

# ביורפואה חישובית

## טיפול אנטיביוטיקה | מדריך למורה

### יחידה 2: טיפול בעזרת אנטיביוטיקה

**למורה:** יחידה זאת עוסקת בטיפול בעזרת אנטיביוטיקה, והיא השניה בסדרת יחידות העוסקות במחלות הנובעות מזיהום בחיידקים. בחלק מהשאלות מופנים התלמידים לנלמד ביחידה הקודמת.

#### סיפור מקרה

א.ר. בחורה צעירה בת 18, חשה מזה ארבעה ימים צריבה וכאבים במתן שתן וצורך דחוף לגשת לשירותים לעתים קרובות. למרות מנוחה ושתייה מרובה לא חלה הטבה והתסמינים לא חלפו. היא הגיעה למיון, ואתם צוות הרופאים, זיהיתם מבדיקה גופנית שערכתם לחולה רגישות וכאבים בבטן התחתונה. על מנת לאבחן את המחלה ביקשתם ממנה לתת דגימת שתן ושלחתם את השתן למעבדת בית החולים. דנית המדענית קיבלה את דגימת השתן למעבדה שלה, זיהתה זיהום חיידקי וערכה ניסויים לצורך זיהוי מין החיידק הגורם לתסמינים של א.ר. לאחר מספר בדיקות היא זיהתה ש.א.ר. סובלת מזיהום בדרכי השתן כתוצאה מהתרבות של חיידקי *Escherichia coli*. בשלב הבא עליכם למצוא את הטיפול המתאים לא.ר. הטיפול המקובל לזיהומים מחיידקים הוא בעזרת אנטיביוטיקה מתאימה.

#### חלק א' - רקע ביולוגי

אז מה זו בכלל אנטיביוטיקה? אנטיביוטיקה היא שם כללי לחומרים הפוגעים בהתרבות של חיידקים. רעילות האנטיביוטיקה היא בררנית: פוגעת בתאי החיידקים (הפרוקריוטים) אבל לא בתאי האדם (האאוקריוטים). גילוי האנטיביוטיקה הוא אחד האירועים החשובים בתולדות הרפואה משום שהוא הביא לירידה משמעותית בתמותה ממחלות זיהומיות של מיליוני בני-אדם. האנטיביוטיקה הראשונה שהתגלתה נקראת פניצילין, וגילה אותה החוקר אלכסנדר פלמינג. אבל כמו ברוב התגליות המדעיות, היו שותפים רבים אחרים שהביאו לכך שפניצילין תשמש כתרופה זמינה לכולם. מהסיפור של גילוי הפניצילין אפשר ללמוד רבות גם על התפתחות המדע בעולם.

#### משימת מקורות מידע על גילוי הפניצילין:

**למורה:** ניתן לשלוח לתלמידים אחד או יותר ממקורות המידע שבקישורים מטה. לאחר מכן, התלמידים יענו על שאלה 1 שבהמשך. ניתן לגוון באמצעות שילוב סרטונים וקטעי מידע, וכן באמצעות עבודה בקבוצות, ג'יגסו או כל שיטה אחרת.

##### סרטונים:

אלכסנדר פלמינג והגילוי המיקרי של מיץ הפיטריה (באנגלית, כתוביות בעברית ובעברית)

אלכסנדר פלמינג וגילוי הפניצילין (באנגלית)

##### קטעי מידע:

61 שנים למות המדען שגילה את הפניצילין והציל את חייהם של מיליונים

אנטיביוטיקה - "כדור הקסם"

הפסנתרן שהציל מיליוני בני אדם

- היעזרו במקורות המידע ובסרטונים כדי לענות על השאלות הבאות:
  - תארו את התהליך שהביא לגילוי ולפיתוח של הפניצילין.
  - מה למדתם ממקורות המידע על הפעילות של אנטיביוטיקה?
  - מה למדתם ממקורות המידע על תגליות מדעיות והשלבים של הבאתן ליישום?

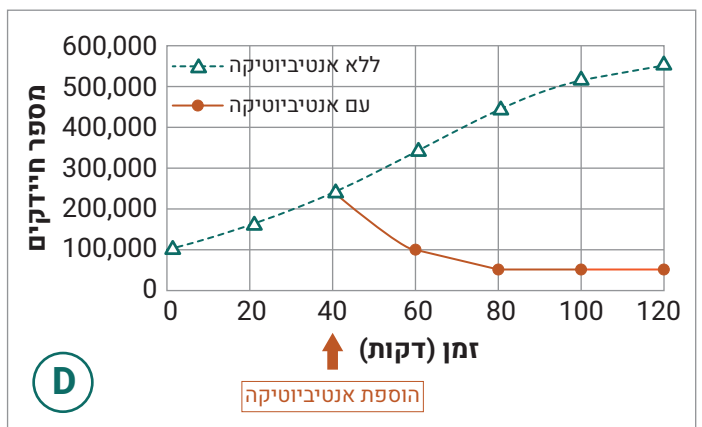
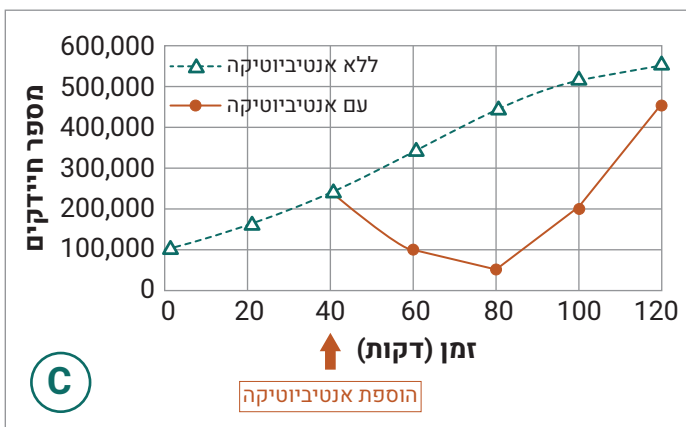
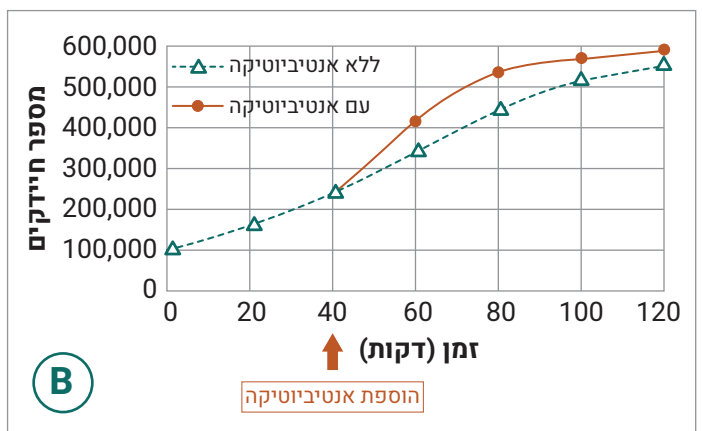
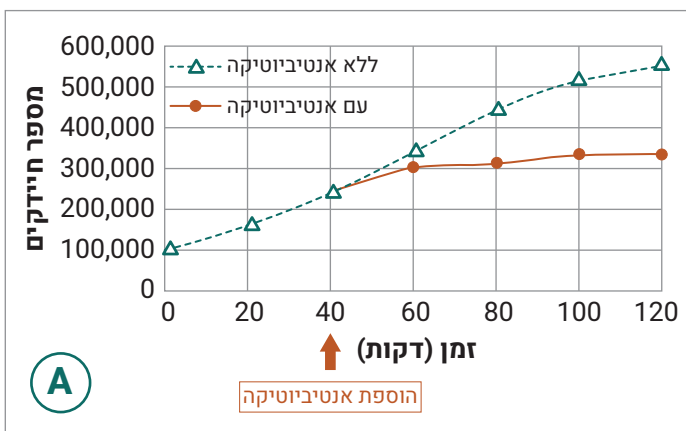
## סוגי אנטיביוטיקה

כיום זמינים לשימוש סוגים שונים של אנטיביוטיקה שהמשותף לכולם הוא שהם פוגעים בחיידקים אבל לא בתאי האדם. אפשר לחלק את התרופות האנטיביוטיות לשתי קבוצות:

- אנטיביוטיקה שגורמת לתמותה של החיידקים.
- אנטיביוטיקה שגורמת לעצירת החלוקה (התרבות) של החיידקים.

- לפניכם גרפים שמציגים תוצאות של ניסוי שבו לקחו שתי מבחנות עם מספר זהה של חיידקים, גידלו את החיידקים בתנאים זהים ללא אנטיביוטיקה למשך 40 דקות ואז הוסיפו אנטיביוטיקה למבחנה אחת מהשתיים והמשיכו לעקוב אחר מספר החיידקים בשתי המבחנות למשך זמן של 120 דקות. בגרפים הבאים מתוארת השפעה אפשרית של אנטיביוטיקה על התרבות של חיידקים. בכל מערכת צירים מופיעות שתי עקומות:
  - עקומה מקווקו: מייצגת התרבות חיידקים במבחנה ללא תוספת אנטיביוטיקה.
  - עקומה רציפה: מייצגת התרבות חיידקים במבחנה בתוספת אנטיביוטיקה (לאחר 40 דקות).

א. קבעו איזה מבין הגרפים הבאים (A-D) מתאים לתיאור של השפעת אנטיביוטיקה מקבוצה I על התרבות של חיידקים ואיזה גרף מתאים לתיאור השפעה של אנטיביוטיקה מקבוצה II. הסבירו את בחירתכם.



- תארו את שתי העקומות בגרף שבחרתם בסעיף א' במילים (למשל: פונקציה יורדת, פונקציה עולה, קצב קבוע, קצב משתנה, נקודת התחלה, נקודת קיצון מסוג מינימום או מקסימום ועוד).

ג. באיזה משני סוגי האנטיביוטיקה, קבוצה I או קבוצה II, הייתם בוחרים לטיפול כנגד חיידקים גורמי מחלה? הסבירו את בחירתכם.

### פתרונות ודרכי פתרון:

א. גרף D מתאים לתיאור של השפעת אנטיביוטיקה מקבוצה I שגורמת לתמותה של חיידקים. גרף A מתאים לתיאור השפעה של אנטיביוטיקה מקבוצה II שגורמת לעצירת החלוקה.

\*\* התלמידים צריכים להבין שכאשר יש עצירה של התרבות החיידקים, מספר החיידקים יישאר פחות או יותר קבוע: לא ירד ולא יעלה, כפי שניתן לראות בגרף A ואילו כאשר יש תמותה של חיידקים תהיה ירידה במספר החיידקים כפי שניתן לראות בגרף D.

גרף B מתאר מצב שבנוכחות האנטיביוטיקה יש עליה במפר החיידקים מצב שלא מתאים לפעילות של שני סוגי האנטיביוטיקה ואילו גרף C מתאר מצב שבו יש ירידה במספר החיידקים ואחר-כך עליה מצב זה אינו מתאים לאף אחד משני סוגי האנטיביוטיקה.

### ב. תיאור במלים:

גרף D:

ללא אנטיביוטיקה - פונקציה עולה, קצב שינוי כמעט קבוע (שיפוע חיובי), בנקודת התחלה יש 100,000 חיידקים. בנוכחות אנטיביוטיקה - פונקציה עולה ואז יורדת, קצב שינוי מהיר ב-20 הדקות הראשונות ולאחר מכן יורד. אפשר להתייחס לנקודה בה הוסיפו את האנטיביוטיקה לנקודת קיצון מסוג מקסימום. שיעורי הנקודה הם (250000, 40) בקירוב.

גרף A:

ללא אנטיביוטיקה - פונקציה עולה, קצב שינוי כמעט קבוע (שיפוע חיובי), בנקודת התחלה יש 100,000 חיידקים. בנוכחות אנטיביוטיקה - ב-20 הדקות הראשונות קצב השינוי קטן מעט, ולאחר מכן כמעט מתייצב (שיפוע 0).

### ג. כל תשובה שתקבל ובלבד שתהיה מלווה בנימוק.

יש יתרון מסוים לאנטיביוטיקה שגורמת לתמותה ולא רק עוצרת חלוקה. זאת משום שאם מאטים את החלוקה של החיידקים, כאשר מפסיקים את הטיפול באנטיביוטיקה החיידקים יכולים להתרבות שוב. יחד עם זאת, גם אנטיביוטיקות שעוצרות חלוקה הן יעילות, כי כאשר נעצרת ההתרבות מערכת החיסון יכולה לגרום לחיסול של החיידקים הפתוגניים (גורמי המחלה).

## חלק ב' - פעילות למציאת האנטיביוטיקה המתאימה לטיפול

לאחר זיהוי מין החיידק שיש לא.ר. עליכם הרופאים להחליט איזו אנטיביוטיקה יש לתת לה.

לכל חומר אנטיביוטי מנגנון פעולה ייחודי המתאים לחלק ממיני החיידקים ולאחרים לא.

קיימים ארבעה סוגי אנטיביוטיקה שמקובל לתת כטיפול לדלקות בדרכי השתן אשר נגרמות כתוצאה מזיהום בחיידקי Escherichia coli כמו שנמצאו בתרבית של א.ר.:

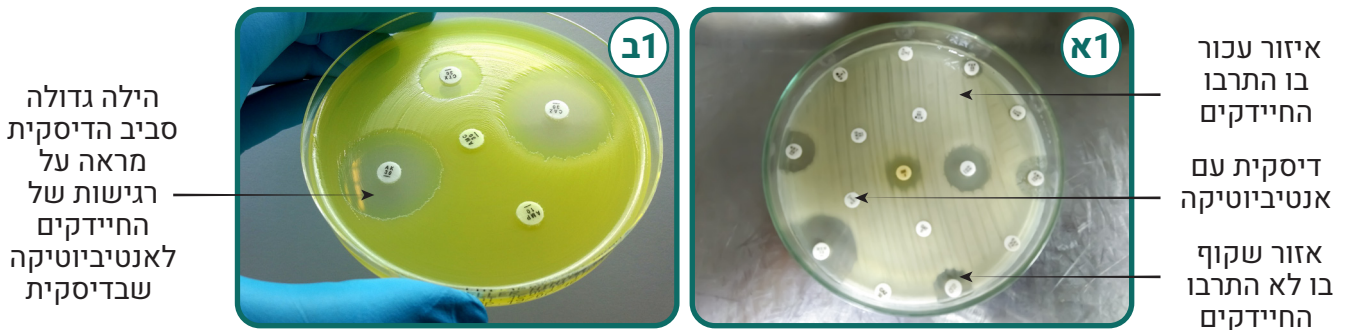
- Fosfomycin (Fos)
- Nitrofurantoin (Nit)
- Pivmecillinam (Piv)
- Trimethoprim-Sulfamethoxazole (TMP-SMX)

לצורך בחירת האנטיביוטיקה המתאימה יש לערוך במעבדה בדיקה של רגישות החיידקים שנמצאו בתרבית השתן לאנטיביוטיקות השונות. לפי תוצאות הבדיקה ניתן לבחור באנטיביוטיקה שהחיידקים רגישים אליה במידה הרבה ביותר.

## בדיקת הרגישות נערכת בדרך הבאה:

- לוקחים צלחת פטרי עם מצע מזון מתאים לגידול של חיידקים ומפזרים מהתרבית באופן אחיד על כל שטח הצלחת.
- מניחים על הצלחת דסקיות נייר, שכל אחת מהן טבולה באנטיביוטיקה מסוג אחר.
- מניחים את הצלחת עם החיידקים ודיסקיות האנטיביוטיקה בטמפרטורה שמתאימה להתרבות החיידקים במשך כיממה.
- במקום שבו מתרבים החיידקים מצע המזון שבצלחת הפטרי נעשה עכור.
- סביב הדיסקיות, באזור בו התפשטה האנטיביוטיקה מהדיסקית למצע המזון, יש עיכוב בהתרבות של החיידקים ומצע המזון נשאר שקוף. כך נוצר מעגל שקוף מסביב לדיסקית (הילה) שמייצג את האזור בו לא התרבו החיידקים בגלל האנטיביוטיקה. (ראו תמונה 1 א').
- ככל שהחיידקים רגישים יותר לאנטיביוטיקה, כך קוטר ההילה גדול יותר (ראו תמונה 1 ב').
- בסרטון אתם יכולים לראות איך מתבצע תהליך [בדיקת הרגישות לאנטיביוטיקה](#)

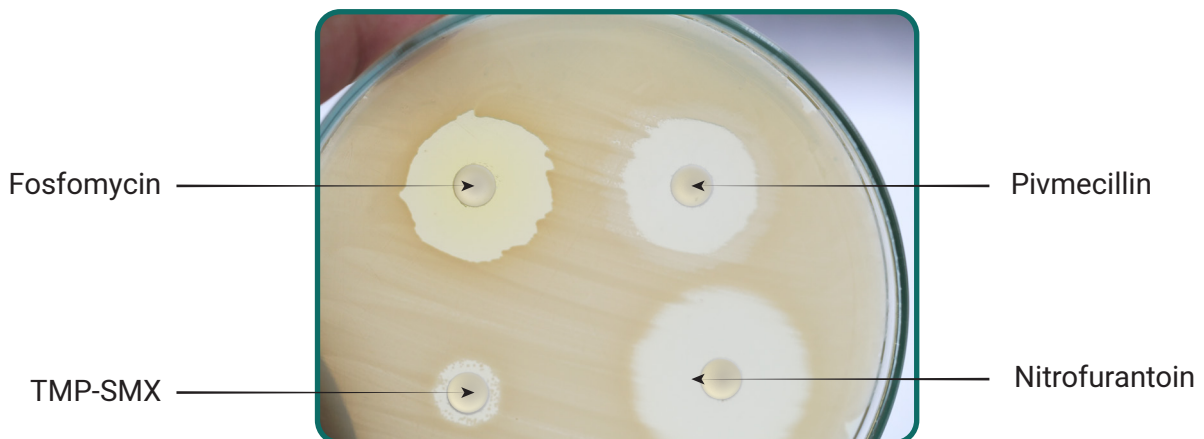
### תמונה מספר 1: בדיקת רגישות החיידקים לאנטיביוטיקה



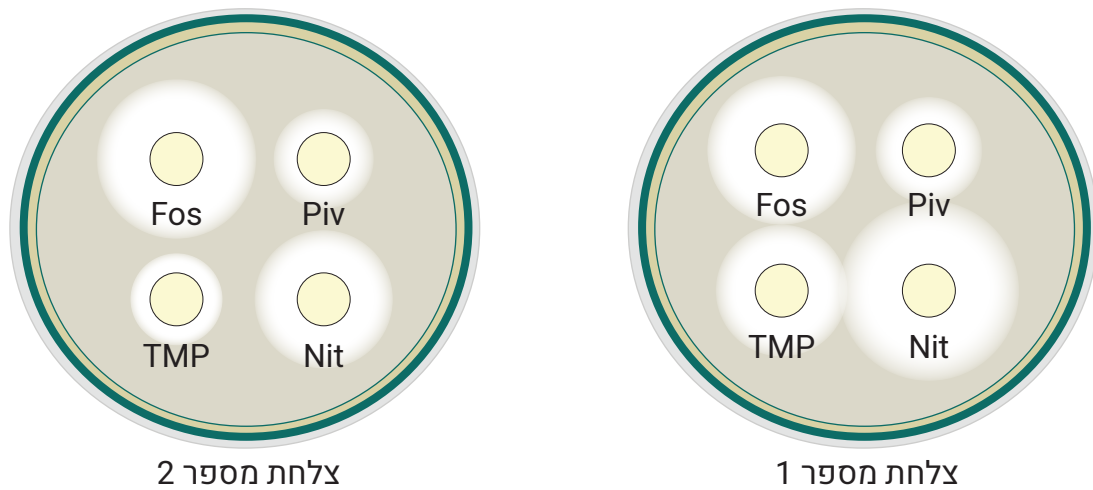
**למורה:** כהרחבה, יש אפשרות לבצע עם התלמידים ניסוי של בדיקת רגישות לאנטיביוטיקה בעזרת המסמך "[ניסויים במיקרוביולוגיה](#)" (או "[חומרים אנטיביוטיים](#)") באתר של "[המרכז לפיתוח ותמיכה במעבדות הביולוגיה בבתי הספר](#)" ובעזרת ה"ערכה של דסקיות אנטיביוטיקה וסולפה" שניתן להזמין מהמרכז לפיתוח ותמיכה במעבדות הביולוגיה בבתי הספר, שבבית הספר לחינוך באוניברסיטת בר-אילן.

במעבדה של דנית נבדקה הרגישות של החיידקים מהתרבית של א.ר. לאנטיביוטיקות שצוינו מעלה, במטרה למצוא את האנטיביוטיקה שהחיידקים הכי רגישים אליה ולתת לא.ר. את הטיפול המתאים. דנית ערכה בדיקת רגישות לאנטיביוטיקה בצלחות פטרי. בכל צלחת 4 דיסקיות שונות, כל דיסקית ספוגה בסוג אחר של אנטיביוטיקה (ראו תמונה מספר 2).

### תמונה מספר 2: בדיקת רגישות החיידקים לאנטיביוטיקות שמתאימות לטיפול כנגד חיידקי *Escherichia coli*



לפניכם איור של שתי צלחות בהן בדקה דנית את הרגישות של חיידקים מהתרבית של א.ר. לאנטיביוטיקות השונות.



3. א. ככל שהחיידקים רגישים יותר לאנטיביוטיקה, כך קוטר ההילה גדול יותר. מידדו בעזרת סרגל את קוטר ההילה סביב כל אחת מהדסקיות בכל צלחת ומלאו את הטבלה הבאה:

קוטר הילה בצלחת 2 (מ"מ)	קוטר הילה בצלחת 1 (מ"מ)	סוג האנטיביוטיקה
		Fosfomycin (FOS)
		Nitrofurantoin (Nit)
		Pivmecillinam (Piv)
		TMP-SMX

**למורה:** המספר שיש למלא ישתנה בהתאם לגודל ההדפסה ולגודל המסך. חשוב מאד לוודא שמדפיסים את כל הצלחות שביחידה באותו הגודל. גם אם כל התלמידים קיבלו הדפסה באותו הגודל, יתכנו הבדלים בין המדידות של תלמידים שונים. אפשר להרחיב על כך (או לא). כל עוד כל הדפים הודפסו בגודל שווה, לא ישתנו התשובות לשאלות 2 ו-3'ג' ולאורך היחידה.

ב. על סמך התוצאות בטבלה, לאיזה מסוגי האנטיביוטיקה החיידקים שנלקחו מהתרבית של א.ר. רגישים יותר? נסו להסביר מדוע בחרתם בסוג זה על פי התוצאות. אם אתם מתלבטים, הסבירו מה מקשה עליכם להחליט.

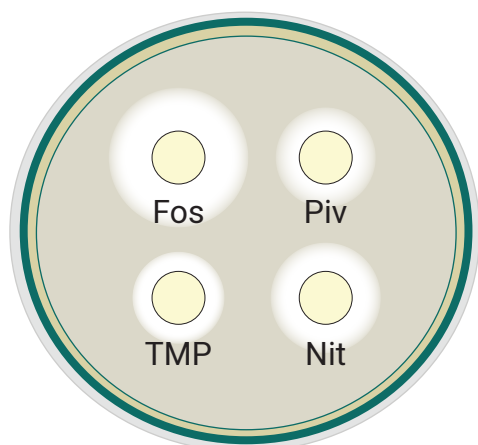
**בשלב זה ניתן לקבל מגוון תשובות, כל עוד הן מנומקות. לפי התוצאות בצלחות אלו, לא ברור אם האנטיביוטיקה הטובה ביותר היא Fos או Nit. קוטר ההילות של שתיהן דומה. בנוסף, יש הבדל בין התוצאות שהתקבלו בצלחת 1 לבין אלו שהתקבלו בצלחת 2. הדבר בולט במיוחד עבור האנטיביוטיקה Nit.**

**למורה:** רצוי לקיים דיון בכיתה בתשובות של התלמידים לסעיפים ב' ו-ג' של שאלה 3. כך תהיה הפריה הדדית בין התלמידים בהסברים לגבי האופן בו הגיעו למסקנה.

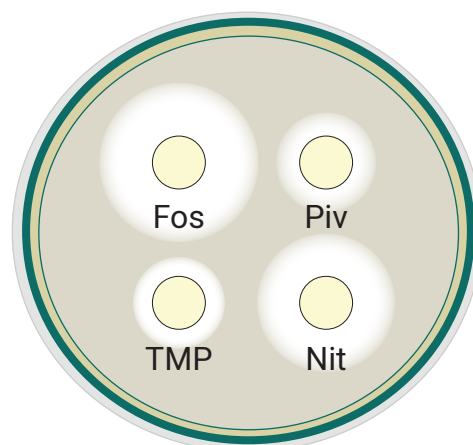
ג. מה לדעתכם דנית יכולה לעשות כדי להיות בטוחה יותר בקבלת ההחלטה על סמך התוצאות של בדיקת הרגישות של החיידקים של א.ר.?

**התלמידים עשויים להציע הצעות שונות. למשל, לבצע את הניסוי מחדש, לבצע את הניסוי רק עם שתי האנטיביוטיקות המובילות, לבצע את הניסוי עם יותר צלחות, לחשב ממוצע ועוד.**

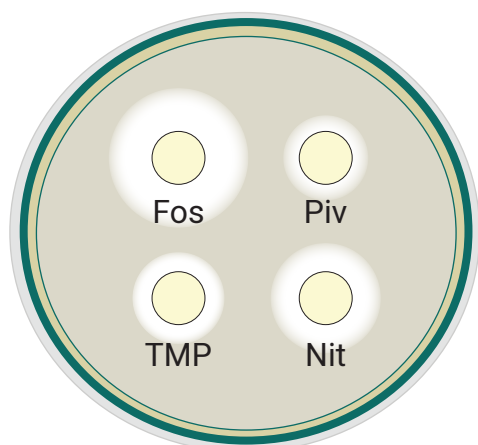
4. מכיוון שהתוצאות אינן חד-משמעיות, דנית החליטה לבצע בדיקה חוזרת של רגישות החיידקים של א.ר. לאנטיביוטיקה. הפעם עם 4 צלחות נוספות. תוצאות הבדיקה מתוארות באיור שלפניכם.



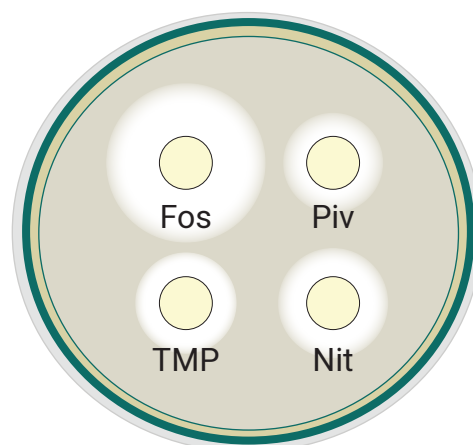
צלחת מספר 4



צלחת מספר 3



צלחת מספר 6



צלחת מספר 5

א. מידדו את קוטר ההילה סביב כל אחת מהדסקיות בכל את מהצלחות. הכינו טבלה לסיכום התוצאות של שני הניסויים (צלחות 1-6), כולל קוטר ההילה הממוצע לכל אנטיביוטיקה. תכננו תחילה מה יהיה שם הטבלה, מה יהיו הכותרות בטבלה, כמה שורות וכמה עמודות יהיו בה.

ב. האם בכל סוגי האנטיביוטיקה יש לפחות הילה אחת שהקוטר שלה לערך המחושב של ממוצע ההילות סביב אותה האנטיביוטיקה?

**יתכנו תשובות שונות, בהתאם לדיוק המדידות של התלמידים. יכול להיות שיתקבלו הילות שקוטרן כמו הממוצע ויכול להיות שלא. הדבר תואם את אחת מתכונות הממוצע - "הממוצע לא חייב להיות חלק מהקבוצה של הנתונים".**

ג. הגדירו במילים שלכם מהי המשמעות של ממוצע ההילות של אנטיביוטיקה מסוג מסוים. **יתכנו תשובות שונות. רק בסעיף הבא, נצפה מהתלמידים להגיע לתשובה הרשמית (המופיעה מטה בתשובה T4).**

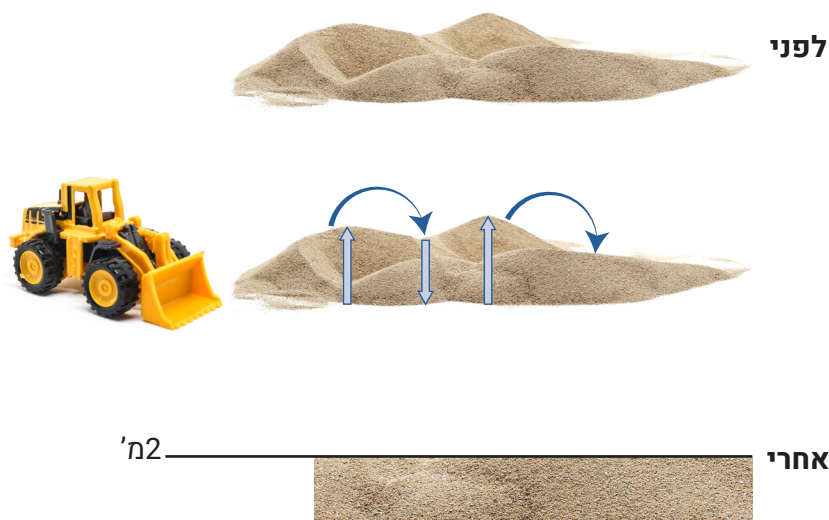
## מהו ממוצע

הערך שמתקבל בקבוצת נתונים מספריים, אם מחלקים את **סכום הנתונים** שווה בשווה בין מספר הנתונים, נקרא ממוצע חשבוני. כדי לחשב את הממוצע מחלקים את סכום הנתונים במספר הנתונים.

$$\frac{\text{סכום הנתונים}}{\text{מספר הנתונים}}$$

דמיינו ארגז חול שבו יש שקעים וגבעות.

הממוצע משול לגובה החול לאחר שטרקטור יישר אותו לגובה אחיד (חול מהגבעות ייכנס לתוך השקעים).



ד. בעזרת האנלוגיה של הטרקטור והחול הסבירו את המשמעות של ממוצע ההילות שחישבתם. **ממוצע ההילות הוא הקוטר שהיינו מקבלים, לו כל התוצאות היו שוות.**

ה. ממוצע קוטר ההילות עבור כל אנטיביוטיקה בצלחות 1-2, שונה מהממוצע בצלחות 6-1. אילו מתכונות הממוצע באות לידי ביטוי בעובדה זו?

**”הוספת מספר שונה מהממוצע משנה את הממוצע”: הממוצע תלוי בכל הנתונים, כל נתון שהוא מעל או מתחת לממוצע שחושב ישנה את הממוצע. רק אם הממוצע של 1-2 היה בדיוק כמו הממוצע של 3-6, הממוצע של 1-6 היה זהה לממוצע של 1-2. כנ”ל לגבי הוספת צלחות בודדות.**

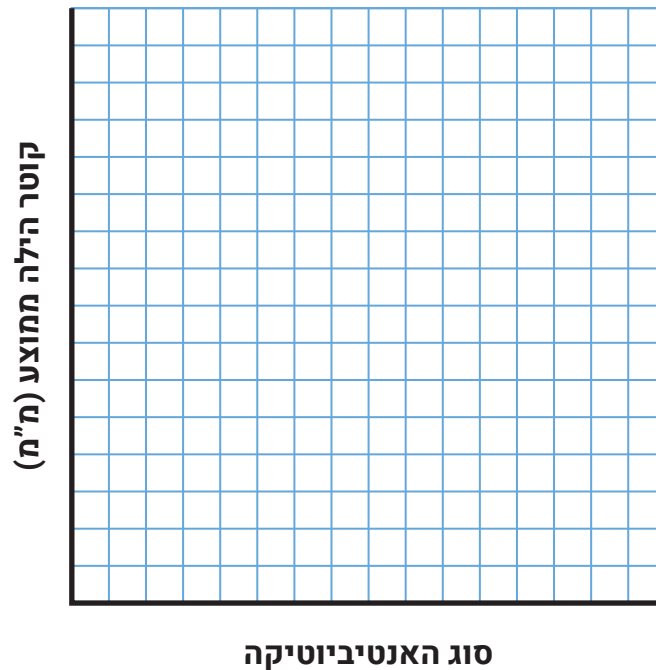
5. א. 1. בְּחֶרֶוֹ סוּג שֶׁל אַנְטִיבִּיּוֹטִיקָה שֶׁקוֹטֵר הַהִילוֹת סָבִיב הַדְּסִיקוֹת שֶׁלָּה דוּמָה בְּכֹל הַצִּלְחוֹת.  
2. בְּחֶרֶוֹ סוּג אַנְטִיבִּיּוֹטִיקָה שֶׁקוֹטֵר הַהִילוֹת סָבִיב הַדְּסִיקוֹת שֶׁלָּה שׁוֹנָה מְאֹד בְּצִלְחוֹת הַשׁוֹנוֹת.  
3. מָה אִפְשָׁר לְלַמּוֹד מִכֶּךָ שִׁישׁ הַבְּדִלִים גְּדוּלִים בֵּין הַקְּטָרִים שֶׁל הַהִילוֹת בְּאַנְטִיבִּיּוֹטִיקָה שֶׁבְּחָרְתֶּם בְּסֵעִיף II עַל רִגִישוֹת לְאַנְטִיבִּיּוֹטִיקָה בְּקֶרֶב הַחִידִדִּקִּים שֶׁנִּמְצְאוּ בְּתִרְבִּיַת שֶׁל א.ר.?
1. **לְדוֹגְמָה, סָבִיב הָאֲנְטִיבִּיּוֹטִיקָה TMP קוֹטֵר הַהִילוֹת דוּמָה בְּכֹל הַצִּלְחוֹת (גַּם תְּשׁוּבוֹת אַחֵרוֹת יִכּוּלוֹת לְהִתְקַבֵּל)**  
2. **לְדוֹגְמָה, סָבִיב הָאֲנְטִיבִּיּוֹטִיקָה Nit קוֹטֵר הַהִילוֹת שׁוֹנָה בְּצִלְחוֹת הַשׁוֹנוֹת (גַּם תְּשׁוּבוֹת אַחֵרוֹת יִכּוּלוֹת לְהִתְקַבֵּל)**  
3. **הַהֲבְדִלִים בְּקוֹטֵר הַהִילוֹת מֵרָאִים שִׁישׁ שׁוֹנוֹת בְּרִגִישוֹת שֶׁל הַחִידִדִּקִּים מֵאוֹתוֹ מִיֵּן לְאוֹתוֹ סוּג אַנְטִיבִּיּוֹטִיקָה, כִּפִּי שֶׁקִּיַּמַת שׁוֹנוֹת בְּכֹל נִיסוֹי בִּיּוֹלוֹגִי.**

ב. מה החשיבות בביצוע הניסוי במספר רב של צלחות?  
**תשובות אפשריות: דיוק רב יותר מתקבל ככל שמבצעים יותר מדידות, ניתן לזהות מגמה של התופעה הנמדדת, זיהוי תוצאות חריגות ועוד.**

**כאשר מבצעים מספר חזרות של אותו הניסוי ניתן לראות שהתוצאות אינן מיקריות - בניסויים ביולוגיים בהם מעורבים יצורים חיים יש תמיד שונות בתוצאות וחזרה על אותו ניסוי מספר פעמים תאפשר הישוב של ממוצע ותקטין את ההשפעה של תוצאות חריגות על המגמה הכללית. (ראו - חזרות).**

6. א. שרטטו דיאגרמת (גרף) עמודות במערכת הצירים שלפניכם בה תציגו את קוטר ההילה הממוצע שהתקבל, מ-6 מדידות בכל אחד מסוגי האנטיביוטיקה.

**למורה:** המדידות תלויות באופן ההדפסה, לכן לא יכלנו לקבוע מספרים ולהציג בגרף העמודות. חשוב להנחות את התלמידים למלא גם את המספרים על הצירים.



ב. על סמך התוצאות שקיבלה דנית ומוצגות בדיאגרמת (גרף) העמודות, באיזה סוג אנטיביוטיקה כדאי לדעתכם לטפל בא.ר.? הסבירו את בחירתכם.

**האנטיביוטיקה עם קוטר ההילה הגדול ביותר היא Fosfomycin (Fos) והדבר מעיד על רגישות של החיידקים לאנטיביוטיקה זו יותר מאשר לאנטיביוטיקות האחרות שנבדקו. סביר להניח שרוב התלמידים יצינו אותה.**

**עם זאת, יתכנו תשובות נוספות שלוקחות בחשבון שיקולים אחרים - למשל, חלק מההילות סביב Nit היו דומות לאלו של Fos. אולי אם נוסף בדיקות נראה שהממוצע שלה יעלה (או שהממוצע של Fos ירד)? או - הבדיקות נערכו במעבדה, אולי א.ר רגישה ל-Fos? כל תשובה מנומקת מתקבלת.**



7. לפני המלצה סופית על סוג האנטיביוטיקה שבה כדאי לטפל בא.ר. דנית בדקה בחזרות נוספות את רמת הרגישות של החיידקים מהתרבית של א.ר. לאנטיביוטיקה Fosfomycin (Fos).  
לפניכם טבלה ובה ערכים של קוטר הילה סביב דיסקיות של Fosfomycin (Fos) מדידות נוספות.

מספר חזרה	קוטר הילה סביב דיסקית Fosfomycin (Fos) במ"מ
1	18
2	15
3	16
4	19
5	17
6	18
7	16
8	18
9	17
10	19
<b>קוטר הילה ממוצע</b>	

א. חשבו את קוטר ההילה הממוצע וכתבו אותו בטבלה בשורה האחרונה. **17 מ"מ בקירוב (17.3 מ"מ)**

**למורה:** יש אפשרות לתת לתלמידים לחשב ממוצע בעזרת ישומון הגיאוגברה (אם הם מכירים את היישומון). גם את התשובות לשאלות שבהמשך (טווח, שכיח, חציון) ניתן למצוא בעזרת גיאוגברה.

ב. האם קוטר ההילה הממוצע שחישבתם בסעיף 7א' זהה לקוטר ההילה הממוצע שחישבתם קודם בשאלה 4א'?  
**לא**

ג. האם החזרות הנוספות מחזקות את ההמלצה שלכם בשאלה 6 ב' לגבי סוג האנטיביוטיקה שמתאים לדעתכם לטיפול בא.ר. ? הסבירו.

**כל תשובה מנומקת מתקבלת. למשל - לא, כי הממוצע החדש יותר נמוך מהקודם. כן, כי גם הממוצע החדש הוא גבוה יותר מהממוצע של האנטיביוטיקות האחרות. מצד שני, לא בדקו איך הוספת נתונים משפיעה על האנטיביוטיקות האחרות...**

ד. סכמו: מהי החשיבות של ביצוע חזרות רבות. הסתמכו על הניסוי.

**ראו תשובה 25, ודאו שהפעם התלמידים נותנים דוגמאות מתוך הניסוי.**

8. היכנסו לקישור הבא [פוסטומיצין \(Fosfomycin\)](#) ולמדו עוד על אנטיביוטיקה זו.

א. האם היא שייכת לקבוצה של האנטיביוטיקות שגורמות לתמותה של החיידקים או לקבוצה של האנטיביוטיקות שגורמת לעצירת החלוקה (התרבות) של החיידקים?

**פוסטומיצין שייכת לקבוצת האנטיביוטיקות הגורמות לתמותה.**

ב. כמה פעמים ביום יש לקחת את האנטיביוטיקה?

**יש לקחת אותה באופן חד פעמי (כלומר פעם אחת, יום אחד)**

ג. כתבו דבר נוסף שלמדתם ממקור המידע על סוג האנטיביוטיקה הזה.

**התלמידים מוזמנים לחפש במקורות נוספים, כדי להוסיף מידע (למשל, תוך כמה זמן צפוי שיפור, תופעות לוואי, שמות מסחריים, הבדלים במינון בין מבוגרים לנוער, מינון עודף ועוד).**

### העמקה: השוואת הממוצע למדדים נוספים.

הענף במתמטיקה העוסק בתיאור ובאפיון קבוצת נתונים נקרא סטטיסטיקה.

בסטטיסטיקה, קיימים מדדים שונים, לתיאור ואפיון קבוצת נתונים. למשל:

- **טווח הנתונים:** ההפרש בין המספר הגדול ביותר לבין המספר הקטן ביותר ברשימת הנתונים (מחושב בערך מוחלט – ללא סימנים).
- **שכיחות:** מספר הפעמים שנתון מסויים מופיע בקבוצת הנתונים (שכיחות גבוהה יותר משמעה שהנתון מופיע מספר רב יותר של פעמים בקבוצת הנתונים).
- קיימים גם מדדים שנקראים **מדדי מרכז** למשל:
- **ממוצע חשבוני.**
- **שכיח:** הוא הנתון שמופיע בשכיחות הגדולה ביותר.
- **חציון:** המספר החציוני הוא מספר שבדיוק חצי מהנתונים קטנים ממנו וחציים גדולים ממנו. שימו לב, את החציון מחשבים לאחר שמסדרים את הנתונים מן הקטן אל הגדול. אם יש מספר זוגי של נתונים, החציון מחושב כממוצע שני המספרים שבאמצע הרשימה המסודרת. אם יש מספר אי-זוגי של נתונים, החציון הוא המספר שנמצא באמצע הרשימה המסודרת.

9. א. היעזרו בנתונים שבטבלה בשאלה 7 והשלימו את הטבלה:

סוג הממד הסטטיסטי	חישוב הממד (על פי טבלה 7)
טווח הנתונים	4 (=19-15)
השכיח	18 מ"מ (מופיע 3 פעמים. השאר מופיעים פחות)
החציון	17.5 מ"מ *
הממוצע	17.3 מ"מ (חושב מעלה)

\* בסדרה עם מספר זוגי של נתונים, החציון מתקבל מחישוב הממוצע של שני הערכים שבאמצע הרשימה המסודרת. במקרה שלנו, הממוצע בין 17 לבין 18. 15, 16, 16, 17, 17, 18, 18, 18, 19, 19

ב. איזה מהמדדים מייצג לדעתכם את תוצאת הניסוי בדרך הטובה ביותר? הציגו את שיקולכם.

**במקרה זה טווח הנתונים קטן. לכן במקרה זה כל המדדים יכולים להיות מייצגים. ניתן לקבל את מגוון התשובות של התלמידים, במידה והן מנומקות.**

10. במדידה נוספת שנערכה, התקבל קוטר הילה של 5 מ"מ.

**למורה:** חשוב להקפיד על כך שהתלמידים יתרגלו לשער לפני שהם עוברים לחישוב, כדי שיפתחו מיומנויות של הבנה מספרית ושל שלבים בתהליך של חקר - ההשערה היא שלב חשוב בתהליך הזה. משימה זו נועדה להאיר את ההשפעה של נתונים קיצוניים על הממוצע, גם כאשר שכיחותם נמוכה.

א. **שערו**, כיצד התוצאה הזאת תשפיע על כל אחד ממדדי המרכז שחישבתם. **התוצאה הזו נמוכה באופן משמעותי משאר הנתונים שנמדדו. בשל תכונתו של הממוצע שהוא מושפע מנתונים קיצוניים, נוכל לשער שהממוצע יקטן. כלומר, אם נחלק מחדש את כל הנתונים ב 11 המדידות, הממוצע יקטן. תלמידים יכולים להיעזר באנלוגיה של החול ולהבין שאם יש "שקע" גדול כאשר נשטה מחדש את החול, פני השטח יהיו נמוכים יותר.**

**באשר למדדים האחרים, נשער כי:**

**הטווח יגדל כי הוספנו נתון קיצוני (הזזנו את נקודת ההתחלה של הטווח).**

**השכיח לא יושפע - נתון אחד קיצוני לא משפיע על שכיחותו של הנתון הנפוץ ביותר.**

**החציון כנראה לא יושפע - הערכים במרכז הרשימה לא יזוזו הרבה בשל הוספת נתון בקצה.**

ב. בדקו את השערתכם משאלה 10א על-ידי חישוב המדדים (לפי הנתונים בטבלה + המדידה הנוספת של 5 מ"מ). השלימו את הטבלה.

סוג המדד הסטטיסטי	חישוב המדדים עם הנתון הנוסף
טווח הנתונים	14 (19-5)
השכיח	18 מ"מ (מופיע 3 פעמים. השאר מופיעים פחות)
החציון	17 מ"מ (המספר האמצעי ברשימה החדשה)
הממוצע	16.18 מ"מ בקירוב

ג. האם יכול להיות שנערכה מדידה חדשה (מדידה מס' 11, במקום זו שהתקבל בה 5) כך שהתוצאה של קוטר ההילה הנוסף, לא שינתה את הממוצע, החציון ואת השכיח?  
אם כן – הביאו דוגמה. אם לא – הסבירו מדוע.

**כדי לא לשנות את הממוצע יש להוסיף מדידה שערכה כגודל הממוצע כלומר 17.3. השכיח לא ישתנה וישאר 18, אולם המספר החדש יהיה במקום השישי ברשימה המסודרת, כלומר יהיה המספר החציוני והוא שונה מהחציון בעשר המדידות הראשונות: 15, 16, 16, 17, 17.3, 18, 18, 18, 18, 19, 19**

## נקודות לסיכום היחידה ורפלקציה

ביחידה זו למדתם על הגילוי של האנטיביוטיקה הראשונה – פניצילין, על פעילות של אנטיביוטיקה כנגד מחלות חיידקיות ועל סוגי אנטיביוטיקה שונים.

בהמשך למדתם על שיטה לבדיקת הרגישות של חיידקים לאנטיביוטיקות שונות.

- באילו כלים מתמטיים השתמשתם ביחידה? (למשל: דיאגרמות וגרפים, טבלה, ביטויים אלגבריים, חישובים מספריים, מדדים סטטיסטיים)
- כיצד הכלים המתמטיים עזרו לכם במציאת הטיפול המתאים לא.ר.?
- כדי להיות צרכנים מושכלים וביקורתיים של מידע סטטיסטי, יש להבין שאפשר להשתמש באופן מגמתי במידע. למשל, להציג את מדד האמצע הנוח לנו כדי להעביר מסר מסוים. כיצד הדבר בא לידי ביטוי ביחידה? **השאלה האחרונה היא מורכבת יותר. אם היינו רוצים לפרסם את תוצאות הבדיקה, היינו יכולים לבחור את המדד הנוח לנו. למשל, אם היינו רוצים לעודד שימוש באנטיביוטיקה זו, נשים דגש על כך שהחציון הוא 18 מ"מ. אם היינו רוצים לקדם שימוש באנטיביוטיקה אחרת, נשים דגש על כך שהממוצע הוא 16.8 מ"מ.**

**פונקציה יורדת, פונקציה עולה**

**מתוך מתמטיקה משולבת לכיתה ז' חלק ג', יחידה 13, עמוד 24:**

קובעים אם פונקציה **עולה** או **יורדת** לפי שינוי של שיעורי  $y$ .

מסתכלים על ציר  $x$  משמאל לימין (כלומר שיעורי  $x$  גדלים):

אם לכל שיעורי  $x$  בתחום שיעורי  $y$  **גדלים**, אומרים שהפונקציה **עולה** בתחום הזה.

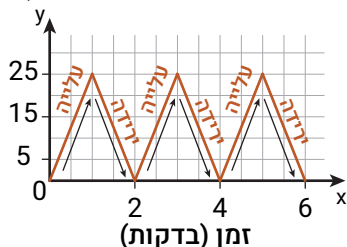
אם לכל שיעורי  $x$  בתחום שיעורי  $y$  **קטנים**, אומרים שהפונקציה **יורדת** בתחום הזה.

דוגמה:

במשימה 1, המרחק של אורנה מנקודת המוצא כפונקציה של הזמן שחלף, מתואר על-ידי

פונקציה העולה בחלקים מסויימים של התחום ויורדת בחלקים אחרים.

מרחק מנקודת המוצא (במ')

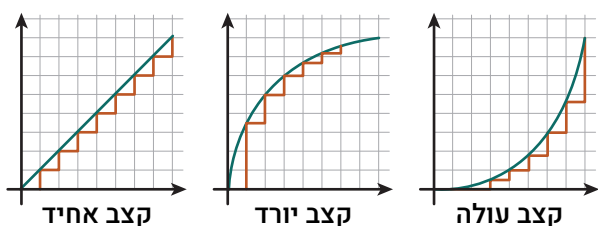


**קצב קבוע, קצב משתנה**

**מתוך מתמטיקה משולבת לכיתה ז' חלק ג', יחידה 14, עמוד 42:**

בסדרה של מדרגות צמודות שוות רוחב:

1. אם הגבהים של המדרגות הולכים **וגדלים**, הקצב **עולה**.
2. אם הגבהים של המדרגות הולכים **וקטנים**, הקצב **יורד**.
3. אם הגבהים של המדרגות **אינם משתנים**, הקצב **אחיד**. במקרה כזה הגרף הוא **ישר**.



**נקודות קיצון**

**(מתוך מתמטיקה משולבת לכיתה ט', חלק א' מסלול כחול, יחידה 6, הפונקציה הריבועית, עמוד 127)**

גרף של פונקציה ריבועית נקרא: **פרבולה**.

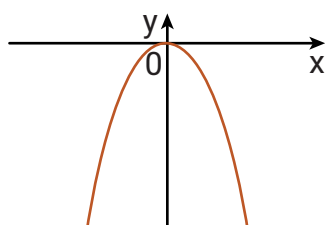
נקודת הקודקוד של הפרבולה נקראת **נקודת קיצון**.

אם הפרבולה היא מהצורה  $\cup$  (הפרבולה "צוחקת")  $\text{☺}$  יש לה **נקודת מינימום**. בנקודה זו הפונקציה מקבלת את הערך **הקטן ביותר**.

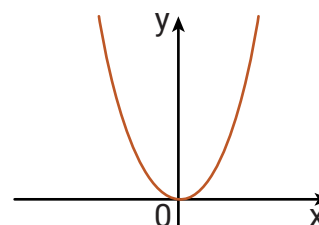
אם הפרבולה היא מהצורה  $\cap$  (הפרבולה "בוכה")  $\text{☹}$  יש לה **נקודת מקסימום**. בנקודה זו הפונקציה מקבלת את הערך **הגדול ביותר**.

דוגמאות:

לגרף הפונקציה  $y = -x^2$  יש נקודת מקסימום.



לגרף הפונקציה  $y = x^2$  יש נקודת מינימום.



## ממוצע

הערך שמתקבל בקבוצת נתונים מספריים, אם מחלקים את **סכום הנתונים** שווה בשווה בין מספר הנתונים, נקרא **ממוצע חשבוני**. כדי לחשב את הממוצע מחלקים את סכום הנתונים במספר הנתונים.

$$\frac{\text{סכום הנתונים}}{\text{מספר הנתונים}}$$

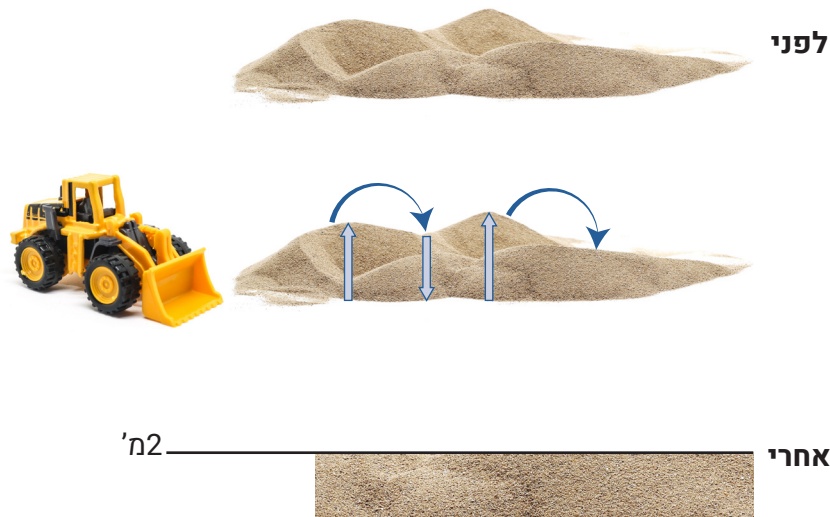
למשל, במשימה 4, חישובתם את הממוצע של קוטר הילה סביב כל דיסקית. המספר המתקבל מתאר את הקוטר שהיינו מקבלים, **לו** כל התוצאות היו שוות.

שימו לב:

הממוצע לא חייב להיות חלק מהקבוצה של הנתונים (לדוגמה, לא חייבת להיות הילה שהקוטר שלה הוא ערך הממוצע שחישובתם). הממוצע מושפע מנתונים קיצוניים - גדולים מאוד או קטנים מאוד.

דמיינו ארגז חול שבו יש שקעים וגבעות.

הממוצע משול לגובה החול לאחר שטרקטור יישר אותו לגובה אחיד (חול מהגבעות ייכנס לתוך השקעים).

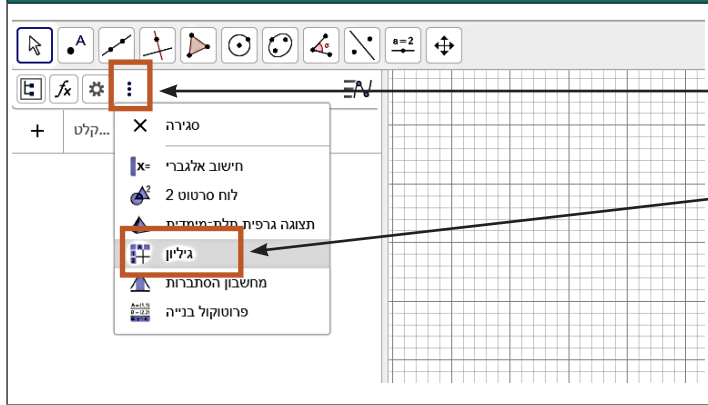
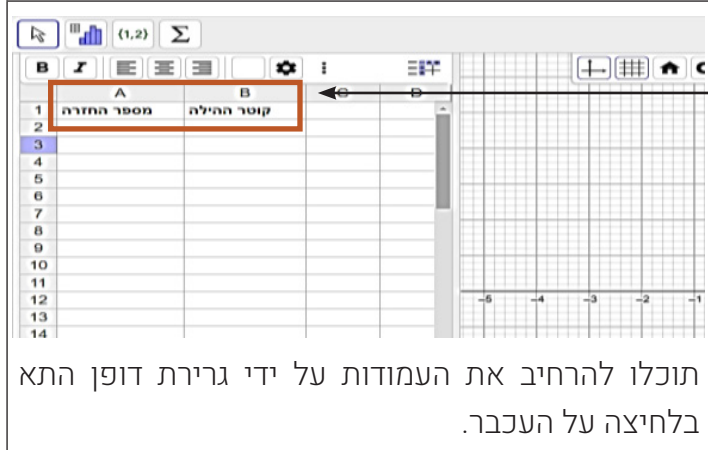
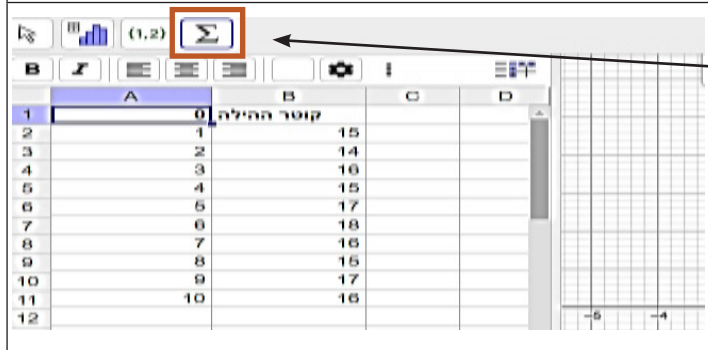
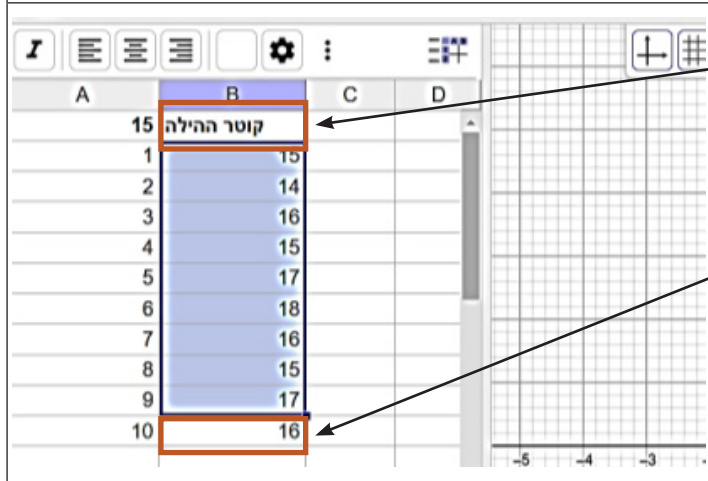


## חזרות

חזרות, אלו פעולות שמבצעים שוב ושוב במהלך חקר מדעי במטרה למנוע או לצמצם שגיאות מדידה וטעויות לא צפויות, ובמטרה להגביר את **מהימנות** התוצאות (לוודא שהתוצאות אינן מקריות. למשל, תארו לכם שהטכנאי לא מרח את החיידקים באופן אחיד או שכמות האנטיביוטיקה היתה שונה באחת מהדיסקיות.

ניתן לבצע מספר סוגים של חזרות:

- חזרה על ביצוע המדידה - כמו מדידה פעם נוספת של קוטר של הילה מסוימת.
  - ביצוע המדידה על מספר פרטים - כמו מדידה של מספר צלחות באותו הניסוי.
  - חזרה על כל הניסוי או התצפית - חזרה על הניסוי כולו מספר פעמים.
- כשמבצעים חזרות, יש לבצע אותן בתנאים זהים (למשל, אותה טמפרטורה, אותו מצע מזון, אותו מין חיידק). לבסוף ניתן לחשב את ממוצע המדידות בכל החזרות ולהשוות בין הממוצע של טיפולים שונים.

חפשו בגוגל, או לחצו כאן	הכנסו ליישומון GeoGebra Classic
	<p>לחצו על סימן שלוש הנקודות בחרו ב-<b>גיליון</b>.</p>
 <p>תוכלו להרחיב את העמודות על ידי גרירת דופן התא בלחיצה על העכבר.</p>	<p>רשמו <b>כותרות</b> בטבלה בעמודה A רשמו: מספר חזרה בעמודה B רשמו: קוטר ההילה (במ"מ)</p> <p>לחצו ENTER לאחר כתיבת כל אחת מהכותרות</p>
<p>אפשר להשלים את העמודה של מספר בעזרת הגיליון: 1. בתא A2, כתבו 0, בתא A3 כתבו <math>A2+1</math></p>	<p>העתיקו לגיליון את ה<b>נתונים</b> מטבלה 1</p>
	<p>סמנו את הטבלה בסרגל שנמצא למעלה מצד שמאל, בחרו בכפתור ה<b>סכום</b> ואז ב"<b>ממוצע</b>".</p>
	<p>גררו את העכבר וסמנו את העמודה "<b>קוטר</b>", הממוצע יופיע בשורה האחרונה (מייד אחרי שורת הנתונים)</p>

פקודות לחישוב מדדים סטטיסטיים נוספים:

טווח: ההפרש בין מקסימום למינימום:  $MAX(///)-MIN(///)$

שכיח:  $MODE(///)$

ממוצע:  $AVERAGE(///)$

חציון:  $MEDIAN(///)$

(///): המקום שבו טווח התאים שמהם מחשבים את הממוצע החציון השכיח. הטווח הזה מתקבל מסימון התאים

הרלוונטיים לדוגמה A1, A2, A3...