

रोगाणुरोधी प्रतिरोध: उत्पत्ति, प्रसार, रोकथाम और उभरते वैज्ञानिक समाधान

Devanshi Desai, Neelam Nathani, Chandrashekar Mootapally

GTU-School of Applied Sciences and Technology, Gujarat Technological University,
Ahmedabad - 382424, Gujarat, India

Correspondence: chandu.avi@gmail.com

doi.org/10.5281/ScienceWorld.21833862

बीसवीं सदी में, रोगाणुरोधी दवाओं ने गहन देखभाल, अंग प्रत्यारोपण और कैंसर के उपचार जैसी जटिल चिकित्सा सेवाओं को सक्षम करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाई और संक्रमण से होने वाली मौतों को काफी कम किया है। ये रोगाणुरोधी दवाएं एक तनावपूर्ण वातावरण बनाती हैं जो बैक्टीरिया, वायरस, कवक और परजीवियों की आनुवंशिक सामग्री में निरंतर परिवर्तन का कारण बनती हैं। जिसके कारण जब कोई रोगजनक पहले किसी दवा के प्रति संवेदनशील होता था जिसके कारण उस रोगजनक को नष्ट या रोका जा सकता था, लेकिन एक समय के बाद वह दवा उस रोगजनक के प्रति संवेदनशीलता खो देती है और इस स्थिति को रोगाणुरोधी प्रतिरोध कहा जाता है।

रोगाणुरोधी प्रतिरोध समस्या को समझने के लिए बैक्टीरिया पर लागू किए गए अधिकांश अध्ययन और वैश्विक अध्ययन ने स्पष्ट किया है कि जीवाणुरोधी रोगाणुरोधी प्रतिरोध न केवल भविष्य का खतरा है, बल्कि वर्तमान सार्वजनिक स्वास्थ्य संकट भी है।

2021 में वैश्विक स्तर पर लगभग 47.1 लाख मौतें हुईं और ये मौतें प्रतिरोधी जीवाणु संक्रमण से जुड़ी हैं। जबकि 11.4 लाख मौतें सीधे तौर पर प्रतिरोध से जुड़ी हैं। प्र

भावी हस्तक्षेपों की अनुपस्थिति के कारण यह अनुमान लगाया गया है कि 2025 और 2050 के बीच लगभग 39.1 मिलियन संघीय मौतें सीधे प्रतिरोध से जुड़ी हो सकती हैं। और ये आंकड़े केवल मौतों के बोझ को नहीं दर्शाते हैं, इनमें महंगा इलाज, लंबे समय तक अस्पताल में रहना, अंतिम उपाय के रूप में अधिक जहरीली दवाओं का उपयोग, पारिवारिक आय में कमी और कुल मिलाकर स्वास्थ्य प्रणालियों पर आर्थिक दबाव में वृद्धि शामिल है।

प्रतिरोध को समझने के लिए सबसे पहले हमें यह स्पष्ट करना होगा कि प्रतिरोध केवल रोगाणु में होता है, मानव शरीर में नहीं। ये रोगाणुरोधी दवाएं मिश्रित माइक्रोबियल आबादी में अतिसंवेदनशील कोशिकाओं को खत्म करती हैं और उन कोशिकाओं को लाभ पहुंचाती हैं जिन्होंने पहले से ही प्रतिरोधी जीन हासिल कर लिए हैं। इसलिए रोगाणुरोधी दवाओं के अति प्रयोग और अपर्याप्त उपयोग से प्रतिरोध वेरिएंट के चयन की संभावना बढ़ सकती है। और ये कीटाणु अस्पतालों तक ही सीमित नहीं हैं; वही पुनर्जीवन रोगाणु और उनके जीन मनुष्यों, जानवरों, भोजन, मल, मिट्टी और प्राकृतिक जल निकायों के बीच दुष्चक्र के रूप में चलते हैं।

प्रतिरोध की आणविक और आनुवंशिक उत्पत्ति

अंतर्निहित गुणों और अर्जित उत्परिवर्तन से बैक्टीरिया में प्रतिरोध उत्पन्न होता है। अपनी प्राकृतिक संरचना के कारण कुछ बैक्टीरिया किसी भी दवा के प्रति कम संवेदनशील होते हैं, उदाहरण के लिए, बाहरी झिल्ली की पारगम्यता या लक्ष्य संरचना की अनुपस्थिति दवा को प्रभावी होने से रोकती है, जबकि अधिग्रहित प्रतिरोध तब विकसित होता है जब आनुवंशिक उत्परिवर्तन प्रवेश मार्ग, दवा लक्ष्य, चयापचय मार्ग और समग्र नियामक तंत्र को बदल देते हैं, या प्रतिरोध जीन बाहरी स्रोतों से बैक्टीरिया द्वारा प्राप्त किए जाते हैं।



डीएनए प्रतिकृति चरण के समय कोशिका विभाजन के दौरान आनुवंशिक सामग्री में परिवर्तन हो सकता है जिससे उत्परिवर्तन हो सकता है। इस बीच अधिकांश उत्परिवर्तन तटस्थ या हानिकारक होते हैं लेकिन कुछ उत्परिवर्तन रोगाणुरोधी दवाओं की उपस्थिति के दौरान अधिक फायदेमंद होते हैं जैसे कि फ्लोरोक्विनोलोन वर्ग की दवाओं के खिलाफ प्रतिरोध जीन में उत्परिवर्तन का परिणाम हो सकता है जो डीएनए गाइरेज़ या टोपोइज़ोमेरेज़ को एन्कोड करता है। जबकि आरएनए पोलीमरेज़ के लक्ष्य क्षेत्र में उत्परिवर्तन के परिणामस्वरूप रिफैम्पिसिन के प्रतिरोध के विरुद्ध परिणाम हो सकता है, उसी प्रकार राइबोसोमल प्रोटीन या राइबोसोमल आरएनए में प्रेरित उत्परिवर्तन के परिणामस्वरूप दवा बंधन क्षमता में कमी हो सकती है। क्षैतिज जीन स्थानांतरण प्रतिरोध के तेजी से फैलने का प्रमुख कारण है। संयुग्मन में सीधे संपर्क द्वारा एक जीवाणु से दूसरे जीवाणु में अतिरिक्त गुणसूत्र डीएनए, जिसे प्लास्मिड कहा जाता है, का स्थानांतरण शामिल होता है।

प्रतिरोध में वृद्धि के लिए क्षैतिज जीन स्थानांतरण प्रमुख कारण है। इसमें तीन प्रमुख कारण शामिल हैं, पहला है अतिरिक्त क्रोमोसोमल डीएनए का स्थानांतरण, जिसे प्लास्मिड कहा जाता है और यह मुख्य रूप से एक बैक्टीरिया से दूसरे बैक्टीरिया के बीच सीधे संपर्क के कारण होता है, इसलिए इसे संयुग्मन कहा जाता है, जबकि दूसरा परिवर्तन है, पर्यावरण में मौजूद मुक्त डीएनए बैक्टीरिया द्वारा ग्रहण किया जाता है, जबकि तीसरा ट्रांसडक्शन है, इसमें विभिन्न जीवाणुओं के बीच बैक्टीरियोफेज वायरस द्वारा आनुवंशिक सामग्री का आदान-प्रदान होता है। इंटीग्रॉन, ट्रांसपोज़न और अन्य मोबाइल आनुवंशिक तत्वों पर स्थित प्रतिरोध जीन का स्थान, और यह एक ही जीनोम के भीतर प्रतिरोध जीन को बदलने या बैक्टीरिया की विभिन्न प्रजातियों के प्रसार की अनुमति देता है

प्रतिरोध के पीछे के तंत्र बहुत विविध हैं। जैसे कि पेनिसिलिन और इससे संबंधित दवाओं को बीटा-लैक्टामेज़ नामक एंजाइम द्वारा उनके बीटा-लैक्टम रिंग को तोड़कर निष्क्रिय कर दिया जाता है। पेनिसिलिन की क्रिया को बाधित करने के लिए कुछ एंजाइम विभिन्न रासायनिक समूहों को जोड़ते हैं। एफ्लक्स पंप कोशिका में प्रवेश कर चुकी दवा को बाहर निकाल देते हैं। पोरिन प्रोटीन में दोष या उत्परिवर्तन दवा के प्रवेश को कम करते हैं। लक्ष्य-संशोधन दवा की बाइंडिंग साइट को बदल देता है, जबकि वैकल्पिक चयापचय मार्ग उस जैविक प्रक्रिया को बनाए रखते हैं जिसे दवा अवरुद्ध करना चाहती है। पोरिन प्रोटीन में उत्परिवर्तन या दोष दवा के प्रवेश को कम करता है, जिससे कोशिका में पहले से ही प्रवेश कर चुके एफ्लक्स पंप के माध्यम से दवा बाहर निकल जाती है। लक्ष्य पर संशोधन दवा बंधन स्थलों को बदल देता है जबकि वैकल्पिक चयापचय मार्ग जैविक मार्ग को बनाए रखता है जहां दवाएं अवरुद्ध करना चाहती हैं और कई रोगजनकों के पास यह तंत्र होता है और इसके परिणामस्वरूप बहु-औषध प्रतिरोध रोगजनकों का उदय हो सकता है।

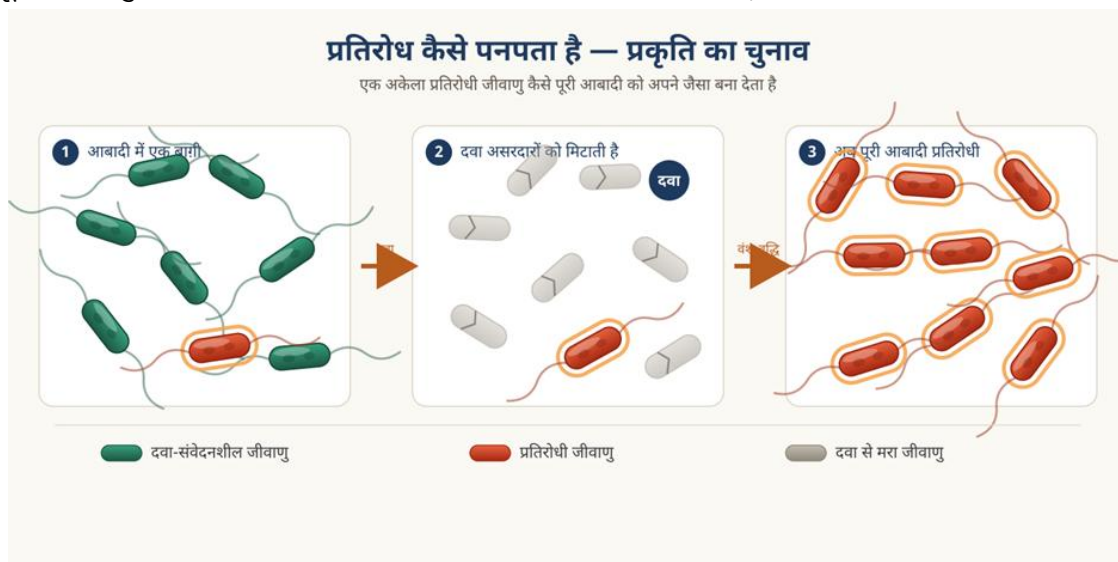
तालिका 1. रोगाणुरोधी प्रतिरोध के प्रमुख तंत्र और उनका जैविक प्रभाव

प्रतिरोध तंत्र	मुख्य प्रक्रिया	परिणाम
औषधि-निष्क्रियकरण	बीटा-लैक्टामेस या संशोधक एंजाइम औषधि को तोड़ते या बदलते हैं।	औषधि सक्रिय रूप में लक्ष्य तक नहीं पहुँचती।
लक्ष्य-संशोधन	उत्परिवर्तन या एंजाइमी परिवर्तन औषधि के बंधन स्थल को बदलता है।	औषधि का लक्ष्य से बंधन कम या समाप्त हो जाता है।
कम पारगम्यता	पोरिन की संख्या या संरचना में परिवर्तन होता है।	कोशिका के भीतर औषधि की सांद्रता घटती है।
बहिरावाह पंप	झिल्ली पंप औषधि को सक्रिय रूप से बाहर निकालते हैं।	औषधि प्रभावी सांद्रता तक नहीं पहुँचती।
वैकल्पिक जैविक मार्ग	जीवाणु अवरुद्ध चयापचय पथ का विकल्प उपयोग करता है।	जीवन-प्रक्रिया औषधि की उपस्थिति में भी जारी रहती है।
जैव-पट्ट निर्माण	कोशिकाएँ बहुलकीय आवरण में संगठित समुदाय बनाती हैं।	औषधि प्रवेश, प्रतिरक्षा क्रिया और निष्कासन तीनों कठिन हो जाते हैं।



चयनात्मक दबाव और प्रतिरोधी आबादी का विस्तार

जीवाणु समुदाय की कोशिकाएं एक जैसी नहीं होती हैं, इसलिए संयोग से कुछ कोशिकाओं में पहले से ही आनुवंशिक सामग्री में परिवर्तन हो सकते हैं जो उन्हें विशेष दवाओं के खिलाफ जीवित रहने में मदद करते हैं। इसलिए जब दवाएं दी जाती हैं तो कुछ संवेदनशील कोशिकाएँ या तो मर जाती हैं या बढ़ना बंद कर देती हैं जबकि जो कोशिकाएँ प्रतिरोधी होती हैं वे जीवित रह सकती हैं और उनके लिए स्थान और पोषक तत्व उपलब्ध हो जाते हैं इसलिए वे तेजी से बढ़ती हैं और इसे प्राकृतिक चयन कहा जाता है, कुल मिलाकर दवाएँ जानबूझकर प्रतिरोध उत्पन्न करने का कारण नहीं बनती हैं बल्कि यह बैक्टीरिया की आबादी पर प्रतिरोध हावी कर देती हैं। स्व-दवा न केवल चयनात्मक दबाव का कारण है, बल्कि अत्यधिक व्यापक-स्पेक्ट्रम दवाओं का उपयोग, रोगजनक की पहचान के बिना लंबे समय तक उपचार, अनुचित खुराक, गलत अंतराल, अस्पतालों में संक्रमण-नियंत्रण की कमी, और जानवरों में नियमित झुंड-स्तरीय दवा का उपयोग प्रतिरोधी बैक्टीरिया का पक्ष लेता है, जबकि दूसरी ओर चिकित्सा देखभाल के बिना उपचार की अवधि को बदलना भी जोखिम भरा है, इसलिए वैज्ञानिक रूप से अवधि रोगी की स्थिति, संक्रमण के प्रकार, दवा की विशेषताओं और उपलब्ध दिशानिर्देशों पर निर्भर करती है; इसलिए सिद्धांत यह नहीं है कि प्रत्येक उपचार लंबा होना चाहिए, बल्कि यह है कि एक निर्धारित योजना का सावधानीपूर्वक पालन किया जाना चाहिए। लंबे समय तक बहुत कम सांद्रता में दवाओं के अवशेषों की उपस्थिति भी चयनात्मक वातावरण का परिणाम हो सकती है, विभिन्न स्रोतों से रोगाणुरोधी दवाओं के अवशेष जैसे कि अस्पताल या फार्मास्यूटिकल विनिर्माण अपशिष्ट, जानवरों से उत्सर्जित दवाएँ, और पर्यावरणीय रोगाणुओं के अनुचित निपटान के माध्यम से पानी या मिट्टी तक पहुंचने वाले अवशेष, इससे पर्यावरणीय सूक्ष्मजीव प्रजातियों के साथ संपर्क होता है और इससे सूक्ष्मजीव समुदायों के बीच प्रतिरोध जीन के आदान-प्रदान की संभावना बढ़ जाती है।



चित्र 1. चयनात्मक दबाव के अंतर्गत संवेदनशील जीवाणुओं का नष्ट होना और प्रतिरोधी प्रकारों का बढ़ना।

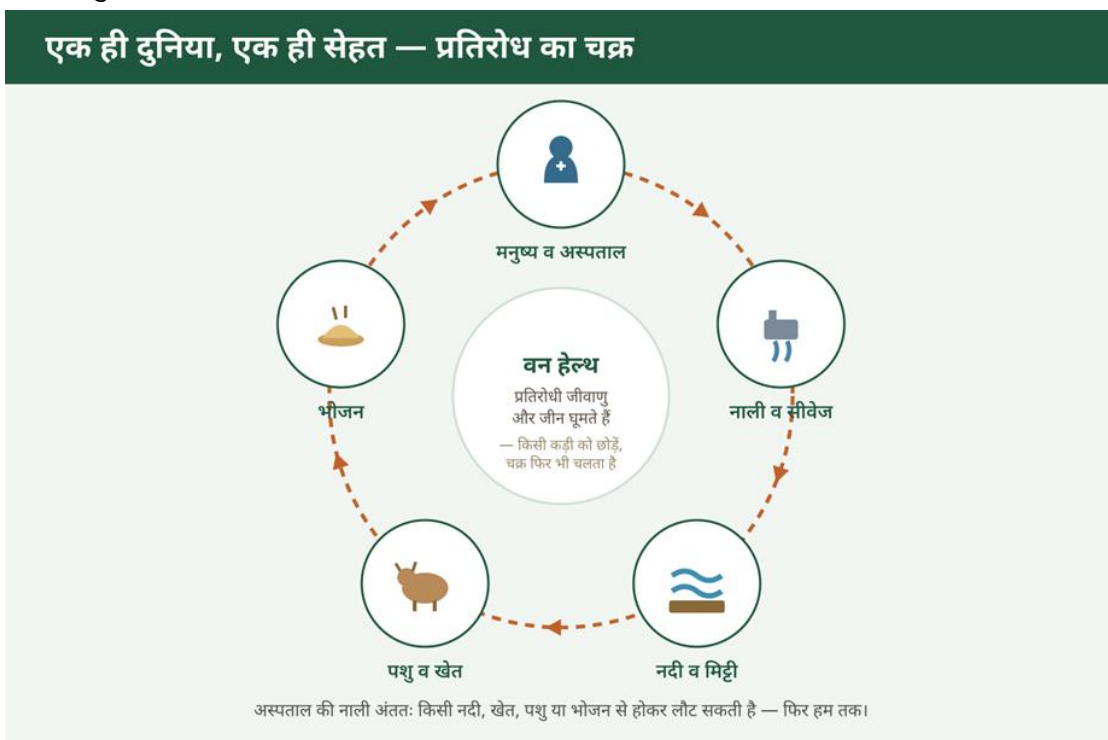
मानव, पशु और पर्यावरण में प्रतिरोध का प्रसार

रेजिएंट बैक्टीरिया का प्रसार अस्पतालों, आक्रामक ट्यूबिंग, उपकरण, सतहों और अपर्याप्त पृथक्करण में एक रोगी से दूसरे रोगी में फैल सकता है। जीवाणु समुदाय में ये प्रतिरोध भोजन, दूषित पानी, निकट संपर्क और यात्रा के माध्यम से स्थानांतरित होते हैं। इस बीच आंत के अंदर मौजूद सामान्य बैक्टीरिया भी पुनर्जीवन जीन का भंडार बन सकते हैं और ये जीन रोगजनक बैक्टीरिया के लिए प्रेरक हो सकते हैं। इसलिए व्यक्ति में मौजूद रिसिपेटेंट बैक्टीरिया हमेशा तात्कालिक बीमारी का संकेत नहीं होगा, बल्कि संक्रमण होने पर इलाज में कठिनाई होगी।

बीमार जानवरों के इलाज के लिए रोगाणुरोधी दवाओं का उपयोग जैसे पशुपालन, मुर्गी पालन और जलीय कृषि में, मुख्य समस्या तब उत्पन्न होती है जब दवाएं बिना निदान के, पशु चिकित्सा निगरानी के बिना और अनुचित खुराक के साथ या नियमित विकास-बढ़ाने वाले और व्यापक निवारक उपाय के रूप में दी जाती हैं। ये प्रतिरोधी बैक्टीरिया त्वचा, मांस, दूध, अंडे, खेती के पानी, पशु मल और सीधे संपर्क के माध्यम से मनुष्यों या पर्यावरण तक पहुंच सकते हैं। यदि उपचार के बाद निर्धारित प्रतीक्षा अवधि का पालन नहीं किया जाता है तो औषधीय अवशेष खाद्य उत्पादों में भी रह सकते हैं।

शहरों से अनुपचारित सीवेज, अस्पतालों से अपशिष्ट, फार्मास्युटिकल उद्योगों से प्रदूषण, और पशु फार्मों से निकलने वाला अपशिष्ट जल-प्रतिरोधी बैक्टीरिया, रोगाणुरोधी अवशेष और प्रतिरोध जीन को एक ही पर्यावरणीय क्षेत्र में ला सकता है। नदियाँ, झीलें, गड्ढे और कृषि मिट्टी इन तत्वों के परिवहन और विनिमय के माध्यम बन जाते हैं। सिंचाई में दूषित पानी या अनुपचारित जैविक कचरे का उपयोग फसलों और खाद्य श्रृंखला में प्रतिरोधी बैक्टीरिया पहुंचा सकता है। इसलिए मानव चिकित्सा तक सीमित कार्यक्रम के साथ रोगाणुरोधी प्रतिरोध का नियंत्रण संभव नहीं है; इसके लिए एक स्वास्थ्य दृष्टिकोण की आवश्यकता है।

एक स्वास्थ्य दृष्टिकोण मानव स्वास्थ्य, पशु स्वास्थ्य, खाद्य-उत्पादन और पर्यावरण प्रणालियों को एक संयुक्त जैविक नेटवर्क के रूप में देखता है। इस ढांचे में, चिकित्सक, पशुचिकित्सक, सूक्ष्म जीवविज्ञानी, पर्यावरण वैज्ञानिक, सार्वजनिक स्वास्थ्य विशेषज्ञ, किसान, दवा उद्योग, जल-प्रबंधन संस्थान और नियामक प्रणाली साझा निगरानी और समन्वित नियंत्रण का अभ्यास करते हैं। मुख्य उद्देश्य किसी एक क्षेत्र से दवा के उपयोग को खत्म करना नहीं है, बल्कि संक्रमण की रोकथाम, सटीक निदान, विवेकपूर्ण उपचार और पर्यावरण प्रदूषण में कमी के माध्यम से कुल चयनात्मक दबाव को कम करना है।



चित्र 2. एक स्वास्थ्य परिप्रेक्ष्य में मानव, पशु, खाद्य और पर्यावरण के बीच प्रतिरोधी जीवाणुओं तथा प्रतिरोध जीनों का संभावित संचरण।

निदान, निगरानी और विवेकपूर्ण औषधि-प्रबंधन

प्रतिरोध की रोकथाम का उद्देश्य वास्तव में बैक्टीरिया के कारण होने वाले संक्रमण की पहचान करना और पुष्टि करना है, यदि ऐसा है तो रक्त, मूत्र, थूक, घाव या अन्य जैविक नमूनों से सूक्ष्मजीवों का संवर्धन करके संक्रमण के लिए जिम्मेदार बैक्टीरिया की पहचान करें। इसके बाद दवा-संवेदनशीलता का परीक्षण किया जाता है जो यह निर्धारित करता है कि किस प्रकार की दवाएं बैक्टीरिया को प्रभावित करती हैं और यह न्यूनतम निरोधात्मक एकाग्रता द्वारा किया जाता है, यह सबसे कम एकाग्रता है जो दृश्यमान वृद्धि को रोकती है। इसके बाद इन परिणामों का मानक निदान सीमा मानों के अनुसार विश्लेषण किया जाता है।

गंभीर संक्रमणों में परिणाम उपलब्ध होने से पहले अनुमानित उपचार शुरू करना आवश्यक हो सकता है, लेकिन दवा देने से पहले नमूना लेना वांछनीय है। एक बार रिपोर्ट उपलब्ध होने के बाद, रोगज्ञानक और इसकी संवेदनशीलता के अनुसार उपचार को संकीर्ण-स्पेक्ट्रम दवाओं में बदला जा सकता है। इसे स्कोप-रिडक्शन कहा जाता है।

अस्पताल-स्तरीय निगरानी से पता चलता है कि कौन से रोगजनक पनप रहे हैं, कौन से वार्ड फैल रहे हैं और कौन सी दवाएं अपना प्रभाव खो रही हैं। स्थानीय दवा-संवेदनशीलता तालिकाएँ चिकित्सकों को अनुभवजन्य उपचार चुनने में सहायता करती हैं। राष्ट्रीय निगरानी नेटवर्क समय और भौगोलिक क्षेत्र में प्रतिरोध के रुझान दिखाने के लिए विभिन्न संस्थानों के डेटा को जोड़ते हैं। पर्यावरण निगरानी में सीवेज, नदियों, पशु फार्मों और कृषि मिट्टी से नमूने लेकर प्रतिरोधी जीन और रोगजनकों का पता लगाना शामिल है। इस प्रकार नैदानिक और पर्यावरणीय डेटा मिलकर प्रतिरोध के स्रोतों और संचरण मार्गों की एक स्पष्ट तस्वीर प्रदान करते हैं।

रोकथाम के बहुस्तरीय उपाय

संक्रमण को रोकने का सीधा तरीका प्रतिरोध को कम करना और अंततः रोगाणुरोधी दवाओं की आवश्यकता को कम करना है। स्वच्छता, सुरक्षित पेयजल, हाथ की स्वच्छता, खाद्य सुरक्षा, टीकाकरण, सुरक्षित वितरण, घाव की उचित देखभाल और संक्रमण का मानक नियंत्रण कुल मिलाकर दवा की मांग को कम करता है। स्वास्थ्य संस्थानों में हाथ की स्वच्छता, उपकरणों की नसबंदी, संपर्क सावधानियां, रोगी अलगाव, पर्यावरणीय स्वच्छता और आक्रामक उपकरणों का सीमित और सुरक्षित उपयोग आवश्यक है।

सामुदायिक स्तर पर रोगाणुरोधी दवाओं का सेवन पंजीकृत चिकित्सक की देखरेख में किया जाना चाहिए। और वायरल संक्रमण के लिए दवा मांगना, बची हुई दवा साझा करना, पुराने नुस्खे दोहराना, और दवा को नालियों या खुले कचरे में फेंकना अनुचित है। जब उपचार शुरू होता है तो खुराक और खुराक का समय अंतराल और इसकी अवधि केवल चिकित्सक द्वारा निर्देशित होनी चाहिए।

दवाओं के उपयोग की अवधि केवल साक्ष्य आधारित दिशानिर्देशों और रोगी की नैदानिक तस्वीर के आधार पर तय की जानी चाहिए, न कि व्यक्ति का अनुमान लगाकर और दवाओं के लंबे समय तक उपयोग को रोकना भी दवाओं की निर्भरता को कम करने के लिए दवा प्रबंधन का हिस्सा है, इसमें बीमारी का शीघ्र पता लगाना और पशु स्वास्थ्य क्षेत्र, जैव सुरक्षा, उचित आवास, स्वच्छ पानी, संतुलित पोषण, टीकाकरण, रोगग्रस्त जानवरों का उपचार जैसे पशु चिकित्सा निदान शामिल हैं। खाद्य पशुओं में दवा के उपयोग की रिकॉर्डिंग, प्रतीक्षा अवधि का पालन और अवशेषों की निगरानी मानव स्वास्थ्य की रक्षा के लिए आवश्यक है।

प्रतिरोध के पर्यावरणीय प्रसार को नियंत्रित करने के लिए कई स्रोतों का उपयोग किया जा सकता है, जिनमें अस्पताल, फार्मास्युटिकल उद्योग के अपशिष्टों में दवाओं के अवशेषों की संभावना हो सकती है, नगरपालिका सीवेज उपचार क्षमता में वृद्धि, और जानवरों के मल का सुरक्षित प्रबंधन शामिल हो सकता है। और इसलिए पारंपरिक शुद्धिकरण संयंत्र प्रतिरोध जीन और दवाओं के अवशेषों को पूरी तरह से नहीं हटाते हैं। इसलिए प्रौद्योगिकी अधिक उन्नत होनी चाहिए जिसमें उन्नत ऑक्सीकरण, झिल्ली निस्पंदन, पराबैंगनी उपचार शामिल हो और स्थानीय जोखिमों और संसाधनों के आधार पर सक्रिय कार्बन का चयन किया जा सके। प्रभावी रोकथाम के लिए नियमित परीक्षण, उत्सर्जन मानक और सार्वजनिक रूप से उपलब्ध निगरानी डेटा आवश्यक हैं।

विभिन्न क्षेत्रों में प्रतिरोध-नियंत्रण के प्राथमिक उपाय

क्षेत्र	मुख्य जोखिम	प्राथमिक नियंत्रण
मानव स्वास्थ्य	अनावश्यक औषधि उपयोग, अस्पतालजनित संक्रमण, विलंबित निदान	टीकाकरण, संक्रमण-नियंत्रण, संवर्धन एवं संवेदनशीलता परीक्षण, औषधि-प्रबंधन
पशु स्वास्थ्य	समूह-स्तरीय नियमित उपयोग, कमजोर जैव-सुरक्षा, अवशेष	पशु-चिकित्सकीय निगरानी, टीकाकरण, बेहतर पालन व्यवस्था, प्रतीक्षा अवधि
खाद्य-श्रृंखला	दूषित मांस, दूध, अंडे, सिंचाई जल और प्रसंस्करण	स्वच्छ वध एवं प्रसंस्करण, शीत-श्रृंखला, अवशेष परीक्षण, सुरक्षित पकाना
पर्यावरण	अस्पताल, नगर, फार्म और उद्योग का अनुपचारित अपशिष्ट	स्रोत-नियंत्रण, उन्नत शोधन, उत्सर्जन मानक, जल और मिट्टी की निगरानी
नीति एवं अनुसंधान	खंडित आँकड़े, असमान प्रयोगशाला क्षमता, सीमित समन्वय	एकीकृत एक स्वास्थ्य निगरानी, मानकीकरण, डेटा-साझाकरण और वित्तपोषण

रोगाणुरोधी प्रतिरोध से निपटने के उभरते वैज्ञानिक दृष्टिकोण



नई एंटीबायोटिक दवाओं की खोज आवश्यक है और हम रोगाणुरोधी अणुओं पर भरोसा नहीं कर सकते हैं और हमें अन्य तरीकों पर ध्यान देना चाहिए। आधुनिक अनुसंधान के दृष्टिकोण जैसे, प्रतिरोध की सटीक भविष्यवाणी, रोगजनकों की शीघ्र पहचान, लक्ष्य तक बेहतर दवा वितरण, और ऐसे उपचारों का विकास जो सामान्य माइक्रोबियल समुदाय को कम नुकसान पहुँचाते हैं। ये दृष्टिकोण बहुत महत्वपूर्ण हैं क्योंकि इन व्यापक-स्पेक्ट्रम दवाओं के उपयोग से प्रतिरोध जीन के चयन की संभावना भी बढ़ जाती है। और आंत के बैक्टीरिया को प्रभावित करते हैं जो हमारे लिए फायदेमंद हैं।

रोगजनक या विशिष्ट प्रतिरोध-जीन की पहचान करने के लिए रैपिड आणविक निदान दृष्टिकोण को लागू किया जाना चाहिए जैसे कि आइसोथर्मल प्रवर्धन, पॉलिमर श्रृंखला प्रतिक्रिया, सूक्ष्म-गतिकी आधारित उपकरण और द्रव्यमान वर्णक्रमीय विश्लेषण पारंपरिक संस्कृति के समय को कम कर सकते हैं। संपूर्ण जीनोम अनुक्रमण दृष्टिकोण रोगजनक के प्रतिरोध जीन और वंश, प्रकोप के स्रोत और अस्पतालों के बीच संचरण को ट्रैक करने के लिए भी बहुत उपयोगी है। मेटागेनोमिक अनुक्रमण दृष्टिकोण हमें संस्कृति के बिना नमूने में मौजूद कई जीवों और प्रतिरोधी जीनों को समझने में मदद करता है, खासकर सीवेज और जटिल पर्यावरणीय नमूनों में।

प्रतिरोध से निपटने के लिए जीवाणुनाशक थेरेपी जो विशिष्ट बैक्टीरिया को नष्ट करने के लिए वायरस का उपयोग करती है, इसकी विशिष्टता एक फायदा है, क्योंकि सामान्य माइक्रोबियल समुदाय लक्ष्य बैक्टीरिया पर प्रभाव डालते हुए भी अपेक्षाकृत बरकरार रह सकता है। लेकिन प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया, बैक्टीरियोफेज की संकीर्ण मेजबान सीमा, रोगी-विशिष्ट चयन, फॉर्मूलेशन मानकीकरण और बैक्टीरिया में बैक्टीरियोफेज प्रतिरोध इसके प्रमुख व्यावहारिक प्रश्न हैं। कई शोध समूह बैक्टीरियोफेज मिश्रण (कॉकटेल) और इंजीनियर्ड बैक्टीरियोफेज और बैक्टीरियोफेज-दवा संयोजनों का अध्ययन कर रहे हैं।

एंटीटॉक्सिन उपचार की मुख्य गतिविधि इसे मारने के बजाय रोगजनक की रोग पैदा करने की क्षमता को निष्क्रिय कर देती है और इसमें चिपकने वाले प्रोटीन, संचार संकेत या बायोफिल्म का निर्माण, विषाक्त पदार्थों को लक्षित करना आदि शामिल हो सकते हैं और इसलिए यह पुराने घावों, कृत्रिम प्रत्यारोपण और क्रोनिक फेफड़ों के संक्रमण जैसी दवा प्रवेश स्थितियों में सुधार करने के लिए बैक्टीरिया पर जीवन-मृत्यु चयनात्मक दबाव को कम कर सकता है। एंजाइमों और अणुओं को बाधित करने वाली बायोफिल्म में इन मुद्दों को दूर करने की क्षमता है। एक अन्य दृष्टिकोण रोगाणुरोधी पेप्टाइड्स है, यह कोशिका झिल्ली को नुकसान पहुंचाकर या इंटरसेल्युलर लक्ष्यों पर कार्य करके नए उपचार विकल्प प्रदान कर सकता है, हालांकि स्थिरता, विषाक्तता और उत्पाद लागत पर काम करना बाकी है ताकि यह नया उपचार आबादी के लिए आसानी से उपलब्ध हो सके।

सीआरआईएसपीआर-आधारित प्रणालियों का लक्ष्य विशिष्ट प्रतिरोध-जीन या रोगजनक जीनोम को लक्षित करना और काटना है। और यह प्रयोग बैक्टीरियोफेज या नैनोकणों के माध्यम से वितरित करने के लिए किया जा रहा है। यह तकनीक अत्यधिक विशिष्ट होगी, लेकिन प्रमुख चुनौतियां कोशिकाओं को लक्षित करना, जीन वितरण की सुरक्षा और प्रतिरोधी उप-आबादी का विकास प्रमुख चुनौतियां बनी हुई हैं। संक्रमण स्थल पर दवाएं पहुंचाने के लिए पॉलिमरिक कण, धातु-आधारित नैनोस्ट्रक्चर जैसे अन्य विकल्प भी हैं, नैनोटेक्नोलॉजी लिपोसोम की जांच कर रही है, बायोफिल्म प्रवेश को बढ़ाती है, और कम खुराक पर प्रभावकारिता में सुधार करती है।

कम्प्यूटेशनल रसायन विज्ञान और कृत्रिम बुद्धिमत्ता दवा-लक्ष्य अंतःक्रियाओं की भविष्यवाणी करने, बड़े रासायनिक संग्रहों में संभावित जीवाणुरोधी अणुओं की पहचान करने और संयोजन उपचारों को चुनने में उपयोगी हो रही है। मशीन लर्निंग नैदानिक, जीनोमिक और दवा-संवेदनशीलता डेटा से प्रतिरोध की भविष्यवाणी कर सकती है। मॉडल की गुणवत्ता बनाए रखने के लिए इसे विविध और प्रतिनिधि डेटा पर अधिक ध्यान केंद्रित किया जाना चाहिए, इसलिए प्रयोगशाला सत्यापन, नैदानिक परीक्षण और पारदर्शी मूल्यांकन आवश्यक हैं। ये नई उन्नत प्रौद्योगिकियाँ सार्वजनिक स्वास्थ्य लाभों के रूप में प्रदान करेंगी और एक बार यह सस्ती, स्थानीय प्रयोगशालाओं में कार्यान्वयन योग्य और कम संसाधन वाले क्षेत्रों के लिए उपलब्ध होंगी।

टीके बेहतर प्रतिरोध-नियंत्रण रणनीति का महत्वपूर्ण हिस्सा हैं। यह अंततः रोगाणुरोधी दवाओं की आवश्यकता वाले संक्रमणों की संख्या को कम करता है और रोगजनक के प्रसार को सीमित करता है। पुनर्जीवन के चयनात्मक दबाव को रोगजनक-विशिष्ट टीकों के साथ-साथ उच्च जोखिम वाले समूहों के मातृ टीकाकरण द्वारा कम किया जा सकता है, जानवरों में प्रभावी टीकाकरण कार्यक्रम मोटे तौर पर पुनर्जीवन के चयनात्मक दबाव को कम कर सकते हैं। इसके अतिरिक्त, माइक्रोबायोम-आधारित थेरेपी का उपयोग करके रोगजनकों के



उपनिवेशन को रोकने के लिए और चयनित लाभकारी माइक्रोबियल समुदायों की बहाली प्रभावशाली दृष्टिकोण हैं लेकिन इसकी सुरक्षा और मानकीकरण के लिए अभी भी व्यापक अध्ययन की आवश्यकता है।

भारत में वैज्ञानिक और नीतिगत प्राथमिकताएँ

भारत जैसे विकासशील देश में संक्रमण का बोझ अधिक है, स्वास्थ्य सेवाओं तक असमान पहुंच, ओवर-द-काउंटर दवाओं तक पहुंच, सघन मानव-पशु संपर्क प्रणाली, निजी और सार्वजनिक प्रयोगशालाओं की विविध क्षमता और सीवेज उपचार में सीमाएं प्रतिरोध को जटिल बनाती हैं। भारतीय चिकित्सा अनुसंधान परिषद का रोगाणुरोधी प्रतिरोध अनुसंधान और निगरानी नेटवर्क प्रमुख अस्पतालों से संवेदनशीलता डेटा एकत्र करता है। इस तरह के डेटा से यह समझने में मदद मिलती है कि नियमित दवाओं के साथ-साथ अंतिम उपाय वाली दवाओं के प्रति प्रतिरोध कई ग्राम-नकारात्मक रोगजनकों के बीच एक गंभीर चिंता का विषय है।

राष्ट्रीय स्तर पर, प्राथमिकताओं में प्रयोगशाला नेटवर्क का विस्तार, मानकीकृत दवा-संवेदनशीलता परीक्षण, स्थानीय प्रतिरोध प्रोफाइल का उपयोग, अस्पताल संक्रमण नियंत्रण, दवा बिक्री विनियमन और पशु और पर्यावरण क्षेत्रों में निगरानी शामिल है। समग्र रूप से राष्ट्रीय स्तर पर प्रतिरोध को कम करने और निगरानी करने के लिए प्राथमिकता प्रयोगशाला नेटवर्क का विस्तार, स्थानीय प्रतिरोध प्रोफाइल का उपयोग, मानकीकृत दवा-संवेदनशीलता परीक्षण, अस्पताल संक्रमण नियंत्रण, दवा बिक्री विनियमन और पशु और पर्यावरण क्षेत्रों में निगरानी होनी चाहिए। राज्य और जिला स्तर पर डेटा का नियमित विश्लेषण महत्वपूर्ण है क्योंकि एक अस्पताल या क्षेत्र से दूसरे अस्पताल में प्रतिरोध प्रोफाइल में अंतर होता है। राष्ट्रीय दिशानिर्देशों का उचित कार्यान्वयन तभी प्रभावी होगा जब स्थानीय प्रयोगशालाएँ समय पर रिपोर्ट दें, फार्मेशियाँ नुस्खे नियमों का पालन करें, चिकित्सक रिपोर्ट का उपयोग करें, और नगर पालिकाएँ अपशिष्ट उपचार को सार्वजनिक स्वास्थ्य निवेश के रूप में मानें।

एकल दवाएं रोगाणुरोधी प्रतिरोध के खिलाफ सफलता प्रदान नहीं करती हैं, इसके लिए वर्तमान दवाओं की प्रभावशीलता को संरक्षित करना, संक्रमण को कम करना, निदान में तेजी लाना, प्रतिरोध के स्रोतों की निगरानी करना और जिम्मेदारी से नए उपचार विकसित करना आवश्यक है। प्रतिरोध चयनात्मक दबाव के कारण दवाओं के खिलाफ रोगजनकों के अनुकूलन के कारण होता है, लेकिन प्रतिरोध का प्रसार और तीव्रता मानव नीतियों, कृषि प्रथाओं, स्वास्थ्य सेवाओं और पर्यावरण प्रबंधन से प्रभावित होती है। सबसे वैज्ञानिक रूप से प्रभावी रणनीति वह होगी जो उपचार की उपलब्धता और दवा संरक्षण को संतुलित करती है, और एक एकीकृत प्रणाली के रूप में मानव, पशु और पर्यावरणीय स्वास्थ्य को संबोधित करती है।

भविष्य की अनुसंधान और कार्यान्वयन प्राथमिकताएँ

भविष्य की सबसे बड़ी वैज्ञानिक आवश्यकता के लिए पहली प्राथमिकता एक एकीकृत डेटा प्रणाली है जो अस्पतालों, समुदायों, जानवरों, भोजन और पर्यावरण से प्राप्त जानकारी को तुलनीय तरीके से जोड़ सकती है। ऐसे कई निगरानी कार्यक्रम हैं जो वर्तमान में विभिन्न नमूनाकरण विधियों, संवेदनशीलता मानकों और रिपोर्टिंग प्रारूपों का उपयोग करते हैं। परिणामस्वरूप प्रतिरोध जीन के वास्तविक स्रोत, इसके संचरण की दिशा और हस्तक्षेप के प्रभाव को ट्रैक करना मुश्किल हो जाता है। प्रतिरोध के उभरते केंद्र बिंदुओं की पहचान के लिए दृष्टिकोण मानकीकृत नमूना संग्रह, साझा गुणवत्ता नियंत्रण, जीनोमिक अनुक्रमों का सुरक्षित आदान-प्रदान और भौगोलिक जानकारी का उपयोग आदि हैं।

दूसरी प्राथमिकता यह निर्धारित करना है कि किन परिस्थितियों में कौन सा हस्तक्षेप सबसे प्रभावी है। एकल दवा का उपयोग करना पर्याप्त नहीं होगा, संक्रमण दर मृत्यु दर, उपचार विफलता, दवा की खपत, पशु उत्पादकता और पर्यावरणीय अवशेषों पर वास्तविक प्रभाव को मापना आवश्यक है। इसके लिए अस्पतालों, जिलों और पशु-उत्पादन प्रणालियों में दीर्घकालिक कार्यान्वयन अध्ययन की आवश्यकता है। आर्थिक पहलू भी महत्वपूर्ण है क्योंकि कई प्रभावी हस्तक्षेपों के लिए प्रारंभिक निवेश की आवश्यकता होती है, लंबे समय तक अस्पताल में रहने, महंगी अंतिम उपाय दवाओं और उत्पादन घाटे को कम करके अधिक दीर्घकालिक लाभ प्राप्त हो सकते हैं।

तीसरी प्राथमिकता नई प्रौद्योगिकियों को प्रयोगशाला से वास्तविक स्वास्थ्य प्रणाली तक ले जाना है। जैसे कि जीनोमिक सर्विलांस, रैपिड डायग्नोस्टिक्सरोटीमाइक्रोबियल थेरेपी, नैनो-डिलीवरी सिस्टम और कृत्रिम बुद्धिमत्ता-आधारित दवा की खोज तभी प्रभावशाली होगी जब विनिर्माण गुणवत्ता, लागत-प्रभावशीलता, प्रशिक्षित मानव संसाधन और नैदानिक निर्णय-समर्थन के लिए स्पष्ट नियामक मानक हों। विशेष रूप से निम्न और मध्यम आय



वाले क्षेत्रों में, ऐसी तकनीकों को विकसित करने की आवश्यकता है जो सीमित लागत के भीतर कम उपकरणों का उपयोग करके कम समय में परिणाम प्रदान करें, कुल मिलाकर वैज्ञानिक नवाचार का प्रभावशाली मूल्य इसकी जटिलता में नहीं, बल्कि सुरक्षित, न्यायसंगत और मापनीय सार्वजनिक स्वास्थ्य लाभों में निहित है।

सन्दर्भ

- Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022; 399: 629-655.
- Naghavi M. et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*. 2024; 404: 1199-1226.
- विश्व स्वास्थ्य संगठन. रोगाणुरोधी प्रतिरोध: तथ्य-पत्र. जिनेवा.
- विश्व स्वास्थ्य संगठन. जीवाणु प्राथमिकता रोगजनक सूची, 2024. जिनेवा.
- संयुक्त राष्ट्र पर्यावरण कार्यक्रम. Bracing for Superbugs: Strengthening environmental action in the One Health response to antimicrobial resistance. 2023.
- विश्व पशु स्वास्थ्य संगठन. पशुओं में रोगाणुरोधी दवाओं का जिम्मेदार और विवेकपूर्ण उपयोग.
- खाद्य एवं कृषि संगठन, संयुक्त राष्ट्र पर्यावरण कार्यक्रम, विश्व स्वास्थ्य संगठन और विश्व पशु स्वास्थ्य संगठन. एक स्वास्थ्य दृष्टिकोण से रोगाणुरोधी प्रतिरोध से निपटने पर चतुर्पक्षीय तकनीकी दस्तावेज.
- भारतीय आयुर्विज्ञान अनुसंधान परिषद. Antimicrobial Resistance Research and Surveillance Network: Annual Report 2024. नई दिल्ली.
- स्वास्थ्य एवं परिवार कल्याण मंत्रालय, भारत सरकार. रोगाणुरोधी प्रतिरोध पर राष्ट्रीय कार्ययोजना.
- Murray C. J. L. et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019. *The Lancet*. 2022; 399: 629-655.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. वर्तमान मानक संस्करण.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters.
- World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva; 2015.
- World Health Organization. Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis. Geneva.
- Czaplewski L. et al. Alternatives to antibiotics: a pipeline portfolio review. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016; 16: 239-251.

