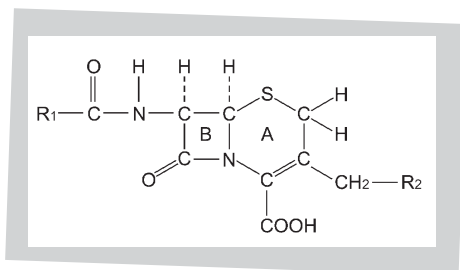


سفالوسپورین ها

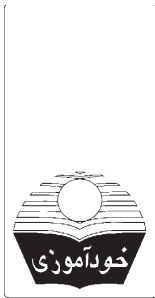
دکتر مرتضی ثمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

از یک حلقه چهار ضلعی به نام حلقه بتالاکتام و یک حلقه شش ضلعی به نام حلقه دی هیدروتیازینی است. به طوری که ملاحظه می شود در موقعیت ۴، حلقه شش ضلعی یک



سفالوسپورین ها گروه مهمی از آنتی بیوتیک های بتا - لاکتام هستند که اولین بار سفالوسپورین های C و N و P از قارچی به نام سفالوسپوریوم جدا شدند. سفالوسپورین های امروزی به صورت نیمه سنتتیک از سفالوسپورین C ساخته می شوند. سفالوسپورین ها N و P ساختمان استروئیدی دارند و مثل اسید فوزیدیک از آنتی بیوتیک های استروئیدی هستند. ساختار شیمیایی سفالوسپورین ها دارای هسته ۷ - آمینوسفالوسپورونیک اسید است که مرکب



خوراکی دارند.

از داروهای نسل دوم، سفوروکسیم axetil و سفپروزول فرم خوراکی داشته و سفوروکسیم*، سفوتتان، سفوگزیتین و سفومانول فرم تزریقی دارند.

از داروهای نسل سوم، سفیکسیم*، سفپودوکسیم، سفدی نیر و سفتی تورن فرم خوراکی و سفتری آکسون*، سفتازیدیم*، سفوتاکسیم*، سفتی زوکسیم* و سفوپرازون فرم تزریقی دارند. سفتری آکسون* و سفوتاکسیم* نسل سوم های ارجح برای درمان تجربی مننژیت باکتریایی هستند زیرا علیه استرپتوکوک نومونیا بیشترین فعالیت را دارند.

از نسل چهارم، سفه پیم و سفپیروم هستند که فقط فرم تزریقی دارند.

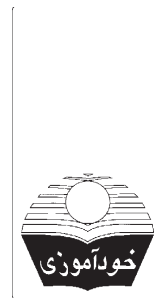
سفالوسپورین هایی که در ایران توسط داروسازی جابرین حیان تولید می شوند با علامت* ستاره مشخص شده اند و در این مقاله سعی شده که تمرکز روی این داروها باشد.

سفالوسپورین ها داروهای هتروژن هستند به این معنی که با همدیگر از لحاظ فارماکوکینتیکی و طیف فعالیت تفاوت هایی دارند. به عنوان مثال انواع مختلف آن ها از ۲۰ تا ۹۰ درصد به پروتئین های خون متصل می شوند. به طور کلی اثر پوششی آن ها روی ارگانسیم های گرم مثبت از نسل اول به طرف نسل چهارم کم شده ولی اثر پوششی آن ها روی اورگانسیم های گرم منفی افزایش می یابد.

عامل کربوکسیل و در موقعیت ۷ حلقه چهار ضلعی یک عامل آمیدی متصل به یک رادیکال (R_1) وجود دارد. سفالوسپورین ها رادیکال دیگری (R_2) نیز در موقعیت ۳ حلقه شش ضلعی دارند که با تغییر این دو رادیکال روی هسته ۷-آمینوسفالوسپورونیک اسید، سفالوسپورین های مختلف تولید می شوند. در بعضی از داروهای این گروه در موقعیت ۷ هسته به جای هیدروژن، متوکسی ($-OCH_3$) استخلاف شده که این گروه به سفامایسین ها نیز معروف هستند ولی جز سفالوسپورین های نسل دوم طبقه بندی می شوند. نمونه این داروها که از استرپتومایسس ها تولید می شوند سفوتتان و سفوگزیتین می باشند. در دارویی به نام لوراکاربف که تشابه به سفالوسپورین ها دارد در حلقه شش ضلعی سفالوسپورین ها به جای اتم گوگرد، کربن جایگزین شده و لذا یک آنتی بیوتیک Carbacephem می باشد. جایگزینی کربن به جای گوگرد در این دارو، باعث پایداری آن در برابر بتالاکتاماز شده است.

سفالوسپورین ها عمدتاً بر مبنای طیف فعالیت ضدباکتری خود به ۴ گروه یا نسل تقسیم می شوند.

از داروهای مهم نسل اول می توان به سفرا دین، سفالکسین*، سفادروکسیل و سفازولین* اشاره نمود که از بین این داروها سفازولین فرم تزریقی داشته ولی بقیه فرم



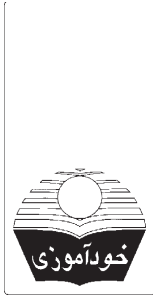
علیه استافیلوکوک‌ها موثر هستند ولی درجه تاثیر آن‌ها به مراتب کمتر از سفالوسپورین‌های نسل اول می‌باشد. در مقابل بعضی از این داروها مثل سفیکسیم علیه استافیلوکوک‌ها بی‌اثر است. از سفالوسپورین‌هایی که اثر بارز علیه سودوموناس آئروژینوزا دارند می‌توان به سفتازیدیم و سفه‌پیم اشاره نمود. هیچ‌کدام از سفالوسپورین‌ها علیه استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) موثر نمی‌باشند.

سفالوسپورین‌ها عمدتاً در بدن به خوبی منتشر می‌شوند ولی از لحاظ توانایی عبور از سد خونی مغزی و ورود به CSF (مایع مغزی نخاعی)، سفالوسپورین‌های نسل ۳ و ۴، به ویژه در مواردی که پرده‌های مننژ دچار التهاب باشند، به خوبی وارد CSF می‌شوند. اکثریت سفالوسپورین‌ها از طریق ترشح لوله‌ای از کلیه‌ها دفع می‌شوند به جز سفتری‌اکسون و سفوپرازون که حذف غیرکلیوی (صفرای) نیز دارند و لذا در بیمارانی که مبتلا به نارسایی کلیوی هستند نیاز به تعدیل دوز این داروها نمی‌باشد در حالی که برای بقیه سفالوسپورین‌ها که عمدتاً از کلیه دفع می‌شوند در صورت وجود نارسایی کلیوی تعدیل دوز لازم می‌باشد. نیمه عمر حذف اغلب سفالوسپورین‌ها بین ۱ تا ۲ ساعت است ولی بعضی از آن‌ها نیمه عمر طولانی‌تر دارند (مانند سفوتتان و سفیکسیم که نیمه عمرشان ۴ ساعت

سفالوسپورین‌های نسل اول علیه انواع استرپتوکوک‌ها و استافیلوکوک اورئوس خیلی موثرند در حالی که فعالیت آن‌ها علیه گرم منفی‌ها محدود به میکروارگانیزم‌های PEK (پروتئوس میرابیلیس، اش‌ریشیاکولی و کلبسیلاپنومونیا) می‌باشد.

سفالوسپورین‌های نسل دوم علیه اورگانیزم‌های گرم مثبت کمتر از نسل اول موثرند ولی علیه اورگانیزم‌های گرم منفی بیشتری ایجاد پوشش می‌کنند و فعالیت آن‌ها شامل میکروارگانیزم‌های HNPEK (هموفیلوس انفلوانزا، نایسریا منجی تایدیس و PEK) می‌باشد. سفامایسین‌ها (سفوتتان و سفوگزیتین) موجود در این نسل علیه اورگانیزم‌های بی‌هوازی (باکترئوید فراژیلیس) فعالیت خوبی دارند.

سفالوسپورین‌های نسل سوم علاوه بر میکروارگانیزم‌های HNPEK، سراتیاها را نیز پوشش می‌دهند و لذا فعالیت آن‌ها شامل اورگانیزم‌های HNPEKS می‌باشد. از داروهای نسل سوم نیز بعضی‌ها (سفوتاکسیم و سفتری‌زوکسیم) علیه باکترئویدفراژیلیس (بی‌هوازی‌ها) موثر هستند. طیف فعالیت سفالوسپورین‌های نسل چهارم شامل دو گروه دیگر از باکتری‌ها موسوم به انتروباکترها و سیتروباکترها نیز می‌باشد و لذا فعالیت آن‌ها شامل اورگانیزم‌های HEN-PECKS می‌باشد. نسل سوم و چهارم سفالوسپورین‌ها عمدتاً



کبیر، بیماری سرم، سیندرم استیونس جانسون، اریتم مولتی فورم) درد در محل تزریق، عوارض کلیوی، آنمی، خونریزی، سوپراینفکشن و کولیت از عوارض این داروها می‌باشند. کراس راکتیویته بین پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها در ۵ تا در ۱۰ درصد موارد ممکن است وجود داشته باشد. بیماران با سابقه آلرژی به پنی‌سیلین‌ها ممکن است سفالوسپورین‌ها را تحمل کنند ولی در بیماران با سابقه آنافیلاکسی به پنی‌سیلین‌ها، بهتر است احتیاط‌های لازم موقوفه مصرف سفالوسپورین‌ها به عمل آید. بروز آنمی همولیتیک با سفوتتان تقریباً سه برابر سفالوسپورین‌های دیگر است.

سفتری‌آکسون می‌تواند به علت رسوب در صفرا ایجاد سنگ‌های صفراوی کاذب (Pseudocholithiasis) کند که علت آن استفاده از دوز زیاد سفتری‌آکسون و تخطی غلظت آن از حداکثر میزان حلالیت در صفرا ناشی می‌شود. گزارش شده که سفتری‌آکسون، بیلی‌روبین را از محل اتصال خود روی آلومین آزاد می‌کند، لذا بهتر است در نوزاد هیپر بیلی‌روبینمیک (به ویژه نارس) استفاده نشود.

با سفالوسپورین‌هایی که R_2 موجود در ساختمان آن‌ها MTT (متیل تترازول تیول) باشد (مثل سفوتتان، سفوپرازون، سفومان‌دول) خطر هیپوپروترومبینمی و خونریزی افزایش

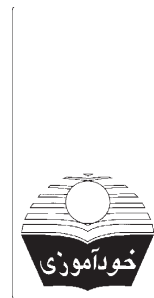
و سفتری‌آکسون که نیمه عمرش ۸ ساعت است). در نوزادان و بیمارانی که کلیرانس کراتینین به طور قابل توجه کاهش یافته باشد نیمه عمر سفالوسپورین‌ها به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد.

■ مکانیسم اثر سفالوسپورین‌ها

این داروها با اتصال به یک یا چند تا از پروتئین‌های متصل شونده به پنی‌سیلین‌ها (PBPs) باعث مهار سنتز سل‌وال باکتری‌ها می‌شوند که به نوبه خود باعث مهار مرحله ترنس‌پیدپتیداسیون نهایی در سنتز پپتید و گلی‌کان سل‌وال باکتری‌ها می‌شود و بدین ترتیب وقتی باکتری‌ها در معرض این آنتی‌بیوتیک‌ها قرار می‌گیرند بیوسنتز سل‌وال آن‌ها متوقف می‌شود. وقتی بیوسنتز سل‌وال متوقف شد، آنزیم‌های اوتولیتیک مثل اوتولایزین‌ها و مورئین‌ها هیدرولازها فعال شده، نهایتاً باعث لیز شدن باکتری‌ها می‌شوند.

■ عوارض جانبی سفالوسپورین‌ها

انواع سفالوسپورین‌ها می‌توانند بعضی از عوارض جانبی را ایجاد کنند. عوارض جانبی گوارشی به ویژه اسهال در ۱ تا ۱۰ درصد موارد دیده می‌شود. اسهال با سفتری‌آکسون، سفوپرازون و فرم‌های خوراکی سفالوسپورین‌ها عادی‌تر است. تشنجات، واکنش‌های حساسیت مفرط (تب، خارش،



سفالوسپورین‌ها از بدن شده و لذا غلظت خونی آن‌ها را افزایش می‌دهد. فوروزماید و آمینوگلیکوزیدها در صورت مصرف هم‌زمان با سفالوسپورین‌ها ممکن است منجر به بروز additive nephrotoxicity شوند.

سفالوسپورین‌های حاوی زنجیر جانبی MTT در صورت مصرف هم‌زمان با اتانول موجب بروز علائم شبه دی‌سولفیرامی (disulfiram-like reaction) می‌شوند. اثرات وارفارین نیز می‌تواند احتمالاً به علت تاثیر این آنتی‌بیوتیک‌ها روی فلور دستگاه گوارش افزایش یابد.

■ موارد مصرف سفالوسپورین‌های

تولید شده در داروسازی جابربن حیان

۱- سفالکسین (Cephalexin)

عفونت‌های باکتریایی حساس به این آنتی‌بیوتیک شامل استرپتوکوک‌های بتا - همولیتیک گروه A، استافیلوکوک‌ها، کلبسیلا نومونیا، اشریشیاکولی، پروتئوس میرابیلیس و شیگلا می‌باشد. این دارو عمدتاً برای عفونت‌های قسمت‌های تحتانی دستگاه تنفس، دستگاه ادراری، پوست و بافت‌های نرم، استخوان و مفاصل و نیز به عنوان پیشگیری از آندوکاردیت باکتریال در بیماران های‌ریسک (high risk) که تحت جراحی یا کارهای دندانپزشکی قرار می‌گیرند و به پنی‌سیلین آلرژیک هستند، استفاده می‌شود.

می‌یابد که علت آن دخالت این داروها در تولید ویتامین K فعال در کبد می‌باشند. سفالوسپورین‌های حاوی زنجیره جانبی MTT اثر شبه دی‌سولفیرامی نیز دارند و لذا مصرف هم‌زمان آن‌ها با اتانول می‌تواند عوارض ویژه‌ای را ایجاد کند.

امکان دارد در بیماری که سابقه آلرژی به پنی‌سیلین ندارد در ۱ تا ۲/۵ درصد موارد آلرژی به سفالوسپورین‌ها وجود داشته باشد. از لحاظ PRF (فاکتور خطر حاملگی) سفالوسپورین‌ها در گروه B قرار دارند.

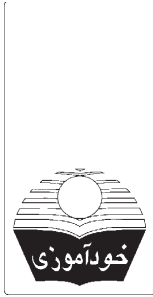
■ مقاومت به سفالوسپورین‌ها

ژن تولیدکننده بتا-لاکتاماز در کروموزم اکثر اورگانیزم‌های گرم منفی به عنوان آنزیم سرشتی (Constitutive enzyme) وجود دارد. سویه‌های موتانت این ژن تولید بتا - لاکتاماز (سفالوسپوریناز) کرده و باعث هیدرولیز و شکسته شدن هسته بتالاکتام در مولکول سفالوسپورین‌ها می‌شوند. گاهی موتاسیون در باکتری‌ها باعث تغییر در PBPs شده و لذا اتصال سفالوسپورین‌ها به PBPs تغییر یافته و منجر به بروز مقاومت آن‌ها به سفالوسپورین‌ها می‌شود.

■ تداخل اثر سفالوسپورین‌ها با

داروهای دیگر

پروپنسیسید بساعتش کاهشش حذف



۲- سفازولین (Cefazolin)

درمان عفونت های ناشی از باسیل ها و کسوکسی هسای گرم مثبت (به جز آنتروکوکوس ها)، بعضی از باسیل های گرم منفی مثل اشیشیاکلی، پروتئوس و کلبسیلا، برای جلوگیری از آندوکاردیت باکتریایی و جلوگیری از عفونی شدن زخم ها و Sepsis در بیمارانی که جراحی می شوند به کار می رود.

۳- سفیکسیم (Cefixime)

در درمان عفونت های مجاری ادراری، اوتیت مدیاء، عفونت های تنفسی ناشی از اورگانیزم های حساس به آن مثل استرپتوکوکوس نومونیا و استرپتوکوکوس پیوژن، هموفیلوس انفلوانزا و تعدادی از آنتروباکتريا سه ها، بیماران سرپایی مبتلا به عفونت های شدید بافت نرم و عضلات اسکلتی توسط اورگانیزم های حساس به آن، درمان تک دوز خوراکی گونوره سرویکال و یورترال توسط نیسریاگونوره قابل استفاده می باشد.

۴- سفوتاکسیم (Cefotaxime)

در درمان عفونت های دستگاه تنفسی، پوستی، استخوانی و مفصلی، دستگاه ادراری، تناسلی و نیز سپتی سمی توسط اورگانیزم های حساس به آن و مننژیت موثر است. علیه اکثر باسیل های گرم منفی (نه سودوموناس) و کسوکسی های گرم مثبت (نه آنتروکوکوس) و بیشتر پنوموکوک های مقاوم به پنی سیلین فعال است.

۵- سفتری آکسون (Ceftriaxone)

در درمان عفونت های قسمت های تحتانی دستگاه تنفس، عفونت های پوستی، عفونت های استخوانی و غضروفی، عفونت های داخل شکمی و دستگاه ادراری، مننژیت ناشی از اورگانیزم های حساس به آن، گونوکوک، کنترل فوری بیماران در خطر زیاد باکتری، سلولیت، سالمونلوز و شیگلوز و نومونیا، درمان بیماری لایم در مرحله II و III موثر است (در مرحله I داکسی سایکلین داروی انتخابی است).

۶- سفتازیدیم (Ceftazidime)

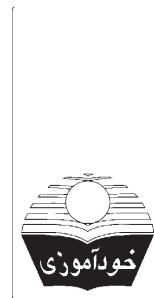
این دارو در درمان عفونت های ناشی از سودوموناس آئروژینوزا و عفونت های مربوط به سایر اورگانیزم های گرم منفی هوازی، درمان تجربی (empiric therapy) بیمار تب دار و گرانولوسیتوپنیک موثر می باشد.

۷- سفتی زوکسیم (Ceftizoxime)

در درمان عفونت های باکتریایی حساس به آن، عمدتاً در دستگاه تنفسی، پوست، استخوان و مفاصل، عفونت های مجاری ادراری و تناسلی و نیز سپتی سمی علیه بیشتر باسیل های گرم منفی (نه سودوموناس) و کسوکسی های گرم مثبت (نه آنتروکوکوس) و بعضی از بی هوازی ها موثر است.

۸- سفوروکسیم (Cefuroxime)

سفوروکسیم در درمان عفونت های ناشی از استافیلوکوک ها، استرپتوکوک های گروه بتا،



میلی لیتر، در حجم های ۵۰ و ۷۵ و ۱۰۰ میلی لیتر نیز عرضه می شود.

۴- سفوتاکسیم

به صورت پودر ۵۰۰ میلی گرمی و یک گرمی برای تهیه محلول تزریقی عرضه می شود. در کشورهای دیگر به صورت پودرهای ۲ و ۱۰ گرمی و نیز محلول premixed در D5W که ۵۰ میلی لیتر آن حاوی یک گرم و دو گرم سفوتاکسیم است عرضه می شود.

۵- سفتری آکسون

به صورت پودر ۵۰۰ میلی گرمی و یک گرمی برای تهیه محلول تزریقی عرضه می شود. در کشورهای دیگر به صورت پودر ۲۵۰ میلی گرمی و ۱۰ و ۲ گرمی و نیز به صورت محلول انفوزیون premixed در دکستروز که حاوی ۱ و ۲ گرم سفتری آکسون در ۵۰ میلی لیتر است عرضه می شود.

۶- سفنازیدیم

به صورت پودر ۵۰۰ میلی گرمی و ۱ و ۲ گرمی برای تهیه محلول تزریقی عرضه می شود. در کشورهای دیگر به صورت پودر ۶ گرمی نیز برای تهیه محلول تزریقی و نیز به صورت محلول ایزواسموتیک premixed که حاوی ۱ و ۲ گرم سفنازیدیم در ۵۰ میلی لیتر است ساخته می شود.

۷- سفتی زوکسیم

به صورت پودر ۵۰۰ میلی گرمی و ۱ گرمی برای تهیه محلول تزریقی عرضه می شود. در

هموفیلوس آنفلوانزا، اشريشياکلی، انتروباکتر، سالمونلا و کلبسیلا، درمان عفونت های حساس به این دارو در قسمت های پایین دستگاه تنفسی، اوتیت مدیا، عفونت های ادراری، پوست و بافت های نرم، استخوان و مفاصل و گونوره مورد مصرف دارد.

■ فرم دارویی سفالوسپورین های تولید شده در داروسازی جابرین حیان

۱- سفالکسین

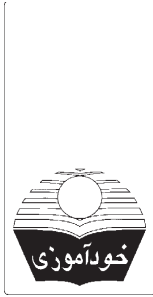
کپسول های ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرمی و پودر برای سوسپانسیون خوراکی که حاوی ۱۲۵ و ۲۵۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر از سوسپانسیون است. حجم کلی سوسپانسیون پس از تهیه ۱۰۰ میلی لیتر می باشد.

۲- سفازولین

به صورت پودر ۲۵۰، ۵۰۰ میلی گرمی و یک گرمی برای تهیه محلول تزریقی عرضه شده است. در کشورهای دیگر پودر ۱۰ و ۲۰ گرمی نیز وجود دارد. ضمناً به صورت محلول های از قبل ساخته شده (Premixed) در سرم دکستروز ۵ درصد، حاوی ۵۰۰ میلی گرم و یک گرم در ۵۰ میلی لیتر، ساخته می شود.

۳- سفیکسیم

به صورت قرص فیلم کتد ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرمی عرضه می شود. در کشورهای دیگر به صورت پودر برای تهیه سوسپانسیون خوراکی که حاوی ۱۰۰ میلی گرم دارو در ۵



می تواند ۳ گرم باشد.

در بزرگسالان دوز دارو هر ۶ ساعت ۲۵۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم است که در ۲۴ ساعت حداکثر می تواند ۴ گرم مصرف شود.

برای پروفیلاکسی آندوکاردیت باکتریایی در جراحی های دندان و دهان و دستگاه تنفس یا مری: برای بچه ها ۵۰ mg/kg یک ساعت قبل از جراحی و برای بزرگسالان ۲ گرم یک ساعت قبل از جراحی.

در بیماران بزرگسالی که کلیانس کراتینین آن ها بین ۱۰ تا ۴۰ میلی لیتر در دقیقه باشد ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم سفالکسین به فاصله هر ۸ تا ۱۲ ساعت میل می شود و در بیمارانی که کلیانس کراتینین آن ها کمتر از ۱۰ میلی لیتر در دقیقه باشد ۲۵۰ میلی گرم هر ۱۲ تا ۲۴ ساعت میل می شود. اگر ناراحتی دستگاه گوارش وجود داشته باشد بهتر است سفالکسین همراه غذا مصرف شود.

۲- سفازولین

این دارو از راه تزریق عضلانی یا وریدی مصرف می شود. در بچه های بزرگتر از یک ماه دوز آن ۲۵ تا ۱۰۰ میلی گرم در روز است که در دوزهای منقسم هر ۶ تا ۸ ساعت تزریق می شود. حداکثر دوز دارو در روز ۶ گرم است. در بزرگسالان ۲۵۰ میلی گرم تا ۲ گرم هر ۶ تا ۱۲ ساعت (معمولاً هر ۸ ساعت) بسته به شدت عفونت، حداکثر دوز دارو در روز ۱۲ گرم است. برای پروفیلاکسی علیه آندوکاردیت

کشورهای دیگر پودر ۱۰ گرمی و نیز محلول ایزواسموتیک premixed برای انفوزیون که حاوی ۱ و ۲ گرم سفتی زوکسیم در ۵۰ میلی لیتر است، عرضه می شود.

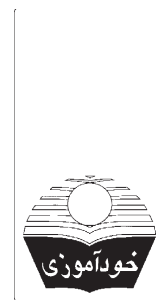
۸- سفوروکسیم

ملح سدیم سفوروکسیم به صورت ملح ایزواسموتیک Premixed که حاوی ۷۵۰ میلی گرم در ۵۰ میلی لیتر برای انفوزیون ساخته می شود. ملح سدیم سفوروکسیم به صورت پودر جهت تهیه محلول تزریقی (۷۵۰ میلی گرم، ۱/۵ گرم و ۷/۵ گرم) وجود دارد. به صورت پودر جهت تهیه سوسپانسیون خوراکی (سفوروکسیم آکستیل) که حاوی ۱۲۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر (۱۰۰ میلی لیتری) و ۲۵۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر (۵۰ و ۱۰۰ میلی لیتر) وجود دارد. در ضمن به صورت قرص های سفوروکسیم آکستیل ۱۲۵ و ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرمی ارائه می شود. فرم تولید شده در داروسازی جابر بن حیان ملح سفوروکسیم سدیم و تزریقی (۷۵۰ میلی گرمی و ۱/۵ گرمی) می باشد.

■ دوز و راه مصرف سفالوسپورین های تولید شده در داروسازی جابر بن حیان

۱- سفالکسین

این دارو از راه خوراکی مصرف می شود. دوز آن برای بچه ها ۵۰ mg/kg - ۲۵ هر ۶ ساعت است. در عفونت های شدید این دوز دو برابر می شود. حداکثر دوز دارو در ۲۴ ساعت



باکتریایی در اطفال و بچه‌ها ۲۵ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم ۳۰ دقیقه قبل از جراحی (حداکثر ۱ گرم) و در بزرگسالان ۱ گرم ۳۰ دقیقه قبل از جراحی می‌باشد.

در بیمارانی که کلیرنس کراتینین بین ۱۰ تا ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه باشد دوزها هر ۱۲ ساعت و در بیمارانی که کلیرنس کمتر از ۱۰ میلی‌لیتر در دقیقه باشد دوزها هر ۲۴ ساعت یک بار تجویز می‌شوند.

۳- سفیکسیم

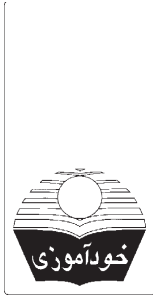
این دارو از راه خوراکی مصرف می‌شود، در بچه‌ها دوز آن ۸ mg/kg/day است که در دوزهای منقسم هر ۱۲ ساعت یک بار یا یکجا مصرف می‌شود.

در بزرگسالان دوز آن ۴۰۰ میلی‌گرم در روز است که یکجا یا هر ۱۲ ساعت ۲۰۰ میلی‌گرم مصرف می‌شود. در گونوره سرویکال / یورترال ساده مربوط به نیسریاگونوره، ۴۰۰ میلی‌گرم به صورت تک‌دوز مصرف می‌شود. برای عفونت‌های ناشی از استرپتوکوک پیوژن، درمان باید ۱۰ روز ادامه یابد. برای درمان اوتیت مدیا، از سوسپانسیون خوراکی استفاده می‌شود که غلظت‌های سرمی بالاتر از قرص ایجاد می‌کند. در بیمارانی که کلیرانس کراتینین آن‌ها بین ۶۰ - ۲۱ میلی‌لیتر در دقیقه است یا همودیالیز می‌شوند، ۷۵ درصد دوز استاندارد را مصرف کنید. در بیمارانی که کلیرانس کمتر از ۲۰ میلی‌لیتر در دقیقه باشد، ۵۰ درصد دوز

استاندارد را مصرف کنید. این دارو می‌تواند با غذا یا بدون غذا مصرف شود. در صورت وجود ناراحتی دستگاه گوارشی بهتر است با غذا مصرف شود.

۴- سفوتاکسیم

این دارو در اطفال یک ماهه تا بچه‌های ۱۲ ساله که وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرم دارند با دوز ۱۸۰ - ۵۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم در روز به صورت دوزهای منقسم هر ۴ تا ۶ ساعت از راه عضلانی یا وریدی تزریق می‌شود. در درمان مننژیت ۲۰۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم در روز به صورت دوزهای منقسم هر ۶ ساعت مصرف می‌شود. در بچه‌های بزرگ‌تر از ۱۲ سال و بزرگسالان برای درمان عفونت‌های ساده از راه عضلانی یا وریدی یک گرم هر ۱۲ ساعت تزریق می‌شود. در عفونت‌های با شدت متوسط یا شدید ۱ تا ۲ گرم هر ۸ ساعت تزریق می‌شود. در عفونت‌هایی مثل سپتی‌سمی که نیاز به دوز بالا دارند ۲ گرم داخل وریدی هر ۶ تا ۸ ساعت مصرف می‌شود. در عفونت‌های تهدیدکننده زندگی، دارو از راه داخل وریدی ۲ گرم هر ۴ ساعت مصرف می‌شود. برای پروفیلاکسی ۳۰ تا ۹۰ دقیقه قبل از جراحی یک گرم از راه عضلانی یا وریدی تزریق می‌شود. در سزارین بلافاصله پس از آن که طناب نافی بسته شد یک گرم و بعد یک گرم به فاصله ۶ و ۱۲ ساعت از راه عضلانی یا وریدی تزریق می‌شود. در بیمارانی که کلیرانس کراتینین



۲ ساعت قبل از جراحی می باشد.
در بیماران با نارسایی کلیوی و کبدی نیازی
به تغییر یا تعدیل دوز نمی باشد.

۶- سفتازیدیم

سفتازیدیم از راه داخل عضلانی یا داخل
وریدی تزریق می شود. در اطفال و بچه ها (یک
ماهه تا ۱۲ ساله) از راه داخل وریدی با دوز ۳۰
تا ۵۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم هر ۸ ساعت
(حداکثر ۶ گرم در روز) تجویز می شود.

در بزرگسالان ۵۰۰ میلی گرم تا ۲ گرم هر ۸ تا
۱۲ ساعت تزریق عضلانی یا وریدی، در
عفونت های مجاری ادراری، هر ۱۲ ساعت ۲۵۰
تا ۵۰۰ میلی گرم تزریق می شود و در بیمارانی
که کلیرانس کراتینین آن ها بین ۳۰ تا ۵۰ میلی لیتر
در دقیقه باشد هر ۱۲ ساعت و در بیمارانی که
کلیرانس بین ۱۰ تا ۳۰ میلی لیتر در دقیقه باشد
هر ۲۴ ساعت و بالاخره در بیمارانی که کلیرانس
آن ها کمتر از ۱۰ میلی لیتر در دقیقه باشد باید
هر ۲۴ ساعت تا ۷۲ ساعت یک بار تزریق شود.

۷- سفتی زوکسیم

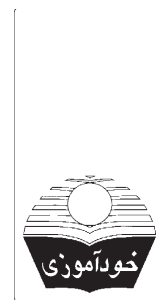
سفتی زوکسیم از راه داخل عضلانی و داخل
وریدی مصرف می شود. دوز دارو در بچه های
۶ ماه به بالا، ۱۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم برای هر
کیلوگرم در روز است که در دوزهای منقسم
هر ۶ تا ۸ ساعت تزریق می شود (حداکثر ۱۲
گرم در ۲۴ ساعت). در بزرگسالان دارو هر ۸
تا ۱۲ ساعت ۱ تا ۲ گرم تزریق می شود. در
عفونت های تهدیدکننده زندگی تا ۲ گرم هر ۴

آن ها بین ۱۰ تا ۵۰ میلی لیتر در دقیقه باشد دارو
هر ۸ تا ۱۲ ساعت و در بیمارانی که کلیرانس
کمتر از ۱۰ میلی لیتر در دقیقه باشد دوزها هر
۲۴ ساعت یک بار تزریق می شوند.

۵- سفتی آکسون

در نوزادان کمتر از یک هفته، ۵۰ میلی گرم
برای هر کیلو در روز هر ۲۴ ساعت و در نوزادان
بیشتر از یک هفته، ۵۰ تا ۷۵ میلی گرم برای هر
کیلو در روز هر ۲۴ ساعت. در پروفیلاکسی
گونوکوکی ۵۰ - ۲۵ mg/kg به صورت تک دوز
(از ۱۲۵ میلی گرم زیادتر نباشد) و در عفونت
گونوکوکی ۵۰ - ۲۵ mg/kg/day هر ۲۴ ساعت
یک بار به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز، در اطفال و بچه ها
دوز دارو ۷۵ - ۵۰ mg/kg/day است که در یک یا
دو دوز هر ۲۴ یا ۱۲ ساعت تزریق می شود
حداکثر مقدار دارو در ۲۴ ساعت ۲ گرم است.
در مننژیت دوز دارو ۱۰۰ mg/kg/day است و
حداکثر دوز دارو در ۲۴ ساعت ۴ گرم می باشد.
دوز حمله ۷۵ mg/kg/dose می تواند در شروع
درمان تزریق شود.

در درمان اوتیت مدیا، دارو از راه عضلانی
۵۰ mg/kg به صورت تک دوز (حداکثر ۱ گرم)
مصرف می شود. در عفونت های گونوکوکی
ساده و پیشگیری از بیماری های منتقل شونده
از طریق جنسی (STD Prophylaxis)، ۱۲۵ تا
۲۵۰ میلی گرم به صورت تک دوز عضلانی همراه
داکسی سایکلین مصرف می شود. در
پروفیلاکسی جراحی دوز آن ۱ گرم ۳۰ دقیقه تا



۱۲ ساعت و در بیمارانی که کلیرانس کراتینین کمتر از ۱۰ میلی لیتر در دقیقه باشد، هر ۲۴ ساعت یک بار باید تزریق شود.

ساعت یا ۴ گرم هر ۸ ساعت می تواند تزریق شود. در بیمارانی که کلیرانس کراتینین بین ۱۰ تا ۳۰ میلی لیتر در دقیقه است یک گرم هر ۱۲ ساعت و در بیماران با کلیرانس کمتر از ۱۰ میلی لیتر در دقیقه یک گرم هر ۲۴ ساعت تزریق می شود.

منابع

1. Dale, M.M. et al. Pharmacology Condensed, 2005; 104-105.
2. Lacy F.C. et al. Drug information handbook 2005; 229-251.
3. Lance, L.L et al. Drug information handbook 2005; 174-186.
4. McCormack. J et al, Infectious Disease 2002; 69-98.
5. Yong. K.Y. Cephalosporins. 2004; 109-111.

۸- سفوروکسیم

سفوروکسیم سدیم از راه عضلانی یا وریدی با دوز ۷۵۰ میلی گرم تا ۱/۵ گرم هر ۸ ساعت یا ۷۵ تا ۱۵۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم در روز به صورت دوزهای منقسم هر ۶ تا ۸ ساعت تزریق می شود. حداکثر دوز آن در ۲۴ ساعت ۶ گرم می باشد. در بیمارانی که کلیرانس کراتینین بین ۱۰ تا ۲۰ میلی لیتر در دقیقه باشد، دارو هر

