مقاومة مضادّات الميكروبات

مقاومة مضادّات الميكروبات – بحثاً عن حل تضافريّ

تقرير مجموعة عمل مقاومة مضادات الميكروبات ٢٠١٣

البروفيسورة سالي ديفيز
إيميليانو ريال فيردي

مؤتمر القمة العالمي للابتكار في الرعاية الصحية
World Innovation Summit for Health
DEC 10-11 DOHA 13

مبادرة من Qatar Foundation

مقاومة مضادّات الميكروبات

مقاومة مضادّات الميكروبات – بحثاً عن حل تضافريّ

تقرير مجموعة عمل مقاومة مضادات الميكروبات ٢٠١٣

البروفيسورة سالي ديفيز
إيميليانو ريال فيردي

المحتويات

١ مقدمة
٢ ملخص تنفيذي
٤ مقاومة مضادّات الميكروبات: تهديد عالمي
٧ الأسباب العميقة والحلول الممكنة
٨ التوعية
١١ الخفاظ على المضادات الحيوية
١٦ الإصحاح، والمحافظة على الصحة العامة، والوقاية من العدوى والسيطرة عليها
١٧ المراقبة والرصد
١٩ البحث والتطوير
٢٤ الخلاصة
٢٥ شكر وتقدير
٢٦ ملحق
٢٧ المراجع

البروفيسور اللورد دارزي

البروفيسورة سالي ديفيز

مقدمة

أشغل حاليّاً منصب رئيس إدارة الخدمات الطبيّة في المملكة المتّحدة، وأُعَدُّ – بناءً على ذلك – كبيرة مستشاري الحكومة في المسائل الصحيّة. يعود تاريخ هذا المنصب إلى عام ١٨٥٥، وأنا المسؤول رقم ١٦ الذي يتعاقب على هذا المنصب، ولي الفخر بأنّني أول امرأة تشغله منذ تأسيسه. أقوم كل عامٍ بإصدار تقييم للصحّة العامّة ينصح الحكومة بشأن الاتجاه الذي ينبغي أن ينصبّ عملُها فيه. وقد قررت في عام ٢٠١٢ تركيز تقريري المعمّق الأول على الأمراض المعدية، جزئيّاً لأنها كما كان يبدو لي موضوعٌ لا خلاف عليه، لكنّني كنت مخطئةً. وأنا لا أجزع بسهولة، لكن ما تعلّمته أخافَني، ليس فقط باعتباري طبيبة، بل بوصفي أمّاً وزوجة وصديقة. وخروجًا على التقليد، تشاطرنا الخبرات أنا ومجموعة كبيرة من الأطباء والأكاديميّين والباحثين وصنّاع السياسات البارزين وتوصلّنا إلى النتائج البسيطة التالية:

- إنّنا نخسر المعركة مع الأمراض المعدية.
- البكتيريا تعاود القتال وقد صارت مقاومةً للأدوية الحديثة.
- باختصار: الأدوية لم تعد تجدي نفعاً.

منذ تصنيع البنسلين في عام ١٩٤٣، لم يبقَ شخصٌ في العالم تقريباً لم يستفد من التأثيرات الطبّيّة للأدوية المضادّة للميكروبات التي كثيراً ما نسمّيها باللغة الدارجة "مضادات حيوية" وإن يكنْ اسماً غير مناسب في بعض الأحيان. لقد منعت هذه الأدوية المدهشة موتَنا نتيجة أمراض عاديّة كالتهاب البلعوم، وسمحتَ لنا بالاستمرار في العيش بعد عمليات جراحية غير عاديّة، بدءًا باستبدال مفصل الورك وصولاً إلى زرع القلب. وفي الواقع، تفيد تقديرات منظّمة الصحّة العالميّة أن مضادّات الميكروبات أضافت عشرين عاماً في المتوسط إلى حياة كل إنسان.

وإذا سمحنا لهذه المقاومة أن تزداد، فقد نجد أنفسنا بعد بضعة عقود نموت من أكثر الأمراض شيوعاً والتي بوسعنا اليوم معالجتها بسهولة. وخلال عشرين عاماً، سنعود إلى الزمن الذي كانت فيه عملية استبدال مفصل الورك، على الرغم من الحاجة إليها، تعدّ خطيرةً جدّاً خوفاً من التقاط عدوى غير قابلة للعلاج.

يجب أن تكون معالجتنا لهذا الأمر على مستوى العالم أجمع ومتعددة الأوجه. ويؤكّد تقرير مؤتمر القمّة العالميّ للابتكار في الرعاية الصحيّة أننا إذا عملنا يداً بيد، وارتقينا بإبداع البشرية إلى مستوى هذا التهديد العالمي الحقيقي والمتنامي، والمنسي غالباً، فبوسعنا مجابهة خطر مقاومة مضادّات الميكروبات والتخفيف من آثارها.

البروفيسور اللورد دارزي PC، KBE، FRS
الرئيس التنفيذيّ لمؤتمر ويش، مؤسّسة قطر
مدير معهد الابتكار في مجال الصحّة العالميّة التابع لجامعة
إمبريال كوليدج في لندن

البروفيسورة سالي ديفيز
رئيسة إدارة الخدمات الطبيّة في وزارة الصحّة البريطانيّة

ملخص تنفيذي

مقاومة مضادّات الميكروبات هي قدرة الأجسام المسبّبة للعدوى، بما فيها البكتيريا، على النجاة من العوامل المعدّة لقتلها وإنقاذ المرضى من الإصابة بها. ويمكن أن تنتشر المقاومة بسرعة في سائر أنواع البكتيريا، بدءًا من البكتريا التي تعيش في الحيوانات إلى تلك التي تصيب الإنسان، ومتجاوزةً كل الحدود الوطنية.

وبالنتيجة،أصبحت أنواع كثيرة من البكتيريا المسبّبة للأمراض لدى الإنسان مقاومة لمضادّات حيوية متعدّدة، فلم تترك لعمال الرعاية الصحيّة في جميع الدول سوى خيارات قليلة في العلاج. وفي الواقع، يموت وفقاً لتقديرات متحفّظة أكثر من نصف مليون شخص كلّ عام نتيجة الإصابة بعدوى مقاومة في شتى أنحاء العالم، ما يجعل مقاومة مضادّات الميكروبات تهديداً لم يعد بمقدور مسؤولي الصحّة العامّة والسياسيّين والعاملين في الرعاية الصحيّة والناس عموماً تجاهله.

العمل على معالجة جذور المشكلة

يناقش هذا التقرير خمس جبهات مختلفة للعمل على معالجة تهديد مقاومة مضادّات الميكروبات. وهناك ضرورة للعمل على المستوى الوطني وللتعاون على المستوى الدوليّ في كلّ من هذه الجبهات الخمس:

١) التوعية

في كل مرّة يُستعمل فيها مضادٌ حيويّ على نحو غير صحيح، يتسارع تطوّر مقاومته. ويأتي الاستعمال غير الصحيح من سلوك العاملين في الرعاية الصحيّة والمرضى والصيادلة ومسؤولي الصحّة العامّة والمجتمع عموماً. وللحدّ من هذا الاستعمال الخاطئ، يتعيّن علينا ضمان إدراك جميع الأطراف المعنيّة لخطورة تهديد مقاومة مضادّات الميكروبات، وأهمية عمل هذه الأطراف وما هي التصرّفات الرشيدة في هذا الشأن.

٢) الحفاظ على المضادّات الحيويّة

إن المضادات الحيوية هي سلعة عامّة ذات فترة فاعليّة محدودة، وكلّما استعملناه بكثرة ازداد احتمال تطوّر المقاومة لها. لذلك، ينبغي الحفاظ على المضادّات الحيوية باعتبارها الوسيلة الأنجع لعلاج العدوى. ومن جهة أخرى، فإنّ عدم الحفاظ عليها على هذه الصورة هو على الأرجح السبب الأعمق الكامن وراء خطر مقاومة مضادّات الميكروبات. ولتعزيز المحافظة على المضادّات الحيوية ينبغي وضع أنظمة صارمة تهدف إلى الحدّ من استخدامها دون وصفة طبيّة لدى البشر والحدّ أيضاً من استخدامها لتعزيز نموّ حيوانات المزرعة، كما ينبغي دعم هذه الأنظمة ببروتوكولات تشخيص وعلاج تعزّز الاستعمال الصحيح في مراكز الرعاية الصحيّة، إضافةً إلى إطلاق حملة اتصالات بالتنسيق مع جهود التوعية العامّة المذكورة آنفاً.

٣) الإصحاح والمحافظة على الصحّة العامّة والوقاية من العدوى والسيطرة عليها

يشكّل تجنّب الإصابة بالعدوى أولويّة بالنسبة للصحّة العامّة، فضلاً عن فائدته الأخرى المتمثّلة في تقليل الحاجة إلى المضادّات الحيويّة، وهذا يحفظ بدوره فاعليّة المضادّات الحيوية عبر إعاقة تطوّر المقاومة. إن الإصحاح والمحافظة على الصحّة العامة في المجتمع وفي الصناعات الغذائيّة جنباً إلى جنب مع الوقاية من العدوى وآليات السيطرة عليها في مراكز الرعاية الصحيّة هي السبل الأكثر فاعلية في الوقاية من العدوى. وهنا أيضًا، تُشكّل التوعية خطوة ضروريّة ينبغي رفدها بإجراءات خاصّة كفرق الوقاية من العدوى والسيطرة عليها في بيئات الرعاية الصحيّة وأنظمة الإصحاح الخاصّة بالصناعات الغذائيّة والتثقيف على مستوى المجتمع.

٤) المراقبة والرصد

لا بد من معرفة حجم مشكلة مقاومة مضادّات الميكروبات وتقييمها وقياس الأثر على الجهود المبذولة للتقليل من هذه المقاومة، وذلك من أجل صياغة التدخّلات وإدارة الأداء. وتشكّل مراقبة المقاومة ورصد استعمال المضادّات الحيوية لدى البشر وفي الزراعة الآليّات الرئيسة لبلوغ هذه المعرفة. إلا أنّ الافتقار إلى المعايير المتوافقة وتشتّت الجهود يعيق القدرة على رسم لوحة عالميّة مكتملة لتهديد المضادات الحيوية. ولا بد من قيام تعاون دوليّ لتوحيد المبادئ القياسيّة لجمع البيانات ولتنسيق عمليّة تبادل وتفسير البيانات الخاصّة بمبيعات المضادّات الحيويّة واستعمالها على المستويين الوطنيّ والإقليميّ، وإقامة برنامج منسّق على مستوى عالميّ للمراقبة والإشراف.

٥) البحث والتطوير

على الرغم من الحاجة الجليّة إلى ما هو جديد في مجال المضادّات الحيوية والتشخيص واللقاحات فلا تزال حوافز السوق الحاليّة من أجل البحث والتطوير غير فعّالة. وتجتمع جملة من العوائق لتقلّل العائد المحتمل على الاستثمار في البحث والتطوير، من قبيل: محدودية التمويل الحكوميّ للميكروبيولوجيا، وصعوبة الشروط التنظيميّة، وقلة عدد المرضى–تعامل المضادّات الحيوية الحديثة باعتبارها خياراً أخيراً في العلاج إضافةً إلى قصر فترة العلاج – وانخفاض الأسعار مقارنةً بمجالات الأمراض الأخرى. وقد أدّت هذه العوائق إلى ابتعاد الشركات الصيدلانيّة الكبيرة والمتوسّطة عن مجال الأمراض المعدية، الأمر الذي أفضى بالنتيجة إلى انخفاض معدّل ظهور مضادّات حيوية جديدة. ولحلّ هذه المشكلة في السوق، تمّت دراسة أربعة أنواع من الحلول تتراوح بين آليات السوق البسيطة (زيادة الأسعار أو تمديد مدّة حماية الملكيّة الفكريّة) إلى الحلول الأكثر تعقيداً الرامية إلى فصل مخاطر البحث والتطوير عن الحوافز التجارية.

ولما كان خطر مقاومة مضادات الميكروبات يتسبّب بأعداد من الوفيات تدقّ ناقوس الخطر في شتّى أنحاء العالم ولا يقتصر تأثيرها على بلد دون غيره، فما من أحد يجادل في ضرورة القيام بخطوات مقبولة على المستوى الوطنيّ وإجراءات بسيطة ترمي إلى دعم الجهود الدوليّة المتواصلة. وهنالك في الواقع حلّ تضافريّ لمعالجة خطر مقاومة مضادّات الميكروبات وجبهات العمل الخمس واضحةٌ. وقد حان الوقت للمضيّ قُدماً في هذه المعركة.

مقاومة مضادّات الميكروبات: تهديد عالميّ

تعني "مقاومة مضادّات الميكروبات" قدرة الأجسام المعدية –بما فيها البكتيريا– على النجاة من العوامل المُعَدّة لقتلها وإنقاذ المرضى من العدوى (انظر مربع النص الأول). وقد كانت هذه الظاهرة نادرةً عندما اكتُشِفت لأوّل مرّة بكتيريا مقاومة للبنسلين في مطلع أربعينيّات القرن الماضي. وبعد مُضيّ سبعين عاماً على ذلك التاريخ، لم تعد هذه الظاهرة البيولوجية مجرّد مجال يثير فضول العلماء لدراسته في المختبر. فهنالك ما يزيد على ٢٠ نوعاً من البكتيريا يبدي مقاومةً لأصناف عدّة من المضادّات الحيوية [١]، ويعاني ملايين البشر من عدوى يصعب معالجتها، ويموت مئات آلاف البشر نتيجة الإصابة بها كل عام في أصقاع الأرض الأربعة [٢]. لقد وصلت مقاومة مضادّات الميكروبات بالفعل إلى مستوىً لا يمكن تجاهله.

إن أنواع البكتيريا كافّة قابلة لأن تصبح مقاومة للمضادّات الحيويّة (الصنف الأساسيّ من مضادّات الميكروبات المستخدمة لعلاج العدوى البكتيريّة). فالمقاومة تحدث عندما تصيب البكتريا طفرة جينيّة تمنحها القدرة على البقاء بوجود مضادّ حيويّ معيّن. ولهذه المقاومة آليّات كثيرة، منها على سبيل المثال التغيّر في النفوذيّة الذي يحول دون مرور المضادّ الحيويّ عبر الأغشية المغلّفة للبكتيريا، أو تعديل الأنزيم البكتيريّ بحيث يصبح قادراً على تحطيم جزيئات المضادّ الحيويّ وجعلها خاملة. وبصرف النظر عن الآليّة، فإنّ مقاومة مضادّ حيويّ ما تمكّن البكتيريا من البقاء والتكاثر. لذلك كلّما اتسع نطاق المقاومة لمضادّ حيويّ ما قلت فاعليّته في علاج العدوى.

وما يجعل المشكلة عرضة للتفاقم أكثر، أنّ كثيراً من البكتيريا يتمتّع بالقدرة على تبادل المادة الجينيّة بصورة عشوائيّة مع أنواع أخرى، لذلك قد تنتشر مقاومة مضادّ حيويّ ما يطوّرها نوع معيّن من البكتيريا –كالإشركية القولونية المسبّب الشائع للتّسمّم الغذائي– إلى أنواع أخرى، كالكليبسيلا الرئويّة المسبّبة لمرض ذات الرئة. وينطبق الأمر نفسه على البكتيريا التي تعيش في بيئات مختلفة بصورة طبيعيّة. مثلاً: يمكن أن تنقل البكتيريا التي تعيش في حيوانات المزرعة مقاومة مضادّات الميكروبات إلى البكتيريا التي تصيب الإنسان. ومن ثمّ تنتشر المقاومة بسرعة بين أنواع مختلفة من البكتيريا، مما يُفقِد المضادّ الحيويّ فاعليّته في علاج أمراض عديدة.

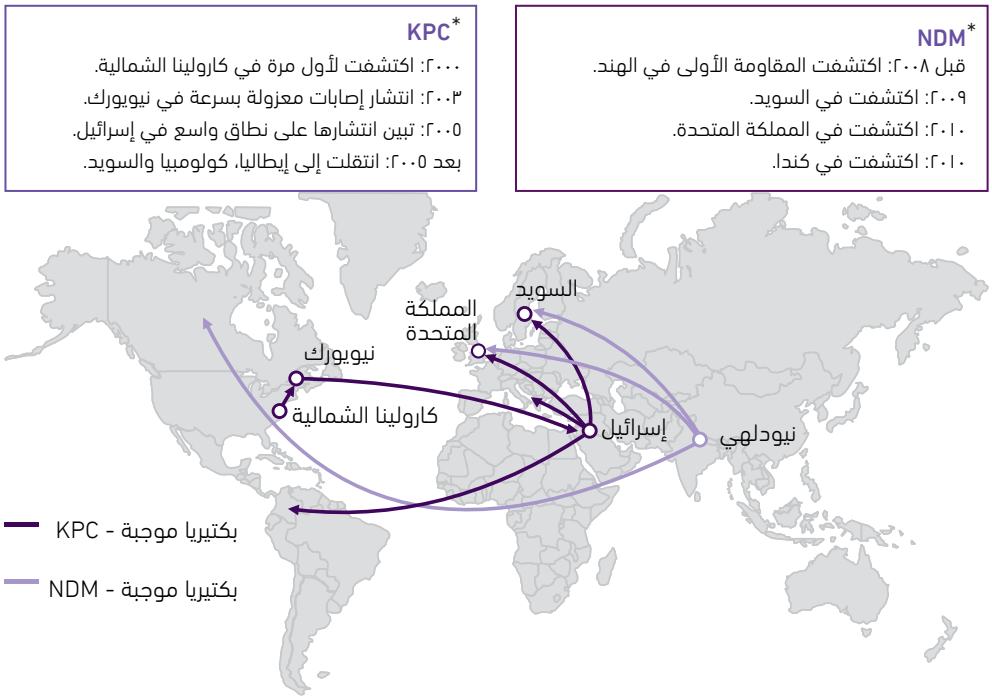
علاوةً على ذلك، لا تقف مقاومة مضادّات الميكروبات عند حدود وطنيّة، ولا تميّز بلداً عن آخر سواء أكان متقدّماً أو نامياً. وعلى الرغم من أنّ الدول النامية تُبدي معدّلات أعلى من المقاومة بالنسبة لبعض أنواع البكتيريا، كالإمعائيّات (Enterobacteriaceae)، فإن الدول والمتقدمة والنامية على السواء تبدي مستويات متشابهة من المقاومة بالنسبة لأنواع أخرى من البكتيريا مثل أسينيتوباكتر بوماني (A. baumannii). إضافةً إلى ذلك، تعني زيادة حركة سكّان العالم أن المقاومة في منطقة ما من العالم قد تنتقل إلى مناطق أخرى بسهولة نسبيّة. فقد اكتشف أنزيم نيودلهي بيتا لاكتماز الفلزي (New Delhi metallo–β–lactamase) على سبيل المثال، وهو أنزيم يساعد البكتيريا على النجاة من نوع خاصّ من المضادّات الحيوية، في الهند في عام ٢٠٠٨ لأوّل مرّة، وعثر عليه في عام ٢٠١٠ في بكتيريا مقاومة للمضادّات الحيويّة في السويد والمملكة المتّحدة وكندا.كما اكتشفت مقاومة أخرى مرتبطة بأنزيم مشابه - وإن كان غير مرتبط به - في الولايات المتّحدة الأميركيّة في عام ٢٠٠٠، وفي عام ٢٠٠٥ كان قد انتشر في إسرائيل وعدّة دول أوروبيّة أخرى وكولومبيا، ما يشير إلى أن الانتشار قد يحدث في الاتجاهين من الدول النامية إلى المتقدّمة وبالعكس. [٣] إنّ السهولة التي تنتشر فيها المقاومة بين أنواع البكتيريا، إضافةً إلى الزيادة غير المسبوقة في حركة سكّان العالم، تعني أنه ليس هنالك بلد في العالم بمنأى عن خطر مقاومة مضادّات الميكروبات.

الشكل ١: مقاومة مضادّات الميكروبات بوصفها تهديداً عالمياً

المصدر: McKenna M. Antibiotic resistance: The last resort. Nature. 2013. 499:394-396 doi:10.1038/499394a

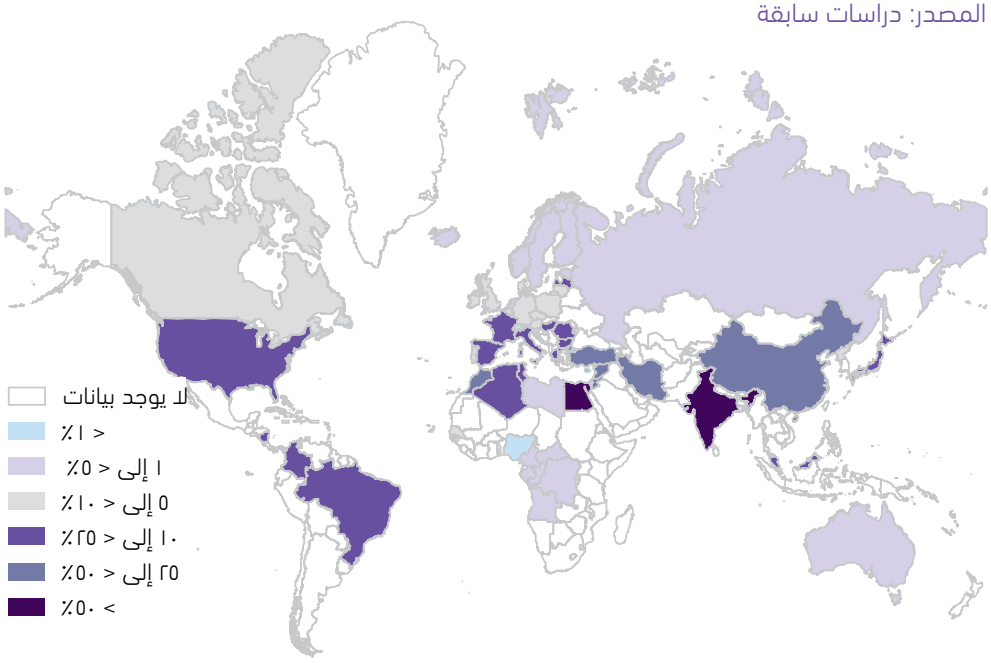
الشريحة ١-أ: الحركة المتزايدة للسكان تجعل مقاومة مضادّات الميكروبات تهديداً صحيّاً عابراً للحدود

انتقال سلالتين من الكليبسيلا الرئوية المضادة للكاربابنيم "Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae" (٢٠٠٠-٢٠٠٨)



الشريحة ١-ب: مقاومة مضادات المبكروبات تهديد عالمي يمتد إلى جميع القارات

المصدر: دراسات سابقة

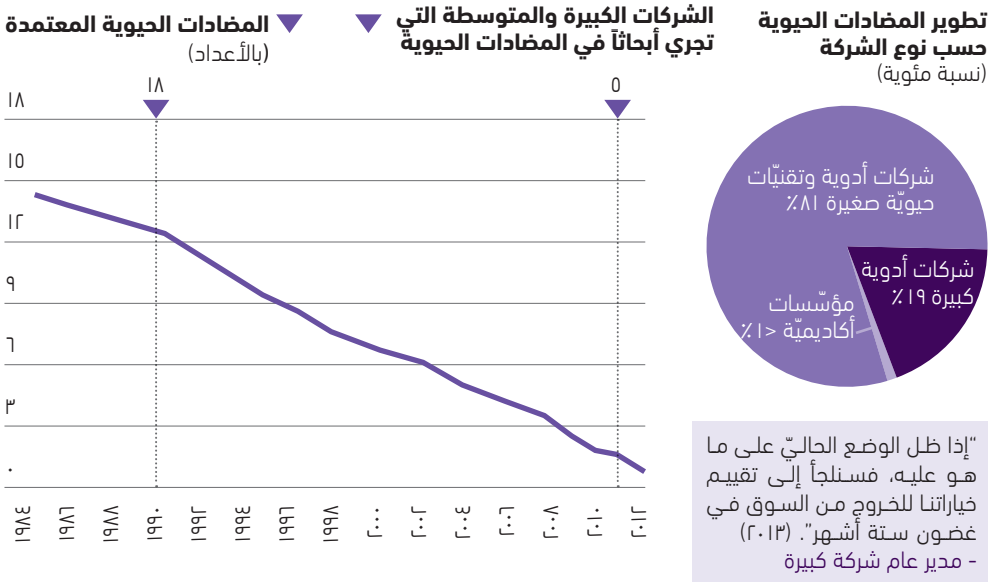


*KPC - الكليبسيلا الرئوية المضادة للكاربابنيم
NDM - أنزيم نيودلهي بيتا لاكتماز الفلزي

لقد واكبت أنظمة الرعاية الصحيّة مقاومة مضادّات الميكروبات حتّى الآن من خلال إدخال مضادّاتٍ حيوية جديدة. وقد نجحت هذه الاستراتيجية في السنوات الأولى لثورة المضادّات الحيويّة، لكن مع تطوّر المقاومة لهذه المضادّات أكثر فأكثر، لم تعد قاطرة الابتكار الدوائي قادرةً على مجاراتها. فخلال السنوات الخمس والعشرين المنصرمة، وفي الوقت الذي واصلت مقاومة مضادّات الميكروبات تطوّرَها، انخفض بحدّة عدد المضادّات الحيويّة الجديدة، وتخلّت ٨٠ في المائة من الشركات الصيدلانية التي كانت تقوم بأنشطة البحث والتطوير في مجال المضادّات الحيويّة عن هذا المسعى (الشكل ٢).

الشكل ٢: تناقص عدد المضادّات الحيوية التي تصل إلى السوق كلّ عام، ولم يبقَ سوى عدد قليل من الشركات الكبيرة المشاركة في أبحاث المضادّات الحيوية

المصدر: بحث صحفي، تحليل شركة "McKinsey & Company"



"إذا ظل الوضع الحاليّ على ما هو عليه، فسنلجأ إلى تقييم خياراتنا للخروج من السوق في غضون ستة أشهر". (٢٠١٣)
- مدير عام شركة كبيرة

مع تراجع عدد الشركات الكبيرة والمتوسطة التي تقوم بأبحاث المضادات الحيوية، سينتقل عبء البحث والتطوير إلى شركات أصغر ذات قدرات مالية أقل على تحمل تكاليف التطوير المرتفعة

*يشمل ذلك كافة المضادات الحيوية قبل السريرية والأطوار١-٣، باستثناء عصيات السل. الشركات الكبيرة المخصصة المجمعات الفاعلة حاليّاً في شبكة البحوث والتطوير لواحدة من شركات الأدوية العشرين الكبرى.

ومن شأن تراكب العاملَيْن المذكورين (تزايد المقاومة للمضادّات الحيوية وتباطؤ ظهور مضادّات حيويّة جديدة) أن يجعل من الصعب جدّاً اليوم علاج الإصابات بالعدوى البكتيرية. وأيّ شخص يتعرّض للإصابة بأيّ من هذه "البكتيريا الخارقة" فإنّ احتمال وفاته يتراوح بين ٣٠–٥٠ في المائة [٤] . ويقف اختصاصيو الصحّة متفرّجين أمام هذا المشهد بلا حول ولا قوّة وهم مجرّدون من أيّ سلاح.

وبالفعل، تتسبّب العدوى المقاومة للمضادّات الحيوية بوفاة عشرات آلاف الأشخاص سنويّاً. ويقدّر تقريرٌ حديث صادر عن "المركز الأميركيّ لمكافحة الأمراض والوقاية منها" وجود مليونَيْ حالة إصابة بأمراض مقاومة للمضادّات الحيويّة في الولايات المتّحدة سنويّاً، و٢٣ ألف وفاة على الأقل. وتفيد التقديرات أنّ عدد الوفيات في أوروبا بلغ ٢٥ ألف في عام ٢٠٠٧[٥]. أما في الدول النامية فالبيانات عنها شحيحة، لكنّ مستوى الإصابات بعدوى مقاومة للأدوية مشابه بلا شك لمستواها في الدول المتقدّمة، نظراً لتقارب مستويات المقاومة (وَفقاً للتقديرات الناتجة عن تحليل عينات البكتيريا).

وعلى الرغم من شفاء معظم المرضى حاليّاً فإن العدوى المقاومة تؤدّي إلى فترات إقامة أطول في المستشفيات وخطر أعلى للتأثيرات الجانبية، وتكاليف أعلى بكثير للرعاية الصحيّة. وتقدّر المراكز الأميركيّة المذكورة آنفاً أنّ الأثر الاقتصادي لمقاومة مضادّات الميكروبات في الولايات المتّحدة وحدها يبلغ ٣٥ مليار دولار أميركيّ سنويّاً.

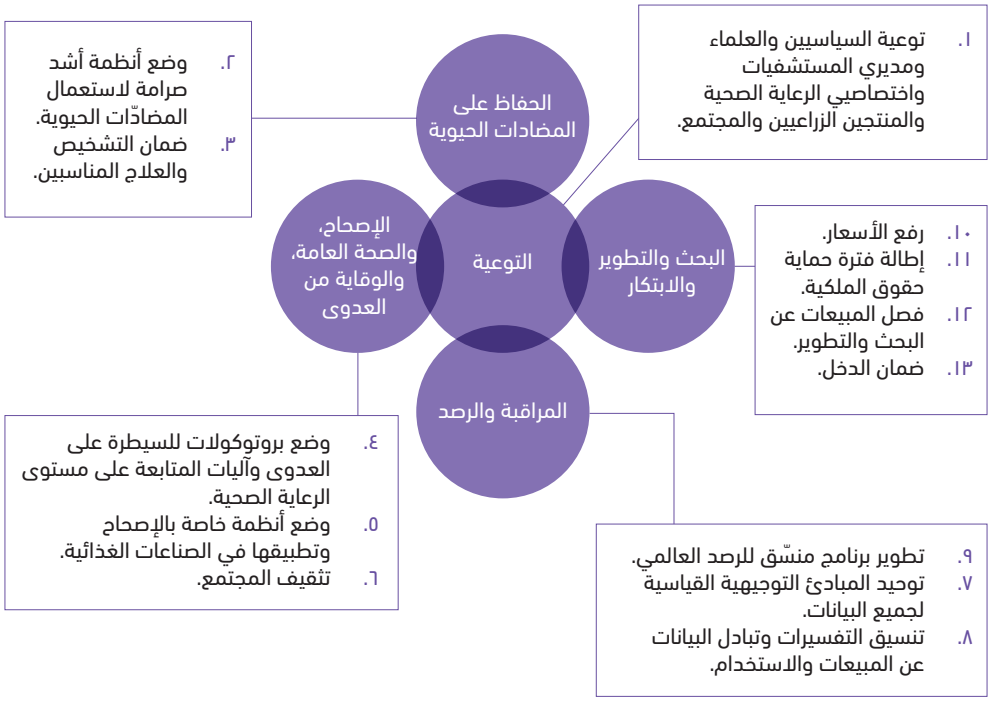
لقد كانت أمراض ذات الرئة والسل من بين الأسباب الرئيسة للوَفَيَات في العالم المتقدّم في عام ١٩٠٠، لكنّ التحسّن الكبير الذي طرأ على الإصحاح، إضافةً إلى ظهور المضادّات الحيويّة الفعّالة، غيّر اللوحة، وحلّت أمراض القلب والأوعية الدموية والسرطان محلّ الأمراض المعدية في مقدّمة الاهتمامات الأساسيّة لسلطات الصحّة العامّة. ويصعب اليوم تخيّل العودة مائةَ عامٍ إلى الوراء، لكن الحقيقة المزعجة الآن هي أنه من دون العمل على المستويَيْن الوطنيّ والعالميّ فإننا مهدّدون بهذه الانتكاسة الهائلة.

الأسباب العميقة والحلول الممكنة

تلافياً لآلاف الوَفَيَات ومنعاً لملايين الإصابات بالأمراض، ولمواجهة تحدٍّ علميّ لا يوفّر أيّ منطقة في العالم، ثمّة ضرورة لعمل تضافري متزامن بين صنّاع السياسات والعاملين في الرعاية الصحيّة والصناعات والناس عموماً على خمس جبهات (الشكل ٣):

١) التوعية.
٢) الحفاظ على المضادّات الحيوية [٦].
٣) الإصحاح، المحافظة على الصحّة العامّة، والوقاية من العدوى والسيطرة عليها.
٤) المراقبة والرصد.
٥) البحث والتطوير.

الشكل ٣: خمس جبهات للعمل



المصدر: McKinsey & Company

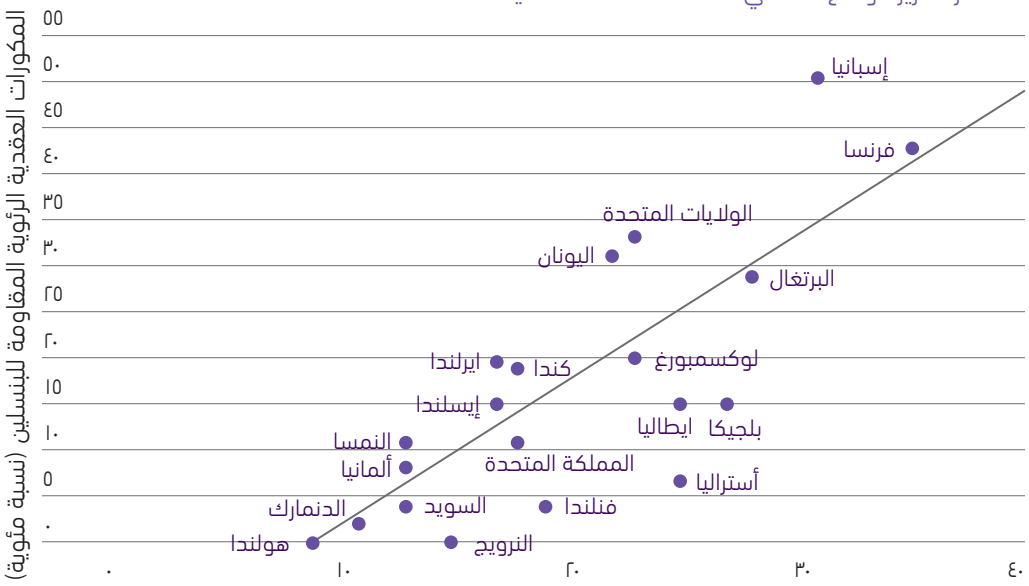
١) التوعية

إنّ الخطوة الأولى هي رفع مستوى الوعي والفهم، لذلك يجب على جميع الأطراف المعنيّة - التي يتعيّن أن تبادر إلى العمل ضدّ مقاومة مضادّات الميكروبات - أن تدرك تمام الإدراك حقيقة وجود هذه الظاهرة وحجمها وأثرها. وفي غالب الأحيان يجري إهمال هذه الخطوة الجلية الأولى لصالح الانخراط المباشر في الجوانب الفنيّة للحلّ، إلا إنه من دون وعي كافٍ من طرف السياسيّين والعلماء ومديري المستشفيات والعاملين في الرعاية الصحّيّة والمنتجين الزراعيّين والمجتمع لا يمكن معالجة مقاومة مضادّات الميكروبات على نحو فعّال.

إن مقاومة مضادّات الميكروبات هي عمليّة تطوّرية (انظر مربع النص رقم ١)، ولذا فكلما ازداد استعمال المضادّات الحيوية، ازداد احتمال ظهور مقاومة لها (الشكل ٤).

الشكل ٤: الوصفات الطبيّة غير المناسبة تزيد كميات المضادات الحيوية المستعملة، وهذا بدوره يرتبط بالمقاومة

المصدر: تقرير الوضع العالمي لمنظمة الصحة العالمية



الاستعمال الإجمالي للمضادات الحيوية من قبل المرضى الخارجيين (الجرعة المحددة يومياً لكل ألف شخص)

إذا ازداد استعمال المضادات الحيوية بمعدل جرعة يومياً لكل ألف شخص، فإن انتشار المقاومة سيزداد بنسبة ١,٥٪ تقريباً

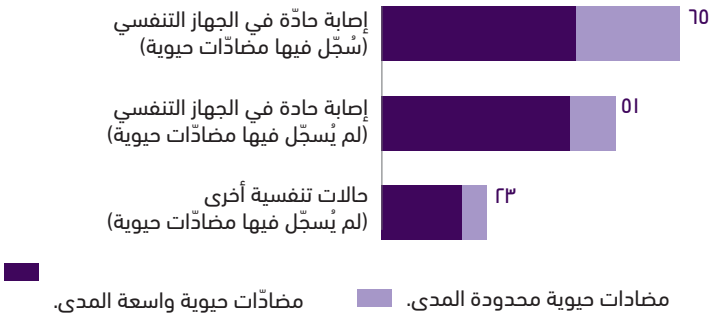
باختصار، تتّبع البكتريا المقولة الشهيرة "الضربة التي لا تقصم ظهرك تقوّيك". ففي كلّ مرّة يُستعمَل فيها مضادٌ حيوي على نحو غير صحيح، يمكن أن يتسارع تطوّر مقاومة مضادّات الميكروبات. ويقف وراء الاستعمال غير الصحيح تصرّفات البشر النابعة ليس من الإهمال وإنما من عدم النظر إلى البعيد أو تجاهل خطورة العقابيل. وبالفعل قلّةٌ من البشر تدرك أن البكتريا المقاومة، كالمكوّرات العنقودية الذهبيّة المقاومة لمضادّ الميثيسيللين (methicillin–resistantS. aureus – MARSA)، تقتل عدداً من مواطني الولايات المتّحدة كلّ عام أكثر ممّا يفعل فيروس نقص المناعة البشرية/الإيدز أو وباء الأنفلونزا عام ٢٠٠٩[٧]، أو أن نحو نصف المرضى الأميركيين الذين يراجعون الأطباء لإصابتهم بعدوى حادّة في الجهاز التنفسيّ لا تتطلّب مضادّاً حيويّاً (كالإصابات الفيروسية، لأنّ الفيروسات لا تستجيب على المضادّات الحيويّة) يغادرون العيادة مع وصفة تحتوي على مضادّات حيوية [٨] (انظر الشكل ٥)، وهم بذلك يساهمون فعليّاً في زيادة مقاومة مضادّات الميكروبات.

الشكل ٥: حتى استعمال المضادّات الحيويّة وفق الوصفات قد يؤدّي إلى استعمال غير ملائم

المصدر: Shapiro DJ, Hicks LA, Paviva AT, et al. Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007-09. ;Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2013 doi:10.1093/jac/dkt301; Get Smart CDC

زيارات الرعاية الإسعافية التي توصف فيها مضادات حيوية (نسبة مئوية)

زيارات الرعاية الصحية الشائعة تؤدي إلى وصف مضادّات حيوية غير ضرورية



*البيانات خاصة بالولايات المتحدة الأميركية عن الفترة من ٢٠٠٧ إلى ٢٠٠٩، مأخوذة من مسح الرعاية الطبية الإسعافية ومسح الرعاية الطبية الإسعافية في المستشفيات الوطنية.

ويولّد الكثير من التصرّفات التي قد تبدو عاديّة بكتيريا مقاومة تقتل آلاف الأشخاص كلّ عام. ولمّا كانت تبعات تلك التصرّفات لا يختبرها المرء مباشرة على المستوى الشخصيّ، فإنّ الناس قلّما يشعرون بالحافز لتغيير سلوكهم. وهذا الضعف في الوعي يسرّع تطوّر مقاومة مضادّات الميكروبات. ولنتمعّن في هذه الأمثلة الشائعة:

- يشعر المريض بالتحسّن، فيقرر التوقف عن تناول المضادّ الحيويّ قبل انتهاء جرعة العلاج كاملةً، وهو بذلك يعرّض البكتيريا المتبقية في جسمه لجرعة غير قاتلة من الدواء.
- يعطي مزارع ماشيته علفاً مخلوطاً بمضادّات حيويّة لزيادة نموّها، وهو بذلك يعرّض البكتيريا الموجودة في حيواناته لجرعات غير قاتلة من الدواء.
- يبيع صيدلاني مضادّات حيوية بدون وصفة طبيّة إلى زبون يعاني من ارتفاع الحرارة، وقد لا يكون الزبون بحاجة إلى مضادّ حيويّ.
- يقوم طبيب بوصف المضادّات الحيويّة بدون إجراء الفحوص اللازمة للتحقّق من الأصل البكتيريّ للأعراض وحساسيّتها، ومن ثمّ فربما يصف المضادّ الحيويّ الخاطئ، أو ربما لا يحتاج المريض إلى أيّ مضادّ حيويّ.
- يضع مسؤول صحّة عامّة سياسات من شأنها تحسين وصول السكان إلى مقاومة مضادات الميكروبات، دون تنظيم إجراءات وصف الأدوية، وهو بذلك يفتح الباب أمام استعمال المضادات الحيويّة من أشخاص ليسوا بحاجة إليها.
- يشتري شخص ما أدوية مزوّرة/مقلّدة، وهو بذلك يسهم في مقاومة مضادّات الميكروبات لأنّ هذه الأدوية، حتّى وإن وصفت وبيعت بنية حسنة، تبقى مضادّات حيويّة ذات فاعلية منخفضة جدّاً.

إن لضعف الوعي بحجم تهديد مقاومة مضادّات الميكروبات تبعاتٌ خطرة، لأنه في المقام الأول يعزّز المقاومة على المستوى المحليّ، ويحول دون اتخاذ إجراءات ضرورية ملحّة جدّاً على المستوى الدولي من قبيل: ضبط استيراد وتصدير مقاومة مضادّات الميكروبات؛ الحدّ من الإتجار بالمضادّات الحيويّة المزوّرة أو غير المطابقة للمواصفات؛ الحدّ من استعمال مقاومة مضادّات الميكروبات بطريقة منسّقة على المستوى العالميّ. وعلى الرغم من المبادرات العديدة المُتّخَذة لرفع مستوى الوعي والفعل في وجه هذا التهديد [٩]، لا يزال مستوى الوعي والفعل الدوليّين بشأن مقاومة مضادّات الميكروبات مُتَدَنياً على نحو يبعث على الإحباط.

العمل على رفع مستوى الوعي

إن ما هو مطلوب كخطوة عاجلة أولى هو حملة توعية منسّقة بدعم من عدد كبير من الدول وبجهود توعية دوليّة يتمّ تنسيقها ورفدها بحملات توعية على المستويين الوطنيّ والمحلّي تأخذ بعين الاعتبار ثقافة كل بلد. وينبغي أن يحظى هذا المسعى بالالتزام على المستوى الدوليّ، لكن يجب عندئذٍ تنفيذه على المستوى الوطني بغية الوصول إلى مسؤولي الصحة العامّة والسياسيّين والعلماء والمستشارين العلميّين ومديري المستشفيات والعاملين في الرعاية الصحّيّة والمنتجين الزراعيّين والصناعات الغذائية والمجتمع عموماً، ثم التأثير على جميع هذه الأطراف. وتبيّن الأدلّة من حملات التوعية الناجحة أن الفعل الناجع يجب أن يتّصف بالخصائص التالية:

- الالتزام والثبات مع الزمن، بما في ذلك التمويل؛ فالتغيّر السلوكيّ يستغرق زمناً طويلاً. على سبيل المثال: لُوحظ أوّل انخفاض كبير في استهلاك السجائر في الولايات المتّحدة بعد ٢٠ عاماً من تقرير وزير الصحة الأميركيّ الأول الذي ربط بين التدخين وسرطان الرئة.
- التوعية المدعومة بتغييرات في القوانين؛ لأنّ الحوافز وتطبيق القوانين يسرّع التغير السلوكيّ. على سبيل المثال: لوحظ في تسعينيّات القرن الماضي والعقد الأوّل من هذا القرن أنّ زيادة أسعار السجائر ومنع التدخين في الأماكن العامّة ساهما في انخفاض استهلاك السجائر.
- حملات برسائل خاصّة موجّهة إلى كل شريحة مستهدفة؛ إذ يتعين في كلّ جهة ذات صلة إجراء تغييرات سلوكيّة مختلفة عن غيرها، لكن النتائج يمكن أن تؤازر بعضها بعضاً.
- استخدام القنوات المناسبة للوصول إلى كل مجموعة من الجهات ذات العلاقة - كلّ مجموعة مستهدفة تجتمع في أماكن مختلفة عن غيرها وتطّلع على مصادر معلومات مختلفة.
- الترويج للشخصيات المشهورة في كل مجموعة من الجهات المعنيّة بوصفهم أبطالاً، فالقدوة تحفّز على تغيير السلوك.
- تخصيص مجموعة صغيرة من المشاركين المتفرّغين والقياس على أثرهم، لأنّ تخطيط وتنفيذ أيّ حملة هو عمل يحتاج إلى تفرّغ بهدف واضح هو تغيير السلوكيات بطريقة قابلة للقياس.

٢. الحفاظ على المضادّات الحيويّة

يعني الحفاظ على المضادّات الحيويّة أو مراقبتها في سياق مقاومة مضادّات الميكروبات الحفاظ على فاعلية المضادّات الحيويّة عبر الإقلال من استعمالها غير الصحيح وإنهائه تماماً في نهاية المطاف، مع المحافظة على إمكانيّة الوصول إليها في الوقت نفسه. وكما قلنا في الفقرة السابقة، يسهم استعمال المضادّات الحيوية في تطوّر المقاومة لها، لذلك ينبغي أن يكون هذا الاستعمال رشيداً؛ بمعنى أنه يهدف إلى تحسين الصحة في الحالات التي يكون فيها للمضادّات الحيوية أقصى فاعلية لعلاج المرض المعدي، وأي استخدام آخر لها سيعزّز تطوّر مقاومة مضادّات الميكروبات دون الحصول على فائدة علاجية.

وعلى الرغم من أنّ المضادّات الحيويّة هي سلعة عامّة ذات فترة فاعلية محدودة زمنيّاً، فإنّها اليوم غير مُصانة على نحو جيّد، ويتمّ استعمالها على نطاق واسع بصورة غير صحيحة في الدول النامية والمتقدّمة على حدّ سواء. ولعل ضعف مراقبتها يشكل في الحقيقة العامل الأقوى في تهديد مقاومة مضادّات الميكروبات، كما يشكل ضعف المعرفة وقلة العناية مشاكل خطرة في مراكز الرعاية الصحيّة وعلى امتداد سلسلة توزيع الأدوية فضلاً عن المجتمع والإنتاج الزراعي. ومن دون توفّر إرادة عامّة وسياسية لتغيير الوضع القائم، فإنّ الاستعمال غير الصحيح للمضادّات الحيويّة قد يفضي سريعاً إلى القضاء على المضادّات الحيويّة الفعالة بالنسبة لكثير من أنواع العدوى الشائعة.

إن استعمال المضادات الحيوية بصورة غير صحيحة شائع جدّاً في مجال الرعاية الصحيّة في الدول النامية والمتقدّمة على حدّ سواء. ففي الولايات المتحدة كما ذكرنا آنفاً، يرتبط نحو نصف مراجعات الرعاية الإسعافية بعدوى في الجهاز التنفسي لا تحتاج إلى علاج بالمضادات الحيوية، تنتهي فعليّاً إلى وصف مضادّ حيويّ للمريض (انظر الشكل ٥ أعلاه). وفي الهند وكينيا، تعالج نسبة عالية من الأطفال المصابين بالإسهال بالمضادّات الحيويّة على الرغم من أن العلاج الأمثل لمثل هذه الحالات هو الإماهة الفموية (علاج الجفاف عن طريق الفم)[١٠] وكشفت دراسة حديثة أجريت في الصين أن ثُلثي المرضى الذين يدخلون المستشفيات يتناولون المضادّات الحيوية، بينما لا يتجاوز معدّل استعمالها ٣٠ في المائة في دول أخرى [١١،١٢] .

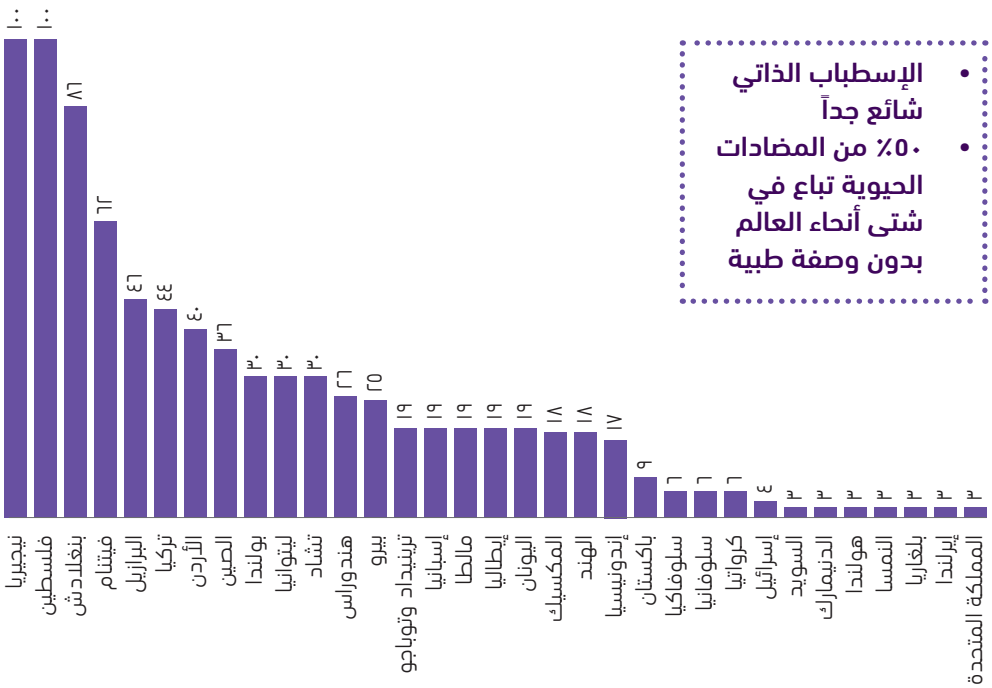
وعلى ما يبدو فالأسباب الرئيسة لوصف المضادّات الحيويّة بصورة غير صحيحة هي التالية: قلّة المعرفة، التأخّر في النتائج المخبرية أو عدم الثقة بها، الرغبة بتلبية طلب المريض، الحوافز الاقتصادية القائمة على كمية وصف الأدوية بدلاً من النتائج التي يحصل عليها المريض. وإلى أن يكتسب اختصاصيو الرعاية الصحيّة معرفةً أفضل ويحصلوا على الحوافز المناسبة ومبادئ العلاج الواضحة، لن تتحسن عملية الحفاظ على المضادّات الحيويّة في مجال الرعاية الصحيّة.

وهنالك مشكلة خطرة أخرى تتمثل في ضعف الرقابة على عملية توزيع وصرف المضادّات الحيويّة، إذ إن التوزيع غير الخاضع للرقابة يعني أنّ المرضى في الدول النامية سيعانون بصورة أكبر من تبعات الاستعمال غير الصحيح للمضادّات الحيوية. فعندما يتمكّن الناس من الحصول على المضادّات الحيوية دون وصفة، فالنتيجة ستكون إما علاج دون المستوى الأمثل أو استعمالها بكثرة لحالات لا تتطلب العلاج بها، ممّا يعزز مقاومة المضادات الحيوية لدى البكتيريا القاتلة. وفي بلدان كنيجيريا والسودان وبنغلادش يمكن الحصول على المضادّات الحيوية بجميع أنواعها تقريباً دون وصفة طبيّة. وليست الدول المتقدمة استثناءً على ذلك، إذ تسجّل إسبانيا وإيطاليا واليونان على سبيل المثال مستويات مرتفعة من استعمال المضادات الحيوية وشرائها من دون وصفة طبيّة، وقد تقترب هذه النسبة من ٢٠ في المائة من جميع جرعات المضادّات الحيوية المبيعة (الشكل ٦).

الشكل ٦: من الشائع جدّاً استعمال المضادّات الحيويّة من دون وصفة طبيّة، ويصل إلى مستويات مرتفعة حتّى في بعض الدول المتطوّرة

المصدر: بحث صحفي، تحليل شركة " McKinsey & Company "

تكرار استعمال المضادات الحيوية بدون وصفة طبية عند عموم السكان(نسبة مئوية)



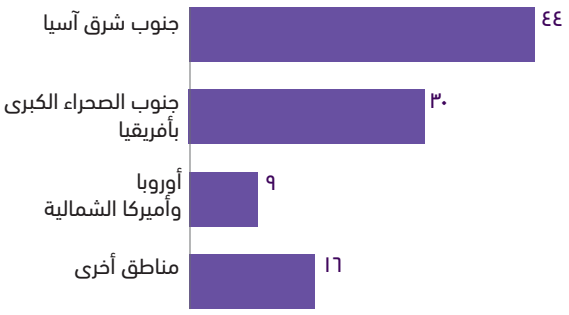
وقد تفرض بعض الدول الصغيرة ذات المعدّل المرتفع في حركة السكّان، كدولة قطر، نظام صرف الأدوية بوصفات طبيّة حصراً إضافةً إلى الرقابة على الاستيراد، لكنها لا تزال تواجه مستوى مرتفعًا من الاستعمال غير الصحيح للمضادّات الحيوية دون وصفات طبيّة؛ لأن بوسع السكان شراءها بدون وصفة عندما يكونون خارج البلاد، ثم يصطحبونها معهم إلى البلد المعنيّ. أمّا في الدول الكبيرة ذات المعدّل الأقل في حركة السكّان، فإنّ الشراء غير المنظم عبر الإنترنت مصدرٌ مهمّ للحصول عليها من دون وصفة طبيّة، إذ إن ثلث المواقع الإلكترونية التي تبيع هذه المضادّات في الولايات المتّحدة وكندا والمملكة المتّحدة لا يطلب وصفة طبيّة [١٣].

وهنالك مشكلة أخرى تتعلّق بسلسلة العرض، وتعزّز كثيراً تطوّر المقاومة، هي التوزيع واسع النطاق للمضادات الحيويّة المزوّرة. فإلى جانب عدم شرعية تصنيع وبيع وتوزيع المضادّات الحيويّة المزوّرة، تعرّض هذه الأخيرة عند وصولها إلى الأسواق حياة المرضى للخطر في المدى القريب –بسبب عدم فاعليتها جزئيّاً أو كليّاً– وفي المدى البعيد، لأنّ الجرعات ضعيفة الفاعلية تساعد إلى حدّ كبير البكتيريا المقاومة على الانتعاش. ويصل حجم هذه المشكلة في الدول النامية إلى مستوى خطير؛ إذ يقدر أنّ ٤٤ في المائة من جميع المضادّات الحيويّة الموزّعة في جنوب شرق آسيا مزوّرة. لكن الدول المتقدّمة ليست بمنأى عن التأثّر بهذه المشكلة، حيث يقدّر البعض أنّ قرابة ١٠ في المائة من المضادّات الحيويّة المستهلكة مزوّرة (الشكل ٧).

الشكل ٧: تتفاقم مشكلة مقاومة مضادّات الميكروبات في بعض المناطق بفعل زيادة انتشار الأدوية المزوّرة

المصدر: Morgan DJ, Okeke IN, Laxminarayan R, Perencevich EN, Weisenberg S. Non-prescription antimicrobial use worldwide: a systematic review. Lancet Infectious Diseases. 2011. 11:692-701; Delepierre A, Gayot A., Carpentier A. Update on counterfeit antibiotics worldwide; Public health risks. Medecine et maladies infectieuses. 2012. 42(6):247-255

وجهة المضادات الحيوية المزورة "نسبة مئوية من إجمالي المضادات الحيوية المزورة"



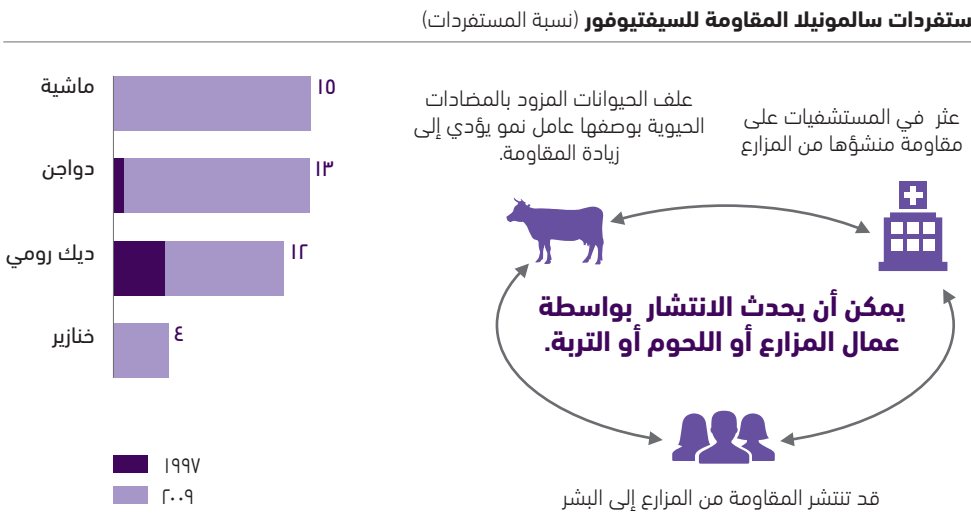
- **٥٪ من المضادات الحيوية المبيعة في العالم مزورة.**
- **٢٨٪ من كافة الأدوية المزورة هي مضادات حيوية.**
- **الأدوية المزودة تؤدي إلى:**
  - **استعمال خطير لجرعات خصائصها العلاجية ضعيفة**
  - **سوء استعمال بسبب تعريف غير صحيح بالمنتج**

وعلى صعيد المجتمع لا يزال الإشراف ضعيفًا في جميع البلدان. وثمّة كثير من الناس يعتقدون بإمكانية استعمال المضادّات الحيويّة لعلاج أعراض مشابهة للأنفلونزا ناتجة عن إصابة فيروسية مع أن الفيروسات لا تتأثر بهذه المضادّات. وتتجلّى هذه المعتقدات في مطالبة المرضى الأطبّاء بوصف المضادّات الحيويّة لهم، وهي ممارسة تبيَّن أنّها تسهم في وصف خاطئ للأدوية. وقد تبّين في الواقع أن المرضى المثقفين يحصلون على وصفات مضادّات حيويّة أقلّ لدى مراجعتهم لمراكز الرعاية الأوليّة[١٤] . وفي غياب التثقيف والتوعية على مستوى المجتمع وعدم وجود آليات تقيّد توفير المضادّات الحيويّة دون وصفة طبيّة، يغدو الاستطباب الذاتيّ والوصف غير الصحيح للمضادّات الحيويّة أمراً مألوفاً.

إنّ مسألة الحفاظ على المضادّات الحيويّة ليست ضروريّة فقط في الاستعمال البشريّ لها، فأكثر من ٧٠ في المائة من مجمل إنتاج المضادّات الحيويّة يتوجه – ربما - إلى الاستعمال الحيوانيّ [١٥]. وخلافاً للاستعمال البشريّ، فإنّ معظم المضادّات الموجّهة للاستعمال الحيوانّي لا تُستخدَم لأغراض علاجيّة، أي لشفاء الأمراض، وإنّما لزيادة نموّ هذه الحيوانات. وتفيد التقديرات أنّ ٧٥ في المائة تقريباً من مجمل المضادّات الحيويّة التي تُعطَى للحيوانات لا تستعمل للعلاج [١٦] . وتُستخدَم المضادّات الحيويّة على نطاق واسع في علف الماشية والدواجن والخنازير والأسماك وبجرعات ذات فاعلية علاجية متدنيّة ما يزيد احتمال تطوير مقاومتها. وبالنتيجة، فقد تمّ رصد زيادة في البكتيريا المقاومة التي قد تصيب الإنسان، كالسلامونيلا، لدى الماشية والدجاج والديك الرومي والخنازير (الشكل رقم ٨).

الشكل ٨: سجلت المقاومة للمضادّات الحيويّة ارتفاعاً بين حيوانات المزارع الأمر الذي يشكّل خطراً متنامياً على صحّة الإنسان

المصدر: Frye JG, Fedorka-Cray PJ. Prevalence, distribution and characterisation of ceftiofur resistance in Salmonella enterica isolated from animals in the USA from 142-1999 to 2003. International Journal of Antimicrobial agents. 2007. 30(2):134



وإلى جانب الآثار الصحّيّة غير المعروفة على البشر الذين يتناولون منتجات حيوانات تناولت مضادّات حيويّة، ثمّة خطرٌ جليّ يتمثّل في إمكانيّة انتقال البكتيريا من الحيوان إلى الإنسان، سواءٌ عبر التماسّ المباشر، أو عبر التربة أو حتّى من خلال اللحوم المصنّعة. ويُشكل هذا الانتقال، إذا ما أضفنا إليه حجم مشكلة الاستعمال غير الصحيح للمضادّات الحيوية، تهديداً كبيراً على الصحّة العامّة. ومن الواضح - مع ذلك - أنه من الممكن تماماً قيام صناعات غذائية قابلة للنموّ اقتصاديّاً دون اللجوء إلى استعمال المضادّات الحيوية. فعندما حظرت الدانمارك استخدام المضادّات الحيويّة لتعزيز نمو الحيوانات في صناعة لحوم الخنزير، لم يترك ذلك أثراً سلبيّاً يُذكر على الإنتاج الحيواني [١٧] أو على سعر لحوم الخنزير للمستهلك [١٨] . علاوةً على ذلك، يبيّن المثال الدانماركيّ أنه بعد سحب المضادّات الحيويّة المستخدمة لتعزيز النمو، انخفضت مقاومة البكتيريا لها انخفاضاً حادّاً [١٩] .

العمل على تحسين المحافظة على المضادّات الحيويّة

وفي الوقت الذي تتباين فيه الحلول الممكنة من بلد إلى آخر، ثمّة ضرورة راسخة للعمل على المستوى الوطني في جميع البلدان. وقد تبنّت عدّة بلدان متقدّمة مبادئ توجيهيّة وتوصيات خاصّة بالرقابة في مجال الرعاية الصحيّة إلا إنها تعاني من غياب التطبيق الصحيح. ولا تزال بعض الدول تعاني من نِسَب مرتفعة من عدم الالتزام على الرغم من حظر بيع المضادّات الحيوية من دون وصفة طبيّة. وطبّقت بلدانٌ أخرى حظراً على استخدامها لأغراض تعزيز نموّ حيوانات المزرعة، لكنها تفتقر هي الأخرى إلى آليّات تطبيق هذا الحظر. وتعاني سلسلة العرض في الوقت نفسه من خللٍ في أكثر من مستوى: فتسمح على سبيل المثال ببيع أدوية مزوّرة في الدول النامية أو بالاستمرار في استخدام المضادّات الحيوية لتعزيز النموّ على الرغم من البيانات والحظر الموجود. وخلاصة القول: إنّ ضَعف المراقبة والرصد من الأسباب الرئيسة وراء تعزيز مقاومة مضادّات الميكروبات، ومن الضروري القيام بعمل منسّق بين أطراف عديدة ذات صلة للحدّ من هذه المشكلة.

وليست الصعوبة في تصميم الحلّ بقدر ما هي في تنفيذه في جميع مناحي المجتمع المعني؛ فالحلّ بحدّ ذاته بسيطٌ نسبيّاً، ويشتمل على ثلاثة مكوّنات رئيسة:

١) أنظمة وآليّات أكثر صرامة لفرض الحفاظ على المضادّات الحيويّة.

- تنظيم مبيعات المضادّات الحيويّة لضمان صرفها بموجب وصفة طبيّة صالحة حصرًا وعدم بيعها دون هذه الوصفة.
- وضع آليّات رصد وتتبّع تحدّ من الأدوية المزوّرة في السوق.
- تطبيق عقوبات وضوابط صارمة على موزّعي وباعة المضادّات الحيويّة المزوّرة.
- الموافقة على قائمة منظّمة الصحّة العالميّة للمضادّات الحيويّة المعدّة للاستخدام البشريّ فقط وتعزيزها.
- إشراك الصيدليّات ومخازن الأدوية بجعلها مسؤولةً عن تطبيق الأنظمة في نقاط البيع.
- فرض حظر على الاستخدام غير العلاجي للمضادّات الحيويّة في الزراعة، أو على الأقل فرض إجراء الاختبارات وتعريف المنتجات التي تحتوي على مخلّفات المضادّات الحيويّة أو مشتقّة من حيوانات تمّ تنشئتها بمساعدة المضادّات الحيويّة.
- فرض حظر أو رقابة على مبيعات المضّادات الحيويّة عبر الإنترنت.

٢) بروتوكولات خاصّة بالتشخيص والعلاج لفرض الاستعمال الصحيح للمضادّات الحيويّة:

- وضع مبادئ توجيهيّة للعلاج الملائم والوصف المناسب للأدوية، على سبيل المثال: مبادئ توجيهية خاصّة بتجنّب استعمال المضادّات الحيويّة في علاج العدوى الفيروسيّة، أو مبادئ توجيهيّة خاصّة بضمان وصف المضادّ الحيويّ المناسب. ففي تايلاند جمع "برنامج الاستعمال الذكي" للمضادّات الحيويّة بين المبادئ التوجيهيّة وتوعية المرضى لخفض مستوى وصف المضادّات الحيويّة غير الصحيح تخفيضاً كبيراً.
- تنظيم حوافز العاملين في الرعاية الصحيّة بحيث تدعم الالتزام بالمبادئ التوجيهيّة.
- تشجيع تطوير التشخيص في مراكز الرعاية ليتمكّن من التمييز بين العدوى الفيروسيّة والعدوى البكتيريّة، ومن تشخيص أشكال المقاومة النوعيّة في غضون ساعات. ولا يزال هذا التحدّي صعباً اليوم، لكنّ وجود مثل هذا التشخيص سيفضي إلى تحوّل عبر زيادة المضادّات الحيويّة المستهدفة المناسبة على حساب العلاجات التجريبيّة [٢٠] ، ومن ثَمَّ يمنع حدوث المقاومة.

٣) توعية العاملين في الرعاية والمرضى والمستهلكين [٢١]

- إقامة برامج تثقيفية للاختصاصيين (الأطباء، والأطباء البيطريين، والممرّضين).
- إقامة برامج تثقيفيّة للمرضى بهدف رفع مستوى الوعيّ بالحالات العامّة التي لا يصحّ معالجتها بالمضادّات الحيويّة، ومن ثَمّ الحرص على ألا يطالب المرضى بالمضادّات الحيويّة عندما تكون غير ضروريّة.
- اعتماد خطط وحوافز وبرامج تعليميّة تضمن أن يتناول المرضى الجرعات العلاجيّة الموصوفة بالكامل، وأن يدركوا المخاطر الصحيّة المرتبطة بعدم إكمال الجرعة.
- تنفيذ حملات للتعريف بالاستعمال غير الصحيح للمضادّات الحيويّة في الزراعة، حتى تتمكّن أفضليّات المستهلك من توجيه التغيير في سلوك الصناعة.

٣) الإصحاح، والمحافظة على الصحّة العامّة، والوقاية من العدوى والسيطرة عليها

يتعين علينا أن نتذكر أنه في الوقت الذي تهدف فيه استراتيجية التوعية واستراتيجية الحفاظ على المضادّات الحيوية إلى الحدّ من الاستعمال غير الصحيح للمضادّات الحيويّة، فإنّ الاستعمال الصحيح لها أيضاً يمكن أن يُسهم في تطوّر المقاومة. صحيح أنّ فوائد الاستعمال المناسب تفوق مخاطرها، إلا إنه يبقى من الأفضل بالنسبة لأنظمة الرعاية الصحيّة والزراعة الوقاية من العدوى والسيطرة عليها في المقام الأول، لأنّ ذلك يقلّل من الحاجة إلى المضادّات الحيويّة، ومن احتمال تطور المقاومة تبعاً لذلك.

هنالك أنواع مختلفة من العدوى المذكورة فيما يلي تشكّل مصدرَ قلقٍ كبير: العدوى المنتقلة في مرافق الرعاية الصحيّة (وتكون في الأصل مقاومة للمضادّات الحيوية) ثم تنتقل إلى المجتمع، العدوى المنتقلة من المجتمع إلى مراكز الرعاية الصحيّة، العدوى المنتقلة من حيوانات المزرعة إلى البشر، وتلوّث السلسلة الغذائيّة ببكتيريا معدية. ويحتلّ السلوك لبّ المشكلة في هذه المواقع كافّة –مرافق الرعاية الصحيّة، والمزارع، والصناعات الغذائية، والمجتمع. وحتّى في الدول التي تعتمد أنظمة رعاية صحّيّة متطوّرة جدّاً ومبادئ توجيهيّة متقدّمة للوقاية من العدوى والسيطرة عليها، يمكن –بل ويجب– تحسين السلوكيات. وقد أظهرت إحدى الدراسات الاستقصائية أن ١٠٠ في المائة من طلاب التمريض في المملكة المتّحدة لاحظوا ثغرات في تدابير الوقاية من العدوى والسيطرة عليها أثناء تدريبهم [٢٢] .

ولا تدخل المحافظة على الصحة العامة والإصحاح على مستوى الصناعات الغذائية والمجتمع ضمن نطاق هذا المنتدى، لكن من الواضح بجلاء أنّ التدابير القياسيّة ضروريّة في مرافق الإنتاج الحيواني ومصانع الصناعات الغذائية وفي المجتمع، مثل المياه عالية الجودة، والصرف الصحي المناسب، ونظافة الأيدي، وتنظيف السطوح من التلوث، وهلمّ جرّاً. إن جميع هذه التدابير تحول في النهاية دون تفشي الأوبئة، ويحدّ بناءً على ذلك من الحاجة إلى استعمال المضادّات الحيوية. علاوة على ذلك، حتى من دون إحداث تغيير في البنية التحتية للإصحاح، يمكن الوقاية من العدوى عبر تعزيز سلوكيّات بسيطة مثل غسل اليدين.

العمل على تحسين الإصحاح، والمحافظة على الصحّة العامّة، والوقاية من العدوى والسيطرة عليها

من الضروري العمل على الحدّ من العدوى ومنع انتقالها في مرافق الرعاية الصحيّة والمجتمع على السواء، ومنع تلوث الموادّ الغذائيّة بالبكتيريا المسبّبة للأمراض. ويعد هذا العمل نقلةً لا ندم عليها: مبادئ توجيهية بسيطة، التشجيع على الالتزام، قياس دوري للأداء – وهي طرق مجدية التكلفة في الوقاية من العدوى والسيطرة عليها. جدير بالذكر أن كلّ عدوى مقاومة في الولايات المتّحدة تكلّف نظام الرعاية الصحيّة نفقات إضافية تفوق ٢٩ ألف دولار [٢٣]. علاوةً على ذلك، لما كان التغيير السلوكي يخصّ الكثير من الفئات نفسها المستهدفة في جبهتي التوعية والحفاظ على المضادّات الحيوية (انظر الفقرتين السابقتين)، فكلّ ما يلزم هو حملة واحدة منسّقة: يمكن تغيير السلوكيات في جبهات العمل الثلاث باستثمار واحد أكبر قليلاً.

وتشكّل طريقة تشجيع الالتزام في الوقاية من العدوى والسيطرة عليها الآليّة الرئيسة للحدّ من استعمال المضادّات الحيويّة، لكنّ ثمّة آليّة أخرى مهمّة أيضاً: التحصين أو التمنيع. وبحماية البشر من الأمراض المعدية، يمكن التقليل من الحاجة إلى المضادّات الحيوية. وإلى جانب قيمة اللقاحات بالنسبة لصحة الإنسان، فهي تحمل قيمة كبيرة في الزراعة أيضاً، حيث إن استخدامها يؤدّي أيضاً

إلى التقليل من الحاجة إلى المضادّات الحيوية. فقد أدّى لقاح السلمون في النرويج إلى تخفيض استعمال المضادّات الحيوية في تربية الأسماك بمعدل ٩٨ في المائة، وساعد فعليّاً في الوقت نفسه على زيادة كمية الإنتاج وتخفيض الأسعار بالنسبة للمستهلك. وغالباً ما تكون اللقاحات ذات مدى فاعلية محدود جدّاً [٢٤]، لكن زيادة استعمالها ضدّ الأمراض البكتيرية قد يساهم كذلك إلى حدّ كبير في الحدّ من زيادة المقاومة للمضادّات الحيويّة.

وممّا لا شك فيه أنّ العمل من أجل تحسين الإصحاح والمحافظة على الصحّة العامّة والوقاية من العدوى والسيطرة عليها يجب أن يبدأ بحملات التوعية على كافّة مستويات الأطراف ذات العلاقة، كالحملات الرامية إلى تعزيز السلوكيات المنسجمة مع المبادئ التوجيهيّة والتوصيات (انظر فقرة التوعية). وينبغي دعم التوعية أيضاً بإجراءات خاصّة بكلّ مستوى:

- **على مستوى مرافق الرعاية الصحيّة**– فرق أو لجان عدوى المستشفيات، المزودة بموارد بشرية متفرغة للوقاية من العدوى والسيطرة عليها لترسيخ وتشجيع ومراقبة الالتزام بالمبادئ التوجيهية الخاصّة بممارسات من قبيل: تنظيف السطوح والأدوات من التلوث، تنظيف الأيدي، التدابير الاحترازية من الملامسة والعزل، الفحص بحثاً عن الإصابات عند دخول المستشفى، أنظمة إنذار ضد الدخول المتكرّر لتحديد المرضى الذين تمّ تخريجهم من المستشفى بوجود عدوى مأخوذة منه.
- **على مستوى الصناعات الغذائية:** تنظيم الإصحاح وفرض ضوابط على الالتزام.
- **على مستوى المجتمع:** قيام اختصاصِيّي الصحّة بالتثقيف أثناء مراجعات الرعاية الأوليّة وفي المدارس، لتعزيز الإصحاح والمحافظة على الصحة العامة في المنزل وأماكن العمل.
- **على المستوى الدولي:** وضع خارطة للتقدّم في تنفيذ برامج مثل برنامج منظّمة الصحّة العالميّة "التحدّي العالميّ الأوّل بشأن سلامة المرضى" المتعلّق بغسل اليدين والذي صادقت عليه ١٢٥ دولة عضو في المنظمة.

٤) المراقبة والرصد

تقوم جبهة العمل هذه في الحرب على مقاومة مضادّات الميكروبات على معرفة حجم المشكلة ونموّها، وعلى قياس أثر جبهات العمل الثلاث السابقة –التوعية، المحافظة، الوقاية والسيطرة. وعلى الرغم من أن كلمتَيْ "المراقبة" و"الرصد" تستخدمان غالباً بالمعنى نفسه، فإنهما تحملان معنيين متمايزين في هذا التقرير. ويقصد بالمراقبة هنا مجموعة الأنشطة الهادفة إلى متابعة مقاومة المضادّات الحيويّة، وتدعم إعداد المبادئ التوجيهيّة المثلى وإدارة الأداء. أما كلمة الرصد فتعني هنا مجموعة الأنشطة الرامية إلى متابعة استعمال المضادّات الحيويّة في الرعاية الصحيّة والزراعة. إذن، من حيث الجوهر تتعلّق المراقبة بقياس المخرجات بينما يتعلق الرصد بقياس المدخلات.

ويجري تنفيذ أنشطة المراقبة والرصد كليهما على المستوى المحلّي، لكن ينتج عنهما بيانات يمكن جمعها وتفسيرها على المستوى الإقليمي أو الوطني أو العالمي. وهي تعتمد في المستوى المحلّي على نظم فعّالة لجمع البيانات تعمل وَفقاً لمعايير عامّة تسمح بجمع البيانات ومقارنتها. وفي مستويات أعلى، تصبح أنشطة المراقبة والرصد أكثر اعتماداً على تحليل البيانات القادر على معالجتها وتحويلها إلى مخططات تمثيلية بطريقة تساعد على التوصل إلى أفكار واستنتاجات. مثلاً: على المستوى المحليّ، تقوم المستشفيات في كثير من الدول المتقدّمة وبعض الدول النامية بجمع البيانات عن أنماط المقاومة بصورة منتظمة قد تكون أسبوعيّة. ويتمّ إعلام الأطباء في المستشفيات بهذه الأنماط لكي يتمكّنوا من تقرير ما هو المضادّ الحيويّ المناسب لوصفه للمرضى. وعلى المستوى الإقليميّ والوطنيّ، يتمّ جمع كلّ البيانات المأخوذة من المستشفيات المحليّة، ويمكن تحليلها للوقوف على اتجاهات المقاومة وربطها باستعمال المضادّات الحيويّة. وعلى

المستوى الوطنيّ، ترصد أنشطة المراقبة الارتفاع في المقاومة بالنسبة لعامل مرضي معيّن، ممّا يؤشر على إمكانيّة تفشّي مرض ما. ودون آليّات المراقبة، يمكن أن يمرّ تفشي المرض دون كشف حتّى يكون الأوان قد فات. ولإعطاء أمثلة عن آليات المراقبة (إلى جانب التدخّل المباشر) وإمكانيّة أن تمنع وقوع خطر كبير على الصحة العامّة، لننظر إلى الاحتواء الناجح لانتشار الكليبسيلا الرئوية المقاومة للكاربابنيم (carbapenem–resistantK. pneumoniae) في إسرائيل عام ٢٠٠٦ [٢٥]. وعلى المستوى العالميّ أخيراً، يمكن للمراقبة الفعّالة أن تحدّد مصدر الظهور الجديد "للبكتيريا الخارقة" وتساعد في عملية الاحتواء في حالات الأوبئة. وتساعد أنشطة المراقبة والرصد كذلك على جميع المستويات في تحسين الإجراءات المتّخذة لمعالجة مقاومة مضادّات الميكروبات، وفي تسليط الضوء على المجالات التي تحتاج إلى مزيد من الجهود.

ولا تزال أنشطة المراقبة والرصد تكشف على جميع المستويات ثغرات مهمة تؤثّر سلباً على إمكانية استخدام البيانات ومقارنتها. وتتلخّص هذه المشاكل بصورة أساسية في: عدم وجود معايير مشتركة لجمع البيانات، واستمرار وجود مناطق لا يتم جمع بيانات عنها على الإطلاق، سواء للمراقبة أو الرصد. ففي أوروبا، ٧٧ في المائة من الدول لديها أنظمة وطنية لمراقبة مقاومة مضادات الميكروبات، لكن ٥٤ في المائة منها فقط لديها معايير لتقديم العيّنات إلى المختبرات من أجل تحليلها [٢٦] . وإذا كان الوضع غير مقبول بالنسبة لمراقبة العوامل الممرضة للبشر ومراقبة المضادات الحيوية للاستعمال البشري، فإن الوضع أسوأ بكثير بالنسبة للمضادات الحيوية للاستعمال الحيواني، حيث جمع البيانات وتحليلها أكثر تبعثُراً بكثير. ومع ذلك، فثَمة أساس جيد للبناء عليه؛ فهنالك ثلاث شبكات أساسية للمراقبة الإقليمية وضعت كلّ منها معايير عامّة لسائر الدول وتتقصّى حركة عدد من أنواع البكتيريا. تعمل شبكة "ReLAVRA" (Red Latinoamericana de Vigilancia de La Resistencia a los Antimicrobianos) في أميركا اللاتينيّة منذ عام ١٩٩٦، وتتابع اليوم ١٦ كائناً حيّاً. وتغطّي شبكة "IDSR" (الشبكة المتكاملة للمراقبة والاستجابة للأمراض) أفريقيا وتتابع ثمانية كائنات حيّة منذ عام ٢٠٠٢. أما شبكة "EARS–Net" (الشبكة الأوروبيّة لمراقبة مقاومة مضادّات الميكروبات) فتعمل في أوروبا وتتابع سبعة كائنات حيّة منذ عام ٢٠١٠. وعلى الرغم من أنّ هذه الشبكات قد لا تتوافق تماماً بعضها مع بعض، فقد يكون من المفيد جدّاً جمعها مع بعضها: فقد يؤسّس هذا التنسيق لبناء أول شبكة عالمية لمراقبة مقاومة مضادات الميكروبات، وقد تمهّد الطريق لإقامة نظام متكامل للمراقبة والرصد.

العمل على تحسين المراقبة والرصد

ينبغي أن تتضافر الجهود الدوليّة لاستغلال البنية التحتية القائمة والمعايير الموجودة من أجل اتخاذ الخطوات التالية:

- **توحيد المبادئ التوجيهية القياسية الدولية في جمع البيانات:** ترقية الموجود منها، وتحسين التوافق فيما بينها، وجعل المستشفيات والمرافق الزراعية مسؤولة عن جمع العيّنات وإرسالها إلى المختبرات.
- **تنسيق التفسيرات الوطنيّة والإقليميّة وتبادل البيانات عن المبيعات والاستعمال** من سائر الشركات الصيدلانية والمستشفيات والصيدليات والأطباء البيطريين.
- **إقامة برنامج عالمي منسّق للمراقبة والإشراف** بمعايير موحّدة بين جميع الشبكات الإقليمية الموجودة والتي تحلّل وتفسر النتائج وتعدّ التقارير عنها.

٥) البحث والتطوير

يمكن أن يُعزَى الفضلُ إلى البحث والتطوير في نقل المجتمع من عالم ما قبل المضادات الحيوية إلى عالم اليوم، وإنقاذ حياة ملايين البشر كلّ عام. ولما كانت فاعلية هذه المضادّات الحيوية تضعف وتتلاشى مع ظهور المقاومة، فمن المؤكّد أنّ تطوير المضادات الحيوية الجديدة يجب أن يستمرّ. وعلى المنوال نفسه، ينبغي تطوير لقاحات جديدة للوقاية من العدوى، وتطوير طرق تشخيص سريعة لكشف البكتيريا المقاومة وتوجيه العلاج، ما دامت أنماط المقاومة تتطوّر. وقد تقوم المعقّمات الجديدة وعوامل التنظيف ذات الفاعلية الأعلى بدور مهمّ أيضاً. وبذلك تظل أنشطة البحث والتطوير تحظى بالأولوية العليا، لأنها تساعد في تزويد العاملين في الرعاية الصحيّة بالوسائل التي يحتاجونها لعلاج العدوى.

لكن الحاجة الملحّة إلى الابتكار تترافق بجُملة عقبات هائلة تقف حَجَر عَثرة في وجه المؤسّسات التي تقود علمية تطوير مضادّات حيوية جديدة، وتنقسم هذه العقبات إلى أربعة أنواع رئيسة:

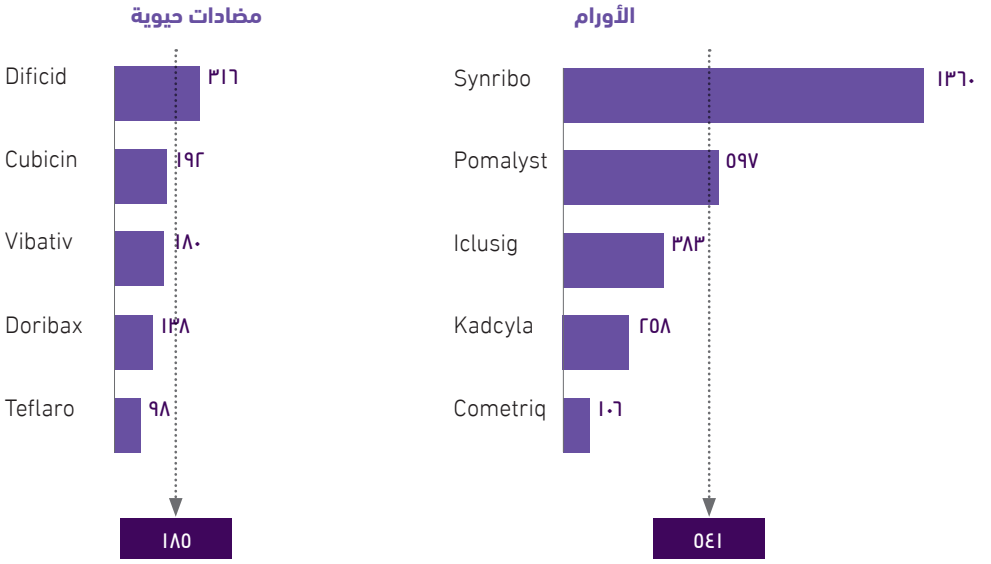
- محدودية التمويل الحكومي والخيري لبحوث الميكروبولوجيا الأساسية، لذلك يقع عبء البحث والتطوير على كاهل القطاع الخاصّ. على سبيل المثال: تخصّص معاهد الصحّة الأميركية ٠,٣ في المائة فقط من موازنتها لبحوث مقاومة مضادّات الميكروبات، بينما تسبّب العدوى البكتيرية المقامة ما نسبته ١ في المائة من الوَفَيَات في الولايات المتحدة [٢٧] . وبالنظر إلى حجم برامج البحوث الجامعية في الميكروبولوجيا يتبيّن أنّها أصغر بمعدّل ٣٠ في المائة من برامج أخرى أكثر شعبية كبحوث الجهاز العصبي [٢٨] ، أو المساهمة الضئيلة عموماً التي تقدّمها المؤسّسات الأكاديميّة للتطوير: فهي تقود أقلّ من ١ في المائة من مشاريع تطوير المضادّات الحيويّة الحاليّة (انظر الشكل ٢ أعلاه).
- المتطلّبات القانونيّة صعبة وتجعل البحث والتطوير أكثر صعوبة. لكن تمّ اتّخاذ خطوات تشجيعيّة مؤخراً، لا سيما التغيّرات في أنظمة إدارة الأغذية والأدوية، بوصفها جزءًا من قانون توليد الحوافز لتطوير المضادّات الحيويّة الآن (GAIN act) والتعديلات المماثلة على شروط مساعدة صيانة التعليم (EMA).
- إنّ الأدوية التي يحتاجها عدد قليل من المرضى وجرعات العلاج القصيرة المدة لا تتمتع بإمكانية اقتصاديّة كبيرة. وفي حال ظهور مضادّ حيويّ من جيل جديد، يُستخدم غالباً في الإصابات الشديدة والنادرة، فإنّ عدد المرضى يكون قليلاً. علاوةً على ذلك، لا تستغرق معظم جرعات العلاج بالمضادّات الحيويّة أكثر من ١٤ يوماً، في حين تحتاج أنواع أخرى من الأدوية إلى فترات من الزمن أطول.

- وما يزيد من هذه المعوقات التجارية أن مجال المضادّات الحيويّة قد بات سلعيّاً، ويتّصف بانخفاض بمقدار نقطتين في السعر. ويزيد سعر أربعة أدوية من كل خمسة أدوية هي الأحدث في علاج الأورام على ٢٠٠ دولار في كلّ يوم من العلاج، بينما لا يوجد سوى نوع واحد من أصل آخر خمسة مضادّات حيويّة تمّ إطلاقها يصل سعرها إلى هذا المستوى (الشكل ٩)، ومع ذلك فجميع هذه الأدوية تنقذ حياة المرضى. علاوةً على ذلك، تحتاج أدوية الأورام إلى فترات زمنية أطول، لذلك فإنّ جاذبيّتها التجاريّة ما زالت أعلى.

الشكل ٩: باتت سوق المضادات الحيوية سلعية نسبيّاً، بأسعار تقل عن المجالات العلاجية الأخرى، حتى للأدوية المنقذة للحياة.

المصدر: Zen Rx; PriceRx; press search; team analysis

السعر في اليوم لآخر خمسة أدوية أطلقت في الولايات المتحدة في كل مجال علاجي (دولار أميركي، ٢٠١٣)



وينتج عن الأثر المركّب لتلك العقبات انخفاض العائد على الاستثمار في بحوث وتطوير المضادّات الحيويّة. بكلماتٍ أخرى، إنّ خزّان العائدات الذي يمكن لمضادّ حيويّ جديد أن يجمعه بعد إطلاقه أصغر بكثير ممّا هو بالنسبة لكثير من أنواع الأدوية الأخرى. ولهذا السبب، انخفض عدد الشركات الصيدلانيّة الكبيرة والمتوسّطة التي تعمل في تطوير المضادّات الحيوية انخفاضاً كبيراً –من ١٨ في عام ١٩٩٠ إلى ٥ فقط في الوقت الحاضر. والأهم أنّ قيمة السوق بالنسبة للأدوية المضادّة للميكروبات الموجودة حاليّاً تراجعت أيضاً (بسبب انتهاء الحصريّة، وما نتج عنها من منافسة الأدوية الجنيسة)، ومن غير المحتمل أن يعوّض إطلاق منتجات جديدة هذه الخسارة (الشكل ١٠). ونظراً للمعادلة الاقتصاديّة الحاليّة، يجب طرح السؤال التالي: إلى متى سيتمكّن هذا المجال من البحث والتطوير من الاحتفاظ بهذا العدد القليل حتى من الشركات الصيدلانية الكبيرة والمتوسطة التي لا تزال تعمل على تطوير المضادّات الحيوية؟

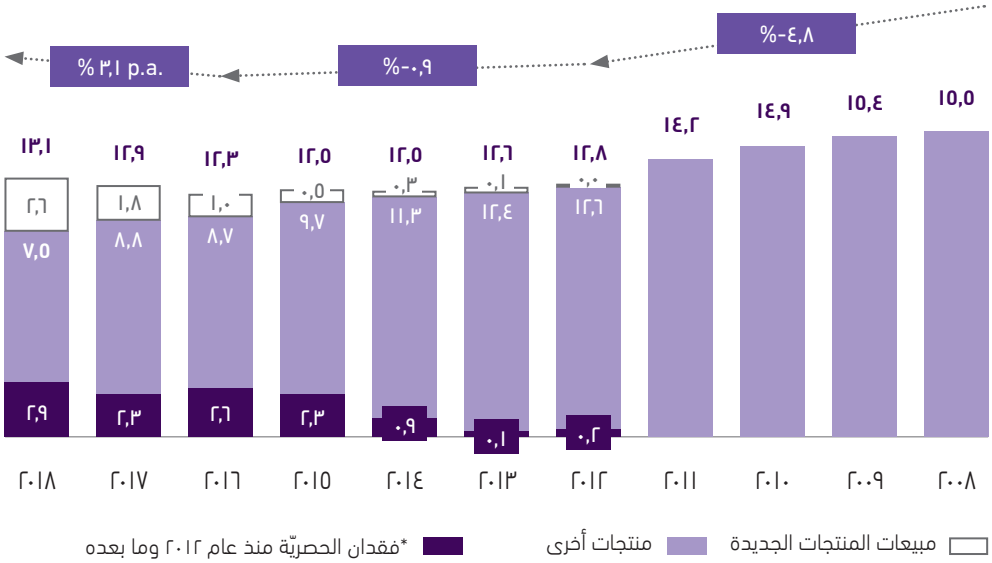
ويشكل البحث والتطوير في مجال اللقاحات بديلاً عن البحث والتطوير في المضادات الحيويّة، وسيكون لهذا الأمر فائدة إضافيّة تتمثّل في تقليل الحاجة إلى استعمال المضادّات الحيويّة، وبناءً عليه تمديد فاعلية المضادّات الحيويّة التي لا تزال تُوصف حتّى اليوم. لكن على الرغم من النجاح

الذي حقّقته لقاحات PTD (الدفتريا والكزاز والسعال الديكي) ولقاحات الأمراض الرئوية، لا يزال تطوير لقاحات ضدّ أنوع كثيرة من البكتيريا بعيد المنال. علاوة على ذلك، يبدو الحافز المالي أقلّ قوة بالنسبة للقاحات منه بالنسبة للمضادّات الحيويّة، فخزّان المرضى بالنسبة للقاحات أكبر بكثير من الناحية النظرية، لأنّ الجميع يجب أن يأخذ اللقاح لتلافي الإصابة، لكن من المستبعد جدّاً أن توافق الحكومات والمنظّمات الدوليّة على الدفع مقابل نظام حماية جديد، أي اللقاحات المتعدّدة اللازمة لحماية البشريّة من العدوى البكتيريّة التي تحاربها المضادّات الحيويّة حاليّاً. وإذا كانت الحكومات غير راغبة بدفع فاتورة اللقاحات، فلن يكون عندها لدى الشركات الصيدلانية الحافز التجاريّ للعمل على هذه اللقاحات.

الشكل ١٠: تراجع السوق من حيث القيمة: إطلاق أدوية جديدة لن يعوض القيمة التي خسرتها بسبب انتهاء الحصريّة

المصدر: EvaluatePharma; team analysis

مبيعات السوق العالمية للأدوية المضادة للميكروبات ٢٠٠٨ - ٢٠١٨ (مليار دولار أميركي)



*فقدان الحصريّة: في حالة انتهاء مدة براءة الاختراع التي تحمي منتجاً معيناً، ينفتح الباب أمام شركات إنتاج الأدوية المغمورة لإنتاج الدواء وتسويقه.

العمل على تحفيز البحث والتطوير

من الواضح أنّ العمل المنسّق مطلوب لتأمين هذه الحوافز أو لتطوير آليات بديلة لجعل المعادلة الماليّة تنجح من جديد. ولهذه الغاية، هنالك أربع طرق يمكن التفكير فيها:

- **زيادة أسعار المضادّات الحيويّة**، أو أنواع أخرى من العلاجات التي لا تكفي العائدات التجاريّة لها حاليّاً لتحفيز البحث والتطوير.

من الناحية النظرية، يجب تسعير المضادّات الحيويّة من الجيل الجديد عند مستويات مماثلة للأدوية الأخرى المنقذة للحياة في السوق حاليّاً. ولضمان الحصول على عائدات مقبولة، يتعيّن أن تأخذ آليّة التسعير الجديدة بعين الاعتبار خزّانات المرضى المقيّدة وقصر مدّة العلاج. لذلك، يجب تسعير المضادّات الحيويّة الجديدة بمعدّل ١٠ آلاف دولار لكلّ علاج أو ٧٠٠ دولار لكلّ يوم، لكي تضاهي العائدات الناتجة عن أدوية السرطان، كالهيرسبتين "Herceptin". وهذا السعر يعادل أكثر من ضعف أغلى المضادّات الحيويّة الموجودة في السوق حاليّاً، أي ديفيسيد "Dificid"، وأكثر من ثلاثة أضعاف سعر الكوبيسين "Cubicin"، أحدث مضادّ حيويّ واسع المدى يستخدم لعلاج العدوى المقاومة (انظر الشكل ٩ أعلاه).

إن زيادة الأسعار تدخّلٌ فج محفوف بمخاطر جليّة تتعلّق بالقدرة على دفع التكلفة والوصول: فعلى الرغم من أن ارتفاع الأسعار لن يتجاوز الضعفين أو الثلاثة أضعاف، وأن آليّة التسعير سهلة التطبيق نسبيّاً، فإن مستوى السعر الجديد المحدّد آنفاً لن يجعل الدواء بمتناول جزء كبير من البشر، خاصّة في الدول ذات الدخل المنخفض والمتوسّط.

- **تمديد فترة حماية الملكية الفكرية أو الحماية ببراءة الاختراع** لمكافأة الجهة المطوّرة للمضادّ الحيويّ الجديد بفترة أطول من الحصريّة، الأمر الذي يعود عليها بعائدات أكبر.

كم من الزمن ينبغي أن تستمر هذه الحماية لكي تعطي عائداً مقبولاً؟ بالنسبة لمضادّات حيوية من الجيل الأخير كالكوبيسين، من المقدّر أن تكون الفترة اللازمة لحماية براءة الاختراع بلا نهاية، وهذا صعب عمليّاً. وفي جميع الأحوال، لا تتمتّع الحماية الدائمة لبراءة الاختراع بجاذبيّة كبيرة من وجهة نظر التدفّقات النقديّة، إذ تُرجئ هذه الآليّة استرداد قيمة الاستثمار في البحث والتطوير إلى المستقبل البعيد.

وهنالك بديل لحماية براءة الاختراع الدائمة يمكن أن يكون سندات حماية الملكيّة الفكريّة أو سندات حماية براءة الاختراع القابلة للتحويل، يمكن للمخترع أن يستخدمها من أجل منتج آخر أكثر ربحيّة. لكن المشكلة هنا تكمن في أنّه على الرغم من أنّ هذه الآليّة قد تناسب الشركات الكبيرة صاحبة المحافظ الباهظة والتي يمكن أن تستعمل فيها تلك السندات، إلا أن هذه السندات قد تكون بلا فائدة بالنسبة لشركات الأدوية والتقانة الحيوية الصغيرة، وهي الشركات المسؤولة عن أكثر الابتكارات في مجال المضادات الحيوية اليوم (انظر الشكل ٢ أعلاه).

- **فصل المبيعات عن البحث والتطوير**، ومن ثَمّ فصل حافز الابتكار عن حافز البيع.

والفصل في هذا السياق يعني أن عوائد البحث والتطوير تأتي من مصدر آخر غير بيع المنتج الذي من أجله تنفق الأموال على البحث والتطوير. لكن ما هي المصادر الأخرى المتاحة؟ بتعبير آخر، كيف يمكن تطبيق هذا الفصل من الناحية العمليّة؟ من الناحية الأساسيّة، يتعيّن إيجاد آليّة تمويل مستقلّة للبحث والتطوير، وقد تكون إقامة شراكات بين القطاعين العامّ والخاصّ، أو عبر منح من وكالة مانحة للبحث والتطوير، أو جائزة أو استثمار محدّد الأهداف تقوم به حكومة أو جمعيّة خيريّة.

ويتمتّع نموذج الشراكة بين القطاعين العامّ والخاصّ بميزة خاصّة: تحوز هذه الشراكة على الملكيّة الفكريّة للأدوية المكتشفة، ويمكن أن ترخص لمنتجين آخرين بتصنيعها بطرق تعزّز كلاً من الوصول إلى تلك الأدوية والاستعمال المناسب لها. إلا أن هذا النموذج لا يخلو من العيوب: تحتاج هذه الشراكة إلى تمويل حكوميّ ضخم مقدّماً، لأنّ شبكة البحث والتطوير يجب أن تكون كبيرة بما يكفي لتضمن ناتجاً مُستداماً، وتتطلّب هذه الشراكة ممارسات إدارية صارمة وإدارة دقيقة للأداء بما يضمن استثمار الأموال العامة بطريقة مسؤولة وتفضي إلى النتائج المنشودة.

- **ضمان الدخل للمبتكرين** عبر الدخول في اتفاقيات تعاقدية طويلة الأجل – اتفاقيات تكفل حدّاً أدنى من العائد بصرف النظر عن حجم المبيعات.

ولتنفيذ هذه الضمانة بصورة فعالة، هنالك عدة خيارات ممكنة: الأجر الثابت، أو رسوم الترخيص، أو الالتزام من جانب الأسواق المتقدّمة.

وتكمن ميزة آليّة الضمانة في أنّ الأموال العامّة ستنفق فقط على المنتَج الذي يتمّ إطلاقه. أما مساوئها فتتمثّل في ضرورة وضع تدابير احترازية مناسبة لضمان الوصول والاستعمال المناسب، والتفاوض على الالتزام مسبقاً.

إن الطريقتين الأخيرتين تعالجان مشكلة حوافز البحث والتطوير بصورة شاملة على الرغم من مساوئهما المتعدّدة. ويمكن تنفيذهما بمواصفات تصميم تضمن الوصول والاستعمال المناسب للمنتَج. هنالك أمثلة حقيقيّة بالفعل على هذه الحلول، ويمكن اشتقاق دروس مفيدة وممارسات مُثلَى منها (انظر الشكل ١١).

الشكل ١١: أمثلة على حلول البحث والتطوير والابتكار

المصدر: IMI, MMV, Nature, GAVI

	مثال	التوصيف
فصل المبيعات عن البحث والتطوير		• الشراكة بين الاتحاد الأوروبي (EU) والاتحاد الأوروبي للصناعات والجمعيات الصيدلانية (EFPIA) لتسريع تطوير الأدوية. • إطلاق برنامج بقيمة ٢٠٠ مليون يورو تقريباً، أدوية جديدة لأمراض سيئة (ND&BB) في عام ٢٠١٢.
		• شراكة غير ربحية لاكتشاف وتطوير وتقديم عوامل آمنة وفعالة مضادة للملاريا. • أكبر شبكة لإنتاج الأدوية المضادة للملاريا في العالم، وتضم أكثر من ٥٠ مشروعاً، وبقيمة تقارب ٥٨٠ مليون دولار تم تقديمها أو الالتزام بتقديمها في الفترة ١٩٩٩-٢٠١٧.
		• تأسّست في عام ٢٠١١ لوضع التدابير المضادة لعوامل الإرهاب البيولوجي المحتملة. • رصد موازنة بقيمة ١ مليار دولار لتطوير مضادات حيوية من خلال الشراكة مع شركات GSK، Basilea، Tetraphase، Cempra... إلخ.
ضمان الدخل		• مشروع التزام الأسواق المتقدمة بدعم اللقاحات في الدول النامية. • تقوم جهات مانحة بدعم مبيعات اللقاحات في المستقبل، ويوافق المنتجون المشاركون على إمداد السوق بكمية ثابتة من اللقاحات كل عام.

وأخيراً، لدعم البحث والتطوير في المضادات الحيوية الجديدة، ثمّة ضرورة أيضاً للتشخيص السريع المجدي من حيث التكلفة. ويتعيّن أن يساعد هذا التشخيص على التمييز بين العدوى البكتيريّة والعدوى الفيروسيّة، وبين العدوى البكتيريّة التي تحتاج إلى علاج بالمضادّات الحيويّة وتلك التي لا تحتاج، وبين البكتيريا المقاومة للمضادّات الحيويّة البكتيريا الحسّاسة لها. وتعمل عدّة شركات حاليّاً على تطوير آليات تشخيص سريعة للأمراض المعدية، لكن هنالك حاجة إلى مزيد من الاستثمار المستمرّ في هذا المجال من أجل التغلّب على التحدّيات التكنولوجيّة. وبتطوير التشخيص السريع الذي يمكن نشره بسهولة في الدول المتقدّمة والنامية على السواء، سَيُسْهِم المبتكرون في ضمان الاستعمال المناسب للمضادّات الحيويّة إضافةً إلى تحسين النتائج التي يحصل عليها المرضى.

الخلاصة

إنّ تهديد مقاومة مضادّات الميكروبات يصيب بلداننا ومدننا وشعوبنا. ففي كلّ يوم يموت عددٌ من البشر، سواءٌ أكانوا في الدول المتقدّمة أو النامية، من إصابات بعدوى لا تستجيب للأدوية المعدّة لمعالجتها. وفي مواجهة هذا التحدّي، يتحمّل كل مسؤول صحّة عامّة، وسياسيّ، وعالم، واختصاصيّ رعاية صحيّة، ووزير زراعة وممثّل صناعة، جميعهم يتحمّلون مسؤوليّة المبادرة إلى العمل في الاتجاه الصحيح.

وفي الوقت الذي يجمع فيه المجتمع الدوليّ على تنظيم استجابة منسّقة وتطوير مبادرات في جبهة البحث والتطوير، يمكن لكلّ فرد أن يبدأ بالعمل على المستوى الوطني في سلسلة من الخطوات المقبولة:

- **إشراك جميع مستويات المجتمع في بلدنا:**
  - حشد مجموعة من الجهات المؤثّرة لتصميم برنامج وطني شامل ولتحفيز العمل على ثلاث جبهات: حملة التوعية، والحفاظ على المضادّات الحيويّة، والإصحاح والمحافظة على الصحّة العامّة والوقاية من العدوى والسيطرة عليها، كما ناقشنا أعلاه.
  - إطلاق حوار بين وزارتَي الصحّة والزراعة للوقوف على مستوى استعمال المضادّات الحيويّة لتغذية حيوانات المزرعة ولاستكشاف البدائل وتطبيق الدروس المستقاة من دول أخرى كالدانمارك والنرويج. وينبغي أن يساعد ذلك في البحث عن طرق للتقليل من استعمال المضادّات الحيويّة مع الحيوانات دون التأثير على ربحيّة الصناعة الزراعيّة وسعر الموادّ الغذائيّة للمستهلك.

- **الربط مع الجهود المتواصلة لتلافي التكرار وتحقيق التعاون:**
  - دعوة قادة أنشطة المراقبة والرصد الحاليّة للمباشرة بالعمل على توحيد المعايير والمقاربات.
  - إذا لم يكن بلدكم مشاركاً حاليّاً في أنشطة المراقبة والرصد، بادروا إلى الاتصال بأقرب شبكة إلى منطقتكم والبحث عن طرق الانضمام إليها.
  - إذا لم يكن بلدكم قد اعتمد بعدُ مبادئَ توجيهيّة واضحة بشأن علاج العدوى البكتيريّة، ومنعها والسيطرة عليها، اتّصلوا بمكتب منظّمة الصحّة العالميّة في منطقتكم للحصول على المبادئ التوجيهيّة المناسبة، ثم اعملوا مع مسؤولي الصحّة العامّة على المستوى المحليّ والوطنيّ لوضع خطّة لتنفيذ هذه المبادئ.

ليس هناك بدٌّ من معالجة تهديد مقاومة مضادّات الميكروبات. والحلّ التضافريّ موجود وجبهات العمل واضحة جليّة. لقد حان الوقت للتحرّك إلى الأمام وتفادي وقوع كارثة صحيّة عامّة.

أعضاء منتدى مقاومة مضادّات الميكروبات – شكر وتقدير

تمّ إعداد هذا التقرير لتقديمه إلى مؤتمر القمّة العالميّة للابتكار في الرعاية الصحّيّة ٢٠١٣، بدعم من المجلس الاستشاري للمنتدى الذي ترأسه البروفيسورة سالي ديفيز، رئيسة إدارة الخدمات الطبيّة في وزارة الصحّة البريطانيّة.

أعضاء المنتدى:

- الشيخ محمد بن حمد آل ثاني، مدير إدارة الصحّة العامّة، المجلس الأعلى للصحّة، دولة قطر.
- جيمس أندرسون، مدير قسم الشراكات الأوروبيّة، الشؤون الحكوميّة، السياسات العامّة والدفاع عن المرضى، شركة جلاكسو سميث كلاين للأدوية " GSK".
- كريس باجولي، رئيس إدارة الخدمات الطبيّة، وزارة الصحّة والشيخوخة الأستراليّة.
- دانيل بورجس، رئيس مجلس الإدارة والمدير التنفيذيّ لشركة ريمبكس للمستحضرات الصيدلانيّة.
- جيريمي فارار، مدير صندوق ويلكوم تراست.
- كيجي فوكودا، مساعد المدير العامّ لشؤون البيئة والأمن الصحّيّ، منظّمة الصحّة العالميّة.
- ديفيد هيمان، رئيس المجلس الاستشاريّ لهيئة الصحّة العامّة في إنجلترا، المملكة المتّحدة.
- لارس إريك هولم، المدير العامّ للمجلس الوطنيّ للصحّة والرفاهية، ورئيس إدارة الخدمات الطبيّة في السويد.
- أليسون هولمز، أستاذ الأمراض المعدية، إمبريال كوليدج لندن.
- آرثر كيلرمان، مؤسسة راند.
- رامانان لاكسميناريان، مدير مركز ديناميكيّات واقتصاديّات وسياسات الأمراض.
- نيكول لاوري، السكرتير المساعد لإدارة الجاهزيّة والاستجابة في وزارة الصحّة والخدمات الإنسانيّة الأميركيّة.
- هارو نيتو، الرئيس والمدير العامّ لشركة إيساي.
- جون آرن روتينجن، أستاذ السياسات الصحّيّة، جامعة أوسلو، أستاذ زائر بكلية الصحّة العامّة بجامعة هارفارد.
- ويل وربورتون، كبير زملاء السياسات، معهد الابتكار العالمي في الرعاية الصحية، إمبريال كوليج لندن.

التأليف: قام بكتابة هذا التقرير إميليو ريال–فيردي من شركة ماكينزي آندكومباني، وبمساهمة من ديفيد هيمان وأوليفيا كافلان وويل وربورتون.

أجرى المقابلات والتحليلات التي وفّرت المعلومات الغنيّة لهذا التقرير إيميليانو ريال–فيردي وأوليفيا كافلان ولورا–آن فينتوراس ودانييل رانكين من شركة ماكينزي آند كومباني.

ونودّ أيضاً تقديم الشكر لسارا هوبوود وجيرارد هيثرينغتون وسارا هندرسون على ما قدّموه من دعم في إعداد هذا التقرير.

كما يتقدّم الرئيس والمؤلّفون بالشكر لكلّ من ساهم في هذا العمل، ويتحمّل المؤلّفون المسؤوليّة عن أيّ خطأ أو هفوة اعترت هذا التقرير.

ملحق ١

تُعرّف مضادّات الميكروبات بأنّها عوامل –مركبات كيميائيّة أو موادّ طبيعيّة– تقتل الكائنات الدقيقة أو تبطئ نموّها، كالبكتيريا والفيروسات والفطريّات والطفيليّات. وعندما تتطوّر هذه الكائنات لتغدو قادرة على البقاء حيّة أو تواصل نموّها بوجود هذه العوامل، نقول عنها أنها أصبحت مقاومة.

"مقاومة مضادات الميكروبات" هو مصطلح عام ينطبق على أنوع شتى من الكائنات الدقيقة والعديد من العوامل المضادّة للميكروبات. ونظراً للحاجة الماسّة للعمل من أجل الوقاية من العدوى البكتيريّة التي أصبحت حصينة ضدّ العديد من العلاجات ومعالجتها، يركّز هذا التقرير على التهديد النوعيّ لمقاومة مضادّات الميكروبات، أي المقاومة التي تطوّرها البكتيريا الممرضة للمضادّات الحيويّة المستخدمة في علاج العدوى التي تسبّبها هذه البكتيريا. ولا يعني هذا التركيز أنّ المقاومة التي تطوّرها كائنات دقيقة أخرى لعوامل أخرى ليست مسألةً ذات شأن بالنسبة للصحّة العامّة.

تقوم البكتيريا بتطوير مقاومة مضادّات الميكروبات عبر عمليّة تطوريّة، يمكن وصفها ببساطة بأنّها طفرات جينيّة تحدث عشوائيّاً في المادة الجينيّة للبكتيريا، وقد تغيّر بعض تلك الطفرات مصادفةً الجزء من البكتيريا الذي يشكّل أساس حساسيّتها لواحد أو أكثر من المضادّات الحيويّة المتّصلة بها. وعندما تتعرّض هذه البكتيريا للمضادّ الحيويّ، تبقى حيّة بعد ذلك وتتكاثر، في حين تموت البكتيريا الأخرى غير المقاومة أو تفقد قدرتها على التكاثر على الأقل، ما يتركها فريسة سهلة لجهاز المناعة. وبهذه الطريقة، يتمّ اصطفاء البكتيريا المقاومة بوجود المضادّ الحيويّ، وتحمل كلّ ذريتها الطفرة التي تمكّنها من المقاومة، وتنشأ تبعاً لذلك سلالةٌ مقاومة من البكتيريا. وعلى الرغم من أنّ هذه الحوادث نادرة جدّاً، فإن أعداد البكتريا الموجودة في الإنسان والحيوان من الضخامة إلى درجة أنّ سلالات جديدة لا بد أن تنشأ. وعندما يحدث ذلك في بكتيريا يمكن أن تسبّب مرضاً مُميتاً، فإنّ المسألة تصبح خطيرة، لأنّ المضادّات الحيويّة لم تعد تُؤَدّي الدور المنشود منها، ويغدو علاج المرض أكثر صعوبة.

فيما يلي قائمة بالعوامل الشائعة المُستخدَمة في مكافحة البكتيريا والعدوى البكتيريّة.

- الماء والصابون هما العامل التقليدي لمكافحة البكتيريا الموجودة على الجلد، وتزيد أنواع الصابون الحديثة المضادة للبكتيريا فاعلية الماء والصابون عبر إضافة عامل مضادّ للبكتيريا إلى الصابون.
- العوامل الكيماويّة المحتوية على الكلور تُستخدم تقليديّاً لقتل البكتيريا والكائنات الدقيقة الأخرى الموجودة على السطوح والملابس والجلد.
- العوامل الكيماويّة المحتوية على الكحّول تُستخدَم للقضاء على البكتيريا الموجودة على السطوح والملابس والجلد، لكنّها غير فعّالة مع بعض أنواع البكتيريا القادرة على تشكيل أبواغ، مثل المطثية العسيرة أو عصيات الجمرة الخبيثة (بكتيريا أنثراكس/الجمرة الخبيثة).
- المضادّات الحيويّة هي النوع الرئيس لمضادّات الميكروبات المُستخدَمة حاليّاً لعلاج العدوى.
- اللقاحات هي عوامل تعزّز رد فعل الجهاز المناعي على العوامل المعدية، وتمنع اللقاحات العدوى بدلاً من معالجتها.

المراجع

1. See, for example, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publication, Antibiotic resistance threats in the United States, 2013.

2. The CDC estimates that approximately 23,000 people die of resistant infections every year in the US; assuming the same incidence elsewhere, more than 500,000 people die every year around the world – this is a conservative assumption, considering that, for example, Thailand records over 50 percent more such deaths than the US, with only 20 percent of the US population. Bulletin of the World Health Organization 90:905-913.

3. See, for example, McKenna M. Antibiotic resistance: The last resort. *Nature*. 2013. 499:394-396.

4. See, for example, ReAct fact sheet – Action on Antibiotic Resistance. 2012. www.reactgroup.org

5. European Center for Disease Control (ECDC) and European Medicines Agency (EMA) publication The bacterial challenge: time to react, 2009.

6. The terms "antibiotic conservation" and "antibiotic stewardship" are often used interchangeably, and refer to responsible planning and management of antibiotics use to preserve its efficacy and hence its public health value.

7. The CDC estimated that between 8,700 and 18,000 people died in 2009 during the height of the flu pandemic. The CDC also estimated the number of HIV/AIDS-related deaths at 15,500 in 2010. MRSA kills over 11,000 people every year, and other resistant bacteria cause an additional 12,000 deaths.

8. Shapiro DJ *et al*. Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007-09. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2013. doi:10.1093/jac/dkt301.

9. WHA resolution 51.17 and 58.27, Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR), Global Antibiotic Resistance Partnership (GARP), Action on Antibiotic Resistance (Re-Act), Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA).

10. Zwisler G *et al*. Treatment of diarrhea in young children: results from surveys on the perception and use of oral rehydration solutions, antibiotics, and other therapies in India and Kenya. Journal of Global Health. 2013. doi: 10.7189/jogh.03.010403.

11. Ganguly NK *et al*. Rationalizing antibiotic use to limit antibiotic resistance in India. Indian *Journal of Medical Research*. 2011. 134:281-294.

12. Currie J *et al*. Patient knowledge and antibiotic abuse: Evidence from an audit study in China. *Journal of Health Economics*. 2011. 30:933-949.

13. Mainous AG III, *et al*. Availability of antibiotics for purchase without a prescription on the internet. Annals of Family Medicine. 2009. 7:431-435.

14. Currie J, et al. Patient knowledge and antibiotic abuse: Evidence from an audit study in China. Journal of Health Economics. 2011. 30:933-949.

15. Based on 2010 figures for the US (9.4 million tonnes, excluding ionophores, used for animals, and 3.3 million tonnes used for humans) from the FDA and IMS Health.

16. Harrison PF, Lederberg J. eds. Antimicrobial resistance: Issues and options (workshop report). Washington: National Academy Press, 1998.

17. Aarestrup F. Get pigs off antibiotics. *Nature*. 2012. 486:465-466.

18. Danish Agriculture and Food Council.

19. Danish integrated antimicrobial resistance monitoring and research program, Technical University of Denmark.

20. Empirical therapy, in this context, refers to antibiotics use based on experience, rather than on laboratory results that confirm the type of infection (by distinguishing bacteria from other microorganisms, and distinguishing between different bacterial species).

21. See the Awareness section for the features of a successful awareness campaign; see too the 2013 WISH report on Patient Engagement for more details on effective patient education.

22. Gould D, *et al*. Student nurses' experiences of infection prevention and control during clinical placements *American Journal of Infection Control*. 2013. 41(9):760-763.

23. Rebecca R, *et al*. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship *Clinical Infectious Disease*. 2009. 49:1175-1184.

24. Vaccines target specific components of an organism, and because they are very specific, they only protect against a small set of microorganisms of the same specie. For example, the pneumococcal vaccine Prevnar protects against 13 out of the more than 90 subtypes of the bacterium *Streptococcus pneumoniae* but does not protect against other species of *Streptococcus*, e.g., *Streptococcus agalactiae*.

25. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention *Clinical Infectious Disease* 2011 Apr 1:52 (7) :848-55.

26. Eurosurveillance. 2013. 18:28.

27. As mentioned previously, the CDC estimates that 23,000 people die every year in the US owing to resistant infections – Antibiotic resistance threats in the United States, 2013.The total number of recorded deaths in the US in 2011 was 2,513,171.

28. Of the 26 US research universities sampled in 2013, 16 had microbiology programs smaller than their neuroscience programs; on average, the microbiology programs were 32 percent smaller in terms of number of graduate students.

ملاحظات

ملاحظات

الشركاء الأكاديميون لمؤتمر القمة العالمي للابتكار في الرعاية الصحية