

نوپدیدی و بازپدیدی بیماری‌ها

و

سلامت حرفه‌های پزشکی

گفتار دوازدهم / دکتر بهروز نقیلی

مقاومت داروئی و بیماری‌های نوپدید

فهرست مطالب

۳۳۱	مقدمه
۳۳۲	تاریخچه
۳۳۳	بیان مساله
۳۳۵	مکانیسم‌های مقاومت باکتریال
۳۳۶	روش‌های ایجاد مقاومت باکتریال
۳۳۶	مشکل پزشکی مقاومت داروئی باکتریها
۳۳۸	استرپتوکوک پنومونیه مقاوم به پنی سیلین
۳۳۹	استافیلوکوک آرتروس مقاوم به متی سیلین
۳۴۱	انتروکوک مقاوم به وانکومایسین
۳۴۳	درمان
۳۴۴	توبرکولوزیس مقاوم به چند دارو
۳۴۴	و اما سخن آخر
۳۴۴	کوششهایی که برای مبارزه با مقاومت آنتی میکروبیال بایستی انجام گیرد
۳۴۴	پایش و پاسخ
۳۴۵	پژوهش
۳۴۵	پیشگیری و کنترل
۳۴۶	منابع

مقاومت داروئی و بیماری‌های نوپید

دکتر بهروز نقیلی

استاد دانشگاه علوم پزشکی تبریز

مقدمه

تاریخ طب عفونی مملو از برخورد متقابل انسان و میکروارگانیسم‌ها است. زمانی با تاخت و تاز میکروارگانیسم‌ها میلیون‌ها انسان از پای درآمده و گاهی با کشف آنتی بیوتیک‌ها و واکسن‌ها امیدواری‌هایی در جهت ریشه کنی این بیماری‌ها پدید آمده است. زمانی دیگر بر اثر مدیریت نامناسب مصرف آنتی بیوتیک‌ها مقاومت میکروبی همه رشته‌های بافته شده را پنبه کرده و باز به علت تغییر رفتارها و سبک زندگی و تکنولوژی پزشکی میکروارگانیسم‌های تازه‌ای پا به عرصه زندگی انسان‌ها گذاشته است. امروزه هرچند SARS بعنوان یک بیماری خطرناک بین المللی باید در نظر گرفته شود اما بیماری‌های عفونی دیگری هستند که بمراتب نگران کننده تر و با اهمیت تر از این بیماری بوده و باید به آنها توجه بیشتری شود و در این میان افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی مشکل بیماری‌های عفونی را پیچیده تر کرده است. بطوریکه عفونت‌های ناشی از میکروارگانیسم‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها به مهمترین مشغله فکری پزشکان تبدیل شده است. سرعت رشد، میزان موتاسیون میکروارگانیسم‌ها توانایی آنها را برای تحمل اکولوژیک فراهم می‌سازد. ایجاد مقاومت‌های آنتی بیوتیکی یکی از مثال‌های خوب در این رابطه است. پنی سیلین در سال ۱۹۴۰ کشف و ۵۰ سال بعد مقاومت به پنی سیلین و مشتقات آن جایگزین شد. باکتری‌های قبلاً حساس انسان‌ها و حیوانات بخودی خود یا موتاسیون ژنتیکی با اکتساب ژن‌های مقاوم از گونه‌های نزدیک مقاوم گردیدند. گونه‌های جدیداً مقاوم شده بوسیله مصرف آنتی بیوتیک‌ها در انسان انتخاب شدند و نهایتاً گسترش پیدا کردند. هم اکنون که وارد قرن بیست و یکم گردیده‌ایم به لحظه‌ای از موجودیت انسان رسیده‌ایم که تصور می‌کردیم. در ده سال گذشته امید به زندگی (Life Expectancy) دو برابر و مرگ در سنین اولیه کودکی ناشی از عفونت، از مرگ در اثر حوادث کمتر گردیده است. علیرغم مساله فوق، طبق برآورد WHO، ۴۵٪ همه مرگ‌ها و ۶۳٪ مرگ‌های دوران کودکی هنوز به وسیله عوامل عفونی ایجاد می‌شوند و در همه کشورهای جهان به طور کلی ARI (عفونت‌های حاد تنفسی)، بیماری‌های اسهالی، سرخک، مالاریا، ایدز و توبرکولوزیس علت مهم مرگ هستند. البته نوپیدی بیماری‌های عفونی و بازپیدی برخی دیگر از آنها پدیده تازه‌ای نیست چراکه کل اکوسیستم مرتباً در حال تغییر می‌باشد و در نتیجه محیط‌های کوچک و بزرگ را تغییر می‌دهد که در این محیط‌ها انسان‌ها و میکروب‌های همراه زندگی می‌کنند و خود در این روند دخالت می‌نمایند. بعضی مواقع محیط برای رشد عامل پاتوژن، ایده‌آل گردیده و افزایش غیرمنتظره‌ای در فعالیت بیماری یا

ظهور عفونت جدید دیده می‌شود و یا اینکه عوامل بیماری‌زایی بوسیله میکروب کسب می‌گردد و منجر به پدید آمدن بیماری جدید و بازپیدایی بیماری‌های قدیمی می‌شود. عواملی که منجر به بروز نوپدید و بازپدید بیماری‌های عفونی می‌گردند متنوع می‌باشد ولی تاثیری که انسان‌ها بر کل اکوسیستم می‌گذارند اهمیت کلیدی دارد. عرضه پنی سیلین و به دنبال آن کشف استرپتومایسین، منجر به کاهش چشمگیری در بیماری و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی گردید ولی متأسفانه با ظهور مقاومت در باکتری‌ها، پارازیت‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها تاثیر پیشرفت در کشف داروهای معجزه آسا در کنترل بیماری‌ها بر عکس شد. برای مثال در برخی از مناطق آمریکا، تا حدود ۳۰٪ عفونت‌ها با استرپتوکوک پنومونیه (پنوموکوک) که شایعترین علت پنومونی باکتریال، مننژیت و عفونت‌های گوش هستند دیگر به پنی سیلین حساس نیستند. علاوه بر این اطلاعات از بخش‌های ویژه در ایالات متحده نشان می‌دهد که ۲۸٪ باکتری‌هایی که اکثراً از عفونت‌های بیمارستانی ایزوله می‌شوند مقاوم به آنتی بیوتیک‌های انتخابی رایج درمانی می‌باشند. خیلی از سایر پاتوژن‌ها شامل مولد مالاریا، توبرکولوزیس، گونورا، HIV/AIDS و سالمونلوزیس به درمان‌های استاندارد، مقاوم شده‌اند.

به مرور که بیشتر وارد قرن بیست و یکم می‌گردیم بسیاری از داروهای مهم که برای درمان عفونت‌های شایع بکار می‌روند محدود تر، گرانتر و در برخی مناطق در دسترس نمی‌باشند و بعنوان نمونه ما توانایی خود را برای درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوک آرئوس از دست می‌دهیم. این باکتری عفونت‌های زخم، آبسه‌های مختلف را در پوست، ریه، استخوان، مغز، قلب و حتی مرگ ایجاد می‌کند.

تاریخچه

در سال ۱۹۲۸ که پنی سیلین توسط فلمینگ کشف شد بسیاری از باکتری‌ها نسبت به آن حساس بودند ولی وقتی در سال ۱۹۴۳ کمپانی‌ها شروع به تولید انبوه آن نمودند چهار سال بعد باکتری‌ها شروع به مقاومت کردند. نخستین میگرولی که مقاوم شد استافیلوکوک آرئوس بود. در سال ۱۹۶۷ تیپ دیگر پنومونی مقاوم به پنی سیلین که بوسیله استرپتوکوک پنومونیه ایجاد شده بود در دهکده دور افتاده ای در پایوای گینه جدید نشان داده شد. در همان موقع پرسنل نظامی آمریکا در جنوب شرقی آسیا گونورا مقاوم به پنی سیلین را کسب کردند. موقعی که این سربازان به خانه‌های خود برگشتند این سویه جدید را با خود به آمریکا بردند و پزشکان مجبور بودند داروهای جدید برای درمان آن پیدا کنند. در سال ۱۹۸۳ عفونت روده ای کسب شده از بیمارستان با انتروکوک فسیوم به لیست باکتری‌های مقاوم به پنی سیلین اضافه گردید. مقاومت آنتی‌بیوتیکی سریعاً گسترش می‌یابد. برای مثال بین سالهای ۱۹۷۹ و ۱۹۸۷ تنها ۰/۲٪ سویه‌های پنوموکوک مقاوم به پنی سیلین بودند. امروزه ۶٪ نمونه‌های پنوموکوک مقاوم هستند. بر اساس گزارش ۲۸ آوریل ۱۹۹۴ مجله نیوانگلند، محققین باکتری‌هایی در نمونه‌های ارسالی از بیماران پیدا کرده‌اند که به همه داروهای آنتی‌بیوتیکی رایج در دسترس مقاوم هستند. عفونت‌های مقاوم به دارو خطر مرگ را افزایش می‌دهند و اغلب با طولانی شدن مدت اقامت در بیمارستان همراه بوده و گاهی همراه با عوارض هستند و نیاز به برداشتن قسمتی از یک عضو نظیر ریه با جراحی و یا جایگزینی دریچه قلبی آسیب دیده پیدا می‌کنند. با شروع کاربرد آنتی‌بیوتیک‌ها در دوزهای پائین برای افزایش رشد حیوانات و وجود باقیمانده همین مواد در غذای انسانی با اعمال اثرات فشاری روی باکتری‌های انسانی مقاومت در آنها نیز

پدید آید که می‌تواند موجب غافلگیری جوامع پزشکی گردد. برای مثال در سال ۱۹۸۳، ۱۸ نفر در ۱۴ ایالت غربی آمریکا مسمومیت ناشی از سالمونلای مقاوم به چند دارو در اثر مصرف استیک تهیه شده از گوشت گاوهایی که در تغذیه شان آنتی بیوتیک وجود داشت پیدا کردند. ۱۱ نفر بستری شدند و یک نفر فوت کرد.

برخی از بیماری‌های نوپدید ناشی از مقاومت دارویی	
Infectious agent	Resistance
Herpes simplex and varicella-zoster virus	Acyclovir
HIV	Antiretrovirals
Gram-negative bacteria	Multidrug
Staphylococcus aureus	Methicillin; Glycopeptide (intermediate resistance)
Mycobacterium tuberculosis	Multidrug
Plasmodium falciparum	Multidrug
Streptococcus pneumoniae	Penicillin and cephalosporin
Neisseria gonorrhoea	Penicillin and tetracycline
Enterococci	Vancomycin

بیان مساله

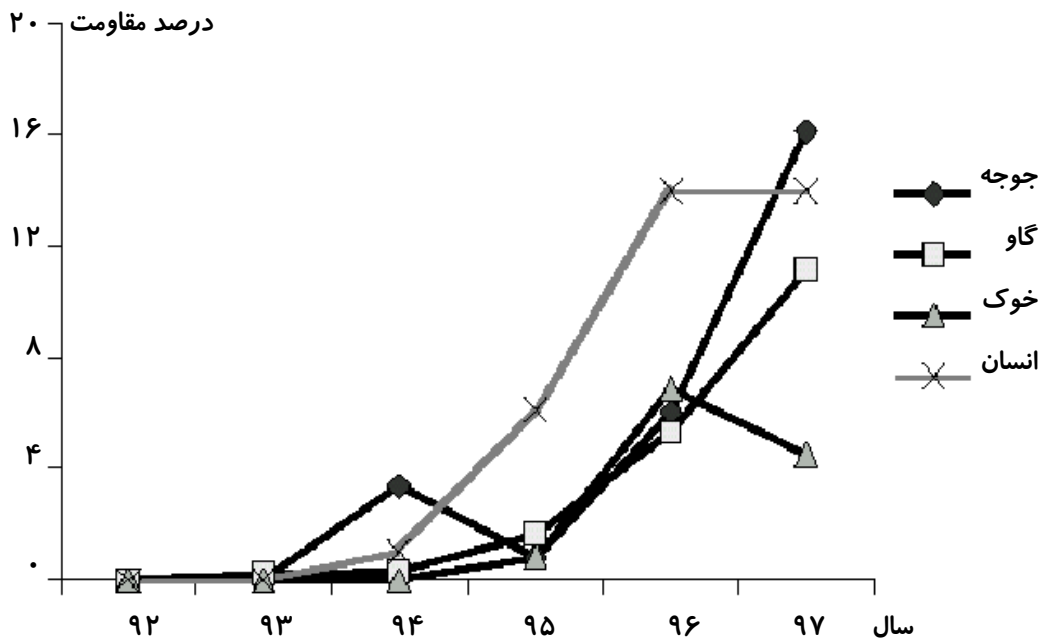
ظهور و گسترش میکروب‌های مقاوم به آنتی بیوتیک در دهه گذشته به نگرانی عمده‌ای تبدیل گشته است و این افزایش گونه‌های مقاوم همچنان ادامه دارد. هر جایی عوامل آنتی میکروبیال بکار برده شود باکتری‌های مقاوم وجود دارد. بخش اصلی مقاومت مربوط به بخش‌های درمانی و مراقبت بهداشتی می‌شود. اگرچه برخی مردم بوضوح نیاز به درمان آنتی‌بیوتیکی دارند بسیاری از مردم تصور می‌کنند که موقعی که بیمار

هستند آنتی بیوتیک‌ها پاسخ بیماری می‌باشند. آنها حتی پزشکان را جهت تجویز آنتی بیوتیک‌ها تحت فشار قرار می‌دهند. مشکل دیگر در ارتباط به آنتی بیوتیک‌ها آن است که بیماران اغلب داروی خود را بخاطر اینکه علائم بهبودی پیدا می‌کنند زودتر قطع می‌کنند که باکتری‌های مقاوم را برای رشد بیشتر تحریک می‌کند. عفونت چند هفته بعد بر می‌گردد و در این موقع باید داروهای متفاوتی را برای درمان آن بکار ببریم. سهم عوامل آنتی میکروبیال بکار رفته در بخش مراقبت حیوانی نیز قابل توجه است. نه تنها در افزایش مقاومت در پاتوژن‌های حیوانی، بلکه در انتقال باکتری از حیوان به انسان نیز مهم می‌باشد. آنتی بیوتیک‌ها شاید تنها مورد کاملاً مفید و مهم پیشرفت‌های پزشکی دنیای مدرن باشند ولی مصارف موثر آنها بوسیله مقاومت باکتریال شدیداً در معرض تهدید قرار گرفته است که شامل مقاومت متعدد در پاتوژن‌های شایع و بیماریزا می‌باشد و بسیاری از سازمان‌های پزشکی بعنوان تهدید بزرگ و رو به گسترش و پرخرج بهداشت عمومی توجه ویژه‌ای را به آن معطوف نموده‌اند. گسترش مقاومت باکتریال نه تنها از تجویز غیرضروری مصارف بالینی در انسان‌ها نشأت می‌گیرد بلکه استفاده وسیع آنتی میکروبیال‌ها در دامپزشکی که موجب انتقال اینگونه باکتری‌های پاتوژن از حیوانات به پاتوژن‌های انسانی نیز می‌گردد نقش مهمی را ایفا می‌کند. تخمین زده می‌شود که در حدود ۱۶ میلیون پوند، آنتی میکروبیال‌ها که ۸۰٪ استفاده آنها در کشاورزی برای مصارف تحت درمانی می‌باشند نظیر تسریع در رشد حیوانات، یا بعنوان سوسک کش و یا مصارف پروفیلاکتیک هزینه می‌شوند در ایجاد مقاومت دخالت دارند که مجوز تجارتي دارند و اغلب بدون نظارت دامپزشکی صورت می‌گیرد. از طرف دیگر باکتری‌های بی ضرر در غذاهای انسانی ممکن است منبع ژن‌های مقاوم به آنتی بیوتیک باشند و انسان‌ها این باکتری‌ها را موقعی که فرآورده‌های گوشتی تهیه شده از این حیوانات را می‌خورند کسب می‌کنند که در نهایت ژن‌های مقاوم به باکتری‌هایی منتقل می‌شوند که بیماریزا هستند. کاربرد آنتی بیوتیک‌ها در حیوانات به سه دلیل است:

- آنتی بیوتیک‌ها برای درمان حیوانات بیمار بکار می‌روند
- آنتی بیوتیک‌ها در غیاب بیماری برای پیشگیری از حیوانات حساس به عفونت کار برد دارند
- آنتی بیوتیک‌ها را در دوزهای کم برای رشد مطلوب گوساله، خوک و پرندگان و ماکیان از سال ۱۹۵۰ به غذای حیوانات اضافه می‌نمایند. مکانیسم این حالت معلوم نیست ولی در واقع فشار روی باکتری‌ها برای ایجاد مقاومت است.

بعنوان مثال کاربرد سارافلوکسازین برای رشد مطلوب در ماکیان در آمریکا باعث بروز مقاومت سالمونلاها نسبت به فلوروکینولون‌ها و همینطور کاربرد Avoparcin که یک آنتی میکروبیال گلبکوپیتید است باعث ظهور VRSA (استافیلوکوک آرتوس مقاوم به وانکومایسین) و VRE (انتروکوک مقاوم به وانکومایسین) را می‌توان نام برد. قسمت زیادی از آنتی بیوتیک‌های مصرفی در غذای حیوانات از همان گروه آنتی بیوتیک‌هایی هستند که برای درمان عفونت‌های انسانی بکار می‌روند شامل تتراسیکلین‌ها، سولفونامیدها، پنی‌سیلین‌ها، ماکرولیدها، فلوروکینولون‌ها، سفالوسپورین‌ها، آمینوگلیکوزیدها، کلرامفنیکل و استرپتومایسین می‌باشند. باکتری‌های مقاوم چه از طریق زنجیره غذایی و چه از راه تماس با حیوانات می‌توانند به انسان‌ها منتقل شوند. کامپیلوباکتر در روده جوجه و ماکیان به فراوانی یافت می‌شود و انسان‌ها در اثر خوردن گوشت جوجه نیم خام و یا تماس با آنها مبتلا می‌شوند.

در سال ۱۹۸۹ کامپیلوباکترها به فلوروکینولون‌ها حساس بودند. در سال ۱۹۹۵ (که FDA کاربرد فلوروکینولون‌ها را در ماکیان تایید کرد به زودی کامپیلوباکترهای مقاوم به فلوروکینولون‌ها ظاهر گردیدند. پس مقاومت آنتی بیوتیکی می‌تواند یک مشکل امنیتی غذایی (Food Safety) نیز باشد و کاهش مصرف غیرضروری آنتی بیوتیک‌ها بعنوان مکمل غذایی در حیوانات فشار روی میکروارگانیسم‌ها را که منجر به ایجاد باکتری‌های مقاوم می‌شوند کمتر خواهد کرد. در نمودار ۱ روند بروز مقاومت سالمونلا تیفی موربوم در حیوانات و انسان نشان داده شده است.



نمودار ۱ - روند بروز مقاومت سالمونلا تیفی موربوم نسبت به کینولون‌ها در حیوانات و انسان

مکانیسم‌های مقاومت باکتریال

۱ - موتاسیون: که از طریق تغییر خودبخودی در DNA باکتری پدید می‌آید. موتاسیون بطور تصادفی در همه موجودات زنده اتفاق می‌افتد. مقاومت آنتی‌بیوتیکی یکی از تغییراتی است که در اثر موتاسیون اتفاقی رخ می‌دهد.

۲ - ترانس فورماسیون: موقعیکه یک باکتری برخی از اجزاء DNA کروموزوم باکتری دیگر را دریافت می‌کند.

۳ - تبادل پلاسمیدی: مقاومت آنتی‌بیوتیکی در قسمت کوچکی از DNA باکتری جایگزین بوده که بنام پلاسمید، موسوم است. این پلاسمیدها می‌توانند به طور اتفاقی بین باکتری‌ها مبادله شوند (معمولاً در اثر تماس).

بطور کلی وجود مقاومت در باکتری‌ها را می‌توان ذاتی و اکتسابی تعریف کرد:

مقاومت ذاتی (طبیعی): باکتری ممکن است ذاتاً به یک آنتی بیوتیک مقاوم باشد. بعنوان مثال استرپتومایسیت

ژن‌هایی دارد که مسئول مقاومت به آنتی بیوتیک حاصله از خودش می‌باشد (استرپتومایسین) یا باکتری گرم منفی یک پرده خارجی دارد که نفوذپذیری بر علیه آنتی بیوتیک را تثبیت می‌کند.

مقاومت اکتسابی: باکتری‌ها می‌توانند به آنتی بیوتیک‌ها مقاوم گردند. بعنوان مثال جمعیت باکتری که قبلاً به آنتی بیوتیک‌ها حساس بودند مقاومت پیدا می‌کنند. این تیپ مقاومت از تغییرات در ژنوم باکتری حاصل می‌شود. مقاومت اکتسابی در اثر دو روند ژنتیک در باکتری پدید می‌آید (۱) موتاسیون انتخابی (بعضی مواقع تکامل عمودی نامیده می‌شود). (۲) تبادل ژنها بین نمونه‌ها و سویه‌ها (بعضاً تکامل افقی نامیده می‌شود).

روش‌های ایجاد مقاومت باکتریال

- تغییر دادن مولکول هدف: برای مثال اگر آنتی بیوتیک به آنزیم خاصی در باکتری حمله می‌کند، باکتری می‌تواند با بکار بردن آنزیم متفاوت همان فعالیت را انجام داده و خود را تطبیق دهد
- به روش آنزیماتیک، آنتی بیوتیک را غیر فعال یا بلا اثر می‌کند
- کنار گذاشتن دارو با ایجاد راه‌های آلترناتیو در داخل باکتری
- پیشگیری از وارد شدن دارو به باکتری
- پمپ نمودن و بیرون کردن دارو به محض وارد شدن به باکتری

مشکل پزشکی مقاومت دارویی باکتری‌ها

مشخص است که اگر یک پاتوژن باکتریال قادر به ایجاد یا کسب مقاومت به آنتی بیوتیک گردد، آن موقع آن ماده در درمان بیماری‌های عفونی ایجاد شده با همان باکتری بلا تاثیر خواهد بود. بنابراین به محض اینکه پاتوژن‌هایی مقاومت ایجاد کنند ما بایستی آنتی بیوتیک‌های جدید (متفاوت) برای پرکردن جای خالی آنتی بیوتیک‌های قدیمی پیدا نماییم. همینطور پنی‌سیلین‌های طبیعی بر علیه استافیلوکوک‌ها بلا اثر می‌شوند و بایستی با سایر آنتی بیوتیک‌ها جایگزین گردند. تتراسیکلین‌ها در سطح وسیعی مورد استفاده قرار می‌گیرند و برای چند دهه نابجا استفاده شده و دیگر دارد برای درمان خیلی از عفونت‌ها بی‌ارزش می‌شود در حالیکه در سالیان قبل به عنوان داروی جالب قلمداد می‌گردید. نه تنها مشکل پیدا کردن آنتی بیوتیک‌های جدید برای مبارزه با بیماری‌های قدیمی وجود دارد (زیرا نمونه‌های مقاوم باکتری‌ها ظهور پیدا کرده‌اند) بلکه مشکل موازی دیگر پیدا کردن آنتی بیوتیک‌های جدید برای مبارزه با بیماری‌های نوپدید نیز می‌باشد. در دو دهه گذشته بسیاری از بیماری‌های باکتریال جدید کشف شده‌اند (بیماری لژیونرها، بیماری لایم، سندروم شوک توکسیک). ما تنها قادر به امتحان الگوهای حساسیت و مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها در بین پاتوژن‌های جدید هستیم که الگوهای وسیع مقاومت در این پاتوژن‌ها وجود دارد و بنظر می‌رسد به زودی نیاز به آنتی بیوتیک‌های جدید جهت جایگزینی آنتی بیوتیک‌های موثر فعلی بر علیه این باکتری‌ها خواهیم داشت. بیماری‌های عفونی همچنان به عنوان تهدید مداوم برای همه جوامع بدون توجه به سن، نژاد، سبک زندگی و زمینه اخلاقی و وضعیت اقتصادی اجتماعی می‌باشد. بخاطر اینکه نمی‌دانیم کدام بیماری عفونی جدید کی پیش خواهد آمد ما بایستی همیشه برای وضعیت‌های

ناخواسته و غیرمنتظره آماده باشیم. اصولاً در هر منطقه و کشوری بر اساس عملکرد پزشکان و بیماران و حتی داروسازان، مقاومت‌های دارویی دیده می‌شود که ممکن است با مناطق دیگر متفاوت باشد و همه باکتری‌های شایع در جامعه و باکتری‌های مقاوم بیمارستانی استعداد کسب مقاومت را دارند که از شایعترین پاتوژن‌های مولد بیماری در جامعه می‌توان از مقاومت استرپتوکوک پیوژن به ماکرولیدها، نایسریا گونورا، نسبت به سیپروفلوکساسین، کاتارالیس نسبت به آمپی‌سیلین، استرپتوکوک پیوژن به ماکرولیدها، نایسریا گونورا، نسبت به سیپروفلوکساسین، استافیلوکوک آرتوس به متی‌سیلین و اکساسیلین، اشریشیاکولی به آمپی‌سیلین و تری‌متوپریم، سالمونلا به فلوروکینولون‌ها، کامپیلوباکتر به سیپروفلوکساسین، هلیکوباکتر پیلوری به مترونیدازول و مایکوباکتریوم توبرکولوزیس نسبت به ایزونیاژید و ریفامپین را نام برد. از بین پاتوژن‌های بیمارستانی استافیلوکوک آرتوس مقاوم به متی‌سیلین و حتی وانکومایسین و باسیل‌های گرم منفی و مخصوصاً پseudomona آئروژینوزای مقاوم به یک یا چند آنتی‌بیوتیک (ESBL)، آنتروکوک فسیوم به آمپی‌سیلین و وانکومایسین مسائل و مشکلات اکثر مراکز درمانی را تشکیل می‌دهند. مقاومت در باکتری‌های زئونوز نیز بر اساس سیاست‌های دامپزشکی می‌تواند با انتقال بیماری‌های حاصله به انسان مشکلات درمانی و تصمیم‌گیری برای شروع آنتی‌بیوتیک را پیچیده تر نماید که از آن جمله مقاومت سالمونلاها و لیستریا مونوسیتوژن، کامپیلوباکتر ژژونی و اشریشیا انتروهموراژیک را نام برد که در کشورهای مختلف بر اساس میزان کاربرد آنتی‌بیوتیک‌ها در دامپزشکی خواه برای مصارف درمانی و خواه برای مصارف اقتصادی و پروار شدن دام‌ها و طیور مقاومتشان فرق خواهد کرد و بیماری‌های انسانی نیز متأثر از این تغییرات خواهند بود. بعلاوه باکتری‌هایی نیز هستند که بیماری‌هایی را در حیوانات ایجاد می‌کنند و انسان‌ها به طور تصادفی در ضمن تماس با حیوانات ممکنست آلوده شوند که از آن جمله می‌توان آئروموناس و ویبریوها را نام برد. ویروس‌ها نیز ممکنست در طول زمان مقاومت به دارو یا داروهای انتخابی خود را کسب نمایند که از آن جمله مقاومت HIV نسبت به آنتی‌رتروویروس‌ها و هرپس ویروس‌ها به آسیکلوویر را نام برد. روند مقاومت حتی در قارچ‌هایی که بیماری‌های جدی و شدیدتری را در انسان‌ها ایجاد می‌کنند نیز رو به افزایش است. ظهور و گسترش باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در دهه گذشته به نگرانی عمده‌ای تبدیل گشته است و این افزایش گونه‌های مقاوم همچنان ادامه دارد که در زیر به چند نمونه در باکتری‌های شایع خواهیم پرداخت. امروزه تقریباً همه سویه‌های استافیلوکوک آرتوس به پنی‌سیلین مقاوم هستند و بسیاری به متی‌سیلین و سایر داروهای مشابه مقاومت نشان می‌دهند که درمان انتخابی برای این عفونتها محسوب می‌شوند. وانکومایسین به عنوان تنها داروی موثر برای استافیلوکوک آرتوس مقاوم به متی‌سیلین در نظر گرفته می‌شود. علیرغم این در سال ۱۹۹۷ نمونه‌های استافیلوکوک آرتوس با کاهش حساسیت در برابر وانکومایسین برای نخستین بار از ژاپن و ایالات متحده گزارش شد. اگر ما قادر نباشیم ظهور و گسترش سویه‌های مقاوم را محدود کنیم و وانکومایسین را با داروهای موثرتر جایگزین نماییم، استافیلوکوک آرتوس و سایر عفونت‌های مشابه باکتریال ممکن است غیرقابل درمان گردند دقیقاً نظیر ۶۰ سال پیش.

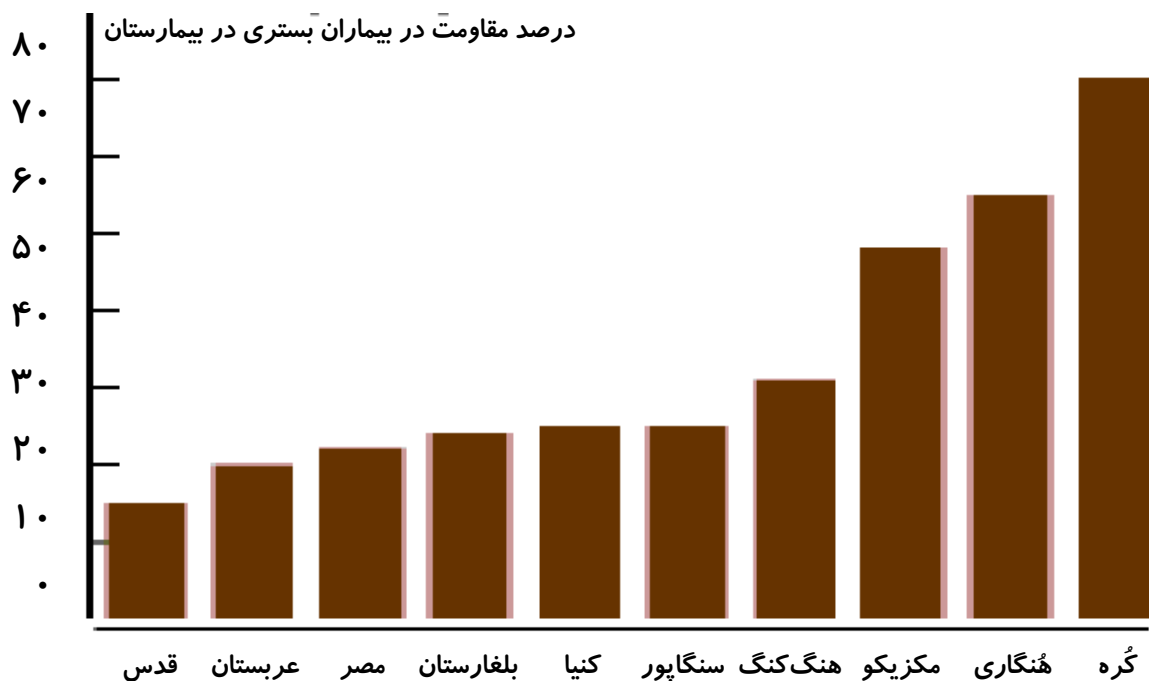
در یک بررسی در دانشگاه علوم پزشکی تبریز در سال ۸۲، ۳۷٪ سویه‌های استافیلوکوک به متی‌سیلین مقاوم بوده ولی هیچگونه مقاومتی در برابر وانکومایسین مشاهده نشده است.

استرپتوکوک پنومونیه مقاوم به پنی سیلین (PRSP)

استرپتوکوک پنومونیه مقاوم به پنی سیلین در دهه گذشته در آمریکا نادر بوده ولی در حال حاضر در بسیاری از مناطق در حال افزایش است. CDC مناطقی از آمریکا را که در آنجا شیوع مقاومت به پنی سیلین پنوموکوک بیش از ۳۰٪ است گزارش کرده است. در سایر کشورها مخصوصاً اسپانیا، مجارستان، استرالیا، آفریقای جنوبی و قُدس این میزان خیلی بیشتر است بیش از ۹۰٪ پنوموکوک‌ها در اسپانیا مقاوم به پنی سیلین هستند. ضمناً در نمودار ۲ مقاومت پنوموکوک‌ها نسبت به پنی سیلین در بعضی از کشورهای جهان نشان داده شده است.

عوامل اصلی برای ایجاد مقاومت تصوّر می‌شود که فشار انتخابی اعمال شده بوسیله مصرف آنتی بیوتیک، کاربرد عوامل وسیع الطیف و تجویز نابجای آنتی بیوتیک‌هاست. برای تجسس مقاومت به پنی سیلین، آزمایشگاه‌ها نیاز به استفاده از دیسک اگزاسیلین ۱۱ μg یا انجام حداقل غلظت مهاري کَمی (MIC) را دارند. اگر استرپتوکوک پنومونیه با این آزمون‌ها مقاوم گزارش شده و تست‌های بعدی برعلیه سفالوسپورین‌های وسیع الطیف، وانکومايسين یا سایر آنتی بیوتیک‌ها توصیه می‌شود. پنی سیلین داروی انتخابی برای استرپتوکوک پنومونیه حساس به پنی سیلین می‌باشد. برای موارد مقاوم به پنی سیلین‌ها سفالوسپورین‌های نسل سوم (سفتریاکسون، سفوتاکسیم یا سفیتزوکسیم) با دوزهای بالای پنی سیلین توصیه می‌شوند که براساس محل عفونت و سطح مقاومت پنی سیلین فرق می‌کند. در سال ۱۹۹۶ حدود ۲۰-۹٪ گونه‌های استرپتوکوک پنومونیه مقاوم به سفالوسپورین‌های وسیع الطیف بودند. مطالعات مولکولی اپیدمیولوژیک کلون‌های مقاوم به آنتی بیوتیک (متی سیلین) را در نقاط مختلف دنیا نشان داده است. مقاومت به پنی سیلین و سفالوسپورین در بین پنوموکوک‌ها در اثر تغییرات در تمایل به باند شدن آنتی بیوتیکی پروتئین‌های متصل شونده به پنی سیلین رخ می‌دهد. این تغییرات در میل ترکیبی، بنظر می‌رسد در نتیجه وقایع نو ترکیبی (recombination) ژنتیکی با (استرپتوکوک‌های مشابه ویریدنس) اتفاق می‌افتد. در خیلی از موارد، سفالوسپورین‌های نسل سوم هنوز در درمان بیماران به عفونت‌های PRSP موثرند ولی محتمل است که شکست درمانی در صورت افزایش مقاومت به سفالوسپورین شایعتر خواهد بود. در بیماران مبتلا به پنومونی یا پنومونی باکتریمیک، پنی سیلین می‌تواند برعلیه سویه‌های حساس به پنی سیلین و احتمالاً آنهایی که حتی مقاومت intermediate را دارند (MIC ۰٫۱-۱ μg/ml) بکار رود. تا زمانی که نتایج تست‌های حساسیتی در دسترس باشند در بیماران دارای مننژیت دوزهای بالای سفالوسپورین نسل سوم + وانکومايسين بایستی بکار رود. حتی موقعیکه این رژیم نیز بکار می‌رود برخی مولفین یک LP مجدد را ۲۴-۴۸ ساعت بعد از شروع درمان برای تایید پاسخ درمانی توصیه می‌نمایند. در موارد با مقاومت بالا (MIC ۰٫۱-۱ μg/ml) وانکومايسين داروی انتخابی است (سینرژی با سفتریاکسون گزارش شده است). اگر ارگانيسم حساس باشد یک کینولون، کلیندامایسین یا ایمنی پنم ممکن است بکار رود. ترکیب وانکومايسين با سفالوسپورینها و یا ریفامپین در مناطقی که مقاومت به سفالوسپورین‌ها وجود دارد بکار می‌رود و عوامل آلترناتیو نظیر مروپنم و فلوروکینولونها برای این منظور در حال مطالعه هستند. منطقی ترین اقدام برای مقاومت آنتی بیوتیک در حال افزایش در پنوموکوک انجام پیشگیری با واکسیناسیون می‌باشد. اطلاعات اخیر از نتایج کاربرد واکسن‌های کونژوگه پنوموکوک بسیار امیدوارکننده بوده است که با پیشگیری خیلی خوب در برابر پنومونی و مننژیت پنوموکوک در

دوره شیرخوارگی ببعده همراه بوده است. صدور مجوز مصرف واکسن پنوموکوکی کونژوگه در فوریه ۲۰۰۰ در آمریکا ممکن است آغازی بر خاتمه مشکل PRSP باشد و علیرغم اینکه واکسن حاوی تعداد محدودی از سروتیپ‌های پنوموکوکی است و اثرات محدودی خواهد داشت زیرا که سروتیپ‌های جدید از مناطق دور دست سریعاً جایگزین گونه‌های واکسن خواهند گردید. واکسن پنوموکوک برای همه افراد ۶۵ ساله و افراد بالای دو سال سن که عوامل مستعد کننده برای عفونت پنوموکوکی را دارند (نظیر اسپلنی آناتومیکی یا فونکسیونل، عفونت HIV، کموتراپی و ایمونوساپرسیو) توصیه می‌شود. مصرف منطقی و بجای آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند فشار انتخابی برای مقاومت دارویی ارگانیسم را کم کند و از ظهور سویه‌های مقاوم پیشگیری نماید. مطالعات کلینیک این ایده را تایید می‌کند که هم سویه‌های مقاوم و هم سویه‌های حساس به پنی سیلین از نظر ویرولانسی مساوی هستند. در میزبان‌های سازشکار، تظاهرات کلینیکی و پیش آگهی بدتر از افراد نرمال می‌باشد ولی پیش آگهی ارتباطی با حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های آلوده کننده ندارد.

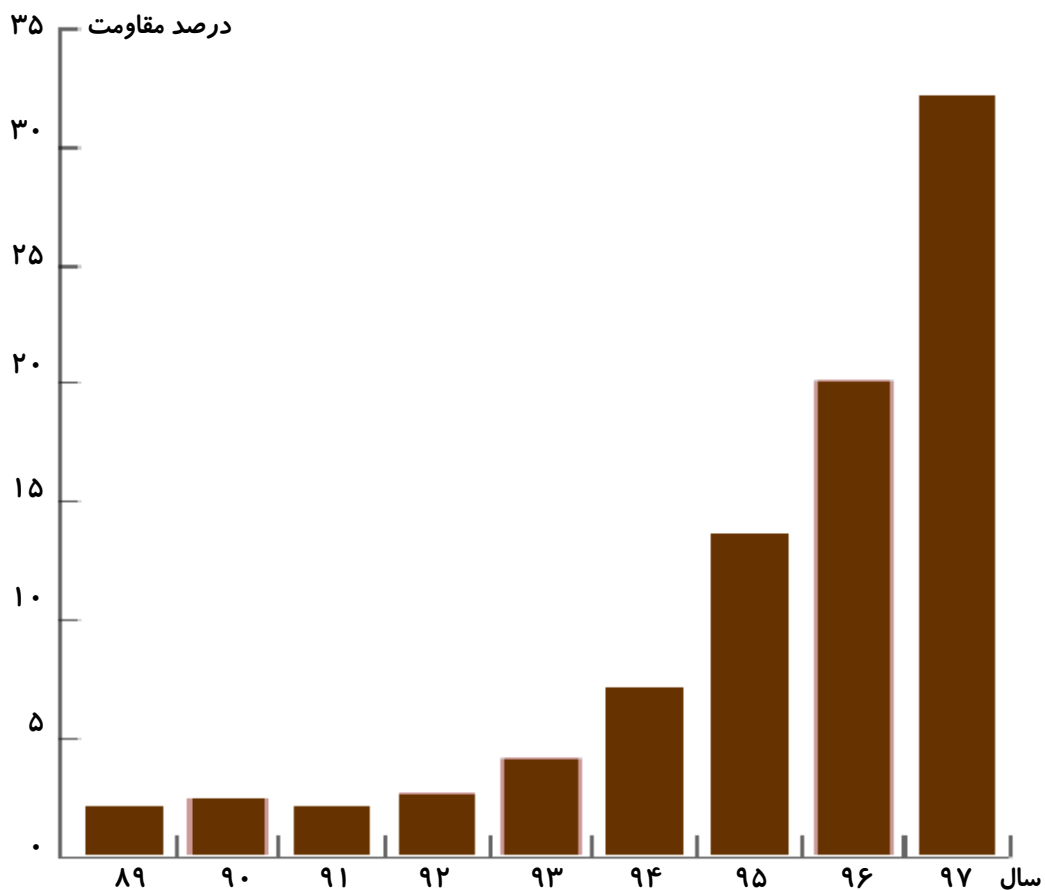


نمودار ۲ - بروز مقاومت نسبت به پنی سیلین در پنوموکوک‌ها در کشورهای مختلف (دهه ۱۹۹۰)

استافیلوکوک آرئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA)

استافیلوکوک مقاوم به متی سیلین در سال ۱۹۶۱ تقریباً اندکی بعد از معرفی متی سیلین شناخته شد و تا اواخر سال ۱۹۹۰، ۳۵٪ نمونه‌های بالینی ایزوله شده استافیلوکوک آرئوس در ایالات متحده و انگلستان (نمودار ۳) ، مقاوم به متی سیلین بودند و این وضعیت در ژاپن خیلی بدتر بود. در سال ۱۹۹۳، ۶۰٪ گونه‌های ایزوله شده به

متی سیلین مقاوم بودند و در حال حاضر MRSA به یک مشکل جهانی تبدیل شده است. اگر چه ارگانیسم به نظر می‌رسد که اکثراً قادر به گسترش در محیط‌های بیمارستانی باشد ولی انتشار آن منحصرراً بیمارستانی نمی‌باشد. در یک مطالعه در استرالیا، ۴۰٪ جمعیت سالم بومی حامل MRSA بود. این گونه احتمالاً ویرولانت تر از گونه‌های استافیلوکوک آرنوس حساس به متی سیلین نمی‌باشد. با وجود این بیماری مهاجم در اطفال بعد از کسب MRSA در جامعه دیده شده است که باعث گردیده است درمان تجربی با وانکومایسین را برای همه عفونت‌های استافیلوکوکی احتمالی شدید در نظر بگیریم مگر آنکه حساسیت به آنتی بیوتیک قبلاً مشخص گردیده باشد. با ادامه مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف، MRSA دارد به گونه‌های شایع استافیلوکوک آرنوس تبدیل می‌شود و نیاز به استفاده از گلیکوپپتیدها برای درمان معمول همه عفونت‌های استافیلوکوکی را ضروری می‌نماید. مقاومت به متی سیلین دلالت بر مقاومت به همه آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام شامل پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها، کارباپنم‌ها و ترکیب آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام با مهارکننده‌های β لاکتاماز را دارد.



نمودار ۳ - روند بروز مقاومت به متی سیلین در استافیلوکوک‌ها در انگلستان

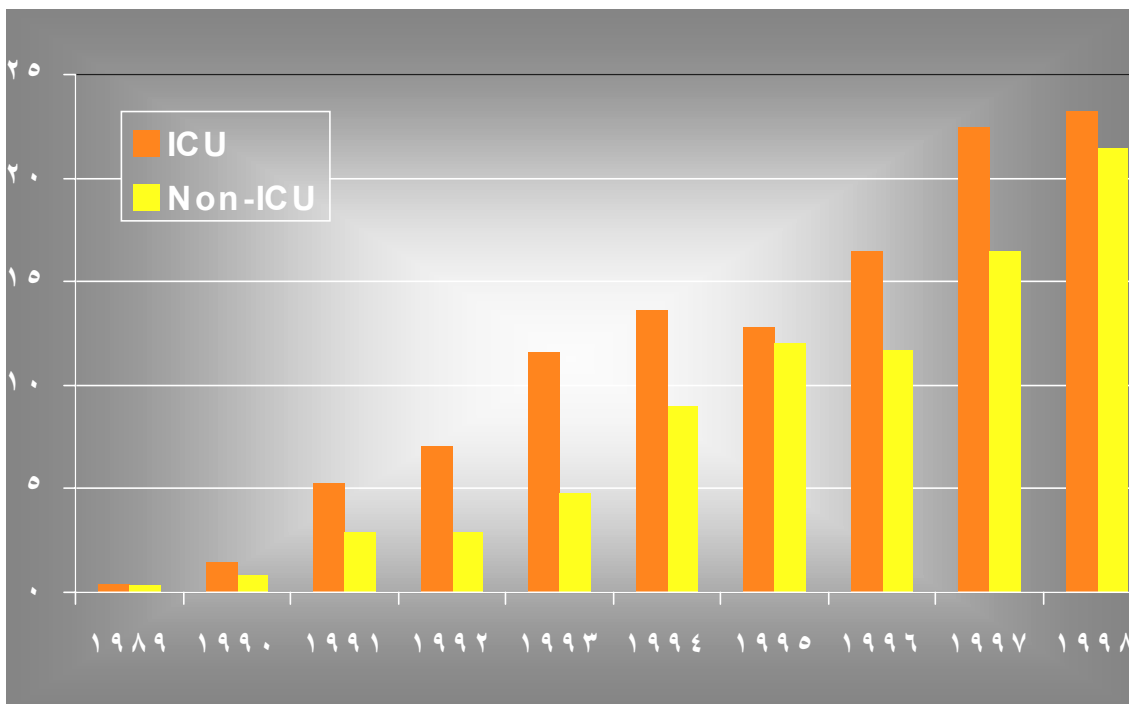
برای درمان عفونت در اثر MRSA تزریق وریدی وانکومایسین، انتخابی است. در عفونت‌های عمقی تر

نظیر آندوکاردیت یا استئومیلیت بر اساس حساسیت ارگانسیم ترکیبی از وانکومايسين + آمینوگلیکوزید، ریفامپین یا تری متوپریم سولفامتوکسازول تجویز می‌شود. بیمار دارای عفونت حساس به متی سیلین یا پنسیلین‌های مقاوم به پنسیلیناز نظیر نفسیلین یا اکساسیلین درمان می‌شود یا در مورد بیمارانی که آلرژی به پنی سیلین دارند سفالوسپورین نسل اول (نظیر سفازولین) بکار می‌رود. اگر بیمار به عوامل β لاکتام حساسیت داشته باشد وانکومايسين، کلیندامایسین یا ماکرولیدها (نظیر اریترومايسين) داروهای انتخابی هستند. MRSA پاتوژن عمده بیمارستانی در بیمارستان‌های سطح ۳ و اقامتگاه‌های طولانی مدت و حتی بیمارستان‌های عمومی می‌باشد. تشخیص سریع MRSA و کاربرد استانداردهای محافظتی و پایش و بررسی آینده نگر، اجزاء اساسی برنامه کنترل موفق می‌باشند. ایزولاسیون محافظتی مثلاً اطاق خصوصی تکنفره و ماسک برای افرادی که در تماس نزدیک با بیمار قرار دارند، پوشیدن دستکش در صورتیکه با بیمار یا مواد آلوده او (ترشحات) تماس حاصل شود و پوشیدن گان در صورتیکه احتمال خیس شدن و آلوده شدن لباس برود و مخصوصاً شستن دقیق دست‌ها موثرترین روش برای محدود کردن انتشار داخل بیمارستانی می‌باشد. درمان حالت ناقلی داخل بینی MRSA در بیماران و کارکنان بیمارستان در ضمن اپیدمی‌ها توصیه شده است. موپروسین، آنتی بیوتیک موضعی خوبی با اثرات آنتی باکتریال بر علیه استافیلوکوک‌ها و همچنین MRSA است. تجویز اینترانازال کلسیم موپروسین نتایج خوبی در از بین بردن ناقلین بینی MRSA دارد که باعث کاهش در میزان شیوع اپیدمی‌ها در وضعیت‌های بالینی خاص نظیر بخش‌های نوزادان، همدیالیز، جراحی کاردیوتوراسیک و عفونت‌های داخل فامیلی استافیلوکوکی، شده است. در مورد بیمارانی که به عنوان ناقلین شناخته شده MRSA مطرح هستند بایستی به محض پذیرش در مرکز بهداشتی درمانی احتیاطات ایزولاسیون استاندارد را رعایت نمود مگر اینکه آزمون‌های غربالگری مناسب، آنها را عاری از MRSA نشان بدهد. این ناقلین در منزل مشخصاً مخزن عفونت برای اعضاء سالم خانواده و دوستانشان نمی‌باشند. از سال ۱۹۹۶، تعدادی از ایزوله‌های MRSA با تحمل به وانکومايسين (استافیلوکوک آرتوس بطور نسبی مقاوم) {VISA} یا بطور نسبی مقاوم به گلیکوپپتید {GISA} مشخص شده‌اند و از حساسیتشان نسبت به وانکومايسين کاسته شده است و محتمل است که برخی از گونه‌های دیگر MRSA تحمل شدید دارند ولی علیرغم ایزوله شدن در آزمایشگاه از نظر کلینیکی قابل توجه نیستند. مکانیسم مقاومت به وانکومايسين در بین سویه‌های VISA به صورت ناکامل فهمیده شده است ولی نتایج در یک فنوتایپ با ضخیم شدگی دیواره سلولی در اثر مصرف مداوم و یا متناوب وانکومايسين در ارتباط بوده است. عوامل جدید شامل کینوپریستین / دالفوپریستین، لینه زولید و سایر عوامل تجربی که تاثیر بر علیه (VISA)، PRSA، MRSA و انتروکوکسی مقاوم به وانکومايسين دارند (VRE) اخیراً در دسترس قرار دارند و به نظر می‌رسد این عوامل اجباراً در آینده نزدیک مورد استفاده روزافزون قرار گیرند.

انتروکوک مقاوم به وانکومايسين (VRE)

عفونت‌های انتروکوکسی با شیوع کم اتفاق می‌افتد و شامل عفونت‌های زخم و نسج نرم، مننژیت، سپسیس نوزادی و پنومونی (خیلی نادر) می‌باشند. بیشتر نمونه‌های بالینی ایزوله شده انتروکوکسی در اثر انتروکوک فکالیس (E. faecalis) می‌باشد که ۹۰-۸۰٪ همه ارگانسیم‌های جدا شده در نمونه‌های بالینی را تشکیل می‌دهد.

انتروکوک فسیوم (*E. faecium*) که بیشتر مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها است مسئول ۱۰-۵٪ عفونت‌ها در بیشتر موسسات می‌باشد. سایر سویه‌ها که گاهی ایزوله می‌شوند شامل *E. hirae*, *E. raffinosus*, *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. avium*, *E. duran* می‌باشند. مهمترین مشکل انتروکوک‌ها مقاومت نسبی و مطلق آنها در برابر آنتی بیوتیک‌ها است. به خاطر اینکه، هر دو مقاومت ذاتی و اکتسابی اتفاق می‌افتد، تست‌های حساسیتی برای راهنمایی درمانی اساسی است.



نمودار ۴ - روند نوپیدی انتروکوک‌های مقاوم به وانکومايسين

VRE به معنی انتروکوکوسی مقاوم به وانکومايسين می‌باشد (نمودار ۴). وانکومايسين سنتز دیواره سلولی باکتری را مهار می‌کند ولی این عمل را در یک مرحله جلوتر از بتالاکتام‌ها انجام می‌دهد. وانکومايسين مولکول درشتی است که از سنتز دیواره سلولی با روند به تاخیر انداختن سنتز دیواره جدید، پیشگیری می‌کند. مقاومت به وانکومايسين موقعیکه ارگانيسم‌ها پره کورسورهای سنتز کنند که میل ترکیبی کمتری برای وانکومايسين داشته باشند اتفاق می‌افتد. این مقاومت وابسته به پلاسمید است. پلاسمیدها مکانيسم‌های آنزیمی را برای تغییر راه بیوسنتز پپتیدوگلیکان طراحی می‌کنند و مقاومت را با تزریق مواد ژنتیکی به داخل انتروکوکوس حساس منتقل می‌کنند. بیشتر نمونه‌های VRE در اثر انتروکوکوس فسیوم هستند که بطور ذاتی به تورامایسین مقاوم است که نتیجتاً جنتامایسین آمینوگلیکوزید انتخابی برای درمان ترکیبی با عوامل باکتریسیدال می‌باشد. علیرغم این بسیاری از VREها مقاومت بسیار بالایی به همه آمینوگلیکوزیدها و حتی جنتامایسین نشان می‌دهند. این مقاومت از تولید

آنزیم‌هایی که فسفوریلیشن و استیلیشن مولکول آمینوگلیکوزید را تغییر داده و آن را غیر فعال می‌سازد حاصل می‌شود. این مقاومت هم با پلاسمید و هم با مواد ژنتیکی روی کروموزوم باکتریال ایجاد می‌شود. برخی از نمونه‌های مقاوم به جنتامایسین به مقادیر نسبتاً بالای استرپتومایسین حساس باقیمانده که در درمان برخی از بیماران مفید می‌باشد. عفونت ناشی از VRE در بیماران بستری شده در بیمارستان بطور معمول عارض می‌شود. طیف بیماری شامل کلونیزه شدن بدون علامت، عفونت‌های وابسته به کاتتر و عفونت‌های شدید بالینی است. کمبود عوامل درمانی موثر این عفونت‌ها را با درمان پزشکی غیرقابل درمان جلوه گر می‌نماید. عوامل خطر برای VRE شامل کلونیزاسیون گاستروانتستینال VRE، سن بالا، بیماری زمینه‌ای شدید، سرکوب سیستم ایمنی، اقامت در ICU، جراحی (مخصوصاً دستگاه گوارش، قلبی عروقی و پیوند)، ابزارهای داخل عروقی و در تماس بودن با سفالوسپورین‌های نسل سوم، وانکومایسین با آنتی بیوتیک‌هایی که بر علیه ارگانسیم‌های بیپهوازی موثرند می‌باشند. برای کاستن از میزان عفونت‌های ناشی از VRE باید به موارد زیر، توجه نمود:

- **آموزش:** کارکنان بیمارستان نیاز به آموزش در زمینه شدت عفونت، راه‌های انتشار و استراتژی محافظتی دارند.
- **کشف زودرس و گزارش بوسیله آزمایشگاه میکروبیولوژی بالینی:** کشت‌های دوره‌ای مراقبتی (مدفوع یا سواب رکتال) بیماران در بخش‌های بیمارستانی که VRE مساله عمده‌ای است برای پیدا کردن ناقلین VRE، امتحان حساسیت دوره‌ای انتروکوکال از همه نمونه‌ها و بخش‌های بیمارستانی قبل از آنکه در یک موسسه مقاومت گسترش پیدا کند بایستی بعمل آید.
- **پیشگیری و کنترل انتشار:** بیمارستان‌ها بایستی ایزولاسیون تماسی مطلق (شبه آنچه که برای MRSA اجراء می‌شود) را رعایت نمایند، شامل قرار دادن بیماران با عفونت VRE در اتاق‌های ایزوله یا در کنار سایر بیماران دارای عفونت VRE، پوشیدن دستکش و گان موقعی که وارد اتاق بیماران می‌شوند و کاربرد وسایل غیربحرانی اختصاصی (مثلاً گوشی، ترمومتر) برای هر بیمار یا بیماران همگروه، نصب علائم در جلوی درب‌ها برای اطلاع دادن و اعمال روش‌های پیشگیری.
- **پیشگیری از کاربرد بیش از اندازه وانکومایسین:** زیرا مصرف قبلی وانکومایسین ممکن است سبب ایجاد عامل خطر برای کلونیزاسیون و عفونت با VRE بوده باشد، از کاربرد نامناسب وانکومایسین بایستی کاسته شود مخصوصاً از طریق دهان.

درمان

علیرغم کمی عوامل آنتی میکروبیال موثر تعداد اندکی از بیماران در اثر این ارگانسیم فوت نموده‌اند که احتمالاً به علت ویرولانسی کم باکتری می‌باشد. بیماران با باکتری می‌در اثر VRE وابسته به کاتتر ممکن است با در آوردن کاتتر به درمان سیستمیک پاسخ بدهند. عفونت‌های محل عمل، نسج نرم و آبسه‌ها با دبریدمان جراحی و درناژ بدون کاربرد عوامل اختصاصی بهبودی می‌یابند. U.T.I در اثر VRE ممکن است بخودی خود بهبود یابد یا به درمان‌های خوراکی، پاسخ بدهد، نظیر نیتروفورانتوئین، آموکسی‌سیلین یا فلوروکینولون‌ها در آوردن کاتتر نیز

لازم خواهد بود. کاربرد عوامل آنتی‌بیوتیکی که میکروارگانیسم به آنها حساس باشد باید مدنظر قرار گیرد. اگر چه مونوتراپی با فلوروکینولون، نوویوسین یا تتراسیکلین اغلب همراه با انتشار سریع مقاومت می‌باشد. کیناپریستین / دالفوپریستین (سیزسید) به عنوان پروتکل درمانی به کار رفته‌اند و تحت بررسی می‌باشد. چندین عامل آنتی میکروبیال در مراحل اوّل ساخته شدن هستند ولی مفید بودن آنها هنوز اثبات نشده است.

توبرکولوزیس مقاوم به چند دارو

علیرغم اینکه تصور می‌شود توبرکولوز از هزاران سال قبل وجود داشته است و $\frac{1}{3}$ جمعیت دنیا هم اکنون با مایکوباکتریوم توبرکولوزیس آلوده شده‌اند ولی سویه‌های مقاوم آن ارگانیسم‌های نوپدید، به حساب می‌آیند. توبرکولوزیس مقاوم به دارو (MDR-TB) در دهه گذشته به یک مشکل بهداشت عمومی تبدیل شده است و با اپیدمی عفونت HIV شعله ور گردیده است. اساس ژنتیکی برای مقاومت به داروهای ضد توبرکولوز بطور ناقص فهمیده شده است ولی مکانیسم اصلی به نظر می‌رسد در نتیجه موتاسیون بجای اکتساب المان‌های جدید ژنتیکی می‌باشد. تصور می‌شود که MDR-TB در نتیجه درمان ناکافی که اجازه پیدایش و تکثیر باکتری‌های مقاوم را می‌دهد ایجاد شده باشد. در غیاب واکسن موثر بر علیه توبرکولوزیس روش‌های بهداشت عمومی در کنترل MDR و مطمئن گردیدن از مصرف دارو در موارد توبرکولوزیس حساس به دارو مهمترین مساله در مورد کنترل توبرکولوزیس است.

و اما سخن آخر

با توجه به سوء استفاده ابزاری از میکروارگانیسم‌ها با اهداف بیوتروریستی و دخالت‌هایی که در ژنوم آنها توسط دانشمندان بی‌تعهد صورت می‌گیرد باکتری‌های حساس به آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی تبدیل به باکتری‌های مقاوم می‌گردند که می‌بایستی در اپیدمی‌هایی که جنبه بیوتروریستی وجود دارد ضمن در نظر گرفتن مساله مزبور حساسیت باکتری‌های فوق نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف سنجیده شده و بعد با انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب درمان لازم توصیه گردد.

کوشش‌هایی که برای مبارزه با مقاومت آنتی میکروبیال بایستی انجام گیرد

تا زمانیکه داروهای آنتی میکروبیال بکار خواهند رفت مقاومت دارویی نیز اجتناب ناپذیر است پس باید خود را برای دنیایی که در آن پیشگیری و مبارزه با مقاومت دارویی ضروری بنظر می‌رسد آماده سازیم.

پایش و پاسخ

ایجاد و بهبود سیستم‌های پایش عفونت‌های ناشی از مقاومت دارویی و اطلاعات جمع آوری شده از این سیستم‌ها می‌تواند آگاهی‌های اولیه درباره اپیدمی‌ها تغییرات الگوهای مقاومت، راهنمای داروها و تولید واکسن را ارائه نماید که نتیجه امکان روش‌های پیشگیری و کنترل را سهل تر کرده و زمینه ارزیابی‌های مداخله‌ای را فراهم می‌سازد، همچنین ایجاد و بهبود سیستم‌های پایش برای مشخص نمودن عوامل خطر که منجر به مقاومت دارویی

می‌گردند شامل کاربرد داروهای آنتی میکروبیال در انسان‌ها، کشاورزی و محیط. این اطلاعات می‌تواند برای ارزیابی روند مصرف بهینه، کمک نماید.

پژوهش

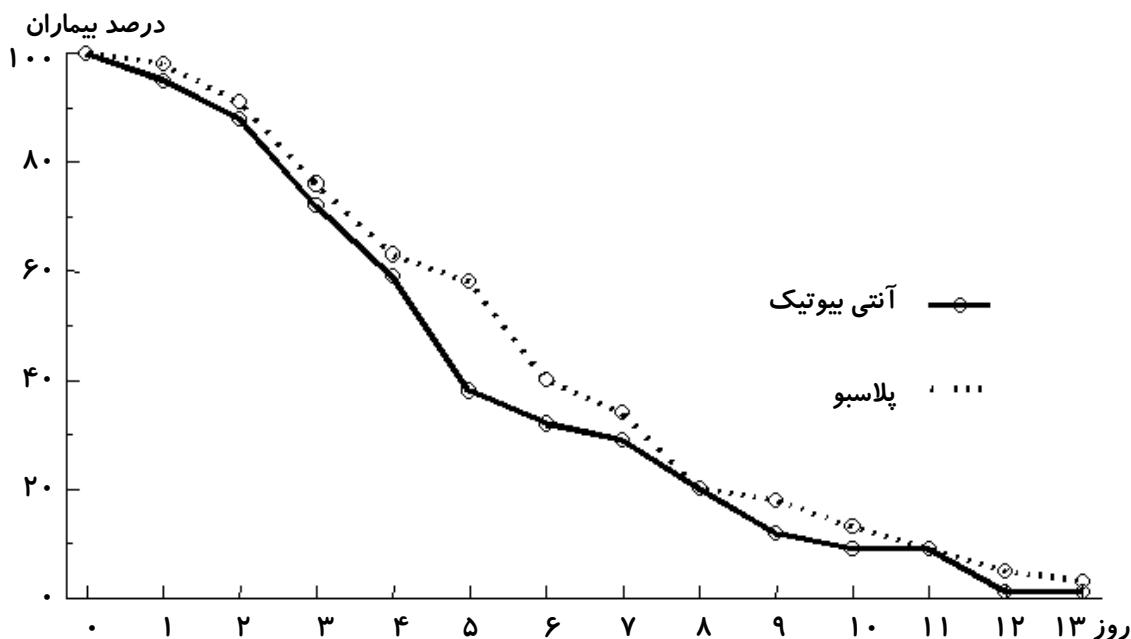
- تجسس در زمینه‌های مولکولی مقاومت آنتی میکروبیال و عوامل اپیدمیولوژیک مرتبط با ظهور و گسترش آن
- راه اندازی و ارزیابی تست‌های آزمایشگاهی جدید برای بهبود صحت و دقت در کشف مقاومت آنتی میکروبیال در وضعیت‌های بالینی مختلف
- مشخص کردن اقدام و ارزیابی استراتژی‌های مناسب کنترل عفونت در وضعیت‌های مختلف (برای مثال بیمارستان‌ها، مراکز نگهداری کودکان، آسایشگاه‌ها و وضعیت‌های سرپایی) برای پیشگیری از انتقال عفونت‌های مقاوم
- تهیه برنامه، اقدام مناسب و ارزیابی روش‌های آموزشی و رفتاری برای بهبود روش‌ها و توصیه‌های عملی و راهنماها برای مصرف بهینه داروهای آنتی میکروبیال
- نوشتن پروپوزال، اقدام و ارزیابی حالت‌های آموزشی و رفتاری که بروز و گسترش مقاومت دارویی را محدودتر می‌نماید نظیر تغییر در رفتارهای تجویز دارو در پرسنل درمانی و آموزشی بیماران و مصرف بهینه داروها
- ارزیابی کاربرد واکسن در پیشگیری از عفونت‌های مقاوم به دارو
- ارزیابی موثر بودن کوشش‌های کنترلی رسمی و سیاست‌های اعمال شده و فعالیت‌های معمول در کاستن از ابعاد مقاومت دارویی
- ارزیابی تاثیر نهائی مقاومت دارویی شامل نتایج کلینیکی و ارزش‌های اقتصادی تهدید عفونت‌های مقاوم

پیشگیری و کنترل

اجرای برنامه‌های بهداشت عمومی که از بروز و گسترش میکروارگانیسم‌های مقاوم به دارو می‌کاهد. چنین برنامه‌های بهداشت عمومی شامل:

- استراتژی‌های کنترل عفونت در وضعیت‌های مختلف
- مداخله‌های رفتاری و آموزشی برای تغییر عملکرد تجویز دارو در کارکنان درمانی و از جمله، تفهیم این واقعیت که تجویز آنتی بیوتیک‌ها در افراد مبتلا به سرماخوردگی‌های ویروسی، اختلاف معنی داری با تجویز پلاسیبو نداشته (نمودار ۵)، نه تنها مفید نمی‌باشد بلکه موجبات بروز مقاومت را نیز فراهم می‌نماید.
- مداخله‌های رفتاری و آموزشی برای بیماران در مورد مصرف نامناسب داروها و رعایت دستورالعمل‌های مصرف
- برنامه‌های آموزشی بهداشتی برای ارتقاء کاربرد واکسن‌های جدید برای بیماری‌های عفونی

- ارائه پس‌خوراند (فیدبک) اطلاعات مقاومت آنتی میکروبیال برای مسئولین بهداشتی درمانی به منظور اجراء و ارزشیابی برنامه‌های مداخله‌ای.



نمودار ۵ - مقایسه تاثیر آنتی بیوتیک و پلاسیبو در درمان سرماخوردگی‌های ویروسی

منابع

- 1) G.A.J Ayliffe, A.P. Faise, A.M. Geddos. and K. Mitchell. Control of Hospital Infection. London: Arnold, 2000: 263-280.
- 2) H. Abury-Damon, J. Cariet, P. Courvalin, J.C. Desenclos, J. Drucker and D. Guillemot. Bacterial Resistance to Antibiotics in France, Eurosurveillance 2000, 5(12): 135-138.
- 3) Heiz Feldamnn, Markus Czub, Steven Jones, Daryl Dick, Michael Garbutt, et al. Emerging and Re-emerging Infectious Diseases. Med Microbiol Immunol 2002, 191: 63-74.
- 4) Huan J. Chang and William R. Jarvis. Epidemiology and Control of Infectious Diseases in health care facilities. In: Clinical Infectious Disease (eds: Richard K. Root, Francis Waldvogel, Lawrence Corey and Walter E. Stamm). Oxford, Oxford University Press. 1999: pp61-70 .
- 5) Kenneth H. Mayer, Steven M. Opal, and Antone A. Medeiros. Mechanisms of Antibiotic Resistance in: Principle and Practice of Infectious Diseases (eds: Gerald L. Mandell, John E. Bennett and Raphael Dolin). 4th ed., New York Churchill Livingstone. 1995: 212-223.
- 6) L. Cliffvod Mc Donald, Matthew J. Kuchnet, Fred C. Tenover and William R. Jarvis. Vancomycin Resistant Enterococci outside the health care setting. Emerging Infectious Diseases, 1997: 3(3): 1-9

7) Robert J. Zable, Nosocomial Infections in: Infections Disease Secrets (eds: Robert H. Gates). Philadelphia, Haney Belfus Inc. 1998: 49-52 .

8) Robert C. Moellering JR, Emerging Pathogens: Implications for the future, Montreal, Pharmalibar, 2000: 1-32.

9) Robert A. Weinstein, Controlling Antimicrobial Resistance in Hospitals: infection control and use of antibiotics, Emerging Infectious Diseases, 2001: 7(2): 1-9 .

10) Tuula. Honkonen-Buzlski, Pentt: Houvinen. Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents in Finland, Copenhagen Recommendations, Experts from the European Assembly: 2000: 1-32.

11) A Strategy for the 21st century, 2001:1-15. Available from:

WWW.cdc.gov/ncidod/diseases/antimicd.htm

12) CDC's online series, Recommendations for preventing the spread of vancomycin Resistance, Available from: WWW.cdc.gov/ncidod

13) Pharmaceutical Archievers. Bugs Fighting back, 2001, Available from:

WWW.chemheritage.org/Eductional services/pharm/antibiotic/resistance

14) Kenneth todur university of wisconsin, Bacterial resistance to antibiotics, 2002, available from:

WWW.bact.wisc.edu/bact330/lecturebacters

۱۵ - انتشارات موسسه استاندارد تحقیقات صنعتی ایران. روش مقدماتی تشخیص آنتی بیوتیکها در گوشت. قابل دسترسی از:

WWW.isiri.org/std/۲۸۶۶.htm

۱۶ - خانقاهی حمید، مهدوی شهری حسن، دستورالعملهای اتحادیه اروپا در زمینه باقیمانده دارو، هورمون- سموم و سایر مواد شیمیایی- انتشارات وزارت جهاد سازندگی (سازمان دامپزشکی)، تهران ۱۳۷۶، ۳-۷

۱۷ - هاشمی سید حمید، بررسی مقاومت استافیلوکوک‌های ایزوله شده نسبت به وانکومايسين در مرکز پزشکی امام خمینی تبریز، پایان نامه برای دریافت دکتری تخصصی بیماریهای عفونی به راهنمایی دکتر نقیلی ب - سال ۱۳۸۲