

مکانیسم عملکرد و مقاومت داروهای ضد میکروبی

د. دآوری و تالیف:

دکتر امیر امامی

(استادیار میکروپزشناسی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز)

دکتر غلامرضا حاتم

(استاد انگل‌شناسی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز)

دکتر نهای هادی

(استادیار میکروپزشناسی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز)

مرکز تحقیقات سوختگی و ترمیم زخم

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شیراز



سرشناسه	: امامی، امیر، ۱۳۵۸ -
عنوان و نام پدیدآور	: مکانیسم عملکرد و مقاومت داروهای ضد میکروبی / گردآوری و تألیف امیر امامی، غلامرضا حاتم، نهال هادی.
مشخصات نشر	: شیراز: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان فارس، ۱۳۹۵.
مشخصات ظاهری	: ۱۷۳ص: مصور، جدول.
شابک	: ۹۷۸-۶۰۰-۶۳۹۱-۶۴-۹
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
یادداشت	: کتابنامه: نمایه.
موضوع	: داروهای ضد میکربی
موضوع	: Antibacterial agents
موضوع	: داروشناسی
موضوع	: Pharmacology
موضوع	: داروهای ضد عفونی
موضوع	: Anti-infective agents
شناسه افزوده	: هادی، نهال، ۱۳۳۸ -
شناسه افزوده	: هادی، نهال، ۳۷ -
شناسه افزوده	: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان فارس
شناسه افزوده	: Shiraz University of Medical Sciences
رده بندی کنگره	: ۶۱۶/۹۲۰۶۱ : ۱۳۹۵ : ۸۸ : ۱۴۰۹/۵
رده بندی دیویی	: ۶۱۶/۹۲۰۶۱
شماره کتابشناسی ملی	: ۴۵۱۱۷۸۶

مکانیسم عملکرد در مقاومت داروهای ضد میکروبی

گردآوری و تألیف:

دکتر امیر امامی، دکتر غلامرضا حاتم، دکتر نهال هادی

ویراستاران ادبی: دکتر منیژه عبدالحی، فهیمه ناصری، دکتر تواتر سعید نعمتی

ناشر: انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شیراز

امور اجرایی نشر: ساراهاشمی - فاطمه علیشاهیان - فرزنده باقرزاده

صفحه آرای: کانون تبلیغات اثر

چاپخانه: اشراق با همکاری کانون تبلیغات اثر

چاپ اول: ۱۳۹۵ شمارهگان: ۵۰۰ قیمت: ۱۷۵۰۰۰ ریال

ISBN: 978-600-6391-64-9

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۶۳۹۱-۶۴-۹

کلیه حقوق مادی و معنوی اثر متعلق به ناشر است و هر گونه تکثیر، بازطبعی، خلاصه برداری و یا پرداخت به هر نحوی بدون اجازه کتبی از ناشر مجاز نبوده و متعذر به پیگرد قانونی می باشد.

نشانی: شیراز - بلوار کریمخان زند - ساختمان مرکزی دانشگاه علوم پزشکی شیراز - طبقه هفتم - اداره انتشارات دانشگاه

تلفن و هورنگار: ۰۷۱-۳۲۳۵۱۸۶۵

تلفن: ۰۷۱-۳۲۱۲۲۴۴۳

آدرس اینترنتی: <http://Nashr.sums.ac.ir>

پست الکترونیکی: Nashr@sums.ac.ir

مقدمه

اوایل قرن ۲۱، بیماری های عفونی کاهش چشم گیر یافته و این امیدواری را در بشر پدید آورد که توانسته است بر عوامل ایجادکننده بیماری های مهلکی چون ابله، طاعون، جذام، مالاریا و... فائق آید؛ اما متأسفانه بروز مقاومت دارویی، همه ی این رؤیایا را نقش بر آب کرد و بشر را مجدداً در آستانه ی بروز اپیدمی های غیرقابل پیش بینی بیماری های عفونی و خطر ویرانگر آن قرار داد. در حال حاضر، با توجه به ظهور مقاومت های دارویی چندگانه در میکروارگانیسم ها، نقش و اهمیت شناسایی مکانیسم های عملکرد داروها و شیوه ی تابله ی میکروارگانیسم ها با آن ها، اهمیت بیشتری پیدا کرده است.

در سال های اخیر، نقش داروهای ضد میکروبی در کنترل عفونت ها و شناسایی داروهای جدید، به ویژه در موارد بروز مقاومت نسبت به داروهای قبلی، به قدری چشم گیر شده که جایزه ی نوبل پزشکی در سال ۲۰۱۵، به صورت مشترک به دانشمندان این عرصه، آقایان کمبل و اومورا، به دلیل کشف درمان جدید عفونت های انگلی و خانم یونو، به دلیل کشف درمان مالاریا، تعلق گرفت.

نویسندگان این کتاب، به وجهه سواد ذکر شده و همچنین اهمیت شناخت مکانیسم تأثیر داروهای ضد میکروبی و مکانیسم های مبارزه ی میکروارگانیسم ها با این دسته ترکیبات، به جمع بندی مطالب در این رابطه پرداخته اند. انتظار می رود که در پایان این کتاب محققین، به ویژه دانشجویان تحصیلات تکمیلی رشته های وابسته از جمله میکروبیولوژی، پزشکی، به شناخت و دیدگاه جامعی از هدف داروهای ضد میکروبی مورد استفاده و مکانیسم مبارزه ی میکروارگانیسم ها با این دسته از ترکیبات، دست یابند. در حال حاضر، داروهای ضد میکروبی متعددی علیه میکروارگانیسم های مختلف باکتریایی، انگلی، ویروسی و قارچی استفاده می شوند؛ اما با توجه به هدف این کتاب، اینکه مشکل اساسی هزاره ی سوم، بیماری های باکتریایی و انگلی است، مطالب این کتاب در دو گروه عده ی داروهای ضد باکتریایی و ضد انگلی طبقه بندی و در دو بخش خدمت خوانندگان ارائه شده است. ان شاء الله در نسخه های بعدی این کتاب، معرفی داروهای ضد ویروسی و ضد قارچی، مکانیسم عملکرد آن ها و همچنین مقالاتی این دسته از میکروارگانیسم ها با این ترکیبات نیز به مطالب کتاب افزوده شده و در اختیار خوانندگان رشته های مرتبط قرار خواهد گرفت. همچنین قابل ذکر است که تمامی عکس های به کار رفته در کتاب برگرفته از سایت ویکی پدیا می باشد.

خدای را سپاس می گوئیم که توفیق عطا فرمود تا حاصل چندین سال تلاش نویسندگان این کتاب، به ثمر نشیند. با توجه به اینکه هیچ نوشته ای خالی از اشکال نیست، ضمن عذرخواهی از اشتباهات احتمالی، امید است با دریافت نظرات ارزشمند محققین و دانش پژوهان گرامی، شاهد رشد و بهبود کیفیت این اثر، در گام های بعدی باشیم.

بخش اول: داروهای ضد باکتری

فصل اول: تاریخچه و مقدمه ای بر داروهای ضد میکروبی

تاریخچه	۵
زندگی‌نامه‌ی فلمینگ	۶
۱-۱- مقدمه	۸
۲-۱- عصر طلایی شناخت داروهای ضد میکروبی	۱۰
۳-۱- مشخصات بدئال برای ترکیبات ضد میکروبی	۱۱
۴-۱- منشأ داروهای ضد میکروبی	۱۱
۱-۴-۱- منشأ بیولوژیک	۱۲
۲-۴-۱- منشأ صنعتی	۱۲
۳-۴-۱- منشأ نیمه صنعتی	۱۲
۵-۱- طیف عملکرد داروهای ضد میکروبی	۱۳
۱-۵-۱- با طیف عملکرد محدود	۱۳
۲-۵-۱- با طیف عملکرد گسترده	۱۳
۶-۱- علل مقاومت نسبت به ترکیبات ضد میکروبی	۱۳
۷-۱- چگونگی مبارزه با مقاومت دارویی در میکروارگانیسم ها	۱۴
۸-۱- کاربرد هم‌زمان داروهای ضد میکروبی	۱۶
۱-۸-۱- تأثیر تقویت کنندگی ($2+2 < 4$)	۱۶
۲-۸-۱- تأثیر جمعی ($2+2 = 4$)	۱۷
۳-۸-۱- تأثیر ناسازگاری ($2+2 > 4$)	۱۷
۹-۱- انواع تأثیرگذاری داروهای ضد میکروبی	۱۷
۱۰-۱- اندازه گیری فعالیت عوامل ضد میکروبی	۱۸
۱۱-۱- ثابت تعادلی ترکیبات ضد میکروبی	۱۸
۱۲-۱- طبقه بندی داروهای ضد میکروبی	۱۹

فصل دوم: داروهای مؤثر بر سنتز دیواره‌ی سلولی

۱-۲- مقدمه	۲۳
۲-۲- مراحل سنتز پپتیدوگلیکان در باکتری ها	۲۳
۳-۲- داروهای ضد میکروبی بتا-لاکتام	۲۵
۱-۳-۲- داروهای مهم ضد میکروبی بتا-لاکتام	۲۵
۲-۳-۲- دلایل مقاومت ذاتی باکتری ها نسبت به داروهای ضد باکتریایی بتا-لاکتام	۲۶

عنوان	شماره فصل	صفحه
-------	-----------	------

۳-۳-۲- فعالیت شیمی دارویی داروهای ضدباکتریایی بتا-لاکتام.....	۲۷	
۴-۳-۲- فعالیت مؤثر داروهای ضدباکتریایی بتا-لاکتام.....	۲۸	
۵-۳-۲- پروتئین متصل شونده به پنی سیلین (PBP).....	۲۸	
۶-۳-۲- بازدارنده های آنزیم بتا-لاکتاماز.....	۲۹	
۷-۳-۲- استفاده ی بالینی از داروهای بتا-لاکتام.....	۳۰	
۸-۳-۲- پنی سیلین ها.....	۳۰	
۱-۸-۳-۲- طبقه بندی پنی سیلین ها از نظر طیف عملکرد.....	۳۲	
۲-۸-۳-۲- دلیل مقاومت نسبت به پنی سیلین ها.....	۳۳	
۱-۳-۲- ۱-۱- رص جانبی پنی سیلین.....	۳۴	
۴-۸-۳-۲- انواع واکنش ای حساسیتی نسبت به پنی سیلین ها.....	۳۴	
۹-۳-۲- سفالوسپین ها.....	۳۵	
۱-۹-۳-۲- طبقه بندی سفالوسپورین ها.....	۳۷	
۲-۹-۳-۲- دلایل مقاومت نسبت به سفالوسپورین ها.....	۳۹	
۱۰-۳-۲- کاربامپنم ها.....	۴۰	
۱۱-۳-۲- مونوباکتام ها.....	۴۱	
۱۲-۳-۲- ترکیبات ضد میکروبی گلیکوپپتیدی.....	۴۲	
۱۳-۳-۲- سیکلوسرین.....	۴۴	

فصل سوم: داروهای مؤثر بر سیستم ایمنی

۱-۳- مقدمه.....	۴۹	
۲-۳- آمفوتریسین B.....	۵۰	
۳-۳- پلی میکسین ها.....	۵۱	
۴-۳- کولیستین (پلی میگزین E).....	۵۲	
۵-۳- ایمیدازول ها.....	۵۲	
۶-۳- کتوکونازول.....	۵۳	
۷-۳- میکونازول.....	۵۴	
۸-۳- کلوتریمازول.....	۵۴	
۹-۳- ترایازول ها.....	۵۴	

فصل چهارم: داروهای مؤثر بر سنتز پروتئین

۵۷.....	۱-۴- مقدمه.....
۵۷.....	۲-۴- ترکیبات ضد میکروبی مؤثر بر روی زیر واحد 30S.....
۵۷.....	۱-۲-۴- آمینو گلیکوزیدها.....
۵۸.....	۲-۲-۴- مهم ترین اندیکاسیون های دارویی آمینو گلیکوزیدها.....
۵۹.....	۳-۱-۲-۴- چگونگی تأثیر آمینو گلیکوزیدها.....
۵۹.....	۴-۱-۲-۴- دلایل مقاومت به آمینو گلیکوزیدها.....
۶۰.....	۵-۱-۲-۴- سمیت آمینو گلیکوزیدها.....
۶۱.....	۶-۱-۲-۴- اهمیت ارزش بالینی آمینو گلیکوزیدها.....
۶۱.....	۷-۱-۲-۴- عوارض جانبی آمینو گلیکوزیدها.....
۶۱.....	۸-۱-۲-۴- داروی آمینو گلیکوزیدی.....
۶۲.....	۱. استرپتومایسین.....
۶۲.....	۲. کانامایسین.....
۶۳.....	۳. جنتامایسین.....
۶۳.....	۴. نتومایسین.....
۶۴.....	۵. توبرامایسین.....
۶۴.....	۶. آمیکاسین.....
۶۵.....	۷. نتیلمایسین.....
۶۵.....	۳-۴- تتراسایکلین ها.....
۶۷.....	۱-۳-۴- طبقه بندی تتراسایکلین ها.....
۶۸.....	۴-۴- داروهای مؤثر بر روی زیر واحد 50S.....
۶۸.....	۱-۴-۴- ماکرولیدها.....
۷۱.....	۲-۴-۴- لینکوزامیدها.....
۷۲.....	۳-۴-۴- لینکومایسین.....
۷۳.....	۴-۴-۴- کلیندامایسین.....
۷۳.....	۵-۴-۴- استرپتوگرامین.....
۷۴.....	۶-۴-۴- کلرامفنیکل.....
۷۵.....	۷-۴-۴- لینزولید.....

فصل پنجم: داروهای مؤثر بر سنتز DNA

۷۹	۱-۵- داروهای مهارکننده ی DNA ریزاز
۷۹	۱-۱-۵- کوئینولون ها
۸۴	۲-۱-۵- عوارض جانبی فلوئورو کوئینولون ها
۸۵	۲-۵- داروهای مهارکننده ی سنتز تتراهیدروفولات
۸۵	۱-۲-۵- سولفانامیدها
۸۷	۲-۲-۵- عوارض جانبی سولفانامیدها
۸۸	۳-۵- داروهای مهارکننده ی آنزیم دی هیدروفولات ردوکتاز
۸۸	۱-۳-۵- نری سوپریم
۸۹	۲-۳-۵- فلوسستوزین

فصل ششم: داروهای ضدمایکوباکتریوم

۹۳	۱-۶- درمان بیماری ش
۹۳	۱-۱-۶- داروهای خط اول
۹۴	ا. ایزونیاژید
۹۶	ب. ریفامپین یا ریفامپسین
۹۷	ج. اتامپوتول
۹۷	د. پیرازینامید
۹۸	ه. ریفاپنتین
۹۹	۱-۲-۶- داروهای خط دوم
۱۰۰	الف. کاپرئوماکسین
۱۰۰	ب. ویوماکسین
۱۰۱	ا. سپروفلوکساسین
۱۰۱	ب. لوفلوکساسین
۱۰۱	ا. اتیوتامید
۱۰۱	ب. پروتیونامید
۱۰۲	ج. آمیتوسالسیلیک اسید
۱۰۲	۳-۶- داروهای خط سوم
۱۰۴	۴-۶- مقاومت دارویی مایکوباکتریوم توبرکلوسیس
۱۰۴	۵-۶- مایکوباکتریوم های دارای مقاومت چندگانه ی دارویی
۱۰۵	۶-۶- مایکوباکتریوم های دارای مقاومت گسترده ی دارویی
۱۰۵	۷-۶- مکانیسم های مقاومت دارویی مایکوباکتریوم توبرکلوسیس
۱۰۷	۸-۶- درمان بیماری جذام
۱۰۷	۱-۸-۶- داپسون

۶-۸-۲- کلوفازیمین	۱۰۷
-------------------	-----

فصل هفتم: داروهای ضد میکروبی متفرقه

۷-۱- نیترو فورانتوئین	۱۱۱
۷-۲- نیتروایمیدازول	۱۱۲
۷-۳-۱- موارد مصرف نیتروایمیدازول	۱۱۲
۷-۳-۲- مترونیدازول	۱۱۳
۷-۴- فوزیدیک اسید	۱۱۳
۷-۵- موپیروسین	۱۱۴

فصل هشتم: مقاومت نسبت به داروهای ضد میکروبی

۸-۱- مقاومت ضد میکروب	۱۱۷
۸-۲- دلایل نگرانی‌ها ربارهی مقاومت نسبت به دارو	۱۱۹
۸-۳- موارد مهم‌تر استفاده نادرست داروهای ضد میکروبی	۱۱۹
۸-۳-۱- بی‌توجهی به فاکتورهای مؤثر بر عملکرد دارو	۱۱۹
۸-۳-۲- انجام درمان با توجه به نتایج آکوتیک	۱۲۰
۸-۴- دلایل مقاومت نسبت به داروهای ضد میکروب	۱۲۰
۸-۵- مقاومت ذاتی	۱۲۱
۸-۶- مقاومت اکتسابی	۱۲۱
۸-۷- منشأ مقاومت به داروهای ضد میکروبی	۱۲۳
۸-۸- مکانیسم‌های انتقال مقاومت	۱۲۴
۸-۹- مکانیسم بیوشیمیایی عملکرد ژن‌های مقاومت	۱۲۶
۸-۱۰- منابع و دلایل بروز مقاومت‌های ضد میکروبی	۱۲۶
۸-۱۱- کنترل مقاومت نسبت به داروهای ضد میکروبی	۱۲۸
۸-۱۱-۱- نحوه‌ی کنترل مقاومت	۱۲۸
۸-۱۱-۲- اهمیت کنترل و بررسی اپیدمیولوژیکی بروز مقاومت	۱۲۸

بخش دوم: داروهای ضد انگلی

فصل نهم: داروهای ضد انگلی و ضد کرمی

۱-۹	مقدمه	۱۳۵
۲-۹	تاریخچه	۱۳۶
۳-۹	ساختمان شیمیایی	۱۳۷
۴-۹	مکانیسم اثر	۱۳۷
۵-۹	مکانیسم‌های سمیت انتخابی	۱۳۸
۶-۹	مقاومت دارویی	۱۳۹

فصل دهم: کاربرد داروهای ضد میکروبی در درمان عفونت‌های باکتریایی خاص

۱-۱۰	۱-۱۰-۱ باکتری‌های مهم باکتری و خلاصه‌ای از نحوه‌ی درمان بیماری‌های ناشی از آنها	۱۵۷
۱-۱۰	۱-۱۰-۱-۱ کوکسی‌ها، گرم مثبت	۱۵۷
۱-۱۰	۱-۱۰-۲ کوکسی‌های گرم منفی	۱۵۸
۱-۱۰	۱-۱۰-۳ باسیل‌های گرم مثبت	۱۵۹
۱-۱۰	۱-۱۰-۴ باسیل‌های گرم منفی عسل عفونت‌های گوارشی	۱۶۰
۱-۱۰	۱-۱۰-۵ باسیل‌های گرم منفی عامل عفونت‌های مشترک دام و انسان	۱۶۱
۱-۱۰	۱-۱۰-۶ مایکوباکتری‌ها و اکتینومایست‌ها	۱۶۲
۱-۱۰	۱-۱۰-۷ اسپیروکت‌ها	۱۶۲
	منابع	۱۶۵
	واژه‌یاب	۱۷۱