

## پاتوژنز نایسریا گونوره

مریم گنجعلی\*<sup>۱</sup>، نگار دادرسی<sup>۲</sup>

۱- کارشناس میکروب آزمایشگاه دانشگاه آزاد اسلامی واحد زاهدان

۲- دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد زاهدان دانشکده پزشکی

### چکیده

نایسریاها کوکوس های گرم منفی بدون اسپور و بی حرکت هستند که معمولاً به صورت دوتایی شبیه لوبیا یا دانه قهوه دیده می شود. در بررسی میکروسکوپی این باکتری ها به صورت خارج سلولی و داخل سلولی (در داخل لوکوسیت ها چند هسته ای) دیده می شوند. این باکتری هوازی بوده و در حضور ۵ تا ۱۰ درصد دی اکسیدکربن بهتر رشد می کند. برای کشت معمولاً از محیط های کشت آگار خون دار- آگار شکلاتی - تایر مارتین و MTM می توان استفاده کرد جنس نایسریا منحصرأ در انسان ایجاد بیماری می کند. گنوکوک به صورت دیپلوکوک های گرم منفی شبیه دانه لوبیا یا قهوه است. این باکتری ها بدون حرکت - بدون اسپور و دارای پیلی کاتالاز و اکسیداز مثبت می باشد. گنوکوک انگل اجباری انسان است و در دستگاه تناسلی - ادراری بیماران مبتلا به سوزاک یافت می شود. شکل گنوکوک در کشت فوق العده متغیر است و به شکل گرد یا بیضی مشاهده می گردند. گنوکوک دارای کپسولی است که به وسیله رنگ آمیزی منفی قابل مشاهده است. این کپسول در بدن بیمار وجود دارد ولی در از خارج از بدن بر روی محیط کشت فقط تا مدت کوتاهی قابل رویت است. هدف از تهیه این مقاله بررسی نایسریا گونوره که یکی از دو گونه بیماریزای انسانی این جنس است از تمامی جنبه ها می باشد. گنوره یک مشکل عمده در سراسر جهان به شمار می آید و عامل قابل ملاحظه ای از بیماریزایی در کشورهای در حال توسعه است و ممکن است نقشی در افزایش انتقال HIV بازی کند. کاهش در بروز کلی گنوره در ایالات متحده طی دهه گذشته ممکن است بازتاب استفاده روز افزون کاندوم در نتیجه تلاش های بهداشت عمومی برای پیشگیری از HIV باشد.

**کلمات کلیدی:** بیماری زای، نایسریا گونوره، سوزاک، پیشگیری.

## مقدمه

گونه عفونت منتقله از تماس جنسی است که غشاءهای مخاطی را مبتلا می‌کند. و به شکل اورتریت، سرویسیت، پروکتیت و ... و DGI بروز می‌کند. عدم درمان، عفونت در این محل‌ها منجر به عوارض موضعی چون اندومتریت، سالپنژیت، آبسه‌های لوله ای - تخمدانی، بارتولینیت، پریتونیت و پری هپاتیت در زنان، پری اورتریت و اپیدیدیمیت در مردان و افتالمیائوناروم در نوزادان شود. گنوکوسمی منتشر غیرشایع است که با تظاهرات ضایعات پوستی، تنوسینویت، آرتریت و (موارد نادر) اندوکاردیت یا مننژیت خود را نشان می‌دهد. نایسیریا گونه ارگانسیم گرم منفی غیرمتحرک و بدون اشکال اسپوردار است که به صورت جفت (دوتایی) رشد می‌یابد [۱].

## اپیدمیولوژی

گونه یک مشکل عمده سلامت عمومی در سراسر جهان به شمار می‌آید و عامل قابل ملاحظه ای از بیماری‌زایی در کشورهای در حال توسعه است و ممکن است نقشی در افزایش انتقال اچ آی وی بازی کند. در ایالات متحده انسیدانس رو به کاهش است (۳۲۵۰۰۰ مورد در سال ۲۰۰۶) بیشتر در جوانان مجرد و دچار فقر اقتصادی و اجتماعی و فرهنگی دیده می‌شود و در کشورهای در حال توسعه افریقا، آمریکا لاتین، آسیا انسیدانس بسیار بالاست همچنین تنها میزبان طبیعی انسان است و خطر انتقال از مذکر به مؤنث بیشتر است (خطر ۴۰ تا ۶۰٪) انتقال از وسایل آلوده بسیار نادر است (در خشکی از بین می‌رود) و ۵۰٪ عفونت زنان و ۱۰٪ عفونت مردان آسمپتوماتیک است (لذا کنترل عفونت مشکل است) [۴].

## پاتوژن

اتصال، تهاجم موضعی، تکثیر و سپس انتشار پروتئین‌های غشاء خارجی: Protein(OPA), Pili Porin, Opacity- associated Pili: عامل مهم برای چسبیدن باکتری به سطح مخاط می‌باشد و در جلوگیری از فاگوسیتوز توسط نوتروفیل نقش دارد همچنین گونه‌هایی که پیلی دارند ویرولانس بیشتر دارند.

OPA: عامل مهم برای تهاجم و چسبیدن باکتری به سطح مخاط، چسبیدن گنوکوک‌ها به هم مهار فعالیت و تکثیر لفسیت‌های +CD4

Porin: بیش از ۵۰٪ پروتئین‌های غشاء خارجی را تشکیل می‌دهد و تغییرات آنتی ژنیک در بین گونه‌های گنوکوک ایجاد می‌کند و بر اساس آن سروتایپینگ گنوکوک‌ها انجام می‌شود. سروتپ‌های که پورین IA PorB. 1A دارند عامل DGI و سروتپ‌هایی که PorB. 1B دارند عامل عفونت ژنیتال موضعی هستند. سروتپ‌های عامل DGI به فعالیت کشندگی سرم مقاوم هستند. توانایی در ورود به غشاء سلول، اندوسیتوز را دارند. انتشار به واسطه مقاومت Por A به فعالیت کشندگی سرم و نیز به جزء انتهایی کمپلمان می‌باشد.

لیووالیگوساکارید: فعالیت آندوتوکسیک دارد و باعث اثرات سیتوتوکسیک روی سلول مخاطی می‌شود. تغییرات آنتی ژنتیک در ساختمان LOS اتفاق می‌افتد. همچنین باعث فعال شدن کمپلمان و تولید فاکترهای کموتاکتیک شده که نوتروفیل‌ها را جلب می‌کند [۳].

## مقاومت آنتی بیوتیکی

گنوکوک ها از دوطریق موتاسیون کروموزومی و اکتساب پلاسمید (R Factor) به آنتی بیوتیک ها مقاوم می شوند. گونه های مولد بتالاکتامار (PPNG) و نیز TRNG که در هر دو مورد مقاومت عمدتاً به واسطه پلاسمید می باشد در سطح جهان گسترش یافته و به پنی سیلین و آمپی سیلین و تتراسیکلین مقاوم اند. مقاومت به کینولون ها خیلی زود پس از استفاده از آن ها گزارش شد و لااکنون توصیه نمی شوند.

سفالوسپورین های نسل سوم تقریباً همیشه باعث بهبودی می شوند اما MICs افزایش یافته است. مقاومت به اسپکتینومایسین گزارش شده اما همچنان جهت موارد Muitiresistant استفاده می شود [۱].

## تظاهرات بالینی

گونوره در مردان: اورتریت حاد شایع ترین تظاهر بالینی گونوره در مردان است. دوره کمون ۲ تا ۷ روز است و منع آن افراد بدون علامت و یا در کمون بیماری هستند. ترشحات چرکی اورترا و دیزوری شایع ترین علائم هستند (معمولاً شدیدتر از کلامیدیا). موارد علامت دار بیماری بیش از موارد بدون علامت است ولی در مقطعی از زمان فراوانی موارد بدون علامت بیشتر است. سروتیپ هایی که Por1A دارند بیشتر اورتریت آسمپتوماتیک و خفیف ایجاد می کنند.

## عوارض نادر

اپیدیدیمیت، پروستاتیت، آدم پنیس، تنگی مجرای ادرار، آبسه با فیستول پری اورترال، سمینال وزیکولیت  
علائم سرویسیت: ترشحات موکوپورولانت و اختلال قاعدگی.

عوارض سرویسیت: PID با علائم درد زیر شکم و دیس پارونی در رنگ آمیزی گرم ترشحات در مردان ممکن است PMN و مونوکوک یا دیپلوکوک گرم منفی داخل سلولی دیده شود. رنگ آمیزی گرم ترشحات در زنان حساس نیست و لذا باید کشت نیز انجام گردد.

## گونوره فارنژیال

معمولاً خفیف یا بدون علامت است انتقال Oral - genital است. بهبودی اغلب خود به خودی است. تقریباً همیشه با عفونت ژنیتال همراه است. تشخیص با کشت سواب تهیه شده از فارنکس می باشد.

گونوره چشم در بالغین: راه ابتلا معمولاً خود تلقیحی است (از ناحیه ژنیتال). علامت از بی علامتی تا علامت دار شدید متغیر است. (تورم، پرخونی و ترشح چرکی واضح) عوارض آن شامل اولسر قرنیه و گاهی پرفوراسیون می باشد و باید تشخیص با رنگ آمیزی گرم و درمان مؤثر حتماً انجام شود.

آرتریت گونوکوکی: ناشی از باکتری گونوکوکی است که کمتر از یک درصد بیماران مبتلا به گونوره مخاطی دچار باکتری می شوند و گونه های گونوکوک عامل DGI در مقابل فعالیت باکترلیسیدال سرم مقاوم اند و باعث تحریک التهاب در مخاط ژنیتال نمی شوند که این گونه ها اغلب سروتیپ Por1A هستند، به پنی سیلین حساس اند و نیاز به محیط کشت مخصوص دارند. لازم به ذکر است دوسوم موارد DGI در زنان دیده می شود. قاعدگی یک ریسک فاکتور برای DGI است و علائم در ۵۰٪ موارد طی ۷ روز

قاعدگی شروع می‌شود همچنین نقص کمپلمان و به ویژه G5-C9 مستعد کننده باکتری نایسریا است. که اگر بیش از یک بار روی دهد باید غربالگری کامل از نظر فعالیت همولیتیک کمپلمان انجام گردد.

علائم بالینی: در دو مرحله دیده می‌گردد: ۱- مرحله باکتریمیک (کمر شایع) با علائم تب و لرز، پلی آرترالژی و ضایعات پوستی ۲- مرحله لوکالیزه در مفصل با آرتریت چرکی

پلی آرترالژی: در مفاصل زانو، آرنج و مفاصل دیستال روی می‌دهد

ضایعات پوستی: در ۷۵٪ بیماران و به شکل پاپول و پوستول که اغلب هموراژیک است و عمدتاً در اندام‌ها و به تعداد ۵۰-۵ عدد دیده می‌شود. گاهی کهیر، اریتم مولتی فورم و ندول دیده می‌شود.

آرتریت چرکی: یک یا دو مفصل درگیر می‌شود که به ترتیب شیوع عبارت‌اند از زانو، مچ دست، مچ پا، آونج و گاهی مفاصل کوچک دست و پا استرنوکلاویکولار و تمپورومانندیبولار [۲].

### پیشگیری و کنترل

کاندوم اگر استفاده شود، پیشگیری موثری را در برابر انتقال و اکتساب گنوره به همراه سایر عفونت‌های منتقله از راه جنسی ایجاد می‌کند. برخی از ترکیبات اسپرم کش استفاده شده در دیافراگم یا اسفنج‌های سرویکال آغشته شده به نانوکسی نول ۹، مقداری محافظت در برابر گنوکوره یا عفونت کلامیدیایی ایجاد می‌کنند. به هر حال استفاده مکرر از ترکیباتی که حاوی نانوکسی نول ۹ می‌باشند. با پارگی مخاط ارتباط دارد که ممکن است به طور معکوس خطر عفونت HIV را در افرادی که مواجهه دارند افزایش دهند. تمام بیماران باید شریک جنسی خود را برای ازریابی و درمان ارجاع دهند. باید بیماران از نزدیکی پرهیز کنند تا این که درمان کامل شود و خود و شریک جنسی‌شان شکایتی نداشته باشند. باید تاکید بیشتری روی پیشگیری در آموزش بهداشت عمومی، مشاوره فردی بیمار و اصلاح رفتار گردد. افرادی که از لحاظ جنسی فعال هستند به خصوص نوجوانان، باید از لحاظ STD ها غربال شوند. در حال حاضر هیچ واکسن موثری برای گنوره در دسترس نیست اما تلاش‌هایی برای آزمایش کردن یک واکسن پورینی در حال بررسی است [۱ و ۴].

### درمان

سفالوسپورین های نسل سوم، سفکسیم (به صورت خوراکی) و سفتریاکسون (به صورت داخل عضلانی) هر دو به صورت تک دوز اساس درمان با این گروه آنتی بیوتیکی برای عفون گنوکوکی غیرعارضه دار پیشابراه، سرویکی، رکتوم، یا حلق می‌باشد.

درمان تک دوز سیپروفلوکساسین، افلوکساسین، یا لووفلوکساسین به عنوان رژیم خط اول مؤثر است.

به خاطر این که عفونت همزمان با کلامیدیا تراکوماتیس به طور مکرر روی می‌دهد، باید رژیم‌های درمانی اولیه با یک عامل به طور مثال، اریترومايسين یا داکسی سیکلین، مؤثر بر ضد عفونت کلامیدیا ترکیب شود.

زنان حامله مبتلا به گنوره باید درمان همزمان با یک آنتی بیوتیک ماکرولید برای عفونت احتمالی کلامیدیا دریافت کنند

یک تک دوز یک گرمی آزیترومایسین منجر به یک میزان درمان با قابلیت پذیرش کمی برای عفونت گنوکوکی می‌گردد و نباید به تنهایی تجویز شود.

عفونت گنوکوکی غیر عارضه دار در مبتلایان به آلرژی به پنی سیلین که نمی‌توانند کینولون‌ها را تحمل نمایند با یک تک دوز اسپکتینوماکسین درمان می‌شوند.

### نتیجه گیری

مبتلایان به عفونت‌های غیر عارضه دار که رژیم توصیه شده را دریافت می‌کنند. نیازی برای پیگیری و چک کردن پاسخ به درمان ندارد. فارنژیت گنوکوکی علامت دار مشکل تر از عفونت تناسلی ریشه کن می‌شود. عفونت‌های گنوکوکی چشمی در کودکان بزرگ‌تر و بالغین باید یا تک دوز سفتریاکسون در ترکیب با شستشوی ملتحمه با سالین درمان شوند و بیماران باید تحت یک ارزیابی افتالمولوژیک دقیق با معاینه لامپ اسلیت قرار گیرند. مننژیت گنوکوکی و اندوکاردیت گنوکوکی باید در بیمارستان با دوز بالای داخل وریدی سفتریاکسون (۱ تا ۲ گرم هر ۱۲ ساعت) درمان شود. درمان باید به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز برای مننژیت و حداقل ۴ هفته برای آندوکاردیت ادامه یابد. در تمام مبتلایان که بیش از یک بار DGI را تجربه کرده باشند، ارزیابی کمپلمان ضروری است. [۱]

### منابع

- جاو تز/میکروب شناسی/۲۰۰۷/صفحات ۴۰۶-۴۰۰
- تونر کیت/میکروب شناسی/نوروزی جمیله/۱۳۸۳/صفحات ۵۰-۴۴
- رجحان محمد/آسیب شناسی کامل پزشکی / انتشاراتبهار/ ۱۳۷۵ / صفحات ۵۵-۴۵
- حاتمی حسین/اپیدمیولوژی بیماری‌های شایع در ایران و جهان / انتشارات صدرا/ ۱۳۸۱ / صفحات ۶۳-۵۵