

مقاومت‌های دارویی

عفونت‌های دستگاه تنفسی

دکتر مهرناز مالکیان

شرکت داروسازی جابر ابن حیان

■ مقدمه

مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی یکی از مثال‌های خوب در این رابطه است. پنی‌سیلین در سال ۱۹۴۰ کشف و ۵۰ سال بعد مقاومت به پنی‌سیلین و مشتقات آن جایگزین شد. باکتری‌های قبلاً حساس انسان‌ها و حیوانات به خودی خود یا موتاسیون ژنتیکی با اکتساب ژن‌های مقاوم از گونه‌های نزدیک مقاوم گردیدند. گونه‌های جدیداً مقاوم شده به وسیله مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در انسان انتخاب شدند و نهایتاً گسترش پیدا کردند. هم‌اکنون که وارد قرن بیست و یکم گردیده‌ایم به لحظه‌ای از موجودیت انسان رسیده‌ایم که تصور می‌کردیم، امروزه، علی‌رغم پیشرفت‌های حاصله در درمان و دسترسی به تعداد زیادی از آنتی‌بیوتیک‌ها فرد می‌تواند در یک کشور توسعه‌یافته به علت

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 آنتی‌بیوتیک‌ها و واکنش‌ها امیدواری‌هایی در جهت ریشه‌کنی این بیماری‌ها پدید آمده است. زمانی دیگر بر اثر مدیریت نامناسب مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها 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. سرعت رشد میزان موتاسیون میکروارگانیسم‌ها توانایی آن‌ها را برای تحمل اکولوژیک فراهم می‌سازد. ایجاد

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.

ظهور و گسترش میکروب‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در دهه گذشته به نگرانی عمده‌ای تبدیل گشته است و این افزایش گونه‌های مقاوم همچنان ادامه دارد. هر جایی عوامل آنتی‌میکروبیال به کار برده شود باکتری‌های مقاوم وجود دارد. بخش اصلی مقاومت مربوط به بخش‌های درمانی و مراقبت بهداشتی می‌شود. این عفونت‌ها باعث افزایش میزان بستری شدن، طولانی شدن زمان بستری و افزایش هزینه‌های درمان و نتیجتاً باعث افزایش هزینه اقتصادی برای جامعه می‌شود. این مساله در کشورهای در حال توسعه به وضوح بیشتر است. اگرچه برخی مردم به وضوح نیاز به درمان آنتی‌بیوتیکی دارند بسیاری از مردم تصور می‌کنند که موقعی که بیمار هستند آنتی‌بیوتیک‌ها پاسخ بیماری می‌باشند. آن‌ها حتی پزشکان را جهت تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها تحت فشار قرار می‌دهند. مشکل دیگر در ارتباط به آنتی‌بیوتیک‌ها آن است که بیماران اغلب داروی خود را به خاطر این که علایم 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 به کار ببریم. در بسیاری از مواقع مقدار آنتی‌بیوتیک مصرف شده به دلیل فقر و یا عدم آموزش برای درمان عفونت‌های جدی کافی نیست. سهم عوامل

عفونت با باکتری‌های مقاوم جان خود را از دست دهد. علی‌رغم مساله فوق، طبق برآورد WHO ۴۵ درصد همه مرگ‌ها و ۶۳ درصد مرگ‌های دوران کودکی هنوز به وسیله عوامل عفونی ایجاد می‌شوند و در همه کشورهای جهان به‌طور کلی (عفونت‌های حاد تنفسی)، بیماری‌های اسهالی، سرخک، مالاریا، ایدز و توبرکولوزیس علت مهم مرگ هستند.

عرضه پنی‌سیلین 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 معجزه‌آسا در کنترل بیماری‌ها بر عکس شد. برای مثال در برخی از مناطق آمریکا تا حدود ۳۰ درصد عفونت‌ها با استرپتوکوک پنومونیه (پنوموکوک) که شایع‌ترین علت پنومونی باکتریال، مننژیت و عفونت‌های گوش هستند دیگر به پنی‌سیلین حساس نیستند. علاوه بر این اطلاعات از بخش‌های ویژه در ایالات متحده نشان می‌دهد که ۲۸ درصد باکتری‌هایی که اکثراً از عفونت‌های بیمارستانی ایزوله می‌شوند مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی رایج درمانی می‌باشند. خیلی از سایر پاتوژن‌ها شامل عوامل 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 به کار می‌روند محدودتر، گران‌تر و در برخی مناطق در دسترس نمی‌باشند و به عنوان

بیماری‌ها هستند. امروزه علی‌رغم پیشرفت‌های حاصله در درمان و دسترسی به تعداد زیادی از آنتی‌بیوتیک‌ها، فرد می‌تواند در یک کشور توسعه یافته به علت عفونت با باکتری‌های مقاوم جان خود را از دست دهد.

■ فلور طبیعی نازوفارنکس و ایزوله‌های شایع جدا شده

سطح مخاط به‌طور همزمان توسط گونه‌های مختلف استرپتوکوک پنومونیه، استرپتوکوک پیوژنز، هموفیلوس آنفلوانزا، و دیگر فلورهای مربوط به نازوفارنکس که در تعادل پیچیده نسبت به هم در سطح نازوفارنکس قرار دارند، پوشیده شده است. این گونه‌های باکتری‌ها سه ویژگی مشترک دارند.

۱- در سطح نازوفارنکس انسان به عنوان میزبان ویژه می‌باشند.

۲- در خارج از بدن به نازوفارنکس میزبان جدید مهاجرت می‌کنند.

۳- هنگامی که در درون بدن به دیگر نقاط مهاجرت می‌کنند و یا تغییری در سیستم محیطی بدن رخ می‌دهد. اکثر ایزوله‌های جدا شده از عوامل عفونت دستگاه تنفسی می‌باشند.

بنابراین قسمت فوقانی دستگاه تنفس، با فلور طبیعی خود هم به عنوان یک سد دفاعی و هم به عنوان منبع اولیه باکتریایی برای عفونت‌های دستگاه تنفسی به شمار می‌آید، برای مثال استرپتوکوک پیوژنز عامل اتیولوژیک ورم لوزه و استرپتوکوک پنومونیه و هموفیلوس آنفلوانزا از عوامل عمده اوتیت میانی، سینوزیت، و عفونت‌های

آنتی‌میکروبیال به کار 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. آنتی‌بیوتیک‌ها شاید تنها مورد کاملاً مفید و مهم پیشرفت‌های پزشکی دنیای مدرن باشند ولی مصارف موثر آن‌ها به وسیله مقاومت باکتریال شدیداً در معرض تهدید قرار گرفته است که شامل مقاومت متعدد در پاتوژن‌های شایع و بیماری‌زا می‌باشد و بسیاری از سازمان‌های پزشکی به عنوان 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 آنتی‌میکروبیال‌ها در دامپزشکی که موجب انتقال این گوه باکتری‌های پاتوژن از حیوانات به پاتوژن‌های انسانی نیز می‌گردد نقش مهمی را ایفا می‌کند. تخمین زده می‌شود که در حدود ۱۶ میلیون پوند، آنتی‌میکروبیال‌ها که ۸۰ درصد استفاده آن‌ها در کشاورزی برای مصارف تحت درمانی می‌باشند نظیر تسریع در رشد حیوانات، یا به عنوان سوسک‌کش 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 بی‌ضرر در غذاهای انسانی ممکن است منبع ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک 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

در برابر ماکرولیدها) دیده می‌شود. در مقابل مقاومت در برابر فلوروکینولون در استرپتوکوک پنومونیه در داخل میزبان به دلیل موتاسیون رخ می‌دهد. جمعیت‌های اولیه باکتریایی می‌توانند توسط درمان‌های آنتی‌بیوتیکی به سمت ایجاد سویه‌های مقاوم تغییر کنند. به همین دلیل مقاومت آنتی‌بیوتیکی امروزه به‌طور فزاینده‌ای به‌عنوان یک مشکل اکولوژیک عمده در نظر گرفته می‌شود. هنگامی که مقاومت به وجود می‌آید، غلظت فیزیولوژیک از آنتی‌بیوتیک‌های مختلف ممکن است گونه‌های مقاوم را توسط از بین بردن گونه‌های حساس انتخاب کنند. از آن جا که جمعیت‌های باکتریایی گوناگون درجات متفاوتی از مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نشان می‌دهند، شیوع مقاومت به‌طور مستقیم به مصرف آنتی‌بیوتیک در جامعه باز می‌گردد. در حقیقت، کاربرد عوامل وسیع‌الطیف و تجویز نابجای آنتی‌بیوتیک باعث ایجاد مقاومت می‌شود.

■ مقاومت ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک به عنوان یک مشکل جهانی

عفونت دستگاه تنفسی یکی از دلایل اصلی مراجعه بیماران به جامعه پزشکی می‌باشد. از ۸۵ تا ۹۰ درصد از مصرف آنتی‌بیوتیک، ۸۰ درصد موارد در درمان عفونت‌های دستگاه تنفسی به کار می‌رود. مصرف آنتی‌بیوتیک باعث مقاومت انتخابی می‌شود. مصرف بتالاکتام‌ها و ماکرولیدها باعث مقاومت به پنی‌سیلین و اریترومايسين در استرپتوکوک پنومونیه می‌شود که بین مقاومت به پنی‌سیلین / اریترومايسين و مصرف ماکرولیدها و نسل دوم

دستگاه تنفس تحتانی نظیر برونشیت حاد پیش‌رونده به سمت مزمن (AECB) و ذات‌الریه می‌باشد. انتقال این ایزوله‌های شایع جدا شده از دستگاه تنفسی به عوامل متعدد، از جمله سیگاری بودن یا در معرض افراد سیگاری بودن، تراکم، سن و واکسیناسیون بستگی دارد. حدود ۸۰ درصد از افراد سالم ناقل هموفیلوس آنفلوانزا در ۵۰ درصد نمونه‌های مثبت دارای گونه‌های متنوع می‌باشند. در مورد استرپتوکوک پنومونیه، محدوده انتقال از ۱۰ تا ۴۰ درصد بسته به سن و در گونه‌های متعدد در همان نمونه با درصد پایین‌تر می‌باشد و مدت زمان انتقال از نازوفارنکس به سن، فصل مقاومت به پنی‌سیلین، سروتیپ و انتقال همزمان توسط اعضای خانواده بستگی دارد. استرپتوکوک پیوژنز غالباً سطح نازوفارنکس افراد فاقد علامت را پوشانده است. میزان انتقال ۱۵ تا ۲۰ درصد در کودکان مدرسه‌ای (گسترش بیشتر در محیط‌های پرتراکم) می‌باشد، که به مراتب در بزرگسالان کمتر است.

■ باکتری‌های مقاوم در دستگاه تنفسی

نازوفارنکس محلی از دستگاه تنفسی می‌باشد که در آن مقاومت به ایزوله‌های جدا شده رخ می‌دهد. مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک شامل دو فرآیند، ظهور و گسترش می‌باشد. مقاومت به بتالاکتام‌ها و ماکرولیدها است که عمدتاً به دلیل کسب ژن مقاومت خارجی می‌باشد و در استرپتوکوک پنومونیه و هموفیلوس آنفلوانزا (در هر دو مورد، مقاومت در برابر هر دو بتالاکتام‌ها و ماکرولیدها) و در استرپتوکوک پیوژنز (مقاومت

سفالوسپورین‌ها با نیمه عمر طولانی ارتباط مستقیم وجود دارد. همچنین ارتباطی بین مقاومت به آموکسی‌سیلین / آمپی‌سیلین در هموفیلوس آنفلوانزا و مورکسلا کاتارالیس و مصرف آمینوپنی‌سیلین‌ها (با یا بدون اسیدکلاوونیک) و همچنین ارتباطی بین مقاومت به اریترومايسين در استرپتوکوک پیوژنز و مصرف ماکرولیدهای با نیمه عمر طولانی وجود دارد. از آن جا که مصرف آنتی‌بیوتیک در جامعه باعث شیوع مقاومت دارویی می‌شود، در مناطق جغرافیایی با مصرف بالای آنتی‌بیوتیک برای نمونه در اسپانیا ارتباطی بین میزان مقاومت موجود در گونه‌های ایزوله دستگاه تنفسی و مصرف آنتی‌بیوتیک انتظار می‌رود. در اسپانیا مقاومت به پنی‌سیلین در استرپتوکوک پنومونیه به‌طور قابل توجهی به مقاومت به اریترومايسين و آمپی‌سیلین در هموفیلوس آنفلوانزا نسبت داده می‌شود. علاوه بر این، از لحاظ جغرافیایی، مقاومت به اریترومايسين در استرپتوکوک پیوژنز به‌طور معنی‌داری با مقاومت استرپتوکوک پنومونیه به پنی‌سیلین و اریترومايسين در استرپتوکوک پنومونیه و مقاومت به آمپی‌سیلین در هموفیلوس آنفلوانزا ارتباط دارد. با توجه به این موارد، در اسپانیا، همانند دیگر کشورها، مقاومت آنتی‌بیوتیکی به عنوان یک مشکل جهانی با توجه به ایزوله‌های دستگاه تنفسی در جامعه تلقی می‌شود.

■ مقاومت کنونی در ایزوله‌های تنفسی در اجتماع

□ استرپتوکوک پنومونیه

مقاومت به پنی‌سیلین / اریترومايسين در

استرپتوکوک پنومونیه به‌طور کلی در تعداد کمی از سروتیپ‌ها وجود دارند. در ایزوله‌های مهاجم افزایش شیوع عدم حساسیت به آنتی‌بیوتیک در سروتیپ‌های خاص در دهه ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ مربوط به مصرف آنتی‌بیوتیک بود در حالی که در دهه ۲۰۰۰ هنگامی که واکسن پنوموکوک کوئزوگه هفت ظرفیتی (PCV7) (از جمله سروتیپ‌های غیرحساس به پنی‌سیلین / اریترومايسين) برای ایمن‌سازی کودکان معرفی شد، روند مقاومت به آنتی‌بیوتیک معکوس گردید. تولید واکسن PCV7 نه تنها منجر به کاهش قابل توجهی در بروز بیماری پنوموکوک می‌شود، بلکه کاهش معنی‌داری را در سروتیپ‌های PCV7 در ایزوله‌های مهاجم که غیرحساس به پنی‌سیلین و اریترومايسين باعث شد. با در نظر گرفتن ایزوله‌های غیرمهاجم در اسپانیا، در سال ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۲، ۴۵ تا ۵۰ درصد از ایزوله‌ها به پنی‌سیلین غیرحساس بودند و از راه خوراکی مقدار مقاومت حدود ۲۰ درصد بود. در این دوره عدم حساسیت به آموکسی‌سیلین ۱۰ درصد باقی ماند اما در میان تمام ایزوله‌های مقاوم به پنی‌سیلین این مقدار به حدود ۴۰ درصد افزایش یافت. این ایزوله‌های مقاوم به پنی‌سیلین مقاومتی در حدود ۱۰۰ درصد به سفالوسپورین‌های نسل دوم خوراکی مثل سفاکلر یا سفوروکسیم و ۵۰ درصد مقاومت به ماکرولیدها نشان دادند.

مقاومت‌های متعدد به عنوان مقاومت کامل به دو یا بیش از شش کلاس آنتی‌بیوتیکی مانند پنی‌سیلین، اریترومايسين، سفوروکسیم تتراسایکلین، تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول و لووفلوکسازین در استرپتوکوک پنومونیه با مقدار

بالای ۱۰/۱ درصد تا در شمال امریکا، ۲۷/۷ درصد در غرب اروپا گزارش شده است.

□ استرپتوکوک پیوژنز

استرپتوکوک پیوژنز بسیار به بتالاکتام‌ها حساس می‌باشد. شیوع مقاومت به اریترومايسين در اسپانيا در سال ۲۰۰۲-۲۰۰۱، ۳۷ درصد بود که با فنوتیپ M-efflux بسیار شایع بود (۸۶ درصد) و ۱۴ درصد از گونه‌های دارای فنوتیپ MLSB مقاومت ترکیبی نشان می‌دهند. در چند سال گذشته در ایزوله‌های استرپتوکوک پیوژنز وجود سطوح مقاومت کمی در برابر فلوروکینولون‌ها گزارش شده است. در اسپانيا، افزایش مشخص در تعدادی از ایزوله‌ها با سطح پایین مقاومت وجود داشته است و همچنین به‌طور نادر ایزوله‌هایی با سطح مقاومت بالا نیز یافت شده‌اند اما به دلیل افزایش شیوع ایزوله‌های دارای جهش یافته، تصور می‌شود در آینده نزدیک میزان مقاومت به علت نیاز به تنها یک جهش در *gyrA* افزایش یابد.

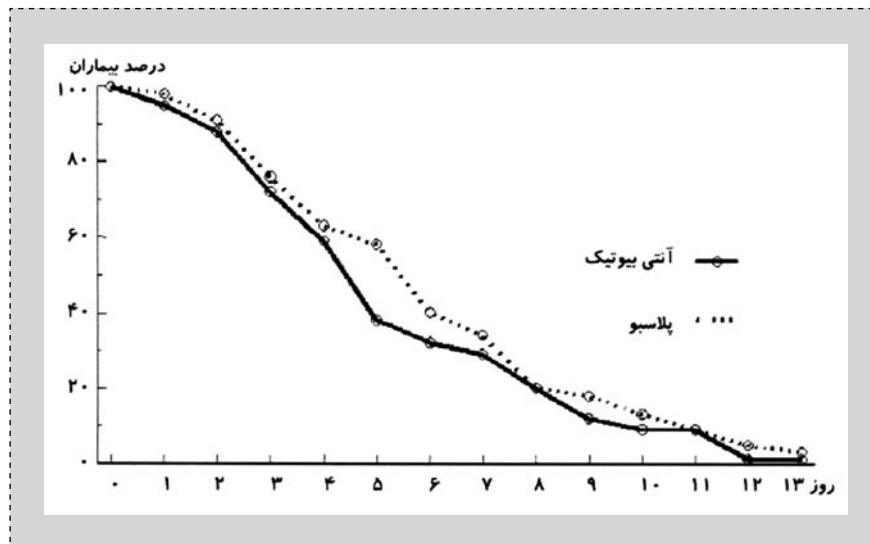
□ هموفیلوس آنفلوانزا

مقاومت به آمپی‌سیلین به عنوان مشکل اساسی مقاومت در این گونه تعریف می‌شود. با توجه به مطالعات پی‌درپی در سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۲ تقریباً ۲۵ درصد از ایزوله‌های هموفیلوس آنفلوانزا در اسپانيا به آمپی‌سیلین مقاوم بودند. ۸۰ درصد از این ایزوله‌های مقاوم به آمپی‌سیلین بتالاکتاماز تولید می‌کنند که توسط کلاوونیک اسید مهار می‌شود. ۲۰ درصد باقی مانده ایزوله‌های مقاوم به آمپی‌سیلین به علت جهش در ژن *ftsI* که باعث تغییرات در توالی اسید آمینه از پروتئین ۳ متصل شونده به پنی‌سیلین (PBP3) می‌شوند

به آمپی‌سیلین مقاوم بودند. این ژنوتیپ مقاوم گونه‌های BLNAR نامیده می‌شود (بتالاکتاماز منفی مقاوم به آمپی‌سیلین) و به دلیل این که مانع اتصال کافی آموکسی‌سیلین و آمپی‌سیلین می‌شوند گونه‌های BLPACR نیز به آموکسی‌سیلین - کلاوونیک اسید، آمپی‌سیلین سولباکتام، سفاکتر و سفوروکسیم مقاوم هستند. هر دو مکانیسم‌های مقاومت، یعنی، تولید بتالاکتاماز و جهش در ژن *ftsI*، در گونه‌های BLNAR (بتالاکتاماز مثبت آموکسی‌سیلین - کلاوونیک اسید مقاوم) موجود می‌باشد.

□ سل مقاوم به چند دارو

علی‌رغم این که تصور می‌شود سل از هزاران سال قبل وجود داشته است و یک سوم جمعیت دنیا هم اکنون با مایکوباکتریوم توبرکولوزیس آلوده شده‌اند ولی سویه‌های مقاوم آن ارگانسیم‌های نوپدید، به حساب می‌آیند. سل مقاوم به دارو (MDR-TB) در دهه گذشته به یک مشکل بهداشت عمومی تبدیل شده است و با اپیدمی عفونت HIV شعله‌ور گردیده است. اساس ژنتیکی برای مقاومت به داروهای ضدسل به‌طور ناقص فهمیده شده است ولی مکانیسم اصلی به نظر می‌رسد در نتیجه موتاسیون به جای اکتساب المنت‌های 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 علیه سل روش‌های بهداشت عمومی در کنترل MDR و مطمئن گردیدن از مصرف دارو در موارد سل حساس به دارو مهم‌ترین مساله در مورد کنترل سل است.



نمودار - مقایسه تاثیر آنتی بیوتیک و دارونما در درمان سرماخوردگی های ویروسی

است که البته برای ماکرولیدها کافی نمی باشد (به دلیل سطح بالای مقاومت)، ولی در مورد آموکسی سیلین - کلاوونیک اسید با توسعه های فرمول مناسب جدید برای به حداقل رساندن مقاومت به آموکسی سیلین در استرپتوکوک پنومونیه استفاده می شود اما برای مقابله با انتشار BLNAR و BLPACR ناکافی می باشد. یک استراتژی ممکن دیگر توسعه آنتی بیوتیک های جدید است که دارای فارماکوکینتیک کافی و فعالیت های بالای آزمایشگاهی در میان ایزوله های شایع جامعه می باشند. دستیابی به ارزش های پارامترهای فارماکودینامیک می تواند پیش بینی ریشه کن کردن باکتریایی را ممکن سازد. هم چنین اجرای برنامه های بهداشت عمومی

■ کوشش هایی که برای مبارزه با مقاومت ضد میکروبی باید انجام گیرد

تا زمانی که داروهای ضد میکروبی به کار خواهند رفت مقاومت دارویی نیز اجتناب ناپذیر است پس باید خود را برای دنیایی که در آن پیشگیری و مبارزه با مقاومت دارویی ضروری به نظر می رسد آماده ساخت.

■ پیشگیری و کنترل

در زمان مشکل جهانی وجود مقاومت در میان ایزوله های شایع پاتوژن های تنفسی در جامعه، به استراتژی های مقابله با مقاومت نیاز می باشد. یک استراتژی ممکن افزایش دوزهای خوراکی برای درمان عفونت های دستگاه تنفسی در جامعه

■ برنامه‌های آموزشی بهداشتی برای ارتقا کاربرد واکسن‌های جدید برای بیماری‌های عفونی

■ ارایه پس‌خوراند (فیدبک) اطلاعات مقاومت ضد میکروبی برای مسئولین بهداشتی درمانی به منظور اجرا و ارزشیابی برنامه‌های مداخله‌ای.

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 آنتی‌بیوتیک‌ها در افراد مبتلا به سرماخوردگی‌های ویروسی، اختلاف معنی‌داری با تجویز دارونما نداشته (نمودار)، نه تنها مفید نمی‌باشد بلکه موجب بروز مقاومت نیز می‌شود.

■ مداخله‌های رفتاری و آموزشی برای بیماران در مورد مصرف نامناسب داروها و رعایت دستورالعمل‌های مصرف

منابع

1. Lorenzo Aguilar. Maria-Jose Gimenez. Jose Barberan. Drug resistance in community-acquired respiratory tract infections: role for anemerging antibacterial. Spain; 2010: 35-43.

۲. نقیلی ب. مقاومت دارویی و بیماری‌های نوپدید

