

مقدمة :

تشكل البكتيريا مجموعة الكائنات بدائية النوى، تعامل معها الإنسان دون أن يراها فقد عرف أنها سبب المرض، و استعمل بعضها في عمليات تخمر مختلفة، و لقد كان لاكتشاف المجهر الأثر الكبير في التعرف عليها.

**II -الفعالية البيولوجية المضادة للبكتيريا :**

**II -1 تعريف البكتيريا :**

البكتيريا كائنات حية دقيقة، يتراوح حجمها ما بين  $1-10 \mu m$  ، وحيدة الخلية، بسيطة التركيب، بدائية النواة، ذات نظام تكاثر ذاتي، متنوعة وذات انتشار واسع في الطبيعة [54]

**II-2 تركيب البكتيريا:**

تتركب البكتيريا من مكونات أساسية و مكونات غير أساسية: [54]

**مكونات أساسية :**

الجدار
البلازما المحيطة Periplasme
الغشاء السيتوبلازمي Membrane cytoplasmique
السيتوبلازم cytoplasme
الجهاز النووي L'appareil nucléaire

**مكونات غير أساسية :**

الأبواغ Spores	المحفظة capsule
البلازميد Plasmide	الأسواط Flagelle
الميزوزوم Mésosome	الأهداب Pili

**3-II تصنيف البكتيريا :**

صنف العلماء البكتيريا على اعتبار عدة معايير [1]:

مثل: (الشكل ، توزيع أسواطها ، الوسط الذي تعيش فيه ، التغذية، طريقة التلوين، الأثر على الإنسان) .

**II- 4 المضادات الحيوية :****II- 4-1 تعريف المضادات الحيوية:**

(مضاد حيوي = Antibiotique ) : كلمة ذات أصل يوناني تتكوّن من شقين:

Anti : ضد (contre) ; Bios : حياة (vie)

و مصطلح (Antibiotique) مشتق من Antibios . [55]

استعملت الكلمة لأول مرة بواسطة العالم (Vuillemin) سنة 1889 الذي عرفها بأنها الظروف التي يمكن تحتها لكائن حي إبادة كائن حي آخر ليحتفظ هو بحياته ووجوده، ولا يختلف تعريف (Vuillemin) لهذه الظاهرة كثيرا عن التعريف الحالي والذي ذكره (Waksman) سنة (1945) في أن هذه الظاهرة ترجع إلى إفراز مواد كيميائية ذات تأثير ضار بالميكروبات. [1]

**II- 4-2 أنواع المضادات الحيوية :**

يوجد نوعان من المضادات الحيوية : [1][55]

مضادات حيوية كابحة لنشاط الخلية البكتيرية

مضادات حيوية قاتلة للخلية البكتيرية .

**II- 4-3 تأثير المضادات الحيوية:**

تعمل المضادات الحيوية على : [44][55]

- الجدار الخارجي للبكتيريا
- الغشاء الداخلي للبكتيريا
- تثبيط نمو ADN

**II- 4-4 حساسية الميكروب :**

إن دراسة حساسية البكتيريا للمضاد الحيوي لها عدة أهداف ، أولها اختيار المضاد الأكثر نشاطا ، إضافة إلى أنه في حالة معالجة الأمراض المعدية ، يجب معرفة المضاد الحيوي الفعال وهذا باختباره على الميكروب المسؤول عن المرض ، وأخيرا تحديد التركيز اللازم للتخلص من العامل المعدي والممرض للعضو المريض. [1][55] ولتحقيق هذا توجد طريقتين نذكر منها :

**II- 4-5 طريقة الأنتيبوغرام القياسي (L'antibiogramme) : [1][55]**

وهي طريقة تحليلية لتحديد مدى فعالية المضاد الحيوي على الميكروب (CMI) ، وهي الأفضل لمعالجة المرض المتسبب في هذا الأخير. وهي تنقسم بدورها إلى طريقتين نذكر منها :

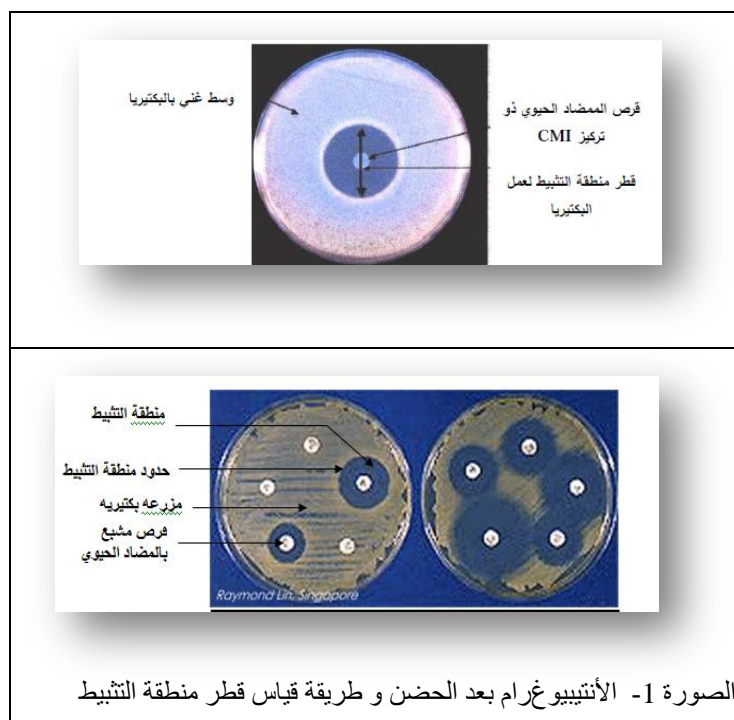
## II-4-6 طريقة الانتشار :

وهي الأكثر استعمالا في المستشفيات لتشخيص الأمراض المعدية ، ويكون الوسط المستعمل صلب من الجيلوز ( gélose ) وأهم وسط جيلوزي هو وسط (Muller Hilton) نسبة للباحث الذي حضره ، والهدف من هذه الطريقة التحليلية هو معرفة مدى حساسية البكتيريا للمضاد الحيوي وتحديد التركيز الأدنى للتثبيط CMI ( وهو أقل تركيز يبدأ عنده تثبيط نمو البكتيريا ) ويتم التحليل بإتباع الخطوات التالية [1] : بعد إذابة معقمة للوسط الجيلوزي ، يسكب بكميات محددة في علب بتري ، يحضر المعلق الميكروبي بوضع جذمة منه في الماء الفيزيولوجي ، ثم يشتل في علب بتري المحضرة مسبقا( بعد تصلب الوسط الجيلوزي )، تدخل العلب الحاضنة للتجفيف ، بعدها توضع أقراص اختبار معقمة و مشبعة بتركيز مختلفة للمضاد الحيوي المراد اختبار فعاليته ، ثم تعاد العلب للحاضنة تحت درجة ( 37 ° م ) لمدة ( 18 – 24 ) سا . ولمعرفة مدى حساسية البكتيريا وتأثير المضاد الحيوي ، نقيس قطر طبقة التثبيط بعد مرور الفترة الزمنية المذكورة سابقا ، طريقة قياس قطر الكبت موضحة في الشكل 8 . وكنتيجة من هذا الاختبار يحدد CMI ويقارن بالتركيز المتوسط للمضاد الحيوي اللازمة للعلاج (الجرعة اللازمة للعلاج (Taux thérapeutique) وعندها نقول عن البكتيريا أنها:

- حساسة :إذا كان CMI أقل من (Taux thérap) للمضاد الحيوي.
- مقاومة :إذا كان CMI أكبر من (Taux thérap) للمضاد الحيوي .
- محدودة :إذا كان CMI مطابق ل (Taux thérap) للمضاد الحيوي .

ويعتمد نجاح هذه الطريقة على مدى الانتشار الجيد للمضاد الحيوي في وسط الزرع ، فإن لم يكن كذلك فنتبع طريقة أخرى

لقياس مدى حساسية الميكروب [54][1]



**- مقدمة :**

تعتبر حصوات الكلى بلاء قديم. فهي مذكورة في قسم أبوقراط ، وتم العثور على حصوة بداخل مومياء مصرية. في السنوات القليلة الماضية تم البدء باكتشاف القاعدة الوراثية لأمراض الكلى الوراثية وفهم كيفية تفاعل العوامل الذاتية النشوء والعوامل الغذائية في منع أو في المساعدة بتشكيل حصوات الكلى . بعض الاكتشافات تحدد طرق معالجة ارتفاع مستوى الكالسيوم في البول hypocalciurie و حصوات الكالسيوم. وتقتصر بعض الدراسات أن البكتيريا التعايشية symbiotic bacteria يحتمل أن تكون متورطة في تكوين الحصوات ، وهذا لا يزال يحتاج إلى تأكيد . ولكن هذا يخدم في التذكير بأن معالجة حصوات الكلى لا تزال في طور التحديد والتوضيح.

**III- الفعالية البيولوجية المضادة لتبلور حصوات الكلى :****III- 1 حصوات الكلى :****-مقدمة :**

تعتبر حصوات الكلى بلاء قديم ، فهي مذكورة في قسم أبوقراط ، وتم العثور على حصوة بداخل مومياء مصرية عمرها 7000 سنة. و تتكون داخل الجهاز البولي إذا ازداد تركيز البول بالأحماض أمثال أملاح الكالسيوم و حمض البولييك ، و ذلك نتيجة العطش و قلة شرب السوائل و انخفاض نسبة المثبطات أمثال المغنيزيوم و السيترات. وفي السنوات القليلة الماضية تم البدء باكتشاف القاعدة الوراثية لأمراض الكلى الوراثية وفهم كيفية تفاعل العوامل الذاتية النشوء والعوامل الغذائية في منع أو في المساعدة بتشكيل حصوات الكلى ، بعض الاكتشافات تحدد طرق معالجة ارتفاع مستوى الكالسيوم في البول ( hypocalciurie ) و حصوات الكالسيوم، وتقتصر بعض الدراسات أن البكتيريا التعايشية ( symbiotique bactérie ) يحتمل أن تكون متورطة في تكوين الحصوات ، وهذا لا يزال يحتاج إلى تأكيد . [13]

**III- 2 تعريف حصى الكلى :**

حصى الكلى هي عبارة عن ترسبات صلبة تتكون في داخل الكلى من الأملاح المعدنية والأملاح الحامضية، ذات الأحجام والأشكال المختلفة، منها صغير الحجم، حيث يقترب حجمها من حجم حبة الرمل، ومنها متوسط الحجم، الذي يقترب حجمها من حجم حبة الحمص. وهناك حصى كبيرة الحجم، يقترب حجمها من حجم كرة الطاولة. وغالباً ما يكون سطح الحصى أملساً أو مسنناً. [13] [18] [22]

و عادة تبدأ هذه الحصى بالتكون داخل حويضة الكلى (تجويف الكلى)، وقد تبقى في الكلى وتزداد حجماً مع مرور الزمن، أو تتحرك في مسلك البول نزولاً إلى المثانة، لذلك قد تتواجد هذه الحصى في أي قسم من أقسام الجهاز البولي، مثل: الكلى والحالبين (الأنابيب التي تنقل البول من الكلى إلى المثانة). وقد نجدها في المثانة (الكيس الذي يتجمع فيه البول إلى حين إخراجها من الجسم عن طريق الإحليل). [32]

وتعتبر حصى الكلى من أشد المشاكل التي تسبب الألم عند الإنسان، ولحسن الحظ فإن التقنيات الحديثة للسيطرة على الآلام وعلاج الحصى ومنعها من الظهور ثانية قد قطعت دورا متقدما. فغالبيتها الحصى تمر وتخرج من الجسم دون تدخل طبي، والتدخلات الجراحية من تكسير بالموجات الصوتية وغيرها من سبل حديثة لها دور كبير في العلاج. وقد تم معرفة العوامل المؤثرة والمؤدية إلى تكوين الحصى مما ساعد على الوقاية منها وعدم ظهورها ثانية، وأهم هذه العوامل انتقاء الغذاء المناسب والامتناع عن الآخر وكثرة شرب السوائل. [13]

### III-3 أنواع حصى الكلى :

غالبية حصاة الكلى تتكون في تركيبها الكيميائي من بلورات لأنواع مختلفة من المعادن والأملاح [18]. ومع هذا يمكن تقسيمها إلى أربعة أنواع رئيسية تدخل في مجموعتين حيث نركز على حصوات الكالسيوم التي تمثل أنواعا متعددة لأكسالات الكالسيوم (Oxalate de Calcium) [32]:

### III-3-1 حصى معدنية : [18]

- **أكسالات الكالسيوم** : تشمل 70% إلى 80% من الحصوات ، ولها ثلاث أنواع :

الجدول 5 – أنواع الحصى المعدنية أو كسالات الكالسيوم

النظام البلوري	الصيغة الكيميائية
Monoclinique	CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> , H <sub>2</sub> O
Tetragonal	CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> , 2H <sub>2</sub> O

- **فوسفات الكالسيوم** : هي عبارة عن بلورات تأخذ اللون الأصفر أو العسلي ، لها عدة أنواع من الجزيئات لا تكون واضحة دائما، و من الأنواع التي تمت دراستها، النوعين الموضحين في الجدول :

الجدول 6- أنواع الحصى المعدنية فوسفات الكالسيوم

النظام البلوري	الصيغة الكيميائية
Hexagonal	Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub>
Orthorhomobique	Ca NH <sub>4</sub> PO <sub>4</sub> , 6H <sub>2</sub> O

### III-3-2 حصى عضوية : [32]

- **حمض اليوريك acide urique** : صيغته الكيميائية هي (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>)، تشكل ( 8 إلى 10% ) من الحصوات ، يفرز حوالي ( 66 إلى 75% ) منها في البول. و يزداد تشكل هذا النوع من البلورات بصورة كبيرة إذا كان البول ذو PH=5.5 ذلك لأن PK حمض اليوريك يساوي (5.5) .

- **يورات les urates** : يورات الصوديوم هي بلورات نادرة مقارنة ببلورات يورات الامونيوم و التي تمثل 8.3%
- **السيستين la cystine** : عبارة عن بلورات جد نادرة ، ذات لون شفاف ، مستوية و سداسية الشكل hexagonal ( système de )،يسهل التعرف عليها بفضل شكلها و تمثل ( 1 إلى 2% ) من الحصوات .
- **زينتين la xanthine** : صيغتها الكيميائية(C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>) و هي عبارة عن مركبات عضوية استثنائية .

### III- 4 علاقة الغذاء بحصوات الكلى [12] [13]:

-يلعب الغذاء دورا مهما في الإصابة بحصى الكلى وتكوينها، وانتقاء الطعام المناسب يقي من تكرار الإصابة بها، مثال ذلك الامتناع عن تناول (السبانخ والمكسرات و البندق ) ،كما أن عدم ممارسة الرياضة والجفاف عاملان رئيسان في الإصابة بحصى الكلى، لذا شرب السوائل بكثرة عند ممارسة الرياضة بمعدل نصف لتر لكل ساعة رياضة يقلل من احتمال الإصابة، و التقليل من الطعام الغني بالكالسيوم ، إذا دلت التحاليل على أن نسبة الكالسيوم في البول مرتفعة. و كثرة تناول فيتامين (C)، إذ عند تجاوز نسبة ( 200 ملغ ) في اليوم يتحول إلى أملاح الأوكسالات المؤدية إلى الإصابة بالحصى ، و تناول ملح الطعام بكثرة قد يساعد على الإصابة بالحصى، وتعتبر الأغذية المعلبة غنية جدا بملح الطعام . [13][18]

### III - 5 مراحل تشكل حصى الكلى :

تمر حصى الكلى عند تشكلها بثلاث مراحل و المتمثلة في : [18][32]

1. مرحلة النش (Germination) حيث تكون البلورات جد صغيرة .
2. مرحلة النماء (Croissance) حيث تبدأ البلورات الصغيرة بالنمو و الكبر و تتميز هذه المرحلة بمتغير مهم و هو ميل المنحني و هو الذي من خلاله يمكن حساب درجة التثبيط و يمثل المقطع المستقيم.
3. مرحلة التراكم أو التجميع ( Agrégation ) حيث يتم التقارب بين البلورات لتشكيل تجمعات تنتهي بتشكيل الحصوات الكلوية .

### III- 6 مثبطات البلورة ( Cristallisation Inhibitoires ) :

البول الطبيعي يحتوي على مثبطات للبلورة تحمي ضد تشكل حصوات الكلى ، خصوصا حصوات أوكسالات الكالسيوم . من أشهر هذه المثبطات ، السيترات ( citrate ) ، فهي تشكل مع الكالسيوم مركبات قابلة للذوبان ، وبالتالي تخفض كمية الكالسيوم المتوفرة و التي من الممكن أن تتحد مع الأوكسالات وتشكل مركبات لا تذوب . يوجد مواد أخرى تمنع تشكيل الحصوات ، ولكن لم يتم تحديد الصلة الطبية لبعضها إلى الآن. [13][32]

و من بين مثبطات التبلور نذكر : [32]

**III- 6- 1- 6** مثبطات تبلور مرحلة النتنش ( Germination ) :

الجدول 7- مثبطات تبلور مرحلة النتنش (Germination)

نوع الحصات		المثبطات
اوكسالات الكالسيوم	فوسفات الكالسيوم	
+	+	الزنك
+	+	المغنزيوم
+	+++	الالمنيوم
+++	++	السيترات
+	++	ايزوسيترات
	+	فليورير
+	+++	بيرو فوسفات
++		ماكروموليكيلار

**III- 6- 2** مثبطات تبلور مرحلة النماء ( Croissance ) : [32]

الجدول 8- مثبطات تبلور مرحلة النماء (Croissance)

أنواع الحصات		المثبطات
اوكسالات الكالسيوم	فوسفات الكالسيوم	
+	+	الماغنيزيوم
- +	+	السيترات
-	+++	سيترات الالمنيوم الثلاثي
+	++	سيترات الحديد الثلاثي
-	+	سيترات الكروم الثلاثي
	++	ايزوسيترات
++	+++	فوسفوسيترات
	+	فليورير
- +	++	بيرو فوسفات
++	++	غليكوسامينو غليكان

**III- 6 - 3** مثبتات تبلور مرحلة التراكم أو التجميع ( Agrégation ) : [32]

الجدول 9- مثبتات تبلور مرحلة التراكم أو التجميع (Agrégation)

أنواع الحصوات		المثبطات
او كسالات الكالسيوم	فوسفات الكالسيوم	
+++	+	المغنزيوم
++	+	بيرو فوسفات
	+	غليكوسامينو غليكان

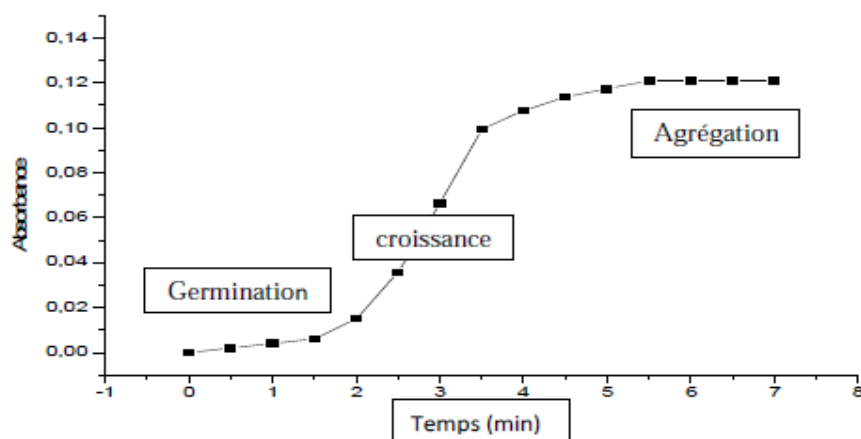
**III-7** دراسة تبلور حصى الكلى في غياب المثبط و وجوده مخبريا :

هناك عدة طرق لدراسة ذلك نذكر منها :

**III-7-1** طريقة turbidimétrique : و هي طريقة التحليل الحركي باستعمال الكثافة الضوئية المتعلقة بالمزيج

المعلق، و الذي نريد أن نعرف منه تغير الامتصاصية للضوء بدلالة الزمن . [13][32][56]

المخطط العام لمنحني turbidimétrique : [56]



المنحني 1 - مراحل التبلور

يمكن أن يقسم المنحني إلى ثلاث أجزاء : [56][32]

- الجزء الأول يوافق مرحلة الانتاش (الإنبات).
- الجزء الثاني يوافق مرحلة التطور ( نمو البلورات ).
- الجزء الثالث يوافق مرحلة التجميع (التبلور).



العوامل التي تؤخذ بعين الاعتبار في هذا النموذج: [56] [32]

- تركيز المواد المستعملة في الدراسة .
- سرعة إضافة الكاشف.
- وجود المؤثرات الخارجية .
- الاضطراب في درجة الحرارة.

لتحسين رصد تطور البلورة يجب التركيز على المعاملات التالية : [56]

- الفرق في الامتصاص :

اختلاف الامتصاصية يوافق المجال الزمني المأخوذ عند الزمن ( t=0 ) لمحلول ( Na<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ) مضاف إليه ( CaCl<sub>2</sub> ) و الزمن المتعلق بنهاية (الانتاش) و بداية التجمع (البلورة).

- ميل turbidimétrique :

الميل هو ثابت مهم يعكس مرحلة تطور التبلور بدلالة تركيز المحاليل المستعملة .

- معامل الاختلاف C<sub>v</sub> :

له أهمية كبيرة بحيث يسمح بقبالية إمكانية تكرار نتائج التجارب و التي تكون تقريبية بنسبة 10%

- الزمن الاستقرائي (التعريفي) T<sub>i</sub> :

هو الزمن المنقضي بين إضافة محلول ( اوكسالات الصوديوم)، و بداية النمو تشكل الميل (المنحدر)

و يكون الزمن الاستقرائي منعدم عند غياب المثبط ، و يكون في حده الأقصى عند اكبر تركيز للمثبط

- معامل الانحدار R<sup>2</sup> :

هو معامل الارتباط المتبادل بين السطح الخطي و المنحني الذي يجب أن يفوق أو يساوي 0.96

### III-8 حساب معدل التثبيط: [18]

$$I\% = \left[ 1 - \left( \frac{P_{AI}}{P_{SI}} \right) \right] \times 100$$

حيث:

P<sub>AI</sub>=الميل في وجود المثبط

$PSI =$  الميل في غياب المثبط