

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بنام خدا

عوامل ضد میکروبی، آنتیبیوتیک ها و مکانیسم عمل آنها

مؤلفان:

دکتر رضا حبیبی پور

دانشیار، عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان

سیده مریم قهاری

مدرس میکروشناسی دانشگاه، دانشجوی دکتری میکروبیولوژی

انتشارات ارسطو

(سازمان چاپ و نشر ایران - ۱۴۰۵)

نسخه الکترونیکی این اثر در سایت سازمان چاپ و نشر ایران و اپلیکیشن کتاب رسان موجود می باشد

Chaponashr.ir



سرشناسه: حبیبی پور، رضا، ۱۳۵۳
 عنوان و نام پدیدآورندگان: عوامل ضد میکروبی، آنتیبیوتیک ها و مکانیسم عمل آنها/ مولفان: رضا حبیبی پور، سیده مریم قهاری
 مشخصات نشر: انتشارات ارسطو (سازمان چاپ و نشر ایران)، ۱۴۰۵.
 مشخصات ظاهری: ۵۹۸ ص.
 شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۱۲۹-۴۶۲-۶
 شناسه افزوده: قهاری، سیده مریم، ۱۳۷۰
 وضعیت فهرست نویسی: فیپا
 یادداشت: کتابنامه.
 موضوع: عوامل ضد میکروبی-آنتیبیوتیک ها و مکانیسم عمل آنها
 رده بندی کنگره: TP ۹۸۳
 رده بندی دیویی: ۶۶۸/۵۵
 شماره کتابشناسی ملی: ۸۷۹۶۵۱۲
 اطلاعات رکورد کتابشناسی: فیپا

نام کتاب: عوامل ضد میکروبی، آنتیبیوتیک ها و مکانیسم عمل آنها
 مولفان: دکتر رضا حبیبی پور- سیده مریم قهاری
 ناشر: انتشارات ارسطو (سازمان چاپ و نشر ایران)
 صفحه آرای و تنظیم طرح جلد: الهام غفاری
 تیراژ: ۱۰۰۰ جلد
 نوبت چاپ: اول - ۱۴۰۵
 چاپ: زبرجد
 قیمت: ۱۰۰۰۰۰۰ تومان
 فروش نسخه الکترونیکی - کتاب رسان:
<https://chaponashr.ir/ketabresan>
 شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۱۲۹-۴۶۲-۶
 تلفن مرکز پخش: ۰۹۱۲۰۲۳۹۲۵۵
www.chaponashr.ir



فهرست

پیشگفتار ۱

بخش اول - عوامل ضدمیکروبی

تاریخچه ۵

اصطلاحات متداول در ارتباط با عوامل ضدمیکروبی و کاربردهای آنها ۵

- ضد عفونی ۶

- استریلیزاسیون ۶

- بیوسایدها ۶

- بیواستاتیک ها ۶

- آنتی سبتیک ها ۷

- آسپتیک ۷

- دز انفکتانت ها ۷

- سالم سازی ۷

- مواد نگهدارنده ۷

- مرگ سلولی ۸

تقسیم بندی عوامل ضدمیکروبی ۸

ارزیابی عوامل ضدمیکروبی ۹

فاکتورهای موثر بر کارایی عوامل ضدمیکروبی ۱۰

مکانیسم های برگشت اثر عوامل ضدمیکروبی بیواستاتیکی ۱۳

عوامل ضدمیکروبی شیمیایی ۱۳

- اثر بر دیواره ی سلولی ۱۵

- اثر بر غشاء سلولی ۱۷

- اثر بر اسیدهای نوکلئیک ۲۸

۳۲	- اثر بر پروتئین ها
۵۴	- آنتاگونیسم شیمیایی
۵۶	عوامل ضد میکروبی فیزیکی
۵۷	- گرما
۶۷	- انجماد
۶۸	- تشعشع
۷۴	- امواج صوتی
۷۵	- فیلتراسیون
۷۷	- الکتریسیته
۷۷	- فشار اسمزی
۷۹	پیوست ها

بخش دوم - آنتی بیوتیک ها

۹۵	تاریخچه
۱۰۰	چیستی آنتی بیوتیک
۱۰۱	تولید آنتی بیوتیک های طبیعی
۱۰۳	تولید آنتی بیوتیک های سنتتیک و نیمه سنتتیک
۱۰۴	طیف اثر بخشی آنتی بیوتیک ها بر روی میکروارگانیسم ها
۱۰۴	ویژگی های یک آنتی بیوتیک ایده آل
۱۰۶	اصطلاحات مرتبط با آنتی بیوتیک ها
۱۰۶	- فارماکولوژی
۱۰۶	- فارماکوکینتیک
۱۰۶	- فارماکودینامیک
۱۰۶	- طیف ضد باکتریایی آنتی بیوتیک ها
۱۰۶	- آنتی بیوتیک های باکتریوساید
۱۰۷	- آنتی بیوتیک های باکتریواستاتیک
۱۰۷	- حداقل غلظت مهاري (MIC)
۱۰۷	- حداقل غلظت کشندگی (MBC)
۱۰۷	- سینرژیسیم آنتی بیوتیکی
۱۰۷	- آنتاگونیسم آنتی بیوتیکی

.....	طبقه‌بندی آنتی‌بیوتیک‌ها	۱۰۸
-------	--------------------------	-----

فصل اول- آنتی‌بیوتیک‌های مهارکننده‌ی سنتز دیواره‌ی سلولی

.....	دیواره‌ی سلولی باکتریایی	۱۱۳
.....	اجزاء تشکیل‌دهنده‌ی پوشش سلولی باکتریایی	۱۱۳
.....	ساختار پپتیدوگلیکان باکتریایی	۱۱۶
.....	سنتز پپتیدوگلیکان دیواره‌ی سلولی باکتریایی	۱۲۰
.....	باکتری‌هایی با پوشش سلولی خاص	۱۲۶
.....	آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر دیواره‌ی سولی	۱۳۱
.....	آنتی‌بیوتیک‌های بتا-لاکتام	۱۳۲
.....	طبقه‌بندی بتا-لاکتام‌ها	۱۳۵
.....	- پنی‌سیلین‌ها (پنم‌ها)	۱۳۷
.....	- پنی‌سیلین‌های طبیعی	۱۴۱
.....	الف) پنی‌سیلین G	۱۴۱
.....	ب) پنی‌سیلین V	۱۴۴
.....	- پنی‌سیلین‌های نیمه‌سنتتیک	۱۴۵
.....	الف) پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی‌سیلیناز	۱۴۶
.....	ب) پنی‌سیلین‌های وسیع‌الطیف	۱۵۲
.....	ج) پنی‌سیلین‌های ضدپسودوموناس	۱۵۷
.....	- سفالوسپورین‌ها (سفم‌ها) و سایر ترکیبات مشابه	۱۶۶
.....	- سفالوسپورین‌های طبیعی (P، N، C)	۱۶۷
.....	- سفالوسپورین‌های نیمه‌سنتتیک	۱۶۹
.....	الف) سفالوسپورین‌ها	۱۷۰
.....	ب) سفامایسین‌ها	۱۹۲
.....	ج) اگزاسفام‌ها	۱۹۳
.....	د) کارباسفام‌ها	۱۹۴
.....	آنتی‌بیوتیک‌های بتا-لاکتامی شبه پنی‌سیلین	۲۰۱
.....	- مونوباکتام‌ها	۲۰۲
.....	- کارباپنم‌ها	۲۰۴
.....	- نوکاردیسین‌ها	۲۱۷

۲۲۱	طبقه‌بندی بتا-لاکتامازها
۲۲۲	الف) سیستم Richmond-sykes
۲۲۴	ب) سیستم آمبلر
۲۲۴	ج) طرح طبقه‌بندی بوش - جاکوبی - مدیروس
۲۲۸	مهارکننده‌های بتا-لاکتاماز
۲۳۰	- کلاوولانیک اسید
۲۳۱	- سولباکتام
۲۳۲	- تازوباکتام
۲۳۳	آنتی‌بیوتیک‌های غیربتا-لاکتام
۲۳۳	- فسفومایسین (فسفونومایسین)
۲۳۶	- سیکلوسرین
۲۳۸	- باسیتراسین
۲۴۱	- گلیکوپتیدها
۲۴۳	- ونکومایسین
۲۴۹	- تیکوپلانیل (تایکوپلانیل)
۲۵۱	- ریستوستین (ریستومایسین)
۲۵۱	- راموپلانیل
۲۵۲	- دالبوانسین
۲۵۳	- اوریتاوانسین
۲۵۳	- تلاوانسین
۲۵۵	- آووپارسین
۲۵۶	- داپتومایسین

فصل دوم- آنتی‌بیوتیک‌های مهارکننده‌ی عملکرد غشاء سیتوپلاسمی

۲۶۱	غشاء سیتوپلاسمی
۲۶۱	غشاء سیتوپلاسمی باکتریایی
۲۶۴	آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر غشاء سیتوپلاسمی
۲۶۵	- پلی‌میکسین‌ها
۲۷۰	- پلی‌ان‌ها
۲۷۶	- آزول‌ها

۲۷۷	- ایمیدازول‌ها
۲۸۰	- تری‌آزول‌ها
۲۸۵	- تربینافین
۲۸۷	- والینومایسین
۲۸۷	- گرامیسیدین

فصل سوم- آنتی‌بیوتیک‌های مهارکننده‌ی عملکرد اسیدهای نوکلئیک

۲۹۱	اطلاعات ژنتیکی در ارگانیسم‌ها
۲۹۱	ژنوم پروکاریوت‌ها
۲۹۲	ساختمان اولیه‌ی DNA
۲۹۴	DNA فراپیچیده (سوپرکویل)
۲۹۵	انواع آنزیم‌های توپوایزومراز
۲۹۹	همانندسازی DNA در باکتری‌ها
۳۰۶	رونویسی (نسخه‌برداری) در باکتری‌ها
۳۱۵	آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر اسیدهای نوکلئیک
۳۱۷	آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر ساختار DNA
۳۱۷	- میتومایسین‌ها
۳۱۸	- اکتینومایسین‌ها
۳۲۱	- آنتراسیکلین‌ها (آنتراسایکلین‌ها)
۳۲۳	- نیتروایمیدازول‌ها
۳۲۸	آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر بیوسنتز DNA و RNA
۳۲۸	- کوئینولون‌ها
۳۴۵	- کومارین‌ها
۳۴۷	- ریفامایسین‌ها
۳۴۹	- ریفامپسین (ریفامپین)
۳۵۱	- ریفابوتین
۳۵۲	- ریفاکسیمین
۳۵۴	- ریفاپنتین
۳۵۵	- استرپتوورسین، استرپتولیدین و استرپتولیدیجین

فصل چهارم - آنتی بیوتیک‌های مهارکننده‌ی عملکرد پروتئین سازی

۳۵۹	 پروتئین سازی در باکتری ها
۳۷۵	 آنتی بیوتیک‌های موثر بر پروتئین سازی
۳۷۷	 آنتی بیوتیک‌های موثر بر بیوسنتز پروتئین ها
۳۷۸	 - ماکرولیدها
۳۹۵	 - فنیکل ها
۴۰۰	 - استرپتوگرامین ها
۴۰۳	 - لینکوزآمیدها
۴۰۹	 - آمینوگلیکوزیدها
۴۳۱	 - تتراسایکلین ها
۴۴۷	 سایر آنتی بیوتیک‌های مهارکننده‌ی سنتز پروتئین (موثر بر بیوسنتز و ساختار پروتئین ها)
۴۴۸	 - نیترو فوران ها
۴۵۰	 - پورو مایسین
۴۵۲	 - فوزیدیک اسید
۴۵۴	 - گریزئوفولوین
۴۵۷	 - موپروسین
۴۵۸	 - اوگسازولیدینون ها

فصل پنجم - آنتی متابولیت‌ها

۴۶۷	 آنتی متابولیت‌ها
۴۷۰	 - سولفانامیدها
۴۸۰	 - سولفون ها
۴۸۲	 - پارا-آمینوسالسیلیک اسید (پارا-آمینوسالسیلات)
۴۸۳	 - تری متوپریم
۴۸۷	 - پیریمتامین
۴۸۸	 - تری متروکسات
۴۹۰	 - کوتریموکسازول (تری متوپریم - سولفامتوکسازول میکسچر)
۴۹۲	 - ایزونیازید (ایزونیکوئینیک اسید هیدرازید)
۴۹۵	 - اتیون آمید
۴۹۱	 - پیرازین آمید

- فلوتوسیتوزین (۵- فلوتوروسیتوزین) ۴۹۹

فصل ششم- مقاومت آنتی بیوتیکی

پارادوکس آنتی بیوتیکی	۵۰۵
کشف داروهای معجزه آسا	۵۰۵
پیامدهای ناخواسته‌ی استفاده‌ی غیربهبه از داروهای معجزه آسا	۵۰۶
مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری‌ها	۵۰۷
مقاومت چند آنتی بیوتیکی در باکتری‌ها	۵۰۹
مکانیسم‌های بروز مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری‌ها	۵۱۲
منشاء بروز مکانیسم‌های مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری‌ها	۵۱۸
- فنوتیپ طبیعی مقاومت	۵۱۹
- فنوتیپ اکتسابی مقاومت	۵۱۹
الف) جهش‌های ژنی	۵۲۰
ب) انتقال افقی ژن	۵۲۱
- فنوتیپ تطبیقی مقاومت	۵۲۷
استراتژی‌های مقابله با مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری‌ها	۵۲۷
- بهینه‌سازی استفاده از آنتی بیوتیک‌ها	۵۲۸
الف) تشخیص و علت‌یابی	۵۲۸
ب) انجام تست‌های تعیین حساسیت ضد میکروبی	۵۲۸
- تجدید مستمر منابع دارویی موثر	۵۳۷
- درمان ترکیبی	۵۳۷
- کمپروویلاکسی ضد میکروبی	۵۳۸
- واکسیناسیون	۵۳۸
سخن آخر	۵۳۹
پیوست‌ها	۵۴۱
Abbreviation	۵۵۸
منابع	۵۶۱

پیشگفتار

نوشتن پیشگفتار در مورد موضوعی قدیمی، اما هنوز جدید، همیشه کاری دشوار بوده است. همه‌ی افراد یک جامعه درباره‌ی آنتی‌بیوتیک‌ها چیزهایی شنیده‌اند و اکثر مردم، حداقل در کشورهای توسعه یافته، از قدرت درمانی آن‌ها بهره‌مند شده‌اند. همه می‌دانند که کشف پنی‌سیلین و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها، یکی از مهمترین دستاوردهای علمی بوده که انقلابی در درمان بیماری‌های عفونی ایجاد کرده است. با این وجود، چند نفر از ما به این موضوع آگاهی دارد که آن‌ها از کجا آمده‌اند و چگونه به یک سنگ بنای پزشکی تبدیل شده‌اند؟

آنتی‌بیوتیک‌ها گروه‌های مختلفی از داروها هستند که از نظر خصوصیات فارماکوکینتیک، فارماکودینامیک و کاربردهای بالینی متفاوت می‌باشند. زمانی که ویژگی‌های آنتی‌بیوتیک‌ها مشخص می‌شوند، انتخاب منطقی برای درمان عفونت بسیار آسان‌تر است. امروزه ما اغلب عفونت‌های باکتریایی را به عنوان یک مشکل کوچک در نظر می‌گیریم که در بدترین حالت نیاز به مراجعه به پزشک و داروخانه دارد، اما تا دهه‌ی ۱۹۵۰ بسیاری از عفونت‌های باکتریایی کشنده بودند. اکنون بیش از ۷۰ سال از ورود این عوامل ضد میکروبی به عرصه‌ی بالینی می‌گذرد. از آغاز این دوره، همان‌طور که انتظار می‌رفت، شاهد یک تحول دوگانه بوده‌ایم: از یک سو افزایش تعداد گروه‌های مختلف دارویی و از سوی دیگر ظهور مقاومت باکتریایی. متأسفانه گونه‌های متعددی از باکتری‌ها در چند دهه‌ی گذشته به طور فزاینده‌ای به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم شده‌اند. این عوامل شیمیایی که در ابتدا به عنوان گلوله‌های جادویی شناخته می‌شدند، اکنون به قدری مورد استفاده قرار می‌گیرند که در طولانی‌مدت، کاربرد خود را از دست می‌دهند. جهش‌های طبیعی در میکروب‌ها به توسعه‌ی سپرهای ضد گلوله در پاتوژن‌ها کمک می‌کند و درمان‌های آنتی‌بیوتیکی را به طور فزاینده‌ای بی‌اثر می‌نماید. عدم رسیدگی کافی به مشکلات ناشی از مقاومت، ممکن است در نهایت کنترل بیماری عفونی را به دوران پیش از پنی‌سیلین بازگرداند.

امیدواریم این کتاب بتواند چشم‌انداز روشنی در زمینه‌ی شناخت ساختار و مکانیسم عمل آنتی‌بیوتیک‌ها ارائه دهد، تا هم برای کسانی که تجربه‌ی چندین ساله دارند و هم برای تازه واردان در این حوزه ارزشمند باشد. همچنین امیدواریم که خواندن این کتاب، شور و هیجان نسبت به انجام تحقیقات بیشتر در زمینه‌ی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و موفقیت‌های بدست آمده در این حوزه که یکی از دستاوردهای پزشکی مدرن بوده و هست را نیز، افزون نماید.

دکتر رضا حبیبی پور

سیده مریم قهاری

بخش اول

عوامل ضد میکروبی