

بررسی مقاومت باکتریائی نسبت به آنتی بیوتیکهای خانواده تتراسیکلین در طیور

نگارش: دکتر زهره سعادت فر

تتراسیکلین ها از استریتومایسین ها بدست می آیند. جنس استریتومایسین متعلق به اکتینومیست ها بوده که جزو قویترین منبع تولیدکننده آنتی بیوتیکها می باشد. انواع و اقسام تتراسیکلینها عبارتند از: کلریتتراسیکلین، اکسی تتراسیکلین، تتراسیکلین، دمکلوسیکلین، مینوسیکلین، دکسی سیکلین، ورولی تتراسیکلین. تتراسیکلین ها روی باکتریهای سریع الرشد اثر نموده، و آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف می باشند که علاوه بر اجرام گرم مثبت روی اجرام گرم منفی و عوامل دیگر مانند ویروس، ریکتزیا، مایکوپلاسما، اسپیروکت و انگلهای خوبی نیز موثر می باشند. تتراسیکلینها روی باکتریهای گرم مثبت اثر بیشتری نسبت به باکتریهای گرم منفی دارد. تتراسیکلینها با جلوگیری از انتقال اسید آمینه توسط tRNA و ممانعت از اتصال آن به ریبوزوم در سنتز پروتئین دخالت می نمایند.

تتراسیکلینها در معده و ابتدای روده جذب، در کبد تغلیظ شده و از طریق صفرا به روده باریک رفته و مجدداً جذب شده و سیکلی را ایجاد می نمایند که برای مدتی پس از قطع آنتی بیوتیک می تواند سطح درمانی در خون داشته باشد.

راه اصلی تجویز این داروها در طیور خوراکی بوده و مقدار لازم دارو ۴۰۰-۱۰۰ گرم در هر تن غذا می باشد که با مقادیر کمتر بعنوان مکمل غذایی برای افزایش وزن بکار می رود.

راه تزریقی تتراسیکلینها در بیماریهای حاد تجویز می گردد که مقدار پیشنهاد شده برای راه تزریقی ۴۰ میلی گرم دارو به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن طیور می باشد.

تزریق اکسی تتراسیکلین و تتراسیکلین بهتر از کلریتتراسیکلین بوده زیرا کلریتتراسیکلین بافت محل تزریق را تحریک نموده نکرهوز بافتی ایجاد می کند لذا مواد بی حسی موضعی همراه با آن استفاده می شود.

تتراسیکلینها بطور قابل برگشتی به پروتئینهای پلاسما بسته و بطور وسیعی منتشر شده و توسط کبد از خون خارج می شوند. در اغلب بافتها، بویژه در کبد و کلیه، همچنین در قسمت های استخوانی بین دیاپیز و اپی فیز ذخیره می شوند. بین تتراسیکلینها و یونها دو سه ظرفیتی تداخل جذب وجود دارد. دفع قسمت اعظم آنها از طریق ادرار می باشد ولی دفع آنها از طریق صفرا و مدفوع نیز صورت می پذیرد. تتراسیکلینها در طیور در بسیاری از بیماریهای باکتریایی، عفونتهای سالمونلایی، کلی باسیلی، پاستورلایی، استافیلوکوکی، استرپتوکوکی، لیستریایی، کلستریدیومی و همچنین عفونتهای حاصل از مایکوپلاسما، اسپیروکت، پستاکوز می توانند مصرف شوند.

متأسفانه مصرف بی رویه تتراسیکلینها موجب بروز مقاومت باکتریایی شده است. پیشتر، اهرلیش در آغاز عصر شیمی درمانی به مسئله مقاومت باکتریایی اشاره کرده بود، کم کم مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شد. مکانیسم های مختلفی برای مقاومت باکتریها نسبت به آنتی بیوتیکها وجود دارد:

۱- تولید آنزیم های تخریب کننده دارو، برای مثال تولید بتالاکتاماز بوسیله استافیلوکوک و تخریب پنی سیلین، با مقاومت به آمینوگلیکوزیدها بواسطه وجود آنزیم های مربوط به آدنیل دار کردن، فسفودار کردن یا استیل دار کردن.

۲- تغییر در نفوذپذیری باکتریها، برای مثال مقاومت تتراسیکلین یا پلی میکسین که ظاهراً این امر مربوط به اختلال در انتقال فعال دارو می باشد.

۳- اختلال در محل تأثیر دارو، برای مثال در آمینوگلیکوزیدها.

۴- ایجاد متابولیسم غیرحساس نسبت به دارو. منشأ مقاومت در برابر داروها ممکنست ژنتیک یا غیر ژنتیک بوده، منشأ ژنتیک مقاومت در برابر داروها نیز ممکنست کروموزومی یا خارج کروموزومی باشد. مقاومت کروموزومی ناشی از جهش خودبخودی در جایگاه کنترل کننده حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک می باشد. مقاومت خارج کروموزومی مهمترین مقاومت در برابر آنتی بیوتیکها بوده که بوسیله ژنهای موجود در عناصر مربوط به اسید دزاکسی ریبونوکلیک (DNA) خارج کروموزومی ایجاد می شود که این عوامل در مورد استافیلوکوک ها عموماً پلاسمید و در مورد باکتریهای روده ای عوامل R نامیده می شوند. مقاومت خارج کروموزومی بخصوص در مورد باکتریهای روده ای مانند خانواده آنتریباکتریاسه دارای دو خاصیت مهم بوده:

اولاً بوسیله تماس سلول با سلول حتی بین دو گونه متفاوت می تواند منتقل شود، ثانياً این مقاومت اغلب چندگانه می باشد که در مورد استافیلوکوک صادق است. تعیین کننده های مقاومت نسبت به تتراسیکلینها در عناصر خارج کروموزومی مستقر می باشند. مکانیسم مقاومت در مقابل تتراسیکلینها اساساً مربوط به کاهش تجمع دارو و نقض نفوذپذیری سلولهای مقاوم برای رساندن تتراسیکلین به محل بیوسنتز پروتئین می باشد. نوع دیگر مقاومت نسبت به تتراسیکلینها ممکنست بعلت تغییر پروتئین ریبوزومی باشد که بوسیله مکانهای مربوط به مقاومت تتراسیکلین در کروموزوم باکتریایی کنترل می شوند. مقاومت باکتریایی نسبت به تتراسیکلینها در طیور در انواع باکتریهای گرم منفی و گرم مثبت بطور گسترده ای وجود دارد. مشکلات مقاومت باکتریایی در بسیاری از آلودگیهای باکتریایی، عواملی چون، سالمونلا، اشیرشیا، پاستورلا، کلیسیلا، پروتئوس، پزودوموناس، استافیلوکوک و استرپتوکوک گزارش شده است.

زمانهای قطع، محدودیت های استفاده و میزانهای تحمل تتراسیکلینها در جوجه ها

دارو	زمان قطع دارو (قبل از کشتار روز)	محدودیت های استفاده	میزان تحمل قسمت در میلیون (ppm)
کلریتتراسیکلین	۱	در مرغان تحمل گذار وقتی که به میزان ۵۰۰ گرم دارو در ۹۰۰ کیلو غذا تغذیه شده	در کلیه ۴ در عضله، کبد، چربی و پوست ۱ در تخم مرغ: صفر
اکسی تتراسیکلین	صفر	۲۰۰-۵۰ گرم دارو در هر ۹۰۰ کیلو غذا	در کلیه ۳ در عضله، کبد چربی و پوست: ۱ ۰/۲۵
تتراسیکلین	-	-	-