

مضاد الحيوي Antibiotic دواء يقتل البكتيريا أو يوقف نموها من دون أن يضر بخلايا الكائن الحي المصاب. المضادات الحيوية مشتقة من كائنات حية، تصنع غالباً بشكل أكثر فاعلية بواسطة عمليات كيميائية متنوعة. من المضادات الحيوية لعلاج العدوى البكتيرية، في المختبرات) مضادة للميكروبات مثل آيزونيازيد Isoniazid (المستخدم في علاج TB). تتداخل المضادات الحيوية مع بعض جوانب نمو أو أيض الغذاء للبكتيريا المستهدفة (الشكل 4-8). • بناء جدران الخلايا البكتيرية. • نشاط البروتينات في غشاء سطح الخلية (الصف 11، الوحدة الخامسة). الأحياء - الصف الثاني عشر - الفصل الدراسي الثاني: كتاب الطالب • عمل الإنزيم (الصف 11، الوحدة الثالثة). • بناء DNA (الوحدة الأولى، الموضوع 1-2، تضاعف DNA). • بناء البروتين (الوحدة الأولى، الموضوع 1-4، بناء البروتين). للخلايا البكتيرية جدران مكونة من بيتيدوجلايكان، طريق تثبيط الإنزيمات التي تبني هذه الروابط العرضية، ما يعني أن يكون البنسلين نشطاً فقط ضد البكتيريا أثناء نموها. مثبطات بناء جدار الخلية: ملاحظة: إن أسماء المضادات الحيوية المذكورة في الشكل 8-4 يمكن استخدامها مضاد حيوي واحد أو عدة مضادات حيوية مختلفة للعلاج، اعتماداً على كيفية استهدافها لعدوى بكتيرية معينة، انظر كتاب التجارب العملية والأنشطة، نشاط 8-3. الكينولونات (a و b بحسب التركيز) = a كايح البكتيريا (يوقف نمو البكتيريا) = b مبيد البكتيريا (يقتل البكتيريا) ينفجر جدار الخلية لأنه لم يعد قادراً على تحمل الضغط الداخلي الشكل 8-5 آلية عمل البنسلين. الشكل 8-4 مواقع عمل المضادات الحيوية في البكتيريا. عندما تنمو خلية بكتيرية حديثة التكوين تفرز إنزيمات تسمى أوتوليزينات Autolysins تحدث ثقباً صغيراً في يمكن لسلاسل البيتيدوجلايكان الجديدة أن تتراكم معاً، لكن الأوتوليزينات تواصل إحداث ثقوب جديدة، وبالتالي يصبح جدار الخلية أضعف بشكل تدريجي ما يجعل الخلية غير قادرة على تحمل ضغط الامتلاء الداخلي، فتنفجر (الشكل 8-5). الوحدة الثامنة: الأمراض المعدية والمناعة هذا يفسر سبب عدم تأثير البنسلين على خلايا الإنسان؛ فخلايا الإنسان لا تحتوي على جدران خلوية. أيضاً سبب عدم تأثير البنسلين والمضادات الحيوية الأخرى على الفيروسات التي لا تحتوي على خلايا ولا جدران خلوية، إذ لا تمتلك الفيروسات المواقع المستهدفة الموضحة في الشكل 8-4. على سبيل المثال، عندما يتضاعف آليات خلية العائل للنسخ والترجمة، الخلايا العائل في هذه العمليات. تحتوي الخلايا حقيقية النواة على بروتينات تختلف عن تلك الموجودة في البكتيريا، لذا لا تتأثر بهذه المضادات الحيوية. تستخدم أدوية أخرى لمكافحة العدوى الفيروسية، للفيروسات، ويوجد عدد قليل منها مقارنة بالمضادات الحيوية. ١٥ اشرح: لماذا لا تكون المضادات الحيوية فاعلة ضد الفيروسات؟ مصطلحات علمية النمو بوجود مضاد حيوي، والذي يمكنه عادة إيقاف أو أصبح البنسلين متاحاً لأول مرة لعلاج الأمراض في الأربعينات من القرن العشرين، واعتبر دواءً رائعاً يمكن استخدامه للقضاء على جميع الأمراض التي تسببها البكتيريا. بدأ الأمر صحيحاً في البداية، بعض أنواع البكتيريا ليست حساسة لمضادات حيوية معينة. فعلى سبيل المثال، ليس فاعلاً ضد بكتيريا المتفطرة السلية. قتلها البنسلين لم تتأثر به وأصبحت مقاومة له. المضادات الحيوية، لقد طورت مقاومة للمضادات الحيوية Antibiotic resistance. لا يؤثر البنسلين في بكتيريا المتفطرة السلية، ليس منفذاً جداً، إضافة إلى وجود جين في هذه البكتيريا يشفر لإنزيم يحفز تكسير البنسلين. أنواع البكتيريا الأخرى على بروتينات يمكنها تعطيل نشاط المضادات الحيوية فلا يكون لها أي تأثير. أغشية البكتيريا أيضاً على بروتينات تضخ المضادات الحيوية التي تدخل السيتوبلازم إلى الخارج. الحالات، لا يستطيع المضاد الحيوي الارتباط بموقع العمل المستهدف في الخلية البكتيرية. البكتيريا الحساسة للمضادات الحيوية هي بكتيريا معرضة لهذا المضاد الحيوي (أي أن المضاد الحيوي فعالٌ ضدها)، وقد تصبح لها مقاومة إذا وجد فيها جين يشفر لبروتين يحميها منه. تمتلك بكتيريا التربة العديد من آليات المقاومة، مع عمليات أيضاً. تشبه آليات المقاومة هذه كثيراً تلك الموجودة في بعض البكتيريا الممرضة. بيتا (β) - لاكتاميز Beta (β)-lactamase شائعة بين البكتيريا المسببة للأمراض قبل ظهور المضادات الحيوية؛ انتشرت جينات هذه الإنزيمات في العديد من أشكال البكتيريا المختلفة، ويعتقد أنها أتت من بكتيريا التربة. الأحياء - الصف الثاني عشر - الفصل الدراسي الثاني: كتاب الطالب يحتوي البنسلين على تركيب يمكن لإنزيمات بيتا (β) - لاكتاميز (بنسليناز Penicillinase) تكسیره. تصبح البكتيريا المسببة للأمراض المعدية مقاومة للبنسلين لأنها اكتسبت الجينات التي تشفر لهذه الإنزيمات. توجد جينات مقاومة المضادات الحيوية غالباً في البلازميدات، والتي هي حلقات صغيرة من DNA المزدوج. تنتقل البلازميدات كثيراً من خلية بكتيرية إلى أخرى، حتى بين الأنواع المختلفة. الاقتران، عندما تتكون أنبوبة بين خليتين بكتيريتين يمر عبرها البلازميد، من خلية مانحة إلى خلية مستقبلة. وبذلك، يمكن ظهور مقاومة لمضاد حيوي معين في نوع من البكتيريا ثم تنتقل إلى نوع آخر منه (انظر كتاب التجارب العملية والأنشطة، نشاط 8-3). عواقب مقاومة المضادات الحيوية مع إساءة استخدام المضادات الحيوية، 8-10). وتزيد العدوى

المقاومة للمضادات الحيوية من مخاطر الوفاة، وتستدعي علاجاً طويلاً في المستشفى، وتندثر بمضاعفات خطيرة أحياناً. يخوض الإنسان سباقاً مستمراً لتطوير مضادات حيوية جديدة، في ظل استمرار ظهور السلالات المقاومة. تنتشر مقاومة المضادات الحيوية بسرعة بين أنواع البكتيريا المختلفة، على نطاق واسع كما في المستشفيات أو المزارع. المقاومة أولاً في بكتيريوم غير ممرضة، إلى الأنواع المسببة لهذه الأمراض. تعيش في بيئة تستخدم المضادات الحيوية بشكل واسع على بلازميدات تتضمن جينات مقاومة لعدة أنواع مختلفة من المضادات الحيوية، الأمر الذي يكسبها مقاومة متعددة. مثل هذه المقاومة مشكلات كبيرة للأطباء؛ فعلى سبيل المثال، أصبحت بكتيريا المكورة العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* المقاومة للميثيسيلين (Methicillin resistant) (MRSA) تمثل مشكلة في المستشفيات في جميع أنحاء العالم، الصورة ٨-١٠ تمثل المناطق الرمامية على هلام الآجار في طبق بترى مستعمرات لبكتيريا الإشريكية القولونية. الأقراص البيضاء مشبعة بمضادات حيوية مختلفة. المناطق الصافية حول الأقراص مضادات حيوية تمنع نمو البكتيريا. ومع ذلك، القولونية هذه تقاوم اثنين من المضادات الحيوية على عام. فبكتيريا MRSA تسبب عدوى خطيرة بعد الجراحة، تعالج غالباً بالمضاد الحيوي فانكومايسين Vancomycin الذي يُعدّ الملاذ الأخير في علاج الأمراض المعدية، في المستشفيات هي البكتيريا الكروية العنقودية المعوية *Enterococcus faecalis* مقاومة للمضاد الحيوي فانكومايسين، الوحدة الثامنة: الأمراض المعدية والمناعة تم تحديد سلالات من المُتَفَطِّرة السُّلِّيَّة مقاومة للأدوية عندما بدأ العلاج بالمضادات الحيوية في الخمسينيات من القرن العشرين. تعمل المضادات الحيوية كعوامل انتقائية، حيث تقتل السلالات الحساسة للأدوية، المقاومة لها. تحدث مقاومة الأدوية بفعل طفرة في DNA البكتيري، الناشئة عن طريق الطفرة إلى واحد من كل ألف مليون. معاً. إذا لم تتم معالجة (TB)، أو توقف المريض عن تناول العلاج قبل القضاء على جميع البكتيريا تماماً، تنتشر البكتيريا في كل الجسم، ما يؤدي إلى زيادة احتمال ظهور الطفرات، مع بقاء البكتيريا لفترة طويلة وتكاثرها. فوقف العلاج في وقت مبكر يعني أن بكتيريا المُتَفَطِّرة السُّلِّيَّة تُطَوِّر مقاومة لجميع الأدوية المستخدمة. الذين لا يكملون فترة العلاج أكثر احتمالاً لنقل عدوى (TB) المقاومة للأدوية للآخرين. المرض إلى 10-15 شخصاً آخر، بخاصة إذا كان الشخص يعيش في أماكن مزدحمة. توجد الآن سلالات (TB) المقاوم للأدوية المتعددة (MDR-TB) Multiple-drug-resistant)، على الأقل يستخدمان في علاج (TB) هما أيزونيايد وريفامبيسين، وهما من خط العلاج الدوائي الأول. أيضاً (TB) المقاوم للأدوية على نطاق واسع (XDR-TB) Extensively drug-resistant (TB) كتهديد خطراً جداً على الصحة، بخاصة للأشخاص المصابين بـ (HIV+) فسلالات (XDR-TB) مقاومة لأدوية الخط الأول المضادة لـ (TB) ولأدوية أشهر بأدوية الخط الأول المضادة لـ (TB)، عامين أو أكثر. يستغرق علاج (MDR-TB) وقتاً أطول، ويستخدم أدوية أكثر سمية وأغلى ثمناً. لعلاج (MDR-TB) يسمى بيداكويلين Bedaquiline. يمثل (TB) المقاوم للأدوية أزمة صحية عامة، ويشار إلى أن 450 000 شخص في جميع أنحاء العالم، 2021 م) (TB) المقاوم لريفامبيسين (RR-TB)، وهو الدواء الأكثر فاعلية حالياً. ولا شك أن 3% (MDR-TB) (أو RR-TB) الموجودة في عام 2021 م، وهذا يزيد عن تقديرات العام السابق، م بعد تأثير جائحة كوفيد-19 على كشف حالات (TB). وأظهرت نتائج دراسة مراجعة منهجية نشرتها مجلة عمان الطبية التابعة للمجلس العماني للاختصاصات الطبية، 2022 م عن فاعلية وسلامة نظام قصير المدى في علاج (MDR-TB)، من حيث معدل نجاح العلاج وقصر مدة العلاج. ويُعدّ آمناً نسبياً وله آثار جانبية ضئيلة يتحملها معظم المرضى. ١٧ اقترح سبب اكتساب الكائن الحي مقاومة للعديد المضادات الحيوية في المستشفيات، وشيوعها السجون. ١٦ صف الطرائق التي يمكن للبكتيريا فيها مقاومة الأحياء - الصف الثاني عشر - الفصل الدراسي الثاني: كتاب الطالب التقليل من تأثير مقاومة المضادات الحيوية يجب اختيار المضادات الحيوية بعناية، يمكن استخدام المضاد الحيوي الأكثر فاعلية في العلاج. يبدو أن البكتيريا تطور مقاومة لأي مضادات حيوية يجري تطويرها. إلى مضادات حيوية جديدة، بخاصة تلك التي تعمل بطريقة مختلفة تماماً عن المضادات الحيوية المستخدمة حالياً. لحسن الحظ، ربما لا تكون البكتيريوم المقاومة لمضاد حيوي معيّن، المتاح. لكن، يعتقد العديد من الخبراء أنه لا يمكن مواكبة ذلك، الأمراض. وهذه الحال سرعان ما تتطور مع الالتهاب الرئوي وتسمم الدم والسيلان وبعض أشكال (TB). من الواضح أنه يجب محاولة تقليل عدد الظروف التي تطور فيها البكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية. الطرائق التي يمكن اتباعها ما يأتي: • استخدام المضادات الحيوية فقط عند الحاجة، وعدم وصفها للعدوى الفيروسية. • تقليل عدد البلدان التي تباع فيها المضادات الحيوية بدون وصفة طبية. • تجنب استخدام ما يسمى المضادات الحيوية واسعة الطيف Wide-spectrum antibiotics، لعدوى محددة (يسمى ضيق الطيف Narrow spectrum). • التأكد من إكمال المرضى لفترة العلاج، وهذا ضروري في حالة علاج (TB). • التأكد من

عدم الاحتفاظ بالمضادات الحيوية غير المستخدمة للتداوي الذاتي مستقبلاً أو لإعطائها لشخص آخر. • تغيير نوع المضادات الحيوية الموصوفة لأمراض معينة بحيث لا يوصف دائماً نفس المضاد الحيوي للمرض نفسه. • تجنب استخدام المضادات الحيوية في الزراعة لمنع العدوى، بدلاً من علاجها. الشكل 8-6 اختبار حساسية المضادات الحيوية لسلسلة من الإشريكية القولونية E. coli. المسببة للمرض. ١8 اقترح كيف يخفض كل ممّا يأتي احتمال تطور سلاكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية. التي تحتاج إليها فعلاً. ب. تغيير نوع المضادات الحيوية التي توصف لمرض ج. استخدام نوعين أو أكثر من المضادات الحيوية معاً ١٩ يبين الشكل 8-6 نتائج اختبار حساسية مضاد حيوي يجري على سلسلة مسبب مرضي من بكتيريا أمعاليإنسان الإشريكية القولونية Escherichia coli O157. الوحدة الثامنة: الأمراض المعدية والمناعة قطر منطقة التثبيط / mm جمعت البكتيريا من البراز والطعام والماء وتمت تنميتها في وسط من آجار. بمضادات حيوية مختلفة على طبق الآجار. بعد ذلك تم احتضان الطبق في حاضنة، إذا كان قطر منطقة التثبيط لمضاد حيوي يساوي أو أقل من (≥) الرقم الوارد في العمود الأول من الجدول 8-6، تكون البكتيريا مقاومة له. من (≤) الرقم في العمود الثاني، تكون البكتيريا حساسة، ويمكن اختيار المضاد الحيوي للعلاج. أي من المضادات الحيوية في الشكل 8-6 والجدول 8-6 سيتم اختياره لعلاج مريض بسلسلة الإشريكية القولونية O157 الممرضة؟ اشرح إجابتك. يبين الجدول 8-6 أقطار مناطق التثبيط للمضادات الحيوية التي جرى اختبارها في الشكل 8-6.