

## نگاهی کوتاه به سفالوسپورین های نسل سوم

دکتر عباس پوستی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### مقدمه

این داروها به اثبات رسیده است. انتخاب سفالوسپورین های نسل سوم مشکل است معذک به خصوص برای یک پزشک که چندین آنتی بیوتیک از سفالوسپورین های نسل سوم را در پیش رو دارد موضوع قابل بحث است. گزینش یک آنتی بیوتیک بایستی بر مبنای طیف

سفالوسپورین های نسل سوم نقش اساسی در کنترل و درمان عفونتها بازی می کنند زیرا دارای فعالیت ضد میکروبی وسیع و قوی می باشند. سلامتی، تاثیر بخشی بالینی در عفونتهای منتشر، پتانسیل برای هزینه کمتر با



خوراکی نسل سوم (سفیکسیم)، داروی مورد نظر را انتخاب کند.

### شیمیایی

تمام سفالوسپورین‌های موجود دارای یک هسته بتالاکتام تغییر یافته به حلقه دی‌هیدروتیازین می‌باشند (شکل ۱) که برای انواع مختلف این مواد به حساب می‌آیند.

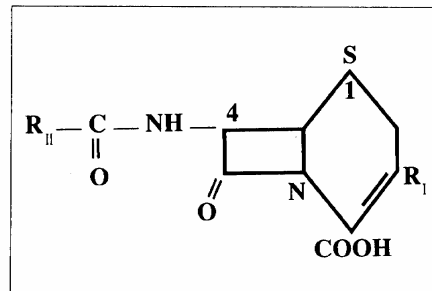
### مکانیسم عمل

مکانیسم عمل سفالوسپورین‌ها به خوبی شناخته شده است که شامل تاثیر روی سنتز جدار سلول باکتری است. سفالوسپورین‌ها مانند سایر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام به جای اتصال به سوبسترای طبیعی به محل‌های پنی‌سیلین باندینگ پروتئین (PBP) در میکروارگانیسم متصل شده و ایجاد کمپلکسی می‌کنند که فاقد فعالیت کاتالیتیک است. بنابراین ارگانیسم قادر به رشد و بالغ شدن نبوده و در نتیجه تقسیم نمی‌شود و بدین ترتیب بلافاصله منهدم و از بین می‌رود. در باکتریهای گرم مثبت و گرم منفی و آنائروبیک‌ها چند نوع PBP پیدا کرده‌اند، مانند PBP<sub>1,2,3</sub> که برای تکثیر باکتریها نقش اصلی را دارند و PBP<sub>4,5,6</sub> که از نوع اساسی نیستند. حساسیت باکتریها به سفالوسپورین‌های تجویز شده مربوط به تمایل اختصاصی آنتی‌بیوتیک برای PBP می‌باشد. به طور مثال سفالوسپورینی که باعث مهار PBP<sub>4,5,6</sub> می‌شود اثر باکتریسید ندارد و یا سفالوتین تمایل زیادی برای اتصال

ضدمیکربی و فاکتورهای دیگری مانند عدم توسعه ایجاد مقاومت و قیمت مناسب دارو برای بیمار انجام پذیرد.

سفالوسپورین‌ها اختلافات قابل ملاحظه‌ای را در فرمولاسیون، خواص ضدباکتریال، فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک نشان می‌دهند. عده‌ای معتقدند که این ترکیبات بهتر است جانشین سفالوسپورین‌های نسل اول و دوم شوند زیرا تاثیر بخشی، اثرات فارماکولوژی مورد پسند و نداشتن عوارض جدی باعث شده است که این ترکیبات اثرات مهمی در درمان عفونت‌های شایع بیمارستانی و اکتسابی را داشته باشند. در موقع تجویز سفالوسپورین‌ها بایستی فاکتورهای متعددی شامل ارگانیسم‌های شناخته شده یا مشکوک مسئول بیماری، محل عفونت، سمیت دارو و قیمت آن را در نظر گرفت. دیگر از خصوصیات سفالوسپورین‌های نسل سوم فعالیت بیشتر و طیف وسیعتر آنها در مقابل باسیل‌های گرم منفی است که از نظر بالینی با اهمیت است و در یک بررسی نشان دادند که تعداد زیادی از ارگانیسم‌های مقاوم به سفالوتین (نسل اول) و سفاماندول (نسل دوم) و آمینوگلیکوزیدها به توسط سفالوسپورین‌های نسل سوم مهار می‌شوند. بنابراین با مروری به مقالات منتشره درباره انواع سفالوسپورین‌ها به کلینیسین کمک می‌کند که اختلاف سفالوسپورین‌های نسل سوم را تشخیص داده و با توجه به سایر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام مثل آزترونام و ای‌می‌پنم و سفالوسپورین‌های

PBP برخی ارگانسیم‌های گرم مثبت مثل استافیلوکوک طلائی را دارد، در حالیکه برخی سفالوسپورین‌های دیگر مثل سفتازیدیم و



شکل ۱ - ساختمان شیمیایی سفالوسپورین‌ها

سفتریاکسون فعالیت کمی بر روی پاتوژنهای گرم مثبت نشان می‌دهند (۱). لیز سلولی را نیز

سفالوسپورین‌ها اختلافات قابل ملاحظه‌ای را در فرمولاسیون، خواص ضدباکتریال، فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک نشان می‌دهند. ۶۶

به این آنتی‌بیوتیک‌ها نسبت می‌دهند و معتقدند که سفالوسپورین‌ها اتولیزین آندوژن باکتریها را مورد هدف قرار می‌دهند.

### فعالیت ضدباکتری

با تغییر ساختمانی سفالوسپورین‌های نسل سوم و به دنبال آن پایداری به بتالاکتاماز باعث می‌شود که طیف فعالیت ضدباکتری این مواد با

وسعت بیشتری ارگانسیم‌های گرم منفی را احاطه کنند. در این رابطه برخی از آنتروباکتریاسه‌ها به طور متوسط و غالب آنها شدیداً نسبت به سفالوسپورین‌های نسل سوم حساسیت نشان می‌دهند مانند اش‌ریشیاکولی، کلبسیلاپنومونیا، پروتئوس میرابیلیس، گونه‌های سالمونلا و گونه‌های شیگلا. ولی پاتوژنهای گرم منفی پسودومونا آئروژینوزا نسبت به سفتازیدیم بسیار حساس و نسبت به سایر سفالوسپورین‌ها مقاومت نشان می‌دهند. سایر گونه‌های پسودومونا نیز به سفالوسپورین‌های نسل سوم حساس نیستند. هموفیلوس انفلوانزا و گونه‌های نیسریا بدون

●● **باتغییر ساختمانی سفالوسپورین‌های نسل سوم و به دنبال آن پایداری به بتالاکتاماز باعث می‌شود که طیف فعالیت ضدباکتری این مواد با وسعت بیشتری ارگانسیم‌های گرم منفی را احاطه کنند. ۶۶**

توجه به تولید بتالاکتاماز به طور عالی نسبت به سفالوسپورین‌های نسل سوم حساس هستند ولی گونه‌های لیستریا به طور یکنواخت مقاومت نشان می‌دهند (۲). پاتوژنهای گرم مثبت مثل استافیلوکوک‌های طلائی حساس به متی‌سیلین، به سفالوسپورین‌های نسل سوم (باستثنای سفتازیدیم) حساس هستند ولی هیچیک از سفالوسپورین‌های نسل سوم روی استافیلوکوک‌های طلائی مقاوم به متی‌سیلین

می‌روند. تزریق عضلانی ترکیب طولانی اثر آنها یعنی سفتریاکسون به نظر می‌رسد داروی بسیار موثری در درمان عفونت‌های نیسریاگونورا تولید کننده پنی‌سیلین‌ها باشد. برای تزریق وریدی آنها به صورت انفوزیون در ظرف ۱۵ - ۲۰ دقیقه تزریق انجام می‌شود و کمتر به صورت تزریق یکباره و پشت سر هم وریدی استفاده می‌شود. پس از تزریق یک گرم از این داروها غلظت سرمی آنها به ۴۲ تا ۱۵۰ میکروگرم / میلی‌لیتر می‌رسد. ولی امروزه سفالوسپورین‌های خوراکی نسل سوم نیز مانند سفیکسیم (Cefixime) به بازار آمده است که جذب خوراکی بسیار خوبی داشته و غلظت سرمی کافی ایجاد می‌کند و میتواند در عفونتهای مختلفی مانند التهاب گوش میانی، برنشیت حاد، التهاب حلق و لوزه‌ها، عفونت دستگاه ادراری و تنفسی به کار رود. و بسیار سودمند هم واقع می‌شود. در جدول (۱) سایر فاکتورهای فارماکوکینتیکی این داروها آمده است.

انتشار آنها در بدن از ۹-۲۷ لیتر است که در قسمتهای مختلف بدن از جمله ترشحات برنشی، مایع صفاقی، مایع اکسودا، طاولهای جلدی به میزان درمانی می‌رسد. نفوذ آنها به داخل پرده مغز متغیر است و وابسته به درجه التهاب مننژ و مقدار آنستی‌بیوتیک تجویز شده است و این موضوع مهمی از نظر درمان عفونتهای مننژ است زیرا غلظت آنها در مایع مغزی- نخاعی تعیین کننده درمان عفونتهای باکتریال پرده مننژ است. میزان ایدآل این مواد در مایع مغزی نخاعی

اثری ندارند. استرپتوکوکوس پنومونیا و استرپتوکوکوس پیوژن نسبت به سفالوسپورین‌های نسل سوم از حساسیت عالی برخوردارند.

بیشتر کوکسی‌های گرم مثبت غیرهوازی به سفالوسپورین‌های نسل سوم (به استثنای سفتانزیدیم) حساس هستند ولی ارزش‌های MIC90 برای سایر گونه‌های باکتریوئید (غیر از باکتریوئید فراژیلیس) نسبت به سفتی‌زوکسیم بسیار پایین بوده و این نشان دهنده حساسیت بسیار شدید آنها به سفتی‌زوکسیم می‌باشد و این یکی از مزایای مهم سفتی‌زوکسیم نسبت به سفتریاکسون، سفوتاکسیم و سفتانزیدیم می‌باشد و در یک کار تحقیقاتی دیگر که در یکی از بیمارستانهای و انکورکانا داروی ۵۰۰ باکتری آناتروبیکی جدا شده انجام گرفته فعالیت سفتی‌زوکسیم را نسبت به سایر سفالوسپورین‌های مورد بحث مقایسه کرده و نشان دادند که سفتی‌زوکسیم دارای یک اثر عالی در مقابل تمام بی‌هوازیها شامل باکتریوئید فراژیلیس نیز می‌باشد که قابل مقایسه با سفوکسیتین است. ضمناً با روش‌های مختلف نتایج کمی اختلاف داشته است.

#### فارماکوکینتیک

جذب - به علت غیرفعال شدن آنها در معده و یا جذب مجدد آنها در دوازدهه هیچ یک از داروهای تزریقی فوق از راه خوراکی مصرف ندارند و همه آنها راه تزریق عضلانی یا وریدی به کار



نوع دارو	اتصال پروتئینی (%)	حجم انتشار (لیتر)	حداکثر سرمی (میکروگرم / میلی لیتر)	پیدایش در انداز (%)	ترشح در صفر (%)	ترشح لوله‌ای نیم عمر دفعی (ساعت)
سفوتاکسیم	۲۵	۲۷	۱۲۰	۷۰	۱	۱
سفتی‌زوکسیم	۲۰	۳۰	۱۲۰	۸۰	۲۱	۱/۷
سفتریاکسون	۹۶-۸۳	۱۴-۹	۲۵۰	۶۵	۴۰	۸
سفتازیدیم	۱۷	۱۶	۱۶۰	۹۰-۸۰	۲۱	۱/۸

جدول (۱) مناظر فارماکوکینتیکی برخی از سفالوسپورین‌های نسل سوم

فارماکوکینتیک آنها در جدول ۱ آمده است.

### مقدار تجویز

فواصل مقادیر مصرف سفالوسپورین‌ها وابسته به نیمه عمر دارو، MIC، میکروارگانیزم‌های مورد هدف و وضعیت سیستم ایمنی بدن بیمار است. بعد از ۳ تا ۵ نیمه عمر میزان دارو در نسوج با اندازه کافی می‌رسد و در بیماران با سیستم ایمنی طبیعی غلظت کافی

● سفالوسپورین‌های نسل سوم مواد ضد میکروبی وسیع‌الطیفی هستند که در موقعیت‌های بالینی مختلفی سودمند واقع می‌شوند. ●

سرمی دارو بدست می‌آید بخصوص برای میکروارگانیزم‌هایی که MIC آنها پائین باشد و در صورت اختلال سیستم ایمنی ممکن است لازم

باید ۱۰ مرتبه بیشتر از MIC برای یک میکروارگانیزم در عرض ۲ ساعت پس از تجویز آنتی‌بیوتیک باشد.

### متابولیسم

از نظر متابولیسم تنها سفوتاکسیم است که در بدن به یک متابولیت فعال بنام دزاستیل سفوتاکسیم تبدیل می‌شود که فعالیت کمتری روی میکروارگانیزم و نفوذ بیشتری در نسوج خارج عروقی دارد. بیشتر سفالوسپورین‌های نسل سوم از راه کلیه دفع می‌شوند ولی برخی هم مانند سفتریاکسون قسمتی از راه کبد حذف می‌شود. برخی هم مانند سفتی‌زوکسیم از راه لوله‌های کلیوی ترشح می‌شود. چنانچه با پروبنسید همراه شوند نیمه عمر آنها افزایش می‌یابد که گاهی در کلینیک از این خاصیت استفاده می‌شود. برخی هم مانند سفتازیدیم از راه گلومرول تصفیه می‌شود. سایر خواص



مختلفی کاربرد دارند و بطور کلی عبارتند از:

#### ۱- عفونتهای تنفسی

سفالوسپورین‌های نسل سوم نقش برتری در کنترل عفونتهای راه تنفسی تحتانی بیمارستانی نشان می‌دهند، زیرا اغلب آنها پاتوژنهای گرم منفی هستند که این آنتی‌بیوتیک‌ها بخوبی روی آنها مؤثرند حتی این ترکیبات را می‌توان به صورت مونوتراپی در ذات‌الریه بیماران با اختلال ایمنی بستری در بیمارستان مصرف کرد (۶۵ تا ۱۰۰٪ مؤثرند). و همچنین در مورد ذات‌الریه ناشی از استرپتوکوک پنومونیا و یا هموفیلوس انفلوانزا اثر بخشی دارند. در مورد احتمال عفونت پسودومونا آئروژینوزا از مخلوط سفنازیدیم با آمینو گلیکوزید استفاده می‌کنند.

#### ۲- عفونتهای ادراری

معمولاً در عفونتهای ادراری پیچیده از یک آنتی‌بیوتیک تزریقی مانند آمینوگلیکوزید کمک گرفته می‌شود ولی سفالوسپورین‌های نسل سوم می‌توانند جان‌نشین خوبی برای آمینوگلیکوزیدها باشند زیرا فاقد سمیت کلیوی هستند. تمام سفالوسپورینها بالقوه در این عفونتها مفیدند زیرا هم در مقابل پاتوژنهای گرم منفی فعالند و هم با غلظت بالایی از ادرار دفع می‌شوند و حتی در یک گزارش مفصل نشان دادند که آنها در این عفونتها ۸۰٪ تا ۹۰٪ مؤثرند (۱).

باشد سفالوسپورین را در زمان کوتاهتری تجویز کرد. درست است که سفالوسپورین‌ها دارای اندکس درمانی وسیع هستند ولی باز هم در بیماران با نارسائی کلیه مقدار تجویز را برای داروهایی مانند سفنازیدیم، سفوتاکسیم و سفتری‌اکسون باید کاهش داد. مقدار استعمال آنها در شخص بالغ ۱ تا ۲ گرم هر ۸ تا ۱۲ ساعت و برای سفتری‌اکسون ۱ تا ۲ گرم هر ۲۴ ساعت است (۱).

داروی دیگری که امروزه به عنوان سفالوسپورین نسل چهارم نام می‌برند سفپیم (Cefepime) است که در مقابل بسیاری از بتالاکتامازها مقاوم می‌باشد ولی برضد بسیاری از آنتروباکتریاسه‌های مقاوم به سایر سفالوسپورین‌ها، باکتریهای گرم منفی شایع (هموفیلوس انفلوانزا، نیسریاگونو را ونیسر یا مننژیتیدیس) فعال است و در روی پسودومونا آئروژینوزا فعالیتش با سفنازیدیم قابل مقایسه است ولی در برابر استرپتوکوکسی‌ها و استافیلوکوک طلائی حساس به متی‌سیلین فعالیتش از سفنازیدیم بیشتر و قابل مقایسه با سفوتاکسیم است، سفپیم ۱۰۰٪ از راه کلیه دفع شده و نیمه عمرش ۲ ساعت می‌باشد و بخوبی هم وارد مایع مغزی نخاعی می‌شود.

#### موارد استعمال بالینی

مقایسه موارد مصرف هر یک از این داروها را مشکل بتوان ارزیابی کرد زیرا در موارد



### ۳- مننژیت

بهر مبنای حساسیت نمونه‌ای، سفالوسپورینهای نسل اول که انتظار می‌رفت در درمان مننژیت موثر باشند به علت عدم نفوذ کافی در مایع مغزی نخاعی جای آنها را سفالوسپورینهای نسل سوم گرفت که برخی از آنها مثل سفتریاکسون و سفتری‌زوکسیم به طور وسیعی در درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی بکار می‌روند ولی در مننژیت با عامل لیستریا آنها را نباید مصرف کرد. سفتازیدیم در مننژیت‌های با عامل پسودومونا آئروژینوزا تا ۷۹٪ موثر است.

### ۴- عفونت‌های مخلوط هوازی و غیرهوازی

معمولاً در این عفونت‌های مخلوط مانند شکم و دستگاه تناسلی زنان از مخلوط چند آنتی‌بیوتیک استفاده می‌کنند ولی از سفالوسپورین‌های نسل سوم دارویی مثل سفتری‌زوکسیم را گاهی به تنهایی برای درمان

●● به علت تاثیر بخشی خوب و عوارض کم این ترکیبات، در بسیاری از عفونت‌های بالینی، مصرف آنها ترجیح داده می‌شود. ●●

چنین عفونت‌هایی مصرف کرده‌اند و در یک گزارش جدیدتر نشان دادند که در عفونت‌های شکمی اختلافی بین فعالیت ضد میکروبی سفتری‌زوکسیم با آنتی‌بیوتیک‌های دیگری مثل

سفوکسیتین یا کلیندامایسین توام با آمینوگلیکوزید وجود ندارد و حتی تایید کردند که اثر سفتری‌زوکسیم در درمان عفونت‌های دستگاه تناسلی خانمها معادل کلیندامایسین به همراه ژنتامایسین یا سفورکسیتین می‌باشد (۱).

### ۵- درمان حمله‌های تب در بیماران نوتروپنیک

برای کنترل این بیماران احتیاج به آنتی‌بیوتیک‌های تهاجمی می‌باشد زیرا در صورت عدم درمان میزان مرگ و میر بالا می‌رود که در این مورد پیشنهاد توام کردن چند آنتی‌بیوتیک (مثل یک بتالاکتام و یک آمینوگلیکوزید) شده است و در این مورد دلائل متعددی مانند اثر جمعی سینرژیستیک و کاهش مقاومت ذکر شده است. برخی از سفالوسپورینهای نسل سوم مثل سفوپرازون را می‌توان به تنهایی یا همراه با آنتی‌بیوتیک دیگری مانند یک آمینوگلیکوزید یا پنی‌سیلین وسیع الطیف مانند مزلوسیلین به کاربرد که این ترکیب آخری میزان جواب را تا ۹۵٪ افزایش می‌دهد (۱).

### ۶- بیماری‌های قابل انتقال جنسی

از زمانیکه تولید پنی‌سیلیناز توسط نیسریاگونورا شیوع پیدا کرد (۱۹۷۶) پنی‌سیلین‌ها به عنوان داروی انتخابی برای درمان سوزاک جایگاه خود را از دست داده‌ند ولی این میکروارگانیزم‌ها نسبت به سفتریاکسون و سفتری‌زوکسیم حساسیت بسیار بالایی را نشان



(استرپتوکوک پنومونیا، هموفیلوس انفلوانزا، کلبسیلا) داشته ولی برضدمیکوپلاسما پنومونیا و لژیونا فعالیت ندارند.

عقونتهای نسوج نرم یا سلولیت ناشی از استرپتوکوک گروپ A را می‌توان با این دو دارو درمان نمود. ثابت شده است که این ترکیبات برای استئومیلیت حاد یا آرتريت عفونی به خوبی موثرند البته در صورتیکه عامل پاتوژن استافیلوکوک طلائی مقاوم به متی‌سیلین نباشد. با وجودیکه تمام سفالوسپورین‌های نسل سوم به استثنای سفوپرازون برای درمان مننژیت‌های با عامل گرم منفی مفید شناخته شده‌اند ولی سفتی‌زوکسیم، سفوتاکسیم و سفتریاکسون، بیشترین مصرف را در این مورد دارند (۲). این سه دارو عالیترین اثر را روی مننژیت‌های اکتسابی با عامل استرپتوکوک پنومونیا، هموفیلوس انفلوانزا و نیسریا مننژیتیدیس دارند ولی روی لیستریا مونوسیتوژن که عامل پاتوژن مهم در افراد مسن و بیماران با اختلال سیستم ایمنی می‌باشد اثری ندارند. سفتی‌زوکسیم و سفوتاکسیم در عفونتهای راههای ادراری با عامل باسیلهای گرم منفی نیز فعال هستند ولی روی پسودومونا آئروژینوزا تاثیری ندارند (۴).

سایر موارد استعمال سفتی‌زوکسیم و سفوتاکسیم شامل درمان عفونتهای سوزاکی منتشر، بیماری لایم سیستم اعصاب مرکزی، باکتریی گرم منفی ارگانسیم‌های حساس و در مورد سفتی‌زوکسیم عفونتهای مخلوط هوازی و غیرهوازی شکم، دستگاه تناسلی زنان و پای

دادند. که بهمین جهت درمان با این داروها را شروع کردند و در این موارد حتی توصیه شده است که دوکسی‌سیکلین نیز به درمان اضافه شود زیرا کلامیدیا عامل پاتوژنی است که همراه با سوزاک به وفور دیده می‌شود و سفالوسپورینها در آنها بی‌تاثیرند.

#### ۷- بیماری لایم (Lyme)

در مرحله اول بیماری که با ضایعات جلدی و علائم شبه انفلوانزا مشخص می‌شود به تتراسیکلین‌ها (دوکسی‌سیکلین) خوب جواب میدهد ولی در مرحله تاخیری که با تظاهرات قلبی، عصبی و ورم مفصلی همراه است سفالوسپورین‌ها موثرند. در مواردی که بیمار نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام (از جمله سفالوسپورین‌ها) آلرژی نشان دهد از آنتی‌بیوتیک‌های جایگزینی می‌توان استفاده کرد که در جدول (۲) آمده است.

#### مقایسه سفتی‌زوکسیم و سفوتاکسیم

اصولاً این دو ترکیب فعالیت ضد میکروبی مشابهی را ارائه می‌دهند و در بین سفالوسپورین‌های نسل سوم بهترین فعالیت را بر ضد گرم مثبت‌ها داشته و در درمان عفونتهای ناشی از استافیلوکوک حساس به متی‌سیلین و استرپتوکوک پنومونیا و عفونتهای استرپتوکوکال گروپ A مفید می‌باشند. سفتی‌زوکسیم و سفوتاکسیم پوشش خوبی را در مقابل بیشتر ارگانسیم‌های اکتسابی





دیابتیک‌ها می‌باشد (۲).

نوتروپنی ملاحظه شده است. ترمیوفلیبیت و درد محل تزریق (ورید)، سمیت کلیوی نیز با این ترکیبات قابل توجه است. با سفتی‌زوکسیم ترمبوسیتوز، افزایش حساسیت (بثورات جلدی، خارش و تب) و با کلیه سفالوسپورین‌ها کولیت با غشاء کاذب گزارش شده است (۴).

### خلاصه و نتیجه

سفالوسپورین‌های نسل سوم مواد ضد میکروبی وسیع‌الطیفی هستند که در موقعیت‌های بالینی مختلفی سودمند واقع می‌شوند. یک سفالوسپورین به تنهایی برای حل کلیه مسائل بیماری‌های عفونی کافی نیست، سفتی‌زوکسیم سفوتاکسیم به بهترین وجهی عفونت گرم مثبت را می‌پوشانند. سفتازیدیم و سفوپرازون از سفالوسپورین‌های نسل سومی هستند که بر ضد پseudomonas آئروژینوزا فعالیت دارند. سفتریاکسون با نیمه عمر طولانی خود اجازه می‌دهد که با مصرف یک بار در روز اثر خوبی در عفونت‌های اکتسابی بیماران سرپائی داشته باشد و همچنین در درمان بیماری‌های قابل انتقال جنسی و بیماری لایم نیز مفید است. سفالوسپورین‌های نسل سوم به استثنای سفوپرازون به خوبی وارد مایع مغزی-نخاعی شده و در عفونت‌های باکتریال پرده‌های مغز (مننژیت) با عوامل پاتوژن حساس مفید می‌باشند. به علت تاثیر بخشی خوب و عوارض کم این ترکیبات، در بسیاری از عفونت‌های بالینی ترجیح داده می‌شود که آنها را مصرف کنند.

### عوارض سفالوسپورین‌ها

شایعترین عارضه این داروها بثورات جلدی و تب است که در ۲٪ بیماران دیده می‌شود. به طور کلی عوارض آلرژیک با این آنتی بیوتیک‌ها ۱ تا ۲٪ گزارش شده است که کمتر از پنی‌سیلین‌ها است. عارضه شایع دیگر که با سفوپرازون و سفتریاکسون در دستگاه گوارش پدید می‌آید اسهال که در یک مطالعه دیدند از ۳۹ بیماری که مبتلا به مننژیت بوده و سفتریاکسون دریافت کردند ۴۱٪ دچار اسهال شدند. رسوبات صفرا (سنگ کاذب) یکی دیگر از اثرات جانبی است که با سفتریاکسون در عفونت‌های کودکان گزارش شده است (۳).

این داروها اثرات خفیفی روی CNS نشان می‌دهند و از نظر اثرات زیانبار عصبی نادراً حملات مغزی با سفتازیدیم مشاهده شده است. رآکسیون شبه دی‌سولفیرام با ترکیبات حاوی متیل تیوتترازول (سفوپرازون، سفاماندول ...) عارض می‌شود. افزایش آنزیم‌های کبدی و فسفاتاز آلکالن در ۲۷٪ بیماران و کاهش پرترومبین، ترمبوسیتوپنی و یا ترمبوسیتوز، اختلال در عملکرد پلاکت‌ها از عوارضی است که با این آنتی بیوتیک‌ها ممکن است اتفاق افتد و حتی منجر به خونریزی شود. عوارض خونی (کمتر از ۱٪) به صورت کم خونی همولیتیک، نوتروپنی نیز با برخی از آنها گزارش شده است مثلاً با سفوتاکسیم ترمبوسیتوپنی، کم خونی و



Syndrome	Recommended Third-Generation Cephalosporin	Alternative Therapy
Bacterial meningitis	Cefotaxime Ceftizoxime Ceftriaxone	Chloramphenicol
Gram-negative urosepsis (not <i>Pseudomonas</i> )	Cefotaxime Ceftizoxime Ceftriaxone	Trimethoprim-sulfamethoxazole Quinolone
Serious <i>Pseudomonas</i> infection*	Ceftazidime or Cefoperazone	Ciprofloxacin Aminoglycoside Aztreonam
Intra-abdominal infection	Ceftizoxime	Metronidazole or clindamycin plus quinolone, aminoglycoside, or aztreonam
Bone/joint infection	Cefotaxime Ceftizoxime	Vancomycin with gentamicin or aztreonam or ciprofloxacin
Community-acquired pneumonia	Cefotaxime Ceftizoxime	Doxycycline, azithromycin
Hospital-acquired pneumonia	Cefoperazone Ceftazidime	Ciprofloxacin plus aztreonam Imipenem
Skin/soft tissue infection	Cefotaxime Ceftizoxime	Vancomycin or clindamycin plus aztreonam
Gonococcal infection	Ceftriaxone	Quinolone
Lyme disease	Ceftriaxone Cefotaxime	Doxycycline

\*A second antipseudomonal agent should be added.

جدول ۲- درمان جانشینی در بیماری‌هایی که نسبت به سفالوسپورین‌های نسل سوم آلرژی نشان می‌دهند.

#### منابع:

1. Cunha BA; Third - generation cephalosporins: A review. *Clin Ther* 1992; 14: 616 - 653.
2. Klein NC and Cunha BA. Third - generation cephalosporins. *Antimicrob Ther* 1995; 79: 705 - 719.
3. Livermore DM. Mechanism of resistance to cephalosporin antibiotics. *Drug* 1987 (Suppl); 64 - 68.
4. Thompson JW and Jacob RF. Adverse effects of newer cephalosporins. *Drug Safety* 1993; 9: 132 - 142.