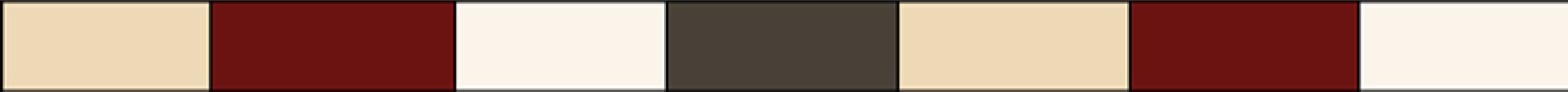




463 MBIO Antibiotics

Noorah A. Alkubaisi
Nalkubaisi@ksu.edu.sa





مقدمة في المضادات الحيوية

INTRODUCTION OF ANTIBIOTICS



المضادات الحيوية

- عباره عن نواتج أيضية ثانوية، تمتلك فعالية ضد بعض الكائنات الدقيقة مثل:

البنسلين – الستربتومايسين.

- ينتج معظمها بواسطة الفطريات الشعية، كما تنتجها أيضاً البكتيريا و الفطريات.

- أصبح يشمل هذا المصطلح أيضاً المنتجات الشبه طبيعية المصنعة من المضادات الحيوية

الطبيعية .

- عرف هذا التأثير فيما مضى باسم **التضاد الحيوي Antibiosis** من قبل العالم لويس باستر وذلك في عام 1877م.
- أول من استخدم مصطلح **المضاد الحيوي Antibiotic** هو العالم سليمان واكسمان في عام 1942م.
- المضاد الحيوي يعني **ضد الحياة**.

❖ قصة اكتشاف أول مضاد حيوي (البنسلين)

في عام 1928 لاحظ الكسندر فيلمنج بالصدفة أن البكتيريا تتأثر سلباً بعفن الخبز، و تقول الرواية أنه نسي قطعة خبز متعفنة قرب صحن البكتيريا المعقمة التي كان يجري عليها تجاربه في المعمل فلاحظ في اليوم التالي أنها تسببت في قتل البكتيريا وایقاف نموها، و لكي يتأكد من هذه الحقيقة استقطع أجزاء من عفن الخبز (هو نوع من الفطريات الدقيقة المنتمة لجنس البنسيليوم) و وزعها على أنابيب تضمنت أنواع من البكتيريا الممرضة.

بعدها اتجهت محاولاته إلى فصل تلك المادة المؤثرة، و فعلاً استطاع الحصول عليها وأطلق عليها اسم **البنسلين** نسبة إلى نوع الفطر الذي يفرزها و هو **البنسيليوم** *Penicillium notatum*. إلا أن فليمنج لم يكن عالماً كيميائياً فلم يستطع استخلاص البنسلين بشكل نقي.

وفي عام 1929م نشرت نتائج أبحاث فليمنج ولم تلفت النظر أول الأمر، رغم إعلانه أن هذا الاكتشاف من الممكن أن تكون له فوائد طبية مستقبلية خطيرة، ولم يستطع فليمنج أن يبتكر طريقة لاستخلاص هذه المادة أو تنقيتها، وظل هذا العقار السحري لمدة عشر سنوات دون أن يستفيد منه أحد .

و في عام 1930م قرأ اثنان من الباحثين البريطانيين هما هوارد فلورى وارنست تشين ما كتبه فليمنج عن اكتشافه الخطير حيث تمكنا من استخلاص مادة **البنسلين** المؤثرة وتحضيرها كعقار و قامو بتجربة هذه المادة على حيوانات المعمل .

استعمل **البنسلين** في علاج المرضى لأول مره بعد عشر سنوات من اكتشافه و ذلك عام 1941م، عندما تم حقن شرطي انجليزي مصاب بتسمم الدم ،كانت نتائج الحقن ايجابية إلا أنه مات لعدم وجود الكميات الكافية من العقار في ذلك الوقت .

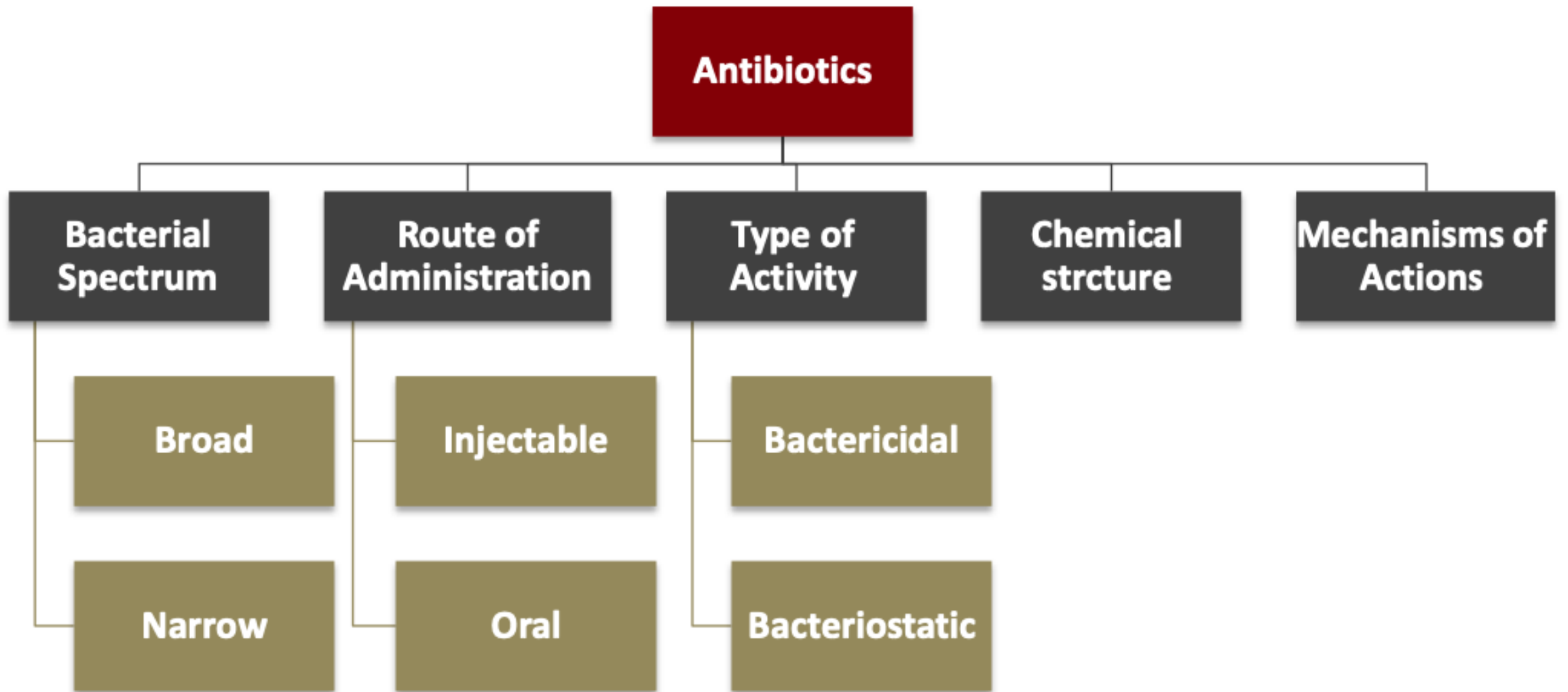
في السنوات التالية حضرت أنواع متفاوتة من هذا المضاد (من حيث القوة وطريقة الامتصاص) ساهمت في إنقاذ حياة آلاف الجنود في الحرب العالمية الثانية، و حين انتهت الحرب أصبح **البنسلين** في متناول المدنيين في بريطانيا و أمريكا و سارعت لإنتاجه عدة شركات عالمية.

أنت فترة من الفترات بدا فيها البنسلين قادراً على علاج كافة الأمراض البكتيرية من الأمراض الجنسية والبولية والتنفسية إلى التهابات الحلق والأذن والجروح البسيطة. و رغم اكتشاف قدرة البكتيريا العنقودية على مقاومة البنسيلين (بعد استعماله ضدها لوقت طويل) إلا أن حتى هذه المعضلة تم تجاوزها بتحضير درجات أكثر فعالية منه (كالبنسلين ف).

الفرق بين المصطلحات

Antimicrobial	Antibiotic
<p>عادة أضعف تأثيرا على الاحياء الدقيقة الممرضة بالمقارنة مع Antibiotic.</p>	<p>أقوى في تأثيرها على الأحياء الدقيقة الممرضة.</p>
<p>يفوق التركيز الفعال من هذه المواد 100 µg/ml.</p>	<p>يقاس التركيز الفعال من هذه المواد بالميكروجرام/مل µg/m.</p>

❖ تصنيف المضادات الحيوية



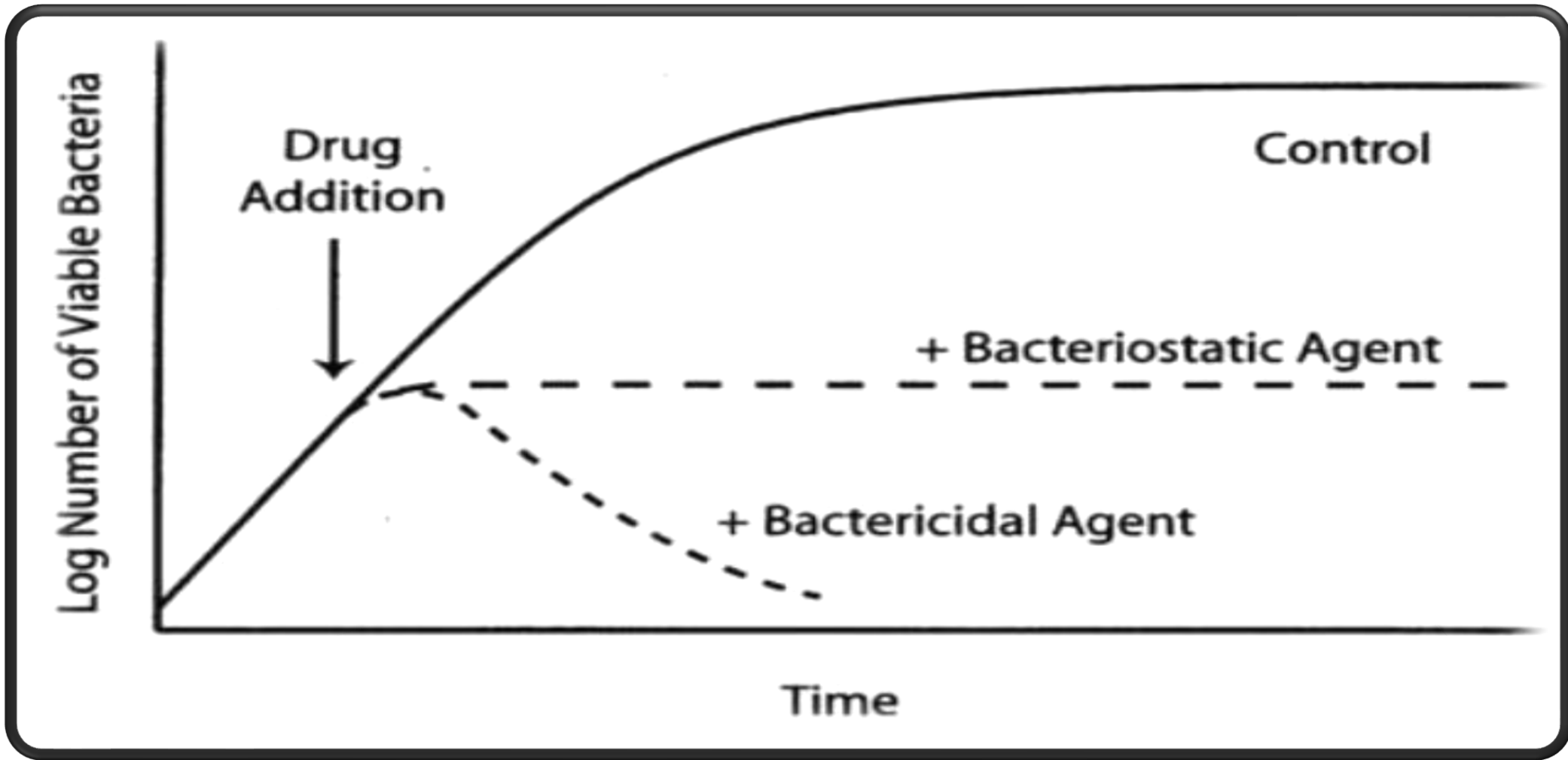
تصنف حسب تأثيرها إلى

Bacteriostatic

- هي التي تثبط نمو البكتيريا و لا تقتلها فيبقى عددها ثابت طيلة فترة تعرضها للمضاد .
- يتكون جيل جديد عند زوال المؤثر .

Bacteriocidal

- هي التي يكون تأثيرها قاتل على البكتيريا .
- تؤثر بشكل فعال على حيوية الخلية البكتيرية .
- لا يتكون جيل جديد عند زوال المؤثر .



Time

❖ أهداف معامل المضادات الحيوية:

1. تحديد كيفية تأثير المضاد الحيوي على الإصابات البكتيرية .
2. تساعد في التحكم باستخدامات المضادات الحيوية للحالات السريرية .
3. تساعد المتخصصين في اختيار المضاد المناسب .
4. تحديد درجة حساسية أو مقاومة الكائن الممرض لمدى معين من تركيز المضاد .
5. تساعد على تحديد جرعة المضاد الحيوي المناسبة و طريقة إعطاؤها .
6. يتم عزل الكائنات الحية الدقيقة المراد دراسة قدرتها على إنتاج المضادات الحيوية من التربة .

تجرى هذه الاختبارات لمعرفة مدى حساسية كائن دقيق معين للمضادات الحيوية المنتجة من كائن دقيق آخر، و قد تجرى أيضاً في اختبار حساسية كائن دقيق معين لأحد أنواع المضادات الحيوية المصنعة، هناك ثلاثة طرق لإجراء اختبارات الحساسية :



أولاً : طريقة الأقراص Kirby – Bauer test

- يستخدم لاختبار ما إذا كان نوع بكتيري حساس أم مقاوم تجاه مضاد معين .

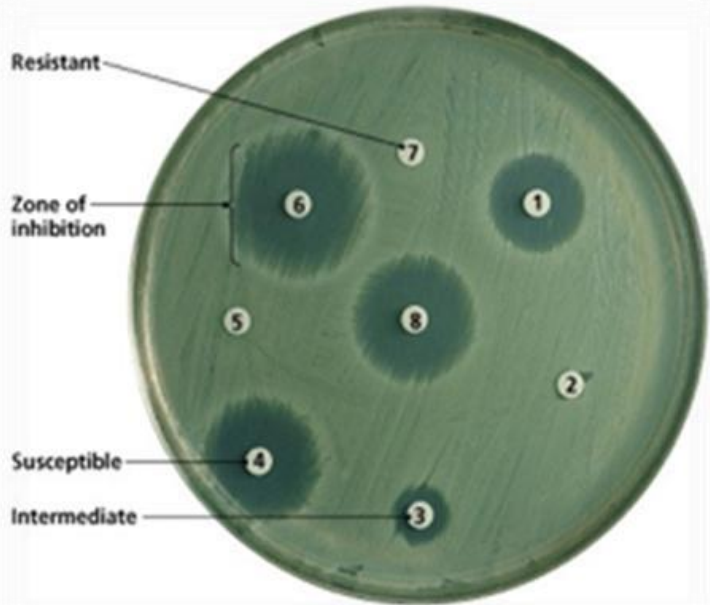
- يتم توزيع المعلق البكتيري ذو التركيز المعلوم 0.5 McFarland على سطح

بيئة Muller Hinton Agar في طبق بتري، فإذا تم قتل أو تثبيط البكتيريا

- بواسطة تركيز المضاد فإنه لن يكون هناك نمو في المنطقة المحيطة بالقرص ،

تعرف هذه المنطقة **بمنطقة التثبيط Zone of inhibition**.

- يتميز هذا الاختبار بالسرعة، السهولة، الدقة، و غير مكلف مادياً .



ثانياً : طريقة التخفيف بالبيئة السائلة MIC / MBC Broth Micro-Dilution

يمكن بواسطة هذه الطريقة تقدير:

- **أقل تركيز مثبت للنمو (MIC) Minimum Inhibitory Concentration**
- **أقل تركيز قاتل للبكتيريا (MBC) Minimum Bactericidal Concentration**.

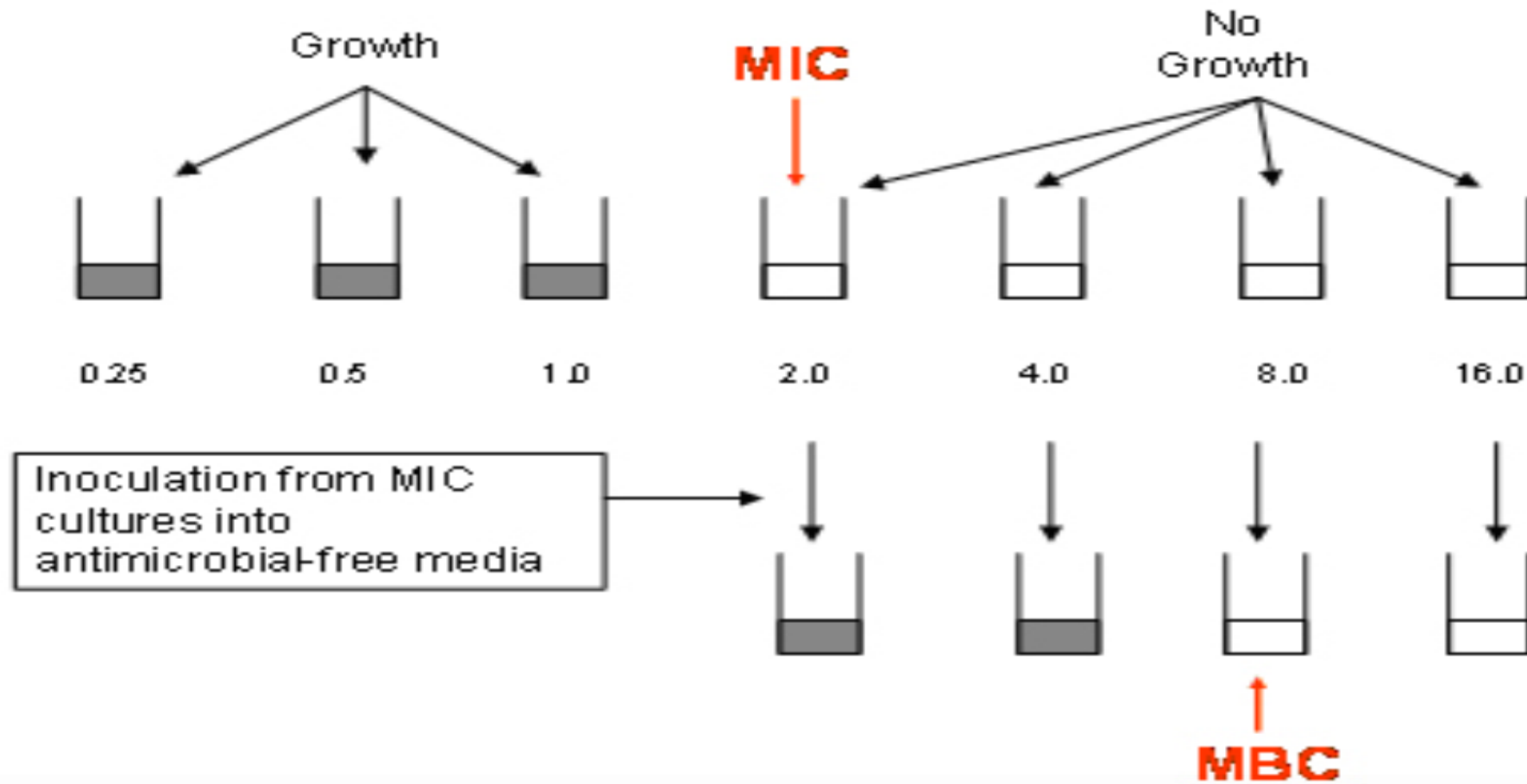
عبارة عن أقل تركيز (ميكروجرام/مل) من المضاد يمنع تماماً النمو المرئي للبكتيريا .

MIC

عبارة عن أقل تركيز (ميكروجرام/مل) من المضاد يؤدي إلى القضاء على البكتيريا تماماً بحيث لا يمكن الحصول على نمو عند إعادة زراعتها .

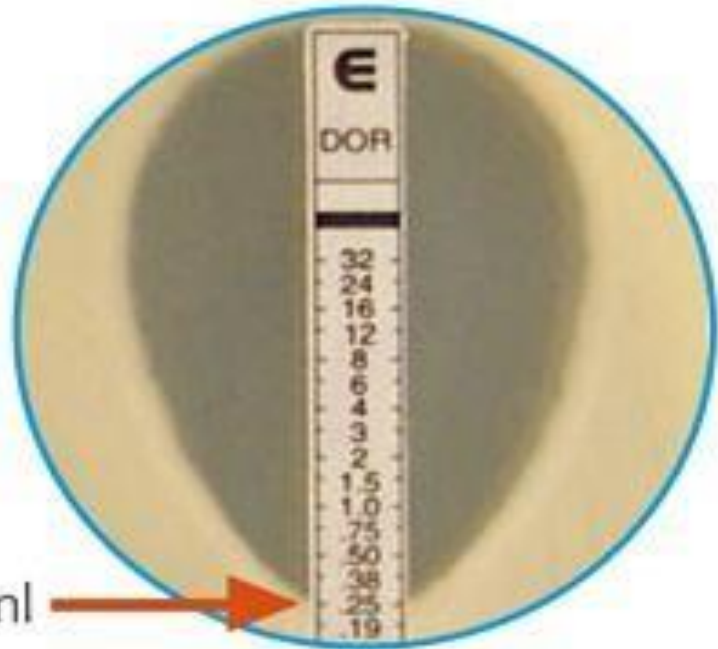
MBC

Serial Dilution Susceptibility Testing



ثالثاً: طريقة التخفيف بالبيئة السائلة MIC / MBC Broth Micro-Dilution

عبارة عن شريط بلاستيكي يحتوي على تركيزات مختلفة من المضاد الحيوي، بحيث يمكن معرفة أقل تركيز مثبت من المضاد الحيوي (MIC) من خلال التدرج الموجود على الشريط .



MIC 0.25 µg/ml

أهم الأوساط الغذائية المستخدمة لعزل الأحياء الدقيقة

البيئة	الكائن الدقيق
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Malt Extract agar (MEA) ▪ Potato Dextrose Agar (PDA) 	الفطريات
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Starch Casein Agar ▪ Yeast Extract Agar 	الأكتينوميستات
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nutrient Agar (NA) ▪ Mueller Hinton Agar (MHA) ▪ Brain Heart Infusion Agar (BHIA) 	البكتيريا

- يمكن إضافة المضادات الحيوية المناسبة لبيئة العزل المستخدمة .
- فمثلاً يمكن استخدام المضاد الحيوي Riphampicin 2.5 µg/ml و Amphotericin B 75 µg/ml ذلك لغرض تثبيط نمو البكتيريا و الفطريات على التوالي عند عزل الأكتينوميستات .

التجربة الأولى: عزل الكائنات الحية الدقيقة من التربة

تعد التربة مصدرا غنيا جدا بالأحياء الدقيقة التي يحدث فيما بينها تضاد حيوي بصورة طبيعية، و للتأكد من ذلك تم عمل هذه التجربة.

حيث يتم تحضير تخفيفات متتالية من عينة تربة زراعية باستخدام محلول ملحي.



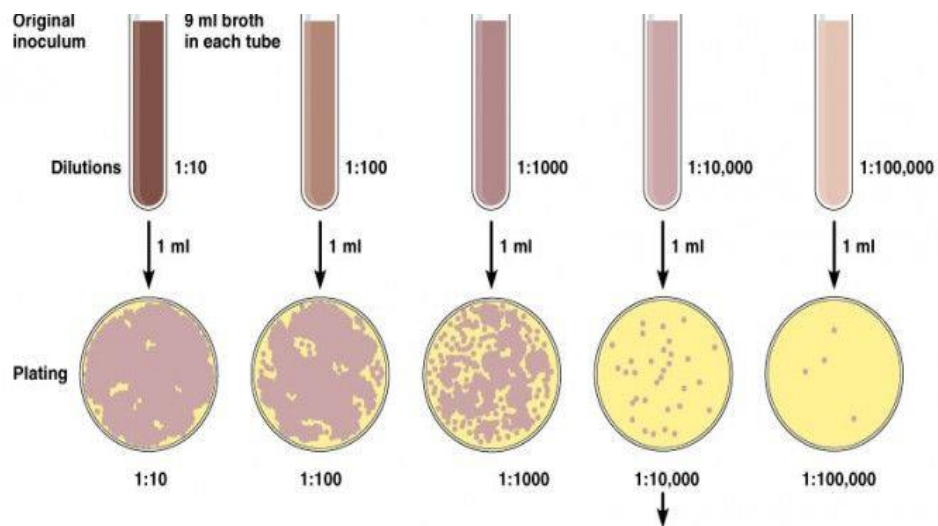
❖ الأدوات :

- عينات مختلفة من التربة.
- ميزان – ورق للوزن – ادوات التعقيم.
- كلوريد الصوديوم و ماء مقطر.
- دوارق سعة 151 مل و سداده قطنيه.
- وسط غذائي ملائم للكائن الدقيق المطلوب عزله.
- ناشر زجاجي وكحول لتعقيمه.



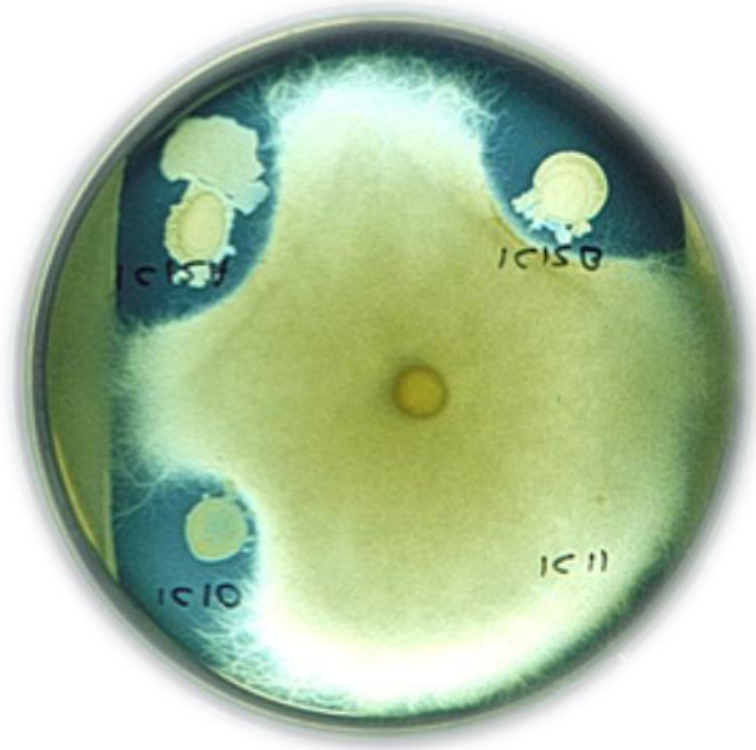
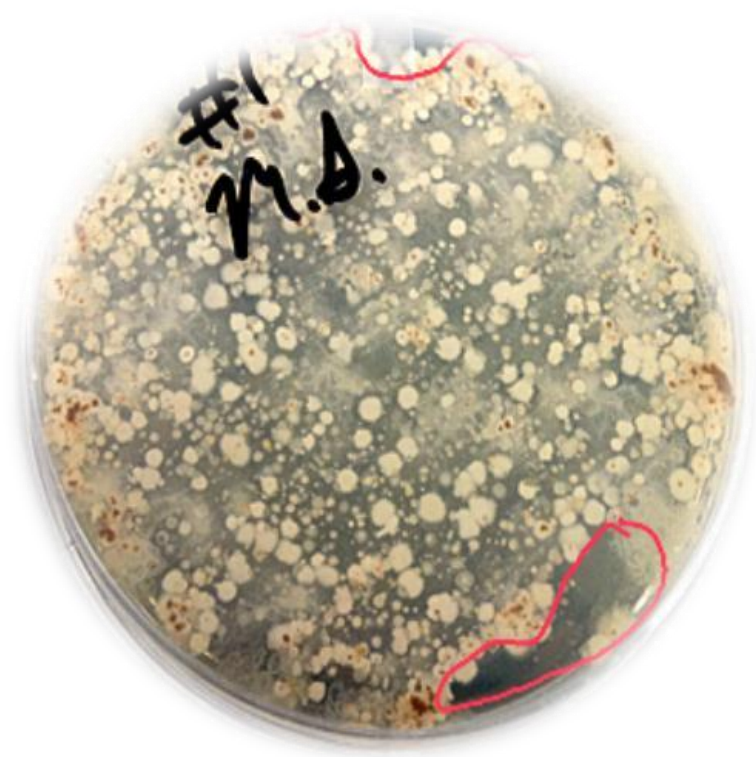
❖ طريقة العمل :

1. يحضر 4 تخفيفات من التربة في المحلول الملحي 0.9% (0.9 جم من NaCl في 100 مل ماء مقطر معقم).



2. تلتح الأطباق بنقل 1 مل من كل تخفيف مع مراعاة إعادة التكرارات.
3. تحضن الأطباق في الحضان عند درجة حرارة مناسبة، و لمدته ملائمة.

❖ النتائج :



تساؤلات مفاهيمية !..

- استخدام التربة كمصدر لعزل الكائنات الدقيقة المنتجة للمضادات الحيوية. هل هناك مصادر أخرى بديلة ؟
- استخدام المحلول الملحي في تحضير تخفيفات التربة محل الدراسة.
- استخدام المضادات الحيوية خلال عملية العزل من التربة محل الدراسة.

شكراً الحسن الاستماع

المعمل الأول انتهى

Noorah A. Alkubaisi
Nalkubaisi@ksu.edu.sa