

# ماکتری‌ها و مقاومت آن‌ها بی‌ویکی

با مقدمه و نظارت:

دکتر حسین گودرزی

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تألیف:

دکتر مهدی گودرزی

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

سیما السادات سیدجوادى

دانشجوی دکتری تخصصی بیوتکنولوژی دارویی

انتشارات خسروی

۱۳۹۲

|                     |                                                                           |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| سیرشناسه            | : کودرزی، مهدی، ۱۳۶۰ -                                                    |
| عنوان و نام پدیدآور | : باکتری‌ها و مقاومت آنتی‌بیوتیکی/تألیف مهدی کودرزی، سیمالسادات سیدجوادی. |
| وضعیت ویراست        | : [ویراست ۲].                                                             |
| مشخصات نشر          | : تهران : خسروی ، ۱۳۹۲.                                                   |
| مشخصات ظاهری        | : ۱۰۸ ص.: مصور، جدول، نمودار.                                             |
| شابک                | : 978-600-209-148-2                                                       |
| وضعیت فهرست نویسی   | : فیبا                                                                    |
| یادداشت             | : در سال ۱۳۸۸ سیمالسادات سیدجوادی نویسنده اول بوده است.                   |
| یادداشت             | : واژه‌نامه.                                                              |
| یادداشت             | : کتابنامه.                                                               |
| یادداشت             | : نمایه.                                                                  |
| موضوع               | : میکرب‌ها -- مقاومت به دارو                                              |
| موضوع               | : سیدجوادی، سیمالسادات، ۱۳۶۲ -                                            |
| موضوع               | : ۱۳۹۲ پ ۲/س QR1۷۷                                                        |
| رده بندی کنگره      | : ۶۱۶/۹۰۴۱                                                                |
| رده بندی دیویی      | : ۳۲۸۰۸۸۲                                                                 |
| شماره کتابشناسی ملی |                                                                           |

|           |                                        |
|-----------|----------------------------------------|
| عنوان:    | باکتری‌ها و مقاومت آنتی‌بیوتیکی        |
| تألیف:    | دکتر مهدی کودرزی و سیمالسادات سیدجوادی |
| ناشر:     | انتشارات خسروی                         |
| قطع:      | وزیری                                  |
| نوبت چاپ: | اول ۱۳۹۲                               |
| تیراژ:    | ۱۰۰۰ جلد                               |
| شابک:     | ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۹-۱۴۸-۲                      |
| قیمت:     | ۷۰۰۰ تومان                             |

#### انتشارات خسروی:

خیابان انقلاب، بین خیابان وصال و قدس، کوچه اسکو، پلاک ۲۳، واحد ۵  
تلفن: ۶۶۴۹۰۷۲۰-۶۶۴۹۰۷۲۰-۶۶۴۹۱۰۲۹ فاکس: ۶۶۴۸۰۶۴۸-۶۶۹۵۰

## مقدمه مؤلفین

ظهور و گسترش میکروب های مقاوم به آنتی بیوتیک در دهه گذشته به نگرانی عمده ای تبدیل گشته است و این افزایش گونه های مقاوم همچنان ادامه دارد. هر جایی عوامل آنتی میکروبیال بکار برده شود باکتری های مقاوم وجود دارند. بخش اصلی مقاومت مربوط به بخش های درمانی و مراقبت بهداشتی می شود.

در این میان افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی مشکل بیماری های عفونی را پیچیده تر کرده است. بطوریکه عفونت های ناشی از میکروارگانیسم های مقاوم به آنتی بیوتیک ها به مهمترین مشغله فکری پزشکان تبدیل شده است. به مرور که بیشتر وارد قرن بیست و یکم می گردیم بسیاری از داروهای مهم که برای درمان عفونت های شایع بکار می روند محدود تر، گرانتر و در برخی مناطق غیر قابل دسترس می باشند. مجموعه حاضر با نگاهی جامع و کاملاً متفاوت، سعی بر آن داشته تا با بهره گیری از جدیدترین کتب مرجع و مقالات علمی معتبر روز دنیا به جزئیات دارویی و راه های انتقال آن در بین میکروارگانیسمها بپردازد. امید است که این مجموعه مرجع اندک گامی در جهت پیشبرد مقاصد درمانی در کشور باشد.

## فهرست مطالب

|    |                                                          |
|----|----------------------------------------------------------|
| ۷  | مقدمه                                                    |
| ۷  | تاریخچه                                                  |
| ۸  | انتخاب یک آنتی بیوتیک صحیح بر مبنای چند نکته استوار است: |
| ۹  | مصرف توام آنتی بیوتیک ها                                 |
| ۱۱ | مقاومت آنتی بیوتیکی                                      |
| ۱۱ | تعریف مقاومت و اثرات سوء آن بر درمان و جامعه             |
| ۱۴ | روش های استریلیزاسیون                                    |
| ۱۶ | کنترل استریلیزاسیون                                      |
| ۱۷ | تندالیزاسیون                                             |
| ۱۸ | ساختمان اتو کلاو                                         |
| ۱۸ | طرز کار اتو کلاو                                         |
| ۱۸ | دما و زمان لازم برای استریل کردن با اتو کلاو             |
| ۱۸ | کنترل استریلیزاسیون در اتو کلاو                          |
| ۱۹ | اشعه های یونیزاسیون یا اشعه های یون زا                   |
| ۱۹ | اشعه غیر یون زا                                          |
| ۱۹ | ۵ - فیلتراسیون (Filtration)                              |
| ۲۰ | روش شیمیایی (chemical agents)                            |
| ۲۸ | آنتی بیوتیکها و مکانیزم اثر آنها                         |
| ۲۸ | طبقه بندی آنتی بیوتیکها                                  |
| ۳۰ | مکانیزم اثر آنتی بیوتیکها                                |
| ۳۱ | مهار کننده های دیواره سلول                               |
| ۳۳ | انواع بتالاکتامها                                        |
| ۳۴ | پنی سیلین                                                |
| ۳۵ | انواع پنی سیلین ها                                       |
| ۳۵ | ۱- پنی سیلین های طبیعی                                   |
| ۳۶ | ۲- پنی سیلین های نیمه صناعی                              |
| ۳۷ | ۳- پنی سیلین های ضد سودوموناس                            |
| ۳۹ | کارباینم                                                 |
| ۳۹ | مونوباکتام                                               |
| ۴۰ | سیکلوسرین                                                |
| ۴۱ | سفالوسپورین ها                                           |
| ۴۶ | ونکوما سین                                               |
| ۴۸ | باسیترا سین                                              |
| ۴۹ | مکانیسم های مقاومت به آنتی بیوتیک های بتالاکتام          |
| ۵۳ | مکانیسم مقاومت به آمینو گلیکوزیدها                       |
| ۵۸ | آنتی بیوتیکهای مهار کننده سنتز اسید نوکلئیک              |
| ۶۲ | داروهای ضد سلی                                           |
| ۶۴ | درمان دارویی                                             |
| ۶۴ | ایزونیازید                                               |
| ۶۷ | تداخلات دارویی                                           |

|     |                                                  |
|-----|--------------------------------------------------|
| ۶۹  | انواع مکانیسم‌های مقاومت دارویی                  |
| ۶۹  | مقاومت از دیدگاه ژنتیکی                          |
| ۷۰  | مکانیسم ایجاد مقاومت اکتسابی                     |
| ۷۰  | موتاسیون خود بخودی                               |
| ۷۱  | طبقه بندی موتاسیون‌ها                            |
| ۷۱  | انواع موتاسیون‌های نقطه‌ای                       |
| ۷۲  | طبقه بندی موتاسیون‌ها پس از رخ دادن              |
| ۷۲  | (ب) مقاومت ناشی از تبادلات ژنتیکی                |
| ۷۴  | موتاسیون و مقاومت اکتسابی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها |
| ۷۴  | انواع مقاومت ناشی از انتقال پلاسمید              |
| ۷۴  | الف) انتقال بی واسطه (ترانسفورماسیون)            |
| ۷۷  | ب) انتقال با واسطه (transduction)                |
| ۷۸  | مراحل تکثیر فاز T (حارثی dsDNA)                  |
| ۷۹  | فازهای لیزوژنی                                   |
| ۸۱  | مراحل ورود و تکثیر فازها                         |
| ۸۱  | مرحله تماس و یا جذب فاز ویروسی سلول باکتری       |
| ۸۱  | مرحله ورود فاز به داخل باکتری                    |
| ۸۱  | بیوستتر                                          |
| ۸۱  | رسیدگی کامل                                      |
| ۸۲  | سیکل‌های حیاتی                                   |
| ۸۲  | سیکل حیاتی لیتیک                                 |
| ۸۲  | سیکل حیاتی لیزوژنیک                              |
| ۸۴  | ج) الحاق                                         |
| ۸۵  | فاکتور F                                         |
| ۸۷  | Sexduction (F-duction)                           |
| ۸۷  | نوترکیبی                                         |
| ۸۸  | نوترکیبی هترولوگ                                 |
| ۸۹  | نوترکیبی هومولوگ                                 |
| ۸۹  | پلاسمیدهای باکتریایی                             |
| ۹۱  | تقسیم بندی بر اساس محتوی ژنتیکی                  |
| ۹۲  | پلاسمیدهای باکتریایی بر اساس سازگارپذیری         |
| ۹۳  | ترانسپوزون‌ها                                    |
| ۹۸  | چگونگی حرکت ترانسپوزون‌ها                        |
| ۱۰۲ | اینTEGRON                                        |
| ۱۰۲ | مقدمه و ساختمان کلی اینTEGRON                    |
| ۱۰۳ | انواع اینTEGRON                                  |
| ۱۰۴ | ایدمیولوژی اینTEGRON                             |
| ۱۰۵ | منشاء اینTEGRON                                  |
| ۱۰۵ | کاست‌های ژنی                                     |
| ۱۰۶ | بیان کاست‌های ژنی                                |
| ۱۰۷ | اینTEGRاز (Integrase)                            |
| ۱۰۷ | تکامل اینTEGRON‌ها                               |

## مقدمه

آنتی‌بیوتیک‌ها مواد شیمیایی می‌باشند که به صورت‌های سنتتیک یا نیمه سنتتیک و یا از فراورده‌های میکروارگانیسم‌هایی مانند قارچ‌ها و باکتری‌ها گرفته می‌شوند. با غلظت کم رشد بقیه میکروارگانیسم‌ها را مهار می‌نماید و از ادامه زندگی سلول‌های یوکاریوت‌ها یا پروکاریوت‌ها جلوگیری نموده و یا مانع تکثیر آنها می‌شوند. اجزای سازنده آنتی‌بیوتیک‌ها بسته به کاری که انجام می‌دهند متفاوت است. بیشتر آنتی‌بیوتیک‌ها بر روی هر دو نوع سلول پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها اثر می‌کنند و به همین دلیل نمی‌توان همه آنها را از نظر درمانی برای انسان مورد استفاده قرار داد.

## تاریخچه

مدتها قبل از کشف پنی‌سلین بشر آموخته بود بطور تجربی بعضی مواد خام را به عنوان عامل ضد میکروب مورد استفاده قرار دهد. ۵۰۰-۶۰۰ سال قبل از میلاد، چینی‌ها شیره کپک زده لوبیای شور را برای درمان عفونت‌ها بکار می‌بردند. اولین شکل آنتی‌باکتری‌ها در سال ۱۸۷۷ بوسیله پاستور و ژوبر نشان داده شد. این دانشمندان مشاهده کردند که بعضی از باکتری‌ها مانند شاربن وقتی با بعضی دیگر از باکتری‌های ساپروفیت مانند باسیل سوبتلیس مخلوط شود، رشد آنها به کندی صورت می‌گیرد. ابتدا خیال می‌کردند که باسیل باسیلوس سوبتلیس اکسیژن محیط را گرفته و مانع نفس باسیل شاربن می‌گردد. ولی چندین سال بعد در سال ۱۸۸۰ پاستور باکتری‌های پاستورلا مولتی‌سیدا را پیدا کرد و نشان داد اگر صاف شده کشت پاستورلا مولتی‌سیدا در مجاورت باسیل سوبتلیس و باسیل پیوسیانیک قرار بگیرد رشد نخواهد کرد. صاف شده این باسیل‌ها نیز از رشد پاستورلا مولتی‌سیدا جلوگیری می‌کرد. بالاخره پاستور در یادداشت‌های خود می‌نویسد که این ترشحات در آینده ممکن است برای درمان بیماری‌ها مورد استفاده قرار بگیرد. در سال ۱۸۸۵ بابس (*Babes*) مشاهده کرد که بعضی از میکروب‌های هوازی ساپروفیت موادی ترشح می‌نمایند که باکتری‌های بیماریزا را می‌کشد. در سال ۱۸۹۶ روکس (*Roux*) پنی‌سلیم را برای از بین بردن باسیل حصبه و کلی باسیل بکار برد.

در سال ۱۸۹۹ امرلیش لو از باسیل پیوسیانیک ماده‌ای استخراج کرد به نام پیوسیاناز که در درمان بیماری سیاه زخم و عفونت‌های چرک زا بکار رفته است. ولی در حقیقت مطالعه درباره ی آنتی‌بیوتیک‌ها از سال ۱۹۲۹ شروع شد. فلمینگ موقعی که کلنی‌های استافیلوکوک بیماری زا را روی زلوز کشت می‌داد متوجه شد که استافیلوکوک‌ها گاهی توسط قارچ‌هایی احاطه می‌شود، این قارچ‌ها مانع رشد استافیلوکوک می‌گردند. این قارچ‌ها را پنی‌سلیم نوتاتوم نام گذاری کرد. فلمینگ عصاره این قارچ را تهیه نمود و برای جدا کردن بعضی از باکتری‌ها مانند هموفیلوس آنفلوانزا بکار برد. ولی بعدها به فکر افتاد که آنرا در درمان عفونت‌ها بکار برد.

در سال ۱۹۳۹ چین و فلوری با سایر همکاران اکسفورد خود کشت خالص پنی سیلین را تهیه نمود و آنرا به حالت کریستالیزه بدست آورد و خواص درمانی آن را نشان داد. پس از تهیه پنی سیلین عده‌ای محققین از قارچ‌ها و آکینومایست‌ها موادی بتدریج استخراج کردند که می‌توانست در درمان بیماری‌ها مورد استفاده قرار بگیرد. به موازات این بررسی‌ها تحقیقات در زمینه خواص ضد میکروبی بعضی از مواد شیمیایی آغاز گردید.

در سال ۱۹۰۳ ارلیش نشان داد که بعضی از مواد شیمیایی مانند رنگهای آزرورنیک خاصیت ضد میکروبی دارد، ولی برای سلول‌های بدن سمی نمی‌باشد. به دنبال این زمینه، مطالعات محققین در روی مواد شیمیایی ضد میکروبی شروع شد. اولین اکتشافات در زمینه شیمی درمانی به سال ۱۹۳۵ و تاثیر رنگ قرمز پروتوزیل بر روی عفونت‌های استرپتوکوکی بر می‌گردد. اکتشاف بعدی که سرآغاز دوران طلایی درمان ضد میکروبی نامیده می‌شود، کشف و خالص سازی پنی سیلین از قارچ پنی سیلیوم نوتاتوم در سال ۱۹۴۰ می‌باشد. عامل ضد میکروبی باید دارای خصوصیات زیر باشد تا بتواند به عنوان عامل ضد میکروبی ایده آل مورد مصرف واقع شود:

- ۱- داشتن سمیت انتخابی، یعنی بر روی عامل بیماری زا اثر مهاری داشته باشد در حالیکه بر روی بافت میزبان هیچ اثر سوئی نداشته باشد.
- ۲- عملکرد آن باکتریوسید باشد نه باکتریواستاتیک، زیرا که عامل باکتریوسید ارگانیزم را می‌کشد در حالیکه عامل باکتریواستاتیک دارای اثر مهار کنندگی می‌باشد.
- ۳- ارگانیزم در برابر عامل ضد میکروبی مقاوم نگردد.
- ۴- بر علیه طیف وسیعی از میکروارگانیزم‌ها فعالیت داشته باشد.
- ۵- دارای کمترین اثرات جانبی باشد.
- ۶- افراد نسبت به آن آلرژی نداشته باشند.
- ۷- دارای خاصیت حلالیت بالا در آب باشد، تا بتواند به راحتی در بافت‌های بدن منتشر شود.
- ۸- باید به حد کافی پایدار باشد. بطوری که بتوان آنرا از محیط کشت جدا نمود و برای مدت معقولی ذخیره کرد، بدون اینکه اثرش کاهش یابد.
- ۹- سرعت دتوکسیفیکاسیون (سم زدایی) و دفع دارو از بدن به گونه‌ای باشد که غلظت کافی را برای مدت معینی در خون نگاه داشته و احتیاجی به دوزهای مکرر نباشد.
- ۱۰- دفع دارو به حد کافی سریع و کامل باشد و پس از قطع مصرف دارو بطور کامل دفع گردد.

#### انتخاب یک آنتی بیوتیک صحیح بر مبنای چند نکته استوار است:

- ۱- یک آنتی بیوتیک زمانی می‌تواند موثر باشد که بر اساس تشخیص درست بیماری و ارزیابی وضعیت پرونده تحت درمان توسط پزشک انتخاب شده باشد.

- ۲- قبل از انتخاب یک آنتی بیوتیک تست آنتی بیوگرام انجام شود و آنتی بیوتیکی برای درمان بیماری انتخاب شود که بر ارگانیزم مولد بیماری موثر باشد. در مواردی که به علت حدت بیماری و سرعت افزایش تلفات، بر اساس علائم بالینی آنتی بیوتیک انتخاب می شود نیز باید، تست آنتی بیوگرام به موازات درمان انجام شود، تا مشخص شود که آیا آنتی بیوتیک انتخاب شده موثر است یا نه؟ در خلال مصرف آنتی بیوتیک نیز باید تأثیر آن مورد بررسی قرار گیرد.
- ۳- برای انتخاب یک آنتی بیوتیک مناسب باید از پارامترهای فارماکوکینتیک دارو مثل زیست فراهمی، توزیع بافتی، نیمه عمر و سایر ویژگی های دارو اطلاع کامل داشت.
- ۴- در موارد درمان با سابقه بیماریهای سرکوبگر ایمنی، توصیه بر مصرف آنتی بیوتیک های باکتری سیدال است. زیرا آنتی بیوتیک های باکتریواستاتیک نیاز به سیستم ایمنی فعال برای کنترل عفونت دارند.
- ۵- مقاومت بر علیه آنتی بیوتیک های با طیف وسیع معمولاً سریع تر از آنتی بیوتیک های با دامنه اثر محدودتر ایجاد می گردد. بر این اساس در موارد عدم نیاز به آنتی بیوتیک های با طیف وسیع بهتر است، از آنتی بیوتیک های با دامنه اثر محدودتر استفاده شود.

### مصرف توام آنتی بیوتیک ها

مصرف همزمان چند آنتی بیوتیک سبب بهبود فعالیت ضد میکروبی آنها در مقایسه با مصرف هریک از آنها به تنهایی است. این افزایش قدرت ضد میکروبی در اثر به کارگیری چند آنتی بیوتیک به دو صورت رخ می دهد:

- ۱- از طریق افزایش طیف اثر
  - ۲- از طریق دستیابی به خاصیت سینرژیستی
- این درمان چند دارویی برای پیشگیری در بیماران دارای نقص سیستم ایمنی و نیز درمان عفونت های مزمن با طول دوره طولانی و عفونت های چند گانه با چندین ارگانیزم و همچنین درمان غیراختصاصی صورت می گیرد.
- تقریباً تمامی آنتی بیوتیک های شناخته شده را از کشت قارچها و باکتریها بدست می آورند. از بین باکتریها استرپتومایسس ها و باسیلوس ها و از میان قارچها، پنی سیلوم ها و اسپریتلوس ها بیشتر مولد آنتی بیوتیک هستند. انواع مختلف آنتی بیوتیک ها از لحاظ خصوصیات شیمیایی، فیزیکی، داروشناسی، طیف ضد میکروبی و مکانیسم عمل با هم متفاوت هستند.

## منشاء کلاسهای مختلف آنتی بیوتیک

| کلاس آنتی بیوتیک | آنتی بیوتیک                         | منشاء                                                                                | کشف کننده                                                                                             | سال کشف |
|------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| سولفونامیدها     | به عنوان آنتی بیوتیک استفاده نمی شد | رنگ آزو                                                                              | Paul Gelmo                                                                                            | 1908    |
| سولفونامیدها     | پروتوزیل                            | رنگ آزو                                                                              | Gerhard Domak                                                                                         | 1932    |
| سولفونامیدها     | ترکیب فعال پروتوزیل                 | رنگ آزو                                                                              | Trefoil, Nitti, and Bovei                                                                             | 1935    |
| پنی سیلین        | پنی سیلین                           | پنی سیلیوم نوتاتوم                                                                   | Alexander Fleming, Howard Flory and Ernest Chain                                                      | 1928    |
| آمینو گلیکوزید   | استرپتومایسین                       | <i>Sterptomyces griseus</i> از نمونه های خاک                                         | Selman Waksman                                                                                        | 1944    |
| آمینو گلیکوزید   | جنتامایسین                          | میکرومونوسپورا                                                                       | Weinstein                                                                                             | 1963    |
| کلرامفنیکل       | کلرامفنیکل                          | <i>Sterptomyces venezuelae</i> جدا شده از آب در ونزوئلا                              | John Erlich, Q. R. bartz, R. M. Smith, D. A. Joslyn, and P. R. Burkholder                             | 1947    |
| سفالوسپورین      | سفالوتین                            | <i>Cephalosporium acremonium</i> از نمونه های آب جدا شده از سواحل ماردیشیان          | Giuseppe Brotzu                                                                                       | 1948    |
| تتراسایکلین      | کلر تتراسایکلین                     | <i>Sterptomyces aureofaciens</i> از نمونه های خاک جدا شده در میسوری                  | Benjamin Duggar                                                                                       | 1948    |
| ماکرو لید        | اریترومایسین                        | <i>Streptomyces erythreus</i> از نمونه های خاک جدا شده در فیلیپین                    | James McGuire and R. L. Bunch, R. C. anderson, H. E. Boaz, E. H. Flynn, H. M. powell, and J. W. smith | 1952    |
| گلیکوپتید        | ونکومایسین                          | <i>Sterptomyces orientalis</i> جداسازی شده از نمونه های خاک در اندونزی و هند         | McCormick                                                                                             | 1956    |
| لینکوزامید       | لینکومایسین                         | <i>Sterptomyces lincolnesis</i> از نمونه های خاک جداسازی شده نزدیک Lincoln, Nebraska |                                                                                                       | 1962    |
| فلورو کینولونها  | نالیدیکسیک اسید                     | محصول فرعی کلروکین                                                                   | Ilesher                                                                                               | 1962    |

جدول شماره ۱: منشاء کلاسهای مختلف آنتی بیوتیک

آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف، آنهایی هستند که در مقابل انواع مختلف میکرو ارگانیسم‌ها فعال می‌باشند. مانند تتراسایکلین که در مقابل بسیاری از باکتری‌های گرم منفی، کلامیدیا، مایکو پلاسما و ریکتزیاها موثر است.

آنتی بیوتیک‌های با طیف محدود، آنهایی هستند که فقط در مقابل یک میکرو ارگانیسم یا طیف بسیار محدودی از میکرو ارگانیسم‌ها فعال می‌باشند؛ مانند وانکومایسین که عمدتاً در مقابل کوکسی‌های گرم مثبت یعنی استافیلو کوک‌ها و انترو کوک‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند.

## مقاومت آنتی بیوتیکی

### تعریف مقاومت و اثرات سوء آن بر درمان و جامعه

مقاومت آنتی بیوتیکی به ویژگی یک سلول (مثلاً "باکتری‌های پاتوژن) گفته می‌شود، که آن را قادر می‌سازد تحت تاثیر یک آنتی بیوتیک خاصی که قبلاً موجب مرگ یا عدم رشد این سلول می‌شد، قرار نگیرد. دفاع میکرو ارگانیسم‌ها در برابر پدیده مصرف آنتی بیوتیک توسط انسان منجر به پیدایش گونه‌های مقاوم در برابر آنتی بیوتیک‌ها گردیده و امروزه باکتری‌هایی را می‌توان مشاهده کرد که در برابر تعداد زیادی از آنتی بیوتیک‌ها مقاوم بوده و برای درمان عفونت‌های حاصل از این گونه عوامل با مشکلات زیادی روبه رو هستیم. ممکن است چگونگی پیدایش مقاومت در بین باکتری‌های مختلف یکسان نباشد، ولی ساز و کار بروز مقاومت غالباً مشابه است. تاریخ طب عفونی مملو از برخورد مقابل انسان و میکرو ارگانیسم‌ها است. بر اثر مدیریت نامناسب مصرف آنتی بیوتیک‌ها مقاومت میکروبی حاصل و نیز بر اثرتغییر رفتارها و سبک زندگی و تکنولوژی پزشکی میکرو ارگانیسم‌های تازه‌ای پا به عرصه زندگی انسان‌ها گذاشته است. و در این میان افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی مشکل بیماری‌های عفونی را پیچیده‌تر کرده است. یکی از مهمترین مشکلات که در ارتباط با درمان بیماری‌ها وجود دارد، گسترش روزافزون باکتری‌هایی است که نسبت به دارو مقاومت نشان می‌دهند، به طوری که امروزه نزدیک به هفتاد درصد از باکتری‌هایی که سبب عفونت می‌شوند، حداقل نسبت به یکی از داروهای معمولی که برای درمان عفونتها به کار می‌روند مقاوم شده اند. این مقاومت دارویی در دهه‌های اخیر سبب مرگ و میر فراوانی شده است. 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 سال ۱۹۸۶ سویه‌ای از شیگلا دیسانتری که نسبت به کلرامفنیکل، تتراسایکلین، استرپتومایسین و سولفانامیدها مقاوم بودند، سبب همه گیری اسهال خونی در گواتمالا شد. این اپیدمی منجر به آلودگی حداقل صد و دوازده هزار نفر و مرگ دوازده هزار و پانصد نفر شد. مورد دیگر مربوط به اپیدمی تب تیفوئید در مکزیک است. در سال ۱۹۷۲ سویه‌ای از سالمونلاتیفی که

همچون شیگلا دیسانتری نسبت به کلرامفنیکل، تتراسایکلین، استرپتومایسین و سولفانامیدها مقاومت نشان می‌داد سبب تب تیفوئید در مکزیک شد. که در نتیجه آن چهارده هزار نفر مردند. 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 عوامل مولد مالاریا، توبرکلوزیس، گنوراً و سالمونلوزیس به درمان‌های استاندارد، مقاوم شده‌اند. 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 که عوامل آنتی میکروبیال بکار برده شود، باکتری‌های مقاوم وجود دارد. بخش اصلی مقاومت مربوط به بخش‌های درمانی و مراقبت بهداشتی می‌شود. اگرچه برخی مردم به وضوح نیاز به درمان آنتی بیوتیکی 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 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 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. 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. 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 کنند، که در نهایت ژنهای مقاوم به باکتری‌هایی منتقل می‌شوند که بیماریزا هستند.