البكتيريا المعوية المفرزة لإنزيم الكاربابيناماز والتي تفرز ESBL

أ.د. عبد الرؤوف علي المناعمة

2018-08-29

في ظل تسارع وتيرة ظهور سلالات بكتيرية مقاومة للمضادات الحيوية بشكل شبه كامل او كامل، تتضافر الجهود وتنشط الجهات العاملة في الصحة المحلية والعالمية بشكل كبير في الآونة الأخيرة لوضع حلول من شأنها الحفاظ على المنجز البشري الكبير المتمثل في المضادات الحيوية والتي استطاع الإنسان من خلالها الحفاظ على وانقاذ أرواح ملايين من البشر. وفي هذا السياق قامت منظمة الصحة العالمية في العام 2017 بنشر قائمة مكونة من 12 بكتيريا تمثل خطورة عالية عالمية بسبب قدرتها العالية على مقاومة المضادات الحيوية. في هذه السلسلة من المقالات سنفرد مقالة لكل بكتيريا نبين فيها بعضاً من خصائصها، أماكن تواجدها، كيفية انتشارها/انتقالها، الامراض التي تسببها، المضادات الحيوية المستخدمة ومدى مقاومتها. بالإضافة إلى معلومات عن أماكن تواجد الأنواع المقاومة.

البكتيريا المعوية

عائلة كبيرة من بكتيريا سالبة غرام، عصوية الشكل، هوائية اختيارية، سالبة لفحص oxidase وموجبة لفحص catalase. تضم العديد من البكتيريا غير المؤذية، والبكتيريا الممرضة. العديد من أفراد هذه العائلة توجد بشكل طبيعي في الأمعاء، ومن أشهر الأنواع التي تنتمي لها الايشريشيا كولاي E. coli التي تعيش بشكل طبيعي في أمعاء البشر وأيضاً المسؤولة عن بعض الأمراض المعوية كالإسهال والتهاب القولون والتهاب المسالك البولية. ومنها متلازمة انحلال الدم اليوريمية (HUS). لكن وجود بعض أفراد العائلة لا يعتبر طبيعياً في أمعاء البشر مثل السالمونيلا والشيجيلا المسببات للزحار العصوي، ويمكن للسالمونيلا ان تسبب حمى التفوئيد الخطرة والتسمم الغذائي. ومنها ما يسبب أمراض النباتات مثل بكتيريا Erwinia . وقد نجدها في التربة والمياه مثل: Serratia وProteusg. وتضم بكتيريا Klebsiella التي قد تسبب الالتهاب الرئوي. وأيضاً المسببة لمرض الطاعون بكتيريا "اليرسينية الطاعونية" Yersinia pestis.

وهناك أنواع أخرى مثل Enterobacter، Citrobacter، Morganella، Providencia، Edwardsiell.

يحتوي الجدار الخارجي لبكتيريا هذه العائلة على مركب ينتمي للدهون عديدة السكريات Lipopolysaccharide (LPS) الذي يعتبر عامل ضراوة يمكّن البكتيريا من تخطي دفاعات الجسم. LPS يعطي البكتيريا خصائص سُميّة لاحتوائه السموم الداخلية Endotoxin وعند موت الخلايا البكتيرية تتحرر هذه السموم التي يمكن أن ينتج عنها حمى، إسهال أو إجهاض ومضاعفات عديدة قد تصل إلى الغيبوبة والوفاة. وتمتلك الأنواع المختلفة من هذه العائلة مجموعة واسعة من عوامل الضراوة جعلت منها أهم مسببات الأمراض للإنسان والحيوان وقد تصل نسبة عزلها من عينات سريرية إلى 60% من مجموع مسببات البكتيريا الممرضة للبشر.

علاوة على ذلك، هذه المجموعة تتميز بتركيبة مولد الضد (الأنتجين) Antigen المعقد وأيضاً تباين في السلوك المصلي(Antigenic Variation) ويعد O-Antigen من الدهون عديدة السكريات ولا يتأثر بالحرارة، والبعض منها يمتلكH-Antigen المرتبط بوجود الأسواط (عضو الحركة في البكتيريا)، بالإضافة إلى Vi Antigen المرتبط بالغلاف (الكبسولة) والذي يعطي البكتيريا القدرة على الهروب من الجهاز المناعي. يمكن القول بأن هذه المجموعة من البكتيريا تسبب أمراضاً متنوعة في جميع الأعمار والفئات وتتراوح الأمراض من التهابات الجلد وحتى التهابات الدماغ مروراً بكل أجزاء الجسم. فقد عزلت تقريبا من كل العينات السريرية البشرية لذلك فإن وجود مضادات حيوية فعالة لهذه المجموعة يشكل درعاً واقياً ضد الالتهابات المختلفة الناجمة عنها.

من العقاقير المستخدمة لمعالجة الأمراض التي تسببها بكتيريا المعويات: المضادات الحيوية من نوع بيتا لاكتام، الكاربابنيمات، فلوروكوينلون، أمينوغليكوزيد وتريميثوبريم/سلفاميثوكسازول(TMP-SMZ). لكن مقاومة البكتيريا سالبة غرام للمضادات الحيوية ازداد بشكل واضح خلال العشرين سنة الماضية. تُعزى هذه المقاومة إلى افراز بعض الأنواع منها انزيمات تدمر بعض أنواع المضادات الحيوية واسعة المدى، والبيتا لاكتام وأيضاً الجيل الثالث من السيفالوسبورين cephalosporin. فتعتبر الكائنات المنتجة لانزيم Extended Spectrum Beta Lactamse (ESBL) مقاومة لجميع أنواع البنسلين، السيفالوسبورين والازتريونام Aztreonam. علاوة على ذلك، فإن العديد من بكتيريا الأمعاء المنتجة للـ ESBL تقاوم عوامل أخرى مضادة للميكروبات مثل الأمينوغليكوزيد، وتريميثوبريم، والكوينولون.

هذا الأمر يشكل مشكلة خطيرة في إدارة المضادات الحيوية وذلك لسهولة انتقال الجينات المنتجة لـ ESBL من خلال البلازميدات. تتوزع البكتيريا المعوية المنتجة لـ ESBL بدرجات متنوعة في جميع أنحاء العالم سواء كان في المجتمع

أو المستشفيات. غالباً ما يتم علاج هذه الحالات باستعمال الكاربابنيمات التي تعتبر "خط الدفاع الأخير" والضرورية لإدارة الحالات الحرجة والناتجة عن عدوى المستشفيات. ومع ذلك، أبدت البكتيريا المعوية مقاومة للكاربابنيمات. تعزى مقاومة البكتيريا المعوية للكاربابنيمات إلى إنزيم تفرزه البكتيريا يعرف بالكاربابنيميزcarbapenemase القادر على تدمير الكاربابنيمات. من خلال هذه الآليات قامت البكتيريا بالتغلب على هذه المجموعة الهامة من المضادات الحيوية. هناك سلالات من البكتيريا المقاومة للكاربابنيمات بدون القدرة على انتاج هذه الانزيمات مما يدلل على وجود آليات مختلفة للمقاومة.

عدوى المستشفيات قد يكون ناتج عن عدم تنظيف مخازن الأدوية وتعقيمها بشكل كاف، وغيرها من الأسطح في غرف المرضى والمعدات الطبية. الأكثر عرضة للإصابة هم الذين يتلقون العلاج داخل المستشفى أو دور الرعاية، وقد أُجريت دراسة في سنة 2012 ووجدت أن 30% من المرضى الذين اكتسبوا العدوى كانوا يمكثون في (مرافق صحية طويلة المدى). ويعد استعمال المضادات الحيوية من عائلة البيتا لاكتام والتهوية الميكانيكية عوامل خطر في انتشار عدوى البكتيريا المعوية المقاومة للكاربابنيمات. وتبين أن مرضى السكري معرضون لاكتساب هذه العدوى. الأمراض الناتجة عن بكتيريا Klebsiella pneumonia المقاومة للكاربابنيمات كانت مرتبطة بعمليات نقل الأعضاء، التهوية الميكانيكية، استعمال المضادات الحيوية والمكوث الطويل في المستشفى. الأمر الذي يزيد من الاضطراب لعدة أسباب: زيادة تكاليف المستشفى، مدة الاقامة ومعدلات الوفيات.

تعد العدوى بالبكتيريا المعوية المفرزة لإنزيم الكاربابيناماس وESBL مشكلة كبيرة في الوقت الحاضر. الأمر الذي يزيد من معدل الوفيات واستجابة سريرية أقل (نسبة شفاء أقل وأبطأ). هذا يستوجب تكثيف الجهود في البحث عن مضادات حيوية جديدة لهذه المجموعة والعمل على تقليل نسب الإصابة بها في المشافي من خلال إجراءات مكافحة العدوى الصارمة، إجراءات عزل المرضى المصابين أو الحاملين لهذه الميكروبات، وترشيد استخدام المضادات الحيوية في المجتمع بشكل عام من خلال إصدار قوانين صارمة تمنع صرف المضادات الحيوية بدون وصفة طبية وتنظيم عملية صرفها أيضاً في المستشفيات و تشجيع وتطوير مختبرات الجراثيم في النظام الصحي بحيث تمكنها من الكشف عن السلالات المقاومة بشكل أكثر فعالية.

البريد الإلكتروني للكاتب: elmanama_144@yahoo.com