رقم البحث: (٤)

عنوان البحث باللغة العربية:

أول دراسة لأنماط إشغال بروتين ربط البنسلين ب ١٥ من مركبات بيتا-لاكتام ومثبطات انزيم بيتا-لاكتاميز في ميكروباكتريم أبسيسس

الملخص باللغة العربية

تسبب البكتريا ميكروباكتريم أبسيسس حالات عدوى خطيرة تتطلب غالبًا أكثر من ١٨ شهرًا من العلاج المركب بالمضادات الحيوية. لا يوجد نظام قياسي لعلاج عدوى ميكروباكتريم أبسيسس، كما أن العديد من التركيبات التي تم استخدامها سريريًا كانت معدلات نجاحها منخفضة ومعدلات سميتها عالية. نظرًا لأن المضادات الحيوية بيتا-لاكتام آمنة، فإن المزيج من مركبات بيتا-لاكتام ومثبطات انزيم بيتا-لاكتاميز تعتبر ذات أهمية لتحسين علاج عدوى ميكروباكتريم أبسيسس وتقليل السمية. ومع ذلك، هناك نقص في النهج الآلي لبناء هذه المجموعات حيث لا يُعرف سوى القليل عن المستقبلات المستهدفة لبروتين ربط البنسلين التي يتم تعطيلها بواسطة المضادات الحيوية من النوع بيتا-لاكتام في ميكروباكتريم أبسيسس. لقد حددنا عدد من بروتينات ربط البنسلين المفضلة وأنماط اشغالها ب ١٣ من مركبات بيتا-لاكتام واثنين من مثبطات انزيم بيتا-لاكتاميز في سلالتين من ميكروباكتريم أبسيسس. تم استخدام اختبار ربط البوسيلين لتحديد تركيزات مركبات بيتا-لاكتام التي تقلل ارتباط البوسيلين إلى النصف (التركيزات المثبطة بنسبة ٥٠%). تم تقسيم هذه المركبات الى أربع مجموعات تبعاً لأنماط إشغالها لبروتينات ربط البنسلين. قامت مركبات الكاربابينيمات بتعطيل جميع بروتينات ربط البنسلين عند تركيزات منخفضة (٠.٠١٦ إلى ٠.٥ ملغم / لتر) (المجموعة ١). بينما قامت مركبات السيفالوسبورينات (المجموعة ٢) على تعطيل البروتينات PonA2 وPonA1 وPbpA بتركيزات منخفضة (٠.٠٣١ إلى ١ مجم / لتر) (سيفترياكسون وسيفوتاكسيم) أو متوسطة (٠.٣٥ إلى ١٦ مجم / لتر) (سيفتازيديم وسيفوكسيتين). قام كل من المركبات سلباكتام، أزتريونام، كارمنام، ميسلينام، وأفيباكتام (المجموعة ٣) بتعطيل نفس بروتينات ربط البنسلين مثل السيفالوسبورينات ولكن عند تركيزات أعلى. واستهدفت البنسلينات الأخرى (المجموعة ٤) بروتين PbpA على وجه التحديد بمعدل ٢ إلى ١٦ ملغم/لتر. كانت الكاربابينيمات والسيفترياكسون والسيفوتاكسيم هي أكثر مركبات البيتا لاكتام الواعدة لأنها عطلت معظم أو كل بروتينات ربط البنسلين بتركيزات سريرية منخفضة. توفر هذه الدراسة الأولى لأنماط إشغال بروتينات ربط البنسلين في ميكروباكتريم أبسيسس أساسًا ميكانيكيًا لاختيار وتحسين العلاجات المركبة الآمنة والفعالة باستخدام المضادات الحيوية من النوع بيتا-لاكتام.