محاضرة المضادات الحيوية – ١٥، ١٦

- التأثير التعاوني للمضادات الحيوية

The activity of Antibiotics combinations

- اختبارات الحساسية للمضادات الحيوية

Antibiotic Sensitivity (Susceptibility) tests

التأثير التعاوني للمضادات الحيوية The activity of Antibiotics combination

إن التأثير التعاوني للمضادات الحيوية له دور كبير في معالجة الكثير من الحالات المرضية
إلا أنه قد يؤدي أحياناً إلى حدوث أضرار كبيرة جداً على صحة المريض، لذلك لا يلجأ إليها إلا في الحالات التي تستدعي ذلك.

نوع التاثير	طريقة حدوث التأثير
التاثير الحيادي Indifference	يحدث إذا كان نشاط مجموعة من المضادات الحيوية المتشاركة مساوٍ تقريباً للمضاد الحيوي الأكثر نشاطاً في المجموعة المكونة للمضادات الحيوية.
التأثير التضادي Antagonism	يحدث إذا كان نشاط مجموعة من المضادات الحيوية المتشاركة أقل من المضاد الحيوي الأكثر نشاطاً في المجموعة المكونة للمضادات
التأثير الخلطي Addition	يحدث إذا كان نشاط مجموعة المضادات الحيوية المتشاركة مساوٍ لمحصلة نشاطات المكونات الفردية للمضادين المخلوطين
التأثير التازري	يحدث إذا كان النشاط الجديد أعلى من مجموع تأثيري كل منهما على حدة.

- **التضاد Antagonism**

يعرّف التضاد (التنافر .. Antagonism) بأنه عبارة عن ظاهرة إبطال تأثير مادة إذا وجدت مجتمعة مع مادة أخرى تضاد فعلها، حيث يطلق على هذه المادة اسم Antagonist
و يستخدم المصطلح للدلالة على الحالة التي يكون فيها مجموع تأثير أي مركبين مع بعض أقل من تأثير كل منهما بمفرده .أي أن هذه الظاهرة تحدث عندما يكون نشاط مزيج من مضادين حيويين أو أكثر أقل من نشاطهما عند دراستهما بشكل مستقل.
و يعرّف معمليا بأنه انخفاض ملحوظ في معدل قدرة مضادين تم خلطهما معاً على تثبيط الخلايا البكتيرية بالمقارنة مع قدرة أي منهما بصورة مستقلة .رغم أن تعريض الخلايا لهما لفترة طويلة قد يقتل أحياء دقيقة أكثر مما لو كانا كل منهما منفرد.
بصفة عامة إن الجمع ما بين مادتين إحداهما قاتلة للبكتيريا Bacteriocidal و أخرى مثبطة للنمو Bacteriostatic ، كالجمع بين البنسلين و الكلورامفنيكول يؤدي غالباً إلى أن يتضاد كل منهما مع فعل الاخر

أسباب هذه الظاهرة تعود إلى:

1.اختلاف توزيع المادتين في الجسم.
2.اختلاف طريقة الأيض و الإخراج.
4.درجة التنافس على المراكز الحيوية الحساسة لهما.
3.أسباب تتعلق بالكائن الدقيق و البيئة المستخدمة.

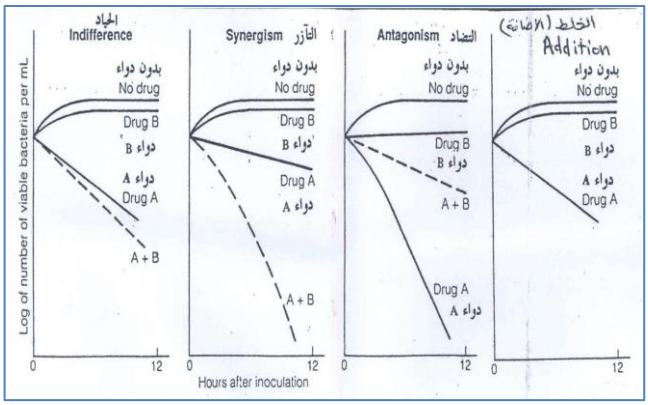
- **التآزرSynergism**

قدرة اثنين أو أكثر من المضادات الحيوية في زيادة معدل تثبيط البكتيريا خلال 24 ساعة من التعرض لهم معاً، بالمقارنة مع معدل أحد المضادات المستخدمة بصورة مستقلة بنفس الزمن.
تحدث ظاهرة التآزر بين المضادات الحيويه و ذلك عندما يكون مجموع نشاط (تأثير) خليط مضادين حيويين أو أكثر أعلى من تأثيرهما بشكل منفرد .
من الأسباب التي تدفع لاستخدام خليط من المضادات الحيويه هو الرغبه في الحصول على تأثير التآزر ذو النشاط القاتل للبكتيريا.

فائدة إعطاء مضادين بالتآزر:

1. معالجة الإصابات الخطيرة قبل معرفة هوية الميكروب.
2. توسيع طيف التأثير.
4. الوقاية والحد من ظهور بكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية.
3. تأثير حدة التأثيرات الجانبية و تقليل فترة العلاج.
5. الحصول على تأثير مبيد و قاتل أشد.
6. تحقيق التأثير التآزري تجاه ميكروبات معينة.

❋عند إضافة مضادين أو أكثر لبعضهم ينتج عنه عدة تأثيرات تشاركية مثل:



يتم دمج المضادات الحيوية في عدد من الحالات التالية:

- في معالجة العدوى الناتجه عن سلالات بكتيريه مقاومه للمضادات الحيويه .أثبتت الدراسات أن خليط من المضادات الحيويه له دور في انخفاض مقاومة بكتيريا ***Mycobacterium tuberculosis*** المسببه لمرض السل.

- لعلاج العدوى الميكروبيه المتعدده ، مثال على ذلك العدوى الناتجه عن خليط من البكتيريا الهوائيه واللاهوائيه.

- خفض التأثير السام على أنسجة العائل لبعض المضادات الحيويه.

- لعلاج الحالات الطارئة و الاستفادة من ظاهرة التآزر بين المضادات الحيويه .فمجموعةβ-lactams تعزز من امتصاص مجموعة **Aminoglycosides** و ذلك في علاج الإصابات الناتجه عن العدوى ببكتيريا ال ***Pseudomonas* sp.**

- **عيوب دمج المضادات الحيوية:**

- الدمج الخاطئ قد يحدث تضاد بين المضادات الحيويه حيث في الغالب الأقل نشاط اً يؤثر على عمل الآخر، فقد يتحول التأثير القاتل للمضاد **Bactericidal** إلى تأثير مثبط. **Bacteriostatic**
- دمج مضادين حيويين مباشرة في نفس المحلول قد يسبب تكون رواسب غير ذائبه و بالتالي يفقد المزيج فعاليته.
- مكلف مادياً.
- الدمج غير المناسب قد يسبب بعض الآثار الضاره للعائل.

اختبارات الحساسية للمضادات الحيوية
Antibiotic Sensitivity (Susceptibility) tests

هي عباره عن عدد من الاختبارات المعملية التي تجرى على الكائنات الدقيقة (خصوصاً البكتيريا)، و تهدف إلى:

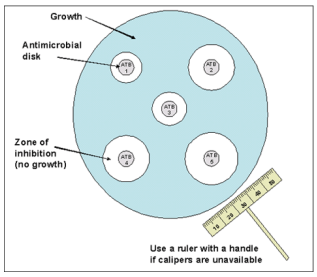
1. تحديد كيفية تأثير المضاد الحيوي على الإصابات البكتيرية.
2. تساعد في التحكم باستخدامات المضادات الحيوية للحالات السريرية.
4. تساعد المتخصصين في اختيار المضاد المناسب.
3. تحديد درجة حساسية أو مقاومة الكائن الممرض لمدى معين من تركيز المضاد.
5. تساعد على تحديد جرعة المضاد الحيوي المناسبة و طريقة إعطاؤها سواء أكان في الدم أو سائر سوائل الجسم، و التي تعتبر الكمية الكفيلة في التحكم بالكائن الدقيق.

هناك عدة طرق لاختبار حساسية البكتيريا للمضادات الحيويه:

١. طريقة الأقراص Kirby-Bauer
طريقة Disc diffusion test

- تستخدم في هذا الاختبار اقراص ورق ترشيح مشبعه بتراكيز معينة من المضادات الحيوية، لاختبار ما إذا كان نوع معين من البكتيريا حساس أو مقاوم تجاه مضادات معينه.
- يتم توزيع المعلق البكتيري ذو التركيز المعلوم McFarland0.5 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 المحيطه بالقرص، تعرف هذه المنطقه بمنطقة التثبيط. Zone of inhibition

- يتميز هذا الاختبار بالسرعه , السهوله , الدقه , و غير مكلف ماديا.



٢. طريقة التخفيف بالبيئة السائلة Broth dilution methods

- يمكن بواسطة هذه الطريقة تقدير

أقل تركيز مثبط للنمو(MIC) = Minimum Inhibitory Concentration

- عباره عن أقل تركيز (ميكروجرام/مل) من المضاد يمنع تماماً (يثبط) النمو المرئي للبكتيريا

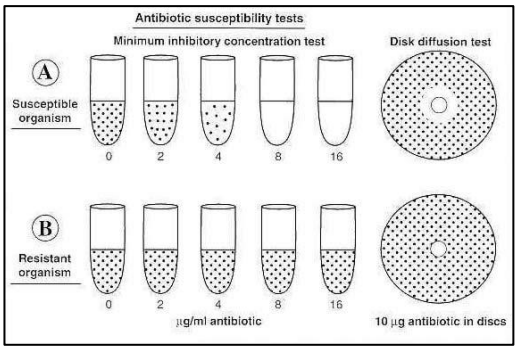
وأقل تركيز قاتل للبكتيريا (MBC) =Minimum Bactericidal Concentration

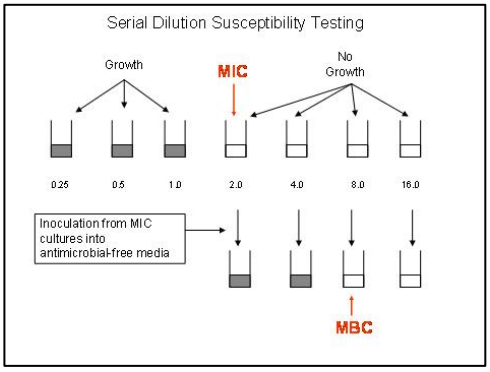
- عباره عن أقل تركيز(ميكروجرام/مل) من المضاد يؤدي إلى القضاء على البكتيريا(قاتل) تماماً بحيث لا يمكن الحصول على نمو عند إعادة زراعتها.

عيوب الطريقة:

استخدام مضاد واحد فقط لكل اختبار

استخدام بكتيريا واحدة لكل اختبار
تتطلب ادوات عديدة
مجهدة وتستهلك الوقت





٣ .(E- test) Gradient technique

عباره عن شريط بلاستيكي يحتوي على تركيزات مختلفة من المضاد الحيوي، بحيث يمكن معرفة أقل تركيز من المضاد الحيوية مثبط للنمو البكتيري من خلال التدرج الموجود على الشريط .