جسم الإنسان مَنجمٌ للمضادات الحيوية الجديدة

د. طارق قابيل

2016-11-16

من المعروف أن اكتشاف المضادات الحيوية، (منذ ما يقرب من 70 عاماً)، شكل ثورة كبيرة في مجال الطب، حيث مَهَّدَ هذا الاكتشافُ الطريقَ لعلاج العديد من الأمراض البشرية، التي طالما شكلتْ أوبئةً أودتْ بحياة الملايين من البشر عبر العالَم. ومن الواضح أن عصر المضادات الحيوية قد أوشكَ على الانتهاء بالفعل، وقد حذَّر العلماءُ منذ فترة طويلة أنه حال استمرار مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية، فإن خيارات العلاج ستكونُ محدودة للغاية، ويمكن أن تصبح العمليات الجراحية الروتينية قاتلة، وقد تُهدد الإصابات الطفيفة حياة الناس. وستكون الأمراض المعدية والالتهابية مُهدِّداً حقيقيا للحياة، وأصعبَ في العلاج. وقد أظهرت فعالية المضادات الحيوية تراجُعًا واضحًا، وعبّر مسؤولون في القطاع الصحي بالولايات المتحدة عن قلقهم الشديد إزاء ظهور بكتيريا فتاكة جديدة، ويرى العديد من العلماء أن ظهور مثل هذه البكتيريا القاتلة قد يُعجِّلُ في نهاية المضادات الحيوية بشكلها المعروف، ويؤرخ لبداية عهدِ ما بعد المضادات الحيوية. وتشكل مسألة عدم قدرتنا على علاج حالات العدوى حاليًا تهديدًا عالميًّا، ومن غير المرجَّح أن تتوفر أنواع جديدة من العقاقير المضادة للميكروبات على نطاق واسع خلال وقت قريب، وإذا حدث ذلك فمن المؤكد أن البكتيريا والفيروسات والميكروبات الأخرى ستُطَوِّرُ مقاوَمة تجاهها من جديد.

تواظب منظمة الصحة العالمية على تشجيع جميع الدول الأعضاء والشركاء في مجال الصحة على الانضمام إلى حملة "الأسبوع العالمي للتوعية حول المضادات الحيوية" التي تستمر من 16-22 تشرين. الثاني/ نوفمبر 2015م الجاري، والمساعدة في رفع مستوى الوعي بهذه المسألة. وبحسب المنظمة، فالمضادات الحيوية موردٌ ثمين لابد من الحفاظ عليه، وينبغي ألا تُستعمل لعلاج الالتهابات التي تسببها البكتيريا إلا في حالة وصفها من طرف الطبيب. وينبغي كذلك ألا تُتقاسم تلك المضادات، كما يجب التنبيه إلى أن العلبة التي تحتوي على مضاد حيوي هي بمثابة وصفة علاجية كاملة يجب أخذها كاملة، وألا يُحتفظ بها لأغراض استعمالها في المستقبل أو تقاسمِها مع مريض أخر.

نهاية عصر المضادات الحيوية

استخدمَ العلماءُ المضادات الحيوية لمعالجة أغلبية الأمراض والأوبئة التي كانت منتشرة في القرن الماضي، لكن الأخبار الطبية التي تقدمها مراكز الأبحاث تنذر بأن زمن هذه المضادات قد أوشك على الانتهاء، وأن الأمراض قد تعود أشد ضراوة مما كانت عليه، بعد أن أعلن باحثون في الولايات المتحدة، يوم الخميس 26 مايو 2016، عن أول حالة بالبلاد لمريضة بعدوى مقاومة لكل أنواع المضادات الحيوية. وأكد باحثون من معهد والتر ريد الطبي العسكري بولاية ميريلاند، أنه تم العثور على سلالة لبكتيريا في جسم امرأة بولاية بنسلفانيا (شمال شرقي الولايات المتحدة) تبلغ من العمر 49 عاماً، ذهبت إلى عيادة في بنسلفانيا بأعراض تدل على وجود التهاب في المسالك البولية، وقد سبق التعرف على تلك البكتيريا في بريطانيا وإيطاليا. وقالت الدراسة التي أنجزها المركز الطبي العسكري: "ينذر ذلك بظهور بكتيريا مقاومة للعقاقير على نطاق واسع". وكتب الباحثون في دورية "أنتيميكروبيال إجنتس أند كيموثيرابي"i أن اكتشاف سلالة من البكتيريا العصوية القولونية (إي كولاي) بها جينات مقاومة للمضاد الحيوي كوليستين يُنذِر بظهور البكتيريا المقاومة حقا لعموم العقاقير. وأشار التقرير إلى أن الأطباء يعتبرون كوليستين الملاذ الأخير للأنواع الخطيرة من الجراثيم، بما فيها عائلة البكتيريا المعروفة باسم "سي آر إيه" (CRE)، ويسميها مسؤولوا الصحة "البكتيريا الكابوس"، وتقوم تلك البكتيريا في بعض الحالات بقتل 50% من المرضى المصابين بالعدوى، واعتبرتْ مراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها أنها من بين أكبر تهديدات الصحة العامة والأكثر إلحاحا في البلاد.

وتنتشر البكتيريا العصوية القولونية والتي يُطلَق عليها "البكتيريا الكابوس" عادة بسبب المياه والأطعمة الملوثة، ومن أهم مصادر العدوى الحليب واللحوم المفرومة، وذلك لأن البكتيريا يمكن أن تنتقل عن طريق تواجدها على ضرع الأبقار، كما يمكن أن يتلوث اللبن عن طريق الأدوات المستخدمة في الحَلْبِ والتخزين والنقل. وتقتل هذه البكتيريا عشرة ملايين شخص سنويا، وستكبد العالم ما يصل إلى 100 تريليون دولار بحلول عام 2050. وحذرت منظمة الصحة العالمية من انتشار البكتيريا القاتلة بالقول: "لن يكون هنالك علاج للعديد من الإصابات المعدية الشائعة بعد الآن، ومن جديد ستكون مميتة بلا هوادة." وقال مدير المراكز الأميركية لمكافحة الأمراض والوقاية منها، توم فريدن لصحيفة "واشنطن بوست" في تقرير بعنوان "نهاية عصر المضادات الحيوية: "نواجه حقاً خطرَ الدخول في عالم ما بعد المضادات الحيوية"، مؤكّداً أن "العدوى لم تتم السيطرة عليها حتى بعقار كوليستين. وأكد باحثون أنه إذا لم تتم السيطرة علي العدوى بعقار كوليستين، فإن الإصابة بهذه البكتريا القاتلة تعلن عن نهاية المضادات الحيوية التي تعتبر من أهم إنجازات الطب على الإطلاق، فمن الصعب تخيل إمكانية القيام بأبسط المهمات الطبية، على

صعيد الجراحات، والعلاج الكيماوي، ونقل وزراعة الأعضاء وعمليات الولادة، دون المضادات الحيوية. وذلك يعني أن انتشار البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية يقتلع واحدة من أعظم الأدوات الطبية التي أنقذت البشرية من الموت بعدوى أو مرض بسيط أو جرح متعفن، أو خلال عملية اقتلاع زائدة دودية.

مقاومة المضادّات الحيويّة

تظهر مقاومة مضادات الميكروبات عندما تتبدل الكائنات المجهرية (مثل الجراثيم والفطريات والفيروسات والطفيليات) لدى تعرضها للأدوية المضادة للميكروبات (مثل المضادات الحيوية ومضادات الفطريات ومضادات الفيروسات ومضادات الملاريا ومضادات الديدان). ويشار إلى الكائنات المجهرية التي تقاوم مضادات الميكروبات في بعض الأحيان على أنها "جراثيمُ رئيسية". مقاومة المضادّات الحيويّة هي نوع خاصّ من أنواع مقاومة الأدوية، وتعرف بأنها قدرة الكائن الحيّ الدّقيق على تحمّل مفعول المضادّ الحيويّ. وتنشأ مقاومة المضادّات الحيويّة طبيعيّا بواسطة الطفرات العشوائيةّ. وتستطيع البكتيريا نقل المعلومات الوراثيّة بطريقة أفقيّة (ما بين بعضها البعض) بواسطة تبادل البلازميد (الحمض النّووي الحلقى). وإذا كانت البكتيريا تحمل عدّة جينات مقاومة، يتمّ تسميتها بكتيريا متعدّدة المقاومة أو البكتيريا المتفوّقة. وتظهر مقاومة المضادّات الحيويّة عن طريق الاصطفاء الطّبيعي؛ حيث الطفرات في بعض الخلايا البكتيريّة، والتي بدورها تنقل هذه الميزة بعد ذلك إلى النّسل الجديد الّذي يتميّز بكونه جيلا ذا مقاومة كاملة للمضاد الحيوي. ونتيجة لذلك، تصبح الأدوية غير ناجعة وتصمد حالات العدوى في الجسم بزيادة خطر انتقالها إلى أشخاص آخرين.

بيّنت عدّة دراسات أنّ فرط استعمال المضادات الحيوية ذات الطيف الواسع، مثل سيفالوسبورين يسرع عملية تطور مقاومة المثيسلين، فضلا عن عوامل أخرى تتمثل في التشخيص الطبي غير الدقيق، ووصف الطبيب أدوية غير ضرورية، والاستعمال غير المناسب للمضادات الحيوية من طرف المريض، بالإضافة لاستعمال المضادات الحيوية في إطعام الماشية لتشجيع نموّها. وقد انتشرت مقاومة العلاج بأدوية الملاذ الأخير (الكاربابينيمات) في الكلبسيلة الرئوية، وهي جرثومة معوية شائعة يمكن أن تسبب حالات عدوى مهددة للحياة في جميع أنحاء العالم. وتمثل الكلبسيلة الرئوية سبباً رئيسياً لحالات العدوى في المستشفيات مثل الالتهاب الرئوي وإنتان الدم وحالات عدوى المواليد والمرضى الموجودين في وحدة العناية المركزة. وفي بعض البلدان، لا تكون الكاربابينيمات ناجعة لدى أكثر من نصف الأشخاص الذين يحصلون عليها لعلاج العدوى بالكلبسيلة الرئوية بسبب تلك المقاومة.

وتنتشر مقاومة أحد الأدوية الأكثر استخداماً لعلاج حالات عدوى المسالك البولية (الفلوروكوينولونات) انتشاراً واسعاً في الإشريكية القولونية. وهناك

بلدان في عدة مناطق في العالم أصبح فيها هذا العلاج غير ناجع لدى أكثر من نصف المرضى في الوقت الحالي. كما تأكد فشل علاج النيسرية البنية بأدوية الملاذ الأخير (الجيل الثالث للسيفالوسبورينات) في 10 بلدان على الأقل. تظهر مقاومة مضادات الميكروبات بصورة طبيعية مع مرور الزمن عبر التحويرات الوراثية عادة. ومع ذلك، يعجل سوء استخدام مضادات الميكروبات والإفراط فيه هذه العملية. وفي أماكن عديدة، تستخدم المضادات الحيوية استخداماً مفرطاً وسيئاً لدى الإنسان والحيوان، وتعطى في الغالب دون مراقبة طبية أو صيدلية. ومن الأمثلة على سوء استخدام هذه المضادات، تناولها من جانب أشخاص مصابين بعدوى فيروسية مثل الزكام والأنفلونزا وإعطائها للحيوانات والأسماك كمواد معززة للنمو. وتوجد الميكروبات المقاومة لمضادات الميكروبات لدى الإنسان والحيوان وفي الأغذية والبيئة (الماء والتربة والهواء). ويمكن انتقالها من الإنسان إلى الحيوان ومن الحيوان إلى الإنسان، ومن شخص إلى آخر. وتساعد مكافحة العدوى السيئة والظروف الصحية غير الكافية ومناولة الأغذية غير المناسبة على انتشار مقاومة مضادات الميكروبات.

البحث عن مضادات حيوية جديدة

إن العالم بحاجة شديدة إلى مضادات حيوية جديدة، وكما رأينا فإن خبراء الصحة العامة في جميع أنحاء العالم يقرعون ناقوس الخطر، ويؤكدون أن تطورات الطب الحديث عرضة لخطر داهم في مواجهة المقاومة المستجدة للجراثيم تجاه المضادات الحيوية الموجودة حاليا. ورغم هذه الحاجة الملحة، والإدراك الواسع للمشكلة، إلا أن هناك عدد قليل من المضادات الحيوية الجديدة المتوقع قدومها إلى السوق، وذلك بسبب غياب الأساليب المبتكرة لتحديد المركبات الرائدة، فضلا عن انخفاض مشاركة شركات الأدوية في هذا المجال، لأن عملية اكتشاف المضادات الحيوية الجديدة عمل مكلف ولا يحقق الأرباح الكافية لشركات الصناعات الدوائية، وللأسف لا يُتوقع توفّر أدوية جديدة سريعًا، بل إنّ اضطراد مقاومة البكتيريا، والحاجة إلى استخدام هذه الأدوية باعتدال أقنعا شركات الدواء بأنّ المضادات الحيوية لا تستحق الاستثمار. ومنذ اكتشاف المضادات الحيوية الأولى في العصر الذهبي للمضادات الحيوية في بدايات القرن العشرين، في الفترة التي تمتد بين عامي 1940 و1960، كانت بكتيريا التربة والفطريات هي مصدر المضادات الحيوية. ويرجع اكتشاف أحدث مجموعات المضادات الحيوية التي وصلت إلى المرضى إلى ثمانينيات القرن الماضي.

ونظر لتنامي حجم مشكلة مقاومة البكتريا للمضادات الحيوية، يسعى الباحثون حاليا لإنشاء مكتبات جينومية كبيرة تمثل أنواعاً ميكروبية متعددة، وتطوير تقنيات استزراع جديدة لاستزراع الأصناف النادرة، ومن ضمنها النمو في الأوساط الطبيعية كما تحسنت أساليب الكشف المخبري وقد قطع العلماء بالفعل خطوات نحو هذا الهدف، وساعدهم التقدم في طرق الزرع وغيرها من الوسائل التكنولوجية على زراعة الميكروبات التي كانت غير قابلة للزرع سابقًا،

كما ساعدهم على تطوير طُرُقِ فكِّ تَتَابُع الحمض النووي، والمعلوماتية الحيوية، بغرض دراسة بعض الميكروبات، دون الحاجة إلى زرْعها على الإطلاق. ويرى الباحثون أنهم يحتاجون إلى طرق بديلة لاستقصاء منظومة الكائنات الحية غير المزروعة، والمادة المظلمة الغامضة في عالم الميكروبات؛ من أجل اكتشاف أدوية جديدة نظرًا لأن معظم المضادات الحيوية تستخرج من بكتيريا التربة. وكشفت مجموعة من البحوث الحديثة عن كمية مذهلة من التنوع الميكروبي في عيِّنات تتراوح ما بين: التربة، والأراضي دائمة التجمد، والإسفنج البحري، والفتحات المائية الحرارية، وشقوق الجسم البشري؛ حيث يرى العلماء أن جسم الإنسان مصدرٌ غير مُستغَل للعقاقير الجديدة.

"داؤُك منك وما تُبصر.. دواؤُك فيك وما تَشْعُر"

وبالفعل بدأ الباحثون في تطبيق هذه الاستراتيجية البحثية الجديدة على جسم الإنسان، وأسفرَ البحث عن آلاف من الجينات التي تنتِج فئة من المضادات الحيوية، تُسمى ثيوبيتيدات عن عزل مركب جديد من ميكروب مهبلي نما في المختبر، ووجدوا أن المركَّب قد يقتل أنواع البكتيريا التي تقتلها الثيوبيتيدات الأخرى. وقد يكون هذا أول عقار يُكتشَف في كائن حي يعيش في البشر ويُعزَل منه، كما يقول الباحثون. مؤخراً، تم الكشف عن مجموعة جديدة من المضادات الحيوية عن طريق تحليل تفاعلات الإصابة البكتيرية التي تحدث في أنوف المرضى. ونُشرت نتائج الاختبارات في دورية "نيتشر"، وأظهرت أن العقار المكتشف، ويحمل اسم "لوجدونين"، يمكنه علاج إصابات البكتيريا المقاومة لمعظم المضادات الحيوية. ومن بين البكتيريا التي تصيب الأنف، البكتريا العنقودية المكورة الذهبية، والتي تشمل البكتيريا العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (مرسا). وهي موجودة في أنوف 30 في المئة من البشر. واكتشف العلماء أن من يصابون ببكتيريا العنقودية البشروية في الأنف أقل عرضة للإصابة بالبكتيريا العنقودية المكورة الذهبية.

واستخدم الفريق الألماني أنماط مختلفة من البكتيريا العنقودية البشروية المعدلة وراثيا، لمعرفة الشفرة الوراثية التي تسمح لها بالتغلب على أنواع البكتيريا الأخرى. وتوصل الباحثون في النهاية إلى جين واحد يمكن من خلاله عمل مضاد حيوي جديد، أطلقوا عليه اسم "لوجدونين". وأظهرت التجارب التي أُجريت على الفئران أن المضاد الحيوي الجديد يمكنه علاج الإصابات الجلدية من البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية، بما فيها مرسا. ومؤخراً، قام شون برادي من جامعة روكفلر في مدينة نيويورك وزملاؤه بتحليل مجهريات البقعة (الميكروبيوم) الخاصة بالبشر؛ لتحديد الجينات المتوقع أن ترمّز جزيئات تتمتع بخصائص المضادات الحيوية. ومن ثم، قام الباحثون بتخليق هذه الجزيئات، وقياس آثارها المضادة للبكتيريا. ووجد الباحثون جزيئاً صغيراً تنتجه البكتيريا التي تعيش بشكل طبيعي داخل أجسام البشر، ويُدعى "هوميميسين

إيه" (Humimycin A) من المحتمل أن يساعد على مكافحة عامل مُمْرِض مقاوم لعديد من المضادات الحيوية.

وقد أظهر هذا الجزيء فعالية ضد سلالة من سلالات Staphylococcus aureus المقاوِمة للميثيسيلين التي تُسمى اختصارًا MRSA؛ بعد أن جُمعت من المرضى. وبعد 48 ساعة من حدوث العدوى، كانت جميع الفئران المصابة ببكتيريا MRSA التي تمت معالجتها بجزيئات هوميميسين إيه وديكلوكساسيلين، وهو مضاد حيوي متاح بشكل تجاري، لا تزال على قيد الحياة؛ بينما توفي على الأقل نصف عدد الحيوانات بعد تَلَقّي العلاج بأي من الدواءين، دون الآخر. ويرى الباحثون أن تحسين تقنيات المعلوماتية الحيوية والتخليق الكيميائي يمكن أن يؤدي إلى اكتشاف مزيد من المركّبات ذات الإمكانات العلاجية من داخل عالَم الميكروبات. ونشر هذا البحث في دورية "نيتشر كيميكال بيولوجي" في 17 أكتوبر 2016م. وأكدت هذه الأبحاث الأخيرة أنه يمكن التنقيب في جسم الإنسان عن مضادات حيوية، وأثبتت الدراسات أن جسم الإنسان قد يشكل منجما للمضادات الحيوية الجديدة، وبدأ العلماء بالفعل برنامجاً مكثفا لمسح "ميكروبيوم" جسم الإنسان.

بريد الكاتب الالكتروني: tkapiel@sci.cu.edu.eg