تفريغ مايكرو

اسم الموضوع: ch3

إعداد الصيدلاني/ـة:

Yara Hani

Soul Academy

لجان الدُّفعات

24.Oct.2024

Ch(3) : Antibiotics and Antimicrobial Resistance :

• (Antibiotic) : هو مركب بتصنع من (الكائنات الحية الدقيقة / microorganism) التانية. بتراكيز قليلة تتبط نمو (microorganism)

Natural — Semi_synthetic — Synthetic

← قبل اكتشاف (antimicrobials) كتير من الناس كانوا بموتوا من (الأمراض الشائعة / common illnesses) ؛ أما الآن فكتير من الأمراض تُعالج بسهولة باستخدامها (antimicrobials). لكن كتير من هادي المضادات صارت أقل فعالية.

Sources of Antimicrobial Agents

- Natural Sources :

هو بنحصل عليها من (microorganism) الموجودين في (التربة / Soil) أو (المياه العذبة / Fresh water) مثل - من [Penicillum] Molds.
من [Sterpetomyces] Bacteria.

- chemically synthesized :

مثل (Sulfonmides).

- Molecular Manipulation (التعديل الجزيئي) :

هو بنعدل على المضادات الحيوية المكتشفة سابقًا حتى تكون أقوى فعالية مثل (cephalosporins).

Antimicrobial Action

Bacteriostatic	Bactericidal :
Testing a standardized Con. of organism against a Series of antimicrobial dilution.	exposing a standardized Con. of organisms to a series antimicrobial dilution.
inhibit growth of microorganism	kill microorganisms.
The lowest Con. that inhibit the growth of the organism ↳ [MIC]	The lowest Con. that kills 99.9% of the population. ↳ [MBC]

Antimicrobial Spectrum →

هو مدى قدرة العقار الحيوي على مقاومة البكتيريا.

Broad Spectrum

- بتشمل حتى gram-positive, gram-negative
- مثل: Tetracycline, Cephalosporins

Narrow Spectrum

- هون بكون ضد أنواع محددة من البكتيريا.
- مثل: Vancomycin, Benzyl Pencillin.

Adverse Effects

Allergic Reactions

ممكن بعض الناس يصير عندهم (فرط حساسية / Hypersensitivities) للمضادات

Toxic Effect

ممكن بعض المضادات بتراكيز عالية ممكن تسبب أعراض جانبية سامة أو تسبب تسمية لـ (Liver, kidneys, Nerves)

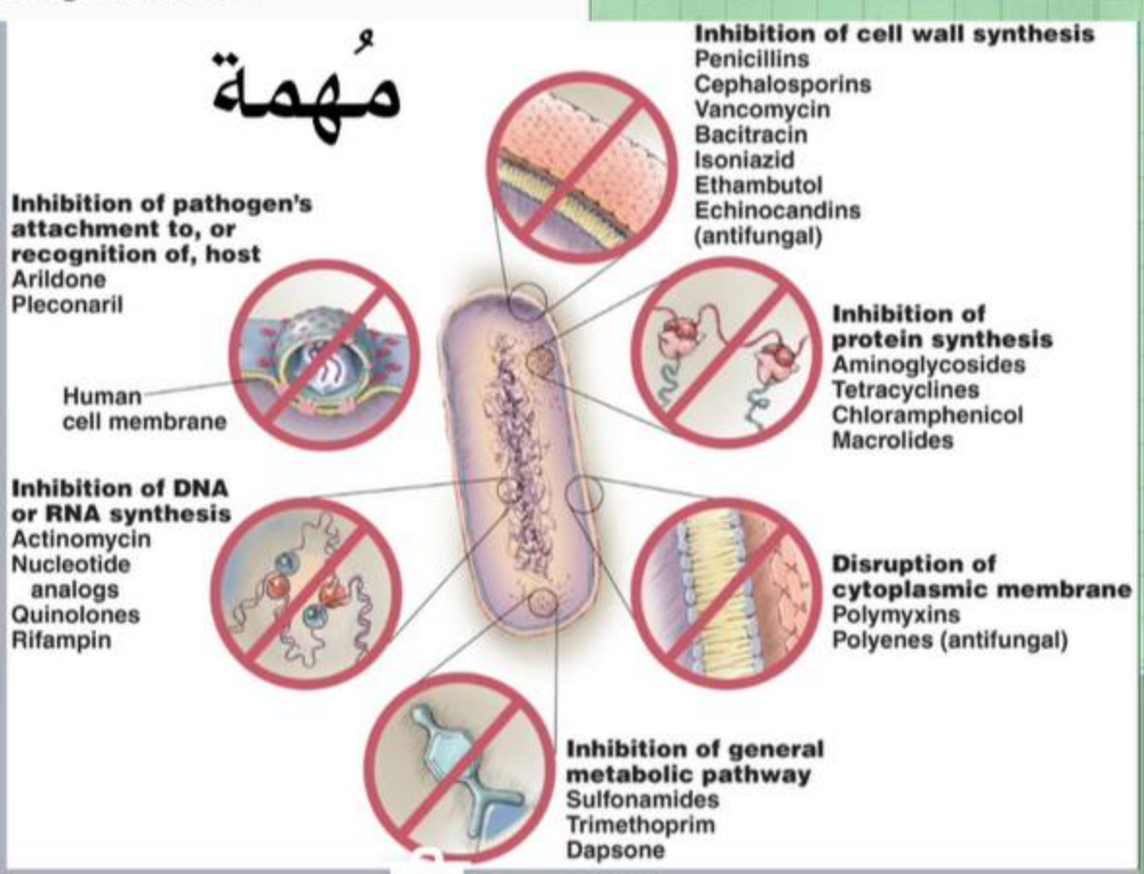
Suppression of normal flora

لما تقتل البكتيريا النافعة، هون بنفتح مجال لعديد من (مسببات الأمراض) إنها تنمو.

Mechanisms of Action of Antibacterial Drugs

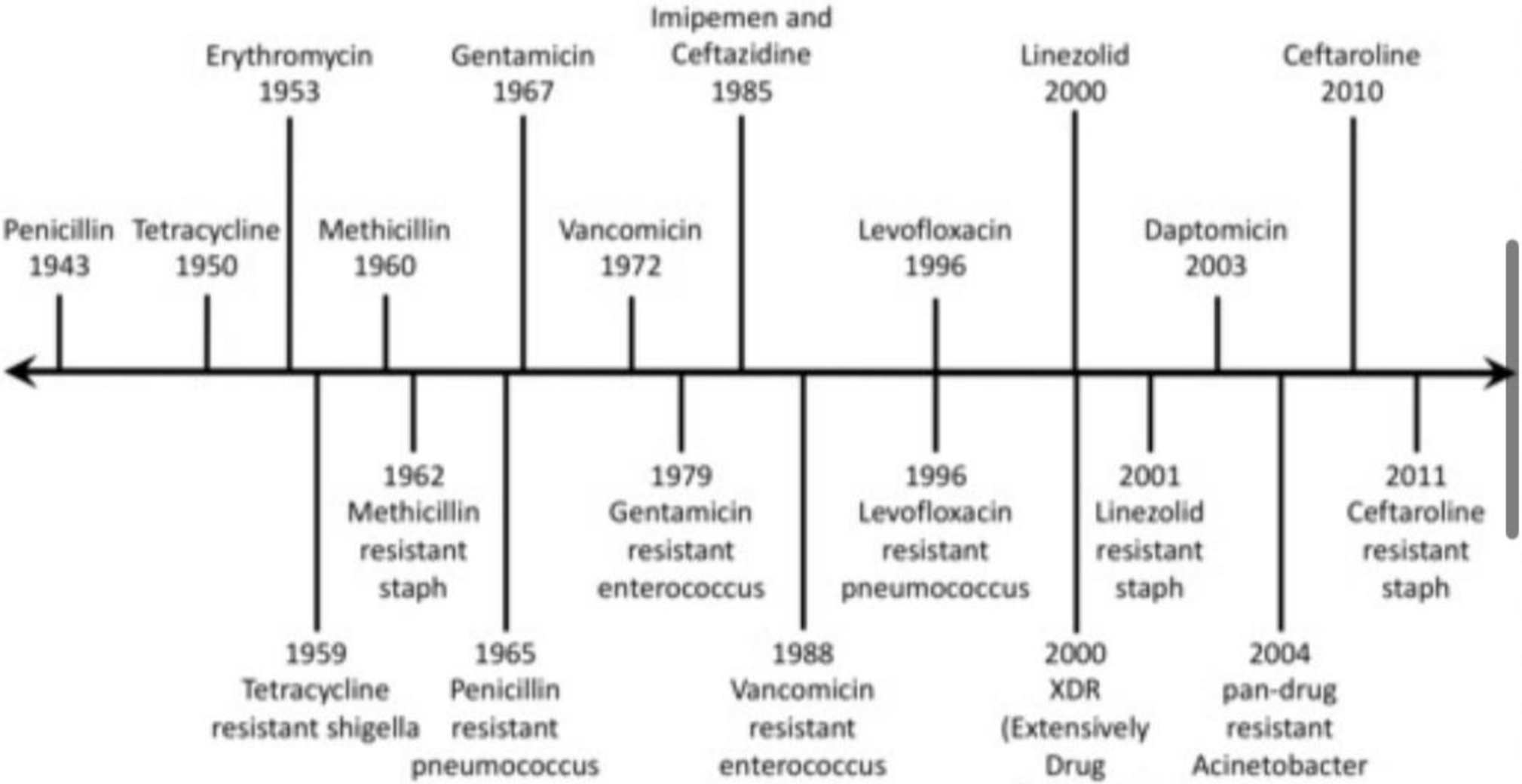
1. Inhibit cell wall synthesis
2. Injury to plasma membrane
3. Inhibit protein synthesis
4. Inhibit nucleic acid synthesis
5. Inhibit synthesis of essential metabolites
6. Inhibition of pathogen attachment

مُهمة



مش مهم التواريخ

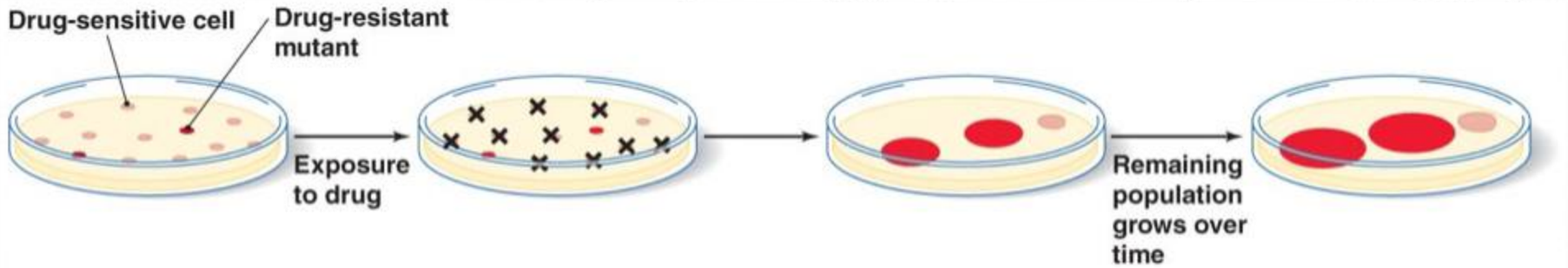
Antibiotic introduced

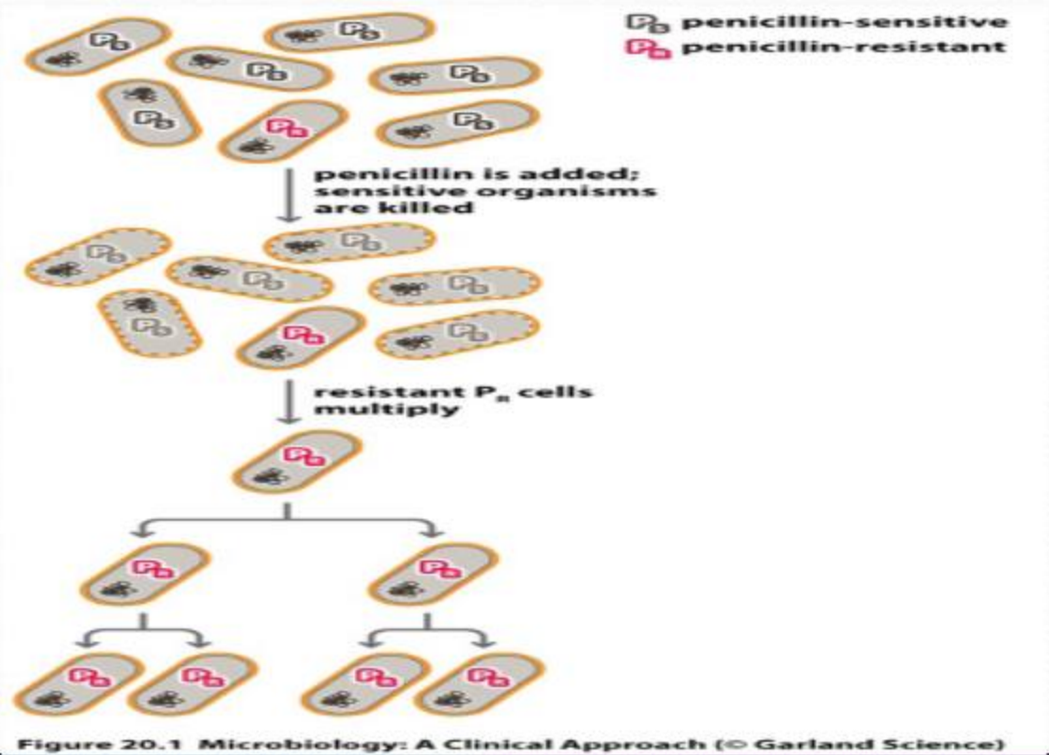


Antibiotic resistance identified

The Development of a Resistant Strain of Bacteria

هون كيف صار عنّا سلالة بكتيريا مقاومة





(Antimicrobial resistance) : هي مقاومة (microorganism) للمضاد الحيوي إلي أصبك كان يستخدم للعلاج (infections) اي سبب.

← مثلاً (Penicillin G) أول مرة استخدم كان اله (bacteria resistant) بس (3%)، يكن الآن إله 90%.

← المقاومة في البكتيريا ممكن تكون :

- طبيعية / (Natural) ←

• في بعض الأنواع بشكل طبيعي تكون (intrinsic resistance). (insensitive) لبعض المضادات الحيوية.

• هاد (resistance) الموجود ~~فيها~~ عندها، يكون موجود على الكروموسومات في وراثي (chromosomic genetic support).

• وهاد النمط باقي على سلالات عديدة من البكتيريا.

• آخر شي، كانت موجودة قبل استخدام المضادات الحيوية، مثل (Enterobacter sp. - amoxicillin).

- مكتسبة / (Acquired) :← (غالبا سبب طفرات (mutation)) ←

~~resistance~~).

• (Spontaneous mutation) يتصير هادي الطفرة في (cell replicate).

• (Gene transfer) يصير عادةً خلال عملية (Conjugative transfer).

• في (R - plasmid).

• يؤثر على جزء صغير من السلالة، وهاد النوع أصبح شائع بسبب زيادة استخدام المضادات الحيوية، مثل

Spectrum beta - lactamase, producing E. coli

Mechanisms of Resistance.

1 Enzymatic Inactivation

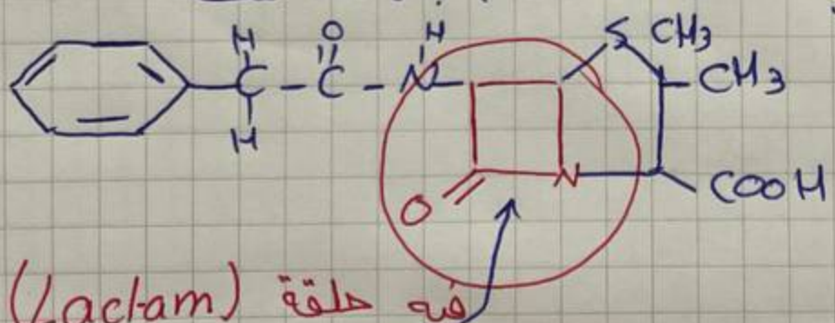
- من اسمه ، إنزيم بكسر جزيئات (antibiotic) وبتخليه (inactive).
- أفضل مثال عليه ؛ **B-lactamase**:
  - يتم افرازه في (bacterial periplasmic space).
  - بيهجم على المضاد الحيوي ، بمجرد (اقترابه / approaches) من الهدف.
  - في (٢٩٥) نوع من هاد الإنزيم ؛ امثلة عليه:
    - E. Coli
    - S. aureus

ESBL لذلك بنحكي عنه

(Extended Spectrum B-Lactamases) (التأثير واسع على سلالات البكتيريا)

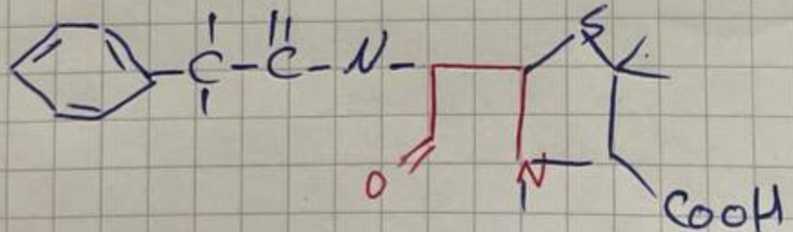
كيف بيشتغل هاد الإنزيم ؟!

متلاً في عنا المضاد الحيوي (Penicillin) ؛ وهاد شكله:



فيه حلقة (Lactam)

بيجي إنزيم (B-lactamases) ويكسر الرابطة (C – N) الموجودة في حلقة (lactam) في المضاد الحيوي ، وبخليه (in active):



(Inactive Penicillin).

2 Efflux Pumping : الضخ العكسي

- بتحتاج (ATP) ، توجد في :
  A Bacterial plasma membrane.
  B Outer layer of gram-negative organisms.
- هدول (pumps) الموجودين في غشاء الخلية ، بيعملو على المحافظة على تركيز المضاد الحيوي خارج الخلية البكتيريا للحد الأدنى من التركيز القادر على تدمير الخلية
- مثال عليها ال (pump) الموجودة في (E_Coli)

3 Decrease Permeability.

- بعض البكتيريا بتقلل من (نفاذية / Permeability) غشائها ، وهيك بتحافظ على المضاد خارجها ← فبتوقف إنتاج (Porin) وبعض (channel protein) ، الموجودين في (membrane).
- وهاد النوع من آليات مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي هو بنشوفه في انواع المضاد الحيوية مثل ← Streptomycin. ← Tetracycline.

4 Modification of Antibiotics Targets :

- من اسمها ، هون البكتيريا بتعدّل على هدف المضاد الحيوي حتى تتجنب تأثيره ، وهاد بصير بطريقتين:

1 Penicillin_binding protein (PBPs):

هون البكتيريا بتغير شكل البروتينات المرتبطة بالبنسلين (هدف المضاد الحيوي ما يطرح التأثير المطلوب) ، مثل :
(MRSA) ، عندما جين السمة (mecA) بينتج نوع ثاني من (PBP)

[2] Bacterial Ribosomes.

هلأ الرايبوسومات تقريبًا هي الهدف الأساسي للضاد الحيوي في البكتيريا ،
عشان البكتيريا تقاوم هاد الضاد ، ممكن تغير في شكل الرايبوسوم عندها
ومايقدر يرتبط عليه الضاد الحيوي.

* هادي التغيرات / Modifications ، ماينأثر على البكتيريا بس بتضل
تشتغل شغلها ، بس بتأثر على الضاد الحيوي.

[5] Alteration of Pathway:

- بعض الضادات بتعمل بشكل (تنافسي Competitively) على تثبيط
(metabolic pathway) عند البكتيريا ، لكن البكتيريا عشان تقاوم هاد
الدوا بتستخدم آلية (Alteration pathway).

- مثال:

عنا دوا (Sulfonamide) بيعمل (inhibit metabolic pathway)
للبكتيريا ، البكتيريا اللي بتعمل (resistant) لهاد الدوا بتبطل تحتاج
اللي هو المادة الأساسية (para aminobenzoic acid) (PABA)
في تصنيع (حمض الفوليك / Folic acid) اللي تبطه الدواء
والخلايا البكتيريا تتميز مثل (mammalian cells) ، يعتمد على
البيئة اللي عندها للحصول على (Folic acid).

Contributing Factors to Resistance:

[1] Misuse and overuse of antibiotics
سوء وقلة استخدام المضادات الحيوية.

[2] Modern live; travelers carry resistant bacteria
هون المسافرين بينقلوا مقاومة البكتيريا أثناء السفر

[3] There are more Large cities in the world today

زيادة المدن السكانية الكبيرة (يعني زيادة الكثافة السكانية)

4] Food is also a source of infection and resistance.

5] Increase in the number immunocompromised people
زيادة عدد الأشخاص ضعيفين المناعة.

6] Emerging and re-emerging diseases
الأمراض الجديدة أو المتكررة.

7] Hospitals are ideal reservoirs for the acquisition of resistance
المستشفيات تنقل كمخزن لمقاومة البكتيريا.

8] Destruction of normal flora allows pathogenic Pathogens to dominate.

— Impact of Antibiotics Resistance —

- Infections caused by resistance organisms result in prolonged illness, disability, or death.
العدوى الناتجة من الكائنات التي عندها مقاومة، يتزيد من فترة المرض والعجز والوفاة.

- Antimicrobial resistance reduces the effectiveness of treatment thus patients remain infectious for a longer time, increasing the risk of spreading resistant microorganisms to others.
مقاومة الأضاد تقلل من فعالية العلاج، لذلك يظل المريض يعدي بالمرض لوقت أكبر، وهاد يزيد من خطر نقل المقاومة للكائنات الحية الدقيقة الأخرى.

- AMR increases the costs of healthcare
يزيد من تكاليف العلاج.

- AMR has the potential to threaten healthy security, and damage trade and economies.

يرمز مقاومة الضادات الحيوية يتهدد ~~[illegible]~~ الأمن الصحي

زيادة المدن السكانية الكبيرة (يعني زيادة الكثافة السكانية)

4] Food is also a source of infection and resistance.

5] Increase in the number immunocompromised people
زيادة عدد الأشخاص ضعيفين المناعة.

6] Emerging and re-emerging diseases
الأمراض الجديدة أو المتكررة.

7] Hospitals are ideal reservoirs for the acquisition of resistance
المستشفيات تمثل كمخزن لمقاومة البكتيريا.

8] Destruction of normal flora allows pathogenic Pathogens to dominate.

Impact of Antibiotics Resistance

- Infections caused by resistance organisms result in prolonged illness, disability, or death.
العدوى الناتجة من الكائنات الي عندها مقاومة، يتزيد من فترة المرض والعجز والوفاة.
- Antimicrobial resistance reduces the effectiveness of treatment thus patients remain infectious for a longer time, increasing the risk of spreading resistant microorganisms to others.
مقاومة الاضاد تقلل من فعالية العلاج، لذلك يظل المريض يعدي المرض لوقت اكبر، وهاد يزيد من خطر نقل المقاومة للكائنات الحية الدقيقة الأخرى.
- AMR increases the costs of healthcare
يزيد من تكاليف العلاج.
- AMR has the potential to threaten healthy security, and damage trade and economies.
يهدد ~~الصحة~~ الأمن الصحي برمته مقاومة الضادات الحيوية

Slowing the emergence and spread of antimicrobial resistance

مسؤولية الاطباء

1. Responsibilities of Physicians: must work to identify microbe and prescribe suitable antimicrobials, must educate patients
2. Responsibilities of Patients: need to carefully follow instructions → تعليمات
3. Educate Public: must understand appropriateness and limitations of antibiotics ; antibiotics not effective against viruses

تثقيف الجمهور

حدود

4. Global Impacts: organism that is resistant can quickly travel to another country, in some countries antibiotics available on non-prescription basis

التأثيرات العالمية

بدون وصفة طبية

Approaches to Antibiotic Therapy To Prevent Resistance

- Use antimicrobials only when necessary
- Maintain high concentration of drug in patient for sufficient time
- Use antimicrobial agents in combination
- Develop new variations of existing drugs
  - Second-generation drugs
  - Third-generation drugs
- Search for new antibiotics, semi-synthetics, and synthetics
- Design drugs complementary to the shape of microbial proteins to inhibit them

تتوافق

طرق تحديد فعالية الدواء

Determination of Drug Efficacy

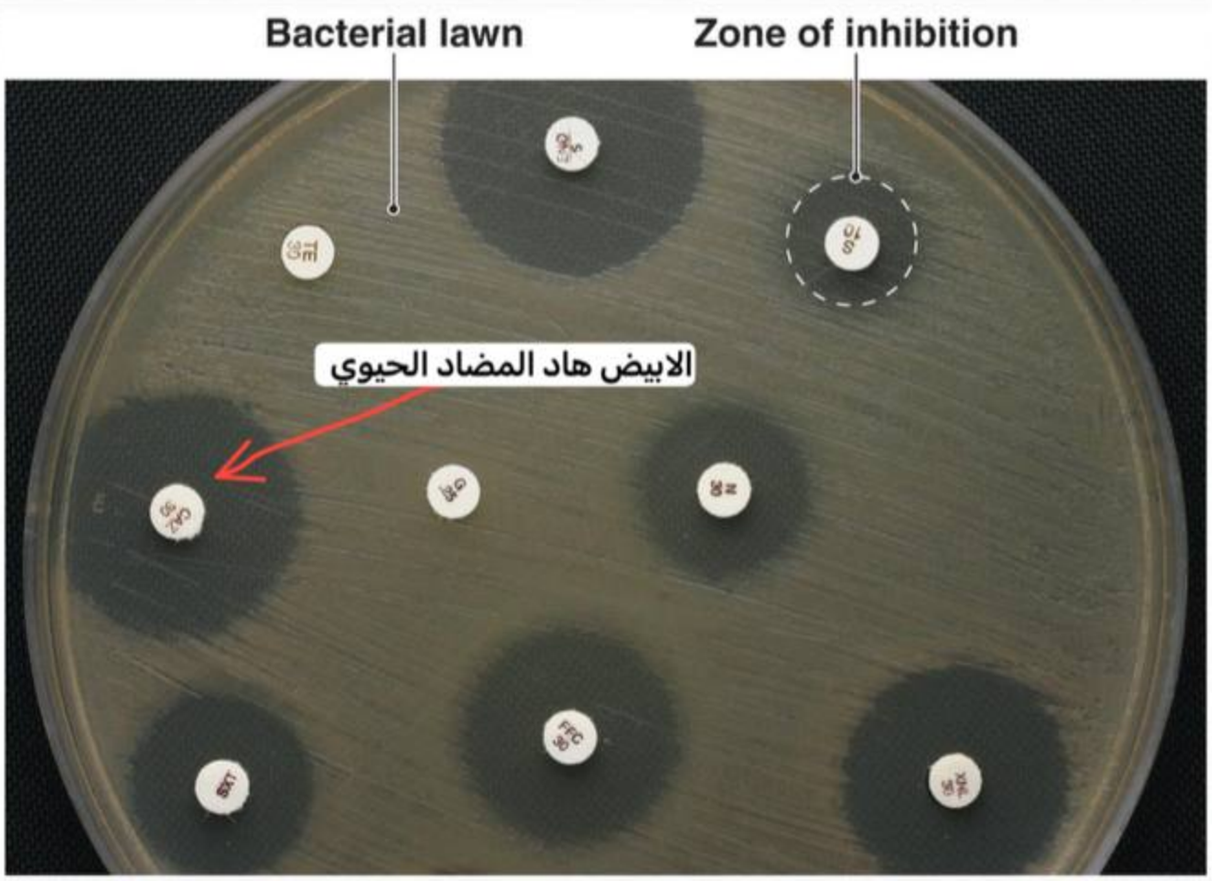
- Drug efficacy determined based on clinical and laboratory parameters بنقدر نحدد فعالية الدواء باستخدام معايير سريرية و مختبرية
- Drug efficacy can be measured by susceptibility testing

Including:

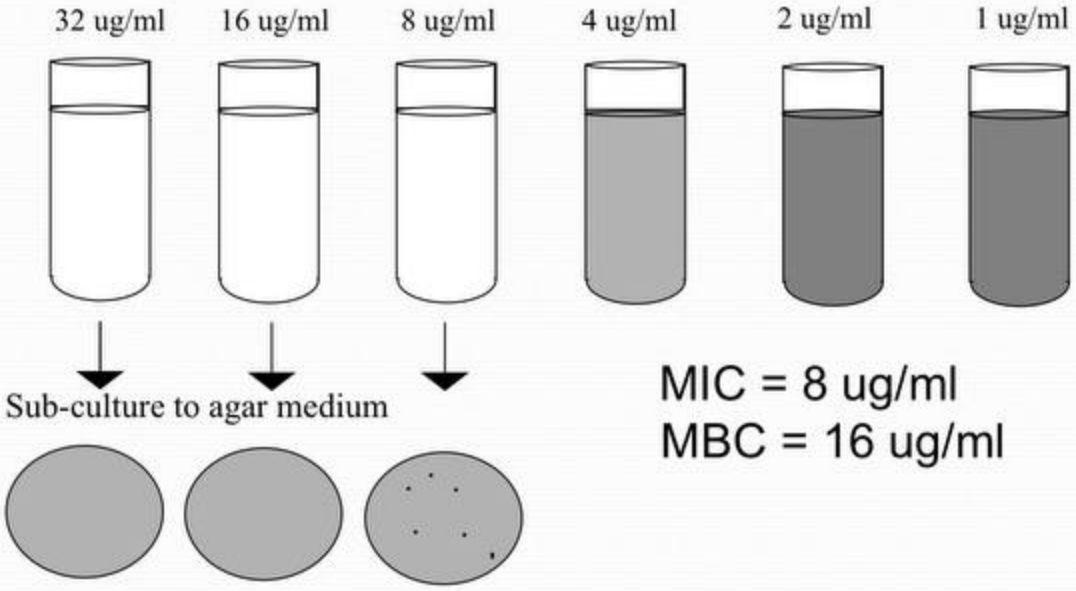
1. Kirby-Bauer Method (diffusion test)
2. Broth dilution test
3. The E test
4. Automatic (Vitek, Vitek 2)

1. Kirby-Bauer Method

المنطقة الي حواليه قديش فعالية المضاد الحيوي / كلما كان قطر المنطقة حول zone of inhibition اكبر كان المضاد الحيوي فعّال اكتر



2. Dilution Test



MIC = 8 ug/ml
MBC = 16 ug/ml

3. E test combines aspects of Kirby-Bauer and MIC tests

هاد التست هو مكس بين kirby و dilution
الشريط عليه تدرجات من المضاد الحيوي موضوع على disc الي فيه البكتيريا

4. Automatic (Vitek, Vitek 2)