

عفونت مننگوکوکی و آنتی‌بیوتیک‌های موثر در آن

* دکتر کمال عابدینی^۱، دکتر محمد درویشی^۲، دکتر سعید زارعی^۳، دکتر محمود صمدپور^۴،
دکتر آرمن اسکندری^۴

چکیده

نایسریامننژیتیدیس یک دیپلوکوک گرم منفی است که یک پاتوژن انسانی سخت است. این باکتری به طور شایع به صورت بی‌علامت در ناحیه نازوفارنکس قرار دارد، اما به ندرت می‌تواند منجر به بیماری تهاجمی شود.

بحث در مورد اپیدمیولوژی مننگوکوک و پیشگیری از آن ضرورتاً شامل زیر گروه‌های مننگوکوکی است. سوش‌های بیماریزای نایسریا مننژیتیدیس یک کپسول پلی‌ساکاریدی دارند که عامل اصلی بیماریزای این ارگانیسم محسوب می‌شود. سوش‌های فاقد کپسول غالباً در نازوفارنکس ناقلین بدون علامت یافت می‌شوند و به ندرت منجر به بیماری تهاجمی می‌شوند. فاکتورهای ویژه‌ای در میزبان وجود دارند که ریسک عفونت مننگوکوکی مهاجم را افزایش می‌دهند. زیرا تنها کسر کوچکی از حاملین نازوفارنکس نایسریا مننژیتیدیس دچار بیماری بالینی می‌شوند.

برای درمان تجویز به موقع آنتی‌بیوتیک پس از جمع‌آوری نمونه‌های تشخیصی مناسب نیاز است. درصد کمی از نمونه‌ها در سراسر جهان حساسیت متوسطی به پنی‌سیلین (MIC از $0.1-1 \mu\text{g/mL}$) دارند که اهمیت بالینی این موضوع مشخص نمی‌باشد. شیوع ناقل بودن در بررسی‌های مختلف تفاوت دارد اما عموماً در بالغین و جوانان در بالاترین میزان خود می‌باشد. حامل بودن می‌تواند اساساً طی زمان در جمعیت‌ها تغییر کند.

کلمات کلیدی: نایسریا مننژیتیدیس، آنتی‌بیوتیک، عفونت مننگوکوکی

مجله علمی ابن سینا / اداره بهداشت و درمان نهجا (سال یازدهم، شماره دوم، زمستان ۱۳۸۷، مسلسل ۳۰)

۱. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، استادیار
دانشگاه علوم پزشکی آجا. تلفن: ۳۹۹۵۴۹۵۵ (مؤلف
مسئول)

۲. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، استادیار

دانشگاه علوم پزشکی آجا، اداره بهداشت و درمان نهجا

۳. پزشک هوایی، اداره بهداشت و درمان نهجا

۴. پزشک عمومی، اداره بهداشت و درمان نهجا

مقدمه

مننژیت نایسیریایی سر دسته علل مننژیت باکتریایی و دیگر عفونت‌های باکتریایی مهاجم در سراسر دنیا می‌باشد. نقش مننگوکوک به عنوان یک علت مننژیت باکتریایی در سال‌های اخیر برجسته‌تر شده است که علت آن کاهش مننژیت‌هایی است که توسط هموفیلوس آنفلوآنزا نوع b و استرپتوکوک پنومونیه به دلیل ورود واکسن‌های کونژوگه جدید، کاهش لیستریا به دلیل کاهش آلودگی غذاها با لیستریامنوسایتوزن و کاهش استرپتوکوک‌های گروه B به دلیل کموپروپیلاکسی حین زایمان در زنان، است [۱-۳].

تظاهر حمله‌ای مننگوکوک بیشتر به دلیل تغییر ژنتیک آن است که از طریق نوترکیبی ژنتیکی آن ایجاد می‌شود و این توانایی را به ارگانسیم می‌دهد تا به سرعت رفتارهای جدیدی را در پاسخ به شرایط انتخابی کسب نماید [۴-۵]. در سال‌های اخیر، تغییراتی در اپیدمیولوژی بیماری مننگوکوکی روی داده است و فرصت‌های جدیدی برای پیشگیری با واکسن ایجاد شده است. هدف از این مقاله مرور پیشرفتهای صورت گرفته در این زمینه و نیز مرور کلی تظاهرات بالینی و درمان بیماری مننگوکوکی و مننژیت باکتریایی است.

جنبه‌های بالینی عفونت مننگوکوکی

مننگوکوکسمی بدون مننژیدیت از میان سندرم‌های مننگوکوکی بیشتر سبب مرگ می‌شود [۶]. سیکل‌های پایدار در میان افراد زنده مانده از عفونت مننگوکوکی شایع هستند [۷]. تشخیص قطعی به جداسازی نایسیریا مننژیتیدیس از یک مایع استریل و طبیعی بدن یا جداسازی DNA مننگوکوک بوسیله PCR نیاز دارد [۸-۱۰].

مقاومتی به پنی‌سیلین در اسپانیا گزارش شد که دلیل آن تغییراتی است که در پروتئین‌های متصل شونده به پنی‌سیلین ایجاد شده است [۱۲]. سایر آنتی‌بیوتیک‌های مناسب برای درمان عفونت مننگوکوکی مهاجم شامل سفتریاکسون یا سفوتاکسیم

می‌باشند که غالباً برای درمان تجربی مننژیت باکتریایی استفاده می‌شوند. در بیمار دچار آلرژی به پنی‌سیلین و سفالوسپورین، کلرامفنیکل یک داروی جایگزین است. مقاومت به کلرامفنیکل که در ۱۱ زیرگروه سوش‌های B در فرانسه و ویتنام گزارش شده از طریق کلرامفنیکل استیل ترانسفراز ایجاد می‌شود [۱۳]. اگر چه کلرامفنیکل به ندرت برای درمان عفونت مننگوکوکی در ایالات متحده استفاده می‌شود، در کشورهای در حال توسعه به طور شایعی به صورت یک دوز منفرد مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۴]. مطالعه‌ای که روی ۳۳ نمونه از زیرگروه A در ۱۹۶۳ و ۱۹۹۸ در نه کشور آفریقایی انجام شد نتوانست مقاومت به کلرامفنیکل را نشان دهد [۱۵].

درمان عفونت مننگوکوکی نیز به درمان حمایتی عوارضی مثل کلاپس عروقی، سندرم دیسترس تنفسی بزرگسالان و انعقاد داخل عروقی منتشر نیاز دارد [۱۶]. البته این دارو نباید در سپسیس شدید اطفال استفاده شود. یک آزمون تصادفی دو سوکور و با شاهد دارو نما بر روی پروتئین C فعال شده به دلیل نگرانی در مورد کارایی بالینی و ایمنی آن، از جمله افزایش میزان خونریزی سیستم عصبی مرکزی متوقف شد. علاوه بر این، تولیدکنندگان اخیراً افراد شاغل در بخش بهداشت و درمان را متوجه این موضوع کرده‌اند که در میان افراد با اختلال عملکرد یک عضو و یا جراحی اخیر، میزان مرگ و میر با هر علتی در گروه پروتئین C فعال شده در مقایسه با دارو نما بیشتر می‌باشد.

تجویز کورتیکواستروئیدها در بیماران مبتلا به سپسیس یا مننژیت باکتریایی مورد بحث می‌باشد. در یک مطالعه بر روی بیماران مبتلا به مننژیت پنوموکوکی (اما نه مننژیت مننگوکوکی) به نظر می‌رسید که این بیماران از درمان با استروئید سود می‌برند، اگر چه تعداد نمونه‌های این مطالعه آن قدر زیاد نبود که تأثیر استروئید را بر پاتوژن‌های خاص دیگری غیر از استرپتوکوک پنومونیه نشان دهد [۱۷].

نظراتی وجود دارد مبنی بر اینکه استروئیدهای با دوز کم ممکن است در سپسیس سودمند باشند و آزمون بالینی جهت

مشخص کردن این موضوع در دست انجام است [۱۸].

میانگین بروز عفونت مننگوکوکی در تماس‌های خانگی با یک مورد پراکنده حدود ۴٪ است که ۵۰۰ تا ۸۰۰ برابر بیشتر از جمعیت عمومی است. مشاهده اطلاعات نشان می‌دهد که کمپروپوفیلاکسی در کاهش بیماری ثانویه مؤثر است. در مطالعه‌ای که توسط مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌ها (CDC) انجام شد، مشخص گردید که هیچ یک از ۶۹۳ فردی که در تماس خانگی با یک مورد مننگوکوکی داشته و کمپروپوفیلاکسی مناسب گرفته‌اند دچار بیماری مننگوکوکی نشده‌اند در مقایسه با ۵ نفر از ۱۱۷۹ (۴۲۴٪) فردی که هیچ دارویی نگرفته بودند یا اینکه دارو بی‌تأثیر بوده است. داروهای کمپروپوفیلاکتیک را که می‌توان برای پیشگیری از موارد ثانویه پس از تماس افراد بزرگسال با بیماران مبتلا به عفونت مننگوکوکی استفاده کرد شامل ریفامپین، سفتریاکسون داخل عضلانی تک دوز یا سیپروفلوکساسین خوراکی تک دوز می‌باشند. دو داروی اول را می‌توان در کودکان نیز استفاده کرد [۱۹-۲۰]. این داروها عموماً انتقال از نازوفارنکس را ۹۰٪ تا ۹۵٪ کاهش می‌دهند. همچنین شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه آزیترومایسین ممکن است در ریشه‌کنی انتقال مننگوکوک مؤثر باشد. سوش‌های مقاوم به ریفامپین به طور شایع در ناقلین دائم مننگوکوکی علی‌رغم کمپروپوفیلاکسی با ریفامپین دیده می‌شود. باید در نظر داشت که پنی‌سیلین علی‌رغم مؤثر بودن برای درمان عفونت مننگوکوکی برای ریشه‌کنی ناقلین مؤثر نیست. زیرا که پنی‌سیلین V به صورت خوراکی تجویز می‌شود و غلظت آن برای ریشه‌کنی ناقلین کافی نمی‌باشد. پنی‌سیلین پروکائین داخل عضلانی نیز غیرمؤثر است. آنتی‌بیوتیک‌های دیگری که در حذف ناقلین نازوفارنکسی غیر مؤثر می‌باشند شامل پنی‌سیلین بنزاتین، آمپی‌سیلین، اریترومایسین، تتراسایکلین، کلرآمفنیکل و سفالکسین هستند. استفاده وسیع از کمپروپوفیلاکسی برای کنترل اپیدمی‌های بزرگ مننگوکوکی توصیه نمی‌شود. البته کمپروپوفیلاکسی را می‌توان در اپیدمی‌های کوچکتر مانند اجتماعات خاص مثل مدرسه، یا برای اپیدمی‌های زیرگروه B که

هیچ واکنشی برای آن در دسترس نیست، مد نظر داشت.

جنبه‌های اپیدمیولوژیکی عفونت مننگوکوکی

زیر گروه‌های مننگوکوکی

ترکیب بیوشیمیایی کپسول، زیرگروه سوش را تعیین می‌کند. اگر چه ۱۳ نوع پلی‌ساکارید مختلف وجود دارد، تنها ۵ نوع A، B، C، W135 و Y علل شایع بیماری مهاجم هستند. کپسول زیر گروه A از N-استیل-D-مانوزآمین-۱-فسفات تشکیل شده است. کپسول‌های زیر گروه‌های B، C، W135 و Y از اسیدسیالیک تشکیل شده است. از طریق نوترکیبی ژنتیکی، نایسریا مننژیتیدیس توانایی تغییر کپسولی را دارد که در ادامه بیشتر بحث می‌شود [۲۱].

داشتن اطلاعات در مورد زیر گروه‌های سوش‌ها که باعث عفونت مهاجم می‌شوند، برای فرمولاسیون واکسن مهم می‌باشد، زیرا بیشتر واکسن‌های مننگوکوکی خاص زیر گروه‌ها می‌باشند. چنانکه بعداً در این مقاله بحث خواهد شد، دو واکسن مننگوکوک در ایالات متحده در دسترس می‌باشد که شامل زیر گروه‌های A، C، W135 و Y می‌باشد. زیر گروه A که مسئول بیشتر اپیدمی‌های مننگوکوکی بزرگ در سراسر جهان است، به میزان زیادی در ایالات متحده از بین رفته است. اپیدمی‌های زیر گروه A در دوره‌های ۸ تا ۱۰ ساله در کمربند مننژیتی زیر صحرای آفریقا و تنها طی فصول خشک روی می‌دهد. حتی بین دوره‌های اپیدمی، میزان بروز عفونت مننگوکوکی در زیر صحرای آفریقا بسیار بیشتر از میزان بروز آندمیک این بیماری در کشورهای توسعه یافته است. همچنین اپیدمی‌های نادری از زیر گروه C در آفریقا وجود دارد که نسبت به دیگر زیر گروه‌های این بیماری نسبتاً ناشایع است. جالب است که ناقل مننگوکوک بودن در آفریقا فصلی نمی‌باشد، که نشان‌دهنده انتقال نایسریا مننژیتیدیس طی فصول بارانی است علی‌رغم اینکه بروز بیماری مهاجم کم می‌باشد [۲۲].

آخرین اپیدمی شناخته شده عفونت مننگوکوکی زیر گروه A در ایالات متحده در سیاتل، روی داد. اپیدمی‌های عفونت زیر

زیر گروه W135 مسئول تنها بخش کوچکی از موارد بیماری در ایالات متحده محسوب می‌شود و تا همین اواخر هرگز اپیدمی از آن شناسایی نشده است. در سال ۲۰۰۰، اپیدمی W135 در عربستان سعودی طی مراسم سالانه حج روی داد. سوش شیوع یافته به کشورهای دیگر گسترش یافت و سبب اپیدمی بزرگ در بورکینافاسو در سال ۲۰۰۲ گشت. زیر گروه Y، که در سال اخیر مسئول بخش بزرگی از موارد بیماری در ایالات متحده بوده است به طور کلاسیک با پنومونی در نیروهای نظامی مرتبط بوده است. در یک مطالعه بر روی ۵۸ مورد پنومونی مننگوکوکی مشخص گردید که حدود ۴۵ درصد موارد توسط زیر گروه Y ایجاد می‌شوند. همانطور که در ادامه به طور مختصر شرح داده می‌شود، میزان بروز بیماری زیر گروه Y به طور واضحی طی دهه ۹۰ میلادی افزایش یافته است و علت غالب عفونت مهاجم در افراد مسن می‌باشد. سوش‌های دیگر زیر گروه‌ها مثل زیر گروه X علل ناشایع بیماری مهاجم هستند اما می‌توانند به ندرت سبب اپیدمی‌های کوچک شوند [۲۷].

ریسک فاکتورهای عفونت

اگر چه بروز در ایالات متحده بین ۰/۵ تا ۱/۵ مورد در هر ۱۰۰/۰۰۰ در هر سال است، میزان بروز اساساً با سن، تغییر می‌کند، نوزادان بیشترین میزان بروز را دارند [۲۸].

ده‌ها سال است که فقدان تیتراهای آنتی‌بادی باکتریسی‌دال سرم (SBA) یکی از عوامل میزبانی کلیدی شناخته شده است که با افزایش خطر ارتباط دارد. به دلایلی که مشخص نیست، خطر در مردان تا حدود سن ۴۵ سالگی بیشتر می‌باشد و در این سن به بعد خطر در زنان بیشتر می‌شود [۲۸].

نژاد سیاه و وضعیت اجتماعی اقتصادی پائین‌تر با افزایش خطر ارتباط دارند، اما اینکه آیا نژاد واقعاً خطر را افزایش می‌دهد مورد شک است. نداشتن آناتومیک طحال یا نداشتن عملکرد آن، نقایص یا پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی در اجزاء سیستم ایمنی مثل اجزاء کمپلمان نهایی، پروپدین، گیرنده شبه زنگ ۴ (Tell like) و لکتین متصل شونده به مانوز و عفونت ویروس نقص

گروه A نیز در فنلاند طی دهه ۱۹۷۰ و در مسکو نیز همین اواخر در دهه ۱۹۹۰ روی داد. در مطالعه اخیر در مورد واکسن مننگوکوک، تنها حدود یک چهارم سرم‌های گرفته شده از افراد مورد آزمایش (در آمریکای شمالی) قبل از ایمونیزاسیون تیتراهای باکتریسی‌دال بر علیه زیر گروه A بیشتر از 1:4 داشتند و بیشتر آنتی‌بادی‌های باکتریسی‌دال علیه آنتی‌بادی غیر کپسولی بودند. غلظت‌های بالایی از آنتی‌بادی ضد کپسولی وجود دارند اما آنها باکتریسی‌دال نیستند [۲۳].

زیر گروه B مسئول سهم بزرگی از بخش‌های جهان و مسئول حدود نیمی از عفونت‌های مهاجم در نوزادان محسوب می‌شود. به دلیل اینکه پلی‌ساکارید گروه B خاصیت ایمنی‌زایی ضعیفی در انسان دارد واکسن‌های گروه B نمی‌توانند بر پایه پلی‌ساکارید کپسولی ساخته شوند. فقدان ایمونوژنیسیته زیر گروه B تصور می‌شود به دلیل تقابل ایمونولوژیک با آنتی‌ژن‌های نورونی جنینی باشد [۲۴]. این تقلید ملکولی ایمنی را به دلیل خاصیت بالقوه واکسن‌های پلی‌ساکارید زیر گروه B برای حذف آنتی‌بادی‌های خود واکنشی افزایش می‌دهد. علاوه بر این، پیشرفت زیادی در مورد واکسن ترکیبی زیر گروه B بر پایه آنتی‌ژن‌های غیر کپسولی حاصل شده است، که به دلیل این است که جمعیت ارگانیسیم‌های مسبب عفونت مهاجم از نظر ژنتیکی کاملاً گوناگون هستند [۲۵].

علاوه بر اینکه بیماری اندمیک توسط سوش‌های زیر گروه B ایجاد می‌شود، در بسیاری از بخش‌های جهان از جمله اورگان، بسیاری از بخش‌های اروپا، آمریکای لاتین و نیوزلند اپیدمی‌های زیر گروه B روی داده است. بر خلاف اپیدمی‌های بیماری اندمیک، اپیدمی‌های زیر گروه B بیشتر روندی تجمعی دارد که تولید واکنش‌های وزیکول غشاء خارجی را که سوش ایجاد کننده اپیدمی را مورد هدف قرار دهد، ممکن ساخته است [۲۶].

زیر گروه C یک علت مهم بیماری اندمیک در آمریکای شمالی و اروپا است و از دهه ۱۹۹۰ سبب اپیدمی‌های متعدد در مدارس و در جامعه شده است.

دریافت کرده بودند. در دانشجویان بریتانیایی میزان عفونت‌های منگوکوکی بالا می‌باشد، اما بیشتر موارد عفونت توسط سوش‌های زیر گروه B ایجاد می‌شوند. سیکل‌های دائمی در میان دانشجویان که از عفونت منگوکوکی جان سالم به در برده‌اند شایع هستند. گزارشات فراوانی مبنی بر ابتلا افرادی که در آزمایشگاه کار می‌کنند به عفونت منگوکوکی وجود دارد که بیشتر در میان میکروبیولوژیست‌هایی روی می‌دهد که با ارگانسیم بدون رعایت مسائل ایمنی سر و کار دارند [۳۱].

ناقل منگوکوک

منگوکوک ارگانسیم شایعی است که به طور طبیعی تنها در انسان‌ها یافت می‌شود. این ارگانسیم به طور شایع به صورت بدون علامت در نازوفارنکس حمل می‌شود و به ندرت سبب عفونت مهاجم می‌گردد.

برای مثال، در یک مطالعه متقاطع در مورد میزان حمل در دانشجویان دانشگاهی طی هفته اول ترم تحصیلی در بریتانیا، میزان حامل بودن از ۶/۹ درصد در روز اول به ۲۳/۱ درصد در روز چهارم افزایش یافت. حامل بودن در برخی افراد گذرا است و در برخی دیگر متناوب است و در برخی می‌تواند تا ماهها به طول انجامد. حمل منگوکوک به طور معمول یک پاسخ آنتی‌بادی باکتری‌سیدال در برابر آنتی‌ژن‌های کپسولی و غیرکپسولی ایجاد می‌کند و سبب ایجاد یک پاسخ ایمنی می‌گردد [۳۲]. مطابق با آن، پاسخ آنتی‌بادی به سوش‌های کلونیزه نیز روی داده است. بیشتر موارد بیماری مهاجم طی ۲ هفته از کسب یک سوش جدید ایجاد می‌شود، اگر که دوره حمل تا آن زمان تداوم یابد.

احتمال اینکه عفونت مهاجم به دنبال کلونیزاسیون نازوفارنکس روی دهد بسته به نوع سوش کسب شده و محیط و فاکتورهای میزبانی بالاست. منگوکوک‌هایی که در نازوفارنکس یافت می‌شوند از نظر ژنتیکی کاملاً متنوع هستند، در حالی که سوش‌های عامل بیماری مهاجم از نظر ژنتیکی بیشتر محدود هستند [۳۳].

ایمنی همگی با افزایش خطر همراه بوده‌اند [۲۸]. تغییر در ژن مهارکننده پلاسمینوژن ۱ (POI) با افزایش حساسیت به شوک سپتیک منگوکوکی ارتباط داشته است، اما با ریسک کلی بیماری منگوکوکی ارتباطی ندارد. بیماری‌های مستعد کننده در مطالعات شامل عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی، نارسایی احتقانی قلب، دیابت شیرین، پیوند ارگان و مصرف کورتیکواستروئید بود. همچنین انواع مختلفی از ریسک فاکتورهای محیطی و رفتاری برای عفونت منگوکوکی وجود دارند. عفونت تنفسی فوقانی همزمان با افزایش خطر حامل بودن و بیماری مهاجم در برخی نواحی ارتباط داشته است. مکانیسم‌های احتمالی برای این ارتباط شامل جدایی اپی‌تلیوم تنفسی و متعاقب آن تسهیل ورود نایسریا مننژیتیدیس و افزایش انتقال آن با سرفه بودند. به طور مشخص، خطر عفونت را تحت تأثیر قرار می‌دهند. در زیر صحرای آفریقا، عفونت منگوکوکی اپیدمیک به طور معمول طی فصل خشک وقتی که به طور معمول هوا گرم، آلوده و خشک است و در انتهای آن همزمان با شروع فصل بارانی شروع می‌شود. طی جنگ جهانی دوم، دو سوم همه عفونت‌های منگوکوکی طی آموزش ابتدایی در میان سربازان کمتر از ۳ ماه خدمت روی داد. در بیشتر مطالعات استعمال دخانیات چه به صورت فعال و چه به صورت غیرفعال با بیماری منگوکوک و حامل بودن آن ارتباط داشته است و نیز با خطر عفونت طی شیوع در دانشگاه ارتباط داشته است [۲۹].

مطالعات متعدد در مورد خطر بیماری منگوکوکی در دانشجویان نتایج مشابهی را داشته است. در یک مطالعه در مریلند در فاصله سالهای ۱۹۹۲ تا ۱۹۹۷ مشخص شد که در دانشجویان دوره ۴ ساله کالج که در خوابگاه کالج زندگی می‌کردند خطر عفونت بیش از سه برابر جمعیت خارج از خوابگاه است. در مطالعه‌ای که بر روی دانش‌آموزان هم سن انجام شد نتایج نشان داد آنهایی که در خوابگاه زندگی می‌کنند بیشترین میزان ریسک را دارند [۳۰]. در دو مطالعه، ۸۶ و ۶۸ درصد موارد روی داده بیماری در دانشجویان توسط زیر گروه‌هایی ایجاد شده بودند که واکنش‌های کنزوگه و پلی‌ساکاریدی کوادری و انت

سوی دیگر، سوش‌های ترکیبی زیر گروه YST-23/ET-508 هر دو علت شایع بیماری هستند و غالباً در حاملین بدون علامت یافت می‌شوند.

بحث و نتیجه‌گیری

بسیاری از مننگوکوک‌های حمل شده کپسول پلی‌ساکاریدی را بروز نمی‌دهند و در نتیجه پاتوژنیک نیستند. حمل مننگوکوک دلیل مهمی برای پیشگیری با واکسن هستند زیرا واکسن‌های کنژوگه جدیدتر تأثیرات اساسی بر روی ایمنی از طریق کاهش اکتساب مننگوکوک در نازوفارنکس دارند [۳۳].

روش‌های جدید تعیین مولکولی امکان بهبود فهم دینامیک حمل مننگوکوکی را فراهم ساخته است. MEE (Multi locus enzyme electrophoresis) و MLST (Multilocus sequence typing) روش‌های اولیه‌ای بوده‌اند که برای مطالعه پویای حامل بودن استفاده شده‌اند. این روش‌ها تفاوت‌های زیادی را در دینامیک حامل بودن بین گونه‌های مختلف نشان داده‌اند، برخی علل شایع بیماری مهاجم مثل سوش‌های C زیر گروه ET-37/ST-11 به ندرت در نازوفارنکس یافت می‌شوند. در یک بررسی در جورجیا، هیچ موردی از حامل ET-37 در ۱۸۷۶ دانش‌آموز از شهری واقع در جورجیا که بروز عفونت زیر گروه C در آن بالا بود، یافت نشد. از

References

1. Tappero JW, Schuchat A, Deaver KA, et al. Reduction in the incidence of human listeriosis in the United States. Effectiveness of prevention efforts? JAMA. 1995; 273: 1118–1122
2. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. N Engl J Med. 2003; 348:1737–1746.
3. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med. 2000;342:15–20.
4. Urwin R, Holmes EC, Fox AJ, et al. Phylogenetic evidence for frequent positive selection and recombination in the meningococcal surface antigen PorB. Mol. Biol. Evol. 2002; 19:1686–1694.
5. Jolley KA, Wilson DJ, Kriz P, McVean G, et al. The influence of mutation, recombination, population history, and selection on patterns of genetic diversity in *Neisseria meningitidis*. Mol Biol Evol. 2005; 22:562–569.
6. Shepard CW, Ortega-Sanchez IR, Scott RD, et al. Cost-effectiveness of conjugate meningococcal vaccination strategies in the United States. Pediatrics. 2005; 115:1220–1232.
7. Erickson LJ, De Wals P, McMahon J, et al. Complications of meningococcal disease in college students. Clin Infect Dis. 2001; 33:737–739.
8. Seward RJ, Towner KJ. Evaluation of a PCR-immunoassay technique for detection of *Neisseria meningitidis* in cerebrospinal fluid and peripheral blood. J Med Microbiol. 2000; 49:451–456.
9. Chatelet PD, Traore IY, Gessner BD, et al. Bacterial meningitis in Burkina Faso: surveillance using field-based polymerase chain reaction testing. Clin Infect Dis. 2005; 40:17–25.
10. Diggle MA, SC Clarke. Detection and genotyping of meningococci using a nested PCR approach. J Med Microbiol. 2003; 52:51–57.
11. Rosenstein NE, Stocker SA, Popovic T, et al. Antimicrobial resistance of *Neisseria meningitidis* in the United States 1997. The Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Team. Clin Infect Dis. 2000; 30:212–213.
12. Berron S, Vazquez JA. Increase in moderate penicillin resistance and serogroup C in meningococcal strains isolated in Spain. Is there any relationship? Clin Infect Dis. 1994;18:161–165.

13. World Health Organization. Control of epidemic meningococcal disease, WHO practical guidelines. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2nd ed. 1998.
14. Tondella ML, Rosenstein NE, Mayer LW, et al. Lack of evidence for chloramphenicol resistance in *Neisseria meningitidis*, Africa. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7:163–164.
15. Rintala E, Kauppila M, Seppala OP, et al. Protein C substitution in sepsis-associated purpura fulminans. *Crit Care Med*. 2000; 28:2373–2378.
16. Thomas R, Tulzo YL, Bouget J, et al. Trial of dexamethasone treatment for severe bacterial meningitis in adults. *Intensive Care Med*. 1999; 25:475–480.
17. Minneci PC, Deans KJ, Banks SM, et al. Meta-analysis: the effect of steroids on survival and shock during sepsis depends on the dose. *Ann Intern Med*. 2004; 141:47–56.
18. Simmons G, Jones N, Calder L. Equivalence of ceftriaxone and rifampicin in eliminating nasopharyngeal carriage of serogroup B *Neisseria meningitidis*. *J Antimicrob Chemother*. 2000;45:909–911.
19. Renkonen OV, Sivonen A, Visakorpi R. Effect of ciprofloxacin on carrier rate of *Neisseria meningitidis* in army recruits in Finland. *Antimicrob. Agents Chemother*. 1987; 31:962–963.
20. Vogel U, Claus H, Muller LV, et al. Bacteremia in an immunocompromised patient caused by a commensal *Neisseria meningitidis* strain harboring the capsule null locus (cni). *J Clin Microbiol*. 2004; 42:2898–2901.
21. Blakebrough IS, Greenwood BM, Whittle HC, et al. The epidemiology of infections due to *Neisseria meningitidis* and *Neisseria lactamica* in a northern Nigerian community. *J Infect Dis*. 1982; 146:626–637.
22. Amir J, Louie L, Granoff DM. Naturally acquired immunity to *Neisseria meningitidis* group A. *Vaccine*. 2005; 23:977–983.
23. Fischer M, Carlone GM, Holst J, et al. *Neisseria meningitidis* serogroup B outer membrane vesicle vaccine in adults with occupational risk for meningococcal disease. *Vaccine*. 1999;17:2377–2383.
24. Santosham M, Wolff M, Reid R, et al. The efficacy in Navajo infants of a conjugate vaccine consisting of *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide and *Neisseria meningitidis* outer-membrane protein complex. *N Engl J Med*. 1991; 324:1767–1772.
25. O'Hallahan J, Lennon D, Oster P. The strategy to control New Zealand's epidemic of group B meningococcal disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23:293–298.
26. Djibo S, Nicolas P, Alonso JM, et al. Outbreaks of serogroup X meningococcal meningitis in Niger 1995–2000. *Trop. Med. Int. Health*. 2003; 8:1118–1123.
27. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States 1992–1996. *J Infect Dis*. 1999; 180:1894–1901.
28. Imrey PB, Jackson LA, Ludwinski PH, et al. Outbreak of serogroup C meningococcal disease associated with campus bar patronage. *Am J Epidemiol*. 1996; 143:624–630.
29. Bruce MG, Rosenstein NE, Capparella JM, et al. Risk factors for meningococcal disease in college students. *JAMA*. 2001; 286:688–693.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory-acquired meningococcal disease—United States 2000. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2002; 51:141–144.
31. Jones GR, Christodoulides M, Brooks JL, et al. Dynamics of carriage of *Neisseria meningitidis* in a group of military recruits: subtype stability and specificity of the immune response following colonization. *J Infect. Dis*. 1998; 178:451–459.
32. Kellerman SE, McCombs K, Ray M, et al. Genotype-specific carriage of *Neisseria meningitidis* in Georgia counties with hyper- and hyposporadic rates of meningococcal disease *J Infect Dis*. 2002; 186:40–48.
33. Galimand M, Gerbaud G, Guibourdenche M, et al. High-level chloramphenicol resistance in *Neisseria meningitidis*. *N Engl J Med*. 1998; 339:868–874.

Meningococcal infection and its effective antibiotics

*Abedini K¹, Darvishi M¹, Zareiy S², Samadpoor M³, Eskandari A³

Abstract

N. meningitidis is a gram-negative diplococcus that is a strict human pathogen. It most commonly causes asymptomatic nasopharyngeal carriage but on occasion causes invasive disease.

Discussions of meningococcal epidemiology and prevention necessarily include meningococcal serogroups. Pathogenic strains of *N. meningitidis* have a polysaccharide capsule, which serves as a major virulence factor for this organism. Unencapsulated strains, frequently found in the nasopharynx of asymptomatic carriers, rarely cause invasive disease.

There are specific host factors that increase the risk of invasive meningococcal infection because only a minute fraction of nasopharyngeal carriers of *N. meningitidis* develop clinical disease.

Therapy requires the prompt administration of antibiotics following the collection of appropriate diagnostic specimens. The therapy of choice is penicillin or ampicillin because the meningococcus remains susceptible to these agents around the world. The prevalence of carriage varies by study but is generally highest in adolescents and young adults.

Keywords: *N. meningitidis*, Antibiotics, Meningococcal infection

* 1. MD. Infectious disease

department, Be'sat hospital of IRIAF

2. IRIAF Health Administration

3. Researcher, IRIAF Health

Administration