Quarterly Journal of Nursing Management (IJNV) Original Article

Volume 9, Issue 1, Spring 2020

Antibiotic-preventing Newborns with an Emphasis on Tygesicline

Azizi HR[1], Alazemani Nodeh F[2], *Ahmadi Y[3]

1- MSc Critical Care Nursing, Baqiyatallah Nursing faculty, Tehran, Iran.
2- PhD Student of Nursing Education, Iran faculty of Nursing, Tehran, Iran
3- MSc Nursing medical and Surgical, Instructor, Iran, Tehran, AJA University of Medical Sciences, Faculty of Nursing, Department of medical and Surgical **(Corresponding Author)**
Email: haj_sh_13@yahoo.com

Abstract

Introduction: Misuse of antibiotics is one of the issues that can have different health and economic consequences. the purpose of this study was to investigate the history of using antibiotics, the advantages and disadvantages of overuse of antibiotics and, finally, the benefits of taking antibiotic tygesicline. the aim of the present study was to identify new antibiotic-based antibiotics with an emphasis on tygesicline.

Methods: This research is a descriptive and documentary review that is gathered by referring to print and electronic resources printed between 2010 and 2018 through scientific databases such as Pubmed, Sciencediret, Springer, Google Scholar.

Results: Several antibiotics have been used to inhibit growth and eliminate germs, but the development of resistance and the emergence of side effects have severely restricted the use of these factors in recent years, the efficacy of using tygesicline antibiotics in the treatment of infectious diseases has been proven.

Conclusions: The use of antibiotic tygesicline as one of the effective medicines in the treatment of antibiotics has increased the current pharmacological effects of increased sensitivity, selectivity and multidimensional capacity. this article explores the benefits and limitations of taking tactile antibiotics.

Keywords: Antibiotics, Taygisicline, Prevention, Mechanism of action.

فصلنامه مدیریت پرستاری مقاله پژوهشی

دوره ۹، شماره ۱، بهار ۱۳۹۹

تازه های پیشگیری با آنتی بیوتیک با تاکید بر داروی تیگاسایکلین

حمیدرضا عزیزی[۱]، فرشید الازمنی نوده[۲]، *یزدان احمدی[۳]

۱- کارشناس ارشد پرستاری مراقبت های ویژه ،دانشکده پرستاری بقیه الله، تهران، ایران.
۲- دانشجوی دکتری تخصصی آموزش پرستاری، دانشکده پرستاری ومامائی ایران، تهران، ایران.
۳- کارشناس ارشد پرستاری داخلی و جراحی، مربی، ایران ، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پرستاری، گروه داخلی و جراحی **(نویسنده مسئول)**
ایمیل: haj_sh_13@yahoo.com

چکیده

مقدمه: مصرف نا بجای آنتی بیوتیکها یکی از مواردی است که می تواند پیامدهای مختلف بهداشتی و اقتصادی را در برداشته باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی نوآوری های صورت گرفته در حوزه ی آنتی بیوتیک ها، بخصوص تتراسایکلین ها، مزایا و معایب مصرف بی رویه ی آنتی بیوتیک های موجود و در نهایت مزایای استفاده از آنتی بیوتیک تیگاسایکلین به عنوان یک داروی جدید می باشد. هدف پژوهش حاضر تازه های پیشگیری با آنتی بیوتیک با تاکید بر داروی تیگاسایکلین می باشد.

روش کار: این پژوهش از نوعمرور توصیفی و سندکاوی است که با مراجعه به منابع چاپی و الکترونیکی چاپ شده در بین سالهای ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۸ و از طریق پایگاه داده های علمی شامل Pub Med, Sciencediret , Springer , Google Scholar اطلاعات جمع آوری شده است.

یافته ها: آنتی‌بیوتیک‌های متعددی جهت مهار رشد و از بین بردن میکروب‌ها بکار گرفته شده‌اند اما توسعه مقاومت و ظهور اثرات جانبی، استفاده از این عوامل را به شدت محدود کرده‌اند که در سال‌های اخیر کارایی استفاده از آنتی بیوتیک تیگاسایکلین در درمان بیماری‌های عفونی به اثبات رسیده است.

نتیجه گیری: همچنین استفاده از استفاده از آنتی بیوتیک تیگاسایکلین به عنوان یکی از داروهای موثر در درمان به جای آنتی بیوتیک های داری عوارض دارویی فعلی باعث افزایش قابلیت انتخاب و ظرفیت چند بعدی برای درمان بیماری ها گردیده است. در این مقاله به بررسی مزایا و محدودیت های استفاده از آنتی بیوتیک تیگاسایکلین می‌پردازیم.

کلیدواژه ها: آنتی بیوتیک، تیگاسایکلین، پیشگیری، مکانیسم عمل.

مقدمه

آنتی بیوتیک ها مواد شیمیایی هستند که از دو راه طبیعی و مصنوعی به دست می آیند. آنتی بیوتیک های طبیعی از میکروارگانیسم هایی مانند قارچ ها و باکتری ها گرفته می شوند. امروزه با پیشرفت شیمی پزشکی، بیشتر آنتی بیوتیک ها حاصل تغییرات مولکولی بر روی آنتی بیوتیک های طبیعی هستند. بیماری‌های عفونی از طریق عوامل پاتوژنی مانند ویروس‌ها (HIV، هپاتیت C و تب دانگر)، پارازیت‌ها (مالاریا، تریپانوزم‌ها و لیشمانیا)، باکتری‌ها (توبرکلوزیس و وبا) و قارچ‌ها ایجاد می‌شوند (۱, ۲). در اوایل قرن بیستم، بیماری‌های عفونی علت اصلی مرگ و میر در سراسر جهان بودند. کاهش شیوع بیماری‌های عفونی و مرگ و میر حاصل از این بیماری‌ها در قرن اخیر به دلیل شناخت عوامل ضدمیکروبی می‌باشد (۳). استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها با تولید تجاری پنی‌سیلین در اواخر دهه ۱۹۴۰ آغاز گردید و ادعا می‌شد موفقیتی بزرگ تا دهه ۱۹۷۰-۱۹۸۰ باشد، یعنی تا زمانی‌که آنتی‌بیوتیک‌های جدیدتر و قوی‌تر معرفی شدند. با وجود انجام پژوهش‌های وسیع و سرمایه‌گذاری‌های فراوان، همراه با توسعه داروهای ضدمیکروبی، مقاومت نیز نسبت به این عوامل گسترش پیدا کرد. به‌طوری‌که افزایش سرعت مقاومت باکتریایی، استفاده از قویترین آنتی‌بیوتیک‌ها را بی‌اثر کرده است. باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها مورد بررسی قرار گرفتند تا با کشف آنتی بیوتیک‌های جدیدتر و اصلاح داروهای موجود

از لحاظ شیمیایی به مقاومت دارویی غلبه شود (۴, ۵). تقریباً همه از آنتی بیوتیک جهت درمان عفونت باکتریایی استفاده کرده‌اند، اما بسیاری از ما حقیقتاً نمی‌دانیم داروهای آنتی بیوتیک چگونه باکتری‌ها را از بین می‌برند. این مقاله در خصوص انواع مختلف آنتی بیوتیک و چگونگی عملکرد آنها اطلاعاتی را در اختیارتان قرار می‌دهد. آنتی بیوتیک‌های باکتریواستاتیک بجای از بین بردن مستقیم باکتری‌ها، مانع از رشد آنها می‌شوند. از آنجا که باکتری‌های بیماری‌زا سرکوب می‌شوند، سیستم ایمنی بدن می‌تواند به راحتی با عفونت مبارزه کند. آنتی بیوتیک‌ها داروهای درمانی هستند که به منظور مهار رشد باکتری‌ها یا از بین بردن آنها به طور مستقیم و بدون ایجاد اثرات مضر در بدن، فرمول بندی شده‌اند. همانطور که از نام آن پیداست، آنتی بیوتیک‌ها به طور اختصاصی باکتری‌ها را هدف قرار داده؛ در حالی که داروهای ضد قارچی و ضد ویروسی به ترتیب بر علیه قارچ‌ها و ویروسها عمل می‌کنند. اما در واقع آنتی بیوتیک‌ها چگونه باکتری‌ها را از بین می‌برند؟ انواع مختلف آنتی بیوتیک‌ها به طور متفاوت کار کرده و نژادهای باکتریایی انتخابی را از بین می‌برند، که در این جا از بین آنها به مکانیسم عمل، مزایا و معایب استفاده از آنتی بیوتیک تیگاسایکلین پرداخته می شود.

روش کار

این پژوهش از نوع مرور توصیفی و سندکاوی است که با مراجعه به منابع چاپی و الکترونیکی چاپ شده در بین سالهای ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۸ و از طریق پایگاه داده های علمی شامل Pub Med,Sciencediret ,Springer ,Google Scholar اطلاعات جمع آوری شده است.

معرفی آنتی بیوتیک تیگاسایکلین

تیگاسایکلین یک آنتی بیوتیک است که برای درمان تعدادی از عفونت های باکتریایی مورد استفاده قرار می گیرد. تیگاسایکلین یک گلیسیلسکلین است که به صورت داخل وریدی تجویز می شود. تیگاسایکلین به عنوان یک آنتی بیوتیک مشتق شده از تتراسایکلین، تغییرات ساختاری آن فعالیت های درمانی خود را گسترش داده است تا شامل موجودات گرم مثبت و گرم منفی، از جمله آنتی بیوتیک ها باشد. تیگاسایکلین توسط Pfizer تحت نام تجاری تیگاسایکلین عرضه می شود. این یک تصویب سریع از سوی اداره غذا و داروی ایالات متحده داده شد و در تاریخ ۱۷ ژوئن ۲۰۰۵ تأیید شد (۶). بر اساس تحقیقات جدید استفاده ترکیبی از آنتی‌بیوتیک تیگاسایکلین با درمان‌های رایج می‌تواند کلید ریشه کردن لوسمی میلوئیدی مزمن (CML) باشد. محققان، سلول‌های بیماران CML را ایزوله کردند و آن ها را با تیگاسایکلین و ایماتینیب تیمار کرده و مشاهده کردند که این ترکیب در از بین بردن سلول‌های بنیادی CML و همچنین کند کردن پیشرفت بیماری، مؤثر است. آنچه دانشمندان را شگفت زده کرد این بود که ترکیب این دو دارو، سلول‌های بنیادی CML را به طور انتخابی از بین می‌برد. این روش می تواند وارد مراحل کار آزمایی بالینی شود و راه درمان نوینی برای بیماران CML باشد (۷).

کاربردهای پزشکی تیگاسایکلین

تیگاسایکلین برای درمان انواع مختلف عفونت های باکتریایی از جمله عفونت های پوستی و ساختاری پیچیده، عفونت های داخل شکمی و بیماری های پنومونی باکتریایی به دست آمده از جامعه مورد استفاده قرار می گیرد. تیگاسایکلین می تواند پوست و ساختار عفونت ناشی از؛ اشرکلیا کولی، انتروکوکوس فکالیس گولی حساس به ونکومایسین، استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA)، استرپتوکوک آگالاکتی، استرپتوکوکوس آنژیوزوس گرپ، استرپتوکوک پیکوژنز، انتروباکتر کولاکائی،کلبسیلا پنومانیا، باکتریودس فراجیلس مورد استفاده قرار گیرد. تیگاسایکلین همچنین برای درمان عفونت های داخل شکمی پیچیده ناشی از؛ Citrobacter freundii، Enterobacter cloacae، Escherichia coli، Klebsiella oxytoca، Klebsiella pneumoniae، Enterococcus faecalis حساس به ونکومایسین، Staphylococcus aureus مقاوم به متسیلین (MRSA)، Streptococcus anginosus grp. Bacteroides fragilis، Bacteroides thetaiotaomicron، Bacteroides uniformis، Bacteroides vulgatus، Clostridium perfringens، و Peptostreptococcus micros مورد استفاده قرارگیرد. تیگاسایکلین ممکن است برای درمان پنومونی باکتریایی حساس به پنی سیلین و Haemophilus influenzae که بتالاکتاماز و لژیونلا پنوموفیلا تولید نمی کند، مورد استفاده قرار گیرد. تیگاسایکلین به صورت داخل

وریدی داده شده و در برابر انواع مختلف پاتوژن های باکتری گرم مثبت و گرم منفی فعالیت می کند که بسیاری از آنها به آنتی بیوتیک های موجود مقاوم هستند. در بررسی های آزمایشگاهی انجام شده بر روی تیگاسایکلین مشخص شد که این دارو با موفقیت آزمایشات فاز III را انجام داد که در آن حداقل ونکوماسین وریدی و آسترونوم برای درمان عفونت های ساختاری پوستی و پوستی، و ایمیپنم و cilastatian برای تزریق داخل عروق برای درمان عفونت های شکمی در داخل شکم، حداقل برابر بود (۶).

تیگاسایکلین در برابر بسیاری از باکتری های گرم مثبت، باکتری های گرم منفی و بی هوازی – از جمله فعالیت در برابر استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متسیلین ،MRSA Stenotrophomonas maltophilia، Haemophilus influenzae و Neisseria gonorrhoeae (با مقادیر MIC در ۲µg / ml) و گونه های مقاوم در برابر چندین دارو مانند Acinetobacter baumannii کاربرد دارد. و در نهایت این که این دارو برای درمان عفونت های پوستی و بافت نرم و همچنین عفونت های داخل شکمی مجاز است. انجمن اروپایی میکروب شناسی بالینی و عفونت توصیه می کند که تیگاسایکلین به عنوان یک درمان موفق ممکن است برای عفونت کلستریدیوم دیفیسیل شدید و یا پیچیده یا مقاوم باشد. تیگاسایکلین همچنین می تواند در جمعیت آسیب پذیر مانند بیماران مبتلا به اسهال و بیماران مبتلا به سرطان مورد استفاده قرار گیرد. همچنین تیگاسایکلین همچنین ممکن است برای استفاده در leukemia حاد میلوئید مناسب باشد (۸). در مورد میزان و نحوه ی مصرف می توان گفت که تیگاسایکلین توسط انفوزیون داخل وریدی آهسته (۳۰ تا ۶۰ دقیقه) هر ۱۲ ساعت داده می شود. افراد دارای اختلال عملکرد کبدی باید دوز کمتری دریافت کنند. برای بیماران مبتلا به اختلال عملکرد کلیه میزان دوز مصرفی اهمیت ندارد.

استفاده از آنتی بیوتیک تیگاسایکلین برای درمان بیماران با عفونت مقاوم

از مهمترین مشکلات درمانی امروز، عفونت های بیمارستانی است.از باکتری های شایع عفونت زا در بخش های با بیماران سوختگی که به علت آسیب بافتی، مستعد عفونت شده اند،سودوموناس آئروجینوزا و اسینتوباکتر بومانی هستند. مقاومت بالای سویه های عامل این عفونت ها به آنتی بیوتیکها از پیچیدگیهای درمانیست.

بر اساس تحقیقات جدید استفاده ترکیبی از آنتی‌بیوتیک تیگاسایکلین (Tigecycline) با درمان‌های رایج می‌تواند کلید ریشه کردن لوسمی میلوئیدی مزمن (CML) باشد. لوسمی میلوئیدی مزمن یا CML (خلاصه شده "chronic myeloid leukemia) نوعی سرطان خون است که باعث می‌شود سلول‌های بنیادی طبیعی خون به سلول‌های بنیادی لوسمی یا CML تبدیل شوند. این سلول‌های بنیادی CML باعث تولید تعداد بسیار زیادی از سلول‌های لوسمی می‌شوند که اگر درمان نشوند منجر به مرگ خواهند شد. تحقیقی که در دانشگاه Glasgow صورت گرفته است و نتایج آن در Nature medicine به چاپ رسیده است، اثبات می‌کند که ترکیب تیگاسایکلین با داروی ایماتینیب (Imatinib) که یک مهارکننده تیروزین کیناز (TKI) است، می‌تواند در درمان CML مؤثر باشد. (۹). محققان، سلول‌های بیماران CML را ایزوله کردند و آن‌ها را با تیگاسایکلین و ایماتینیب تیمار کرده و مشاهده کردند که این ترکیب در از بین بردن سلول‌های بنیادی CML و همچنین کند کردن پیشرفت بیماری، مؤثر است. آنچه دانشمندان را شگفت‌زده کرد این بود که ترکیب این دو دارو، سلول‌های بنیادی CML را به‌طور انتخابی از بین می‌برد. این روش می‌تواند وارد مراحل کار آزمایی بالینی شود و راه درمان نوینی برای بیماران CML باشد. این مطالعه برای اولین بار اثبات کرد که سلول‌های بنیادی CML از نظر متابولیکی از سلول‌های بنیادی خون متمایز هستند و همین امر می‌تواند در هدف‌گذاری اختصاصی آن‌ها مؤثر باشد. امروزه برای درمان بیماران CML از مهارکننده‌های تیروزین‌کیناز مانند ایماتینیب استفاده می‌شود، این دارو برای از بین بردن غالب سلول‌های لوسمی مؤثر است اما قادر به از بین بردن سلول‌های بنیادی CML که درواقع منشأ بیماری می‌باشند، نیست. درواقع مهارکننده‌های تنها پیشرفت بیماری را کند می‌کند و به‌ندرت به درمان می‌انجامد، لذا بیماران باید در تمام طول عمرشان از این دارو استفاده کنند که مشکلاتی همچون هزینه سنگین، عوارض جانبی و... را به دنبال دارد (۱۰).

مکانیسم عمل

تیگاسایکلین، glycylcycline، با مهار سنتز پروتئین در سطح ریبوزوم باکتری توسط مسدود کردن اتصال

آمینو آسیل tRNA به محل A ریبوزوم عمل می کند. تیگاسایکلین فعال در برابر in vitro و in vitro ضد باکتری در برابر طیف گسترده ای از پاتوژن ها است. تیگاسایکلین فعال در برابر گونه های باکتریایی است که دارای ژن های مقاوم در برابر تتراسیکلین کلاسیک هستند که از حفاظت ریبوزوم یا یک پمپ تتراسایکلین عبور می کنند. چندین مکانیزم مقاومتی مرتبط با فاضلاب شناسایی شده اند که باعث کاهش فعالیت (Proteus spp.، Providencia spp و Morganella spp.) و یا هیچ فعالیتی (P. aeruginosa spp.) نمی شوند (۱۱).

اثرات جانبی تیگاسایکلین

تیگاسایکلین به عنوان یک مشتق تتراسیکلین، اثرات جانبی مشابهی را به کلاس آنتی بیوتیک نشان می دهد. علائم گوارشی (GI) شایع ترین عارضه گزارش شده است (۷). عوارض جانبی رایج تیگاسایکلین عبارتند از تهوع و استفراغ (۲۶٪ افراد دارای نشانه های تهوع و ۱۸٪ و استفراغ خفیف یا متوسط دارند و معمولا در طی دو روز اول درمان اتفاق می افتند) عوارض جانبی نادر، شامل تورم، درد و سوزش در محل تزریق، بی اشتهایی، زردی، اختلال عملکرد کبدی، خارش، پانکراتیت حاد و افزایش زمان پروترومبین است. بنابراین لازم است در مواردی که افراد مبتلا به حساسیت تتراسایکلین، زنان باردار و کودکان مصرف می شوند، احتیاط لازم است. در هنگام حاملگی حاکی از آن است که آسیب جنین در هنگام بارداری ایجاد می شود و بنابراین به عنوان رده بارداری طبقه بندی می شود (۱۲). در مطالعات حیوانی نتیجه ی مطالعات نشان داد که تیگاسایکلین در موش و خرگوش، از جفت عبور کرده و در بافت جنین یافت شده است و با وزن کم هنگام تولد همراه است و نیز کم شدن استخوان در بدن همراه است. گرچه این درمان تراتوژنیک محسوب نمی شود، باید از تیک هایکینین اجتناب شود مگر اینکه مزایا بیش از خطر باشد. علاوه بر این، استفاده از آن در دوران کودکی سبب تغییر رنگ رنگ زرد و قهوه ای دندان می شود و نباید مورد استفاده قرار گیرد، مگر اینکه لازم باشد. به همین ترتیب، گزارش های بالینی از پانکراتیت حاد ناشی از تیگاسایکلین، ارتباط خاص با بیماران که همچنین با فیبروز کیستیک تشخیص داده شده، وجود دارد. اثربخشی و ایمنی استفاده از آنتی بیوتیک تیگاسایکلین با توجه به این که مقاومت به آنتی بیوتیک های موجود در حال افزایش است (۱۳).

شایع ترین پاتوژن های مقاوم به درمان (Enterococcus faecium، Staphylococcus aureus، Klebsiella pneumoniae، Acinetobacter baumannii، Pseudomonas aeruginosa و گونه های Enterobacter) در حال حاضر علت اکثر عفونت های بیمارستانی هستند و به طور موثر از اثرات داروهای ضد باکتریایی به حساب می آیند (۱۰). همچنین گلیسیلیکوسین ها یک کلاس جدید از داروهای ضد باکتری هستند و باکتری ها در واکنش به آنتی بیوتیک های مقاوم شده اند. آنها به شکل ساختاری مرتبط با تتراسایکلین هستند و مانند تتراسایکلین های کلاسیک از طریق مهار پروتئین در باکتری عمل می کنند (۱۴). فعالیت گلیسیلوسکلین در حضور چندین مکانیسم مقاومت است که بر سایر کلاس های عوامل ضد میکروبی تاثیر می گذارد. تیگاسایکلین اولین عضو گلیسلیسکلین است. این یک داروی باکتریایی است. این آنتی بیوتیک در شرایط آزمایشگاهی علیه طیف وسیعی از باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک مقاوم و مقاوم به آنتی بیوتیک مقاوم است (از جمله انتروکوکسی مقاوم در برابر ونکومایسین، S. aureus مقاوم به متی سیلین و استرپتوکوک پنومونیه مقاوم به پنسیلین)، مایکوپلاسما، لژیونلا و گونه های کلامیدیا). با این حال، تیژیکیکلین علیه گونه های P. aeruginosa و Proteus، Morganella و Providencia فعال نیست و مقاومت A. baumannii گزارش شده است (۱۱).

تیگاسایکلین توسط FDA ایالات متحده برای درمان عفونت های ساختاری پوستی و پوستی (cSSSI)، عفونت های داخل شکمی (cIAI) و پنومونی (CAP) به کار رفته در جامعه (CAP) بر اساس چندین آزمایش تصادفی کنترل شده (RCTs) گزارش نشده است. از tigecycline با توجه به موفقیت بالینی

موارد منع مصرف دارو، هشدارها و اقدامات احتیاطی

تیگاسایکلین برای استفاده در بیمارانی که حساسیت به تیژیکیکلین یا کلاس تتراسایکلین آنتی بیوتیک ها دارند شناخته شده است.

- بعد از مطرف این دارو واکنش های آنافیلاکسی / آنافیلاکتوئید با تیگاسایکلین گزارش شده است، و ممکن

است بـه مـدت طولانـی ایجـاد شـود.
– آنتـی بیوتیـک هـای کلاس گلیسیلیسـکلین بـه طور سـاختاری مشـابه آنتـی بیوتیـک هـای تتراسـایکلین هسـتند و ممکـن اسـت عـوارض جانبـی مشـابهی داشـته باشـند. چنیـن اثراتـی ممکـن اسـت شـامل حساسـیت بـه نـور، پوسـیدوتومور سـرابی، پانکراتیت و اثـر ضـد آنابولیـک باشـد (کـه منجـر بـه افزایـش BUN، استئوتومی، اسیدوز و هیپـر فسـفاتمی مـی شـود).
– پانکراتیـت حـاد، از جملـه مـوارد مـرگ و میـر، در ارتبـاط بـا درمـان تیگیکسـیلین اسـت کـه در چندیـن مـورد گـزارش شـده اسـت.
– تشـخیص پانکراتیـت حـاد بایـد در بیمـاران مصـرف کننـده تیگاسـایکلین کـه علایـم بالینـی، نشـانه هـا یـا اختـلالات آزمایشـگاهی حاکـی از پانکراتیـت حـاد اسـت، مـورد توجـه قـرار گیـرد.
– مـواردی نیـز در بیمـاران بـدون عوامل شـناخته شـده پانکراتیت گـزارش شـده اسـت کـه در آنهـا بیمـاران معمـولا پـس از قطـع تیگاسـایکلین بهبـود مـی یابنـد بنابرایـن بایـد در مـورد مـواردی کـه مبتـلا بـه پانکراتیـت شـده انـد، بایـد بـه قطـع درمـان بـا تیگسـایکلین مراجعـه شـود.
– تیگاسـایکلین ممکـن اسـت بـا تغییـر رنـگ دنـدان دائمـی در انسـان در طـول توسـعه دنـدان (نیمـی از بـارداری، نـوزاد و کودکـی تـا سـن ۸ سـالگی) همـراه باشـد. نتایـج مطالعـات انجـام شـده در مـوش هـای صحرایـی بـا تیگاسـایکلین باعـث تغییـر رنـگ پوسـت مـی شـود.
– همچنیـن در طـی درمـان آنتـی بیوتیـک، عفونـت ، پروتئـوس یـا Pseudomonas spp ممکـن اسـت در دسـتگاه تناسـلی و دسـتگاه تنفسـی رخ دهـد.
اقدامـات احتیاطـی بـرای بیمـاران زیـر در طـول درمـان پیشـنهاد مـی گـردد و بیمـاران بایـد در طـول درمـان مراقـب باشـند:
– تیگاسـایکلین بـرای درمـان عفونـت هـای پـا دیابتـی نشـان داده نمـی شـود.
– ایمنـی و کارآیـی تیگاسـایکلین در بیمـاران مبتـلا بـه عفونـت هـای پـا دیابتـی ثابـت نشـده اسـت.
– تیگاسـایکلین بـرای درمـان پنومونـی شـدید مبتـلا بـه جامعـه تجویـز نشـده اسـت.
– ایمنـی و کارآیـی تیگاسـایکلین در افـراد مبتـلا بـه پنومونـی شـدید جامعـه مـورد مطالعـه قـرار نگرفتـه اسـت.
– تیگاسـایکلین در آزمایشـات بالینـی بـرای اسـتفاده در برابـر بیمـاری هـای مقـاوم در برابـر داروهـای مکـرر و مسـتمر مقـاوم در معـرض پنومونـی مـورد ارزیابـی قـرار نگرفتـه اسـت.
– تیگاسـایکلین بـرای درمـان پنومونـی در بیمارسـتان تجویـز نشـده اسـت.
– ایمنـی و کارآیـی تیگاسـایکلین در بیمـاران مبتـلا بـه پنومونـی بیمارسـتانی مشـخص نشـده اسـت. در مطالعـه بیمـاران مبتـلا بـه پنومونـی بیمـار، زیـر گـروه بیمـاران مبتـلا بـه پنومونـی کـه تیگاسـایکلین دریافـت کردنـد، کمتـر بـود (۱۵).
هنـگام مصـرف مونوتراپـی تیگاسـایکلین در بیمـاران مبتـلا بـه عفونـت هـای پیچیـده داخـل شـکمی (cIAI) کـه بـه صـورت روان شـناختی بالینـی ظاهـر مـی شـود، بایـد احتیـاط شـود. در Phase ۳ مطالعـات cIAI (۱۶۴۲ نفـر)، ۶ بیمـار تحـت درمـان بـا تیگاسـایکلین و ۲ بیمـار تحـت درمـان بـا ایمیپنـم / چیلسـتاتین بـا پرفوراسـیون روده قـرار گرفتنـد و شـوک جـدی / سـپتیک ایجـاد کردنـد. ۶ بیمـار تحـت درمـان بـا تیگاسـایکلین دارای نمـره APACHE II بالایـی بـود (میانگیـن = ۱۳) در مقایسـه بـا ۲ بیمـار تحـت درمـان بـا ایمیپنـم / چیلسـتاتین (APACHE II نمـرات ۴ و ۶). بـا توجـه بـه تفـاوت در نمـرات پایـه APACHE II بیـن گـروه هـای درمـان و تعـداد کلـی کلـی، ارتبـاط ایـن نتیجـه بـه درمـان نمـی توانـد ثابـت شـود. ۶ بیمـار تحـت درمـان بـا تیگاسـایکلین دارای نمـره APACHE II بالایـی بـود (میانگیـن = ۱۳) در مقایسـه بـا ۲ بیمـار تحـت درمـان بـا ایمیپنـم / چیلسـتاتین (APACHE II نمـرات ۴ و ۶) بـه دسـت آورنـد. بـا توجـه بـه تفـاوت در نمـرات پایـه APACHE II در بیـن گـروه هـای درمـان و تعـداد کلـی کلی، ارتبـاط ایـن نتیجـه بـه درمـان نمـی توانـد ثابـت شـود.

مـوارد منـع مصـرف و احتیاطـی در بیمـاری هـای قلبـی عروقـی

تأثیـر تیگاسـایکلین بـر روی دفـع انسـداد قلـب پـس از تزریـق تیگاسـایکلین بـه طـور قطعـی نمیتوانـد از اطلاعـات بالینـی حذف شـود. عـوارض و نشـانگان بالینـی بـا اسـتفاده از تیگاسـایکلین در بیمـاران بـا طـول عمـر QTc، بیمـاران مبتـلا بـه هیپوکالمـی، بیمـاران دریافـت کننـده کلاس IA (ماننـد کینیدیـن، پروکیـن آمیـد) یـا داروهـای ضـد آریتمـی کلاس III (بـه عنـوان مثـال، آمیـودارون، سـوتالول) یـا در سـایر مـوارد پرواریتومیـک، وجـود دارد.(۱۲). مطالعـات فارماکوکینتیـک بیـن تیژیکیکلیـن و داروهایـی کـه فاصلـه QTc را افزایـش مـی دهنـد مانند سـیازید، اریترومایسـین، آنتـی سـایکوتیک هـا و داروهـای ضـد افسـردگی

سه حلقه ای انجام نشده است.

اثر تیگاسایکلین در بیماران با طول عمر مادرزادی QT نیز مورد بررسی قرار نگرفته است. همچنین طولانی شدن QTc ممکن است با افزایش غلظت ، تحویل دارویی افزایش یابد؛

دستگاه گوارش

بیماری Clostridium difficile مرتبط با بیماری (CDAD Clostridium difficile) با استفاده از بسیاری از عوامل ضد باکتری، از جمله تیگاسایکلین گزارش شده است.

CDAD ممکن است به شدت از اسهال خفیف تا کولیت کشنده رنج ببرد. مهم است که این تشخیص را در بیماران مبتلا به اسهال، یا علائم کولیت، کولیت پوسیدومیبانن، مگاکولون سمی یا پرفوریشن کولون پس از تجویز هر گونه عامل ضد باکتری، در نظر بگیریم. گزارش شده است CDAD بیش از ۲ ماه پس از مصرف داروهای ضد باکتری رخ داده است. درمان با عوامل ضد باکتری می تواند فلور طبیعی کولون را تغییر دهد و ممکن است بیش از حد رشد Clostridium difficile را تأیید کند.

Clostridium difficile تولید سموم A و B را ایجاد می کند که به توسعه CDAD کمک می کند.

CDAD ممکن است منجر به مرگ و میر ناشی از بیماری شود. CDAD می تواند مقاوم به درمان ضد میکروبی باشد.

اگر تشخیص CDAD مشکوک یا تایید شود، اقدامات درمانی مناسب باید آغاز شود. موارد خفیف CDAD معمولا به قطع داروهای ضد باکتریایی که در برابر Clostridium difficile کار نمی کنند پاسخ نمی دهند. در موارد متوسط تا شدید، باید به مدیریت با مایعات و الکترولیت ها، مکمل های پروتئینی و درمان با یک عامل ضد باکتری بالینی موثر در برابر Clostridium difficile توجه کرد (۵).

ارزیابی جراحی باید به صورت بالینی نشان داده شود زیرا ممکن است در بعضی موارد شدید مداخلات جراحی مورد نیاز باشد.

کبدی / صفراوی / پانکراس

افزایش تجمع بیلیروبین، زمان پروترومبین و ترانس آمیناز در بیماران تحت درمان با تیگاسایکلین دیده می شود. موارد جداگانه اختلال عملکرد کبدی و نارسایی کبدی در بیماران تحت درمان با تیگاسایکلین گزارش شده است.

بیماران مبتلا به تست عملکرد غیر کبدی در حین تیگاسایکلین درمانی باید به علت ضعف عملکرد کبدی و ریسک / منافع ادامه تیگاسایکلین درمانی مورد ارزیابی قرار گیرند (۱۱).

جمعیت ویژه

زنان باردار: مطالعات کافی و کنترل شده تیگاسایکلین در زنان باردار وجود ندارد. تیگاسایکلین در این گروه از بیماران نباید مورد استفاده قرار گیرد، مگر اینکه منافع بالقوه برای مادر، خطر ابتلا به جنین را بیشتر از هرگونه خطر باشد تیگاسایکلین ممکن است سبب آسیب جنین هنگام بارداری شود. نتایج مطالعات حیوانی نشان می دهد که تیگاسایکلین از جفت عبور می کند و در بافت های جنینی یافت می شود. کاهش وزن جنین و افزایش شیوع ناهنجاری های جزئی اسکلتی در موش و خرگوش (با تاخیر همراه با استخوان سازی) و از دست دادن جنین در خرگوش ها با تیگاسایکلین مشاهده شده است.

مادران بستری در بیمارستان

دفع شدن این دارو در شیر مادران به صورت علمی ثابت نشده است اما احتمال آن وجود دارد. از آنجا که بسیاری از داروها در شیر مادر دفع می شوند بنابراین خطر بالقوه تغییر رنگ دائمی دندان / استخوان (زرد خاکستری و قهوه ای) کودک وجود دارد، تیگاسایکلین نباید به یک زنان در حال پرستاری تجویز شود.

اطفال (کمتر از ۱۸ سال) : تیگاسایکلین نباید در کودکان زیر ۸ سال به علت خطر تغییر رنگ دندان ها استفاده شود. ایمنی و اثربخشی در کودکان زیر ۱۸ سالگی مشخص نشده است. بنابراین استفاده در بیماران زیر ۱۸ سال توصیه نمی شود (۲).

مقدار و نحوه مصرف

بر اساس داده های فارماکوکینتیک در بیماران مبتلا به اختلالات شدید کبدی، دوز تیگاسایکلین باید تغییر کند بنابراین تنظیم دوز رژیم غذایی تیگاسایکلین توصیه می شود، یک دوز اولیه ۱۰۰ میلی گرم است و به دنبال آن ۵۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت است. همچنین تزریق داخل وریدی (IV) از تیگاسایکلین باید در حدود ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در هر ۱۲ ساعت تجویز شود.

مدت زمان توصیه شده برای درمان عفونت های پوستی

و پوستی تیگاسایکلین و یا برای عفونت های پیچیده داخل شکمی ۵ تا ۱۴ روز است.

مدت زمان توصیه شده برای درمان پنومونی به جامعه تیگاسایکلین فقط از عفونتهای خفیف تا متوسط) ۷ تا ۱۴ روز است. مدت زمان درمان باید با شدت و محل عفونت و پیشرفت بالینی و باکتریال بیمار هدایت شود.

بیماران با نارسایی کبدی

هیچ تنظیم دوزهای تیگاسایکلین در بیماران مبتلا به اختلال کبدی خفیف تا متوسط (Child Pugh A و Child Pugh B) ضروری نیست.

بر اساس مشخصات فارماکوکینتیک تیگاسایکلین در بیماران مبتلا به اختلالات شدید کبدی (Child Pugh C)، دوز تیگاسایکلین باید به ۱۰۰ میلی گرم تغییر یافته و به هر دلیلی ۲۵ میلیگرم هر ۱۲ ساعت تغییر کند.

بیماران مبتلا به اختلالات شدید کبدی (Child Pugh C) باید با احتیاط تحت درمان قرار گیرند و برای واکنش درمان مورد بررسی قرار گیرند. بیماران مبتلا به نارسایی کلیه بر اساس داده های فارماکوکینتیک، هیچ تغییر دوزهای تیگاسایکلین در بیماران مبتلا به اختلال کلیوی یا در بیماران تحت همودیالیز ضروری نیست (۱۲).

نحوه ی تزریق

۵ میلی لیتر از محلول تهیه شده از ویال را بیرون آورده و به داخل کیسه ای ۱۰۰ میلی لیتر برای تزریق اضافه می کنند . حداکثر غلظت در کیسه IV باید ۱ میلی گرم در میلی لیتر باشد.

هر بار که محلول و ظرف اجازه داده می شود، قبل از تجویز، داروهای تزریقی داخل وریدی باید به صورت بصری برای ذرات و تغییر رنگ (به عنوان مثال سبز یا سیاه) بررسی شوند.

روش های تزریق داخل وریدی مناسب شامل تزریق کلرید سدیم ۰,۹٪، USP، تزریق تزریق دهفورث ۵٪ و تزریق لاکتات رینگر، USP. می باشد. پس از آماده سازی، تیگاسایکلین ممکن است در دمای اتاق نگهداری شود (نباید بیش از ۲۵°C / ۷۷°F) تا ۲۴ ساعت (تا ۶ ساعت در بطری و زمان باقیمانده در کیسه IV).

در عوض، تیگاسایکلین با تزریق کلرید سدیم ۰,۹٪، USP یا تزریق ۵٪ تزریق دکستروز با USP مخلوط می شود در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتیگراد (۳۶ تا ۴۶ درجه فارنهایت) به مدت ۴۸ ساعت پس از انتقال فوری محلول آماده شده به کیسه IV انجام شود. اگر شرایط ذخیره سازی بعد از بازسازی، بیش از ۲۵ درجه سانتیگراد / ۷۷ درجه فارنهایت باشد، تیگاسایکلین باید بلافاصله استفاده شود.

غلظت محلول مخلوط ۱ میلی گرم در میلی لیتر (۱۰۰ میلی گرم بار در روز ۱۰۰ میلی لیتر) و یا ۰,۵ میلی گرم در میلی لیتر (۵۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر) می باشد.

هنگامی که از یک سایت Y استفاده می شود، تیگاسایکلین با داروهای زیر و یا رقیق کننده ها در صورت استفاده با ۰,۹٪ تزریق کلرید سدیم، USP یا ۵٪ تزریق دکستروز USP می تواند مورد استفاده قرار گیرد:

- تزریق دوپامین HCl، USP (۱,۶ میلی گرم در میلی لیتر در تزریق کلرید سدیم ۰,۹٪
- تزریق لیدوکائین HCl، USP (۲,۰ mg / mL در تزریق کلرید سدیم ۰,۹٪)
- تزریق رینگر لاکتات، USP (کیسه ۲۵۰ میلی لیتر)
- کنسانتره تزریق کلرید پتاسیم، USP (۰,۰۴ mEq / mL در ۰,۹٪ کلرید سدیم
تزریق)
- تزریق رانیتیدین، USP (۰,۶ میلی گرم بر میلی لیتر در تزریق کلرید سدیم ۰,۹٪)
- تئوفیلین (۱,۶ mg / ml در ۵٪ تزریق دکستروز
- تزریق Dobutamine، USP (۱,۰ میلی گرم در میلی لیتر در ۰,۹٪ تزریق کلرید سدیم)
- تزریق آمیکاسین سولفات، USP (۲,۵ mg / mL و ۵,۰ mg / mL در ۰,۹٪ کلرید سدیم تزریق)
- تزریق جنتامایسین، USP (۱,۴ میلی گرم بر میلی لیتر در تزریق کلرید سدیم ۰,۹٪)
- تزریق ترومایسین، USP (۱,۴ میلی گرم در میلی لیتر در تزریق کلرید سدیم ۰,۹٪)
- تزریق هالوپریدول، USP (۰,۲ میلی گرم در میلی لیتر در تزریق کلرید سدیم ۰,۹٪)
- تزریق متوسلوپرامید، USP (۳ میلی گرم در میلی لیتر در تزریق کلرید سدیم ۰,۹٪)
- تزریق مورفین سولفات، USP (۰,۵ میلی گرم بر میلی لیتر در تزریق کلرید سدیم ۰,۹٪)
- تزریق بوتارترات نوراپی نفرین، USP (۴ میکروگرم در میلی لیتر در تزریق ۵٪ تزریق دکستروز)

- امولسیون تزریقی پروپوفول ۱٪ (۱۰ میلی گرم در میلی لیتر در تزریق کلرید سدیم ۰,۹٪
- Piperacillin سدیم / تازوباکتام سدیم (EDTA فرمول) پودر برای تزریق
(Piperacillin ۴۰ میلی گرم / تازوباکام ۵ میلی گرم / میلی لیتر در ۰,۹٪ تزریق کلرید سدیم)

داروهای زیر نباید به طور همزمان از طریق همان سایت Y به عنوان تیگاسایکلین : آمفوتریسین B، آمفوتریسین B لیپید، دیازپام، اسوزومپرازول و امپرازول تجویز شود (۱۵).

اور دوز

هیچ اطلاعات خاصی در مورد درمان اور دوز با تیگاسایکلین وجود ندارد.

در یک مطالعه ی آزمایشگاهی تزریق داخل وریدی تیگاسایکلین در یک دوز ۳۰۰ میلیگرم به مدت ۶۰ دقیقه در افراد داوطلب سالم منجر به افزایش میزان تهوع و استفراغ شد. در مطالعات مسمومیت یک دوز IV با تیگسایکلینین در موشهای صحرائی، متوسط دوز مرگ (LD۵۰) ۱۲۴ میلیگرم در کیلوگرم در کیلوگرم و در زنان ۹۸ میلیگرم در کیلوگرم بود. در موش صحرایی، LD۵۰ تخمین زده شده ۱۰۶ میلی گرم بر کیلوگرم در هر دو جنس بود و در نهایت این که تیگاسایکلین در مقادیر قابل توجهی توسط همودیالیز حذف نمی شود.

تداخل دارویی

مطالعات درون آزمایشگاهی در میکرزوم های کبدی انسان نشان می دهد که تیگاسایکلین، متابولیسم را به واسطه هر ایزوفریک سیتوکروم P۴۵۰ (CYP) های زیرزمینی مهار نمی کند. مطالعات خاصی برای بررسی اثرات تیگاسایکلین انجام نشده است. در القاء آنزیم میکروسمالی داده های قرار گرفتن در معرض و ایمنی نشان می دهد هیچ گونه شواهدی از افزایش وزن کبد در طی دوزهای متعدد که معمولا با القاء آنزیم همراه است مشاهده نشده است. بنابراین انتظار نمی رود تیگاسایکلین متابولیسم داروهای متابولیزه شده توسط این آنزیم ها را تغییر دهد. علاوه بر این، به علت تجمع اکسیکلین به طور گسترده ای متابولیزه نمی شود، انتظار می رود که رهاسازی تی تیکسکلین توسط داروهایی که فعالیت های این ایزوفرم های CYP۴۵۰ را مهار و یا منع می کنند، تحت تاثیر قرار گیرد. مطالعات درون آزمایشگاهی با استفاده از سلول های ۲ Caco- نشان می دهد که تیگاسایکلین شار دیگوکسین را مهار نمی کند، که نشان می دهد تیگاسایکلین یک مهار کننده P-گلیکوپروتئین (P-gp) نیست. این اطلاعات درون آزمایشگاهی با عدم تاثیر تیگاسایکلین بر ترشح دیگوکسین مطابقت دارد که در مطالعهٔ متابولیسم درون in vivo شرح داده شده است. تیگاسایکلین یک زیر مجموعه P-gp بر اساس یک مطالعه درون آزمایشگاهی با استفاده از یک سلول نسبت به بیان P-gp است. سهم بالقوه حمل و نقل به وسیله P-gp به انعطاف پذیری تیگاسایکلین شناخته شده نیست استفاده همزمان از مهارکننده های P-gp (به عنوان مثال، کتوکونازول یا سیکلوسپورین) یا القا کننده های P-gp (به عنوان مثال، ریفامپیسین) می تواند بر روی تری گلیکیلین تاثیر گذار باشد (۵).

تداخل دارویی در استفاده ی همزمان

استفاده همزمان از آنتی بیوتیک ها با قرص های ضد بارداری ممکن است داروهای ضد بارداری خوراکی کمتر موثر باشد.

- تیگاسایکلین (۱۰۰ میلیگرم پس از آن ۵۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت) و دیگوکسین (۰,۵ میلی گرم و به دنبال آن ۰,۲۵ میلی گرم هر ۲۴ ساعت) به افراد سالم در یک مطالعه متابولیسم به تحمل دارویی منجر شد.

- تیگاسایکلین تاثیر کمی بر کاهش Cmax دیگوکسین داشته ، ولی هیچ تاثیری بر بر AUC و یا پاکسازی دیگوکسین نمی گذارد. این تغییر کوچک در Cmax اثرات فارماکودینامیک پایدار دیگوکسین را تحت تاثیر تغییرات فواصل ECG اندازه گیری نمی کند. علاوه بر این، دیگوکسین بر مشخصات فارماکوکینتیک تیگاسایکلین ین تاثیر نمی گذارد. بنابراین، وقتی تیگسایکینین با دیگوکسین تجویز می شود، تنظیم دوز لازم نیست.

- مصرف همزمان تیگاسایکلین (۱۰۰ میلیگرم و سپس ۵۰ میلیگرم هر ۱۲ ساعت) و وارفارین (۲۵ میلیگرم تک دوز) به افراد سالم موجب کاهش ترشح R-وارفارین و S-وارفارین به ترتیب ۴۰ و ۲۳ درصد و یک مورد افزایش AUC به ترتیب ۶۸٪ و ۲۹٪ است. تیگاسایکلین به طور قابل توجهی اثرات وارفارین را در INR تغییر نمی دهد. علاوه بر این، وارفارین بر مشخصات فارماکوکینتیک تیگسایکلین تاثیر نمی گذارد. با این حال، اگر تیگئوسکلین با وارفارین تجویز شود، زمان پروترومبین یا سایر آزمون ضد انعقاد مناسب

بایـد کنتـرل شـود.

نتیجه گیری

بـا توجـه بـه نتایـج ایـن مطالعـه و بررسـی هـای مشـابه دیگـر، روشـن اسـت کـه تجویـز و مصـرف بـی رویـه آنتـی بیوتیـک هـا از مهمتریـن معضـلات جامعـه پزشـکی در عصـر حاضـر بـوده و دلالـت بـر درصـد بـالای تجویـز نادرسـت آنتـی بیوتیـک در بیـن پزشـکان عمومـی دارنـد کـه عـلاوه بـر تاثیـر مسـتقیم در افزایـش مـرگ و میـر و معلولیـت هـای ناشـی از بیماریهـای عفونـی و ایجـاد مقاومـت دارویـی، از بعـد اقتصـاد هـم قابـل بحـث مـی باشـد.لذا اسـتفاده از داروی تیگاسـایکلین مـی توانـد بسـیاری از مشـکلات داروهـای آنتـی بیوتیـک سـابق را مرتفـع سـازد. مزایـای اسـتفاده از آنتـی بیوتیـک تیگاسـایکلین مـی تواند اثربخشـی بالاتـر، عـوارض کمتـر و بـروز نشـانگان کمتـر باشـد.

References

1. P Tallury AM, L. M Byrne, S Santra. Advanced Drug Delivery Reviews. 2010;62:424–37.
2. T. S Hauck SG, Y. Gao, W C.W. Chan, . Advanced DrugDeliveryReviews.2010;62:438–48.
3. Abbasi Asl M SS, Zamani Esmailabadi S, Nikchi P, Soleimani F. Fuzzy clustering of medical sciences universities in Iran on the basis of medical indices in 2008. J Health Administration. 2014(17):(55):43-50.
4. L Zhang DP, C.M.J Hu, C.M. Huang. Current Medicinal Chemistry. 2010;17:585-94.
5. L. D Hogberg AH, O Cars. Trends in Pharmacological Sciences. 2010; 31: 509-15.
6. N S. Tigecycline: a review of a new glycylcycline antibiotic. Journal of Dermatological Treatment. 2005;16:207–12.
7. Pournaras SK, Vasiliki; Spanakis, Nicholas; Gennimata, Vasiliki; Tsakris, Athanassios. Current perspectives on tigecycline resistance in Enterobacteriaceae: susceptibility testing issues and mechanisms of resistance. International Journal of Antimicrobial Agents. 2016; 48 (1):11–8.
8. N S. Tigecycline: a review of a new glycylcycline antibiotic. Journal of Dermatological Treatment. 2005;16 (4):207–12.
9. Hemphill MT JK. «Tigecycline-induced acute pancreatitis in a cystic fibrosis patient: A case report and literature review. J Cyst Fibros. 2015;15 (1):e9–11. .
10. Boucher HW TG, Bradley JS et al. Bad bugs, no drugs: no- ESKAPE. An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009. 2009;48:1–12.
11. LR P. A review of tigecycline - the first glycylcycline. Int J Antimicrob Agents 2008;4:S215–22.
12. Skrtić MS, S; Jhas, B; Gebbia, M; Wang, X; Wang, Z; Hurren, R; Jitkova, Y; Gronda, M; Maclean, N; Lai, CK; Eberhard, Y; Bartoszko, J; Spagnuolo, P; Rutledge, AC; Datti, A; Ketela, T; Moffat, J; Robinson, BH; Cameron, JH; Wrana, J; Eaves, CJ; Minden, MD; Wang, JC; Dick, JE; Humphries, K; Nislow, C; Giaever, G; Schimmer, AD Inhibition of mitochondrial translation as a therapeutic strategy for human acute myeloid leukemia. Cancer Cell. 2011; 20 (5):674–88.
13. Hemphill MT JK. Tigecycline-induced acute pancreatitis in a cystic fibrosis patient: A case report and literature review. J Cyst Fibros. 2015; 15 (1): e9–11.
14. Bradford PA W-SD, Petersen PJ. In vitro activity of tigecycline against isolates from patients enrolled in phase 3 clinical trials of treatment for complicated skin and skin-structure infections and complicated intra-abdominal infections. Clin Infect Dis 2009. 2005;41:S315–32.
15. Rose W RM. Tigecycline: first of a new class of antimicrobial agents. harmacotherapy. 2006;26 (8):1099–110.