



هشدار و معرفی یک سوپراآنتی بیوتیک



بنابراین برای داروهایی که سنتز می‌شوند (مثل سیپروفلوکساسین یا سولفامتوکسازول) باید «داروی ضدباکتری» اطلاق شود ولی استفاده از کلمه آنتی‌بیوتیک برای این داروها نیز رایج بوده و یک غلط مصطلح می‌باشد. آنتی‌بیوتیک‌ها معمولاً با اتصال به یک یا چند هدف ویژه در ساختار میکرواورگانیزم‌ها، فانکشن‌های ضروری برای باکتری را مهار کرده و زندگی پاتوژن را به مخاطره می‌اندازند. مهم‌ترین باکتری‌های پاتوژن گرم مثبت از لحاظ بالینی، استافیلوکوکوس اورئوس (استاف) استرپتوکوکوس‌ها و آنتروکوکوس‌ها هستند که ایجاد عفونت‌های بغرنج پوستی و ضمایم پوستی یا (Complicated skin and skin structure infections) CSSSI، نومونیای کسب شده از

بیماری‌های عفونی به وسیله پاتوژن‌های موجود در محیط مانند باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌ها ایجاد می‌شوند. این پاتوژن‌ها از طریق پوست، غشاء مخاطی بینی و ریه یا دستگاه گوارش وارد بدن شده و خود را در بافت‌ها و اعضا مختلف بدن تثبیت کرده و ایجاد بیماری‌های عفونی می‌کنند که در بعضی موارد این عفونت‌ها کشنده هستند. مهم‌ترین داروهای ضد میکروب موجود در بازار مصرف شامل ضدباکتری‌ها، ضدقارچ‌ها و ضدویروس‌ها هستند که به گروه ضدباکتری‌ها عمدتاً آنتی‌بیوتیک‌ها اطلاق می‌شود. باید خاطرنشان شد که استفاده از این کلمه برای داروهای ضدباکتری، فقط موقعی صحیح است که دارو منشا زنده داشته و توسط یک قارچ یا باکتری تولید شده باشد.

بعداً تکثیر پیدا کرده و سویه‌های مقاوم به دارو (drug-resistant strains) را پدید می‌آورند. در حال حاضر، مقاومت دارویی، به ویژه در مورد داروهای ضدسل و عفونت‌های استافیلوکوکی کسب شده از بیمارستان به صورت یک مشکل بزرگ مطرح است. در حدود ۱۶۰ آنتی‌بیوتیک در حال حاضر در دسترس هستند و کمپانی‌های داروسازی هرچندوقت یک بار، آنتی‌بیوتیک جدیدی را نیز وارد کارزار می‌کنند، ولی این داروهای جدید معمولاً متعلق به یک گروه از آنتی‌بیوتیک‌های موجود هستند و لذا مکانیسم اثرشان شبیه هم بوده و شانس پیدایش مقاومت در مقابل آن‌ها نیز زیاد است. تجویز بیش از حد (overprescribing) آنتی‌بیوتیک‌ها و مصرف نامناسب و نادرست آن‌ها (improper drug usage) نیز می‌تواند از عوامل دخیل در ایجاد مقاومت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها باشد.

در موارد مقاوم، لینه‌رولید یک داروی ضدباکتری جالبی است. این دارو، اولین عضو یک گروه ضدباکتری جدید موسوم به آگرازولیدینون‌ها بوده و اولین داروی ضدباکتری است که پس از مدت‌ها کشف و برای درمان عفونت‌های بیمارستانی ناشی از باکتری‌های گرم مثبت، از جمله MRSA آنتروکوکوس فکالیس مقاوم به ونکومایسین و سویه‌های استرپتوکوکوس نومونیا مقاوم به چند دارو تجویز می‌شود. با توجه به این که باکتری‌های گرم مثبت غالباً از مشکلات اصلی در عفونت‌های بیمارستانی هستند، لینه‌زولید می‌تواند در مواردی که سایر آنتی‌بیوتیک‌ها موفق به درمان نشوند مورد استفاده قرار گیرد.

بیمارستان و جامعه، باکترمی (عفونت جریان خون) و اوستئومیلیت (عفونت در استخوان) می‌کنند. با توجه به این که باکتری‌ها به سرعت در مواد ژنتیکی خود تغییراتی ایجاد کرده و در مقابل آنتی‌بیوتیک‌های موجود مقاوم می‌شوند، نیاز ما به آنتی‌بیوتیک‌های جدید روزبه‌روز افزایش می‌یابد. در ضمن مقاومت عفونت‌های کسب شده از جامعه نیز در حال رشد است. هرچه باکتری‌ها در مقابل آنتی‌بیوتیک‌های موجود در بازار مصرف بیشتر مقاوم شوند شیوع عفونت‌ها توسط باکتری‌های بیماری‌زای مقاوم نیز زیاده‌تر شده و باعث افزایش مدت بستری شدن بیماران در بیمارستان، افزایش هزینه‌های درمانی و افزایش مرگ و میر می‌شوند.

در سال ۲۰۰۶ فروش آنتی‌بیوتیک‌های به‌کار رفته برای عفونت‌های شدید ناشی از باکتری‌های گرم مثبت مقاوم، در آمریکا در حدود ۹۴۵ میلیون دلار بوده است. ونکومایسین اولین آنتی‌بیوتیک گلیکوپپتیدی سودمند در کلینیک است که هنوز در بیش از ۸۰ درصد موارد درمان برای عفونت‌های ناشی از پاتوژن‌های گرم مثبت مقاوم را پاسخ می‌دهد.

در سال‌های اخیر فقط دو آنتی‌بیوتیک از گروه‌های شیمیایی جدید، علیه پاتوژن‌های گرم مثبت توسط FDA آمریکا تایید شده که عبارت از داپتومایسین (Cubicin) و لینه‌زولید (Zyvox) می‌باشند.

هر آنتی‌بیوتیکی به‌هنگام تولید اولیه، کارایی خوبی علیه عفونت‌های باکتریایی نشان می‌دهد و با مصرف آن در بیماران، قسمت اعظم باکتری‌ها کشته شده ولی تعداد خیلی از آن‌ها زنده مانده و

ونکومايسين سالها به عنوان آخرين اقدام براي دفاع در برابر استافيلوکوکهای ویرولانت به کار رفته و مقاومت به آن یک وضعیت ترسناک تلقی می‌شود. در این موارد لینه‌زولید می‌تواند نقش اساسی و حیاتی داشته باشد. مطالعات بالینی روی ۴۰۰۰ بیمار در بیمارستان، نشان داده که لینه‌زولید در درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم مثبت مقاوم موثر است. لینه‌زولید همچنین علیه سایر اورگانيسم‌ها مثل انواع ليجونلا، کلامیدیا نومونیا و هموفیلوس آنفلوانزا فعال می‌باشد.

لینه‌زولید می‌تواند از راه خوراکی یا تزریقی مصرف شود و لذا امکان ادامه درمان از راه خوراکی پس از درمان اولیه از راه تزریقی وجود دارد که باعث می‌شود بیمار بستری در بیمارستان بتواند به صورت بیمار سرپایی درمان خود را ادامه دهد. لینه‌زولید عموماً به خوبی تحمل می‌شود. در بررسی‌های بالینی حوادث سوء برای بیماران تحت درمان با این دارو و داروهای قابل مقایسه با آن مشابه بوده‌اند. از عوارض مهم این دارو اسهال سردرد و تهوع و استفراغ هستند که معمولاً در حد خفیف تا متوسط ایجاد شده و در طول درمان کاهش پیدا می‌کنند.

لینه‌زولید برای درمان عفونت‌های پوستی شدید و نومونیا کسب شده از بیمارستان ناشی از MRSA باکتری مربوط به آنتروکوکوس فکالیس مقاوم به ونکومايسين و باکتری مربوط به نومونیا کسب شده از اجتماع مصرف می‌شود. با توجه به کارایی این دارو در عفونت‌های مقاوم، به آن لقب سوپرانتي بيوتیک (superantibiotic) داده شده است.

پزشکان معتقدند که این دارو باید برای عفونت‌های مقاوم رزرو شود ولی کمپانی سازنده این دارو، پیشنهاد کرده که لینه‌زولید باید یک درمان انتخاب اول باشد. انتظار می‌رود که فروش سالانه این دارو (Zyvox) افزون بر ۵۰۰ میلیون دلار باشد ولی ادعا شده که در صورتی که دارو مطابق درخواست کمپانی سازنده مصرف شود فروش سالانه آن می‌تواند متجاوز از یک میلیارد دلار باشد.

بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۰ بیشتر کمپانی‌های داروسازی، تحقیقات خود را در زمینه آنتی‌بیوتیک‌ها کاهش داده یا قطع کرده‌اند و به این جهت در چند دهه گذشته تعداد آنتی‌بیوتیک‌های جدید وارد شده به بازار مصرف خیلی کم بوده و لذا تهدید زندگی انسان‌ها توسط پاتوژن‌های مقاوم بیشتر شده و این می‌تواند هشدار برای تولیدکنندگان آنتی‌بیوتیک‌ها باشد. اگر روزی سرعت پیدایش آنتی‌بیوتیک‌های جدید کمتر از سرعت پیدایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها شود بشر ممکن است روزهای تاریک قبل از سال ۱۹۴۰ را که هیچ‌گونه اسلحه برای مبارزه با میکروب‌ها نداشت مجدداً تجربه کند. با توجه به این که امروزه سویه‌های متعدد آنتروکوکوسی‌ها، استافیلوکوک‌ها و سایر پاتوژن‌ها در برابر ونکومايسين مقاوم شده‌اند و از طرف دیگر در سال‌های اخیر حتی به ندرت مقاومت به داپتومايسين و لینه‌زولید نیز بین استاف‌ها و آنتروکوکوسی ظاهر شده است، بنابراین بعضی از پاتوژن‌ها، تقریباً به همه آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومند و این یک زنگ خطر است.

دکتر مرتضی ثمینی