

Neisseria-moraxella

أ.د. هيثم يازجي

النييسريا والموراكسلا Neisseria and Moraxella

التهاب السحايا، السيلان البني، العدوى التنفسية

- مكورات مزدوجة سلبية الغرام .
- تتواجد المكورات السحائية والمكورات البنية ضمن الخلايا القيقحية متعددة النوى للمفرزات الالتهابية.
- تسبب النييسريا السحائية : التهاب السحايا القيسي (بسبب الاندفاعات الفرورية التي تتواجد أحياناً تسمى بالحصى المبقعة). ومرض انتاني حاد مع طفح حبري لكن من دون التهاب سحايا.
- تسبب النييسريا البنية مرضاً ينتقل بالجنس وهو السيلان البني، والذي غالباً ما يتظاهر بعدوى قيقحية للغشاء المخاطي للاحليل، وعنق الرحم عند المرأة.
- الموراكسلا : جرثوم غير مخمر يأخذ شكل عصوي أو مكور. تشابه بعض الذراري أنواع Acinetobacter والجراثيم غير المخمرة للغلوكوز الأخرى. العضو الأهم في هذه المجموعة: Moraxella Catarrhalis (Branhamella Catarrhalis). وهو جرثوم متعايش شائع في السبيل التنفسي العلوي يتسبب بالمرض، عادة كعامل ممرض انتهازي.

النييسريا Neisseria

- ✓ مكورات بيضوية سلبية الغرام تصادف بشكل أزواج مع سطحين متقابلين مسطحين أو محدبين قليلاً .
- ✓ توجد ضمن الخلايا متعددة النوى ويشاهد عند المكورات البنية أكثر منه عند المكورات السحائية. تشاهد أيضاً خارج الخلايا.
- ✓ تحتاج لإضافة الدم المسخن أو سائل الحبن أو كلاهما على الأغار المغذي. يفضل الحضان بدرجة 35-36 في جو رطب يحوي 5-10% Co2. تنمو مستعمرات رمادية متلائمة محدبة قليلاً بقطر 0.5-1 ملم وتظهر خلال 24-48 ساعة.

- ✓ يمكن لكلاً من المكورات البنية والسحائية أن يحمل الخمل Fimbriae. يتوافق عند المكور البني مع ارتباط الجرثوم مع السطح المخاطية ومقاومة القتل بالخلايا البالعة.
- ✓ سيتوكروم أو كسيداز ايجابي.
- ✓ يعتمد تحديد الأنواع على تفاعلات استقلاب الكاربوهيدرات.

التصنيف المصلي:

المكور السحائي: المجموعة A, B, C.

- W135 ترافقت مع فاشية عالمية نشأت بعد موسم الحج إلى مكة عام 2000-2001.
- بضعة حالات تعود إلى المجموعة المصلية X و Y.
- تقتل المجموعة Z و E و Z) بمصل الإنسان الطبيعي نادراً ما تسبب المرض و فقط عند المرضى بأمراض مؤهبة.
- المكورات السحائية ذات المحفظة من المجموعات المصلية H, I, J, K, L.
- تجرى المرحلة التالية من التحديد باستخدام تقنية تحديد تتابع DNA.

المكورات البنية: أكثر تغيراً مستضدياً من المكورات السحائية.

- يمكن تحديد الذراري بالتنميط بنمط التغذية Auxotyping، بالتعرف على الحاجة إلى غذاء محدد، مثل الأرجنينين.
- تستعمل أيضاً مجموعات من الأضداد وحيدة النسيلة تتعرف على بروتينات محددة.
- لأغراض التنميط الوبائي تستخدم كلتا الطريقتين ويدعهما طرق الحمض النووي.

العدوى بالمكور السحائي:

الأمراضية:

- ✓ الموطن الطبيعي للمكور السحائي هو البلعوم الأنفي عند الإنسان.
- ✓ 5-10% من السكان حاملين للمكور السحائي، أكثر من نصفها ذراري بدون محفظة. قد تتراوح نسبة حالة الحمل من 20% حتى 90%. يوجد زيادة كبيرة في حالة الحمل عند طلاب الجامعات في فصلهم الدراسي الأول عندما يعيشون في مسكن ضمن السكن الجامعي. المدخنين أكثر حملاً للمكور السحائي من غير المدخنين.
- ✓ محدد الفوعة للمكور السحائي الغازي هو LPS المحفظة، بروتياز IgA واستخلاص الحديد من الترانس فيرين.
- ✓ يختلف طريق الانتشار من البلعوم الأنفي إلى السحايا:

-مباشرة عبر الصفيحة الغربالية إلى الفضاء تحت العنكبوت بالأغلفة حول العصب الشهي.

-الأكثر احتمالاً هو عبور مخاطية البلعوم الأنفي ليدخل مجرى الدم .

- ✓ وما يشير إلى أفضلية هذا الطريق :- هو وجود زرع الدم الإيجابي في المراحل المبكرة من العدوى،
- الاندفاع الفرغري مع عزل المكور السحائي من الآفات الجلدية في العديد من الحالات. وحدث انتان الدم بالمكور السحائي وخاصة خلال الأوبئة، مع اندفاعات، لكن من دون التهاب سحايا سريري.
- ✓ يصادف التهاب السحايا عند مجموعة محدودة فقط من السكان المعرضين للخطر. غياب الأضداد القاتلة للجراثيم في الدم هو أكثر العوامل علاقة بالحساسية للعدوى.
- ✓ معدل الوقوع الأعلى بين الرضع والأطفال الصغار بعمر ما بين 3 أشهر إلى 3 سنوات. أظهرت دراسات استباقية بين المجندين أن 1% فقط من السكان المعرضين يصابون سريرياً. يظهر عند المرضى الناقهين من العدوى بالمكور السحائي الأضداد القاتلة تجاه الذرية المعدية. عند معظم الأشخاص تؤدي العدوى الأولى للبلعوم الأنفي بالمكور السحائي إلى انتاج أضداد من دون ظهور مرض سريري. الأضداد النوعية واقية وهذا هو الأساس لنجاح التلقيح تجاه مرض المكور السحائي.
- ✓ تشمل التظاهرات الأخرى الأقل مصادفة لمرض المكور السحائي:

التهاب ملتحمة قيجي نادرا ما يتطور إلى مرض جهازي.

التهاب مفصلي قيجي أحادي من دون أي دلائل على انتان دم.

شكل مزمن من مرض انتان الدم مع إصابات في كلا من الجلد والعظام.

ذات رئة، التهاب شغاف والتهاب تامور، وخاصة عند كبار السن

التشخيص المخبري:

- ✓ يجب إجراء زرع دم، في أي حالة مشكوك بأنها عدوى بالمكور السحائي.
- ✓ إجراء بزل قطني حالما يمكن ذلك إلا إذا كان هناك علامات على ارتفاع الضغط ضمن القحف.
- ✓ (PCR) لكشف DNA في الدم والسائل الدماغي الشوكي (CSF).
- ✓ الفحص المجهرى لرسابة المثقلة الملونة.
- ✓ يزرع السائل الدماغي الشوكي (س د ش) على أغار بالدم مسخن (شوكولاتي) تحضن المزارع بدرجة 37 خلال الليل بجو 5-10% Co2.
- ✓ اختبارات استقلاب السكاكر لتحديد الجرثوم .
- ✓ اختبار الأوكسيداز.
- ✓ التراص المباشر على شريحة مع مصبل ضدي نوعي.

- ✓ كشف عديد السكاريد المحفظي للمكور السحائي من (س د ش) بالرحلان الكهربائي المناعي المتلاقي وبطريقة التراص باللاتكس .

المعالجة:

- ✓ يجب البدء بالمعالجة حالما يتم الشك بوجود مرض المكور السحائي.
- ✓ الأدوية المفضلة: البنسلين الوريدي، سيفوتاكسيم أو السيفترياكسون، ورغم كون هذه العوامل لا تخترق السحايا غير المصابة بالالتهاب، إلا أنها تعبر إلى السائل الدماغي الشوكي عند وجود الالتهاب.
- ✓ الكلورامفينيكول لكن الخوف من الاضطرابات الدموية (نقص الكريات المحببة) قد حد من استعماله.
- ✓ في حال غياب الجرثوم من رسابة س.د.ش، فمن الحكمة العلاج بالسيفوتاكسيم أو السيفترياكسون الذي يغطي المستدمية النزلية والمكور الرئوي. سجلت حالات من المكور السحائي ذو الحساسية المنخفضة للبنسلين في بعض البلدان.
- ✓ يتراوح معدل الوفيات بسبب انتان الدم من 14-50% في بعض الفاشيات، ومعدل الوفيات من التهاب السحايا هو حوالي 2-6%.
- ✓ علامات الإنذار السيء هي:

حصول السبات عند الإدخال المشفى.

طفح فرطى سريع مندمج.

علامات الصدمة.

- ✓ أحياناً في معظم حالات الأشكال الصاعقة من انتان الدم لا يوجد وقت لظهور الطفح قبل الوفاة. يعزل المكور السحائي في مثل هذه الحالات من الدم في حياة المرضى أو بعد وفاته ويشاهد النزف في الكظر عند تشريح الجثة وتسمى هذه الحالة بمتلازمة وترهاوس – فريدريكسون.

الوبائيات:

- ✓ تشهد العدوى المكور السحائي حول العالم وهي من الأمراض الواجب التبليغ عنها في معظم البلدان. وتميل في نصف الكرة الغربي للحدوث خلال أشهر الشتاء. تشهد ثلثي الحالات في أعمار السنين الخمسة الأولى من الحياة. القمة لمعدل حدوث المرض هي في السنة الأولى من الحياة وهناك قمة صغيرة عند البلوغ. معدل الوقوع أعلى عند الرجال منه عند النساء

✓ تحتاج فاشيات التهاب السحايا بالمكور السحائي إلى 3 عوامل على الأقل:

مجموعة سكانية مع أشخاص متحمسين يفقدون للأضداد القاتلة للجراثيم من الذرية الحالية.

معدل انتقال عال من شخص لآخر.

ذرية ذات فوعة، ومحفظة من المكور السحائي.

الوقاية الكيميائية:

- ✓ يمكن السيطرة على الفاشيات بالوقاية الكيميائية لوحدها، وهذا يتم استئصال الجراثيم من الحملة، أو بالمشاركة مع التلقيح.
- ✓ الريفامبين هو الدواء المفضل الآن عند الأطفال. فعاليته في استئصال حالة الحمل للمكور السحائي تصل إلى 80-90% فقط عند السكان المعالجين.
- ✓ بعد المعالجة الوقائية، يمكن أن نجد ذراري مقاومة للريفامبين.
- ✓ يستعمل السيبروفلوكساسين على نطاق واسع للوقاية عند البالغين والشبان بجرعة فموية وحيدة.
- ✓ يجب إعطاء الوقاية الكيميائية كروتين لكل حالات التماس في المنزل وغيره من حالات التماس الحميم

التلقيح:

- ✓ تتوفر لقاحات تحوي على بولي سكاريد المحفظة النقي النوعي للمجموعة للمكور السحائي من المجموعات: W135, Y, C-A.
- ✓ وهي ممنعة بشكل جيد، لكن: لمناعة الحاصلة هي نوعية للمجموعة.
- ✓ تدوم /3/ سنوات على الأغلب.
- ✓ لا تمنع حالة الحمل المكور السحائي. وهي ضعيفة التمنيع عند الأطفال بعمر أقل من سنتين.
- ✓ تجرى تجارب على عدة لقاحات للمجموعة B، لكن توجد هنا صعوبة أكبر في إيجاد الحالة.

المكور البني Gonococcal infection

- اشتق الاسم "gonorrhoea": من الكلمات الاغريقية gonos وتعني البذور (البي) و rhoia وتعني السيلان، وتصف حالة يسيل فيها المني من العضو الذكي من دون انتصاب.
- يترافق مع حالات الاتصال الجنسي غير الشرعي، وهو أحد الأمراض المسماة على اسم اله الحب عند الرومان Veus: فينوس (الزهرة).

- ينتشر عن طريق الاتصال الجنسي، وله فترة حضانة قصيرة ومن السهل نسبياً تشخيصه وعلاجه.

الأمراضية:

- النيسريا البنية ممرضة للإنسان حصرياً.
- لم تشاهد أبداً كجرثوم متعايش.
- يبقى نسبة من المصابين بالعدوى ، خاصة النساء، من دون أعراض. وقد يتطور الوضع إلى عدوى جهازية أو صاعدة في مرحلة لاحقة.
- التظاهر السريري الأكثر شيوعاً هو التهاب الاحليل الحاد عند الذكر. يتظاهر بعسر التبول ومفرزات القيحية من القضيبيشاهد عند البعض أعراض خفيفة تختفي بسرعة حالة العدوى اللاعرضية الحقيقية أمر نادر عند الذكور النشطين. يحمل 5% يحملوا الجرثوم من دون ازعاج ظاهر. غالباً ما تكون عدوى المستقيم والبلعوم أقل أعراضاً.
- تتظاهر نصف الحالات عند النساء بأعراض عسر تبول ومفرزات. تنتشر حالة الحمل غير العرضي بين النساء، خاصة في القناة العنقية الرحمية. يصعد الجرثوم أثناء الدورة أو بعدها ، بعد الاجهاض إلى أنابيب فالوب ويؤدي إلى التهاب ملحقات حاد الذي يمكن أن يليه داء الالتهاب الحوضي ونسبة عالية من حالات العقم إذا لم يعالج بالشكل المناسب. يحدث أحياناً الانتشار إلى البريتوان وقد يؤدي إلى التهاب حول الكبد (متلازمة Fitz – Hugh- Curtis).
- تشاهد العدوى المنتشرة بشكل أكثر شيوعاً عند النساء. تتظاهر بمفاصل مؤلمة، حمى، وبعض الآفات الجلدية الانتانية على الأطراف. معظم الذراري حساسة بشكل كبير على البنسلين. نادراً ما تتظاهر العدوى المنتشرة على شكل التهاب سحايا أو التهاب شغاف.
- قد يعاني الأطفال المولودين من أمهات مصابات بالعدوى من التهاب العين الوليدي. مفرزات قيحية شديدة في العين مع وذمة حول العين تحدث خلال عدة أيام من الولادة. وإذا لم تعالج يؤدي إلى العمى بسرعة. يمكن منعها بتقطير محلول نترات الفضة المائي 1% في عيني الوليد. أو يمكن استعمال الاريترومايسين موضعياً وله ميزة بكونه فعالاً ضد الكلاميديا وأقل سمية.

التشخيص المخبري:

- تصل حساسية تلوين غرام إلى 95 %.
- لا يحتمل الجرثوم الجفاف وتغيرات الحرارة، حيث يخضع للانحلال الذاتي. وهو جرثوم حساس، يحتاج للرطوبة، و5-7% غاز Co2 ووسط معقد لنموه.
- أخذ المفرزات مباشرة من المريض إلى وسط زرع صلب محضر حديثاً ومسخن ووضعها مباشرة في حاضنة Co2. وعند توقع حصول أي تأخر، يجب استعمال وسط نقل.

المعالجة:

- البنسلين وخاصة في الشكل البيطيء التحرر ضمن العضلات من البروكاين بنسلين المعالجة المفضلة. حدث انخفاض بسيط في الحساسية في الخمسينات والستينات وتم التغلب عليها بزيادة حجم الجرعة الوحيدة. بحلول السبعينات وصلت جرعة البنسلين الضرورية لشفاء حالة سيلان حاد عادية عند الرجال، في بعض أجزاء من العالم إلى حقنة كبيرة جداً من المستحيل تطبيقها.
- تنتشر الآن ذراري مقاومة تماماً على البنسلين عبر العالم. إلا أن معدل انتشارها يختلف من بلد لآخر. تملك هذه الذراري مورثة تكود β لاكتاماز من النمط – TEM المشاهدة عادة عند Escherichia .E.coli
- وإذا ما كان البنسلين مضاد استطباب بسبب حالة حساسية أو المقاومة الجرثومية يوجد عدة بدائل: الفلوروكينولونات لكن اتساع استعمالها غير المناسب أدى إلى معدل مقاومة مرتفع.
- التتراسكلين فعال في معظم الأماكن وتعالج أيضاً العدوى المرافقة بالكلاميديا إذا ما أعطي العلاج لمدة طويلة كافية. تزداد المقاومة للتتراسكلين عند المكور البني في بعض البلدان.
- السيفالوسبورينات الواسعة الطيف وخاصة السيفترياكسون، فعال للغاية لكن يجب إعطاؤه حقناً وهو مرتفع الثمن.

المكافحة:

- أدت التغيرات الكبيرة في: الأسفار والهجرة، السلوك الجنسي وتوفير مانعات الحمل الفموية إلى زيادة في حالات السيلان والاحماج التناسلية غير النوعية بشكل أساسي بسبب الكلاميديا.
- أدى استعمال مضادات الحمل باستخدام الواقي، وخاصة الواقي الذكري إلى إنقاص معدل الانتشار بشكل كبير .
- مفاتيح السيطرة على السيلان البني هي : التشخيص السريع
- استخدام الصادات الحيوية الفعالة
- تعقب وفحص ومعالجة المخالطين.
- تؤدي المعالجة الذاتية غير المناسبة إلى انتشار المقاومة الجرثومية .
- يؤدي عدم وجود إمكانية لمعالجة المخالطين إلى انتشار المرض

الموراكسلا Moraxella

- عضو في عائلة Neisseriaceae .
- لا يخمر السكاكر، إيجابي الاوكسيداز، إيجابي الكاتالاز.
- عصبية قصيرة أو مكور عصوي Coccobacilli .
- الموراكسلا النزلية *M.catarrhalis* مكور مزدوج تتعايش على السطوح المخاطية وتؤدي أحياناً إلى عدوى انتهازية.
- تسبب *M.lacunata* أحياناً التهاب الجفن والملتحمة الزاوي.
- يضم الجنس القريب *Kingella* جراثيم تختلف عن الموراكسلا بكونها سلبية الكاتالاز وهي عصيات مكورة مخمرة للغلوكوز. تعزل أحياناً من حالات التهاب الشغاف. وكما عزلت أيضاً من حالات التهاب المفاصل .

Moraxella Catarrhalis

- تتعايش في السبيل التنفسي. تصل الى السبيل التنفسي السفلي عند مرضى الحالات الصدرية المزمنة أو المرضى المضعفي المناعة .
- غالباً ما تعزل من القشع ويشك بدورها المرضي فقط إذا حوى القشع على كمية كبيرة من الخلايا القيقحية ومكورات مزدوجة سلبية الغرام.
- وإذا ما حوت المزرعة على نمو كثيف من *M.catarrhalis* بغياب عوامل مرضية تنفسية أخرى بإمكانها حماية العوامل الممرضة التنفسية الأخرى من تأثير البنسلين أو الامبيسلين بانتاجها لـ β لاكتاماز.
- تسبب التهاب الأذن الوسطى والتهاب الجيوب.
- تعزل أحياناً من مزارع الدم عند مرضى مضعفي المناعة.

التشخيص المخبري:

- فحص القشع بتلوين بغرام. عدد كبير من مكورات مزدوجة سلبية الغرام موزعة بين الخلايا القيقحية.
- يزرع القشع على أغار بالدم وأغار شوكلاتي ويحضن بوسط 5% غاز Co2.
- إيجابية الاوكسيداز.
- لا تخمر السكاكر ومن السهل تفريقها عن النيسيريا.
- على الأقل 50% من الذراري تنتج β لاكتاماز.

المعالجة:

- حساسة للاموكسيسيلين ويشارك مع حمض الكلافولاتيک (CO- amoxiclau) بحالة انتاج الذرية ل β لاكتاماز.
- حساسة أيضاً للسيفالوسبورينات. تتراسكلين، ماکروليدات والفلوروكينولونات.