به نام خالق هستی

# مقاومت آنتی‌بیوتیکی؛ چالشی بزرگ در درمان عفونت‌های میکروبی

**نویسندگان :**

**دکتر مونا محمدزاده هشترود** [1] – دکترای تخصصی باکتری‌شناسی پزشکی
**دکتر محسن منشدی** [1] – دکترای علوم آزمایشگاهی
[1] آزمایشگاه تشخیص طبی و مولکولی دکتر منشدی ( تهران – ایران )

## ۱ .تعریف و ابعاد بحران

مقاومت آنتی‌بیوتیکی یا **Antimicrobial Resistance (AMR)** زمانی ایجاد می‌شود که میکروارگانیسم‌هایی مانند باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و انگل‌ها دیگر به داروهای ضد میکروبی پاسخ نمی‌دهند و آنتی‌بیوتیک‌ها نمی‌توانند عامل عفونی را به‌طور مؤثر مهار یا از بین ببرند. در نتیجه، درمان عفونت دشوارتر یا حتی غیرممکن می‌شود و خطر انتشار عفونت، بروز بیماری شدید، عوارض ناتوان‌کننده و مرگ افزایش می‌یابد. (۱)

در میان اشکال مختلف AMR ، مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌ها بنا به دلایل ذیل اهمیت ویژه‌ای در طب بالینی دارد که حاصل ترکیب منحصر به فرد چند عامل است:

### •سرعت تکثیر و اندازه جمعیت فوق‌العاده بالا

باکتری‌ها در مقایسه با ویروس‌ها، قارچ‌ها و انگل‌ها، از **سرعت تکثیر بسیار بالاتری** برخوردارند. برای مثال، *Escherichia coli* در شرایط بهینه هر **۲۰ دقیقه** یک نسل جدید تولید می‌کند، در حالی که این زمان برای ویروس آنفلوآنزا **۸–۶ ساعت**، برای قارچ *Candida albicans* **۲ –۱ ساعت**، و برای انگل *Plasmodium falciparum* **۴۸ ساعت** است. (۲) این سرعت تکثیر، همراه با **اندازه جمعیت میلیاردی** در یک عفونت باکتریایی، احتمال بروز **جهش‌های مقاوم** و **انتخاب طبیعی سریع** سویه‌های مقاوم را به‌طور چشمگیری افزایش می‌دهد.

**نتیجه :** هرچه تعداد سلول‌های میکروبی و تعداد چرخه‌های تکثیر افزایش یابد، فرصت ایجاد یا حضور **واریانت‌های ژنتیکی مقاوم** نیز بیشتر می‌شود. با اعمال **فشار انتخابی ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک**، این سویه‌ها می‌توانند **مزیت بقا** پیدا کرده و در جمعیت **غالب** شوند. در مقابل جمعیت باکتری ها، اندازه جمعیت ویروس‌ها و قارچ‌ها در یک عفونت، به‌مراتب کمتر است . ( ۳ )

## •توانایی انتقال افقی ژن(Horizontal Gene Transfer – HGT)

یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های گسترش مقاومت در باکتری‌ها، **انتقال افقی ژن** (Horizontal Gene Transfer; HGT) است. در این فرایند، ژن‌های مقاومت می‌توانند از یک باکتری به باکتری دیگر، حتی از **گونه یا جنس متفاوت**، منتقل شوند. این انتقال از سه راه اصلی انجام می‌شود:

| مکانیسم | توضیح | مثال |
|---|---|---|
| **کانژوگاسیون** (Conjugation) | انتقال پلاسمید از طریق پیلی جنسی | انتقال ژن NDM-1 بین *Klebsiella pneumoniae* و *Escherichia coli* |
| **ترانسفورماسیون** (Transformation) | جذب DNA آزاد از محیط | کسب مقاومت به پنی‌سیلین در *Streptococcus pneumoniae* |
| **ترانسداکشن** (Transduction) | انتقال DNA توسط باکتریوفاژ | انتقال ژن مقاومت در سویه های *Salmonella* یا *Streptococcus pneumoniae* |

**پیامد:** ژن‌های مقاومت می‌توانند پس از اکتساب در یک باکتری، از طریق **عناصر ژنتیکی متحرک** و **انتقال افقی ژن** به باکتری‌های دیگر منتقل شوند و موجب **گسترش سریع مقاومت** در جمعیت‌های میکروبی شوند. ( ۴ )

## •مصرف گسترده و بی‌رویه آنتی‌بیوتیک (فشار انتخابی)

آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از پرمصرف‌ترین گروه‌های دارویی در جهان هستند (در بیمارستان‌ها و جامعه). این مصرف گسترده، **فشار انتخابی شدیدی** بر جمعیت باکتریایی وارد می‌کند و باعث بقا و تکثیر سویه‌های مقاوم می‌شود. در مقابل،

داروهـــای ضدویروســـی و ضـــدقارچی طیـــف باریـــک‌تری دارنـــد و مصرفشـــان محـــدودتر است، بنابراین فشار انتخابی کمتری ایجاد می‌کنند.

## •نقش کلیدی باکتری‌ها در عفونت‌های بیمارستانی و مرگ‌ومیر

| عامل | سهم در عفونت‌های بیمارستانی | میزان مرگ‌ومیر | منبع |
|---|---|---|---|
| **باکتری‌هایMDR** | تا ٪۷۰ عفونت‌هایICU | ٪۴۰ – ٦۰% (CRAB) | ٥ |
| **ویروس‌های مقاوم** | کمتر از ٪۱۰ | متغیر | ۱ |
| **قارچ‌های مقاوم** | ٪۱۰–۵ | ۳۰–۵۰٪ (*Candida auris*) | ۱ |
| **انگل‌های مقاوم** | نادر | متغیر | ۱ |

**نتیجـــه** :باکتری‌هـــای مقـــاوم **یکـــی از مهم‌تـــرین عوامـــل عفونت‌هـــای مـــرتبط بـــا مراقبـــت ســـلامت** و **یکـــی از عوامـــل مهـــم افـــزایش خطـــر شکســـت درمـــان و مرگ‌ومیـــر** هســـتند . بـــه همـــین دلیـــل، تمرکـــز جهـــانی بـــر پـــایش و کنتـــرل مقاومـــت باکتریـــایی معطـــوف شـــده است.

## •کمبود گزینه‌های درمانی جایگزین

بـــرای عفونت‌هـــای باکتریـــایی مقـــاوم، تعـــداد آنتی‌بیوتیک‌هـــای مـــؤثر به‌ســـرعت در حـــال کـــاهش اســـت ( بـــه‌ویژه بـــرای گرم‌منفی‌هـــای MDR ) در مقابـــل، بـــرای ویروس‌هـــا و قارچ‌هـــا، گزینـــه‌های درمـــانی محـــدودتر امـــا متنـــوع‌تر اســـت (داروهـــای ضدویروســـی اختصاصی، ضدقارچ‌های جدید).

**نتیجـــه** :در برخـــی مـــوارد، عفونت‌هـــای ناشـــی از پاتوژن‌هـــای بســـیار مقـــاوم، ماننـــد ***A. baumannii*** **PDR**، ممکـــن اســـت گزینـــه‌های درمـــانی مـــؤثر **بســـیار محـــدودی** داشته باشند و مدیریت بالینی آن‌ها **به‌شدت دشوار** شود . ( ۵ )

## •نقش باکتری‌ها در میکروبیوتای طبیعی و انتقال به محیط

میکروبیوتای طبیعی بدن، به‌ویژه در **روده و پوست**، می‌توانند به‌عنوان **مخزنی برای باکتری‌ها و ژن‌های مقاومت** عمل کند. تحت **فشار انتخابی ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک**، سویه‌های مقاوم می‌توانند در این مخازن **انتخاب و تکثیر** شوند و سپس از طریق **تماس، تجهیزات، محیط یا انتقال میان باکتری‌ها**، به گسترش مقاومت کمک کنند. گسترش باکتری‌های مقاوم تنها به محیط بیمارستان محدود نمی‌شود و می‌توانند از طریق **زنجیره غذایی، آب، حیوانات و محیط زیست** نیز رخ دهد؛ موضوعی که ضرورت رویکرد **One Health** را در کنترل مقاومت آنتی‌بیوتیکی نشان می‌دهد. (٦)

## •پیامدهای اقتصادی و اجتماعی گسترده

| پیامد | باکتری‌هایMDR | سایر عوامل | منبع |
|---|---|---|---|
| هزینه درمان | تا ۱۰ برابر بیشتر | ۳-۲ برابر | ۷ |
| **طول بستری** | ۲ – ۱/۵ برابر | ۱/۵ – ۱/۲ برابر | ۷ |
| **مرگ‌ومیر** | ۳ –۲ برابر | ۲ – ۱/۵ برابر | ۷ |
| **تأثیر بر نظام سلامت** | بسیار بالا (تهدید جهانی) | متوسط | ۷ |

این ترکیب، باکتری‌ها را به **مهم‌ترین تهدید مقاومت ضد میکروبی** در طب بالینی تبدیل کرده است.

عفونت‌های باکتریایی مقاوم می‌توانند انتخاب درمانی پزشک را محدود کرده، احتمال شکست درمان را افزایش دهند و بیمار را در معرض نیاز به داروهای وسیع‌الطیف‌تر، درمان‌های طولانی‌تر، سمیت دارویی بیشتر و بستری طولانی‌تر قرار دهند. از سوی دیگر، مقاومت آنتی‌بیوتیکی صرفاً یک پیامد مربوط به بیمار دریافت‌کننده درمان نیست؛ بلکه انتشار باکتری‌های مقاوم، تهدیدی برای سایر بیماران و در مقیاس بزرگ‌تر، برای نظام سلامت محسوب می‌شود.

## ۲ .آمار و واقعیت‌های جهانی

بر اساس داده‌های سازمان جهانی بهداشت(WHO) ، در سال ۲۰۲۳ تقریباً **از هر شش عفونت باکتریایی تأییدشده آزمایشگاهی در سراسر جهان، یک مورد مقاومت به آنتی‌بیوتیک وجود داشته است** .این گزارش بر تحلیل بیش از ۲۳ میلیون مورد عفونت تأییدشده باکتریایی از ۱۰۴ کشور در سال ۲۰۲۳ استوار است . (۱)

این آمار نشان می‌دهد که AMR دیگر یک تهدید فرضی یا مسئله‌ای متعلق به آینده نیست؛ بلکه بخشی از واقعیت روزمره طب بالینی است.

### پیش‌بینی‌های جهانی:

- بر اساس گزارشی که در سال ۲۰۱۴ توسط **جیم او'نیل** (Jim O'Neill) و گروهش در بریتانیا منتشر شد، پیش‌بینی شده بود که در صورت عدم اقدام، **تا سال ۲۰۵۰**، AMRمی‌تواند سالانه باعث **۱۰ میلیون مرگ** شود. این رقم بیش از مجموع مرگ‌های ناشی از سرطان (۸/۲ میلیون) و تصادفات جاده‌ای (۱/۲ میلیون) است. البته این عدد یک **پیش‌بینی مدل‌سازی شده** است، نه یک آمار قطعی . (۸)
- اما مطالعه **The Lancet 2024** با استفاده از داده‌های واقعی‌تر و جامع‌تر (شامل ۵۲۰ میلیون رکورد بیمارستانی، بیمه‌ای و گواهی فوت) تصویر دقیق‌تری ارائه می‌دهد. بر این اساس پیش‌بینی می‌شود **در سال ۲۰۵۰**، حدود **۱/۹۱ میلیون مرگ مستقیماً ناشی از AMR** و **۸/۲۲ میلیون مرگ مرتبط با AMR** رخ دهد . (۹)

بنابراین عدد ۱۰ میلیون را می‌توان به‌عنوان مجموع مرگ‌های «مستقیم» و «مرتبط» در نظر گرفت.

- بر اساس برآورد **بانک جهانی**، AMRمی‌تواند تا سال ۲۰۳۰ سالانه باعث **۱ تا ۳/۴ تریلیون دلار** خسارت در تولید ناخالص داخلی (GDP) شود و تا سال ۲۰۵۰ سالانه **۱ تریلیون دلار** هزینه اضافی به سیستم‌های سلامت تحمیل کند . (۷)

- گزارش تاریخی **O'Neill ( ۲۰۱۴ )** نیز خسارت تجمعی AMR را تا سال ۲۰۵۰ حدود **۱۰۰ تریلیون دلار** پیش‌بینی کرده بود، اما این عدد در متون علمی جدید با احتیاط بیشتری استفاده می‌شود. ( ۱۰ )
- در ایران نیز شیوع باکتری‌های مقاوم ( مانند CRAB، CRE و MRSA در ICU ها ) به‌طور نگران‌کننده‌ای در حال افزایش است. مطالعه‌ای نشان می‌دهد که ایران با **۳۹٪ شیوع کلونیزاسیونCRE** ، پس از ویتنام ( ۴۳٪ ) **بالاترین میزان را در جهان** دارد . ( ۱۱ )

## ۳ .عوامل شتاب‌دهنده بحران

عامل مهم در شتاب‌گیری این بحران، **مصرف نادرست و بیش‌ازحد داروهای ضدمیکروبی** است؛ زیرا فشار انتخابی ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، بقا و تکثیر سویه‌های مقاوم را تسهیل می‌کند. در کنار آن، عوامل زیر نیز ابعاد بحران را گسترده‌تر کرده‌اند:

- **دسترسی ناکافی به واکسن‌های مناسب** (کاهش پیشگیری از عفونت)
- **کمبود روش‌های تشخیصی سریع و دقیق** (منجر به درمان تجربی و غیرهدفمند)
- **محدود بودن توسعه داروهای جدید** (کاهش گزینه‌های درمانی مؤثر)
- **انتقال ژن‌های مقاومت بین باکتری‌ها** (از طریق پلاسمید، ترانسپوزون و انتقال افقی ژن). اختلال میکروب‌های مختلف، به‌ویژه باکتری‌ها، فرصت‌هایی برای تبادل مواد ژنتیکی و ایجاد سویه‌های مقاوم جدید با سرعتی بی‌سابقه فراهم می‌کنند.
- **ضعف در کنترل عفونت در مراکز درمانی** (انتشار کلون‌های مقاوم)

بنابراین مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نمی‌توان صرفاً با تولید یک آنتی‌بیوتیک جدید حل کرد.

## ۴ .راهبرد کلیدی: نظارت و راهبری مصرف بهینه و منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها (Antibiotic Stewardship)

اینجاست که تغییر نگرش ضروری است، راه‌حل مقابله با بحران مقاومت آنتی‌بیوتیکی صرفاً استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های قوی‌تر نیست؛ بلکه **بهینه‌سازی نحوه تجویز، مدیریت و نظارت بر مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها** است.

این رویکرد در قالب **Antibiotic Stewardship** معنا پیدا می‌کند، مجموعه‌ای از مداخلات هدفمند برای اطمینان از انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب، در دوز، مسیر و مدت مناسب برای بیمار.

### ارکان اصلی این رویکرد:

| رکن | توضیح |
|---|---|
| **تشخیص دقیق و سریع** | شناسایی عامل عفونی و الگوی مقاومت آن پیش از شروع درمان |
| **نمونه‌گیری صحیح پیش از شروع درمان** | جلوگیری از منفی‌شدن کشت به‌دلیل مصرف آنتی‌بیوتیک |
| **انتخاب منطقی درمان تجربی** | بر اساس الگوی مقاومت محلی و شرایط بیمار |
| **بازنگری و de-escalation درمان** | تعدیل درمان بر اساس نتایج میکروبیولوژیک و وضعیت بالینی |
| **قطع درمان در صورت عدم نیاز** | جلوگیری از مصرف بی‌مورد آنتی‌بیوتیک |

این رویکرد هم احتمال موفقیت درمان را افزایش می‌دهد و هم با کاهش مصرف غیرضروری آنتی‌بیوتیک‌ها، به مهار فشار انتخابی و حفظ اثربخشی داروهای موجود کمک می‌کند. ( ۱۲ )

## ۵ .نقش تشخیص دقیق و درمان هدفمند(Precision Therapy)

در قلب راهبردStewardship ، **تشخیص دقیق** قرار دارد. بدون دانستن **MIC دقیق** و **مکانیسم مقاومت**، انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب تقریباً غیرممکن است. به همین دلیل، رویکرد **درمان دقیق (Precision Therapy)** به‌عنوان یک **ضرورت** در Stewardship مطرح می‌شود:

- **تعیین MIC به روش Broth Microdilution** ( روش مرجع )
- **شناسایی ژن‌های مقاومت**
- **تفسیر مکانیسم مقاومت** بر اساس داده‌های فنوتیپی و مولکولی
- **پیشنهاد درمان اختصاصی** بر اساسMIC ، فارماکوکینتیک، CrCl، BMIو شدت بیماری
- **هشدار درباره انتقال‌پذیری ژن مقاومت** و پیشنهاد اقدامات کنترل عفونت. ( ۱۳، ۱۴ )

## ۶ .جمع‌بندی

مقاومت آنتی‌بیوتیکی یک **تهدید پویا، چندبعدی و جهانی** است که حل آن نیازمند **تغییر پارادایم از درمان تجربی به درمان دقیق، تقویت سیستم‌های پایش**، و **همکاری بین‌رشته‌ای** است.

باکتری‌های مقاوم از **مهم‌ترین چالش‌های عفونت‌های مرتبط با مراقبت سلامت** هستند و مقاومت دارویی می‌تواند با **افزایش احتمال شکست درمان، محدود شدن گزینه‌های درمانی** و **افزایش خطر پیامدهای نامطلوب** همراه باشد. از این‌رو، **پایش مقاومت، تشخیص سریع و بهینه‌سازی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها** از ارکان اصلی کنترل آن به شمار می‌روند.

در این میان، می‌توان با ارائه **تشخیص دقیق، مشاوره درمانی و پایش اپیدمیولوژیک**، به مهار این بحران و حفظ اثربخشی آنتی‌بیوتیک‌ها برای نسل‌های آینده کمک کرد.

## منابع :


۱. World Health Organization. (2025). *Global antibiotic resistance surveillance report 2025*. Geneva: WHO.

۲. Madigan, M. T., et al. (2021). *Brock Biology of Microorganisms* (16th ed.). Pearson.

۳. Murray, P. R., et al. (2020). *Medical Microbiology* (9th ed.). Elsevier.

٦. Bennett, J. E., Dolin, R., & Blaser, M. J. (2020). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (9th ed.). Elsevier.

٧. Ghamari, M., et al. (2025). Antimicrobial resistance patterns and molecular characterization of *Acinetobacter baumannii* isolates in non-COVID-19 patients admitted to intensive care units. *BMC Microbiology*, 25(1), 741.

٨. World Health Organization. (2015). *Global action plan on antimicrobial resistance*. Geneva: WHO.

٩. World Bank. (2017). *Drug-Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future*. Washington, DC: World Bank Group.

١٠. O'Neill, J. (2014). *Review on Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations*. London: AMR Review.

١١. Naghavi, M., et al. (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*, 404(10459), 1199-1226.

١٢. Kumar, P. (2026). Costing of AMR can Incentivize Responses to One Health. *Annals of Global Health*, 92(1), 53.

١٣. *The silent spread of resistance: Global patterns of CRE colonization across health care and community settings*. (2025). *American Journal of Infection Control*.

١٤. Barlam, T. F., et al. (2016). Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases*, 62(10), e51-e77.

١٥. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 34th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: CLSI; 2024.

١٦. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters*. Version 14.0, 2024.