

## اختبار الحساسية للمضادات الحيوية

المضادات الحيوية هي مواد تفرزها بعض أنواع من البكتيريا والفطريات، التي لها المقدرة على قتل، أو تثبيط نمو الجراثيم. والمضادات الحيوية هي أكثر الأدوية شيوعاً لعلاج الإنسان من معظم الأمراض المعدية، أو مضاعفاتها. ويضيف العلم، كل يوم، جديداً في مجال المضادات الحيوية. ومن أحدث هذه الاكتشافات، استعمال بعض المضادات الحيوية، لتحقيق الشفاء التام، من بعض الأورام السرطانية. وهذا التعريف يستثني المواد الموجودة طبيعياً التي تقتل البكتيريا ولكنها لا تنتج من الأحياء المجهرية ( كالعصير المعدي وبيروكسيد الهيدروجين ) وكذلك المركبات المضادة للبكتيريا المصنعة كمضاد Sulfonamide ، مع تقدم الكيمياء الطبية معظم المضادات حورت كيميائياً إلى شبه مصنعة من المركبات الأصلية الطبيعية ، كما في حالة مركبات  $\beta$ - lactams ( التي تتضمن البنسلين المنتج من فطر Penicillium والسيفالوسبورين والكاربابانيم ) .

### تقسيم المضادات الحيوية:

تصنف المضادات الحيوية على أسس مختلفة منها :

1 – على أساس الطبيعة الكيميائية Chemical nature : تصنف إلى :

أ – مضادات طبيعية Natural antibiotics منتجة من قبل الأحياء المجهرية كالبكتيريا والفطريات مثل مضادات aminogluco-sides .

ب – مضادات شبه مصنعة Semi synthetic antibiotics .

ج – مضادات مصنعة Synthetic antibiotics والتي تكون أكثر نقاوة مثل Sulfonamides , Quinolones , Oxazolidinones .

2 – على أساس تأثيرها على الأحياء المجهرية Effect on microorganisms : تقسم إلى

أ – قاتلة جرثومية Bactericidal العامل الذي يقتل البكتيريا.

ب – مثبطة جرثومية Bacteriostatic الذي يثبط نمو الجراثيم لفترة زمنية معينة ثم تعود لاستعيد نشاطها مرة أخرى لذا يحدد وقت لأخذ جرعات المضاد مثلاً كل 6 ساعات لزوال تأثير المضاد من نوع المثبط بعد فترة معينة .

المثبطة أفضل من القاتلة لأنها تعطي فرصة لمناعة الجسم ودفاعاته أن تتعرف على الممرض وتكوين أجسام مضادة ضده .

3 – على أساس موقع عملها **Site of action** : يجب أن يكون المضاد مؤثرا على الكائن المجهري دون العائل لذا فانجح المضادات هي التي تستهدف المواقع الخاصة بالكائن المجهري وغير الموجودة في العائل .

#### 1 - تثبيط تصنيع الجدار الخلوي:

تختلف البكتريا حسب طبيعة الجدار فتقسم إلى موجبة وسالبة لصبغة كرام وهذا الجدار مهم لحياة البكتريا وفقدانه يسبب فقدان الصلابة للبكتريا ثم موتها . مثال مضادات  $\beta$ -lactam antibiotics are the penicillins (penams), cephalosporins (including oxacephems and cephamycins), penems, K thienamycins (carbapenems), and aztreonam (monobactams) , Vancomycin

#### 2 – التأثير على وظيفة الغشاء الساييتوبلازمي:

يعتبر الغشاء البلازمي الحاجز لمرور الماء والايونات والاملاح وهو يتكون اساس من الدهون والبروتينات ، تسبب مضادات الغشاء الساييتوبلازمي خلل في انتظام وحدات تركيب الغشاء لذا تختل وظيفته مثل polmyxin B and colistemethate (polmyxin E), Gramicidins ومضادات polyenes و Nystatin و amphotericin B التي تؤثر على غشاء الفطريات الحاوي على الستيروول .

#### 3 – التأثير على الأحماض النووية :

يمكن أن يتداخل عمل المضاد مع تصنيع الأحماض النووية في مستويات مختلفة . فهي ممكن أن تثبط تصنيع النيوكليوتيدات أو الارتباط ، وممكن أن تعيق عمل الـ DNA كقالب ، وممكن أن تتداخل مع عمل إنزيمات البوليمريز polymerases التي تسهم في عمليات التضاعف والاستنساخ من الـ DNA . مثل Flucytosine (5-fluorocytosine) المضاد الفطري الذي يثبط تصنيع النيوكليوتيدات chloroquine and miracil D (lucanthone) مضادات طفيلية

تعيق عمل DNA كقالب للاستنساخ Rifamycins المضاد الذي يثبط إنزيم DNA-directed RNA polymerase

أو تثبط إنزيم DNA gyrase مثل nalidixic acid و ciprofloxacin, norfloxacin

## 6 – المضادات المثبطة لعمل الرايبوسومات :

هناك العديد من المضادات التي تثبط عمل الرايبوسومات ، الرايبوسوم البكتيري يتكون من جزئين وحدة 50S ووحدة 30S ويمكن أن تؤثر المضادات على أي منها مضادات Aminoglycosides تعمل بالارتباط مع وحدة رايبوسومية خاصة والامينوكليكوستيديات هي مركبات هي سكريات معقدة ترتبط بروابط كلايكوسيدية ، وهي تختلف بالنواة الجزيئية ، التي يمكن أن تكون streptidine أو 2-deoxystreptidine وكذلك تختلف في الامين السداسي الذي يرتبط بالنواة والمهم منها سريريا ، التي تثبط وحدة 30S مشتقات-2 deoxystreptidine مثل Streptomycin gentamicin , amikacin , tobramycin ، وكذلك مضاد tetracyclines .

هناك 3 أصناف مهمة من المضادات التي تثبط وحدة 50S هي Chloramphenicol المثبط الجرثومي الذي يكون واسع الطيف يثبط الجراثيم الموجبة والسالبة لصبغة كرام و erythromycin الذي يثبط البكتريا الموجبة لصبغة كرام وبعض السالبة لصبغة كرام مثل *Haemophilus, Mycoplasma, Chlamydia, and Legionella*

المضادات الجديدة مثل azithromycin and clarithromycin تمتلك فعالية اكبر من الارثرومايسين ضد العديد من الممرضات .

## كيفية وشروط استخدام المضادات الحيوية :

يجب عند استخدام المضادات الحيوية ان نستخدمها الاستخدام الصحيح لانها قد تضر:

1-يجب قبل البد في المعالجه عمل زراعه للجرثومه المسببه للمرض لمعرفة المضاد المؤثر لها .

2- يجب استخدام المضاد الحيوي حتى الشفاء كاملاً وغالباً في الإصابات البسيطة من 5 أيام\_7 أيام حتى لا يحدث عند المكروب مناعه من الدواء المستخدم.  
2-مراعات مدة تأثير الجرعة فالبعض يكون كل 6 ساعات والبعض كل 8 ساعات هذ بالنسبه للدواء الذي يوخذ عن طريق الفم وهي قصيرة المفعول.

### الإعراض الجانبية للمضادات الحيوية:

إن هناك ملايين من الذين كتب لهم الشفاء نتيجة استعمال المضادات الحيوية، كما أن هناك كثيراً من المرضى يتعرضون لمشكلات جديدة بسبب استعمالها، نتيجة لإصابتهم بحساسية شديدة من تناولهم مركبات السلفا أو البنسلين، وهؤلاء يجب عليهم التوقف عن تناول المضادات الحيوية فور ظهور أعراض الحساسية .

وللحساسية مظاهر عديدة منها الهبوط المفاجئ، أو الحكة الجلدية، أو الأرتيكاريا، وهؤلاء المرضى يمنعون من استخدام هذا المضاد الحيوي طول العمر. وإن هناك أنواع من المضادات الحيوية لها تأثير على كريات الدم مثل التتراسيكلين والكلورامفينيكول، وقد يؤدي استعمالها إلى عيوب خلقية في الجنين، خاصة خلال الأشهر الأولى من الحمل، لذا يحظر استخدامها في علاج الحوامل. ويتحتم إجراء فحوص دورية للدم إذا لزم استمرار استعمالها لمدة طويلة .

ويشكو كثير من المرضى من أن الاستجابة للعلاج تنخفض لديهم كلما استعمالوا مضادا حيويًا معينًا في كل مرة يصيبهم فيها مرض، ويعود السبب في ذلك إلى أن الميكروب الذي لا يموت نهائيًا رغم استعمال المضاد الحيوي يستعيد نشاطه، ويكتسب مناعة ضد المضاد الحيوي الذي تناوله المريض، وينتج ذلك عن سوء استعمال المضاد نفسه، مثل تقليل الجرعة عن المطلوب، أو عدم الالتزام بالمواعيد الخاصة بتناول الجرعة، أو التوقف عن تناول العلاج قبل انتهاء المدة التي قررها الطبيب، أو استخدام مضاد حيوي انتهت صلاحيته.

كما يؤدي استخدام المضادات الحيوية لمدة طويلة إلى نمو بعض أنواع الفطريات وإيضاً إلى تكوين أجسام مضاده تجعل من الدواء لا فائده له.

### اختبار الحساسية للمضادات الحيوية (الجانب العملي):

يهدف إجراء هذا الاختبار إلى معرفة المضادات الحيوية الفاتلة للبكتريا وغير الفاتلة لها للجراثيم المعزولة من المرضى أي المضادات التي تظهر لها البكتريا حساسية أو مقاومة. يجب ان تجرى التجربة على البكتريا بعد عزلها ولايجوز استخدامها في الطباق الواحد لاكثر من

نوع من البكتيريا , ويجب عدم اجرائها واجراء العزل والزراعه اثناء تعاطي المضادات الحيوية

.  
الطريقة :

1-نقوم باخذ مستعمرات البكتيريا النامية على الوسط الصلب بواسطة الشراج الناقل وحقنها بوسط سائل(5 مل من المرق المغذي).

2-يحضن الوسط السائل بدرجة حرارة 37 م لمدة اربع ساعات وتقارن عكورة الوسط مع انبوبة مكفرلانند القياسي(McFarland standard ) الغرض من ذلك الحصول كثافة نمو تقدر  $10^6$  /مل .

3-تزرع البكتيريا على سطح وسط زرعى مناسب وغالبا يكون Muller Hinton Agar او nutrient agar , وتتم عملية النشر بواسطة Cotton Swab لكي يغطي كل جزء من سطح الوسط بالنمو البكتيري .

4- توضع اقراص المضادات الحيوية وتوزع بواسطة ملقط معقم بشكل مناسب بحيث يكون كل قرص بعيدا عن الذي بجواره قليلا حيث يكون هناك متسع لتكوين حلقة من عدم النمو على كل قرص.

5-نغطي الطبق ونضعه في الحاضنه تحت 37 م ولمدة 24 ساعه ثم نقرا النتيجة .

6- اذاكونت حلقة شفافة حول القرص لذلك المضاد يقاس قطر التثبيط للقرص(بالمليمتر) بواسطة مسطرة مدرجة وتقارن لتحديد مدى مقاومتها .

7-اذا حصل نمو حول قرص المضاد الحيوي فأن البكتيريا مقاومة للمضاد الحيوي.