

بكتيريا النيسيرية البنية

أ. د. عبدالرؤوف المناعمة

2018-10-11

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 الانسان من خلالها الحفاظ على واناخ 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 نيين فيها بعضاً من خصائصها، أماكن تواجدها، كيفية انتشارها/انتقالها، الامراض التي تسببها، المضادات الحيوية المستخدمة ومدى مقاومتها. بالإضافة الى معلومات عن أماكن تواجد الأنواع المقاومة.

النيسيرية البنية *Neisseria Gonorrhoeae*

هي بكتيريا كروية (في أزواج) سالبة الغرام، هوائية، موجبة لفحص الاوكسيداز، تم عزلها من قبل العالم ألبرت نيسر عام 1879م. تعتبر بكتيريا النيسيرية البنية بكتيريا ذات متطلبات غذائية خاصة (Fastidious) أي تحتاج وسط غذائي وظروف نمو معقدة حيث انه عادة ما تنمو وتعزل على وسط يعرف أجار Thayer-Martin في بيئة تحتوي على نسبة 3-7% من ثاني أكسيد الكربون. أجار Thayer-Martin (أجار دم تم تسخينه الى 80 درجة مئوية) يحتوي على مواد مغذية ومضادة للميكروبات (فانكومايسين، كوليستين، نيساتين، وتريميثوبريم). هذا الوسط يسهل نمو أنواع *Neisseria* في حين تمنع نمو البكتيريا والفطريات الملوثة.

تعتبر بكتيريا *N. Gonorrhoeae* العامل المسبب للمرض لمرض السيلان، وهو ثاني أكثر أنواع العدوى المنقولة بالاتصال الجنسي (STD) في العالم. تستعمر هذه البكتيريا وتصيب عادة الفتحة التناسلية عند الرجال والنساء، ولكن يمكن العثور عليها في مواقع الجسم الإضافية مثل الفشاء المخاطي للمستقيم والبلعوم الفموي، مع أو بدون ظهور أعراض واضحة. حيث انه تختلف

أعراض الإصابة ببكتيريا النيسيرية البنية *N. gonorrhoeae* تبعاً لموقع الإصابة. لوحظ أيضاً أن العديد من الرجال المصابين يكونون عديمي الأعراض وأن أكثر الإناث المصابة (50-80%) لا تظهر عليهم أعراض. من أشهر الأعراض حرقان مع التبول (عسر التبول) والحاجة الماسة للتبول بشكل متكرر، حيث أنه في الرجال يعانون من إفرازات قيحية من القضيب وقد يكون كريبه الرائحة. قد تنتشر العدوى من الإحليل في القضيب إلى الهياكل المجاورة بما في ذلك الخصيتين (التهاب البربخ / الخصية)، أو إلى البروستات (التهاب البروستاتا). يعاني الرجال المصابون بعدوى السيلان من خطر الإصابة بسرطان البروستات بشكل ملحوظ. وعند النساء، الأعراض الأولية للإصابة بالتهاب الجهاز البولي التناسلي هي زيادة الإفرازات المهبلية، الألم عند الجماع أو خلل في الدورة الشهرية. ينتج مرض التهاب الحوض (Pelvic Inflammatory Disease (PID) إذا انتشرت *N. gonorrhoeae* إلى داخل الصفاق الحوضي (عبر عنق الرحم وبطانة الرحم وقناة فالوب). يمكن أن يؤدي الالتهاب الناجم عن قناتي فالوب وحدوث ندوب فيهما إلى العقم وزيادة خطر الحمل خارج الرحم. وإذا أصيبت المرأة أثناء فترة الحمل القرنية للولادة، المظاهر الأولية هي التهاب الملتحمة الوليدي Ophthalmia neonatrum، عند تعرض الوليد لـ *N. gonorrhoeae* خلال مروره في قناة الولادة. يمكن أن تؤدي عدوى العين إلى ندوب القرنية، والذي قد يؤدي إلى فقدان البصر.

أشار تقرير لمنظمة الصحة =src العالمية إلى حدوث 78 مليون حالة جديدة من العدوى بالنيسيرية البنية في الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و49 عامًا في جميع أنحاء العالم خلال عام 2012 حيث إن هذا الرقم الهائل من حالات الإصابة يدعو إلى ضرورة وضع أنظمة رقابة للحد من انتشار هذا المرض. لوحظت مقاومة للمضادات الحيوية في مرض السيلان في بداية

الأربعينيات. عندما تم علاج مرض السيلان بالبندولين، وتبع ذلك زيادة الجرعات بشكل تدريجي حتى تظل فعالة. بحلول السبعينات، ظهر السيلان المقاوم للبندولين والتتراسيكلين. كانت الفلوروكينولونات هي خط الدفاع التالي، ولكن أصبحت *N. gonorrhoeae* مقاومة لهذا المضاد الحيوي. منذ عام 2007، كان

العلاج القياسي هو الجيل الثالث من السيفالوسبورين، مثل: سيفترياكسون، والتي تعتبر من "خط الدفاع الأخير" لدينا. لذا مرض السيلان المقاوم للمضادات الحيوية يعتبر تهديداً ناشئاً Emerging threat للصحة العامة.

مع ظهور عزلات من بكتيريا النيسيرية البنية مقاومة لمجموعة من المضادات منها البنسيلين والتتراسيكلين الأمر الذي جعلها عقبة رئيسية في السيطرة على مرض السيلان. رداً على هذه الزيادة قام مركز الوقاية والتحكم بالأمراض (CDC) باستخدام السيفالوسبورين واسع الطيف والفلوروكينولونات للمعالجة الأولية لمرض السيلان. لكن مقاومة ciprofloxacin (من مجموعة الفلوروكينولونات) كان واضحاً بشكل خاص حيث أظهروا أن الطفرات في جينات *gyrA* و *parC* الخاصة بتشفير (topoisomerase IV و DNA gyrase على التوالي) تطورت أثناء الاختبار في المختبر باستخدام تراكييز (أقل من مثبطة) من السيبروفلوكساسين ومعا أدت هذه التحولات إلى تقدم مستوى المقاومة التي كانت مهمة سريرياً. وانتشرت هذه المقاومة في البداية بين المثليين من الرجال وبحلول عام 2007، كانت السلالات المقاومة للفلوروكينولونات ذات انتشار كافٍ في جميع أنحاء الولايات المتحدة وبناءً على ذلك تمت إزالة جميع الفلوروكينولونات من نظام العلاج الموصى به. وكانت هذه لحظة مهمة لأن N. gonorrhoeae أصبح الآن معترف به من قبل مراكز الوقاية والتحكم بالأمراض (CDC) على أنها رابع Superbug بسبب الانتشار الكبير لمقاومة السيبروفلوكساسين، كذلك استبعدت العديد من البلدان الآسيوية والأوروبية السيبروفلوكساسين كمضاد حيوي للعلاج بالمضادات الأولية في وقت مبكر أو متوسط.

تتطور مقاومة المضادات الحيوية في النيسيرية البنية بسبب طفرات تلقائية أو اكتساب جيني، والتي يتم اختيارها بشكل فعال بسبب ضغط المضادات الحيوية في المرضى، وبشكل عام في المجتمع. المقصود "بسبب ضغط المضادات الحيوية" هو ان استخدام المضادات الحيوية يقتل البكتيريا الحساسة ويبقى على البكتيريا المقاومة فيزيد من فرص البكتيريا المقاومة على البقاء والانتشار وتصبح هي السائدة في البيئة أو في المرضى السيفالوسبورينات، مثل غيرها من مضادات الميكروبات التي تنتمي الى مجموعة lactam β ، تمنع الروابط المتصالبة Cross-linking للبتيدوغليكان Peptidoglycan داخل جدار الخلية البكتيرية عن طريق ربط حلقة lactam β بـ (transpeptidases) PBPs، والتي تؤدي الى قتل البكتيريا (Bactericidal effect). تعزى مقاومة السيفالوسبورين في المكورات البنية في المقام الأول إلى الطفرات التي تعدل البروتينات المستهدفة (PBPs)، وأيضاً زيادة التدفق أو ما يعرف بالمضخة Efflux Pump وانخفاض دخول السيفالوسبورينات الى داخل الخلايا بفعل تعديلات في الغشاء الخلوي. بالنظر الى عدد الإصابات وسهولة الانتقال لهذه البكتيريا من مريض لآخر خاصة في المجتمعات التي لا تحرم الاتصال الجنسي خارج إطار

العلاقة الشرعية فإن الحاجة لمضادات حيوية جديدة فعالة لهذه البكتيريا تصبح ملحة بشكل كبير خاصة وأننا مدركين تماما تاريخ هذه البكتيريا مع المضادات الحيوية وما اظهرته من كفاءة عالية في مقاومة المضادات الحيوية بشكل عام.

البريد الإلكتروني للكاتب: elmanama_144@yahoo.com