دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان:	التاثيرات السمية للسبروفلوكساسين و تداخلاته مع بعض الأدوية المسكنة في أفراخ الدجاج
المؤلف الرئيسي:	العبدلي، يمامة زهير صالح أحمد
مؤلفين آخرين:	محمد، فؤاد قاسم(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2003
موقع:	الموصل
الصفحات:	1 - 75
رقم MD:	559591
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة الموصل
الكلية:	كلية الطب البيطري
الدولة:	العراق
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	الطب البيطري ، الأدوية ، المركبات الكيميائية ، تربية الدواجن
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/559591

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة. يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

التأثيرات السمية للسبروفلوكساسين
وتداخلاته مع بعض الادوية المسكنة في افراخ الدجاج

رسالة تقدمت بها

يمامة زهير صالح احمد العبدلي

الى مجلس كلية الطب البيطري في جامعة الموصل
في اختصاص الطب البيطري/ الأدوية والسموم البيطرية
وهي جزء من متطلبات شهادة الماجستير

باشراف
الأستاذ الدكتور
فؤاد قاسم محمد

١٤٢٤هـ ٢٠٠٣م

قائمة المصطلحـــات

المصطلح بالانكليزية	المصطلح بالعربية
Adsorption	ادمصاص
Apparent vd	حجم التوزيع الظاهري
ALP	خميرة الفوسفاتيز القلوي
Deoxy ribonucleic acid	الحمض النووي منقوص الاوكسجين
ALT	خميرة الالنين امينو ترانسفيريز
Fluoroquinolone	الكونيلونات المفلورة
Glomerular filtration	الارتشاح الكبيبي
Glucocorticoids	القشرانيات السكرية
Head pocking	ادخال الرأس في الثقوب
Lethal dose	الجرعة القاتلة
Lipid peroxidation	الاكسدة الفوقية للدهون
Negative geotaxis	الانتحاء الارضي السالب
Open-field activity	النشاط الحركي داخل الميدان المفتوح
Bioavailability	التوافر الحيوي
Pharmacokinetic	الحركية الدوائية
Photodegradability	التحطيم الضوئي
Species variation	الاختلاف النوعي
Synergistic effect	تأثير تأزري
Elimination	الاطراح
Half Life	عمر النصف
Tonic immobility response	استجابة عدم الحركة الشدي
Tubular secretion	النقل النبيبي
Up-and-Down method	طريقة الصعود والنزول

المحتويات

الموضوع	الصفحة
الإهداء	
شكر وتقدير	
قائمة الجداول	
قائمة المصطلحات	
الخلاصة	
المقدمـــة	١
اســتعراض المراجــع	٣
الخصائص العامة للسبروفلوكساســين	٤
الاسم الكيميائي للسبروفلوكساســين	٤
التركيب الكيميــائي	٤
الصيغة الكيميائيــة	٤
الية عمل السبروفلوكساســين	٤
فعالية السبروفلوكساسين المضادة للجــراثيم	٥
الاستخدامات السريرية للسبروفلوكساســين	٥
الحركة الدوائيــة	٦
الامتصـــاص	٧
التوزيـــع	٨
الايـــض	٩
الاطـــراح	٩
التأثيرات الجانبية للسبروفلوكساســين	١١
التأثيرات الجانبية على الجهاز الهضــمي	١١
التأثيرات الجانبية على الجهاز العصبي	١١
التأثيرات الجانبية على الجلد	١٣
التأثيرات الجانبية على الكبد	١٤
التأثيرات الجانبية على الجهاز القلبي الوعائي	١٤

المحتويات

الموضوع	الصفحة
التأثيرات الجانبية على الجهاز البولى	١٤
التأثيرات الجانبية على الجهاز العضلي العظمي	١٥
التأثير المسرطن والمشوه للاجنة	١٦
التداخلات الدوائية	١٧
التداخل مع مضادات الحموضة والقرحة ومركبات الفيتامينات والمعادن	١٨
التداخل مع مضادات مستقبلات الهستامين	١٨
التداخل مع الثايوملين والكافئين	١٩
التداخل مع مضادات التجلط	١٩
التداخل مع NSAIDs	١٩
التداخل مع المضادات الفايروسية	١٩
الفصل الثالث	
المواد وطرائق العمل	٢٠
افراخ الدجاج المستخدمة	٢٠
الادوية والمواد المستخدمة	٢٠
الاجهزة المستخدمة	٢٠
العدد التشخيصية المستخدمة	٢١
تحضير الجرع	٢١
التجارب	٢١
التجربة الاولى:	
أ-تحديد الجرعة المميتة الوسطية (الجم-٥٠) للسبروفلوكساسين في افراخ الدجاج باستخدام طريقة الصعود والنزول	٢١
ب-تحديد الجرعة القاتلة التقريبية للسبروفلوكساسين في افراخ الدجاج.....	٢٢
التجربة الثانية:	
تحديد زمن حدوث الاستجابة السلوكية للسبروفلوكساسين من خلال ملاحظة التغيرات الحاصلة في السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ داخل الميدان المفتوح	٢٣

المحتويات

الموضوع	الصفحة
التجربة الثالثة:	
تحديد الاستجابة لجرع السبروفلوكساسين	٢٤
التجربة الرابعة :	
الاختبارات الكيماحيوية	٢٥
١-قياس تركيز الكلوكوز في بلازما دم الافراخ المعاملة بالسبروفلوكساسين.....	٢٥
٢-قياس نشاط خميرة الالنين امينوترانسفيريز (ALT) في بلازما دم الأفراخ بعد ٢٤ساعة من اعطائها السبروفلوكساسين	٢٥
التجربة الخامسة:-	
١-التداخل الدوائي بين السبروفلوكساسين والزايلازين	
أ-قياس تغيرات السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ داخل الميدان المفتوح بعد معاملتها بالسبروفلوكساسين او بالزايلازين لوحدهما او معا وذلك بعد ساعة من بدء العلاج	٢٦
ب-تأثير اعطاء السبروفلوكساسين لوحده او مع الزايلازين في نشاط خميرة الفوسفاتيز القلوي (ALP) في بلازما دم الافراخ بعد ساعتين من بدء العلاج.....	٢٦
ج-تأثير إعطاء كل من السبروفلوكساسين او الزايلازين او اعطائهما معا على مستوى تركيز الكلوكوز في بلازما دم الافراخ بعد مرور ساعتين على بدء العلاج	٢٧
٢-التداخل الدوائي بين السبروفلوكساسين والدايبرون	
أ-تأثير اعطاء السبروفلوكساسين او الدايبرون كل لوحده او عند إعطائهما معا على السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ داخل الميدان المفتوح وذلك بعد ساعة من بدء العلاج	٢٧
ب-تأثير اعطاء كل من السبروفلوكساسين او الدايبرون او إعطائهما معا في تركيز الكلوكوز في بلازما دم الافراخ بعد ساعتين من بدء العلاج.....	٢٨

المحتويات

الموضوع	الصفحة
٣-التداخل الدوائي بين السبروفلوكساسين والباراسيتامول	
أ-تأثير اعطاء كل من السبروفلوكساسين او الباراسيتامول او إعطائهما معا في قياسات السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ داخل الميدان المفتوح وذلك بعد ساعة واحدة من بدء العلاج.....	٢٦
ب-تأثير اعطاء كل من السبروفلوكساسين او الباراسيتامول او اعطائهما معا في تركيز الكلوكوز في بلازما دم الافراخ بعد ساعتين من بدء العلاج.....	٢٨
التجربة السادسة	
تأثير الجرع المتكررة من السبروفلوكساسين في السلوك العصبي والنشاط الحركي للأفراخ داخل الميدان المفتوح	٢٩
التجربة السابعة	
التحدي الدوائي	٢٩
التحليل الاحصائي	٣٠
الفصل الرابع	
النتائج	٣١
التجربة الأولى	٣١
أ-تحديد الجرعة المميتة الوسطية (الجم-٥٠) للسبروفلوكساسين في افراخ الدجاج باستخدام طريقة الصعود والنزول	٣١
ب-تحديد الجرعة القاتلة التقريبية في أفراخ الدجاج	٣٢
التجربة الثانية	
تحديد زمن حدوث الاستجابة السلوكية السبروفلوكساسين من خلال ملاحظة التغيرات الحاصلة في السلوك العصبي والنشاط الحركي داخل الميدان المفتوح.....	٣٣
التجربة الثالثة:	
تحديد الاستجابة لجرع السبروفلوكساسين	٣٥
التجربة الرابعة:	٣٧
الاختبارات الكيماحيوية	

المحتويات

الموضوع	الصفحة
أ-قياس تركيز الكلوكوز في بلازما دم الافراخ المعاملة بالسبروفلوكساسين	٣٧
ب-قياس نشاط خميرة الالنين امينوترانسفيريز (ALT) في بلازما دم الأفراخ بعد ٢٤ساعة من اعطائها السبروفلوكساسين.....	٣٧
التجربة الخامسة :	
١-التداخل الدوائي بين السبروفلوكساسين والزايلازين	
أ-قياس تغيرات السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ داخل الميدان المفتوح بعد معاملتها بالسبروفلوكساسين او الزايلازين لوحدهما او معا وذلك بعد ساعة من بدء العلاج.....	٣٨
ب-تأثير اعطاء السبروفلوكساسين لوحده او مع الزايلازين في نشاط خميرة الفوسفاتيز القلوي (ALP) في بلازما دم الأفراخ وبعد ساعتين من بدء العلاج.....	٤١
ج-تأثير إعطاء كل من السبروفلوكساسين او الزايلازين او اعطائهما معا على تركيز الكلوكوز في بلازما دم الافراخ بعد مرور ساعتين من بدء العلاج.....	٤١
٢-التداخل الدوائي بين السبروفلوكساسين والرايبرون في افراخ الدجاج	
أ-تأثير اعطاء السبروفلوكساسين او الدايبرون لوحده او عند اعطائهما معا على السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ داخل الميدان المفتوح بعد ساعة من بدء العلاج	٤٢
ب-تأثير اعطاء كل من السبروفلوكساسين او الدايبرون او إعطائهما معا في تركيز الكلوكوز في بلازما دم الأفراخ بعد ساعتين من بدء العلاج.....	٤٥
٣-التداخل الدوائي بين السبروفلوكساسين والباراسيتامول في أفراخ الدجاج	
أ-تأثير اعطاء كل من السبروفلوكساسين او الباراسيتامول او إعطائهما معا في قياسات السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ داخل الميدان المفتوح وذلك بعد ساعة واحدة من بدء العلاج.....	٤٦

المحتويات

الموضوع	الصفحة

ب-تأثير إعطاء كل من السبروفلوكساسين او الباراسيتامول او إعطائهما معا في تركيز الكلوكوز في بلازما دم الأفراخ بعد ساعتين من بدء العلاج..... ٤٨

التجربة السادسة:

تأثير الجرع المتكررة من السبروفلوكساسين في السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ داخل الميدان المفتوح..... ٤٩

التجربة السابعة :

التحدي الدوائي..... ٥٣

المناقشة ٥٤

الاستنتاجات ٦١

التوصيات ٦٢

المصادر ٦٣

قائمـــة الجـداول

الجداول	رقم الصفحة
الجدول١: تحديد الجرعة المميتة الوسطية للسبروفلوكساسين في افراخ الدجاج.	٢١
الجدول٢: الجرعة المميتة الوسطية للسبروفلوكساسين عند اعطائه للأفراخ عن طريق الزرق داخل تجويف الخلب.	٣١
الجدول٣: الجرعة المميتة الوسطية للسبروفلوكساسين عند اعطائه للافراخ عبر الفم .	٣٢
الجدول٤: تحديد الجرعة القاتلة التقريبية للسبروفلوكساسين في افراخ الدجاج.	٣٢
الجدول٥: زمن حدوث الاستجابة السلوكية للسبروفلوكساسين في افراخ الدجاج.	٣٤
الجدول٦: الاستجابة السلوكية للسبروفلوكساسين في افراخ الدجاج.	٣٦
الجدول٧: تركيز الكلوكوز في بلازما دم الافراخ المعاملة بالسبروفلوكساسين.	٣٧
الجدول٨: نشاط خميرة الالنين امينوترانسفيرنير في بلازما دم الافراخ المعاملة بالسبروفلوكساسين.	٣٨
الجدول٩: تغيرات السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ داخل الميدان المفتوح بعد معاملتها بالسبروفلوكساسين او الزايلازين لوحدهما او معا.	٤٠
الجدول١٠: نشاط خميرة الفوسفاتيز القلوي وتركيز الكلوكوز في بلازما دم الافراخ بعد معاملتها بالسبروفلوكساسين او الزايلازين كل لوحده او عند إعطاءهما معا.	٤٢
الجدول١١: تغيرات السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ داخل الميدان المفتوح بعد معاملتها بالسبروفلوكساسين او الدايبرون كل لوحده او عند إعطائهما معا.	٤٤
الجدول١٢: تركيز الكلوكوز في البلازما عند اعطاء السبروفلوكساسين او الدايبرون كل لوحده او عند اعطائهما معا.	٤٥

قائمة الجداول

الجداول	رقم الصفحة
الجدول١٣: قياسات السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ المعاملة بالسبروفلوكساسين او الباراسيتامول لوحدهما او معا.	٤٧
الجدول١٤: تركيز الكلوكوز في بلازما دم الافراخ المعاملة بالسبروفلوكساسين لوحده او الباراسيتامول لوحده او المعاملة بكلا منهما.	٤٨
الجدول١٥: تأثير الجرع المتكررة من السبروفلوكساسين على السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ داخل الميدان المفتوح.	٥١
الجدول١٦: السلوك العصبي والنشاط الحركي للافراخ بعد التوقف عن اعطاء الجرع المتكررة من السبروفلوكساسين.	٥٢
الجدول١٧: تأثير العلاج السابق بالسبروفلوكساسين على التخدير بالزايلازين والكتامين.	٥٣

الفصل الأول
المقدمـــة

إن التقدم المستمر في مجال الطب وما رافقه من تطـــور فـــي أســـاليب التشـــخيص والعلاج، تطلب ذلك تطورا مماثلا في علم الأدوية، وتماشيا مع هذا التقدم ظهـــرت علـــى الساحة الدوائية خلال العقد الماضي أصنافا مختلفة مـــن الأدويـــة ويُعـــد السبروفلوكساســـين ciprofloxacin واحدا من تلك الأدوية حيث انه مضاد جرثومي واسع الطيف مضاد للعديد من الجراثيم السالبة والموجبة لصبغة غرام فضلا عن تأثيره علـــى أصـــناف المايكوبلازمـــا والكلاميديا. وهو ينتمي للجيل الثاني لمجموعة الكوينيلونات المفلورة fluoroquinolones (Aiello, 1998;Davis *et al*., 1996).

ويتمتع السبروفلوكساسين بمميزات علاجية جيدة وحركية دوائية ذات خصائص عالية حيث تبلغ نسبة الامتصاص ٨٥% عند إعطاءه عن طريق الفم ويتوزع بشكل جيد في مختلف أعضاء الجسم ويكون تركيزه في الأعضاء الهدف أعلى من تركيزه في الدم فضلا عن كونه قليـــل الارتبـــاط ببروتينـــات الـــدم وجيـــد الـــذوبان فـــي الـــدهون (Bergon *et al*., 1989) . و على الرغم من ذلك و مع توفر جانب الأمان عنـــد تعـــاطي العقار ، فان هناك آثارا جانبية للعقار عند تعاطيه من قبل الإنسان فضلا عن النتائج الســـلبية لبعض التداخلات الدوائية معه، وتعد الكوينيلونات بصورة عامة أكثر شدة وتكرارا في ظهور التأثيرات الجانبية مقارنة مع بقية المضادات الجرثومية حيث تبلغ نسبة ظهور الآثار الجانبية ٣-٤٠% (Wolfson and Hooper, 1991)، وقد سجلت الدراسات الســـريرية المقارنـــة نوعين من التأثيرات الجانبية للسبروفلوكساسين الأولى ناتجة من تأثير مباشر نتيجة تعـــاطي العقار نفسه في العلاج والثانية نتيجة للتـــداخلات الدوائيـــة معـــهُ (Fish, 2001). وتعتبـــر التأثيرات الجانبية للعقار نفسه أكثر شدة من تأثير التداخلات الدوائية معه كما أن هذه التأثيرات تكون خاصة به وتعتمد على التركيب الكيميائي لـــه (Domagala, 1994) . ومـــن أبـــرز التأثيرات الجانبية للسبروفلوكساسين في الإنسان هي الاضطرابات الهضمية والتـــي تشـــمل الغثيان ، الاقياء، الاسهال، والاضطرابات العصبية المرتبطة بالجهاز العصبي المركزي مثل الصداع،الدوخة،اضطرابات الرؤيا ،اضطرابات النوم،الرجفة وأحيانا الاختلاجـــات العصـــبية حيث يظهر الصرع في المرضى الـــذين لـــديهم أســـباب مؤهبـــة لـــذلك وبنســـبة قـــدرها ١-٤% (Norrby, 1991). يعتقد أن سبب شدة التأثير السام العصبي للسبروفلوكساسين هو

كـــون العقـــار يعمـــل علـــى تثبـــيط مســـتقبلات الناقـــل العصـــبي كابـــا (GABA) (Tsuji *et al*., 1988;Thomas,1994).

ان ابرز التأثيرات السمية للسبروفلوكساسين في الحيوانات المختبريـــة والتـــي تمـــت ملاحظتها وتسجيلها تمثلت بالتأثير السام للخلايا الغضروفية Chondrotoxicity فضلا عن بعض التأثيرات السمية على التناسل في تلك الحيوانات ،وقد سجلت حالات لتـــأثيرات ســـمية على العظام والمفاصل في الكلاب خلال عدد من التجارب التي أجريـــت عليهـــا باســـتخدام السبروفلوكساســـين (Wolfson and Hooper, 1991; Norrby and Lietman, 1993; Lipsky *et al*., 1999).

وفي دراسة حديثة حول التأثيرات السمية الحادة للسبروفلوكساسين في الفئران، لوحظ فيها ان إعطاء الفئران جرعة ١٢٥-٢٥٠ملغم/كغم ولمدة خمسة أيـــام متواصـــلة أدى إلـــى انخفاض معنوي في الفعالية الحركية للفئران داخل الميدان المفتوح وزيـــادة الفتـــرة الزمنيـــة للانتحاء الأرضي السالب Negative geotaxis وقلة بعدد مرات إدخال الرأس في الثقوب head pocking وكـــذلك قلـــة الاحتمـــال علـــى العصـــا الـــدوار rotarod (Mohammad *et al*., 2003).

ولمحدودية الدراسات التجريبية حول سمية السبروفلوكساسين وخاصة العصبية منهـــا في الحيوانات المختبرية فقد كان الغرض من هذه الدراسة هو:-

١. فحص التأثيرات السمية وخاصة التاثيرات السلوكية العصبية منها في أفراخ الدجاج أخذين بنظر الاعتبار التغيرات الحاصلة في مستويات كل من تركيز الكلوكوز ونشـــاط خميـــرة الفوسفاتيز القلوي Alp وخميرة الالنين امينو ترانسفيريز ALT في البلازما .
٢. دراسة التداخل الدوائي بين السبروفلوكساسين وبعض الأدوية المسكنة وتشمل الـــدايبرون والزايلازين والباراسيتامول.
٣. دراسة التحدي الدوائي بين السبروفلوكساسين و التخدير بالزايلازين والكتامين .

الفصل الثاني
استعراض المراجع

يُعد السبروفلوكساسين Ciprofloxacin من مشتقات الكوينيلونات المفلورة Fluoroquinolone وقد تم اكتشافه عام ١٩٨٢ من قبل شركة باير الألمانية (Bayer, AG) استخدم العقار لعلاج الخمج البكتيري في الإنسان منذ عام ١٩٨٦ (Patrick *et al*., 2002). يمتاز السبروفلوكساسين بكونه واسع الطيف يستخدم ضد عدد كبير من الجراثيم السالبة والموجبة (Davis *et al*., 1996; PDR, 2000).وهو مشتق من عدد من التراكيب الحلقية المغلقة ويقع ضمن صنف كوينيلونات حمض الكاربوكسيلك Quinolone Caborxylic acid وفيما يلي تعداد لأصناف الكوينيلونات مع إعطاء أمثلة لكل منها (Aiello, 1998) .

الأصناف	الأمثلة	
كوينيلونات حمض الكاربوكسيلك Quinolone Carboxylic acid	الانروفلوكساسين	Enrofloxacin
	نورفلوكساسين	Norfloxacin
	سبروفلوكساسين	Ciprofloxacin
	اوربيفلوكساسين	Orbifloxacin
	بيفلوكساسين	Pefloxacin
	دانوفلوكساسين	Danofloxacin
	روزفلوكساسين	Rosfloxacin
	اكروسوفلوكساسين	Acrosofloxacin
	حمض الاوكزولينك	Oxolinic acid
نافثريدين حمض الكاربوكسيلك Naphthyridin Carboxylic acid	اينوكساسين	Enoxacin
	حمض النالديكسيك	Nalidixic acid
سنولين حمض الكاربوكسيلك Cinnoline Carboxylic acid	سينوكساسين	Cinoxacin
بايريدوبابريميدن حمض الكاربوكسيلك Pyridopyrimidn Carboxylic acid	حمض البيبميدك	Pipemidic acid
	حمض البيروميدك	Piromidic acid
كوينولزين حمض الكاربوكسيلك Quinolizine Carboxylic acid	الافلوكساسين	Ofloxacin
	الفلونكوين	Flounequine

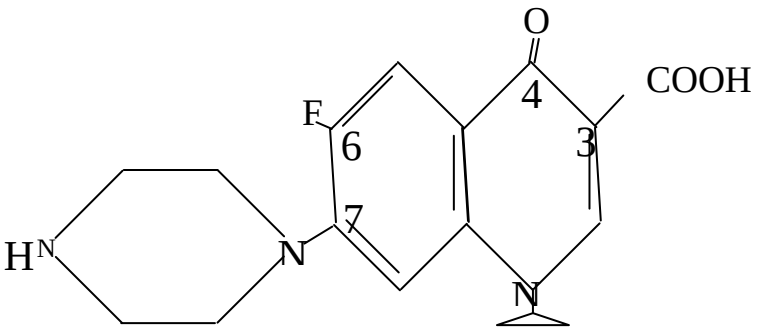
الخصائص العامة للسبروفلوكساسين :-

السبروفلوكساسين عبارة عن مسحوق بلوري أصفر اللون لـــه وزن جزيئـــي يقـــدر بـــ ٣٣١.٤ (Rubin Stein and Segev, 1987). يمتلك السبروفلوكساســين عــددا مــن المجاميع الفعالة والضرورية لفعاليته المضادة للجراثيم حيث أن الاستبدال الذي يحــدث فـــي موقع ذرة الكاربون رقم ٦بذرة الفلور يزيد من فعالية العقــار المضـــادة للجـــراثيم الســـالبة والموجبة بالإضافة لتأثيره على المايكوبلازما والكلاميديا ، أما الاستبدال الآخر الذي يحــدث في موقع ذرة الكاربون رقم٧ بحلقة الببرازين فأنه يؤدي الى زيادة اختراق العقار البكتيريـــا والأنسجة الحية إضافة لذلك فأن حلول ذرة الاوكسجين في موقع ذرة الكاربون رقم ٤ يزيــد من فعاليته العلاجية أيضا (Aiello, 1998).

الاسم الكيميائي للسبروفلوكساسين :

1-cyclopropy 1-6-fluro-1,4dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-3-quinolon carboxylic acid

التركيب الكيميائي:



الصيغة الكيميائية :

$C_{17}H_{18}FN_3O_3$

(PDR,2001)

آلية عمل السبروفلوكساسين :-

يعمل السبروفلوكساسين على تثبيط صنع DNA البكتريا من خلال تثبيطه لخميرة DNA gyrase حي ان هذه الخميرة مسؤولة عن فتح الحمض النـــووي الملتـــف Super hellical twist تمهيدا لاستنساخ Deoxy Ribonucleic acid (DNA) ومن ثم إعادتـــه للشكل الملتف ، كذلك تعمل هذه الخميرة على توفير الطاقـــة للخليـــة الجرثوميـــة واللازمـــة لإصلاح DNA ولهذا فأن هذه الخميرة ضرورية لإدامة وتكـــوين الخليـــة الجرثوميـــة وان تثبيطها يؤدي لموت الخلية الجرثومية (Knoll, 1999; Patrick *et al*., 2001).

فعالية السبروفلوكساسين المضادة للجراثيم :-

بينت الدراسات العديدة التي أجريت على السبروفلوكساسين في الزجاج in vitro فعاليته الواسعة المضادة للجراثيم السالبة والموجبة ، حيث أن التركيز المثبط الأدنى minimum inhibitory concentration هو أقل من واحد مكغم/مل وهو مؤثر على أكثر من ٩٠% من الجراثيم الموجبة، وللسبروفلوكساسين تأثير علاجي متميز في القضاء على مختلف الاخماج الجرثومية والمايكوبلازما المسببة للأمراض في الدجاج.
(Banditz, 1987; Jordn *et al*., 993; Abdal aziz *et al*., 1996; Charliston *et al* .,1998)

وقد ذكر في مصادر متعددة عن تأثير السبروفلوكساسين المضاد لأنواع مختلفة من الجراثيم ومنها:

E.coli, Pasteurella multocida, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Mycoplasma Spp.

(Prescott and Yielding, 1990; Hannan *et al*., 1997; Walts *et al*., 1997)

لقد عرف عن السبروفلوكساسين عدم تعارضه مع أغلب المضادات الجرثومية الأخرى مثل الامينوكلوكوسايد Aminoglycoside وبيتالاكتام (*B*-lactam) لهذا فأنه من الممكن أن يستخدم السبروفلوكساسين مع هذه الأنواع من المضادات الجرثومية للحصول على تأثير تأزري جيد Synergistic effect , (Hendrson, 2000).

وفضلا عن استخدام السبروفلوكساسين في علاج أغلب الاخماج الجرثومية في الدجاج فانه يستخدم لعلاج بعض الاخماج الجرثومية في الحيوانات الكبيرة أيضا،والتي ستذكر لاحقا.

الاستخدامات السريرية للسبروفلوكساسين :-

يستخدم السبروفلوكساسين لعلاج أغلب الاخماج الجرثومية الحساسة للعقار حيث أنه يعطى في الحالات التالية ، مع اعطاء بعض الامثلة عن الجراثيم المسببة لكل حالة : -

١.اخماج الجهاز البولي :- المتسببة بلاشرشيا القولونية والحالات المرافقة للإصابة ببكتريا ثانوية أخرى مثل *Klebsiella pneumoniae , Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis.*

٢.أخماج الجهاز التنفسي السفلي : المتسببة بالجراثيم التالية *Klebseilla pneumoniae, E. coli , pseudomonas aeruginosa,Haemophilus influenzae (Knoll et al .,1999 ; EL-Gend et al .,2001)*

٣.اخماج العظام والمفاصل:- المتسببة عن *E. coli , Pseudomonas aeruginosa , Serratia marcescens*.

٤.اخماج الجلد وتراكيبه المختلفة: المتسببة بالجراثيم التالية:

E. coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus (Lipsky *et al*., 1999)

٥.حالات مضاعفات الاخماج داخل البطن:حيث يستخدم مع Metronidazole.

Klebsiella pneumonea, Proteus mirabilis, E.coli

١.التهاب الجيوب المزمن المتسبب بـ *E. coli, Streptococcus pneumonea*

كما يستخدم السبروفلوكساسين في مجال الطب البيطري لعلاج اغلب الأمراض المتسببة عن الاخماج الجرثومية في الدواجن حيث أنه يعطى في حالات الإسهال الناتجة عن الإصابة بجراثيم الاشريشيا القولونية (Neer, 1998) ،وكذلك حالة الالتهاب المعدي المعوي المتسببة بواسطة Compylobacter (Patrick *et al*., 2002)، فضلا عن استخدامه في علاج حالات الإصابة بالأمراض التنفسية في الدجاج مثل حالات التهاب الأكياس الهوائية المتسببة بواسطة الاشرشيا القولونية أو المايكوبلازما وكذلك يستخدم لعلاج حالات الإصابة بالرشح في الدجاج (الكورايزا) المتسببة بواسطة Haemophilus وفي الديك الرومي يستخدم السبروفلوكساسين لعلاج حالات التهاب الجيوب الحاد ، أما في الأغنام فيستخدم لعلاج حالات الإصابة باللستريا والبروسيلا كما أن السبروفلوكساسين يعطى للحيوانات التي تعرضت لعصيات الجمرة الخبيثة *Bacillus anthrax* ، حيث يعطي نتائج جيدة لمنع تطور الحالات المرضية في الحيوانات (Henderson, 2000).

الحركية الدوائية:- Pharmacokinetic

أن الحركية الدوائية للكوينيلونات ومنها السبروفلوكساسين والتي تمت دراستها في الحيوانات المختبرية كانت مختلفة معنويا عما لوحظ في الإنسان أو في الحيوانات الأخرى والسبب يعود لاختلاف الطبيعة الفسلجية والكيماحيوية لكل مجموعة منها (Aiello, 1998).

الامتصاص:-

يعطى السبروفلوكساسين بطرق متعددة منها الإعطاء عن طريق الفم أو بواسطة الزرق الوريدي أو بالعضلة أو الزرق تحت الجلد ويحدث امتصاص سريع للعقار نحو الدم (Scheer, 1987; Mann and Fram, 1992; Lynch *et al*., 1999).

في الإنسان لوحظ أن إعطاء جرعة ٥٠٠ ملغم من السبروفلوكساسين عن طريق الفم يؤدي لوصول العقار إلى أعلى تركيز له في البلازما وذلك بعد ١-٢ ساعة من إعطاءه أما التوافر الحيوي Bioavilability فيصل إلى ٧٠% (Vancustem *et al*.,1990;Barragy, 1994).

في حين بلغ عمر النصف للعقار ٣.٥-٤.٥ ساعة وقد يزيد عن ذلك عند وجود حالة الفشل الكلوي ليصل إلى ثمان ساعات (Bergan *et al*.,1987) لاحظ chukwani (2001) أن إعطاء الإنسان جرعة ٢٠٠ملغم من السبروفلوكساسين عن طريق الزرق الوريدي يؤدي لوصول العقار إلى أعلى تركيز في مصل الدم وهو ٢.٧ملغم.لتر/ساعة س أما المساحة تحت المنحني AUC فكانت ٨.٨٢ ملغم.لتر/ساعة في حين بلغ أعلى تركيز في مصل الدم عند الإعطاء عبر الفم إلى ١.٥٢ ملغم/لتر والمساحة تحت المنحني إلى ٩.٨ملغم/لتر وفي الأرانب وجد أن إعطاء السبروفلوكساسين عبر الفم أو بالزرق الوريدي يؤدي لوصول العقار لتراكيز عالية في العين وكانت تلك التراكيز أعلى من التركيز المثبط الأدنى لـ٩٠% من الجراثيم الموجبة (Marchese *et al*., 1993) لقد وجد من خلال عدد من الدراسات أن تركيز السبروفلوكساسين في داخل الخلايا الليمفاوية (المتعددة أشكال النوى) تراوح ما بين ٣-١١ مرة أكثر من تركيزه خارج هذه الخلايا وقد تماثلت هذه النتيجة في الزجاج (in vitro) وداخل الكائن الحي (in vivo) وهذا مما يؤكد فعالية السبروفلوكساسين الجيدة لمعالجة الاخماج الجرثومية داخل الخلايا الحية (Carrafo *et al*., 1991) يؤكد العديد من الباحثين أن السبروفلوكساسين يجب ان يعطى قبل ساعتين على الأقل او بعد ٤-٦ ساعات من تناول المنتجات أو المستحضرات الحاوية على الهوابط الموجبة مثل مضادات الحموضة لكون هذه المنتجات تعمل على تأخير وقت امتصاص السبروفلوكساسين وتكون ظاهرة خلب Chelating للأيونات وبهذا تعيق عملية الامتصاص (Shiba *et al*., 1992; Stunt *et al*.,1995; Stein, 1992; 2000) ويتم الاستفادة من المواد التي تعمل على منع امتصاص السبروفلوكساسين في معالجة بعض حالات التسمم الناتجة من تعاطي العقار حيث لاحظ عدد من الباحثين إمكانية استخدام كل من الفحم المنشط Activated Charcoal والتالك Talc لمعالجة حالات التسمم حيث أنها تعمل على ادمصاص Adsorption السبروفلوكساسين وأثبتت الدراسة أن الفحم المنشط يعمل على

ادمصاص تام للسبروفلوكساسين خلال ساعة واحدة فقط من استخدامه لعلاج الحالة (Ibezim *et al*.,1999) أما عن استخدام السبروفلوكساسين في الدجاج ففي تجربة أجريت لدراسة حركية السبروفلوكساسين في الدجاج وجد أن إعطاء السبروفلوكساسين بجرعة ١٠ملغم/كغم وبجرعة مفردة يؤدي الى وصول العقار في البلازما إلى مقدار ١.١٥-٣ ملغم/لتر وذلك خلال ساعة ونصف من إعطاء العقار وبتوافر حيوي قدره ٧٥.٥% عند إعطاء العقار عن طريق الزرق العضلي و ٢٩.٤ % عند إعطائه عن طريق الفم، أما معدل الارتباط بالبروتين في البلازما فكان ١٠.٧% كما لوحظ اختفاء العقار من الأنسجة بعد مرور ٥ أيام من التوقف عن إعطاء العقار (EL-Gendi *et al*., 2001) .وقد سجل اختلاف معنوي في معدل امتصاص السبروفلوكساسين في الكلاب وذلك عند إعطائها ثلاث جرع مختلفة واعزي سبب ذلك إلى الاختلاف في الأس الهيدروجيني في القناة الهضمية وطبيعة العقار أو وجود الغذاء في القناة الهضمية كما لاحظ أن التوافر الحيوي للسبروفلوكساسين في الكلاب يكون قليلا مقارنة مع بقية الحيوانات حيث يبلغ٤٠% (Aiello, 1998; Abadia *et al*., 1995) وعند استخدام العقار في الأغنام لوحظ أن الامتصاص سريع جدا للسبروفلوكساسين وذلك عند زرقه بالعضلة وبتوافر حيوي كبير بلغ ٩٤%(Munoz *et al*., 1996).

التوزيع:-

يتوزع السبروفلوكساسين الى مختلف أنسجة الجسم وبكفاءة عالية وتوزيعه في الأعضاء الهدف يكون بتراكيز أعلى من تراكيزه في بقية أعضاء الجسم،حيث أن تركيزه في الكبد والكليتين وفي الصفراء يكون أعلى نسبيا من تراكيزه في الجلد والعظام وسائل البروستات والسائل المخي الشوكي (Giles *et al*., 1991; Apley and Upson, 1993; Intorr *et al*., 1997) ويعرف السبروفلوكساسين بقدرته على اختراق النسيج المشيمي وكذلك يصل إلى الحليب لهذا يمنع إعطاءه للأم الحامل والمرضع (Thomas,1994). إن تركيز السبروفلوكساسين داخل الخلايا الحية يزيد بعدة أضعاف عن تركيزه خارج هذه الخلايا (Easman and Crane, 1985) ، وقد أكدCarraffo وجماعته (1991) هذه النتيجة حيث وجد في الزجاج أن تركيز السبروفلوكساسين داخل الخلايا (العدلة) يزيد بمقدار ٣-١١ مرة عن تركيزه خارج هذه الخلايا.

أن إعطاء السبروفلوكساسين جرعة ١٠ملغم/كغم ولمدة ٥ أيام متتالية في دجاج اللحم سجل مستويات كانت كما يأتي: في الكبد ١.٠٦ملغم/غرام في الكلية ٠.١٨ ملغم /غرام في الرئة ٠.٠٢ملغم/غرام أما في العضلات فكانت ٠.٠٣ملغم/غرام

(Knoll *et al*., 1999).وقد وجد أن إعطاء السبروفلوكساسين للدجاج بجرعة ٨ ملغم/كغم ولمدة ٣ أيام متتالية أدى الى وصول العقار ومؤيضاته الى معدل (٠.٠١-٠.٧٥) ملغم/غرام في الأنسجة واستمر هذا المعدل لمدة ٥ أيام متتالية (Anadon *et al*., 2001) وفي دراسة للمقارنة ما بين السبروفلوكساسين والانروفلوكساسين وجد أن حجم توزيع السبروفلوكساسين في الدواجن بعد إعطاء جرعة ٥ ملغم /كغم عن طريق الوريد كانت ٤.٠٤لتر/كغم وهو أعلى من حجم توزيع الانروفلوكساسين ١.٩٨التر/كغم (Garrcia *et al*.,1999) أما Vancustem وجماعته (1990) فوجد أن عمر النصف للسبروفلوكساسين بعد إعطاء جرعة قدرها ١٠ملغم/كغم عن طريق الوريد كان بحدود ١٨,٧ ساعة في الدجاج وكان ٤.١٣ ساعة في الديك الرومي.

الايض:-

يعتبر السبروفلوكساسين ناتج أيضي أولي للانروفلوكساسين (Nows *et al*., 1988; Dowlling *et al*., 1995 Abadia; *et al*., 1995;Garcia *et al*., 1997) ان عمليات ايض السبروفلوكساسين تتركز في حلقة الببرازين حيث يحدث الارتباط بذرة النتروجين في موقع بارا para-position وتحدث الأكسدة في موقع ذرة الكاربون رقم ٣ ثم تفتح حلقة الببرازين (Vancustem *et al* .,1990) ، وينتج من أيض العقار أربع مركبات أيضية تختلف في فعاليتها المضادة للجراثيم (Drusano, 1987).

الاطراح :-

يعد الاطراح الكلوي الطريقة الرئيسية لطرح السبروفلوكساسين حيث يشمل كل من الارتشاح الكبيبي Glomerular filtration والإفراز النبيبي Tubular secretion. (Vance-Bryan *et al*.,1990) . عمر النصف لطرح العقار في البلازما يقارب ٥-٦ساعات في الإنسان والتصفية الكلية بحدود ٣٥ لتر/ساعة وقد يزيد عمر النصف للطرح إلى ٨ ساعات عند وجود العجز الكلوي (PDR ,2001). تركيز العقار عالي نسبيا بعد الـ ٢٤ساعة الأولى من إعطاء العقار وقد تتكون البلورات في البول القاعدي للحيوانات نتيجة لذلك ، ويلعب الاطراح عن طريق الصفراء دوراً مهماً في تخليص الجسم من السبروفلوكساسين (PDR, 2001). إن إعطاء كل من السبروفلوكساسين والبروبنسايد probenecid سوية يؤدي إلى انخفاض التصفية الكلوية بنحو ٥٠% وبالتالي زيادة تركيز السبروفلوكساسين في البلازما إلى ٥٠% أيضا (PDR, 2001). وعند إعطاء السبروفلوكساسين بجرعة

١٠ملغم/كغم عن طريق الزرق الوريدي في الماعز يؤدي لوصول حجم التوزيع الظاهري له إلى ٣.٣٧٣ لتر/كغم ومعدل الاطراح إلى ١٩.٩٥مل/دقيقة/كغم وقد تبين من خلال دراسة Garcia. و جماعته (1999) والتي أجريت لمقارنة الحركية الدوائية للانروفلوكساسين والسبروفلوكساسين في دجاج اللحم بعد إعطاء جرعة ٥ ملغم/كغم أن متبقيات السبروفلوكساسين في أنسجة الدجاج (دجاج اللحم) قليلة جدا مقارنة بمتبقيات الانروفلوكساسين، والسبب يعود لارتفاع معدل الاطراح للسبروفلوكساسين وهذا يقلل فترة السحب مما يقلل من خطورة هذه المنتجات الحيوانية المعدة للاستهلاك البشري وعند تحليل عينات البلازما بجهاز HPLC وجد ان معدل الاطراح الكلي للسبروفلوكساسين في الجسم وصل إلى معدل يفوق الاطراح الكلي للانروفلوكساسين بخمسة مرات وقد أكدت نتيجة الانسحاب السريع للسبروفلوكساسين من أنسجة الدجاج حيث سجل اختفاء السبروفلوكساسين من الأنسجة بعد التوقف عن إعطاء العقار بخمسة أيام (EL-Gendi *et al.,2001*) ولاحظ Anadon *et al.* (2001) أن معدل عمر نصف الطرح للسبروفلوكساسين كان ٨,٨-٨.٥ ساعة وذلك عند إعطاء العقار بجرعة ٨ ملغم /كغم عن طريق الزرق الوريدي في الدجاج بينما وصلت القيمة إلى ١٣.٢-١١.٨ساعة عند إعطاء العقار عن طريق الفم.

التأثيرات الجانبية للسبروفلوكساسين :-

السبروفلوكساسين كبقية الكوينيلونات له تأثيرات جانبية تختلف في شدتها وامكانية حدوثها من شخص لأخر، وقد أوضحت الدراسات السريرية في الإنسان أن التأثيرات الجانبية للسبروفلوكساسين كانت على نوعين،النوع الأول متعلق باستخدام العقار في العلاج والنوع الثاني من التأثيرات الجانبية متعلقة بالتداخلات الدوائية معه (Fish, 2001).

التأثيرات الجانبية على الجهاز الهضمي:-

بينت الدراسات السريرية أن ٢-٨% من المرضى الذين يتعاطون السبروفلوكساسين يعانون من حالات الغثيان والاقياء والإسهال والشعور بعدم الراحة ولهذا السبب فأن ١.٥% من المرضى يتوقفون عن تعاطيه (Bayer Corp, 1999) ويبدو أن هذه التأثيرات تتسبب من ارتباط التخريش المعدي المعوي المباشر مع تأثيرات الجهاز العصبي المركزي (Stahlmann, 1990; Wolfson and Hoper, 1991; Paton, 1992; Norrby and Lietman,1993) كما أن للعقار تأثيرات جانبية أخرى مثل نمو الفطريات (المبيضات)في الفم وفقدان الشهية والإصابة باليرقان (Levinson *et al*., 1993; Sherman *et al*., 1994)

أما بالنسبة للتأثيرات الجانبية التي تمت ملاحظتها عند تعاطي بقية أفراد الكوينيلونات فكانت مشابهة لتلك التأثيرات الملاحظة باستخدام السبروفلوكساسين مع اختلاف في نسبة وشدة حدوث كل تأثير من عقار لآخر ، حيث أثبتت الدراسات السريرية المقارنة أن التأثيرات على الجهاز الهضمي الملاحظة عند تعاطي السبروفلوكساسين كانت أعلى من تلك الملاحظة عند تعاطي ليفوكساسين levoxacin (Holland *et al* ., 1994; Chein *et al*., 1997).
بينما كانت التأثيرات الجانبية الهضمية المتعلقة باستخدام التروفلوكساسين trofloxacin بنسب بلغت ٤-٨% لحدوث الغثيان و ١-٣% لحدوث الاقياء و٢% لحدوث الإسهال (Pfizer, 1998).

التأثيرات الجانبية على الجهاز العصبي المركزي:-

تعد تأثيرات الجهاز العصبي ثاني أكبر التأثيرات الجانبية الشائعة والمسجلة لمجموعة الكوينيلونات وان نسبة تكرارها تقدر بـ١-٢% (Akahan *et al*., 1993; Thomas, 1994; Lipsky *et al*., 1999) وان اكثر التأثيرات شيوعا والمرافقة لاستخدام السبروفلوكساسين هي الدوخة والصداع والنعاس (Slavich, 1989; Bader, 1992) أما التأثيرات الأخرى الأقل شيوعا فهي الشعور بعدم الراحة ،أما اضطرابات الرؤيا والاختلاجات العصبية والصرع فكانت حالات نادرة وعادة تحدث في المرضى الذين لديهم أسباب مؤهبة لذلك مثل مرض الصرع أو وجود أذى في الرأس أو حالات فقدان الشهية التام أو الاضطرابات الايضية أو بسبب تداخلات دوائية خاصة مع السبروفلوكساسين مثل إعطاء الثايوفلين Theophylline و Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)
(Jick *et al*.,1993; Reeves ,1992;Wolfson *et al*.,1991; Stahlman,1990) أو نتيجة لوجود خلل بوظيفة الكلية (Schwartz and Calblvert 1990 ; Rfidah *et al* 1995,.). أن اضطرابات الجهاز العصبي المركزي الناتجة من استخدام الكوينيلونات بصورة عامة يمكن تقسيمها إلى تلك الناتجة من التأثير المباشر للعقار أو نتيجة التداخل الدوائي معهُ (Domagala, 1994) أن اغلب التأثيرات الجانبية للكوينيلونات تبدو متعلقة بالتركيب الكيميائي للعقار حيث أن الاستبدال الذي يحدث في السلسلة الجانبية في موقع ذرة الكاربون رقم ٧ للكوينيلونات يظهر تأثيرا كبيرا في درجة تثبيط الارتباط بالناقل العصبي كابا (GABA) (Rfidah *et al*., 1995; Hollweg *et al*., 1997) وهذا يؤدي الى ظهور تأثيرات جانبية عصبية متعلقة بالجهاز العصبي المركزي (Thomas,1994) ، كما أن الاستبدال في السلسلة الجانبية في موقع ذرة الكاربون رقم ٧ يظهر انخفاضا في الفة الارتباط للمستقبلات العصبية نوع $GABA_A$ (Domagala, 1994) وعلى الرغم من أن التأثير

المباشر للكوينيلونات على الجهاز العصبي المركزي يعتقد انه مرتبط مع قدرة العقار على تثبيط المستقبلات العصبية من نوع $GABA_A$ والارتباطات التآزرية المختلفة مع المستقبل N-methyl-D-Aspartate فان العلاقة المتبادلة بين تثبيط مستقبلات كابا والمشاهدات السريرية للتأثيرات الجانبية على الجهاز العصبي المركزي لازالت ضعيفة. وكما يبدو أن لقدرة بعض العقاقير على اختراق الحاجز الدموي الدماغي تلعب دورا مهما في تحديد شدة وتكرار حدوث الاضطرابات العصبية (Domagala, 1994).

أن نسبة الاضطرابات العصبية المسجلة في الحالات السريرية في الإنسان عند استخدام السبروفلوكساسين تقدر بـ ٠.٤-١.٢% ومن ضمن هذه النسبة الملاحظة (Tsuji *et al*., 1988 ; Thomas, 1994 ; Jick et al ., 1995) لهذه الحالات ٥ منها لوحظ عليها علامات الصرع وكانوا من الذين لديهم أسباب مؤهبة لذلك أو نتيجة تداخلات دوائية مع السبروفلوكساسين (Acieri *et al*.,1986;Paton,and Reeves 1992; Norrby and Lietman, 1993). وفي دراسة حديثة بينت تأثير السبروفلوكساسين على السلوك العصبي والنشاط الحركي للفئران، حيث أكدت نتيجة الدراسة أن تكرار الإعطاء اليومي للسبروفلوكساسين بجرعة ١٢٥-٢٥٠ملغم/كغم بالزرق داخل الخلب أدى إلى انخفاض معنوي في السلوك العصبي للفئران تم تحديده من خلال الاختبار داخل الميدان المفتوح ، كما سجلت في هذه الدراسة الجرعة المميتة الوسطية LD50 للسبروفلوكساسين في الفئران باستخدام طريقة الصعود والنزول وبلغت قيمتها ١,١٥٣ غرام/كغم من وزن الجسم عند الزرق في الخلب (Mohammad *et al*., 2003) أما بالنسبة للتأثيرات على الجهاز العصبي المركزي والملاحظة مع بقية الكوينيلونات فأن دراسات عديدة أثبتت أن التأثيرات على الجهاز العصبي المركزي باستخدام اوفلوكساسين ofloxacin كانت نسبتها ١-٥% ونادرا ما يلاحظ ارتباط العقار مع ظهور حالات الاضطرابات النفسية (Ortho-mc Neil,1997) . بينما وصلت نسبة الاضطرابات في الجهاز العصبي المركزي باستخدام sparfloxacin إلى ٤.٢-١.٩% (Rhone-Ponlence and Rorer, 1996) في حين أن أعلى نسبة مسجلة للاضطرابات العصبية لمجموعة الكوينيلونات هي للتروفافلوكساسين trovafloxacin حيث بلغت نسبة الدوخة (Dizziness)٣-١١% والصداع ٤% (Pfizer, 1998).

التأثيرات الجانبية على الجلد:-

يأتي عقار السبروفلوكساسين في المرتبة الثالثة من حيث التأثيرات الجانبية الجلدية حيث يسبقه لومفلوكساسين lomefloxacin وسبارافلوكساسين sparfloxacin (Bryskier and Chautot, 1995; Litman, 1995).

أن نسبة التأثيرات الجانبية المسجلة للكوينيلونات المفلورة على الجلد تقدر بـ ٠.٥-٣% وأكثرها تكرارا هي تفاعلات التحسس الضوئي photosensitivity وتحدث هذه الحالات في بداية تعاطي العقار وعادة ما تتطور الحالة خلال الساعات القليلة بعد التعرض لأشعة uv (الأشعة فوق البنفسجية) بشدة كافية ولمدة كافية (Mann and Frame,1992) أن آلية حدوث هذه الظاهرة مرتبطة مع ظاهرة التحطيم الضوئي Photodegradability وقابلية العقار لتكوين الجذور الحرة للأوكسجين (Ball and Tillotson, 1995) وقد بينDomagala (1999) إن الأوكسجين المعاد تنشيطه سوف يصطدم بالأغشية الدهنية للخلية مما يؤدي لحدوث الأكسدة الفوقية للدهون lipid peroxidation وبالنتيجة يؤدي الى حدوث الالتهاب الجلدي (Kusajima *et al.*, ،1998)

أن الكوينيلونات التي لها تفاعلات جانبية جلدية شديدة هي تلك التي تمتلك عنصرا هالوجينيا في موقع ذرة الكاربون رقم ٨ (Domagala,1994) حيث أن وجود ذرة الفلور أو الكلور في هذا الموقع يبدو أنه يسهل ظهور السمية الضوئية phototoxicity لهذه المركبات ويمتلك كل من سباروفلوكساسين sparafloxacin واللومفلوكساسين lomefloxacin ذرة الفلور في موقع ذرة الكاربون رقم ٨ بينما يمتلك كلينوفلوكساسين clinfloxacin ذرة الكلور في موقع ذرة الكاربون رقم ٨ ، من هذا يتبين سبب ظهور التفاعلات الجلدية الجانبية المرافقة لاستخدام تلك العقاقير وقد أثبتت في دراسات أخرى (Domagala,1994; Bryskier and Chantot, 1995) أن وجود مجموعة الميثوكسي Methoxy group في موقع ذرة الكاربون رقم ٨ يزيل مخاطر التأثيرات الجانبية الجلدية حيث يلاحظ ذلك جليا في كايتفلوكساسين gatifloxacin وموكسوفلوكساسين moxifloxacin أما عند وجود مجموعة الامين amino - group في موقع ذرة الكاربون رقم ٥ فأنه يسهل ظهور التأثيرات الجانبية الجلدية كما في سبارافلوكساسين sparfloxacin بالإضافة لتأثير التركيب الكيميائي فأن اختلاف الحركية الدوائية للعقار مثل زيادة اختراق العقار للجلد وطول عمر النصف له يؤثر في تأزر السمية الضوئية للعقار (Domagala,1994).

التأثيرات الجانبية على الكبد :-

أن اختلال وظائف أنزيمات الكبد يحدث في ٢-٣% من المرضى الذين يتعاطون الكوينيلونات بالإضافة لحدوث اختلال بوظيفة الكبد نفسه وذلك في ٠.٣-١.٩%من المرضى الذين يتعاطون العقار،وتسبب الجرع العالية من السبروفلوكساسين انخفاضا معنويا في فعالية أنزيم الفوسفاتيز القلوي في بلازما دم الفئران ، كما يؤثر على كلوتاثيون الكبد والدماغ حيث يسبب السبروفلوكساسين زيادته في أنسجة تلك الأعضاء (Mohammad *et al* .,2003).

يعد الليفوفلوكساسين levofloxacin مرتبطاً مع ارتفاع مستويات أنزيمات الكبد بمعدل مرتين إلى ثلاث مرات أعلى من الحد الطبيعي لها بينما بلغت النسبة عند استخدام عقار الكاتيفلوكساسين gatifloxacin إلى واحد بالمئة فقط (Bristol-Myers Squibb Co, 2000).

التأثيرات الجانبية على الجهاز القلبي الوعائي:-

أدى زرق السبروفلوكساسين للكلاب بجرعة ٣-١٠ملغم /كغم بسرعة في الوريد خلال ١٥ ثانية إلى انخفاض الضغط نتيجة تحرر الهستامين وقد اعطيت نتائج مماثلة عند استخدام القرود بدلا من الكلاب في التجربة ، كما قد يسبب السبروفلوكساسين احيانا حالات الوهط وتوقف القلب الوعائي الرئوي، وارتفاع الضغط والذبحة الصدرية والسكتة الدماغية (PDR, 2001).

التأثيرات الجانبية على الجهاز البولي :-

طبقا لاستعراض بيانات الأمان المتعلقة باستخدام السبروفلوكساسين في العلاج ولمدة طويلة لأكثر من ٣٠ يوما لوحظ ظهور تأثير جانبي بولي تناسلي في أربعة أشخاص من مجموع ٣٣٩ شخصاً مريضاً وبنسبة ١.٢% (Segev *et al.*,1991) جميع حالات الفشل الكلوي المرافقة لاستخدام العقار كانت في مرضى تتجاوز أعمارهم ٥٠سنة، وان بدء فقدان وظيفة الكلية كان بعد ٣-٧ أيام من بدء العلاج بالسبروفلوكساسين (Allon et al., 1990) فضلا عن ذلك فقد أثبتت الدراسات المتعددة علاقة السبروفلوكساسين بتكون بلورات في البول القاعدي للحيوانات المختبرية وبالتالي يؤدي الى الإصابة بالبيلة الدموية Hematuria (Christ, 1990; PDR, 2001). أن التأثيرات السامة على الكبيبات الكلوية بسبب الكوينيلونات غير شائعة على الرغم من وجود حالات نادرة للإصابة بالبيلة الدموية والتهاب نسيج الكلية البيني والفشل الكلوي الحاد