

دانشگاه تهران دانشکده داینرژکی

شماره ۵۹۱

سال تحصیلی ۱۳۴۴-۱۳۴۵

پایان نامه
برای دریافت دکترای داینرژکی از دانشگاه تهران

اثرات درمانی پنی سیلین خوراکی (Calcipen)
در بیمارهای عفونی سگ

نگارش : گیتی اردلان

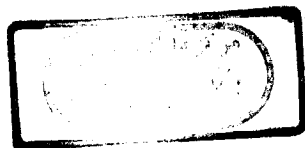
متولد ۱۳۱۸ شمسی-تهران

هیأت داوران

آقای دکتر محمدسنجر دانشیار دانشکده دامپزشکی (استاد راهنما و رئیس ژوری)

آقای دکتر محمدعلی کاظمی استاد دانشکده دامپزشکی (داور ژوری)

آقای دکتر رکن الدین علائی دانشیار دانشکده دامپزشکی (داور ژوری)



چاپ مین
لااله زارکوچه باربد
۳۸۴۶۹

تقدیم به :

استادان ارجمند و اعضای هیأت محترم آموزشی
دانشکده دامپزشکی .

تقدیم به :

هیأت داوران پایان نامہ
جناب آقای دکتر محمد سنجر .
جناب آقای دکتر محمد کاظمی .
جناب آقای دکتر رکن الدین علائی .

فهرست مندرجات

مقدمه

فصل اول - آنتی بیوتیک‌ها بطور کلی . ۲ - تعریف آنتی بیوتیک‌ها . ۳ - خواص آنتی بیوتیک‌ها . ۴ - تاریخچه آنتی بیوتیک‌ها .

فصل دوم

قسمت اول - ۱ - طرز تهیه پنی سیلین .

۲ - اثرات ضد میکروبی پنی سیلین .

۳ - پنی سیلین‌های جدید .

۴ - تعیین مقدار پنی سیلین .

۵ - اقسام پنی سیلین .

۶ - طرز مصرف پنی سیلین .

قسمت دوم - ۱ - بررسی تجربی روی پنی سیلین .

۲ - طرز عمل پنی سیلین .

۳ - طرق جذب پنی سیلین .

۴ - حوادث ایجاد شده در اثر مصرف پنی سیلین .

۵ - موارد منع استعمال پنی سیلین .

۶ - سمیت پنی سیلین .

فصل سوم

پنی سیلین‌های نیمه صناعی .

فصل چهارم

پنی سیلین‌های خوراکی (فنوکسی پنی سیلین‌ها) .

۱ - خواص فنوکسی متیل پنی سیلین .

۲ - مقایسه چهار فنوکسی پنی سیلین .

۳ - روش‌های آزمایش (آزمایش روی نمونه‌های خون و ادرار) .

۴ - حداکثر غلظت مجاز برای فنوکسی پنی سیلین‌ها .

۵ - نتیجه مقایسه چهار فنوکسی پنی سیلین .

فصل پنجم - Calcipen

۱ - ترکیب کلسی پن . ۲ - خواص کلسی پن . ۳ - موارد استعمال -

۴ - مقدار استعمال .

فصل ششم - استفاده از پنی سیلین در بیماری‌های عفونی سگ .

فصل هفتم - مشاهدات کلینیکی .

نتیجه .

منابع .

مقدمه

بطور کلی پنی سیلین در درمان بیماریهای عفونی و همچنین در عفونت‌هایی که بطور ثانوی بواسطه تاثیر بعضی میکروبها متعاقب برخی از بیماریها در بدن ایجاد می‌شود در انسان و حیوانات مورد استفاده قرار می‌گیرد و اثرات شگفت‌انگیزی در درمان اینگونه بیماریها دارد .

سابقاً پنی سیلین G بصورت تزریق داخل وریدی یا عضلانی مصرف میشد ولی در اثر اشکال در تزریق به حیوانات در مواقع مختلف و برای سهولت عمل درمان با پنی سیلین و همچنین برای جلوگیری از شوک احتمالی و خطر سقط جنین و بواسطه ترس انسان یا دام از تزریق، دانشمندان در صدد بر آمدند پنی سیلین خوراکی V را جانشین پنی سیلین تزریقی G نمایند . و در نتیجه امروزه پزشکان و دامپزشکان میتوانند با تجویز پنی سیلین خوراکی بیماران خود بجای پنی سیلین تزریقی اشکالات ذکر شده در فوق را برطرف نمایند .

در این پایان نامه مختصری درباره پنی سیلین‌های خوراکی و مقایسه آنها با یکدیگر و شرح بیشتری در مورد یکی از آنها بنام فنوکسی متیل پنی سیلینات دوکسیم با نام تجاری Galciperen که موضوع این پایان نامه است و اثرات این پنی سیلین در روی بیماریهای عفونی سگ داده شده که امید است مفید واقع گردد .

آنتی بیوتیک‌ها بطور کلی

نتایج درخشان و قابل ملاحظه‌ای تاکنون در درمان با آنتی بیوتیک‌ها بدست آمده است که مطالعه آنها از ابتدا که آنتی بیوتیک وارد بدن می‌شود تا انهدام میکرب باید مورد بررسی قرار گیرد .

تعریف آنتی بیوتیک‌ها -

Vaksmen آنتی بیوتیک‌ها را چنین توصیف می‌کند :

آنتی بیوتیک‌ها مواد شیمیائی هستند که از موجودات ذره بینی بدست آمده و مانع رشد باکتری‌ها و موجودات ذره بینی دیگر شده و حتی قادرند آنها را از بین ببرند . این مواد دارای خصوصیات و مشخصاتی هستند که آنها را از مواد ضد عفونی کننده مجزا مینماید .

خواص آنتی بیوتیک‌ها -

خواص شیمیائی آنتی بیوتیک‌ها متفاوت است و مربوط به موادی است که آنتی بیوتیک از آنها بدست آمده . ممکن است چندین موجود ذره بینی يك نوع آنتی بیوتیک تولید کنند مثل پنی سیلین که از چندین نوع پنی سیلیوم - *Aspergylus Flavous - Crysogonum Notatum* وعده بی‌شماری كپك بدست آمده است .

آنتی بیوتیک‌ها دارای اثر *Bacterio static* هستند یعنی از رشد میکرب‌ها جلوگیری می‌کنند ولی در بعضی مواقع نیز قادر به از بین بردن آنها میباشند بعضی از آنتی بیوتیک‌ها روی میکرب‌های گرم مثبت و بعضی بر روی میکرب‌های گرم منفی و برخی بر روی هر دو دسته مؤثرند .

محیط نیز بر روی آنتی بیوتیک‌ها مؤثر است . مثلا خون آنتی بیوتیک‌ها را بخود جذب میکند ولی پپتن یا گلوکز یا سرم از قدرت اثر آنها میکاهد . درجه حساسیت آنتی بیوتیک‌ها متفاوت است . بعلاوه در برابر میکرب‌ها نیز

عمل ضد میکربی آنها فرق دارد . عده‌ای مانع رشد موجودات زنده و تخم‌سپیم سلولی آنها می‌گردند. عده‌ای دیگر روی تنفس باکتریها اثر دارند و برخی ایجاد نقصان در کشت سطحی باکتریها می‌نمایند و باین ترتیب اثر و فعالیت آنتی - بیوتیکها بر روی میکربها کاملاً متغیر است .

سمیت آنتی‌بیوتیکها نیز متفاوت است . برخی مانند آکتینومايسين فوق‌العاده سمی و بعضی مانند Penicillin غیر سمی می‌باشند .

سویه‌های معینی از يك باکتری نیز دارای حساسیت مختلفی در برابر يك آنتی‌بیوتیک مشخص میباشد . بطوریکه باکتریهای حساس در مقابل يك آنتی - بیوتیک چنانچه مدتی با این ماده در تماس باشند بتدریج حساسیت خود را از دست داده و مقاوم می‌شوند .

تاریخچه -

در سال ۱۹۲۸ دکتر Fleming هنگامیکه در باره استافیلوکوکها مطالعه مینمود مشاهده کرد که به کشت میکربی او ماده‌ای بشکل کپک خاکستری رنگ اضافه گردیده که در حال رشد و نمو است و آنچه موجب جلب توجه او شد این بود که بنظر میرسد این کپک مایعی از خود تراوش کرده و میکربهای اطراف خود را کشته است . دکتر Fleming برای اینکه مقدار بیشتری از این کپک بدست آورد شروع به کشت آن نمود و مشاهده کرد که کپک‌هایی که اضافه میشوند ابتدا سفید و سپس خاکستری و کدر می‌گردند و ضمناً نیز از خود قطرات کوچک زرد رنگی تراوش میکنند که بر روی باکتریها اثر کرده و موجب انهدام آنها میگردد . او متوجه شد که این کپک متعلق به دسته‌ای بنام Penicillium است که در ظاهر کرک‌دار ولی در زیر میکروسکپ دارای شاخه‌هایی در اطراف می‌باشند که تا آن موقع نوع آن هنوز مشخص نبود .

دکتر Fleming آزمایشات چندی بر روی پنی‌سیلیوم انجام داد . ابتدا مقداری کشت میکربی تهیه کرد و سپس قطره‌ای از آب‌گوشت کپک‌دار روی آن ریخت و مشاهده کرد که در مدت کمی کپک‌ها بر روی میکربها اثر کرده و آنها را از بین بردند . آزمایش دیگر دانشمند نامبرده اثر آب‌گوشت پنی‌سیلین دار بر روی خون بود .

باین منظور مقداری خون در روی شیشه‌ای قرار داد و کمی آبگوشت حاوی پنی‌سیلین روی آن ریخت و ملاحظه نمود که گلبولهای سفید و قرمز هر دو سالم ماندند. سپس در صدبرآمد که ببیند آیا این آبگوشت به موجود زنده آسیب میرساند یا خیر؟

لذا مقداری از آبگوشت محتوی پنی‌سیلین را در ورید خرگوش تزریق کرد و مشاهده نمود که اثر سوئی در خرگوش ایجاد نکردید باین ترتیب دریافت که این کپک هیچگونه سمیتی برای بدن ندارد و کوشید تا آنرا از آبگوشت جدا کند و سرانجام توانست گرد قهوه‌ای رنگی تهیه نماید ولی این پنی‌سیلین خالص نبود.

در سال ۱۹۲۹ دکتر Fleming مقاله‌ای در باره پنی‌سیلین نوشت ولی بدو دلیل مورد توجه قرار نگرفت.

اول آنکه درمان با پنی‌سیلین جزو معالجات *Chimiotherapy* بود و در آن زمان که سولفامیدها هنوز کشف نشده بود پزشکان زیاد باین روش درمانی معتقد نبودند.

دوم آنکه مقدار داروی میکرب کش موجود در کپک بسیار جزئی و ناچیز بود و خود کپک نیز به کندی افزایش مییافت.

ولی اثرات مثبت پنی‌سیلین را باین شرح توضیح دادند:

اولا: این دارو فعالیت باکتریهای بسیاری را متوقف میکند.

ثانیا: پنی‌سیلین در حقیقت میکرب بیماریها را نابود نمیکند بلکه آنها را چنان ناتوان مینماید که دیگر قادر بزاید شدن و آسیب رساندن به بدن نیستند و همین امر موجب آن میگردد تا گویچه‌های سفید خون فرصت مناسب‌تری برای نبرد بر ضد میکربها بیابند و سرانجام بیمار پس از مدتی از بیماری نجات مییابد.

در سال ۱۹۳۲ مقداری از این کپک را برای دکتر *Charlze tom* که عضو برجسته پننگاه کشت میکرب در آمریکا بود فرستادند و او تشخیص داد که این کپک بکدام دسته از کپک‌های *Penicillium* تعلق دارد و آنرا *Penicillium Crysogenum Notatum* نامید.

در سال ۱۹۳۵ که نخستین داروی سولفامیدی کشف شد و اثر آن در

بیماریهای عفونی آشکار گردید پزشکان نظر مساعدی نسبت به
Chimiotherapy و در نتیجه درمان با پنی سیلین پیدا کردند و
آزمایشاتی جهت تعیین میزان تأثیر پنی سیلین روی میکربهای مختلف
انجام دادند.

دانشمندان Oxford پنی سیلین را بر روی بیش از ۸۰ نوع میکرب
استافیلوکوک و استرپتوکوک که میکرب اغلب بیماریها را تشکیل میدهد
آزمایش کردند و نتیجه گرفتند که پنی سیلین بر روی خطرناکترین این میکربها
مانند ساده ترینشان مؤثر است.

آزمایشات با پنی سیلین ابتدا بر روی خرگوش و موش انجام شد و
نتیجه بدست آمده نشان میداد که قسمت عمده پنی سیلین که وارد بدن میشود به
تندی از نواحی مختلف بدن گذشته و دفع میشود از اینرو متوجه شدند که
برای بدست آوردن سلامت کامل باید دارو را مرتب و تازو وارد
بدن کرد.

برای آزمایش خرگوشهایی را که به بیماریهای خطرناک مختلفی مبتلا
بودند تحت درمان با پنی سیلین قرار دادند و نتایج رضایت بخشی از این
آزمایشات گرفته شد.

طرز تهیه پنی سیلین

ماده عامله‌ای که از قارچ *Penicillium* تراوش می‌شود اسید فوق‌العاده ناپایداری است که املاح آن پایداری می‌یابد. *Gluterberg* و همکارانش آنرا در محیط غذایی که قبلاً کمی اسیدی کرده بودند بدست آوردند ولی پس از تبخیر گرد کاملاً بی‌اثری بدست آمد. برای ایجاد فعالیت در آن با افزودن سود pH آنرا تا حدود ۷ بالا بردند و بدین ترتیب محلول اتری از این ملح بدست آمد که بر اثر حلالیت زیادی که دارد، بود توانستند آنرا با افزودن مقادیری آب از اثر جدا نمایند. اگر این عمل تکرار شود بتدریج ماده مؤثره غلیظ‌تر شده و چنانچه آنرا در خلاء خشک نمایند گرد زرد رنگی بدست می‌آید که پس از سنجش عیار، آنرا در آمپول‌های سر بسته ریخته مورد استفاده قرار می‌دهند. اعمال فوق باید در سرما انجام گیرد زیرا در این حال است که پنی سیلین فعالیت خود را حفظ می‌کند. موضوعی که باید مورد توجه قرار گیرد اینست که غالب میکروبهای موجود در هوا از خود دیاستازهای ترشح می‌کنند که اثر پنی سیلین را کم می‌کنند و از این جهت برای جلوگیری از آلودگی محیط کشت پنی سیلین باید تمام کارها با رعایت اصول نظافت انجام گیرد.

اثرات ضد میکروبی پنی سیلین

پنی سیلین نیز مانند سولفامیدها دارای اثرات اختصاصی است بدین معنی که در روی برخی از میکروبها مؤثر و در روی عده دیگر کاملاً بدون تأثیر است.

در بین گروه میکروبهای حساس به پنی سیلین باید میکروبهای گرم مثبت غیر از آنتروکوک و برخی از نمونه‌های استرپتوکوک مانند: *Streptococcus Viridance* را نام برد. بنا بر این پنی سیلین در

استافیلوکوک-استرپتوکوک-پنوموکوک-باسیل شاربن-باسیل لوفلر ومیکربهای گانگرن گازوز مؤثر است ولی در بین میکربهای گرم منفی پنی سیلین فقط روی گونوکوک و مننگوکوک مؤثر میباشد . همچنین اثر پنی سیلین در روی اسپروکتها و ویروسها به اثبات رسیده است .

در بین اسپروکتها بخصوص روی اسپروکت سیفلیس (Treponema Palidore) واسپروکت تب باز کرد (Recurrent Fever) و اسپروکت ایکتر و هموراژیک مؤثر است . اثرات زیادی هم در پستیماکوزولنفو گرانولوماتوز دارد .

هر گاه پنی سیلین را به کشت میکرب بیفزایند روی میکرب اثر کشنده ندارد بلکه رشد و نمو میکرب را متوقف میکند ولی اگر غلظت پنی سیلین باندازه کافی نباشد فقط از نمو قسمتی از میکربها جلوگیری کرده و اشکال غیر معمولی یا مقاوم ایجاد میکند .

اثر پنی سیلین بر روی میکربهای مختلف متفاوت است . مثلاً بر روی Staphilococcus Oreus تأثیر آن تا وقتی ادامه دارد که تعادلی بین غلظت داخل سلولی و خارج سلولی ایجاد گردد . غلظت مؤثر پنی سیلین تغییراتی مانند درگونی ظاهری و نقصان کشش سطحی در باکتری ایجاد مینماید . این تغییرات در امتحانات میکرسکپی دیده میشود . البته شکل باکتری تغییر میکند ولی از لحاظ حجمی ممکن است تغییری روی ندهد .

در کوکسیها این تغییرات بشکل رشتهای بروز میکند یعنی سلولهای Staphilococcus Oreus در اثر پنی سیلین شبیه به استرپتوکوکها می شوند .

Staphilococcus Oreus به پنی سیلین حساس است و اگر بشقابهای کشت را با استافیلوکوک مزبور آلوده ساخته و پنی سیلین اضافه کنیم و مدت ۱۶ ساعت در درجه حرارت مناسب قرار دهیم مناطقی بدست میآید که بوسیله حلقه‌ای مشخص میشود . این حلقه نمودار رشد میکرب است و بالاتر از آن مقدار یعنی در داخل حلقه منطقه تأثیر پنی سیلین بر روی میکرب و رشد میکرب است و میکرب قادر بر زندگی نیست و کمتر از آن مقدار هم که منطقه عدم تأثیر پنی سیلین است رشد سلولی انجام میگیرد .

اگر حجم‌های مساوی از کشت مایع که شامل مقادیر متفاوتی از پنی‌سیلین باشد با مقدار مساوی میکرب‌آلوده کنیم پس از گذشتن دوره کمون اثر Bacteriostatic پنی‌سیلین در غلظت مؤثر معلوم میشود و منطقه اثر پنی‌سیلین روی میکرب به نسبت اضافه کردن پنی‌سیلین افزوده میشود و میتواند غلظت مؤثر پنی‌سیلین را در روی میکرب معینی تعیین نمود.

مکانیسم اثر پنی‌سیلین بخوبی معلوم نشده است و بر حسب عقیده عده‌ای این ماده دستگاه مولد آنزیم را فلج کرده و سبب از بین رفتن بعضی از فرمانهای بدن میگردد.

پنی‌سیلین‌های جدید

پنی‌سیلین‌هایی که سابقاً تهیه میشد دو عیب بزرگ داشت. یکی اینکه خیلی زود از بدن دفع میشد و برای ثابت ماندن غلظت آنها در خون باید هر سه ساعت یک بار آنها را تزریق کرد و دیگر آنکه بی‌اندازه ناپایدار بود و نسبت به عوامل مختلف مخصوصاً اسیدها و پنی‌سیلیناز حساسیت داشت. در بیست ساله اخیر کوشش فراوان بکار رفته است تا این دو عیب را بر طرف کنند.

عیب اول یعنی سرعت دفع را بیکمی از دو روش زیر برطرف میکنند.

۱- ترکیب کردن پنی‌سیلین با ماده‌ای که بتواند در بدن پنی‌سیلین را بتدریج آزاد کند و غلظت آنرا در خون ثابت نگاه دارد مانند Procaine و

Benzathine

۲- مخلوط کردن پنی‌سیلین با ماده‌ای که بتواند سبب تنگ شدن لوله‌های کلیوی شود و در نتیجه پنی‌سیلین دیرتر دفع میشود مانند Probencide اخیراً هم کوشش میشود که پنی‌سیلین‌های جدیدی ساخته شود که دیرتر از بدن دفع گردد.

برای رفع عیب دوم یعنی ناپایداری و حساسیت پنی‌سیلین نسبت به عوامل گوناگون ساختن پنی‌سیلین V معمول گشت که نسبت به اسید معدی مقاومت دارد و از راه خوراکی تجویز میگردد.

بالاخره در سال ۱۹۵۸ Sheehan موفق شد هسته مرکزی پنی‌سیلین‌ها یعنی اسید ۶ آمینو پنی‌سیلانیک را بسازد.

این موفقیت راه را برای ساختن پنی‌سیلین‌های پایدارتر و مؤثرتر باز کرد و باین ترتیب سه دسته پنی‌سیلین‌های جدید زیر ساخته شد:

- ۱- پنی‌سیلین‌های مقاوم در برابر اسید. که مهمترین آنها عبارتست از پروستافیلین- آمپی‌سیلین- فن‌بن‌سیلین- فنوکسی‌متیل‌پنی‌سیلین- پروپی‌سیلین.
- ۲- پنی‌سیلین‌های مقاوم نسبت به پنی‌سیلیناز - مانند پروستافیلین - متی‌سیلین .

۳- پنی‌سیلین‌هایی که بر روی بعضی از باسیلهای گرم منفی هم مؤثر میباشند مانند آمپی‌سیلین، فنوکسی‌متیل‌پنی‌سیلین که بر روی باکترهای گرم مثبت و اسپروکت‌ها و هموفیلوسها و بعضی از پروتئوسها و کلی باسیل‌ها و بزودوموناس‌ها مؤثرند ولی اثرشان بر روی استافیلوکوک ۱۰٪ اثر پنی‌سیلین G است .

از آنچه گفته شد نتیجه میگیریم که پروستافیلین و فنوکسی‌متیل‌پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین از سایر پنی‌سیلین‌ها بهترند زیرا آمپی‌سیلین و فنوکسی‌متیل‌پنی‌سیلین مقاوم در برابر اسید هستند و بر روی بعضی از باسیلهای گرم منفی نیز مؤثرترند و پروستافیلین نیز مقاوم در برابر اسید و پنی‌سیلیناز است .

تعیین مقدار پنی‌سیلین (واحد پنی‌سیلین)

برای اندازه‌گیری مقدار پنی‌سیلین دو واحد وجود دارد:

۱ - واحد Oxford - عبارت است از کمترین مقدار پنی‌سیلین که اگر به ۵۰ سانتیمتر مکعب آبگوشت غذائی اضافه کنند مانع رشد - (Staphylococcus Aureus) می‌گردد. این استافیلوکوک استاندارد را استافیلوکوک Oxford مینامند.

۲- واحد بین‌المللی - عبارت است از ۰.۰۶ میکروگرم از یک پنی‌سیلین که هر میلیگرم آن محتوی ۱۶۵۰ واحد آکسفورد باشد . با یک محاسبه ساده معلوم میشود که مقدار این دو واحد تقریباً یکی است.

واحد	میلی‌گرم
۱۶۵۰	۱
$x = 1650 \times 0.0006 = 0.99 \neq 1$	۰.۰۰۰۶

برای تعیین فعالیت پنی‌سیلین آزمایش را روی Staphylococcus Aureus انجام می‌دهند بدین ترتیب که یک حلقه شیشه‌ای را که

۱۰ میلی متر قطر و همین اندازه نیز ارتفاع داشته باشد برگزیده و در صفحه‌ای از ژلوز که بطوریکه با *Staphilococcus Oreus* کشت داده باشند فرو می‌برند. هر گاه این حلقه را کمی گرم کنند بطوری در ژلوز فرو می‌رود که قاعده استوانه‌ای شکل ژلوز بدین وسیله از قسمتهای دیگر مجزا شده ولی نسبت به میکربها و مایعات قابل نفوذ می‌گردد.

حال هر گاه در این استوانه يك سانتیمتر مکعب محلول پنی‌سیلین که حاوی يك واحد ماده مؤثره باشد بریزیم پنی‌سیلین علاوه بر اینکه مانع رشد میکربهای موجود در داخل حلقه می‌گردد از حد حلقه به خارج نیز نفوذ کرده و در اطراف حلقه نیز تا حد معینی از رشد *Staphilococcus Oreus* جلوگیری می‌کند و باین ترتیب می‌توان پنی‌سیلین‌های مختلف را مورد آزمایش قرار داده و از نظر میزان فعالیت آنها را با یکدیگر مقایسه کرد.

اقسام پنی‌سیلین -

پنی‌سیلین‌هایی که امروزه در دسترس است از یکی از *6 Amino penicillanic Acid* مشتق شده‌اند که مهمترین آنها بقرار زیر است :

- ۱- پنی‌سیلین I یا F .
- ۲- پنی‌سیلین II یا G .
- ۳- پنی‌سیلین III یا X .
- ۴- پنی‌سیلین IV یا K .
- ۵- پنی‌سیلین V یا v .
- ۶- پنی‌سیلین VI یا O .

که در این مبحث پنی‌سیلین V مورد مطالعه قرار می‌گیرد .

طرز مصرف پنی‌سیلین -

معمولاً محلولهای پنی‌سیلین را در زیر پوست و داخل عضله یا ورید تزریق مینمایند که سرعت جذب شده و در تمام بافتها بااستثنای پرده‌های مننژ نفوذ می‌کند و بهمان سرعت نیز از راه ادرار دفع می‌گردد لذا باید هر ۳ ساعت یکبار آنرا تزریق کنند . برای درمان مننژیت‌هایی که باکتریهای مولد آنها نسبت به پنی‌سیلین حساس است باید دارو را در داخل مایع نخاعی

تزریق نمود و برای این کار ۱۰-۲۰ هزار واحد پنی سیلین را در ۵ سانتیمتر مکعب سرم فیزیولوژی حل کرده و پس از خارج کردن همان اندازه مایع نخاعی پنی سیلین را با همستگی تزریق می کنند .

پنی سیلین اگر از راه دهان تجویز شود مقدار زیادی از آن توسط اسیدهای معدی خراب میشود . به همین جهت اگر بخواهند آنرا از این راه تجویز کنند باید حداقل ۵ برابر دارو بخوراند . امروزه از پنی سیلین V بصورت خوراکی در بیماریهای عفونی بکار میبرند که فاقد مایب مذکور است . میزان مصرف پنی سیلین از ۱۰ هزار واحد تا یک میلیون واحد در شبانه روز است و بر حسب نوع باکتری و شدت عفونت میزان آن تا اندازه ای تغییر میکند . مثلا برای درمان سوزاک حاد و عفونتهای خفیف استرپتوکوکی ۱۰۰ هزار واحد لازم میباشد ولی برای درمان آندوکاردیت تحت حاد روزانه یک میلیون واحد مصرف میگردد با این مقادیر غلظت دارو در خون به یک دهم تا یک واحد در هر سانتیمتر مکعب میرسد و این مقدار برای از بین بردن باکتری حساس کاملاً کافی است . در آزمایشگاه اثر پنی سیلین های مختلف را روی میکروبهای مختلف می سنجند و اگر در لوله آزمایش یک نوع باکتری نسبت به ۱۰ واحد پنی سیلین در هر سانتیمتر مکعب مقاوم باشد باید از تجویز پنی سیلین برای درمان عفونت حاصل از آن باکتری خودداری کرد زیرا در بدن نیز این پنی سیلین روی میکروب نامبرده بی اثر است .

بررسی تجربی روی پنی سیلین

الف - عمل ضد عفونی داخلی -

عمل ضد میکربی پنی سیلین با درجه خلوص و با مقدار مصرف آن فرق میکند. در بین میکرب‌های بیماریزا حساس‌تر از همه در ابتدا کوکسیهای گرم مثبت مانند استافیلوکوک - استرپتوکوک - پنوموکوک و بعضی کوکسیهای گرم منفی مانند گنوکوک - مننگوکوک و از باسیلها ، باسیلهای گرم مثبت و در بین ویروسهای بی‌هوازی باسیل تنانیک واداماسین و باسیلوس سوبتیلیس هستند. همچنین بعضی از میکربها مانند باسیل دوکخ و باسیل پفیر که در حال عادی نسبت به پنی سیلین مقاومت گاهی حساسیت نشان میدهند .

ب - تجربیات روی حیوانات -

در سال ۱۹۴۰ فلوری با چند تجربه غیر سمی بودن پنی سیلین را

ثابت کرد.

مثلاً یک موش ۲۳ گرمی مقدار ۱۰ میلی گرم پنی سیلین را بخوبی تحمل می کند . همچنین تزریق ۴۰ میلی گرم از راه داخل وریدی به گربه در غلظت ۱۵۰۰ ناراحتی ایجاد نشده و در غلظت بین ۱۰۰۰ تا ۱۱۰۰۰۰۰۰ ضربان قلب آهسته و بعد دوباره بحال عادی برمیگردد .

تزریق ۵۰۰ هزار واحد در یک مرتبه به یک موش ۱۸ تا ۲۰ گرمی در داخل مایع سفالوراشیدین هیچ نوع عارضه عصبی ایجاد نکرد و آزمایش بافت‌شناسی در ۶ روز بعد نیز ضایعاتی نشان نداد ولی تزریق ۵۰۰ هزار واحد در روی قشر مغزی میمون ابتداتشنج موضعی و بعد عمومی ایجاد میکند .

عمل روی عفونتهای تجربی -

Shen نشان داد که میتوان موش را با دادن مقداری پنی سیلین در برابر مقادیر کشنده استافیلوکوک طلائی حفظ کرد . Powell نشان داد که