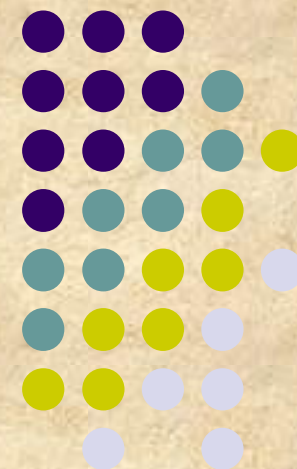


فارماکولوژی دامپزشکی ۲
شیمی درمانی
بخش ششم - سولفونامیدها



گودرز صادقی هاشجین
دانشیار فارماکولوژی
سال تحصیلی ۹۰-۱۳۸۹





ورودیه

● سال ۱۹۳۵، دانشمند آلمانی بنام Domagk:

خاصیت درمانی ضد باکتریایی پرونتوسیل

a. سال ۱۹۳۹ دریافت جایزه نوبل رشته پزشکی

b. فعالیت ضد باکتریایی رنگ: ناشی از جزء سولفانیلامید

آن

c. سولفانیلامید و مشتقات آن: سولفونامید یا داروهای

سولفا

شیمی



(۱) آمفوتریک

(۲) اسیدهای آلی ضعیف با pK_a بین ۴,۷۹ تا ۸,۵۶

(۳) کم محلول در آب، حلالیت بیشتر در pH قلیایی

a. املاح سدیم: محلول در آب

(۴) سولفاستامید: از نظر pH خنثی، مورد استفاده در

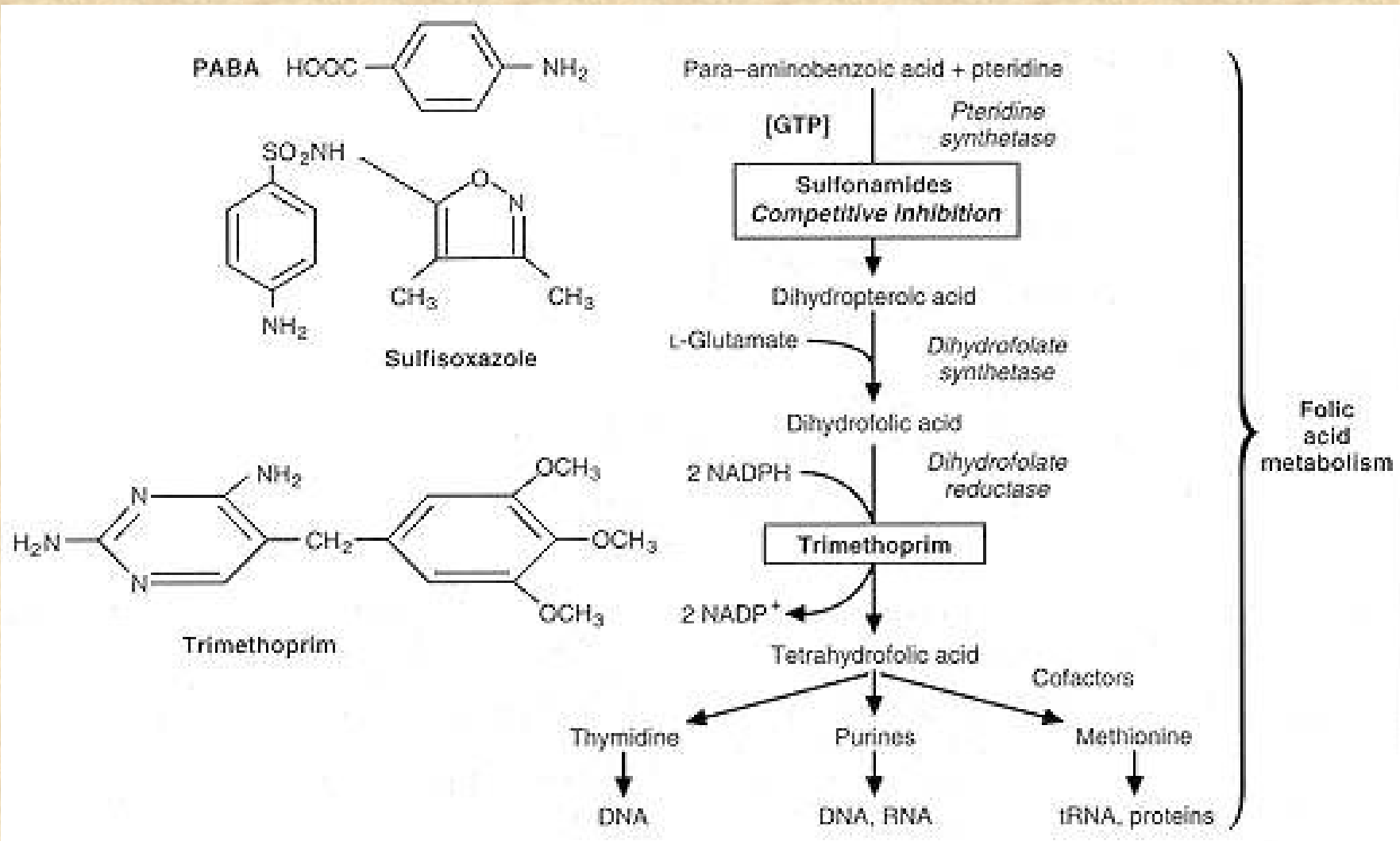
چشم



مکانیسم عمل

- (۱) رقابت با PABA برای محل کاتالیتیک آنزیم دی هیدروپتروات سنتتاز \Leftarrow ممانعت از تبدیل PABA به اسید فولیک در سلولهای باکتریایی
- (۲) انتخابی در باکتریها
- (۳) از بین بردن عمل ضدباکتریایی: افزودن PABA
- (۴) باکتریوستاتیک

مکانیسم عمل





دسته بندی بر اساس محل عمل

- (۱) سولفونامیدهای گوارشی (مؤثر در روده): سوکسینیل سولفاتiazول، فتالیل سولفاتiazول، و سولفاگانیدین
- (۲) سولفونامیدهای سیستمیک: تمامی سولفونامیدهای استخلاف شده در N^1 بجز سولفاگانیدین و سولفونامیدهای مورد مصرف موضعی
- (۳) سولفونامیدهای کلیوی: سولفیسوکسازول (سولفافورازول) و سولفاسومیدین
- (۴) سولفونامیدهای موضعی: سولفامیلون، سیلور سولفادیازین
- (۵) سولفونامیدهای چشمی: سدیم سولفاستامید



دسته بندی بر اساس طول مدت اثر

- (۱) طولانی اثر: سولفامتازین (نشخوار کنندگان)،
سولفامرازین (سگ)، سولفامتوکسی پیریدازین،
و سولفا اتوکسی پیریدازین
- (۲) متوسط الاثر: سولفاسیمازول و
سولفامتوکسازول
- (۳) کوتاه اثر: سولفاتیازول و سولفاسومیدین



طیف اثر و مقاومت باکتریایی

- (۱) وسیع الطیف: باکتریها، کلامیدیا، توکسوپلازما و کوکسیدیا
- (۲) مقاوم: مایکوباکتریها، مایکوپلازما، ریکتزیا، سودوموناس و اسپروکتها
- (۳) باکتریوستاتیک، در غلظتهای خیلی بالا باکتریسیدال
- (۴) مؤثر در مرحله تکثیر باکتریها، اثر کم در بیماریهای مزمن
- (۵) غلظتهای درمانی در خون: 5-15 mg/100 ml



طیف اثر و مقاومت باکتریایی

(۷) مکانیسم های بروز مقاومت:

- a. سازگاری آنزیمی
- b. مسیر آنزیمی جایگزین
- c. جهش کروموزومی یا میانجیگری پلاسمیدی (فاکتور (R

(۸) طول درمان با سولفونامید: در شرایط معمول و در صورت کسب پاسخ مطلوب در ۳ روز اول، سولفونامید درمانی بمدت ۷ روز توصیه میشود.



تداخل های دارویی

- (۱) آنتاگونیسم با پنسیلین پروکائین
- (۷) کلسیم و آنتاسیدها: ممانعت از جذب سولفونامیدها
- (۸) سینرژیسیم با تریمتوپریم

فارماکوکینتیک



- (۱) جذب خوراکی خوب و انتشار مناسب در تمام بافتها و مایعات
- (۲) متابولیسم: استیلآسیون، اکسیدآسیون، کونژوگه شدن با سولفات یا اسید گلوکورونیک و شکسته شدن حلقه هتروسیکلیک
- (۳) داروهای استیله بخاطر عدم حلالیت آنها آسیب کلیوی ایجاد میکنند.
- (۴) عدم استیلآسیون در سگ: سمیت کم
- (۵) استیلآسیون شدید در گاو: سمیت بالا
- (۶) دفع: ادرار، مدفوع، صفرا، شیر و عرق

راه های تجویز



- (۱) خوراکی: معمول، بشکل قرص، بولوس، محلول و پودر محلول در آب
 - (۲) داخل وریدی: عموماً برای درمان عفونت حاد، آهسته
 - (۳) داخل عضلانی و زیر جلدی:: فراورده های ویژه با pH خنثی
 - (۴) داخل رحمی
 - (۵) مصرف موضعی: نامناسب بعلت تداخل بقایای مرده بافتی
- (۱) استثنا: محلول و پماد سولفاستامید عموماً برای درمان عفونتهای ملتحمه در چشم

اثرات سوء



- (۱) نفروتوکسیسیته
- (۱) پیشگیری: آب بسهولت در دسترس حیوان، استفاده از بیکربنات سدیم، مصرف سولفونامیدهای تریپل، قطع تجویز و شروع مایع درمانی
- (۲) مسمومیت حاد در سگ: بدنبال تجویز 1 g/kg
- a. علایم: سیلان بزاق، استفراغ، اسهال، افزایش تعداد تنفس، هیجان، ضعف عضلانی، آتاکسی و سفتی اندامها.
- (۳) مسمومیت حاد در گوساله: بدنبال تجویز 140 mg/kg
- a. علایم: ضعف، آتاکسی و کولاپس
- (۴) اختلالات خونی: ترومبوسیتوپنی و لوکوپنی
- (۵) اختلالات کبدی: یرقان (و نوریت در گاو)
- (۶) سیانوز در سگ ها
- (۷) در طیور: کاهش تولید تخم، کاهش وزن، تولید تخم با پوسته زبر و نازک، جراحات کبد و کلیه، آگرانولوسیتوز و آنمی



تری متوپریم

(۱) مکانیسم عمل: جلوگیری از احیاء دی هیدروفولیک اسید به تتراهیدروفولیک اسید، سینرژیسیم با سولفونامیدها

(۲) طیف اثر: مشابه سولفونامیدها

(۳) کاربرد: همراه با سولفونامیدها در درمان عفونتهای حساس به دارو

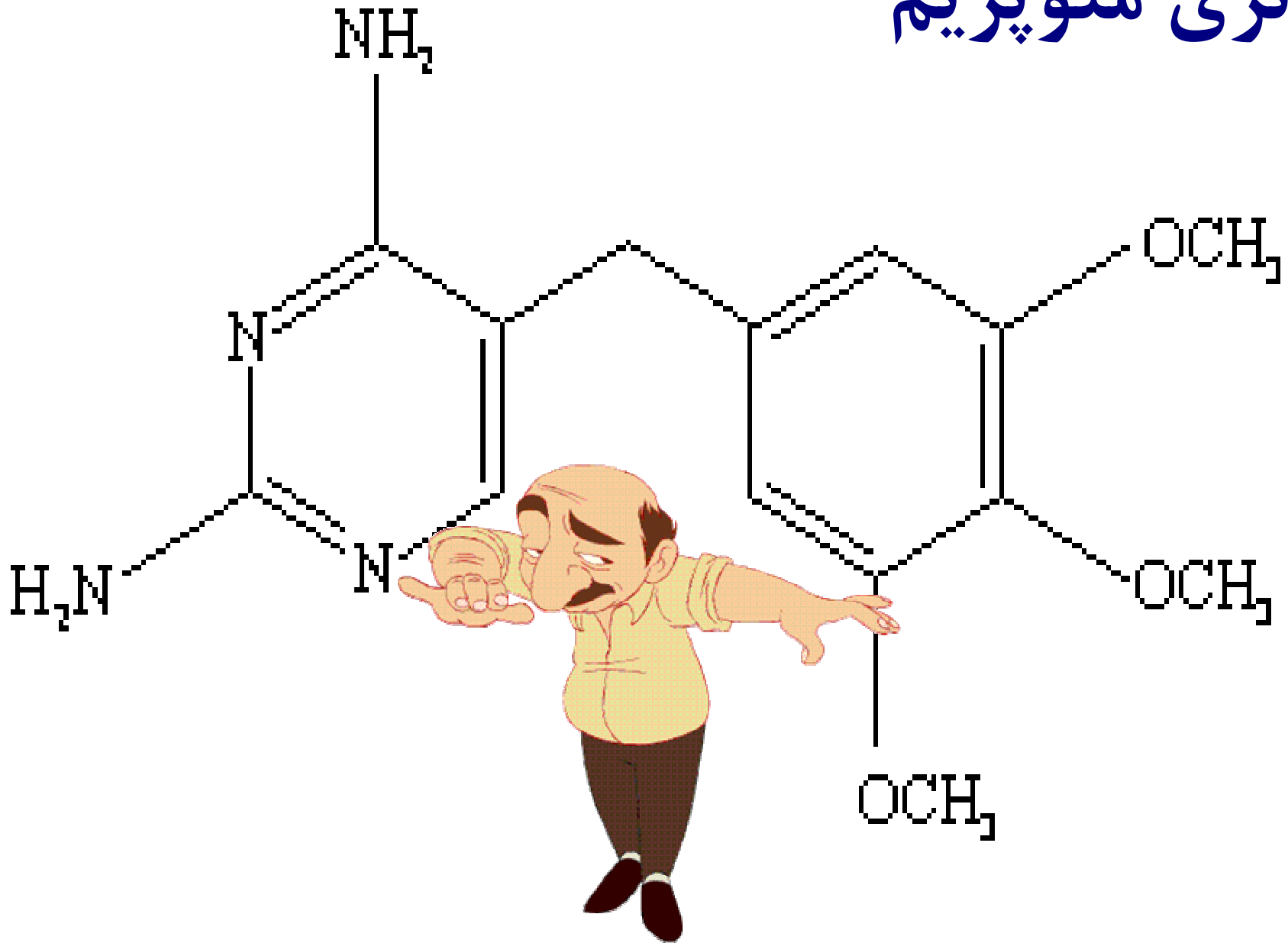
.a مثال: سولفامتوکسازول + تری متوپریم = کوتریموکسازول

(۴) ترکیبات مشابه:

.a ارمتوپریم: دارای کاربرد مشابه تری متوپریم در دامپزشکی

.b پیریمتامین: دارای اثر ضد مالاریا و با کاربرد انسانی

تری متوپریم



تو غشوند باشی و ما، سنگار

gsadeghi@ut.ac.ir

فدایا چنان کن سرانجام کار

www.gsadeghi.com

دستانت بوی رحمت
چشمانت رنگ خستگی
اما صدایت زنگ زندگی است

پدرم،
دستانت،
چشمانت،
و صدایت را عاشقانه دوست دارم!