



איתור המקור להתפרצויות של חיידקי-על הנישאים במזון

Joy Scaria^{1*}, Shruti Menon¹, Maristela Rovai²

¹המחלקה לווטרנריה ומדעי ביו-רפואה, האוניברסיטה המדינית של דרום דקוטה, ברוקינגס, דרום דקוטה, ארצות הברית
²המחלקה למדעי מוצרי החלב והמזון, האוניברסיטה המדינית של דרום דקוטה, ברוקינגס, דרום דקוטה, ארצות הברית

סוקרים צעירים

JADA
גיל: 14



JOSHUA
גיל: 14



LUANA
גיל: 13



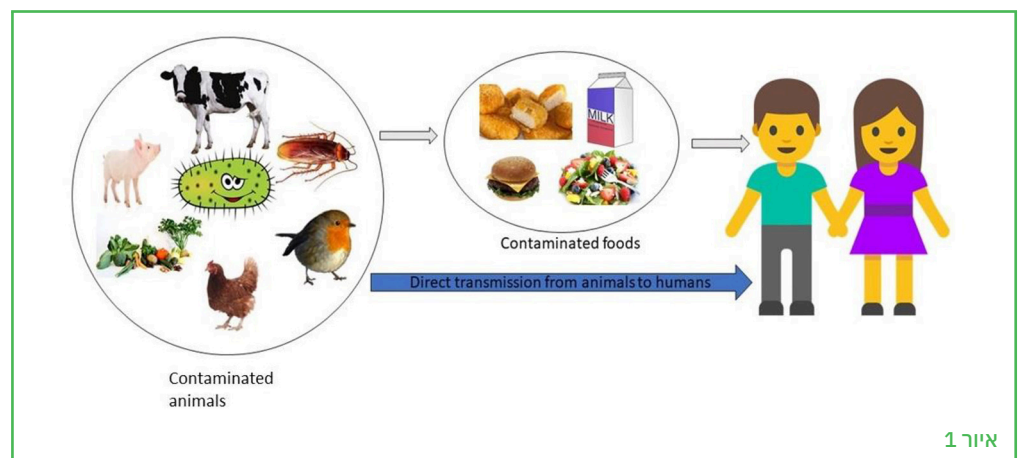
בשנים האחרונות התרחשו יותר התפרצויות של "חיידקי-על" מבכל תקופה בעבר. דוגמה לכך היא חיידק הסלמוֹנְלָה, אשר לעיתים קרובות מועבר דרך מזון. מדובר בבעיה מהותית מאחר שחיידקי-על עמידים לאנטיביוטיקה וקשה לטפל בהם. במטרה להפחית התפרצויות כאלה, נדרשות דרכים טובות יותר לאיתור מקור הזיהום. מערכת אספקת המזון העולמית נהייתה מורכבת מאוד, ולעיתים קרובות קשה למצוא את המקור להתפרצות בעזרת שימוש בשיטות הבדיקה הקיימות. לאחרונה פותחה שיטה חדשה שנקראת ריצוף גנום שלם (WGS-whole genome sequencing) במטרה לעקוב אחרי זיהומים שמחוללים חיידקי-על. באמצעות שיטה זו ניתן כעת לזהות את מקור ההתפרצות במדינה מסוימת, כשחיידק-העל עשוי להיות מועבר דרך מזון שיובא מהצד השני של העולם. שיטות יעילות למעקב אחרי התפרצות מסייעות למדענים לבצע תחזיות טובות יותר לגבי התפרצויות. איתור המקור להתפרצות בשלב מוקדם יכול להוביל למיגור טוב יותר של הזיהום, תוך הפחתת עלויות ההתמודדות עימו.

מהם חיידקי-על?

בעולם החיידקים ישנם כאלה המוגדרים כ"חיידקי-על". הכוונה היא לחיידק אשר גורם למחלה, ולא קל לטפל בו באמצעות אנטיביוטיקה. חיידק נעשה חיידק-על באמצעות גננים שגורמים לו להיות חסין לאנטיביוטיקה, ומוגדר ככזה כאשר שתי אנטיביוטיקות לפחות כבר אינן מסוגלות להשמידו. בדרך כלל, ההתפתחות של חיידק-על היא תהליך איטי, אך כיום אנשים משתמשים באנטיביוטיקות כשאין בהן באמת צורך, ושימוש עודף או בלתי נכון באנטיביוטיקות מאיץ את האבולוציה של חיידקי-על. בהיעדר דרך יעילה לטפל בחיידקי-על, הם היו לבעיה גדולה, המשפיעה על אלפי אנשים. אם חיידקים אלה ימשיכו להתפתח בקצב הנוכחי, אוכלוסיית העולם תושפע מכך מאוד-התחזית היא כי עד לשנת 2050, יותר מ-400 מיליון בני אדם עשויים למות עקב הידבקויות בחיידקי-על [1].

התפרצויות שמקורן במזון וכיצד ניתן לפעול למיגורן

ארגון הבריאות העולמי זיהה 12 חיידקים שמסווגים כחיידקי-על. בכללם, חיידק-העל סלמונלה בעייתי במיוחד מאחר שלא זו בלבד שהוא יכול להדביק בעלי חיים, אלא שהוא גם בעל יכולת לשרוד באדמה, במים ובמזון. ישנם יותר מ-2,000 סוגים שונים של סלמונלה [2], בהם רק כ-50 סוגים גורמים למחלות אנושיות ומוגדרים כחיידקי-על. סוגי הסלמונלה שמדביקים בני אדם וגורמים לזיהומים, מועברים לאנשים דרך מגע ישיר עם בעלי חיים הנגועים בסלמונלה, או כאשר אנשים אוכלים מזון מזוהם (איור 1).



איור 1

מזון מזוהם הוא מקור שכיח להתפרצויות של סלמונלה. מזון עלול להזדהם בשלבים שונים בשרשרת האספקה. לדוגמה, עוף יכול להידבק בסלמונלה בחווה, או להיחשף לסלמונלה במתקן לאריזת בשר. בהתפרצות סלמונלה שמקורה במזון, לעיתים קרובות כמות רבה של אנשים נדבקת בתוך זמן קצר. הדבר מתרחש כתוצאה מכך שמערכת אספקת המזון העולמית מורכבת מאוד. לדוגמה, בארצות הברית, מזון מגיע מספקים לאומיים ובינלאומיים רבים שאורזים את המזון ומפיצים אותו דרך מערכת אספקה סבוכה (איור 2). התרחשות זיהום בכל מקום או שלב במערכת האספקה עלולה לחשוף מיליוני אנשים להדבקה ולגרום להתפרצות של סלמונלה באוכלוסייה. בכל שנה, יותר מ-700 מיליוני דולרים מושקעים בהתמודדות עם התפרצויות סלמונלה בלבד.

חיידק-על (Superbug)

חיידק שפיתח עמידות לשתי אנטיביוטיקות לפחות.

איור 1

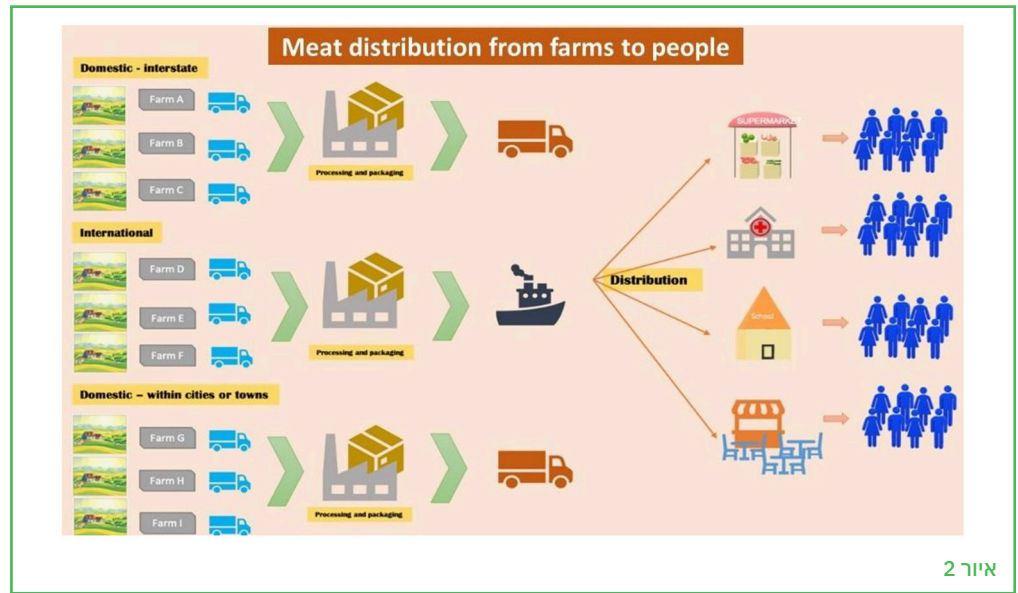
כיצד אנשים

נדבקים בחיידקי-על?

חיידקי-על, כמו סוגים מסוימים של סלמונלה, יכולים לחיות על בעלי חיים, ציפורים, חרקים וירקות. אנשים עלולים להידבק בחיידק-על כאשר הם באים במגע ישיר עם בעלי חיים הנגועים בסלמונלה (contaminated animals), או על ידי אכילת מזון נגוע בסלמונלה (contaminated foods).

איור 2

מְרָכְבוֹת מערכת אספקת המזון באמריקה. בארצות הברית, כדוגמה, בשר מסופק ממקומות רבים, חלקם קרובים, כמו למשל בתוך אותה עיר או עיירה, וחלקם רחוקים, אפילו בארצות אחרות. הבשר עובר ראשית למרכזי עיבוד ואריזה, ומשם הוא מופץ (distribution) למכולות, לבתי ספר, למסעדות ולבתי חולים. אם זיהום מתרחש במקור זיהום חיידקי ולבתי חולים. אם או במרכזי אריזה, הדבר עלול לחשוף כמויות אנשים גדולות לזיהום.



איור 2

כעת, כשאתם יודעים כיצד התפרצויות מתחילות, נסביר באילו דרכים מדענים עוצרים אותן.

מאחר שאנטיביוטיקות רבות אינן יעילות לטיפול בחיידקי-על, כמו למשל בסלמונלה, אסטרטגיה אחת להגבלת הדבקות היא לְאָתֵר את המקור לזיהום, ולהסיר את המזון הנגוע ממערכת האספקה. זה נקרא **מעקב אחרי התפרצות**. אסטרטגיה זו חשובה מאוד מאחר שאיתור המקור מְקַל על הַכָּלַת ההתפרצות ועצירת התפשטותה. שיטה שכיחה למעקב אחרי התפרצות היא לקיחת דגימה של החיידקים ממטופל שנדבק, וגידולם במעבדה. לאחר מכן, המדענים נוטלים דגימות ממקורות חשודים, מגדלים גם אותן, ואז משווים את התכונות הכימיות שלהן לאלה של דגימת המטופל. החסרונות של שיטה זו הם שהיא יקרה; צורכת זמן רב ואינה מספיק ספציפית כדי להבחין בין סוג סלמונלה שגורם להתפרצות לבין סוגים אחרים שעשויים פשוט להיות נוכחים בסביבה.

נוסף על כך אסטרטגיה יְשָׁנָה זו של מעקב אחרי התפרצות אינה שימושית באותה המידה אם מקור ההתפרצות רחוק מאוד. לדוגמה, ככל הנראה לא ניתן יהיה לאתר באמצעותה את המקור להתפרצות סלמונלה רבת-שלבים בארצות הברית, שנגרמת על ידי דגים מהודו, מאחר שקשה להשיג דגימה של דג מהודו בארצות הברית.

שיטת ריצוף גֶּנוֹם שלם והשימוש בה למעקב אחרי התפרצות

הודות לפיתוחים טכנולוגיים, פותחה שיטה חדשה שנקראת ריצוף גֶּנוֹם שלם (להלן: 'השיטה'), אשר מסוגלת לזהות את מקורות ההתפרצות אפילו כשהתהוו במקומות מרוחקים [3].

השיטה פותחה לראשונה באמצע שנות ה-90 של המאה העשרים [4]. והתגליות הבסיסיות שהובילו לכך משויכות לקבוצת מדענים מאוניברסיטת קיימברידג' שבאנגליה. שיטה זו אינה מאתרת ישירות את מקור ההתפרצות או את החיידקים שגורמים לה. במקום זאת, היא מספקת נתונים שיכולים לשמש למציאת כל המידע הזה ואף יותר. השיטה פועלת באמצעות

מעקב אחרי התפרצות (Outbreak tracing)

התחקות אחר התפרצות חיידקית עד לאיתור המקור שלה, במטרה למנוע הידבקות של אנשים נוספים.

**רצף דנ"א
(DNA sequence)**

ההוראות הגנטיות שמקודדות בחיידקים ובאורגניזמים חיים אחרים.

**בסיסים
(Bases)**

ארבע אבני הבניין של דנ"א, מיוצגות על ידי האותיות C, T, G, A.

**גנום
(Genome)**

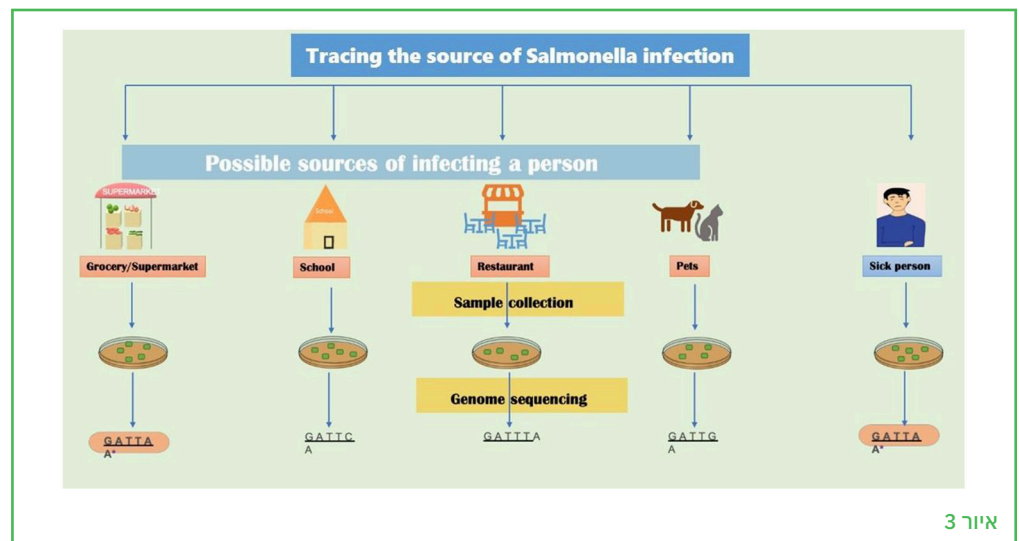
רצף הדנ"א כולו של אורגניזם.

איור 3

מעקב אחרי התפרצות המבוסס על שיטת ריצוף גנום שלם. כדי לזהות את הגורם להתפרצות שמקורה במזון, נלקחות דגימות מאדם חולה ומכל מקורות הזיהום החשודים. במקרה המתואר באיור זה, האדם החולה הלך למכולת, לבית ספר ולמסעדה, וגם הייתה לו חיית מחמד. במסגרת השיטה, נוטלים דגימות מכל אחד מהמקורות האפשריים, ומבודדים את הסלמונלה. לאחר קריאת רצפי הדנ"א של הדגימות משתמשים בתוכנת מחשב לעריכת השוואה בין הרצפים השונים. בדוגמה זו, רצפי הדנ"א מדגימת המכולת (Grocery/Supermarket) והאדם החולה (sick person) הם זהים, מה שמלמד כי המכולת היא ככל הנראה המקור לזיהום.

קריאת **רצף הדנ"א** כולו של החיידקים, אשר מורכב מארבע פיסות קטנות יותר שנקראות **בסיסים**, ומיוצגות על ידי האותיות A, T, G ו-C. רצף הדנ"א השלם של אורגניזם נקרא **הגנום** שלו, ולכל סוג אורגניזם יש גנום ייחודי. בעוד ששיטה ישנה יותר של מעקב אחרי התפרצות מספקת לכל היותר 1,000 מאפיינים שבאמצעותם ניתן להשוות בין שני חיידקים, שיטה זו מציעה יותר מ-300,000 מאפיינים לביצוע ההשוואה.

הנתונים שמויצרים על ידי השיטה החדשה משמשים להשוואת הבדלי הרצפים בין דגימות חיידקיות, באמצעות תוכנות מחשב. כדי ליצור את ההשוואות האלה, מדענים משווים רצף דנ"א של החיידק שגורם להתפרצות עם רצפי דנ"א של חיידקים שהם חשודים פוטנציאליים. עבור סלמונלה לדוגמה, מדענים צריכים לערוך מיצוי של הסלמונלה מהמזון המזההם שגרם להתפרצות, ואז לבחור את הרצפים המאוחדים במחשב, של סוגי סלמונלה שונים שהם חושבים שעשויים לגרום להתפרצות. בשלב הבא תוכנת המחשב בודקת עד כמה כל רצף דנ"א של חיידק "חשוד" דומה לדגימה ממקור המזון המזההם, ואז מייצרת פלט שמראה עד כמה החיידקים האמיתיים קרובים בפועל לחשודים האפשריים. ככל שרצפי הדנ"א קרובים יותר זה לזה, כך יש סיכוי רב יותר שהחשוד הוא הגורם להתפרצות (איור 3). מעניין לציין שהשיטה משמשת לא רק למציאת התפרצויות חיידקיות, אלא גם לאיתור השושלת של אנשים דרך הדנ"א שלהם.



איור 3

מסקנות

בדרך כלל כאשר אנשים נדבקים בחיידק, הם מטופלים באמצעות אנטיביוטיקה. במקרה של חיידקי-על, אנטיביוטיקות אינן יעילות, ולכן זיהומים מסוג זה קשים במיוחד לטיפול. אם חיידק אינו מטופל במהרה, גובר הסיכוי שהוא יתפשט לאנשים נוספים. מדי שנה, זיהומים שמקורם במזון הנגוע בחיידקי-על גורמים למחלות בקרב יותר מ-47 מיליון בני אדם, וגורמים למותם של אלפי בני אדם.

ריצוף גנום שלם חשוב במיוחד מאחר ששיטה זו מאפשרת לאתר חיידקי-על במדויק. כתוצאה ממורכבותה של מערכת אספקת המזון העולמית, נעשה קשה להתחקות אחר

מקור התפרצותם של חיידקי-על, כמו למשל סלמונלה. במטרה לסייע למדענים לרסן את ההתפרצויות, הכרחי להשתמש בשיטות מעקב טובות יותר, דוגמת השיטה שבה עסקנו במאמר זה. מעקב יעיל יותר עשוי גם להפחית את העלויות הכרוכות בעריכת מעקב אחרי התפרצויות, ואת כמויות הציוד הנדרשות לשם כך. נוסף על כך מעקב מיטבי מסייע למדענים לייצר תחזיות משופרות לגבי המקום והזמן שבהם התפרצויות עלולות להתרחש, ותורם להפחתת כמות ההתפרצויות של חיידקי-על ולהצלת אלפי בני אדם.

תודות

המחברים מודים ל-Alex Kidangathazhe על סיוע בהכנת האיורים, כתיבת כתב היד וביצוע ההגהות עליו. Alex לומד בכיתה ז' בחטיבת ביניים מיקלסון, ברוקינגס, דרום דקוטה. תחביביו כוללים נגינה בפסנתר, בישול, אפייה קריאה וכתביה. הוא מרגיש שכתביה מספקת לו הבנה טובה יותר של נושאים, ומסייעת גם לאחרים. כמו כן הוא אוהב לטייל ולהכיר אנשים, ובעתיד מקווה להיות רופא ולחקור תרופות וחיסונים חדשים.

מקורות

1. Aslam, B., Wang, W., Arshad, M. I., Khurshid, M., Muzammil, S., Rasool, M. H., et al. 2018. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect. Drug Resist.* 11:1645–58. doi: 10.2147/IDR.S173867
2. Brenner, F. W., Villar, R. G., Angulo, F. J., Tauxe, R., and Swaminathan, B. 2000. Salmonella nomenclature. *J. Clin. Microbiol.* 38:2465–7. doi: 10.1128/JCM.38.7.2465-2467.2000
3. Antony, L., Behr, M., Sockett, D., Miskimins, D., Aulik, N., Christopher-Hennings, J., et al. 2018. Genome divergence and increased virulence of outbreak associated *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar Heidelberg. *Gut Pathog.* 10:53. doi: 10.1186/s13099-018-0279-0
4. Heather, J. M., and Chain, B. 2016. The sequence of sequencers: the history of sequencing DNA. *Genomics* 107:1–8. doi: 10.1016/j.ygeno.2015.11.003

פורסם אונליין: 05 במאי 2023

נערך על ידי: Michel Goldman

מנחות מדעיות: Unini Odama and Tatiana Castro Abreu Pinto

ציטוט: Scaria J, Menon S and Rovai M (2023) איתור המקור להתפרצויות של חיידקי-על הנישאים במזון Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2021.557762-he

תורגם והותאם מ: Scaria J, Menon S and Rovai M (2021) How Do We Find the Source of Foodborne Superbug Outbreaks? Front. Young Minds 9:557762. doi: 10.3389/frym.2021.557762

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחברים מצהירים כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

Scaria, Menon and Rovai 2023 © 2021 © **COPYRIGHT** תחת תנאי רישיון **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

JADA, גיל: 14

אני בת 14 שגרה כיום באטלנטה, ג'ורג'יה, עולה לכיתה ט'. אני נהנית לצפות בסדרות תיעודיות ובסדרות על רפואה. מאז ילדותי תמיד הייתי מרותקת מרפואה – מלבישת חלוק המעבדה של אבי כשהייתי קטנה, ועד לעוצמה שהקרין עליי משרדו של הרופא, תמיד ידעתי שארצה להיות רופאה בעתיד. פתרון בעיות ואתגרים מניע אותי לחשוב מחוץ לקופסה. מאחר שאני אוהבת מדע, אני נהנית לקרוא מאמרים בתחום זה ולתת משוב במטרה לשפר את המאמר.



JOSHUA, גיל: 14

אני עולה לכיתה ט' ומתגורר באטלנטה, ג'ורג'יה. במהלך השנה האקדמית אני משתתף במגוון תוכניות לרבות הקבוצה האקדמית וקבוצת הלקרוס. כשאיני לומד או נמצא בבית הספר, אני אוהב לקרוא ספרים ולשחק לקרוס. אני נלהב להיות חלק מתוכנית הסוקרים הצעירים מאחר שאני נהנה ממדע, ושמח מכך שהמשוב שלי בעל חשיבות בסיוע לאנשים לפרסם את מאמריהם.



LUANA, גיל: 13

נולדתי בארצות הברית, וגרתי בקנדה במשך חמש שנים. זו הסיבה לכך שאני דוברת אנגלית רהוטה. הוריי הם מדענים – מיקרוביולוגים, ואני חושבת שזו הסיבה לכך שתמיד אהבתי מדע.



הכותבים

JOY SCARIA

ג'וי סְקַרְיָה היא פרופסור במחלקה לווטרינריה ומדעי הביורפואה, האוניברסיטה המדינית של דרום דקוטה, ברוקינגס, דרום דקוטה. תחום העניין המחקרי שלו הוא הֶבְנַת האופן שבו חיידקים עמידים, כמו למשל סלמונלה, מתפשטים בקרב בני אדם ובעלי חיים. קבוצת המחקר שלו גם מפתחת חלופות לא אנטיביוטיות לטיפול בזיהומים הנגרמים על ידי חיידקים עמידים לאנטיביוטיקה. joy.scaria@sdstate.edu*



SHRUTI MENON

שְרֻטִי מֶנוֹן היא סטודנטית באוניברסיטת דרום דקוטה, שלומדת לתואר שני במיקרוביולוגיה וטרינרית. תשוקתה לביוכימיה התפתחה כשלמדה בתיכון, והיא נחשפה לעולם המיקרוביולוגיה במהלך לימודיה לתואר ראשון. מאז, תמיד הייתה סקרנית להבין כיצד חיידקי המעיים ממלאים תפקיד בבריאות ובחולי.



**MARISTELA ROVAI**

מְרִיקְטָלָה רוֹנְאִי היא פרופסורית במחלקה למדעי מוצרי החלב והמזון, האוניברסיטה המדינית של דרום דקוטה, ברוקינגס, דרום דקוטה. יש לה תשוקה לחקירת האופן שבו ניתן לשלוט בכל החיידקים שמשפיעים לרעה על איכותם של חלב ומוצריו. מְרִיקְטָלָה נהנית לבשל, לצלם ולטייל. היא דוברת יותר משלוש שפות שונות, מה שמסייע לה להתחבר עם אנשים אחרים ממגוון תרבויות.

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK