جامعة الانبار

كلية العلوم

قسم علوم الحياة

المرحلة الرابعة

المادة : بكتريا مرضية

أ.م.د. ميادة عبدالله شيحان

المحاضرة الاولى : البكتريا المعوية Enterobacteriaceae

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 ملوث) 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 امتلاكها للذيفانات الداخلية endotoxin وهي عبارة عن سكريات دهنية ضمن المستضد الجسمي(o) فضلا عن ذلك فان عصيات

Salmonella typhi وكذلك عصيات الحمى التيفوئيدية المناظرة C *Salmonella typhi* 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 منتشرة 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 االمصلية 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 نتيجة 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* تقتصرعلى 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 .

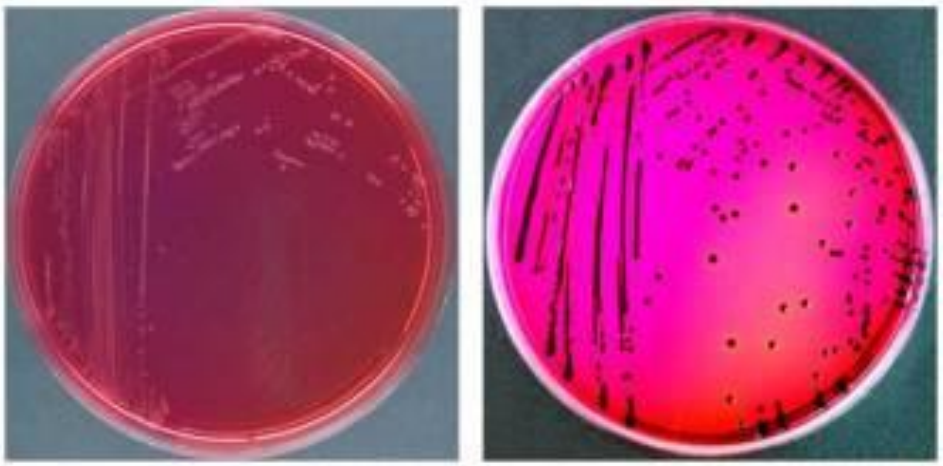
التشخيص المختبري Laboratory diagnosis.

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 plague (sylvatic) قد ينتشر مرض الطاعون في المناطق الريفية نتيجة اصابة 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 تصبيغ هذه العصيات بصبغة المثلين الازرق methylene blue تكشف عن عصيات بيضوية صغيرة تأخذ صبغة عميقة عند 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.