بعض المصطلحات التي تخص العلاقة بين المضيف والجراثيم

Host – Microbe interaction

1) **الخمج : Infection** أصلة لاتينيinficere ويعني to put stain dib into

ويتضمن التفاعل بين اثنين من الاحياء هما المضيف Host والطفيلي parasite مع تنافس لاجل التفوق. اذا نجح الطفيلي حصل المرض واذا نجح المضيف لايحصل المرض وربما تحصل مناعة او زيادة في المقاومة.

2) **الخمج الطفيلي** Infestation: يختلف عن الخمج Infestation بانه يؤشر وجود طفيلي الحيوان animal parasite في او على جسم المضيف مثل lice و flea وهو مصطلح لاتيني ايضاً infestareوتعني disturbed or hostile ويمكن له ان يتحول الى خمج حيث تحصل الامراض.

3) **التطفل / الطفيلية** parasitism: مصطلح اغريقي parasitos وتعني اكل بجانب الاخر ويمكن ان يعرف بانه نوع من التضاد antagonism والذي يوجد عندما يعيش كائن حي على حساب كائن اخر هو المضيف والخمج هو نوع من التطفل .

4) **الممرض pathogen:**هو اي عامل لة القدرة على احداث المرض.

5) **الامراضية pathogenecity :** هي قابلية الطفيلي للدخول الى المضيف واحداث تغيرات فسيولجية physiological وتشريحية anatomical.ودرجة الامراضية او قابلية الكائن على احداث الخمج infection تسمى الفوعة Virulence . وتختلف الكائنات الحية في احداث المرض حيث ان لكل نوع مضيف وظرف, فهناك تخصص للكائنات باحداث المرض والذي تختلف شدته باختلاف المضيفات. وهناك خاصيتان يجب ان تتوفر في الكائن الحي بسبب المرض:

أ- يجب ان تكون له القدرة على ان يتأيض ويتكاثر في او على انسجة المضيف.

ب- ان تكون له القدرة على مقاومة اليات الدفاع للمضيف لفترة كافية حتى يتمكن من زيادة عدده ليصل الى العدد الذي يحدث المرض.

العلاقة النوعية بين الجرثوم والمضيف

Specific Host – Parasite Relationship

هناك علاقة نوعية بين الجرثوم ونوع الكائن الحي الذي يصاب بالمرض , اي توجد جراثيم لها القدرة على اصابة نوع من الكائنات دون غيره كأن تصيب النبات او الحيوان او الانسان. مثال على ذلك يصاب الانسان بحمى التايفوئيد Typhoid fever التي تسببها *Salmonella typhi* وبما ان المرض هو ناتج التفاعل المشترك بين الممرض والمضيف لذا فان النوعية تتاثر بالاختلافات الفسيولجية وعوامل الضراوة التي تمتلكها مقرونة بالاختلافات التشريحية والفسيولوجية للمضيف.

كذلك توجد انواع من الجراثيم لديها القدرة على اصابة الحيوان والانسان مثل Brucella و *Bacillus anthracis* و *Mycobacterium tuberculous* وغيرها وتسمى هذه الحالة بالامراض المشتركة Zoonoses.

مصادر الاصابة بالجراثيم

Sources of Infection

1- الحالة المرضية The Case

ان المصاب باي مرض جرثومي يكون مصدراً رئيساً للعدوى وبؤرة لانتقالها الى الاشخاص الاصحاء الاخرين, ويكون انتقالها اما عن طريق الافرازات الملوثة كالصديد او بواسطة air droplets ومن اكثر مراحل الاصابة خطورةهو فترة الحضانة حيث لاتظهر الاعراض على المصاب.

حامل الجرثومة الناقل The convalescent carrier :

عند اختفاء اعراض المرض وبقائه حاملا للجرثوم وخطورته تكمن في كونه مصدراً للاصابة وخاصة لعائلته وملوثاً للبيئة.وتختلف مدة حمل الجرثوم باختلاف المصدر فبعضها يكون لعدة اشهر كما في حمى التايفوئيد.

2- الحامل السليم The healthy carrier :

ان بعض الجراثيم يحملها اناس لاتسبب لهم الاصابة الا انه في حالة انتقالها الى اشخاص اخرين يكونون أكثر تحسساً لها كما في حالة *E.coli* التي يحملها الكبار
وعند انتقالها للصغر دون 3 سنوات تسبب لهم اسهال شديد. اي ان ما يحمله الكائن من جراثيم تسمى (Normal flora) حيث تتحول الى جراثيم مسببة للمرض في حالة تعرضها هي او حاملها الى بعض العوامل مثل AIDS اوالحروق . وتسمى الاصابة الذاتية Auto infcetion او Endogenous .

3- الحيوانات Animals:

هناك عدد من الامراض التي سببها الجراثيم تنتقل من الحيوان كمصاب او كحامل الى الانسان وتسمى بالامراض الحيوانية المنشأ Zoonoses مثل *Brucella* و Rabies

4- التربة Soli:

تكون مصدراً ملائماً لانتقال العديد من الامراض الجرثومية الى الانسان وخاصة اذا ما كانت ملوثة بافرازاته. وتأتي الخطورة من كون الكثير من الجراثيم لها القدرة على البقاء في التربة لمدة طويلة مثل *Clostridium* المسببة ل Tetanus او المسببة للموات الغازي Gas Gangrene وكذلك بكتريا *Bacillus anthracis* التي يقاوم بوغها سنوات طويلة.

علم الاوبئة (وبائية الجراثيم) Epidemiology

هو علم يتعلق بدراسة الامراض المعدية Infectious diseases من حيث عدد الاصابات Incidences في كتله بشرية معينة وقدرة الجرثوم على الانتقال الى الاخرين Communicability أخذين بنظر الاعتبار وقت الاصابة ومكان الاشخاص اللذين هم عرضة لهذه الامراض والظروف البيئية Environmental conditions المساعدة على انتشار تلك الامراض وكيفية السيطرة عليها. وهناك امراض تظهر في مكان معين وفي اوقات محددة ومتكررة من السنة تسمى الامراض المستوطنة endemic مثل حمى مالطا التي تظهر في اواخر الربيع والصيف والخريف في شمال العراق. اما الامراض المعدية التي تظهر في مكان محدد ثم تنتشر الى مساحات شاسعة فتسمى الامراض الوبائية Epidemic (الطاعون و الهيضة) اما الامراض الوبائية الشاملة او المجتاحة Pandemic فهي التي تظهر في مكان معين من الكرة الارضية وتنتقل عبر القارات.

الخمج ذو المنشأ الداخلي والخارجي
Endogenous and Exogenous Infection

عندما يكون مسبب المرض جرثومة تعيش في جسم الانسان مثل Normal flour وتحت ظروف معينه تسبب هذا المرض يسمى عندها المرض بداخلي المنشأ Endogenous كما يحدث عند التداخل الجراحي في البطن وتسبب الجراثيم التهاب الجروح , او *Staphylococcus* الموجودة في الانف حيث تلوث الجروح. اما اذا كان اكتساب الجرثومة من الخارج اي عن طريق الانسان او الحيوان او غيرها فيسمى خارجي المنشأ Exogenous Infection مثل عصيات السل .

طر ق انتقال الجراثيم

Routs of Transmission

تنتقل العدوى بالطرق التالية:

1- **التلامس Contact:** ان اي تحطيم لجلد الانسان قد يسبب انتقالا مباشراً للجراثيم الانتهازية المتعايشة Opportunistic pathogen الى انسجة الانسان ومن ثم اصابتها او ان تاتيها الجراثيم عن طريق الغبار والهواء الملوث , كذلك فان الجراثيم يمكن ان تنتقل بواسطة التقبيل Kissing او عملية الجماع Sexual intercourse كما في الامراض الزهرية Venereal diseases كالسيلان والسفلس .

2- **الابتلاع Ingestion :** هو اخذ جرعة جرثومية مؤثرة عن طريق الغذاء الملوث او الماء مثل Bacillary dysentery وقد تحدث الاصابة باخذ كمية قليلة من هذه الجراثيم . اما التسمم السالمونيلي فيقتضي التهام كمية كافية من الغذاء او الشراب الملوث بجرثومة *Salmonella typhimurium* .

3- **الشهيق Inhalation :** ان عملية الشهيق (التنفس) تعد من اهم الطرق التي تؤدي الى انتقال العديد من الجراثيم الى الجهاز التنفسي مسببة الكثير من الامراض مثل الزكام والتدرن الرئوي . ولا تقتصر الاصابة على الجهاز التنفسي بل تتعداه الى اجهزه اخرى او الجروح.

4- **الحقن Inoculation :** يمكن ان تنتقل الجراثيم عن طريق حقنها في جسم الانسان بطرق مختلفة اثناء الحوادث مثل انغزار قطع الزجاج او المعدن والخشب والسكاكيين و حوادث الطرق والطلق الناري وغيرها وكذلك استخدام ادوات جراحية ملوثة وكذلك عضة الحيوان.

Bacterial pathogenecity أمراضية البكتريا

تعريف الامراضية : هي قدرة الكائن المجهري على احداث المرض disease في كائن حي اخر حيوان كالإنسان او الحيوان. ان نسبة محدودة جداً من الانواع البكترية يمتلك هذه الصفة التي تظهر نتيجة ثلاثة عوامل هي:

1- المصدر Source : وهو مصدر الجرثوم الممرض كأن يأتي من شخص مريض او في نقاهة او حامل للمرض او حيوان مصاب.

2- الانتقال Transmissibility: قابلية انتقال الجرثوم من مصدرة الى المضيف الجديد New host.

3- الخمجية Infectvity: هي قابيلة الجرثوم على التعبير عن امراضيتة من خلال اختراقه للحواجز المناعية للمضيف ومن ثم احداث المرض. وهناك خواص لابد منها لكي تكون الجرثومة ممرضة وهي:

1- مهاجمة الانسجة.

2- افراز السموم.

بعض الجراثيم تعود ضراوتها الى مهاجمة الانسجة فقط ومن امثالها *Diplococcus pneumonia* وتعود ضراوة البعض الاخر الى افراز السموم مثل *Clostridium tetani* الا ان معظم الجراثيم تعود ضراوتها الى مهاجمة الانسجة وافراز السموم ومنها *Streptococcus pyogenes* . ان مهاجمة الانسجة تؤدي الى تلفها وهذا التلف يكون موضعيا اما السموم فانها تنتقل بواسطة الدم او اللمف الى اعضاء الجسم المختلفة كالكبد او الكلية .

مهاجمة الانسجة

تنقسم الجراثيم الضارية الى :

1- التي تستطيع العيش او حتى الانقسام والتكاثر داخل خلايا الدم البلعمية ومن امثالها *Salmonella typhi , Brucella abortus , Mycobacterium tuberculosis* وهذا النوع يسبب عادة امراض مزمنة.

2- التي تستطيع خلايا البلعمة ان تهضمها وان تذيبها بواسطة الانزيمات الهاضمة وتشمل معظم انواع الجراثيم مثل *Streptococcus pyogenes* و *Diplococcus pneumonia* و *Klebsiella pneumonia* . وهذه الانواع تكون ضارية عندما تكون خارج الخلايا البلعمية لذلك فان عملية البلعمة تكون مهمة وفعالة بالنسبة لهذه الجراثيم.

طرق قياس ضراوة الجرثوم

Measurements of Virulence

تتلخص الطرق المختبرية التي يتم بواسطتها التحري عن ضراوة الجرثوم بـ:

1- الجرعة المهلكة 50% (Lethal Dose LD 50 %) : هي الجرعة او المعلق الجرثومي الحاوي على عدد معين من الجراثيم او ابواغها والذي ان حقن في مجموعة حيوانات التجربة تحمل نفس المواصفات فلدية الامكانية على قتل نصف العدد منها اي 50% من هذه الحيوانات.

2- الجرعة المؤثرة على 50% (Effective Dose (ED 50: هي الجرعة او الملعق الجرثومي الحاوي على اعداد معلومة من الجراثيم او ابواغها والتي اذا ما اعطيت بمقادير معلومة الى حيوانات التجربة ذات المواصفات الواحدة فلها الامكانية على اظهار اعراض المرض في 50% من هذه الحيوانات.

3- الجرعة القاتلة الصغرى Minimal Lethal Dose (MLD): هي اقل جرعة من الجراثيم او معلقها التي لها الامكانية على قتل الحيوان المختبري . (لايحبذ استخدامها حاليا بسهولة بالخطأ وبما يتعلق بطبيعة الجراثيم.)

4- الجرعة المؤثرة على 1% (Effective Dose 1) وهي الجرعة الجرثومية التي اذا ما اعطيت لعدد معين من الحيوانات المختبرية فان لها القدرة على اظهار اعراض المرض في 1% من الحيوانات . (تعتبر اقتصادية غير انها تحتاج الى خبرة لتمييز اعراض المرض.)

الانتقال Communicability: حيث ينتقل من الشخص المريض الى الشخص السليم بواسطة الطرق المعروفة , وتكون لها القابلية على مقاومة الظروف ويجب ان تدخل من طريقها الطبيعي .

الخمجية والمرض Infecivity & Disease

ان دخول الجرثوم الى الجسم بعد اختراقه للخطوط الدفاعية قد لا يسبب المرض او قد لاتظهر الاعراض (Subclinical or Asymptomatic) كما في اصابة النساء بالتهاب المجاري البولية والتناسلية (Bacteriuria) والتي يستدل عليها بوجود الجراثيم (10^5 / الملمتر الواحد) في الادرار . فتعتمد على جرعة الجراثيم الداخلة وفوعتها وقدرة الجسم على مقاومتها .وقد لا نعثر على الجرثوم نفسه بل يستدل على وجوده بالبحث عن Antibodies في الدم (الحصبة وشلل الاطفال) او عن فحص طريق حساسية الجلد Skin test(التدرن الرئوي , والنكاف).

ان قدرة الجرثوم على اصابة الانسان تعتمد على الجرعة وطور النمو اضافة الى الفوعة . فنرى ان التسمم الغذائي Food poisoning تسببه اعداد كبيرة من *Salmonella typhimurium* بينما اعداد قليلة من من *Salmonella typhi* تكفي لاحداث حمى التافوئيد. وقد وجد ان الجراثيم تكون اكثر ضراوة في طور النمو اللوغارتمي Logarithmic phase من طور الثبات Stationary phase.

التكييف للمحيط

Infectivity & Disease

تتكاثر الجراثيم عند وصولها الى العضو الهدف او في الدم للجراثيم خاصية الانتقاء وتسمى Organotropic فمثلا لو اخذنا Neisserria mengitidis التي تتواجد في القسم العلوي من الجهاز التنفسي و Neisserria gonorrheae المتواجدة في الجهاز البولي التناسلي وقد اجريت تجربة في بيض الدجاج الملقحة , حيث عزلت Neisserria mengitidis من اغشية الدماغ وعزلت بكتريا S. monilifromis (التي تسبب التهاب المفاصل) من المفاصل . وقد تختلف هذه الحالة من حيوان الى اخر فمثلاً اذا حقنت جراثيم السل البقري بالوريد لخنزير غينياً فتكون الاصابة في الرئتين ولا تصاب الكليتيين, اما اذا تم الحقن للارنب فتمون الاصابة في الرئتين والكليتين (كلى خنزير غينياً تحوي مادة مضادة للسل وهي من نوع polyamine و تسمى Spermidine والتي تكون غير موجودة في كلى الارنب.

الذيفانات الجرثومية Bacterial Toxigenecity

بعض انواع الجراثيم تفرز الذيفانات Toxins الضارة بصحة الانسان. يوجد نوعان من هذه السموم وهي السموم الخارجية Exotoxins (والتي لاتفرز من قبل الجراثيم الى الخارج بل تطرح بعد موت الجراثيم وتفسخها وتكون عادةً جزء من جدار الخلية, ويكون هذا النوع من السموم اقل سمية (فعالية) من النوع الاول . ويبين الجدول التالي مقارنة بينهما :

ت	Endotoxins	Exotoxins
1	تفرز من الجراثيم السالبة Gr - ve	تفرز من الجراثيم الموجبة Gr + ve
2	تتكون من مواد معقدة تحتوي على سكريات الشحوم Lipopoly saccharide	تتكون من بروتينات
3	تعتبر جزء من جدار الخلية وتفرز بعد موتها وتحللها	تفرز من قبل الجرثومة الى المحيط الخارجي
4	قابليتها السمية قليلة وتخصصها قليل Less specific	قابليتها السمية كبيرة جداً وذات تخصص عال.
5	مقاومة للحرارة Heat stable	تتلف بالحرارة Thermolable. ذات وزن جزئي عالي
6	القابلية السمية تكون في الجزء الشحمي وتخصصها المثالي في السكريات	تكون خواصها السمية والمناعية في البروتين
7	لا تكون توكسويد Toxoid	تكون Toxoid
	Formaldehyde + Exotoxin	= Toxoid

الذيفانات الخارجية Exotoxion

لقد وجد العلماء الالمان والفرنسيين ان *Corynebacteriun diphtheriae* التي تتكاثر في الجهاز التنفسي العلوي والبلعوم واللوزتين وتتمركز في الغشاء الكاذب Pseudomembrane هي التي تنتجها الذيفانات التي تنتقل بواسطة الدم الى الاعضاء الحساسة كعضلات القلب Heart muscles , الاعصاب Nerves و Adrenal gland وغيرها من الاعضاء وتؤدي الى اتلافها, وقد حقن الراشح الى حيوان المختبر وسبب له التسمم .

تعد ذيفانات الكزاز والوشيقية من اكثرها فتكاً بالانسان فمثلا 1 ملغم من ذيفان الكزاز والوشيقية يكفي لقتل مليون من خنزير غينياً و 3كغم من الوشيقية يكفي قتل جميع سكان العالم. وتمتلك الذيفات نوعية الفعل فمثلا يؤثر a-toxin الذي تنتجه Clostridium على الشحوم الفوسفاتية الموجودة في اغشية خلايا الانسان (Phospholipids of cell membrane)

اما ذيفانات الخناق فيؤثر على عملية تخليق البروتين وذلك بتثبيطة انزيم transferase ويؤدي بذلك الى مو خلايا الانسان. كما يؤثر ذيفان المطثيات على انتاج مركب acetyl choline او افرازه المهمة في الفجوات العصبية synapses والتي تتحكم في نقل الرسائل العصبية stimuli

مما يؤدي الى فشل او شلل الجهاز العصبي للمصاب nervous paralysis or spasm.

الذيفانات الداخلية Endotoxins

من اهم الجراثيم التي تفرزها *Salmonella typhi* و *Shigella dysenteriae* و *E.coli*

ومن اعراض الاصابة بهذه السموم ارتفاع في درجة حرارة fever وهذا ناتج عن تاثير المسخاني Pyrogenic effect. اذا اعطيت 0,002مايكروغرام / كلغم من وزن الجسم بالوريد للارنب او الانسان فان الحرارة ترتفع خلال 15 دقيقة. ومن اعراضها ايضاً الصدمة الذيفانية endotoxic shock حيث تظهر على المصاب انخفاض ضفط الدم hypotension والانهيار المفاجيء في الدورة الدموية collapse of circulation وموت المصاب .

هناك ذيفانات داخلية تسمى الذيفان الداخلي البروتيني Protein Endotoxins تنتجها عدد قليل من الجراثيم الممرضة السالبة مثل Bordetella pertosis ويوجد كبروتين في سايتوبلازم الخلية وله فعالية نوعية ويختلف تماما عن بقية الذيفانات الاخرى.

المحفظة والامراضية

Capsule & Pathogenecity

بعض الجراثيم لها القدرةعلى تكوين المحفظة مثل المكورات الرئوية و *Bacillas anthracis* و *Klebsiella pneumoniae*. لقد وجدت بالتجربة ان الجراثيم المرضية ذات المحفظة تكون اشد فوعة من غيرها التي لا تملك المحفظة . لقد اعتقد بوجود شحنات متشابهة موجودة على هذه المحافظ والاغشية البلازمية للخلايا البلعمية مما يؤدي الى التنافر والابتعاد عن بعضهما. كما ان بعضها قد تبتلعه الخلايا البلعمية غير انها لا تهضمه بل يتكاثر داخلها وتدمرها وتخرج سالمة.

العاديات

Aggressions

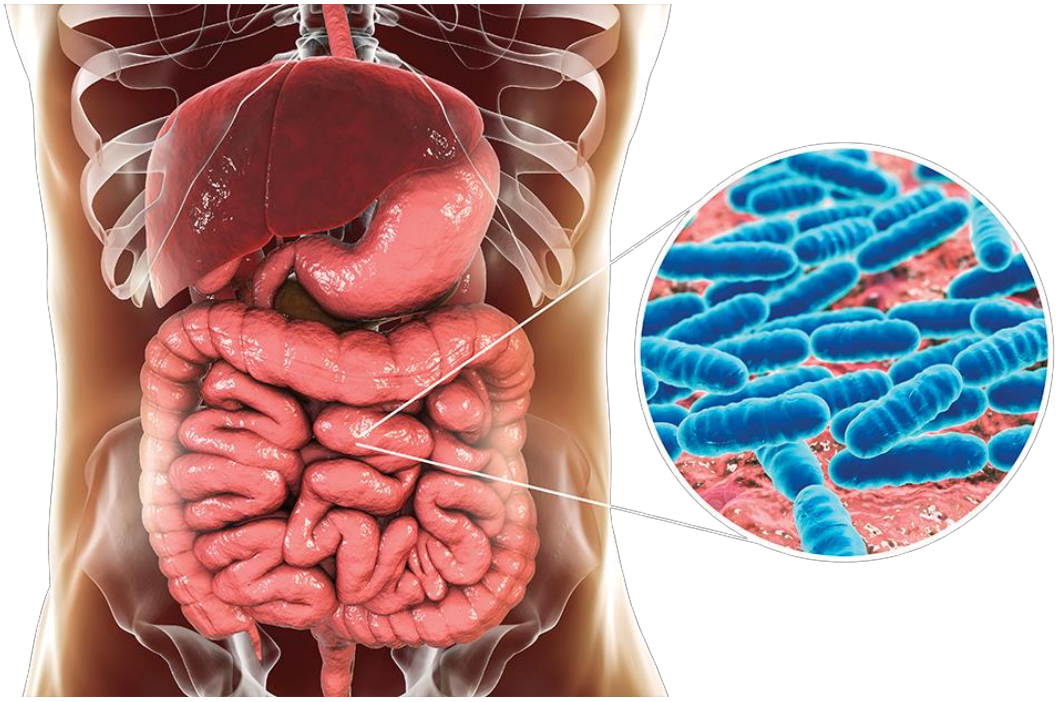
هناك عوامل مرضية تستخدمها الجراثيم في مهاجمة انسجة المضيف . وهي في معضمها عبارة عن خمائر Enzymes ومنها :

1- Hyaluronidase تنتجها *Staphylococcus aureus* و *Streptococcus pyogenes* و *Clostridium welchii* (الموت الغازي) لها القابلية على تحليل مادة الاساس Cement substance الرابطة لخلايا النسيج مع بعضها والتي هي عبارة عن حامض Hyaluronic acid وبهذه الطريقة ينتج ما يشبه القنوات خلال النسيج المصاب ويتم عن طريقها انتشار الجراثيم الى مسافات بعيدة في العضو المصاب.

2- الخميرة المجلطة Coagulase :تعتبر صفة مميزة لـ *Staphylococcus aureus* وتقوم بحماية الجرثومة بتكوينها لمادة الليفين fibrin حول الجرثومة وبالتالي حول افة هذه الجرثومة والتي تؤدي الى حماية الجرثومة من الخلايا البلعمية.

3- الخميرة المحللة لليفين Fibrinolysin : تفرزها Streptococcus pyogenes وتسمى ايضاً Kinase or Sterptokinase وهي تقوم بتحليل شبكة الليفين المترسبة والمحيطة بآفة السبحيات فتخرج من واقعها كما يسيل القيح.لذا يكون القيح المتسبب من جرثومة السبحيات سائلا نوعا ما .بينما يكون في المكورات العنقودية ذو قوام ثخين ولزج.

4- الخمائرالمحللة للمركبات المعقدة : تقوم بعض الخمائر بتحليل مركبات نوعية لها مما يؤدي الى حدوث خلل كيمياوي و وظيفي لانسجة الجسم فبعضها يحلل الدهون Lipase واخرى البروتين protease او ما تسمى Proteolytic enzmes والبعض له القدرة على تحليل الاحماض النووية Nuclease كما ان بعضها يلعب دوراً امراضياً خطيراً كما في Collagenase الذي تفرزه المطثيات ويذيب الهلام Collagen محدثاً Gas gangrene



البكتريا المعوية Enterobacteriaceae

البكتريا المعوية Enterobacteriaceae

تدعى هذه المجموعة ايضا ببكتريا القولونcoliform bacteria,وهي من الجراثيم ذات الصفات المتداخلة ، تستوطن طبيعيا في القناة الهضمية وبعضها ممرض وعزلت من الجروح والحروق والقروح والسائل الشوكي والادرار والدم وغير ذلك ، من اجناسها *Escherichia ,Shigella, Salmonella, Proteus, Klebsiella, Yersinia*, *Erwinia , Citrobacter, Enterobacter , Edwardsiella* وتمتاز هذه الجناس بكونها عصيات سالبة لصبغة كرام لاهوائية اختيارية وغير منتجة للخميرة المؤكسدة oxidase وتخمر مدى واسع من السكريات وتمتلك تراكيب مستضدية معقدة ولها القدرة على انتاج العديد من السموم وعوامل الضراوة virulence factors.

ان التصنيف Taxonomy لهذه المجموعة معقد وبتغيير سريع ومستمر وخاصة بعد دخول التقنيات الحديثة في تصنيف الاحياء المجهرية مثل الحامض النووي ، التهجين Hybridization، ودراسة التسلسلات sequencing وقد شخص وصنف اكثر من ٢٥ جنس و١١٠ نوع وان الانواع المهمة من الناحية السريرية تشمل (٢٠-٢٥) نوع.

صفات العائلة المعوية Characterization of Enterobacteriaceae

عصيات سالبة لصبغة كرام متحركة باسواط حولية peritrichous او غير متحركة تنمو على pepton, و وسط خلاصة اللحم meat extract media بدون اضافة كلوريد الصوديوم او المضافات الاخرى وتنمو جيدا على وسط MacConkey's agar لذلك تصنف على اساس سكر اللاكتوز الموجود في هذا الوسط الى مجموعتين

a) Lactose fermenters group such as
Enterobacter spp ، Klebsiella spp , Escherichia spp

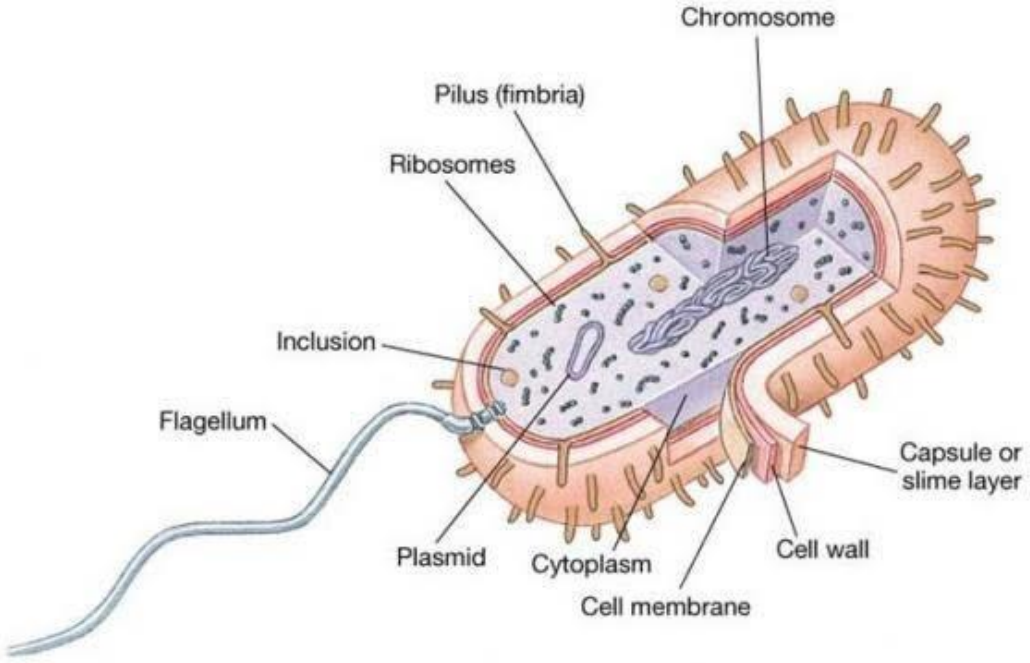
b) Non Lactose fermenters group such as

Salmonella , Shigella, proteus

وليس لأجناس هذه المجموعة القدرة على تكوين الابواغ Nonspore forming وسالبة للاوكسيديز oxidase وجميعها تخمر الكلوكوز مع انتاج حامض واغلب اجناس هذه المجموعة من البكتريا تمتك ثلاث انواع من المستضدات

- المستضد الجسمي somatic antigen (O antigen) وهو عبارة عن سكريات متعددة للغشاء الخارجي outer membrane lipopolysaccharides ويوجد ضمن الجدار الخارجي outer membrane للبكتريا المعوية ويقاوم كلا من الحرارة والكحول ويكشف عنه بتلازن البكتريا bacteria agglutination والاجسام المضادة له Igm.

- المستضد الغلافي capsular antigen (K antigen) ويتكون من سكريات متعددة polysaccharides وبروتينات المحفظة capsule ويحيط الجدار الخارجي ويكون حساس للحرارة ويمكن ان يتداخل مع التلازن بـ Oantisera .
- المستضد السوطي Flagellar antigen (H antigen) وهو عبارة عن بروتينات مكونة للاسواط تمتلكه اجناس البكتريا المعوية المتحركة. ويكون حساس للحرارة ويتأثر بالكحول وهناك انواع اخرى من المستضدات وهي المستضد الهلامي mucoid antigen (M antigen) والهدبي البروتيني Fimbria(كما موضح في الصورة)



من اجناس العائلة المعوية

١) الاشريكية القولونية *Escherichia coli* (*E coli*)

الصفات العامة General characteristics

وهي سلالات سالبة لملون كرام ، غير مكونة للابواغ ومتحركة باسواط حولية peritrichous flagella والعديد من سلالاتها المرضية تمتلك محفظة متعددة السكريات polysaccharides وتكون مستعمراتها المخاطية على وسط الماكونكي مخمرة للاكتوز وتنتج الاندول ولبعض سلالاتها القدرة على تحليل الدم hemolytic على وسط Blood agar وتوجد بنسبة ١٠٠% في قولون الانسان حيث تنمو في القناة الهضمية للأشخاص الاصحاء والمرضى.

قام العالم Kauffman بتقسيمها اعتمادا على التفاعلات المصلية تبعا للتشابه والاختلاف بين مستضداتها الجسمية somatic antigen وكذلك قسمت استنادا الى المستضد السوطي Flagellar antigen والمستضد الغلافي capsular antigen.

عوامل الضراوة Virulance factors.

تمتلك هذه البكتريا العديد من عوامل الضراوة وتشمل

١) المستضد الجسمي Oantigen ويمتاز بفعاليته كسم داخلي endotoxin activity ويحمي البكتريا من البلعمة ومن تأثير المتمم complement system.
٢) المستضد الغلافي K antigen ويوفر الحماية من البلعمة ومن العوامل المضادة للبكتريا في المصل الطبيعي
٣) الاهداب fimbria موجودة بأعداد قليلة .
٤) السموم Toxins تنتج بكتريا *E coli* نوعين من السموم الهيمولايسين hemolysin والذيفان المعوي enterotoxin.ويوجد لاخير بنوعين

أ- حساس او متأثر بالحرارة Heat labile الذي يزيد من عملية Ribosylate adenylcyclase ويماثل توكسين او ذيفان الهيضة cholera toxin من حيث التركيب والوظيفة
ب- المقاوم او الثابت للحرارة Heat stable ويزيد من عملية Ribosylate guanylcyclase.

الامراضية Pathogenicity

تسبب بكتريا *E coli* التهاب المعدة والامعاء الحاد Acute gastroenteritis الذي يصيب الاطفال دون سن ثلاث سنوات وكذلك يصيب كبار السن الذين يعانون من نقص المناعة Immuno-deficiency ويعد الاطفال الرضع اكثر تعرضا للاصابة بسلالة مصلية تدعى *E. coli* Enteropathogenic(EPEC) التي تؤدي الى وفاة الطفل في حالة تاخر الرعاية الاجتماعية لكونه ضعيف المقاومة حيث لم يكتمل جهازه المناعي.

ويعقد التهاب المعدة والامعاء الحاد الى الكميات الكبيرة من الذيفان المعوى enterotoxin الذي يسبب فقدان الجسم لسوائله dehydration وأيوناته المهمة دون احداث عطب في المعدة والامعاء . ومن الامراض الاخرى التي تسببها بكتريا *E. coli* هي التهاب المجاري البولية urinary tract infection والتهاب الجروج wound infection والتهاب الزائدة الدودية appendicitis وتسمم الدم للرضع Neonatal septisemia والتهاب الغشاء المساريسقي peritonitis. والتهاب السحايا meningitides وامراض الاسهال المرتبطه بهذه البكتريا *E. coli* associated diarrhial disease.

تصنيف الاشريكية القولونية *E.coli* Classification of. صنفت الاشريكية القولونية الى خمس مجاميع اعتمادا نوع الاتهاب الذي تسببه وهي

١. المجموعة الممرضة للمعدة والامعاء Enteropathogenic وتسبب الاسهال في الاطفال الرضع وكذلك الاسهال الشديد في الاشخاص الكبار .
٢. المجموعة المهاجمة للامعاء *E.coli* Enterinvasive **(EIEC)** وهي غير متحركة ولاتخمر اللاكتوز وتهاجم طبقة mucosa للقناة الهضمية والقولون مسببة مايشابه الدايزنتري البكتري shigellosis like dysentery في الاطفال.

٣. المجموعة المذيفة Enterotoxigenic *E.coli* **(ETEC)** عملية الالتصاق والاستيطان تبدأ بالخلايا الطلائية للامعاء الدقيقة تبعها افراز enterotoxin مسببة الاسهال المائي للاطفال الرضع.
٤. المجموعة النزفية Enterohaemorrhagic *E.coli* **(EHEC)** وتتمثل بـ *E coli* serotype (O157:H7) وتنتج Verotoxin وتسبب Haemorrhagic colitis الذي يكون اشد من الاسهال اضافة الى hemolytic acute syndrome الذي يسبب Aute renal failure.
٥. المجموعة العادية Enteroaggressive *E. coli* **(EAEC)** تلتصق بخلايا mucosa لامعاء الانسان وتنتج ذيفان ST like toxin مشابه لسموم الشيكيلا وhemolysin وتسبب الاسهال الحاد المزمن وكذلك تسبب الامراض المنقولة او الناتجة من الغذاء food borne illness.

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis.

تؤخذ النماذج urine, blood, stool, pus, body fluid وتصبغ بصبغة كرام وتظهر عصيات سالبة لصبغة كرام وتظهر مستعمراتها الصغيرة المخمرة لسكر اللاكتوز على وسط الماكونكي وبعض سلالاتها تخمر تحلل الدم على وسط blood sgar.

الاختبارات الكيموحيوية تتضمن تكون حلقة الاندول الناتجة من تحلل التربتوفان في ماء الببتون وتختزل النترات الى نتريت

الاختبارات السيرولوجية Serology (Epidemiology information) حيث يتوفر المضاد المصلي الاحادي monovalent antisera والمتعدد polyvalent antisera.

الوبائـــــــــية Epidemiology.

من اهم المخاطر الوبائية المتسببة عن هذه الجرثومة هو اندلاع الاسهال في المستشفيات ومحاضن الاطفال حيث تكون مصدر للاصابة خاصة اذا انعدمت الرعاية الصحية وكذلك الرضاعة الصناعية ويزداد الاسهال عند الاطفال خاصة بعد الفطام weaning وكذلك سوء التغذية التي تؤثر على مناعة الطفل وتقللها.

ان اغلب حالات الاسهال عند اطفال العراق ناتجة من سلالات الـ E. coli O112, O111, O125, O126

٢) عصيات الكليبســـــيلة Klebsiella

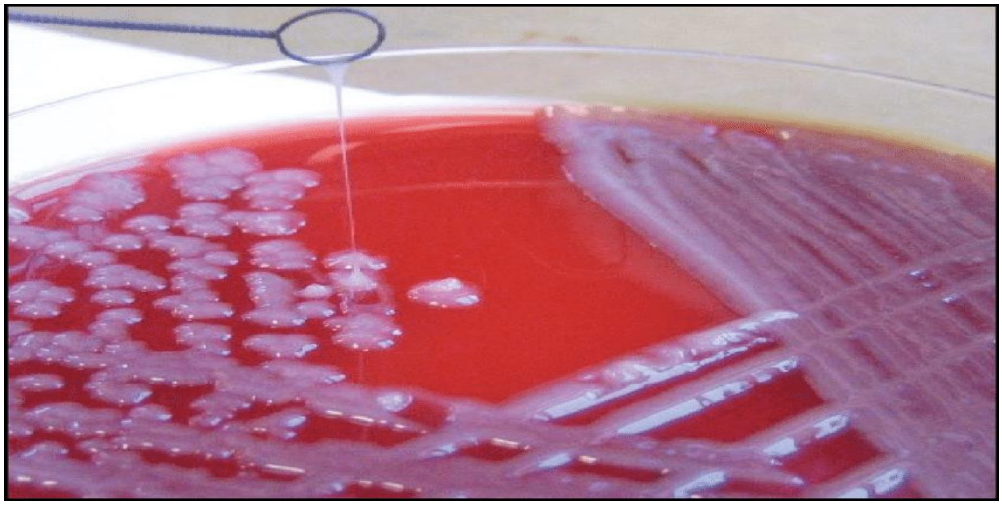
صفاتها characteristics

عصيات سالبة لصبغة كرام وغير متحركة تحتوي وحاطة بمحفظة capsule وتمتاز مستعمراتها بالقوام المخاطي على الاوساط الزرعية. ومخمرة لسكر اللاكتوز ، توجد في الجهاز الجهاز الهضمي والتنفسي للانسان والحيوان ككائنات مجهرية طبيعية normal flora وتعد هذه العصيات من البكتريا الانتهازية opportunistics الممرضة التي قد تؤدي الى التهاب الرئة والجهاز البولي وقد تسبب ايضا التهاب الجروح والحروق، وتكون لها علاقة وثيقة بعدوى المستشفيات الوبائية epidemic nosocomisl infectin.

من الصفات المميزة لهذه البكتريا وخاصة النوع *Kl. Pneumonia* امتلاكها للمستضد الغلافي(K antigen) والذي يحيط بالمستضد الجسمي ولهذه العصيات القدرة على انتاج كميات كبيرة من المادة المخاطية الهلامية التي تدعى (M antigen) والتي تعتبر صفة مهمة ومميزة لهذه البكتريا عن الانواع الاخرى من البكتريا المعوية ويمكن ملاحظة تراكمات المادة المخاطية على وسط macConkey's agar وتستخدم معظم سلالاتها مركبي السترات citrate وسكر الكلوكوز glucose كمصد للكاربون ومن اجناسها المهمة من الناحية الطبية

- *Kl. Pneumonia*
- *Kl rhinscleromitis*
- *Kl. Ozaenea*

النوع *Kl. pneomoniae* يتواجد بصورة تعايشية في القناة الهضمية وايضا يوجد في البيئات الرطبة داخل المستشفيات ويعتبر من الممرضات الانتهازية وتمتاز بـ Mucoid colonies التي تعتبر من اهم عوامل الضراوة التي تحمي هذه البكتريا من عملية البلعمة ومن اهم الامرض التي تسببها هي ذات الرئة pneumonia والتهاب المجاري البولية UTI ، Septicemia, wound infection , peritonitis ,meningitis.



صورة **Klebsiella pneumoniae على وسط الماكونكي**

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis

تؤخذ النماذج المرضية المتمثلة بـ CSF, PUS, Urine , sputum وتعمل مسحة ويلاحظ عصيات سالبة لملون كرام وعند الزرع على وسط الماكونكي تلاحظ مستعمرات مخاطية كبيرة large ذات لون وردي لتخميرها سكر اللاكتوزوقد شخصت (٨٠) سلالة تعود لهذا النوع اعتمادا على التنميط المصلي للـ capsulepolysaccharides . وكذلك تجرى الاختبارات البايوكيميائية biochemical reaction وتعطي نتيجة $I^-M^-V^+C^+$ الذي يميزها عن *E. coli* التي تكون $I^+M^+V^-C^-$ فضلا عن كون الاخيرة موجبة لاختبار الحركة .

النوع *Kl. rhinoscleromitis* تنتمي معظم السلالات المصلية لهذا النوع الى السلالة المصلية 3 وتسبب هذه العصيات داء الورم الانفي التصلبي rhinosclorema الواسع الانتشار

ويتصف المرض بتقرحات في الاغشية المخاطية المبطنة للانف والفم والحنجرة وتعيش هذه البكتريا داخل الخلايا intracellular.

النوع *Kl. Ozaenea* يرتبط اسم هذه النوع بالمرض المعروف باسم نتن الانف ozaena كما انها تؤدي الى التهابات مزمنة chronic disease اخرى تصيب القناة النفسة للانسان وتعود هذه البكتريا الى السلالة المصلية الغلافية k ومن نوع 6,5 ,4,3.

٣) المتـقلبــات *Proteus*

صفاتها characteristics

وهي عبارة عن عصيات سالبة لصبغة كرام ،نشطة الحركة ولاتمتلك غلاف وتكون متعددة الاشكال ، تستوطن الامعاء وتعد من احدى مجاميع عصيات القولون .وتوصف هذه البكتريا على انها رمية او تطفلية لذا يسهل عزلها وتنميتها على الاوساط الزرعية البسيطة، من صفاتها المميزة لها هي صعوبة الحصول على مستعمرات منفصلة discrete colony عند زراعتها على الوسط المغذي او اطباق الدم وذلك بسبب حركتها النشطة activity motile والتي توصف بظاهرة الانتشار الزاحف او مايسمى العج swarming الي يغطي سطح الوسط الزرعي بطبقة متجانسة من النمومشكلة خطوط دائرية ذات مركز واحد وخاصة تحت الظروف الهوائية aerobic condition ويمكن الحد من ظاهرة العج بطرق مختلفة كأن تنمى هذه البكتريا في وسط زرعي يحتوي زيادة من مادة الاكار agar او استخدام الوسط الزرعي cysteine lactose electrolyte deficient medium (**CLED**) الخالي من الايونات لكون الايونات تزيد من انتشار هذه البكتريا

من الصفات الاخرى المميزة لهذه الجراثيم ان مستعمراتها تكون شاحبة Pale وذات قدرة عالية على تحليل مركب اليوريا urea بسبب انتاجها لخميرة urease وان هذه الاختبار يمكن الاستفادة منه لتفريقها عن بقية انواع العائلة المعوية Enterobacteriaceae.

صورة توضح ظاهرة العج swarming على blood agar

يضم جنس *Proteus* اربعة انواع اعتمادا على طبيعة تفاعلاتها الكيميائية وهي

- *Proteus mirabilis*
- *Proteus vulgaris*
- *Proteus morganii*
- *Proteus rettgeri*

الامراضية pathogenicity.

تنتمي معظم العزلات التي تم الحصول عليها من الغائط الى *Proteus mirabilis* اما النوع *Proteus morganii* قد يسبب الاسهال الصيفي عند الاطفال الرضع فضلا عن ذلك كثيرا ماتعزل سلالات المتقلبات من خروج مرضى الزحار العصوي (الدايزنتري) bacillary dysentery كما وجد ان سلالات هذا الجرثوم تكون سبب ا في التهاب الاذن الوسطى والخارجية متزامنة مع اصابة هذه العضو بالمكورات القيحية pyogenic cocci كما ان المتقلبات تكون سببا او عاملا ثانويا في عملية التهاب الجروح وخصوصا داخلية المنشا Endogenous infection

عزلت المتقلبات من حالات التهاب المجاري البولية التي يعود سببها الى انتقال داخلي للجرثوم endogenous اوخارجي exogenous كما في حالة استخدام الاجهزة الملوثة داخل المستشفيات مثل القثطرة catheter ويؤدي التهاب المجاري البولية الناتج عن الالتهاب بها الى قلوية الادرارلقدرتها على تحويل اليوريا الى امونيا وان تراكم الامونيا في نسيج الكلى المصابة يؤدي الى زيادة حدة المرض وتعطيل الجزء الرابع لنظام المتمم، وقد يشجع وجود الكميات الغير اعتيادية من الامونيا في الادرار الى ترسيب الفوسفات البولية urine phosphate مما يسبب تكوين الحصى الفوسفاتية phosphate stone التي تعقد الحالة نتيجة احتباس retention الادرار الملوث.

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis

تمتاز مستعمرات المتقلبات بكونها شاحبة اللون pale على وسط الماكونكي وDAC agar (دايوكسيكوليت). وتعد ظاهرة العج swarming ورائحة السمك fishy odour المنطلقة على اطباق الدم blood agar او nutrient agar فضلا عن النشاط العالي للـ urease من الصفات المميزة للمتقلبات ويعتمد على الفحوصات الكيميائية لاجل التفرق بين انواعها .

	Biochemical Reaction			
Species	maltose	Indole	H2S Production	mannitole
Pr. vulgaris	+	+	+	+
Pr. mirabilis	-	-	+	-
Pr. morganii	-	+	-	+
Pr. rettgeri	-	+	-	+

بكتريا مرضية د. ميادة عبدالله شيحان
المحاضرة الثالثة

٤) عصيات السالمونيلا ***Salmonella***

صفاتها characteristics

عصيات متحركة بأسواط حولية peritichous وهناك انواع غير متحركة مثل , *S.pullorum* *S.gallinarum* . قطر مستعمراتها بين (٢-٤) ملم ، تنمو على الاوساط البسيطة ويمكن ان تعتمد السترات citrate كمصدر للكاربون تنتج الغاز اثناء نموها عدا النوع *S. typhi* معظم انواع هذه البكتريا حساسة للعاثي (01) الذي له خصوصية في تحطيم خلايا هذا الجرثوم ومن صفاتها الاخرى انتاجها للـ catalase وعدم انتاجها للـ oxidase. وتعد هذه البكتريا من البكتريا التخميرية القوية اذ يمكنها هدم الكثير من السكريات مع انتاج غاز كما ان لمعظم سلالاتها القدرة على انتاج غاز H2S وغير مخمرة لسكر اللاكتوز، من اجناسها المهمة من الناحية الطبية

- *Salmonella typhi*
- *Salmonella paratyphi*
- *Salmonella enteritidis*

ان النوعين *Salmonella typhi* و*Salmonella paratyphi* (A,B,C) يكونان عادة ذوي طبيعة تطفلية على الانسان وحدة مسببين له مايسمى الحمى المعوية enteric fever

الامراضية Pathogenicity

- الحمى المعوية او التيفوئيدية Eneric fever , Salmonellosis , Thphoid

تبدأ الاصابة بالحمى التيفوئيدية عن طريق الفم (غذاء او شراب نلوث) بعد ذلك تدخل الجراثيم الاغشية المخاطية للامعاء الدقيقة وعند ذلك تصاب بطانة الامعاء والطبقة تحت المخاطية وعند هذه المرحلة تبدأ مقاومة جسم المصاب لهذه العصيات وذلك عن طريق التهام كريات الدم البيضاء البلعمية وقد لوحظ قدرة هذه الجراثيم للعيش والانقسام داخل الخلايا البلعمية ثم تواصل هذه العصيات مسيرتها من الطبقة تحت المخاطية الى الجهاز اللمفاوي وتنتشر في هذا الجهاز ومنه الى الجهاز الوعائي الدموي ومن ثم الى بقية الجسم مسببة انتان الدم bacteremia وبعد هذه المرحلة تبدأ الحالة الحادة من المرض نتيجة انقسام هذه الخلايا داخل انسجة الجسم وتحلل هذه الخلايا وانتشار السموم enterotoxin اذ تظهر اعراض المرض الحمى fever والصداع والتعب الشامل ويرافق هذه الحالة التقيؤ vomiting والاسهال وان تلوث الدم بهذه الاعداد الهائلة لهذه العصيات يؤدي الى اصابة بعض الانسجة كالتهاب العظم وخراج الكلية والخراج القصبي الرئوي bronchopneumonia

ان من الاسباب المرضية لعصيات السالمونيلا هي انتاجها للذيفانات الداخلية endotoxin وهي عبارة عن سكريات دهنية ضمن المستضد الجسمي(o) فضلا عن ذلك فان عصيات *Salmonella typhi* وكذلك عصيات الحمى التيفوئيدية المناظرة *Salmonella typhi* C تمتلك عامل اخر للضراوة وهو المحفظة التي تتكون من مشتقات سكرية دهنية glycolipid والتي تدعى بمستضد الضراوة Virulance (vi) antigen.

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis.

- **الزرع على الاوساط الزرعية**

تنمو عصيات السالمونيلا على الزرعية على الوساط الزرعية MacConkey's agar, Desoxycholate agar, Salmonella- Shigella agar. اذ تؤخذ النماذج في حالة الاصابة بالحمى التيفوئية متمثلة بالدم ،الخروج ، الادراروالمصل وتزرع على هذه الاوساط وتظهر مستعمرات هذه البكتريا شاحبة pale على هذه الاوساط أما اذا زرعت على وسط Xylose Lysine Desoxycholate (XLD) فتظهر مستعمراتها حمراء ذات مركز اسود وعند زرعها على وسطBismth sulphate agar تظهر مستعمراتها بلون اسود ذي صبغة معدنية metallic sheen منشرة حول المستعمرة اذا تكون اشبه بعين الارنب . في الاسبوع الاول من الاصابة يجب زرع الدم اما في الاسبوع الثاني فيمكن زرع الخروج والادرار للتحري عن البكتريا وكذلك فان عينة نخاع العظم تعطي في أغلب الاحيان اختبارا موجبا لهذا الجرثوم.

- **النشاط الكيميائي Biochemical reaction.**

ان من أهم الصفات المميزة لعصيات السالمونيلا هو قدرتها على تخمير سكر المانيتول Mannitol وسكر الكلوكوز مع انتاج غاز.

- **الاختبارات المصلية Serelogical test**

يمكن تشخيص عصيات السامونيلا المختلفة اعتمادا على المستضدات الجسمية والسوطية النوعية لكل سلالة.

- **اختبار ويدال Widal test.** يجرى اختبار ويدال للكشف والتحري عن الأجسام المضادة antibodies (O,H) النوعية للسالمونيلا وذلك في الاسبوع الثاني من الاصابة اذ تمزج تخافيف دم المريض مع معلق السالمونيلا ويفحص التلازن agglutination وتعتبر النتيجة موجبة اذا حدث تلازن في تخفيف 160/1 اما اذا حدث في التركيز 80/1 فلا يعتبر دليلا على الاصابة بهذا الجرثوم ويجب ان يؤخذ بنظر الاعتبار ان التلقيح vaccination بـ (TAB) الذي يحتوي كلا من ***S. typhi*** **و** ***S. Paratyphi A,B,C*** من تراكيز الاجسام المضادة تصل الى تراكيز علية مما تؤثر على نتيجة الاختبـــــــــار.

الوبائية Epidemiology.

ان عصيات الحمى التفوئيدية اوالحمى التيفوئيدية المناظرة هي أساسا بكتريا متطفلة على الانسان وهي دائما ذات مصدر بشري سواء كان مصابا بالمرض او حاملا للجرثوم وتنتقل هذه العصيات عن طريق التلامس مع الايدي الادوات الملوثة وان الجرعة الممرضة infecting dose لعصيات الحمى المعوية المناظرة أعلى بكثير مما عليه في حالة الاصابة بالحمى المعوية ***S. typhi*** ولقد اوضحت الدراسات ان المياه الملوثة sewage polluteded waters تعد من المصادر الخطرة للاصابة بعصيات الحمى التيفوئيدية المناظرة paratyphoid B fever وان الاصابة بالحمى التيفوئيدية كثيرا ماتنتقل عن طريق الزوار من المناطق الموبوءة خلال السياحة .

سالمونيلا التسمم الغذائي *Salmonella* Food poisoning.

صفاتها characteristics. لاتختلف السلالات المصلية لعصيات السالمونيلا المسببة للتسمم الغذائي في المظهر والزرع والتفاعلات الكيميائية عن عصيات السالمونيلا المسببة للحمى المعوية لذلك فان الطريقة السليمة لتمييز هذه الانواع هي التنميط المصلي serelogical typing. ان من اهم انواع السالمونيلا المسببة للتسمم الغذائي هي *S. typhimurium, S.anatum, S. infntis* و *S. Newport* وغيرها وان معظم السلالات التي المصلية التي تسبب التسمم الغذائي للانسان تكون عادة متطفلة على الحيوانات على العكس من السلالات المصلية التي تسبب الحمى التيفوئية التي تكون متطفلة بشكل رئيسي على الانسان.

الامراضية pathogenicity.

تكون عادة حالة التسمم الغذائي بعصيات السالمونيلا مصحوبة بتقيؤ vomiting وألم في البطن واسهال لكن في الحالات الشديدة تكون مصحوبة بارتفاع درجة الحرارة وصداع فضلا عن الارتجاف وقد تؤدي الى تسمم الدم septicemia

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis.

تؤخذ نماذج خروج الشخص المصاب Faeces او نماذج القيء وكذلك نماذج الاغذية المشتبه بها وان طرق العزل والتشخيص مشابهه لما يجرى مع عصيات السالمونيلا المسببة للحمى المعوية كما يمكن ان تستخدم طريقة التنميط بالعاثي phage typing اذ تكون ذات اهمية بالغة لمقارنة السلالات المعزولة من الشخص المصاب بالسلالة المعزولة من الغذاء الملوث ومع السلالة المعزولة من الحيوان المضيف لها وذلك للكشف عن مصدر العدوى.

٥) عصيات الدايزنتري (الشيكيلا) *Shigella* .

صفاتها charactristics سميت على اسم مكتشفها العالم الياباني K. Shiga وهي بكتريا سالبة لصبغة كرام غير متحركة ووغير مغلفة non capsulated تنتج خميرة catalase الا انها لاتنتج خميرة الـ oxidase اذ تعطي نيجة سالبة للاخير وهي لاهوائية اختيارية تمتاز

بشكلها العصوي bacilli ولها قدرة كيميائية نشطة لتخمير العديد من السكريات وانتاج الحوامض ولكنها نادرا ماتنتج غاز . جميع انواعها تنتج غاز باستثناء النوع ***Shigella sonnei*** وليس لها القدرة على تخمير سكر اللاكتوز او استهلاك مركب السترات citrate negative ولا تخمر غاز كبريتيد الحديد H2S.

التراكيب المستضدية antigenic structure. ان التركيب المستضدي للشيكيلا يتمثل بالمستضد الجسمي somatic o antigen ويتكون من lipopolysaccharides وان التحديد المصلي او التنميط المصلي لها يعتمد على هذه المستضد اذ يوجد اكثر من (40) نمط مصلي serotype.

السموم toxins التي تفرزها الـ *Shigella*.

١. السم الداخلي endotoxin جميع انواع الشيكيلا تمتلك هذا الذيفان lipopolysaccharides
٢. ذيفان خارجي Shigella dysenteriae exotoxin ويسمى ايضا dysenteriae type 1 ويكون حساس للحرارة heat labile ويؤثر على القناة الهضمية gut والجهاز العصبي المركزي central nervous system وفي جسم الانسان فأن هذا الذيفان الخارجي يثبط امتصاص السكريات والاحماض الامينية في الامعاء الدقيقة.

الامراضية pathogenicity.

التهابات الـ *Shigella* تقتصر على القناة الهضمية اذ تدخل هذه البكتريا عن طريق الفم وتبدأ بالالتصاق بالاغشية المبطنة للامعاء الغليظة وان عملية الالتصاق تحفز الخلايا الطلائية بابتلاع هذه الجرثومة ثم تبدأ بالانقسام والتكاثر داخل هذه الخلايا مما يؤدي الى موت الخلايا المصابة ومن ثم تبدا بالانتشار الى الخلايا المجاورة وتستمر العملية لتشمل اعماق النسيج المخاطي للامعاء . ان الاستجابة المناعية هذه ومايتبعها من تفاعلات موضعية وتأثيرات ذيفانية تؤدي الى تحطيم الاوعية الدموية وظهور التقرحات Ulcers على جدران الامعاء.

ان شدة المرض تعتمد على النوع البكتيري المسبب للزحار فالاصابة بالنوع *Shigella dysenyeriae* تكون مصحوبة بألم ومغص شديد abdominal colic وزحار حاد tenesmus وحمى وأعياء ويتكرر البراز في اليوم الواحد لعدة مرات ويحتوي البراز دما نقيا وقيحا ومخاطا. ويعزى سبب شدة ضراوة هذا النوع الى افرازه كميات كبيرة من الذيفان الخارجي exotoxin الذي يؤدي الى نتح السوائل الجسمية من خلال الغشاء المقوي المخاطي فضلا عن الذيفان الداخلي الذي تمتلكه جميع انواع الشيكيلا ، اما الاعراض الناتجة عن النوع *Shigella sonnei* فتكون بسيطة مع ألم غير واضح في منطقة البطن أما الاعراض المرضية المتسببة عن النوعية *Sligella flexneri* و *Shigella boydii* فتكون شدة المرض مشابهة نوعا لتلك التي يسببها النوع *Shigella dysenyeriae* ونادرا مايؤدي الزحار العصوي (الدايزنتري) الى الوفاة .

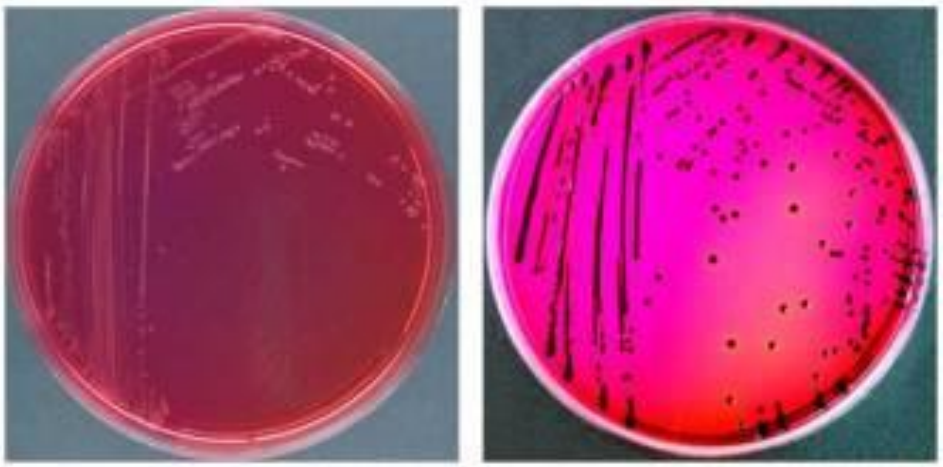
التشخيص المختبري Laboratory diagnosis.

تؤخذ النماذج المتمثلة بـ الخروج ، الافرازات المخاطية ومسحة المستقيم وتزرع على الاوساط الزرعية وعند اخذ مسحة للفحص المايكروسكوبي يلاحظ اعداد كبيرة من leucocyte و RBC في هذه المسحة وتزرع النماذج المرضية على وسط MacConkey's agar، Shigella Salmonella agar الذي يثبط نمو بقية انواع العائلة المعوية بالاضافة الى البكتريا الموجبة لصبغة كرام .وان المستعمرات غير مخمرة للاكتوز تحقن على وسط Triple sugar iron وان فشلها في انتاج H2S وانتاج حوامض بدون غاز يعطي نتيجة موجبة للـ Shigella التي يمكن ان يجري اختبارا تاكيديا لها بالتلازن بواسطة specific shigella antisera.

ان التفريق بين الانواع الاربعة لجنس *Shigella* يعتمد على biochemical reaction كما موضح في الجدول التالي

Species	Biochemical reaction		
	Mannitol	Growth on 4% selenite	ONPG*
Shigella dysenteriae	-	+	+
Shigella flexneri	+	-	-
Shigella boydii	+	-	+
Shigella sonnei	+	+	+

*o – Nitro phenyl – B-D galactopyronoside



Shigella on XLD. **Salmonella on XLD.**

Salmonella تأخذ اللون الوردي لوجود Phenol Red مع وجود لون أسود في المركز نتيجة تحلل مواد موجودة في البيئة ينتج عنها غاز H2S

Shigella تأخذ مستعمراتها اللون الوردي فقط .

الوبائية Epidemiology.

تعد الأغذية والمشروبات والايدي والاواني الملوثة والذباب مصادر مهمة لعصيات الدايزنتري ويكون الانتقال عن طريق الفم ومن ناحية اخرى فان الحامل للجرثوم هو المصدر الرئيسي لنقل العدوى ومن المصادر الاخرى دورات المياه التي لاتراعى فيها الشروط الصحية ،كما تنتقل هذه الجرثومة عن طريق الاغذية خاصة اولئك الذين يتعلق عملهم بالاغذية كالطباخين والعاملين في المطاعم .

٦) عصيات الطاعون *Yersinia*.

صفاتها characteristics.

بكتريا معوية والنوع *Yersinia pestis* عبارة عن عصيات بيضوية صغيرة coccobacilli غير متحركة وسالبة لملون كرام وتمتلك الغلاف capsulated وهو دليل على ضراوة الجراثيم وتفقد ضراوتها عند فقدان الغلاف وتمتاز عصيات الطاعون *Yersinia pestis* بعدم مقاومتها لظروف المختبر ولقد لوحظ انها تموت بمدة لاتزيد عن 20 دقيقة عند تعرضها لدرجة حرارة 55 مْ وتكون سالبة لاختبار ال oxidase وUrase.

التراكيب المستضدية antigenic structure وعوامل الضراوة virulence factors.

١. Lipopolysaccharides **(LPS)** ذات فعل endotoxin.
٢. Envelop protein (Fraction I) ذات خاصية مقاومة للبلعمة antiphagocytic.
٣. Antigen V-W: Plamid gene encoded virulance factors.
٤. Coagulase
٥. Exotoxin(leathal to mice).
٦. Bacreiocin (pesticin)
٧. Hemolycin. و fibrinolysin.

وتتطفل عصيات الطاعون بشكل رئيسي على القوارض Rodents والعامل الرئيسي الناقل لها هو حشرة البرغوث Xenopsylla cheopis الذي ينقل الجرثومة من الجرذان الى الانسان.

الامراضية pathogenicity.

تعود ضراوة عصيات الطاعون وشدة امراضيتها الى وجود الغلاف في بعض سلالاتها والتي تقي الجرثومة من عملية البلعمة phagocytosis التي تقوم بها خلايا المضيف كما ان وجود طائفة من المستضدات الجسمية W, V تقي الجرثومة من عملية البلعمة عند عدم وجود الغلاف ، كما ان لها القابلية على انتاج الذيفانات الداخلية Endotoxin التي تؤثر مباشرة على الجهاز الوعائي المحيطي peripheral vascular system مؤدية الى تلف الكبد والكليتين ويقسم الطاعون الى ثلاثة انواع

١) الطاعون الدبلي(الدملي) Bubonic plague. في حالة الاصابة بهذا المرض تبدا الغدد اللمفية في منطقة لسعة البرغوث الحامل للجرثوم بالالتهاب وينتج عنها تورمات مؤلمة تسمى الدبابل Bubes وقد تتقرح هذه الدبايل وفي حالة عدم العلاج يحتمل ان يموت ٢٥_٥٠% من الاشخاص المصابين .

٢) الطاعون الرئوي pneumonic plague. يعقب هذا المرض انتشار الطاعون الدبلي اذ يظهر فجأة وينتشرسريعا عن طريق التنفس وهو عبارة عن التهاب نزفي حاد للرئة والقصبات sever haemorrhagic bronchopneumonia وفي هذه الحالة يكون قشع المصاب دمويا bloody وحاملا لجرثوم الطاعون *Yersinia pestis* وقد يصاحب الطاعون الرئوي انتان الدم septicemia واسوداد الدم وازرقاقه لذلك سمي بالموت الاسود black death وخاصة في غياب العلاج.

٣) الطاعون الريفي او البري wild (sylvatic) plague قد ينتشر مرض الطاعون في المناطق الريفية نتيجة الاصابة القوارض التي تعيش فيه حيث تصبح مصدر لعدوى الانسان في المناطق الموبوءة واكثر المصابين بهذا المرض هم الفلاحيين والصيادين الذين يكونون على مقربة من هذه الحيوانات.

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis

يسحب قيح المصاب patient exudate من الدبابل او التحري عنها في قشع المصاب بالطاعون الرئوي ويثبت على شرائح زجاجية ويعامل بصبغة كرام . ان عملية نصبيغ هذه العصيات بصبغة المثلين الازرق methylene blue تكشف عن عصيات بيضوية ضغيرة تأخذ صبغة عميقة عمد القطبين bipolar staining.

تنمو عصيات الطاعون لاهوائيا وبشكل جيد في درجة حرارة (٢٧) مْ ويمكن زرعها على الاوساط رالزرعية الاساسية basic media ويفضل زرعها على وسط blood agar اذ تكون مستعمراتها رمادية greyish وتكون هذه البكتريا سالبة للاندول وغير متحركة ويمكن الاعتماد على الاختبارات المصلية serological tests للتحري عن المستضدات الجسمية والغلافية للسلالات المختلفة باستخدام المصول النوعية specific antisera.

الوبائية Epidemiology.

١. وبائية الطاعون الدبلي Bubonic plague يعتبر الطاعون الدبلي من الامراض الجرثومية التي تنتشر وسط الحيوانات zoonoses وينتقل بظروف خاصة الى الانسان بواسطة حشرة البرغوث Xenopsylla cheopis المتطفل خارجيا على الجرذان.

٢. وبائية الطاعون الرئوي Pneumonic plague ربما تؤدي الافرازات الحاوية على عصيات الطاعون المتطايرة مع سوائل الدبابل في الطاعون الدبلي الى استنشاقها من قبل الشخص السليم مؤدية الى مايسمى الطاعون الرئوي القصبي وان الآلية لتحول الطاعون الدبلي الى رئوي غير معروفة تماما وفي ظروف معينة يمكن ان ينتقل الجرثوم من شخص الى آخر عن طريق الجهاز التنفسي.

المكورات العنقودية Staphylococci

صفاتها characteristics.

مكورات موجبة لصبغة كرام غير متحركة non motile وغير مكونة للابواغ non spore forming تنتظم على شكل عنقود العنب grape like clusters او على شكل ازواج pairs اضافة الى الخلايا المفردة او السلاسل القصيرة قطرها مايقارب (1µm) لاهوائية اختيارية ، تنمو على الاوساط الزرعية وتنتج صبغات انتشارية . تتواجد طبيعيا في الانسان وخاصة الجلد والاغشية المخاطية والجزء العلوي من الجهاز التنفسي كالأنف والبلعوم.

أهم انواعها من الناحية المرضية *Staphylococcus aureus* الذي يمتاز بانتاجه الخميرة المجلطة coagulase وله أنماط يستدل عليها بالعاثيات او بنمط المقاومة للمضادات الحيوية.

تحدث امراضية المكورات العنقودية بفعل مايلي :

١. تحلل الدم blood hemolysis، تجلط البلازما وانتاج العديد من الانزيمات الخارجية والذيفانات toxins .
٢. معظم النوع الشائع للتسمم الغذائي food poisoning يحدث بسبب انتاجها لأنزيم Heat stable staphylococcal exotoxin.
٣. التطور السريع وتغير نمط المقاومة لمعظم المواد المضادة للمايكروبات مسببة بذلك مشاكل صعبة في العلاج.
٤. المكورات العنقودية لها اكثر منspecies (35) . والانواع المهمة من الناحية السريرية هي ثلاثة انواع تشمل:
   - *Staphylococcus aureus*
   - *Staphylococcus epidermidis*
   - *Staphylococcus saprophyticus*.

النوع الاول يكون coagulase positive الذي يميزها عن الانواع الاخرى وتعتبر المسبب المرضي الاعظم للانسان.

٥. الانواع التي لاتنتج انزيم التجلط coagulase negative تعتبر فلورا طبيعية للانسان ولكنها في بعض الاحيان تسبب الاتهابات .

د. ميادة عبدالله شيحان

المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus*

الوصف العام General description

مكـورات عنقوديـة او زوجيـة او احاديـة تنمـو علـى معظـم الوسـاط الخاصـة بالبكتريـا bacteriological media تحت ظروف هوائية aerobic او micro aerophilic بدرجة حرارة 37 مْ ولكنها تنتج الصبغات بصورة افضل بدرجة حرارة الغرفة (20-25) مْ تكون مستعمراتها على الاوساط الصلبة دائرية round بقطر (3-2mm) وذات لون ذهبي او ذات لون اصفر برتقالي . ويمكن الاعتماد على الاوساط التالية كأوساط انتخابية selective media لنمو هذه البكتريا وهي

- Milk agar (7% Nacl).
- Nutrient broth (10%Nacl).
- Mannitol salt agar .

وتستخدم هذه الاوساط لعزلها من العينات المرضية المختلفة.

عوامل الضراوة Virulance Factors.

تنتج بكتريا *Staphylococcus aureus* العديد من عوامل الضراوة :

١. خميرة التجلط Coagulase وتعد دليل أولي على امراضية Staphylococcus وله قدرة على تحويا fibrinogen الى fibrin في البلازما مسببا تجلطها . ويغلف الـ fibrin سطح هذه البكتريا عند الاصابة مؤديا الى حمايتها من الخلايا البلعمية phagocytic cell ويوجد نوعان من هذا الانزيم soluble coagulase و bound coagulase
٢. عامل الارتبط clumping factor ويكون مسؤول عن ارتباط هذه المكورات بـ fibrinogen و fibrin عندما تحقن في البلازما.
٣. الانزيمات الاخرى وتشمل hyaluronidase او عامل الانتشار spreading factor الذي له القابلية على تحليل المادة الاساس cement subctance الرابطة لخلايا النسيج مع بعضها اضافة الى الانزيمات الاخرى مثل proteinase، lipase و beta lactamase والاخيرة لها دور مهم في مقاومة هذه البكتريا لمضادات البيتالاكتم
٤. السموم الخارجية Exotoxins وتشمل
   أ- ذيفان الفا α toxin الذي يحلل كريات الدم الحمراء hemolytic toxin وقتل كريات الدم البيض العملاقة leucocidal macrophage ومهاجمة خلايا الجلد وتنخرها Dermonecrosis.
   ب- ذيفات بيتا β toxin له القدرة على تحليل كريات الدم الحمراء
   ت- ذيفان دلتا يحلل كريات الدم الحمراء ويقتل البيضاء ويؤثر على خلايا جسمية اخرى مسببا تسممها cytotoxic.

ث- قاتل الخلايا البيضاء Panton valantin (PV) Leucocidin ويؤثر على phospholipidالمكون للاغشية الخلوية لكريات الدم البيضاء وله القدرة على قتل خلايا WBC المتعددة الأنوية Polymorphic والخلايا البلعمية macrophage.

ج- الذيفان المعوي Enterotoxin تنتجه مايقارب 50% من سلالات *Staphylococcus aureus* ويكون مقاوم للحرارة Heat stable ويمكن الاحتفاظ بفاعليته عند درجة حرارة 100مْ ويقاوم ايضا فعل انزيمات القناة الهضمية وان تناول (25µg) ينتج عنه اسهال diarrhea وتقيؤ vomiting حتى دون وصول الجراثيم نفسها مسببا حالة Staphylococcal food poisoning.

ح- Exofoliative toxin وهو من الذيفانات التي تحلل البشرة epidermolytic toxin الذي تنتجه *Staphylococcus aureus* ويوجد بنوعين A,B ويسبب تحلل mucopolysaccharides في البشرة مسببا حالة scaled skin syndrome.

خ- Toxic shock syndrome toxin سموم متلازمة الصدمة السمية . معظم سلالات *Staphylococcus aureus* التي تعزل من حالة toxix shock syndrome تنتج هذا الذيفان TSST.

التراكيب المستضدية Antigenic structure

بكتريا *Staphylococcus aureus* تنتج العديد من المركبات المستضدية المتعددة السكريات والبروتينية proteins التي تعتبر تراكيب مهمة في الجدار الخلوي cell wall وتشمل

- طبقة peptidoglycan وهي بوليمر متعدد السكريات polysaccharides تحتوي وحدا ت ثانوية subunite وتعطي القوام القوي للجدار الخارجي وتتحلل بفعل الحوامض لقوية والـ lysozyme وهي مهمة جدا في امراضية البكتريا .
- Teichoic acid وهي بوليمرات من glycerol و ribitol phosphate ترتبط مع الببتيدوكلايكان.
- Protein A مركب موجود ضمن الجدار الخارجي Cell wall للمكورات العنقودية الذهبية ويعتبر مهم جدا للاختبارات التشخيصية والمناعية.
- المحفظة capsule بعض السلالات تمتلك المحفظة التي تقاوم فعل الخلايا البلعمية .
- clumping factor معظم سلالات *Staphylococcus aureus* تحتوي هذا العامل على سطح الجدار الخارجي الذي يرتبط مع الـ fibrinogen.

الامراضية Pathogenicity : تدخل خلايا *Staphylococcus aureus* عن طريق الخدوش وعطب الاغشية المخاطية وبعد تمكنها من دخول الجسم تسبب العديد من الامراض وتشمل .

- الالتهابات السطحية superficial infection مثل القرحة boil والقوباء impetigo والتهابات الجروح والحروق wound and burn infection.
- التهابات تحت الجلد والاغشية المخاطية subcutaneous – submucosa abscesses.
- التهاب اللوزتين tonsillitis والبلعوم pharyngitis والاذن الوسطى otitis media والاصابة بعد الانفونزا post influenza secondary infection.
- التهاب حوض الكلية pyelonephritis.
- جرثمة الدم bacteremia وانتان الدم septicemia.
- التهاب الغشاء المبطن للقلب الحاد البكتيري Acute bacterial endocarditis.
- التسمم الغذائي العنقودي Staphylococcal food poisoning.

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis.

A. **الزرع culture** :تزرع النماذج على وسط blood agar ويظهر نمو العزلات بعد 18 ساعة بدرجة حرارة 37مْ ولكن التحلل وانتاج الصبغات يظهر بعد عدة أيام والدرجة المثلى هي درجة حرارة الغرفة كما يمكن ان تزرع الى اوساط انتخابية مثل mannitol salt agar او وسط Staphylococcal No 110 الحاوي على 7-10% Nacl الذي يثبط الانوا ع المايكروبية الاخرى الموجودة ضمن normal flora.وبعد دراسة صفاتها المظهرية والزرعية نبحث عن انتاجها لـ coagulase الذي يميزها عن بقية انواع *Staphylococcus* اذ يكون خاص بـ *Staphylococcus aureus* كما يعد اختبار DNase اختبارا تاكيديا لها . كذلك يمكن اجراء اختبار catalase الذي يميز المكورات العنقودية المنتجة له وتكون موجبة لهذه الاختبار عن Streptococci التي تكون سالبة له .

species	Coagulase	mannitol	color
S. aureus	+	+	اصفر ذهبي
S. albus (epidermidis)	-	-	ابيض
S. citreus (saprophyticus)	-	-	اصفر ليموني

B. **التنميط بالعاثي phage typing** : وتستخدم لتنميط typing السلالات وخاصة في الدراسات الوبائية التي تجرى لمعرفة اندلاع العدوى وخاصة داخل المستشفيات ولكل سلالة بكتيرية نمط خاص من العاثيات لاتصيب سواها .وطبقا لتقارير منظمة الصحة العالمية WHO توجد 24 عاثية نوعية لبكتريا *Staphylococcus aureus* يكشف عنها بطريقة التخفيف الروتيني Routine dilution test وتتلخص بتلقيح الاطباق الزرعية الخاصة ببكتريا *Staphylococcus aureus* ولكل المربعات (24) في هذه الاطباق الخاصة ثم تترك لتجف بدرجة حرارة الغرفة مدة ساعتين الى ثلاث ساعات ثم

يضاف التخفيف المحضر من هذه العاثيات وبحجم 0.01 ملي لترالى كل مربع ملقح بالبكتريا وتحضن بدرجة حرارة 30 مْ لمدة 18ساعة ثم تقرأ ظاهرة تحليل الخلايا cell lysis من خلال عدم ظهور نمو للبكتريا وحسب العاثيات النوعية لها.

C. **التنميط بالمقاومة Resistotyping** وتعتمد على مقاومة البكتريا لمجموعة من المضادات الحيوية وقد استغلت هذه الظاهرة حديثا في عملية تنميط السلالات وتصنيفا بالنسبة الى عدد الجينات المقاومة لمضادات حيوية محددة. وان وجود بعض الظروف البيئية والكيميائية التي قد تؤدي الى التغيير المستمر في نمط هذه المقاومة ومن ثم تقليل اهميتها من ناحية الدراسات الوبائية.

المكورات العنقودية البيضاء (*Staphylococcus albus* (*epidermidis*

قليلة الاهمية من ناحية الامراضية للانسان ولاتنتج أنزيم coagulase وتنتج صبغة بيضاء اخذ منها اسم هذه المكورات ولاتنتج ذيفانات او عوامل الضراوة الاخرى .

تتواجد طبيعيا في الانف والفم والاذن الخارجية والجزء النهائي من الاحليل والامعاء وعلى الجلد وتنتشر في المحيط عن طريق الهواء والغبار والتلامس وهي ملوثة للعديد من العينات المرضية والمزارع في المختبرات . ولها صفة امراضية انتهازية للانسان وخاصة ذوي المناعة المعلولة مسببة لهم التهاب المثانة cystitis للاشخاص الذين لديهم تشوهات في القناة البولية وكذلك تسبب امراض اخرى مثل endocarditis, meningitis, bacteremia.

المكورات العنقودية الليمونية (*Staphylococcus citreus* (*saprophyticus*.

عبارة عن مكورات موجبة لصبغة كرام تتواجد بشكل فردي او رباعي او بشكل مكعبات وبشكل عام تشبه عناقيد العنب وقد تكون صفراء او بيضاء او برتقالية . عادة تحتاج الى اوساط زرعية معقدة لكي تنمو كأوساط الدم او المصل وتتواجد في الادرارو على الجلد والتربة والغبار ونظرا لكونها عزلت من التهابات الجروح والحروق وانتان الدم وامراضيتها الانتهازية فقد اصبحت دراستها مهمة من الناحية الطبية.

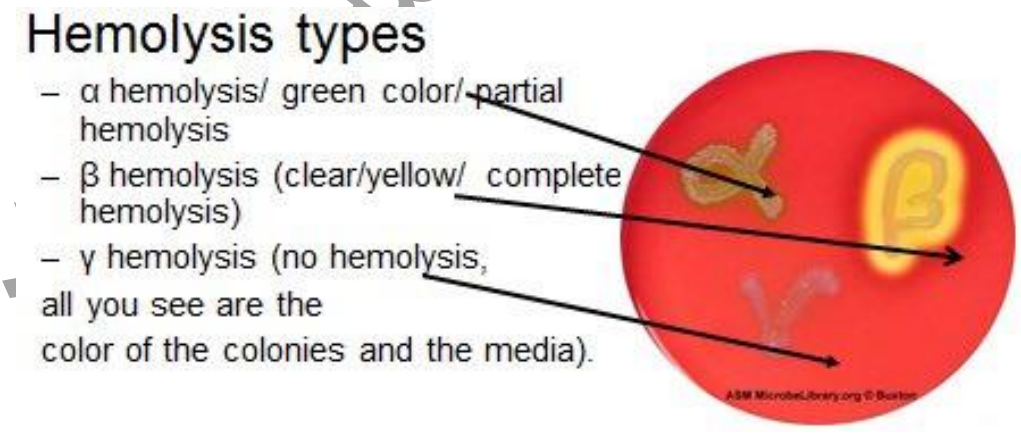
د. ميادة عبدالله شيحان

المكورات السبحية Streptococci

صفاتها characteristics.

المكورات السبحية streptococci هي بكتريا موجبة لصبغة كرام بيضوية اوكروية الشكل ذات قطر يتراوح بين 0.5-1 تنظم على هيئة سلاسل chains وهي سالبة للكاتاليز catalase وغير متحركة non motile ولاتكون ابواغ non spore forming ولاهوائية اختيارية . الكثير منها تمتلك غلاف capsulated وتحتاج انواع هذا الجنس streptococci الى اوساط زرعية غنية enriched media لكي تنمو جيدا . كما ان للكثير من هذه البكتريا القدرة على تحليل الدم haemolytic activity وهناك انماط مختلفة من تحلل الدم .وهي

- التحلل الجزئي partial haemolytic (α haemolytic) ويمتاز بحزام اخضر يحيط بالمستعمرة وتكون الخميرة المحللة غير ذوابة وتنتجها مكورات النوع *Streptococcus viridans*.
- التحلل الكامل complete haemolytic (β haemolytic) يحيط مستعمرات هذا النوع من التحلل حزام شفاف غير ملون نتيجة تحلل كريات الدم الحمراء وتكون الخميرة ذوابة وتنتجها مكورات النوع *Streptococccus pyogenes*.
- عدم التحلل non haemolytic (gamma haemalytic) . لايوجد حزام التحلل حول هذه المستعمرات وذلك لعدم قدرة البكتريا على تحليل كريات الدم الحمراء كما في النوع *Streptococcus faecalis*.



١. المكورات السبحية المقيحة

Streptococcus pyogenes

بكتريا كروية او دائرية الشكل تنتظم على شكل سلاسل واطوال هذه السلاسل تتاثر بعوامل الوسط او المحيط وهي موجبة لصبغة كرام بعض سلالاتها تعور الى group A تحاط بمحفظة Capsule تتكون من hyaluronic acid لتقاوم بذلك عملية البلعمة وتختلف عن المحفظة الموجودة ببكتريا*Streptococcus pneumoniae* . الجدار الخلوي للسبحيات المقيحة يتكون من بروتينات M,T,R antigen وكاربوهيدرات specific group وببتتيدوكلايكان

واهلاب شعرية hair like pili خلال تركيب المحفظة في group A streptococci وتكون هذه الاهلاب من M protein وتحاط بـ lipotechoic acid وهي مهمة جدا في التصاق هذه البكتريا بخلايا epithelial cell للمضيف. وليس لهذه المكورات القدرة على تحليل الجيلاتين ولاتذوب في المحلول الحاوي على أملاح الصفراء bile salts 10%.

عوامل الضراوة virulence factors. تنتج بكتريا *Streptococcus pyogenes* العديد من الانزيمات enzyme والذيفانات toxins التي تزيد من ضراوة هذه البكتريا وهي

١. Steptpkinase (fibrinolysin) وينتج من سلالات كثيرة تعود الى group A,B streptococci haemolycin .ويحول مادة plasminogen الplasmin الذي يهضم خثرة fibrin.
٢. Sreptodornase (Deoxyribonuclease) الذي يحلل الـ DNA .
٣. Hyaluronidase الذي يحلل hyaluronic acid المادة البينية في الانسجة الرابطة مما يسبب في انتشار هذه البكتريا لذلك يسمى عامل الانتشار .
٤. Pyrogenic (Erythrogenic exotoxin) تفرزه *Streptococcus pyogenes* ويوجد بثلاث انواع A.B.C الذي له علاقة وثيقة بالصدمة السمية Sreptococcal toxic shock والحمى القرمزية scarlet fever.
٥. Diphosphopyridin Nucleotidase الذي له القدرة على قتل leucocyte.
٦. Protease Amylase.
٧. الانزيم الحال للدم haemolysin المسببات المقيحة β haemolytic group A *Streptococcus pyogenes* تنتج نوعين من haemolysin (Streptolysin) وهما:

- Haemolysin O(Streptolysin O). يكون حساس للاوكسجين اذ تختزل فعاليته بوجود الاوكسجين ويسبب تحلل الدم في مناطق عميقة من الطباق وسط الدم ويكون مسؤول عن انتاج اجسام مضاده له بعد حدوث الالتهاب بهذه البكتريا ويمكن الكشف عنه بـ Antistreptolysis O (ASO)
- Streptolysin S يكون مسؤول عن تحلل الدم وظهور مناطق التحلل Haemolytic zone حول مستعمرات بكتريا *Strep. Pyogenes* النامية على سطح اطباق الدم ويمتاز بكونه غير مستضدي ويكون مقاوم للاوكسجين oxygen stable.

الامراضية pathogenicity:- ان العلامات الأولى للاصابة بهذه الجراثيم هي التهاب الحلق Throat infection فيظهر هذا العارض بعد ايام قليلة من دخول انسجة المصاب فضلا عن ذلك قد تظهر اعراض اخرى مثل التهاب اللوزتين tonsillitis والتهاب البلعوم Pharyngitis والتهاب الحنجرة Laryngitis والتهاب الرئة pneumonia والاذن الوسطى otitis media والتهاب الجيوب الانفية sinusitis.

تقسم الامراض التي تسببها السبحيات المقيحة الى :

١. الالتهابات بسبب غزو الجراثيم Infection du to bacterial invasion وتحدث بسبب حدوث خلل او خدش في الانسجة مثل الجروح والحروق وتشمل حمى الرحم النزفية puerperal fever و cellutitis.
٢. الالتهابات الموضعية المصحوبة بالبكتريا او منتجاتها local infection plus bacteria by products وتشمل :
   - قرحة البلعوم throat sore والتهاب البلعوم بسبب التصاق البكتريا بالمستقبلات الموجودة على الخلايا الطلائية للبلعوم من خلال lipotechoic acid الذي يغلف الـ pili و hyaluronic acid الذي يوجد بالمحفظة.
   - التهابات الجلد الموضعية streptococcal pyoderma خصوصا عند الاطفال impitigo
٣. الالتهابات المتعدية او المنتشرة invasive infection مثل الحمى القرمزية scarlet fever نتيجة افراز البكتريا للذيفان المسمى Erythrogenic toxin نتيجة اصابة مسبقة بقرحة البلعوم المسبحية streptococcal throat sore وتمتاز اعراضها بالسخونة والطفح الجلدي.
٤. الاصابة مابعد الاصابة بـ Post streptococcal disease مثل الحمى الرثوية Rheumatic fever والتهاب كبيبات الكلى الحاد Acute glomerunephritis وتعزى الحمى الرثوية الى اصابة سابقة بقرحة البلعوم وان سبب الحمى الرثوية ليس البكتريا السبحية نفسها ولكن نتيجة التشابه لبعض مكونات هذا الجرثوم وخاصة مستضداتها او بعض مكونات خلاياها ، او المركبات التي تفرزها والتي تؤدي الى التداخل مع أنسجة القلب كالصمامات مؤدية الى فرط الحساسية والتي تؤدي الى الحالة المساة بالحمى الرثوية .

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis.

تستخدم الاوساط الزرعية الانتخابية عادة لعزل البكتريا السبحية المقيحة والتي توقف نمو البكتريا العنقودية في نفس الوقت ومثال عليها اطباق دم الخيول hourse blood agar وأطباق دم الاغنام sheep blood agar الحاوية على 500000 وحدة من مادة gentian violet وتفضل هذه البكتريا النمو على blood agar لاهوائيا بوجود CO2 (5-10 %).

الاختبارات المصلية Serological test مثل Antistreptolysin O Titer (ASOT) .

يمكن تقسيم المكورات السبحية المحللة للدم نوع Heamolytic streptococci β الى عدد من المجاميع الرئيسية اعتمادا على التركيب الكيميائي للمستضد الجداري الخلوي cell wall antigen (C-Substance) واعتمادا على هذا المستضد يمكن تقسيمها الى 18 مجموعة تسمى Lancfielids group (A-T) فضلا عن ذلك فان المجموعة A يمكن تقسيمها الى مجاميع اخرى تسمى Griffith group اعتمادا على البروتين الذي تحتويه على سطوحها حيث تعطي

تلازن نوعي specific agglutination مع المصول المضادة antisera لكل من البروتينات R,M,T. الحساسية للمضاد Bacitracin sensitivity تكون بكتريا *Strep. Pyogenes* حساسة لهذا المضاد أكثر من باقي اجناس streptococci الاخرى على عكس *strep. agalacticae* المقاومة لـــه.

٢. المكورات السبحية الخضرة

Streptococcus viridans

لقد سميت بهذا الاسم نسبة الى الحزام الاخضر الذي يحيط بمستعمراتها النامية على اطباق الدم وان هذه البكتريا عبارة عن مكورات سبحية تعيش في منطقة الحلقوم oropharynx اما صفاتها الخارجية فهي مشابهة للنوع *Strep. Pyogenes* وقد تكون سلاسل قصيرة short chains اذا نميت على وسط زرعي سائل وهي غير مغلفة non capsulated وتكون مستعمراتها النامية على أطباق الدم الاعتيادية ذات شكل دائري محدب وصغير ومحاطة بحزام من التحلل الجزئي الاخضر greenish partial haemolysis كما في مكورات ذات الرئة *Diplococcus pneumoniae* لذلك يجب التفريق بينهما على اساس ان *Streptococcus viridans* لاتحاط بمحفظة ولاتذوب في املاح الصفراء non bile soluble ومقاومة للـ optochin وغير ممرضة للجرذان.

يلعب هذا الجرثوم دور الممرض الانتهازي opportunistic pathogen ومن اهم الامراض التي يسببها هي تنخر الاسنان dental caries والتهاب ماحول السن periodental infectin بطانة القلب تحت الحاد sub-acute endocarditis الذي يعد من الامراض المميتة . ان الاشخاص المصابين بالالتهابات ماحول السن والاشخاص الذين يخضعون لعملية قلع الاسنان او تدخل جراحي للاسنان هم اكثر عرضة للاصابة وذلك لتلوث دمهم بهذه المكورات لذلك يجب بدء العلاج بالمضادات الحيوية خلال 12 ساعة بعد قلع السن او اي تدخل جراحي داخل الفم.

٣- *Strptococcus faecalis*

المكورات السبحية البرازية

تعيش هذه البكتريا عادة في امعاء الانسان اوالحيوان وتنتظم على شكل أزواج pairs او سلاسل chains او كيهما معا. ولاتحدث معظم سلالات هذا النوع اي تحلل لاطباق الدم non haemolyic الا ان بعضها قد تنتج خمائر ذوابة soluble haemolytic تنمو على وسط الماكونكي والاوساط الاخرى الحاوية على املاح الصفراء مكونة مستعمرات صغيرة حمراء اللون قانية .وهي مقاومة للحرارة حيث تكمن في درجة حرارة (60 مْ) لمدة نصف ساعة وتخمر سكر esculin وسكر mannitol وتنتج غاز منهما.

تعد هذه البكتريا من الجراثيم الانتهازية فقد تسبب التهاب المجاري البولية urinary tract infection لوحدها او مشتركة مع بكتريا اخرى خاصة بكتريا القولون coliform bacteria

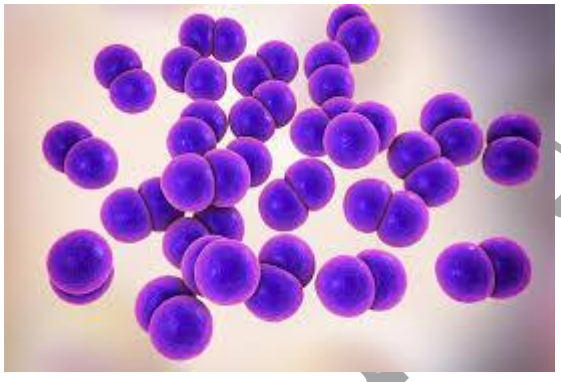
وتسبب التهاب الرحم puerperal sepsis وتمتاز بمقاومتها للعديد من المضادات الحيوية لذا يجب اجراء اختبار الحساسية قبل وصف العلاج المناسب لها.

٤- *Streptococcus pneumonia*

سبحيـات ذات الرئـــة

هي مكورات موجبة لصبغة كرام قد تكون بيضوية ذات استطالة مدببة من لطرفين lanced shape وتنتظم على هيئة ازواج حيث تكون النهايتان المدببتان الى الخارج كم يمكن ملاحظة المحفظة capsule في النماذج المرضية اما على الاوساط الزرعية الصلبة فيصعب مشاهدة هذا الغلاف وهي لاهوئية اختيارية تفضل سلالاتها النمو بـ CO2 (5-10%) عند تنميتها اوليا في الأوساط الزرعية ويزداد معدل نمو هذه المكورات باضافة 0.5% كلوكوز الى الوسط الزرعي و 5-10% دم او مصل وتتميز مستعمراتها على وسط الدم بكونها صغيرة ومسطحة.

ويلاحظ ان بعض سلالاتها حزام اخضر من التحلل الجزئي محيط بالمستعمرة وهو من نوع α haemolyic مشابه لما نلاحظه في *Streptococcus viridans*. ومن الصفات الاساسية اللميزة لها امتلاكها الغلاف capsule وهي حساسة للـ optochain وذات ضراوة عالية للجرذان وتتلف بسرعة في الاوساط الزرعية وتتحـــول مـــن مكـــورات ناعمـــة (S) Capsulated الى بكتريا خشنة Rough (R) غير مغلفة non capsulated مع فقدان ضـراوتها وذلـك بسـبب الطفـرات الوراثيـة الذاتيـة ويكـون الشـكل الخشـن اكثـر عرضـة لعمليـة البلعمـة phagocytosis ويمكـن تصـنيف هـذه المكـورات اعتمـادا علـى التصـنيف المستضدي الى اكثر من (80) سلالة مصلية اعتمادا على السكرالمتعدد polysaccharides المكون للغلاف ويمكن تصنيفها مصليا لما له من اهمية في المجالات الطبية والدراسات الوبائية.



التراكيب المستضدية antigenic structures

- المحفظة polysaccharides ويمكن الكشف عنها باختبار انتفاخ المحفظة capsule swelling او quelling reaction حيث يضم هذا النوع اكثرمن 80 سلالة مصلية.
- C-substance وهو مستضد يتعلق بالجدار الخلوي
- Protein M antigen
- الانزيم IgA 1 protease وهو الانزيم الذي يشقIgA1 .

الامراضية Pathogenicity

1-lobar pneumonia 2- sinusitis 3- otitis media 4- bacteremia
5- Endocarditis 6- septic anthritis

التشخيص المختبري laboratory diagnosis

تؤخذ عينات القشع والدم وسائل الحبل الشوكي ومسحات الاذن والجيوب الانفية زتزرع على اطباق الدم العادي المسخن chocolate agar ثم تحضن بدرجة حرارة ٣٧مْ لمدة 18ساعة تحت نسبة (5-10%) من CO2 لعزلها اوليا .ثم تشخص المستعمرات النامية بالطرق المعروفة المناسبة اما الطرق المصلية فتتلخص بالنوع المصلي المعروف اعتمادا على تركيب الغلاف السكري حيث يحتوي هذا النوع اكثر من 80 سلالة مصلية تقريبا واهم سلالات هذا النوع Type3 كما يساعد اختبار انتفاخ الغلاف capsule swelling او مايسمى quelling reaction على الكشف عن هذا الجرثوم في النموذج المرضي.

د. ميادة عبدالله شيحان

البكتريا الصغيرة السالبة لصبغة كرام

١- عصيات البروسيلا *Brucella*

تتصف عصيات حمى مالطا (الحمى المتموجة) بشكلها العصوي الصغير coccobacilli وتمتاز بكونها سالبة لصبغة كرام وغير متحركة non motile وهوائية اجبارية obligate aerobic وتنتج خميرة urease و catalase وبعض الاحيان الـ oxidase . يتطلب نموها صناعيا وجود(5-10%) من CO2 الذي يحفزها على النمو وخاصة النوع *Br. abortus* ويعد الوسط soyabean casein digest agar افضل الاوساط لعزل هذا الجرثوم الذي يعتبر من الجراثيم المتطفلة اجباريا obligate parasites على الانسان والحيوان وتنمو داخل الخلايا intracellulary وتكون متطلباتها للنمو معقدة وبعض سلالاتها تنمو على الاوساط المعروفة الحاوية على الاحماض الامينية ، الفيتامينات، الاملاح والكلوكوز. النماذج الماخوذة حديثا تنمو على وسط Trypticase soya agar بوجود (5-10%) من CO2 وتكوت Brucella حساسة للحرارة والحوامض وتقتل بالبسترة pasteurization ويشمل جنس الـ Brucella خمسة انواع حسب المضيف الحيواني لها وهي:

- الماشية host cattle *Brucella abortus*
- الاغنام والماعز melitensis host goat and sheep *Brucella*
- الخنازيرhost pig *Brucella suis*
- الكلاب canis host dogs *Brucella*
- Brucella ovis host sheep.

تنقل *Brucella* من مضيفها الحيوان الى الانسان وتسبب امراضا مشتركة zoonoses.

الامراضية pathogenicity.

ان المصدر الرئيسي للاصابة بـ *Brucella abortus* هو تناول الحليب والالبان الملوثة بهذه الجرثومة(منتجات حليب غير مبسترة) حيث تصاب القناة الهضمية او تتلوث الاغشية المخاطية بنقيطات droplet حيوان مريض او حامل للمرض او تلوث الجلد نتيجة ملامسة انسجة الحيوان او جثثها وتسبب *Brucella abortus* الاجهاض abortion للابقار المصابة كما تصاب بها الجاموس والخيول والماعز والاغنام والغزلان.

تبدا الاصابة بتلوث الدم وتتدرج الاعراض في حدتها وتختلف باختلاف نوع البكتريا والشخص المصاب وتؤدي اصابة البشر بهذه الجرثومة الى التهاب العقد اللمفاوية الموضعية وهنا ينتقل الجرثوم الى بقية انحاء الجسم ويؤدي الى التهاب البطانة الشبكية مسببة الورم الجيبي الذي يصيب الطحال spleen والعظام والقناة البولية والرئة والانسجة الرخوة ويمكن مشاهدة خلايا البروسيلا داخل الخلايا البلعمية في هذه المرحلة . تكون اعراض حمى مالطا غير واضحة ومختلفة وتتميز بالشعور بالبرد chills والحمى fever والتعرق sweating وفقدان الشهية مقترنة بالضعف العام والاعياء واوجاع العضلات كذلك العظام والمفاصل ، وتكون الاصابة

مصحوبة بارتفاع درجة الحرارة وانخفاضها خاصة في الاسبوع الاول لذلك سميت بالحمى المتموجة وقد تنتهي حالة الاصابة بحمى مالطا الحادة acute brucellosis المزمنة chronic brucellosis وقد يصعب الشخيص والعلاج في المرحلة المزمنة.

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis.

١- الزرع Culture تؤخذ نماذج الدم في حالة الشك بالإصابة كما تؤخذ خزعة من العقد اللمفاوية lymph nods او العظم وتزرع على وسط Brucella agar وهو وسط غني ويجب زرع الدم المتكرر في حالة زرع الدم . ومن الاوساط الاخرى التي تنمو البكتريا جيدا عليها هي trypticase soya agar بإضافة او دون اضافة دم الاغنام او وسط Brain heart infusion و Chocolate agar وعلى جميع الاوساط المذكورة يجب ان تحضن بوجود (5-10%) من CO2 وتلاحظ النتيجة خلال ستة اسابيع قبل تحديد ايجابية او سلبية الزرع . وعند ملاحظة (بعد الفحص المجهري للمستعمرات) عصيات دقيقة سالبة لصبغة كرام موجبة للـ catalase , oxidase , urease تشخص على انها *Brucella* species.

٢- الاختبارات السيرولوجية serology tests. مستوى الاجسام المضادة IgM ترتفع خلال الاسبوع الاول من مرحلة الاصابة بالمرض أما الاجسام المضادة IgG فترتفع بعد ثلاثة اسابيع من مرحلة الاصابة الحادة للمرض.تستخدم الاختبارات المصلية لتلافي الوقت الطويل لزرع الدم وكذلك لتلافي الحصول على نتائج سالبة كاذبة False negative وتعتمد على طريقة التلازن المصلي للبروسيلا Brucella agglutination اذ تظهر الاجسام المضادة بعد 7_10 أيام من مرحلة الاصابة.ويعد اختبار coomb's test التلازني افضل طريقة لتلافي الحصول على نتائج سالبة كاذبة قد تسببها الاجسام المضادة العارضية blocking antibodies خاصة اذا كان المريض ملقح ضد الهيضة ، ويجب التاكد من الاختبارات المصلية التي اعطيت نتيجة موجبة بطريقة Mercaple ethanol method الثنائي ويعد التركيز الادنى 1/160 او الاعلى دليلا على وجود المرض ويجب تخفيف دم المصاب الى 1/1280 لتجنب ظهور او الوقوع في ظاهرة Prozone التي تعطي نتيجة سالبة كاذبة بسبب زيادة الاجسام المضادة في دم المصاب الى حد منع التفاعل المصلي بسبب عدم التكافؤ بين المستضدات والاجسام المضادة.

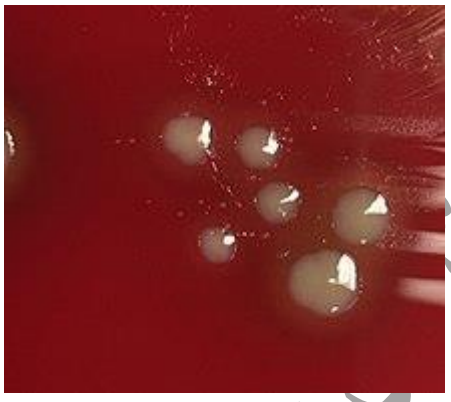
الوبائية Epidemiology:

لقد اكتشف هذا الوباء (حما مالطا) في حوض البحر الابيض المتوسط وعزلت الجراثيم المسببة له من طحال احد المصابين ومن حالات وفيات الجيش البريطاني في جزيرة مالطا ومنه سمي المرض.وتنتشر *Brucella abortus* في كثير من اقطارالعالم ويسبب الاجهاض للابقار وقد ينتقل من حليبها الخام raw milk الى الانسان مسببة حما ماطا اما *Brucella suis* فيصيب الخنازير وينتقل الى آكلي لحومها.لقد ساعد الاختبار التلازني المسمى Milk Ring Tesd(MRT) على الكشف عن الاجسام المضادة للبروسيلا في الحليب ويحدث تلازن

Brucella agglutination حيث يضاف معلق البكتريا المصبوغة الى الحليب فتتلزن ويمكن اختبار المواشي عن طريق اختبار الجلد Skin test.

٢- العصيات محبة الدم *Haemophilus*.

هي عصيات سالبة لصبغة كرام وذات أشكال متعددة pleomorphic حيث يعتمد شكلها على العمر والوسط الزرعي وهي غير متحركة ولاهوائية اختيارية محاطة بغلاف ولاتنمو في الاوساط الزرعية الاساسية البسيطة ولكنها تتطلب عاملي النموX (haemin) و V (Nicotinamide adinine dinucleotide و coenzyme 1 الموجودين في الدم . يمتاز العامل x بمقاومته للحرارة ويوجد في مركب الهيمين haemin الذي تحتاجه البكتريا في تخليق ال catalase و cytochrome اما العامل V فيوجد داخل كريات الدم الحمراء ويتحرر عند تحضير وسط Chcolate الدم المسخن بدرجة حرارة 80-90 مْ. اذا احتوى الوسط الزرعي على العصيات المحبة للدم والعنقوديات فان مستعمرات هذه البكتريا تنمو حول البكتريا العنقودية توابع لها مثل نموها على وسط blood agar حيث تقوم الاخيرة بتحليل الدم وتحرر العوامل التي تحتاجها عصيات *Haemophilus* وتسمى بظاهرة التباع Satellite phenomenon.



من عوامل الضراوة التي تنتجها العصيات المحبة للدم هي المحفظة capsule (antiphagocytic polysaccharide) حيث تقاوم البلعمة وlipid A كجزء من الجدار الخلوي Cell wall يلعب دور مهم في السلالات الفاقدة للمحفظة اضافة الى Lipooligopolysaccharides (LOS) التي تاكون سامة للـ cilli الموجودة في القناة التنفسية كما تنتج IgA protease وهو انزيم يحطم IgA .

من اهم اجناسه *H. influenzae* و *H. parainfluenzae* و *H. haemolyticus* الذي يمتاز بتحلله الكامل للدم و *H. ducreyii* المسبب للامراض الجنسية.

الامراضية pathogenicity.

ان النوع المحب للدم *H. influenza* يعد من البكتريا الطبيعية التي تعيش في الجهاز التنفسي العلوي وخاصة السلالة الغير مغلفة non capsulated وهناك نوعان من الامراض التي تسببها هذه البكتريا وهي مجموعة الامراض الحادة الاولية ذات المصدر الخارجي Acute primary exogenous infection التي تسببها العصيات المغلفة capsulated haemophilus وخاصة النوع المصلي b.اما المجموعة الثانية فهي الامراض المزمنة الثانوية والداخليةchronic secondary endogenus infection التي تصيب الجهاز التنفسي خاصة السلالات الغير مغلفة noncapsulated strain.

تلعب السلالات المحبة للدم المغلفة capsulated haemophilus وخاصة النوع المصلي b دور الممرض الاولي وتسبب حالة التهاب الخيشوم البلعومي nasopharyngitis وتحدث هذه العصيات التهابات اخرى مثل التهاب الحنجرة والمزمار والتهاب القصبات الحاد acute bronchitis وذات الرئة والتهاب الاذن الوسطى والتهاب السحايا. وتشير الدراسات البكتريولوجية الى كثرة عزل السلالات الغير مغلفة من البلغم في حالة التهاب القصبات المزمن chronic bronchitis حيث انها ليست المسبب الاول لحالة التهاب القصبات الحاد بل تكمن اهميتها في دورها الانتهازي والثانوي ومن مميزات التهاب القصبات المزمن بهذه البكتريا وجود البلغم القيحي بدلا عن البلغم المخاطي mucoid sputum ومن المحتمل انها تقوم بدور الممرض الثانوي بعد الالتهابات او الاصابة الفايروسية الاولية primary viral infection.

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis.

يؤدي التشخيص المبكر للسحايا meningitides المسبب عن النوع *H. influenza* الى انقاذ حياة المريض وتحضر الشريحة من سائل النخاع الشوكي CSF ثم تصبغ بصبغة كرام ويستخدم المحلول Carbol fuchsin بدلا عن السفرانين للكشف الاولي عن الجرثوم.

كما تساعد الطرق الزرعية البكتريولوجية لسائل النخاع الشوكي وخاصة وسط blood agar و chocolate agar على عزل هذه الجراثيم .كما ان زرع دم المصاب مهم جدا في حالة الاصابة بتسمم الدم septicemia اما في حالة الاصابة بالتهابات القصبات المزمن والتهاب الرئة الارتشافي فيمكن اولا اجراء سحق ومجانسة البلغم وتعمل منه شرائح زجاجية لغرض صبغة كرام كما تحقن به اطباق الدم والجوكليت ويمكن عزل هذا الجرثوم على وسط Levinthal medium الحاوي على خلاصة الدم blood extract وهو افضل الاوساط الزرعية لعزل هذا الجرثوم وتكون المستعمرات مخاطية mucoid ومعتمة ويمكن تمييزها بسهولة ، كما يمكن التاكد من هويتها بزرعها على وسط nutrient agar ثم تلصق الاقراص الحاوية على عاملي النمو X,V والتي سوف تحفز العصيات على النمو حولها .

اما الاختبارات المصلية للنوع *H. influenzae* تعتمد على كون سلالات الجرثوم تحتوي سسته انواع من المستضدات هي من aالى f والنوع b هو الاكثر انتشارا بين الاطفال وخاصة دون سن الخامسة من العمر.وتتلخص هذه الاختبارات بأخذ قطرة من مضاد المصل النوعي specific antisera وتمزج بجزء من المستعمرات وان حدوث التلازن agglutination يدل على ايجابية الاختبار.

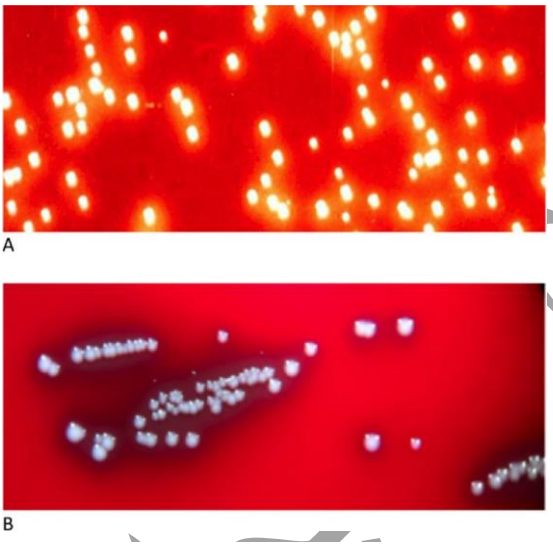
٣- بكتريا السعال الديكي *Bordetella*.

صفاتها characteristics .

سميت بهذا الاسم نسبة الى مكتشفها العالم Bordet .وقد صنفت سابقا ضمن البكتريا المحبة للدم Haemophilus غير انها فصلت عنها بسبب امكانيتهاالاستغناء عن الدم .وهي عبارة عن بكتريا عصوية مكورة coccobacilli سالبة لصبغة كرام وتكون هذه البكتريا مفردة single

او ازواج pairs او سلاسل chains وقد تكون متحركة او غير متحركة وتنمو على وسطها الزرعي الخاص Bordet – Gengu medium الحاوي على الدم وماء البطاطا وتكون مستعمراتها مرتفعة وناعمة وكاملة الحافة كالقبة ولماعة رصاصية اللون كنصف لؤلؤة كما تمتاز بكونها مشرقة ومحاطة بحزام من التحلل الدموي الغير محدد ولهذه البكتريا فعاليات ايضية تاكسدية عالية ان معظم سلالات هذه البكتريا تحتاج الى عوامل النمو وهي Nicotnic acid, cysteine, methionine.

ان النوع *B. pertussis* هو المسبب لمرض السعال الديكي whooping cough عند الانسان ويمتاز بكونه محاط بما يشبه الغلاف capsule like وهو لاينتفخ عند اضافة المصول النوعية لها .ولقد اظهرت بعض التجارب الامراضية قدرة هذا الجرثوم على اصابة الفئران وتكاثره خاصة في انسجة الجهاز التنفسي والدماغ وللحصول على نمو جيد لهذه البكتريا يجب تحضينها بدرجة حرارة 37مْ مدة يومين الى اربعة ايام ، ويوجد نوعان اخران هما *B. parapertussis*, *B. bronchoseptica* اللذان يختلفان عن النوع *B. pertussis* من حيث حاجتهما البسيطة الى عوامل النمو الواجب توفرها في الوسط الزرعي .



A

B

A – *B. pertussis*

B - *B. parapertusis*

الامراضية pathogenicity.

ان مرض السعال الديكي whooping cough وهو عبارة عن التهاب الاغشية المخاطية التنفسية وتمتد الاصابة من ٤-٨ اسابيع بعد فترة الحضانة التي هي من ٧ الى ١٤ يوم . ويمكن مشاهدة معلقة على الاهداب او الجدران الحرشفية للقصيبات والقصبات والقصبة الهوائية . وتهاجم الاغشية المخاطية وتتوغل داخل النسيج التنفسي مؤدية الى تخريشه ومفرزة كميات كبيرة من المادة المخاطية ويكون المخاط ثخينا وحبليا ropy مما يجعل الاهداب في الخلايا الحرشفية ملتصقة مع بعضها matting فتسبب السعال اللانتيابي paroxymal coughing وتشنج القصبات bronchospasm. كما يعتقد ان سبب السعال المتميز بعدد متتالي من الفترات القصيرة متبوعا بصوت شهيق هو انتاج الذيفات المؤثرة على الاعصاب والتي تسمى neurotoxin وتتطور الاصابة بعد ذلك مؤدية الى تخريش النسيج الرئوي وتحطيمه وقد تؤدي الاصابة بهذا الجرثوم الى انسداد القصيبات ومن ثم انهيار حيوية الرئة المصاحبة بانتفاخات رئوية .وتتعقد حالة السعال الديكي نتيجة الالتهابات الثانوية التي قد تسببها المكورات القيحية pyogenic cocci مما يتسبب عنها الالتهاب القصبي الرئوي bronchopneumonia القاتل احيانا.

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis.

يعتمد في التشخيص على الاعراض السريرية للمريض وقد يلجأ الى التشخيص المختبري للتاكد من الحالة المرضية في بعض الاحيان وتتم محاولة عزل البكتريا المسببة للمرض في وسط Bodet-Gengo medium هوائيا . وتحضن الاطباق بدرجة حرارة ٣٧ممدة يومين الى اربعة ايام وتظهر بعد ذلك مستعمرات هذه البكتريا على شكل حبيبات لؤلؤية صغيرة منصفة يقارب قطرها مليمترا واحدا ومحاطة بحزام معدني metallic sheen اما اطباق السعال cough plates فتستخدم بشكل واسع وتكمن اهميتها في كونها البديل عن القشع sputum الذي يصعب الحصول عليه من الاطفال.وتحتوي اطباق السعال على الوسط الزرعي الخاص بهذه البكتريا Bodet-Gengo medium وتوضع مفتوحة على مسافة ٦ انجات من فم الطفل ويحفز الطفل على البكاء ويسعل على الطبق ثم تحضن الاطباق كما ذكر سابقا . وهناك طرق تشخيصية اخرى كالتلازن و fluorescent antibodies المعتمدة في التشخيص المختبري وبها يميز *B. pertussis* المسبب الرئيسي للسعال الديكي عن الانواع الاخرى المسببة لالتهابات الجهاز التنفسي.

الجدول التالي يبين الاختبارات التفريقية الكيميائية والمصلية بين انواع Bordetella

Species	catalase	Urease	Aggutination with phase 1 sera
B. pertussis	-	-	+
B. parapertussis,	+	+	-
B. bronchoseptica	+	+	+

د. ميادة عبدالله شيحان

مكورات نيسيريا Neisseria

تعود هذه المكورات الى عائلة Neisseriaceae وتمتاز بكونها مكورات سالبة لصبغة كرام وبيضوية الشكل تنتظم على هيئة ازواج diplococci وذات محور شاقولي تشبه الكلية kidney shaped .

ان النايسريا Neisseria عبارة عن بكتريا غير متحركة ولاتكون ابوغا وبعض انواعها تكون مغلفة capsulated وتنتج خميرتي oxidase وcatalase كما انها هوائية محبة لثاني اوكسيد الكاربون (5%). تقتل بالجفاف ،الحرارة ، Uv light، المعقمات والمطهرات وتخمر الكاربوهيدرات منتجة حوامض بدون غاز .ومن انواعها المهمة من الناحية الامراضية هما

- *N. meningitides*
- *N. gonorrhooeae*

ويمتاز هذين النوعين المرضيين بمجموعة من الصفات

١. الحساسية للتغير بدرجة الحرارة التي ترتفع عن 37مْ ، الجفاف، Uv light، ومؤثرات المحيط الاخرى environment stresses.
٢. النمو على اوساط غنية enriched media مثل chocolate agar.
٣. الوسط الانتخابي selectie media مثل Thyer martin medium الذي هو عبارة عن chocolate agar+ vancomycin الذي يستخدم للعزل الاولي للـ *Neisseria*.
٤. تحتاج الى CO2 بنسبة (5%).
٥. العديد من الاشخاص الاصحاء يمكن ان يحملوا *N. meningitides* في الجزء الاعلى من القناة التنفسية ولكن *N. gonorrhooeae* توجد فقط بعد الاتصال الجنسي مع اشخاص مريضين وحاملين لها .
٦. يمتاز كلا النوعين بكونهما Pyogenic bacteria وهذه الجراثيم توجد داخل الخلايا ضمن سايتوبلازم Neutrophile التي تنجذب نحو موقع الاتهاب بسحايا المخ ويسمى هذه النوع من الالتهاب بـ pyogenic (pus forming).
٧. تمتاز بسهولة تغيير المستضدات السطحية لذلك تجتاز او تتعدى الاستجابة المناعية خصوصا النوع *N. gonorrhooeae*.
٨. التركيب الوحيد الذي يميز هذين النوعين المرضيين هو polysaccharides capsule الذي يوجد في *N. meningitides* ولا يوجد في*N. gonorrhooeae* .

N. meningitides

بكتريا سالبة لصبغة كرام تنتظم على هيئة ازواج متلاصقة الوجهين المسطحين لخلاياها ذات الشكل الدائري او الكروي كما تمتاز باشكال مختلفة polymorphic حجما وشكلا واستطباعا خاصة اذا حضرت من نماذج قديمة وقد يرجع ذلك الى ظاهرة التحلل الذاتي autolysis، اما في حالة مشاهدة هذه المكورات على الشريحة الزجاجية المحضرة من القرحة Lesion فتكون خلاياها منتظمة ومتشابهة ويمكن ملاحظة الغلاف capsule اذا استخدم تفاعل quelling reaction وتنمو على الاوساط الزرعية الحاوية على الدم والمصل. توجد هذه البكتريا في منطقة البلعوم لـ 5-10% من الاشخاص الاصحاء.

يزداد نمو هذه البكتريا عند ظروف التحضين incubation الحاوي على 5-10% من CO2 وتمتاز مستعمراتها على وسط الدم Blood agar بكونها هشة moist ومرتفعة ناعمة ومستديرة ونادرا ماتسبب تحلل الدم . تنمو ايضا على وسط chocolate agar وتكون مستعمرات متشابهة للتي تنمو على Blood agar وتكون موجبة للـ catalase, oxidase وتخمر glucose و maltose وتنتج حامض بدون غاز واعتمادا على الكاربوهيدرات الموجودة ضمن الكبسول قسمت الى serogroup 13 ومن اهم هذه المجاميع من الناحية الامراضية هي A,B,C,Y and W135.

الامراضية pathogenicity.

تعيش هذه المكورات عادة في منطقة الخيشوم nasopharynx للانسان حيث وجد ان 5-10% من الاشخاص الاصحاء يحملون هذه الجرثومة ، اما في المجتمعات التي تنتشر بها اصابات السحايا فترتفع نسبة الحاملين لها الى 20-80% وقد تصل الى 90% وخاصة serogroup A. تنتقل هذه الجرثومة من الخيشوم الى السحايا عن طريق الفص العصبي الشمي olfactory lobe او عن طريق مجرى الدم لذلك يمكن عزل هذه الجراثيم من دم المصاب خلال المرحلة الاولى من الاصابة ، اما في حالة الطفح الجلدي purpuric rash فيمكن عزل هذه الجراثيم من الافات lesion ولقد اثبتت الدراسات الامراضية قدرة هذا الجرثوم المحدودة على اصابة السحايا حيث تقتصر على الذين هم اكثر استجابة للمرض خاصة الاطفال بسبب قلة الاجسام المضادة تحت وطأة الاصابة بهذا الجرثوم . ومن المميزات الامراضية لهذا الجرثوم انه حال دخوله الى دم المصاب سواء عن طريق الفص العصبي الشمي او الدم او ملتحمة العين فانه يصل الى الجهاز العصبي المركزي central nervous system مؤديا الى الآفة القيحية suppurative lesion للسحايا meninges وقد تمتد الاصابة الى سطح الجبل الشوكي وفي حالة الاصابة يمكن ملاحظة هذه المكورات اما طليقة في سائل الحبل الشوكي او متمركزة داخل خلايا الدم البيضاء leucocyte.

المحاضرة السابعة
بكتريا مرضية د. ميـــــادة عبدالله شيحان

التشخيص المختبري laboratory diagnosis.

تسحب كمية من سائل النخاع الشوكي بعملية الفتحة القطنية lumber puncture في حالة الشك بالتهاب السحايا ويتصف السائل بعكورته لاحتواءه على الخلايا القيحية pus cell باعداد كبيرة وفي المراحل الاولى من الاصابة تكون المكورات السالبة متواجدة باعداد عالية في سائل النخاع الشوكي القيحي حيث يمكن مشاهدتها تحت المجهر باستخدام الطرد المركزي وتصبيغها بصبغة كرام . ومن ناحية اخرى لايمكن العثور عليها عن طريق الاختبارات المباشرة خاصة في المراحل المتقدمة من الاصابة وفي هذه الحالة يفضل زرع راسب السائل CSF على وسط Thayer martin medium بوجود 5-10% من CO2. وتحضن الاطباق بدرجة حرارة ٣٧مْ مدة 48 ساعة . فتلاحظ مستعمرات لماعة ذات قطر 2-3 ملم مع حافة خشنة نسبيا لهذه المستعمرات اللماعة shiny colones الرمادية grey.

اما الاختبارات الكيموحيوية فتشمل

- Oxidase (positive)
- Ferment glucose and maltose (produce acid)

الوبائية Epidemiology.

تشير الدراسات الوبائية الى ان ثلثي الاصابة تقريبا تحدث في الخمس سنوات الاولى من العمر ونصف هذه الحالات تحدث في الاطفال الذين هم دون السنة من العمر، كما تبين ان المجموعة المصلية (A) serotype هي المسببة للموجات الوبائية الواسعة (الشاملة) . وكذلك ان الفصول التي تمتاز بالجفاف والحرارة والغبار تؤثر سلبا على انسجة الخيشوم والتي تصبح اكثر استجابة للاصابة بسبب الضعف النسيجي. وان اكثر الموجات المرضية وقعا تكون بين الجيوش في مراكز التدريب ، كما ان هذا المرض يزداد بين الاشخاص الذين ليس لديهم مناعة كافية للحد من المرض ومن المحتمل تتحفز السلالات الغير ضارية avirulant strain الجهاز المناعي الحامل لها على انتاج اجسام مضادة للسلالات الضارية وبهذا يكتسب الجسم مناعة ذاتية بدون اعراض مرضية (اصابة مسبقة) ، وتوجد ثلاثة عوامل يؤدي توفرها الى الاصابة بهذا الجرثوم

- كثافة الاشخاص ذوي المناعة الضعيفة في مجتمع معين.
- توفر سلالة ضارية virulent strain.
- انتقالية عالية لهذا الجرثوم.

الاجراءات الوقائية control measures.

ان تطوير استخدام اللقاحات الواقية المنشطة للجهاز المناعي يعد من الاجراءات الوقائية ويتلخص هذا الاجراء بتحضير اللقاح من السكريات المتعددة polysaccharides المستخلصة من السلالات المصلية الوبائية ولقد استخدمت هذه الطريقة ليس للتوقي من الاصابة فحسب بل لحماية الانسان من ان يحمل سلالة وبائية خطيرة ، كما استخدمت لتحصين الجنود في بعض جيوش العالم من الاصابة بداء السحايا.

البكتريا الفطرية Mycobacteria

الصفات العامة General characters

وهي عصيات غير متحركة تحتوي على انتفاخات تركيبية تشبه خرزات المسبحة beaded ومن مميزات هذه العصيات اخذها صبغة كاربول فوكسين carbol fuchsin المستعملة في طريقة Ziehl Neelsen stain وتمسكها بتركيز 20% من الصبغة حتى عند استخدام الحوامض كحامض H_2SO_4 وهذا مايميزها عن غيرها من البكتريا لذلك سميت بـ Acid fast bacilli ويعزى احتفاظها بالصبغة الى احتواء جدرانها على المادة الشمعية waxy material ولا تحتوي هذه البكتريا على ابواغ وهي عصيات هوائية مجبرة ولاتحتوي غلاف وتحتاج الى اوساط غنية enrichment media لنموها وعزلها كالاوساط الحاوية على زلال البيض albumin او الوسط المسمى Lowenstein Jensens medium ومن مجاميعها المهمة هي مجموعة عصيات السل Tubercle bacilli وهي العصيات الفطرية التي تسبب داء السل للانسان والحيوان ومنها :

- *Mycobacterium tuberculosis* والذي يعد مضيفه الرئيسي الانسان ويسبب له داء السل.
- *Mycobacterium bovis* الذي يسبب السل البقري bovine ويمكن ان ينتقل الى الانسان مسببا له نفس المرض.
- *Mycobacterium avium* الذي يسبب سل الطيور المعدي للبشر.

عصيات التدرن الرئوي (السل)

Tubercle bacilli

صفاتها characteristics:

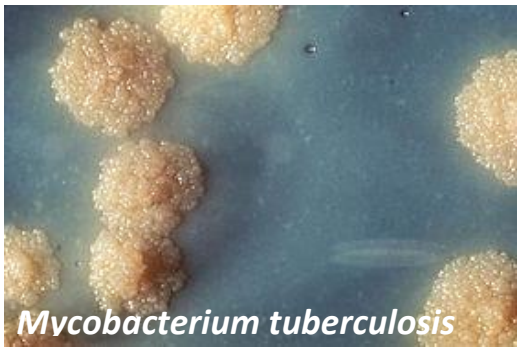
Mycobacterium tuberculosis عصيات مستقيمة او منحنية قليلا طولها 1-4µ وسمكها وسمكها 0.2-0.8 µ وتكون مفردة او على شكل حزم غير متحركة ولاتمتلك محفظة

اما *Mycobacterium bovis* فهي اكثر استقامة واقل طولا .

تقاوم الجفاف والمطهرات الكيمياوية وتموت مزارعها خلال ساعتين عند تعرضها لضوء الشمس اما في القشع فانها تعيش 20-30 ساعة اما محلول الايثانول 80% فيقتلها خلال 2-10 دقيقة

تنمو على اوساط البيض وخاصة الحاوية على نسبة من مركب malachite green الذي يمنع الملوثات مثل وسط Lowenstein Jensen medium فيكون نموها بطيء (اقل مدة انبات 10- 14 يوم) بدرجة حرارة 14 مْ اما على وسط Dubos medium فتحتاج اسبوع على الاقل وقد تحتاج 6-8 اسابيع خاصة في النماذج المرضية

مستعمرات *Mycobacterium tuberculosis* تكون جافة خشنة ومرتفعة عند الوسط الزرعي وغير منتظمة ويكون لونها ابيض يتحول الى اللون الاصفر وتكون صعبة الذوبان. وان استخدام وسط selenite medium يزيد من سرعة نموها فقد تشاهد مستعمراتها خلال 3-5 ايام . وتنتج مركب niacin وتنتج خميرة perotidase ولها مستضدات متعددة السكر وبروتينية والاخيرة هي اساس اختبار التيوبركلين ويمكن تقسيمها اعتمادا على التنميط العاثي الى A,B,C,AB


Mycobacterium tuberculosis

اما النوع *Mycobacterium bovis* فتكون مسطحة ملساء ذات لوت ابيض كما انها تتفتت عند لمسها.

الامراضية Pathogenicity.

ليس لها القابيلية على انتاج الذيفانات وربما تعود امراضيتها الى مقاومة الخمائرlysozyme داخل الخلايا البلعمية وتتلف هذه الخلايا لتصيب خلايا اخرى.

تبدا الاصابة باستنشاق العصيات او شرب حليب الابقار المصابة او باستهلاك مواد غذائية ملوثة .

تبدا الجراثيم بالانقسام في الحويصلات او القصيبات النهائية من الرئة بعها تنتشر خلال الاقنية اللمفاوية مؤدية الى تضخم العقد ومن ثم انسداد المجاري اللمفية وتكلسها calcification وبالتالي تلف الانسجة المحيطة وقد تنتشر ابعد من ذلك خلال الدم مؤدية الى حالة التهاب القصبات الرئوية السلي bronchopneumonia tuberculosis وربما تمتد الاصابة الى اعضاء جسمية اخرى كالدماغ والسحايا والطحال والكبد والكليتين ، وقد تحث الاصابة الاولية في منطقة الامعاء فتشمل الغدد اللمفاوية المساريقية او قد تستقر في الغدد اللمفاوية العنقية مؤدية الى الاصابة بالسل اللمفاوي العنقي الثانوي . كما تصيب القناة الهضمية (شرب الحليب او السوائل الملوثة) ان الاصابة الغير معالجة تتطور الى مرحلة الشجرة القصبية السلية bronchial tree tuberculosis وهي مرحلة السل المفتوحة او المعدية open or

infectious tuberculosis وقد تنتقل العصيات من منطقة الاصابة الرئوية الى الكلية والحالبين والمثانة او قد تنتقل من البؤرة الموجودة غي الكلية الى هذه الاعضاء.

التشخيص المختبري laboratory diagnosis.

١. القشع وغسيل القصبات sputum and bronchiah washing. يجمع القشع وليس اللعاب ثم يهضم بحجم مساو له من 1% sodium acetyl cysteine او محلول حاوي على buffered pancreatin 1%ثم يمزج مع trissodium phosphate بنسبة 15% مدة 2-3 ساعة بدرجة 37مْ من اجل قتل البكتريا الاخرى ثم يضاف للراسب 2 مل من المحلول الملحي المعقم بعدها تزرع العينة على الاوساط مثل Lowenstein –jensen slants او Loeffler serum slopes وتصبغ بصبغة زيل نيلسون وتتابع المزارع اسبوعيا لمدة 6 اسابيع قبل اعطاء النتيجة السالبة في حالة عدم ظهور المستعمرات.
٢. غسيل المعدة Gastric lavage. في حالة صعوبة الحصول على القشع مباشرة من الفم . تسحب محتويات المعدة بسرعة كافية ويستخدم انبوب رايل Ryles tube بحقن 20 مل من المحلول الملحي المعقم على ان لايستغرق اكثر من ساعة ثم تسحب محتويات المعدة وتوضع في قنينة محكمة الغلق وحاوية trissodium phosphate ثم تؤخذ العينات وتعامل معالة القشع .
٣. الادرار urine تؤخذ 3 عينات عند الصباح او يجمع الادرار لمدة 24 ساعة ويطرد ثم تجرى عليه نفس عمليات القشع.
٤. السوائل المرشوفة Aspirate fluid : هناك 3 انواع من السوائل وهي الجنبي pleural والتاموري pericardial والمفصلي synovisl تجمع في قناني حاوية على سترات الصوديوم او أنابيب حاوية على الهيبارين المعقمة وتعامل معاملة الادرار
٥. القيح ونخاع العظم pus and bone marrow. يمزج القيح مع فوسفات الصوديوم الثلاثية ويحضن بدرجة حرارة 37مْ لمدة 18ساعة.ولا يعامل نخاع العظم بهذه الطريقة لندرة وجود الجراثيم فيه ثم يعامل معاملة الادرار.
٦. الخزعات النسيجية Tissue biopsies. تؤخذ الخزعة من انسجة الغدد اللمفاوية وتمزج مع محلول الملح المعقم باستخدام الملح المعقم باستخدام جهاز السحق الآلي stomacher 400ثم تجرى عليها العمليات السابقة .
٧. اختبار نياسين Niacin test. ان human tubercle bacilli تحرر النياسين عند نموها على وسط البيض egg medium ويضاف محلول الايثانول ذو تركيز 80% الحاوي على cyanogen bromide 10% و aniline 4% الى عالق جراثيم السل فيظهر لون اصفر يدل على وجود Niacin.
٨. اختبارتيوبركلين Tuberculin test:

أ- التيوبركلين القديم old tuberculin: يحتوي راشح عصيات السل من مرق الكليسيرول Glyceroll broth culture المركز بنسبة 1:10 حجما وذلك بتبخير الراشح فوق الحمام المائي .

ب- مشتقات البروتين النقية purified protein derivatives. تحضر هذه المشتقات بترسيب مزارع عصيات السل النامية على الاوساط الصناعية باضافة حامض الخليك ثلاثي الكلور trichloroacetic acid تتصف هذه المشتقات بالاستقرار والفاعلية الثابتة. وهي من الصفات التي تميزها عن التيوبركلين القديم لذا فهي مفضلة في الاستخدام .كما ان المشتقات المحضرة من سل البقر تشابه في صفاتها ونشاطها التي تعطيها مشتقات السل البشري.

ج- اختبار مانتوكس Mantoux test. يجرى هذا الاختبار بحقن جرع متصاعدة من مادة التيويركلين في جلد الطرف العلوي وبعد 48-72 ساعة من الحقن نلاحظ النتيجة حيث تكون موجبة في حالة ظهور ورم احمر في منطقة الحقن بقطر حوال 6-10 ملم .أما كميات الجرع المعطاة فتتراوح بين0.01 ملغم OT او 0.00002 PPD أو 100الى 250 TU وحدة تيوبركلين.

د- استعمالات اختبار تيوبركلين Tuberculin test.

١. تشخيص حالات السب النشط لدى الاطفال .
٢. في المسوحات الميدانية .
٣. لتقدير استجابة الافراد لتلقيح BCG Vaccine ضد مرض السل.ويدل الاختبار الموجب دلالة على نجاح التلقيح.

هـ- اختبار تيوبركلين الكاذب False Tuberculin test :

١. الاختبار السالب الكاذب False negative test قد يعطي النتيجة السالبة في الاشخاص المصابين ببعض الامراض منها سوء التغذية ، الاورام الخبيثة ، الحصبة Maesles ، الاستطبابات بالعقاقير الكابحة للمناعة او وجود اعتلال بالجهاز المناعي.
٢. الاختبار الموجب الكاذب False positive test. قد يعطي نتيجة موجبة كاذبة في حال تعرض الشخص للاختبار لاصابة سابقة بالنوع *M. avium* الذي يسبب سل الطيور المعدي للبشر او بعض البكتريا الفطرية الغير نموذجية atypical.

٩- اختبار الامراضية في الحيوانات animal pathogenicity تعتبر خنازير غينيا افضل الحيوانات التجريبية الحساسة للاصابة بهذه العصيات سواء البشرية او البقرية . يحقن النموذج المرضي تحت الجلد في احد الطرفين الخلفيين . في الحالة الموجبة يظهر التلف النسيجي النخري Tissue necrosis ulcerationفي منطقة الحقن ويرافقه التهاب الغدد اللمفاوية الاربية inguinal gland والشريانية para- aortic وعند تشريحه بعد 6 اسابيع من الحقن يلاحظ اصابة الطحال والكبد وغيرها كما يمكن اخذ خزعات biopsies من انسجة الاعضاء المصابة للحري عن عصيات السل . أما حيوان السيطرة فيقتل بعد ١٢ اسبوع من الحقن .