

بررسی راهکارهای مهم در مقابله با طغیانهای عفونی دارای اولویت های بهداشتی جهانی

پریسا آذرنگ^۱، مونا سادات لاریجانی^{۱*}، فاطمه اشرفیان^۱، امیر عباس فرید پور^۲، آناهیتا باوند^۱، لادن مرادی^۱ و آمیتیس رضانی^{۱**}

۱. بخش تحقیقات بالینی انستیتو پاستور ایران

۲. کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی اراک

*نشانی برای مکاتبه: Amitisramezani@hotmail.com، Mona.sadat@gmail.com

پذیرش برای چاپ: بهار ۱۴۰۳

دریافت مقاله: دی ۱۴۰۲

چکیده

در دهه های اخیر، ظهور ناگهانی و گسترش سریع بیماری های عفونی، اهمیت دستیابی به رویکردهای نوین در زمینه پیشگیری، شناسایی و درمان این بیماری ها را حائز اهمیت نموده است. بیماری های عفونی همواره یکی از چالش های اساسی در حوزه سلامت عمومی به شمار می روند. به عنوان مثال، اپیدمی های ویروس زیکا، ابولا و اخیراً پاندمی کووید-۱۹ نشان دادند که چگونه یک بیماری عفونی می تواند به سرعت از یک منطقه جغرافیایی به سایر نقاط جهان سرایت کرده و تهدیدی جدی برای سلامت عمومی و اقتصاد جهانی ایجاد نماید. در این راستا، شناسایی و مطالعه پاتوژن های پروتوتایپ و پاتوژن های اولویت دار به عنوان استراتژی های کلیدی برای پیشگیری، شناسایی و تولید فراورده های درمانی بیماری های عفونی از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند. پاتوژن های پروتوتایپ، ویروس هایی در میان خانواده های ویروسی هستند که دارای پتانسیل طغیان می باشند و از این جهت مطالعه این پاتوژن ها امکان توسعه سریع تحقیقات و تولید محصولات مورد نیاز را در صورت بروز همه گیری فراهم می نماید. نتایج این دسته از تحقیقات روی *SARS-CoV-1* و *MERS-CoV* منتج به توسعه سریع واکسن برای *SARS-CoV-2* شد.

علاوه بر طغیانهای ویروسی، مقاومت های آنتی بیوتیکی (AMR) در دهه های اخیر نیز منجر به طراحی و بکارگیری استراتژی هایی جهت شناسایی سویه های مقاوم باکتری ها و کنترل آنها شده است. بنابراین توجه همزمان به عوامل پاتوژن با قابلیت طغیان و برخورداری از آمادگی اولیه برای مقابله با آنها و نیز کنترل مقاومت های آنتی بیوتیکی از اولویتهای حوزه سلامت شناخته می شوند. این مطالعه به بررسی گام های مهم در زمینه پیشگیری پاندمی ها و همچنین اقدامات مناسب در حین آن می پردازد.

کلمات کلیدی: آمادگی همه گیری، پاتوژن پروتوتایپ، واکسن، آنتی بادی مونوکلونال، مقاومت آنتی بیوتیکی

مقدمه

رسد عوامل اصلی این همه گیری ها افزایش سفرهای بین المللی، مداخلات انسانی، فجایع طبیعی، تغییرات در محیط زیست و استفاده نابجا از زمین می باشد که مبین اهمیت به حوزه سلامت در مقیاس One health است (۸). مؤسسه ملی آلرژی و بیماری های عفونی (NIAID)، زیرمجموعه ای از مؤسسه ملی بهداشت آمریکا (NIH)، راهکارهای پژوهشی را در برابر بیماری های عفونی بازپدید و نوپدید شامل SARS-CoV-1، ویروس های آنفلوآنزای پاندمیک A، ویروس ابولا، ویروس چیکونگونیا، ویروس سندرم تنفسی MERS-CoV، ویروس زیکا، و SARS-CoV-2 در سپتامبر ۲۰۲۱ ارائه داد (۹).

ظهور مجدد پاتوژن های ویروسی در نیمه دوم قرن بیستم حاکی از این امر مهم است که همه گیری های ویروسی پایانی نخواهند داشت. اپیدمی سارس در سال (۱) ۲۰۰۳، آنفلوآنزای خوکی در سال ۲۰۰۹ (۲)، سندرم تنفسی جهانی مرس (۳)، ابولا در سال های ۲۰۱۴ تا ۲۰۱۶ (۴)، زیکا در سال های ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۶ (با منشا انتقال از حشرات) (۵)، آبله میمونی (۶) و ابولا (۷) در سال ۲۰۲۲ همگی طغیانها، اپیدمی ها و پاندمی های غیرمنتظره ایی بودند که از تمام مقیاس ها و پیش بینی های انجام شده فراتر رفتند.

در ۲۰ سال گذشته، با ظهور بی سابقه اینگونه عوامل عفونی و گسترش سریع و پاندمی این عفونتها مواجه شدیم که به نظر می

پاتوزن های پروتوتایپ (۱۰، ۱۱). منظور از پاتوزن های اولویت دار، ویروس های شناخته شده ای است که پیش بینی می شود تهدیدی برای سلامت عمومی ایجاد کنند، مانند ویروس آنفلوانزا، SARS-CoV-2 و ویروس ابولا.

فناوری های توانمند شامل پیشرفت هایی است که در جهت پیشرفت سریع و ارائه راحت مداخلات، ایمن و موثر بوده و شامل پلتفرم های واکسنی مانند mRNA و واکسن های نو ترکیب، ادجوانت های جدید برای تقویت سیستم ایمنی طولانی مدت و روش های پیشرفته برای اطمینان از پایداری دمایی واکسن ها می باشد.

پاتوزن پروتوتایپ (Prototype pathogens):

پاتوزن های پروتوتایپ، شامل خانواده های ویروسی با پتانسیل ایجاد بیماری همه گیر هستند و به عنوان پایه ای برای توسعه اقدامات متقابل پزشکی گسترده مانند واکسن ها و آنتی بادی های مونوکلونال (mAbs) عمل می کنند. محصولات تولید شده می توانند به راحتی برای نمونه پروتوتایپ استفاده شوند و نیز با سایر سویه های ویروس در همان خانواده سازگار هستند. در موارد خاص، ویروس ها می توانند هم به عنوان پاتوزن های اولیه و هم به عنوان پاتوزن های اولویت دار شناخته شوند. رویکرد (approach) پاتوزن پروتوتایپ شامل مطالعه و شناخت جوانب زیستی پاتوزن و تعاملات میزبان-پاتوزن، درک مکانیسم های بیماری و توسعه محصولات دارویی می باشد. هدف این رویکرد توسعه یک استراتژی با قابلیت استفاده برای عموم است که بتوان آن را بر روی ویروس های هم خانواده اعمال کرد و زمانبندی بین ظهور پاتوزن و انتشار آن را کوتاه کرد. این رویکرد با نگرش تحقیقات اساسی و بالینی بر روی ویروس های خاص است، که با اولویت بندی و ایجاد استراتژی های مقابله پزشکی (MCM) برای کلیه ویروس های یک خانواده ویروسی قابل استفاده باشد. شکل ۱.

ویروس ها در هر خانواده از نظر ژنتیک و عملکرد ارتباط نزدیکی دارند و اغلب ویژگی های مشترکی مانند شیوه های ورود به سلول میزبان، ساختار ژنومی، الگوهای تکثیر و مکانیسم های ایجاد بیماری دارند. اثربخشی این رویکرد از طریق پاسخ سریع در همه گیری ویروس کرونا در سال ۲۰۱۹ نشان داده شد. تحقیقات گسترده ای که طی دو دهه گذشته در مورد مکانیسم های ورود و بررسی پروتئین های spike کرونا ویروس ها (به ویژه SARS-CoV-1 و MERS-CoV) انجام شده بود، همراه با پیشرفت در فناوری های واکسن mRNA، مراحل توسعه سریع و مجوز واکسن های COVID-19 را تسهیل کرد.

همه گیری بیماری کووید-۱۹ نشان داد که واکسن ها و آنتی بادی های مونوکلونال با چه سرعتی می توانند در زمان آمادگی برای پاسخ به یک ویروس جدید، به کار گرفته شوند که خود به عنوان مدرکی مهم بر درستی رویکرد پاتوزن پروتوتایپ که شامل انتخاب خانواده های ویروسی با پتانسیل بیشتر ایجاد بیماری همه گیر هستند، می باشد. این موفقیت بر اساس دهه ها تحقیق بنیادی، از جمله شناسایی آنتی ژن های حفاظت شده ویروس کرونا که منجر به توسعه یک واکسن قابل تعمیم برای چندین ویروس کرونا می شود، ایجاد شد. با این حال این زمینه برای سایر خانواده های ویروسی که دارای پتانسیل همه گیری هستند، کمتر آماده است. اجرای موفقیت آمیز رویکرد پاتوزن پروتوتایپ نیازمند یک رویکرد سیستماتیک، چند رشته ای، هماهنگ و تخصصی در میان محققان مرتبط با خانواده های مختلف ویروسی است. این راهکارها بیشتر شامل آمادگی در بحران پاندمی می باشد که برنامه ریزی برای اولویت بندی تلاش های پژوهشی جهت آمادگی برای تهدیدات بعدی پاندمی را فراهم می سازد (۱۰، ۱۱). در این دستورالعمل ها تحقیقات، بیشتر بر روی پاتوزن پروتوتایپ تمرکز داشته و به رویکرد مقابله با پاتوزن و چگونگی توسعه اقدامات متقابل پزشکی (MCMs: Medical countermeasures) که شامل واکسن ها و آنتی بادی های مونوکلونال می باشد اشاره دارد. در حالی که هدف واکسن ها کاهش سرایت، عوارض و مرگ و میر بیماری های عفونی از طریق ایمن سازی مستقیم می باشد، آنتی بادی های مونوکلونال را می توان به عنوان ایمنی غیرفعال (passive) برای پیشگیری یا درمان تجویز کرد.

مسئله مهم دیگر که توجه بسیاری از مطالعات را به خود جلب نموده است مقاومت ضد میکروبی (AMR: antimicrobial resistance) می باشد که براساس توانایی باکتری ها و سایر میکروب ها برای مقاومت در برابر داروهایی که برای مهار یا کشتن آنها استفاده می شود، تعریف می گردد. میکروب های مقاوم می توانند بین انسان، حیوانات، گیاهان و مواد غذایی در گردش باشند. رویکرد «One health» که تشخیص می دهد سلامت حیوانات، انسان ها، گیاهان و محیط زیست به هم مرتبط هستند، برای پاسخ به AMR ضروری است. در این مطالعه به اهمیت موارد فوق الذکر برای پیشگیری و نیز رویارویی با یک طغیان می پردازیم.

رویکرد کلی به آمادگی در برابر پاندمی ها:

طبق گزارشات سازمان های مختلف بین المللی، برنامه آمادگی برای مواجهه در زمان همه گیری بر تحقیق در سه زمینه کلیدی تأکید دارند: پاتوزن های اولویت دار، فن آوری های توانمند و



شکل ۱: مراحل انتخاب خانواده ویروسی پروتوتایپ، تحقیقات پیش بالینی و بالینی جهت توسعه MCM ها بر اساس خصوصیات ویروسی.

و MERS-CoV از خانواده کروناویروسها، زیکا از خانواده فلاوی ویروسها و ابولا از خانواده فیلوویروسها هستند. با تمرکز بر این ویروسها، محققان می توانند واکسنها، داروها و دیگر MCM ها را توسعه داده و در صورت بروز ویروسهای مشابه، با سرعت بیشتری به اپیدمیها واکنش نشان دهند (۱۲).

یکی از مثالهای موفق استفاده از این رویکرد، توسعه واکسنهای mRNA برای ویروس SARS-CoV-2 است. واکسنهای Moderna و Pfizer-BioNTech که بر اساس فناوری mRNA توسعه یافته اند، به سرعت، تولید و مورد استفاده قرار گرفتند. این واکسنها با استفاده از تحقیقات قبلی بر روی SARS-CoV-1 و MERS-CoV به دست آمده و نشان دادند که آماده سازی برای ویروسهای مشابه می تواند به واکنش سریع تر و مؤثرتر کمک شایانی نماید (۱۳).

انتخاب ویروس پروتوتایپ:

یکی از رخدادهای پرتکرار در ۲ دهه گذشته، شیوع ویروسهایی بوده است که به سرعت در میان جمعیت های غیر ایمن منتشر شده و سبب شیوع بیشتر بیماری می شوند. علی رغم پیشرفت های علمی قابل توجه در سال های اخیر، توسعه واکسن ها و آنتی بادی های منوکلونال در پاسخ به بسیاری از این همه گیری ها برای تأثیرگذاری بر روند پاندمی یا فراهم کردن زمان کافی برای تعیین اثربخشی اقدامات متقابل پزشکی

بر اساس این رویکرد، تحقیقات آتی باید بر پاتوژن پروتوتایپ مربوط به هر خانواده ویروسی با پتانسیل ایجاد بیماری همه گیر تمرکز داشته باشد و این تمرکز شامل: (۱) تعیین جنبه های زیست شناسی پاتوژن و تعامل بین پاتوژن و میزبان (۲) درک پاتوژن؛ و (۳) ایجاد MCM ها در برابر این نمونه ها از طریق ارزیابی ایمنی و تحقیقات بالینی، می باشد. هدف اصلی این رویکرد، طراحی یک استراتژی جامع برای MCM است که می تواند برای استفاده در برابر سایر ویروس های متعلق به همان خانواده ویروسی سازگار شود و در نتیجه توسعه MCM را تسریع نماید و حتی المقدور منجر به کاهش طغیان ها شود. نکته قابل توجه این است که هدف این رویکرد تهیه یک MCM متمایز برای هر ویروس در یک خانواده نیست بلکه تولید محصولی که محافظت متقابل را در برابر همه اعضای خانواده ارائه دهد مد نظر می باشد.

پاتوژن پروتوتایپ در جهت توسعه MCM:

استفاده از رویکرد پاتوژن پروتوتایپ برای توسعه MCM ، نیازمند تحقیقاتی پیشرفته و کسب دانش بنیادی می باشد و مستلزم بینش های جدیدی در مورد بسیاری از جنبه های زیست شناسی، ساختار، ایمنی شناسی و پاتوژن ویروس های هدف مورد مطالعه خواهد بود. رویکرد پاتوژن های پروتوتایپ بر اساس مطالعه ویروسهایی که به عنوان نماینده ای از خانواده های بزرگ تر ویروسی انتخاب شده اند، توسعه یافته است. این ویروسها شامل پاتوژنهایی نظیر SARS-CoV-1

می شود تا تلاش های تحقیقاتی بر روی ویروس هایی با پتانسیل بالاتر از بیماری های کنونی جهانی متمرکز شود. برای توسعه MCM برای هزاران ویروس در حدود ۲۶ خانواده ویروسی متمایز که امکان آلوده کردن انسان ها را دارند شناخته شده است (۱۴). براساس توصیه NIAID برای مطالعات پاتوژن پروتوتایپ بر روی خانواده های ویروسی، دو دسته کلی شامل خانواده های ویروسی که احتمال زیادی برای ایجاد بیماری های همه گیر دارند و خانواده هایی با پتانسیل پاندمی کم تا متوسط مد نظر قرار گرفته اند.

(MCM) بسیار کند بوده است [۱۰-۱۲]. استثنای قابل توجه برای این محدودیت شامل SARS-COV-2 و ویروس ابولا است که در آن انتقال مداوم یا شیوع مکرر فرصت کافی برای ارزیابی موفقیت MCM را فراهم می کند. تهیه لیست ویروس های پروتوتایپ NIAID ، به یک دستور کار کلی و ارزیابی دقیق پایبند بوده است. این انتخاب از اهمیت بالایی برخوردار است، زیرا تعیین ویروس های پروتوتایپ از خانواده های ویروسی با پتانسیل پاندمی باعث

پتانسیل ایجاد پاندمی

منابع اقدامات متقابل موجود	کم / متوسط	زیاد	
		کم / متوسط	زیاد
زیاد	Hepadnaviridae	Coronaviridae*	
	Papillomaviridae	Orthomyxoviridae*	
	Poxviridae		
	Retroviridae		
کم / متوسط	Adenoviridae* Herpesviridae	Bunyaviridae	Filoviridae*
	Anelloviridae Parvoviridae	Arenaviridae	Flaviviridae*
	Arteriviridae Picobirnaviridae	Hantaviridae	Paramyxoviridae*
	Astroviridae Pneumoviridae	Nairoviridae	Picornaviridae*
	Bornaviridae Polymaviridae	Peribunyaviridae	Togaviridae
	Caliciviridae Reoviridae	Pheuviridae	
	Hepeviridae		
	Rahbdoviridae*		

شکل ۲. طبقه بندی خانواده های ویروسی انتخاب شده برای انتخاب نمونه اولیه پاتوژن. پتانسیل پاندمی کم / متوسط - پتانسیل پاندمی زیاد. مقایسه پتانسیل همه گیری و اقدامات متقابل برای خانواده های ویروسی که انسان را آلوده می کنند. خانواده های ویروسی بر اساس داشتن پتانسیل پاندمی کم / متوسط یا زیاد و سطوح پایین / متوسط یا زیاد منابع اقدامات متقابل موجود طبقه بندی می شوند. * واکنش برای برخی از ویروس های این خانواده موجود است؛ خانه سایه دار، خانواده های ویروسی کاندید انتخاب پاتوژن پروتوتایپ را نشان می دهد.

است. این دستور کار بر فهم اپیدمیولوژی، عوامل مقاومت آنتی‌بیوتیکی، توسعه استراتژی‌های مقرون به صرفه برای پیشگیری از عفونت‌ها، آزمایش‌های تشخیصی جدید و رژیم‌های درمانی و اجرای کارآمدتر مداخلات در محیط‌های با منابع محدود تمرکز دارد. این باکتری‌ها به سه دسته بحرانی، با اولویت بالا و با اولویت متوسط تقسیم می‌شوند.

باکتری‌های پاتوژن با اولویت بحرانی شامل *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به کارباینم‌ها، *Enterobacterales* مقاوم به سفالوسپورین، *Enterobacterales* مقاوم به کارباینم‌ها و *مایکوباکتریوم توبرکلوزیس* مقاوم به ریفامپین می‌باشند. باکتری‌های پاتوژن با اولویت بالا شامل *سالمونلا تیفی* مقاوم به فلوروکینولون‌ها، گونه‌های *شیگلا* مقاوم به فلوروکینولون‌ها، *انتروکوک فاسیوم* مقاوم به وانکومایسین، *سودوموناس آئروژینوزا* مقاوم به کارباینم‌ها، *سالمونلا غیر تیفوئیدی* مقاوم به فلوروکینولون‌ها، *نایسریا گنوره* مقاوم به سفالوسپورین /یا فلوروکینولون‌ها، *استافیلوکوک اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین می‌باشند. اولویت متوسط شامل *استرپتوکوک گروه A* مقاوم به ماکرولیدها، *استرپتوکوک پنومونیه* مقاوم به ماکرولیدها، *هموفیلوس آنفلوانزا* مقاوم به آمپی‌سیلین، *استرپتوکوک گروه B* مقاوم به پنی‌سیلین می‌باشند. این دسته‌بندی‌ها بر اساس معیارهایی مانند شدت بیماری و مقاومت به درمان‌های موجود انتخاب شده‌اند. این لیست نشان‌دهنده تهدیدات بزرگ جهانی ناشی از مقاومت آنتی‌بیوتیکی است که می‌تواند منجر به عفونت‌های شدید و اغلب کشنده شود.

برای پیشگیری از عفونت‌ها و استفاده مکرر از آنتی‌بیوتیک‌های مختلف که منجر به AMR می‌شوند، سرمایه‌گذاری بر روی نوآوری‌هایی مثل تولید واکسن‌ها ضروری است. واکسن‌ها به طور بالقوه به صورت مستقیم و غیرمستقیم به مبارزه با AMR کمک می‌کنند. مطالعات مدل‌سازی دستاوردهای قابل‌توجهی را از واکسیناسیون در کاهش بار AMR برای پاتوژن‌های خاص، کاهش مرگ‌ومیر و به نیز صرفه‌بودن اقتصادی نشان داده‌اند (۱۶). به طور مثال یک بررسی در آمریکا در سالهای ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۷ نشان داد که افزایش ۱۰ درصدی نرخ واکسیناسیون آنفلوانزا با کاهش ۶.۵ درصدی مصرف آنتی‌بیوتیک همراه بود (۱۷). علی‌رغم برنامه‌های فعال برای مبارزه با AMR، میزان مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی بین سال‌های ۲۰۱۷ و ۲۰۲۰ برای باکتری‌های ناشی از باکتری *E.Coli* مقاوم به مروپنم و سفالوسپورین نسل سوم، *سالمونلای* مقاوم به سیپروفلوکسازین و *نایسریا گنوره* مقاوم به

اگرچه خانواده‌های *Orthomyxoviridae* و *Coronaviridae*، برای همه‌گیری‌های آینده و عوامل ایجادکننده پاندمی‌های بزرگ در چند سال اخیر از پتانسیل بالایی برخوردار بوده‌اند (سمت راست بالای شکل) ولی به دلیل انجام مطالعات زیاد و دانش کافی، از پاتوژن‌های پروتوتایپ حذف شده و به عنوان پاتوژن‌های اولویت دار در نظر گرفته می‌شوند. خانواده‌های ویروسی که در سمت چپ بالای شکل ۱ نشان داده شده‌اند (پتانسیل پاندمی خطر کم تا متوسط/با منابع موجود زیاد) در خانواده‌های ویروسی منتخب گنجانده نشدند زیرا مداخلات از قبل وجود دارد، ویروس‌ها به خوبی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و بودجه قابل توجهی به آن خانواده‌های ویروسی اختصاص داده شده است. خانواده‌های ویروسی در قسمت پایین سمت چپ (ریسک کم تا متوسط/منابع کم تا متوسط) به مطالعات بیشتر برای درک بهتر امکان همه‌گیری نیاز دارند. خانه سایه دار، خانواده‌های ویروسی کاندید برای انتخاب پاتوژن پروتوتایپ را نشان می‌دهد.

پاتوژن‌های باکتریایی الویت دار (Priority pathogens)

آخرین تحقیقات در مورد پاتوژن‌های باکتریایی اولویت‌دار به پیشرفت‌ها و به‌روزرسانی‌های قابل‌توجهی در تلاش‌های جهانی برای مقابله با مقاومت آنتی‌بیوتیکی و تهدیدات احتمالی همه‌گیر اشاره دارد. فهرست به‌روز شده پاتوژن‌های باکتریایی اولویت‌دار توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) در سال ۲۰۲۴ منتشر شد. این فهرست ۱۵ خانواده باکتریایی مقاوم به آنتی‌بیوتیک را به گروه‌های بحرانی (critical) با اولویت بالا و با اولویت متوسط دسته‌بندی می‌کند. این به‌روزرسانی به منظور هدایت تحقیق و توسعه (Research & Development) برای آنتی‌بیوتیک‌های جدید و هماهنگی تلاش‌های بین‌المللی برای مبارزه با مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌باشد. پاتوژن‌های با اولویت بالا شامل باکتری‌های گرم منفی به شدت مقاوم و مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مقاوم به ریفامپین هستند که تهدیدات عمده جهانی به دلیل بار سنگین و توانایی مقاومت در برابر درمان را تشکیل می‌دهند (۱۵).

دستور کار جهانی برای مقاومت آنتی‌بیوتیکی:

اولین دستور کار جهانی، تحقیقات برای مقاومت آنتی‌بیوتیکی سازمان جهانی بهداشت (WHO)، که در سال ۲۰۲۳ منتشر شد، ۴۰ اولویت تحقیقاتی را برای مقابله با باکتری‌های مقاوم به دارو، قارچ‌ها و مایکوباکتریوم توبرکلوزیس تا سال ۲۰۳۰ ترسیم کرده

تحلیل، تفسیر و به اشتراک گذاری داده ها توسط کشورها، و مناطق مختلف ارائه می دهد. همچنین بر وضعیت سیستم های نظارت ملی موجود و جدید با تاکید بر داده های **representative** و کیفیت جمع آوری داده ها نظارت می کند. WHO در برخی از مناطق، شبکه های نظارتی ایجاد کرده اند که پشتیبانی فنی را برای کشورها فراهم می کند و ایفای نقش در GLASS را تسهیل می نماید. بررسی های ملی می تواند یک اندازه گیری مستقیم و قابل اعتماد از شیوع مقاومت ضد میکروبی برای کشورهایی که هنوز سیستم های نظارت ملی AMR با کیفیت و پوشش بالایی ندارند، ارائه دهد. این سیستم، اصول روش شناختی را برای برنامه ریزی، اجرا و گزارش نظرسنجی های نماینده (**representative**) ملی برای اندازه گیری شیوع AMR، با تمرکز بر عفونت های باکتریایی در خون بیمارانی که به دنبال مراقبت های بستری حاد در بیمارستان ها هستند، تشریح می کند. همچنین، استانداردهای کلیدی کیفیت علمی را ارتقا می دهد تا اطمینان حاصل شود که داده های حاصل در طول زمان در داخل و بین کشورها قابل مقایسه هستند و می توانند برای تقویت و اطلاع رسانی سیاست های ملی مورد استفاده قرار گیرند (۲۰).

نتیجه گیری:

همه گیری کووید-۱۹ نشان داد که پاتوژن های عفونی نوپدید و باز پدید یک تهدید واقعی برای سلامت عمومی می باشند و تمرکز مجدد و تلاش های تحقیقاتی و سرمایه گذاری استراتژیک برای افزایش آمادگی به منظور کاهش و پیشگیری از همه گیری های آینده بسیار مهم می باشند. آمادگی برای پاندمی، از تحقیقات علوم پایه، پیش بالینی، از جمله توسعه مدل حیوانی و کشف واکسن ها، آنتی بادی ها و درمان ها، از طریق توسعه بالینی اولیه و **translational** حائز اهمیت است. با توجه به این که ویروس های شناخته شده ای با پتانسیل همه گیری وجود دارند که هنوز واکسن های پیشرفته یا آنتی بادی ها برای آن ها وجود ندارد، دستیابی به یک رویکرد سیستماتیک که پاتوژن های پروتوتایپ خانواده های ویروسی با پتانسیل همه گیری شناخته شده جهت توسعه MCM ها در برابر ویروس های نوپدید یا بازپدید را مطالعه کند، حائز اهمیت فوق العاده ای است. همچنین دستیابی به فناوری های نوآورانه مانند ساخت واکسن های جدید برای کاهش میزان مقاومت آنتی بیوتیکی می بایست در اولویت برنامه ریزی بهداشتی کشورها قرار گیرد.

*تحقیقات **translational** به دنبال تولید نتایج معنی دارتر و کاربردی تر بوده که به طور مستقیم به سلامت انسان کمک می کند. هدف این تحقیقات عبور سریعتر و کارا تر علوم پایه به مرحله عملی (practical) می باشد.

آزیترومایسین بیش از ۱۵ درصد افزایش نشان داد. کاهش بار بیماری به دلیل پاتوژن های حساس و مقاوم، استفاده از آنتی بیوتیک ها را کاهش می دهد و به طور بالقوه نسبت ایزوله های حساس به درمان را افزایش می دهد. به عنوان مثال، به دنبال معرفی واکسن های ۷ و ۱۳ ظرفیتی کونژوگه پنوموکوک (PCV7 و PCV13) در گروهی از بیماران ۶ ماه تا ۳ سال از سال ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۶، مقاومت به پنی سیلین در همه سروتیپ های پنوموکوکی کاهش یافت (۱۸).

رویکرد یکپارچه (One health):

مقاومت آنتی بیوتیکی، مشکلی پیچیده است که همزمان نیاز به اقدامات خاص در حوزه سلامت انسان، فرآورده های غذایی، دام و بخش های زیست محیطی داشته و نیز نیازمند یک رویکرد هماهنگ این بخش ها می باشد. One Health به یک رویکرد یکپارچه یا واحد اشاره دارد که هدف آن دستیابی به نتایج بهداشتی بهینه و پایدار برای افراد، حیوانات و اکوسیستم ها است. رویکرد One Health برای پیشگیری و کنترل AMR، ذینفعان بخش های مربوطه را گرد هم می آورد تا در طراحی، اجرا و نظارت بر برنامه ها، سیاست ها، قوانین و تحقیقات برای کاهش AMR و دستیابی به نتایج بهداشتی و اقتصادی بهتر با یکدیگر ارتباط برقرار کرده و با یکدیگر همکاری کنند. برای مبارزه با AMR، حمایت از این رویکرد (سلامت انسان، حیوان، گیاه و محیط زیست) مهم است. این امر مستلزم تسریع پیشرفت جهانی، نوآوری برای تضمین آینده، همکاری برای اقدام موثرتر، سرمایه گذاری در پاسخگویی پایدار در مقیاس جهانی می باشد. اکثر آنتی بیوتیک ها برای استفاده در انسان و حیوانات در دسترس هستند. مقاومت های آنتی بیوتیکی را زمانی می توان کاهش داد که این دارو ها فقط به عنوان یک درمان و به ندرت برای پیشگیری استفاده شوند. این امر مستلزم کنترل دقیق و کارآمد انواع و مقادیر ضد میکروبی های مورد استفاده در پزشکی و نظارت و کنترل تکثیر باکتری های مقاومی است که در محیط پخش می شوند (۱۹).

اطلاعات استراتژیک برای اطلاع از پاسخ AMR (GLASS: Global antimicrobial resistance and use surveillance system):

WHO در سال ۲۰۱۵ سیستم نظارت بر مقاومت ضد میکروبی و استفاده جهانی (GLASS) را برای پر کردن گپ های مطالعاتی و اطلاع رسانی استراتژی ها در همه سطوح راه اندازی کرد. GLASS به تدریج داده های نظارت بر AMR در انسان، نظارت بر استفاده و مصرف داروهای ضد میکروبی و داده های AMR یکپارچه را در

بخش های One Health از جمله زنجیره غذایی و محیط زیست ترکیب می کند و یک رویکرد استاندارد برای جمع آوری، تجزیه و

REFERENCE

- .1 Poon LL, Guan Y, Nicholls JM, Yuen KY, Peiris JS. The aetiology, origins, and diagnosis of severe acute respiratory syndrome. *The Lancet Infectious diseases*. 2004 Nov;4(11):663-71. PubMed PMID: 15522678. Pubmed Central PMCID: PMC7106534. Epub 2004/11/0 .^۴eng.
- .۲ Smith GJ, Vijaykrishna D, Bahl J, Lycett SJ, Worobey M, Pybus OG, et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature*. 2009 Jun 25;459(7250):1122-5. PubMed PMID: 19516283. Epub 2009/06/12. eng.
- .۳ Memish ZA, Cotten M, Meyer B, Watson SJ, Alsahafi AJ, Al Rabeeah AA, et al. Human infection with MERS coronavirus after exposure to infected camels, Saudi Arabia, 2013. *Emerging infectious diseases*. 2014 Jun;20(6):1012-5. PubMed PMID: 24857749. Pubmed Central PMCID: PMC4036761. Epub 2014/05/27. eng.
- .۴ Arias A, Watson SJ, Asogun D, Tobin EA, Lu J, Phan MVT, et al. Rapid outbreak sequencing of Ebola virus in Sierra Leone identifies transmission chains linked to sporadic cases. *Virus evolution*. 2016 Jan;2:(۱)vw016. PubMed PMID: 28694998. Pubmed Central PMCID: PMC5499387. Epub 2017/07/12. eng.
- .۵ Faria NR, Azevedo R, Kraemer MUG, Souza R, Cunha MS, Hill SC, et al. Zika virus in the Americas: Early epidemiological and genetic findings. *Science (New York, NY ۲۰۱۶)*. (Apr 15;352(6283):345-9. PubMed PMID: 27013429. Pubmed Central PMCID: PMC4918795. Epub 2016/03/26. eng.
- .۶ Nuzzo JB, Borio LL, Gostin LO. The WHO Declaration of Monkeypox as a Global Public Health Emergency. *JAMA*. 2022;328(7):615-7.
- .۷ Dudas G, Carvalho LM, Bedford T, Tatem AJ, Baele G, Faria NR, et al. Virus genomes reveal factors that spread and sustained the Ebola epidemic. *Nature*. 2017 Apr 20;544(7650):309-15. PubMed PMID: 28405027. Pubmed Central PMCID: PMC5712493. Epub 2017/04/14. eng.
- .۸ Wise P, Barry M. Civil War & the Global Threat of Pandemics. *Daedalus*. 2017 10/01;146:71-84.
- .۹ Baker RE, Mahmud AS, Miller IF, Rajeev M, Rasambainarivo F, Rice BL, et al. Infectious disease in an era of global change. *Nature Reviews Microbiology*. 2022 2022.۲۰۵-۱۹۳:(۴)۲۰;۰۱/۰۴/
- .۱۰ PREPARING FOR

THE NEXT PANDEMIC IN THE ERA OF

ANTIMICROBIAL RESISTANCE [Internet]. The Presidential Advisory Council on Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Available from: <https://www.hhs.gov/sites/default/files/paccarb-pandemic-preparedness-report.pdf>.

.۱۱ Pandemic Preparedness [Internet]. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Available from: <https://www.niaid.nih.gov/research/pandemic-preparedness>.

.۱۲ Cassetti MC, Pierson TC, Patterson LJ, Bok K, DeRocco AJ, Deschamps AM, et al. Prototype Pathogen Approach for Vaccine and Monoclonal Antibody Development: A Critical Component of the NIAID Plan for Pandemic Preparedness. *The Journal of infectious diseases*. 2023 Jun 15;227(12):1433-41. PubMed PMID: 35876700. Pubmed Central PMCID: PMC9384504. Epub 2022/07/26. eng.

- .۱۳ Bok K, Sitar S, Graham BS, Mascola JR. Accelerated COVID-19 vaccine development: milestones, lessons, and prospects. *Immunity*. 2021 Aug 10;54(8):1636-51. PubMed PMID: 34348117. Pubmed Central PMCID: PMC8328682 and patent application: WO/2018/081318 Prefusion Coronavirus Spike Proteins and their use; PCT Patent Application No. PCT/US2021/017709, filed on February 11, 2021, entitled "SARS-CoV-2 VACCINE." J.M. and B.G. are listed as inventors on the following patent application: U.S. Provisional Patent Application No. 63/140,250, filed on January 21, 2021, entitled "NEWCASTLE DISEASE VIRUS-LIKE PARTICLE DISPLAYING PREFUSION-STABILIZED SARS-COV-2 SPIKE AND ITS USE.". Epub 2021/08/05. eng.
- .۱۴ Siegel RD. Classification of Human Viruses: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2018:1044-1048.e1. doi: 10.1016/B978-0-323-40181-4.00201-2. Epub 2017 Jul 18.
- .۱۵ WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024 [Internet]. World Health Organization. 2024. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1#:~:text=In%20this%20update%2C%20Gram%2Dnegative,their%20ability%20to%20transfer%20resistance.>
- .۱۶ Tadesse BT, Keddy KH, Rickett NY, Zhusupbekova A, Poudyal N, Lawley T, et al. Vaccination to Reduce Antimicrobial Resistance Burden—Data Gaps and Future Research. *Clinical Infectious Diseases*. 2023;77(Supplement_7):S597-S607.
- .۱۷ Klein EY, Schueller E, Tseng KK, Morgan DJ, Laxminarayan R, Nandi A. The Impact of Influenza Vaccination on Antibiotic Use in the United States, 2010-2017. *Open forum infectious diseases*. 2020 Jul;7(7):ofaa223. PubMed PMID: 32665959. Pubmed Central PMCID: PMC7336555. Epub 2020/07/16. eng.
- .۱۸ Kaur R, Pham M, Yu KOA, Pichichero ME. Rising Pneumococcal Antibiotic Resistance in the Post-13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Era in Pediatric Isolates From a Primary Care Setting. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;72(5):797-805.
- .۱۹ Antimicrobial resistance [Internet]. World Health Organization. 2023. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance.](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance)
- .۲۰ Methodological principles of nationally representative surveys as a platform for global surveillance of antimicrobial resistance in human bloodstream infections [Internet]. World Health Organization. 2023. Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/9789240067004.](https://www.who.int/publications/i/item/9789240067004)