مقدمة في المضادات الحيوية

Introduction of Antibiotics

المضادات الحيوية Antibiotics .. 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. مؤخراً، 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 عام 1877 م. أول من استخدم مصطلح المضاد الحيوي Antibiotic ، هو العالم سليمان واكسمان عام 1942 م. فالمضاد 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 نسيَ قطعة خبز متعفنة قرب صحون البكتيريا المعقمة التي كان يجري عليها تجاربه في المعمل فلاحظ في اليوم التالي أنها تسببت في قتل البكتيريا وايقاف نموها، و لكي يتأكد من هذه الحقيقة استقطع أجزاء من عفن الخبز (وهو نوع من الفطريات الدقيقة المنتمية 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.

و في 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.

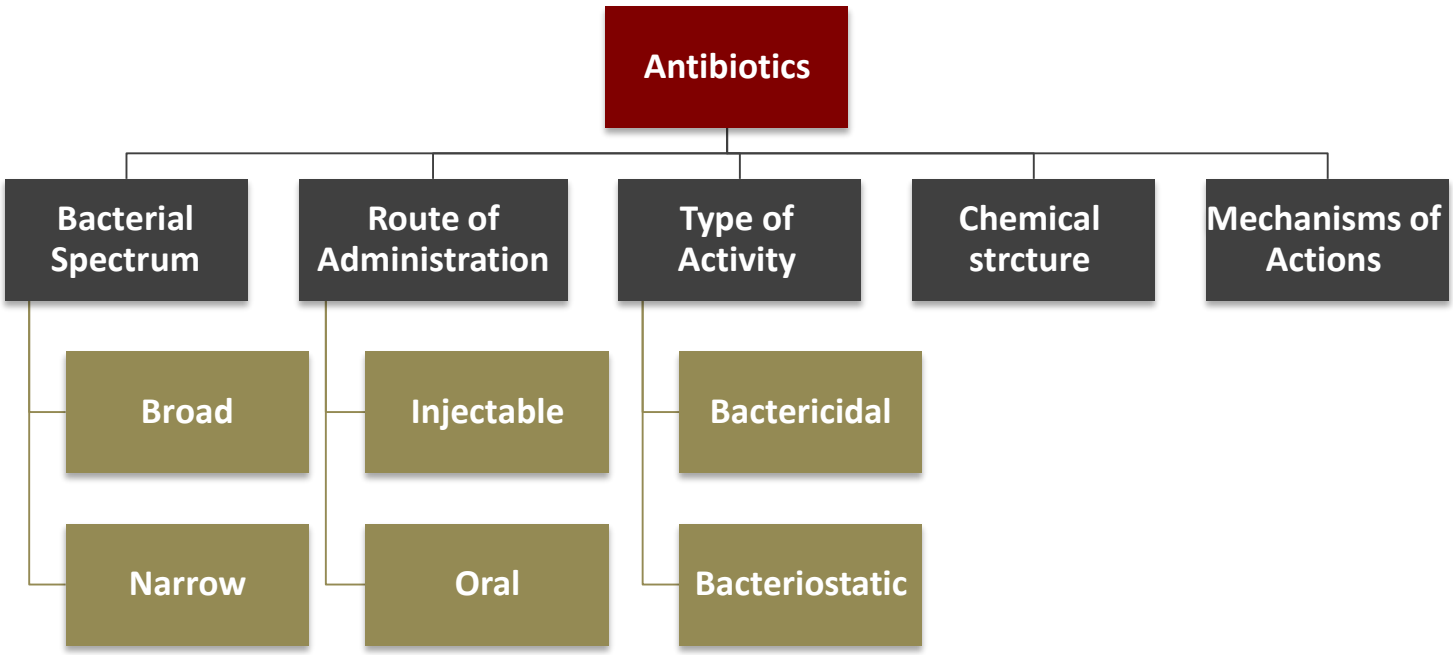
استعمل البنسلين في علاج المرضى لأول مره بعد عشر سنوات من اكتشافه و ذلك عام 1941م، عندما تم حقن شرطي انجليزي مصاب بتسمم الدم، كانت نتائج الحقن إيجابية إلا أنه مات لعدم وجود الكميات الكافية من العقار في ذلك الوقت.

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.

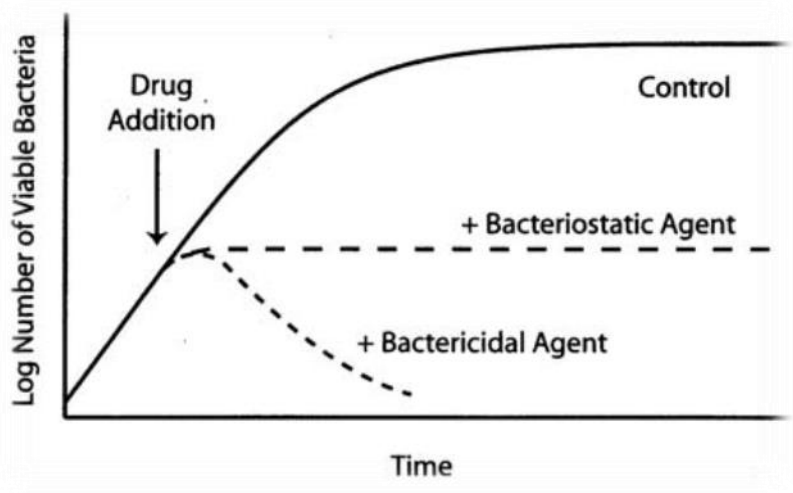
أتت فترة من الفترات بدا فيها البنسلين قادراً على علاج كافة الأمراض البكتيرية من الأمراض الجنسية والبولية والتنفسية إلى التهابات الحلق والأذن والجروح البسيطة. و رغم اكتشاف قدرة البكتيريا العنقودية على مقاومة البنسيلين (بعد استعماله ضدها لوقت طويل) إلا أن حتى هذه المعضلة تم تجاوزها بتحضير درجات أكثر فعالية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

الفرق بين المصطلحات	
Antibiotic	Antimicrobial
أقوى في تأثيرها على الأحياء الدقيقة الممرضة	عادة أضعف تأثيراً على الأحياء الدقيقة الممرضة بالمقارنة مع Antibiotic
يقاس التركيز الفعّال من هذه المواد بالميكروجرام/مل µg/m.	يفوق التركيز الفعّال من هذه المواد 100 µg/ml

❋ تصنيف المضادات الحيوية :



تصنف على حسب تأثيرها إلى	
Bacteriocidal	Bacteriostatic
▪ هي التي يكون تأثيرها قاتل على البكتيريا. ▪ تؤثر بشكل فعّال على حيوية الخلية البكتيرية. ▪ لا يتكون جيل جديد عند زوال المؤثر.	▪ هي التي تثبط نمو البكتيريا و لا تقتلها فيبقى عددها ثابت طيلة فترة تعرضها للمضاد. ▪ يتكون جيل جديد عند زوال المؤثر.



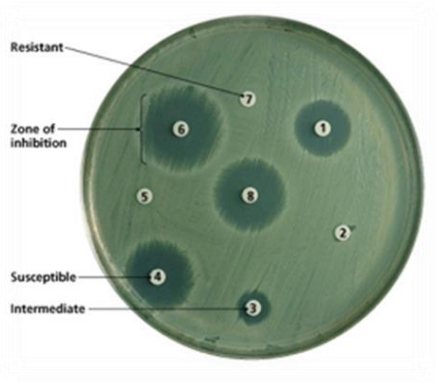
❖ أهداف معامل المضادات الحيوية

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 انتاج المضادات الحيوية من التربة.

❖ أهداف معامل المضادات الحيوية

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 :

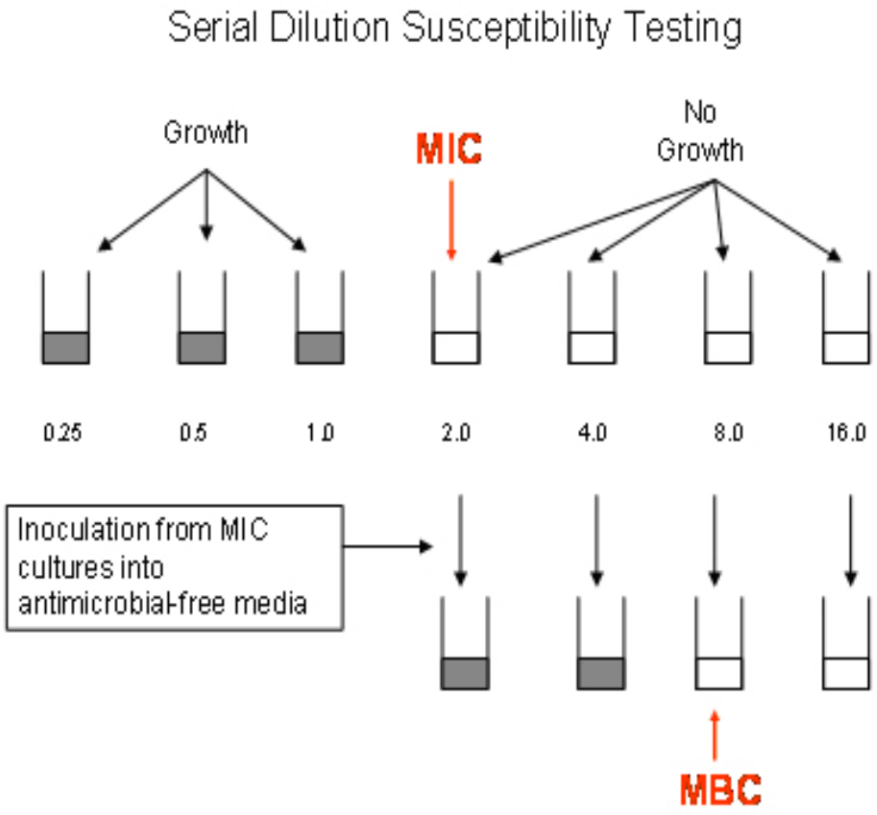
- **أولاً : طريقة الأقراص Kirby – Bauer test**



- يستخدم لاختبار ما إذا كان نوع بكتيري حساس أم مقاوم تجاه مضاد معين.
- يتم توزيع المعلق البكتيري ذو التركيز المعلوم 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 مادياً.

- **ثانياً : طريقة التخفيف بالبيئة السائلة Broth micro-dilution MIC / MBC**

- يمكن يمكن بواسطة هذه الطريقه تقدير أقل تركيز مثبط للنمو Minimum Inhibitory Concentration (MIC)، و أقل تركيز قاتل للبكتيريا Minimum Bactericidal Concentration (MBC)
- MIC عباره عن أقل تركيز (ميكروجرام/مل) من المضاد يمنع تماماً النمو المرئي للبكتيريا.
- MBC عباره عن أقل تركيز (ميكروجرام/مل) من المضاد يؤدي إلى القضاء على البكتيريا تماماً بحيث لا يمكن الحصول على نمو عند إعادة زراعتها.



- **ثالثاً : E - test**

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

أهم الأوساط الغذائية المستخدمة لعزل الأحياء الدقيقة	
الكائن الدقيق	**البيئة**
الفطريات	▪ Malt Extract agar (MEA) ▪ Potato Dextrose Agar (PDA)
الأكتينوميستات	▪ Starch Casein Agar ▪ Yeast Extract Agar
البكتيريا	▪ Nutrient Agar (NA) ▪ Mueller Hinton Agar (MHA) ▪ Brain Heart Infusion Agar (BHIA)
• يمكن إضافة المضادات الحيوية المناسبة لبيئة العزل المستخدمة. • فمثلاً يمكن استخدام المضاد الحيوي Riphampicin 2.5 µg/ml و Amphotericin B 75 µg/ml . و ذلك لغرض تثبيط نمو البكتيريا و الفطريات على التوالي عند عزل الأكتينوميستات.	

العوامل المؤثرة على قدرة الكائنات الدقيقة في انتاج المضادات الحيوية

وجه المقارنة	البكتيريا	الفطريات	الأكتينوميستات
درجة الحرارة (م°)	15 – 45	معظمها وسطية الحرارة	28 – 37
الرطوبة	▪ 50 – 75 من السعة المائية للتربة الهوائية	▪ تكون نشيطة عند الحد الأدنى من الرطوبة ▪ معظمها هوائية.	هوائية
pH	متعادل	لها نطاق واسع بين الحموضة العالية والقلوية الشديدة.	▪ المتعادل او المائل للقلوية 6.5 – 8
المادة العضوية	▪ الدبال – المواد الكربونية	اعتماد كلي	كميات كبيرة في الأراضي الغنية بالمواد العضوية.
العمليات الزراعية	▪ تعتمد على نوع العملية و نوع المحاصيل. ▪ يزيد عددها مع زيادة المخلفات العضوية.		
المواسم	▪ عامل ثانوي مركب ▪ تزيد و تنشط في فصلي الربيع و الخريف		
العمق	▪ عامل رئيسي ▪ تتواجد في الطبقات العليا من التربة (10سم) و تقل مع زيادة العمق.		

التجربة الأولى : عزل الكائنات الحية الدقيقة من التربة

تعد التربة مصدراً غنياً جداً بالأحياء الدقيقة التي يحدث فيما بينها تضاد حيوي بصورة طبيعية، و للتأكد من ذلك عمل هذه التجربة. حيث يتم تحضير تخفيفات متتالية من عينة تربة زراعية بإستخدام محلول ملحي.

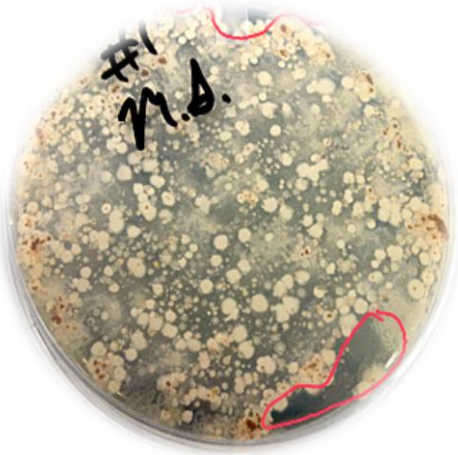
❖ الأدوات :

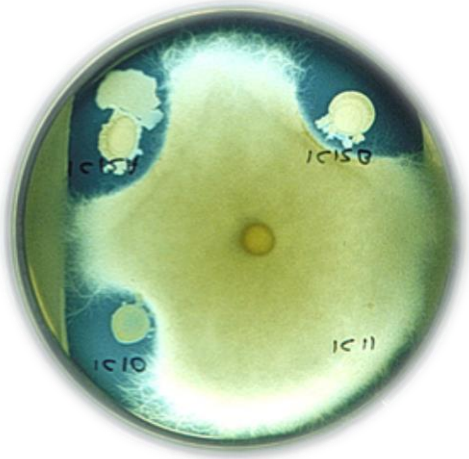
- عينات مختلفة من التربة.
- ميزان – ورق للوزن – أدوات التعقيم.
- كلوريد الصوديوم و ماء مقطر.
- دوارق سعة 250 مل و سداده قطنيه.
- وسط غذائي ملائم للكائن الدقيق المطلوب عزله.
- ناشر زجاجي وكحول لتعقيمه.

❖ طريقة العمل :

1. يحضر يحضر 4 تخفيفات من التربة في المحلول الملحي 0.9% (0.9 جم من NaCl في 100 مل ماء مقطر معقم).
2. تلقيح الأطباق بنقل 1 مل من كل تخفيف مع مراعاة إعداد التكرارات.
3. تحضن الأطباق في الحضان عند درجة حرارة الكائن المناسبه له، و لمده 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.