

محاضرات علم الأحياء الدقيقة

سنة ثلاثة - طب بشرى

المحاضرة الثالثة

الصادات / التعقيم والتطهير

د. إيفا عسكر

المعالجة الكيميائية المضادة للجراثيم

الصادات :Antibiotics

مضادات حيوية للجراثيم مميتة أو مثبطة لنمو الجراثيم، ذات سمية انتقائية، طبيعية، تركيبية، أو نصف تركيبية

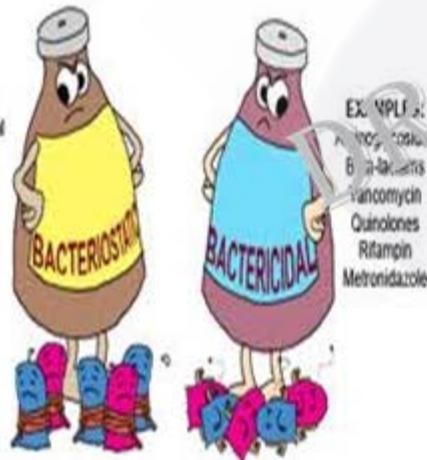
قاتلة للجراثيم (سريعة وشديدة الفعالية) أو كابحة لنموها (مثبطة لانقسام)

واسعة الطيف تؤثر على عدة أنواع من + و - الغرام

ضيقه الطيف تؤثر بشكل أساسي على + أو - الغرام

محدودة الطيف تؤثر على نوع محدد من الجراثيم

صادات فعالة ضد الفطور (نستاتين - غريزوفولفين...)



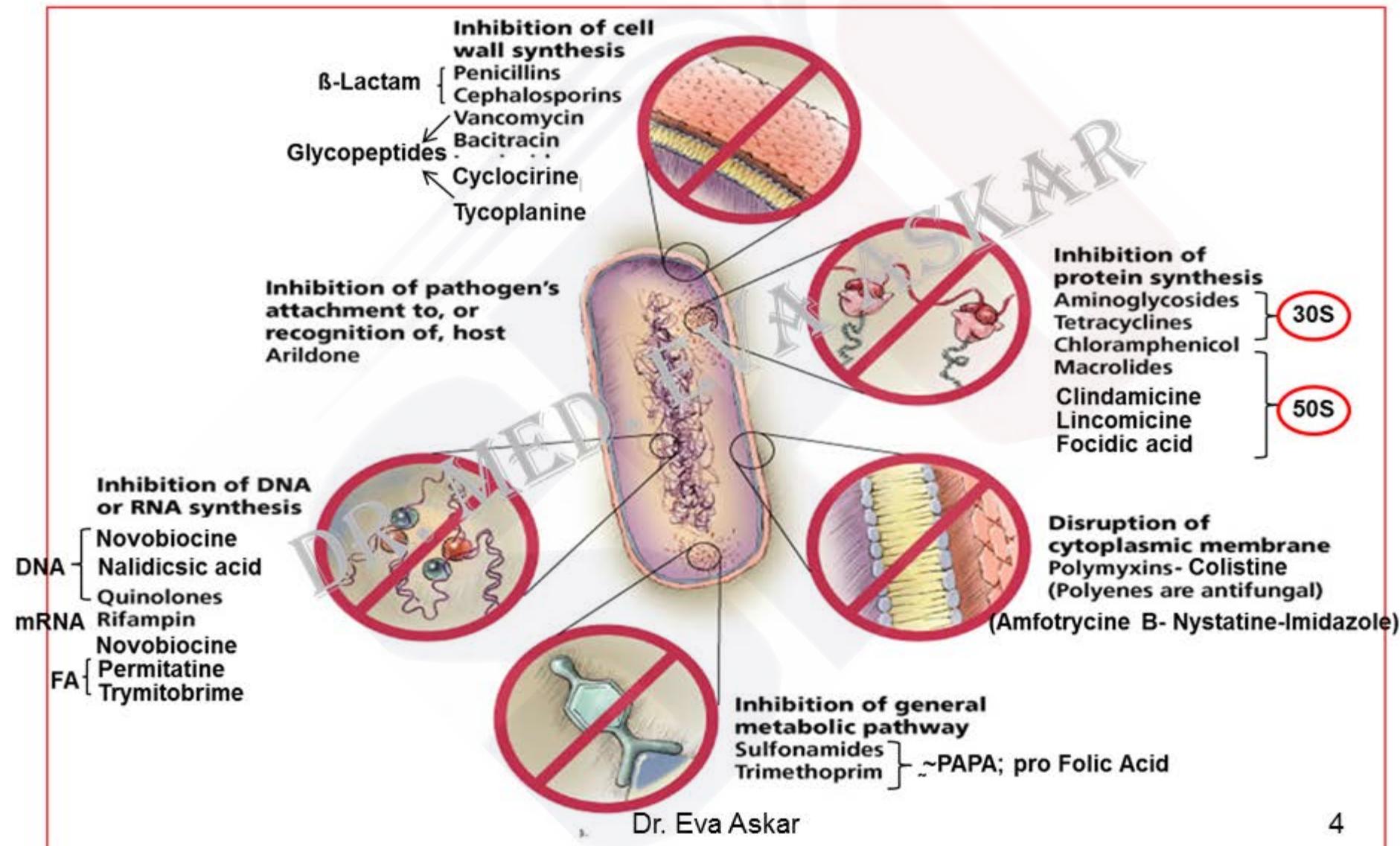
EXAMPLES:
Chloramphenicol
Erythromycin
Clindamycin
Sulfonamides
Trimethoprim
Tetracyclines

EX. WPLU :
Ampicillin
Beta-lactam
Vancomycin
Quinolones
Ritamycin
Methronidazole

آليات عمل الصادات

- 1) تشييط تركيب الجدار الخلوي (خاصة البيبيديو غليكان): يسهل تمزق الجرثوم (بنسلين - سيفالوسبورين - فانکوميسين - باستراسين - سيكلوسيرين)
- 2) اضطراب نفوذية العدة الهيولى: بوليميكسين، كوليستين، إيميدازول
- 3) تشييط تركيب البروتين: بالعمل على الوحدة الريبيوزومية 30 S (أمينو غلوكوزيدات، تتراسكلين) أو 50 S (كلورامفينيكول، ماكروليدات...)
- 4) تشييط تركيب الحمض النووي: كينولونات، نوفوبيوسین، دمنن الناليديكس (ريفامبيسين mRNA)، بيرميتابين وتريميتوبريم (الفوليك)...
- 5) تشييط تنافسي: السلفوناميدات تنافس على المركز الفعال لمستقلب PABA طليعة حمض الفوليك ← تشييط تركيب الحمض النووي

الآليات عمل الصادات



مضاعفات المعالجة بالصادات

- أ. تطور مقاومة الجراثيم للأدوية:** جرعات قليلة لمدة طويلة بشكل متقطع، بور خمج مغلقة، استخدام عشوائي..
- ب. سمية الأدوية:** حوامل، مهنيين، أطفال... الستربتوميسين يسبب الصمم، الأمينو غليكوزيدات سام للكلية، الاتراسكالين يثبط نمو العظام والأسنان، ضار للبدن، الكلورامفينيكول يثبط النقي
- ج. الدوسي الإضافي:** أخماج مشفوية بالعنقوديات الذهبية، سلاق أو التهاب مهبل فطري، التهاب كولون غشائي كاذب..
- د. فرط التحسس:** لا علاقة له بالجرعة بل بتتبّعه استجابة مناعية مؤذية: شري، إسهال، يرقان، التهاب جلد تماسي تال للسلفوناميدات الموضعية .. أخطر أشكاله الصدمة التأكسية خاصة بعد البنسلين أو السيفالوسبورينات

فرط التحسس للصادات

مظاهر فرط التحسس للبنسلين



فرط التحسس للسلفوناميدات الموضعية

منشأ مقاومة الجراثيم للصادات



أ. المقاومة الأصلية (الموروثة): مقاومة المفطورات و المسوية للسيفالوسبورينات

ب. المقاومة المكتسبة: آلياتها:

1. اللافالية الاستقلابية (هجوع ع السُّل في الرئتين)
2. فقدان البنية الهدف (الأشكال لـ مقاومة للبنسلين)
3. الطفرات (تغير مستقبلات الأدوية على الجرثوم)
4. اكتساب جينات منتجة لأنزيمات تتلف الصادات (β -Lactamase)، عبر البلازميدات، العاثيات، الينقولات
5. تطوير طريق استقلابي جديد يتجاوز فيه التفاعل الذي يمكن إنهاؤه بالدواء (السلفوناميدات)

اصطفاء الجراثيم المقاومة

أدى سوء استخدام الصادات بالمظاهر التالية إلى زيادة عدد الجراثيم المقاومة:

1. استخدام بعض الأطباء **عدة صادات** عندما يكفي واحد، وصف **أشواط طويلة**، استخدامها في **أذى مماثل محددة لذاتها** لا تحتاج صادات (فiroسيّة مثلاً)، **إفراط** في الاستخدام قبل الراحة وبعدها.
1. تباع الصادات في العديد من البلدان للعامة **دون مصفة** مما يؤدي لاستخدام عشوائي وغير مسؤول لها.
2. استخدام الصادات في **أطعمة الحيوانات** للوقاية من العدوى وتعزيز النمو يصطف في جراثيم مقاومة في الحيوانات وقد يساهم في المقاومة عند الإنسان.

الوقاية الكيميائية

1. **البنزاتين بنسلين G** كل 43 أسبوع في الحمى الرثوية لمنع عودة الخمج بالعفوبات المقحمة، **البنسلين** للوقاية من السفلس
2. إعطاء جرعة **اموكسيسين** أو **إريثروميسين** قبل التدخلات السنية للمصابين بأمراض قلبية ولاربية أو رثوية لمنع التهاب الشغاف
3. **الريفامبيسين** للمعرضين بالعدوى بالكوراث السحائية والمستدميات النزلية في جائحات التهاب السحايا
4. الصادات قبل العمليات الملوثة، جراحة كبرى (قلب)، بتر الأطراف
5. **التراسكلين** الفموي في أوبئة الكوليرا والطاعون
6. **الإريثروميسين** للوقاية من السعال الديكي والتهاب الملتحمة بالبنيات والكلاميديا

المعالجة المشتركة بالصادات

تستعمل في الأمراض الوخيمة للمثبطين مناعيا، حمى مع نقص ك بيبس، التهاب السحايا والتهاب الشغاف، علاج السل بجرعات قليلة لـ 4-2 صادات، أخماج الوجه والفم الحادة، خمج حاد في المشفى دون تشخيص للجرثوم، التهاب بريتونان بعد انتقام الكولون



آثارها: لا اختلاف: نتيجة المشاركة متساوية لاستعمال أحد الدوائين

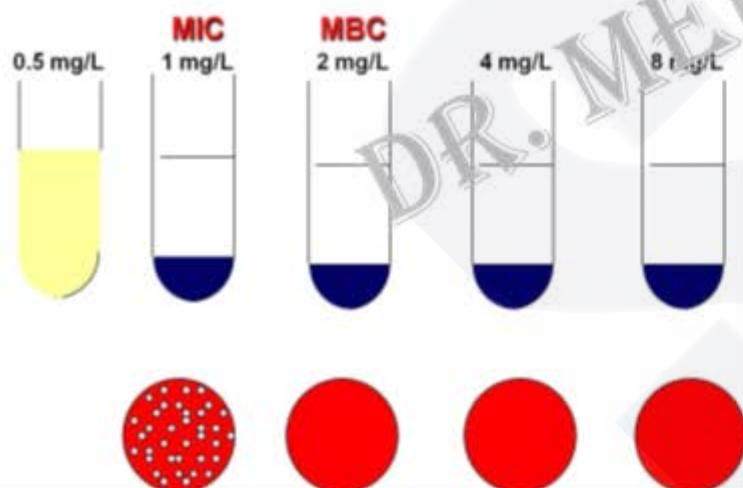
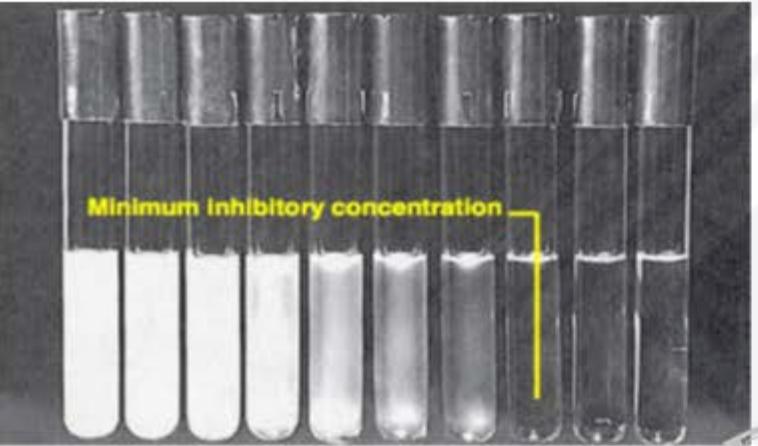
إضافة: النتيجة معادلة لحاصل مجموعهما

تازر: = أكبر من تأثير كل دواء (سلفاناميد & تريميتوبريم)

للتأثير على مم برازية (بنسلين & أمينو غليكوزيد)

تضاد: = أقل من تأثير كل دواء (بنسلين G & تتراسكلين) في م. رئوية

اختبار الحساسية للصادات



• التركيز المثبط الأصغرى **MIC**:

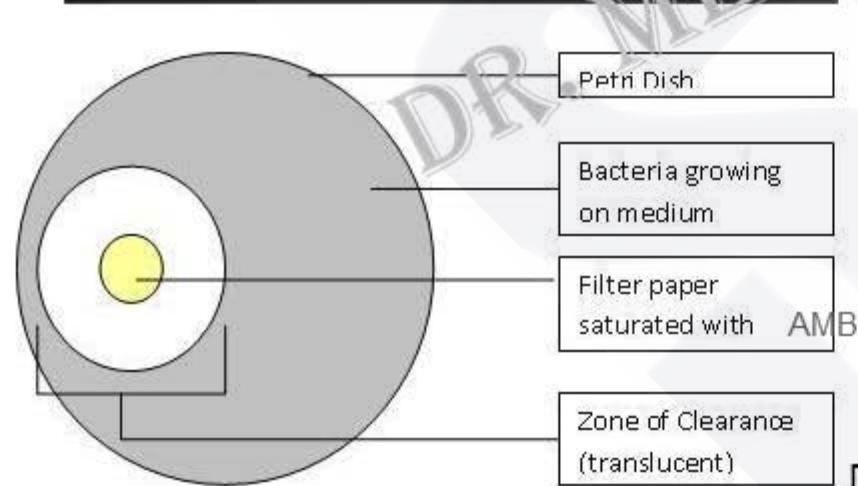
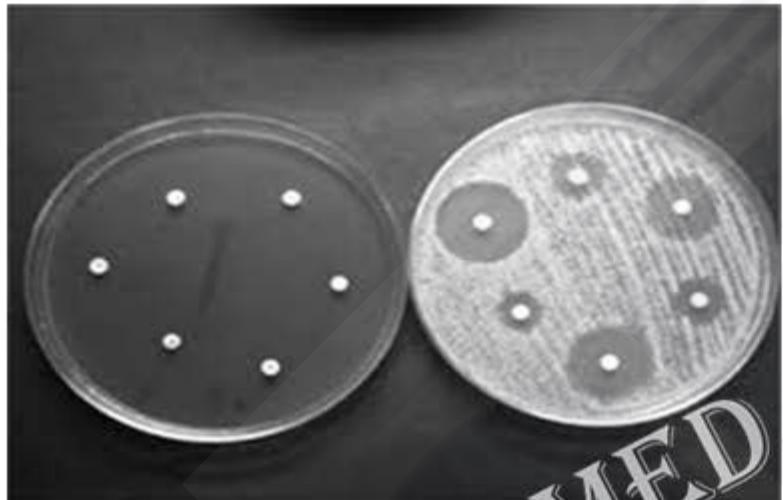
يحدد بزرع الجرثوم في سلسلة أنابيب تحوي تراكيز متناقصة من الدواء في وسادة غذ سائل. تحضن بدرجة 35°C مدة 18 سا. أقل تركيز يمنع النمو المرئي للجرثوم هو MIC

• التركيز القاتل الأصغرى **MBC**:

يؤخذ 0.01 مل من الأنابيب السابقة وتفرش فوق طبق آغار مدمى خال من الدواء، يحضن بدرجة 35°C لمدة 48 سا. بعدها يكون أخفض تركيز ينقص عدد المستعمرات 99.9% مقارنة مع الشاهد الخلالي من الدواء هو MBC

طريقة الانتشار القرصي

Agar Diffusion Test



- توضع أقراص مشربة بصادات مختلفة على ملحة طبق آغار (مولر هنتون) مفروش بمعلق من الجرثوم المعزول. تحضر بدرجة حرارة 35°C مدة 18 سا، أثناء ذلك تنتشر الصادات من الأقراص للخارج مثبطة نمو الجرثوم حولها.
- يحدد قطر منطقة تثبيط النمو ويقارن مع قطر عيارية لمعرفة حساسية الجرثوم للدواء.

التعقيم والتطهير

Sterilization & Disinfection

- **التعقيم** : إزالة أو قتل كل الأشكال الحية للمicrobates (مع الأبواغ)
- **التطهير**: استبعاد معظم المicrobates الممرضة (دون الأبواغ)
- **المطهرات Disinfectants** : مواد كيميائية سامة لا تطبق على النسج الحية
- **المطهرات Antiseptics** : أنواع خاصة تطبق بأمان على الجلد والأغشية المخاطية وليس جهزيا (كحول إيتيلي)
- **التنظيف**: يجب أن يسبق التعقيم والتطهير ، إزالة الغبار واي تلوث مرئي بالماء والصابون والمنتجات الأنزيمية
- **إزالة التلوث**: تقليل المicrobates الممرضة لجعل الأشياء آمنة نسبيا



الترتيب التنازلي حسب المقاومة للمطهرات

بدعاء من الأكثر مقاومة إلى الأكثر حساسية:

بريونات، أبواغ، فطورات، فيروسات صغيرة غير مغلفة، سلبيات الغرام، فطور، فيروسات كبيرة غير مغلفة، + الغرام، فيروسات مغلفة

تقسم الأدوات الطبية إلى 3 مجروبات:

(1) حرجة تعقم حصراً: تدخل النسج / الأجسام العقيمة / الدوران (إبر، قثاطر، مشارط)

(2) نصف حرجة تظهر بمستوى عالٍ: (غلوتر الدهيد، كلوربن، $\text{H}_2\text{C}_2\text{..}$) تماس مع الأغشية المخاطية والجلد غير السليم (مناظير داخلية، موازين حرارة)

(3) غير حرجة تظهر بمستوى متوسط أو منخفض بالكحولات والفينولات مثل: تماس مع الجلد السليم فقط (جهاز قياس الضغط، بياضات، الأرض...)

طرق التطهير الفيزيائية

١. **الماء الساخن:** حرارة $70-80^{\circ}\text{C}$ مدة ٣٠ د أو

100°C مدة ٢٠ د كاف للقضاء على معظم الميكروبات (عدا الأبواع بعض الجراثيم والفيروسات المقاومة)

٢. **البسترة:** تسخين الحليب 63°C مدة ٣٠ د يليه تبريد سريع (قضاء على مسلية، بروسيلة، سالمونيلا، عنقوديات، عقديات)

٣. **الأشعة فوق البنفسجية:** منخفضة الطاقة والاختراق، تنتجهما الشمس و المصباح الزئبقي. تطهير هواء وسطوح غرف العمليات والأمان المخبري



طرق التطهير الكيميائية



1. الكحول الإيتيلي والإيزوبروبيلي 70% وليس المطلق مدة قـ. (ميزان حرارة، سماعة، جلد: مع أو بدون اليودين أو الكلورهكسيدين)
2. الكلورهكسيدين 2-4% (غسول فموي)، عندما يضاف للستريميد → السافلون لتنظيف الجلد
3. الفينولات: سمية. تنظيف الأرض والجدران
4. الكلورين: تطهير سطوح العمل المخبري ومياه الشرب والسباحة ومنها ماء جافيل
5. اليود: في المشافي (البوفیدون)
6. H2O2: 3% عدسات لاصقة، مناظير د، أ جراحية، جروح مفتوحة

تابع المطهرات الكيميائية



Types of antiseptics in hospitals rooms

7. الحموض: كحمض الخل واللبن والبوريك لتطهير عالي المستوى وتعقيم م د، البنزوين 0.01% لحفظ الأغذية.

8. الأدھیدات كالفورمول: لتطهير الأدوات لا الجلد، تحضیر لقاحات... الغلوتر الدهید لتطهير عالي المستوى (م د، أ تخدیر وتنفس)

9. مركبات الأمونيوم الرباعية: كلور البنزalconium (الجلد والأدوات الطبية)

10. الملونات: بنفسجية مبلرة، محاليل أو مرادهم جلدية

11. المنظفات والصوابين

12. أملاح الزئبق والفضة خف استعمالها حاليا

الطرق الفيزيائية للتعقيم

١) **الحرارة:** أكثر الوسائل استخداماً وكفاءة ورخصاً
جافة ←
أ. الحرارة الجافة: ← رطبة

- ترميم النفايات المعدية في المشافي، جثث الحيوانات الميتة

- حرارة الاحمرار: عروات الزرع اجراثمي ورؤوس الملاقط

- فرن الهواء الساخن: $180^{\circ}\text{ م } 30\text{ د، } 170^{\circ}\text{ م } 1\text{ س، } 160^{\circ}\text{ م } 2\text{ س، } 120^{\circ}\text{ م } 16\text{ س}$

(تعقيم المساحيق والزيوت والزجاجيات، لا يحدث صدأ لكنه بطيء ويخرق الأقمشة
ومطاط ولا تخترق الحرارة المواد المعقمة)

❖ تستخدم أبواغ العصوية الرقيقة كمشعر حيوي

طرق الفيزيائية للتعقيم: الحرارة الجافة



الطرق الفيزيائية للتعقيم: الحرارة الرطبة



هي الطريقة الأشيع والأفضل لتعقيم الأدوات الجراحية والسمادات والمنابت الجرثومية وليس المساحيق والزبرت



المبدأ: بخار الماء المشبّع المضغوط نرفع درجة غليان الماء فتصبح:

121° م عند ضغط 2 بار وتكفي مدة 30-20 د

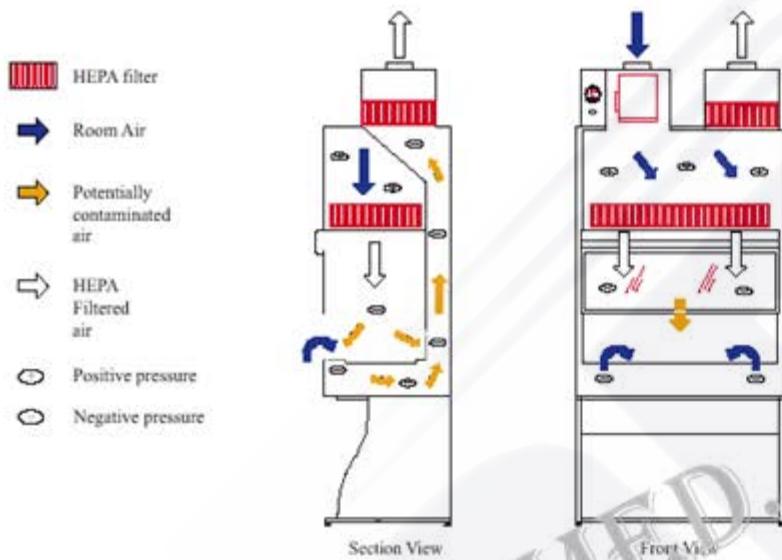
134° م عند ضغط 3 بار وتكفي مدة 3-6 د

مراقبة الوقت والحرارة والضغط & مشعرات كيميائية يتبدل لونها عند حرارة معينة & مشعرات حيوية من أبواغ المحبة للحرارة

الطرق الفيزيائية للتعقيم

2) التعقيم بالترشيح (الفلترة):

قطر المسام $< 0.45 \text{ ميكرومتر}$: تعقيم محليل الصادات، منتجات الدم، الهرمونات، الفيتامينات (تقييم بجراثيم السرطانية الذابلة ذات الصبغة) & إزالة مكروبات غرف العمليات، معامل الأدوية، خيمات العزل الجرثومي (تقييم بواسطة أبواغ الفطر الرشاشي)



الطرق الفيزيائية للتعقيم

3) التشعيع: الأشعة المؤينة قدرة كبيرة على الاختراق لذا تستخدم لتعقيم الطعوم العضمية، الخيوط الجراحية، المحاقن، القثاطر، القفازات، أطباق بترى... الأكثر استخداما هي **أشعة غاما** (من الكوبالت 60 مثلا) **أشعة بتا** (الكترونات عالية الجاهدة نتتج بالمسرعات الالكترونية)، **الأشعة فوق البنفسجية**، **الأمواج القصيرة**

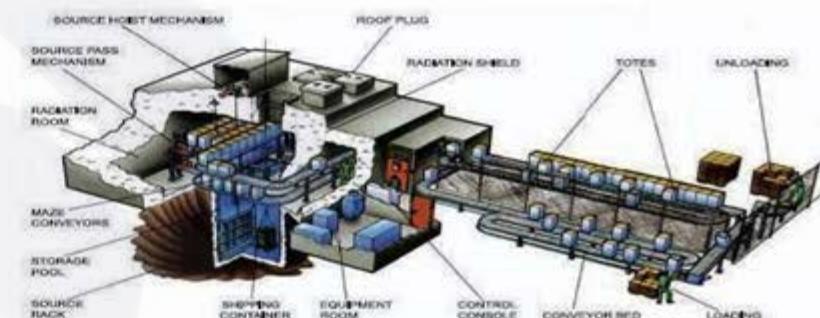
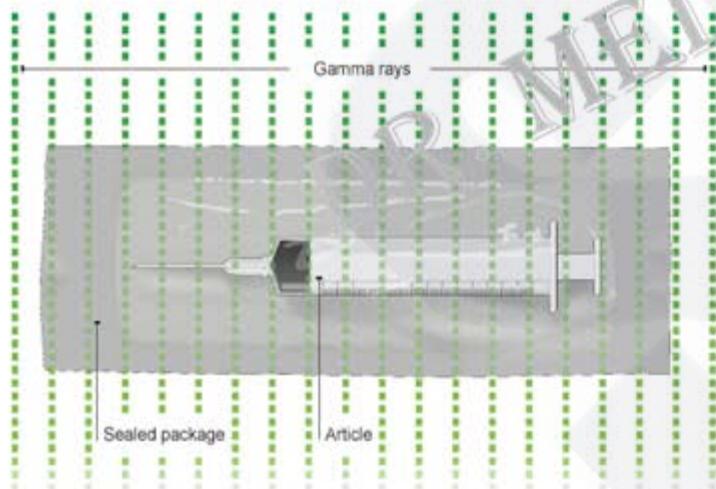


FIG. 6. Schematic diagram of a typical panoramic, wet storage gamma irradiation facility (courtesy of MDS Nordion, Canada).

الطرق الكيميائية للتعقيم



التعقيم بالبلازما

- 1) غاز أكسيد الإيتيلين:** تعرض له المواد والأدوات التي تتلف بالحرارة لمدة 6-3 سا، يخشى السمية الكلفه، طول المدة
- 2) الفورم الدهيد:** بتراكيز عاليه.
الغلوترالدهيد (تماس 10 سا)
- 3) المعقمات البلازمية:** البلازما غاز مؤلف من الكترونات أو شوارد متوفرة تجاريا مع أحد أو مزيج المركبين:
- 4) حمض الأستيك السائل وبيروكسيد الهيدروجين تركيز %6**