الآثار الجانبية لمجموعة البوليمكسين Polymixins :-

* التأذي الأنبوبي الكلوي شائع الحدوث ٣٠% ويجب مراقبة الراسب البولي يومياً ويتوقف عند سحب الدواء .

* اضطرابات عصبية مركزية وخاصة مضادات التخثر عند إستعمال البوليمكسين معها .

الآثار الجانبية للفلوركوينولين Quinolones :-

* تتضمن إنزعاجاً معدياً ومعوياً وتفاعلات إرجية " الطفح والحكة والالم المفصلي والتحسس الضوئي والتأق " .

* وقد ينشأ تاثيرات عصبية مركزية مثل دوخة وصداع .

* تحدث تمزق الاوتار بوضوح في العرقوب .

* تحدث الإختلاجات اثناء المعالجة لدا يجب تجنبها أو استخدامها بحذر عند وجود قصة مرضية من الصرع او عند إستعمالها بالمشاركة مع مضادات الإلتهاب غير الستيرودية التي تقوي هذا التأثير .

* اعتلال المفاصل القابل للعكس في المفاصل التي تقوم بحمل الجسم عند الحيوانات الصغيرة غير الناضجة المعرضة للكيونولونات .

* بعض الكيونولونات مثبطات فعالة لإنزيمات الكبد والتي تقوم بتعطيل فعالية إستقلاب الادوية الآخري التي تتضمن الوارفارين والثيوفيلين ومركبات السلفونيل يوريا مما يزيد من تأثيراتها .

الباب الثالث

المبحث الاول : سوء إستخدام المضادات الحيوية

المبحث الثاني : المخاطر الناجمة عن سوء استخدام المضادات الحيوية

المبحث الثالث : مقاومة المضادات الحيوية

المبحث الرابع : الاسباب التي تؤدي للإستخدام غير الرشيد للمضادات الحيوية

المبحث الخامس : كيفية تفادي الإستخدام الغير رشيد للمضادات الحيوية

المبحث الأول : سوء إستخدام المضادات الحيوية :-

هو استخدام المضادات الحيوية في غير محل إستخدامها ، فمثلاً يعد استعمال المضادات الحيوية من غير ان يكون هنالك داع او التهاب بكتيري يحتم ذلك سوء استخدام للمضاد الحيوي ، ويجب استخدام المضاد الحيوي المناسب للإلتهاب البكتيري المناسب فليست جميع المضادات الحيوية فعالة ضد جميع انواع الإلتهابات الجرثومية ، بل انه لكل مضاد حيوي طيف فعالية محددة والطبيب هو القادر علي الفصل من خلال الخبرة والفحوصات المخبرية في هذا الامر ، ولذا فإن المضادات الحيوية في الدول المتقدمة لا تصرف الا بوصفة طبية .

جامعة الشيخ عبد الله البدري
عمادة الدراسات
مكتبة الكلية الصحية
Reg.No
Classi.No
رقم التسجيل
رقم التصنيف

المبحث الثاني : المخاطر الناجمة عن سوء استخدام المضادات الحيوية :-

يمكن القول ان البكتريا المسببة للامراض عبارة عن كائنات حية ذكية جداً فعند تعرضها للمضادات الحيوية وخصوصاً حالات سوء الإستخدام فإنها تستطيع ان تحور نفسها وتغير في تركيبها ، حيث تصبح مقاومة لتلك المضادات التي كانت حساسة لها فيما مضي ويعد هذا الامر خطيراً جداً ولا يمكن الاستهانة به ، اذ انه بمرور الزمن سوف تفقد المضادات الحيوة فعاليتها وتنتشر الامراض الجرثومية الخطيرة من جديد اذا ما استمر الوضع علي هذا النحو السيئ .

كما تنتج عن سوء استخدام المضادات الحيوية زيادة كلفة العلاج ، ذلك ان المضاد الحيوي لن يكون فعالاً في القضاء علي المرض ، ولذا فإن المريض سيلجأ الي استخدام العديد من الادوية من دون اية فائدة ، وبذلك ترتفع تكلفة العلاج علي المريض من دون ان يلاحظ اي تحسن في حالته .

ومن جهة آخري فإن استخدام المضادات الحيوية بشكل عشوائي ستنتج عنه مضاعفات جانبية خفيفة او شديدة ومن اهمها : حدوث حالات الإسهال والحساسية الشديدة التي قد تؤدي الي الوفاة في بعض الاحيان بالإضافة الي ذلك ، فإن استخدام المرأة الحامل لبعض المضادات الحيوية وخصوصاً خلال الاشهر الثلاثة الأولي من الحمل قد يسبب اضرار شديدة .

مخاطر الإستخدام الخاطئ للمضادات الحيوية :-

إن الإستخدام الخاطئ للمضادات الحيوية خاصة مع إقتراب مواعيد تسويق الحيوانات او منتجاتها المختلفة للإستهلاك البشري يمكن ان يؤدي الي حالات التلوث الكيميائي لهذه المنتجات وخاصة اذا ما تعرضت هذه الحيوانات او الطيور للمداواة

لفترات طويلة وبجرعات عالية نسبياً مما يتسبب في حدوث اثر تراكمي في انسجة الحيوان واعضائه ومنتجاته وهذه البقايا قد لا تتأثر حتي بدرجة حرارة الطبخ او تعرضها للطبخ بطرق غير مناسبة الامر الذي يؤدي الي تعرض الإنسان لإخطار محدقة من جراء استهلاك هذه المنتجات ،كما أن عشرات الميكروبات مقاومة لهذه المضادات الحيوية علاوة علي عدم مقاومة الجسم البشري لأي عدوي قد يتعرض لها وحدوث حالات الإصابة بالحساسية التي قد تؤدي بحياة المستهلك نفسه في حين يكون اثرها الصناعي علي مشتقات الالبان بصورة خاصة نظراً لتداخلها مع عمليات تصنيع المنتجات المختلفة وإعطاء نتائج خاطئة مع إختبار جودة الحليب .

وقد اصدرت العديد من دول العالم القوانين المنظمة لذلك حيث منعت المجموعة الاوربية تداول وتصدير لحوم الحيوانات المعاملة بمنشطات النمو فيما بينها واوصت منظمة الصحة العالمية بضرورة وجود فترات سحب او رفع للادوية من الاعلاف من قبل تسويقها ومنتجاتها للإستهلاك الادمي .

ومن هنا يتضح لنا ان الإستعمال الخاطئ للمضادات الحيوية وغيرها من منشطات النمو يعتبر سبباً في تلوث المنتجات الحيوانية ولا يوجد ادني شك في الخطر القادم من سوء استخدام هذه الادوية في الإنتاج الحيواني كون هذا التلوث يصب في النهاية في معدة المستهلك .

مما يدعونا الي السعي من اجل إجراء البحوث المتعلقة بوجود بقايا الادوية المختلفة في المنتجات الحيوانية من لحوم وحليب وبيض ، حفاظاً علي الصحة العامة التي تعد من اهم الجوانب في الصحة البيئية .

الإجراءات الوقائية :-

بالإمكان تحقيق الوقاية من حدوث التلوث الكيميائي للمنتجات الحيوانية بواسطة المضادات الحيوية من خلال إتباع ما يلي :

* تطبيق الإجراءات الصحية في برامج تربية ورعاية الحيوانات ووقايتها من الامراض مما يؤدي الي تخفيف استخدام المضادات الحيوية .

* مراعاة تحديد مواعيد ذبح الحيوانات والطيور المعالجة في فترات السماح المتعلقة بإختفاء اثار الدواء من المنتج الحيواني والمحددة بالنشرة المصاحبة له .

* إعداد وتنفيذ برامج التوعية الصحية والبيئية للمربيين فيما يتعلق بأساليب التربية الصحيحة وإتباع ارشادات الطبيب البيطري المختص وتعريفهم بآثار ومخاطر الإستخدام الخاطئ للمضادات الحيوية ودعوتهم للإستعانة بمراكز الخدمات الطبية البيطرية .

المبحث الثالث : مقاومة المضادات الحيوية Antibiotic resistance:-

مقاومة المضادات الحيوية :-

مقاومة المضادات هي قدرة الكائن الحي الدقيق علي تحمل مفعول المضاد الحيوي .

وهي نوع خاص من انواع المقاومة البكتيرية للأدوية ،تنشأ مقاومة الصادات (المضادات الحيوية) عن طريق الإصطفاء الطبيعي بواسطة الطفرات العشوائية ، غير انه بالإمكان هندستها بتطبيق ضغط نشوئي علي مجموعة الكائنات الحية الدقيقة.

عندما يتم تكون الأجنة الجديدة تستطيع البكتريا تحويل المعلومات الوراثية بطريقة افقية (ما بين الكائنات الدقيقة) بواسطة تبادل البلازميد (الحمض النووي الدائري).

إذا كانت البكتريا تحمل عدة جينات مقاومة ، يتم تسميتها بكتيريا متعددة المقاومة او بلغة اخري البكتيريا المتفوقة .

الأسباب Causes:-

مقاومة المضادات الحيوية تظهر نتيجة النشوء عن طريق الإصطفاء الطبيعي .

مفعول المضاد الحيوي يشكل ضغطاً بيئياً علي البكتيريا لكن الطفرات التي تظهر في بعض الخلايا البكتيرية تجعلها تنجو من مفعول المضاد الحيوي .

بعد ذلك ، تنتقل هذه الميزة الي النسل المقبل الذي يتميز بكونه جيلا ذو مقاومة كاملة للمضاد الحيوي .

بينت عدة دراسات ان طريقة استعمال المضادات الحيوية تؤثر بصفة كبيرة علي تطور عدد الكائنات الحية الدقيقة المقاومة .

ومن اهم الاسباب التي تؤدي لحدوث مقاومة البكتيرية :

* فرط استعمال المضادات الحيوية ذات الطيف الواسع مثل سيفالوسبورين من الجيل الثاني والثالث يسرع عملية تطور مقاومة المثيسلين .
* التشخيص الطبي الغير دقيق .
* وصف الطبيب أدوية غير ضرورية .
* الاستعمال غير المناسب للمضادات الحيوية من طرف المريض .
* استعمال المضادات الحيوية كمواد إضافية لطعام المواشي

حقائق عن مقاومة المضادات الحيوية :-

* تعطي الحيوانات المنتجة للغذاء مضادات حيوية للعلاج والوقاية من المرض او حتي لزيادة الإنتاج ، وغني عن الشرح الاثر السئ لهذه الإستخدام في جعل الجراثيم مقاومة للأدوية المستخدمة لعلاج الإنسان وبالتالي يصبح علاج امراض البشر اصعب .
* إن ٧٠% من الجراثيم المسببة للإخماج في المشافي مقاومة علي الاقل لنوع واحد من الصادات الشائعة في علاج الاخماج .

كيفية حدوث مقاومة المضادات الحيوية :-

مقاومة المضادات الحيوية تتم عبر أربعة طرق :-

* تثبيط أو تغيير المضاد الحيوي : مثل التثبيط للبنسلين G عند بعض البكتيريا المقاومة للبنسلين عن طريق تصنيع بيتا لكتاميز B-lactamases.
* تغيير موقع الهدف (موقع المضاد الحيوي) : تغيير موقع ال PBP موقع فعالية البنسلين عند نوع من البكتريا يدعي العنقوديات الذهبية المقاومة للمثسلين MRSA ، كذلك عند بكتريا آخري مقاومة للبنسلين .

* تغيير الطريق الايضي : بارا أمينو بنزويك اسيد PABA هو عامل مهم لصنع حمض الفوليك والاحماض النووية لدي البكتريا ، يمكن تثبيط هذا العامل عن طريق السلفوناميد .

غير ان بعض البكتريا المقاومة للسلفوناميد تستغني عن هذا العامل الأساسي عن طريق إستعمال حمض الفوليك الجاهز (بأخذه مباشرة من محيطها مثلاً) تماماً مثل الخلايا الحيوانية .

* التقليل من تراكم المضاد الحيوي : عن طريق التقليل من نفاذية المضاد الحيوي الي داخل الخلية او تسريع التدفق النشط (الضخ الي المحيط) للأدوية عبر الغشاء الخلوي البكتيري .

الكائنات الحية الدقيقة الممرضة والمقاومة :-

أولا- العنقوديات الذهبية Staphylococcus aurous :-

العنقوديات الذهبية او بلغة مختصرة ستاف أوريوس او عدوي الستاف هي واحدة من اهم الكائنات الحية الدقيقة الممرضة والمقاومة .

تتواجد هذه البكتيريا علي البشرة والأغشية المخاطية لثلث السكان تقريباً ،هذا النوع من البكتريا يتكيف الي حد كبير مع ضغط المضادات الحيوية وتعتبر العنقوديات الذهبية اول بكتيريا طورت المقاومة ضد البنسلين في عام ١٩٤٨م بعد اعوام قليلة (٤ سنوات) بعد بيع البنسلين بكميات كبيرة .

بعد تطور المقاومة ضد البنسلين ، تم إستعمال الميثسلين بدلاً عن البنسلين لكن بسبب ظهور تسمم الكليتين نتيجة إستعمال الميثسلين ، تم إستبداله هو الآخر بالاوكساسلين

،وقد تم اكتشاف العنقوديات الذهبية المقاومة للمثسلين MRSA لأول مرة في بريطانيا عام ١٩٦١م .

تعتبر العنقوديات الذهبية المقاومة للمثسلين مسؤولة عن ٣٧% من الحالات القاتلة لتسمم الدم في بريطانيا في عام ١٩٩٩م بعد ما كانت ٤% عام ١٩٩١م .

هذه الظاهرة منتشرة الآن بحدة في المستشفيات نصف حالات عدوي العنقوديات الذهبية في الولايات المتحدة الامريكية مقاومة للبنسلين ، المثسلين ، التتراسيكلين ، والإريثروميسين .

وبالتالي فإن الفانكوميسين يعتبر المضاد الحيوي الوحيد ذو فعالية في وقتنا المعاصر.

لكن تم إكتشاف العنقوديات الذهبية المقاومة للفانكوميسين باليابان عام ١٩٩٦م .

عثر عليها كذلك ببعض مستشفيات بريطانيا ، الولايات المتحدة الامريكية وفرنسا .

اطلقت اسماء آخري علي العنقوديات الذهبية المقاومة للفانكوميسين مثل بيتيد سكري وسيط العنقوديات الذهبية او العنقوديات الذهبية الغير حساسة للفانكوميسين وهذا ما يدل علي المقاومة لكل المضادات الحيوية ذات الطبيعة البيبتيد وسكرية .

تم تطوير صنف جديد من المضادات الحيوية ، الاكزازولدينون الذي اصبح جاهزاً في التسعينات - واول اكزاز تم بيعه يسمي لنزوليد الذي يمكن مقارنته مع الفانكوميسين من حيث الفعالية ضد العنقوديات الذهبية المقاومة للمثسلين .

للأسف ، تم تسجيل حالة العنقوديات الذهبية المقاومة للينيزوليد عام ٢٠٠٣م .

ثانيا - المتقلبة :-

يمكن للمتقلبة ان تسبب عدوي بالمسالك البولية الي جانب العدوي المكتسبة من المستشفيات وهي فريدة من نوعها لانها كثيرة الحركة كما انها تشكل مستعمرات غير منتظمة ، اذ تشكل المتقلبة ما هو معروف بالمستعمرات غير المنتظمة

والمتسلقة عندما يتم زرعها علي وسط غير مثبط، و معظم فصائل المتقلبة الرائعة حساسة للأمبسلين والسيفالوسبورين ، لكن المتقلبة الإعتيادية ليست حساسة لهذه المضادات الحيوية كما انها توجد بقلة وتتواجد بكثرة بالاشخاص مكبوتي المناعة .

توجد المتقلبة الإعتيادية طبيعياً في أمعاء الإنسان كذلك في انواع مختلفة من الحيوانات ، السماد العضوي ، التربة والمياه الملوثة .

اكثر من ٨٠% من عدوي المسالك البولية في الإنسان تعود الي وجود البكتريا الإشريكية القولونية لكن عدوي المسالك البولية الناتجة عن المتقلبة الرائعة منتشرة ايضاً .

ثالثا -الزائفة :ـ

تعتبر الزائفة الزنجارية نموذجاً مثالياً للممرضات الانتهازية ،ومن الخصائص المقلقة التي تتميز بها الزائفة الزنجارية قلة حساسيتها وتأثيرها على المضادات الحيوية .

هذه الخاصية يعود سببها إلي المضخات المتواجدة علي مستوي الغشاء الخلوي والتي تعمل علي ضخ عدة ادوية ، من بينها المضادات الحيوية ، الي خارج الخلية .

الي جانب ذلك ، فإن الزائفة الزنجارية تطور المقاومة المكتسبة بسهولة ، عن طريق الطفرات الوراثية بالجينات الصبغية او عن طريق تحويل جينات المقاومة للمضادات الحيوية بطريقة افقية من خلية الي خلية.

كيفية التغلب علي مشكلة مقاومة الميكروبات للمضادات الحيوية :-

يتم التغلب علي هذه المشكلة بالإستخدام الامثل لها ويقوم كل من الطبيب والصيدلي والمريض بدوره في ذلك .

اولاً : دور الطبيب :-

* عدم كتابة المضاد الحيوي بناء علي طلب المراجع بدون او قبل إجراء الفحوص اللازمة وتشخيص الحالة بدقة .

* إتباع سياسة المضادات الحيوية الخاصة بالمكان الذي يعمل به حيث انها تعتمد علي نوعية الميكروبات في هذا المكان .

* وصف المضاد الحيوي المناسب للمدة المناسبة وبالجرعة المناسبة ولا حرج من إستشارة الصيدلي وطبيب الميكروبيولوجي في ذلك .

* عدم اللجوء للمضادات الحيوية واسعة المجال في حالات البسيطة التي تحتاج فقط لمضادات محددة المجال .

* تجنب وصف المضاد الحيوي لحالات العدوي الفيروسية مثل إنفلونزا ونزلات البرد العادية .

ثانياً : دور الصيدلي :-

* عدم صرف المضاد الحيوي بدون وصفة طبية .

* إعطاء الارشادات اللازمة للمريض بخصوص الجرعات والوقت والتحذير من مخاطر مخالفة ذلك .