، سفپرکسیم پروکستیل، سفیتیوتن و سفوروکسیم اکستیل پس از تجویز خوراکی جذب می شود و می تواند از این طریق تجویز گردد. سفالتوتین و سفایرین در صورت تجویز عضلانی سبب

درد می شود و بنابراین معمولاً تنها از طریق داخل وریدی تجویز می گردد. دیگر داروها می توانند به صورت داخل عضلانی یا وریدی تجویز گردند.

بسیاری از سفالوسپورین ها با غلظت کافی بداخل CSF نفوذ می کنند و می توانند برای درمان مننژیت مفید باشند. این عوامل شامل سفوروکسیم، موکسالاکتام، سفوتاکسیم، سفتریاکسون، سفپیم و سفتریازولامید می باشند. سفالوسپورین ها بخوبی بداخل مایع سینوویال و پریکارڈ نفوذ می یابند. این عوامل همچنین پس از تجویز سیستمیک بداخل مایع زلالیه چشم نفوذ می یابند ولی نفوذ آنها بداخل مایع زجاجیه بسیار کم است. شواهدی وجود دارد که نشان می دهد پس از تجویز سیستمیک، غلظت کافی درمانی در عفونتهای چشمی ناشی از گرم مثبت ها و گونه های میکروارگانسیم های اصلی گرم منفی می تواند ایجاد شود (۱).

استفاده بالینی:

داروهای نسل اول: بر ضد کوکسی های گرم مثبت، شامل استافیلوکوک و استرپتوکوک معمولی فعال هستند. بسیاری از گونه های آنتروباکترکلی و کلبسیلا پنومونیه نیز به آن حساسند. استفاده های بالینی شامل درمان عفونتهای حاصل از این ارگانسیم ها و پیشگیری عفونت در موارد انتخابی جراحی می باشد. این داروها فعالیت اندکی در مقابل کوکسی های گرم منفی، آنتروکوکسی، استافیلوکوک های مقاوم به متی سیلین و اغلب باسیل های گرم منفی دارند.

داروهای نسل دوم: معمولاً فعالیت کمتری نسبت به داروهای ضد ارگانسیم

های گرم مثبت دارند، ولی پوشش ضد گرم منفی آنها گسترده تر است.

داروهای نسل سوم: خصوصیات مشخصه آنها شامل افزایش فعالیت در مقابل ارگانسیم های گرم منفی مقاوم و توانایی نفوذ به سد خونی مغزی (بجز سفوپرازون و سفیکسیم) است. اغلب این داروها بر ضد گونه های آنتروباکتر، گونه های پروویدنسیا، سراسیامارسنس و رده های بتالاکتاماز هموفیلوس آنفولانزا و نیسریا فعال هستند. داروهای این زیر مجموعه معمولاً بایستی برای درمان عفونتهای شدید (مثل مننژیت باکتریال) نگه داشته شوند. داروهای نسل چهارم: سفپیم نسبت به بتالاکتامازهای تولید شده توسط ارگانسیم های گرم منفی از جمله آنتروباکتر، هموفیلوس و نیسریا مقاومتر است (۲).

مکانیسم مقاومت باکتریایی به سفالوسپورین:

مقاومت به سفالوسپورین ها ممکن است در رابطه با موارد زیر بوجود آید: ناتوانی آنتی بیوتیک بمنظور رسیدن به محل اثر، تغییرات در پروتئین های اتصال یابنده با پنی سیلین، (PBPs) که هدف های سفالوسپورین ها هستند و یا وجود آنزیمهای باکتریال (بتالاکتاماز) که می تواند حلقه بتالاکتام را هیدرولیز کرده و سبب غیرفعال شدن سفالوسپورین ها شود.

بهر حال، سفالوسپورین ها حساسیت های متفاوتی به بتالاکتاماز دارند. برای مثال از سفالوسپورین های نسل اول، سفازولین در مقابل هیدرولیز بتالاکتاماز استافیلوکوک اورئوس حساس تر از سفالوتین است.

سفوکسیتین، سفوروکسیم و سفالوسپورین های نسل سوم به

هیدرولیز ایجاد شده توسط بتالاکتاماز تولید شده توسط باکتری های گرم منفی بیشتر از سفالوسپورین های نسل اول مقاومت می دهند (۱).

هشدارها:

این دسته از آنتی بیوتیکها بایستی در موارد زیر با احتیاط فراوان تجویز شوند: سابقه اختلال در سیلان خون (لاتاموکسف ممکن است سبب کاهش پروترومبین خون و یا خونریزی گردد) و سابقه بیماری دستگاه گوارش به ویژه کولیت اولسروز، التهاب منطقه ای روده یا کولیت ناشی از آنتی بیوتیک (سفالوسپورین ها بندرت ممکن است موجب بروز کولیت پسودوممبران شوند).

موارد احتیاط:

۱. در صورت وجود عیب کار کلیه، با احتیاط تجویز شوند.

۲. بیمارانی که نسبت به یکی از سفالوسپورین ها، پنی سیلین ها، مشتقات پنی سیلین و پنی سیلامین از خود عدم تحمل نشان می دهند ممکن است سایر سفالوسپورین ها را نیز تحمل نکنند (۳، ۴). اگرچه کمتر از ۵۰٪ بیمارانی که تاریخچه حساسیت به پنی سیلین را می دهند ممکن است واکنش های شبیه به خارش، کهیر، یا آنافیلاکسی را از خود نشان دهند. بنابراین، مصرف این داروها در بیمارانی که سابقه حساسیت به پنی سیلین را دارند، باید با احتیاط صورت گیرد (۳). استفاده از سفالوسپورین باطیفی از واکنشهای آلرژیک از راش های جلدی تا شوک آنافیلاکتیک همراه است. شیوع این واکنش ها با سفالوسپورین ها کمتر از پنی سیلین هاست (۲).

۳- مصرف سفازولین و سفالوتین تزریقی به عنوان پیش گیری از عفونت قبل، بعد و در حین اعمال جراحی معمولاً باید در عرض ۲۴ ساعت بعد از جراحی قطع گردد. ۴- در عفونتهای استرپتوکوکی گروه A بنا همولیتیک. به منظور جلوگیری از بروز تب روماتیسمی حاد، درمان باید حداقل به مدت ۱۰ روز ادامه یابد.

۵- در بعضی از بیماران، کولیت پسودوممبران ناشی از آنتی بیوتیک، به علت توکسین کلستریدیوم دیفیسیل، در طول مصرف یا پس از قطع مصرف سفالوسپوزین ها مشاهده شده است. موارد خفیف این عارضه ممکن است به قطع مصرف دارو به تنهایی پاسخ دهد، ولی موارد متوسط تا شدید آن ممکن است نیاز به درمان جانشینی مایعات، الکترولیت و پروتئین داشته باشد.

۶- کولیت پسودوممبران ناشی از آنتی بیوتیک ممکن است منجر به اسهال آبکی شدید گردد که ممکن است در طول درمان یا چند هفته پس از قطع درمان بروز کند. در صورت بروز اسهال مصرف داروهای ضد اسهال که حرکات دودی روده را مهار می نمایند، توصیه نمی شود. زیرا این داروها ممکن است دفع توکسین از کولون را به تأخیر انداخته و در نتیجه موجب بدتر شدن با طولانی شدن دوره اسهال گردند.

۷- آزمونها و اقدامات زیر در پی گیری وضعیت بیمار اهمیت دارند:

فقط برای لاتاموکسف اندازه گیری زمان سیلان خون و پروترومبین ممکن است. در گروه خاصی از بیماران قبل و در حین درمان با این دارو ضروری باشد، زیرا کمی روترومبین خون و کاهش چندگانه فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین K ممکن است بروز نموده که گاهی اوقات

منجر به خونریزی قابل توجهی می گردد. مصرف ویتامین K به سرعت کمی پروترومبین خون را که معمولاً در بیماران سالخورده، بیماران ناتوان یا بیماران مبتلا به کمبود ذخایر ویتامین K بروز می نماید. جبران می کند. کمی پروترومبین خون، افزایش زمان سیلان یا کمی پلاکت ها که گاهی اوقات منجر به خونریزی قابل توجهی می شود. در بیماران مبتلا به عیب کار کلیه یا بیمارانی که روزانه بیش از چهار گرم لاتاموکسف به مدت سه روز مصرف می کنند، گزارش شده است. مصرف ویتامین (۱۰ میلی گرم در هفته) به عنوان پیش گیری کننده از این عوارض در تمام بیمارانی که لاتاموکسف مصرف می کنند. توصیه می شود.

بررسی بروز کولیت پسودوممبران: پروکتوسیگموئیدوسکوپی ممکن است به منظور اثبات وجود غشاهای کاذب و یا عود مجدد آن قبل از درمان، در گروه خاصی از بیماران که نشانه های مداوم از کولیت پسودوممبران ناشی از آنتی بیوتیک دارند، ضروری باشد. با این وجود، چون نتایج حاصل از این آزمون در تشخیص این عارضه، به علت وجود مواد زائد در رکتوم و وجود کولیت در قسمتهای انتهایی کولون، همیشه قابل اعتماد نیست، کولونوسکوپی نیز ممکن است در بیمارانی که نتایج حاصل از پروکتوسیگموئیدوسکوپی آنها منفی است ضروری باشد. در صورتی که پاسخ بالینی به حد کافی حاصل نشود انجام این آزمونها در طول درمان و دو هفته یا بیشتر پس از قطع درمان ممکن است ضروری باشد.

کشت مدفوع و اندازه گیری توکسین، به منظور اثبات وجود کلستریدیوم دیفیسیل و سم آن، قبل از درمان در بیماران مبتلا به

کولیت پسودوممبران ناشی از آنتی بیوتیک ممکن است ضروری باشد. با این وجود، این ارگانسیم و سم آن، حتی در صورت بهبود بالینی، ممکن است پس از درمان با وانکومایسین خوراکی یا مترونیدازول، وجود داشته باشند که در این صورت انجام این آزمایشات توصیه نمی شود.

تداخل دارویی:

توجه: در صورت مصرف همزمان لاتاموکسف با داروهایی که سبب کاهش پروترومبین خون، کمی پلاکت خون و بروز زخمهای گوارشی یا خونریزی می گردند، احتمال بروز اثرات اضافی یا چندگانه را که ممکن است منجر به اختلال در لخته شدن خون و افزایش خطر خونریزی گردد، باید در نظر گرفت.

مصرف همزمان فرآورده های حاوی الکل با لاتاموکسف توصیه نمی شود. زیرا این دارو به علت ساختمان شیمیایی خاص خود، ممکن است آنزیمهای استالدهید دهیدروژناز را مهار نموده و منجر به تجمع استالدهید در خون گردد. اثرات شبه دی سولفیرام، مانند کرامپ های معده یا شکم، تهوع، استفراغ، سردرد، کمی فشارخون، تپش قلب، تنگی نفس، تاکی کاردی، برافروختگی صورت یا تعریق، ممکن است پس از مصرف فرآورده های حاوی الکل یا تزریق وریدی محلولهای حاوی الکل بروز کنند. این عوارض معمولاً ۱۵.۳۰ دقیقه پس از مصرف فرآورده های حاوی الکل بروز نموده و تا چند ساعت بعد خود بخود از بین می روند. با مصرف آن فرآورده های حاوی الکل قبل از تجویز اولین مقدار لاتاموکسف یا همزمان با مصرف آن، عوارض مشاهده نشده است.

مصرف همزمان آمینو‌گلیکوزیدها، کارموستین، اسید اتاکرینیک و فوروسماید با سفالوتین ممکن است احتمال مسمومیت کلیوی را افزایش دهد. تعیین عملکرد کلیه، سنجش غلظت سرمی آمینو‌گلیکوزیدها، کاهش مقدار مصرف این داروها و یا تنظیم فواصل مصرف آنها یا تغییر داری ضد باکتری ممکن است ضروری باشد.

مصرف همزمان لاتاموکسف با داروهای خوراکی ضد انعقاد، هپارین و استرپتوکیناز ممکن است به دلیل دخالت در متابولیسم ویتامین K در کبد و در نتیجه کاهش پروترومبین خون، خطر خونریزی را تشدید کند.

همچنین، لاتاموکسف موجب آسیب برگشت ناپذیر پلاکت ها می شود. تنظیم مقدار مصرف داروهای ضدانعقاد در طول مصرف و پس از قطع مصرف لاتاموکسف، ممکن است ضروری باشد. مصرف همزمان لاتاموکسف با استرپتوکیناز، به علت افزایش خطر خونریزی شدید، توصیه نمی شود.

مصرف همزمان داروهای ضد درد و ضد التهاب غیر استروئیدی به ویژه اسیداستیل سالیسیلیک، سایر سالیسیلات ها و مهارکننده های تجمع پلاکت ها، با مقادیر زیاد لاتاموکسف ممکن است به دلیل افزایش مهار عملکرد پلاکت ها، خطر خونریزی را افزایش دهد. علاوه بر این، به دلیل کمی پروترومبین خون ناشی از مصرف مقادیر زیاد سالیسیلات ها و یا لاتاموکسف و نیز به دلیل توانایی داروهای ضد درد و ضد التهاب غیر استروئیدی و سالیسیلات ها در ایجاد زخمهای گوارشی یا بروز خونریزی، مصرف همزمان این داروها با لاتاموکسف ممکن است خطر خونریزی را افزایش دهد.

مصرف همزمان پروبنسید با سفالوسپورین هایی که از طریق ترشح توبولی دفع می شوند به دلیل مهار این مکانیسم دفع، باعث افزایش غلظت سرمی، نیمه عمر و سمیت این داروها می گردد. با این وجود سفالوسپورین ها و پروبنسید را می توان در درمان عفونتهایی نظیر بیماریهایی که در اثر مقاربت انتقال می یابند یا در درمان عفونتهایی که غلظت زیاد و یا طولانی مدت این آنتی بیوتیکها در سرم یا بافتها ضروری باشد، بطور همزمان مصرف کرد (۳).

عوارض جانبی:

واکنشهای حساسیتی به سفالوسپورین ها شایعترین عوارض جانبی می باشد و شواهدی وجود ندارد که نشان دهد سفالوسپورین خاصی حساسیت زایی بیشتری نسبت به بقیه داشته باشد. بنظر می رسد واکنش ایجاد شده مشابه آنچه توسط پنی سیلین ایجاد می شود باشد و این ممکن است بخاطر ساختمان بتالاکتام مشترک در هر دو گروه آنتی بیوتیک ها باشد. واکنشهایی که بلافاصله ایجاد می شوند مانند آنافیلاکسی، برونکواسپاسم و خارش نیز مشاهده می شود. بطور شایعتر، راش ماکولوپاپولار معمولاً در روزهای متوالی بعد از شروع درمان ایجاد می شود که این امر ممکن است همراه با یا بدون تب و ائوزینوفیلی باشد.

بدلیل شباهت ساختمانی پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها، بیماریهایی که آلرژی به یک کلاس آنتی ژنی داشته باشند، ممکن است وقتی عضوی از کلاس دیگر تجویز شود واکنش متقاطع پیدا کنند. مطالعات ایمونولوژیک این نکته را مشخص ساخته

است که در ۲۰٪ بیماران که به پنی سیلین آلرژی دارند واکنش متقاطع یافت می شود، اما مطالعات کلینیکی شیوع کمتری را (حدود ۱٪) مشخص ساخته است. تست پوستی که بتواند بطور قابل اطمینانی پیشگویی کند آیا در بیمار بدنبال تجویز سفالوسپورین واکنش حساسیتی ایجاد می شود یا خیر وجود ندارد. بیماری که سابقه ای از واکنشهای خفیف و گاهگاه به پنی سیلین دارند در صورت تجویز سفالوسپورین ها از خطر پائینی برای ایجاد واکنشهای حساسیتی برخوردارند. بهر حال، بیماری که اخیراً واکنش سریع، حاد و بلافاصله پس از تجویز پنی سیلین داشته اند، در صورت نیاز به تجویز سفالوسپورینها باید با احتیاط این امر صورت پذیرد. در بیماری که سفالوسپورین با دوز بالا دریافت می کنند به وفور واکنش کومبس مثبت مشاهده می شود. البته همولیز معمولاً همراه با این فنومن مشاهده نمی شود. سفالوسپورین ها در موارد نادر ایجاد دیرسین مغز استخوان می کنند که با گرانولوسیتوپنی مشخص می گردد.

زمانی سفالوسپورینها بعنوان عوامل شدیداً نفروتوکسیک معرفی شده بودند. البته آنها به اندازه آمینو‌گلیکوزیدها یا پلی میکسین ها روی کلیه اثر ندارند.

نکروز توبولی کلیه بدنبال تجویز سفالوریدین با دوزی بیش از ۴ گرم در روز ایجاد گردیده است. سفالوسپورینهای دیگر اثر سمی کمتری دارند. در دوزهای تجویزی وقتی به تنهایی یا توأم با سفالوسپورینها مصرف می شوند بندرت ایجاد توکسیستی کلیوی مشخص می کنند. دوز بالای سفالوتین در موارد اصلی ایجاد نکروز توبولی حاد کرده است و دوزهای معمولی

(تا ۱۲ گرم در روز) در بیماران که بیماری قلبی زمینه ای کلیوی دارند ایجاد نفروتوکسیسیته می کند. شواهدی وجود دارد که نشان دهنده این است که تجویز همزمان سفالوتین و جنتامایسین یا توبرامایسین بصورت سینرژیک اثر نفروتوکسیک دارد. این امر مخصوصاً در افراد بالای ۶۰ سال مشخص است. اسهال ممکن است در اثر تجویز سفالوسپورینها ایجاد شود و ممکن است با سفوپرازون (شاید بدلیل ترشح بیشتر صفراوی آن) بیشتر دیده شود. عدم تحمل الکل (واکنش شبیه دیسولفیرام) با سفاماندول، سفوتتان، موکسالاکتام و سفوپرازون مشخص شده است.

خونریزی جدی در ارتباط با هیپوپروترومبینی، ترومبوسیتوپنی و یا اختلالات پلاکتی در آنتی بیوتیکهای بتالاکتام متعددی گزارش شده است. این نکته سبب ایجاد مشکلات خاصی در بیماران خاص (مسن، با تغذیه ضعیف، بیماران همراه با نارسایی کلیه که موکسالاکتام دریافت می کنند) گردیده است (۱).

• **عوارضی که نیاز به توجه پزشکی دارند:**

باشیوع کمتر یا نادر: خونریزی یا کبودی غیرعادی (فقط در مورد لاتاموکسف، به علت کمی پروترومبین خون یا بدکار کردن پلاکت ها) و حملات صرعی (فقط در صورت مقادیر زیاد لاتاموکسف در بیماران مبتلا به عیب کار کلیه).

نادر: کرامپ، درد و نفخ شدید معده یا شکم، اسهال آبکی و شدید که ممکن است خونی نیز باشد، تب، تهوع یا استفراغ، تشنگی غیر عادی، ضعف یا خستگی غیر

عادی و کاهش غیرعادی وزن (کولیت پسودوممبران).

• **عوارضی که در صورت تداوم یا مزاحمت نیاز به توجه پزشکی دارند:**

شایع: (با بعضی از سفالوسپورین ها شیوع کمتری دارد) اسهال خفیف، بثورات جلدی، خارش، قرمزی یا تورم پوست (حساسیت مفرط)، زخم در دهان یا روی زبان (رشد بیش از حد قارچ) و کرامپ های معده یا دل آشوبه خفیف.

با شیوع کمتر یا نادر: خارش نواحی مقعدی یا تناسلی (رشد بیش از حد قارچ).

• **عوارضی که نشانگر کولیت پسودوممبران احتمالی بوده و در صورت بروز پس از قطع مصرف دارو نیاز به توجه پزشکی دارند:**

کرامپ، درد و نفخ شدید معده یا شکم، اسهال شدید و آبکی و احتمالاً خونی، تب، تهوع یا استفراغ، تشنگی غیرعادی، خستگی یا ضعف غیرعادی و کاهش غیر عادی وزن (۳). ممکن است سبب درد در محل تزریق داخل عضلانی و فلیپیت پس از تجویز داخل وریدی شوند (۲).

نکات قابل توصیه:

۱- در صورتی که پس از چند روز پیشرفتی در درمان حاصل نشده، به پزشک مراجعه کنید.

۲- این داروها را می توان همراه با غذا یا با معده خالی مصرف کرد. در صورت بروز تحریک گوارشی، آنها را همراه با غذا مصرف کنید.

۳- این داروها در بیماران مبتلا به دیابت ممکن است پاسخ مثبت کاذب به آزمون گلوکز با سولفات مس ایجاد کنند.

۴- دوره درمان را کامل کنید (به ویژه در

عفوتهای استرپتوکوکی).

۵- در صورت بروز اسهال، قبل از مصرف هرگونه داروی ضد اسهال، با پزشک یا داروساز مشورت کنید.

۶- مصرف فرآورده های حاوی الکل در طول درمان با لاتاموکسف و چندین روز پس از قطع مصرف آن، خودداری کنید.

۷- در صورت فراموش کردن یک نوبت مصرف دارو، به محض بیاد آوردن آن را مصرف کنید، ولی اگر تقریباً زمان مصرف نوبت بعدی فرارسیده باشد، به ترتیب زیر عمل کنید:

در برنامه درمانی دو نوبت در روز ۱۰-۱۲ ساعت پس از مصرف نوبت فراموش شده، مقدار بعدی را مصرف کنید.

در برنامه درمانی دو نوبت در روز ۵-۶ ساعت پس از مصرف نوبت فراموش شده، مقدار بعدی را مصرف کنید.

در برنامه درمانی دو نوبت در روز ۲-۴ ساعت پس از مصرف نوبت فراموش شده، مقدار بعدی را مصرف نموده یا آن را دو برابر کنید.

مصرف در آبستنی:

تمام سفالوسپورین ها از جفت عبور می کنند. ولی اثر آنها بر روی انسان مطالعه نشده است و مطالعات انجام شده بر روی موش نیز عوارضی برای جنین نشان نداده است. فقط لاتاموکسف در بعضی از حیوانات با مقادیر ۱۰-۲۰ برابر مقدار مصرف معمول در انسان، امکان بروز مسمومیت رویان و نقص جنین را افزایش داده است، ولی این عوارض در حیوانات شاهد نیز بروز کرده است. بنابراین، منافع این داروها در برابر مضار آنها باید سنجیده شود. زیرا نشان داده شده است که کاهش رشد و کاهش مصرف غذا در موشهای آبستن با



مصرف این دارو، توانایی زنده ماندن نوزادان را کاهش می‌دهد.

مصرف در شیردهی:

تمام سفالوسپورین‌ها با غلظت کم در شیر ترشح می‌شوند (در مورد لاتاموکسف هنوز مشخص نشده است). لاتاموکسف در موش صحرایی در شیر ترشح می‌شود. اگر چه عوارضی برای این دارو در انسان ثابت نشده است، با این وجود منافع این داروها در برابر مضار آنها باید سنجیده شود (۳).

استفاده‌های درمانی:

سفالوسپورین‌ها آنتی‌بیوتیکهایی هستند که از نظر درمانی اهمیت ویژه‌ای داشته و بمقدار وسیع مورد استفاده قرار می‌گیرند. متأسفانه، استفاده بیش از حد در مواردی که عوامل بیماری‌زانیاز به داروهای با طیف کمتر دارند، منجر به ایجاد مقاومت باکتریایی در مقیاس وسیع به این داروها شده است. مطالعات بالینی نشان داده است که سفالوسپورین‌ها هم بعنوان درمانی و هم پیشگیری عوامل مؤثری هستند. تک دوز سفازولین درست قبل از جراحی یک عامل پروفیلاکسی ترجیحی است که قبل از اعمالی که در آن پاتوژنهای احتمالی فلورپوست می‌باشند تجویز می‌گردد. سفالوسپورین‌ها، همراه و یا حتی بدون آمینوگلیکوزیدها، بعنوان داروی انتخابی برای عفونتهایی که بعلت کلبسیلا، انتروباکتر، پروتئوس، پروویدانسیا، سراسیا و گونه‌های هموفیلوس ایجاد می‌شود در نظر گرفته شده است. سفتریاکسون در حال حاضر درمان انتخابی برای تمام اشکال گنوره (بجز گونه‌هایی که در مناطق جغرافیایی شناخته شده حساس به

پنی‌سیلین هستند) می‌باشد. سفالوسپورین‌های نسل سوم سفوتاکسیم یا سفتریاکسون بطور متداول داروهای انتخابی برای درمان اولیه مننژیت در بالغین بدون نقص ایمنی و اطفال بالای ۳ ماه (نامشخص گردیدن عامل ایجاد کننده) می‌باشند. علت این امر فعالیت ضد میکروبی، نفوذ خوب به CSF و نسبت موفقیت‌های بالینی آنها می‌باشد. آنها تأثیر ثابت شده‌ای روی درمان مننژیت ناشی از هموفیلوس آنفولانزا، استرپتوکوک پنومونیه حساس، نیسر یا مننژیتیدیس و باکتریهای روده‌ای گرم منفی دارند. سفتازیدیم بعلاوه یک آمینوگلیکوزید درمان انتخابی برای مننژیت ناشی از پسودوموناس می‌باشد. سفالوسپورین‌های نسل سوم به‌رحال فاقد فعالیت علیه لیستریا مونوسیژوزن و پنوموکوکسی مقاوم به پنی‌سیلین که ممکن است ایجاد مننژیت کنند می‌باشند. سفالوسپورین‌ها هنوز بعنوان درمان‌های جایگزین پنی‌سیلین برای انواع عفونتها در بیمارانی که نمی‌توانند پنی‌سیلین را تحمل کنند، بکار می‌روند. این امر شامل عفونتهای استرپتوکوکی و استافیلوکوکی می‌باشد.

عفونت با بیهوازی‌ها از آنجا که معمولاً میکروارگانسیم‌های هوازی نیز وجود دارد اغلب با ترکیبی از آنتی‌بیوتیکها درمان می‌شود. سفوکسیتین و سفوتان فعالیت خوبی علیه بی‌هوازی‌ها دارند و جایگزین‌های مفیدی برای درمان‌های ترکیبی در موارد اصلی می‌باشد. طیف فعالیت سفوروکسیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و سفتری‌زوکسیم مشخص شده است که برای درمان پنومونی اکتسابی در جوامع یعنی مواردی که توسط پنوموکوک ایجاد می‌شود (بجز موارد مقاوم به سفالوسپورین)، هموفیلوس

آنفولانزا (شامل گونه‌های ایجاد کننده بتالاکتاماز)، یا استافیلوکوک عالی می‌باشد. سفوپرازون و سفتریاکسون بطور مؤثری برای درمان تب تیفوئید بکار رفته است. سفتریاکسون یا سفوتاکسیم درمان انتخابی اشکال شدید بیماری دیررس لایم می‌باشد. عفونتهای بیمارستانی بطور شایع توسط میکروارگانسیم‌هایی ایجاد می‌شوند که به بسیاری از داروهای رایج مانند سفالوسپورین‌ها، آمپی‌سیلین و برخی از پنی‌سیلین‌های ضد پسودوموناس و آمینوگلیکوزیدها مقاوم می‌باشند. سفالوسپورین‌های نسل سوم و ایمی‌پنم بعنوان داروی ترکیبی خوبی استفاده می‌شده است. اما ایجاد بتالاکتاماز القانی کروموزومی و وابسته به پلاسمید، بتالاکتامازهای با طیف گسترده در باسیل‌های روده‌ای گرم منفی و عفونتهای بیمارستانی اثردهی آنها را محدود کرده است. امید آن می‌رود که نسل چهارم سفالوسپورین‌ها نقشی در نگهداشتن رشد افزاینده مقاومت عفونتهای بیمارستانی داشته باشد. بیمارانی که شدیداً نوتروپنیک هستند بطور موفقیت آمیزی با درمان سفالوسپورین نسل سوم بعلاوه یک آمینوگلیکوزید درمان شده‌اند. همچنین برای بیمارانی انتخاب شده، سفالوسپورین نسل سوم که بر علیه پسودوموناس فعال است (مثل سفتازیدیم) بدون یک آمینوگلیکوزید تجویز گردیده است. عفونتهای شدید با پسودوموناس باید با سفتازیدیم همراه یک آمینوگلیکوزید درمان شوند (۱).

سفالوسپورین های نسل اول

سفالزولین (Cefazolin)

اشکال دارویی:

بصورت ویالهای تزریقی ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی
ی و ا گرمی موجود است.

توجه: مقدار ۷۰۵ گرم سفالزولین سدیم
یا معادل یک گرم سفالزولین است.

مقدار مصرف:

بزرگسالان: مقدار ۲۵۰ میلی گرم تا یک
هر ۶-۸ ساعت به صورت عضلانی یا
دی تزریقی می شود.

توجه: در عفونتهای ساده و حاد مجاری
ری. مقدار یک گرم هر ۱۲ ساعت به
رت عضلانی یا وریدی تزریق می شود.

برای پیشگیری از عفونتها ۰.۷۵ ساعت
از شروع عمل جراحی. مقدار یک گرم،
صن عمل. مقدار ۵۰۰ میلی گرم تا یک گرم

۶-۸ ساعت بعد از عمل جراحی، مقدار
۱ میلی گرم تا یک گرم به صورت عضلانی
ریدی تزریق می گردد. در پنومونی

و کوکی، مقدار ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲
ت به صورت عضلانی یا وریدی تزریق
شود. هر چند نسبت به سفالوتین بر

E.Coli و گونه های کلبسیلا فعالیت است
نسبت به بتالاکتاماز استافیلوکوک
اسیت بیشتری دارد (۳). در صورت

ق عضلانی باید به صورت عمیق تزریق
د (۴).
بیشینه مقدار مصرف بزرگسالان تا ۱۲

g است.
کودکان: مصرف این دارو در نوزادان
ر و نوزادان با سن کمتر از یک ماه

یه نمی شود. در نوزادان با سن یک ماه
نتر، ۶/۲۵-۲۵ mg/kg هر شش ساعت یا

۳/۳۳ mg/kg ۳-۸ هر هشت ساعت به
صورت عضلانی یا وریدی تزریق می گردد.

سایر نکات قابل توصیه:

۱- برای تهیه محلول سفالزولین جهت
تزریق عضلانی، دو میلی لیتر آب استریل
تزریقی. محلول ۰/۹ درصد کلرورسدیم

تزریقی یا آب باکتریواستاتیک تزریقی به هر
ویال ۲۵۰ یا ۵۰۰ میلی گرمی و ۲/۵ میلی لیتر به
هر ویال یک گرمی آن بیفزاید.

۲- برای تهیه محلول جهت تزریق
وریدی. مقدار ۱۰ میلی لیتر آب استریل
تزریقی به هر ویال ۵۰۰ میلی گرمی یا یک

گرمی افزوده و آن را در مدت ۳-۵ دقیقه
تزریق کنید. برای تزریق متناوب وریدی
می توان آن را با مقادیر بیشتری (۵۰۰-۱۰۰۰ میلی

لیتر) از محلولهای تزریقی مناسب رقیق کرد.
۳- بعد از آماده کردن ویال برای تزریق،
محلول حاصله در دمای اتاق به مدت ۲۴

ساعت در یخچال به مدت ۹۶ ساعت قدرت
خود را حفظ می کند.
۴- مخلوط کردن پنی سیلین ها و

سفالوسپورین ها با آمینوگلیکوزیدها ممکن
است منجر به غیرفعال شدن هر دو ماده
گردد. در صورت نیاز به مصرف همزمان.

این داروها باید در دو نقطه جداگانه تزریق
شوند.
۵- هر یک گرم سفالزولین سدیم حاوی

تقریباً ۱/۲ میلی اکی والان (۴۸ میلی گرم)
سدیم است که این نکته را باید در بیمارانی
که محدودیت مصرف سدیم دارند در نظر

گرفت.
۶- محلولهای تزریقی تهیه شده با آب
استریل تزریقی، دکستروز پنج درصد یا

محلول ۰/۹ درصد کلرورسدیم تزریقی در
صورت انجماد بلافاصله بعد از تهیه. تا ۱۲
هفته در دمای ۲۰ درجه سانتی گراد زیر صفر

قدرتشان را حفظ می کنند. در صورت ذوب
شدن محلولهای منجمد شده. نباید دوباره
آنها را منجمد کرد.

سفالکسین (Cephalexin):

اشکال دارویی:

بصورت کپسول یا قرص پوشش دار
۲۵۰ میلی گرمی و قرص پوشش دار ۵۰۰
میلی گرمی، قطره های ۱۰۰ میلی گرم در میلی

لیتر و سوسپانسیون خوراکی ۱۲۵ میلی گرم
در ۵ میلی لیتر، ساشه های ۱۲۵ میلی گرم،
۲۵۰ میلی گرمی در میلی لیتر، ساشه های ۲۵۰

میلی گرم موجود است.
مقادیر موجود در اشکال دارویی، بر
اساس سفالکسین بدون آب بیان شده است.

مقدار مصرف:

توجه: در صورت نیاز به مقادیر مصرف
بیش از ۴ g/day باید از سفالوسپورین های
تزریقی استفاده نمود.

بزرگسالان: مقدار ۵۰۰-۲۵۰ میلی گرم
هر شش ساعت مصرف می شود.
توجه: در عفونتهای پوست و ضمامم

آن، التهاب حلق ناشی از استرپتوکوک و
التهاب مئانه، مقدار مصرف این دارو ۵۰۰
میلی گرم هر ۱۲ ساعت می باشد.

بیشینه مقدار مصرف بزرگسالان تا ۴
g/day یا بیشتر است.
کودکان mg/kg: ۶/۲۵-۲۵ هر شش ساعت

مصرف می شود.
توجه: در التهاب گوش میانی، mg/kg
۱۷/۷۵-۲۵ هر شش ساعت و در عفونتهای

پوست و ضمامم آن و التهاب حلق ناشی از
استرپتوکوک، mg/kg ۱۲/۵-۵۰ هر ۱۲ ساعت
مصرف می گردد.

سفالکسین اثر کمتری روی استافیلوکوکهای
تولیدکننده پنی سیلیناز دارد. دارو متابولیزه نشده

بین ۷۰٪ تا ۱۰۰٪ آن از طریق ادرار دفع می‌شود.

سایر موارد احتیاط:

بیمارانی که دچار عیب بارز کار کلیه هستند، ممکن است به کاهش مقدار مصرف دارو نیاز داشته باشند.

سفالوتین (Cephalothin):

اشکال دارویی:

بصورت ویالهای تزریقی ۱ گرمی موجود می‌باشد.

توجه: مقدار ۷۰۶ گرم سفالوتین سدیم تقریباً معادل یک گرم سفالوتین است.

مقدار مصرف:

بزرگسالان: مقدار ۱.۲ گرم هر ۴ ساعت به صورت وریدی یا عضلانی یا داخل صفاقی تجویز می‌گردد.

توجه: در پیشگیری از عفونتها ۰.۵-۱ ساعت قبل از شروع عمل جراحی، مقدار ۱.۲ گرم، در حین عمل مقدار ۱.۲ گرم و هر شش ساعت بعد از عمل جراحی و حداکثر به مدت ۲۴ ساعت، مقدار ۱.۲ گرم تزریق وریدی می‌گردد. در پنومونی (ساده)، کورک (همراه با سلولیت) و عفونتهای مجاری ادراری، مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم هر شش ساعت به صورت وریدی یا عضلانی تزریق می‌گردد. سفالوتین از طریق خوراکی معمولاً تجویز نمی‌شود. بدلیل ایجاد درد در هنگام تزریق عضلانی، بهتر است داخل وریدی تجویز شود. سفالوتین بمقدار مشخصی از CSF عبور نمی‌کند و از این دارو مسلماً نباید برای درمان مننژیت استفاده شود. از آنجا که در بین سفالوسپورین‌ها، سفالوتین نسبت به حمله بتالاکتاماز

استافیلوکوکی نفوذناپذیرترین است، در درمان عفونتهای شدید استافیلوکوکی مانند اندوکاردیت بسیار مؤثر است.

پیشینه مقدار مصرف بزرگسالان تا ۱۲ g/day است.

کودکان ۲۶/۶-۱۳/۳ mg/kg هر چهار ساعت یا ۲۰.۴۰ mg/kg هر شش ساعت به صورت وریدی یا عضلانی تزریق می‌شود.

توجه: در پیشگیری از عفونتها ۰.۵-۱ ساعت قبل از شروع عمل جراحی، mg/kg ۲۰.۳۰، در حین عمل mg/kg ۲۰.۳۰ و هر شش ساعت پس از عمل جراحی و حداکثر به مدت ۲۴ ساعت، mg/kg ۲۰.۳۰ به صورت وریدی تجویز می‌گردد.

سایر موارد احتیاط:

بیمارانی که دچار عیب بارز کار کلیه هستند، ممکن است به کاهش مقدار مصرف دارو نیاز داشته باشند.

سایر نکات قابل توصیه:

۱- چون در اثر مصرف داخل عضلانی سفالوتین سدیم، درد، سفتی، حساس شدن غیر طبیعی به لمس یا فشار و افزایش درجه حرارت بدن ممکن است بروز کنند از اینرو این دارو باید بصورت تزریق عمیق عضلانی یا وریدی مصرف شود.

۲- هنگامی که مقادیر بیشتر از شش گرم سفالوتین در روز به مدت بیش از سه روز تزریق وریدی شود، ممکن است ترومبوفلیت بروز کند. برای به حداقل رساندن این عارضه، می‌توان از وریدهای بزرگتر استفاده نمود.

۳- برای تهیه محلول جهت تزریق عضلانی، چهار میلی‌لیتر آب استریل تزریقی

به هر ویال یک گرمی افزوده می‌شود. در صورت لزوم، می‌توان مقدار کمی (۰.۷۴، میلی‌لیتر) نیز به این مقدار افزود. برای کمک به حل شدن بهتر دارو، می‌توان کمی آن را گرم کرد.

۴- برای تهیه محلول جهت تزریق وریدی می‌توان ۱۰ میلی‌لیتر آب استریل دکستروز پنج درصد تزریقی یا محلول ۰.۸ درصد کلرورسدیم تزریقی را به هر ویال یک گرمی افزود و محلول حاصل را طی ۳۵ دقیقه تزریق کرد.

۵- محلولهای این دارو بعد از تهیه، در یخچال به مدت ۹۶ ساعت و محلولهای تزریق عضلانی در دمای اتاق به مدت ۱۲ ساعت قدرتش را حفظ می‌کنند.

۶- در صورت مشاهده رسوب در محلول، آن را تا دمای اتاق گرم کرده و تکان دهید تا رسوب حل شود.

۷- محلولهای تزریقی وریدی در صورت انجماد بلافاصله بعد از تهیه، تا ۱۲ هفته در دمای ۲۰ درجه زیر صفر قدرتش را حفظ می‌کنند. در صورت ذوب شدن محلولهای منجمد شده، نباید دوباره آنها را منجمد کرد.

۸- مخلوط کردن پنی سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها با آمینوگلیکوزیدها ممکن است منجر به غیرفعال شدن هر دو ماده گردد. در صورت نیاز، جداگانه تزریق شوند.

۹- سفالوتین سدیم تزریقی در غلظتهای تا ۶۰ میلی‌گرم سفالوتین در هر لیتر مایع دیالیز، در جریان صفاقی مصرف شده است (طی ۱۶-۳۰ ساعت)، در بیماران مبتلا به التهاب صفاق یا آلودگی حفره صفاقی، غلظتهای ۰.۴-۱ درصد سفالوتین مورد استفاده قرار گرفته است.

۱۰- هر گرم سفالوتین سدیم حاوی ۲/۸

بلی اکی والان (۶۳ میلی گرم) سدیم است. بن نکته را باید در بیمارانی که محدودیت مصرف سدیم دارند، در نظر گرفت.

سفرادین: (Cephadrine) اشکال دارویی:

به صورت کپسول های ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرمی، سوسپانسیون ۱۲۵ میلی گرم در ۵ میلی لتر، ساشه های ۱۲۵ میلی گرم و ۲۵۰ میلی گرمی در ۵ میلی لتر، ساشه های ۲۵۰ میلی گرم، و یالهای تزریقی ۲۵۰، ۵۰۰ میلی گرمی ۱۱ گرم موجود است.

توجه: مقادیر موجود در اشکال دارویی، اساس سفرادین بدون آب بیان شده است.

مقدار مصرف:

خوراکی:

بزرگسالان: مقدار ۲۵۰-۵۰۰ میلی گرم بر شش ساعت یا مقدار ۵۰۰ میلی گرم تا یک گرم هر ۱۲ ساعت مصرف می شود. بیشینه مقدار مصرف بزرگسالان تا ۶ g/day است.

کودکان: مقدار ۶/۲۵-۲۵ mg/kg هر شش ساعت مصرف می شود.

بیشینه مقدار مصرف کودکان تا ۴ g/day است.

کودکان با سن بیش از ۹ ماه ممکن است مقدار تام روزانه را در مقادیر منقسم، هر ۱۲ ساعت یک بار مصرف کنند.

تزریقی:

بزرگسالان: مقدار ۵۰۰ میلی گرم تا یک گرم هر شش ساعت به صورت عضلانی یا وریدی تزریق می گردد.

بیشینه مقدار مصرف بزرگسالان تا ۸ g/day است.

کودکان: در نوزادان نارس و نوزادان با

سن کمتر از یک سال مصرف این دارو توصیه نمی شود. در کودکان با سن بیش از یک سال، مقدار ۱۲/۵-۲۵ mg/kg هر شش ساعت به صورت وریدی یا عضلانی تزریق می گردد.

بیشینه مقدار مصرف کودکان تا ۸ g/day است.

توجه: مقادیر تا ۳۰۰ mg/kg/day در نوزادان و کودکان با بیماری شدید، بدون بروز عوارض جانبی آشکار مصرف شده است.

سایر نکات قابل توصیه:

۱- سوسپانسیون خوراکی این دارو بعد از تهیه در دمای اتاق به مدت هفت روز و در یخچال به مدت ۱۴ روز قدرت خود را حفظ می کند.

۲- محلول تزریقی حاوی ۳۰ mg/ml از این دارو تقریباً ایزوتونیک است.

۳- چون ممکن است بعد از تزریق زیر جلدی این دارو آبسه استریل ایجاد شود، از اینرو باید بصورت تزریق عمیق عضلانی یا وریدی مصرف شود.

۴- اگر مدت مصرف شکل تزریقی این دارو طولانی باشد، هر ۱۰ ساعت یکبار باید محلول تازه انفوزیون گردد.

۵- برای تهیه محلول جهت تزریق عضلانی، مقدار ۱/۲ میلی لیتر آب استریل تزریقی یا آب باکتریواستاتیک به هر ویال ۲۵۰ میلی گرمی، دو میلی لیتر به هر ویال ۵۰۰ میلی گرمی و چهار میلی لیتر به هر ویال یک گرمی آن افزوده می شود.

۶- برای تهیه محلول جهت تزریق وریدی، پنج میلی لیتر آب استریل تزریقی، محلول دکستروز پنج درصد تزریقی یا محلول کلرورسدیم تزریقی به هر ویال ۲۵۰ یا ۵۰۰ میلی گرمی و ۱۰ میلی لیتر به هر ویال

یک گرمی افزوده و سپس طی پنج دقیقه تزریق می گردد. برای تزریق متناوب وریدی، مقدار ۱۰ میلی لیتر از یک حلال مناسب به هر ویال یک گرمی اضافه می شود. این محلول را می توان با مقادیر بیشتری از حلال مناسب رقیق نمود (تا غلظت ۵۰ mg/ml یا کمتر).

۷- محلولهای فوق پس از تهیه در دمای اتاق به مدت دو ساعت و در حرارت پنج درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت قدرتش را حفظ می کنند.

۸- هر گرم سفرادین تزریقی حاوی شش میلی اکی والان (۱۳۶ میلی گرم) سدیم است، این نکته را در بیمارانی که محدودیت مصرف سدیم دارند، باید در نظر گرفت.

۹- محلولهای تهیه شده برای انفوزیون وریدی این دارو، در دمای اتاق به مدت ۱۰ ساعت، در یخچال به مدت ۴۸ ساعت و در صورت انجماد تا شش هفته قدرتش را حفظ می کنند.

۱۰- سفرادین تزریقی محتوی کربنات سدیم است و بنابراین، با محلولهای حاوی کلسیم (مانند محلولهای رینگر و زینگر لاکتات) ناسازگار است.

۱۱- مخلوط کردن سفرادین تزریقی و دیگر آنتی بیوتیک ها در یک ظرف (سرنگ) توصیه نمی گردد.

۱۲- مخلوط کردن پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها با آمینوگلیکوزیدها ممکن است منجر به غیرفعال شدن هر دو دارو گردد. در صورت نیاز به مصرف همزمان، این دارو باید در دو نقطه جداگانه تزریق شوند. سفرادین متابولیزه نشده و پس از جذب سریع از دستگاه گوارش، بدون تغییر از ادرار دفع می شود (۳).

سفا‌دوروکسیل Cefadroxil:

آنالوگ پاراهیدروکسی سفالکسین می باشد. غلظت آن در ادرار و پلاسما بیش از سفالکسین می باشد. این دارو ممکن است در درمان عفونت‌های ادراری بصورت خوراکی یکبار یا دوبار در روز مصرف شود فعالیت آن در محیط آزمایشگاهی مانند سفالکسین است. نیمه عمر آن ۱٫۱ ساعت می باشد (۱).

سفالوسپورین های نسل دوم:

سفا‌ماندول: Cefamandole:

در مقایسه با نسل اول فعالیت بیشتری بر علیه میکروارگانسیم های اصلی گرم منفی دارد. این نکته مخصوصاً در مورد گونه های انتروباکتر، گونه های اندول مثبت پروتئوس و گونه های کلبسیلا مشهود است. گونه های هموفیلوس آنفولانزا حاوی پلاسמיד بتالاکتاماز ۱-TEM به سفا‌ماندول مقاوم می باشند. اغلب کوکوسی های گرم مثبت به سفا‌ماندول حساس هستند. نیمه عمر دارو ۴۵ دقیقه بوده و بدون تغییر از طریق ادرار دفع می گردد. پس از تجویز عضلانی ۱ گرم از آن غلظت این دارو در پلاسما حدود ۲۰ تا ۳۶ میکروگرم در میلی لیتر می باشد (۱).

سفو‌کسیتین Cefoxitin:

فرآورده سفا‌مایسینی است که توسط استریتومایسیس لاکتامدورانس (Lactamdurans Streptomyces) ایجاد می شود. این دارو به برخی از بتالاکتامازهایی که توسط باسیل های گرم منفی ایجاد می شود مقاوم است. این آنتی بیوتیک نسبت به سفالوتین بر علیه میکروارگانسیم های اصلی گرم منفی فعالتر

است. البته فعالیت آن نسبت به سفا‌ماندول روی گونه های انتروباکتر و هموفیلوس آنفولانزا کمتر است. از طرفی فعالیت آن روی گرم مثبت ها کمتر از نسل اول و سفا‌ماندول می باشد. فعالیت سفوکسیتین از عوامل نسل اول و دوم (به استثنای سفوتان) بر علیه جرمهای بیهوازی مخصوصاً باسیلوس فراژیلیس بیشتر است. این فعالیت مانند موکسالاکتام بوده و بهتر از فعالیت نسل سوم می باشد. بعد از تجویز ۱ گرم آن به صورت عضلانی غلظت پلاسمایی به ۲۲ میکروگرم در میلی لیتر می رسد. نیمه عمر آن ۴۰ دقیقه می باشد. بنظر میرسد سفوکسیتین برای درمان عفونت‌های جرمهای اصلی بیهوازی و مختلط هوازی. بیهوازی، مانند بیماری التهابی لگن و آبسه نقش ویژه ای داشته باشد. این دارو عامل مؤثری برای درمان گنوره ناشی از نیسریای تولید کننده پنی سیلیناز می باشد (۱).

سفا‌کلر Cefaclor:

این دارو بصورت خوراکی مصرف می شود. غلظت پلاسمایی آن پس از تجویز خوراکی حدود ۵۰٪ با مصرف دوز مشابهی مانند سفالکسین ایجاد می شود. بهر حال سفا‌کلر بر علیه هموفیلوس آنفولانزا و موراکساملا کاتارالیس فعالتر است. البته برخی گونه های تولید کننده بتالاکتاماز این ارگانسیم ها ممکن است به این دارو مقاوم باشند (۱).

لوراکاربف Loracarbef:

کار باسفینی است که بصورت خوراکی مصرف می شود. از نظر فعالیتی مشابه سفا‌کلر است که بر علیه برخی بتالاکتامازها پایدارتر می باشد. نیمه عمر سرمی آن ۱٫۱ ساعت می باشد و دوز تجویزی آن ۲۰۰ تا ۴۰۰

میلی گرم خوراکی هر ۱۲ ساعت است (۱).

سفو‌روکسیم Cefuroxime:

از نظر ساختمانی و فعالیتی ضد باکتریال در آزمایشگاه بسیار شبیه به سفا‌ماندول است. البته مقاومت آن به بتالاکتامازها کم و در برخی جاها بیشتر می باشد. نیمه عمر آن طولانی تر از سفا‌ماندول (۷٫۷ در مقابل ۰٫۸ ساعت) بوده و دارو می تواند هر ۸ ساعت تجویز گردد. غلظت در CSF حدود ۱۰٪ پلاسما بوده و دارو (البته بعد از سفتریاکسون) در درمان مننژیت ناشی از هموفیلوس آنفولانزا (شامل گونه های مقاوم به آمپی سیلین)، نیسریا مننژیتیدیس و استرپتوکوک پنومونیه مؤثر است (۱).

سفو‌روکسیم اکستیل (axetil Cefuroxime):

استرا استیلو گزیتیل (۱-acetyloxythy) سفو‌روکسیم می باشد. سی تا پنجاه درصد دوز خوراکی جذب شده و دارو سپس به سفو‌روکسیم هیدرولیزه می شود (۱).

سفو‌نیسید Cefonicid:

در آزمایشگاه فعالیت ضد میکروبی مشابه سفا‌ماندول دارد. نیمه عمر دارو حدود ۴ ساعت می باشد و تجویز آن یکبار در روز برای عفونت‌های اصلی که توسط میکروارگانسیم های حساس ایجاد می شود مؤثر است (۱).

سفو‌تتان Cefotetan:

یک سفا‌مایسین است و مانند سفوکسیتین فعالیت خوبی بر علیه باکترئید فراژیلیس دارد. این دارو همچنین بر علیه گونه های متعدد دیگر باکترئید

جدول شماره ۱ - نسل های سفالوسپورین (۱)

مثالها	طیف مفید
سفالولین (Ancef, Kefzol, Zolicef) سفالوتین (Keflin) سفالکسین (Keflex, Cefanex, Others)	استرپتوکوک ^۱ ، استافیلوکوک طلایی ^۲ ، بر علیه اترتوکوک یا لیستریا فعالیتی ندارد.
سفوروکسیم (Cefin, Kefurox, Zinacef) سفالور (Ceclor) سفوکسیتین (Mefoxin) سفوتان (Cefotan)	اشرشیاکلی، کلبسیلا، پروتوس، هموفیلوس آنفولانزا، مورکسلاکاتاراليس. بر علیه ارگانيسم های گرم مثبت پخوبی داروهای نسل اول مؤثر نیست. مشابه طیف سفوروکسیم است اما با فعالیت اضافی بر علیه باکتریوئید فرازیس
سفوناکسیم (Claforan) سفالوراکسون (Rocephine) سفالزیدیم (Ceptaz, Fortaz, Tazidime, Others)	اترپتوکوک ^۳ ، پئودوموناس آئروژینوزا ^۴ ، سراسیا، نیسریاگونوره، فعالیت آن در مقابل استافیلوکوک اورتوس ^۵ و استرپتوکوک پیون ^۶ قابل مقایسه با داروهای نسل اول است.
سفیم	قابل مقایسه با نسل سوم اما با مقاومت بیشتری به برخی بتالاکتامها

۱- به استثنای گونه های مقاوم به پنی سیلین

۲- به استثنای گونه های مقاوم به متی سیلین

۳- مقاومت به سفالوسپورین ها ممکن است سرعت توسط القاه کروموزومی باکتری در حین درمان ایجاد شود.

۴- تنها سفازیدیم و سفورازون

۵- سفوناکسیم در گروه بر علیه استافیلوکوک اورتوس و استرپتوکوک پیون فعالتر است.

کمتری روی میکروارگانيسم ها دارد. بهر حال، متابولیت بطور سینرژیک با ترکیبات اولیه بر علیه میکروبهای اصلی اثر می کند. سفوناکسیم بطور مؤثری برای مننژیت ناشی از هموفیلوس آنفولانزا، استرپتوکوک پنومونیه حساس به پنی سیلین و نیسریا مننژیتیدیس بکار رفته است (۱).

موکسالاکتام Moxalactam:

موکسالاکتام ساختمان واحدی (به صورت اختصاصی Oxa lactam) که با جابجائی اتم اکسیژن بر روی گوگرد در هسته سفم Cephem ایجاد می شود. موکسالاکتام فعالیت ضد میکروبی وسیع مشخصه سفالوسپورینهای نسل سوم را دارد. از نظر بالینی خونریزیهای مشخص (گاهی اوقات کشنده) پس از تجویز این دارو مشاهده شده است و مشخص شده که موکسالاکتام می تواند سبب تداخل با هموستاز شده و در نتیجه منجر به هیپوپروترومبینمی (که با تجویز ۱۰ میلی گرم ویتامین K در هفته قابل پیشگیری است)، اختلالات پلاکتی. یا ندرتاً ترومبوسیتوپنی با واسطه ایمنی ایجاد کند. به دلیل این سمیت عوامل نسل سوم دیگری برای استفاده بالینی ترجیح داده می شوند (۱).

سفمتی زوکسیم Ceftizoxime:

به صورت ویالهای تزریقی ۵۰۰ میلی گرم (بعنوان ملح سدیم) موجود است (۵). در آزمایشگاه این دارو از نظر طیف فعالیتی بسیار شبیه به سفوناکسیم است. نیمه عمر آن طولانی تر و حدود ۱/۸ ساعت بوده و در عفونتهای جدی می توان آن را هر ۸ تا ۱۲ ساعت تجویز کرد. سفمتی زوکسیم متابولیزه نشده و ۹۰٪ آن در ادرار یافت

دارد. نیمه عمر سر می آن ۱/۲ تا ۱/۴ ساعت بوده و دوز تجویزی آن ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ تا ۲۴ ساعت می باشد (۱).

سفوناکسیم Cefotaxime:

بصورت ویالهای تزریقی ۵۰۰ میلی گرمی بعنوان ملح سدیم موجود می باشد. دارو در مقابل بسیاری از بتالاکتامها باکتریال بسیار مقاوم است و فعالیت خوبی بر علیه بسیاری از باکتریهای هوازی گرم مثبت و گرم منفی دارد (اما جزء داروهای وسیع الطیف در نظر گرفته نمی شود).

بهر حال در مقایسه با عواملی مانند کلیندامایسین و مترونیدازول فعالیت آن ضعیف است. سفوناکسیم نیمه عمر پلاسمایی حدوداً یک ساعت دارد و دارو باید برای عفونتهای جدی هر ۴ تا ۸ ساعت تجویز گردد. در آزمایشگاه دارو به دز استیل سفوناکسیم (de sacetylcefotaxime) تبدیل می شود که نسبت به ترکیبات اصلی فعالیت

نویز عضلانی ۱ گرم این دارو اوج غلظت سمایی سفوتان بطور میانگین ۷۰ کروگرم در میلی لیتر می باشد. نیمه عمر ۳/۳ ساعت می باشد. در بیماران دچار تغذیه در صورت تجویز این دارو ممکن است هیپوپروترومبینمی و خونریزی ایجاد د که این امر با تجویز ویتامین K قابل گیری است (۱).

سفورانید Ceforanide:

از نظر شکل ساختمانی و فعالیت ضد پروبی مشابه سفاماندول است. بهر حال لیت آن بر علیه گونه های هموفیلوس لانزا کمتر است. نیمه عمر آن حدود ۲/۶ مت بوده و هر ۱۲ ساعت از طریق وریدی ریز میشود (۱).

سفپروزیل Cefprozil:

راه مصرف آن خوراکی بوده و نسبت به لوسپورینهای نسل اول فعالیت بیشتری

هیپروپروترومبیمی (که با تجویز ۱۰ میلی گرم ویتامین K در هفته قابل پیشگیری است)، اختلالات پلاکتی. یا ندرتاً ترومبوسیتوپنی با واسطه ایمنی ایجاد کند. به دلیل این سمیت عوامل نسل سوم دیگری برای استفاده بالینی ترجیح داده می شوند (۱).

سفتی زوکسیم Cefprozime :

به صورت ویالهای تزریقی ۵۰۰ میلی گرم (بعنوان ملح سدیم) موجود است (۵). در آزمایشگاه این دارو از نظر طیف فعالیتی بسیار شبیه به سفوتاکسیم است. نیمه عمر آن طولانی تر و حدود ۱/۸ ساعت بوده و در عفونتهای جدی می توان آن را هر ۸ تا ۱۲ ساعت تجویز کرد. سفتی زوکسیم متابولیزه نشده و ۹۰٪ آن در ادرار یافت میشود (۱).

سفتریاکسون Ceftriaxome :

به صورت ویالهای تزریقی ۲۵۰ میلی گرم، ۵۰۰ میلی گرم و ۱ گرمی (بعنوان ملح سدیم) موجود است (۵). در آزمایشگاه این دارو دارای فعالیتی شبیه به سفتی زوکسیم و سفوتاکسیم می باشد. نیمه عمر ۸ ساعت از مشخصه های بارز آن است. در بیماران مبتلا به مننژیت تجویز دارو به صورت یک یا دو بار در روز مؤثر می باشد. در حالیکه دوز یکبار در روز برای عفونتهای دیگر مؤثر است. حدود نیمی از دارو را می توان در ادرار یافت. باقی آن از طریق ترشح سیستم صفراوی حذف می گردد. تک دوز سفتریاکسون (۱۲۵ میلی گرم)، در درمان گنوره حلقی رکتال، دهانه رحم، رحم و همچنین بیماریهای که در اثر میکروارگانسیم های تولید کننده پنی سیلیناز ایجاد می شود مؤثر است (۱).

سفیکسیم Cefixime :

به صورت قرصهای پوششی ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم موجود است (۵). این دارو به صورت خوراکی تجویز می گردد و در مقایسه با داروهای خوراکی نسل دوم، دارای اثر کمتری بر روی کوکسی های گرم مثبت و فعالیت بیشتری علیه انتروباکتریاسه و هموفیلوس آنفولانزای تولید کننده بتالاکتاماز و نیسریا گونه آمی باشد. این دارو دارای فعالیت ضعیفی علیه استافیلوکوک اورئوس می باشد. نیمه عمر سرمی آن حدوداً ۳ ساعت می باشد. دوز تجویزی ۲۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۲۴ ساعت میباشد (۱).

سفودوکسیم پروکستیل Proxetil :

Cefpodoxime :

به صورت خوراکی تجویز می شود و از نظر فعالیت بسیار شبیه سفیکسیم است به استثنای اینکه فعالیت آن علیه استافیلوکوک اورئوس کمی بیشتر از سفیکسیم می باشد. نیمه عمر آن ۲/۲ ساعت بوده و دوز تجویزی آن ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت می باشد (۱).

سفالوسپورینهای نسل سوم :

سفالوسپورینهای نسل سوم با اثر خوب روی پسودوموناس:

سفوپرازون Cefoperazone :

فعالیت آن در مقایسه با سفوتاکسیم علیه میکروارگانسیم های گرم مثبت کمتر است. همچنین اثر آن در مقایسه با سفوتاکسیم یا موکسالاکتام علیه بسیاری از گونه های باکتریهای گرم منفی کمتر است. اما در

مقایسه با هر دو داروی نامبرده فعالیت آن بر علیه پسودوموناس آئروژینوزا بیشتر است (البته در مقایسه با سفتازیدیم اثر روی جرم نامبرده است). متأسفانه ممکن است در حین درمان گونه های مقاوم ایجاد شوند. فعالیت آن بر ضد باکتریوئید فراژیلیس مشابه سفوتاکسیم است. سفوتاکسیم در مقابل بتالاکتاماز در مقایسه با داروهای ۷ متوکسی سفم (V-methoxycephem) یا داروهای مشابه سفوتاکسیم پایداری کمتری دارد. تنها ۲۵٪ دوز سفوپرازون را می توان در ادرار یافت و اغلب دارو از طریق ترشحات صفراوی دفع می شود. نیمه عمر آن ۲ ساعت است. غلظت سفوپرازون در صفرا بیشتر از مقدار بدست آمده در اثر تجویز دیگر سفالوسپورینهاست. غلظت در خون دو یا سه برابر بیشتر از مقدار بدست آمده در اثر تجویز سفوتاکسیم است. دوز سفوپرازون در بیماران با نارسایی کلیه نیاز به تغییر ندارد، اما اختلال کبدی یا انسداد صفراوی روی کلیرانس آن تأثیر می گذارد. سفوپرازون می تواند سبب خونریزی ناشی از هیپوپروترومبیمی گردد که از این امر می توان با تجویز ویتامین K جلوگیری کرد. واکنش شبیه دیسولفیرام در بیماران که در هنگامی که تحت درمان با سفوپرازون بوده اند و الکل مصرف کرده اند گزارش شده است (۱).

سفتازیدیم Cefazidime :

به صورت ویالهای تزریقی ۵۰۰ میلی گرم، ۱ گرمی و ۲ گرمی (بعنوان پنتاهیدرات) موجود است (۵). اثر مقدار مشابه آن در مقایسه با سفوتاکسیم بر روی میکروارگانسیم های گرم مثبت ۱/۲ تا ۱/۴ می باشد. فعالیت آن بر علیه انتروباکتریاسه مشابه سفوتاکسیم می

شماره ۲۸

باشد ولی مشخصه اصلی آن اثر خوب علیه پ سودوموناس می باشد. سفنازیدیم فعالیت ضعیفی علیه باکتریوئید و فراژیلیس دارد. نیمه عمر آن در پلاسما ۷۵ ساعت بوده و دارو متابولیزه نمی شود. در محیط آزمایشگاهی مشخص گردیده است که فعالیت سفنازیدیم علیه پ سودوموناس بیش از سفوپرازون یا پی پراسیلین می باشد (۱).

سفالوسپورین های نسل چهارم:

سفپیم Cefepime:

سفپیم در مقابل هیدرولیز بسیاری از بتالاکتامازی های منتقله از طریق (TEM_۱, TEM_۲, SHV-۱) و القاء کننده های ضعیف پایداری می باشد و در مقابل بتالاکتامازهای منتقله از طریق کروموزوم نسبتاً مقاوم است. بنابراین این

دارو بر علیه بسیاری از گونه های انتروباکتر یاسه که از طریق القاء نوع ۱ بتالاکتاماز مقاوم هستند موثر است. اما نسبت به بسیاری از باکتریهای که بتالاکتامازهای با واسطه پلاسمید وسیع الطیف مثل (TEM-۳، ۱۰-TEM) تولید می کنند حساس مانده است. بر علیه برخی باکتریهای گرم منفی که در هنگام درمان مشکل ساز هستند (هموفیلوس آنفولانزا، نیسریاگونوره آ و نیسریامننژیتیدیس) در محیط آزمایشگاهی فعالیت بیشتر از سفوتاکسیم دارد. سفپیم در مقابل پ سودوموناس آئروژینوزا فعالیت قابل رقابت با سفنازیدیم دارد. البته برای دیگر گونه های پ سودوموناس و گزانتوموناس مالتو فیلیا فعالیت آن کمتر از سفنازیدیم است. در مقابل استرپتوکوک و استافیلوکوک اورئوس حساس به متی سیلین، سفپیم

فعالیتی بیشتر از سفنازیدیم داشته و از نظر اثر با سفوتاکسیم قابل رقابت می باشد. این دارو بر علیه استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین، پنوموکوک مقاوم به پی سیلین، انتروکوک، باکتریوئید فراژیلیس، لیستریا مونوسیتوزن، مایکوپلاسما آویوم کمپلکس یا مایکوپلاسما توبرکولوزیس اثری ندارد. این دارو غالباً ۱۰۰٪ از طریق ادرار دفع می شود و باید در نارسایی کلیوی دوز آن بر اساس نارسایی در نظر گرفته شود. در مدل های حیوانی این دارو دارای نفوذی عالی در CSF در مننژیت می باشد. وقتی در دوز تجویزی بالغین بمیزان ۲ گرم داخل وریدی هر ۱۲ ساعت تجویز می شود اوج غلظت سرمی حدود ۱۲۶ تا ۱۹۳ میکروگرم در میلی لیتر می باشد. نیمه عمر آن ۲ ساعت است (۱).

REFERENCES:

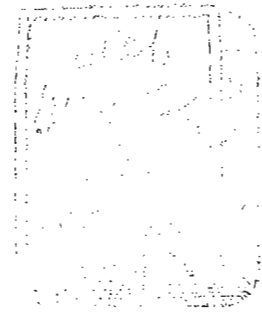
1- Gerald L. Mandell, Willim A. Petri, J.: Penicillins, Cephalosporins and other β lactam antibiotics, The Goodman & Gilman's the pharmacological Basis of therapeutics, 9th ed., 1996, 1073-1101.
۲- کاتزونگ و ترور (ترجمه: سخایی، حمیدرضا قطبی، نادر) مروری بر امتحانات بوردا فارماکولوژی، کاتزونگ و ترور ۱۹۹۸، ویراست پنجم، ۱۳۷۷، ۴۱۲-۴۱۳.

۳- داروهای ژنریک ایران، بخش بررسی های علمی شرکت سهامی دارویخش، چاپ اول، ۱۳۶۹، ۳۱۹-۳۰۶.
4- Wesley G. Clark, D. Craig Brater, Alice R. Johnson: Penicillins & Cephalosporines, Goth's Medical pharmacology, 13th ed. 1992, 645-650.
۵- معاونت غذایی و دارویی وزارت بهداشت، درمان و

منابع:

آموزش پزشکی: فهرست داروهای ایران، نشر شرکت داروسازی تهران دارو، تابستان ۱۳۷۷
۶- خدام، رامین: راهنمای جیبی کاربرد داروهای ژنریک ایران، چاپ سوم، ۱۳۷۶، ۱۱۶-۱۰۷

سؤالات باز آموزی (سفالوسپورین‌ها)



۱- کدامیک از عوارض زیر در سفالوسپورینها بیشتر دیده می شود:

- الف) واکنش حساسیتی
ب) گرانولوسیتونی
ج) نفروتوکسیسیتی
د) اختلالات انعقادی

۲- بیماری حدوداً ۲۰ ساله بدون سابقه بیماری خاص با علائم مننژیت مراجعه می کند. تا زمان نتیجه آزمایش کشت، استفاده از کدامیک از آنتی بیوتیکهای زیر منطقی تر است:

- الف) پنی سیلین G
ب) سفوناکسیم
ج) سفتریاکسون
د) ب و ج

۳- بیماری مبتلا به نوتروپنی در بیمارستان بستری می باشد. گزارش پرستاری شیفت عصر حاکی از کاهش سطح هوشیاری و کاهش درجه حرارت می باشد. در صورتیکه در بیمار تشخیص مننژیت مطرح گردد، استفاده از کدامیک از دسته های دارویی زیر ارجحیت دارد:

- الف) آمپی سیلین - کلرآمفنیکل
ب) سفتازیدیم - جنتامایسین
ج) سفازولین - جنتامایسین
د) مترونیدازول

۴- کدامیک از داروهای زیر را مسلماً نمی توان در درمان مننژیت بکار برد:

- الف) کلرآمفنیکل
ب) آمپی سیلین
ج) سفتازیدیم
د) سفالوتین

۵- سفوروکسیم بر روی کدامیک از جرمهای زیر مؤثر است:

- الف) هموفیلوس آنفولانزا
ب) نیسریا مننژیتیدیس
ج) استرپتوکوک پنومونیه
د) همه موارد فوق

۶- کدامیک از موارد زیر در مورد سفتازیدیم صحیح می باشد؟

- الف) فعالیت آن علیه باکترئید فراژیلیس عالی است.
ب) فعالیت آن علیه پسودوموناس خوب است.
ج) دارو سرعت متابولیز می شود.
د) هیچکدام

۷- غلظت کدام سفالوسپورین در صفرا از دیگر سفالوسپورینها بیشتر است:

- الف) سفتازیدیم
ب) سفوتان
ج) سفوپروازون
د) سفتریاکسون

۸- کدامیک از موارد زیر صحیح نیست؟

- الف) اغلب کوکسی های گرم مثبت به سفاماندول حساس می باشند.
ب) فعالیت سفوکسیتین به نسبت سفاماندول علیه گونه های اتروباکتر هموفیلوس آنفولانزا بیشتر است.
ج) فعالیت سفاکلر به نسبت سفالکسین علیه هموفیلوس آنفولانزا و موراکساملاکاتارالیس بیشتر است.
د) هیچکدام

۹- سفپیم بر کدامیک از جرمهای زیر مؤثر می باشد:

- الف) پنوموکوک مقاوم به پنی سیلین
ب) باکترئید فراژیلیس
ج) لیستریا مونوسیتوزن
د) هیچکدام

۱۰- مقاومت به سفالوسپورین ها ممکن است در رابطه با کدام یک از موارد زیر انجام شود:

- الف) ناتوانی آنتی بیوتیک در رسیدن به هدف
ب) تغییر در پروتئین های اتصال یا بنده پنی سیلین
ج) هیدرولیز حلقه بتالاکتام توسط بتالاکتام
د) همه موارد فوق

۱۱- کدام یک از سفالوسپورینهای زیر با سرم رینگرو رینگر لاکتات ناسازگار است:

- الف) سفالوتین
ب) سفاماندول
ج) سفرادین
د) سفوکسیتین

۱۲- گونه های هموفیلوس آنفولانزا حاوی پلاسمید بتالاکتاماز به کدام سفالوسپورین مقاوم می باشند:

- الف) سفاماندول
ب) سفالوتین
ج) سفازولین
د) سفوتاکسیم

۱۳- مکانیسم اصلی دفع سفالوسپورینها:

- الف) متابولیسم کبدی
ب) دفع کلیوی
ج) دفع صفراوی
د) فیلتراسیون گلومرولی

۱۴- کدام یک صحیح نمی باشد:

- الف) سفالوسپورین ها براحتی از جفت عبور نمی کنند.
ب) تمام سفالوسپورین ها از جفت عبور می کنند.
ج) تمام سفالوسپورین ها با غلظت کم در شیر ترشح می شوند.
د) سفالوسپورین ها هم اثر درمانی دارند و هم اثر پیشگیری.

۱۵- این دارو عامل مؤثری برای درمان گنوره ناشی از نیسریای تولیدکننده پنی سیلیناز می باشد:

- الف) سفاماندول
ب) سفازولین
ج) سفوکسیتین
د) سفوتاکسیم

۱۶- نیمه عمر ۸ ساعته از مشخصه های بارز کدام یک از سفالوسپورینها میباشد؟

- الف) سفتری‌زوکسیم
ب) سفتری‌اکسون
ج) سفوکسیتین
د) سفرادین

۱۷- مصرف آسپرین با مقادیر زیاد لاتاموکسف ممکن است:

- الف) خطر خونریزی را کاهش دهد.
ب) خطر خونریزی را افزایش دهد.
ج) مصرف همزمان این دو دارو تأثیری بر خونریزی ندارد.
د) باعث کاهش مهار عملکرد پلاکت ها می شود.

۱۸- کدام یک صحیح نمی باشد:

- الف) در مصرف دوز بالای سفالوسپورین ها به وفور واکنش کومبس مثبت مشاهده می شود.
ب) سفالوسپورین ها در موارد نادر ایجاد دپرسیون مغز استخوان می کنند.
ج) سفالوسپورین ها در اغلب موارد ایجاد دپرسیون مغز استخوان می کنند.
د) سفالوسپورین ها به اندازه آمینو گلیکوزیدها روی کلیه تأثیر نمی گذارند.

۱۹- درمان انتخابی برای مننژیت ناشی از پسودوموناس:

- الف) سفوتاکسیم
ب) سفوتاکسیم بعلاوه یک آمینو گلیکوزید
ج) سفوکسیتین
د) سفتازیدیم بعلاوه یک آمینو گلیکوزید

۲۰- کدام یک از سفالوسپورین های زیر نسبت به حمله بتالاکتامان استافیلوکوکی نفوذ ناپذیرتر است:

- الف) سفالوتین
ب) سفالکسین
ج) سفوتاکسیم
د) سفتازیدیم

ب
پر
ش
ک

