الأحياء الدقيقة

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

منشورات جامعة دمشق
كلية طب الأسنان

علم الأحياء الدقيقة

الدكتورة
غيثاء منصور
مدرّسه في كليّة العلوم

جامعة دمشق
1441 – 1442 هـ
2019 – 2020 م

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفهرس

الموضوع	الصفحة
مقدمة	9
مدخل إلى علم الأحياء الدقيقة	11
الباب الأول : علم الجراثيم Bacteriology	**17**
الفصل الأول : علم الجراثيم العام	19
الصفات العامة للجراثيم	19
فيزيولوجيا الجراثيم	56
الوراثة عند الجراثيم	67
الفصل الثاني : الصادات الحيوية Antibiotics	93
الفصل الثالث : العلاقة بين الجراثيم وعضوية الإنسان	103
الفصل الرابع : النبيت الجرثومي الطبيعي	109
الفصل الخامس: دور الجراثيم في نخر الأسنان وأمراض الفم	113
الباب الثاني : علم الجراثيم الطبية	**133**
الفصل الأول : المكورات موجبة الغرام	135
المكورات العنقودية(المكورات العنقودية الذهبية)	137
المكورات العقدية (المكورات العقدية المقيحة، المكورات العقدية الرئوية)	145
الفصل الثاني: المكورات سالبة الغرام	153
النيسيرية (النيسرية البنية، النيسيرية السحائية)	153
الفصل الثالث : العصيات سالبة الغرام	161
أولاً– الأمعائيات (الإشريكية القولونية، الشيغيلة، السلمونيلة، الكلبسيلة)	161

ثانياً – الزوائف (الزائفة الزنجارية)	171
ثالثاً – البورديتيلية (البورديتيلية الشاهوقية)	174
رابعاً– البروسيلات (البروسيلة)	176
خامساً– الضمات (ضمة الهيضة (الكوليرا))	178
الفصل الرابع : العصيات موجبة الغرام	181
أولاً – الوتديات Corynebacterium	181
ثانياً – الليستيريات Listeria	185
الفصل الخامس: الجراثيم اللاهوائية	187
أولاً – المطثيات Clostridium	187
ثانياً– العصيات اللبنية Lactobacillus	190
الفصل السادس : الملتويات Spirochaetaceae	193
– اللولبية الشاحبة *Treponema pallidum*	193
– بورلية فنسان *Borrelia vincentii*	196
الفصل السابع : الجراثيم المقاومة للحموض والكحول	197
– المتفطرة السلية *Mycobacterium tuberculosis*	197
الفصل الثامن : المفطورة والجراثيم داخل الخلوية المجبرة والشعيات	201
الباب الثالث:علم الفطور MYCOLOGY	**209**
الفصل الأول : علم الفطور العام بنية الخلية الفطرية وتصنيفها و الأمراضية	211
الفصل الثاني : علم الفطور الطبية	219
– جنس المبيضة	**219**
– الفطور الطبية حسب مكان إصابتها :	**222**
الفطور السطحية (المالاسيزية النخالية)	222
الفطور الجلدية (الشعرورية – البشروية– البويغاء)	223

الفطور تحت جلدية والعميقة والجهازية	225
الباب الرابع : علم الفيروسات VIROLOGY	**233**
الفصل الأول : علم الفيروسات العام	235
الفصل الثاني : الفيروسات المرضية ذات الصلة بطب الأسنان	245
الباب الخامس: علم الطفيليات الطبية Medical Parasitology	**287**
الفصل الأول: المفاهيم العامة للطفيليات	289
الفصل الثاني: الطفيليات الأوالي Parasitic Protozoa	293
أولاً: جذريات الأرجل Rizopoda	293
ثانياً : السوطيات الطفيلية Parasitic Flagellata	299
ثالثاً : البوغيات Sporozoa	312
رابعاً: – الهدبيات Cilia	321
الفصل الثالث : الديدان الطفيلية Parasitic Helminthes	325
أولاً: الشريطيات Cestoda	325
ثانياً : الديدان الخيطية Nematoda	331
الباب السادس : علم المناعة Immunology	**337**
الفصل الأول: المفاهيم الأساسية في علم المناعة،المناعة الطبيعية، المناعة المكتسبة والمناعة الخلطية، المناعة المتواسطة بالخلايا	339
الباب السابع : مستجدات في علم الأحياء الدقيقة مهمة لطبيب الأسنان	**351**
الفصل الأول: فيروس كورونا المستجد (COVID-19)	353
المصطلحات العلمية	**361**
المراجع	**373**

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

مقدمة

يعد علم الأحياء الدقيقة من العلوم المهمة، وقد تطور هذا العلم مع تطور المجاهر، وكشف النقاب عن علاقة الأحياء الدقيقة بكثير من الأمراض. وشهد هذا العلم تطوراً ملحوظاً مع ثورة المجال الجزيئي فكان لزاماً وواجباً الاهتمام بهذا العلم، ومواكبة التطورات المعرفية فيه لعلاقته بالأمراض الخمجية التي تصيب الإنسان وما تسببه من الأذى والأمراض القاتلة وانتقال عدواها من إنسان لآخر .

إن هدفنا من خلال مواضيع هذا الكتاب العام للأحياء الدقيقة تقديم دراسة شاملة وبسيطة لما يضم هذا العلم من دراسة للفيروسات والجراثيم والطفيليات والفطور الطبية، وماتسببه من أمراض خطيرة كالإنتانات الكبدية والبولية والإيدز وداء المبيضات والرشاشيات، ومن الضروري لطالب طب الأسنان في السنة الثانية أن يكون على علم بها وبالعوامل الممرضة وآلية انتقالها وتشخيصها وطريقة معالجتها والوقاية منها قدر الإمكان في عمله، خاصة أن المعالجات السنية يمكن أن تكون مصدراً لبعض الأمراض الخمجية التي يمكن أن تنتقل بين المرضى، ومن المريض إلى الطبيب وبالعكس .

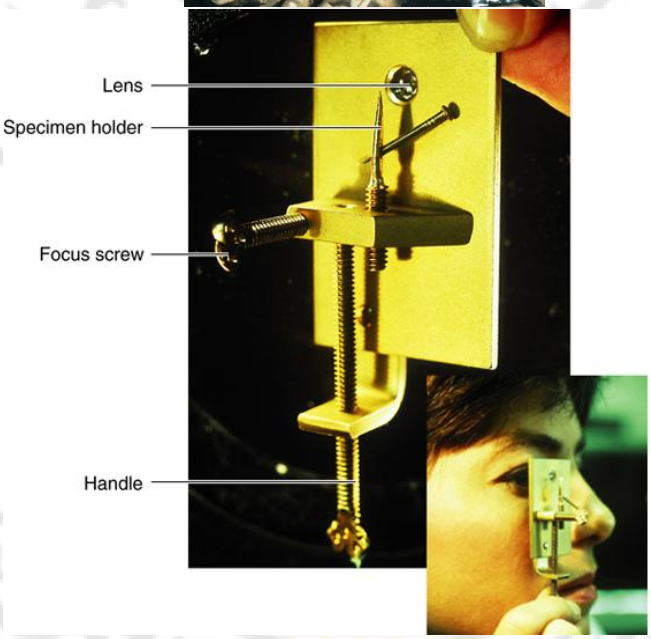
وقد استقينا معلومات هذا الكتاب من مراجع عدة لأساتذتنا في هذا المجال، ودعمنا المادة العلمية من مراجع إنكليزية حديثة, واجتهدنا في أن يشمل الكتاب المواضيع المهمة للطالب وطبيب الأسنان، لأهمية علم الأحياء الدقيقة في مجال طب الأسنان وضرورة الانتباه عليه ضمن العمل. لاندعي الكمال ولكننا آملين أن نكون قد وفقنا في إعطاء معلومات مهمة عن الكائنات الحية الممرضة بمختلف أنواعها، لتكون عوناً لهم في حياتهم العملية بعد تخرجهم .

والله ولي التوفيق

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

مدخل إلى علم الأحياء الدقيقة

- يعد الهولندي أنطون فان لوفنهوك **الشكل (1)** أول من اكتشف وجود الأحياء الدقيقة في عام 1676م، وذلك باستخدام مجهر أحادي العين من تصميمه الخاص. دعيت هذه الأحياء بالعضويات المجهرية Microoganisms. وأطلق كريستيان جوتفريد إرنبرغ في عام 1828م تسمية "بكتيريا" على العضويات المجهرية. قُصد بـ"البكتيريا " (Bacterium) البكتيريا العصوية غير المكونة للأبواغ، على عكس "البكتيريا " (Bacillus) المكونة للأبواغ وهي التي حددها إرنبرغ عام 1835م .
- أثبت لويس باستور في عام 1859م أن عملية التخمر تحدث بسبب نمو الكائنات الحية الدقيقة، وأن هذا النمو ليس بسبب التكاثر، وأن (الخمائر والعفن المرتبطين بعملية التخمر، يصنفان كفطريات، وليست من البكتيريا). وأيد باستور نظرية نظيره روبرت كوتش في أن الجراثيم مسببة للأمراض.
- وكان روبرت كوتش رائداً في علم الأحياء الدقيقة الطبية، إذ قدم أبحاثاً عن الكوليرا، والجمرة الخبيثة، والسل. وفي أبحاثه عن مرض السل، أثبت نظرية الجراثيم، ووضع معايير لاختبار أثر الكائنات الحية الدقيقة في حدوث الأمراض .
- من المعروف في القرن التاسع عشر أن الجراثيم هي سبب حدوث كثير من الأمراض، ومع ذلك لم يتوفر في ذلك الوقت أي علاج فعال لها. وقد حصل إيرليك على جائزة نوبل عام 1908م التي استحقها على إنجازاته في علم المناعة وعمله غير المسبوق في استخدام الصبغات للكشف عن وجود الجراثيم وتحديد نوعها، إذ شكلت أبحاثه الأساس "لصبغة جرام" و"صبغة زيل نيلسن .



الشكل (1) مجهر فان لوفنهوك عام 1664

- وقد دعيت بالأحياء الدقيقة مع أن بعضها لايعد خلايا حية مثل(الفيروسات)، وبعضها غير مجهري (كالطفيليات: الديدان التي يمكن أن يبلغ طولها أمتار عدة)، ومع تطور المجاهر تطورت دراسة هذا العلم إلى المجهر الإلكتروني الذي ساعد على التمييز بين حقيقيات النوى التي تملك غشاءً نووياً، وبدائيات النوى (طلائعيات النوى) التي لا تملكه.

بدائيات النوى (طلائعيات النوى): Prokaryotes

تختلف بدائيات النواة عن حقيقيات النواة الشكل (2) بأنها:

1- تشكل دائماً أجساماً وحيدة الخلية
2- يتكون الغلاف المحد لها في حال وجوده من الببتيدوغليكان
3- غياب النواة وهي تشتمل على صبغي واحد في الهيولى مكون من DNA يظهر في المجهر الضوئي كحبيبة تدعى (شبيهة النواة).
4- الـ DNA يكون حراً دائرياً مجرداً من الجسيمات النووية وكذلك من الهيستون.
5- غياب المصورات الحيوية .
6- وجود سلسلة تنفسية متوضعة في الغشاء الخلوي للجراثيم .
7- غياب الانقسام المتساوي والمنصف وتتضاعف الجراثيم بالانقسام إلى شطرين
8- تشبه جسيماتها الريبية تلك الموجودة في المصورات الحيوية، أوالصانعات و ليس للجسيمات الريبية الهيولية .

علم الأحياء الدقيقة (الميكروبيولوجيا): علم يهتم بدراسة الكائنات الحية المجهرية وتكون غالباً كائنات حية وحيدة الخلية، وتصنف الأحياء الدقيقة المسببة أمراضاً وخصوصاً عند الإنسان إلى:

أ-كائنات لاخلوية: وتضم

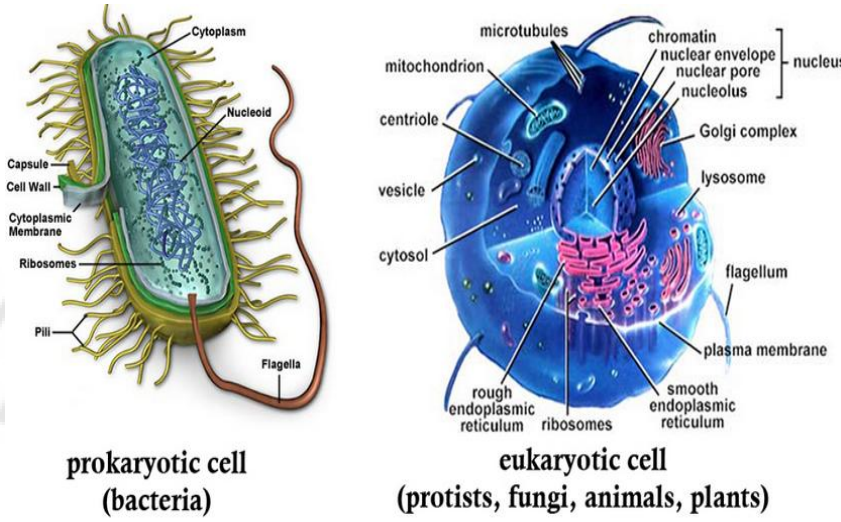
1 - **البريونات Prions** : بروتينات خيطية معدية (خامجة)، لاتحوي مادة وراثية، توجد بشكل طبيعي وغير ضار في جميع أغشية الثدييات، وعندما يتغير بناء البروتين تسبب أمراضاً مثل: جنون البقر(موت الدماغ عند البقر)، داء كورو، ومرض كروتزفيلد جاكوب عند الإنسان داء سكرابي(scrapie) عند الخروف .

2 - **الفيروساتViruses** : وهي متطفلات داخل خلوية بشكل إجباري، متناهية في الصغر تتراوح أبعادها بين 20-400 نانومتر **الشكل (3)**، لاترى عادة إلا بالمجهر الإلكتروني، تتكون من حمض نووي (DNA أوRNA) مع بروتين، ويكون بعضها محاطاً بغلاف. لاتتكاثر الفيروسات بالانشطار بعكس الجراثيم.

ب – **بدائيات نوى Prokaryotic** : وتضم الجراثيم

- الجراثيم كائنات حية لا ترى إلا بالمجهر، تعيش في التربة والماء والهواء و عند الإنسان والحيوان، جسمها مكون من خلية واحدة قطرها يتراوح بين 0.5–1 ميكرومتر، وعندما تكون الجراثيم متطاولة بشكل عصية فإن طولها لا يتجاوز ميكرومترات عدة، لكن بعض اللولبيات يصل طولها إلى 500 ميكرومتر، وعلى العكس فإن الريكتسيات لا يتجاوز طولها 0.2 ميكرومتر.
- تعد الجراثيم من بدائيات النوى كونها تحوي على جهاز نووي مكون من صبغي وحيد غير محاط بغلاف نووي. والجراثيم قد تكون متحركة بوساطة سياط أو أهداب وقد تكون عديمة الحركة، تتكاثر بالانشطار، ويمكنها التكاثر خارج جسم المضيف (الثوي) باستثناء الريكتسيات والمتدثرات ، وهي تعد من الجرثيم التي تحتاج إلى خلايا حية من أجل نموها. ولا تحوي الجراثيم على أجسام كوندرية ولا على شبكة سيتوبلاسمية داخلية.
- وهي تعيش بوجود أوكسجين الهواء فتسمى جراثيم هوائية Aerobic، أو لا تستطيع العيش بوجود أوكسجين الهواء فتسمى جراثيم لاهوائية Anaerobic وبعضها يستطيع العيش بوجود أوكسجين الهواء أو عدم وجوده وتسمى بالجراثيم الهوائية اللاهوائية المخيرة facultatifs Aerobic–Anaerobic وغالبية الجراثيم تمتلك جداراً قاسياً يحتوي على مركبات خاصة بالجراثيم هي الببتيدوغليكان (المورين) ولا تحتوي الجراثيم على الكيتين ولا على السللوز بخلاف الفطريات.

ج– **حقيقيات نوى Eukaryotic** : وتضم كل أشكال الخلايا التي تملك نواة حقيقية (مزودة بغلاف نووي) وتضم :



الشكل (2): الفروق بين الخلايا بدائية النواة و حقيقية النواة.

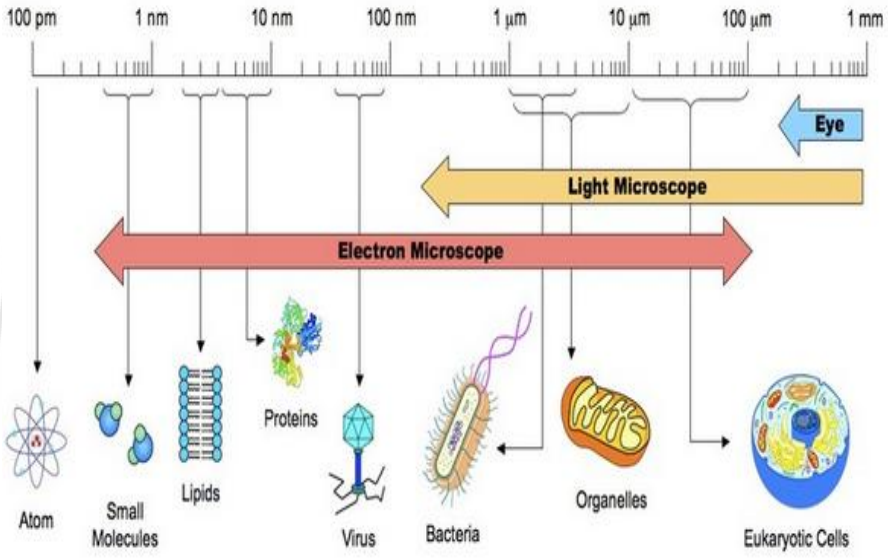
1 – الفطريات Fungi

هي وحيدات أو كثيرات خلايا حقيقيات النوى، تمتلك نواة واضحة تحتوي على المادة الوراثية. بعضها كبير الحجم Mushroom وبعضها صغير جداً لايمكن رؤيته إلا بالمجهر، ولكنها لاتستطيع القيام بالتركيب الضوئي بعكس النباتات، كما يشتمل غلاف الفطريات على الكيتين، وهي أكبر من الجراثيم. تتكاثر الفطريات جنسياً ولاجنسياً، وتحصل على غذائها من المواد العضوية في الوسط المحيط.

2– الطفيليات وتضم :

- وحيدات خلية أو الأوالي Protozoa : وهي تصنف على نمط الحركة عندها فالمتحولات Amoebas تتحرك بوساطة الأرجل الكاذبة Pseudopods كالمتحول الزحاري *Entamoeba histolytic* ، وتتحرك السوطيات بوساطة السياط Flagella كالجيارديا Giardia، أما الهدبيات فتتحرك بوساطة الأهداب كالبارامسيوم Paramecium. أشكالها مختلفة، وحياتها حرة أو طفيلية .

- **كثيرات خلايا :** وفيها الديدان Helminthes والحشرات Insects



الشكل(3): يوضح وحدات القياس المتري الأساسية على مستوى الذرات و الجزيئات الصغيرة و الكبيرة والعضيات و الخلايا و أبعاد الأحياء الدقيقة بالمجهر الضوئي والإلكتروني

Damascus University

الباب الأول

علم الجراثيم Bacteriology

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الأول

علم الجراثيم العام Basic Bacteriology

الجراثيم Bacteria:

خلاياها بدائية النوى، وهي أحياء دقيقة وحيدة الخلية أكثر أشكال الكائنات الحية انتشاراً، توجد في الهواء والتراب و الماء وعلى سطح الجسم البشري و الحيواني والنباتي وداخله.

الصفات العامة للجراثيم

أولاً - الشكل والترتيب

يعد الجدار الخلوي للجراثيم من أهم المعايير المستخدمة في التصنيف والتشخيص المخبري، وهو المسؤول عن إعطاء شكل محدد وثابت في النوع الجرثومي، لذلك فإن عدم امتلاك بعض الأنواع للجدار الخلوي كالمفطورات Mycoplasma يجعلها متعددة الأشكال. وإنّ طريقة ترتيب الجراثيم لا تقل أهمية عن شكلها في التصنيف .

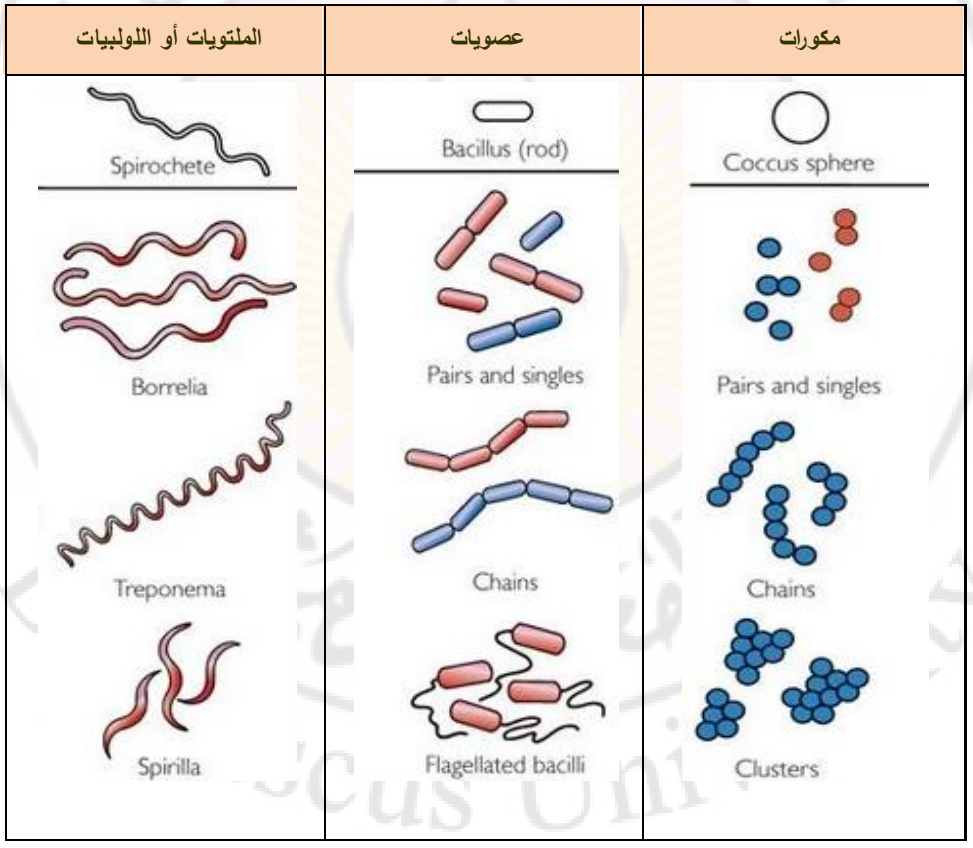
تصنف الجراثيم تبعاً لشكلها واعتماداً على جدارها الخلوي إلى **ثلاث مجموعات رئيسة:** شكل (4)

آ - المكورات Cocci

تشير التسمية إلى شكلها الكروي، وقد تتوضع بشكل مفرد Micrococcus أو ثنائي Diplococcus وقد تتوضع المكورات بشكل رباعي وتسمى المكورات الرباعية Tetracoccus أو بشكل ثمانيات، وبعض المكورات تتوضع على شكل سلاسل وتسمى بالمكورات العقدية *Streptococcus*، وقد تتجمع مشكّلة عناقيد وتسمى عندئذ بالمكورات العنقودية *Staphylococcus* الشكل (4). وتنتج هذه التوضعات عن طريق التوجه والاصطفاف ودرجة الالتصاق بين الخليتين الناتجتين عن الانقسام الذي يحددها اتجاه خط الانقسام .

ب - العصيات Bacillis or Rods

يكون شكلهاعصوياً، وقد تتوضع إما بشكل مفرد أو مزدوج أن تشكل سلاسل. وقد تكون العصية مقطوعة النهايتين كعصيات الجمرة *Bacillus anthracis* أو مدورة النهايتين كالعصية القولونية *E.coli* أو بشكل وتد كالوتدية الخناقية *Corynebacterium diphteriae* أو بشكل الضمة كضمات الكوليرا *Vibrio cholera*، وتأخذ بعض الأنواع شكلاً وسطاً بين العصية والمكورة وتدعى عندئذ بالأشكال العصوية المكورة (عصورات) مثل البروسيلا *Brucella*.



الشكل (4) أشكال الجراثيم

ج - الملتويات أو اللولبيات Spirochaeta

تتصف بشكل لولبي أوحلزوني وتضم البوريليات Borrilia واللولبيات Spirochaeta والبريميات Leptosporia .

ثانياً: الحجم:

يتراوح حجم الجراثيم وسطياً بين أجزاء عدة من الميكرون وبعض ميكرونات . أبعادها: 0.4 −14 X 0.2 −1.5 مكرون . يعد قياس الجرثوم ثابتاً في النوع الواحد.

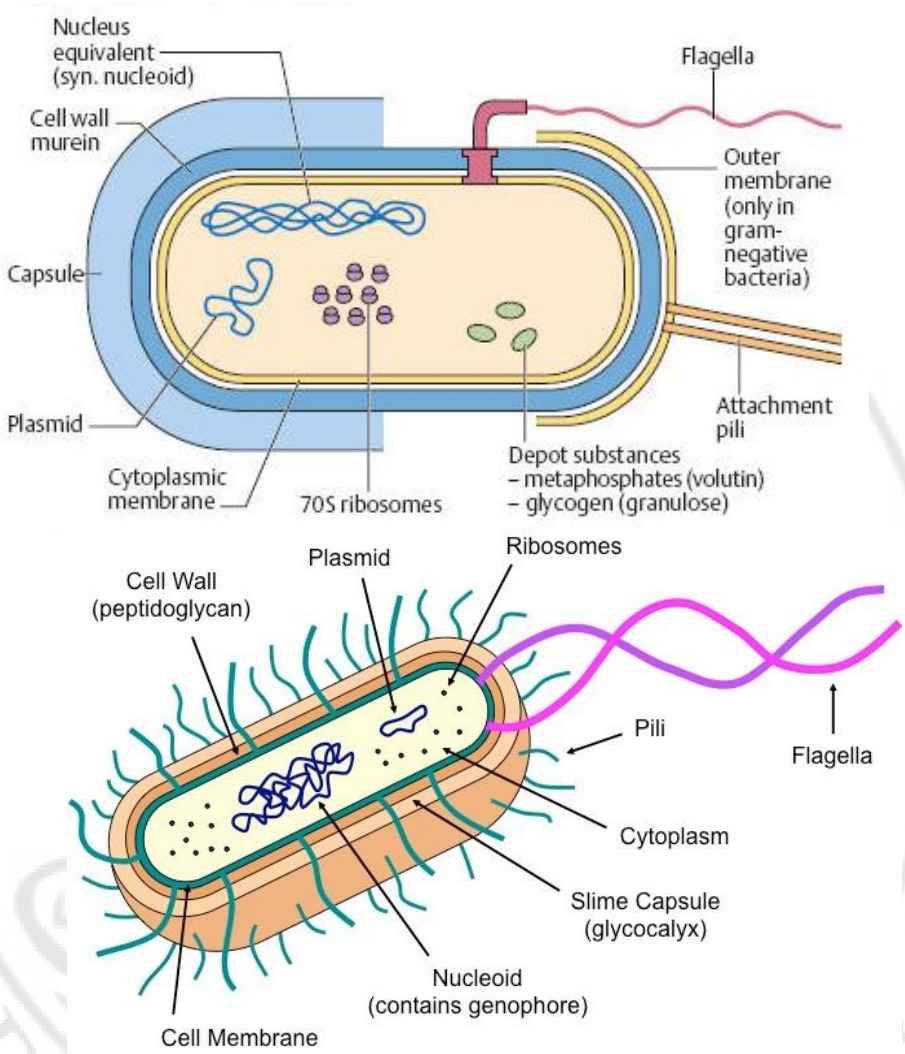
بنية خلية الجرثوم Structure of Bacterial Cells

تتألف الخلية الجرثومية من الخارج باتجاه الداخل من الغلاف الخلوي (ويتألف من المحفظة والجدار الخلوي والغشاء البلاسمي) والهيولى والمادة النووية أو الجهاز النووي والسياط والأشعار والأبواغ. وتوجد بعض هذه البنى عند بعض أنواع الجراثيم وتنعدم عند بعضها الآخر مع وجود بنى خارج خلوية في بعض الأحيان . الشكل (5).

آ - الغلاف الخلوي Cellular Envelope

1 - المحفظة والبنى المتعلقة بها Capsule and related structures

تنتج معظم الجراثيم الممرضة وتبعاً لمقدرة وراثية أثناء نموها في بيئتها كميات كبيرة من مكوثر خارج خلوي يشكل طبقة كثيفة تدعى **المحفظة Capsule** يتألف من عديد سكاريد في جميع الجراثيم الممحفظة ماعدا (عصيات الجمرة وعصيات Licheniformis) الذي يشكل فيها محفظة من عديد الببتيد. وقد يشكل المكوثر شبكة رخوة من الخيوط تمتد خارج الخلية تدعى **الكنان السكري Glycocalyx** الذي يؤدي دوراً في التصاق الخلية الجرثومية على الجلد، سطوح الأسنان ،الصمامات القلبية البديلة، القثاطر، الخلايا النباتية والحيوانية، البيئة المحيطة وغيرها. فالعقديات الطافرة *Streptococcus mutans* الموجودة في الفم تشكل الكنان السكري الذي يمكنها من الالتصاق على ميناء الأسنان. وقد تنتج الجراثيم في بعض الأحيان كميات كبيرة من المكوثر السابق مشكلة طبقة تبدو منفصلة تماماً عن الخلايا تدعى **بالطبقة اللزجة Slime Layer** .



الشكل (5) بنية الخلية الجرثومية .

تعطي الجراثيم التي تمتلك محفظة على الوسط الزرعي الصلب مستعمرات مخاطية القوام تلاحظ بسهولة بالعين المجردة. لا توجد المحفظة عادة إلاّ في العينات المرضية (مثل المكورات الرئوية الموجودة في القشع وعصيات الجمرة الخبيثة في الدم) أما في المستنبتات فلا يمكن مشاهدة المحفظة إلاّ إذا كانت المستنبتات غنية بالمواد الغذائية كوجود المصل الدموي أو بعض البروتينات ووجود السكريات.

تكمن أهمية المحفظة بمايلي :

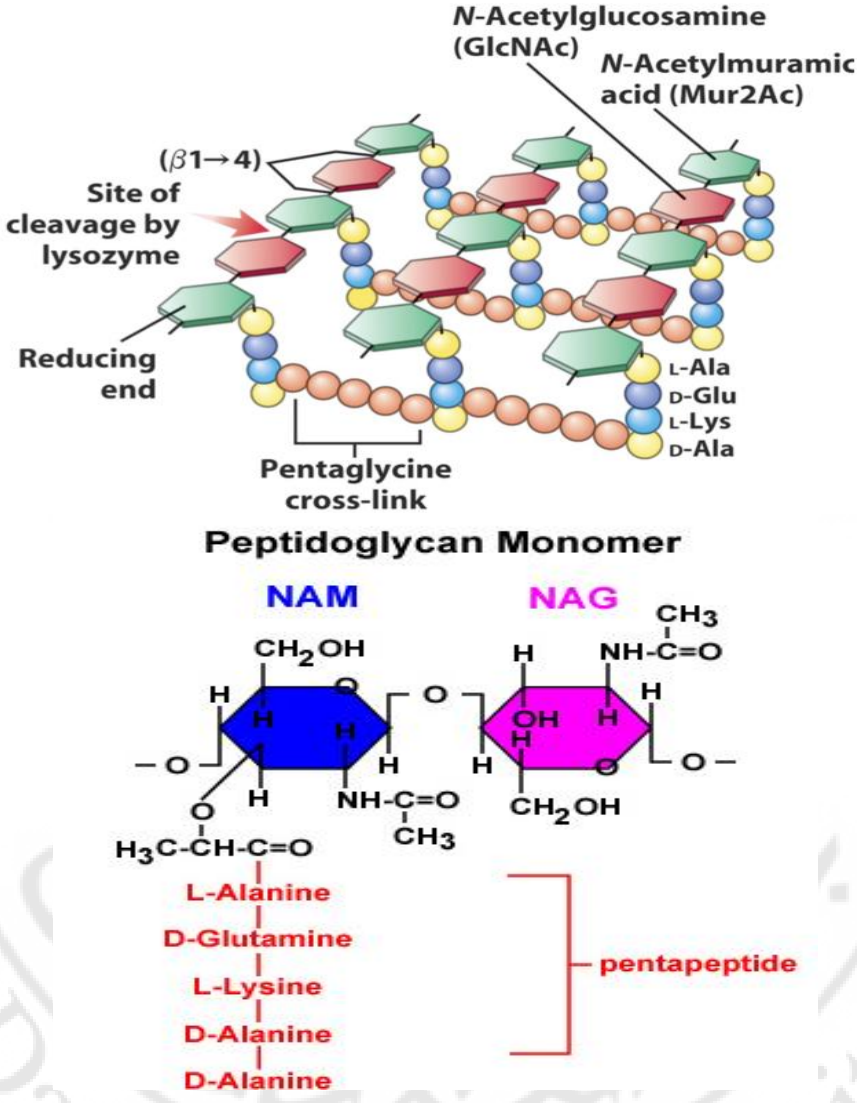
- تمثل المحفظة أحد عوامل فوعة Factor Virulence الجرثوم لأنها تحمي الجراثيم المرضية من البلعمة التي تقوم بها الكريات البيضاء عديدات النوى (المعتدلة) ، ويلاحظ أن الجراثيم الممرضة التي تفقد محفظتها (نتيجة لحدوث طفرة مثلاً) ستفقد قدرتها الممرضة . تؤدي المحفظة دوراً في التصاق الجرثوم بالأنسجة البشرية وهي الخطوة الأساسية لحدوث الإنتان .
- للمحفظة أهمية في تصنيف الجراثيم وتحديد نوعها، كونها تحوي على مستضدات محفظيةAntigens خاصة بالنوع الجرثومي وتختلف من نوع جرثومي إلى نوع آخر.
- وجود المحفظة يساعد في التشخيص المخبري للجراثيم، إذ إن استخدام أمصال مضادة لعديدات السكاكر المحفظية ومعاملتها مع الجرثوم الذي يمتلك محفظة سوف يؤدي إلى انتفاخ المحفظة وظهورها بوضوح تحت المجهر، تسمى هذه الحادثة بانتفاخ المحفظة أو تفاعل **نوفلد** reaction NEUFLED.
- تستخدم عديدات السكاكر المحفظية كمستضدات في لقاحات معينة باعتبارها تحث الجسم على تكوين الأضداد Antibodies كماهي الحال في لقاحات عديد السكاكر المستخدمة في الوقاية من المكورات العقدية الرئوية. تمت الاستفادة من وجود اختلاف في عديدات السكاكر باختلاف الأنواع الجرثومية في تحديد النمط المصلي ضمن النوع الواحد، فعلى سبيل المثال أمكن تحديد 84 نمطاً مصلياً من المكورات العقدية *الرئوية Streptococcus pneumonia* من خلال الاختلافات المستضدية للسكاكر المكونة لعديد السكاكر المحفظي عند هذا الجرثوم.

2 - الجدار الخلوي cell wall

الجزء الخارجي الذي يحيط بالخلية الجرثومية، ويؤمن حمايتها، ويحدد شكلها (كروية، عصوية، حلزونية)، باستثناء المفطورات Mycoplasma يحيط بها غشاء سيتوبلاسمي فقط. يعد الجدار الخلوي مسؤولاً عن حماية الخلية من تغيرات الضغط الحلولي والتوتر السطحي فيحافظ عليها، وهو مكان تأثير الليزوزمات وبعض الصادات، يحتوي الجدار الخلوي على المستضدات (مولدات الضد Antigens) التي تؤدي دوراً أساسياً في المناعة.

يساهم الجدار في تصنيف الخلية الجرثومية بحسب ما تكون عليه هذه الجراثيم آخذة لصبغة غرام (نسبةً للعالم الدانمركي **غرام** GRAM عام 1884) أو أن تكون غير آخذة لها، لتؤكد وجود اختلاف بين الجراثيم موجبة الغرام والجراثيم سالبة الغرام من حيث تركيب الجدار، مع وجود اختلاف وظيفي في الوقت نفسه. وتعتمد طريقة التلوين على معالجة الجراثيم بعد تثبيتها بالملونات الآتية: (بنفسجية الجانسيان ثم محلول لوغول (اليود) وبعدها بمزيل اللون (الكحول 95٪ أو مزيج من الكحول والأسيتون) ثم بالفوكسين أو السفرانين، فالجراثيم موجبة الغرام تثبت بنفسجية الجانسيان بعد المعالجة بمحلول لوغول(اليود) وتتلون بلون بنفسجي، ولا يزول هذا اللون عند إضافة مزيج الكحول والأسيتون. أما الجراثيم سالبة الغرام فإنها لا تحتفظ أو لا تثبت لون بنفسجية الجانسيان بعد معالجتها بمزيل اللون وتتلون باللون الأحمر عند إضافة محلول الفوكسين الأحمر.

يتكون الجدار الخلوي من الببتيدوغليكان Peptidoglycan (المورين) وهو مكوثر من سلاسل عديد السكاريد مؤلف من تتابع سكرين أمينيين هما N–أستيل غلوكوز أمين وحمض N–أستيل موراميك بينهما رابطة غليكوزيدية، وترتبط بحمض المورامیك ببتيدات رباعية (L-Alanine ، D-Glutamique ، L-Lysine ، D-Alanine) يختلف ترتيبها من نوع جرثومي إلى نوع آخر، وترتبط الببتيدات الرباعية مع بعضها مباشرة أو بوساطة سلسلة ببتيدية مؤلفة من خمسة جزيئات من الغليسين. **الشكل(6)**.

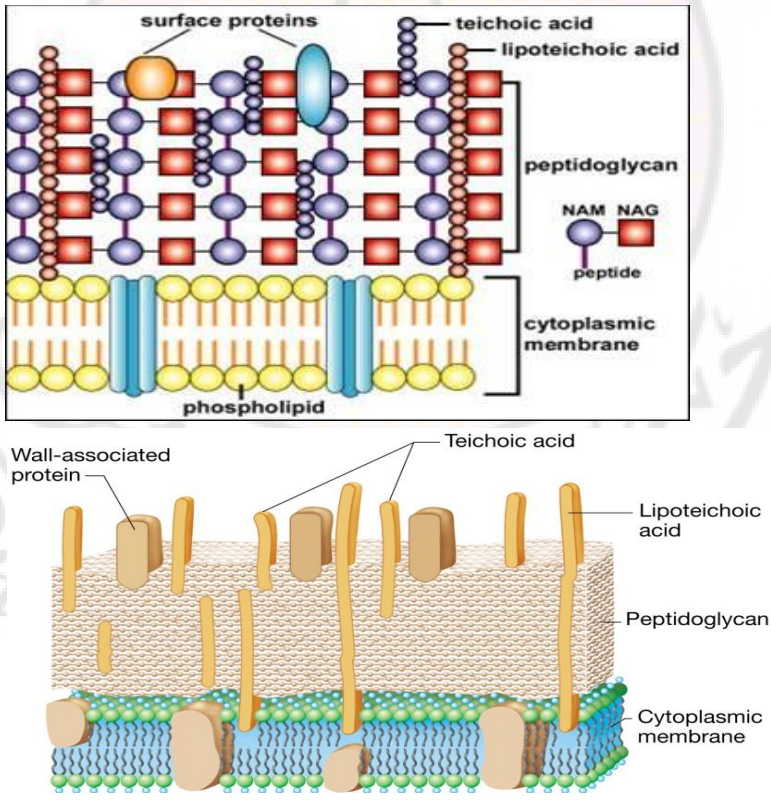


NAM– أستيل موراميك ، NAG – أستيل غليكوزامين

الشكل (6) بنية المورين (الببتيدوغليكان)

الجدار الخلوي عند الجراثيم موجبة الغرام

تتراوح ثخانته من 200–800 أنغستروم، وهو أقل تعقيداً من الجدار الخلوي عند الجراثيم سالبة الغرام، يتألف من عدة طبقات من الببتيدوغليكان قد تصل إلى 40 طبقة وبسماكة 15–80 نانومتر تفوق سماكته الموجودة في سلبية الغرام ، ويشكل الببتيدوغليكان 30% من الكتلة الجافة للجدار الخلوي . يشكل حمض التيكوئيك Teichoic Acid مكوناً سطحياً رئيساً للجدار **الشكل(7)** إذ يرتبط بالجدار أوبالغشاء الهيولي، وهو حمض عالي الاستضداد Highly Antigenic يتكون من بلمرات (مكوثرات) من فوسفات الريبتول أوفوسفات الغليسيرول . ويحتوي الجدار الخلوي أيضاً بروتينات مثل البروتين A والبروتين M وبروتينات أخرى .

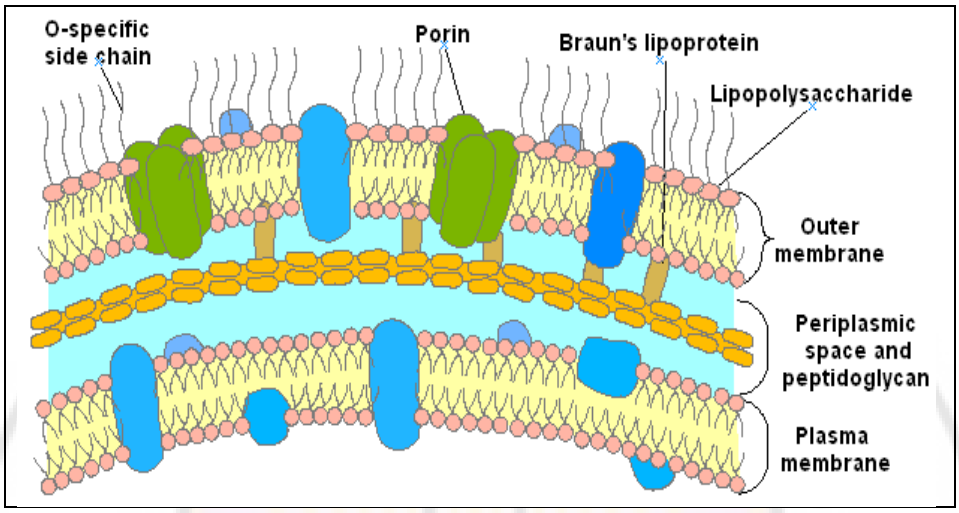


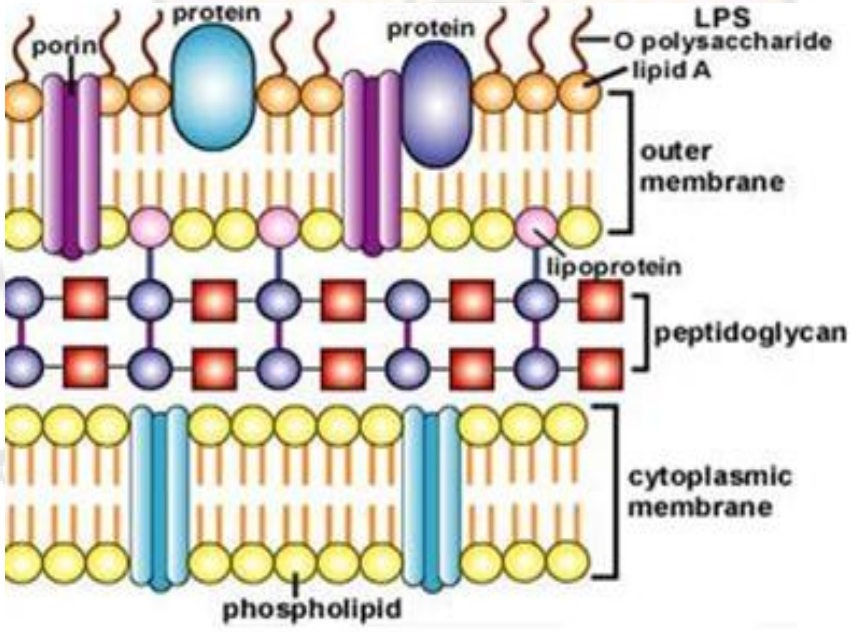
الشكل (7) : الجدار الخلوي عند الجراثيم إيجابية الغرام

الجدار الخلوي عند الجراثيم سالبة الغرام

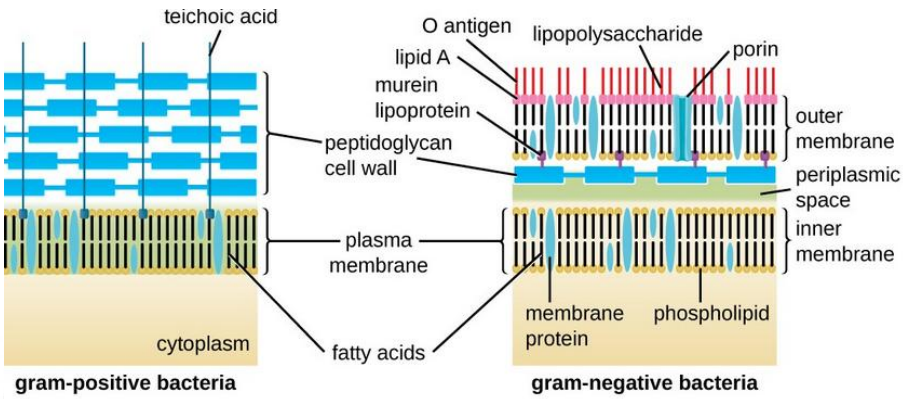
وهو أقل ثخانة من الجدار عند الجراثيم موجبة الغرام إذ تبلغ ثخانته زهاء 100-150 أنغستروم، لكنه أكثر تعقيداً من الجدار عند الجراثيم موجبة الغرام الشكل (8). تحوي الجراثيم سالبة الغرام في جدارها على **الببتيدوغليكان** Peptidoglycan بكميات أقل بكثير مما يوجد في إيجابية الغرام (جدارها أقل صلابة)، ثخانته **2 نانومتر** ، **ويشكل الببتيدوغليان 10% من الكتلة الجافة للجدار الخلوي** ولا تشتمل هذه الجراثيم في جدارها على حمض التيكوئيك الشكل (9). ويحيط بالببتيدوغليكان الغشاء الخارجي (وهو مكون من طبقة مضاعفة من الفوسفولبيد Phospholipide وفيها Lipoprotein) والكثير من البروتينات) ويوجد على سطح هذا الغشاء مادة من عديد السكاريد الشحمي Lipopolysaccharide (LPS) وتكمن سمية LPS في الجزء الشحمي من هذا المركب وهو الشحم LipidA ويسمى الذيفان الداخلي Endotoxin، يمثل عديد السكاريد في LPS المستضد السطحي ويسمى المستضد الجسدي O (O.Antigen).

ولهذه الطبقة دور واق ضد بعض المواد مثل البنسلين والأملاح الصفراوية. يوجد فراغ بين الطبقة الخارجية (الغشاء الخارجي) والغشاء البلاسمي عند الجراثيم سالبة الغرام يسمى بالفراغ حول البلاسميPeriplasmic Space .





الشكل(8) الجدار الخلوي عند الجراثيم سالبة الغرام



الشكل (9) : مقارنة بين بنية الجدار الخلوي عند الجراثيم سالبة الغرام وموجبة الغرام.

إن الدور الوظيفي للسكريات متعددة الشحمية Lipopolysaccharide يكسب الخلية الجرثومية مقاومة تجاه البلعمة، والصفة السمية. إذ تحوي على الذيفان الداخلي Endotoxin (لاتنتجه الجراثيم موجبة الغرام) . وللسكريات المتعددة الشحمية أهمية عند الجراثيم سالبة الغرام؛ لأنها تسمح بحسب وجود المستضدات الخاصة بها (السكريات متعددة الشحمية عند الجراثيم سالبة الغرام تقابل حمض التيكوئيك في الجراثيم موجبة الغرام) بتحديد الجراثيم وتصنيفها (التنميط المصلي) .

إن نفوذية الجدار الخلوي للكحول عند الجراثيم سالبة الغرام يذيب المواد الشحمية الموجودة في الجدار؛ ولهذا السبب لا تحتفظ باللون البنفسجي عند استخدام طريقة غرام بناء على ذلك يسمح للمعقد الذي تشكل من ارتباط صبغة الجانسيان مع اليود بالخروج عبر الثقوب التي تتشكل من جراء انحلال المواد الشحمية الموجودة في الجدار الخلوي. بينما عند الجراثيم موجبة الغرام فلا توجد مواد شحمية في الجدار الخلوي وبالتالي لايتشكل ثقوباً في الجدار الخلوي للجرثوم وبالتالي يحتفظ بالصبغة البنفسجية ويبقى الجرثوم ملوناً بالبنفسجي.

يتثبط تركيب جدار الخلية الجرثومية بتأثير عوامل مختلفة كبعض الصادات التي تمنع تركيبه (البنسلين، الفانكومايسين) والليزوزيمات Lysozyme الموجود في العديد من سوائل البدن(اللعاب، الدمع) .

يحوي الجدار الخلوي للمتفطرات Mycobacteria نسبة كبيرة من الشحوم والحموض الشحمية المتفطرية Mycolic تجعل من الصعب تلوينها بطريقة غرام (تلون بطريقة زيل نلسن).

– إنتاج الذيفانات Toxins production

يعد إنتاج الذيفانات من الجراثيم الوسيط لحدوث المرض الجرثومي، لما لذلك من عمل سمي مؤذٍ على نسج المضيف، والذيفانات نوعان (**الشكل 10**) :

1 - الذيفانات الخارجية Exotoxins

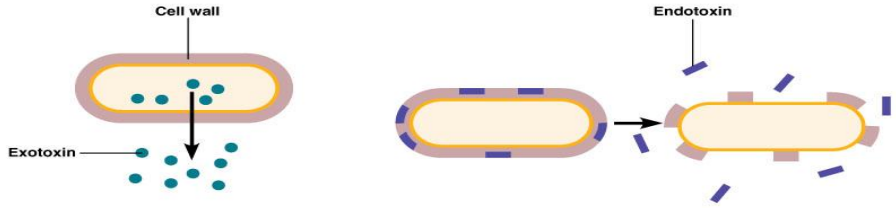
بنى بروتينية تنتجها الجراثيم أثناء حياتها، ولها قدرة سمية عالية، تصطنع هذه الذيفانات من الجراثيم موجبة الغرام وبعض الجراثيم سالبة الغرام **الجدول (1)** . تتخرب بالحرارة في الدرجة 60 مئوية خلال ساعة، وتتخرب بالمواد المؤكسدة. ويمكن لنوع جرثومي واحد أن يصطنع أكثر من ذيفان. تعمل الذيفانات بآليات تأثير مختلفة، **ومن أمثلة الذيفانات الخارجية** ذيفان الوتدية الخناقية، وذيفان المطثية الوشيقية .

لهذه الذيفانات قدرة عالية على تحريض الجهاز المناعي لإنتاج أضداد تدعى أضداد الذيفان Antitoxins (الترياقات) التي تتحد بصورة نوعية مع الذيفان، وتعدله وتشكل معقداً (ذيفان – ضد) وبذلك يفقد الذيفان سميته. يمكن تحويل هذه الذيفانات بوساطة الحرارة والفورمول إلى ذيفانات معطلة تفقد سميتها، وتحتفظ بقدرتها المولدة للأضداد، وقد استفيد من الذيفانات المعطلة في اللقاحات مثل لقاح الكزاز ولقاح الخناق.

2 - الذيفانات الداخلية Endotoxins

وهي من مكونات الجدار الخلوي للجرثيم سلبية الغرام، ولا تتحرر في الوسط الخارجي إلا بعد التحلل الذاتي للجرثوم Autolyse ، وسميتها لانوعية وغير قابلة للتحول إلى

ذيفانات معطلة، وهي مقاومة للحرارة والكحول. تتركب هذه الذيفانات من معقد بروتيني شحمي سكري، والقسم الشحمي مسؤول عن سمية هذا المعقد.



الشكل(10) : مقارنة بين الذيفان الداخلي والذيفان الخارجي

الجدول (1): الفروق بين الذيفانات الداخلية والذيفانات الخارجية

	الذيفان الداخلي	الذيفان الخارجي
الجراثيم المنتجة	فقط الجراثيم سلبية الغرام	الجراثيم إيجابية الغرام وبعض سلبية الغرام
مكانه	جزء من جدار الخلية ينطلق عند تحللها	تفرزه جراثيم حية إلى خارج الخلية
التركيب	معقد بروتيني شحمي سكري	بروتين
توضع الجينات المسؤولة عنها	الصبغي الجرثومي	بلازميدات أو عاثيات
التأثير	لانوعي (حمى- اضطرابات دورانية – صدمة)	نوعي
الثبات تجاه الحرارة	متحملةللحرارة للدرجة 100مدة ساعة	يتأثر بالحرارة ويتخرب عند 60 مئوية
الاستضداد	ضعيف	قوي
السمية	ضعيفة	قوية
قابليته للتحول إلى ذوفان	لا	نعم
التأثر بالأنزيمات المحللة للبروتين	لا تتحلل بالأنزيمات المحللة للبروتينات	تتحلل بالأنزيمات المحللة للبروتينات

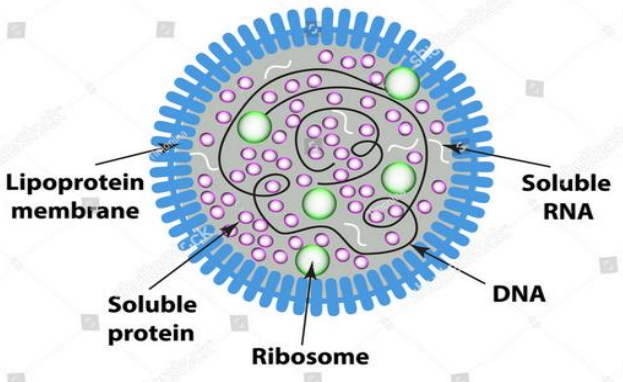
يتميز الجدار الخلوي بخصائص ووظائف مهمة للخلية الجرثومية هي :

- إعطاء الخلية الجرثومية الشكل والحجم المميز لها .
- يحافظ على الضغط الحلولي داخل الخلية الجرثومية .
- يساهم في نقل المواد من داخل الخلية الجرثومية وإليها، وهو الجزء الذي يتلون عند تلوين الجراثيم وهو مكان تأثير الليزوزيمات وبعض الصادات .
- يحتوي الجدار الخلوي الجرثومي على المستقبلات الخاصة التي يمكن أن يتثبت عليها الملتهم .
- يحتوي جدار الخلية الجرثومية سلبية الغرام عديد سكاريد شحمي LPS Lipopolysaccharide يدعى فيه الجزء الشحمي السُمّي ويُسمى الذيفان الداخلي .

الجراثيم التي لا تملك جداراً خلوياً

- **المفطورات Mycoplasmas**

وهي الجراثيم الوحيدة التي لاتملك جداراً خلوياً **الشكل (11)** وتكون متعددة الأشكال. لاتتلون بملونات الجراثيم العادية، لا تتخرب بالصادات التي تؤثر على الجدار الخلوي الجرثومي.



الشكل (11): المفطوراتMycoplasmas

– الأشكال L–forms:

وهي بعض الأنواع من الجراثيم التي لاتستطيع أن تصنع الجدار الخلوي بتأثير الظروف البيئية الخاصة (فمثلاً : يمكن أن تتكون الأشكال L خلال الخمج الحاد تحت تأثير الصادات، يمكن عزلها من مرضى مصابين بخمج مزمن مثل الخمج البولي) تستطيع الأشكال L العودة إلى الشكل الأصلي لها بإبعاد الظروف الخاصة المؤثرة على تشكل الجدار الخلوي .

3 - الغشاء البلاسمي Cytoplasmic Membrane

غشاء رقيق مزدوج الطبقات سماكته حوالي 8 نانومتر، يوجد بين الجدار الخلوي والسيتوبلاسما، ويتركب بشكل أساسي من شحوم فوسفورية وبروتينات.

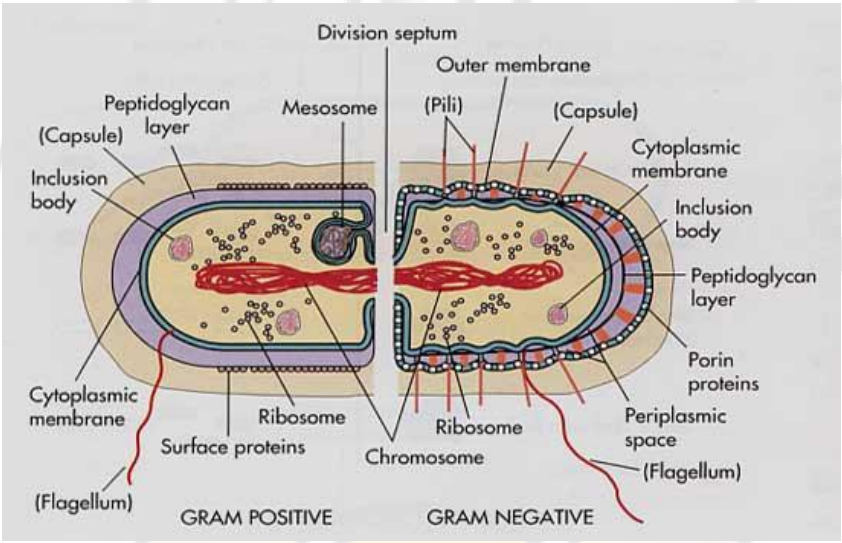
نصف نفوذ Semipermeable ، ويشابه في مظهره الغشاء البلاسمي عند وحيدات الخلية حقيقيات النوى، تشكل فوسفوليبيدات الغشاء البلاسمي طبقة مضاعفة، حيث تتجه المناطق المحبة للماء إلى الخارج، وتتجه المناطق الكارهة للماء نحو الداخل. أما جزيئات البروتين فتتوضع توضعاً متفاوتاً غير منتظم الشكل، إن انتظام جزيئات الفوسفوليبيد والبروتين في الغشاء غير ثابت، فالجزيئات تتحرك بحرية على سطح الغشاء، وهذه الحركة ترتبط بنشاط الغشاء ووظيفته. **تتجلى وظيفة الغشاء البلاسمي بمايأتي:**

- يؤدي دور مرشحة انتقائية إذ يقوم باختيار المواد التي تدخل إلى الخلية والتي تخرج منها مع النقل الفاعل للشوارد(k^+،Na^+،H^+) للحصول على التوازن التناضحي والمغذيات .
- يزود الخلية بالطاقة عن طريق نقل الإلكترون والفسفرة التأكسدية Oxidative Phosphorylationl لامتلاكه أنزيمات الستوكروم والسيتوكروم أوكسيداز الأساسية في حادثة الأكسدة والإرجاع .

-يحتوي الغشاء البلاسمي على انخماصات نحو الداخل تدعى بالأجسام المتوسطة Mesosomes تقوم بتثبيت جزئي الصبغي عند الانقسام الخلوي **الشكل (12)**، وهذه الانخماصات توجد في معظم الجراثيم، وتكون أكثر تطوراً في الجراثيم موجبة الغرام منها في سالبة الغرام.

- يحتوي الغشاء البلاسمي على أنزيمات التركيب الحيوي للغلاف الخلوي وللغشاء.

وعلى جهاز الجذب الكيميائي Chemotactic System حيث يوجد مستقبلات نوعية في الغشاء الهيولي ترتبط بها الجاذبات Attractants، ترسل المنفرات Repellants إشارة إلى داخل الخلية وتستجيب إليها الخلية .



الشكل(12): يوضح الجسيم المتوسط Mesosome.

ب - السيتوبلاسما (الهيولى) Cytoplasm

يوجد بنى داخل الهيولى الجرثومية:

1- جسيمات ريبية (ريباسات Ribosomes) وهي أصغر بكثير من الجسيمات الريبية عند حقيقيات النوى، وتتكون من وحدتين هما 50S و30S(**S** هي وحدة سفيدبرغ للترسيب) تترسب بسرعة 70S، تتركب الريباسات من بروتين وRNA ريبوسومي، عملها هو تصنيع البروتين.

2 – المشتملات داخل الهيولى intracytoplasmic inclusions

تحوي الهيولى بصورة رئيسة على الحمض الريبي النووي RNA و على معظم الأنزيمات الجرثومية الضرورية لعمليات تركيب البروتينات، وعلى الأصبغة، وعلى

حبيبات المدخرات الغذائية المتراكمةالغنية بالشحوم والسكريات والفوسفات والكبريت، وتكون مخازن الطاقة على شكل غليكوجين أونشاء. كحبيبات الفولوتين VolutinGranules الغنية بمادة ميتافوسفات وتستخدم لصنع ATP في جراثيم الوتدية.

كما تحتوي سيتوبلاسما بعض الجراثيم كالمتفطرة السلية على مركبات شمعية يعتقد أنها مسؤولة عن مقاومة هذه الجراثيم لتأثير الحموض أثناء تلوينها.

3 - المادة الوراثية

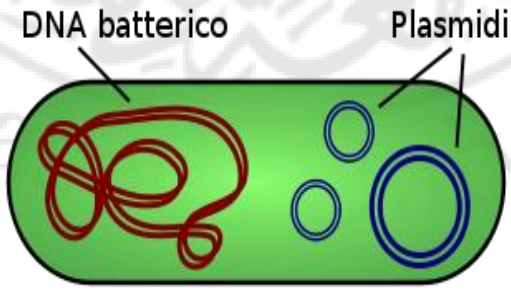
تضم المادة النووية أوالجهاز النووي Nuclear Apparatus والبلازميدات Plasmids الشكل (13) والينقولاتTransposons .

1- المادة النووية أو الجهاز النووي Nuclear Apparatus

تضم المادة الوراثية الجرثومية صبغياً واحداً ويحتل 10٪ من مساحة الخلية الجرثومية ، حلقي الشكل ، مكوناً من الـDNA (شديد الحلزنة ، مزدوج الطاق) ، إن المادة النووية لا تمتلك نويات، وليس لها غشاء نووي.

2- البلازميدات Plasmids:

عناصر وراثية إضافية موجودة عند الجراثيم على شكل قطع حلقية من الـ DNA ، توجد في السيتوبلاسما مستقلة عن الصبغي الشكل(13)، ويمكن أن تنسخ بشكل مستقل عن صبغي الجرثوم، وتحمل البلازميدات عموماً مورثات المقاومة للصادات الحيوية.



الشكل(13): الصبغي والبلازميد في الخلية الجرثومية

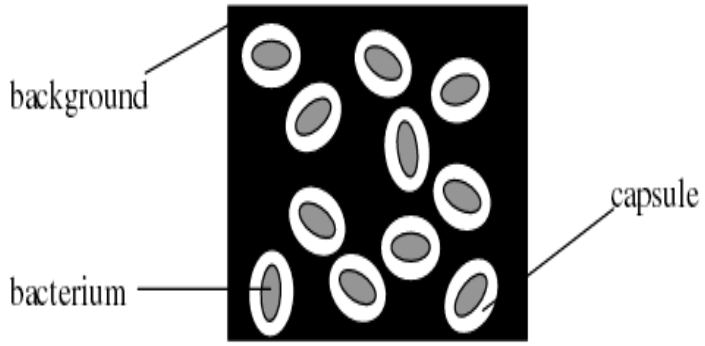
3- الينقولاتTransposons .

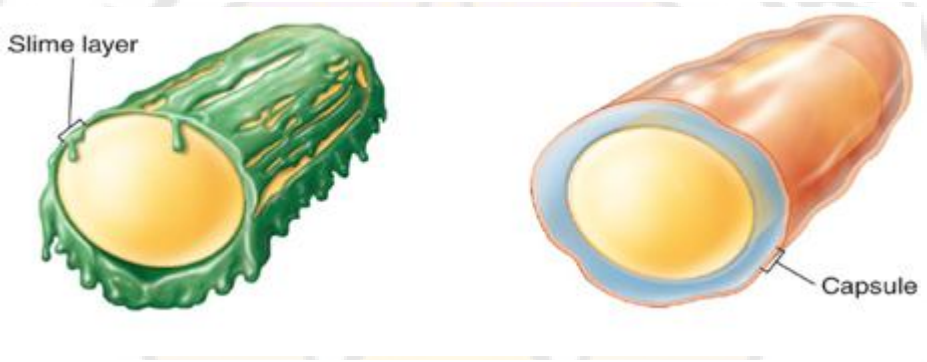
هي قطع صغيرة من الـ DNA لها القدرة على الانتقال من مكان إلى آخر (ضمن DNA الجرثوم) أو بين الصبغي الجرثومي والبلازميدات أو العاثيات الجرثومية Bacteriophages لذلك تدعى الجينات القافزة Jumping Genes ، لها دور مهم في المقاومة ضد الصادات الحيوية، وإنتاج الذيفانات والإنزيمات.

ج - البنى خارج الجدار الخلوي

1- المحفظة والبنى المتعلقة بها Capsule and Related Structures

تعتبر المحفظة من البنى خارج الجدار الخلوي وقد ذكر توصيفها في فقرة الغلاف الخلوي حيث تصنع بعض أنواع الجراثيم أثناء نموها المحفظة Capsule والتي تعد عامل فوعة Virulence Factor في كثير منها ، إذ تسهم في التصاق الجراثيم بالأنسجة و تحميها من عملية البلعمة . ولاتتلون المحفظة بملونات غرام لذلك تظهر كهالة غير ملونة حول الجرثوم **الشكل (14)** ، ويمكن الكشف عنها وإظهارها بطرق خاصة. ويوجد بنى متعلقة بالمحفظة تحيط بها كالكنان السكريGlycocalyx الذي يؤدي دوراً مهماً في التصاق الجرثوم على السطوح المجاورة الخلوية أوالصلبة ، و في بعض الأحيان تشكل الجراثيم طبقة لزجة Slime Layer أو البيوفيلم Biofilm الشكل (14) وهي طبقة رقيقة تنتشر انتشاراً رخواً حول الخلية، ولها دور في تشكيل اللويحة السنية Dental Plaque كما في العقديات الطافرة Streptococcus mutans الموجودة في الفم .





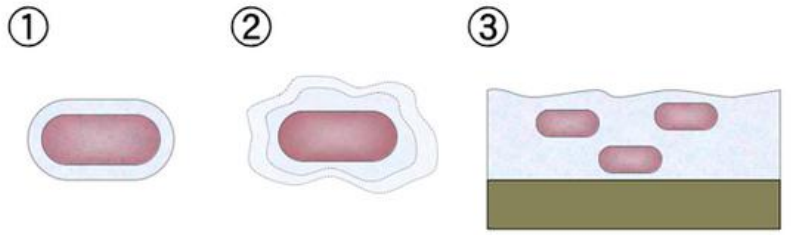
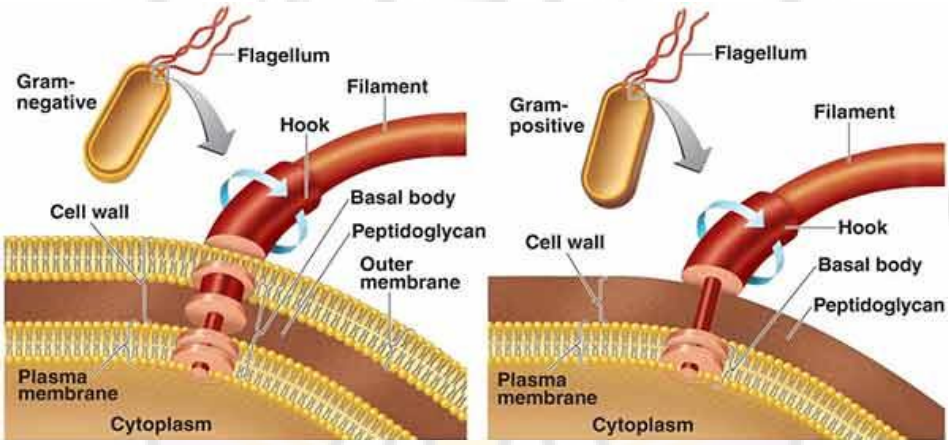


Diagram of bacterial mucoid-like structures:
1. capsule; 2. slime layer; 3. biofilm

الشكل(14): المحفظة والبنى المتعلقة بها

2- السياط Flagella

لواحق أو استطالات خيطية، طويلة، رفيعة، ويبلغ طولها مكرونات عدة وتقدر بالنانومتر، تتكون من بروتين وحيد يدعى فلاجيللين Flagellin (السوطين) يختلف بحسب النوع الجرثومي. ترتكز على الجدار الخلوي والغشاء الهيولي بوساطة جسم قاعدي الشكل (15) .



الشكل (15): أجزاء السوط

يتألف السوط من ثلاثة أجزاء وهي من الخارج إلى الداخل :

1 – خيط طويل Filament يمتد خارج سطح الخلية

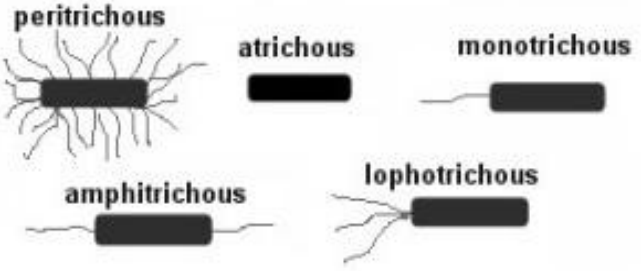
2– بنية الكلاب أو الخطاف Hook في نهاية الخيط .

3– الجسيم القاعدي Basal body الذي يتثبت عليه الكلاب الذي يمنح الحركة للسوط .

يمكن للجراثيم التي تمتلك السياط أن تتحرك في الوسط السائل، ويكون عدد السياط وتوزيعها ثابتاً في أي نوع من الجراثيم التي تملكها، ويختلف عدد السياط وتوضعها باختلاف الأنواع الجرثومية، فعندما تتوزع السياط على محيط الخلية الجرثومية محيطية السياط Peritrichous مثل جرثوم الإشريكية كولي *E.coli* الشكل (16). وبعض الأنواع الجرثومية تمتلك سوطاً واحداً في إحدى نهايتيها، وتسمى جراثيم وحيدة السياط

Monotrichous مثل ضمات الكوليرا، أو تمتلك حزمة من السياط في إحدى نهايتيها وتسمى جراثيم عفرية السياط Lophitrichous، أو تحتوي على سوط واحد في كل نهاية وتسمى جراثيم متقابلة السياط Amphotrichous .

يمكن رؤية السياط بالمجهر الضوئي باستخدام طرق تلوين خاصة. وتكمن الأهمية الطبية للسياط في أن بعض الذراري الجرثومية المتحركة كالإشريكية كولي *E.coli* تسبب إنتانات الجهاز البولي ، وتسهم السياط في الإمراضية بتحريكها للجرثوم وإيصالها له إلى المثانة والحالب. وبروتين الفلاجيللين Flagellin (السوطين) عالي الاستضداد(المستضد H) مثل : بعض الذراري الجرثومية كالسالمونيلة، وهي تميز مخبرياً عن طريق استعمال أضداد موجهة و نوعية باتجاه بروتينات السياط .



الشكل (16) : يوضح أنماط توضع السياط عند الجراثيم .

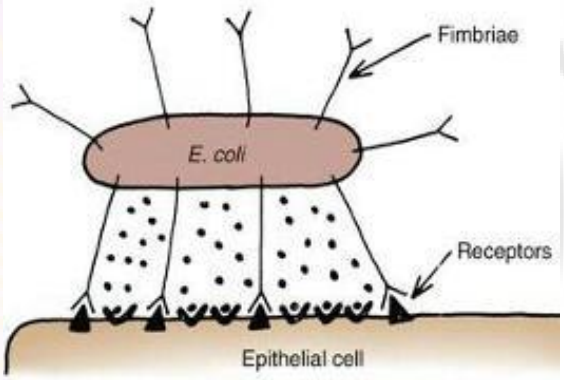
3 - الأشعار Pili أو الخمل Fimbriae

هي زوائد خيطية الشكل، مستقيمة، قصيرة جداً، أقصر وأرفع من السياط، وأكثر صلابة، تتكون من تحت وحدات بروتينية تدعى بايلين (بروتين أهداب الجراثيم) Pilin لاتشاهد إلا بالمجهر الإلكتروني، ويمكن أن تكون موزعة على كامل سطح الجرثوم أو تتوضع في نقطة معينة، لا تؤدي أيَّ دور في حركة الجرثوم، توجد الأشعار في العصيات سلبية الغرام بشكل أساسي ، نميز منها نوعين بحسب وظيفتها كعضو للالتصاق أوالاقتران:

أ– الأشعار الاعتيادية Ordinary pili

موزعة على كامل سطح الخلية الجرثومية، وتسمى مستضدات الاستعمار Colonization Antigen مسؤولة عن التصاق Adherence الجراثيم بمستقلات نوعية

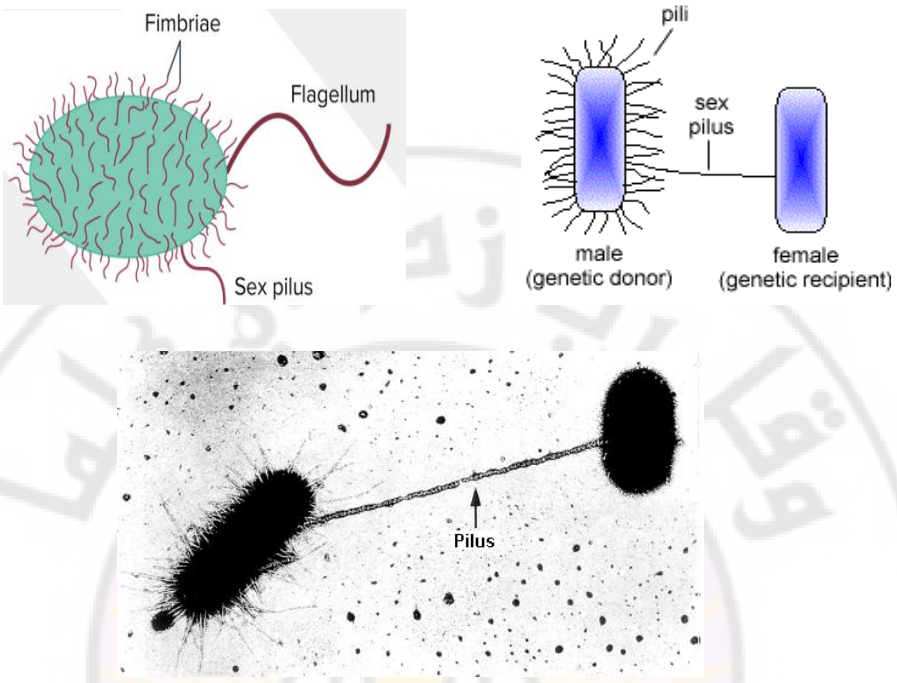
موجودة على سطح الخلايا المستهدفة **الشكل (17)**، وهذه الخطوة ضرورية لبدء الخمج عند أنواع بعض الجراثيم، وتأمين الالتصاق بين الخلايا الجرثومية أو التصاق الخلايا الجرثومية على بعض السطوح مثل الأوساط المغذية . وقد تبين أيضاً أنها تؤدي دوراً مهماً في القدرة الممرضة، إذ تتثبت الجراثيم الممرضة بوساطة هذه الأشعار على الأنسجة نتيجة لوجود مستقبلات خاصة لها عند بعض الخلايا، فمثلاً بعض النيسيريات لا تكون ممرضة إلا بوجود هذه الأشعار. وهي تسهم في حماية الجرثوم من البلعمة .



الشكل (17): التصاق أشعار العصيات القولونية عل سطح الخلية الهدف.

ب-الأشعار الجنسية Sexual Pili

زوائد من طبيعة بروتينية ،تمثلها شعرة جنسية خاصة طويلة ومجوفة، تؤدي دوراً مهماً في عملية التزاوج الجنسي عند الجراثيم **الشكل (18)** ، وهي مسؤولة عن انتقال DNA بين الجراثيم بعملية تسمى الاقتران Conjucation .



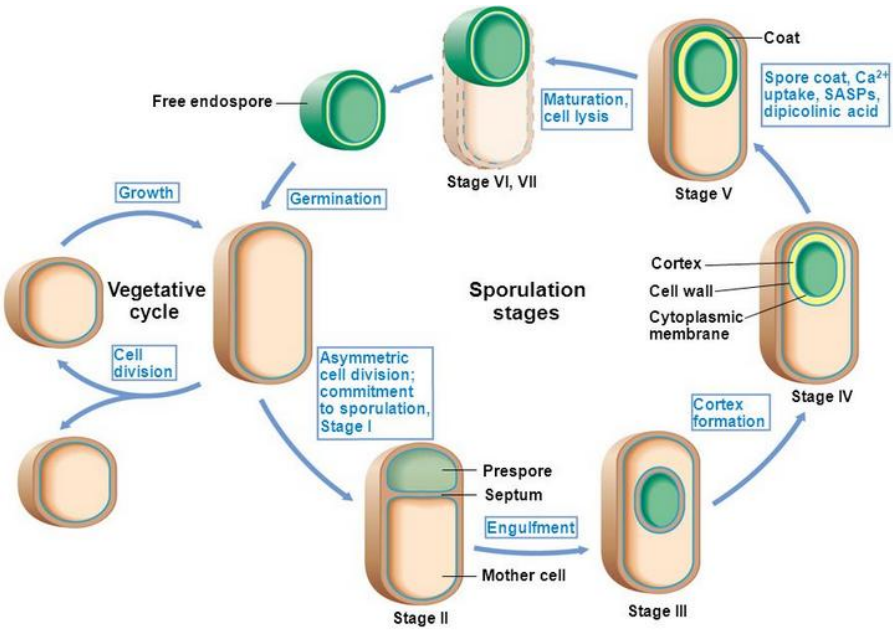
الشكل (18): السياط و الأشعار عند الجراثيم

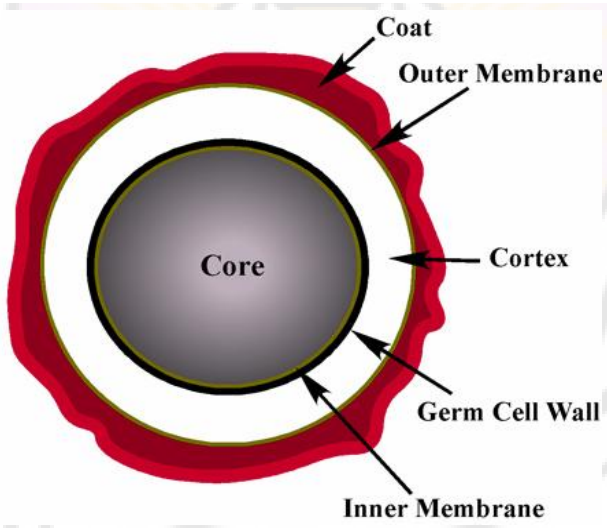
الأبواغ Spores

هي أشكال خاملة من الجراثيم وفي حالة سبات مطلق، توجد عملية التبوغ Sporulation عند بعض المجموعات الجرثومية كالعصويات Bacillus والمطثيات كالمطثية الكزازية *Clostridium tetani*، وبعض المكورات الإيجابية الغرام. تتصف الأبواغ بأنها أكثر مقاومة من الجرثوم للعوامل الخارجية (حرارة وجفاف وعوامل كيميائية وفيزيائية) وهي أنها تحتوي على جميع العناصر الوراثية للجرثوم.

تحدث **عملية التبوغ** Sporulation استجابة لظروف بيئية سيئة، كنفاد المواد المغذية من الوسط إذ يتم إنتاج بنى جديدة في الخلية الجرثومية، واختفاء كثير من مكونات الخلية، تخضع عملية التبوغ للسيطرة الوراثية، والمورثات المسؤولة عن ذلك متوضعة على الصبغي.

تتم عملية التبوغ بأن ينمو الغشاء الهيولي للداخل فيقطع جزء من هيولى الخلية ومعها المادة النووية والمواد الهيولية اللازمة للإنتاش وبعض الريبوسومات وقليلاً من الماء ويتشكل حولها قشرة سميكة Cortex وغلالة Coat رقيقة لكنها قاسية **الشكل (19)**، هذه الغلالة مسؤولة عن المقاومة المميزة للأبواغ، عند تكون الأبواغ لا تحدث أي فعالية استقلابية فيها، ويمكنها البقاء في هذه الحالة الخاملة لمدة طويلة قد تصل إلى 40 عاماً أو أكثر كما هي الحال في عصيات الجمرة *Bacillus anthracis*. وعند تعرض الأبواغ للظروف الملائمة تحدث عملية الإنتاش Germination إذ تستجيب الأبواغ الجرثومية بسرعة للتبدلات البيئية وتعود إلى الحالة العيوشة خلال 15دقيقة بعملية الإنتاش إذ يمتص البوغ الماء، وينتفخ، وتتمزق القشرة الواقية وتخرج خلية جرثومية عيوشة واحدة .





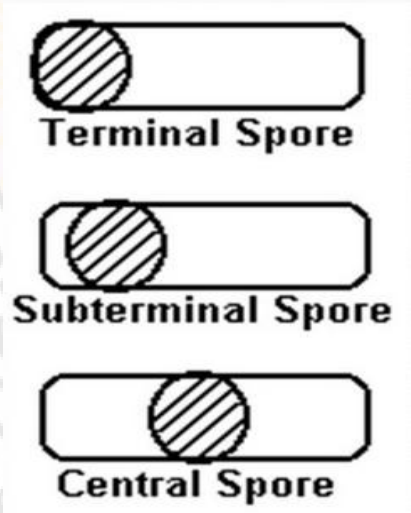
الشكل (19) مراحل تشكل البوغة وأقسامها

Damascus University

ويمكن أن نميز **ثلاثة أنواع من الأبواغ** حسب توضعها على جسم الخلية الجرثومية **الشكل (20)**، أبواغ مركزية (جرثوم الجمرة *Bacillu santhracis*)، أبواغ جانبية (المطثية الحاطمة *Clostridium perfringens*)، أبواغ قطبية (المطثية الكزازية *Clostridium tetani*) .

وهي تتلون بطرق خاصة ، وعند التلوين بطريقة غرام تبقى الأبواغ الجرثومية غير ملونة وترى كمنطقة نيرة ضمن الخلية الملونة .

تكمن أهمية الأبواغ طبياً في مقاومتها للحرارة والمواد الكيماوية، إن معظم الخلايا الإعاشية تموت بدرجة حرارة 70° مئوية في حين يقاوم البوغ درجة الغليان لمدة أكثر من ساعة، لذلك لايكفي التعقيم بالغليان للقضاء عليها، ولابد من استخدام طرق أخرى كالتعقيم بالصاد الموصد Autoclave (حرارة وضغط) بدرجة حرارة 121° مئوية لمدة 20 دقيقة لضمان التعقيم الكامل وخصوصاً الأدوات المستخدمة في العيادات السنية.



الشكل (20) : أشكال وتوضع الأبواغ .

طرق دراسة أشكال وبنى الجراثيم وتشخيصها

يوجد طرق ووسائل متعددة لدراسة الجراثيم وتحديد أنواعها منها :

أولاً- الطرق التقليدية

1- المجاهر Microscopes :

استخدمت المجاهر منذ نشوء علم الجراثيم، ومع أن هذه التقنية سريعة إلا أن قدرتها محدودة في كشف الأنواع الجرثومية، ومن المجاهر المستخدمة في الدراسة :

- **المجهر الضوئي Light Microscope:** يعد من أقدم طرق الدراسة والتشخيص للجراثيم، يستخدم لدراسة الصفات الشكلية والتلوينية للجراثيم باستعمال العدسة الغاطسة ذات تكبير 100× وذلك بعد تحضيرها بطرق مختلفة، إما بدون تثبيت أو تلوين للكشف عن حركة الجراثيم المتحركة أو بعد التثبيت والتلوين بهدف رؤية أشكال الجراثيم وأحجامها وأشكال اصطفافها. تلون المحضرات الجرثومية **بطرق تلوين بسيطة** مثل أزرق الميتلين أوبنفسجية الكريستال أو الفوكسين إذ تأخذ جميع الجراثيم لون الصبغة نفسه أو **بطرق تلوين مركبة وتفريقية** وأشهرها طريقة غرام **Gram Stain** إذ يتم استخدام صبغتين، وتميز بين نوعين من الجراثيم بحسب بنية الجدار الخلوي، وإيجابية الغرام لونها بنفسجي وسلبية الغرام لونها أحمر. ويوجد طرق تلوين خاصة مثل طريقة زيل نلسن لتلوين المتفطرات .

- **المجهر ذو الساحة المظلمة Dark Field Microscope:**

يستخدم لدراسة الأنواع الجرثومية صعبة التلون بالطرق التقليدية المعروفة، و يساعد في تمييز الجراثيم المتحركة مثل اللولبيات من غير المتحركة لكنه لا يمكننا من معرفة نوعها.

- **المجهر الإلكتروني Electron Microscope**

يعتمد المجهر الإلكتروني النافذ و الماسح على تفاعلات الإلكترونات مع مكونات الخلية، إذ إن طول الموجة في الحزمة الإلكترونية أقصرمن الحزم الضوئية لذا تسمح بزيادة القدرة التمييزية بألف مرة ، يُمكّن هذا المجهر من دراسة أشكال الجراثيم وأحجامها

لتكبيره مئات ألوف المرات. **ويمكّن استخدام المجهر الإلكتروني النافذ** Transmission Electron Microscope من رؤية و دراسة البنى الخارجية والداخلية الدقيقة وجميع التفاصيل الدقيقة جداً للعينة الجرثومية بأبعاد ثنائية بقوة تمييز تقدر بـ 1-10 نانوميتر. **أما المجهر الإلكتروني الماسح Scanning electron Microscope** فيسمح برؤية ثلاثية أبعاد للتفاصيل البنيوية على سطح الجراثيم كالسياط والأشعار وتظهر الصورة بيضاء و رمادية .

2 - الزرع الجرثومي Bacterial Culture يعد الزرع الجرثومي أساسياً في الكشف عن الجراثيم اعتماداً على الصفات الظاهرية **Phenotypic traits** وتوصيف المستعمرات الجرثومية . وفي اختبار التحسس للصاد الحيوي .

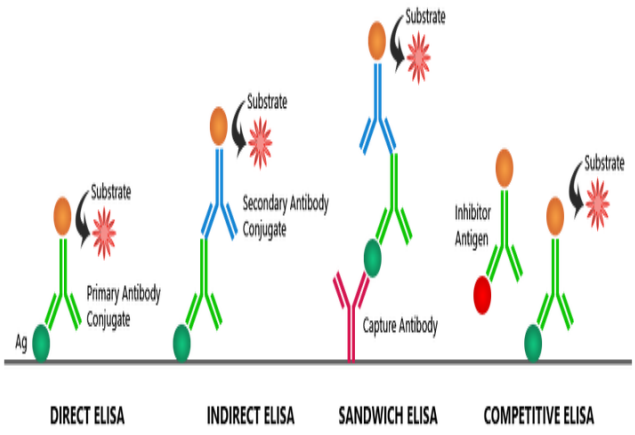
3- تجزئة أوتشديف الجراثيم Fragmentation Of Bacteria: يمكن تجزئة الجراثيم لمعرفة مكوناتها البنيوية والكيماوية بوسائل متعددة مثل: الأمواج فوق الصوتية وتغيرات الضغط والهضم الإنزيمي وبتأثير الصادات والمنظفات. وتستفرد البنى والمكونات الجرثومية الناتجة عن التفكيك بتقنيات مختلفة.

ثانياً – تقنية الإليزا Enzyme linked Immuno-sorbent Assay ELISA

تعد تقنية **Elisa** من التقنيات واسعة الاستخدام، وتتميز هذه التقانة بأنها لاتستغرق وقتاً طويلاً، وهي عالية الحساسية **(Sensitivity)**، تعتمد هذه التقنية على مبدأ **Enzyme immune assay EIA** إذ تثبت الأضداد او المستضدات في آبار صفيحة بلاستيكية تدعى **Microtiter plate**، وتوضع فوقها عينات مصل المرضى، فيحدث ارتباط بين الأضداد و المستضدات، بعد ذلك يضاف أنزيم مرتبط بجزيئة الضد **Enzyme conjugate** و يحضن معها. وبعدها يتم إضافة المادة الأساس **Substrate**، إذ يظهر لون (أزرق عادة) في الحفر. ثم يضاف بعد ذلك محلول **Stop solution** إذ يتغير اللون من الأزرق الى الأصفر. تقاس شدة اللون باستخدام جهاز المطياف بطول موجي 450 nm الشكل(21) يتناسب تركيز الضد أو المستضد المراد قياسه مع شدة اللون تناسباً طردياً.

الشكل (21): خطوات عمل الإليزا

يوجد أنواع عدة للإليزا **الشكل (22)**.



الشكل (22): أنواع الإليزا

ثالثاً – التقنيات الجزيئية Molecular techiques

يكشف من خلال هذه التقانات عن الشدفة الهدف، وهي تسلسل من النيكلوتيدات المكونه للـ DNA أو RNA وذلك باستعمال طرق كثيرة منها: تقنية التهجين Hybridization techniques والتفاعل السلسلي للبوليميراز Polymerase Chain Reaction (PCR) .

1 – تقنية التهجين Hybridization techniques

التهجين هو ارتباط بين سلسلتين مفردتين من الحموض النووية (DNA مع DNA أو RNA مع RNA أو DNA مع RNA) التي تتعرف بعضها إذا كانت سلاسل متممة .

تعتمد طرق التهجين على استعمال مسبر probe من DNA أو RNA المعلم أو الموسوم labeled، من خلال وسم نيوكليوتيد واحد أو أكثر باستخدام عناصر موسومة إذ تصمم نيكلوتيدات المسبر لتكون متممة لنيكلوتيدات قطعة DNA أو RNA الخلية الهدف .

تتم العملية بأخذ العينة الهدف واستنباتها في الوسط الزرعي المناسب لاستخلاص RNA أو DNA ، ويتم بعد استخلاص DNA منها فك السلسلتين عن بعضهما بفصل الروابط الهيدروجينية (Deanaturation) بالتعرض للحرارة والحصول على سلسلة مفردة من DNA ، وبعدها تنقل إلى حامل صلب (مراشح أو ورق النتروسيللوز) لتثبت عليه وتفحص إمكانية تهجينها مع المسبر الموسوم المتمم للكشف عن الشدفة الخاصة للهدف. تعرف النتائج عن طريق تعريض المسبر الموسوم على المرشح أو النتروسيلوز للمجهر الفلورسيني أو لأفلام حساسة للمواد المشعة أو بأحد طرق التلوين المناسبة لطريقة الوسم المستعملة .

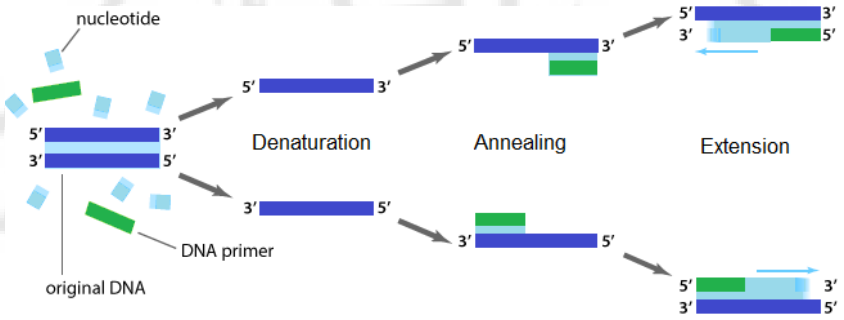
- تستخدم هذه التقنية للكشف عن أماكن توضع تسلسلات معينة من نيكلوتيدات الرنا المرسال و الدنا عن طريق استخدام مسابر من نيكلوتيدات موسومة للكشف عن التسلسلات المتممة لها في الخلايا أو لدراسة التعبير الجيني عن طريق معرفة الخلايا المحتوية على mRNA (التي تم فيها إنتساخ الجين المطابق له) و تحديد مكان جين ما في الصبغي، وتحديد كون الخلية تحتوي على تسلسل نوعي لـ DNA (جين أو جزء من جين)
- يمكن إجراء التقنية في محلول من الأحماض النووية (لطخة نورثن وسورثن) أو مباشرة على الخلايا و المقاطع الخلوية و عندئذ يدعى التهجين المكاني In Situ Hybridization.

2 – التفاعل السلسلي للبوليميراز Polymerase Chain Reaction (PCR)

يسمح هذا التفاعل بمكاثرة أو تضخيم أجزاء أومنطقة مختارة من الحمض النووي (DNA أو RNA) ملايين المرات في فترة قصيرة. ويمر تفاعل الـ PCR **بدورات** ، تتكون كل دورة من المراحل الآتية :

- مرحلة التمسخ **Denaturation** التي يتم فيها فصل شريطي الدنا عند درجة حرارة 94 – 96 م.
- مرحلة الالتحام **Annealing** التي ينتج عنها التحام البادئ (**primer**) عند درجة حرارة 35– 56 م .

- مرحلة الاستطالة **Extension** التي يتم فيها بناء مايقابل كل شريط مفرد، وذلك عند درجة 72 م، وفيها يجب وجود الأسس النتروجينية **A,T,C,G** مع أنزيمات **DNA Tag Polymerase** المستخلصة من جراثيم أليفة الحرارة هي **Thermus aquaticus** وبهذا يتم تضخيم عدد غير محدد من قطع الدنا **شكل (23)**.



الشكل (23) : مراحل التفاعل السلسلي للبوليميراز (PCR)

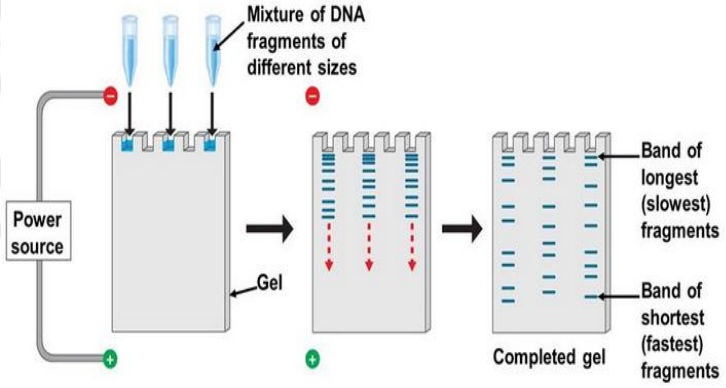
يكشف عن نواتج الـ PCR القطع المضخمة بالرحلان الكهربائي Gel Electrophoresest وتعريض نواتج الترحيل للأشعة فوق البنفسجيةUV . يوجد أنواع كثيرة لـ PCR .

ويوجد تقانة متطورة من الـ PCR تسمى Real-Time PCR **المتابعة اللحظية للتفاعل التسلسلي للبوليميراز** أو يسمى التفاعل التسلسلي للبوليميراز (الوقت الحقيقي) هو تفاعل تضاعف وتزايد في أعداد نسخ قطع DNA الهدف مع وجود كاميرا أو كاشف (الصبغات المشعة) يدون ويرصد هذه العمليات لإعطاء تقرير مفصل عن عدد الدورات ومايقابلها

من تزايد وتضخمها لنسخ الجين الهدف. ثمة طرق كثيرة نستطيع من خلالها المتابعة والرصد لتضاعف الـ DNA في العينة، إذ تستعمل المعلمات المشعة (Fluorescent marker) للارتباط مع DNA المتضاعف وكلما زادت أشرطة DNA المنسوخة زاد استعمال الصبغة المشعة . لذلك يعد استعمال هذه التقنية مفيداً جداً بسبب القدرة على مشاهدة عمليات التضاعف، والاستغناء عن عملية الرحلان الكهربائي للـ DNA في الجل .

3 – الرحلان الكهربائي Electrophoresis

تستخدم هذه التقنية لفصل البروتينات والدنا في حقل كهربائي على طبقة رقيقة من الهلام . يعتمد معدل هجرة الجزيئات في الحقل الكهربائي على حجم الجزيئات و شحنتها **الشكل (24)** فعند مرور تيار كهربائي مستمر تهاجر الجزيئات ذات الشحنة السالبة إلى القطب الموجب، بينما تهاجر الجزيئات ذات الشحنة الموجبة إلى القطب السالب، وهناك طرق عدة لإجراء الرحلان الكهربائي، أكثرها شيوعاً الرحلان الكهربائي بهلام الآغاروز، والرحلان بهلام كبريتات دوديسل الصوديوم متعددالأكريلامايد Sodium Dodecyl Sulfate والرحلان Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE) يستخدم لفصل حجم الجزيئات الكبيرة وتحديدها كالبروتينات، والرحلان الكهربائي المناعي Immunoelectrophoresis يستخدم لفصل المستضد بأضداد نوعية .

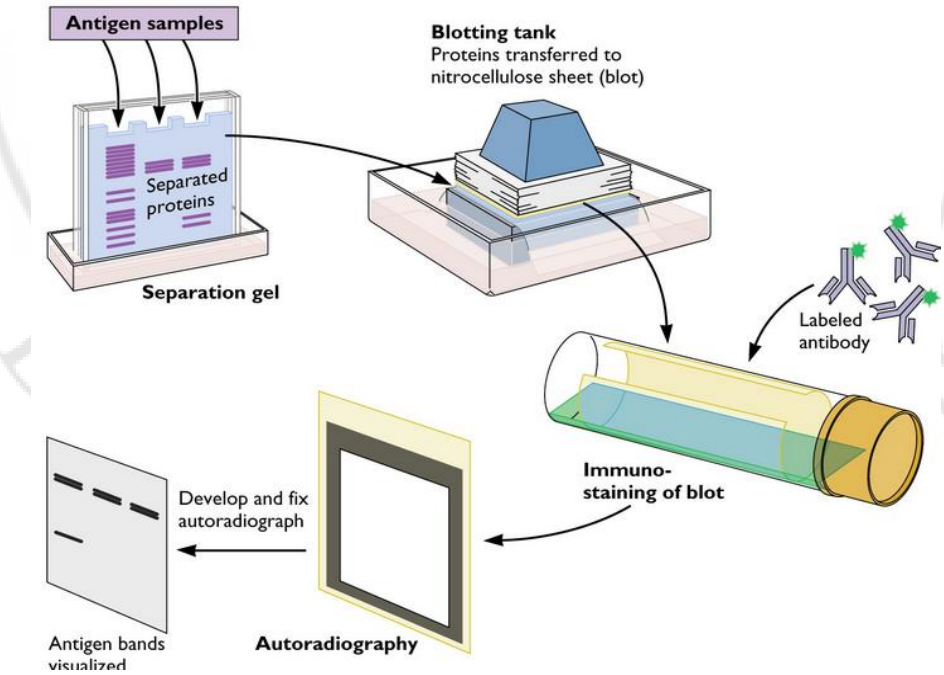


الشكل (24) : الرحلان الكهربائي في هلام الأغاروز

4 – تقنيات اللطخات Bloting techniques

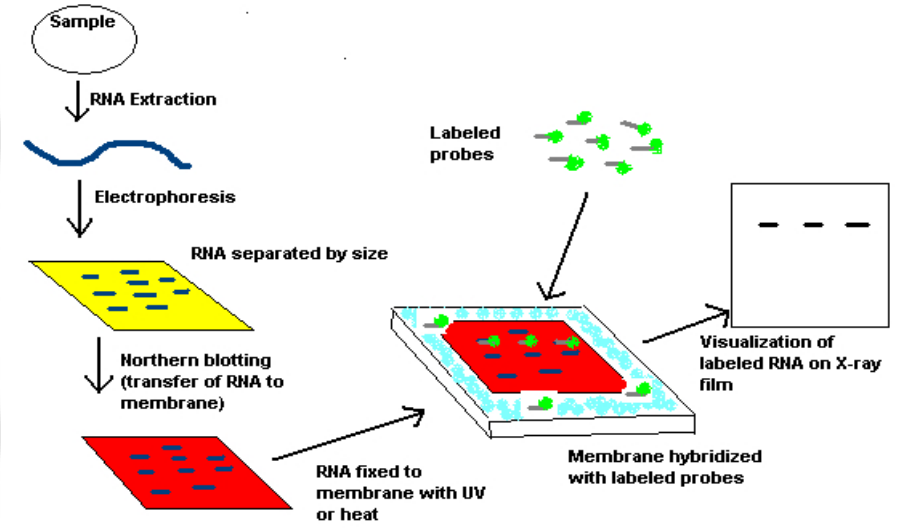
تستخدم هذه التقنيات لمعرفة الوزن الجزيئي، وتحديد كمية الجزيئات النسبية كالبروتينات والرنا والدنا في العينة المراد دراستها بطريقة الرحلان الكهربائي الهلامي. تعتمد تقنيات اللطاخات على تمرير العينة في البداية في الرحلان الكهربائي الهلامي ومن ثم استخدام مسابر من نيوكليوتيدات موسومة أو أضداد موسومة بهذه التقانة **الشكل(25)** ، ومن أنواعها لطخة وسترن Western blot ولطخة نورثرن northern blot ولطخة سوثرن southern blot .

1- **لطخة وسترن Western blot** : تُستخدم على نطاق واسع لمعرفة الوزن الجزيئي للبروتينات و كميتها النسبية في الأنسجة أو الخلايا. تحتاج هذه التقنية إلى أضداد موسومة ضد البروتين المراد البحث عنه، و يتم قياس كثافة اللطخات لتحديد كمية البروتينات النسبية وذلك بحسب نوع الواسم. وهي تعد وسيلية تشخيصية للكشف عن أضداد مرض عند الإنسان .



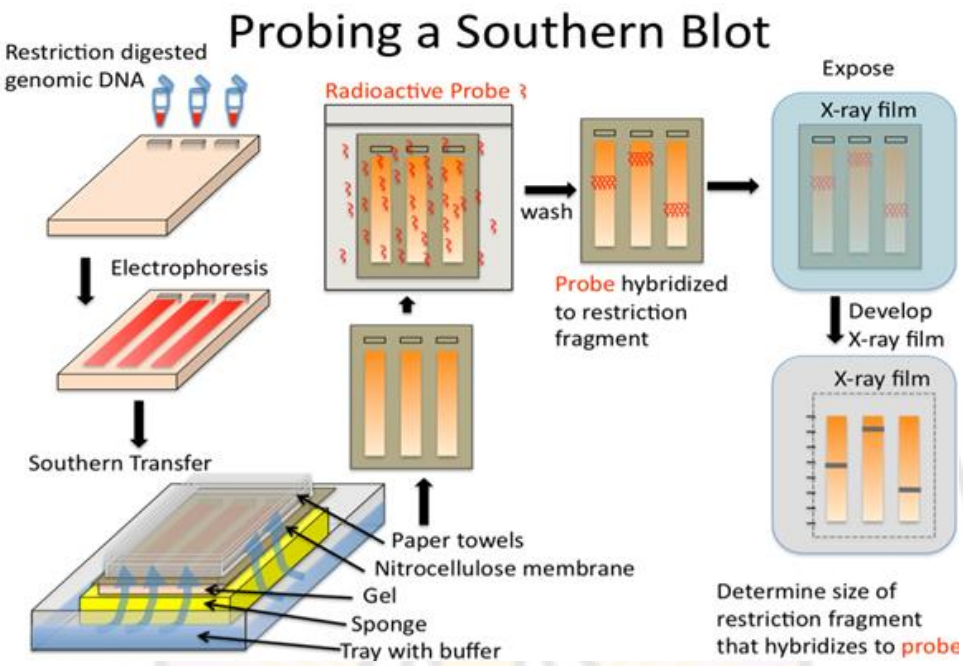
الشكل(25): يوضح لطخة وسترن المناعية باستخدام مسابر من أضداد موسومة

2- **لطخة نورثرن northern blot** تُستخدم لمعرفة الوزن الجزيئي للرنا المرسال، و تحديد كميتها النسبية في العينات المفحوصة. يستخدم الرحلان الكهربائي على غشاء مصنوع من النيتروسيليوز و مسابر من نوكليوتيدات دنا موسومة للارتباط بالرنا المرسال المتمم **الشكل(26)** .



الشكل(26): يوضح لطخة نوثرن للكشف عن الرنا باستخدام مسابر موسومة للارتباط بالسلسلة المتممة

3- **لطخة سوثرن southern blot** تُستخدم لمعرفة الوزن الجزيئي لأشداف (قطع من الدنا)، وتحديد كميتها النسبية في العينات المفحوصة **الشكل (27)**. يستخدم الرحلان الكهربائي على غشاء مصنوع من النيتروسيليوز، و يتطلب أنزيمات قطع للدنا و مسابر من نوكليوتيدات دنا موسومة للارتباط بالدنا المتمم.



الشكل (27) :يوضح لطخة سوثرن للكشف عن الدنا باستخدام مسابر موسومة للارتباط بالسلسلة المتممة

تصنيف الجراثيم وتسميتها
Classification And Taxonomy Of Bacteria

التصنيف Taxonomy

هو ترتيب العضويات حسب تشابهها وقرابتها في مجموعات تصنيفية، يحتاج تصنيف الجراثيم إلى معرفة الخصائص الشكلية والوراثية والفيزيولوجية، وتتم تسميتها وفقاً للقواعد العلمية التصنيفية، وتحدد هويتها وفقاً لمخطط تصنيفي الجدول (2).

يعتمد تصنيف الأحياء الدقيقة غالباً على النمط الظاهري(الوظيفة والمظهر) Phenotypic Classification، لكن هذا التصنيف يكون عرضة للتغير، لذلك يعتمد التصنيف الحديث على التقارب الوراثي والتشابه بالجينات Phylogenic Classification أي تصنيف تطوري متعلق بتطور السلالات. وذلك باستعمال أدوات علم الحياة الجزيئية.

التسمية الثنائية

هي الاسم العلمي للأحياء الدقيقة وقد اصطلح المختصون أن يكون اسم الجرثوم مؤلفاً من جزأين فقط، هما اسم الجنس واسم النوع. مثال: المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococus aureus* إذ Staphylococus (اسم الجنس) و aureus(اسم النوع).

يكتب الحرف الأول من اسم الجنس بصورة حرف كبير والحرف الأول من اسم النوع بصورة حرف صغير دوماً، وبخط مائل ويمكن اختصاره وفق النمط الآتي: S.aureus

الجدول (2) المخطط التصنيفي

Kingdom	المملكة
Phylum	الشعبة
Class	الصف
Order	الرتبة
Family	الفصيلة(العائلة)
Genus	الجنس
Species	الأنواع Species

فيزيولوجيا الجراثيم

1 – نموالجراثيم وتكاثرها Bacterial Growth and Reproduction

يشمل النمو ازدياد حجم الخلايا وعددها، ويعرَّف النمو الجرثومي بأنه ازدياد عدد الجراثيم الناجم عن التكاثر الإجمالي لجماعة جرثومية من نوع واحد وليس النمو الفردي لخلية جرثومية واحدة.

يترافق هذا النمو بنقصان المواد الغذائية في الوسط، وبزيادة بعض المستقلبات الناتجة عن النشاط الجرثومي، وتغيرات بدرجة الحموضة **pH**.

يمكن دراسة النمو الجرثومي باستخدام أوساط زرعية (أوساط استنبات) صلبة أو سائلة، فعندما يزرع جرثوم ما على وسط زرعي صلب فإنه ينمو ويعطي مستعمرات جرثومية ترى بالعين المجردة، وهي تختلف من نوع جرثومي إلى آخر من حيث الشكل والحجم والمحيط، الأمر الذي يسهم في تمييز النوع الجرثومي.

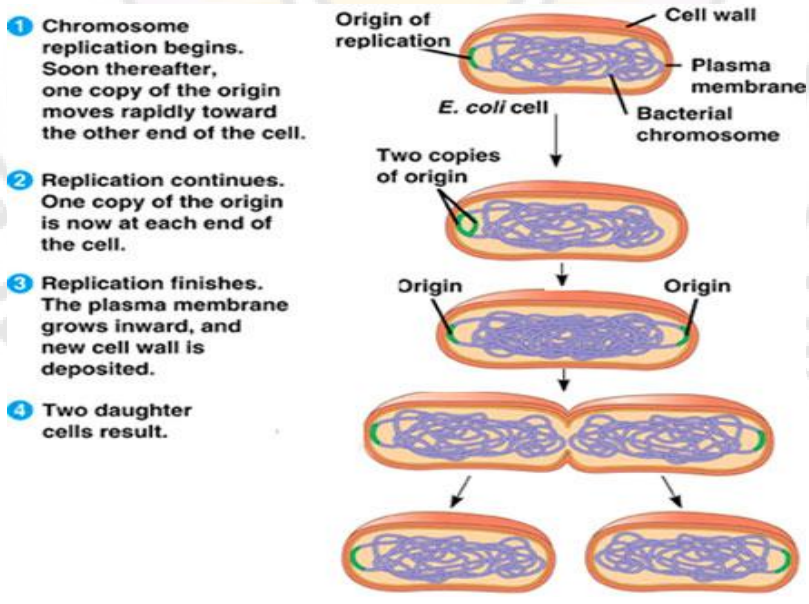
أما عندما يزرع الجرثوم في وسط زرعي سائل فإن النمو الجرثومي يؤدي إلى تعكر هذا الوسط، ويؤدي أحياناً إلى تشكل راسب في أسفل أنبوب الاختبار، أو تشكل غشاوة على سطح الوسط الزرعي، ويمكن أن يتلون الوسط الزرعي بألوان مختلفة، مثال: يتلون الوسط الزرعي باللون الأزرق المخضر عند استخدام جرثوم الزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa*.

تتكاثر الجراثيم بالانقسام أو الانشطار الثنائي Binary Fission الشكل(28) إلى خليتين، ولأن كل خلية تعطي خليتين يقال عن الجراثيم إنها تنمو أسياً (نمولوغاريتمي) تنشطر الخلية إلى اثنتين متساويتين، ومن ثم 4،8،16 وهكذا.

يتم التكاثر اللاجنسي عندما يتوفر وسط مناسب، وشروط فيزيائية وكيميائية وغذائية مناسبة، إذ يزداد حجم الجرثوم وعادة يكون بالتطاول، تبدأ عملية الانقسام بانتساخ Replication الصبغي، ثم تُظهر الخلية الجرثومية اختناقاً في وسطها يؤدي في النهاية إلى قطعها نصفين متساويين، وفي هذه المرحلة يرتكز الصبغيان عند الأجسام المتوسطة Mesosomes التي تؤدي دوراً في تثبيت الصبغيين الناتجين إلى الغشاء الهيولي في

عرض الخلية الجرثومية ثم ينفصلان، وتنظم عملية الانقسام حيث يذهب كل صبغي إلى خلية جديدة. تتقسم الهيولى قسمين متساويين، ينفصلان بتكون حاجز معترض من الغشاء الهيولي، والجدار الخلوي داخل الخلية يقسم الخلية إلى اثنتين . تكون الخليتان البنتان متساويتين ومتماثلتين شكلياً ووراثياً، ومماثلتين للخلية الجرثومية المنقسمة (الأم).

أما **زمن التضاعف Doubling Time** هو الزمن الفاصل بين انقسامين متتالين، يختلف من نوع جرثومي إلى آخر. يمكن أن يكون قصيراً كما في العصيات القولونية E. coli تتقسم مرة كل15–20 دقيقة. و يمكن أن يكون طويلاً (20 ساعة) كما في المتفطرة السلية، أو أطول من ذلك كما في المتفطرة الجذامية وفي بعض الأحيان تنفصل الخليتان البنتان عن بعضهما انفصالاً كلياً، وتصبح كل خلية منفردة ومنعزلة عن الأخرى، ولا تنفصل الخلايا المنقسمة أحياناً عن بعضها، وإنما تبقى ملتصقة بشكل مزدوج (المكورات الرئوية *Micrococcus pneumonie*) أو عقد (المكورات العقدية *Streptococcus*) أو عنقود (المكورات العنقودية *Staphylococcus*) . إن هذا الالتصاق يسهم في تحديد شكل الجرثوم ونوعه.



الشكل (28) : التكاثر بالانشطار عند الجراثيم.

2 - تغذية الجراثيم

تحتاج الجراثيم لتأمين استقلابها وانقسامها إلى متطلبات غذائية أساسيةهي: كربون، آزوت، هيدروجين، أوكسجين، وبعض العناصر مثل الكبريت والفوسفور والشوارد. وإن مصدر الكربون بالنسبة لبعض أنواع الجراثيم هو الضوء والتركيب الضوئي فتدعى جراثيم ذاتية التغذية Autototrophic .

تعد الجراثيم ذات الأهمية الطبية جراثيم غيرية التغذية Heterotrophic لأنها تحتاج إلى مواد عضوية معقدة مسبقة الصنع مثل السكاكر والبروتينات والفيتامينات (مصدر للكربون والآزوت) والماء (مصدر للأوكسجين والهيدروجين)

3 - استقلاب الجراثيم Bacterial Metabolism

تتم عملية الاستقلاب عند الجراثيم بوساطة تفاعلات كيميائية يتم فيها تفكيك للمركبات العضوية واللاعضوية إلى جزيئات بسيطة عن طريق أنزيمات، مثل: ليباز، نوكلياز، بروتياز، وأنزيمات محلمهة أخرى وهذا مايسمى بالهدم أو التقويض Catabolism. وينتج عن الهدم طاقةً تستهلك في بناء العناصر البنيوية، وتأمين الجزيئات الكبيرة للاستقلاب والابتناءAnabolism .

والمصدر الرئيس للطاقة لأكثر الجراثيم الطبية هو الغلوكوز، تقوم الجراثيم الطبية بالهدم وأكسدة المركبات للحصول على الطاقة اللازمة للفعاليات الاستقلابية، كي تبقى الجراثيم حية وقادرة على التكاثر من مركبات كيميائية عضوية أو لاعضوية فتسمى الجراثيم كيميائية التغذية Chemotrophs .

فلابد من إيجاد وسط غذائي مناسب وشروط فيزيائية كيميائية مناسبة لتأمين الطاقة .

العوامل المؤثرة في النمو الجرثومي

هناك بعض العوامل التي تتدخل في النمو الجرثومي، إذ إنها تستطيع أن توقف أو تثبط، أو تنشط النمو والتكاثر عند الجراثيم ومن هذه العوامل ندرس:

1 - الحرارة

تصنف الجراثيم تبعاً لتفضيلها درجة الحرارة وفق مايأتي :

أ- **الجراثيم المحبة للحرارة Thermophilic** : تنمو هذه الزمرة من الجراثيم وتتكاثر بدرجة حرارة تتراوح بين 45-65° مئوية ويمكن لبعضها أن يتكاثر في درجة الغليان (جراثيم الينابيع الحارة) *Bacillus stearothermophilus* وهي غير ممرضة ويستفاد من بعض أنزيماتها مثل Taq Polymerase وتكون بدرجات حرارة عالية في تقنية الـ PCR.

ب - **الجراثيم محبة للحرارة المعتدلة Mesophilic** : تفضل درجة حرارة 20-40° مئوية. تنتمي معظم الجراثيم الطبية الممرضة إلى هذه الزمرة ، ودرجة حرارتها المفضلة هي 37° مئوية.

ج - **الجراثيم المحبة للبرودة Psycrophilic** : تتميز هذه الجراثيم بقدرتها على أن تنمو بدرجات حرارة أقل من 20° مئوية، ودرجة حرارتها المثلى هي 15° مئوية، وهي تنمو في درجة 4° مئوية، وهذه الجراثيم تؤدي دوراً لا يمكن إهماله، لأنها تخرب المواد الغذائية المجمدة .

د- **الجراثيم القرية Cryophilic** : يتحقق النمو الأفضل لهذه الجراثيم في درجات الحرارة المنخفضة، ودرجة حرارتها المثلى هي الصفر، وهناك أنواع تكيفت لتعيش في درجة حرارة تصل إلى -7° مئوية.

إن درجات الحرارة المرتفعة عن درجات الحرارة اللازمة لنمو الجراثيم ، تمنع الجراثيم من التكاثر، ويمكن أن تقضي على حياتها، فالحرارة الجافة بدرجة 180° مئوية ولمدة نصف ساعة، أوالحرارة الرطبة باستعمال الصاد الموصد بدرجة 120° مئوية لمدة 20 دقيقة تستخدمان في التعقيم للقضاء على أشكال الحياة عند الجراثيم كافةً بما فيها الأبواغ.

2 - الضغط الحلولي Osmotic presser

تتكيف الجراثيم مع تحولات الضغط الحلولي لقدرتها على تنظيم الحلولية الداخلية ، إذ تتحمل بعض الجراثيم تراكيز عالية من كلوريد الصوديوم، ويستفاد من هذه الخاصية في صنع أوساط انتقائية لعزل بعض الجراثيم الممرضة (المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* وضمات الهيضة *Vibrio cholera*) التي يمكنها أن تنمو

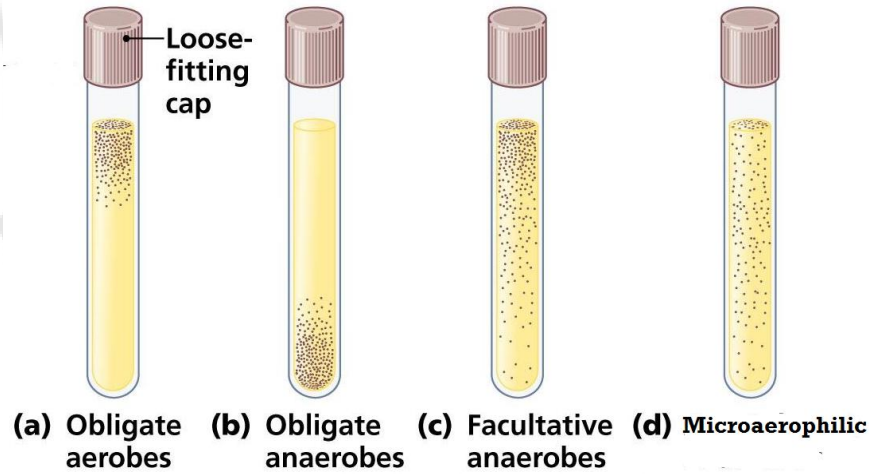
في وسط ذي تركيز ملحي مرتفع، بينما تموت بقية الجراثيم في مثل هذا الوسط. وهناك جراثيم محبة للملوحة، وبعضها يفرط في حب الملوحة Halophile ويعيش في الممالح والبحار. تعيش معظم الجراثيم المرضية في ضغط حلولي معتدل، ولذلك يضاف إلى الأوساط الزرعية الجرثومية تركيز من كلوريد الصوديوم يساوي 0.5٪.

3 - الاحتياج إلى الأوكسجين:

تصنف الجراثيم بحسب حاجتها إلى الأوكسجين الشكل (29) إلى:

أ- **جراثيم هوائية مجبرة** Obligate Aerobes: لاتنمو إلا بوجود الأوكسجين ، يعتمد جهاز إنتاج الطاقة لديها على الأوكسجين، كمستقبل نهائي للهيدروجين ومزودة هذه الجراثيم بأنزيمات خاصة تتخلص الجراثيم بوساطتها من منتجات الأوكسجين السامة للخلية . مثال: المتفطرة الدرنية

ب - **جراثيم لاهوائية مجبرة** **O**bligate Anaerobes : لاتنمو هذه الجراثيم بوجود O2 لافتقادها للأنزيمات اللازمة للتخلص من منتجات الأوكسجين السامة ومثالها المطثية Clostridium.



الشكل (29) : تصنيف الجراثيم بحسب حاجتها إلى لأوكسجين .

ج- جراثيم لاهوائية مخيرة Facultative Anaerobes:

تنمو هذه الجراثيم وتتكاثر بوجود أو غياب الأوكسجين، تستعمل O2 إذا وجد لإنتاج الطاقة عن طريق التنفس الهوائي و في غيابه تحصل على الطاقة من التخمر كالإشريكية القولونية (*E. coli*)

د - جراثيم أليفة الهواء القليل Microarophilic Bacteria:

تحتاج في نموها إلى كمية ضئيلة من الأوكسجين ، ومثالها : الوتديةالخناقية Corynebacterium diphteriae

4 - الرطوبة :

يعد الماء أساسياً للجراثيم، تختلف الحساسية للرطوبة بحسب اختلاف الجراثيم، فبعضها يموت عند التعرض للجفاف (النيسرية البنية) وبعضها يعيش وقتاً طويلاً نسبياً في الوسط الجاف (المتفطرات والعنقوديات).

5 – درجة الحموضة pH:

تتراوح درجة الـ pH المثالية لمعظم أنواع الجراثيم الممرضة بين (7.6 - 7.2) لكن بعض أنواع الجراثيم ينمو عند درجة pH قلوية 8، وبعضها يفضل النمو في أوساط حامضية عند درجة pH حامض مقداره 4 . إن زيادة أو نقصان درجة حموضة الوسط يعود إلى طرح الجرثوم لبعض نواتج الاستقلاب في الوسط، وهذا قد يزيد أو ينقص درجة الحموضة ازدياداً أو نقصاً كبيراً، ويصبح الوسط ساماً، ويؤدي ذلك إلى إيقاف نمو الجرثوم.

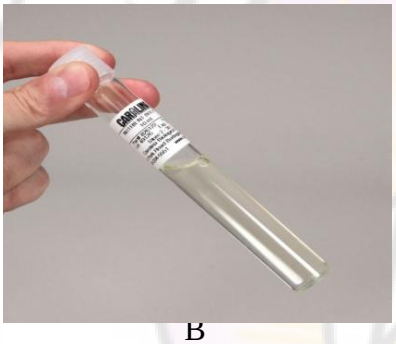
6 - أوساط (مستنبتات أو منابت) الزرع Culture Media

هي أوساط مغذية ومعقمة تستطيع الجراثيم أن تجد فيها جميع احتياجاتها الغذائية من مصادر كربونية وآزوتية (نتروجينية) وفيتامينات وعناصر الطاقة . يتم تكثير الجراثيم باستنباتها في الأوساط الصنعية في المخبر In vitro، ويمكن للوسط أن يكون سائلاً ، أوصلباً بإضافة بعض المواد كالآغار أوالجيلاتين .

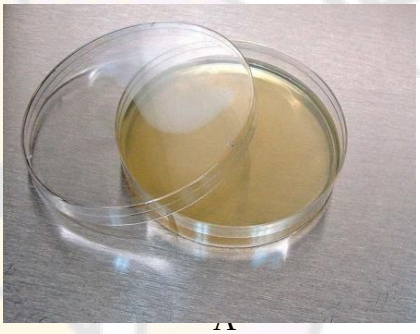
إن اختلاف المتطلبات الغذائية للجراثيم يحتم وجود أنواع عدة من الأوساط تختلف باختلاف النوع الجرثومي المراد استنباته. **تقسم الأوساط الزرعية بصورة رئيسة إلى:**

أ – أوساط مغذية Nutrient Media

تحوي العناصر الغذائية الضرورية لتكاثر الجراثيم، وتكون سائلة كالمرق المغذي، أو صلبة بإضافة الغراء(الآغار) إلى المنبت السائل الشكل (**30**) وهذا ما يجعله متماسكاً ذا قوام جيلاتيني يدعى الآغار المغذي.



B

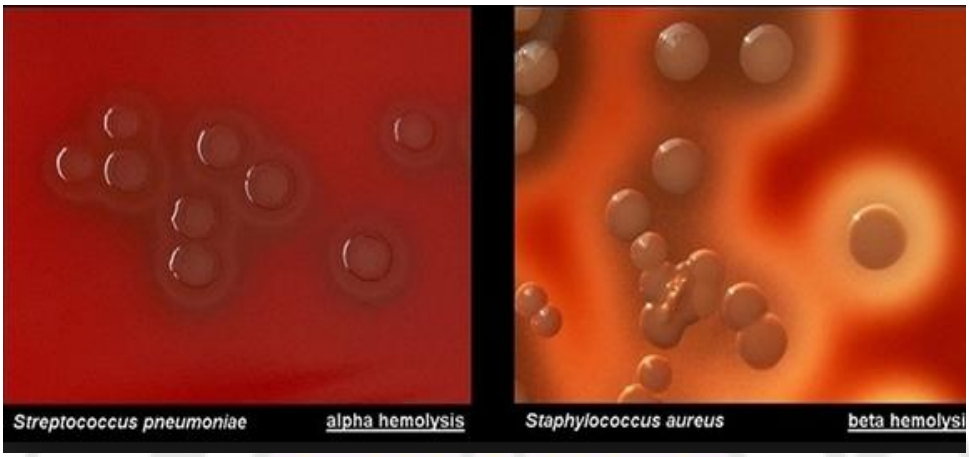


A

الشكل (30) يوضح الوسط الصلب (A) و الوسط السائل (B)

ب – أوساط غنية Enriched Media

نحصل عليها بإضافة مواد مغذية إضافية إلى وسط الآغار المغذي عند زرع بعض الجراثيم المتطلبة غذاءً مثل الدم أوالمصل فيصبح وسطاً مغذياً، مثال: منبت الآغار المدمى، إذ تضاف نسبة **5–10%** من الدم منزوع الفيبرين(عامل تجلط) إلى الوسط المعقم عند درجة **45 – 50** . يمكن من خلاله التمييز بين الجراثيم المحللة للدم وغير المحللة للدم **الشكل (31)** .



الشكل (31): يوضح أنماط انحلال الدم من الجراثيم على منبت الآغار المدمى

ج-أوساط انتقائية Selective Media:

وهي أوساط مغذية (الآغار المغذي) يضاف إليها بعض الملونات أو الصادات لتثبيط نمو بعض الأنواع الجرثومية والسماح لبعضها الآخر بالنمو. إذ إن إضافة تركيز ما من البلورات البنفسجية إلى الوسط الزرعي يمنع نمو جراثيم إيجابية الغرام، ولايؤثر على نمو جراثيم سلبية الغرام، وفي وسط ثايرمارتن المضاف إليه صادات يسمح بنمو النيسيريات البنية فقط من عناصر الفلورة المهبلية .

د –أوساط تمييزية أوتفريقية Differential Media:

هي أوساط أضيفت إليها مواد محددة مثل سكر معين أومواد أخرى وكواشف تحدد قدرة بعض الجراثيم على تخمير السكاكر، أوتحويل بعض المركبات إلى مواد أخرى ، يمكن التعرف عليها باستعمال كواشف أو مشعرات خاصة، كوسط ماكونكي الذي يميز الجراثيم المخمرة للّاكتوزعن تلك غير المخمرة للّاكتوز.

ذ –الأوساط الخاصة بتعداد الجراثيم

تستخدم هذه الأوساط لتقدير أعداد نوع معين من الجراثيم كما هي الحال في جراثيم الحليب أو المياه، وتكون غالباً محدودة التركيب .

منحنى نمو الجراثيم Bacterial Growth Curve:

يمثل نمو الجراثيم إذا تم زرع عدد قليل ومعلوم منها في وسط سائل مغذ، وتم عدها بعد فواصل زمنية ثابتة بمنحن يوضح العلاقة بين الزمن الكلي لحضن الجراثيم (T) ولوغاريتم عدد الخلايا الناتجة(Log) ويدعى منحنى النمو، له أربعة أطوار وهي :

1 – **طور التلكؤ (الكمون) Lag–phase** : يمثل الوقت اللازم لكي تتكيف الجراثيم مع البيئة الجديدة، لايحدث خلاله انقسام خلوي، وإنما تزايد في حجم الخلية وفي معدل استقلابها، استعداداً للتكاثر في الطور التالي من خلال تكوين الإنزيمات الضرورية والمواد الوسيطة المستخدمة في الاستقلاب، وتركيب البروتينات اللازمة.ويمتد هذا الطور من دقائق عدة إلى ساعات عدة أو أكثر .

2 – **الطور اللوغاريتمي Logarithmic phase**: يحدث انقسام سريع للخلايا الجرثومية في شروط مثلى من وجود مواد مغذية ودرجة حرارة وشروط خلال هذا الطور، ويتزايد فيه عدد الجراثيم تزايداً ثابت مع الزمن بحسب زمن توالد الجرثوم (ثمة تناسب طردي بين ازدياد لوغاريتم عدد الجراثيم والزمن) . تستمر هذه المرحلة ما دامت الظروف البيئية والغذائية مناسبة مثل درجة الحرارة والـ **pH** وطبيعة المواد الغذائية في الوسط وتركيزها. ويمكن الحفاظ على الجراثيم في مرحلة الطور اللوغاريتمي، يتم ذلك بتجديد الوسط الزرعي، وبإضافة مواد غذائية جديدة وضبط درجة الـ **pH** .

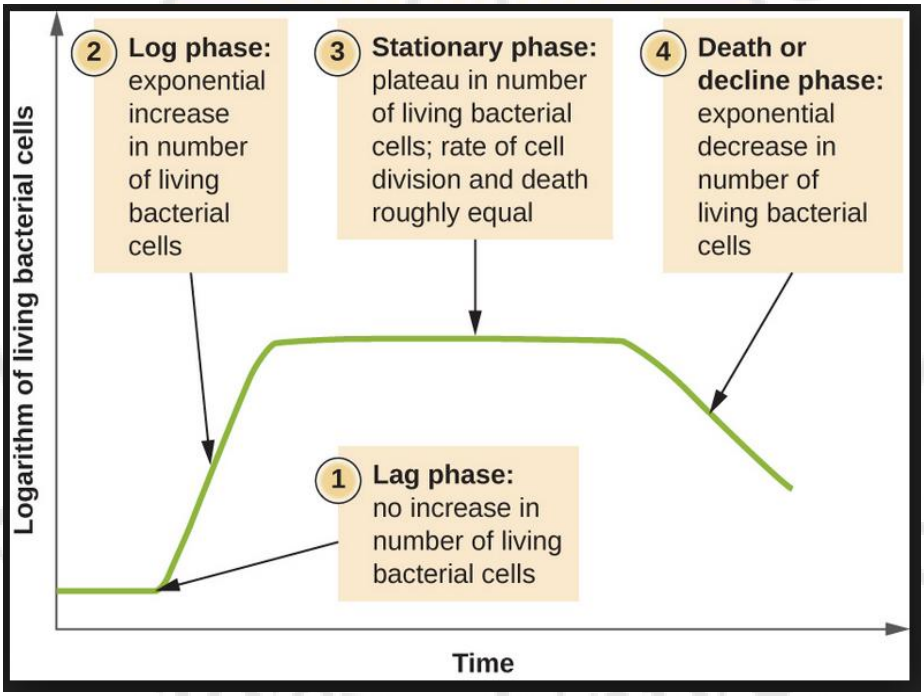
3 - طور الاستقرار Stationary Phase

يتم مع مرور الوقت نفاد المغذيات واستهلاكها وتراكم النواتج السامة في الوسط واستهلاك الـ O2 وتغير **pH** الوسط، ويصبح وسط الزرع أقل ملائمة للتكاثر.

فيبقى عدد الخلايا الجرثومية الحية ثابتاً، أي يحدث توازن بين عدد الخلايا الجديدة من الانقسام وبين الخلايا التي تموت وهذا ما يؤدي إلى حالة ثبات .

4 - طور التناقص والموت Death phase:

تتوقف الجراثيم عن الانقسام، ويتناقص عدد الجراثيم الحية، ويصبح عدد الجراثيم الميته أكثر من المتوالدة، بسبب نقص المواد المغذية وتزايد السموم في الوسط الزرعي .



الشكل (32) : منحنى النمو الجرثومي

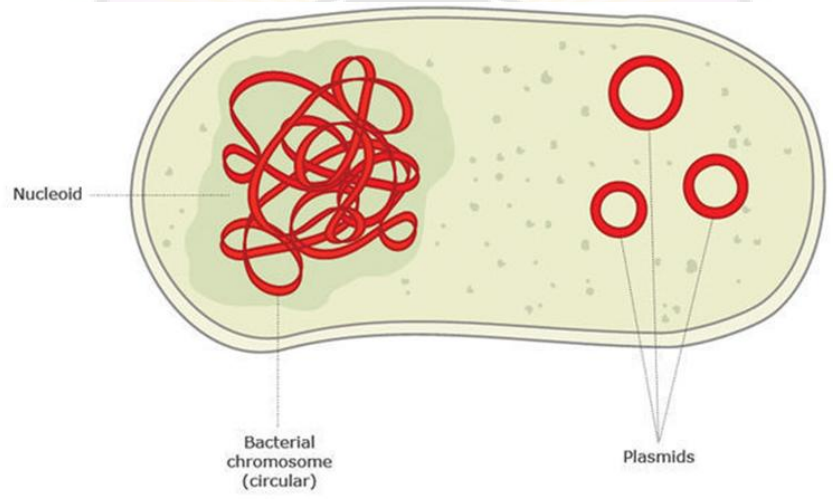
وقل رب زدني علما
Damascus University

الوراثة عند الجراثيم

بنية المادة الوراثية الجرثومية ووظيفتها

تتألف المادة الوراثية في الخلية الجرثومية من بنيتين وراثيتين هما الصبغي Chromosome والبلازميد Plasid الشكل (33) يتألف جزيء الـ DNA من سلسلة حلزونية مضاعفة، مؤلفة من النيكلوتيدات، وكل نيكلوتيد يتألف من:

- الأسس الآزوتية : قد تكون بيورينية (الغوانين Guanine والأدنين Adenine) أو بريميدنية (التيمين Thymine والسيتوزين Cytosine)
- مجموعة الفوسفات (حمض الفوسفور)
- السكر الخماسي (الريبوز منقوص الأوكسجين Deoxyribose) الشكل (34)



الشكل (33) :المادة الوراثية في الخلية الجرثومية

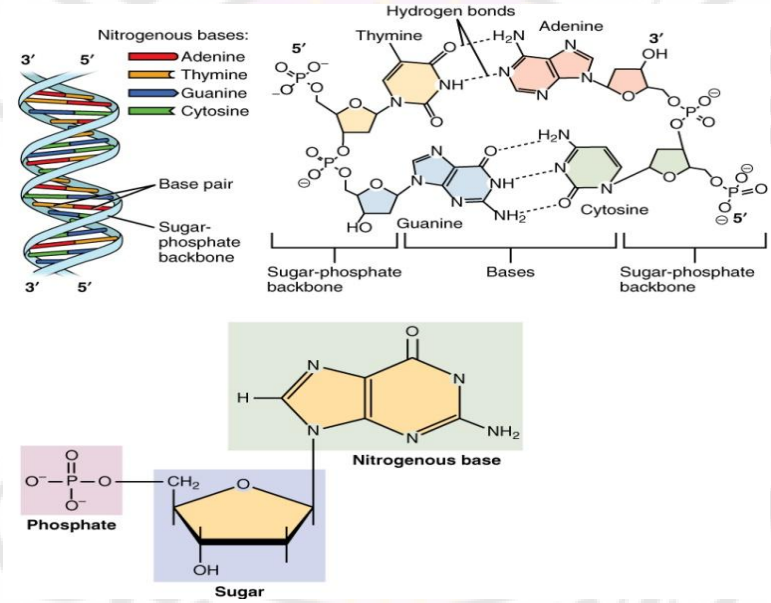
تعاريف ومفاهيم أساسية:

الجينات Genes: وحدات الوراثة وقطع من الدنا تحمل المعلومات الوراثية للصفات الوظيفية أوالبنيوية النوعية.

المجين Genome : هو مجموعة جينات الكائن الحي، تتوضع مجموعة جينات الجراثيم على كل من الصبغي والبلازميدات والينقولات والعاثيات.

النمط الوراثي Genotype : هو التركيب الوراثي للجراثيم المكون من المورثات، وكل صفة من الصفات الوراثية تعد معلومات كامنة في مورثة .

النمط الظاهري Phenotype : هو الصفات الظاهرة للجراثيم وتنتج عن النمط الوراثي مع مساعدة البيئة.



الشكل (34): بنية الـ DNA والنيكلوتيد

الصبغي الجرثومي Bacterial Chromosome:

هو الحامل لمعظم الجينات، يتكون من جزيء DNA مزدوج الطاق،دائري ووحيد، نعبر عن طول الصبغي بآلاف الأزواج الأساسية، (يعد كل ألف أساس آزوتي كيلو) فتقدر أطوال DNA بـ (Kbps) kilo base pair . إن ترتيب النكليوتيدات في الجين يحدد ترتيب الحموض الأمينية و بنية البروتينات الناتجة على شكل إنزيمات أوبروتينات بنيوية.

ويتنسخ الصبغي Chromosomal replication **الشكل (35)** بأن يحدث انفصال لطاقي الـ DNA إنزيمياً، يرتكز كل طاق(سلسلة)على جسيم متوسط ويعمل مثل مرصاف

Template يتمم الطاق الآخر (سلسلة أخرى) بعمل إنزيم DNA بوليميراز DNA polymerase ويماثل تماماً الطاق المنفصل عنه. ينمو حاجز عرضاني يفصل بين مكاني ارتكاز جزيئي DNA المتكونين وهو من الغشاء الهيولي. تنفصل الخليتان البنتان وتكونان متماثلتين، وتحوي كل منهما نسخة مماثلة ل DNA صبغي الخلية الأم.

البلازميدات Plasmids:

هي جزيئات DNA مزدوجة الطاق و دائرية، تتوضع خارج الصبغي، وهي أصغر منه، وتتنسخ تلقائياً وبصوره مستقلة عن تنسخ الصبغي، توجد في هيولى بعض الجراثيم. يمكن للخلية الجرثومية أن تحوي بلازميدات مختلفة في الوقت نفسه . يتم توريث البلازميدات إلى الخلايا الناتجة عن الانقسام . تحمل البلازميدات جينات غير أساسية للنمو والتكاثر، كما تحمل معلومات وراثية مسؤولة عن تنسخها. **تمتلك البلازميدات جينات مسؤولة عن خواص كثيرة كتركيب أشعار جنسية** وبذلك يمكن لبعض البلازميدات أن تنتقل من جرثوم لآخر من النوع نفسه أو من نوع مختلف وذلك بعملية تدعى الاقتران Conjugation، و**مقاومة الجراثيم** لواحد أوأكثر من الصادات. وجينات مسؤولة عن **بروتينات تسبب فوعة** بعض الجراثيم الممرضة مثل الذيفان العصبي Neurotoxin الذي تنتجه المطثية الكزازية. و**إنتاج مواد قاتلة للجراثيم لقتل جراثيم أخرى (مبيدات الجراثيم Bacteriocins)، ويوجد بلازميدات العامل الجنسي Sex Factor Plasmids** تحمل عامل الخصوبة Fertility Factor وهو يترجم كأشعار جنسية تنقل الجينات، وتحديداً البلازميدات بين الجراثيم .

وللبلازميدات أهمية طبية تمنح الخلية الجرثومية مقاومة للصادات الحيوية، وهي أيضاً تؤدي دوراً في مقاومة الخلية الجرثومية للأشعة فوق البنفسجية والمعادن الثقيلة. وتحمل البلزميدات المورثات المسؤولة عن الأشعار الجرثومية Pili، كما تحمل المورثات المسؤولة عن الذيفانات الخارجية والداخلية.

الينقولات (الترانسبوزونات) Transposons:

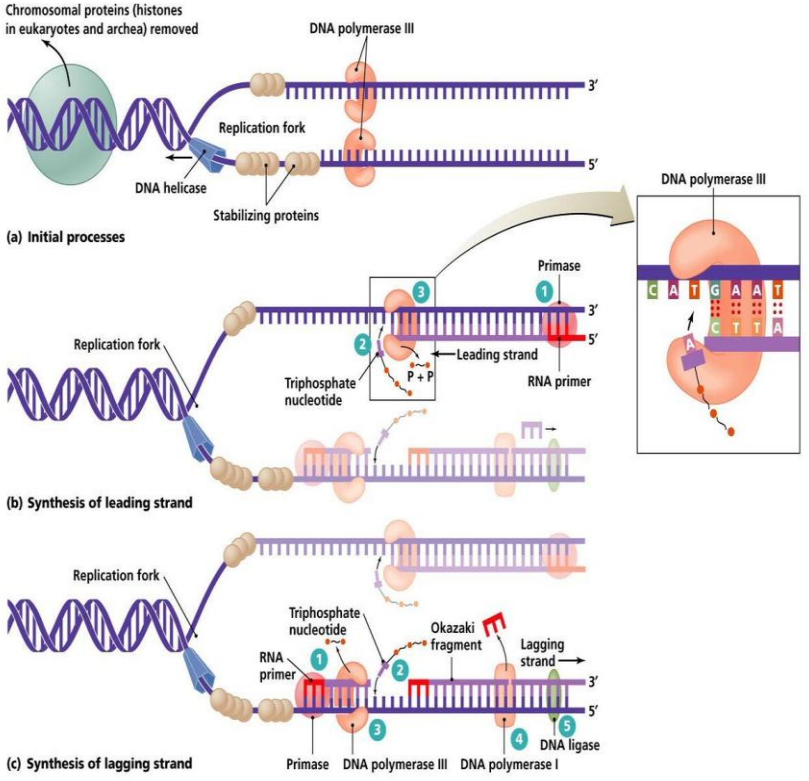
هي قطع DNA قصيرة (عدة آلاف من النكليوتيدات) تتحرك بسهولة من مكان لآخر

بين المكونات الجينية للخلية نفسها (من بلازميدة إلى الصبغي وبالعكس) أو تتحرك بين قطع DNA لكل من الجراثيم والبلازميدات والعاثيات، وتدعى بالمورثات القافزة . ويمكنها أن ترمز لأنزيمات مقاومة الصادات الحيوية والذيفانات والكثير من أنزيمات الاستقلاب، كما يمكنها أن تحدث تغيراً في تعبير المورثات المجاورة.

تعبر المعلومات الجينية من الـ DNA إلى الـ DNA عبر الأجيال، كما تعبر من الـ DNA إلى البروتين خلال ما يدعى بالتعبير الجيني Gene Expression.

يتطلب نقل المعلومات الجينية من الـ DNA إلى البروتين خطوتين هما :

- **الانتساخ Transcription**: وهي نقل المعلومات الجينية من الـ DNA إلى الـ RNA
- **الترجمة Translation**: وهي نقل المعلومات الجينية من الـ RNA إلى البروتين.



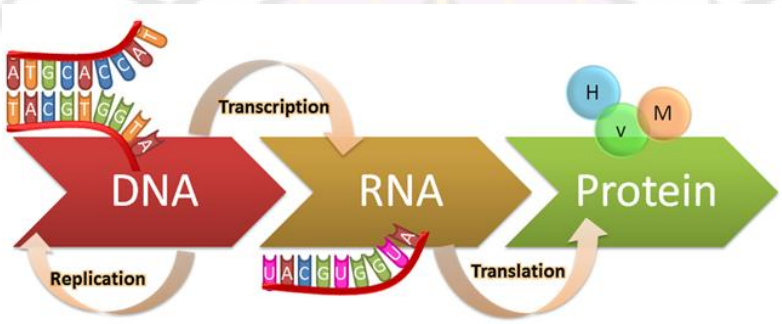
الشكل (35): تنسخ الصبغي

التعبير عن الجينات

Gene Expression

اصطناع (تركيب) البروتين Protein synthesis:

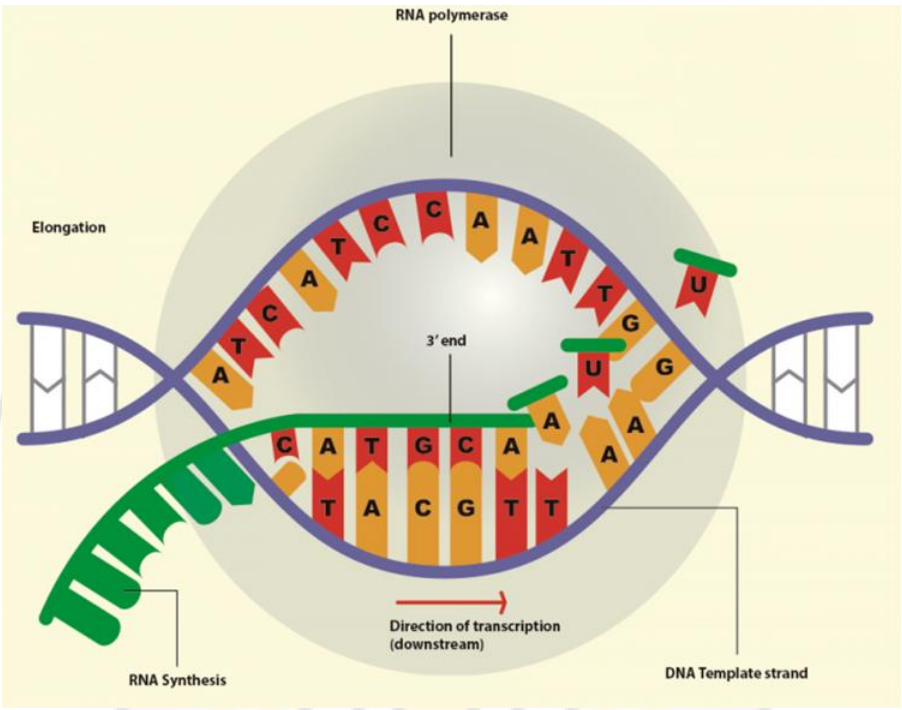
إن عملية اصطناع (تركيب) البروتينات هي العمل الذي يتحدد منه ترتيب الحموض الأمينية في البروتينات وفقاً لتسلسل النكليوتيدات في المورثات. **تتم هذه العملية عبر مرحلتين** الشكل (**36**)



الشكل (36) يوضح مراحل التعبير عن الجينات

1- الانتساخ:

- ينفصل طاقي شريط DNA ويعمل واحد منهما عمل مرصاف Template الشكل (37).
- يقوم إنزيم RNA بوليميراز بتصنيع طاق متمم من RNA يدعى RNA المرسال(mRNA). يكون اليوراسيل U في الرنا بديل عن التيمين T في الدنا.
- يلتصق mRNA بالريبوسوم الذي يقوم ببناء البروتين النوعي من الحموض الأمينية المبعثرة في الهيولى بعد تفعيلها إنزيمياً.



الشكل (37) يوضح انتساخ الـ DNA

عملية تكرار أوتضاعف الـ DNA (DNA Replication)

- يتضاعف شريط الـ DNA عند توفر مستلزماته من شريط DNA القالب وكميات كافية من النيوكليوتيدات الأربعة المختلفة التي تدخل في تركيبة (T ,A, G, C). إنزيم التضاعف (إنزيم بلمرة DNA)، يضاف إلى ذلك بعض الإنزيمات و البروتينات الأخرى اللازمة لإتمام العملية. باديء Primer (قطعة RNA صغيرة مكملة لتتابع معين في القالب وذات نهاية OH ´3 حرة) . البروتينات الرابطة SSB (single binding protien) ترتبط البروتينات الرابطة للسلسلة الأحادية بسلسلتي DNA المنفصلتين لمنع إعادة ارتباطهما ببعض . 6- أيون المغنزيوم 2 + Mg المهم لفعالية إنزيم DNA Polymerase .
- تبدأ عملية التضاعف عند قيام إنزيم DNA- helicase بفك سلسلتي DNA وذلك بفك الروابط الهيدروجينية التي تربط بينهما ليفسح المجال لكل سلسلة من

الحمض النووي منقوص الأوكسجين ببناء سلسلة متممة ومكملة لها، بعدها ترتبط البروتينات الرابطة للسلسلة الأحادية بسلسلتي الـ DNA المنفصلتين لمنع إعادة ارتباطهما مع بعض بعد قيام إنزيم DNA- helicase بحل السلسلتين تنشأ نقاط بدأ للتضاعف في السلسلتين وتسمى هذه النقاط بشوكة التضاعف (Replication Fork) ويكون شكلها قريباً من شكل الحرفY، إن إنزيم DNA Polymerase هو الإنزيم الرئيس المسؤول عن تصنيع سلاسل الـ DNA الجديدة، إذ يقوم هذا الإنزيم بإضافة نيوكليوتيدات جديدة أمام كل شريط معتمداً على نظام الازدواج القاعدي (A مقابل T و G مقابل C) يتم بناء السلسلتين الجديدتين باتجاه واحد وهو من 5' إلى 3' وذلك لقدرة إنزيم بوليميريز DNA على إضافة نيوكليوتيد جديد على مجموعة الهيدروكسيل (OH) الموجودة على ذرة الكربون رقم 3 للسكر فقط.

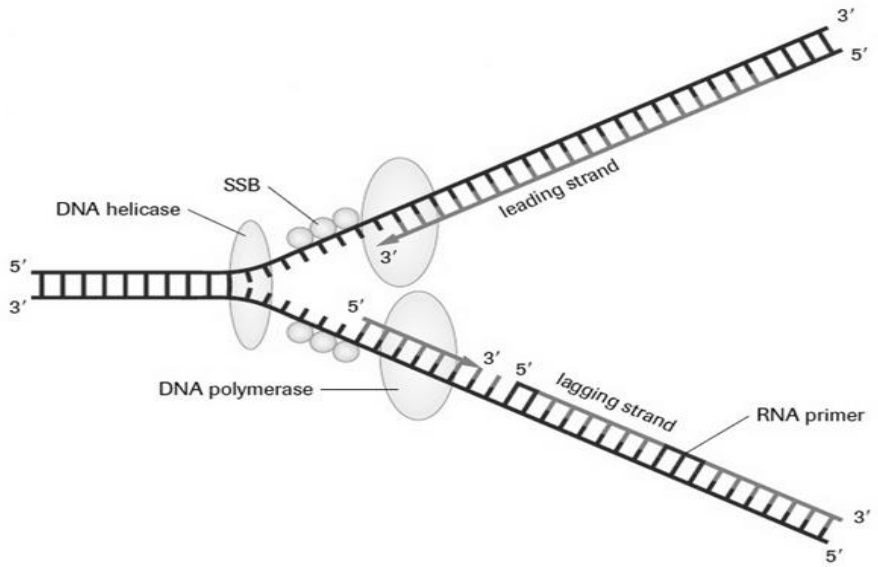
- تحدث الاستطالة بالاتجاه 5'← 3' على طول الخيط الأبوي العلوي مكونة خيطاً بنيوياً مستمراً يسمى الخيط البنيوي القائد أو المستمر Leading daughter strand أما في حالة الخيط السفلي فلا يمكن حدوث الاستطالة بهذه الصورة المستمرة لأن الخيط الأبوي يكون بالاتجاه 5'←3' وتحدث الاستطالة في هذه الحالة عن طريق تخليق قطع RNA صغيرة ذات نهاية 3' OH تستعمل كباديء لإضافة النيوكليوتيدات حيث تكون الاستطالة بالاتجاه 5'←3' لتكوين قطع DNA صغيرة متعاقبة مكونة ما يسمى بالخيط البنيوي المتباطئ Lagging daughter strand وهكذا كلما تباعد الخيطان الأبويان في منطقة شوكة التكرار استمرت عملية استطالة الخيط القائد ، في حين تبدأ عملية تخليق باديء آخر مقابل الخيط السفلي لتكون قطع DNA صغيرة أخرى وهكذا تستمر العملية .
- يطلق على قطع DNA الصغيرة المخلقة على طول الخيط السفلي اسم قطع أوكازاكي Okazaki fragments نسبة الى مكتشفها Okazaki. ويبلغ طول القطعة الواحدة زهاء 1000 نيوكليوتيد، تستمر عملية التكرار لتكوين خيطين

جديدين أحدهما مستمر ويقابل الخيط الأبوي العلوي والآخر عبارة عن قطع DNA صغيرة متتالية ترتبط كل منها بقطعة البادئ وهنا تبدأ مرحلة الاستئصال والربط إذ تزال قطع البادئ وترتبط قطع أوكازاكي مع بعضها لتكوين خيط بنيوي مستمر، يعمل إنزيم DNA Polymerase على تخليق قطع DNA لملء الفجوات الناتجة عن إزالة قطع البادئ ومن ثم ترتبط قطع أوكازاكي مع بعضها عن طريق إنزيم DNA Ligase الذي يقوم ببناء الأواصر الفوسفاتية ثنائية الإستر بين النيوكليوتيدات المتجاورة وذلك عن طريق إضافة مجموعة الفوسفات بين ذرتي الكربون الثالثة والخامسة، وهذاما يؤدي إلى تكوين خيط بنوي مستمر على طول الخيط الأبوي السفلي . إن عملية التكرار دقيقة جداً وفي حالة حدوث خطأ مثل إضافة قاعدة خاطئة يقوم إنزيم بلمرة الـDNA بإزالة هذه القاعدة وتصحيح الخطأ، ورغم ذلك فقد تحدث الطفرة بسبب تلك الأخطاء .

- **تتم عملية التضاعف بخطوات عدة موضحة في** الشكل (38):

تنفصل سلسلتا شريط DNA بعضها عن بعض تدريجياً، نتيجة تكسّر الروابط الهيدروجينية التي تربط القواعد النيتروجينية بعضها مع بعض، فتتحول إلى سلاسل أحادية بدءا من نقطة محددة، وتنشطر انشطاراً طولياً حتى نهاية السلسلة.

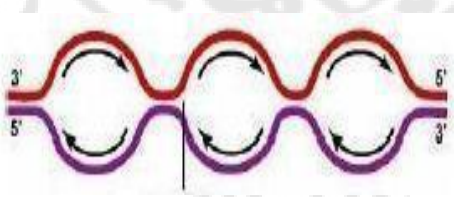
1. يرتبط إنزيم التضاعف DNAPolymerase بالسلسلة الأحادية، ويقوم بوضع النيوكليوتيدات الموجودة في السائل النووي الواحدة تلو الأخرى بشكل متمم حسب ترتيب القواعد النيتروجينية الموجودة في سلسلة جزيء DNA الذي يتم تضاعفه حيث يتم وضع نيوكليوتيد T مقابل نيوكليوتيد A، ونيوكليوتيد G مقابل نيوكليوتيد C، وتستمر هذه العملية بتحرك إنزيم التضاعف من نقطة البدء حتى نهاية السلسلة.
2. تتم عمليتي تضاعف سلسلتي جزيء DNA في وقت واحد وبالسرعة نفسها، فينج من هذه العملية شريطان كاملان من DNA، يحتوي كل منهما على سلسلة قديمة وأخرى جديدة.

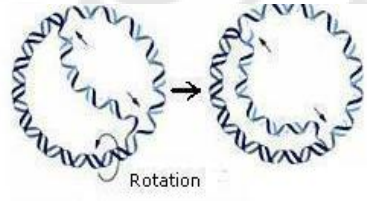


الشكل (38) يوضح خطوات تضاعف الـ DNA

3. بعد الانتهاء من هذه العملية تقوم بروتينات الهستونات الأصلية والجديدة جميعها بالارتباط بشريطي DNA، لتكوين الكروموسومات وتكثيفها داخل النواة.

إن تضاعف أو تكرار الـ DNA يبدأ في أماكن عدة من كل شريط (كروموسوم) في وقت واحد وهي تعرف بوحدات التكرار (Replication units) أو تدعى بالـ Relicon (منشأ التكرار) ويوجد الآلاف من هذه المناشئ في حقيقية النواة، أما بدائية النواة فتحتوي على منشأ واحد للتكرار الشكل (**39**)





مناشئ التكرار في حقيقية النواة

منشأ التكرار في البكتريا

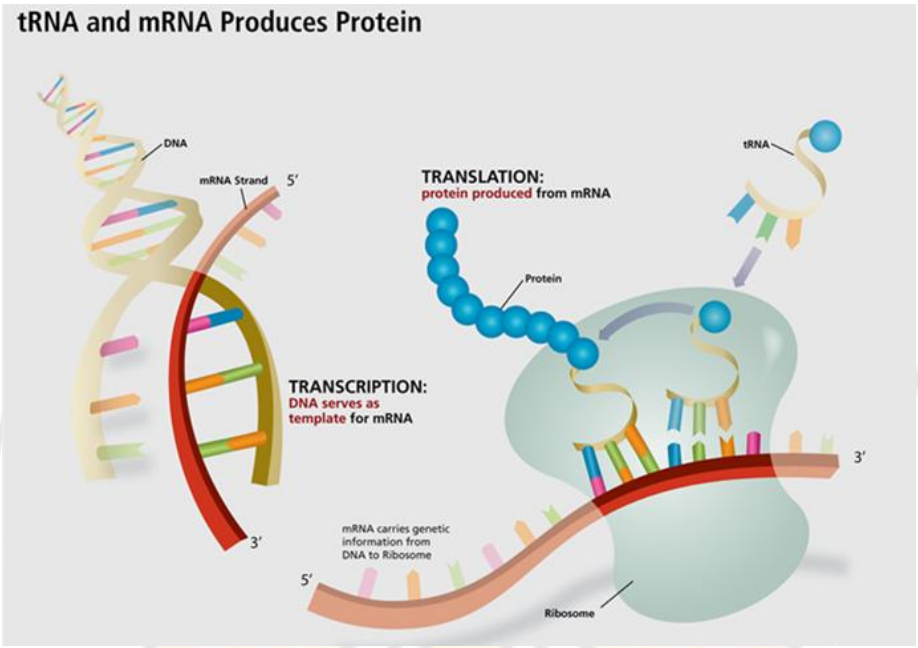
الشكل (39) وحدات (مناشئ)التكرار لـ DNA في طلائعيات وحقيقيات النوى

يبدأ تنسخ الصبغي الجرثومي دائماً من نقطة ثابتة تدعى بمنشأ التكرار Origin of replication حيث ينفك شريطا الحلزون في هذه النقطة ويبتعدان عن بعضهما، وعندها يبدأ إنزيم DNA Polymerase بتصنيع شريطين جديدين، وتستمر استطالة الشريطين الجديدين في كلا الاتجاهين إلى أن ينفصلا عن الشريطين الأصليين انفصالاً تاماً وتكتمل عملية النسخ بتكوين حلزونين يتكون كل منهما من خيط قديم وآخر جديد، وتسمى بالنسخ ثنائي الاتجاه Bidirectional replication ، أما في حقيقية النواة فيوجد أكثر من منشأ للنسخ في الصبغي بسبب كبر حجم صبغياتها مقارنة بالجراثيم .

2 – الترجمة :

يوجد رنا ناقل tRNA نوعي واحد على الأقل لكل حمض أميني. يُحمَل عند إحدى نهايتي الرنا الناقل الحمض الأميني، وعند النهاية الأخرى يوجد ثلاثة نوكلوتيدات تحمل ثلاثة أسس آزوتية تمثل مقابلة الرامزة (الرامزة المعاكسة Anticodo). كل حمض أميني في جزيء البروتين يرمز بثلاثية أساسية في شريط mRNA تدعى رامزة (الكودون Codon) تتممها ثلاثية معاكسة محمولة على RNA ناقل تدعى رامز معاكس (الرامزة المعاكسة Anticodon).

- يقترب mRNA من tRNA على سطح الريبوسومات **الشكل (40)** ويقوم كل tRNA بإيجاد الثلاثية النوكلوتيدية المتممة له على شريط mRNA.
- يرتبط الحمض الأميني مع الحمض المجاور حتى تتشكل سلسة ببتيدية،وهكذا يتم ترجمة شريط mRNA إلى متوالية من الحموض الأمينية التي يرتبط بعضها مع بعض مشكلة سلسلة ببتيدية تكون البروتين.



الشكل (**40**): **مراحل الترجمة إلى بروتين**

الاختلاف الجرثومي Bacterial Variation

ثمة تبدلات تطرأ على صفات الخلية الجرثومية ولها شكلان :

1 - الاختلاف الظاهري Phenotypic variation

هو التنوع والتبدل الذي يحدث في صفات الجراثيم بتأثير البيئة دون أي تغيير في الجينات، ويمكن التحريض على حدوثه. وهذه التبدلات عكوسة ولاتورث، وتنشأ من تلاؤم مجموعة جرثومية مع الشروط الخارجية التي تحيط بها.

2 - الاختلاف الوراثي Genotypic Variation:

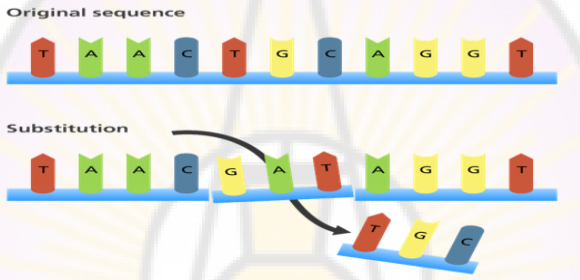
وهي تبدلات وراثية غير عكوسية (نهائية) بسبب تغير في جينات الخلية الجرثومية تحدث نتيجة الطفرات Mutations ونقل الجينات Gene Transfer .

الطفرات Mutations

وهي التغير في تتالي أسس الدنا DNA في الجين Gene، وكل تغيير يطرأ على الدنا DNA يبدل من منتج التعبيرعن الجين، أي يحدث تبدل في بنية البروتينات، ويؤدي إلى تبدل في طبيعة الأنزيمات المصنعة .

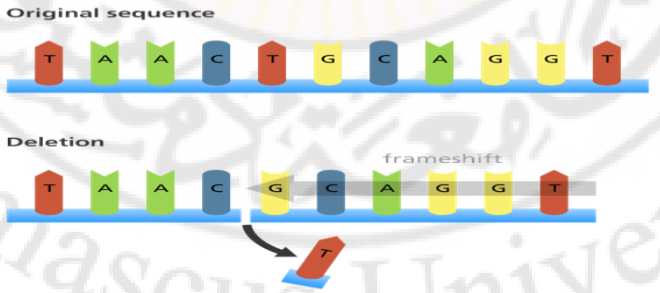
تحدث الطفرة بسبب تبدل في تسلسل النوكليوتيدات في الجين وذلك بسبب:

1- استبدال القواعد أو الأسس Base substitution لزوج من الأسس الآزوتية بدلاً من زوج آخر الشكل (**41**)



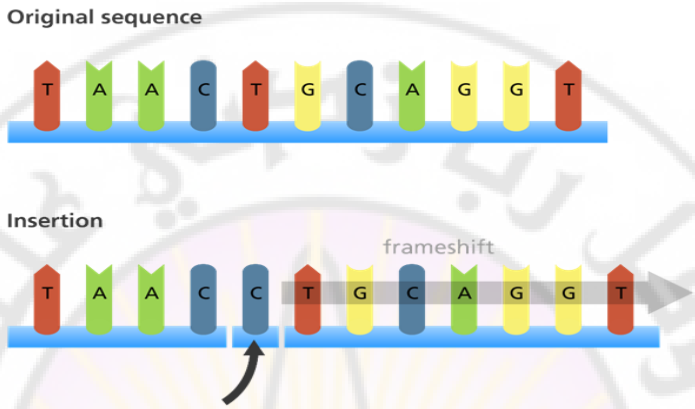
الشكل (**41**) **يوضح استبدال** القواعد أو الأسس

2- خبن Deletion أو اقتطاع أسس آزوتية من شريط DNA الشكل (**42**)



الشكل (**42**) خبن القواعد أو الأسس الآزوتية

3- غرز(إضافة) insertion نوكليوتيدات في جزيء DNA الشكل (43)



الشكل (43) غرز أو إضافة القواعد أو الأسس الآزوتية

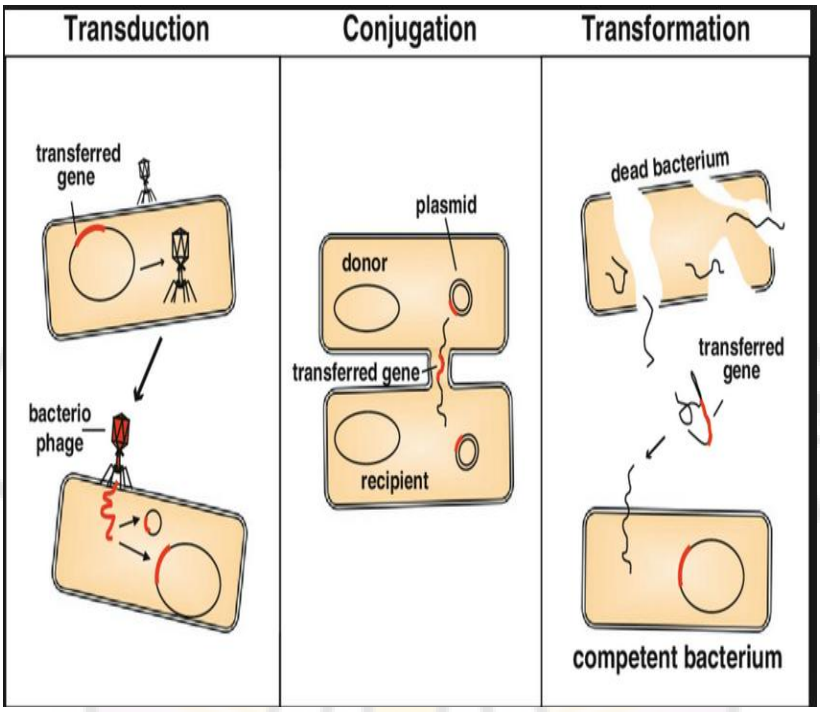
عندما يضاف أو يحذف زوج أو أكثر من القواعد يؤدي إلى **طفرة** انزياح إطار القراءة **Farm-shift mutation** على الريبوزوم ويؤدي إلى تبدل في نوعية البروتينات وفي طبيعة الإنزيمات الناتجة. تؤدي هذه التعديلات الثلاثة إلى تغيير وراثي في الرامزة Codon، لذلك يكون الناتج البروتيني عن الجين الطافر مختلفاً عن البروتين الصحيح، وهذا التغيير يورث للخلايا الجديدة وهو غير عكوس.

التغير في المادة الوراثية يصيب واحدة أو أكثر من الصفات الوراثية، ويمكن للطفرات أن تصيب سائر الصفات عند الجراثيم بما فيها شكل المستعمرات، والقدرة المولدة للأصبغة، والتبوغ، واصطناع الأنزيمات، والمقاومة للصادات الحيوية.

هناك طفرات تحدث حدوثاً تلقائياً دون تدخل عامل خارجي، ويوجد بعض العوامل الخارجية المسببة للطفرات مثل الأشعة فوق البنفسجية وأشعة X.

- انتقال المورثات(الجينات) Genes transfer

يتم انتقال الجينات من جرثوم إلى آخر فيؤدي ذلك إلى اختلاف جرثومي وراثي ينتقل بطرق عدة هي: **التحول Transformation**، **التنبيغ Transduction**، **الاقتران Conjugation** الشكل (44)

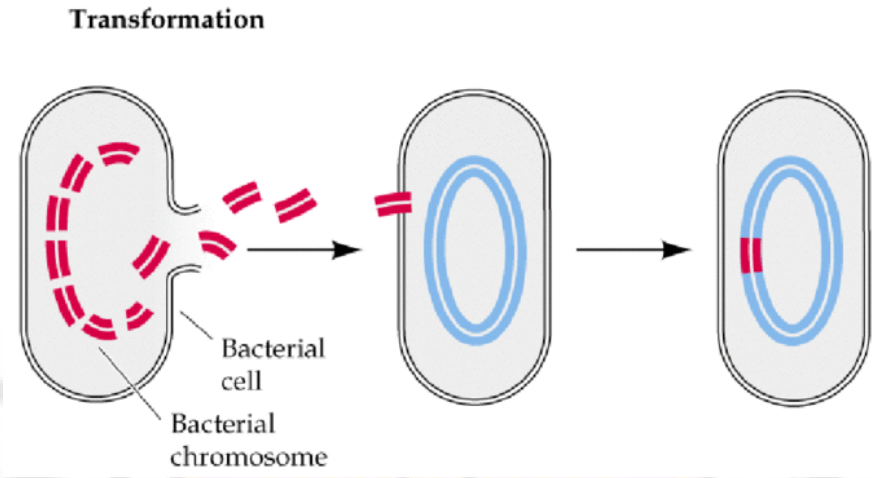


الشكل (44) : أنماط انتقال المورثات

آ - التحول Transformation

التحول هو انتقال شدفة أو قطعة من الـ DNA الجرثومي من خلية جرثومية إلى أخرى، تتكامل هذه الشدفة في صبغي الخلية فتؤدي إلى تحوله Transformation وظهور صفات جديدة بسبب الجينات التي يحملها، وهذا الأمر يغير من صفاته الأساسية.

وقد اكتشف حادثة التحول الجرثومي العالم غريفث Griffth عام 1928. وتحدث في الطبيعة عندما يتحرر الـ DNA من خلية جرثومية ميتة ويتم أخذه من خلية جرثومية أخرى ليتحد مع الـ DNA الجرثومي الخاص بها **الشكل (45)**.



الشكل (45) : التحول بواسطة الـ DNA .

والتحول بواسطة الـ DNA لا يتم إلا بين الجراثيم التي تنتمي إلى النوع نفسه أو إلى أنواع متشابهة، ولا يحدث النقل إلا بالنسبة لصفة واحدة على الأغلب.

ب -التنبيغ Transduction

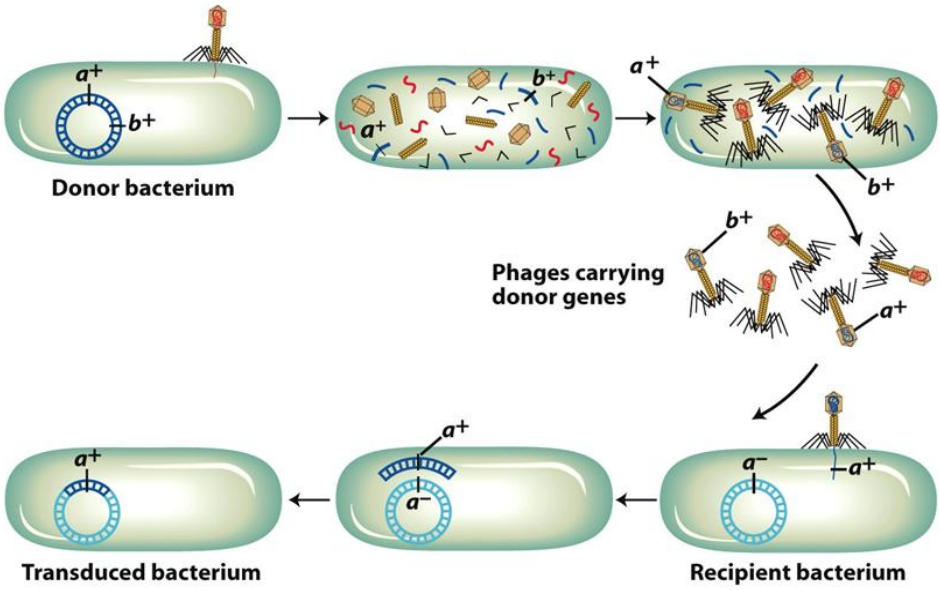
انتقال المورثات (الـDNA) من جرثوم إلى آخر بوساطة ملتهمات الجراثيم (العاثيات) Bacteriophage، وهي تؤدي دوراً في نقل المورثات. وللتنبيغ نوعان :

- تنبيغ عامGeneralized transduction(نمط عام وغير نوعي)

يحدث خلال الدورة الحالة للعاثية في أثناء تنسخ DNA العاثية في خلية الجرثوم الشكل (46) فحين تخمج العاثية جرثوماً جديداً فإن الـ DNA الجرثومي الذي تحمله من الجرثوم السابق يحمل أكثر من جين، فينطلق و يتأشب Recombination في صبغي الجرثوم الجديد، فتكتسب الجراثيم صفات مورثية جديدة.

-تنبيغ خاصSpecialized t ransduction (نمط خاص ونوعي)

تقوم به العاثيات المعتدلة ، نوعي ، إذ تحمل العاثية في هذا النوع من التنبيغ شدفة من المادة الوراثية فيها جين واحد فقط من صبغي الجرثوم وتنقله إلى جرثوم آخر عندما تخمجه .



الشكل (46) يوضح مراحل ظاهرة التنبيغ

ويمكن أن ينتقل البلازميد أيضاً من خلية جرثومية إلى أخرى بطريقة التنبيغ. كما يمكن للبلازميد المنتقل أن يقوم بوظائفه مستقلاً دون أن يتحد مع الـ DNA الجرثومي. إن انتقال البلازميدات بين الجراثيم العنقودية بطريقة التنبيغ يمكن أن يفسر ظهور المقاومة للبنسلين عند هذه الجراثيم، وذلك لأن إنتاج إنزيمات البنسليناز المخربة للبنسلينات مرتبط بالبلازميد.

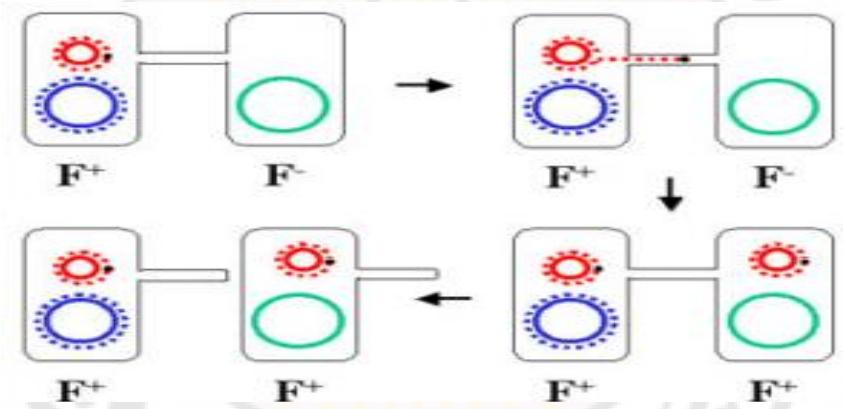
ج - الاقتران Conjugation

يحدث الاقتران بين جرثومين يتم خلالها نقل الـ DNA من الخلية الجرثومية المعطية إلى الخلية الجرثومية المستقبلة.

إن الجراثيم المعطية للمورثات جراثيم مذكرة لاحتوائها على عامل الإخصاب Sexual factor ويرمز له بـ F **الشكل (47)**، وللجراثيم الحاوية على العامل بـ F^+ أما الجراثيم الآخذة للمورثات فهي جراثيم مؤنثة لعدم احتوائها على العامل F، ويرمز لها بالرمز F^-.

ويحكم هذه العملية بلازميدة الخصوبة(Fertility Plasmid F) التي تحمل جينات مسؤولة عن تكوين أشعار جنسيةSex pilus في الجرثوم المعطي +F تمتد كجسر بين الخليتين. إذ تتشكل الأشعار الجنسية بإشراف بلازميد الخصوبة و تمتد كجسر بين الخليتين. عندما تتلاصق الخليتان تماماً فإن طاقاً واحداً من طاقي البلازميد ينفصل ويمر من الخلية المعطية إلى الخلية المتلقية من خلال أنبوب اقتران (الشعرة الجنسية)، وتنتهي هذه العملية بأن تتحول الخلية المتلقية إلى النمط +F .

ويمكن لهذا الـ DNA الجديد أن يندمج مع DNA الخلية المستقبلة ليصبح أحد المكونات الدائمة لمادتها الوراثية. والمدة الزمنية التي تحتاجهاعملية الاقتران ونقل الـDNA تقدر بحدود 100 دقيقة.



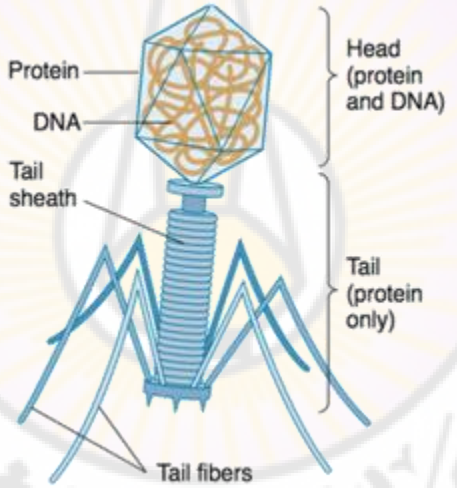
الشكل (47): يوضح ظاهرة الاقتران عند الجراثيم .

وتنتهي عملية التزاوج عندما يتم بناء السلسلة المتممة، إذ تشكل من جديد كلتا الخليتين المعطية والمستقبلة سلسلة مضاعفة لبلازميد الخصوبة F، وبذلك تصبح الخلية الجرثومية المستقبلة (المؤنثة) حاوية على عامل الخصوبة المذكر F^+ وقادرة على نقله من جديد إلى خلايا جرثومية أخرى. ويمكن لهذا الـ DNA الجديد أن يندمج مع DNA الخلية المستقبلة ليصبح أحد المكونات الدائمة لمادتها الوراثية. وتستغرق عملية الاقتران ونقل الـ DNA مدة زمنية تقدر بحدود 100 دقيقة.

فيروسات الجراثيم Bacterial Viruses أو (عاثيات الجراثيم Bacteriophages)

هي فيروسات تتطفل على الخلايا الجرثومية، وكل عاثية تتطفل على نوع معين من الجراثيم يكون مضيفاً لواحدة أوأكثر من العاثيات. تتألف عاثية الجراثيم الشكل (48) النموذجية من رأس وذيل (تصيب الـ E.coli) .

الرأس: يتكون من قفيصة capsid مكونة من وحدات بروتينية متماثلة ومتراصة، وهو يحوي بداخله الحمض النووي الذي يكون عادة DNA، وأقل شيوعاً RNA، يأخذ أشكالاً مختلفة ويكون عادة سداسي الأضلاع Hexagonal .



الشكل (48) عاثية الجراثيم

الذيل: وهو عضو الارتكاز على الخلية الجرثومية، يتألف من ثلاثة أجزاء: لب مجوف، و غمد sheath ، قابل للتقلص يحيط باللب وصفيحة قاعدية نهائيةTerminal Base Flate ترتكز عليها ألياف الذيل .

تنسخ العاثيات Replication of Bacteriophages وتوجد دورتان لتنسخ العاثيات:

أولاً: دورة حالة أو إنباتية Lytic or vegetative cycle : تنتهي هذه الدورة بانحلال الخلية المضيفة وانطلاق نسخ جديدة من العاثية، وتكون مراحل التنسخ في هذه الدورة كما في الآتي:

الامتزاز Adsorption: هو تفاعل غير عكوس بين العاثية (صفحيتها القاعدية وألياف الذيل) ومستقبلات خاصة هي سطح الخلية الجرثومية. هذه الخطوة نوعية جداً، ويتحدد وفقها الاختلاف في حساسية الجراثيم لأنواع العاثيات المختلفة.

الاختراق Penetration:

يتقلص غمد الذيل ويحقن DNA العاثية إلى داخل الخلية المضيفة تاركاً الرأس الفارغ والذيل خارج الخلية.

الاحتجاب Eclipse: خلال هذه الفترة لا يمكن الكشف عن مكونات العاثية داخل الخلية الجرثومية ويوجه DNA العاثية استقلاب الخلية الجرثومية حتى تصنع إنزيمات جديدة وبروتينات جديدة من أجل تصنيع مكونات العاثية.

التخليق داخل الخلية Intracellular synthesis:

يتم توجيه آليات الخلية المضيفة عن طريق المعلومات الوراثية التي يحملها الحمض النووي للعاثية ليتم اصطناع بروتينات العاثية وأحماضها النووية.

التجميع Assembly:

تتكدس الوحيدات البروتينية للعاثية وتشكل الرأس والذيل ، ويتم ذلك ويحدث عفوياً وتلقائياً.

يقوم بعدها كل رأس أو قفيصة بأخذ نسخة من DNA العاثية حتى يتكون جسيم عاثية ناضج.

الإطلاق Releasing:

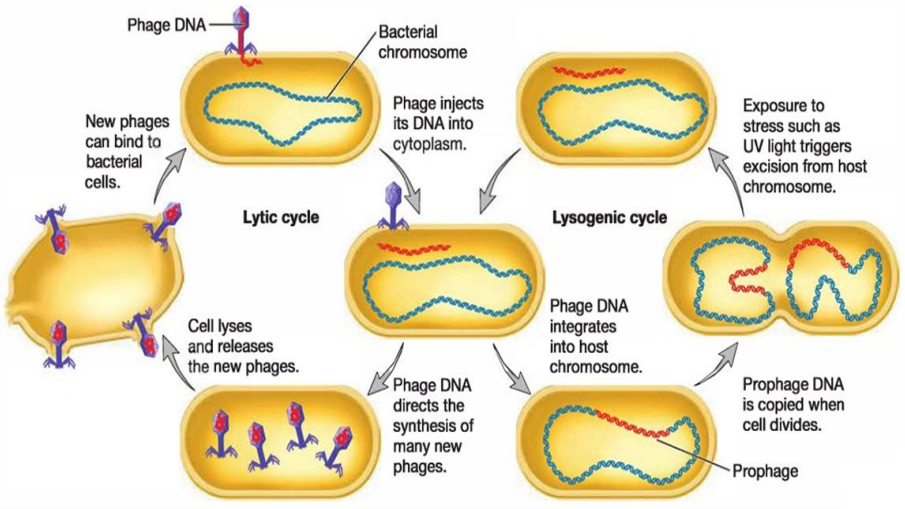
بعد النضج وتراكم عدد هائل من العاثيات تنفجر الخلية وتنطلق جسيمات العاثيات التي تقوم بخمج خلايا جديدة.

ثانياً : الدورة المعتدلة: تسمى بعض العاثيات معتدلة Temperate phage

لا تستطيع أن تتنسخ أو أن تحل الخلية التي تخجمها، لذلك يتكامل DNA العاثية ضمن صبغي الخلية، ويدعى طليعة العاثية Prophage إذ يتم تمريره إلى الخلايا الجرثومية الناتجة عن الانقسام الشكل (49).

تدعى الخلية الجرثومية التي تحمل طليعة العاثية جراثيم مستذيبة Lysogenic bacteria تصبح الجراثيم المخموجة بالعاثية منيعة تجاه الخمج بأي عاثية أخرى، ويمكن أن تكتسب الجراثيم خواص جديدة مثل القدرة على إنتاج الذيفان الخارجي من الوتدية الخناقية، قد تستمر الخلية الجرثومية بحمل طليعة العاثية دائماً وتمرره للخلايا الناتجة عن الانقسام. وقد تنفصل عن صبغي الجرثوم تحت تأثير بعض المحرضات مثل الأشعة فوق البنفسيجة، وتبدأ دورة حالة Lytic cycle.

تكمن أهمية العاثيات في أنها أدوات بحثية مهمة في الدراسات الحيوية الأساسية والوراثية، إذ تستعمل العاثيات لتكون نواقل للجينات في تقنية الهندسة الوراثية لنقل جين غريب إلى خلية جرثومية عن طريق التبييغ. ويستخدم التنميط العاثي لتنميط الجراثيم في الدراسات الوبائية **مثل:** التقصي الوبائي لمصدر جائحات الخمج كما في تلوث الجروح في المشافي والتسمم الغذائي



الشكل (49) : يوضح الدورة الحالة(الإنباتية) والدورة المعتدلة

-الهندسة الوراثية Genetic Engineering

تقنية تأشيب الـDNA (Recombinant DNA Technology)

تعرف الهندسة الوراثية أو التأشب الوراثي أو تقنية DNA المأشوب أو تنسل الـ DNA ، بأنها تلاعب بالمورثات المسؤولة عن بروتينات الكائنات الحية مثل الجراثيم والفيروسات والخلايا الحيوانية والنباتية عن طرق عزلها و دمجها لتكوين تأشيبات جديدة. ولهذه التقنية تطبيقات مهمة في الطب وفي مجالات أخرى، إذ إن تحديد هوية الجراثيم وتصنيفها، والفيزيولوجيا المرضية للأخماج الجرثومية وعلاقتها بالفوعة، وآلية مقاومة الجراثيم للصادات ووبائيات الأمراض الخمجية أصبحت كلها بحاجة إلى تقنيات الوراثة الجرثومية.

يحتاج تأشيب الـ DNA إلى مايأتي الشكل (50): DNA غريب (مأخوذ من خلية بشرية أو خلية نباتية أو جرثوم آخر) ، **ناقل** Vector (البلازميد)، **إنزيمات القطع الداخلي**(نوكلياز) RE (Restriction Endonucleases)، **إنزيم الربط** DNA ligase .

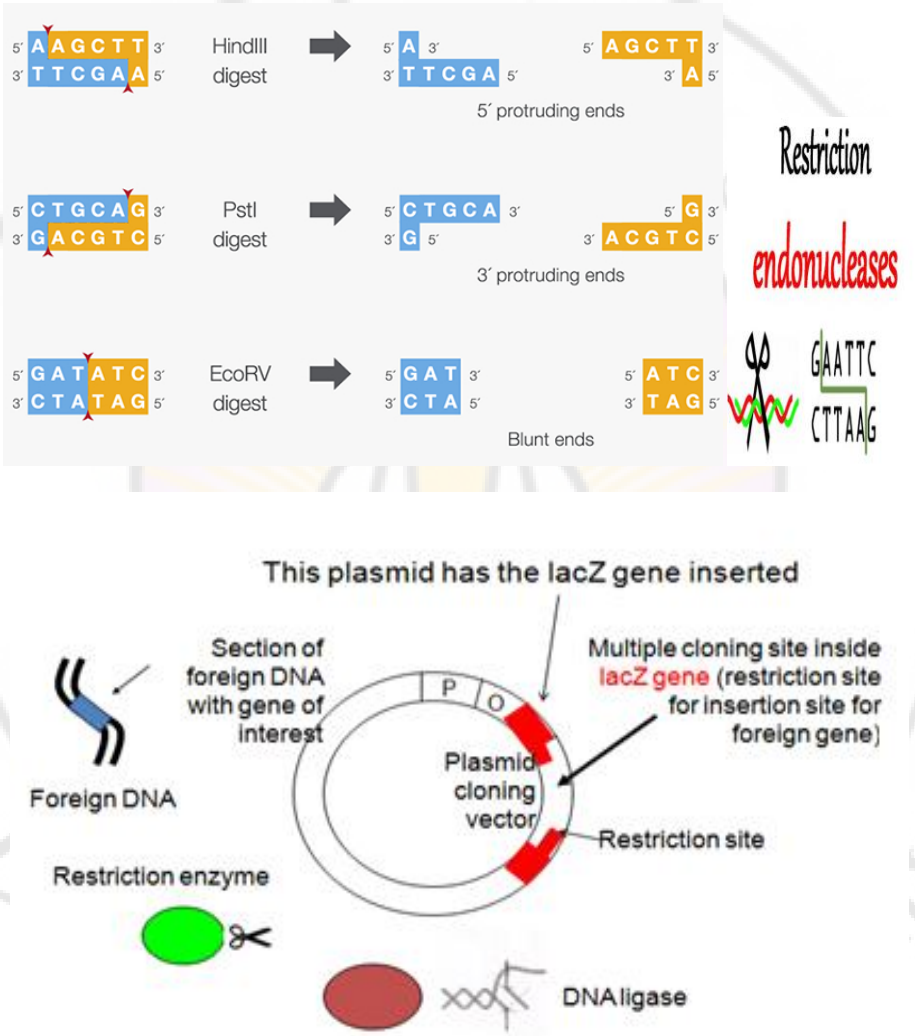
إنزيمات القطع الداخلي Restriction Endonucleases: هي إنزيمات تصنعها الجراثيم و الفطور لتكون وسيلة لمقاومة تجاه أي DNA غريب وهي تستطيع أن تتعرف جزيء الـ DNA في أماكن نوعية وتقطعه **الجدول (3)**

النواقل Vectors : هي عوامل تستعمل لحمل و إدخال قطع **DNA** غريب إلى الخلية المضيفة منها: البلازميدات وعاثيات الجراثيم و الكوزميدات.

البلازميدات: هي نواقل صغيرة الحجم تنتسخ انتساخاً عفوياً و تنتقل بسهولة من خلية لأخرى بعملية التحويل. تُستعمل البلازميدات كنواقل الشكل **(51)** في الهندسة الوراثية ويتوجب لذلك أن يحمل البلازميد جيناً معلماً(كالجين المسؤول عن المقاومة **للأمبيسلين ampR**) لتمييز الخلايا التي تمت استحالتها بالناقل (أخذت الجين المراد إدخاله) عن تلك التي لم تستحل.

عاثيات الجراثيم: يستعمل DNA العاثية لنقل جينات غريبة إلى الجراثيم عن طريق التنبيغ .

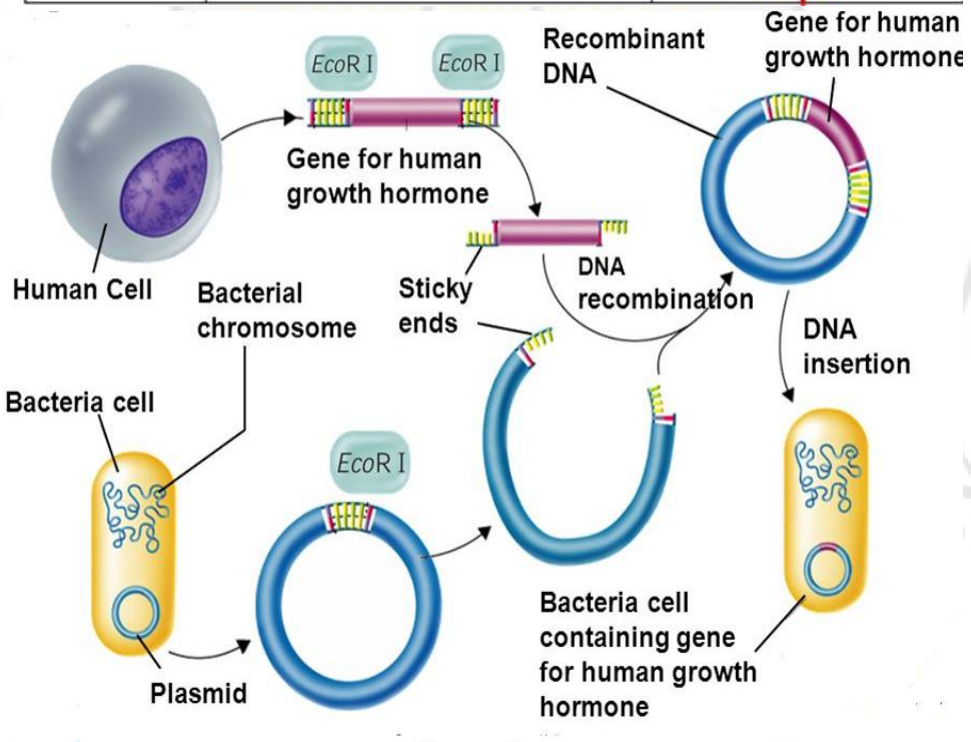
الكوزميدات Cozmids: هي جزيئات DNA مزدوجة الطاق دائرية وهي تنتج تجارياً من DNA بلازميد وDNA عاثية، يمكن للكوزميدات أن تحمل جينات كبيرة لا يمكن حملها بالبلازميدات أو بالعاثيات وحدها .



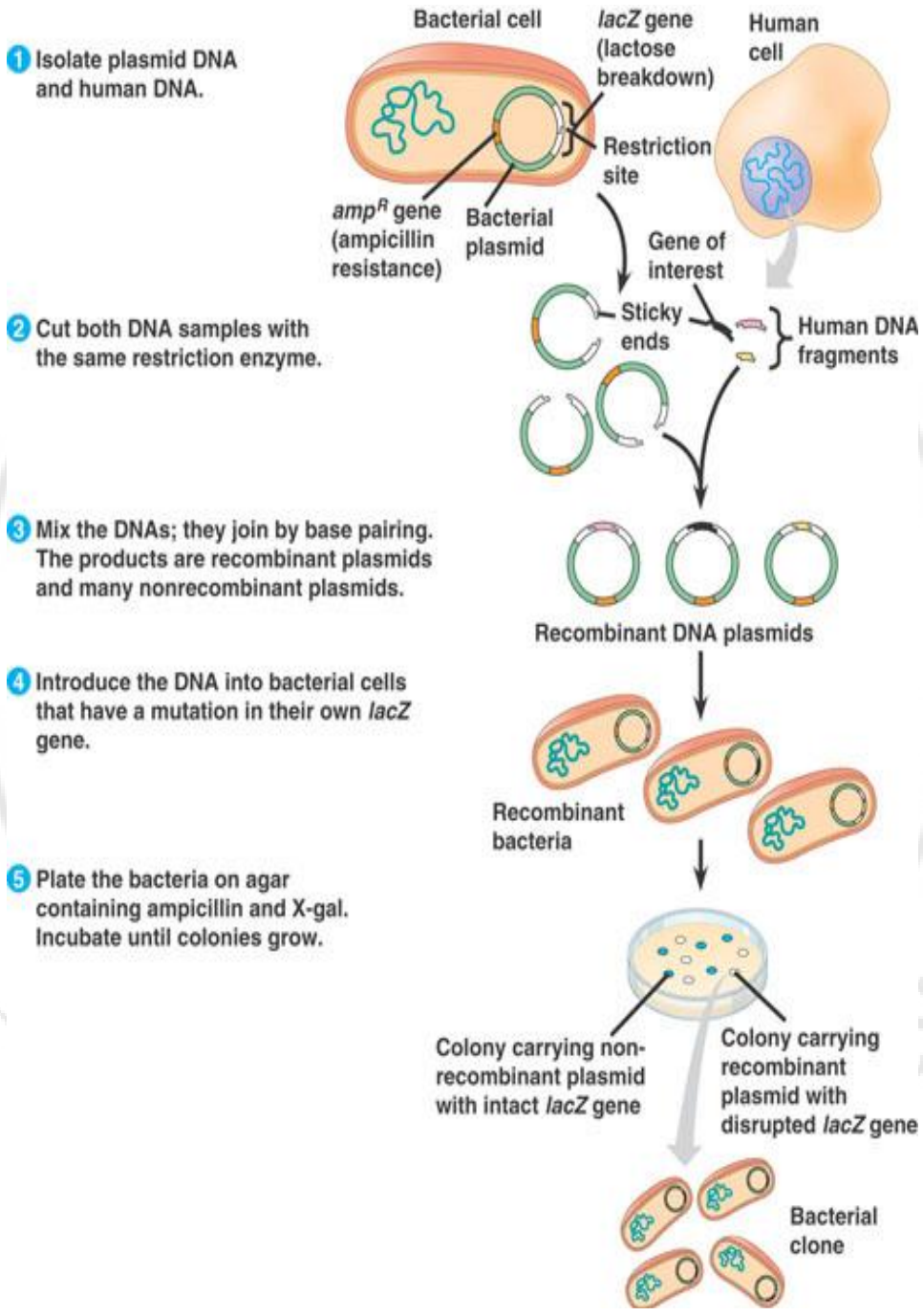
الشكل (**50**): يوضح إنزيمات القطع الداخلي(نوكلياز) في الأعلى وماتحتاجه عملية تأشيب الـDNA في الأسفل

الجدول (3) : يوضح بعض إنزيمات القطع ومصدرها وأماكن قطعها

Enzyme	Organism source	Recognized Sequence
EcoRI	*Escherichia coli*	5' G|AATTC 3' 3' CTTAA|G 5'
TaqI	*Thermus aquaticus*	5' T|CGA 3' 3' AGC|T 5'
HindIII	*Haemophilus influenzae*	5'A|AGCTT 3' 3'TTCGA|A 5'
BamHI	*Bacillus amyloliquefaciens*	5' G|GATCC 3' 3' CCTAG|G 5'
AluI	*Arthrobacter luteus*	5' AG|CT 3' 3' TC|GA 5'



الشكل(51) : البلازميد الناقل للجين في الهندسة الوراثية



الشكل(52) : يوضح مراحل تأشيب الـDNA

المراحل التي تمر بها تقنية تأشيب الـ DNA : الشكل(52)

1- يتم استخلاص الـ DNA من مصدر ما (جرثوم ، فيروس ، حيوان ، انسان، نبات) ويقطع بإنزيم قطع نوكلياز نوعي Endonuclease لنحصل على شدف الدنا DNA Fragments التي تحوي الجين المراد استعماله ويدعى مغروز Insert يكون طرفاه مفردي الطاق و لزجين .

2- يتم شطر الناقل (مثلاً البلازميد) بإنزيم القطع المستعمل في الخطوة الأولى فيقطعه بمواضع يتوافق قطعها مع مواضع القطع في الـ DNA بالخطوة السابقة (عند المتتالية نفسها) ويترك بشكل مفتوح .

3- تمزج شدف الدنا الغريبة مع البلازميد المقطوع، وستنطبق بشكل حلقي نهايات قطع الدنا المتوافقة مع نهايات قطع البلازميد، وبعدها تقوم أنزيمات DNA ligase بلحم (لئم) Annealing النهايات المتوافقة والمنطبقة، وبذلك يتم إدخال المورثة المطلوبه في الدنا البلازميدي والحصول على البلازميد المؤشب Insert+ Plasmid .

4- يتم إدخال البلازميد المأشوب الناتج من المرحلة السابقة إلى الخلية المضيفة مثل الجراثيم أو الخمائر Yeasts بعملية التحويل Transformation حتى تتنسخ انتساخاً عفوياً .

5- يمكن التعرف على الخلية المضيفة الحاوية على البلازميد المأشوب و تمييزها من غيرها عن طريق الصفات الجديدة المحمولة على البلازميد (مثل مقاومة الجراثيم المتحولة للأمبيسلين إذا كان البلازميد المؤشب يحوي الجين المسؤول عن المقاومة لهذا الصاد) عندئذٍ تستطيع الجراثيم التي اكتسبت هذا البلازميد أن تنمو نمواً انتقائياً على وسط زرعي يحوي أمبيسلين وتتكاثر فتنتج بذلك خلايا حاملة للصفة الوراثية المنقولة ، وبذلك يتم تنسخ هذا الدنا المؤشب أثناء تكاثر الخلية نفسها وسيتم إنتاج نسخ كثيرة من الجين المغروز (الجين الهدف).

6- يتم عزل البلازميد المأشوب، ثم يتم اقتطاع الجين المغروز وتنقيته ، ليوضع في بنك الجينات .

7- إن النظام المكون من المضيف و الناقل يمكن أن يتم تصميمه ليسمح بالتعبير عن ناتج الجين وهو البروتين المطلوب, مثل إنتاج الأنسولين البشري .

وقد أسهمت الهندسة الوراثية وتطبيقات تقنية تأشيب الـ DNA في الدراسات الجينية ودراسة الطفرات وإنتاج مواد ذات أهمية طبية (الأنسولين البشري، هرمون النمو البشري، الأنترفيرون، الإنترفيرونات، الإنترلوكينات، الصادات) والمعالجة الجينية بتقديم جينات وظيفية جديدة للمرضى المصابين بأمراض وراثية، وتحضير مسابر لأغراض تشخيصية عدّة. إنتاج اللقاحات المؤشبة (لقاح فيروس التهاب الكبد **B**(**HBsAg**))، وقد تم من خلالها تطوير جراثيم لإزالة تلوث النفط أو تحويل النفايات إلى وقود وغير ذلك، و تطوير سلالات جديدة من النباتات لها صفات جديدة .

الفصل الثاني

الصادات الحيوية Antibiotics

الصادات Antibiotics : تعرف الصادات بأنها مركبات كيميائية سواء كانت طبيعية تفرزها الكائنات الحية مثل فطر ***Pencillium*** وفطور وجراثيم أخرى أو مصنعة تركب صناعياً أونصف مصنعة، يجرى تعديل بنيتها بغية الحصول على تأثير أكثر نوعية كما هي الحال في البنسلين والتتراسكلين والريفامبيسين، ويسمى هذا النوع من الصادات بالصادات نصف المصنعة، لأن باستطاعتها القضاء على الجراثيم سواء بإيقاف نموها وتكاثرها أو قتلها. **ويظهر تأثيرها على الأحياء الدقيقة في** الوسط الزرعي بشكل هالة شفافة **الشكل(53)** . ويشترط في الصادات أن تتميز بالسمية الانتقائية أي أن تستهدف بنى أو فعالية توجد في الجراثيم ولا توجد في العضوية المضيفة ، أي ليس لها فعل سمي على النسج (أو لها تأثير سمي محدود جداً) عند إعطائها بالتراكيز العلاجية ، وتعطى بتراكيز قليلة .

الشكل(53): يظهر تأثير الصادات على الجراثيم في الوسط الزرعي (هالة شفافة)

Damascus University

أولاً: تصنيف الصادات

يعتمد تصنيف الصادات الحيوية على معايير عدة ومنها تأثيرها في الجرثوم وطيف عملها .

الصادات حسب تأثيرها في الجرثوم :

1- صادات مبيدة أو قاتلة للجراثيم **Bactericidal**:

لها تأثير قاتل وسريع وهي شديدة الفعالية، ولا يستأنف الجرثوم تكاثره بعد تأثيرها.

2- صادات كابحة للجراثيم **Bacteriostatic**: تقوم بتثبيط انقسام الجراثيم وتوقف نموها فقط ، ويستأنف الجرثوم تكاثره بعد إزالتها.

الصادات حسب طيف عملها Spectrum of Antibiotics :

1. صادات واسعة الطيف **Broad spectrum antibiotics** : هي الصادات التي تترك أثرها في أنواع مختلفة من الجراثيم إيجابية الغرام وسلبية الغرام.
2. صادات ضيقة الطيف **Narrow spectrum antibiotics**: هي صادات فعالة بشكل رئيس ضد الجراثيم إيجابية أو سلبية الغرام.
3. صادات محدودة الطيف **Narrow spectrum antibiotics**: هي صادات فعالة ضد نوع واحد من الجراثيم.
4. صادات فعالية تجاه الفطور: مثل غريزيوفولفين، أمفوتريسين **B**، نستاتين .

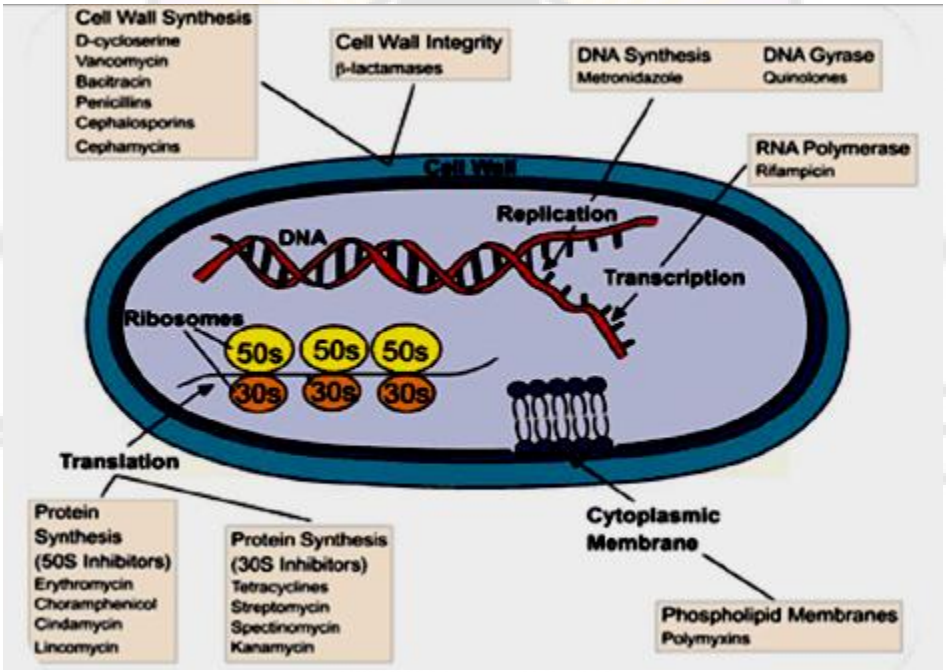
ثانياً - آليات تأثير الصادات الحيوية في الجراثيم

تكمن أهمية الصادات في أنها ذات تأثير سمي نوعي، بمعنى أنها تترك أثرها في الجراثيم أو في العامل الممرض دون أن يكون لها التأثير ذاته في خلايا العضوية، ويرتبط هذا التأثير السمي بوجود مستقبل خاص لهذه الصادات في الجراثيم أو في أنها تثبط بعض التفاعلات الكيميائية المهمة بالنسبة لهذه الجراثيم. والآليات التي تترك بها الصادات الحيوية أثرها في الجراثيم تبدو في**الشكل(54)** وهي :

1 -تثبيط اصطناع الجدار الخلوي عند الجرثوم

- تترك بعض الصادات أثرها على الجدار الخلوي للجراثيم بتثبيط تركيب

البيتيدوغليكان (المورين) الذي يدخل في تركيبه، وهذا يؤدي إلى فقدان الخلية الجرثومية لتماسكها وشكلها، فيصبح الشكل غير منتظم، ويمكن أن يؤدي ذلك إلى انفجار الخلية الجرثومية في وسط ذي ضغط حلولي منخفض، وهذا يؤدي إلى موتها. ومن هذه الصادات: الباستراسين والسيكلوسيرين، صادات البتا لاكتام ß-Lact مثل البنسلينات، والسيفالوسبورينات، والبيتيدات السكرية Glycopeptides مثل الفانكوميسين والتيكوبلانين . وهذه الصادات لا تترك أثرها في الجراثيم، وهي في طور النمو أو التكاثر أثناء تركيب جدارها الخلوي. تقاوم بعض الجراثيم هذه الصادات باصطناعها أنزيمات البنسلیناز أو السيفالوسبوريناز (أنزيمات البتا لاكتاماز) التي تحطم حلقة البتا لاكتام الموجودة في تركيب هذه الصادات ، ويؤدي ذلك إلى تثبيط تأثير هذه الصادات.



الشكل(54) : آليات تأثير الصادات الحيوية على الجراثيم .

2 – تثبيط وظيفة الغشاء الهيولي (اضطراب نفوذيته):

تسبب بعض الصادات اضطراباً في وظيفة الغشاء الهيولي كحاجز انتقائي للنفوذية

إذ يؤدي الغشاء الهيولي دور مرشحة خلوية تؤمن نفوذ المواد الضرورية للخلية الجرثومية وخروج مواد أخرى، وهو ينظم الضغط الحلولي للخلية. فإحداث أي خلل في هذا الغشاء سوف يؤدي إلى خروج وتسرب في البروتينات الخلوية الجرثومية والجزيئات الكبيرة والشوارد من الخلية ويسبب موتها. وبسبب التشابه البنيوي والاستقلابي بين الغشاء الهيولي البشري والجرثومي فإن الصادات العاملة على هذا الهدف محدودة العدد . وأشهر هذه الصادات :

– مضادات جراثيم: البوليمكسين (يظهر أثرها في العصيات سلبية الغرام) والكولستين.
– مضادات فطور : آمفوتريسين B والنستاتين وإيميدازول .

3 – تثبيط تركيب البروتينات الجرثومية

يستطيع عدد من الصادات أن يوقف تركيب البروتين بالتأثير في الوحيدات S30 و S50 من ريبوسومات الجراثيم (S70) دون أن يترك أثره في ريبوسومات الخلايا البشرية (40S, 60S,80S).

تختلف بنية الجسيمات الريبية الجرثومية ووظائفها عن بنية الجسيمات الريبية في خلايا الإنسان، وهذا ما يفسر لنا سبب تأثير الصادات في الخلايا الجرثومية وعدم تأثيرها في خلايا الإنسان. هناك مجموعات عدة من الصادات الحيوية تثبط اصطناع البروتين عند الجراثيم وذلك لارتباطها بالجسيمات الريبية التي تغير في بنيتها أو لتثبيطها بعض الأنزيمات التي تتدخل في عملية تركيب البروتين وتصنف لمايلي :

- **صادات تعمل على الوحدة الريبوسومية S50:** كلورامفنكول، لنكوميسين، كليندااميسين، حمض الفوسيديك، الماكروليدات (إريثروميسين، كلاريثروميسين، آزيثروميسين).

- **صادات تعمل على الوحدة الريبوسومية S30:** التتراسكلين، والأمينوغليكوزيدات كالستربتومايسين، و الستربتوميسين، و النيوميسين، والكاناميسين.

4 – تثبيط تركيب الحموض النووية

لبعض الصادات أثر في اصطناع الحموض النووية mRNA و الـ DNA وذلك بارتباطها وبتثبيطها لأنزيمات تُستخدم في تصنيع هذه الحموض، تقوم بذلك مركبات تعمل على أي مرحلة من تنسخ DNA أو انتساخ RNA. ومن الصادات التي تؤثر في اصطناع الحموض النووية: **الريفامبيسين**(يثبط تركيب mRNA وذلك بأن ترتبط هذه الصادة بأنزيم RNA بوليميراز وتثبط عمله)، **البيرميتامين والتريميتوبريم**: وهي تنهي تركيب حمض الفوليك المهم في تركيب البورينات وبالتالي الحموض النووية للجرثوم، **الكينولونات Quinolones والنوفوبيوسين**: تنهي تركيب DNA .

5 – تثبيط تنافسي:

تترك بعض الصادات(كالسلفاميدات) أثرها بصورة غير مباشرة في تركيب الحموض النووية، فالسلفاميدات تشبه في تركيبها الكيميائي حمض بارا أمينوبنزوئيك Para-amino benzoic acid الذي يدخل في تركيب حمض الفوليك، وهو الذي يقوم بدور مهم في اصطناع الأسس البيورينية التي تدخل في تركيب الحموض النووية.

إن الأنزيم الذي يصنع حمض الفوليك يمكن أن يأخذ حمض بارا أمينوفينيل سلفاميد عوضاً عن حمض البارا أمينوبنزوئيك، وذلك بسبب التشابه في تركيب هذين الحمضين، وبناءً على ذلك يتوقف اصطناع حمض الفوليك ويتوقف اصطناع الحموض النووية. في هذه الحالة يتنافس الصاد الحيوي(السلفاميد) مع حمض بارا أمينوبنزوئيك نفس الإنزيم.

ثالثاً – مقاومة الجراثيم للصادات الحيوية

تحدث المقاومة للصاد الحيوي عندما لايستطيع الصاد تثبيط نمو الجراثيم التي كانت حساسة له. تقاوم الجراثيم الصادات الحيوية بوسائل عدة، تتدخل في هذه المقاومة عوامل وراثية وغير وراثية .

1 – العوامل اللاوراثية التي تتدخل في مقاومة الجراثيم للصادات

تترك معظم الصادات أثرها بفعالية في الجراثيم في المرحلة التي تتكاثرفيها فقط، فالمتفطرة السلية *Mycobacterium tuberculeuse* تعيش غالباً سنوات عدة في أنسجة

الثوي دون نشاط تكاثري بسبب عوامل المناعة الموجودة عند العضوية، إن ذلك يجعل الجرثوم يقاوم الصادات، وعند عودته إلى نشاطه يمكن للصادة أن تترك أثرها فيه. كما تترك بعض الصادات أثرها في مناطق معينة من الخلية الجرثومية، فعندما يفقد الجرثوم هذا الهدف فإن الصادة لن تترك أثرها فيه.

2 – العوامل الوراثية

تؤدي المورثات الجرثومية دوراً أساسياً في مقاومة الجرثوم للصادات و في ظهور الأشكال المقاومة. توجد مورثات الجرثوم التي تتحكم بالمقاومة للصادات الحيوية على الصبغي أو البلازميد. ويمكن أن تحدث هذه التبدلات نتيجة لطفرة أو نتيجةً لانتقال مورثات المقاومة عن طريق التحول أو الاقتران أو التنبيغ أو الينقولات بين الخلايا الجرثومية .

فالتبدلات التي تحدث في الخلية الجرثومية لتصبح مقاومة للصادات **كاصطناع أنزيمات تعطل الصادات** (إنتاج العنقودية الذهبية إنزيماً خارج خلوي هو البيتا لاكتاماز الذي يكسر حلقة البيتالاكتام للبنسلين معطلاً إياه) أو **اللا نفوذية للغلاف الخلوي الجرثومي** (الزوائف غير نفوذة لبعض الصادات البيتالاكتامية) أو **تبديل موقع الهدف** (نتيجة لبعض الطفرات يحدث تبديل للموقع المستهدف من الصادات، ويحدث منع ارتباط للصادة في المكان المحدد كما يحدث في حالة البروتينات الرابطة للبنسلين عند العنقوديات الذهبية المقاومة للبنسلين أو حالة البروتينات الريبوزومية التي تربط الستربتومايسين) **أو تغير المسلك الاستقلابي للجرثوم** (مقاومه العنقوديات الذهبية للميثيسيلين وللفلوكاوكساسيلين عندما تكتسب الجين mecA المرمز لبروتين بديل رابط للبنسيلين (PBP2)لايثبط بالمثيسيلين)، هذه التبدلات تتحكم بها مورثات الجرثوم الموجودة على الصبغي أو في البلازميد. وأيضاً الجراثيم المقاومة للسلفوناميد إذ تستطيع استعمال حمض الفوليك دون الحاجة إلى مركب بارا أمينو بنزوئيك أسيد PABA.

إن الاستخدام العشوائي وغير المدروس للصادات يعد من العوامل المساعدة على ظهور المقاومة. ومن المعلوم أن استعمال صادة ما في المعالجة سيقضي على الجراثيم الحساسة لها دون الجراثيم المقاومة، وهي التي ستنتشر، ويتزايد نشاطها بتكرار استعمال

هذه الصادة . وهذا يوجب عدم استعمالها استعمالاً عشوائياً، بل عند الحاجة فقط.

رابعاً – دراسة القدرة المثبطة والمبيدة للصادات

يمكن أن تترك الصادات أثرها حسب تركيزها في الوسط، فتكون إما مثبطة للجراثيم Bacteriostatic أو مبيدة للجراثيم Bactericide.

يمكن من خلال الدراسة المخبرية معرفة تأثير الصادة المثبط للجراثيم وتحديد مايأتي:

التركيز الأصغري المثبط Minimal inhibitory concentration(MIC)

هو أصغر تركيز للصادة يستطيع أن يثبط نمو الجراثيم المفحوصة. إذ يكون عدد الجراثيم المتزايدة أقل من تلك التي تنمو بدون وجود الصادة، وأكبر من عدد الجراثيم المزروعة في بداية التجربة، وهذا التأثير يؤدي إلى تخرب الخلايا الجرثومية .

أما التركيز القاتل (المبيد) الأصغري Minimal bactericidal concentration (MBC) فهو أقل تركيز من الصادة، يُقتل الجراثيم إذ لا يبقى منها حيّاً إلا مايكون معادلاً أو أدنى من 0.01٪ أو أقل. (أي ما يعادل جرثوماً حياً مقابل 10.000 جرثوم ميت) بعد حضن الجراثيم لمدة 18 ساعة في درجة 37 مئوية.

يكفي غالباً للمعالجة التأثير المثبط للصاد في معالجة الأخماج الحادة لأنه يحد من تكاثر الجراثيم وانتشارها وهذا الأمر يساعد عوامل المناعة الطبيعية في الثوي بالقضاء على الخمج . ولكن خمج التهاب شغاف القلب وإنتان الدم لايكفي التأثير المثبط للصادة وإنما يجب المعالجة بالصادات ذات التأثير المبيد والقاتل .

آثار مشاركة الصادات

1. **لا اختلاف Indifference** : تكون نتائج مشاركة دواء ين مساوية لنتائج استعمال واحد منهما فقط.
2. **إضافة Addition**: تكون نتيجة المشاركة مساوية لحاصل مجموع تأثير الدواء ين فيما لو أُخذ كل منهما على حدة.
3. **تآزر Synergism** : تكون نتيجة المشاركة الدوائية أكبر من مجموع نتائج تأثير الدواءين إذا لو أخذ كل منهما على حدة. كمشاركة سلفاميتوكسازول وتريميتوبريم.
4. **تضاد Antagonism**: تكون نتيجة المشاركة الدوائية أقل من تأثير الدواء ين بشكل منفصل.

مساوئ المعالجة بالصادات الحيوية :

1- تطور مقاومة الجراثيم Bacterial Resistance :

أكثر المضاعفات أهمية، إذ يشجع على نمو الذراري الطافرة والمقاومة عوامل عدة منها : سوء استعمال الصادات ، كاستعمالها بجرعات قليلة ولمدة طويلة وبشكل متقطع، وعدم وصول الصاد إلى مكان الخمج ، واستخدامها استخداماً عشوائياً وبدون اختبار حساسية الجراثيم للصادات.

2- سمية الأدوية Drug Toxicity :

تملك بعض الصادات الحيوية تأثيرات جانبية سمية بسبب المدة الطويلة للمعالجة، واستعمال جرعة زائدة، وهذه السمية تكون بشكل خاص للحوامل والمسنين والأطفال، ومن أمثلة ذلك: التتراسكلينات تثبط النمو والتطور في العظام والأسنان عند الأجنة والمواليد، لذلك يجب تجنبها بعد الشهر الخامس من الحمل. الستربتوميسين يترك أثره في العصب القحفي الثامن مسبباً الصمم.

3- العدوى الإضافية Super infection :

تترك الصادات أثرها في الجراثيم الممرضة وغير الممرضة (النبيت الجرثومي الطبيعي) في الجسم، لذلك يحدث الخمج الإضافي بفعل الذراري الجرثومية الموجودة سابقاً في البيئة مثل العنقوديات الذهبية المقاومة للبنسلين في أخماج المشافي.

- يؤدي استعمال الصادات لمدة طويلة إلى تثبيط النبيت المعوي، ونمو مفرط للعنقوديات فيحدث التهاب معوي قولوني بالعنقوديات، ويؤدي إلى ظهور النبيت الطبيعي المقاوم للصادات مثل: نمو فطر المبيضات البيض في المهبل، أو الفم فيسبب التهاب المهبل أو السلاق في الفم.

4- فرط التحسس Hypersensitivity :

يمكن للدواء أن يكون ناشبة Hapten فيرتبط مع بروتينات النسج، وينبه استجابة مناعية تؤدي إلى أذية النسج (فرط تحسس). ويمكن أن يحدث فرط التحسس بالصادات، وأخطرها الصدمة التأقية (يمكن أن تحدث باستعمال البنسلين أو السيفالوسبورينات). ويمكن أن تظهر فقط أعراض خفيفة مثل الشرى والطفح الفرفري واندفاعات جلدية وإسهال وإقياء ويرقان .

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الثالث

العلاقة بين الجراثيم وعضوية الإنسان

تصنف الجراثيم بحسب سلوكها في الطبيعة وعلاقتها مع الإنسان إلى:

الجراثيم الرمية Saprophyte Bacteria:

هي جراثيم تعيش في الطبيعة حياة مستقلة على البقايا العضوية غير الحية وتقوم بتفكيكها لتحصل على الغذاء والطاقة. ويمكن أن توجد على الجلد والأغشية المخاطية للإنسان .

الجراثيم المطاعمة (المتعايشة) Commensal Bacteria

جراثيم تعيش في الجسم مستفيدة من الثوي، وبعضها يكون مفيداً للثوي مثل جراثيم النبيت الطبيعي Normal flora . ومثال ذلك جراثيم النبيت المعوي التي تهضم عديدات السكاريد، وتعد مصدراً لعدد من الفيتامينات (مثل فيتامين **B** و**K**)، وهي تنافس الجراثيم الممرضة على الغذاء وعلى المكان فتثبط نموها. إن استخدام الصادات لمدة طويلة يقضي على جراثيم النبيت الجرثومي الطبيعي .

الجراثيم المتطفلة Parasite Bacteria :

هي جراثيم لا تستطيع العيش بدون الكائن الحي، تعيش في ثوي حي أو عليه بسبب توفر البيئة المناسبة والمغذيات اللازمة للنمو والتكاثر. تتطفل هذه الجراثيم داخل الخلايا أو خارجها. بعض الجراثيم متطفلات داخل خلوية إجبارية (ريكتسيات ومتدثرات) وبعضها مخيرة داخل أو خارج الخلية (المتطفرة الدرنية وأنواع السالمونيلة والبروسيلة).

الجراثيم انتهازية Opportunistic Bacteria:

وهي بعض الجراثيم المطاعمة أو الرمية التي تسبب المرض تحت بعض الظروف. توجد بعض الظروف التي تجعل الجراثيم الانتهازية ممرضة كضعف آليات الدفاع للثوي (المرضى مثبطي المناعة) وتغير الجراثيم للموقع أوالنسج التي توجد فيها كالإشريكية الكولونية، إذ توجد طبيعياً في الأمعاء، لكنها إذا وصلت إلى الجهاز البولي تسبب خمج

الجهاز البولي، والمكورات العقدية المخضرة توجد بصورة طبيعية في الفم، ولكنها تسبب التهاب الشغاف بعد قلع الأسنان إذا كان المريض مصاباً بمرض قلبي .

الجراثيم الممرضة Pathogenic Bacteria

هي جراثيم قادرة على دخول الجسم والتكاثر فيه (في أنسجة معينة) وتؤدي إلى ظهور أعراض مرضية نتيجة إحداث إصابات، أو تغيرات في هذه الأنسجة وتحدث المرض، **وتكون إجبارية الإمراض**، ويترافق وجودها دائماً مع حدوث أذية للمريض، مثل المكورات البنية والمكورات السحائية. أو **تكون مخيرة الإمراض**، أي تستطيع العيش على الجلد والأغشية المخاطية عند بعض الأشخاص وفي الوسط الخارجي في الطبيعة، لكنها إذا دخلت إلى العضوية يمكن أن تسبب أمراضاً، ومثالها المكورات العنقودية.

مصطلحات تخص الأمراض الخمجية الجرثومية:

العدوى (أو الخمج) Infection

وهي دخول الجراثيم المرضية أو انتقالها إلى الجسم وتطورها وتكاثرها فيه، وإحداث أذى في أنسجته، وعدم قدرة وسائل دفاعه في القضاء على هذه الجراثيم . وقد تكون العدوى طفيفة أو شديدة تسبب مرضاً، وكل من الشكلين يترك ذاكرة مناعية. يرتبط حدوث المرض بعوامل متعددة منها متعلق بالجرثوم وقدرته على إحداث المرض، ومنها متعلق بمناعة الإنسان المصاب، ويمكن أن يبقى الخمج في حالة كامنة فيكوِّن بؤرة في أحد الأعضاء كاللوزتين أو العقد اللمفاوية أو الرئتين أو الجهاز البولي التناسلي أو خراج سني ويستمر أحياناً لسنوات عدة بعيداً ومتخفياً عن الكشف، وعند الإصابة بأحد الأمراض وضعف الجسم يمكن أن يتنشط ويظهر.

تحدث الأمراض الخمجية نتيجة العوامل الممرضة الحيوية (جراثيم أو فيروسات أو طفيليات أو فطور) و بما تملك من عوامل فوعة تستعملها لإيذاء العضوية وبين العضوية المضيفة للعامل الممرض(الثوي) بوساطة الجهاز المناعي الذي يعمل على إزالة العامل الممرض وإصلاح آثاره المرضية، تضاف إلى ذلك متعلقة بالبيئة. تعتمد نتيجة الخمج

على التفاعل بين العوامل الممرضة والحالة المناعية للمضيف (المناعة الطبيعية والمكتسبة) في الجسم . يستخدم مصطلح معدي cotagious عندما يكون المرض ذو قابلية عالية للانتشار. تكون العدوى وباء epidemic عندما تحدث بتواتر أكثر بكثير من التواتر المعتاد ، وتسمى جائحة pandemic عندما تكون ذات انتشار عالمي .

الإمراضية Pathgenicity: هي قدرة العامل الممرض على إحداث المرض، فيقال عن الجرثوم إنه ممرض أوغير ممرض.

الفوعة Virulence: هي قدرة الجرثوم على دخول الجسم، وغزو أنسجته المختلفة، والتكاثر بداخلها وإحداث تغيرات مرضية في الأنسجة والأعضاء الداخلية، مع ظهور أعراض سريرية عند المريض، وتقاس بعدد العوامل الممرضة (الجراثيم مثلاً) اللازمة لإحداث المرض أوكمية الذيفان الضرورية لإمراض ثوي ما حين تؤخذعن طريق ما .

الالتهاب Inflammation: هو ارتكاس الجسم تجاه الأذيات الفيزيائية أو الكيميائية أو الحيوية (الأحياء الدقيقة الممرضة)،وتظهر أعراضه الموضعية على شكل احمرار وانتفاخ وسخونة وألم وسوء وظيفة.

مراحل الإمراضية الجرثومية : تكتسب معظم العداوى الجرثومية من مصدر خارجي ، وبعضها بسبب أحد عناصر النبيت الطبيعي فتكون الأخيرة غير منقولة مباشرة قبل العدوى ، تحتاج العدوى من مصدر خارجي **إلى المراحل التالية :**

1 - دخول الجرثوم إلى جسم الإنسان

يتم دخول الجرثوم إلى جسم الإنسان بطرق متعددة : **عبر الجلد والأغشية المخاطية كحالة** مرض الإفرنجي (السفلس) أو بوساطة تلوث الجروح (حالة الكزاز)، أو بالتماس المباشر مع الحيوانات المصابة أو مفرزاتها (الجمرة الخبيثة) . **عن طريق الجهاز التنفسي** ويتم ذلك غالباً عبر الفم والأنف كما في مرض السل والخناق والسعال الديكي .

وعن طريق الحشرات : وهي حالة مرض التيفوس الذي ينتقل من إنسان إلى آخر عن طريق القمل.

2 - غزو الجرثوم الممرض للعضوية وظهور الأعراض السريرية

يحدث بعد دخول الجرثوم الممرض إلى العضوية وتجاوزه وسائل الدفاع الأولية كالجلد ، إما أن يستعمر الجرثوم مكانه من خلال النمو والتكاثر سواء في الأغشية المخاطية والجلدية مسبباً التهاب الأغشية، مثل التهاب الجلد بالمكورات العنقودية أو المكورات العقدية، أو أن يجتاح الجرثوم مباشرة الأنسجة بمساعدة أنزيمات تفرزها الجراثيم الغازية (كالكولاجيناز والهيالورنياز) مشكلاً بؤرة التهابية، ويمكن أن ينتقل إلى الدم وإلى بعض الأعضاء، ويشكل بؤرة التهابية عميقة ومنها ينتقل إلى الدوران العام، ويؤدي إلى إنتان الدم. ويحدث الخمج بمراحل تبدأ **بمرحلة الحضانة** : وهي الفترة التي تدوم من دخول الجرثوم وإلى ظهور الأعراض السريرية التي تنتج عن إنتاج الذيفان أو الاجتياح المترافق بحدوث الالتهاب، لتبدأ **بعدها مرحلة الأعراض السريرية** من ظهور الأعراض إلى اختفائها، وتختلف باختلاف الجرثوم وباختلاف استجابة المضيف (المصاب) النوعية وغير النوعية (المناعة) .

3-الدور النهائي للعدوى : إما بترقي حالة العدوى وقد تصل إلى الموت أو تراجعها الذي يؤدي إلى الشفاء .

عوامل الفوعة Virulence Factors

1- عوامل الالتصاق Adherence factors:

هي منتجات أو بنى جرثومية تمكن الجراثيم من الالتصاق على الأغشية المخاطية مثل الأشعار والمحفظة وهذاما يسمح لها ببدء الخمج. ومثالها : الأشعار في النيسرية البنية تؤمن توضعها على الظهارة البولية

2- القدرة على الغزو Invasiveness:

هي قدرة الجراثيم على الدخول إلى النسج والتكاثر والانتشار بسرعة من **خلال تراكيب الخلية الجرثومية** كالمحفظة (عند المكورات الرئوية)، والجدار الخلوي والمستضدات الفوعية (السلمونيلة)، والشحوم (العصيات السلية) ويؤدي ذلك دوراً رئيساً في الفوعة، وخاصة في حماية الجراثيم من البلعمة.

3- إنتاج الذيفان Toxin production:

منتجات جرثومية لها عمل سميّ مؤذٍ ومباشر على خلايا النسج للمضيف. كالذيفانات التي تنتجها المكورات العقدية والمكورات العنقودية التي تقتل الكريات البيضاء، وبذلك تسهل عمل الجراثيم.

4- اصطناع الجراثيم للأنزيمات :

هي مواد بروتينية تنتجها بعض الجراثيم وهذا ما يساعد على انتشارها وغزوها للنسج وإحداث الأذية، وهي أقل سمية من الذيفانات، **من هذه الأنزيمات :**

- **الكولاجيناز Collagenase :** تنتجه جراثيم المطثية الحاطمة *Clostridium perfringens* المسببة للموات الغازي، إذ يفكك كولاجين العضلات فيسهم في نشر الخمج.

- **أنزيم المخثراز Coagulase :** تصنعه المكورات العنقودية الممرضة وهو مسؤول عن تخثر المصورة Plasma، وتشكل غلاف حول البؤرة الجرثومية يمنع وصول الكريات البيض والمواد الدوائية إلى المكورات.

– **أنـــزيم الهيالورونيـــداز Hyaloronidase** : تصـنعه المكـورات العقديـة، والمكـورات العنقودية والمكورات الرئوية، يميه الحمض الهيالوروني المكون الأساسي للنسج الضامة، وبذلك يسهل انتشار الجرثوم والذيفانات.

– **الليســتيناز Lecithinase** : تنتجـه المطثيـة الحاطمـة ويفكـك الليسـيتين (أحـد مكونـات الغشاء الهيولي).

– **حالـــة الفبـــرين Fibrinolysin** : تنتجـه المكـورات العقديـة المقيحـة وتسـبب انحـلال جلطات الفبرين، وهذا ما يساعد على نشر الجراثيم في النسيج. (مثل الستربتوكيناز).

– **البروتيـاز** : تنتجـه النيسـريات البنيـة والمكورات الرئويـة، يخـرب هـذا الأنـزيم الغلوبـولين المناعي IgA1 الإفرازي على السطوح المخاطية فيمنع حماية الثوي بهذه الأضداد.

– **الحـــالات الدمويـــة Haemolysins**: تنتجهـا المكـورات العنقوديـة الذهبيـة والمكـورات العقدية المقيحة، تسبب حل الكريات الحمر.

الفصل الرابع

النبيت الجرثومي الطبيعي

يمثل النبيت الطبيعي الجرثومي (الفلورا) مجموعة من الجراثيم المستوطنة في أماكن معينة من الجسم، كالجلد والبلعوم الفموي، والقولون والمهبل، تكمن أهمية هذه الجراثيم في الحفاظ على سلامة الجسم عن طريق تثبيط العوامل الممرضة وحدّ نموها، كالفلورا الطبيعية للجلد والأغشية المخاطية، تمنع الجراثيم الممرضة من أن تلتصق وتحدث المرض. وبعضها يؤدي دوراً في التغذية كالجراثيم المعوية، إذ تنتج فيتامين K وتسهل امتصاص الأغذية، ويمكن لبعض الأنواع الجرثومية الطبيعية أن تصبح ممرضة إذا غادرت مكانها الاعتيادي إلى أماكن أخرى في الجسم، كالجراثيم المعوية عندما تغادر الأمعاء إلى الأنسجة الأخرى. ومثالها العصيات الكولونية التي تنتقل من الأمعاء إلى الجهاز البولي وتسبب خمجاً في الجهاز البولي. لايمكن وجود النبيت الجرثومي في مناطق معينة من الجسم، ويجب أن تكون عقيمة تماماً، كالجهاز العصبي المركزي والدم والقصبات السفلية والأسناخ الرئوية والطحال والكبد والكليتين والمثانة .

أولاً – الزمرة الجرثومية الطبيعية للجلد

يؤمن الجلد حاجزاً فيزيائياً ضد غزو الجراثيم الممرضة، إذ يفرز مواد ملائمة لنمو بعض الجراثيم ومثبطة للبعض الآخر، يوجد فلورا طبيعية مميزة للجلد، وتتضمن المكورات العنقودية البشروية *Staphylococcus epidermidis* ولاتكون ممرضة على الجلد، ولكن عند تصل إلى داخل الجسم (الصمامات القلبية الصنعية والمفاصل البديلة) تصبح ممرضة، وتوجد بأعداد أقل من العنقودية المذهبة *Staphylococcus aureus* تتوضع معظم الجراثيم الطبيعية على سطح الطبقة المتقرنة في الجلد، ويوجد بعضها في الطبقات العميقة، وأجربة الأشعار، وتعمل كمخزون لتعوض الفلورا الجلدية السطحية بعد غسل الأيدي باستخدام الصوابين الحاوية المطهرات الجلدية .

أما الجراثيم اللاهوائية كالبربيونيات *Propionibacterium* فتتوضع في الجريبات الشعرية في الأدمة العميقة، ولها دور إمراضي في حب الشباب، والخمائر والمبيضات

البيض من الفلورا الجلدية، ويمكن أن تخترق الجلد عند استعمال القثاطر القلبية والمعالجة الوريدية وتسبب إنتانات جهازية بدخولها مع الدم .

ثانياً – النبيت الطبيعي للسبيل التنفسي

تستعمر مجموعة واسعة من الكائنات الأنف والبلعوم والفم، وتعدم تقريباً في الطرق التنفسية السفلية، يلاحظ في الأنف وجود بعض المكورات والمكورات العنقودية وخاصة المكورات العنقودية الجلدية *Staphylococcus epidermidis* وتوجد أحياناً المكورات العنقودية المذهبة *Staphylococcus aureus* . والمكورات العقدية الحالة للدم **نموذج ألفا**.

يحتوي الفم وسطح الأسنان أنواعاً مختلفة من الجراثيم ، كالمكورات العنقودية الهوائية واللاهوائية، والمكورات المزدوجة سالبة الغرام (النيسيريات *Neisseria*)، والعصيات اللبنية *Lactobacille*، والملتويات اللاهوائية *Spirochetes anaerobies*، *Bacterioïdes melaninogenicus*، والمكورات العقدية الرئوية *Streptococcus pneumoniae*، وبعض أنواع الشعيات *Actinomycetes*، وفطور المبيضة البيضاء *Candida albicans*، والمكورات *Micrococcus luteus*، والجراثيم البربيونية *Propionibacterium* ، والعقدية الطفرية *Streptococcus mutant*. والمكورات العقدية المخضرة *Streptococcus viridians* التي تشكل زهاء نصف الجراثيم الموجودة في الفم، وتشكل طليعة النخور السنية وتعد السبب الرئيس في التهاب الشغاف الجرثومي، إذ يمكن للعقديات أن تصل للدوران الدموي أثناء التداخلات الجراحية السنية وتلتصق على الصمامات القلبية . ويمكن أن يسبب وجود الجراثيم اللاهوائية كالعصوانيات والمطثيات والعقديات الببتيدية في عنق اللثة عند مرضى الأسنان خراجات رئوية، يمكن أن يسبب أيضاً بعض أنواع الشعيات *Actinomycetes* (الإسرائيلية وهي لاهوائية) خراجات في الفك أو الرئتين أو البطن .

تشبه الزمرة الجرثومية الطبيعية للسبل التنفسية العليا (البلعوم والرغامى) الموجودة في الفم. أما السبل التنفسية الوسطى والسفلى فهي عادةً عقيمة خلافاً للسبل التنفسية العليا.

ثالثاً –النبيت الطبيعي للسبيل الهضمي

تحتوي المعدة عدداً قليلاً من الجراثيم بسبب حموضتها والأنزيمات الموجودة فيها.

أما الأمعاء الدقيقة فتحتوي على أعداد قليلة من العقديات والعصيات اللبنية والمبيضات البيض. و**تعد الأمعاء الغليظة المكان الرئيس للجراثيم في** الجسم، فزهاء 20 % من البراز يتكون من الجراثيم، تتكون فيها الزمرة الجرثومية الطبيعية من الجراثيم اللاهوائية الآتية : العصوانيات (العصوانية الهشة *Bacterioïeds fragilis*)، والمغزليات Fusibacterium، والعصيات اللبنية اللاهوائية Lactobacillus، والمطثيات وبخاصة المطثية الحاطمة *Clostridium perfringens*، والمكورات العقدية اللاهوائية *Peptostreptococcus*.

أما الجراثيم الهوائية اللاهوائية المخيرة فتشكل 1-4٪ من الزمرة الجرثومية للأمعاء الغليظة وهي: العصيات المعوية سالبة الغرام منها الإشريكية القولونية *E. coli*، والمتقلبات *Proteus*، والزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa*، والمكورات المعوية *Enterococcus*، والعصيات اللبنية الهوائية *Lactobacillus*، وفطور المبيضة البيضاء *Candida albicans*. **يمكن أن يتبدل النبيت الطبيعي للأمعاء** بتأثير الأخماج التي تصيبها. ويسبب النبيت الطبيعي المعوي أمراضاً خارج السبيل المعوي . مثال ذلك : العصوانيات الهشة تسبب التهاب الصفاق الناتج عن انثقاب الأمعاء التالي للرض والتهاب الزائدة، والإشريكية الكولونية المسببة لإنتانات الجهاز البولي .

يتثبط نمو النبيت الطبيعي في الأمعاء عند المعالجة بالصادات الحيوية لفترة طويلة ويسمح بنمو جراثيم مفرزة للذيفانات (المطثيات) ومسببة لالتهاب الكولون. ويؤدي تثبيط هذا النبيت الطبيعي إلى سيطرة الجراثيم المقاومة للصادات الحيوية، وحدوث خلل وأخماج معوية .

رابعاً – النبيت الطبيعي للسبيل البولي التناسلي

تستعمر العصيات اللبنية الهوائية واللاهوائية مهبل المرأة البالغة، وهي تحافظ على pH حامضية المهبل بتكوينها حمض اللبن، وبذلك تحمي المهبل من الجراثيم الممرضة التي لا تتكاثر في الوسط الحامضي. ويقل وجود العصيات اللبنية قبل البلوغ، ويتناقص عددها ويقل وجودها بعد سن اليأس بسبب انخفاض الإستروجين وارتفاع الـ pH.

إن استخدام الصادات التي تقضي على العصيات اللبنية يسمح لبعض الجراثيم الممرضة بالنمو وإلى زيادة نمو المبيضات البيض. يسبب أحياناً قرب المهبل من الشرج عند النساء وجود جراثيم من الفلورا البرازية في المهبل، ومثالها: وجود الأمعائيات والإشريكية الكولونية عند النساء المصابات بإنتانات الجهاز البولي.

يكون البول عقيماً في المثانة عند الشخص السليم، ولكن خلال مروره في الأجزاء الخارجية للإحليل يمكن أن يتلوث بالعنقوديات البشروية والكولونيات .

خامساً – النبيت الطبيعي في العين

يتكون النبيت الطبيعي في العين من المكورات العقدية والمكورات العنقودية غير الحالة للدم، أشباه الوتديات، النيسيريات الرمية، عصيات المواركسلية Moraxella. إن وجود أنزيم الليزوزيم في الدمع يساعد على تنظيف العين والقضاء على الجراثيم الممرضة.

الفصل الخامس

دور الجراثيم في نخر الأسنان وأمراض الفم

يعد الفم منطقة تماس مع الهواء والأطعمة، وذلك يجعله بيئة مناسبة لوجود كثير من الأحياء الدقيقة في جوفه . ولهذا يوجد عوامل حماية في الفم من العوامل الممرضة كاللعاب والمخاط وأنزيمات الليزوزيم .

ويوجد عوامل تسهم في نقص مقاومة الفم ومناعته، تترك بعض الأمراض الجرثومية أثرها على الفم والأسنان كالتهاب اللوزتين، وداء المبيضات، والتهاب اللثة والفم.

النبيت الفموي الطبيعي :

يتضمن النبيت الفموي الطبيعي كائنات حية دقيقة مؤلفة من جراثيم وفطريات و أوالي، وتكون الجراثيم سائدة بينهم. تم تحديد هوية الأجناس الجرثومية الرئيسة الموجودة في جوف الفم. عن طريق الزرع للأنواع الجرثومية التي يمكن زرعها. و بالتقانات الجزيئية للجراثيم التي لا يمكن زرعها.

يتميز النبيت الفموي الجرثومي بالتنوع الكبير لها وتنوع المساكن أو المواضع الفموية المختلفة والظروف البيئية المختلفة لتلك المواضع، وذلك يجعل دراسة علم الأحياء الدقيقة الفموية معقدة وصعبة. إذ يمكن عزل عدد كبير من الجراثيم من الأنظمة البيئية المجاورة للفم مثل جهاز الهضم والجلد، ولكنها غير موجودة في الفم.

يتكون نبيت الفم في أول يوم بعد الولادة عادة من مكورات عقدية ومكورات عنقودية ونيسريات وعصيات لبنية، مع بعض الجراثيم اللاهوائية مثل الفيونيلة والجراثيم المغزلية وبأعداد قليلة من أنواع العصيات اللبنية والشعيات والبريفوتيلة والجراثيم المغزلية.

أثناء وبعد بزوغ الأسنان: يضاف مكانان آخران للاستعمار الجرثومي هما:

الميزاب اللثوي (تستعمره الجراثيم اللاهوائية)، والسطح الصلب للميناء (تستعمره المكورات العقدية الطافرة والمكورات العقدية الدموية وأنواع الشعيات) .

ويضاف للنبيت السابق: الملتويات اللاهوائية anaerobic spirochetes، وأنواع البريفوتيلة prevotella ومنها بريفوتيلة الميلانينية *P.Melaninogenica* وأنواع

المغزليةFusobacterium. وأنواع الروثية Rothia . وأنواع السخامية capnocytophaga مثل السخامية اللثوية *C.gingivalis* و العصيات اللبنية.

الشيخوخة: يتم بلوغ الطفولة الثانية (بالنسبة للاستعمار الجرثومي) عندما يفقد الشخص جميع أسنانه نتيجة الشيخوخة senlilty وتكون الجراثيم التي تستعمر الفم في هذه المرحلة متنوعة ومشابهة لتلك الموجودة عند الطفل قبل بزوغ الأسنان.

يبدل وجود التعويضات السنية الصناعية في هذه المرحلة التركيب المكروبي ثانية فيزداد نمو أنواع خمائر المبيضات بعد استعمال طقم الأسنان، ويزداد وجود المكورات العنقودية الذهبية والعصيات اللبنية عند الأشخاص بعمر 70 أو أكثر.

– الجراثيم الموجودة على مخاطية الفم والأسنان

العقديات *Streptococcus* : العقدية اللعابية *Str.salivaire*، والعقدية الفموية *Str.oralis* والعقدية الطفرية *Str.mutant*، والعقدية الدموية *St.rsanguin* والعقدية المخضرة *Str.tviridans*، والعقدية الذباحية *Str.anginisus*، والعقدية المتوسطه *Str. intermedius*، والعقدية الهينة *Str. Mitis* .

جراثيم أخرى : النيسيريات *Neisseria*، العنقوديات *Staphylococcus*، المكورات الدقيقة البيتية *Peptococcus*، الفايلونيلة *Veillonella* وهي مكورات لاهوائية ثنائية سالبة الغرام؛ الشعيات *Actinomyces*، النوكارديا *Nocardia*، اللولبيات *Spirochita*؛ المغزليات *Fusobacterium*، العصوانيات *Bacterioïdes*، البريونية *Propionibacterium*، العصيات اللبنية *Lactobacillus*، العصيات البيفيدية *Bifidibacterium*، بعض الضمات *Vibrio*.

– الأوالي في النبيت الفموي Oral protozoa : تضم

1) جنس المتحولة *Genus Entamoeba*. **الجدول (4)**

2) جنس المشعرة *Genus Trichomonas*.

الجدول (4) يوضح الفروق بين جنسي الأوالي (المتحولة والمشعرة) في النبيت الفموي

	جنس المتحولة	جنس المشعرة
صفات عامة	متحولة متحركة كبيرة قطرها زهاء 12 مكرون.	أوالي ذات سياط، قطرها زهاء 7.5 مكرون.
الأنواع الرئيسة	المتحولة اللثوية *Entamoeba gingivalis*	المشعرة اللاطئة (اللاصقة) *Trichomonas tenax*
الصفات المزرعية	لاهوائية تماماً، لا يمكن زراعتها بسهولة، تحتاج لتكثيرها إلى منابت معقدة.	لا هوائية تماماً، تحتاج لتكثيرها إلى منابت معقدة، من الصعب أن تنمو في مزارع نقية.
مواضع وجودها في الفم وأخماجها	توجد في النسج الداعمة للأسنان، خاصة عند المرضى الذين تلقوا معالجة شعاعية. ليس لها دور إمراضي واضح.	توجد في الميزاب اللثوي، ودورها المرضي غير واضح.

البيئة الفموية The Oral Environment

يتكون النظام البيئي الفموي من النبيت الفموي والمواضع المختلفة للتجويف الفموي (المبطن بظهارة رصفية مطبقة يخترقها امتدادها الأسنان والأقنية اللعابية) التي تنمو فيها جراثيم النبيت الفموي وما يحيط بها من بنى أو مساكن habitats . وتشكل النسج اللثوية ثنية حول كل سن ويوجد نضحة مستمرة للسائل الميزابي crevicular fluid في الميزاب اللثوي، كما يوجد طبقة رقيقة من اللعاب تغمر بشكل مستمر الظهارة الفموية.

يحوي الفم نبيتاً جرثومياً طبيعياً تعيش فيه الجراثيم بشكل طبيعي باعتباره مفتوحاً على الوسط الخارجي، وقد يحدث اضطراب في النبيت يسبب المرض، كنخر الأسنان وأمراض النسج الداعمة لها .

تقسم جراثيم النبيت الفموي إلى : النبيت الفموي الطبيعي الدائم وهو جراثيم توجد بشكل دائم ومستقر في الفم (الفلورة الدائمة resident flora)، والنبيت الفموي العابر وهو جراثيم توجد بشكل مؤقت وعابر في الفم، ثم تزول (الفلورة العابرة transient flora) كالأنواع الجرثومية الممرضة أو الانتهازية .

مساكن الفم (المواضع الفموية) The Oral Habitats

1 - المخاطية الفموية وسطح اللسان:

تتنوع جراثيم النبيت الفموي لتنوع مواضع المخاطية الفموية، وتختلف كثافتها بحسب المكان إذ تسمح مخاطية الفم بنمو جرثومي قليل، أما سطح الحليمات في اللسان يعج بالجراثيم لوجود المأوى الآمن الذي تؤمنه الحليمات، وهو يسمح بتكاثر جراثيم النبيت اللاهوائية مثل بعض الجراثيم اللاهوائية سلبية الغرام التي تسبب حدوث مرض النسج الداعمة.

2- الأسنان:

إن سطوح الأسنان هي البنى الوحيدة في الجسم التي لا ينسلخ سطحها shedding فتتراكم كميات كبيرة من الجراثيم ومنتجاتها عليها لتشكل اللويحة السنية . وتعرف اللويحة السنية بأنها فيلم حيوي طبيعي وهي العامل الرئيس لبدء نخر الأسنان وأمراض النسج الداعمة للأسنان.

يوجد تنوع في الجراثيم الموجودة على سطح السن، وهو ناجم عن أشكال مختلفة من المساكن, حيث السطوح الملساء التي تستعمر بعدد أقل من الجراثيم مقارنة مع الشقوق والوهاد والسطوح. والسطوح تحت اللثة تستعمرها جراثيم لا هوائية أكثر من السطوح فوق اللثة.

3- الظهارة الميزابية والميزاب اللثوي:

تشكل هذه المساكن مناطق صغيرة من البيئة الفموية إلا أن الجراثيم التي تستعمرها تسبب المرض اللثوي والمرض حول السني.

4 – التعويضات السنية الصناعية وأجهزة تقويم الأسنان:

تعد مخزناً للجراثيم والخمائر إذا لم تتم المحافظة على نظافتها. ومثالها: يمكن للخمائر الموجودة على سطح طقم الأسنان أن تسبب التهاب الفم بالمبيضات بسبب ضعف العناية الصحية السنية.

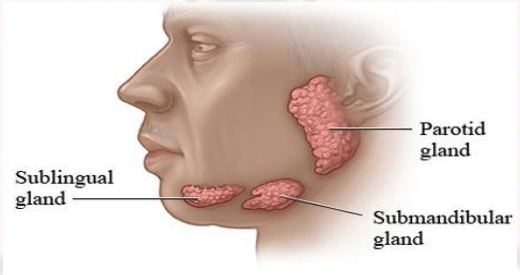
العوامل التي تعدل النمو الجرثومي
Factors modulating microbial growth

يختلف نمو النبيت الجرثومي الطبيعي كمياً ونوعياً في البيئات الدقيقة في الفم، تعود أسباب الاختلاف إلى :

1- العوامل التشريحية Anatomical factors:

تتكون مناطق الركودة stagnation نتيجة شكل السن و الطبوغرافيا فيه. (شقوق الإطباق occlusal fissures). سوء أربطة malaligament الأسنان. سوء التعويضات (الحشوات والجسور). الظهارة الثلمية sulcular غير المتقرنة.
يصعب تنظيف هذه المناطق عن طريق اللعاب أو عن طريق تفريش الأسنان.

2 – اللعاب Saliva: سائل لزج نير وشفاف درجة حموضته تساوي سبعة (pH=7) .



الشكل (55) يوضح الغدد اللعابية الكبرى

يغمر سطوح التجويف الفموي، وينتج من الغدد اللعابية الكبرى Major salivary glands انظر الشكل (49) (النكفية Parotid gland وتحت الفكية Submandibular gland وتحت اللسانية Sublingoal gland) ومن الغدد اللعابية الصغيرة Minor salivary glands (الغدد اللسانية Lingual gland والغدد الشفويةLabial gland والفموية Buccal gland) .

يتكون اللعاب من مزيج معقد من شوارد لا عضوية (الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والكلوريد والبيكربونات والفوسفات) وتتباين تراكيز هذه الشوارد يومياً، ومن مكونات

عضوية (البروتينات والبروتينات السكرية كالمخاطين أو الميوسين mucin) . ويحتوي اللعاب غلوبولينات مناعية .

3- تأثير البروتينات :

تؤدي البروتينات دوراً في تعديل النمو الجرثومي عن طريق:

امتزازها للجراثيم على سطح الأسنان فتشكل قشيرة لعابية تمثل طبقة رقيقة جداً (فيلماً) يسهل التصاق الجراثيم، تكون البروتينات **مصدراً غذائياً** جاهزاً (كربوهيدرات وبروتينات) **يسبب تكدس الجراثيم** على السطوح، ويؤدي إلى تشكيل اللويحة السنية . **يتثبط نمو الجراثيم** ذات المصدر الخارجي عن طريق: عوامل دفاعية كالغلوبولينات المناعية (IgA) والليزوزومات، و**المحافظة على pH** لايناسب تكاثر الجراثيم (الوسط الحامضي يساعد على تكاثر الجراثيم المسببة لنخر الأسنان) .

4- تأثير الأحياء الدقيقة Microbial effect:

تتأثر **الأحياء الدقيقة** في البيئة الفموية بعضها مع بعض، فقد تنشط نمو بعضها أو تثبطه من خلال:

- التنافس على المستقبلات من أجل الالتصاق، إذ ترتبط الجراثيم الموجودة في الفم مع المستقبلات، فتمنع التصاق الجراثيم التي تدخل لاحقاً.
- إنتاج الذيفانات وصادات حيوية تثبط الجراثيم الأخرى. تنتج المكورات العقدية اللعابية مثبط (enocin) يثبط المكورات العقدية المقيحة.
- إنتاج منتجات استقلابية كالحموض الكربوكسيلية تخفض pH البيئة المحيطة بالجرثوم فيصبح الوسط مناسباً لنمو الجراثيم أو مثبطاً لها حسب ماينا سبها .
- استعمال المنتجات الاستقلابية النهائية للجراثيم الأخرى لأغراض غذائية (استخدام أنواع الفيونيلة الحموض التي تنتجها المكورات العقدية الطافرة).

5- عوامل متنوعة Miscellaneous factors

أ - درجة حموضة البيئة الموضعية Local environment pH:

يتطلب نمو المكروبات pH معتدل. إذ يتم ضبط حموضة معظم السطوح الفموية عن طريق اللعاب، ويبلغ متوسط pH فيه 6.7 ويمكن أن ينخفض إلى 5 نتيجة استقلاب الجراثيم، ويتم ذلك بالاعتماد على كمية الكربوهيدرات الواردة في النظام الغذائي.

وبذلك يمكن للجراثيم المحبة للحموضة كالعصيات اللبنية أن تتكاثر وتنافس الجراثيم الأخرى .

ب – العلاج بالصادات Antimicrobial therapy:

تترك الصادات الموضعية والجهازية والمطهرات في نبيت الفم أثرها، إذ تقضي الصادات واسعة الطيف على معظم جراثيم النبيت، وهذا مايشجع على تكاثر أنواع الخمائر.

ج - النظام الغذائي (الوجبات) Diet:

تغير الكربوهيدرات القابلة للتخمر النظام البيئي الفموي Oral Ecology ، فتكون مصدراً غذائياً يدعم النمو و التكاثر عند الجراثيم المحبة للحموضة، فتكون عديدات السكاريد داخل الخلوية مصدراً للغذاء، والعديدات خارج الخلوية تسهم في التصاق المكروبات على السطوح .

د _ عوامل علاجية:

تغير بعض الإجراءات العلاجية من تركيبة الجراثيم حول السنية (تقليح الأسنان) في المواضع المريضة، وهذا مايساعد على تكاثر ونمو جراثيم النبيت الفموي الطبيعي .

تغذية الجراثيم الفموية Nutrition of oral bacteria

تحصل الجراثيم الفموية على غذائها من مصادر عدة، إما من **المصادر الغذائية التي يؤمنها المضيف** كمكونات اللعاب من البروتينات السكرية والمعادن والفيتامينات، والنشاء والسكروز الموجود دائماً في التجويف الفموي، والبروتينات في النضحة الميزابية. **أو من**

مصـادر غذائيـة تنتجهـا المكروبـات بنفسـها كالمنتجـات الجرثوميـة خـارج الخلويـة فـي اللويحة، وتستفيد منها الجراثيم المجاورة.

الفيلم الحيوي للّويحة السنية Dental Plaque Biofilm

اللويحـة السـنية هـي تجمـع مكروبـي متماسك ولزج يتكون على السطوح الرخوة والصلبة للفم، وتتكون من جراثيم حية وجراثيم مقتولة مع مكونات من المضيف مشتقة بشكل رئيس من اللعاب.

تتركب من تجمع ميكروبات، وقالب عضوي يحيط بالميكروبات وهو مادة مائلة تشكل قالباً matrix عضوياً يحيط بالجراثيم في اللويحة السنية يمثل زهاء 30 % من الحجم الكلي للويحة. يشتق هذا القالب من منتجات كل من المضيف واللويحة، ففي المنطقة اللثوية تصبح البروتينات الموجودة في النضحة الميزابية مندخلة في اللويحة. وهو مدخر للغذاء. والمادة لاصقة cement تربط المكروبات بعضهامع بعض ومع السطوح المختلفة.

يختلف التركيب المكروبي للويحة السنية من شخص إلى آخر: فبعض الأشخاص يشكلون اللويحة السنية بسرعة وبعضهم يشكلها ببطء .

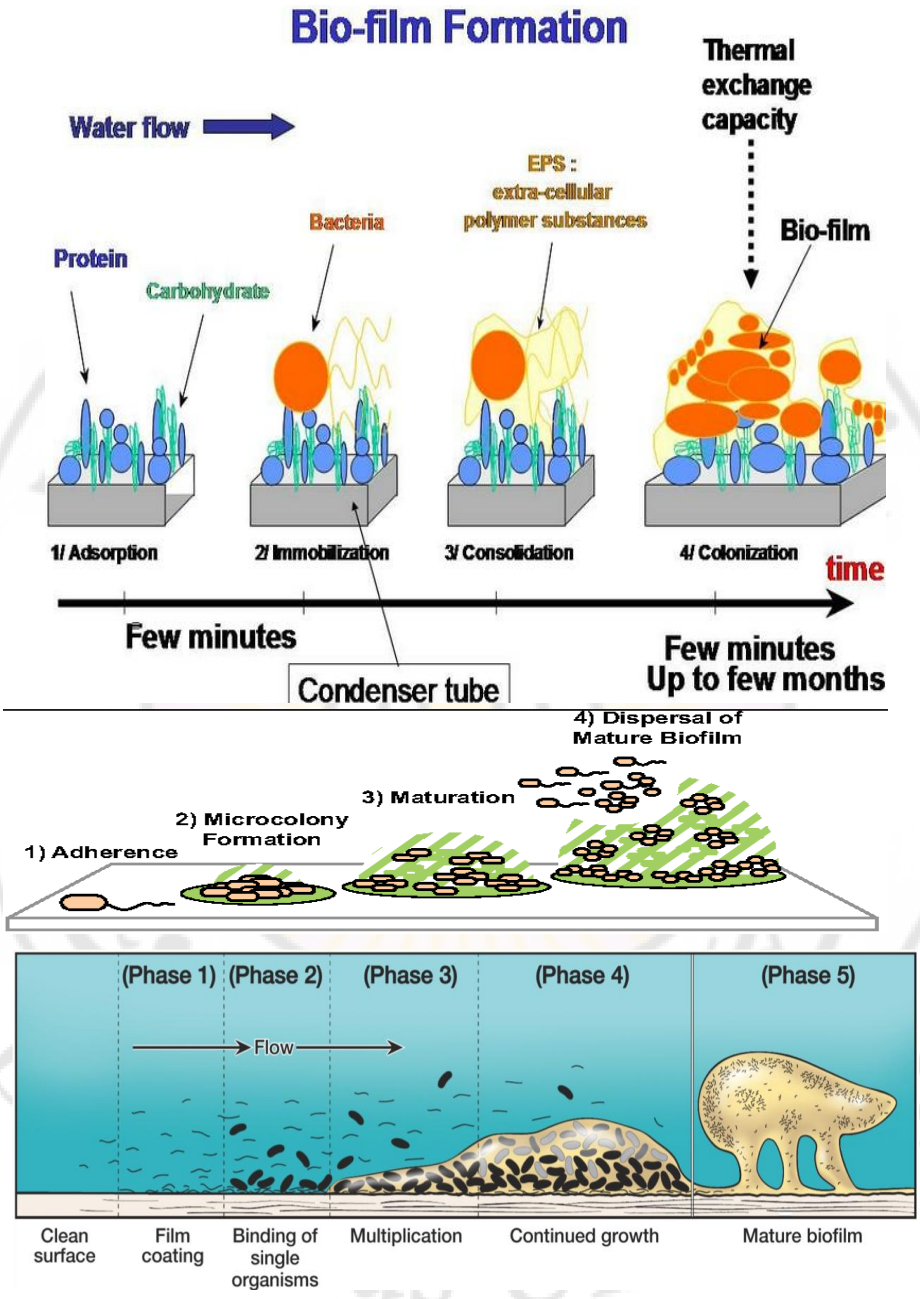
يوجد الفيلم الحيوي للويحة على السطوح السنية والتعويضات السنية، خاصة في حالة غياب الصحة الفموية. يتم تسمية عينات اللويحة بحسب موضعها أو مصدرها **وتصنف إلى** اللويحة فوق اللثة supragingival ، واللويحة تحت اللثة subgingival، واللويحة المرافقة للتعويضات .

الفيلم الحيويBiofilm

يعرف الفيلم الحيوي بأنه مجتمع وظيفي معقد لواحد أو أكثر من الأنواع الجرثومية ، يغطى بقالب من عديدات سكاريد خارجية تلتصق مع بعضها أو على السطح الصلب. يمكن للسطح الصلب أن يكون سطحاً خاملاً مثل ميناء الأسنان أو إكريليك طقم الأسنان، أو يكون سطحاً عضوياً حياً مثل صمام القلب .

إن تشكل الفيلم الحيويBiofilm formation للويحة السنية عملية استعمار تنافسية معقدة بسبب مشاركة مجموعات مختلفة من الجراثيم، إذ تلتصق الجراثيم في البداية على القشيرة اللعابية ثم تنتقل إلى قرب سطح السن، ويستمر إضافة التصاق جراثيم جديدة مؤدياً إلى تكاثر كبير للجراثيم وإلى تشكيل الفيلم الذي ينضج ويتعقد مع مرور الوقت **الشكل (56).**

تتكون مجموعة الميكروبات التي تشكل اللويحة من: المكورات والعصيات إيجابية الغرام. يليهاالمكورات والعصيات سلبية الغرام. وأخيراً الجراثيم الخيطية، والجراثيم المغزلية، والملتويات.

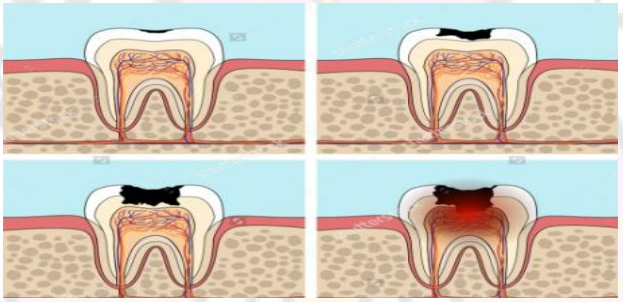


الشكل (56) : مراحل تشكل الفيلم الحيوي Biofilm formation

نخر الأسنان

نخر الأسنان هو ضياع مادي في الأسنان ينجم عن ضياع بلورات الهيدروكسي أباتيت من المادة المعدنية للسن، وهذا ما يقلل من تماسك البينة العضوية للسن.

يبدأ على السطح ويتقدم نحو العمق الشكل (57) إذ تحدث إزالة تمعدن لسطح الميناء، لتأثير النواتج الحمضية للتخمر الجرثومي. وينتج عن ذلك حدوث تحلل للعاج والملاط بفعل الهضم الجرثومي للقالب البروتيني.



الشكل (57) مراحل نخر الأسنان

ينجم النخر السني عن مشاركة عوامل رئيسة هي الجراثيم، ووسائل دفاع البدن عنها، والتغذية، وبنية الأسنان، يضاف إلى ذلك الوقت. يتكون النخر السني نتيجة لتضافر عوامل تتعلق الجراثيم وعوامل غير جرثومية . يضاف أيضاً العامل الوراثي (الاستعداد الوراثي) أو الاستعداد العرقي (العرق الأبيض أكثر استعداداً للنخر من العرق الأسود).

آ - العوامل الجرثومية

تشكل الجراثيم العقدية المسببة للنخر زهاء 90٪ من الجراثيم المشكلة للّويحة الجرثومية السنية. تجعل الجراثيم الوسط الحمضي على سطح الميناء، ويؤدي ذلك إلى زوال التمعدن السني، وتخرب جزء من الميناء، وتشكل جوف النخر لتتوضع فيه الجراثيم اللاهوائية، ويستمر تخرب النسيج السني بتأثير الأنزيمات الجرثومية.

أثبتت الدراسات أن العقديات في الفم عند الأشخاص المصابين بالنخر هي العقدية

الطفرية *Streptococcus mutans* ، والعقدية الدموية *Streptococcus sanguins* ، والبرازية *Streptococcus faecalis* ، واللعابية *Streptococcus salivarius* ، وعقدية ميتيور *Streptococcu mitior* تضاف إليها العصيات اللبنية *Lactobacillus* ، والعقدية الطفرية من الجراثيم المنتجة للحموض وهي أول جرثوم يظهر في الحفرة الفموية بعد بزوغ الأسنان.

إن استخدام الصادات الحيوية(البنسلين أو الستربتومايسين) مع ماء الشرب يقلل من الإصابة بالنخور، و استبعد ذلك تجنباً لتشكيل ذراري مقاومة لهذه الصادات. إن جراثيم العقدية الطفرية تحتاج في نموها إلى سطح صلب لتشكل مستعمراتها عليه. يبدأ وجود العقدية الطفرية مع ظهور الأسنان، لا تنتشر في جسم الإنسان وإنما توجد في الفم فقط.

تشكل الجراثيم 90٪ من كتلة اللويحة السنية على سطح الأسنان لعدم الاهتمام بنظافة الأسنان، **وتتألف اللويحة السنية Dental Plaque من :** 40٪ مكورات إيجابية الغرام (عقديات طفرية، عقديات ميتيور، عقديات دموية) و40٪ عصيات ايجابية الغرام و10٪مكورات سالبة الغرام وخاصة مكورات فيلونيلا *Viellonella* والنيسيريا *Neisseria*. توجد في منطقة التخرب النخري على سطح الأسنان كميات كبيرة من العقدية الطفرية والعصيات اللبنية.

تتصف العقدية الطفرية بأنها مكورات موجبة الغرام على شكل سلاسل قصيرة، غير قادرة على تفكيك البروتينات، وتشكل سكاكر داخل الخلية وخارجها، وتعد حالياً مسؤولة بشكل رئيس عن إحداث نخور الأسنان لقدرتها على تحويل السكروز إلى الليفان والديكستران ذي الطبيعة اللزجة الذي يسمح بالتصاق الجراثيم به، وينتج الديكستران من العقدية الطافرة والعقدية الدموية. أما الليفان تنتجه العقدية اللعابية، وهذا ما يسمح بالتصاق اللويحة السنية على سطح الأسنان. ويمكن أن تتشكل هذه اللويحة من ترسبات غليكوبروتينات اللعاب، فمع تحلل السكروز فإن أنزيمات الجراثيم تحرر المركبات الكربوهيدراتية من غليبوبروتينات اللعاب، وبهذا فإن الراسب يتوضع على سطح السن. وتحتوي المادة الأساسية (Matrix) للّويحة السنية على جراثيم اللويحة وعلى الخلايا الظهارية المتوسفة

وأيضاً على الكريات البيض، وعلى غليكوبروتينات وكميات كبيرة من أملاح الكالسيوم والفوسفور الموجود في اللعاب، وبعدها تتمعدن ويحدث تصلب اللويحة السنية ويسمى بالقلح.

ففي المرحلة الأولى من النخر تظهر بقع صغيرة على سطح الميناء وهي ترسبات لمادة الديكستران التي تفرزها المكورات اللاهوائية، ثم يأتي دور الجراثيم الأخرى كالعصيات اللبنية *Lactobacillus* والجراثيم البيفيدية *Bifidobacterium* والمكورات العقدية *Streptocaccus* وخاصة العقدية الطفرية، إذ تنتج هذه الجراثيم كميات كبيرة من الحموض الناجمة عن المركبات السكرية ومادة الديكستران التي أنتجتها الجراثيم المذكورة سابقاً. فإحداث الوسط الحمضي على الميناء هو السبب الأساسي في زوال تمعدن الأسنان وبدء النشاط التخريبي. ومع تخرب جزء من الميناء وتشكل جوف النخر تبدأ أنواع أخرى من الجراثيم بالتوضع على الجزء المتخرب، حيث تأوي إليه الجراثيم اللاهوائية المجبرة وهذا ما يسمح بتطور تخرب النسيج السني بسرعة تحت تأثير الأنزيمات الجرثومية.

توجد أكثر الجراثيم على سطح السن خلال الليل بسبب الإفراز القليل للعاب في الليل. وتحتوي اللويحة السنية على كل من حمض اللبن و حمض الخل وحمض البروبيلي وحمض الزبدة. وتستطيع هذه الجراثيم إنتاج سكاكر حرة من غليكوبروتينات اللعاب. وبعد تناول السكر (السكروز) فإنه يحدث تحول هذا السكر من العقديات أو العصيات اللبنية إلى حمض اللبن الأمر الذي يؤدي إلى انخفاض سريع للpH.

إن تنظيف الأسنان بالفرشاة يزيل بقايا الطعام والجراثيم في مخاطية الفم، وهذا يؤدي إلى حماية الأسنان من النخر.

ب - العوامل غير الجرثومية

تؤدي الخواص الفيزيائية والكيميائية للعاب دوراً كبيراً أثناء سير نخر الأسنان، فسيلان اللعاب بكميات قليلة اللعاب بسبب خلل في الغدد اللعابية يؤدي إلى تزايد حدوث النخر.

أما سيلانه بكميات كبيرة يؤدي إلى تعديل حموضة الفم لاحتواء اللعاب على

البروتينات التي تعدل من الحموضة . وأكدت الدراسات وجود ببتيدات لها القدرة على جعل وسط اللعاب قلوياً، وهذا يؤدي إلى إقلال النخر. ويحتوي اللعاب على كل من أنزيم الليزوزيم الذي يخرب الجدار الخلوي للعقديات المحدثة للنخر، وأنزيم اللاكتوبيرأوكسيداز الذي يثبط النمو الجرثومي. و يحتوي اللعاب أيضاً على بروتين اللاكتوفيرين الذي يؤدي دور مثبطٍ للجراثيم إذ يساند أنزيم الليزوزيم. والغلوبيولينات المناعية الموجودة في اللعاب لها تأثير مضاد للجراثيم، فالأشخاص ذوو الاستعداد للنخر السني يملكون في لعابهم كمية أقل من أضداد (IgA) بالمقارنة مع الأشخاص ذوي المناعة الكبيرة للنخر.

أما التغذية فتؤدي دوراً أساسياً في الوقاية من النخر، فالبنية الكيميائية لأنسجة الأسنان ترتبط بتركيب سوائل الجسم خلال مرحلة تمعدن الأسنان التي تبدأ بالنسبة إلى الأسنان اللبنية بين الشهر الرابع والسادس من الحياة الجنينية داخل رحم الأم. ويؤدي الفيتامين D دوراً مهماً أثناء التمعدن الصحيح للعظام، ففي حال نقص هذا الفيتامين سيؤدي إلى تشكيل أخاديد مع بنية غير صحيحة للميناء . ومن المعلوم بأن الأغذية البروتينية تقلل من تشكيل النخر نسبياً، وأن تناول أطعمة تحتوي على الفلور يؤدي إلى تأثير مثبط للنخر. وكذلك الموليبدين والمنغنيز والزنك من العناصر المثبطة للنخر. أما عنصر السيليسيوم يتحد مع البروتين وهذا ما يسبب تغيراً في البنية العضوية لجزء الميناء، ويجعله أكثر استعداداً للنخر.

إن الأشخاص الذين يتناولون المواد السكرية لديهم استعداد أكبر للنخر السني من الأشخاص الذين يتناولون في غذائهم المواد الدسمة والبروتينات. إذ يؤدي وجود بقية السكاكر مدة طويلة في الفم إلى تخمرها من الجراثيم المنتجة للحموض (العقدية الطفرية والعصيات اللبنية)، وهذه الحموض ستترك أثرها في المواد المعدنية الموجودة في السن، وهذا الأمر سيؤدي إلى فقدان السن لأملاح الكالسيوم في الميناء والعاج.

ويمكن أن يساعد شكل السن في تشكيل النخر، فشكل السن يمكن أن يسهّل بقاء الطعام على سطحه و داخل الميازيب الموجودة فيه، تؤدي البنية المجهرية للميناء دوراً

في مناعة الأسنان للنخر واستعدادها. ويعد الانتماء العرقي من العوامل التي تترك أثراً واضحاً في النخر، من العرق الأسود فالأطفال الزنوج أقل استعداداً للنخر من أطفال العرق الأبيض، وإن للعامل الوراثي دوراً في استعداد الأسنان للنخر.

الوقاية من نخر الأسنان

لحماية سطح الأسنان من النخر يمكن استخدام طبقة عازلة تقي الميناء من تأثير العوامل المحدثة للنخر. يتم ذلك عن طريق استخدام محلول الكلورهيكسيدين القاتل للجراثيم والفطور لإقلال اللويحة الجرثومية أو تغيير طبيعتها الاستقلابية .

تكمن صعوبة التمنيع الوقائي ضد الجراثيم المحدثة للنخر السني في أن طبقة الميناء لاتحتوي على أوعية دموية، فلا يمكن للأضداد المناعية أن تؤثر مباشرة في أنسجة الميناء وتقيها من الجراثيم المسببة للنخر، فالطريق الوحيد لوصول هذه الأضداد يكون عبر اللعاب أو عبر سائل الميزاب اللثوي وهي آتية عن طريق الدم. كان التوجه في تمنيع الأسنان من العقديات المحدثة للنخر ببعض مركبات الجدار الخلوي لهذه الجراثيم، ولكن هذا الأسلوب لم يتحقق، لأنه ثبت وجود تفاعل تصالبي بين مستضدات العقدية الطافرة وبين العضلة القلبية للإنسان.

إن عنصر الفلور يزيد من مقاومة الميناء عن طريق منع انحلال الميناء إذ يصبح أكثر مقاومة للحموض، ويمنع الجراثيم المحدثة للنخر من تشكيل الحموض، كما يؤدي الفلور إلى تسريع عملية التمعدن عن طريق الاستفادة من المعادن الموجودة في اللعاب.إنّ التركيز العالي للفلور يقتل الجراثيم الفموية، ويمنع تراكم اللويحة الجرثومية، ويترك أثراً فعالاً في بنية الأحياء الدقيقة، ويمنع تشكل عديدات السكاكر فيها.

دور الجراثيم في أمراض اللثة والنسج الداعمة

تترك الجراثيم أثرها على اللثة والنسج الداعمة، بأن تحدث التهاب اللثة الجرثومي، والتهاب النسج الداعمة والتهاب اللثة. هذه الأمراض تحدثها جراثيم لاهوائية هي *Fusibacterium* و *Treponema* و *Viellonella* والملتويات *Spirilium*، الموجودة على

المخاطية والنسج الداعمة. إن هذه الجراثيم اللاهوائية هي المسؤولة عن الأمراض المذكورة سابقاً.

يوجد أنواع محددة من الجراثيم تسبب إنتانات النسج الداعمة التي تترافق مع وجود لويحة جرثومية خاصة ومسؤولة عن بدء التهاب النسج حول السنية وتطوّرها. ومن هذه الجراثيم:

جراثيم سالبة الغرام : تؤدي دوراً كبيراً في إحداث التهاب النسج حول السنية وهي: المكورات المزدوجة اللاهوائية فيونيلة *Veillonella*، والعصوانية اللثوية *Bacterioïdes gingivalis*، والعصيات المغزلية *Fusobacterium*، والعصوانية المتوسطة Bacterioidsintermedius، إيكونيله *Eikenella corrodens* ، والعصيات الشعية *Actinobacillus actinomycetemcomitans* .

جراثيم إيجابية الغرام: إن نسبة الجراثيم إيجابية الغرام التي تشارك في التهاب النسج الداعمة قليلة مقارنة مع الجراثيم سالبة الغرام، ومنها العقديات المخضرة *Streptococcus viridans* وبعض أنواع العقديات وعصيات الجراثيم الحقيقية Eubacterium اللاهوائية.

الجراثيم المسببة لأمراض اللثة والنسج الداعمة :

الجراثيم الحقيقية اللاهوائية Eubacterium : عصيات، إيجابية الغرام. توجد بعض أنواعها في الحفرة الفموية، وفي اللويحة السنية، وفي القلح وفي جيوب النسج الداعمة للسن. تساهم في حدوث نخر الأسنان، ومرض النسج الداعمة للأسنان. **وتوجد الملتويات الفموية اللاهوائية المجبرة** شديدة الصلة باللثة.

العصيات الشعية *Actinobacillus actinomycetem comitans* اللاهوائية المجبرة : تنتج ذيفان اللوكوسيين، وهو سام للكريات البيض وتنتج أنزيم الكولاجيناز والبروتياز، توجد في جيوب النسج الداعمة للسن وتسبب التهابات النسج الداعمة للسن.

الإيكينيله *Eikenela corrodens* اللاهوائية : عصورات سالبة الغرام ، توجدفي الحفرة الفموية وفي اللويحة الجرثومية تحت اللثوية عند المرضى المصابين بالتهاب النسج الداعمة.

مكـــورات الفيونيلـــه *Veillonella* : توجـد هـذه الجـراثيم فـي اللويحـة الجرثـومية عنـد الأشـخاص المصـابين بالتهاب النسـج الداعمة . إن النوع *V. recta* موجود عند المصـابين بالتهـاب النسـج الداعمـة وتشـاهد فـي اللويحـة الجرثوميـة تحـت اللثـوية. يعـد مـن الأنـواع الجرثوميـة المسـيطرة فـي اللويحـة الجرثوميـة تحـت اللثـوية عنـد مرضـى النسـج الداعمـة والمصـابين بداء السكري الذين لا يعالجون بالأنسولين.

العصوانية *Bacterioïdes* : توجد في الحفرة الفموية وعنق الأسنان والجنس*B. gingivalis* يتواجـــد ضـــمن الزمـــرة الجرثوميـــة الطبيعيـــة تحـــت اللثويـــة عنـــد 90٪ من المرضى المصابين بالتهاب النسج الداعمة لدى البالغين.

المغزليـــة *Fusobacterium* :عصـيات رفيعـة، مسـتديره الحـواف، سـلبية الغـرام ، ومنهـا النوع *F. plauti* يسكن عنق السن والمغزلية النووية *F. nucleatun* تسكن الحفرة الفموية والمجاري التنفسية وتعزل من الميزاب اللثوي واللوزات .

أكدت الدراسـات قـدرة جـراثيم اللويحـة السـنية علـى تشـكيل السـموم الداخليـة والخارجيـة وأنزيمـات جرثوميـة (الهيالورونيـداز و الكولاجينـاز) تـؤدي إلـى تخريـب النسـيج. وتعـد هـذه الجراثيم المتراكمـة فـي اللويحـة الجرثوميـة العامـل المسـبب لأمـراض النسـج الداعمـة وهـو الذي يؤدي إلى زيادة الالتهاب اللثوي.

أخماج لب السن والنسج حول السنية

تنشـأ التهابـات لـب السـن والنسـج حـول السـنية نتيجـةً لأذيـة ميكانيكيـة أو جراحيـة، أو التهاب اللثة، والأنسجة حول السنية، أو لعدم معالجة نخر عميق في الأسنان .

-الالتهابات اللبية: تحدث هذه الالتهابات نتيجة للتخرب الذي يحدث في الميناء والعاج، والأذية الآلية أو الجراحية للسن أو للنخر. وقد يكون الالتهاب متوضعاً في قسم من اللب أو في كامل اللب وبعدها ينتشر الإنتان إلى اللب الجذري ومن ثم إلى ذروة السن.

تعد بعض الجراثيم المسبب لالتهاب اللب السني كالعقديات والجراثيم اللاهوائية : **العقديات الببتية *Peptostreptococcus* والعصوانية *Bacterioides* والجراثيم المغزلية *Fusobacterium* واللولبية *Treponema*** الجراثيم الهوائية : **تشكل 15-30٪ عند الأشخاص ذوي الأسنان المريضة.**

وقد تحدث التهابات اللب بسبب نوع واحد من الجراثيم يصل عن طريق الدم، أو نتيجة حدوث أذية في الميناء والعاج، وقد **تكون الجراثيم اللاهوائية هي المسؤولة عن ذلك:** العصوانية، الوتدية، المكورات الببتية، المغزلية، اللولبية، العقدية الببتية. وتعيش مثل هذه الجراثيم في الميازيب اللثوية للأسنان السليمة.

أمراض النسج الداعمة السنية الجرثومية

يؤدي عدد كبير من الأحياء الدقيقة دوراً مهماً في أمراض النسج السنية الداعمة واللثة، ومعظم هذه الأمراض تبدأ بظهور اللويحات السنية وخاصة تحت اللثوية . تعد الجراثيم اللاهوائية السلبية الغرام ومنتجاتها المسؤولة الرئيسة في معظم حالات التهاب النسج الداعمة السنية، كالفيونيلة والملتويات والعصوانيات والشعيات والعصيات المغزلية.

أما الجراثيم الهوائية واللاهوائية المخيرة فهي تشجع نمو اللاهوائية وتكاثرها من خلال:

1) التصاق الجراثيم الهوائية المخيرة بسطوح الأسنان ثم انضمام الجراثيم اللاهوائية إليها، وهذا يعد السبب الأهم لحدوث التهاب النسج الداعمة ولاتستطيع الالتصاق إذا لم تسبق بالتصاق تلك الجراثيم قبلها.

2) النشاط الاستقلابي للجراثيم الهوائية واللاهوائية المخيرة، واستهلاكها للأكسجين يؤدي إلى حدوث ظروف مناسبة لتكاثر الجراثيم اللاهوائية.

يتطلب علاج أمراض النسج الداعمة السنية إزالة القلح (الترسب المتكلس) والعناية بالصحة الفموية .

الأخماج السطحية للحفرة الفموية

تسهم كثير من الجراثيم في حدوث الأخماج القيحية في الفم والأغشية المخاطية الفموية. بعضها من الجراثيم المساهمة في تكوين النبيت الفموي الطبيعي، وبعضها الآخر ينتج عن عدوى خارجية بجراثيم ممرضة نوعية لا توجد عادة في الفم. يسهم في حدوث الأخماج الفموية الموضعية أو العامة وجود اضطراب في آليات المناعة الفموية الموضعية أو العامة ورضوض في الأغشية المخاطية الفموية تسمح باختراق الجراثيم لهذه الأغشية والتغلغل في النسج الأعمق.

يمكن للأخماج الفموية أن تأخذ أشكالاً سريرية مختلفة، و يمكن لها أن تكون حادة أو مزمنة. والأحياء الدقيقة التي تسبب أخماجاً للحفرة الفموية تضم كلاً من **الجراثيم** و أهمها: المكورات العنقودية، المكورات العقدية، الشعيات، أنواع جراثيم السخامية، وجراثيم الروثية، البريفوتيلة الميلانينية، الملبنة السنية، الوتدية الخناقية والنيسيريا البنية والبورليات واللولبية الشاحبة. **ومن الفيروسات** التي تخمج اللثة ومخاطيات الفم فيروس الحلأ البسيط النمط 1، فيروس الحماق، فيروسات كوكساكي، الفيروس الحليمي البشري، وفيروسات أخرى. **والفطور والأوالي** .

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الباب الثاني
علم الجراثيم الطبية

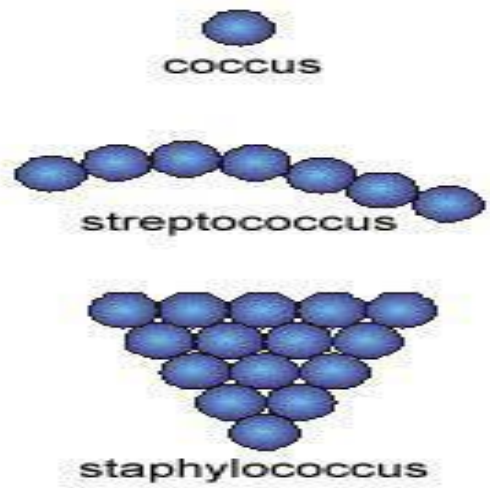
وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

وقل رب زدني علما
Damascus University

الفصل الأول

المكورات موجبة الغرام Gram-Positive Cocci

تعد المكورات العنقودية والمكورات العقدية من أهم الأجناس الطبية في المكورات موجبة الغرام **الشكل (58)**. وكلاهما غير متبوغ وغير متحرك .



الشكل (58) : المكورات

المكورات العنقودية Staphylococcus

يضم جنس العنقوديات Staphylococcus أنواع عدة، كروية الشكل، تصطف على شكل تجمعات عنقودية لانقسامها وفق خطوط انقسام **مختلفة**، جميعها مكورات إيجابية الغرام (تتلون باللون البنفسجي)، تعطي مستعمرات ملونة بالأصفر عادة على منبت الآغار، وهي غير متحركة، غير **متبوغة**، هوائية- لا هوائية مخيرة، تنمو خلال 24 **ساعه بالدرجة 37 م**، إيجابية الكاتلاز (تنتج أنزيم الكاتلاز الذي يفكك الماء الأوكسجيني إلى أوكسجين وماء).

الجدول (5) أنواع العنقوديات الهامة طبياً

النوع	الخصائص	الإمراضية
العنقودية الذهبية ***Staphylococcus aureus***	إيجابية المخثراز ، مستعمرات صفراء	تضم أمراضها :أخماج مقيحة (التهاب الجريبات الشعرية، تقرحات، دمامل، خراجات، قوباء، التهاب (اللوزتين، الجيوب، الأذن الوسطى، اللثة)، الخراجات الفموية، ذات الرئة العنقودية أمراض ناجمة عن الذيفانات: التسمم الغذائي، متلازمة الصدمة السمية ، التهاب الجلد المقشر
العنقودية البشروية ***Staphylococcus epidermidis***	سلبية المخثراز، تفرز صبغة داخلية لونها أبيض، جزء من نبيت الجلد والأنف والجهاز التنفسي العلوي والأمعاء والمهبل	مطاعمة لكنها انتهازية، ذات قدرة على الإمراض فقد تسبب الأخماج على التعويضات الصناعية مثل الصمامات البديلة أو المفاصل الصناعية
العنقودية الرمية ***Staphylococcus saprophyticus***	سلبية المخثراز ،تنتج صبغة داخلية ليمونية اللون، رمية	يمكن أن تسبب خمج الجهاز البولي (المثانة والإحليل) عند النساء الشابات. والتهاب إحليل عند الرجال

أهم أنواع المكورات الجدول (5) المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* وهي ممرضة للإنسان، والمكورات العنقودية البشروية *Staphylococcus epidermidis* تفرز صبغة داخلية لونها أبيض والمكورات العنقودية الرمية *Staphylococcus saprophyticus* التي تعد غير ممرضة ولكنها في بعض الحالات يمكن أن تصبح ممرضة.

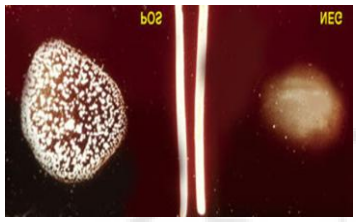
ومن صفاتها الكيميائية الحيوية الشكل (59) تميع الجيلاتين، وتخثر الحليب، وترجع النترات إلى نتريت، ولا تحرر الأندول، ولا تطلق غاز كبريت الهيدروجين، وتخمر السكاكر بدون إطلاق غاز. تخمر المانيتول، ونستفيد من هذه الخاصة في تمييزها من غيرها، وذلك باستخدام وسط شابمان Chapman الحاوي على المانيتول.

المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus*

تصطف على شكل مجموعات عنقودية أو مفردات أو أزواج. توجد في الوسط الذي نعيش فيه من هواء وتربة وغذاء وأثاث وأدوات وتوجد بشكل مطاعم على سطح الجلد.

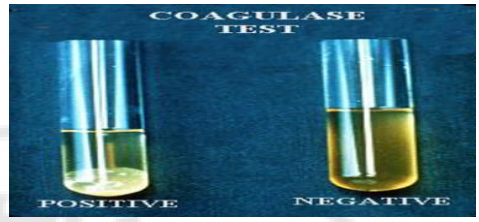
وهي تشاهد في القيح داخل الخلايا وخارجها، غير متحركة، غيرمبوغة، العنقودية الذهبية لاهوائية مخيرة.

تنمو على المنابت البسيطة (الآغار المغذي) وتعطي مستعمرات صفراء ذهبية بسبب إفرازها صبغة داخلية ذهبية. تستطيع النمو على أوساط مفرطة الملوحة.

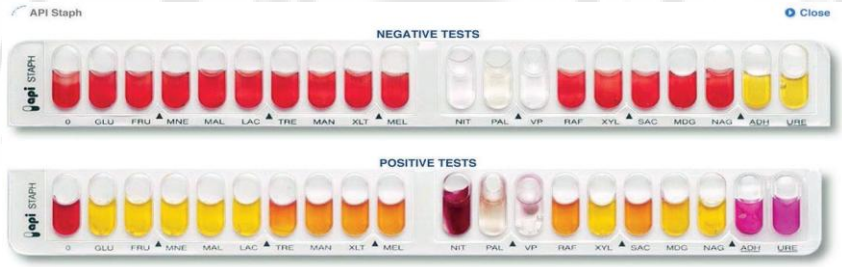


على اليمين سلبي الكتلاز وعلى اليسار

إيجابية الكاتلاز



المخثراز



API

الشكل (59) : بعض الفحوص الحيوية الكيميائية للعنقودية الذهبية

Damascus University

عوامل الفوعة والإمراضية
virulence factors & pathogenesis

تقوم العنقودية الذهبية بإحداث الخمج من خلال آليات إمراضية سببها امتلاكها لعوامل فوعة الشكل (60) كما يأتي :

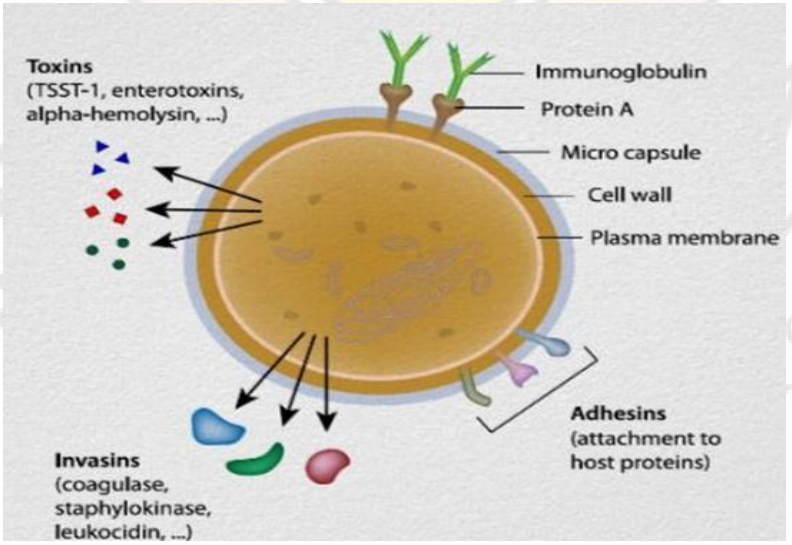
- **عوامل الالتصاق Adherence factors:** بروتينات جرثومية رابطة كالبروتين الرابط للكولاجين والبروتين الرابط للفيبرونكتين وهي أدوات الالتصاق على الأنسجة.

- **البروتين A:** يرتبط بشكل غير نوعي بالقطعة Fc من IgG مما يعيق طهاية الجرثوم.

- **الأنزيمات والذيفانات**

المخثرة العنقودية Staphylocoagulase: إنزيم يعمل على تخثير البلازما لأنه يحول فبرينوجين البلازما إلى فيبرين، يترسب ويشكل حاجزاً يحمي العنقوديات من البلعمة.

الستافيلوكيناز: هو إنزيم حال للفبرين fibrinolysin . يعد من عوامل الغزو. يفتت الخثرة الكبيرة إلى خثرات صغيرة فتنتشر الجراثيم .



الشكل (60) : عوامل الفوعة والإمراضية للمكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus*

إنزيم الليباز Lipase وأنزيم الأستراز Esterase : يفككان الشحوم.

إنزيم البنسليناز Penicillinase: يفكك البنسلين ويجعل هذه الجراثيم مقاومة للبنسلين.

الحالّات الدموية Hemolysins :

هي ذيفانات تدعى الحالات العنقوديةStaphylolysins تسبب انحلالاً دموياً كاملاً لكريات الدم من النمط بيتا Beta-hemolysine على منبت الآغار الدموي .

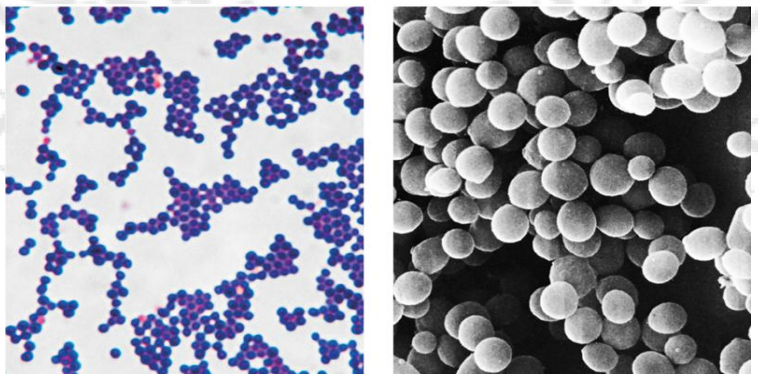
ذيفانات معوية Enterotoxins : هي بروتينات تفرزها بعض المكورات الشكل (61) تسبب التسمم الغذائي العنقودي وهو أشيع نمط للتسممات الغذائية الجرثومية، وخاصة عند تناول الأطعمة التي تحفظ خارج البراد في أيام الصيف، إذ تكون ملوثة بالعنقوديات. تقاوم هذه الذيفانات إنزيمات الجهاز الهضمي. لها أنواع عدة.

ذيفان متلازمة الصدمة السمية 1 (TSST-1):*Toxic shock syndrome toxin*

وهو مستضد ينتج عنه زيادة كبيرة من أنواع اللمفاويات التائية، وهو يؤدي إلى فرط إنتاج السيتوكينات التي تسبب ظهور الأعراض السريرية للصدمة كالحمى وهبوط الضغط وظهور طفح جلدي يسير إلى التقشر.

ذيفان حال للبشرة Exfoliatins: يؤثر في بشرة الجلد ويحلها ويخربها محدثاً آفات جلدية فقاعية.

قاتل الكريات البيض Leukocidine: يؤثر في الكريات البيضاء، ويؤدي إلى نقص عددها.



الشكل (61) : المكورات العنقودية الذهبية على اليمين بالمجهر الإلكتروني وعلى اليسار ملونة بطريقة غرام .

- **الإمراضية والأشكال السريرية**

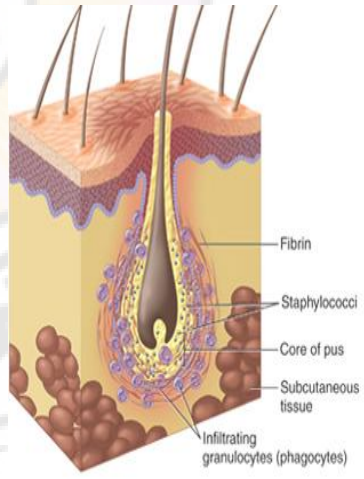
تسبب العنقودية الذهبية أخماجاً موضعية أو جهازية مختلفة متفاوتة الشدة ومتنوعة بسبب تنوع عوامل فوعة الجرثوم، تتمثل الأخماج الشكل (62) بمايأتي:

– **الأخماج الجلدية** وتتضمن القوباء والدمامل، والبثرات والتهاب الهلل، والتهاب الأجربة الشعرية، والتهاب الأجفان، والتهاب الجروح بعد العمليات .

دمامل

القوباء

التهاب الأجفان



التهاب الأجربة الشعري

التهاب اللوزتين

الشكل (62) :أخماج جلدية و التهاب اللوزتين

- **أخماج الأذن والأنف والحنجرة** كالتهاب الجيوب، والتهاب الأذن والتهاب اللوزتين
- **ذات الرئة** عند المرضى بعد الجراحة إذ تؤدي ذات الرئة بالعنقوديات إلى تقيح الجنب أو خراج الرئة .
- **ذات العظم، والتهابات مفصلية وإنتان الدم** Septicemia .
- **الخراجات** في أي عضو بعد التجرثم بالدم .

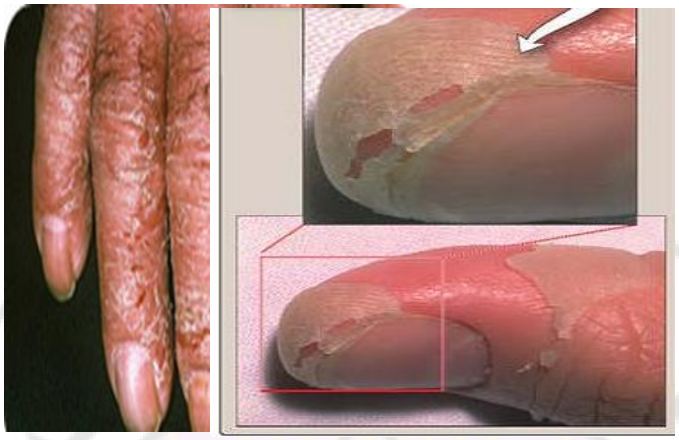
توجد العنقودية المذهبة غالباً في الأنف والبلعوم وعلى الجلد، إذ يمكن أن تتم العدوى مباشرة، أوعن طريق الأغذية والأيدي الملوثة. تخترق العنقوديات الجلد غالباً على أثر جرح ثم تبدأ بالتكاثر وإنتاج الذيفانات والأنزيمات لاجتياح الأنسجة، تتميز أخماج العنقوديات بأنها تسبب آفات قيحية.

الأمراض المسببة بذيفانات العنقودية الذهبية:

1- التسمم الغذائي: يسببه تناول الأطعمة الملوثة بالعنقودية المذهبة، وهي غالباً الأطعمة الموجودة خارج البراد لبعض الوقت، كمشتقات الألبان واللحوم والأسماك والمواد النشوية المختلفة والحاوية على الذيفانات المعوية المشكلة مسبقاً. الذيفانات المعوية مقاومة للحرارة، إذ تقاوم الغلي نصف ساعة وتقاوم إنزيمات الجهاز الهضمي. وتؤدي إلى التهاب معدة وأمعاء والعرض المسيطر والظاهر هنا هو الإقياء.

2- متلازمة الصدمة السمية (TSS (Toxic Shock Syndrome

يسببها الذيفان TSST-1 . يتميز المرض بالحمى وإصابات أجهزة متعددة، مع صدمة دورانية. وطفح جلدي يؤدي إلى تقشر بالجلد الشكل (63) وإصابة أجهزة مثل العضلات، والكبد، والكلى، والجهاز الهضمي والعصبي، والدم.



الشكل (63) : يظهر متلازمة الصدمة السمية (تقشر بالجلد)

3- متلازمة الجلد المسموط بالعنقوديات Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS):

تحدث بسبب الذيفان العنقودي الحال للبشرة المسؤول عن التقشر الملاحظ في متلازمة الجلد المسوط بالعنقوديات **الشكل (64)** . وتصيب هذه المتلازمة الصغار غالباً .

تتميز بحمى وتشكل فقاعات كبيرة وطفح بقعي احمراري، ويمكن أن يحدث انسلاخ جلدي واسع من الجلد وقد يحدث سقوط للأظافر.

الشكل (64) متلازمة الجلد المسموط بالعنقوديات

التشخيص المخبري:

تحضر لطاخات من الآفات الموضعية أو القيح وتُلون بملون غرام ، و**تفحص** بالمجهر الضوئي فتظهر مكورات إيجابية الغرام في تجمعات عنقودية. ويتابع التشخيص بأن **تزرع العينات** (غير الدم) مباشرة على الآغار الدموي. يتم الحضن بدرجة 37 درجة مئوية.

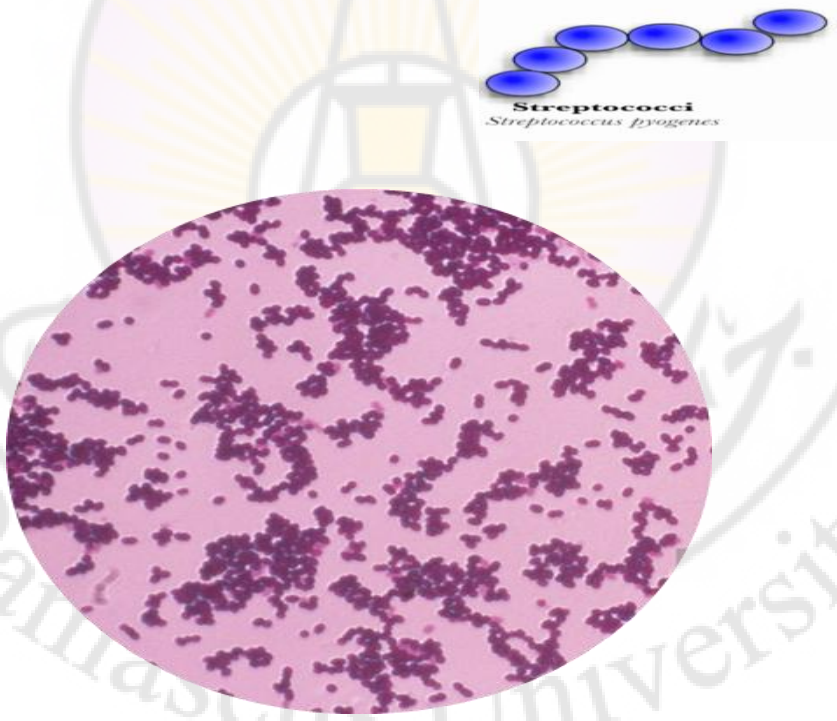
يتم فحص المستعمرات للكشف عن شكل الجراثيم من خلال: تلوين غرام واختبار قدرتها على إنتاج أنزيم الكاتالاز. فالعنقوديات تنمو بسهولة على الآغار الدموي ويظهر الزرع مستعمرات بيضاء أو صفراء ذهبية تكون محاطة بمنطقة من الانحلال الدموي الكامل (بيتا) على وسط الآغار الدموي. ولعزل العنقوديات الذهبية يستخدم وسط المانيتول الملحي وتكون مزارعها إيجابية المخثراز. أما مزارع العنقوديات سلبية المخثراز فتظهر مستعمرات بيضاء وغير حالة للدم، وتُميز المكورات العنقودية سلبية المخثراز البشروية والرمية باختبار الحساسية للنوفوبيوسين، تحسن الإشارة إلى أنّ العنقودية الرمية مقاومة له أما العنقودية البشروية حساسة له.

- **المعالجة**

إن 95 % تقريباً من ذراري العنقودية الذهبية مقاومة للبنسلين ولكثير من الصادات، لذلك يجب أن يعتمد اختيار الصادات للمعالجة على اختبار الحساسية للصادات في الزجاج. يمكن استعمال البنسلينات لهذه الذراري التي لا تتأثر بأنزيمات البنسلیناز كالفانكوميسين، والأوكساسلين Oxacilline، الميتيسلين Methicilline والسيفالوسبورينات. واستعمال صادات الماكروليد كالأريترومايسين في حال كون المريض يتحسس للبنسلينات.

المكورات العقدية *Streptococcaceae*

المكورات العقدية جراثيم واسعة الانتشار في الطبيعية (التراب والهواء) بعضها يكون مطاعماً في الفم والطرق التنفسية العلوية، والهضمية وعلى الجلد، وبعضها يكون ممرضاً للإنسان . وهي مكورات تتوضع بشكل مزدوج أو بشكل سلاسل **الشكل (65)**. أبعادها 0.5−1 ميكرومتر، موجبة الغرام، بعضها له محفظة، لا هوائية مخيرة، تتطلب زراعتها أوساطاً مغذية تحتوي على الدم، العقديات سلبية الكاتالاز، إن اختبار الكاتالاز هو الاختبار الأساسي الذي يميز المكورات العقدية من المكورات العنقودية (إيجابية الكاتالاز). المكورات العقدية تزرع على وسط الآغار المغذي، تكون المستعمرات شفافة وصغيرة ولا يتجاوز قطرها 1 ملم.



الشكل (65): المكورات العقدية مصبوغة بطريقة غرام (إيجابية) .

تختلف المكورات العقدية في قدرتها على حل الدم **الشكل (66)**، وهذا يساعد في تشخيصها حيث تزرع على وسط الآغار بالدم، قد يكون الانحلال من (نمط بيتا) إذ

يكون الانحلال بشكل هالة نيرة حول مستعمرة العقديات وهي ناتجة عن الانحلال الكامل للكريات الحمراء (المكورات العقدية المقيحة)، ويمكن أن يكون الانحلال جزئياً للدم (نمط الفا) بشكل هالة نصف شفافة حول مستعمرات العقديات والكريات، لا تنحل انحلالاً كاملاً بل جزئياً، وهذه الهالة تكون مترافقة أحياناً بلون أخضر (المكورات العقدية المخضرة، المكورات الرئوية)، وقد لا يوجد انحلالٌ حول المستعمرات (المكورات العقدية البرازية) فيكون الانحلال جزئياً للدم(نمط غاما) .

الشكل (66): العقديات في الانحلال الجزئي (ألفا) للكريات الحمراء على اليمين والكامل(بيتا) على اليسار

أهم الأنواع الممرضة للإنسان

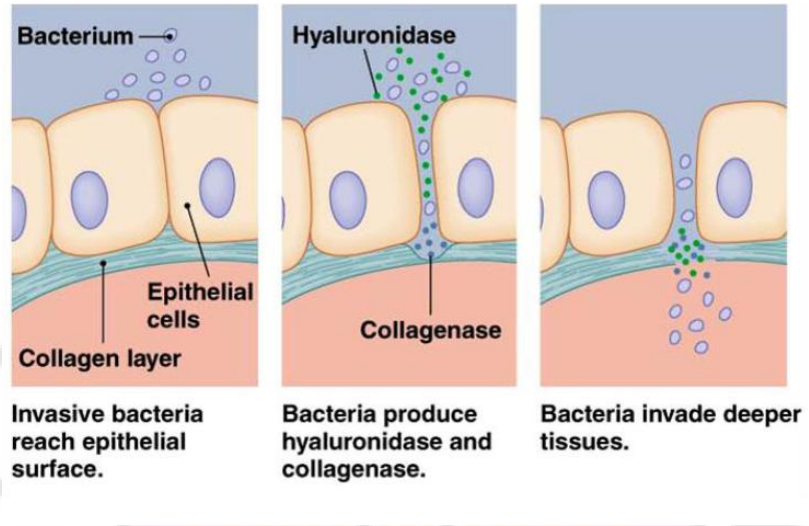
- **العقدية المقيحة *Streptococcus pyogene*** : تسبب للإنسان كثيراً من الالتهابات.
- **العقديات المخضرة *Streptococcus viridans*** : تعد من النبيت الطبيعي للفم والسبيل البولي والتناسلي عند الإنسان، ويمكن أن تحدث التهاب الشغاف الحاد وتساهم في نخر الأسنان والتهاب اللثة والبلعوم.
- **العقديات الرئوية *Streptococcus pneumonia*** تسبب ذات الرئة، وتجرثم الدم والسحايا ، والتهاب الطرق التنفسية العليا، والتهاب الأذن والجيوب .

المكورات العقدية المقيحة *Streptococcus pyogene*

إيجابية الغرام ، يمكن أن توجد بشكل غير ممرض في الجهاز التنفسي العلوي، ويمكن مصادفتها على الجلد والأغشية المخاطية ، تنمو على وسط الآغار الدموي وتعمل على إحداث انحلال كامل للدم (نمط بيتا) ويمكن أن تمثل واحداً من أهم العوامل الممرضة للإنسان، حساسة للباسيتراسين.

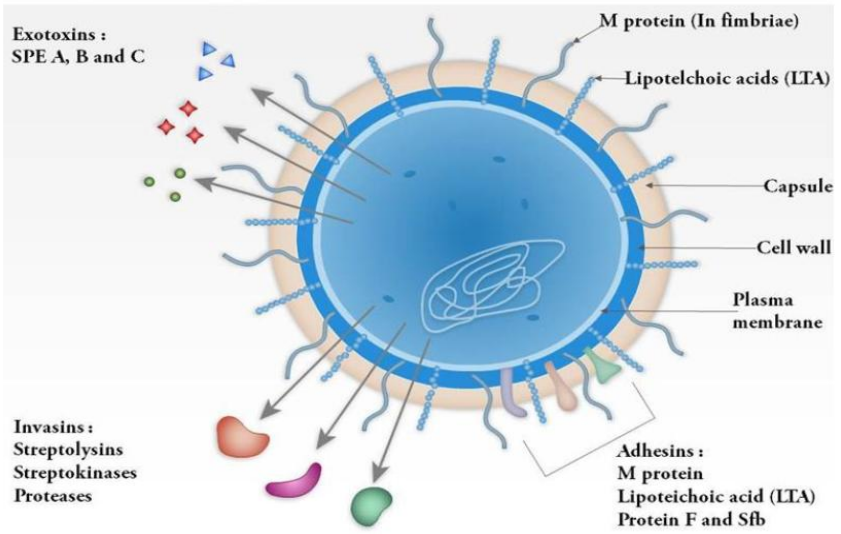
- **عوامل الفوعة**

- **الستربتوليزين S** : مسؤولة عن الانحلال الكامل للدم (نمط بيتا).
- **الستربتوليزين O** : لها تأثير سميٌّ في الكريات البيضاء وفي القلب، أما تأثيرها الحال للكريات الحمراء فيتم بعيداً عن أُكسجين الهواء وفي الأوساط اللاهوائية.
- **إنزيم الستربتوكيناز Streptokinase (Fibrinolysine)** تحل الليفين.
- **البروتين M** : يمكن العقدية المقيحة من الالتصاق بخلايا ظهارة الجلد والبلعوم، ويعتبر مضاد البلعمة الرئيسي لها .
- **البروتياز Protease أنزيم حال للبروتينات**
- **إنزيم حال الـ DNA** : يفكك الـ DNA في النتحات والأنسجة المتنخرة .
- **إنزيم الهيالورونيداز** : يفكك الحمض الهيالوروني المكون للمادة الأساسية في النسج وهذا ما يساعد على انتشار الجرثوم **الشكل (67)**.



الشكل (67): يوضح تفكيك أنزيم الهيالورونيداز للمادة الأساسية في النسج

- **أنزيم قاتل الكريات البيضاء:** له القدرة على قتل الكريات البيضاء
- **الـذيفان المحمـر Erythrogenic Toxine :** تفـرز بعـض العقـديات ذيفانـاً محمراً، وتسبب داء الحمى القرمزية Scarlet fever وهذا الذيفان مسؤول عن احمرار الجلد.
- **ذيفانـات خارجيـة مولـدة للحمـى Pyrogenic exotoxins :** لها ثلاثة أنماط مولدة للحمى A,B,C تسبب إنتان الدم ومتلازمة الصدمة السمية **الشكل (68)**.



الشكل (68): عوامل الفوعة والإمراضية للمكورات العقدية المقيحة Streptococcus pyogene

- الأمراض التي تسببها العقديات المقيحة

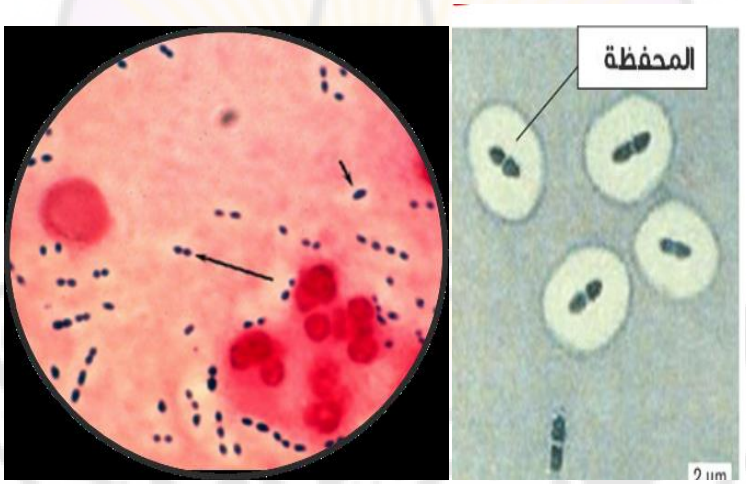
تعد هذه المكورات العامل المسبب لكثير من الأمراض مثل: القوباء ،الخراجات، وحمى النفاس، والتهاب الأوردة، وذات الجنب، والتهاب الصفاق، والتهاب اللوزتين، والتهاب الأذن، والتهاب الجيوب الأنفية، والتهاب البلعوم، والتهاب المفاصل، والخناق، والتهاب ملتحمة العين، والتهاب القصبات والرئة، والتهاب السحايا، وإنتان الدم، والتهاب الشغاف الحاد، والحمى القرمزية والتهاب الكبب الكلوية . كما أنها تؤدي دوراً رئيسياً في الحمى الرثوية .

- معالجة العقديات

تتم معالجة العقديات باستخدام الصادات، ويعد البنسلين الدواء المثالي لمعالجة أخماج العقديات هذه، وفي حال كون للمريض حساسية للبنسلين يمكن استبدال الاريترومايسين به .

المكورات العقدية الرئوية *Streptococcus pneumoniae*

تشكل هذه الجراثيم جزءاً من النبيت الطبيعي في البلعوم عند الإنسان. وهي مكورة متطاولة قليلاً مؤنفة من أحد أطرافها، تأخذ شكل لهب الشمعة. إيجابية الغرام، غير متحركة، غير منتجة للأبواغ، ذات محفظة في العينات المرضية **الشكل (69)** أو في الأوساط الزرعية الغنية بالمواد الغذائية، وتظهر المحفظة مثل هالة غير مصبوغة حول الجرثوم، تمتلك أنزيم الكاتلاز وهي جراثيم لاهوائية مخيرة، تحدث انحلالاً دموياً جزئياً (نمط ألفا) وتغيراً لونياً مخضراً، تتطلب المكورات الرئوية أوساطاً مغذية غنية (الآغار الدموي). سريعة العطب في الوسط الخارجي بسبب ميلها إلى الانحلال التلقائي. تنحل في الصفراء على عكس العقديات، يثبط الأوبتوشين Optochine نمو المكورات.



الشكل (69).: المكورات الرئوية

الإمراضية

تعيش المكورات الرئوية في الفم والبلعوم والطرق التنفسية العليا، وتعد من الجراثيم **الانتهازية، وتصبح مرضية** عند نقص مناعة الجسم في حالة التسمم الكحولي أو الدوائي أو الأذية الدماغية التي تثبط منعكس السعال، وتزيدالمفرزات، ويتجمع المخاط ، **ويحدث**

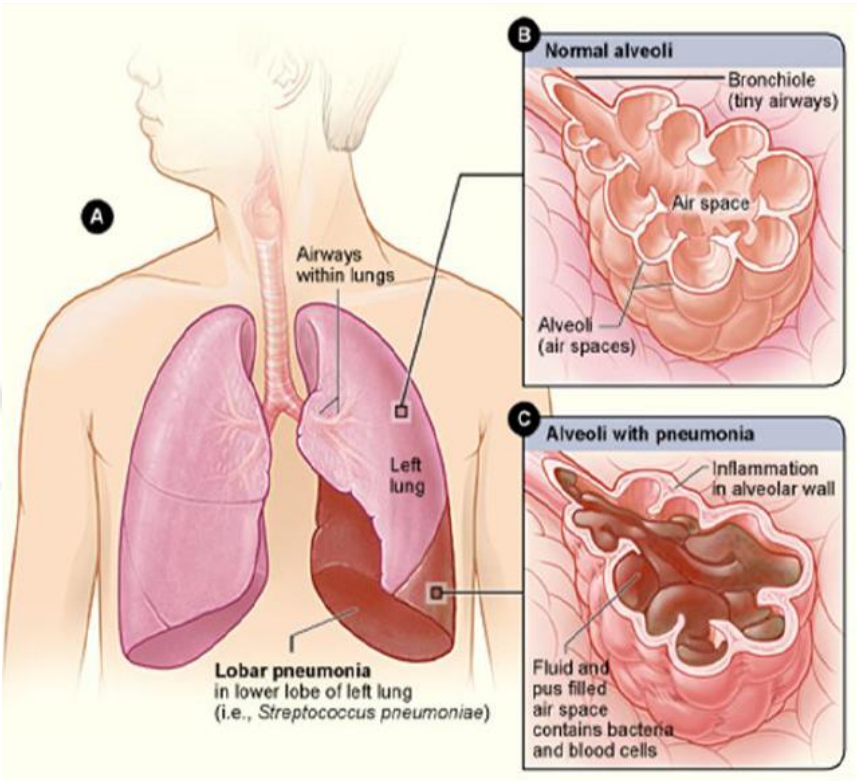
الانسداد، وفي أمراض الجهاز التنفسي لا تنتج العقدية الرئوية أي ذيفان ويكون عامل فوعتها هو المحفظة التي تمكنها من غزو النسج ومقاومة البلعمة.

تتكاثر المكورات الرئوية في النسج **وتسبب الالتهاب.** وعندما تصل إلى الأسناخ الرئوية يحدث انصباب للسوائل والكريات الدموية وهذا ما يؤدي إلى تكثف الرئة .

تسبب هذه الجراثيم للإنسان مرض ذات الرئة الشكل (70). **والتهاب الرئة** والقصبات والتهاب **الجنب**، و**البلعوم والأذن الوسطى**، وتسبب التهاب **السحايا** إثرَ التهاب الأذن والبلعوم، وتسبب التهاب **الشغاف**، والتهاب **الملتحمة**، والتهاب **المفاصل** .

التشخيص المخبري :

تؤخذ عينات من القشع وتفحص فيها المكورات الرئوية وتكون مسيطره باللطاخات الملونة بغرام، يعمل تفاعل انتفاخ المحفظة، **وتزرع العينات على الآغار الدموي** فتظهر مستعمرات صغيره للمكورات الرئوية الحالة للدم من النمط الفا، ويثبط نموالمستعمرات بالأبتوشين .



الشكل (70): يظهر مرض ذات الرئة

المعالجة والوقاية

يعد البنسلين العلاج الفعال عند الإصابة بالمكورات الرئوية، ولكن ظهور ذراري مقاومة للبنسلين أدى إلى ضرورة إجراء اختبار الحساسية للصادات على المكورات الرئوية المعزولة من العينات المرضية، يعدالفانكوميسين البديل لمعالجة الذراري المقاومة للبنسلين. **تتحسس المكورات الرئوية للإريترومايسين والسيفالوسبورينات والكلورامفينيكول،** وتعد هذه الصادات بديلة للبنسلين عند المرضى الذين يتحسسون للبنسلين. **للوقاية** من هذه الجراثيم تم تحضير لقاح فعال مكون من عديدالسكاريد المحفظي ينصح بإعطائه للأشخاص فوق 65 سنة وضعيفي المناعة، وخاصة الأشخاص الذين تعرضوا لاستئصال الطحال، والمصابين بالتهاب قصبات مزمن أو بقصور قلبي.

الفصل الثاني

المكورات سالبة الغرام

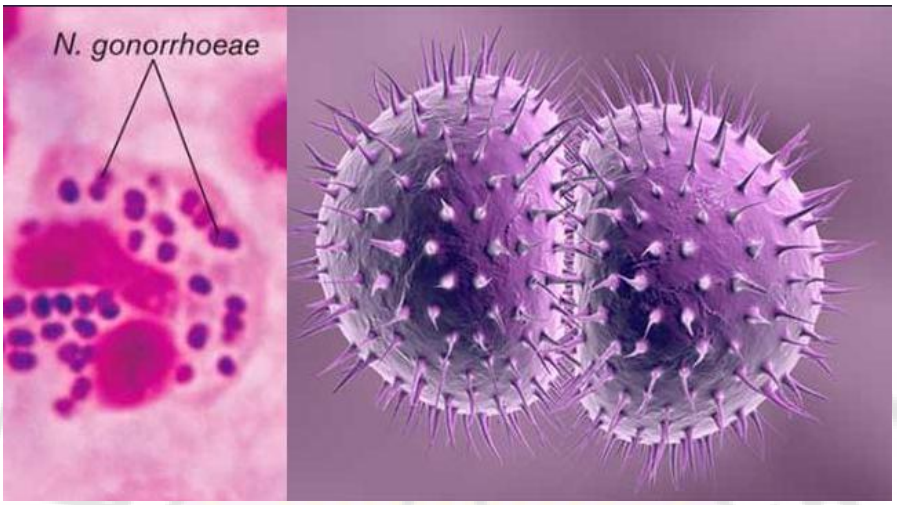
النيسيرية *Neisseria*

النيسيريات مكورات، سالبة الغرام، لها شكل الكلية وتصطف بشكل مزدوج (تشبه حبة البن)، هوائية مجبرة، غير متحركة، تمتلك أنزيم الأوكسيداز. توجد أنواع من النيسيرية تشكل جزءاً من النبيت الطبيعي الجرثومي في الفم والجزء العلوي من جهاز التنفس. ويضم جنس النيسيرية أنواعاً متعددةً **تصنف بحسب قدرتها الممرضة إلى:**

- **الأنواع غير الممرضة :** تشكل جزءاً من النبيت الطبيعي الجرثومي في الفم والحنجرة والبلعوم والمهبل (يمكن أن تكون ممرضة انتهازية) ، ويمكن أن تنمو على أوساط زرعية عادية . ومن هذه الأنواع النيسيرية الصفراء *N.flava* والنيسيرية الجافة *N.sicca* والنيسيرية اللاكتامية *N.lactamica* والنيسيرية المخاطية *N. mucosa*
- **الأنواع الممرضة للإنسان فقط :** يحتاج نموها إلى أوساط زرعية غنية (كوسط الآغار الدموي ووسط ثاير مارتن) ومثالها النيسيرية السحائية *Neisseria meningitidis* والنيسيرية البنية *Neisseria gonorrhaeae* .

النيسيرية البنية *Neisseria gonorrhaeae*

وتسمى بالمكورات البنية أو بالنيسيرية السيلانية، تسبب المرض للانسان فقط، حساسة للجفاف والبرودة والمطهرات، غير متحركة، غير متبوغة، عديمة المحفظة، **الشكل (71)**. وهي جراثيم هوائية تحتاج في نموها إلى أوساط زرعية غنية (الآغار الدموي)، وتظهر بشكل مستعمرات صغيرة مسطحة لونها مائل للرمادي. لاتنمو عادة على الأوساط الزرعية العادية. هذه الجراثيم تصنع أنزيم الكاتلاز، لا تفكك المالتوز وهذا يميزها من النيسيرية السحائية، مزو دة بالأشعار (الخمل) .



الشكل (71): النيسيرية البنية *Neisseria gonorrhaeae*

عوامل الفوعة :

- الأشعار Pili، ومستضدات بروتينية سطحية، وهي المسؤولة عن التصاق الجرثوم على الخلايا الظهارية للسبيل البولي التناسلي ودخول الجراثيم إلى الخلايا الظهارية، والتكاثر داخلها يحمي الجراثيم من عملية البلعمة .
- بروتياز IgAI تطلقه المكورات البنية فيقوم بحلمهة IgA الإفرازي المسؤول عن منع التصاق الجراثيم على الغشاء المخاطي .
- قليل السكاريد الشحمي Lipooligosaccharid (LOS) وهو الذيفان الداخلي الذي يحدث الأحماج التناسلية .

الإمراضية للنيسيرية البنية

تسبب للإنسان **مرض السيلان Blennorrhagia** الذي ينتقل عن طريق الاتصال الجنسي. ويمكن لحديثي الولادة أن يصابوا أثناء الولادة، ويعد من الأمراض التناسلية التي تنتقل بالاتصال الجنسي. ويسبب **السيلان البني Gonorrhoaea الذي يصيب الذكور** والإناث، تسبب المكورات البنية **السيلان البني عند الرجل** ويكون على شكل التهاب الإحليل الحاد الذي ينجم عنه سيلان قيحي أخضر مع حرقة شديدة أثناء التبول، وقد يمتد

الالتهاب إلى البروستات والمثانة، ويؤدي إلى العقم إذا لم يعالج . وتسبب **عند النساء السيلان البني** ويظهر بشكل التهاب إحليل أو عنق الرحم مع مفرزات مخاطية قيحية . **وتسبب المكورات البنية عند حديثي الولادة التهاب الملتحمة القيحي** (التهاب العين الولادي) ويحصل نتيجة انتقال المكورات البنية من الأم إلى الوليد خلال المرور بالقناة الولادية. وقد تنتقل الإصابة إلى أماكن أخرى، مثل التهاب شغاف القلب، والتهاب السحايا والتهاب المفاصل وإنتان الدم، أو يؤدي إلى التهابات موضعية مثل التهاب الأغشية المخاطية للفم والتهاب الملتحمة، والتهاب الشرج .

- التشخيص المخبري :

يعتمد التشخيص على **تلوين غرام وزرع المفرزات** عند الرجال، وظهور مكورات سلبية الغرام مزدوجة ضمن الكريات البيض مفصصة النواة في عينة من مفرزات الإحليل كافية للتشخيص، وتكون عند النساء من لطاخة مأخوذة من عنق الرحم، **وتزرع العينات السابقة** المأخوذة على وسط تاير مارتن، ويمكن القول: إنه آغار شوكولاتي يحتوي على صادات حيوية متل الفانكومايسين، كوليستين، نيستاتين) لتثبيط نمو الفلورا الطبيعية، وهي تحضن بشروط 5% O2 و 10% CO2، إن وجود مستعمرات إيجابية الأكسيداز يظهر في محضرها مكورات مزدوجة سلبية غرام يكفي للقول إن هذه الذرية المعزولة من جنس النيسيريات. ويمكن إجراء اختبارات سريعة لتحري وجود المكورات البنية في العينات المرضية، **وهي اختبار الإليزا التي** تتحرى مستضدات المكورات البنية، **واختبارات مسابر الـ DNA** التي تكشف عن جينات نوعية لهذه الجراثيم.

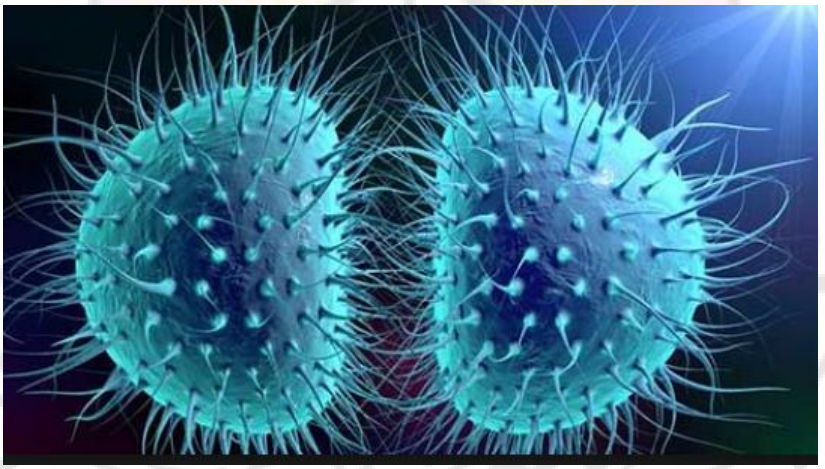
- المعالجة والوقاية

تعالج المكورات البنية في حالة السيلان باستخدام **البنسلين**، ويعطى التتراسكلين نتيجة ظهور بعض الذراري من المكورات البنية المقاومة للبنسلين. كما يمكن استعمال السبكتينومايسين أوالسيفوكسيتين أوالكنامايسين أو السيبروفلوكساسين عندما يكون المريض **متحسساً** من البنسلين. **وتتم الوقاية** باستعمال الواقي الذكري وبمعالجة المرضى والحالات العرضية والأشخاص الذين هم على تماس مباشر، **وتتم الوقاية** من التهاب العين القيحي (التهاب الملتحمة البني)عند حديثي الولادة **باستخدام مرهم الإريثرومايسين العيني أومحلول نترات الفضة 1٪** .

النيسيرية السحائية *Neisseria meningitidis*

تدعى بالمكورات السحائية. وتسبب للإنسان التهاب السحايا وتشاهد منفردة أو متجمعة بشكل كتل داخل الكريات البيضاء وخارجها، تنتقل عن طريق القطيرات المحمولة بالهواء تشبه حبة البن **الشكل (72)** وهي سالبة الغرام، غير متبوغة وغير متحركة، ولها محفظة.

تتطلب زراعتها وسطاً مغذياً غنياً (الآغار بالدم)، وهي لا تنمو في الأوساط الزرعية العادية، كما تنمو في الظروف الهوائية واللاهوائية نمواً جيداً على وسط الآغار بالدم وبوجود CO_2 بنسبة 5 – 10٪ وتعطي مستعمرات صغيرة غير محللة للدم، رمادية اللون ومخاطية عندما تكون الجراثيم ذات محفظة. هذه الجراثيم تتخرب بالحرارة والضوء، والجفاف والمطهرات. وتخمر سكر الغلوكوز والمالتوز، وهذا ما يميزها من النيسيرية البنية التي تفكك فقط الغلوكوز، وتفرز أنزيم الأوكسيداز وأنزيم الكتلاز.



الشكل (72): النيسيرية السحائية Neisseria meningitidis

عوامل الفوعة :

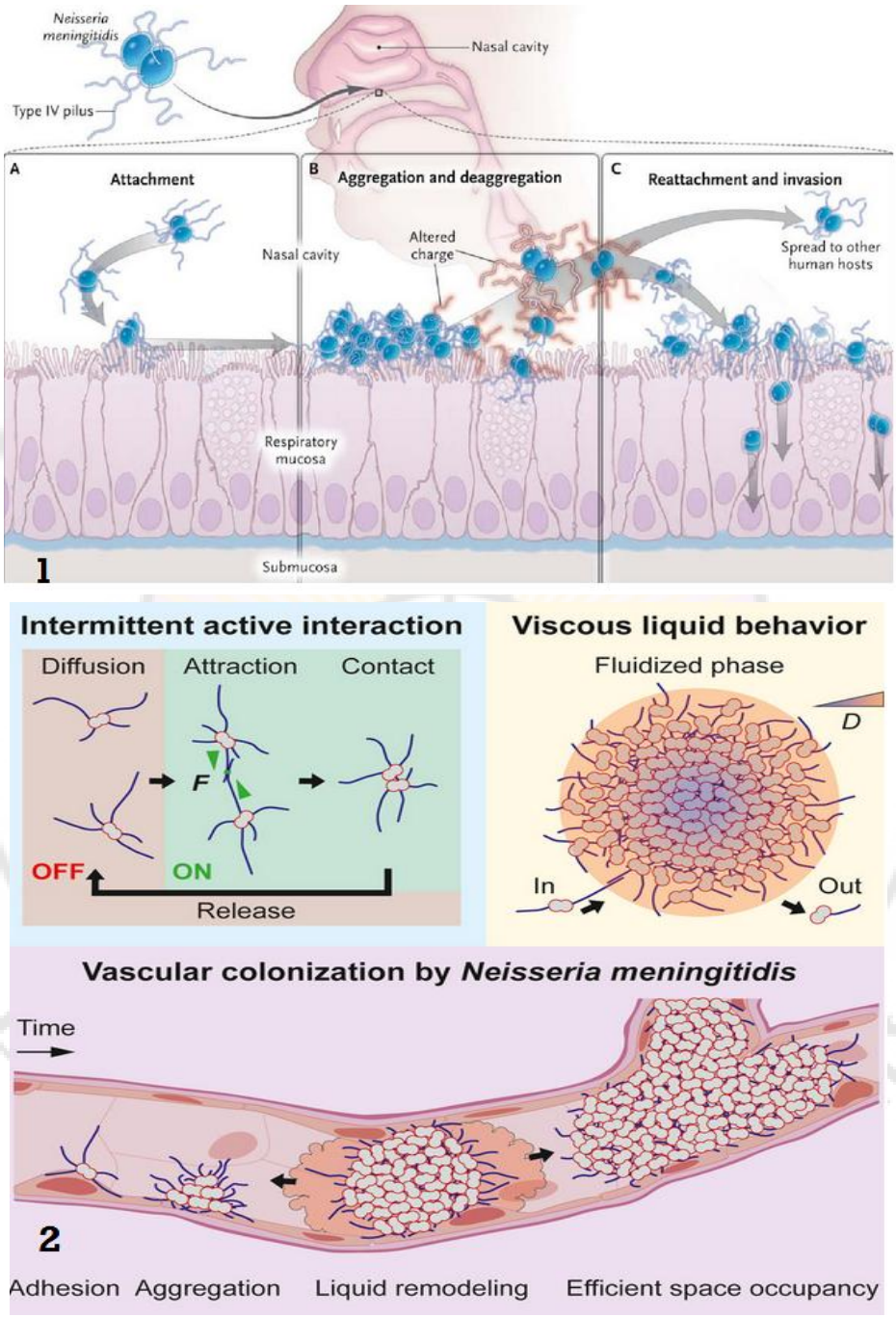
- **الأشعار Pili** هي المسؤولة عن التصاق الجرثوم على الخلايا الظهارية .
- **بروتياز IgAI** : يحلمه IgA الإفرازي فيسبب التصاق الجراثيم على مخاطية الحلق المخاطي .

- **قليل السكاريد الشحمي Lipooligosaccharid (LOS) للجدارالخلوي** : وهو الذيفان الداخلي المسؤول عن الآثار السمية .
- **مستضدات عديد سكاريد المحفظة** : تتميز محفظة المكورة السحائية بعديد سكاريد، يتصف بأن له عملَ مضادٍ للبلعمة، وهو المستضد الذي يتم الكشف عنه في السائل الدماغي الشوكي لمرضى التهاب السحايا، وهو المستضد الموجود في اللقاح، فهو الذي يحرض على مناعة تحمي من الإصابة .

الأمراض التي تسببها النيسيرية السحائية

الإنسان هو المضيف الوحيد للنيسيرية السحائية، وهي توجد عند بعض الأشخاص في الأنف والبلعوم كجزء من الفلورا العابره التنفسية دون أن تسبب أعراضاً مرضية. تحصل العدوى بالانتقال المباشر من إنسان إلى آخر عن طريق مفرزات الأنف والبلعوم أثناء السعال.

تدخل المكورات السحائية البلعوم الأنفي Nasopharynx وتلتصق على ظهارته وتتكاثر **الشكل (73- 1)**، ويمكن أن تنتقل إلى الدوران وينتشر بالطريق الدموي **الشكل (73)**. مسبباً **إنتان الدم** ومنه إلى أماكن مختلفة كالسحايا، فتسبب **التهاب السحايا الدماغية الشوكية**، ويمكن أن تنتقل المكورات السحائية إلى المفاصل أو كامل الجسم .



الشكل (73). :المكورات السحائية في البلعوم الأنفي (ا)وفي مجرى الدم(2)

- التشخيص المخبري :

يجب أن **يكون التشخيص** في حالة التهاب السحايا سريعًا ودقيقاً، يشتمل التشخيص الأساسي على **زرع الدم، وزرع السائل الدماغي** الشوكي، وتحديد هوية المكورات السحائية بالاختبارات الكيميائية الحيوية، والكشف عن المستضدات المحفظية، واستخدام **الطرق الجزيئية** للكشف عن الحمض النووي للمكورات السحائية باستخدام المسابر الخاصة به واستخدام الـ PCR، ويمكن أخذ مسحة من البلعوم الأنفي، وإجراء تلوين غرام لها وزرعها.

- المعالجة والوقاية

يعطى البنسلين كأدوية مختاره لعلاج المكورات السحائية، أو أدوية الجيل الثالث للسيفالوسبورينات.

للوقاية من التهاب السحايا يجب عزل المصابين، **وإعطاء صادات** الريفامبيسين للأشخاص الذين يلازمون المرضى ويبقون على تماس معهم. **وإعطاء لقاح** من عديد سكاريد المحفظة للمكوره السحائية، وتحضير لقاحات أكثر مناعةً خاصةً للأطفال بعمر دون السنتين.

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الثالث

العصيات سالبة الغرام Gram- Negative Bacilli (Rods)

يمكن تقسيم العصيات سالبة الغرام وفقاً لمعطياتها السريرية(مصدر الانتان ومكانه) وتسهيلاً لدراستها إلى ثلاثة أقسام :

1. العصيات المتعلقة بالسبيل المعوي (الإمعائيات)
2. العصيات المتعلقة بالسبيل التنفسي
3. العصيات ذات المصدر الحيواني

أولاً: فصيلة الأمعائيات Enterobacteriacea

تضم عائلة الأمعائيات مجموعة من الجراثيم التي يتم تصنيفها اعتماداً على التفاعلات الحيوية الكيميائية، وتخمير السكاكر، واختبار الـ DNA. والمسكن الطبيعي لها الأنبوب الهضمي للإنسان والحيوان، وقد توجد الأمعائيات في الوسط الخارجي، كالمستنقعات ومياه المجاري والتراب والهواء وعلى النباتات. **أما الصفات العامة للأمعائيات فهي** : عصيات، سلبية الغرام، غير مبوغة، كثير منها متحرك، لبعض أنواعها محفظة، والعمليات الاستقلابية المشتركة لها: لاهوائية مخيرة، جميعها تخمر الغلوكوز، سلبية الأوكسيداز، ترجع النترات إلى نتريت للحصول على الطاقة .

تختلف الامعائيات عن بعضها بتخمير السكاكر الأخرى (يعد اللاكتوز صفة مميزة للتمييز بين أنواع الأمعائيات). تقسم بحسب تخميرها لسكر اللاكتوز إلى مجموعتين:

1- **جراثيم تخمر سكر اللاكتوز Lactose Fermenters** : وهي غير ممرضة في الغالب عند وجودها في مكانها الطبيعي وأهمها جنس الإشريكية وجنس الكلبسيلة.

2- **جراثيم لاتخمر اللاكتوز Non-Lactose Fermenters**: وهي ممرضة وأهمها جنس السلمونيلة، جنس الشيغيلة، جنس المتقلبة.

بعضها يشكل جزءاً من النبيت الجرثومي الطبيعي مثل الإشريكية الكولونية، وبعضها ممرض للإنسان مثل السلمونيلة والشيغيلة. **وتمتلك الأمعائيات العديد من البنى المستضدية :**

1- **مستضد الجدار الخلوي (المستضد الجسمي O):** يدخل في تركيب الجدار الخلوي لهذه العائلة، وهو عديد سكاريد مرتبط مع مركب بروتيني و شحمي، وهو الأساس في التنميط المصلي للأمعائيات ، وعددها كبير إذ يوجد زهاء 1500 نمط من السلمونيلة و150 نمطاً من الإشريكية الكولونية.

2- **المستضد المحفظي (K):** وهو عديد السكاريد موجود في الجراثيم الممحفظة مثل الكليبسيلة .

3- **المستضد السوطي (H):** بروتين سوطي، يوجد هذا المستضد فقط عند الجراثيم ذات السياط مثل الإشريكية والسلمونيلة، ويغيب عد الجراثيم غير المتحركة مثل الكليبسيلة والشيغيلة.

القدرة الإمراضية والأهمية الطبية:

تمتلك خلايا عائلة الأمعائيات الذيفان الداخلي في جدارها، فهي سلبية الغرام، يضاف إلى ذلك إنتاج بعض الذيفانات الخارجية. تقسم الامعائيات من حيث قدرتها الإمراضية إلى:

1- جراثيم ممرضة معوية:

يرتبط وجودها غالباً بالمرض، وتسبب أخماجاً معوية وأمراضاً جهازية.مثال: أنواع الشيغيلة والسلمونيلة واليرسنية، وبعض ذراري الإشريكية الكولونية

2- جراثيم ممرضة انتهازية:

هي جراثيم مطاعمة تشكل جزءاً من النبيت الجرثومي المعوي الطبيعي، تصبح ممرضة في ظروف معينة (تسبب أخماجاً انتهازية)، إذ تحتوي بعض الأمعائيات على

بلاسميد يحمل صفة المقاومة للصادات وهذا ما يلاحظ عند المعالجة العشوائية للصادات إذ إن مثل هذه الجراثيم تنتهز الفرصة وتتكاثر بشكل غير طبيعي محدثة المرض مثل أنواع الإشريكية، الكلبسيلة الرئوية.

يعد وجود الأمعائيات في مياه الشرب دليلاً على تلويث برازي Fecal Contamination بالمفرغات الهضمية للإنسان أو الحيوان، وهو مايسمى التلوث المائي الجرثومي.

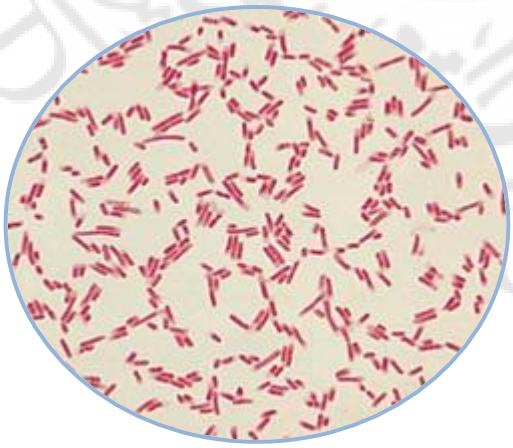
الإشريكية الكولونية *Escherichia coli*

إن وجود الإشريكية الكولونية كجزء من النبيت الطبيعي للأمعاء يؤمن للأمعاء حماية من الاستعمار بجراثيم مؤذية. ويعد وجود هذه الأنواع في الماء أو المأكولات دليلاً على تلوث هذه المواد ببراز الإنسان أو الحيوان. تدرس عادة نسبة هذه الجراثيم في الماء إذ إن عدد هذه الجراثيم يدل على مدى تلوث هذه المياه بالبراز.

إن التناول العشوائي للصادات هو الذي يؤدي إلى تحول هذه الجراثيم إلى جراثيم مرضية، ويؤدي إلى حدوث طفرات فيها.

الصفات العامة :

عصيات سالبة الغرام، متحركة بوساطة أهداب محيطية، وغير متبوغة، وعديمة المحفظة ،يندر أن يكون لها محفظة، وتوجد عادة منفردة أو مزدوجة أو في سلاسل قصيرة في العينات المرضية وبأشكال طويلة في المزارع الهرمة وتكون غالباً قطبية التلون **الشكل (74).**



الشكل (74). : الإشريكية القولونية

تنمو على الأوساط الزرعية العادية بدرجة 37 مئوية وعلى وسط **ماكونكي** Macconky حيث تظهر مستعمرات حمراء اللون تخمر اللاكتوز، وتزرع على وسط E.M.B فتظهر مستعمراتها بنفسجية اللون مع لمعة يودية. ومن صفاتها الكيميائية الحيوية

تخمر الغلوكوز واللاكتوز والمانيتول، ولا تفكك البولة ولا تميع الجيلاتين، وتمتلك الإشريكية الكولونية ثلاثة مستضدات تستخدم في التعرف عليها وهي المستضد الجدار الخلوي (المستضد الجسمي O) و المستضد المحفظي (K) والمستضد السوطي (H).

الإمراضية والصحة العامة :

تعود القدرة الممرضة للإشريكية القولونية لامتلاكها **عوامل الفوعة : كالأهداب** pili التي تعرف بالمستضدات السطحية، وهي تمكن الجراثيم من الالتصاق على الخلايا البشروية وللمستضدات السطحية K أيضاً دور في حماية الجرثوم من البلعمة.

تصطنع الإشريكية الكولونية كلاً من الذيفانات الآتية : ثمة نوعان من **الذيفانات المعوية Enterotoxins** أحدهما يتخرب بالحرارة، والثاني ثابت تجاه الحرارة تنتجهما ذراري الإشريكية الكولونية وتسبب الإسهال. **الذيفان الداخليLPS** ويسبب الصدمة بالذيفان الداخلي عندما ينطلق إلى الدوران. **ذيفانات شيغا:** تنتجها ذرار من الإشريكية القولونية المنزفة للأمعاء. **حالات دموية** Hemolysins تنتجها بعض الذراري.

وإذا **انتقلت هذه الجراثيم ضمن ظروف خاصة من الأمعاء إلى عضو آخر** فإنها تسبب إنتانات مختلفة، نذكر منها: أخماج الجهاز البولي التناسلي إذ تصعد ذراري E.coli الممرضة لجهاز البول Uropathogenic من البراز، وتستعمر المهبل والإحليل، وتعبر إلى الكلية فتسبب التهاب إحليل، التهاب مثانة، التهاب حويضة، أو التهاب حويضة وكلية. وتسبب الإشريكية التهاب السحايا عند الوليد، وإنتان الدم وأخماجاً معوية (كالالتهاب والإسهال المدمى والزحار والإسهال عند الرضع).

تستخدم الإشريكية الكولونية للحفاظ على الصحة العامة إذ توجد بشكل طبيعي في الأمعاء، لذلك يعد وجودها في الماء والمواد الغذائية **مؤشراً** للتلوث بالبراز.

إن وجود أكثر من أربع مستعمرات جرثومية في 1 ديسيلتر من ماء الشرب دليل على تلوثه وعدم صلاحيته للاستخدام الآدمي، تحسن الإشارة إلى أنه تقضي الكلورة على الإشريكية الكولونية في ماء الشرب.

- التشخيص المخبري :

يعتمد التشخيص على زرع العينات المرضية المختلفة وإجراء تلوين غرام لها يحدّد هويتها بالاختبارات الكيميائية الحيوية، واستخدام الطرق الجزيئية كاختبارات الـ DNA عند الحاجة إلى بعض الفحوص.

-المعالجة

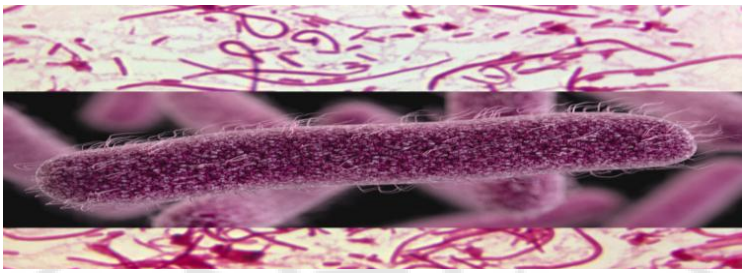
يجب التركيز على تعويض الماء والشوارد في حالة الإسهالات، والمعالجة بالصادات الحيوية في حالة إنتان الدم والتهاب السحايا الوليدي بعد إجراء اختبار التحسس لكثرة الذاررري المقاومة للصادات .

الشيغيلة *Shigella*

الشيغيلة جنس من عائلة الأمعائيات لا تصيب إلا الإنسان. وتسبب له الزحار العصوي Bacillary dysentery . يضم جنس الشيغيلة أربعة أنواع: الشيغيلة الزحارية Sh.dysenteriae، الشيغيلة فلكسنري Sh.flexneri، الشيغيلة البويدية Sh.boydii ، الشيغيلة السونية Sh.sonnei

الصفات العامة :

عصيات سلبية الغرام مستقيمة نهاياتها مدورة **الشكل (75)** ، عديمة المحفظة، غير متبوغة وغير متحركة، هوائية – لاهوائية مخيرة، تنمو على وسط SS وعلى وسط ماكونكي ووسط E.M.B. مستعمراتها عديمة اللون، لا تخمراللاكتوز و لاتطلق غازاً من تخمر الغلوكوز، ولا تطلق غاز كبريت الهيدروجين .



الشكل (75).: الشيغيلة **Shigella**

- **الإمراضية**

تفرز الشيغيلة الزحارية ذيفان شيغا Shiga Toxine الذي يؤدي دورَ ذيفانٍ معوي يسبب الزحار العصوي Bacillary dysentery ، ويؤدي إلى حدوث تقرح في الأمعاء. ويؤدي المستضد الجسمي O دوراً أساسياً في القدرة الممرضة.

إن الشيغيلة مقاومة لحموضة المعدة وهذا ما يجعلها جراثيم ممرضة بشدة، فهي وتسبب الإسهال الشديد والتجفاف، إذ يكون البراز مخاطياً مدمى، وتتم العدوى من إنسان لآخر عن طريق تناول الأطعمة والمياه الملوثة بالبراز الحاوي هذه الجراثيم. ويترافق هذا المرض بارتفاع الحرارة مع آلام بطنية وإسهالات، وفيه يصاب الأطفال بالتجفاف وقد تحدث الوفاة .

- **التشخيص المخبري :**

يعتمد التشخيص على زرع العينات البرازية وعزل الشيغيلة وتحديد هويتها وتحديد زمرتها بالتراص على الصفيحة.

- **المعالجة والوقاية**

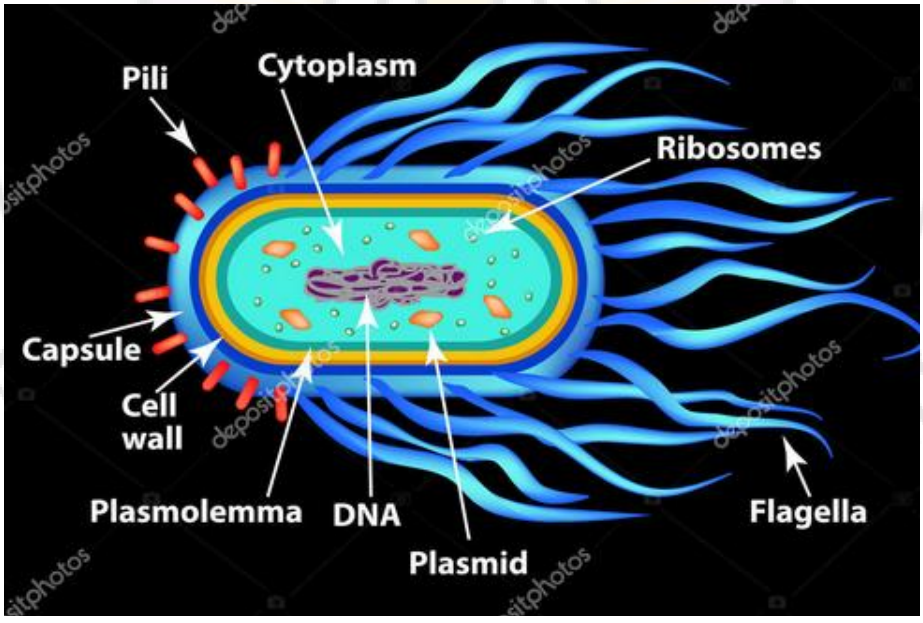
تتم معالجة حالات الإسهال بتعويض السوائل والشوارد المفقودة عند المريض. في حالات الإسهال الشديد تعطى الصادات كالسيبروفلوكساسين والسلفاميد (تريميتوبريم– سلفاميتوكسازول)، بعد إجراء اختبار التحسس للصادات لوجود ذراري مقاومة للصادات. وللوقاية يجب الاهتمام بالنظافة، والتخلص من مياه المجاري وكلورة المياه، ومراقبةالأغذية وعزل المريض ومعالجته .

السلمونيلة Salmonella

تسبب السلمونيلة التهاب الأمعاء والكولون، وحمى الأمعاء ، كالحمى التيفية ونظيراتها وإنتان الدم. ومن أنواع السلمونيلة: التيفية *Salmonella typhi* ، والسلمونيلة الملهبة للأمعاء *S.entertidis* و سلمونيلة كوليرا الخنازير *S.cholerentesuis* .

الخصائص العامة

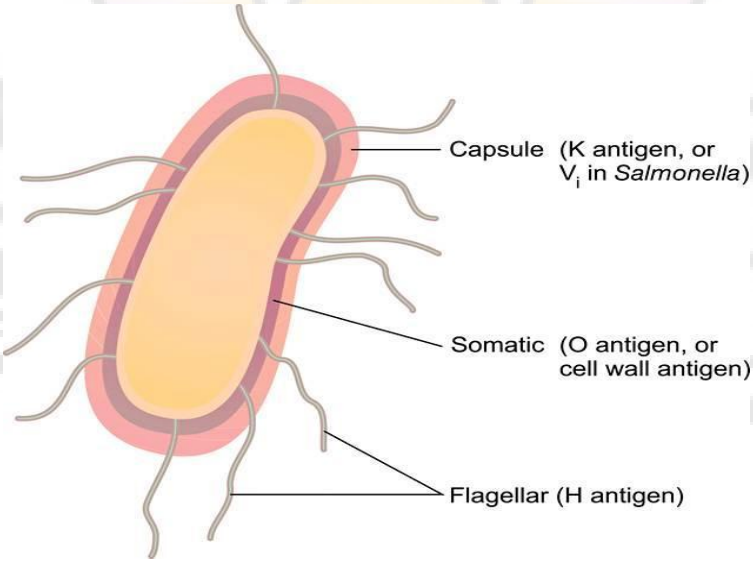
عصيات سالبة الغرام، عديمة المحفظة، ومعظمها متحركة بوساطة سياط **الشكل (76).**، هوائية–لاهوائية مخيرة، تنمو على الآغار المغذي، لا تخمر اللاكتوز مع انطلاق غاز كبريت الهيدروجين. تتخرب السلمونيلة بالحرارة بدرجة 56 مئوية خلال ساعة .وتمتلك مستضدات هي المستصد الجسمي O والمستضد السوطي H والمستضد المحفظي Vi لها أهمية في تصنيف السلمونيلا .



الشكل (76) : يوضح بنية السلمونيلا

الإمراضية والأمراض التي تسببها

تكمن القدرة الممرضة للسلمونيلة بامتلاكها **مستضدات سطحية** الشكل (77) تمكن الجرثوم من الالتصاق في الخلاياالظهارية للأمعاء وتحت الظهارية و **بإفراز السلمونيلة لذيفان معوي** Enterotoxine يتم اختراق أنسجة الأمعاء وحدوث إسهال. وبإفرازها **لذيفان داخلي** يحدث إنتان الدم و الحمى التيفية، فهو المسؤول عن ارتفاع الحرارة خلال فترة المرض. وتسبب السلمونيلة حمى معوية للإنسان **فقط** : كالحمى التيفية **التي تسببها السلمونيلة التيفية *Salmonella typhi*** والحمى نظيرة التيفية **A التي تسببها *Salmonella paratyphi* A والحمى نظيرة التيفية B التي تسببها *Salmonella paratyphi* B**. **وإذا وصلت السلمونيلة إلى الدوران** تسبب إنتان الدم **Septicemia** . **إن السلمونيلة *Salmonella enteritis* و *Salmonella typhimurium* التي تصيب الحيوانات وتنتقل إلى الانسان بعدوى هضمية تؤدي إلى** التسممات الغذائية والتهاب المعدة والأمعاء نتيجة **لتناول الإنسان مواد غذائية ملوثة بهذه الجراثيم (مثل مشتقات الحليب، واللحم وبيض الدجاج) وخاصة غير المحفوظة في البراد.**



الشكل (77) : يوضح مستضدات السلمونيلة

التشخيص المخبري:

يعتمد التشخيص للحمى المعوية على عزل السلمونيلة بالزرع للعينات المأخوذة من الدم في الأسبوع الأول من المرض، والمأخوذة من البراز أو البول في الأسبوع الثاني. على الأوساط الانتقائية التفريقية مثل وسط ماكونكي وآغار سلمونيلة شيغيلة S-S Agar وإجراء الفحوص الحيوية الكيميائية لها كتخمر اللاكتوز واليوياز وإطلاق غاز كبريت الهيدروجين H2S . يتم التشخيص المصلي بالكشف عن الأضداد في مصل المريض (اختبار فيدال Widal Test) لكشف أضداد المستضدات O للسلمونيلة التيفية ومعايرتها، وكذلك المستضدات H لكل من السلمونيلة التيفية ونظائر التيفية B و A .

المعالجة والوقاية

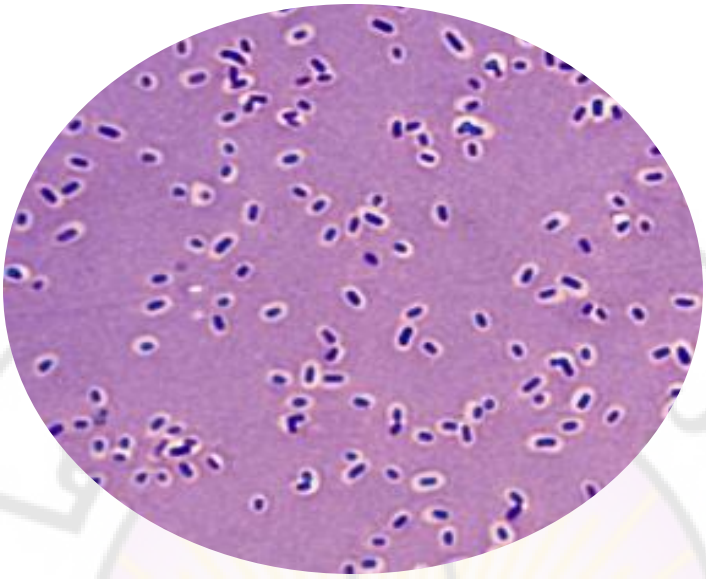
تعالج الحمى المعوية كالتيفية وإنتان الدم بالصادات الحيوية كالسيبروفلوكساسين والإمبسيلين ومركبات السلفا بعد إجراء اختبار التحسس للصادات قبل المعالجة. ويمكن الوقاية من العدوى بالسلمونيلة بالاعتماد على إجراءات الصحة العامة والنظافة الشخصية كالمعالجة لمياه الصرف الصحي، وكلورة المياه، والطهي الجيد للحوم والبيض وفحص العاملين في المطاعم والصناعات الغذائية من أجل كشف الحَمَلة وغسل الأيدي قبل التعامل مع الأغذية، وبسترة الحليب، وحفظ الأطعمة بالبراد. يوجد لقاحان يؤمنان الحماية بحدود 50 – 80 % ضد السلمونيلة التيفية .

الكلبسيلة *Klebsiella*

توجد الكلبسيلة في التراب والماء، وتعد الكلبسيلة من النبيت الطبيعي في الجهاز التنفسي وفي جهاز الهضم للإنسان، وهي جراثيم انتهازية إذ تسبب للإنسان أمراض عدة، أهم أنواعها الكلبسيلة الرئوية *Klebsiella pneumonia* .

الكلبسيلة الرئوية *Klebsiella pneumoniae*

عصيات سالبة الغرام، نهاياتها مدورة، **الشكل (78)** وغير متبوغة، وغير متحركة، محاطة بمحفظة من عديد السكاريد لها عدد كبير من الأنماط المصلية.



الشكل (78) : الكلبسيلة الرئوية *Klebsiella pneumoniae*.

هوائية لاهوائية مخيرة، تنمو بسهولة في الأوساط الزرعية العادية بدرجة 37 مئوية . تنمو مستعمراتها على الآغار المغذي، و مخاطية القوام لماعة. أما على وسط E.M.B. فتكون مستعمراتها حمراء اللون ومخاطية .

- **القدرة الممرضة للكلبسيلة**

تعد المحفظة والذيفان الداخلي الذي تصطنعه من عوامل الفوعة للكلبسيلة الرئوية، وهي تسبب أخماجاً انتهازية كأخماج الجهاز البولي، وهي أكثر الأخماج شيوعاً، تحدث خاصة في المشافي بعد تناول الصادات، وتسبب ذات الرئة وأخماج الجروح وإنتان الدم .

- **التشخيص والمعالجة**

يتم تشخيص الكلبسيلة بعزل الجرثوم من العينات المرضية وزرعها على المنابت، وإجراء الفحوص الحيوية الكيميائية لها، تعالج بالصادات المناسبة بعد إجراء اختبار التحسس لحدوث مقاومة بعض الذراري للصادات الحيوية .

ثانياً: فصيلة الزوائف Pseudomonaceae

الزائفة *Pseudomonas*

يسبب أنواع جنس الزائفة أخماجاً انتهازية في المشافي، إن أكثر الأنواع الممرضة للإنسان هو الزائفة الزنجارية (عصيات القيح الأزرق).

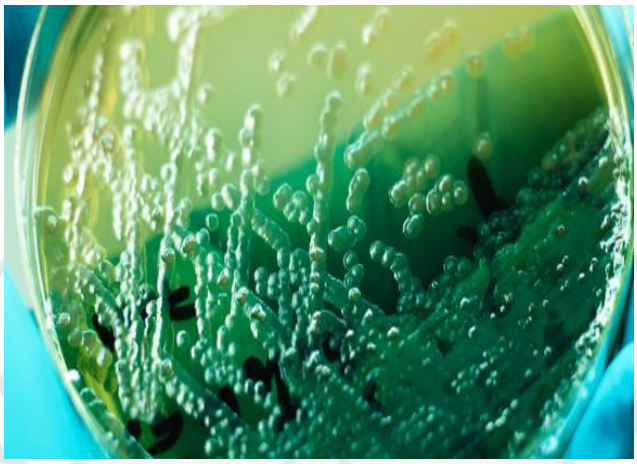
الزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa*

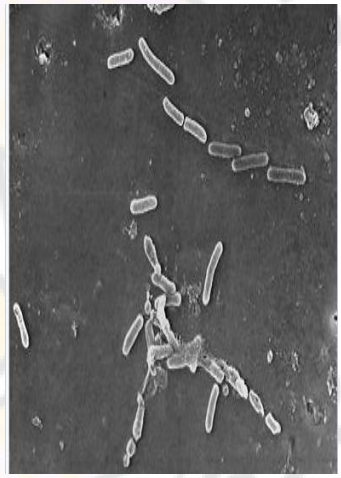
تسمى عصيات القيح الأزرق Pyocyanique Bacille وأكثر الجراثيم إمراضاً للإنسان. تنتشرالزائفة الزنجارية في الطبيعة، وهي تفضل البيئة الرطبة. لها قدرة كبيرة على التكيف مع الظروف المحيطة والبقاء في الأوساط الفقيرة كالماء، هي جزء من النبيت الجرثومي الطبيعي خاصة في السبيل الهضمي (الأقسام العلوية) حيث الأماكن الرطبة من الجسم. كما توجد على سطح الجلد السليم وتكون مسؤولة عن التقيحات الجلدية عند حدوث الجروح. وهي مقاومة للمطهرات بشدة، لذلك يشيع وجودها في بيئة المشافي، خاصة الأماكن الرطبة وهي تصيب كثيراً الأشخاص المصابين بالأورام، أو الحروق الشديدة، أو العوز المناعي.

الصفات العامة

عصيات مستقيمة ورفيعة، نهاياتها مستديرة **الشكل (79)**، سالبة الغرام، عديمة المحفظة، وغير متبوغة، ومتحركة بسوط قطبي، تتزود بعض الذراري بطبقة رقيقة من المخاط، وتمتلك أشعاراً تعزز الارتباط بسطح الخلايا، جراثيم هوائية مجبرة تنمو على وسط الآغار، تنتج مستعمراتها عادة في الوسط الزرعي أصبغة البيوسيانين والبايوفريدين بلون أزرق مخضر.

تطلق الزنجارية رائحة مميزة تشبه رائحة اللوز المرّ، وهي غير مخمرة للسكاكر، وتخمر الغلوكوز فقط دون إطلاق غاز، مقاومة لمعظم المطهرات الكيميائية، وتعد مركبات الفينول ومركبات الغلوتار الدهيد من المطهرات الفعالة ضد هذه الجراثيم، وتستطيع العيش لأشهر عدة في الماء بدرجة حرارة الوسط الخارجي، وهي مقاومة لمعظم الصادات.





الشكل (79) : في الأعلى الزائفة الزنجارية على الوسط الزرعي
في الأسفل : بالمجهر الإكتروني (اليمين) و بالمجهر الضوئي (اليسار)

- **قدرتها الإمراضية**

تعتمد القدرة الإمراضية للزائفة الزنجارية على **عوامل فوعة كإفراز** الطبقة المخاطية التي تساعدها على الالتصاق، وتنتج هذه الجراثيم **ذيفاناً خارجياً، وذيفاناً داخلياً**، وأنزيمات فوسفولیباز والبروتياز والإيلاستاز وحالّة للدم. وتسبب **تقيح** الجروح، و**التهاب** الأذن الوسطى، والتهاب السحايا إذا كانت وسائل البزل ملوثة بها. وتسبب **أخماج الجهاز البولي** (بعد القثاطر واستعمال الأدوات)، والتهاب الشغاف عند متعاطي المخدرات

الوريدية. وتستطيع هذه الجراثيم أن تنتشر من الخمج الموضعي عن طريق الدم مؤدية إلى إنتان الدم وخاصة عند الأطفال.

- **التشخيص والمعالجة والوقاية**

يتم تشخيص الزائفة الزنجارية بعزل الجرثوم من العينات المرضية المأخوذة حسب مكان الإصابة، وتعالج بالصادات المناسبة بعد إجراء اختبار التحسس لاعتبار الزائفة الزنجارية من الجراثيم المقاومة لمعظم الصادات. **ويفضل المعالجة** بالصادات من زمرة الأمينوغليكوزيدات كالجنتامايسين والأميكاسين، والجيل الثالث من السيفالوسبورينات.

وللوقاية يجب أن تتم المراقبة الدائمة في المشافي، والتزام أسس التطهير والتعقيم **ومراقبة التلوث خاصة في الأقسام التي يعالج فيها المرضى المثبطين مناعياً،** ومراعاة عدم الاستخدام العشوائي للصادات الحيوية ، والعناية المناسبة بحروق الجلد، و غسل الأيدي بالمطهرات، وخاصة عند العاملين في المشافي ، وتطهير المغاسل وعزل المرضى المصابين بهذه الجراثيم.

ثالثاً : البورديتيلة Bordetella

البورديتيلة الشاهوقية B.Pertussis

تعد البورديتيلة الشاهوقية أهم نوع في جنس البورديتيلة، وتسبب مرض الشاهوق Petrussis (السعال الديكي Whoopingcough) وهو مرض يصيب الأطفال، لايصيب هذا الجرثوم إلا الإنسان. ويشاهد في الطرق التنفسية العلوية للمرضى المصابين به.

الصفات العامة:

عصيات صغيرة، هوائية، سلبية الغرام الشكل (80) ، ذات محفظة، لا تنمو إلا في منابت غنية معقّدة أضيف إليها دم طازج كمنبت بوردة جينكو Bordet-Gengou .

الشكل (80): البورديتيلة الشاهوقية

الإمراضية:

تمتلك جراثيم البورديتيلة الشاهوقية عاملي فوعة، وهما **الأشعار** المزودة بمستضدات و**ذيفان** الشاهوق Pertussis toxin الذي يحفز عملية السعال .

تسبب البورديتيلة مرضاً تنفسياً شديد العدوى يصيب الأطفال (بعمر أقل من 5 سنوات) يدعى الشاهوق Pertussis (السعال الديكي) الشكل (81) إن الرضيع في الأشهر

الأولى لايكون ممنعاً، لأنّ أضداد هذا الجرثوم لاتجتاز المشيمة. تنتقل العدوى بهذا المرض عن طريق استنشاق المفرزات التنفسية من مريض. وتتم الآلية الإمراضية بأن تلتصق جراثيم البورديتيلة الشاهوقية على ظهارة الرغامى والقصبات وتتكاثر بسرعة، ولاتصل الجراثيم للدم، وتطلق ذيفانات تهيج الغشاء المخاطي. قد يكون السعال متقطعاً مع نوبات شديدة تترافق بشهيق عميق يتبع بنوبة سعال تشبه صياح الديك، يليها إقياء، ويستمر المرض من 3–6 أسابيع يمكن أن يتضاعف السعال الشديد بنزوف تحت الملتحمة ونزوف دماغية، وبذات الرئة والتهاب في الأذن الوسطى، وقد تؤدي الاختلاطات إلى الاعتلال الدماغي.

الشكل (81) : طفل مصاب بالشاهوق

التشخيص المخبري:

يتم بفحص عينات من مفرزات البلعوم الأنفي وزرعها على منابت مناسبة، ويتم الكشف عن الحمض النووي الجرثومي باستخدام الـ PCR .

المعالجة والوقاية

تعتمد المعالجة على الصادات الحيوية كالأريثروميسين، وأهم وسيلة للوقاية لقاح السعال الديكي المكون من ذراري للبورديتيلة الشاهوقية ذات المحفظة المقتولة بالحرارة، وهو جزء من اللقاح الثلاثي (لقاح الكزاز *tetanus* ، ولقاح السعال الديك pertussis ولقاح الخناق *diphtheria*) DPT .

رابعاً: فصيلة البروسيلات Brucellaceae

البروسيلة *Brucella*

تنتقل البروسيلة من الحيوان إلى الإنسان، فتسبب أنواعها داء البروسيلات Brucellosis وهو الحمى المتموجة أو (الحمى المالطية Malta Fever). تكون الجراثيم داخل خلوية مخيرة، **وهذا** الجنس مستودعه حيواني، ويوجد منها ثلاثة أنواع ممرضة للإنسان وتعد أمراضها بشرية وحيوانية المصدر، وهي:

البروسيلةالمالطية *Brucella melitensis* ومستودعها في الماعز والأغنام

البروسيلة المجهضة *Brucella abortus* ومستودعها في الماشية

البروسيلة الخنزيرية *Brucella suis* ومستودعها في الخنازير

الصفات العامة

عصيات قصيرة (عصورات)، سالبة الغرام، غير متحركة وغير متبوغة، عديمة المحفظة والسياط، وجدارها غني باللبيدات، وهذا ما يجعلها مقاومة للحموض.

البروسيلات جراثيم هوائية مجبرة ، تنمو على منابت غنية بالدم أو المصل، وهي بطيئة النمو. يوجد الجرثوم في رحم الحيونات المصابة وحليبها. تحتاج البروسيلة المجهضة في نموها إلى وسط يحتوي على غاز ثاني أوكسيد الكربون بنسبة 10٪ وتظهر مستعمراتها بعد 40–48 ساعة على الأقل، وقد تمتد من أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع عند زرع العينات المرضية. تفكك البولة، وترجع النترات إلى نتريت.

تقاوم لأشهر عدة في الأوساط الخارجية، تعيش طويلاً في مشتقات الحليب الملوث بها، حساسة للمطهرات وللحرارة وأشعة الشمس، تقضي عليها بسترة الحليب.

الأمراض التي تسببها البروسيلة

تعد الحيوانات **الآهلة مستودعاً للبروسيلة**، ولم يثبت حدوث العدوى من إنسان مصاب إلى آخر. وهي تسبب للإنسان داء البروسيلات Brucellose (الحمى المالطية أو الحمى المتموجة).

تحدث العدوى للإنسان بتناول منتجات حيوانية كالحليب غير المبستر أو مشتقاته، واللحوم غير المطبوخة جيداً، والخضار الملوثة . والتماس المباشر بين الحيوانات المصابة أو مفرزاتها مع سحجات في الجلد أو مع الأغشية المخاطية عند التعامل معها (عند عمال المسالخ واللحامين، وحاملي الجلود، والمزارعين، والبيطريين) فيدخل الجرثوم من خلال الجلد المسحوج أو الأغشية المخاطية أو بالاستنشاق للهواء الملوث بها .

بعد دخول الجراثيم إلى الجسم تخترق الأغشية المخاطية أو مخاطية الأمعاء، وتصل إلى الأوعية اللمفاوية ومنها إلى العقد اللمفاوية، ثم تنتقل إلى الدم لتتوضع في الكبد والعظام والطحال، تتكاثر في البالعات ضمن النسج اللمفاوية، وتنتقل إلى الدم، وتحتاج فترة حضانة من 2 إلى 4 أسابيع. يمكن أن يصيب داء البروسيلات القلب (التهاب الشغاف)، والجهاز العصبي المركزي ويسبب (التهاب السحايا). تتجلى أعراض المرض عند الإنسان بارتفاع الحرارة بعد الظهر وانخفاضها ليلاً، وترافق بتعب عام، وآلام عضلية ومفصلية مع تعرق شديد وضخامة في الطحال والكبد، واعتلال العقد اللمفاوية.

التشخيص المخبري:

يتم التشخيص **بعزل الجرثوم عن طريق زرع** الدم أو زرع الخزعات وهو أفضل وسيلة للتشخيص لكنه يحتاج وقتاً طويلاً. **وتحديد هوية البروسيلة الاختبارات الحيوية الكيميائية** و**الاختبارات المصلية** كاختبار تثبيت المتممة، والتألق المناعي، وتفاعل رايت للكشف عن أضداد البروسيلا في مصل المريض.

المعالجة والوقاية

تتطلب **معالجة البروسيلا** مشاركة الصادات لمدة طويلة، لكونها جراثيم داخل خلوية. ويفضل في المعالجة مشاركة التتراسيكلين مع الريفامبيسين مدة ستة أسابيع ، وتتطلب المعالجة عند الأطفال مشاركة الريفامبيسين مع الجنتاميسين أو مركبات السلفا أو الكوتريموكسازول .

تتضمن الوقاية من البروسيلة قتل الحيوانات المصابة، وتمنيع الحيوانات باللقاحات وبسترة الحليب ومشتقاته، وطهي اللحوم جيداً قبل تناولها، وغسل الخضار بشكل جيداً قبل أكلها .

خامساً : فصيلة الضمات Vibrionaceae

الضمة *Vibrio*

تعيش الضمة متطفلة أو حرة في الماء، ويسبب بعض أنواعها أمراضاً للإنسان أو الحيوان وبعضها الآخر موجود بشكل رمي في التربة والماء. أهم أنواع الضمة طبياً ضمة الهيضة **Vibrio cholerae** التي تسبب مرض الكوليرا.

وهي عصيات صغيرة منحنية على شكل ضمة، سالبة الغرام، ومتحركة بسوط قطبي **الشكل (82)**، وأهم أنواعها الممرضة للإنسان ضمات الهيضة .

ضمات الهيضة *Vibrio cholerae*

توجد هذه الجراثيم في براز المصابين والأشخاص في طور النقاهة، وحملة الجراثيم الأصحاء، ونجدها أيضاً في المياه والأغذية، وفي الأشياء الملوثة ببراز المصابين.

تملك الضمات مستضدين هما المستضد السوطي **H** ومستضد الجدار الخلوي **O.**

أهم أنواع الضمة طبياً ضمة الهيضة Vibrio cholerae التي تسبب مرض الكوليرا.

الشكل (82): ضمات الكوليرا .

الخصائص العامة

هي عصيات صغيرة منحنية لها شكل الضمة، سالبة الغرام ،غير متبوغة ولا تمتلك محفظة متحركة بسوط قطبي. هوائية ولاهوائية، مخيرة ولكنها تفضل الأوساط الهوائية، لاتقاوم الحموضة فيموت معظمها في المعدة وتنمو بشكل أفضل في بيئة قلوية. تنمو على المنابت العادية، وتتحمل الأملاح. ويعد وسط T.C.B.S (Thiosulfate Citrate Bille Saccharose) من أهم الأوساط المستخدمة لعزل ضمات الهيضة من الماء والبراز.

الإمراضية

تسبب مرض الهيضة (الكوليرا) عند الإنسان، وهي ممرضة له فقط . وتتم العدوى عن الطريق البرازي الفموي، من خلال تناول غذاء أو ماء ملوث ببراز المصابين بداء الهيضة، إذا وصلت هذه الجراثيم إلى الأمعاء فإنها تلتصق على ظهارتها، وتتكاثر وتسبب تهيجاً للأمعاء نتيجة الذيفانات التي تطلقها، ويصاحب ذلك إسهال شديد و يترافق مع تجفاف شديد .

التشخيص والمعالجة والوقاية

يتم التشخيص المخبري بعزل الجرثوم من البراز وتحديد هويته، ويعتمد العلاج على إعطاء السوائل والأملاح لتعويض مافقده الجسم، مع إعطاء الصادات مثل التتراسكلين.

تعتمد الوقاية من الكوليرا (الهيضة) على حماية مصادر المياه والأغذية من التلوث البرازي، وعزل المرضى، و تطهير الأماكن الملوثة ببراز المريض، والتخلص بطريقة مناسبة من فضلاته، وتطوير اللقاحات حتى يتم التوصل إلى اللقاح المناسب.

وقل رب زدني علما
Damascus University

الفصل الرابع

العصيات موجبة الغرام Gram- Positive Bacilli (Rods)

أولاً – الوتديات *Corynebacterium*

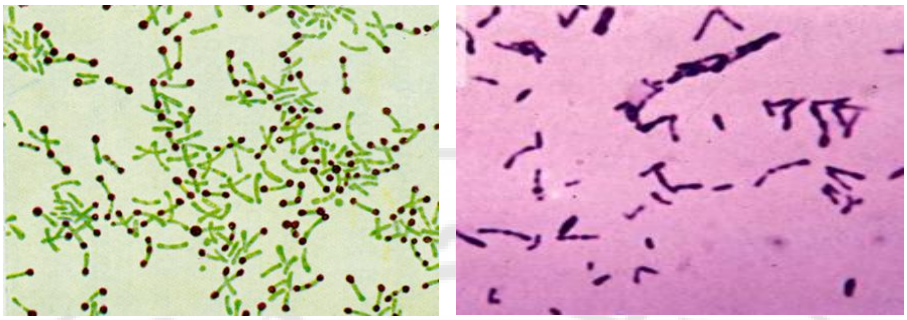
عصيات إيجابية الغرام، وهي غير متحركة، وغير متبوغة، وتدية الشكل، تبدي أشكالاً مميزة تشبه الهراوة Club-shaped وهي سبب تسمية جنس الوتدية (Club=Coryne). يشكل بعض أنواعها جزءاً من النبيت الطبيعي (مُطاعم) للأغشية المخاطية والجلد وجهاز التنفس ويمكن أن تسبب أخماجاً انتهازية في ظروف خاصة للإنسان، أهم أنواع الوتدية الممرضة هي الوتدية الخناقية *Corynebacterium diphteriae*. وهي العامل المسبب للخناق أو الدفتيريا أو الخناق الغشائي وهو مرض لايصيب إلا الإنسان.

الوتدية الخناقية *Corynebacterium diphteriae* (عصيات الدفتيريا)

عصيات إيجابية الغرام، متعددة الأشكال، منحنية قليلاً، نهاياتها مدورة، إحدى نهايتيها منتفخة ولها شكل الهراوة. تبدو وتدية الشكل **الشكل (83)**، غير متحركة، ولاتملك محفظة، وغير مكونة للأبواغ، هوائية مخيرة، تظهر العصية بشكل سُبحي وذات حبيبات لغناها بحبيبات الفولوتين المكونة من عديد فوسفات، وهي إيجابية الغرام لكنها تفقد لونها إذا طال زمن تعرضها للكحول بطريقة الغرام لقلة الشحومفي جدارها الخلوي .

تصطف في مجموعات صغيرة وتشكل زوايا حادة بين العصيات (Y,V) وتتجمع بشكل أحرف صينية.

يمكن أن تنمو على منابت عادية، ولكنّ أفضل نمو لها يكون على **منابت غنية تحوي** دماً كمنبت التيلوريت الدموي Blood Tellurite الذي تظهرفيه المستعمره بلون أسود أومنبت يحوي مصلاً مثل مستنبت مصل لوفلر Loeffler's Serum Medium، تعزل هذه الجراثيم من الجلد والبلعوم والأنف .

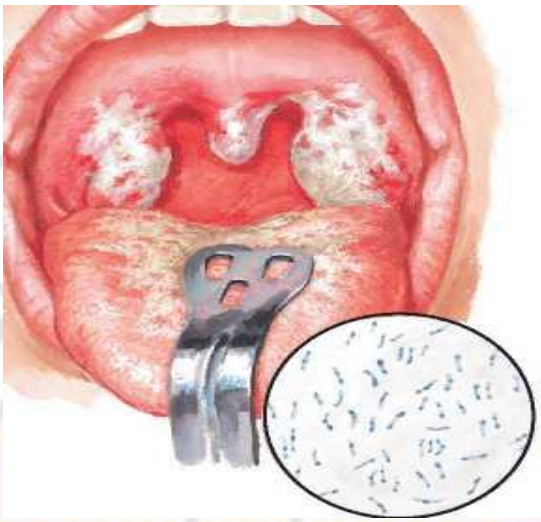


الشكل (83): الوتدية الخناقية .

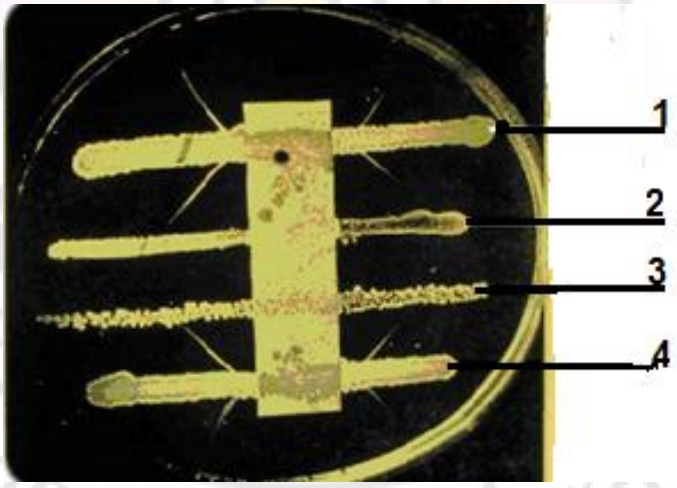
الإمراضية

تسبب الوتدية الخناقية **مرض الخناق** (الدفتيريا) Diphtheria وتقاس إمراضية الوتدية بكمية الذيفان الخارجيExotoxin الذي تنتجه ذراريها بعد غزوها لمخاطيات الإنسان (اللوزتان والبلعوم **الشكل (84)**)، ويعد عاملَ فوعة لهذا الجرثوم. لايصل الذيفان إلى الدم، ولكنه يسبب مرضاً خمجياً موضعياً في الجهاز التنفسي العلوي مع أعراض جهازية، يتطور تطوراً سريعاً. فيسبب **التهاب الحلق** وتنخراً موضعياً في الطبقة المخاطية مع نضحة فبرينية، وهذا مايؤدي لتكون غشاء كاذب بلون أبيض رمادي (يتكون من الجرثوم والكريات البيض والحمر والخلايا الظهارية المقتولة)، يتوضع في الجزء العلوي من جهاز التنفس، ويسبب نزعه نزفاً خطيراً، ويمكن للغشاء أن يسبب الاختناق.

لا تغزو الوتدية الخناقية النسج ولا تصل إلى الدم. ولكن ينطلق الذيفان، ويصل إلى الدم فيسبب **تسمّماً دموياً Toxemia** ويؤثر في عضلة القلب والكلية والكظر والكبد والطحال والأعصاب المحيطية والعضلات مسبباً موت الخلايا والأعراض الجهازية للمرض. مصدر الخمج الإنسان المريض أو سليم حامل للجرثوم، إذ يشكل الحَمَلة مصدراً مهماً للعدوى. وتنتقل العدوى عن طريق رذاذ اللعاب المنطلق من الفم، ويمكن أن تنتقل العدوى عن طريق الجلد أو الملابس الملوثة.



الشكل (84): الوتدية الخناقية في مخاطية لوزة الإنسان



الشكل (85): اختبار أليكس لمعرفة إنتاج الذيفان من الوتدية الخناقية على سطح الوسط المغذي فتظهر

النتيجة إيجابية (1 و4) الجرثوم ممرض ينتج الذيفان، النتيجة سلبية(2 و3) الجرثوم غيرقادر على إنتاج الذيفان وغير ممرض .

التشخيص

يتضمن التشخيص المخبري **عزل الوتدية الخناقية** من مسحات مأخوذة من حلق مريض أو سليم حامل للجرثوم، إن إثبات أن هذه العصيات ممرضة ومنتجة للذيفان بطرق مختلفة مثل: الاختبار المصلي الذي يتم فيه اختبار الفوعة في المختبر (**اختبار أليكس**) **الشكل (85)** إذ يتم تفاعل بين antigen (هي الذيفانات المنتجة من الوتدية) وبين antibody (ترياق هذه الذيفانات يشرب بورقة النشاف التي توضع على سطح الوسط المغذي) فتظهر خيوطاً بيضاء تترسب على سطح الوسط إذا كانت النتيجة إيجابية . وقد يتم التشخيص بـ**الكشف عن جين الذيفان** مباشرة باستخدام اختبار PCR وهو أسرع طريقة للكشف.

المعالجة والوقاية

تعتمد المعالجة على إعطاء الترياق المضاد لذيفان الوتدية للمريض في وقت مبكر عند التشخيص السريري، وحتى قبل اكتمال التشخيص المخبري، ليتعدل تأثير الذيفان قبل أن يتثبت على النسج وتصبح أذيته غيرعكوسة، **مع إعطاء صادات** كالتتراسكلين والبنسلين مع الترياق لتقليل عدد الجراثيم (الوتدية الخناقية) المنتجة للذيفان للقضاء على الجراثيم المشاركة.

وللوقاية يجب معالجة المرضى بسرعة وعزلهم حتى يتم إثبات سلبية مسحات البلعوم لديهم، **مع تشخيص حالات حملة** هذه الجراثيم **ومعالجة الأشخاص الذين اتصلوا** بمريض مصاب بالخناق. يمكن منع حدوث الإصابة **باعطاء لقاح** من ذيفان معطل (ذوفان) يفقد خواصه السمية ويحتفظ بقدرته على توليد الأضداد. يوجد هذا اللقاح مشتركاً مع لقاح الكزاز ولقاح السعال الديكي، ويعرف باللقاح الثلاثي، ويعطى ضمن أربع جرعات للأطفال حقناً بالعضل بعمر الشهرين حتى 18 شهر، وجرعة داعمة بعمر 6 سنوات. وقد حدّ انتشار اللقاح من انتشار الخمج في العالم، إذ كان من الأمراض الشائعة والخطيرة عند الأطفال .

ثانياً – الليستيريات *Listeria*

الليستيرية المستوحدة *Listeria monocytogeneses*

الصفات العامة

عصيات صغيرة، موجبة الغرام، غير متبوغة، عديمة المحفظة. هوائية–لاهوائية مخيرة، متحركة بفضل سياط محيطية. بعض أنواعها رمية، تصادف هذه الجراثيم في التربة، والماء وأمعاء الحيوان والإنسان وبرازهما، تنتقل إلى الإنسان والحيوان عن طريق الطعام، و تحل الدم انحلالاً كاملاً (نموذج B) .

تنتقل الليستيرية إلى الإنسان عن طريق ملامسة الحيوانات المريضة، و تناول لحوم هذه الحيوانات وحليبها. تتوضع الليستيرية في الأمعاء، ومنها تصل إلى جهاز الدوران، و إذا وصلت إلى المشيمة قد تسبب التهاب سحايا الوليد، وقد تسبب للنساء الحوامل الإجهاض أو ولادة أجنة ميتة، أما إذا توضعت الليستيرية في الجهاز العصبي المركزي عند الإنسان البالغ فإنها تسبب التهاب الدماغ أو السحايا أو إنتان الدم والتهاب شغاف القلب .

التشخيص والمعالجة والوقاية

يتم التشخيص بعزل الجرثوم وتحديد هويته **وإعطاء الصادات** كالأمبيسيلين مع أو بدون الجنتاميسين والإريثرومايسين فعال أيضاً ، **ويوصى** بإجراء فحوص للحوامل، وخاصة في المناطق التي تكثر فيها الإصابة بالليستريا، والقيام بالإجراءات الوقائية عند الأشخاص الذين هم على تماس مباشر مع الحيوان.

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الخامس

الجراثيم اللاهوائية

أولاً : المطثيات Clostridium

جميعها عصيات إيجابية الغرام، لاهوائية، متبوغة (أبواغ مركزية أو نهائية أو قبل نهائية) وتكون أبواغها شديدة المقاومة للجفاف والحرارة (تتلف بالموصدة) والمطهرات، ومعظمها له سياط محيطية التوزع فهي متحركة (عدا المطثية الحاطمة)، بعضها له محفظة كالمطثية الحاطمة. وتكون أبواغها شديدة المقاومة للجفاف والحرارة (تتلف بالموصدة) والمطهرات. تسكن في التربة والنباتات بشكل رمي، وتوجد بشكل مطاعم أحياناً في الأنبوب الهضمي للحيوانات والإنسان. تنجم الإمراضية عن ذيفانات خارجية. تنتج المطثيات إنزيمات عديدة مخمرة وحالة للسكاكر والبروتينات، لذلك تؤدي دوراً في حوادث التعفن في الطبيعة.

يوجد أربعة أنواع مهمة من الناحية الطبية في جنس المطثية تسبب أمراضاً للإنسان هي:

1- المطثية الكزازية *Cl .tetani* **تسبب الكزاز**

2- المطثية الوشيقية *Cl .botulinum* **تسبب التسمم الوشيقي (تسمم غذائي)**

3- المطثية الحاطمة*Cl.perfringens* **تسبب الموات الغازي (غنغرينة غازية) وتسمماً غذائياً**

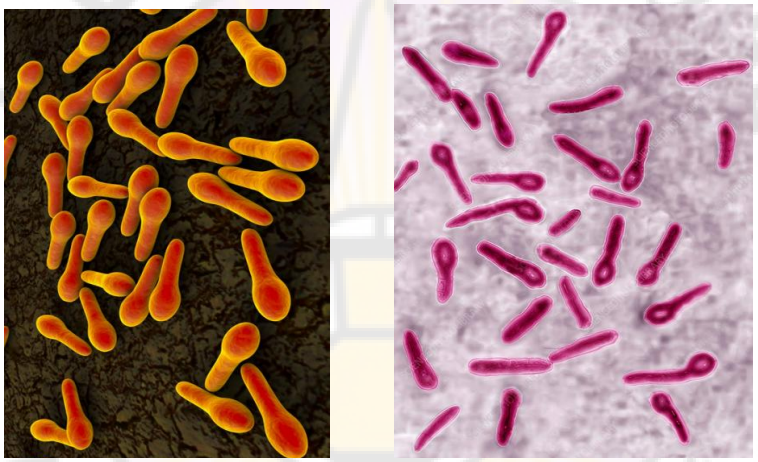
4- المطثية العسيرة *Cl.difficile* **تسبب التهاب كولون غشائي كاذب مع إسهال مرافق لتناول الصادات.**

المطثية الكزازية *Clostridium tetani*

توجد المطثية الكزازية بشكل مطاعم في الأنبوب الهضمي للحيوانات والإنسان، وتتبوغ في الوسط الخارجي عندما تطرح مع البراز، وأبواغها شديدة المقاومة وتنتشر في التربة وروث الحيوانات، تسبب المطثية الكزازية مرض الكزاز عند الإنسان والحيون، وهو مرض خطير جداً.

الصفات العامة

عصيات إيجابية الغرام، لاهوائية، متبوغة، وأبواغها أكبر من حجم الخلية وتتوضع في أحد أقطاب الخلية، تعطي للمطثية الكزازية شكل مضرب التنس **الشكل (86)**، تقاوم الغليان أكثر من 3 ساعات، وهي متحركة بسياط محيطية حول الجرثوم، لاتمتلك محفظة، وتنمو على الغراء المغذي، وعلى الغراء الدموي و تعمل على الانحلال الدموي الكامل بسبب ذيفان الحالة الدموية الذي تفرزه (Tetanolysin) .



الشكل (86): المطثية الكزازية .

عوامل الفوعة والإمراضية

تنتج جميع أنماط الذيفان العصبي Neurotoxin يعمل هذا الذيفان بشكل مركزي على جذع الدماغ وخلايا القرن الأمامي المحرك للنخاع الشوكي.

تنتج المطثية الكزازية أيضاً ذيفان الحالة الدموية **Tetanolysine** الذي يسبب انحلال الكريات الحمراء على الغراء الدموي، وليس له دور في الإمراضية، وتنتج **الذيفان الكزازي Tetanic Toxine** داخل الخلية الجرثومية، وهو شديد السمية للنسج العصبية ويؤدي إلى ظهور الأعراض التشنجية وتقلص العضلات في مرض الكزاز. ويصل هذا الذيفان إلى الجهاز العصبي المركزي بعد أن يتم إفرازه في المكان أو الجرح الملوث. وهو من طبيعة

بروتينية يتخرب بالحرارة بدرجة 65 مئوية وبتأثير الأنزيمات الحالة للبروتين. ويعد من أشد الذيفانات سمية، و يتحول إلى ذوفان عند معالجته بالفورمول، ويفقد سميته ولكنه يحتفظ بقدرته المستضدية ويستخدم كلقاح للوقاية من الكزاز.

الخمج والعدوى

تسبب مرض الكزاز Tetanus عند الإنسان والحيوان، ويحدث عن طريق تلوث الجروح بأبواغ المطثية الكزازية الموجودة في غبار الطريق أو التربة المسمدة بروث الحيوانات، أو إثر المداخلات الجراحية، أو الحروق، أو الالتهابات السنية، أو لدغ الحشرات، قد تكون الأذية بسيطة مثل خدش، أو جرح ناتج عن جراحة، أو جرح ناتج عن إطلاق نار، أو خمج جذمور الحبل السري الذي يسبب كزاز الوليد، أو كزاز بعد الإجهاض، أو عند تعاطي المخدّرات بطريقة الحقن.

وبعد أن تنتش الأبواغ تتحول إلى جرثوم نشيط يستقر في مكان الدخول دون أن يجتاح العضوية (لايحدث إنتان الدم عند الإصابة بالكزاز)، ثم لا يلبث أن يفرز الذيفان الذي ينتشر طرق عدة في الجسم ، ويصل إلى الجملة العصبية من خلال النهايات العصبية لمكان الإصابة ومنها إلى الأعصاب ثم إلى النخاع الشوكي، ويؤدي إلى تقلصات مستمرة في مختلف العضلات الإرادية.

و **يسبب تشنجاً في عضلات** البلعوم وصعوبة في البلع ، **ويحدث الموت غالباً** بسبب التشنج والإصابة في عضلات الحنجرة والتنفس ويؤدي تشنج العضلات الماضغة إلى الضزز Lock Jaw (كزاز الفك وهو عدم القدرة على فتح الفكين بسبب تقلص عضلات المضغ).

ويمكن الحصول على مناعة طويلة الأمد عند الإنسان بتطبيق اللقاح بالذوفان، ويمكن لهذه المناعة أن تنتقل من الأم إلى جنينها عبر المشيمة.

– الوقاية والمعالجة

يعد مرض الكزاز مميتاً بنسبة عالية، بسبب تأثير الذيفان في الجملة العصبية المركزية وعدم فعالية المعالجة في هذه الحالة، إذ تتم الوقاية للحد من التأثير المميت لهذا الداء بمنع وصول الذيفان إلى الجملة العصبية المركزية، وإبطال تأثيره السمي، ويكون ذلك

بإعطاء اللقاح بالذوفان المعطل بالاشتراك مع لقاح الدفتريا ولقاح السعال الديكي في الشهر الثالث من العمر، **يجب تعقيم الجروح** فوراً ويعطى الترياق Antitoxin مباشرة في حال الشبهة السريرية لتعديل الذيفان قبل أن يتثبت على المستقبلات، والإسراع بإزالة الجرثوم من الجرح وتنظيف النسج المتنخرة جراحياً، وتطهير مدخل الجرح وإزالة الأجسام الأجنبية إن وجدت، وذلك بعد السيطرة على تشنج المريض.

وتعطى الصادات كالبنسلين أو التتراسكلين أو الكلندامايسين للقضاء على عصيات الكزاز والجراثيم المشاركة التي يمكن أن تلوث الجروح.

ثانياً – العصيات اللبنية Lactobacillus

توجد هذه الجراثيم بشكل مطاعم (مؤاكل) في التجويف الفموي للإنسان والحيوان وفي الأمعاء والمهبل، كما توجد بشكل رمي في المواد النباتية والحيوانية.

وهناك ثلاثة أنواع تم عزلها من التجويف الفموي هي:

Lactobacillus casei، Lactobacillus rhamnosus، Lactobacillus acidophilus .

تتحمل هذه الجراثيم الأوساط الحامضية لذلك يعتقد بأن لها علاقة بنخر الأسنان، وسندرس منها :

العصيات اللبنية المحبة للحمض *Lactobacillus acidophilus*

توجد بشكل طبيعي في التجويف الفموي وفي الأمعاء والمهبل والحليب، وتعد من النبيت الجرثومي الطبيعي (مطاعمة) في التجويف الفموي. هي عصيات متطاولة، إيجابية الغرام، غير متبوغة يمكن أن توجد في أزواج أوعلى شكل سلاسل، وهي غير متحركة غالباً، وسالبة الكاتلاز، أليفة الهواء القليل، تخمر السكاكر وتنتج حموضاً. فتمنع استعمار الجراثيم الممرضة. ولذلك يعد وجودها في الأمعاء والمهبل مفيداً وذا تأثير واقٍ، ويمكن أن يكون لها دور في نخر الأسنان لأن الحموضة التي تنتجها يمكن أن تحل الميناء.

تحتاج هذه الجراثيم لكي تنمو أوساطاً غنية بالحموض الأمينية والفيتامينات والحموض الدسمة، ويتم التعرف عليها من دراسة خصائصها الكيميائية الحيوية.

الأمراض التي تسببها

عزلت جراثيم التخمر اللبني من الآفات النخرية العميقة، ولذلك اعتقد بأنها العامل الأساسي في حدوث نخر الأسنان. إن تزايد أعدادها في الفم ناتج عن تناول كميات كبيرة من السكريات وعدم تنظيف الفم والأسنان بعد تناول الطعام. ولأن عزل هذه الجراثيم بأعداد كبيرة من اللعاب يشير إلى وجود نشاط نخري لذلك يمكن جعل هذه الجراثيم مؤشرات تدل على النخر أو تسوس الأسنان.

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل السادس

الملتويات(اللولبيات) *Spirochaetaceae*

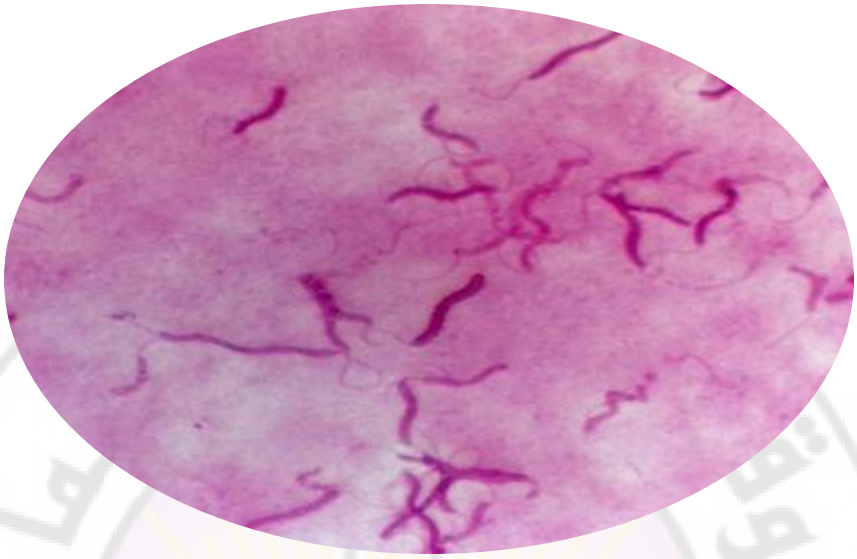
تضم عائلة الملتويات أجناساً عدة دقيقة حلزونية أو لولبية spirals لها انحناءات coils، عرضها أقل من مكرون ويترواح طولها بين 5–25 ميكرون. لها حركة لولبية ناتجة عن تقلص السوط داخلية . يوجد **ثلاثة أجناس منها ممرضة للإنسان، جنس اللولبيات Treponema، وجنس البورليات Borrelia، وجنس البريميات Leptospira**.

جنس اللولبيات Treponema

اللولبية الشاحبة *Treponema pallidum*

يضم جنس اللولبية أنواعاً ممرضة للإنسان، أهمها اللولبية الشاحبة، وهناك أنواع عدة أخرى ممرضة، وأخرى مطاعمة في الفم مثل اللولبية الفموية T.oralis .

تأخذ اللولبية الشاحبة شكل لولبية (حلزوني) يحوي على حلقات متراصة ، ونهاياتها مستقيمة. وتنتهي بطرفين رقيقين مستقيمين أبعادها 0.2 × 10 مكرون. (الشكل 32). وهي متحركة وتتقلص كالنابض في موضعها. لا تصطبغ بصبغة غرام، لايمكن رؤيتها إلا بالتلوين المناعي المتألق immunofluoresent أو بالمجهر ذي الساحة المظلمة darkfied أو في الأنسجة بتلوينها بطريقة التشريب بأملاح الفضة Silverimpregnation . لم تنم اللولبية الشاحبة على أي من الأوساط الزرعية الجرثومية. تتلف بسرعة خارج عضوية الإنسان، كما أنها حساسة بشدة للصوابين والمطهرات ولا تقاوم الحرارة 42 مئوية سوى بضع دقائق.



الشكل (87): اللولبية الشاحبة

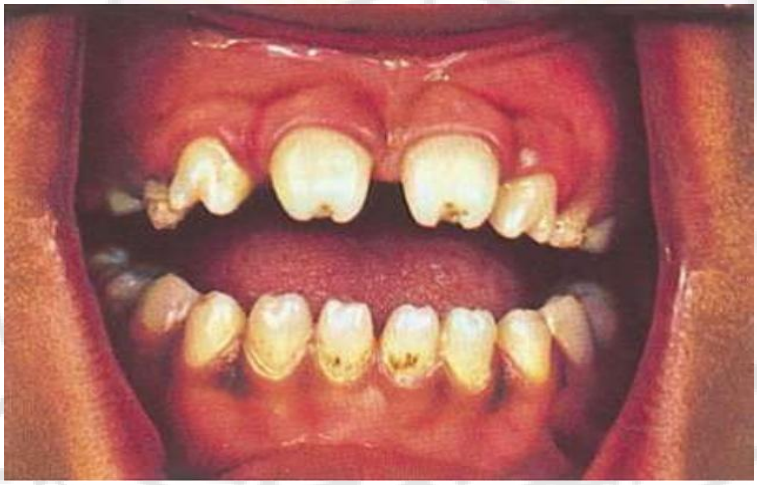
الانتقال والأمراض التي تسببها اللولبية الشاحبة

تنتقل اللولبية الشاحبة عن طريق التماس المباشر مع شخص مصاب عبر الجلد والأغشية المخاطية وذلك عن **طريق الجنس** بشكل رئيس، وأكثر الإصابات ملاحظة هي عند الالرجال اللوطيين. ويمكن أن ينتقل من الأم المصابة الحامل **عبر المشيمة** إلى الجنين ويسبب الإفرنجي الولادي، كذلك ينتقل كإصابة **مهنية** بأيدي الأطباء والممرضات عن **طريق التماس المباشر** مع المرضى .

لاتنتج اللولبية الشاحبة ذيفانات أو إنزيمات هامة ، تصيب الإنسان فقط، وتسبب له مرض الإفرنجي Syphilis .

تستمر فترة الحضانة **للولبية الشاحبة** حوالي ثلاثة أسابيع ، تتكاثر مكان الدخول وتشكل قرحة موضعية غير مؤلمة خلال 2 – 10 أسابيع ويعرف ذلك **بالإفرنجي الأولي** الذي يستمر مدة 4 – 6 أسابيع ثم يشفى القرح عفوياً ولكن يمكن للولبية أن تنتشر بشكل كبير في الدم والنسج . وبعد 1 – 3 أشهر يمكن أن يظهر **الطور الثاني أو الإفرنجي الثانوي** بشكل طفح لطخي حطاطي على الجلد خاصة في الراحتين أو الأخمصين أو

حطاطات رطبة على الجلد والأغشية المخاطية ولطاخات مخاطية في الفم وخلال هذه المرحلة قد يظهر التهاب السحايا أو التهاب الكبد أو التهاب الكلية . توجد اللولبية الشاحبة بأعداد كبيرة في المرحلتين السابقتين ،والمريض معدٍ بشدة ، يشفى ثلث حالات الإفرنجي عفوياً دون معالجة ويبقى ثلث آخر كامن يترقى فيه المرض إلى **المرحلة الثالثة أو الإفرنجي الثالثي** ويتميز بظهور صموغ (gummas) في الأعضاء الداخلية كالقلب والكبد والعظام والجملة العصبية المركزية والجلد ، وفي هذه المرحله تكون اللولبية نادرة . ويمكن لهذا المرض أن ينتقل من الأم المصابة الحامل إلى الجنين، و يسمى المرض **بالإفرنجي (السفلس) الولادي** إذ تعبر اللولبية الشاحبة المشيمة من الأم المصابة للجنين غالباً بدءاً من الأسبوع العاشر. وتكون النتيجة إجهاضاً أو ولادة طفل حي مصاب بالإفرنجي الولادي. وإذا حدث الخمج في نهاية الحمل فسوف تظهر التشوهات المرضية عند الطفل في الأسنان (أسنان هاتشنسون) **الشكل (88)** والعظام والعينين وغيرها.



الشكل (88) : تشوهات مرضية عند الطفل في الأسنان

التشخيص : يتم التشخيص بالكشف عن اللولبية في العينات بالمجهر ذي الساحة المظلمة وبإجراء اختبارات مصلية مختلفة للكشف عن الأضداد

المعالجة والوقاية: البنسلين هو العلاج المفضل للتخلص من مرض السفلس، وفي حال كون المريض يتحسس من البنسلين يستبدل به الأريثرومايسين أو التتراسكلين. أما الوقاية فليس هناك أي لقا ح، لذلك تتم الوقاية بالابتعاد عن العلاقات الجنسية غير الشرعية، مع التحري عن الإصابات والقضاء على مصدر العدوى.

جنس البورليات Borrelia.

ينتمي إلى عائلة الحلزونيات، ويضم عدداً من الأنواع المطاعمة، والبورليات الممرضة تسبب الحمى الراجعة، وداء لايم، وخناق فنسان.

بورلية فنسان *Borrelia vincentii*

تسمى *Borrelia* vincentii بورلية فنسان وتسبب خناق فنسان Vincent Angina .

خناق فنسان Vincent Angina

تتكاثر الملتويات المطاعمة وبورلية فنسان والعصيات المغزلية عندما تحدث ظروف تؤدي إلى أذية أو زوال الغشاء المخاطي للفم . تتكون القرحات على اللوزتين واللثة وتتكون الاغشية الكاذبة الحاوية على خلايا قيحية ونسج متنخرة . تدعى هذه الحالة خناق فنسان أو التهاب لثة وفم تقرحي حاد، ويجب تمييزها من الدفتريا ومن التهاب اللوزات الجرابي. فعندما تحضر لطاخات من الغشاء الكاذب تظهر فيها ملتويات سلبية غرام بعدد كبير مع عصيات مغزلية سلبية الغرام fusobacteriam وخلايا قيحية وجراثيم أخرى.

التشخيص : يتم الكشف عن البورلية في العينات المرضية وفي الدم بالزرع على الأوساط الخاصة بها، يمكن الكشف عن مستضداتها أو عن حمضها النووي بالـ PCR .

المعالجة والوقاية : يتم العلاج بإعطاء الصادات ، وتتم الوقاية بالقضاء على الحشرات الناقلة وتجنبها .

الفصل السابع

الجراثيم المقاومة للحموض والكحول

تضم جنس المتفطرات Mycobacterium الذي يتضمن أكثرمن خمسين نوعاً، ولها شكل عصيات بطيئة النمو، وهي قادرة على إنتاج الأصبغة. د**عيت بالجراثيم المقاومة للحموض** والكحول **لمقاومتها الحموض** والكحول والحموض المعدنية في إزالة اللون الذي تصبغ به كصبغة أحمر الفوكسين (طريقة زيل نلسن) **بسبب بنية الجدار الخلوي التي تميز المتفطرات من** بقية الجراثيم، إذ تشكل مواد شحمية معقدة (حموض فطرية Myocolic acid وشموع wax) زهاء 60% من مكونات الجدار الخلوي للمتفطرات. يسبب بعض أنواعها أمراضاً للإنسان والحيوان. تعد المتفطرات الدرنية العامل المسبب للسل بأشكاله كافة. وأكثرها شيوعاً المتفطرة السلية البشرية، والمتفطرة البقرية .

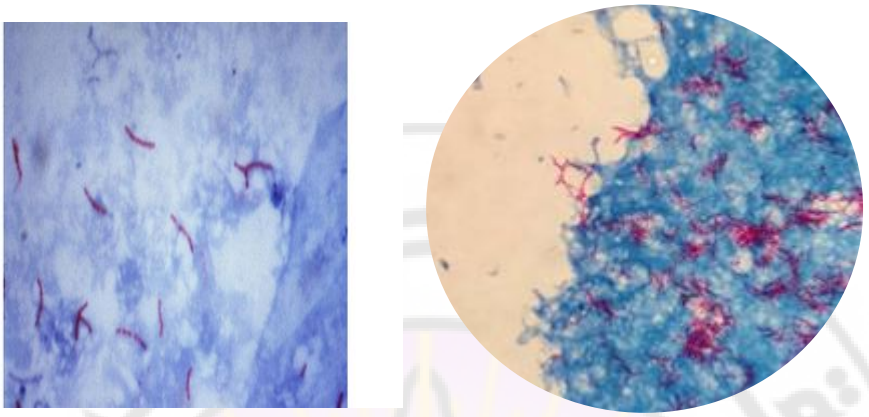
– المتفطرة السلية *Mycobacterium tuberculosis*

اكتشفها العالم كوخ Koch عام 1882، وهي تصيب الإنسان فقط وتسبب له السل الرئوي (إصابة الجهاز التنفسي السفلي) وإصابات سلية خارج رئوية .

- الخصائص العامة

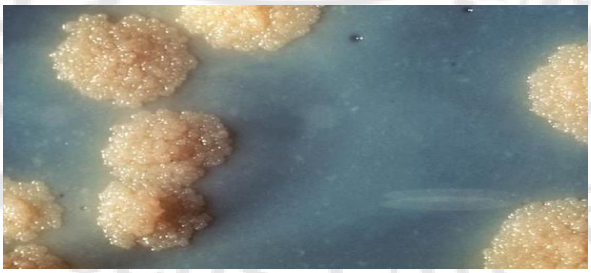
تظهر في النسج الحية والعينات المرضية على شكل عصيات مستقيمة رفيعة أو منحنية قليلاً، غير متحركة طولها 2–5 مكرومتر، غير متبوغة وعديمة المحفظة.

أما في المزارع فتبدو **بشكل خيطي أو متفرع وتتجمع بشكل يشبه الريش.** يصعب تلوينها بالملونات العادية (ملون غرام، وأزرق الميتيلين) ولكنها تتلون بطريقة زيل نلسون Ziehl–Neelsen إذ تلون لطاخة عصيات السل **بالفوكسين الأحمر**، و تعامل بعد التلوين بحمض معدني (وحده أو مع الكحول) **تحافظ المتفطرات** على لونها بينما تصبح العناصر الأخرى في اللطاخة عديمة اللون. (لذلك سميت المتفطرات بالجراثيم المقاومة للحموض والكحول)، ثم تضاف زرقة المتيلين إلى المحضر فتلون كل المكونات التي لم تقاوم الحمض، لذلك تبدو المتفطرات بلون أحمر على أرضية زرقاء **الشكل (89)** .



الشكل (89) :يظهر المتفطرات بلون أحمر على أرضية زرقاء.

وهي جراثيم **هوائية مجبرة لاتنمو في أوساط الزرع العادية**، تحتاج إلى أوساط خاصة كوسط لوفنشتاين جنسن Lowensteein jensen (يدخل في تركيبه البيض والبطاطا والغليسيرول والأملاح المعدنية وصبغة أخضر الملاكيت (تثبط نمو الجراثيم غير المتفطرات). **تنمو المتفطرة السلية ببطئ** وتحتاج للنمو على هذا الوسط إلى حضن بالدرجة 37 درجة مئوية من 2–4 أسابيع، تظهر المستعمرات جافة وخشنة بلون مصفر بشكل ثآليل أو بشكل القرنبيط الأصفر **الشكل (90)**، ويوجد منابت (أوساط) أخرى تنمو عليها المتفطرات خلال 7–8 أيام (آغار ميدل بروك و آغار مرق ميدل بروك).



الشكل (90) ثآليل أو شكل القرنبيط الأصفر

ومن صفاتها الحيوية: يمكن أن تبقى المتفطرة السلية حية لأسابيع عدة في ظروف

رطوبة وظلام أيام عدة في العينات الملوثة بالقشع وتقاوم الجفاف والبرودة، وهي حساسة جداً للحرارة وأشعة الشمس، وأشعة X، والأشعة فوق البنفسجية، وهي قليلة التأثر بالعوامل الكيميائية مثل الحموض والأسس أو المنظفات المختلفة، وحساسة للكحول الإيتيلي 70% .

الأمراض التي تسببها العصية السلية وقدرتها الممرضة

لا تنتج المتفطرة السلية ذيفانات ، وإنما يعود تأثيرها الممرض **إلى تكاثرها داخل الخلايا البالعة، تسبب مرض السل (التدرن)** عند الإنسان Human Tuberculosisوهو مرض حبيبومي مزمن يصيب الإنسان **يمكن لهذا الخمج أن يصيب أي عضو في الجسم.**(الحبيبيوم تراكم كروي لخلايا ظهارة ناجمة عن تحول البلاعم) وتكمن القدرة الإمراضية للمتفطرة السلية في أنها تمنع اندماج الجسيم البلعمي مع الجسيم الحال ضمن الخلية البالعة، **وتحدث الآلية الإمراضية** بعد وصول العصيات السلية إلى الأسناخ الرئوية النهائية إذ تتم بلعمتها من البالعات السنخية و يتم قتل أو نهي الغالبية العظمى من العصيات. **ويمكن للعصيات المتراكمة** أن تقتل البالعات السنخية المخموجة. إذا كان عدد العصيات قليلاً وتكاثرها محدوداً والمناعة الخلوية للجسم جيدة تتشكل درنة صغيرة مكونة من خلايا ظهارية يتضخم بعضها ليكون خلايا عملاقة يحيط بها إكليل من الخلايا اللمفاوية، وقد يحدث تفعيل كبير للبالعات في الدرنات ويسبب انطلاق الأنزيمات الحالة التي تحطم الخلايا المجاورة السليمة ويصبح مركز الآفة حاوياً على نسيج متنخر وبالعات ميتة (يشبه الحليب المتجبن فيسمى التجبن). ويصبح هذا المركز ناقص الأكسجة وحامضي التفاعل، الأمر الذي يقضي على المتفطرات في الدرنة، لكن بعضها ينجو داخل البالعات، ويتكون حولها نسيج ليفي ندبي قد يتكلس بمرور الوقت ويدعى هذا بالتدرن الكامل .

تسبب المتفطرة السلية للإنسان مرض السل بجميع أشكاله، وهو **يصيب الرئتين والغدد اللمفاوية، والعظام والمفاصل والكليتين والدماغ** ، وقد ينتشر الجرثوم في الدم ويسبب مرض السل الدخني الذي يتصف بتعب عام وضعف، ونقص في الوزن وارتفاع مستمر في حرارة الجسم. وتتم العدوى عادةً عن طريق جهاز التنفس، يعد مريض السل الناقل

الرئيس للمرض، فأثناء الكلام والعطاس والسعال تنتقل العصيات السلية في الهواء، وتستطيع البقاء لساعات عدة، فإذا استُنشقت من شخص سليم يصاب بالعدوى.

التشخيص المخبري: يتم التشخيص بالاختبار الأولي **بالتلوين المقاوم للحمض** للقشع أوالعينات الأخرى، ويمكن استخدام الأورامين Auramine أيضاً ، **وبالزرع على** الأوساط الخاصة لنمو المتفطرة السلية، والكشف عن **إنتاج النياسين Niacin** الذي تتميز بإنتاجه المتفطرة السلية دون أي متفطرة أخرى . ويمكن **استخدام الـ PCR** للكشف عن الحمض النووي للمتفطرة السلية الموجودة في القشع، وتوجد **اختبارات مصلية** للكشف عن الأضداد، كاختبار السلين الجلدي Tuberculin skin test الذي يستعمل للكشف عن عدوى سابقة ويكشف عن المناعة الخلوية المتكونة إثر التعرض للعصية السلية .

المعالجة والوقاية

تستخدم الصادات الأكثر تأثيراً في العصيات السلية **للمعالجة** من مرض السل وهي: الريفامبيسين، بيرازيناميد، الستربتومايسين والإيزونيازيد والإيتامبوتول. **يجب مشاركة صادتين** على الأقل في مرض السل لتجنب ظهور ذراري مقاومة. ويجب ألاّ تطبق المعالجة بالصادات قبل التشخيص المخبري النهائي لعصيات السل، لأن المعالجة بالصادات قبل التشخيص المخبري تؤدي إلى نتائج مخبرية سلبية.

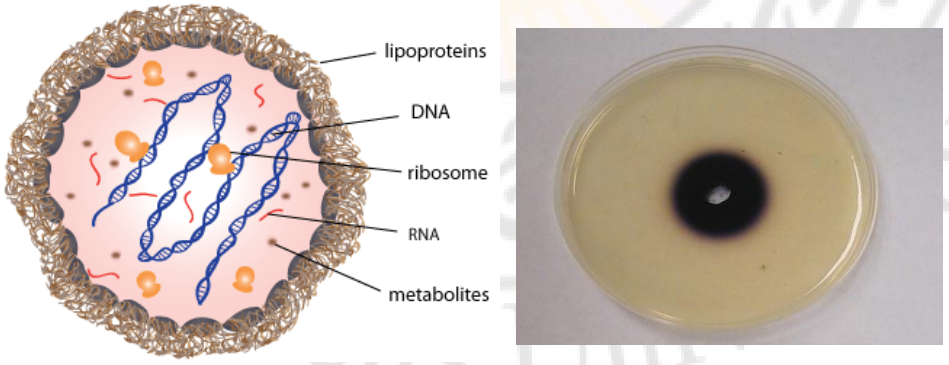
وتكون الوقاية باللقاح عن طريق حقن عصيات سلبية حية ذات قدرة ممرضة كافية لإحداث المناعة وغير كافية لإحداث المرض وهذه الصفات متوفرة في اللقاح المذكور.

الفصل الثامن

المفطورة والجراثيم داخل الخلوية المجبرة والشعيات

المفطورة Mmycoplasma

يضم جنس المفطورات أنواعاً كثيرة منتشرة في الطبيعة، ويوجد منها أنوا ع مطاعمة في الفم والسبيل التناسلي البولي. وهي جراثيم لا تملك جداراً خلوياً. **الشكل (91)** وهي أيضاً مغلفة بغشاء هيولي ثلاثي الطبقات يحتوي ستيرولات بدلاً من الببتيدوغليكان بخلاف كل الجراثيم. وهي أصغر الجراثيم (0.2–0.3 مكرون) وغالباً تمر عبر المرشحات الجرثومية، تقاوم الصادات المؤثرة في الجدار الخلوي، ولا تتلون بصبغة غرام وتصعب رؤيتها في المجهر، لكنها تتلون بصبغة غيمزا. شكلها متغير (متعدد الأشكال بشدة). لاهوائية مخيرة. ويمكن زرعها على منابت صنعية خاصة. تكون المستعمرات دقيقة ولها شكل قرص تحيط به حلقة عريضة فتأخذ شكلاً يشبه البيض المقلي، يمكن تحديد هويتها باستعمال الومضان المناعي المباشر. ويمكن لبعضها أن يوجد بشكل مطاعم على الأغشية المخاطية للإنسان، وتسبب له الآفات التنفسية أو البولية (انتهازية)، وهي تصيب الإنسان والحيوانات والحشرات والنباتات .



الشكل (91) بنية المفطورة

المفطورات الممرضة للإنسان

المفطورة الرئوية *M. pneumoniae*

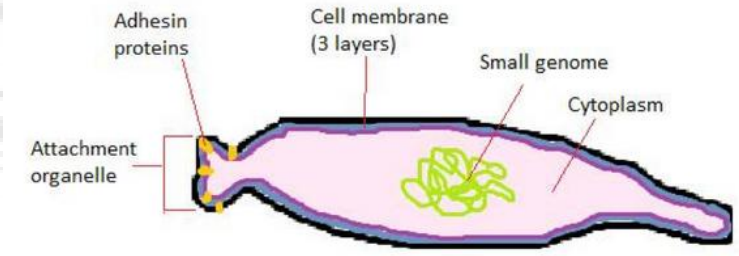
تعد المفطورة الرئوية الشكل (92) من أهم المفطورات من حيث القدرة الإمراضية، وهي تنتقل بالقطيرات التنفسية بين الأشخاص المتقاربين و تصيب جهاز التنفس، وتسبب ذات رئة لا نموذجية الشكل (93)، وأخماجاً تنفسية .

التشخيص المخبري لأخماج المفطورات:

يتم التشخيص المباشر بالكشف عن الجراثيم في العينات المرضية المختلفة حسب الإصابة، و يمكن زرع العينات من القشع أو مسحات من الحلق وتحديد هوية الجراثيم. **يتم التشخيص غير مباشر** عن طريق الاختبارات المصلية، وذلك بالكشف عن المستضدات، وعن الحمض النووي للجرثوم.

المعالجة

- تقاوم المفطورات البنسلين والسيفالوسبورينات لأنها تفتقر إلى الجدار الخلوي.
- الأدوية الانتقائية لأخماجها هي الكينولونات الجديدة. وتتحسس المفطورات الرئوية للأزيترومايسين والدوكسي سيكلين .



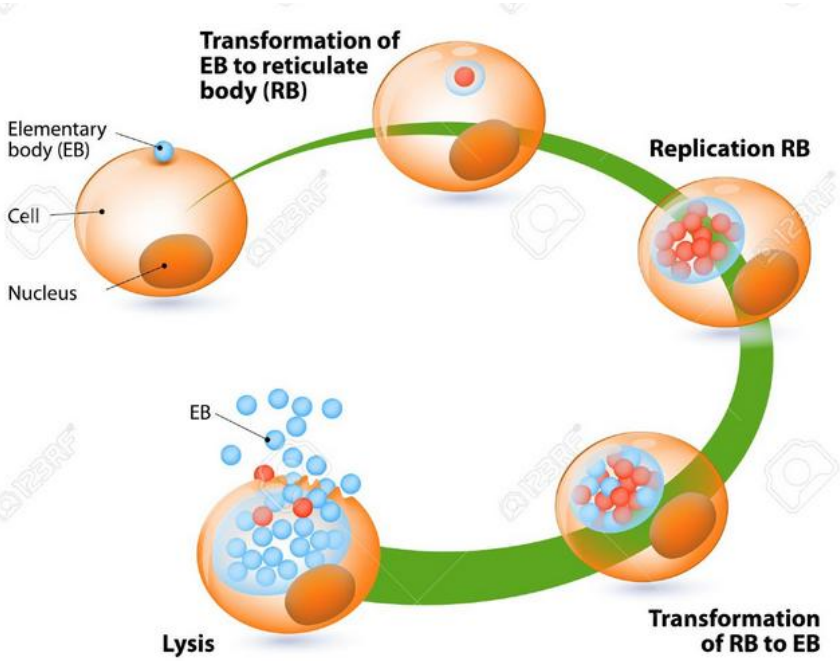
الشكل (92) :المفطورة الرئوية

الشكل (93): صورة شعاعية لرئة مصاب بالمفطورة الرئوية تظهر الالتهاب الرئوي اللانموذجي

الجراثيم داخل الخلوية المجبرة

1 – المتدثرات Chlamydia

المتدثرة جنس من الجراثيم الصغيرة جداً، وهي متطفلة داخل خلوية تطفلاً إجبارياً لتزويدها بالطاقة على شكلATP من الخلية المضيفة كي تعيش، فهي لاتستطيع تصنيع الـATP . تملك جداراً خلوياً يحوي LPS يشبه الجراثيم سلبية الغرام. تنمو في الكيس المحي لجنين الدجاج، وبعضها ينمو في المزارع النسيجية. تتكاثر بالانشطار الثنائي **بدورة تطورية ثنائية الطور** يظهر فيها شكلان هما: **الجسم الابتدائي Elementary Body (EB)** وهو جسيم صغير، أبعاده بالنانومتر، خامل استقلابياً ويعد الشكل الخامج (المعدي) يلتصق على سطح الخلية المضيفة ويدخل إليها عن طريق البلعمة ليتطور بداخلها إلى **الشكل الشبكي Reticulate Body(RB)** ليصبح أكبر حجماً (أبعاده بالميكرون)، وهوفعال استقلابياً، يتكاثر بالانشطار الثنائي فيتشكل عدد كبير من الجراثيم متعددة الأشكال، التي تنضج لتعطي أجساماً ابتدائية تصيب خلايا جديدة، وتستمر الدورة التطورية من 24 – 48 ساعة **الشكل (94).**



الشكل (94): الدورة التطورية للمتدثرة

تعد المتدثرة الحثرية *Chlamymia Trachomatis* من أنواع المتدثرات المرضية، وهي تسبب أخماجاً عينية، أهمها التراخوما (الحثر) وهو التهاب ملتحمة وقرنية مزمن الشكل **(95)**، يسبب تقرحات وندبات وعمى، وتسبب المتدثرة ذات رئة عند الوليد، تنتقل إليه من قناة ولادة لأم مصابة بخمج تناسلي بالمتدثرات، وتسبب أخماجاً تناسلية مزمنة تؤدي إلى العقم أو الحمل خارج الرحم.

الشكل (95):التهابات القرنية و الملتحمة (التراخوما)

التشخيص المخبري :

يـتم التشـخيص بالكشف **المباشـر** عن الجراثيم وزرعها عن طريق أخذ مسحات، أو بالكشف عن مستضدات المتدثرة عن طريق اختبار التألق المناعي المباشر أو الإليزا، **ويمكن استخدام مسبار الـ** DNA للكشف عن المتدثرة في العينات المرضية المختلفة، وتستخدم الاختبارات المصلية للكشف عن الأضداد في مصل المريض .

المعالجة والوقاية

تم الحصول على نتائج جيدة في المعالجة **عند استخدام الصادات** كالتتراسيكلينات والسلفوناميدات، وتعتمد الوقاية على تحسين الصحة العامة ومعالجة الشركاء الجنسيين في حالات الإصابات التناسلية .

2- الريكتسية Rickettsiae

عصورات متعددة الأشكال فهي بشكل عصيات صغيرة، أوبشكل مكورات، أو داخل خلوية مجبرة، لاتتلون بتلوين غرام، جدارها له بنية الجدار الخلوي للجراثيم سلبية الغرام. لا تتكاثر خارج الخلايا الحية، وتعيش داخل الخلايا إجبارية التطفل، لا تنمو على المنابت الصنعية في المخبر، ولكن يمكن عزلها بزرعها في الكيس المحي لجنين الدجاج، أو في المزارع النسيجية، تحافظ هذه الجراثيم على نفسها في الطبيعة من خلال الانتقال بمفصليات الأرجل، وتنتقل للإنسان عن طريق مفصليات الأرجل مثل القمل والقراد والبراغيث. تنمو الريكتسية في أماكن مختلفة من الخلايا حيث توجد مجموعة التيفوس في الهيولى، أما مجموعة الحُمّى المُبقّعة فهي في النواة .

- الآلية المرضية والأهمية السريرية

تخمج الريكتسية الخلايا المبطنة للشعريات الدموية فتسبب ضخامة حجمها. وتفرز هذه الخلايا المخموجة مواد تشكل عوامل طليعية مخثرة تسد لمعة الأوعية وتسبب تشكل الخثار. تكثر الآفات في الجلد وعضلة القلب والجملة العصبية المركزية. وتترافق أمراضها بحمى وصداع واندفاع جلدي. يحدث في الحالات الشديدة التهاب دماغٍ بالريكتسية مع

سبات واختلاجات، ووذمة رئة وتكون الحالة خطيرة ومميتة. يمكن تصنيف الريكتسيات على أساس الأعراض السريرية والخواص الوبائية. ومن أهم أنواعها الـ R.prowazeki تسبب التيفوس الوبائي Epidemic typhus والناقل للمرض قمل الجسد والمستودع الإنسان. تحدث العدوى بوصول براز القمل المخموج إلى الجروح أوالأغشية المخاطية، ويتميز المرض بحمى وإعياء وطفح على الجذع والأطراف، وضخامة الطحال والكبد .

- التشخيص والمعالجة والوقاية

يتم التشخيص المخبري للريكتسية بعزلها من الدم أو من خزعة الجلد وزرعها، إذ تستخدم الاختبارات المصلية للكشف عن الأضداد.

تتم المعالجة باستخدام التتراسيكلين، وتعتمد الوقاية على النظافة الشخصية والبيئية وعلى مكافحة مفصليات الأرجل الناقلة للريكتسيات .

الشعيات Actinomycetes

الشعيات جراثيم تشكل خيوطاً متفرعة، تشبه الفطور **الشكل (96)** وهي جراثيم لكونها تمتلك جداراً خلوياً يماثل الجراثيم. إيجابية الغرام و تحوي الببتيدوغليكان، وتفتقر للغلاف النووي، حساسة للصادات الحيوية الجرثومية، وغير حساسة للصادات الفطرية. بعض أنواعها لاهوائية مجبرة و بعضها هوائية، توجد بشكل رئيس في التربة وبعضها منتج للصادات الحيوية، وتوجد الشعيات في النبيت الطبيعي لجوف الفم (الشُّعَيَّةُ اللزجة *Actinomyces viscosus*، الشعية المسوسة *Actinomyces odontolyticus*) وفي المجرى التناسلي الأنثوي، ، أهم الأنواع الممرضة للإنسان في هذا الجنس: الشعية الإسرائيلية ***A. israelii*** .

الشكل (96) : الشعيات بالمجهر الإلكتروني

الشعية الإسرائيلية

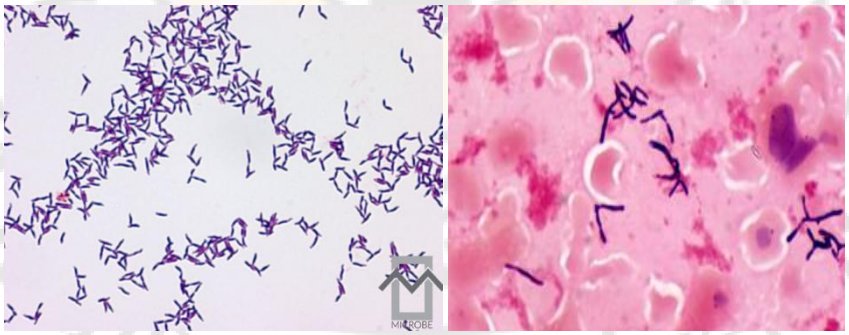
Actinomyces israelii

تسبب الشعية الإسرائيلية داء الشعيات **Actinomycosis**.

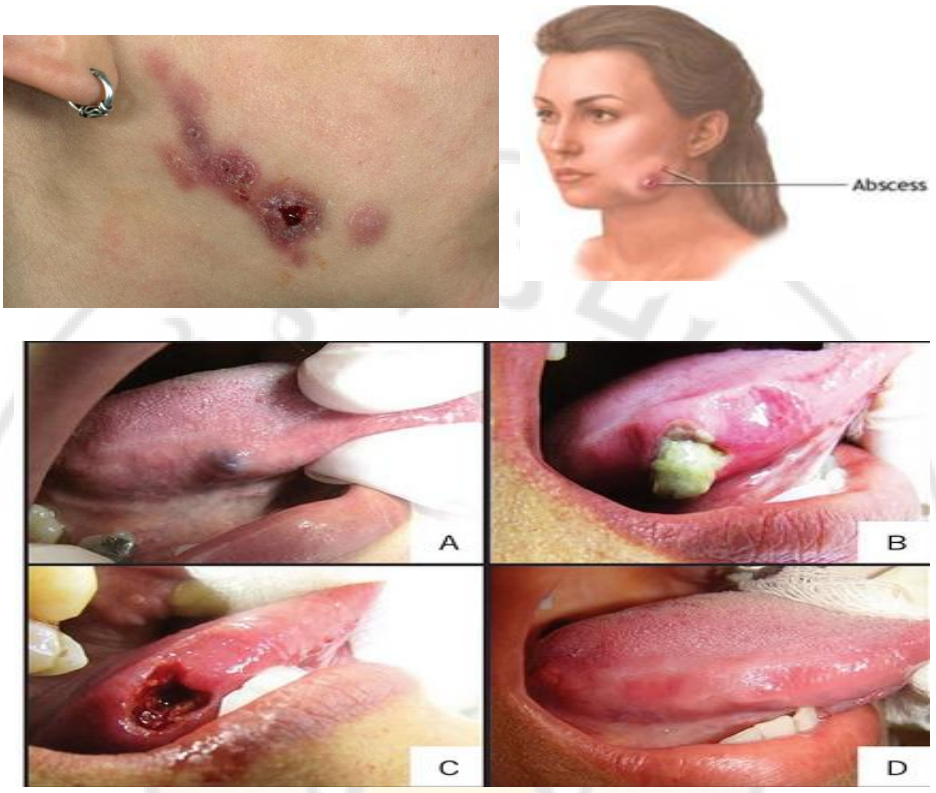
الصفات العامة والإمراضية

تتميز الشعية الإسرائيلية ***A.israelii*** بأنها لا هوائية مجبرة، وتدخل في تكوين النبيت الطبيعي لجوف الفم، فبعد الرض الموضعي كقلع الأسنان وكسور الفك تغزو هذه الجراثيم النسج **الشكل (97)** وتسبب داء الشعيات، وهو مرض قيحي مزمن يتميز بتكون خراجات ينزح منها القيح عبر طرق جيبية.

يحوي القيح حبيبات صفراء قاسية تدعى حبيبات الكبريت SulferGranules بسبب مظهرها اللماع ولا لأنها كبريتية. ويمكن أن تصيب الوجه والفم **الشكل (98)** والعنق والصدر والبطن، ويمكن أن يحدث داء الشعيات الحوضي الذي ينجم عن وسائل لمنع الحمل داخل الرحم لفترات طويلة .



الشكل (97): الشعيات (اليمين من عينة مرضية) والشعيات (اليسار من مزرعة)



الشكل (98) : إصابة شعية في الوجه وفي مواقع مختلفة بالفم (A.B.C.D)

التشخيص المخبري و المعالجة

يتم التشخيص المخبري بالفحص المجهري لعصيات إيجابية الغرام ولحبيبات الكبريت فيها، إذ تزرع عينات القيح أو النسج على منابت خاصة، تحت ظروف لا هوائية، مدة أسبوعين على الأقل. ويمكن استخدام التألق المناعي في التعرف على الشعية.

تتم المعالجة بإعطاء البنسلين مدة **4–6** أسابيع أو أكثر، مع التفجير الجراحي للقيح.

الباب الثالث

علم الفطور(الفطريات) Mycology

Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

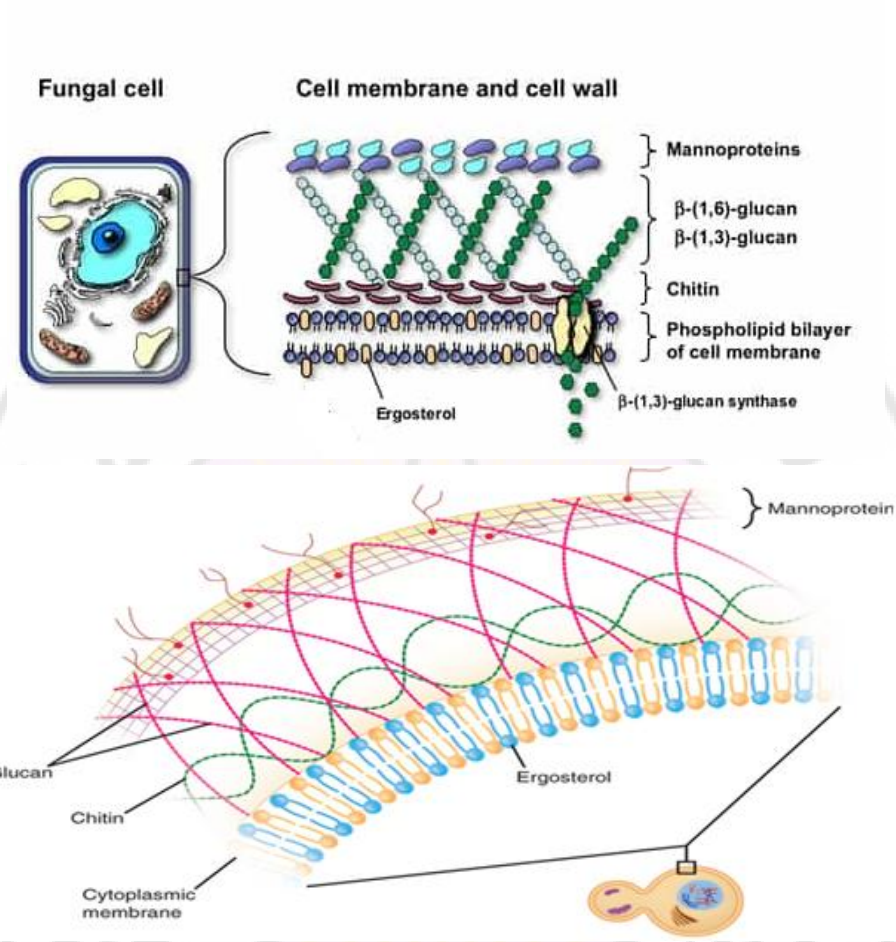
الفصل الأول

علم الفطور العام GENEARAL MYCOLOGY

الفطور Fungi أحياء دقيقة خلاياها حقيقية النواة، غير ذاتية التغذية لعدم قدرتها على القيام بالتمثيل الضوئي، فهي بناء على ذلك غير قادرة على تركيب المركبات العضوية، فتعيش على بقايا المواد العضوية المتفسخة وبقايا النباتات (الفطور الرميةSaprophytic fungi)، أو تعيش متطفلة على الخلايا الحية النباتية أوالحيوانية، وضرورية في تحليل المواد العضوية. بعضها يمكن أن يسبب أمراضاً للإنسان .

- بنية الخلية الفطرية :

تحتوي الخلية الفطرية على نواة حقيقية، وهيولى تحوي جسيمات ريبية وشبكة هيولية (حبيبية وملساء) وجسيمات كوندرية وجهاز غولجي. تحاط الخلية الفطرية من الخارج بالجدار الخلوي ويدخل في تركيبه البروتينات والليبيدات وسكريات بسيطة والكيتين (عديد سكاريد مؤلف من سلاسل طويلة) ويتصف بمقاومتة للصادات الحيوية الشكل (99)، يلي الجدار الخلوي الغشاء الهيولي الذي يتمتع ببنية الغشاء الهيولي في حقيقيات النوى، ويعد الإرغوستيرول Ergosterol الستيرول الأساسي في الغشاء الهيولي الفطري، يعمل هذا الغشاء عمل حاجز نصف نفوذ يؤمن النقل للخلية.

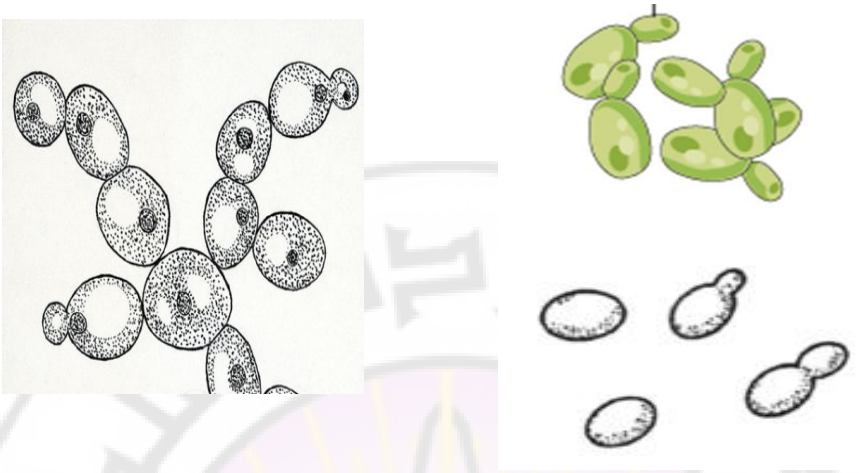


الشكل (99): بنية الغشاء والجدر الخلوي في الخلية الفطرية

تتميز جميع الفطور بقدرتها على إفراز إنزيمات حالّة للطبقة الجلدية (الكيرياتيناز)، وبهذا تستطيع الدخول إلى الأنسجة الداخلية للمضيف للحصول على الغذاء، **وتأخذ الفطور شكلين:**

1 - الخمائر Yeast

وحيدة الخلية، دائرية أو بيضوية الشكل، تتكاثر بالبراعم الشكل (100). تعطي عند زرعها على الأوساط الزرعية مستعمرات تشبه المستعمرات الكبيرة للجراثيم .



الشكل (100) شكل الخمائر والتبرعم

تظهر الخمائر **مجهرياً** على شكل خلايا بيضوية تشبه المكورات الجرثومية، لكنها أكبر حجماً وتتكاثر لاجنسياً بالبرعمة (يظهر جزء أو أجزاء عدة على الخلية الأم و تنفصل ليعطي كل منها خلية فطرية جديدة) ويمكن في بعض الخمائر أن تتطاول، ولاينفصل البرعم عن الخلية الأم ، فتسمى بالخيوط الكاذبة pseudohypha وتشكل مشيجة mycelium كاذبة .

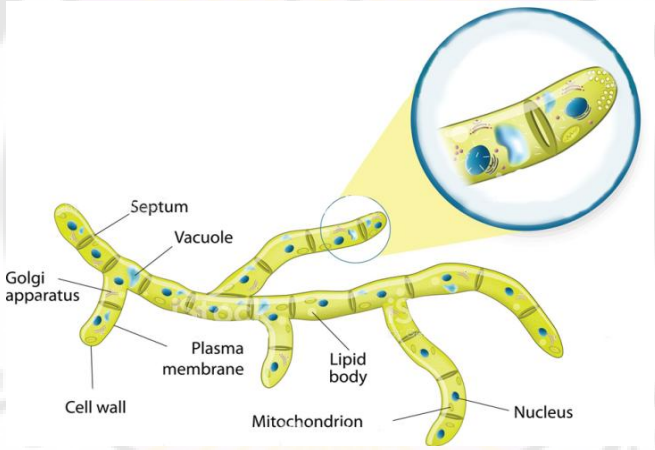
2- **الفطور خيطية الشكل** Filamentous fungi أو العفن molds :

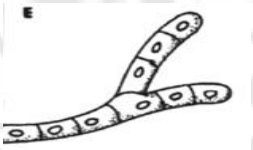
تظهر في الطبيعة والتربة، لها شكل خيوط متفرعة ومتشابكة يدعى الواحد منها خيطاً فطرياً Hypha تحوي نواة أو عدة نوى. قد تحتوي هذه الخيوط على حواجز معترضة فتدعى الأفطورة ذات الحواجز septate hypha فيها ثقوب مجهرية تسمح بمرور السيتوبلاسما من خلية إلى أخرى، وقد تختفي الحواجز في الخيط الفطري فيدعى بالخيط الفطري الكاذب non septate hypha **الشكل (101)** .

وتتكاثر الفطور لاجنسياً عادة بالتبوغ Sporolation إذ تنتج الخلية الأم أبواغاً مختلفة الأشكال تظهر على المشيجة الهوائية، و يمكن أن تتكاثر بعض الفطريات جنسياً (كالفطريات الازدواجية) بتشكيلها الأبواغ الازدواجية zygospores نتيجة اختلاط محتوى خليتين من خيطين فطريين متقاربين، واندماج نواتيهما **الشكل (102)**.

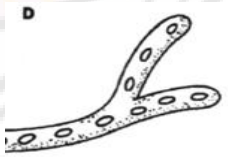
أيضاً تنمو في الأوساط الزرعية الفطرية على هيئة خيوط متشابكة تدعى بالخيوط الفطرية Hypha . ينمو قسم من هذه الخيوط في داخل الوسط الزرعي، وتدعى عندئذ بالمشيجة الإعاشية vegetative mycelium وينمو قسم آخر على سطح الوسط الزرعي ويشكل مايسمى بالمشيجة الهوائية aerien mycelium تظهر عليها الأبواغ، ويختلف شكل الخيوط الفطرية بحسب نوع الفطر. يمكن لبعض الفطور أن تنمو بالشكلين وتسمى ثنائية الشكل.

تستهلك الفطور الأوكسيجين وتطلق ثاني أوكسيد الكربون في عملية التنفس ، تنمو الفطريات في الأوساط الزرعية بالحضن في درجة حرارة حوالي 28 درجة مئوية.





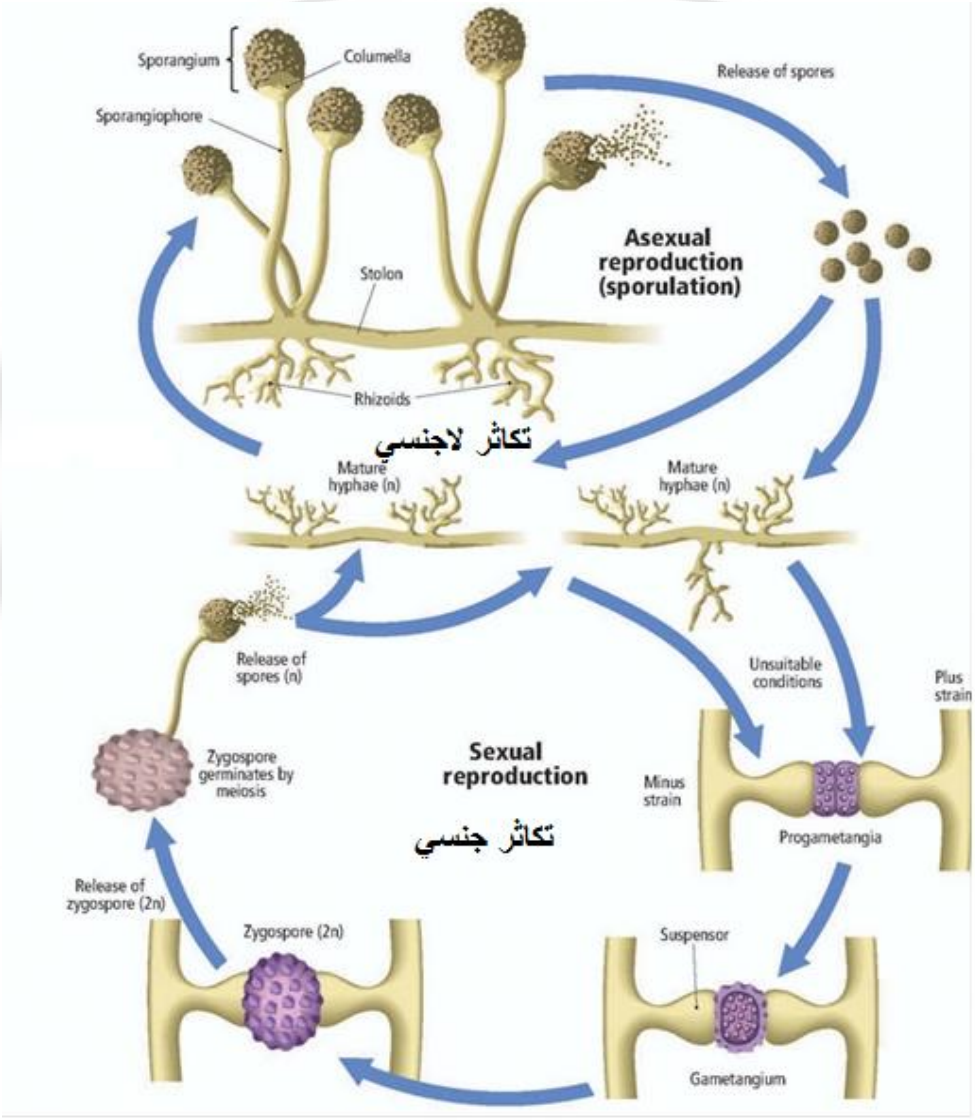
مجزأة بحواجز بين الخلايا



مدمج خلوي

الشكل (101) :الفطريات الخيطية

يتم تصنيف الفطور وتسميتها اعتماداً على معايير عدة تضم معالم مجهرية وعيانية أهمها: الأبواغ الفطرية (نمط الأبواغ، حجم وشكل ولون الأبواغ) وحسب توضعها سريرياً إن كانت مرضية .



الشكل (102) : التكاثر عند الفطريات الخيطية

تصنف الفطور حسب مكان إصابتها إلى مايأتي :

فطـور ســطحية: تصـيب الفطـور الطبقـة المتقرنـة مـن الجلـد ولا تغـزو النسـج (إصـابة سليمة)، مثالها: النخالية المبرقشة التي تسببها فطور الملاسيزية النخالية .

فطور جلديـة: تصيب الجلد أو ملحقاته كالأظافر والشعر مع تخرب في النسج وتفاعلات مناعية، مثالها: الفطور الجلدية وداء المبيضات الجلدي.

فطـور تحـت جلديـة : تصـيب الفطور هنا الطبقة تحت الجلد وتنتشر في العمق. مثالها: الفطروم Mycetoma .

فطـور جهازيـة: تصيب الأجهزة والأحشاء وتنتشر منها إلى أي عضو آخر وترتبط غالباً بخلل في الآليات المناعية . مثالها: المبيضات

- الإمراضية الفطرية

تنجم إمراضية الفطور عن تطفلها على الجلد وعلى مخاطية الأحشاء، وعلى الأجهزة المختلفة مسببة آفات، أو تنجم بسبب تحول الفطور الرمية إلى فطور طفيلية مثل قدرة المبيضات البيضاء على غزو أنسجة المضيف وإفرازها لأنزيم الليباز. تسبب بعض الفطور تفاعلات تحسسية بسبب استنشاق كمية كبيرة من الأبواغ الفطرية أو تناول الذيفانات الفطرية وقد يكون المرض الفطري انسمامياً إذ ينتج كثير من الفطور ذيفانات داخلية تدخل في تركيب الفطور، ويحدث التسمم بتناول الفطور نفسها (مثال: فطر المشروم وفطر الأمانيت) وقد تسبب هذه الذيفانات الداخلية الوفاة، أو بتناول طعام ملوث بفطور منتجة للذيفانات: (تناول ثمار الفول السوداني (فستق العبيد) الملوث بفطر الرشاشية الدخانية *A.flavus* إذ ينتج ذيفان الأفلاتوكسين Aflatoxin وهو سام للكبد وسبب رئيسي لسرطان الكبد البدئي لدى سكان إفريقيا، كذلك يمكن للفطور العفنية التي تتكون على الأطعمة أن تطلق سموماً.

دفاعات المضيف ضد الفطور:

يقوم جلد المضيف بدور رئيس في الدفاع ضد الفطور (الفطور الجلدية والمبيضات)، وتؤدي الأغشية المخاطية في الأنف والبلعوم والاستجابة الالتهابية وعمل المعتدلات والبالعات دوراً مهماً في مقاومة الإصابات الفطرية العميقة والنسيجية .

تواجَه معظم الفطور من المناعة الخلوية التي تؤدي دوراً رئيساً في التخلص من الفطور. يكون المريض عرضة لانتشار الخمج الفطري الانتهازي إذا كانت الخلايا المناعية غير فعالة وظيفياً بشكل مناسب. تقضي المعالجة بالصادات الحيوية تقضي على جراثيم النبيت الطبيعي، وتشجع تكاثر خمائر المبيضات البيض على الأغشية المخاطية التي توجد بشكل طبيعي .

طرق انتقال الفطور :

يتم انتقال الفطور عن طريق التماس المباشر كما في حالة انتقال المبيضات البيضاء أثناء الرضاعة من ثدي أم مصابة إلى طفلها وبالعكس، أو أثناء الولادة من أم مصابة إلى مولودها الجديد، **عن طريق الجلد** (الفطريات الجلدية) والأغشية المخاطية (مثل فطر الرشاشية Aspergillus)، **وعن طريق الجهاز التنفسي** (استنشاق الأبواغ مع الغبار مثل الكروانيات المماثلة *Coccidoides immitis* والرشاشية) **وجهاز الهضم :** (الأطعمة الملوثة بالفطور مثل تناول الحليب الملوث بالمبيضات البيضاء) وعن طريق الدم: (تدخل بعض الفطور إلى الدم عند إجراء العمليات الجراحية والقثطرة أو عند استخدام الأدوات الملوثة .

وتقسم العدوى بالفطور التي تصيب الإنسان إلى عدوى سطحية، وعدوى جلدية، وعدوى عميقة. **فالعدوى السطحية** تصيب الطبقة السطحية من الجلد، **والعدوى الجلدية** تصيب الجلد والأظافر وتتغذى على القرنين (الكيراتين) Keratine و تكون غالباً مزمنة ومقاومة للعلاج و في حالات نادرة تترك أثرها في الصحة. أما **العدوى العميقة** فتصيب طبقات الجلد العميقة والأحشاء الداخلية وتحدث غالباً اختلاطات جهازية، وقد تكون

بعض الإصابات مميتة.

تشخيص الأخماج الفطرية :

يتم تحديد هوية الفطر المسبب للخمج الفطري بطرق عدة :

1- الفحص المجهري المباشر للعينات المرضية : تعالج العينة بماءات البوتاسيوم KOH وهو محلول ذو تركيز 10 % يحل الخلايا الأخرى فلا يبقى إلا الخلايا الفطرية، فتظهر بوضوح ثم تفحص بعد تلوينها أو دون تلوين.

2- زرع الفطور : تزرع الفطور على أوساط لا تشجع نمو الجراثيم وتسمح بعزل الفطور من العينات المرضية مثل وسط سابورو Sabourau ، ويتم الحضن بطرق تناسب نمو الفطور الخيطية والفطور الخميرية ثم تجري اختبارات تخمير السكاكر والصفات الكيميائية الحيوية الأخرى لتحديد هوية الفطور .

3- **إجراء اختبارات مصلية:** بالكشف عن أضداد الفطور للتشخيص, أو الكشف عن مستضدات الفطور في العينات المرضية بطرق كثيرة.

4- **التشريح المرضي** : يمكن استخدام التشريح المرضي لتأكيد التشخيص في العينات التي تكون فيها العناصر الفطرية ميتة أو قليلة العدد أو التي تكون زراعة الفطريات فيها خطيرة كالنوسجات المغمدة .

تعالج الأمراض الفطرية باستخدام الأدوية والصادات الحيوية، إذ تترك أثرها في أماكن تتعلق بالخلية الفطرية، تستخدم أدوية لها أثرها في **صنع الغشاء الهيولي** للخلية الفطرية و تمنع تصنيع الإرغوستيرول كأدوية الآزولات Azoles (Itraconazole, Fluconazole) وأدوية تؤثر في نفاذية الغشاء الخلوي كالنستاتين Nystatin، الأمفوترسين Amphotericin BB . ويوجد أدوية تستهدف الكيتين في **الجدار الخلوي الفطري** وأدوية أخرى تصيب **عملية تصنيع الحمض النووي** بشكل نوعي.

الفصل الثاني

علم الفطور الطبية

Medical Mycology

جنس المبيضة Candida

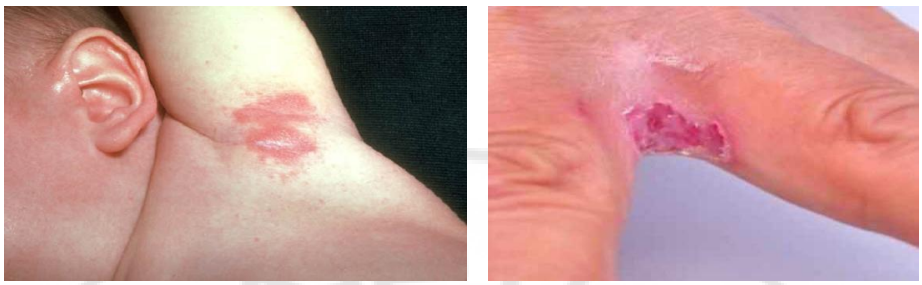
فطر خمائري يضم أكثر من 150 نوعاً وبعضها ممرض للإنسان، وهي جزء من الفلورا الطبيعية للإنسان إذ توجد بصورة طبيعية على جلد الإنسان وأغشيته وأحشائه (الفم والقناة الهضمية والتناسلية) بحالة رمية إلا أنها تتحول إلى فطور انتهازية في ظروف صحية خاصة عند الأطفال وكبار السن، وعندالإصابة بالسكري، ومراحل الحمل، ونقص الفيتامينات والإسهالات، والمعالجة الطويلة بالصادات الحيوية والأدوية المثبطة لمناعة الجسم.

المبيضات خلايا وحيدة خمائرية بيضوية متبرعمة يبلغ قطرها تقريباً 6 ميكرون تتكاثر بالبرعمة وعندما تتبرعم يستمر البرعم بالتطاول دون أن تنفصل، وتتطاول الخلايا مشكلة خيوطاً كاذبة Pseudohyphae .

الأمراض التي تسببها المبيضات :

1- داء المبيضات الجلدي

ينتج عن الإصابة بأنواع جنس المبيضات Candida وأهمها المبيضة البيضاء Candida albicans التي تسبب آفات جلدية موضعية في البشرة (تسلخ الجلد واحمراره) **الشكل (103)** والتهاب الأظافر والأجربة الشعرية، وتتم الإصابة عندما يضعف الجلد نتيجة حرق أو رض أو رطوبة، حيث تتوضع الإصابة في الأجزاء الرطبة والدافئة من الجسم (الثنيات الإبطية والمغبنية وتحت الثدي وبين الأصابع ومجرى السمع) وحول الأظافر وفوهات البدن (الفم، الشرج، الأعضاء التناسلية).



الشكل (103) : داء المبيضات الجلدي

2 – الإصابة الجلدية المخاطية بالمبيضات :

تصيب الأغشية المخاطية للفم ويدعى **داء المبيضات الفموي** بالسلاق الفموي Oral Thrush (بقع بيضاء مكونة من خلايا ظهارية وخمائر) **الشكل (104)**، ويشاهد بكثرة عند الأطفال حديثي الولادة والمسنين، وعند الأطفال المصابين باضطرابات هضمية، و يحدث أيضاً نتيجة لتناول الصادات الحيوية لفترة طويلة إذ يشاهد على اللسان والشفاه واللثة وباطن الخدين والبلعوم وتحت الفك. ويمكن أن يصيب العين ويُحدث التهاباً مثل التهاب الملتحمة والقرنية بعد الاستعمال المديد للقطرات العينية الحاوية على التتراسكلين والكورتيزون.

وعند إصابتها الأعضاء التناسلية الذكرية والأنثوية تدعى **بداء المبيضات التناسلي** ويظهرعلى شكل التهاب واحمرار، كما تظهر التهابات أثناء الحمل عند النساء المصابات بداء السكري، وتنتقل الإصابة إلى الوليد أثناء الولادة.

الشكل (104) : الاصابة الجلدية المخاطية بالمبيضات

3 – الإصابة الحشوية بالمبيضات :

قد تدخل المبيضات إلى الدوران وتحدث الإصابة الحشوية، وتسبب إنتان دم بالمبيضات Candidemia عند وصولها الدم (بسبب القثاطر أو الجراحة أو بعد أذيات جلدية أو هضمية) ويمكن أن تصل إلى الأعضاء الداخلية (الكلية أو الجلد أو العين أو القلب) وتشكل آفات حشوية.

ينجم عن الإصابة بالمبيضات البيضاء ظهور آفات هضمية (التهاب في المري نتيجة المعالجة الطويلة بالصادات الحيوية والكورتيزون). بينما تظهر إصابة الأمعاء (السلاق المعوي) على شكل إسهال غزير. وتظهر الأعراض الرئوية على شكل سعال وصعوبة في التنفس وترفع حروري مع قشع مدمى.

يتم التشخيص للمبيضات البيض: بالكشف عن المبيضات في العينات المرضية وزرعها في أوساط زرعية خاصة وإجراء التفاعلات الحيوية الكيميائية المناسبة .

تعالج باستخدام أدوية مثل Fluconazole, Nystatine. وتستخدم المعالجة الموضعية في الإصابات الجلدية والمخاطية و**تعالج إصابات الجهاز الهضمي** بالحقن وريدياً للأمفوترسين Amphothericine B. ويعطى الأمفوترسين B في حالة تسمم الدم. وتكون الوقاية بالمحافظة على النبيت الطبيعي للأحياء الدقيقة وتجنب العوامل المؤهبة .

الفطور الطبية حسب مكان إصابتها

صنفت الفطور الطبية حسب مكان إصابتها في الجسم وتوضعها سريرياً إلى فطور سطحية وجلدية وتحت جلدية وعميقة وجهازية .

الفطور السطحية

تصيب هذه الفطور الطبقة السطحية من الجلد فقط لعدم قدرتها على حل القرنين (الكيراتين)، وتتكاثر على الطبقة المتقرنة للبشرة. توجد بشكل طبيعي على سطح جلد الإنسان، ولكن تكثر أمراضه عند الأشخاص الذين لديهم تعرق شديد وجلد دهني (تكثر عند اليافعين) وعند المعالجين بالكورتيزون ، كذلك عند توفر الحرارة والرطوبة العاليتين (المناطق الحارة) . وتضم فطر المالاسيزية النخالية *Malassezia furfur* التي تسبب السعفة المبرقشة *Tinea versicolor* أو النخالية المبرقشة *Pityriasis versicolor*.

– فطر المالاسيزية النخالية *Malassezia furfur*

يسبب مرض السعفة المبرقشة Tinea versicolor وتظهر الإصابة بشكل بقع صفراء أو سمراء غير منتظمة الشكل على الجلد، الشكل (105). (الرقبه والصدر والظهر) وتترافق بتوسف للبشرة، وهي غير مؤلمة، يُمكن أن تسبب حكة خفيفة أو التهاباً خفيفاً حول البقع. تنتقل بوساطة الألبسة أو بالتماس المباشر.

تظهر المالاسيزية النخالية *Malassezia furfur* على شكل خيوط فطرية منحنية قصيرة وثخينة، وتحتوي على أبواغ متوضعة على شكل إفرادي أو على هيئة مجموعة عنقودية تحتوي 5–30 بوغاً.

يتم الكشف عن الفطر في كشاطات من الآفة بوضع شريط سلوفان لاصق على الآفة الفطرية ثم ينزع ويوضع على شريحة ويفحص تحت المجهر .

المعالجة

تعالج موضعياً باستعمال كبريتات السلينيوم Selenium Sulfide بعد الحمام .

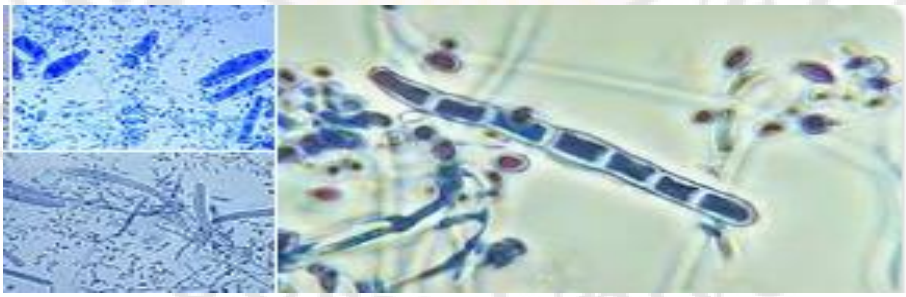
الشكل (105): الإصابة بالمالاسيزية النخالية Malassezia furfur

الفطور الجلدية

تصيب هذه الفطور الطبقات السطحية للجلد مع إصابة جزئية للخلايا الحية، كما تصيب الأظافر والأشعار ولا تنتشر في النسج العميقة ولا تنتشر فيها.

وتضم هذه الفطور ثلاث مجموعات :

الفطور الشعرية (الشعروية) Trichophyton: الشكل (106). تصيب الشعر والجلد والأظافر مثل الشعروية الذقنية *T.mentagrophytes* وفطر الشعرورية الشونلانية *T. schoenlenii*



الشكل (106): الشعرورية

الفطور البشروية Epidermophyton : تصيب الجلد والأظافر ولا تصيب الشعر مثل البشروية السبخية *E. floccosum* الشكل (107) .

البويغاء Microsporum : تصيب الشعر والجلد الشكل (108). وقلما تصيب الأظافر.

مثل البويغاء الأدونية *M. audouinii*

الشكل (108): البويغاء والاصابة بها

تنمو هذه الفطور وتتكاثر وتؤدي إلى أمراض جلدية تعرف بالفطارات الجلدية dermatophytosis أو الفطارات السطحية أو السعفات teignes . وتسبب الفطور الجلدية الأمراض الآتية :

- السعفات Tinea

تنجم هذه الآفة عن الإصابة بفطور جلدية لفروة الرأس أو شعر البدن، حيث تتوضع الفطور خارج الشعرة وينجم عنها التهاب قيحي في الجريبات الشعرية يؤدي إلى تساقط الأشعار من جذورها فتظهر بقعٌ التهابية حمراء تحيط بفوهات الجريبات الشعرية على اللحية والوجه، تدعى سعفة اللحية Tinea barbae وتنتقل بوساطة أدوات الحلاقة Trichophyton mentagophytes . وتصيب فطور الشعروية الذقنية *Trichophtons barbae*، والبويغاء الكلبية *Microsporums* الجلد الخالي من الشعر فتسمى سعفة الجسد Tinea corporis الشكل (109)، وقد تتوضع الإصابة بين أصابع القدم وتدعى سعفة القدم Tinea pedis نتيجة الإصابة بالفطور الشعرية والبشروية. وعندما تصيب راحة اليد أو ظهرها تشكل سعفة اليد Tinea manis، تسببها فطور الشعروية الذقنية . وقد تصيب الفطارات السطحية فروة الرأس والجريبات الشعرية والأشعار في مناطق

محدودة، وقد تصيب الجلد الأجرد والأظافر وتدعى سعفات الرأس Tinea capitis ، وقد تصيب الأظافر مسببة سعفات الأظافر Onychomycosis .

سعفة الجسد سعفة الرأس سعفة القدم

الشكل (109): أنواع السعفات

-**إصابة داخلية للأشعار**: تتوضع الفطور داخل الأشعار وهي من مصدر سعفات الأظافر Onychomycosis .

الفطور تحت جلدية والعميقة والجهازية

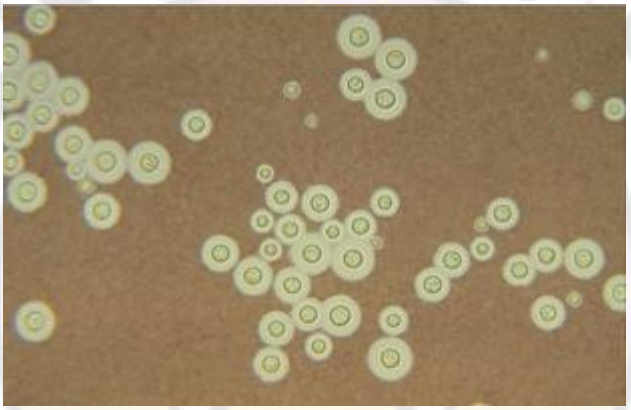
يتطفل هذا النوع من الفطور على طبقات الجلد العميقة، وعلى الأحشاء الداخلية وتدعى الفطارات العميقة، وتؤدي إلى حدوث أذية في الجلد والأنسجة تحت الجلدية والعضلات والأحشاء الداخلية.

تتم إصابة الإنسان عبرالجروح البسيطة، وعن طريق التنفس باستنشاق الأبواغ مع الغبار مثل المستخفية المحدثة *Cryptococcus neoformans* ، والرشاشيات *Aspergillus* أو عن طريق الجهاز الهضمي مع الغذاء الملوث بها، مثل المبيضات البيضاء، الرشاشيات، المستخفية، أو عن طريق الدم عند إجراء العمليات الجراحية أو القثطرة، أو الأدوات، أو تكون ذات منشأ **داخلي مثل المبيضات البيضاء**(شرحت سابقاً).

1- المستخفية المحدثة *Cryptococcus neoformans*

المستخفيات فطور خمائرية دائرية –بيضوية الشكل، يتراوح قطرها بين 2-15 مكرومتر، وتتميز بوجود محفظة هلامية عديدة السكاريد مخاطية **الشكل (110)**. تكثر في براز الطيور، ولا تخمر اللاكتوز، وتحلل البولة (منجة لأنزيم اليورياز).

توجد بحالة رمية في التربة والبقايا العضوية وبراز الحمام، وبحالة تطاعم عند الإنسان (فطور انتهازية). وتدخل غالباًعن طريق الجهاز التنفسي، تفضل إصابة الجملة العصبية المركزية، إلا أنها يمكن أن تصيب الرئتين والعظام والجلد، وتسبب ما يسمى بداء المستخفيات cryptococcosise. تحدث العدوى عند الإنسان عن طريق الجهاز التنفسي بوساطة الغبار والتراب الملوثين بمفرغات الطيور الحاوية على المتسخفيات لاسيما الأشخاص الذين يمارسون هواية تربية الحمام .



الشكل (110): المستخفية المحدثة *Cryptococcus neoformans*.

تحدث الإصابة بعد دخول الفطر إلى الجسم ، ومع أنه يفضل الجملة العصبية المركزية، إلا أنه يتوضع في الرئة والأحشاء الأخرى قبل انتشاره في الدماغ والسحايا.

يسبب داء المستخفيات التهاباً رئوياً و التهاب السحايا، وتحدث الإصابات الجلدية غالباً عن طريق الدم. والتهاب السحايا أكثر الأعراض السريرية شيوعاً، وقد يستمر التهاب السحايا المستخفيات لسنوات عدة مع فترات خمود طويلة ونهاية جميع الحالات غير المعالجة هو الموت، و لاينتقل المرض من شخص لآخر.

يمكن معالجة جميع أشكال داء المستخفيات عن طريق الحقن الوريدي بالأمفوترسين B (Amphothericine B)، لمدة طويلة .

2 – فطر النوسجة Histoplasma

– يسبب داء النوسجات Histoplasmosis، يوجد نوعان من فطور النوسجات:

1 – داء النوسجات الدوبورازية محصور في أفريقيا سببه الفطر *Histoplasma duboisiims*

2 – داء النوسجات الغمدي سببه الفطر *Histoplasma capsulatumms*

يتميز بوجود مشيجة فطرية مكونة من خيوط مقسمة بحواجز تحمل أبواغاً، تحدث العدوى عن طريق استنشاق الغبارالحاوي على الابواغ في المزارع، والكهوف والغابات لذلك يكثر عند القرويين والمهتمين بتربية الطيور. لاينتقل المرض من شخص لآخر، وهو يسبب إصابة أولية رئوية حادة أو خفيفة أو لاعرضية يليها شفاء بعد أسابيع. يشخص بفحص العينات النسيجية ويزرع على منبت سابورو. يعالج داء النوسجات باستخدام الأمفوترسين B عن طريق الحقن الوريدي أو الكيتوكونازول .

الأورام الفطرية Mycetomas

تتكون الأورام الفطرية في الجلد أو النسج تحت الجلد أو اللحافات أو العظام.

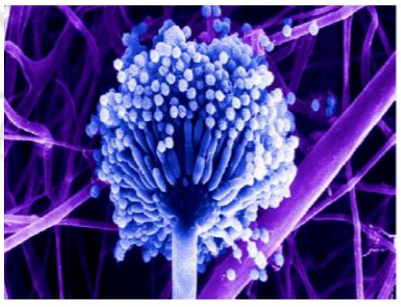
تتميز بنزح حبيبات جرثومية أو فطرية تخرج مع القيح. يمكن أن تكون أسبابه جرثومية مثل الأجناس المختلفة للشعيات، أو فطرية ويسببها فطار من جنس المادوريلا *Madurella*. وتحصل العدوى بوخزة شوكة نباتية حاملة للعامل الممرض (جرثومي أو فطري) وتكمن إمراضيته يحدث خراج مكان الدخول ويتقرح ويتقيح **الشكل (111)**. خلال شهور أو أكثر ويطرح حبيبات مونة وتكثر الآفات على الأطراف السفلية وأخمص القدمين ويكون الورم الفطري غازياً يصل إلى العضلات والعظام ويسبب انحلال العظام وتسمى القدم المادورية .

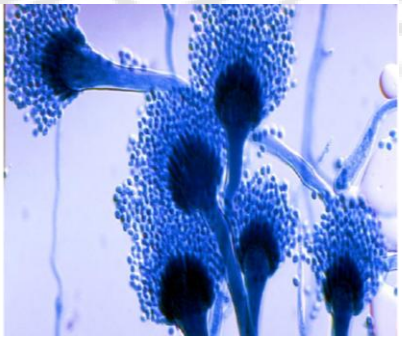
الشكل (111): الورم الفطري في القدم

3- الرشاشيات Aspergillus

فطور خيطية تنمو سريعاً في الأوساط الزرعية، وتعطي خيوطاً هوائية تحمل بنى غبيرية (بوغية) مع حوامل غبيرات طويلة. تتبعثر الغبيرات بسرعة في الهواء إذ يتم استنشاقها **الشكل (112)** وتنتمي إلى الرشاشيات الأنواع الآتية :

- الرشاشية السوداء *Aspergillus niger* , الرشاشية الصفراء *Aspergillus flavus* ينتشران في المناطق المدارية .
- الرشاشية الدخناء (الدخنية) *Aspergillus fumigatus* وتعد من أهم أنواع الرشاشيات التي تصيب الإنسان وتوجد في حالة تطاعم ، عند الإنسان (فطور انتهازية)، وتصبح ممرضة عند تتناول الأدوية المثبطة، أو المعالجة الطويلة بالصادات الحيوية واسعة الطيف، و المعالجة الشعاعية، القثطرة الوريدية. وتدخل الجسم عن طريق الجهاز التنفسي وأحياناً عن طريق الجلد. تسبب عند الإنسان داء الرشاشيات Aspergillosise وهو خمج ضعيف ما لم تضعف مقاومة الجسم.

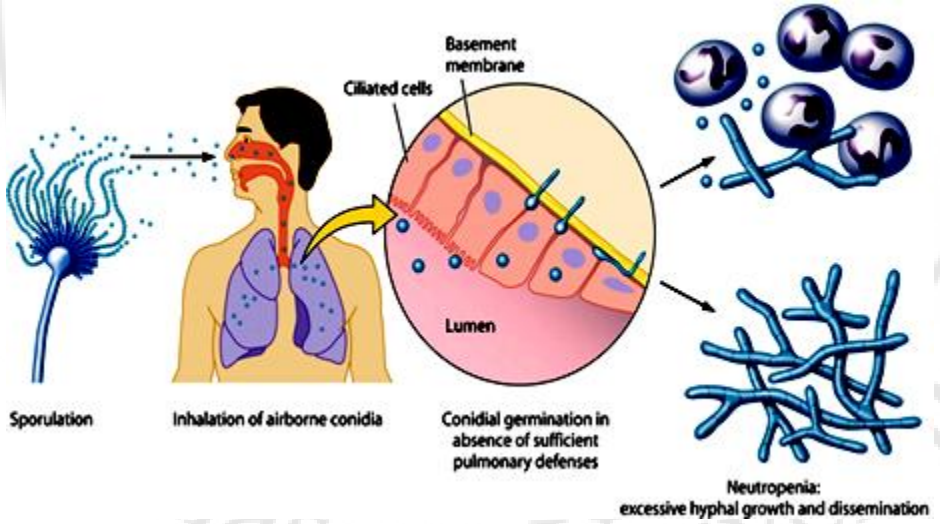




الشكل (112): الرشاشيات Aspergillus

وتكمن قدرتها الامراضية بالتأثير السمي للرشاشيات بسبب تناول طعام ملوث بالأفلاتوكسين الذي تنتجه . **وتسبب التحسس** (الربو الرشاشي) **الشكل (113)** بسبب وجود الغبيرات أو النمو المؤقت للفطر في فوهات البدن. **وتسبب** الورم الرشاشي **الشكل (114)** بإصابة الرشاشيات لكهف موجود مسبقاً في الرئة ومتصل مع الشجرة القصبية ، حيث تدخله الفطور وتكون تهويته كافية لنمو المشيجة الفطرية، ويمكن أن يتكون الورم الرشاشي في كيسة رئوية ولادية أو في خراج متقيح في الرئة ومن أهم الأعراض نفث الدم، ويمكن أن يموت الفطر في هذا الجوف بتكلس المستعمرة الفطرية. ينتشر الفطر في الجسم عند المثبطين مناعياً. وقد يتطور إلى **داء الرشاشيات الغازي**، يتكاثر الفطر في الرئتين عند المثبطين مناعياً، فيتطور المرض ويسبب موت المريض بعد أن يمتد إلى الشغاف والدماغ والكليتين عبر الدم.

وهي تؤدي أيضاً إلى مرض التهابي نخري حبيبي غازٍ للرئتين أو لأعضاء أخرى، وإلى خمج جهازي منتشر.



الشكل (113): الربو الرشاشي

الشكل(114) :الورم الرشاشي

يمكن لداء الرشاشيات أن يصيب خارج الرئة، فمن ذلك مانجده في الفطار الرشاشي الأذني، حيث يتوضع الفطر في مجرى السمع الظاهر، ويؤدي إلى تشكيل سدادة من الخيوط الفطرية الرمادية المخضرة، وهي تؤدي إلى ألم موضعي وطنين وسيلان بسيط. يشخص بفحص الأذن والفحص المجهري للفطر (أبواغه رؤوسه) وزرعه، ويعتمد التشخيص المصلي على وجود الأضداد في المصل. تعالج الحالة باستخلاص السدادة الفطرية وغسل الأذن بمحلول اليود اليودي، مع وضع مرهم من نترات الإيكونازول.

وقد يدخل الفطر عن طريق جروح القدم مسببة الأورام الفطرية القدمية. وقد يصيب الجهاز الهضمي، ويؤدي إلى ظهور آفات تصيب الفم والبلعوم والمري والمعدة والأمعاء، ويعد التهاب المري الرشاشي أكثرها شيوعاً.

يستعمل للمعالجة من داء الرشاشيات الأمفوترسين B (amphothericine B) عن طريق الحقن الوريدي، ويعالج الورم بالاستئصال الجراحي أو بحقن الأمفوترسين B في الكهوف.

4- الفطور البرعمية Blastomyces

وهي فطور ثنائية الشكل حسب درجة الحرارة التي تزرع فيها وتضم :

1-الفطور البرعمية الأمريكية الشمالية *Blastomyces dermatidis*

2-الفطور البرعمية البرازيلية *Blastomyces brasilienses*

تصيب الجلد عبر الرضوض والجروح الملوثة ، وتظهر في الآفات الجلدية على شكل خلايا خميرية ذات غلاف ثخين (7-18 مكرومتر)، عندما تزرع بدرجة حرارة 37 مئوية. أما في درجة حرارة الغرفة فتظهر على شكل فطر ذي خيوط. وتحدث العدوى غالباً في شمال أمريكا والبرازيل، وقد عزلت هذه الفطور من التراب، ويمكن أن تتم العدوى عن طريق استنشاق الأبواغ مع الغبار، ولا ينتقل المرض من إنسان إلى آخر.

ويؤدي الخمج بالفطور البرعمية الأمريكية إلى إصابة تكون جلدية غالباً، وقد تنتشر إلى الرئتين والعظام خاصة الأضلاع، والفقرات، وقد تكون الإصابة جهازية تصيب الأحشاء. وتظهر على الوجه واليدين على شكل حطاطة تغطى بقشور ذات نتوءات عديدة ويتقيح تحتها. يصيب المرض الإنسان والكلاب.

يتم التشخيص بالفحص المجهري للعينات ثم الزرع . يمكن الكشف مناعياً عن طريق مستضدات نوعية للفطر أو التشخيص بمسابر الـ DNA .

تتم المعالجة باستعمال الأمفوترسين B (Amphothericine B) عن طريق الحقن الوريدي.

5- الشعرية البوغية الشنكية *Sporotrichum schenckii*

وهي فطور ثنائية الشكل، تسبب داء الشعريات البوغية sporotrichosise عند الإنسان.

الأعراض المرضية

تؤدي الإصابة بداء الشعريات البوغية إلى ظهور أعراض مرضية، كتشكل درنات قيحية على طول الأوعية اللمفية للجلد والنسج التي تحته، وتحدث العدوى نتيجة دخول هذه الفطور الجلد من خلال الجروح والرضوض، ومن النادر أن ينتشر عن طريق الدم.

تعالج الإصابات اللمفاوية الجلدية بإعطاء يوديد البوتاسيوم المشبع عن طريق الفم. **أما معالجة داء** الشعريات البوغية المنتشر فيتم بإعطاء الأمفوترسين B عن طريق الوريد.

ولما كانت العدوى تحدث نتيجة لدخول هذه الفطور إلى الجلد عن طريق الخدوش والرضوض فإنه يجب أخذ الحيطة والحذر عند العاملين في البساتين والحدائق والغابات، وعند الذين يعملون بالأزهار.

الباب الرابع

علم الفيروسات Virology

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

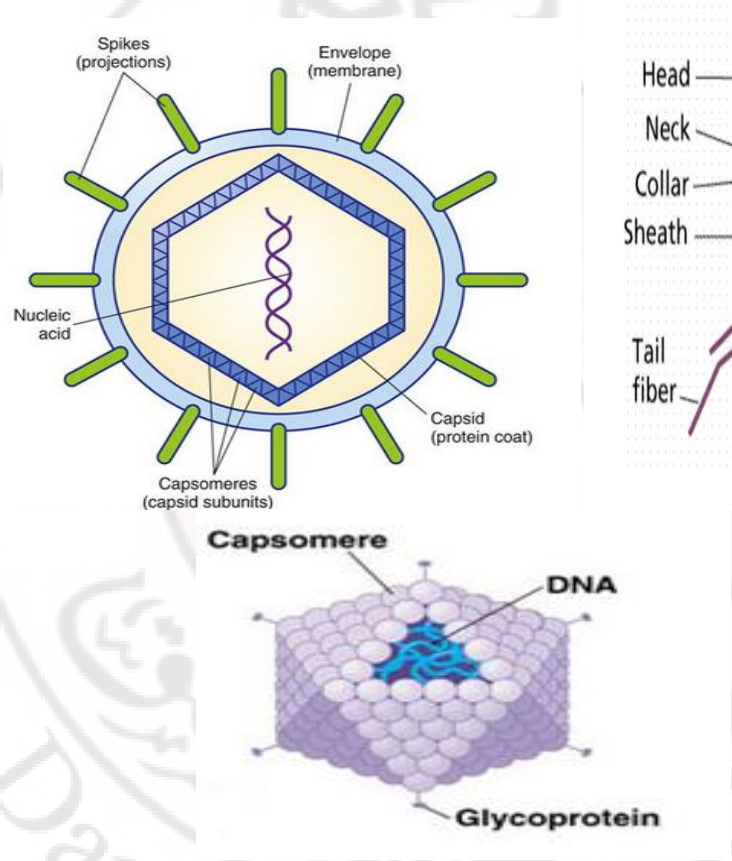
الفصل الأول

علم الفيروسات العام

الفيروسات أصغر الأحياء الدقيقة وأبسطها، تقاس **أحجامها** بالنانومتر(يتراوح قطرها بين 10 –300 نانومتر)، لا يمكن رؤيتها بالمجهر العادي (عدا فيروس الجدري الذي يمكن رؤيته بالمجهر الضوئي)، وتحتاج لرؤيتها إلى المجهر الإلكتروني، ويمكنها أن تتطفل على الحيوان أو النبات أوالجراثيم (العاثيات الجرثومية). **الفيروسات ليست** خلايا حية وهي جسيمات **لاتتضاعف** إلا إذا وجدت داخل الخلايا المضيفة. لاتملك الفيروسات أي فعاليات استقلابية خاصة بها، بل تعتمد على الخلية المضيفة في تصنيع حمضها النووي وبروتيناتها، وتشتق أغلفتها(إن كانت مغلفة) من أغلفة الخلية المضيفة.

الفيروسات **عوامل متطفلة** داخل خلوية بشكل إجباري، لذلك لايمكن استنباتها على أوساط زرعية صنعية غير حية. تدعى الفيروسات الممرضة للإنسان الفيروسات الطبية. وتحتوي الفيروسات على اللب Core فيه الحمض النووي الفيروسي، وقد يكون DNA أو RNA دون أن يواجدا معاً في الفيروس نفسه، ويسمى المجين Genome، وهو الجزء المعدي من الفيروس، أي أن الجزيئات الفيروسية الخالية من الحمض النووي غير ممرضة، وهو مسؤول عن تنسخ الفيروس ونقل صفاته الوراثية للأجيال الأخرى من الفيروس، وعن الخاصية المستضدية للفيروس. يحاط الحمض النووي **بالقفيصة أو المحفظة** الفيروسية أو الكابسيد Capsid **الشكل (115)** وتتكون من تحت وحدات بروتينية صغيرة تسمى **الكابسوميرات Capsomers**(قسيمات قفيصية)، يعد توضع الكابسوميرات وانتظامها وترتيبها مسؤولاً عن تناسق الفيروس**Virus symmetry** وعن الشكل الخارجي للكابسيد (حلزوني، مكعبي). وبعض الفيروسات يحيط بها **غلاف Envelope** (مكون من مادة بروتينية شحمية) فتدعى فيروسات مغلفة وهي أكثر تأثراً بمحلات الدسم كالإيتر والكحول والمطهرات من الفيروسات غير المغلفة (العارية) وذلك بسبب احتواء الغلاف على المادة الدسمة، يشتق الغلاف من أغشية الخلية المضيفة الهيولي أوالنووي، ويحمل بروزات أو نتوءات على شكل أشواك Spikes مكونة من غليكوبروتينات مستضدية

سطحية، ويقوم الكابسيد بحماية الحمض النووي من التخرب بالعوامل البيئية أو بإنزيمات النوكلياز Nucleases، ويشارك في التصاق الفيروس، وتثبته على الخلايا المعرضة للعدوى به، وتشاركها في ذلك أشواك Spikes موجودة على الغلاف في الفيروسات المغلفة. تحدد الصفات المستضدية للفيروس، يشاركها في ذلك غليكوبروتينات الغلاف.



الشكل (115): أقسام الفيروس وبنيته .

تناسق الفيروسات (أشكال الفيروسات) Virus symmetry:

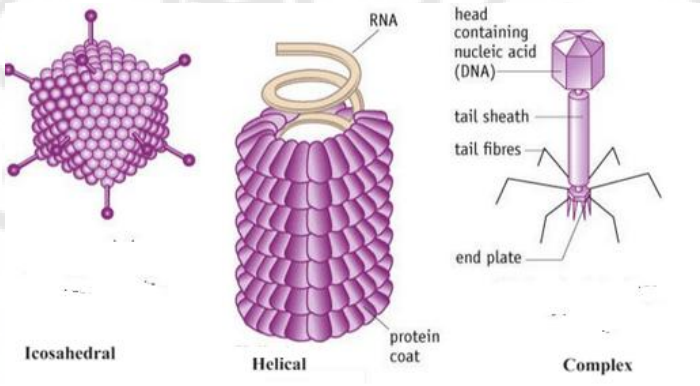
يأخذ الفيروس شكله الخارجي من طريقة انتظام المحيفظات واصطفافها الفراغي في القفيصة حول الحمض النووي.

للفيروسات ثلاثة أشكال رئيسة من حيث التناسق **الشكل (116)**:

1- تناسق تكعيبي Cubical symmetry

2- تناسق حلزوني أولولبي helical symmetry

3- تناسق معقد أومركب Complex symmetry



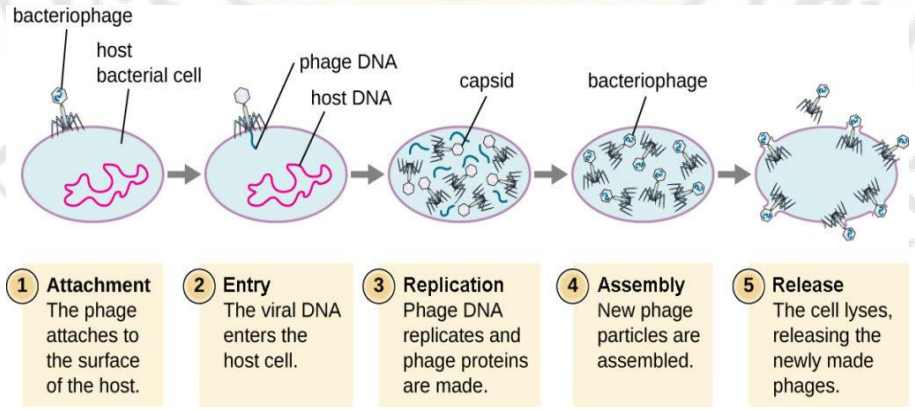
الشكل (116): أشكال الفيروس .

تتكاثر الفيروسات **بالتنسخ أوالتضاعف Replication** معتمدة على الخلية المضيفة في تركيب الحمض النووي والبروتينات الفيروسية. يقوم الحمض النووي للفيروس بتزويد الخلية المضيفة بالتعليمات الوراثية اللازمة لتنسخه.

إن تناسخ الفيروسات وحدوث العدوى الفيروسية يحتاج إلى دخول الخلية المضيفة عن طريق ارتباطها بمستقبلات نوعية على سطح الخلية، **وتبدأ عملية التضاعف الشكل (117) لتمر بمراحل عدة تبدأ بالتصاق الفيروس Attachement** على سطح الخلايا بالاعتماد على وجود مستقبلات نوعية في كل من الخلية والفيروس تتفاعل بعضها مع بعض تفاعلاً نوعياً، وفي حال غياب المستقبل تكون الخلية مقاومة بشكل طبيعي للفيروس الموافق لها، بعد أن يرتكز الفيروس تختلف عملية الدخول **Entry** أو الاختراق **Penetration** حسب الفيروس، ففي حال الفيروسات غير المغلفة يتم الدخول بنفوذ كامل الفيروس إلى داخل الخلية، أما في الفيروسات المغلفة فيلتحم الغلاف الفيروسي بغلاف الخلية، ثم يتحرر حمضه النووي داخل هيولى الخلية الفيروسي داخل الخلية، بعد

ذلك يوجه الفيروس الفعاليات التصنيعية للخلية باتجاه تصنيع مكوناته Intracellular Viral Synthesis إذ يتم في هذه المرحلة تصنيع نسخ من الحمض النووي**Replication** للفيروس والبروتينات الفيروسية الإنزيمية والبنيوية، وذلك بالاعتماد على إنزيمات وريبوزومات الخلية المضيفة، وتكون البروتينات المتكونة أولاً هي الإنزيمات اللازمة لتنسخ الفيروسات، ثم يليها تصنيع البروتينات البنيوية.

يعمل الحمض النووي الفيروسي عمل مرصاف Template لإنتاج النسخ الجديدة من الحمض النووي الفيروسي، وبعدها مرحلة التجميع والتركيب **Assemly** يتم فيها تجميع الحموض النووية الفيروسية داخل البروتينات المحفظية لتتكون جزيئات فيروسية كاملة، قد يتم التجميع في النواة أو في الهيولى. وبعدها تتراكم الفيروسات الناضجة في الخلية، وتتم بعدها مرحلة التحرر **Releasing** إذ تتحرر الفيروسات بأن تنفجر الخلية بتمزق غشائها وتتحرر الفيروسات منها (الفيروسات غير المغلفة) أو بأن تخرج الفيروسات من الخلية المخموجة بالبرعمة، وبهذا تكتسب الفيروسات المنطلقة غلافها البروتيني الشحمي المزود بالأشواك الغليكوبروتينية الفيروسية(الفيروسات المغلفة) تحدث البرعمة من الغشاء النووي الخلوي في الفيروسات التي تتنسخ في النواة أو من الغشاء الهيولي في الفيروسات التي تتنسخ في الهيولى.



الشكل (117): مراحل تضاعف الفيروس

– العلاقة بين الفيروس والعائل

تصنيف الفيروسات Classification ofvirusess

يعتمد تصنيف الفيروسات على أمور عدة كما سيأتي :

- **نوع الحمض النووي**: DNA أو RNA، فقد يكون مفرداً أو مزدوج الطاق، خطياً أو حلقياً.
- **نـوع المضـيف:** تصنف إلى فيروسات الجراثيم (عاثيات الجراثيم Bacteriophages) فيروسات الحيوان، النبات أو الفطور Fungi .
- **شـكل الفيـروس:** يتضـمن الحجـم، وشـكل تنـاظر المحفظـة (حلزونيـة أو مكعبـة) وجود أو غياب الغلاف (فيروسات مغلفة أوعارية).
- **الاختلافات المصلية:** تقسم الفيروسات بحسب صفات المستضدات إلى **فيروسات ذات نـوع ثابت** لا يحتوي على أنواع مصلية متعددة مثل فيروس الكلب، **وفيروسات ذات أنـواع مصـلية** متعددة لنوع الفيروس الواحد، إذ يعطي لكل نوع مناعة نوعية له لاتحمي الإنسان من الإصابة بالأنماط المصلية الأخرى للفيروس نفسه (فيروس الإنفلونزا) .

طرق انتقال الفيروسات

- **تنتقـل الفيروسـات إلـى الانسـان عبـر المشـيمة** من الأم الحامل إلى الجنين، مثل الفيروس المضخم للخلايا وفيروس الحصبة الألمانية .

وقد تدخل الفيروسات عبرالجلد: مثل فيروس الورم الحليمي البشري الذي يسبب الثآليل. ويمكنها أن تخترق الجلد باستخدام إبر أومحاقن، أو أدوات قاطعة، أو تخترقه عن طريق لدغ الحشرات، أو عن طريق عض حيوان مصاب (فيروس الكلب).

ويمكن أن تنتقل الفيروسات بدخولها الجسم **عبر أحد أجهزتـه:** ففي **التنفسـي** أثناء الكلام أوالعطاس (فيروس النكاف). **الهضـمي:** كإصابة الخلايا المعوية بفيروس الروتا الذي يسبب التهاب الأمعاء. **وفـي التناسـلي:** كدخول فيروس الحلأ البسيط نمط 2 للجهاز التناسلي مسببه أخماجاً له، وقد تنتقل إلى الدوران فتسبب أخماجاً جهازية.

دورة حياه الفيروس

يتكاثر الفيروس داخل الخلايا الحية، ويمكن أن يؤدي **إلى موتها أو انحلالها**، وتتحرر الفيروسات المتشكلة لتهاجم خلايا حية أخرى من جديد، يمكن **للخلية أن تستمر في الحياة** مع احتضان الفيروس بداخلها لتتحول الإصابة **إلى حالة كامنة**، أو أن يحدث تحول في الخلية المصابة إذ يندمج جزء من مجين الفيروس في صبغي الخلية، وبذلك تكتسب الخلية **المضيفة صفات وراثية جديدة** يكون من نتائجها أن انقسام الخلية تم بسرعة لتتحول إلى خلية سرطانية .

الإمراضية الفيروسية

يحدث الخمج الفيروسي بوصول الفيروسات إلى الخلايا الهدف وانتشارها في الجسم، وبعدها تظهر التبدلات المرضية الخلوية، تتكون نتيجة ذلك استجابة مناعية تحسم نتيجة الخمج بالشفاء مع مناعة أو دونها أو يستمر الخمج مزمناً أو كامناً.

تتوقف إمراضية الفيروسات وأخماجها والمناعة التي يمكن أن تلي الخمج على مايأتي:

1- قدرة الفيروس على الوصول إلى الخلايا الهدف والارتباط بمستقبلاتها الخلوية بوساطة مستضداته النوعية، وبعدها الانتشار في الجسم.

2- قدرة الفيروس على التنسخ ضمن الخلية وإحداثه لأذيات مختلفة.

3- قدرته على المرور من الاستجابة المناعية للجسم.

دخول الفيروسات إلى العضوية:

يتم دخول الفيروسات إلى العضوية عبر مايلي :

- **الجلد:** يمنع الجلد السليم دخول الفيروسات في العموم، لكن بعض الفيروسات يمكن أن تخترق الجلد، وتصل إلى الدم وأجهزة الجسم عن طريق استخدام إبر أو أدوات ملوثة كما في فيروسات الكبد وفيروس الإيدز. يمكن لبعض الفيروسات أن تخترق الجلد عن طريق لدغ الحشرات مفصلية الأرجل، أو عن طريق عض حيوان مصاب (فيروس الكلب).

- **السبيل الهضمي:** تستطيع الفيروسات المقاومة لحموضة المعدة والأملاح الصفراوية خمج الخلايا المعوية، ولا يسلم كثير من الفيروسات المغلفة من هذه العوامل. يبقى الخمج موضعياًعندما تكون الخلايا المعوية هي الهدف . مثالها التهاب الأمعاء بفيروس الروتا.

السبيل التنفسي: تتم العدوى باستنشاق القطيرات التنفسية الحاملة للفيروس في أثناء الكلام أوالسعال أوالعطاس ويسبب خمجاً جهازياً يصيب أعضاء بعيدة عن مكان دخولها التنفسي، كما في فيروسات النكاف.

السبيل البولي التناسلي: يمكن للفيروسات المنتقلة عبرالمخاطيات التناسلية أن تسبب أخماجاً موضعية في مكان دخولها مثل فيروس الحلأ البسيط نمط 2، أو أن تنتقل إلى الدوران فتسبب أخماجاً جهازية.

- **المشيمة:** يمكن للفيروسات أن تنتقل عبرالمشيمة إلى الجنين من السيدة الحامل مثل الفيروس المضخم للخلايا، وفيروس الحصبة الألمانية.

مظاهر الأخماج الفيروسية وتشخيصها :

- **خمج فيروسي كامن Latent Viral Infection:**

يستمر الفيروس كامناً ضمن الخلايا بشكل خفي طوال الوقت، وتحدث له إعادة تفعيل بشكل متقطع فيسبب مرضاً سريرياً وأذيات خلوية، مثل فيروسات الحلأ البسيط.

- **أخماج غير ظاهرة Inapparent Infections:**

تحدث هنا الأخماج الفيروسية دون أعراض أوعلامات واضحة.

- **أخماج ظاهرة (أمراض) Apparent Infections Diseases:**

يمكن أن تكون موضعية أو جهازية مع ظهور أعراض وعلامات واضحة.

- **أخماج بفيروسات بطيئة Slow Virus Infection:**

تكون فترة الحضانة طويلة جداً (شهور أوسنوات) دون أعراض سريرية.

- **خمج فيروسي مستمر(مزمن) Persistent Viral Infection:**

يكون الفيروس موجوداً في الجسم دون أعراض سريرية، أو يظهر بأعراض خفيفة مثل خمج فيروس التهاب الكبد B المزمن.

يتم التشخيص عن الإصابات الفيروسية بالكشف المباشر عن الفيروسات أو مستضداتها أو حمضها النووي في العينات المدروسة ويتم ذلك بطرق عدة:

- **تثبيت المتممة** : عندما يكون المستضد (الفيروس المجهول في الوسط السائل المزروع) والضد المعلوم متطابقين يتم تثبيت المتممة (ترتبط) إلى معقد ضد – مستضد ، وبذلك لاتستطيع حل جملة المشعر المكون من خلايا الدم الحمراء المحسسة لأن المتممة تكون قد استنفذت .
- **تثبيط التراص الدموي:** يتم حصار الفيروس ومنعه من الارتباط مع الكريات الحمر إذا كان الضد والمستضد متطابقين **فلا يحصل تراص دموي، وبذلك يتم التعرف على الفيروسات الراصة لخلايا الدم الحمراء فقط .**
- **المجهر الضوئي:** يظهر المجهر الضوئي خلايا عرطلة أو أجسام مميزة في الآفات الحويصلات الجلدية الناتجة عن فيروس الحلأ.
- **المجهر الإلكتروني:** للكشف عن جزيئات الفيروس في العينات المرضية المختلفة بعد معاملتها بصبغات خاصة وتحضيرها تحضيراً مناسباً، وينجح هذا فقط إذا وجد عدد كبير من جزيئات الفيروس في العينة، وهي تعطي فكرة عن حجم الفيروسات وشكلها.
- **المجهر الإلكتروني المناعي:** تشاهد معقدات الضد النوعي والمستضد (الفيروس) بهذا المجهر .
- **الكشف بالمجهر ذي الومضان المناعي:** يتم فيه الكشف عن العينة الفيروسية بارتباط الأضداد النوعية الموسومة شعاعياً أو المعلمة مع الفيروس
- **التشخيص المصلي** يتم فيه الكشف عن الأجسام الضدية للفيروس ويكون ذلك بطرق عدة وسنذكر منهاالمقايسات المناعية وتتضم :

أ- **المقايسة الأنزيمية المناعية Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)** يحدد فيها الفيروس بأن يتم ربط ضد معلوم إلى السطح فيرتبط به الفيروس الموجود في عينة المريض، بعدها تضاف عينة من الضد المرتبط بالأنزيم الذي يرتبط مع الفيروس المرتبط بالضد وتحدد كمية الأنزيم المرتبط بعد إضافة ركيزة الأنزيم substrate ، يمكن بهذه الطريقة الكشف عن المستضدات الفيروسية في دم المريض أو سوائل الجسم .

ب- **المقايسة المناعية الشعاعية RIA Radioimmunoassay** وتستخدم للكشف عن مستضدات الفيروس كأن ترتبط أضداد مع فيروس معلوم موسوم شعاعياً .

- **زرع الفيروسات Cultivation Of viruses**

لما كانت الفيروسات متطفلات داخل خلوية بشكل إجباري لذلك تزرع العينات المرضية على مزارع نسيجية أو على البيض المخصب أو في الحيوانات، لعزل الفيروسات منها بعد معالجة العينة .

- **كشف الحموض النووية الفيروسية**

أ- **تهجين الحمض النووي:** تتصف هذه الطريقة بدقتها النوعية، وتتم من خلال استخدام مسابر Probes من نيكلوتيدات موسومة للكشف عن التسلسلات المتممة لها مع DNA أو RNA الفيروس المراد الكشف عنه، إذ تتعرف على بعضها إذا كانت سلاسل متممة .

ب – التفاعل التسلسلي بالبوليمراز Polymerase Chain Reaction PCR.

تتصف هذه الطريقة بنوعيتها وحساسيتها العالية و تهدف إلى إكثار الحمض النووي للفيروس (DNA أو RNA) في أنابيب الإختبار in vitro لإجراءالاختبارات والكشف عن الفيروس . ويمكن استخدام تقنية Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) للكشف عن الحمض النووية الفيروسية .

معالجة الأمراض الفيروسية والوقاية منها

لاتملك الصادات المضادة للجراثيم أي تأثير على الفيروسات، ولكن تتوفر بعض الأدوية المضادة للفيروسات .

تعاريف :

البريونات Prions : جسيمات خمجية (مرضية) من البروتين فقط، عالية المقاومة للفورماميد والحرارة والأشعة فوق البنفسجية التي تعطل الفيروسات ويرمز للبريون بجين واحد . وتسبب الإصابة بها اعتلالات دماغية إسفنجية الشكل المعدية مثل داء كروتزفلد – ياكوب لدى البشر، وداء جنون البقر لدى الماشية، والراعوش لدى الغنم.

الفيروسات المعطلة (المعيبة): وهي الفيروسات التي لا يستطيع التنسخ بدون الاعتماد على فيروس آخر لأنها تفتقر إلى المعلومات الوراثية الضرورية للتنسخ. كفيروس التهاب الكبدD الذي يتنسخ بوجود فيروس التهاب الكبدB في الخلية.

الفيريون: كامل جسيم الفيروس إما القفيصة المنواة Nucleocapsid (فيروس الورم الحليمي) أو إضافة للقفيصة المنواة الغلاف المحيط (الفيروسات الهربسية)

الإنترفيرونات:

هي مركبات غليكوبروتينية (سيتوكينات) تنتجها بعض الخلايا بعد تعرضها لمحرضات مختلفة مثل الفيروسات. **لها ثلاثة أنواع:** ألفا ينتج من (الكريات البيض) بيتا (الفيبروبلاست)، غاما (اللمفاويات). **أثرها لانوعي** (عام لكل الفيروسات) لكنه نوعي للجنس، ولا يؤثر في الفيروسات إلا بعد دخولها للخلايا. تمنع الإنترفيرونات ألفا وبيتا ترجمة mRNA الفيروسي، وبعد ذلك تركيب البروتينات الفيروسية بآليات متعددة.

الفصل الثاني

الفيروسات الطبية المرضية للإنسان
ذات الصلة بطب الأسنان

أولاً – الفيروسات الحلئية الإنسانية HHVs "Human Herpes Viruses"(الفيروسات العقبولية)

تتشابه عائلة الفيروسات الحلئية بالشكل والبنية وبطريقة التنسخ، و بإحداثها لأخماج كامنة Latent Infection تستمر مدة غير محدودة في الشخص المخموج، ويحدث لها إعادة تفعيل دوري Periodic Reactivitation من وقت لآخر. فالحمض النووي فيها **DNA** مضاعف الطاق، تحيط به قفيصة بروتينية عشرينية الوجوه، ويحيط بالقفيصة غلاف بروتيني شحمي خارجي مشتق من الغشاء النووي للخلية المخموجة تبرز منه أشواك غليكوبروتينية. تتنسخ الفيروسات الحلئية في النواة. يبلغ قطر الفيروس فيها 120–200نانومتر. **تتأثر هذه** العائلة من الفيروسات بالمعالجة الكيماوية المضادة للفيروسات. يحدث انتقالها بالتماس المباشر.

تضم عائلة الفيروسات الحلئية ثمانية أنواع فيروسية ممرضة للبشر، ويعد الإنسان ثوياً وحيداً لها إذ تصيبه بشكل شائع، وسنذكر منها:

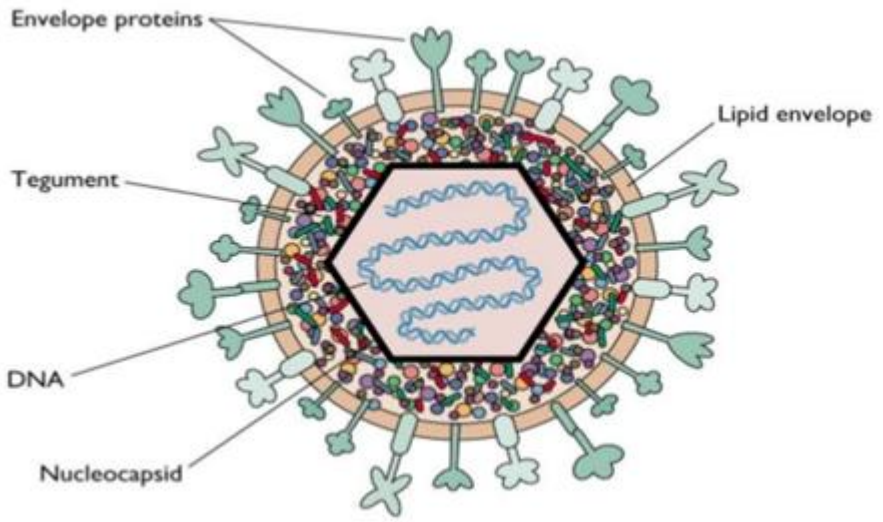
- فيروس الحلأ البسيط HSV "Herpes Simplex Virus": له نمطان يصنفان HHV-1 و HHV-2.
- فيروس الحماق وداء المنطقة VZV" Varicella Zoster Virus": يصنف3 – HHV.
- فيروس إبشتاين بار EBV "Epstein Barr Virus": يصنف HHV–4.
- الفيروس المضخم للخلايا CMV "Cytome galo virus": يصنف HHV–55 .

أولاً- 1- فيروس الحلأ البسيط *Herpes simplex virus(HSV)*

1- توصيفه :

يمتلك فيروس الحلأ البسيط صفات فيروسات الحلأ نفسها. وهو كروي مغلف، يبلغ قطره زهاء 180–200 نانومتر ويحتوي على الحمض الريبي النووي منقوص الأوكسجين DNA **الشكل(118)** . يتخرب هذا الفيروس تحت تأثير الأيتر والفينول والفورمالين. له نمطان مستقلان هما: الحلأ البسيط من النمط (1) HSV-1 و والحلأ البسيط من النمط (2) HSV-2.

يمكن التمييز بينهما من خلال الاختبارات المصلية أو من خلال دراسة الـ DNA.



الشكل(118) : يوضح بنية فيروس الحلأ البسيط

العدوى والإمراضية:

يعد الإنسان المستودع الرئيس لفيروسات الحلأ البسيط، إذ يستطيع أن يصيب أكثر من نوع من الخلايا، تحدث العدوى الأولية بفيروس الحلأ البسيط من النمط HSV-1 عند الأطفال عادةً، ويسبب التهاب اللثة والفم الحاد العقبولي Herpes gingivostomatitis.

وينتقل الفيروس عن طريق التماس المباشر (البراز أو اللعاب أو الرذاذ) أو بشكلٍ غير مباشر عن طريق الأدوات الملوثة بلعاب حامل الفيروس، وإذا لم تحدث العدوى في مرحلة الطفولة فإنها لا تحدث عادةً في المستقبل لأن الإنسان البالغ أقل قابلية للإصابة الأولية. وتظهر الأخماج التي تسببها أنماط الفيروس كمايأتي:

1 – الأخماج الأولية Primary infection

و**يسبب النمط HSV-1 الأمراض الآتية: الحلأ الشفوي** Herpes labialis (حبة السخونة) و **الحلأ العيني** Herpes keratitis (التهاب الملتحمة أو القرنية ويمكن أن تسبب عمى العين المصابة) الشكل(119) و**التهاب الدماغ** الحلئي Herpes encephalitis و**الداحس الحلئي** Herpes whitlow .

الشكل(119): يوضح الحلأ الشفوي و الحلأ العيني

أما النمط HSV-2 فينتقل عن طريق الاتصال الجنسي أو ينتقل للمواليد في أثناء الولادة. ويسبب **مرض الحلأ التناسلي** Herpes genitalis (يتميز بظهور حويصلات تقرحية على الأعضاء التناسلية ويمكن أن يسبب عدم قدرة على التبول عند المصاب). **والحلأ الوليدي** Herpes neonatal يصاب الوليد بالخمج أثناء الولادة بالطريق الطبيعي من سيدة مصابة. وهو مرض خطير و مميت، ويمكن أن

ينتقل من السيدة المصابة قبل الولادة وبعدها (لتجنب هذه الإصابة يجب التوليد بعملية قيصرية) . ويسبب **كارسينوما عنق الرحم وكارسينوما الفرج**.

2- الأخماج الكامنة Latent infection

ينتقل الفيروس في الخمج الأولي إلى العقد العصبية ويبقى مجين الفيروس كامناً في خلاياها دون تنسخ (خمج كامن) ويبقى خاملاً في جسم الإنسان طوال حياته فيكون الكمون في خمج **HSV-1** في عقدة مثلث التوائم Trigeminal ganglion أما في خمج **HSV-2** فيكون الكمون في العقد العجزية Sacral ganglion .

3- عودة النشاط Reactivation

تحرض بعض العوامل على عودة نشاط وتنسخ الفيروس الكامن كالتغرات الهرمونية والحمى والأذى للعصبونات، إذ يتحرر الفيروس ويتنسخ وينتج فيروسات جديدة، ويصيب الخلايا المجاورة وقد يتكرر هذا التفعيل مرات عدة في حياة الشخص .

التشخيص

يعتمد التشخيص على الفحص السريري (الأعراض السريرية المميزة كافية للتشخيص). يعد التشخيص المخبري ضرورياً في حالات التهاب الدماغ وإصابة الوليد، وتؤخذ عينات، ويتم زرعها في جنين الدجاج أو في المزارع الخلوية .

ويتم التشخيص المخبري بالكشف عن الأجسام الضدية النوعية في مصل المريض. والكشف عن مستضدات الفيروس في العينات النسيجية . يعتبر الكشف المباشر لـ DNA الفيروس بواسطة التهجين في الموقع، واختبار الـ PCR له أكثر حساسية .

العلاج والوقاية

ثمة أثر لـ Acyclovir في الفيروسات الحلئية لأنه يثبط اصطناع DNA ويفضل إعطاؤه في الأخماج الأولية للـ **HSV** وخصوصاً في الالتهاب الدماغي الحلئي والحلأ الوليدي .

لا يوجد علاج نوعي لهذه الإصابة الفيروسية، ولايمكن أن تشفى الأخماج الكامنة ولكن يمكن التخفيف من إطراح الفيروس، **ولا يوجد لقاح**.

تـتم الوقايـة بالتزام قواعد الصحة العامة والشخصية وعدم التماس المباشر مع المريض وغسل الأيدي وارتداء القفازات والقناع عند إجراء المعالجات السنية، وتعقيم الأدوات السنية بحذر. **وتـتم الوقايـة مـن** الخمج الأولي للـ **HSV-2** بالاهتمام بالأمراض المنتقلة بالجنس، ومعالجتها، ويمكن تجنب الحلأ الوليدي عن طريق توليد السيدة المصابة بعملية قيصرية .

أولاً–**2**– **فيروس الحماق والحلأ النطاقي (داء المنطقة)**
Varicella - Zoster Virus (VZV)

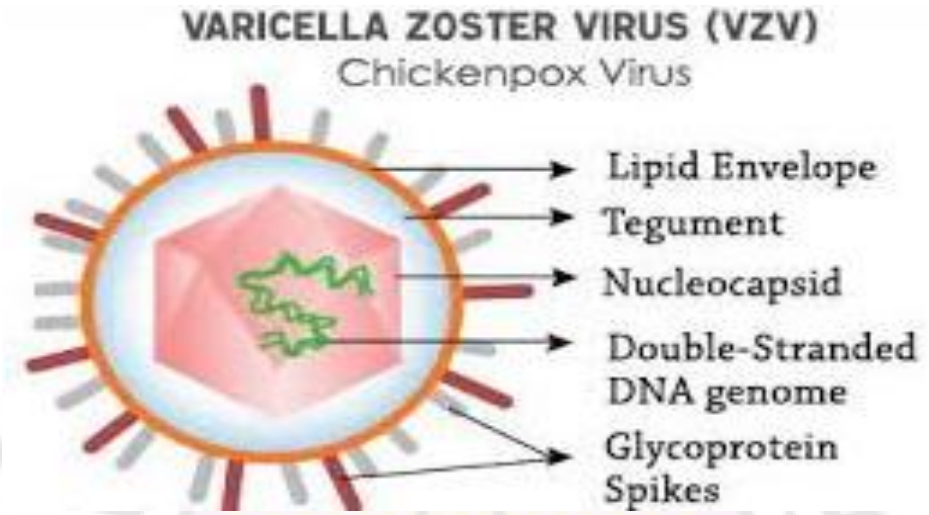
1– **الصفات العامة**

ينتمي فيروس الحماق و داء المنطقة إلى مجموعة فيروسات الحلأ أي العقبولة Herpes Viruses . ويمتلك الصفات العامة نفسها للفيروسات الحلئية.

يأخذ الفيروس شكلاً كروياً ويحتوي على DNA **الشكل(120)**، يُحاط الفيروس بغلافين. يستطيع هذا الفيروس البقاء في حالة كامنة مدة من الزمن إلى أن يعاد تنشيطه مرة ثانية. للفيروس نمط واحد لكنه يسبب مرضين مستقلين

أ–**الحماق Varicella(جدري الماء Chickenpox)** : الخمج البدئي والشكل الحاد

ب– داء المنطقة Zoster (الحلأ النطاقي) Herpes zoster :الخمج المعاود للنشاط



الشكل(120): يوضح بنية فيروس الحماق والحلأ النطاقي

أ- الحماق (جدري الماء) Varicella

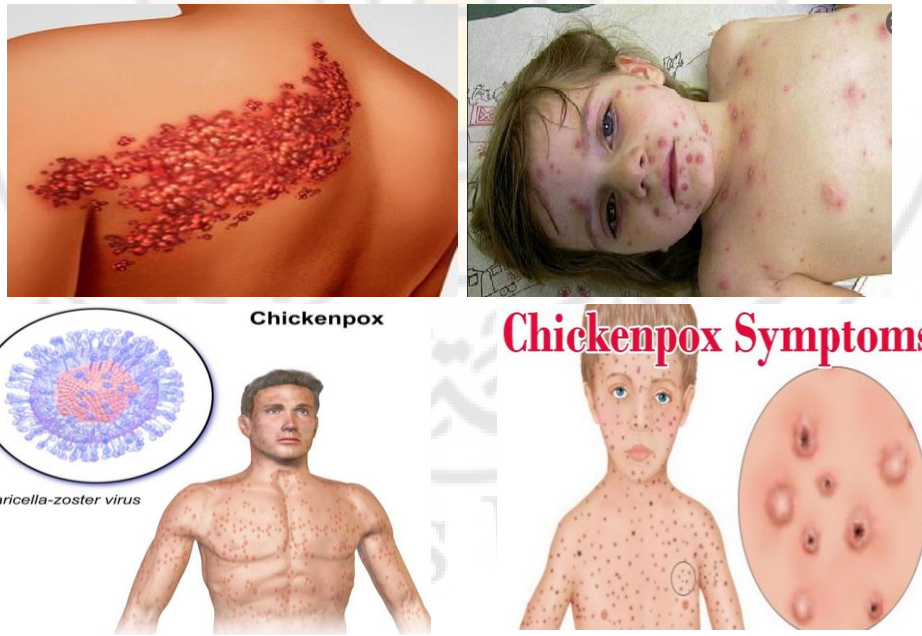
الحماق مرض فيروسي يتصف بحمى وطفح معدٍ يصيب الأطفال (**3-10 سنوات**)، تتم العدوى عبر الهواء من الجهاز التنفسي أو الملامسة المباشرة مع الفيروس. ينتقل الفيروس عن طريق مخاطية الجهاز التنفسي العلوي، إذ يدخل إلى الدم، ثم يهاجر إلى الجلد مؤدياً إلى ظهور طفح جلدي **الشكل(121)**، بشكل بقع حطاطية تتحول إلى حويصلات وبثور، ثم تتقشر لكنها لا تتقيح ولا تترك أثراً بعد شفائها (بعكس الجدري). ويمر بمرحلة حضانة مدة أسبوعين تقريباً. تحدث بعدها أعراض كالحمى ثم تظهر الاندفاعات الجلدية (بشكل حويصلات) على الجذع وتنتشر إلى الأطراف والوجه، وتستمر الآفات الطفحية الجلدية الجديدة بالظهور مدة تتراوح بين 1-5 أيام .

يعد جدري الماء آفة سليمة و نادرة المضاعفات، ولكن يمكن أن تحدث عند البالغين مضاعفات مميتة مثل ذات الرئة الحماقية Varicella .

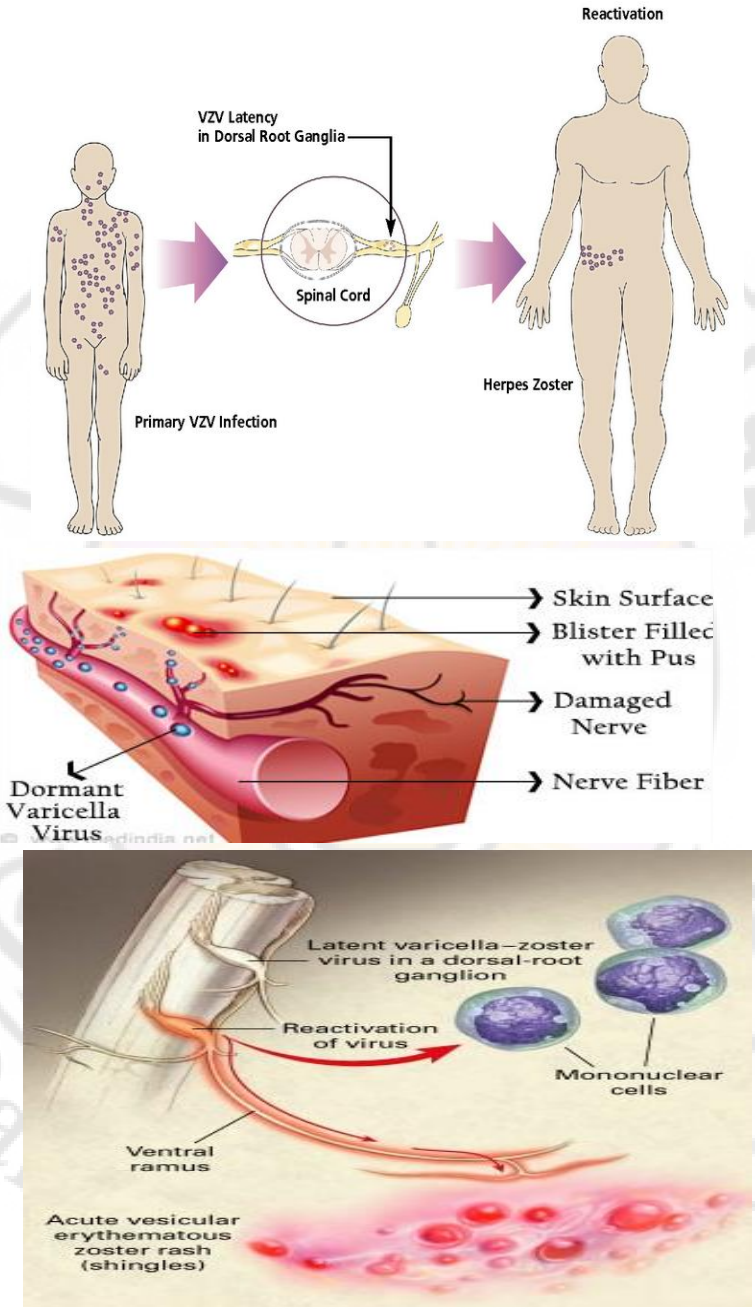
وقد يحدث التهاب الدماغ عند الأطفال مثبطي المناعة بعد 5-10 أيام من ظهور الطفح، أما إذا حدثت العدوى للوليد من أمه قبيل أو بعد الولادة فإن نسبة الوفيات قد تصل إلى 20% .

ب – داء المنطقة (الحلأ النطاقي) Herps Zoster

مرض فيروسي يسببه فيروس الحماق ويحدث عند الأشخاص الكهول الذين أصيبوا سابقاً بالحماق. **ويعزى حدوث الحلأ النطاقي إلى تنشيط فيروس الحماق الكامن** في بعض خلايا العقد العصبية الحسية بعد وصوله عن طريق المحاور العصبية أوعن طريق الدم، منذ الإصابة بالحماق. خاصة في الأعمار الكبيرة (فوق 45 سنة) وفي حالات التثبيط المناعي. **وبعد تنشيط الفيروس فإنه يغادر إلى الأعصاب الحسية** ومنها إلى الجلد **الشكل(122)** حيث يتضاعف ويؤدي إلى الألم الشديد في منطقة الجلد التي يعصبها أحد الأعصاب المصابة، يليه ظهور الاندفاعات الجلدية (الطفح) التي تتبع في توزعها توزع الجذور العصبية، وأكثر ما تحدث الإصابة في المناطق القطنية والصدرية والرقبية خاصة يليها تطور حويصلات مؤلمة على تلك المناطق من الجلد إلى بثرات أو وسوف. وقد يستمر الألم بعد زوال الطفح الجلدي زهاء أربعة أسابيع، ويكون شديداً وحارقاً ويسمى (زنار النار) .



الشكل(121): أعراض الحماق وداء المنطقة عند الأطفال والكهول



الشكل(122): يوضح مراحل تنشيط الفيروس

يمكن أن تظهر بعض المضاعفات للحلأ النطاقي، مثل شلل العصب الوجهي وداء المنطقة العيني (إصابات عينية) كما يمكن أن ينتشر الحلأ النطاقي، ويؤدي إلى حدوث ألم في مجرى السمع الظاهر، وضياع حس في الثلثين الأماميين في اللسان. وإذا لم يعالج الحلأ النطاقي فإنه يؤدي إلى حدوث عدد كبير من الوفيات بسبب داء الرئة الفيروسية

يصيب الحلأ النطاقي (داء المنطقة) البالغين بشكلٍ أساسي، وهو ناتجٌ عن إعادة تنشيط الفيروس في الأشخاص الذين تعرضوا للإصابة بجدري الماء في طفولتهم و تزداد شدته بازدياد العمر. وقد يتعرض المرضى المصابين بنقص مناعة للإصابة بالتهاب الكبد الحمامي وذات الرئة الحمامية والتهاب الدماغ الحماقي .

– التشخيص

يعمد التشخيص للحماق وداء المنطقة على الفحص السريري، ومباشرة من المظهر الخارجي، ويمكن إجراء التشخيص عن طريق فحص كشاطات Scraping من مكان الإصابة وإجراء تلوين لطاخة تزانك Tzank smear لمشاهدة الخلايا العملاقة عديدة النوى Multinucleated giant cells الناتجة عن الإصابة بهذا الفيروس . ويتم التشخيص أيضاً باستخدام التألق المناعي للخلايا المصابة أو بإجراء تهجين في الموقع مع مسابر الـ DNA نوعية لـ VZV .

– المعالجة والوقاية

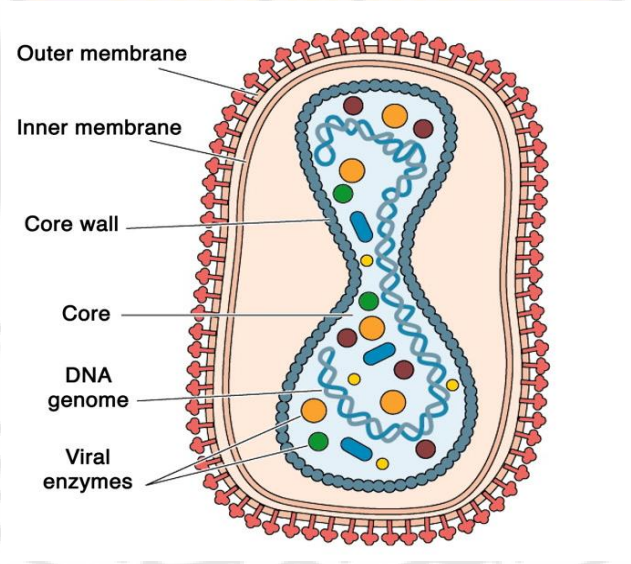
يعطى الأسيكلوفير Acyclovir وريدياً للأشخاص المصابين وخصوصاً الأشخاص ضعيفي المناعة .

تتم الوقاية بعزل المرضى المصابين حتى الشفاء وزوال الحمى، وتعطى المحاليل المطهرة موضعياً ومضادات الهيستامين منعاً للحكة. **تتم وقاية المرضى ضعيفي المناعة** بإعطائهم غلوبيولينات مأخوذة من مصل إنسان شفي من المرض، **ويمكن وقاية الأطفال** من الإصابة بالحماق وداء المنطقة بإعطاء لقاح حي مخفف (Varivax).

ثانياً – فيروس الجدري (Pox Virus)

– صفات الفيروس

ينتمي فيروس الجدري *(Pox Virus)* لفصيلة الفيروسات الجدرية وهو أكبر الفيرسات حجماً، وأكثرها تعقيداً، ويمكن رؤيته بالمجهر الضوئي أبعاده 240× 400 نانومتر، ويظهر بالمجهر الإلكتروني على شكل مستطيل مضغوط، حمضه النووي DNA ثنائي الطاق، محاط بغلاف خارجي **الشكل(123)** يقاوم تأثير الإيتر ويتحمل البرودة والجفاف، يتضاعف فيروس الجدري في سيتوبلاسما الخلايا الظهارية المصابة و يسبب مرض الجدري .



الشكل(123) : يوضح بنية فيروس الجدري

– العدوى والأعراض السريرية

يصيب فيروس الجدري الإنسان فقط ويسبب له مرض الجدري، وينتقل الفيروس من إنسان إلى آخر بالتماس المباشر أو عن طريق القطيرات التنفسية من فم أوأنف الشخص المصاب. ومرض الجدري مرض معدٍ بعد ظهور الأعراض السريرية، لكنه يكون غير

معدٍ خلال مرحلة الحضانة. تتراوح فترة الحضانة للجدري بحدود 12 يوماً، يتلوها ظهور الأعراض السريرية التي تتميز بصداعٍ شديد، وحمى، ونقص شهية، ويترافق باندفاعات جلدية على شكل بقع Macules تتطور إلى حطاطات Papules ثم إلى حويصلات Vesicules وبعدها تتطور إلى بثرات Pustules (حبة صغيرة تحتوي على القيح) . وبعد عشرة أيام يتشكل عليها قشور Crusts تتساقط بعد حوالي 2–4 أسابيع تاركةً ندبات دائمة Scarring وتكون متوضعة بشكلٍ رئيس على الوجه والذراعين.

ينتقل الفيروس خلال فترة الحضانة من الجهاز التنفسي العلوي إلى العقد البلغمية فيتضاعف فيها ثم يدخل إلى مجرى الدم وتظهر الحمى. ويبدأ التضاعف للفيروس. بعد ذلك يجتاح الفيروس الخلايا الظهارية في الجلد وتبدأ الآفات الجلدية بالظهور.

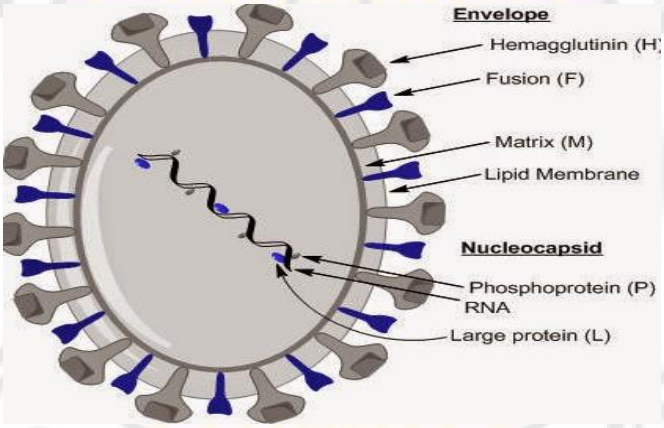
– التشخيص المعالجة والوقاية

يعتمد التشخيص على الفحص السريري من قبل الطبيب، ويمكن الكشف عن الـ DNA في الخلايا المكشوطة من الجلد .

لا يوجد علاج نوعي للجدري إذ لاوجود لصاد حيوي أو مادة كيميائية تؤثرعلى فيروس الجدري، يستمد الطفل عند الولادة الأجسام المضادة للجدري من الأم تحميه 3–6 أشهر فقط، بينما تدوم المناعة المكتسبة من إصابة فعالة مدى الحياة. وتعتمد الوقاية من مرض الجدري على اللقاح . ويستعمل لهذه الغاية فيروس الجدري الحي المخفف. وقد **نجح اللقاح في استئصال الجدري** من العالم لأن الإنسان هو الخازن الوحيد للخمج وليس له مستودعات حيوانية لخزنه.

ثالثاً – فيروس الحصبة *Meales virus*

ينتمي فيروس الحصبة إلى عائلة الفيروسات نظيرة المخاطية Paramyxoviridae، ويحتوي على الـ RNA وحيد الطاق سلبي القطبية **الشكل(124)**، وهو من الفيروسات كروية الشكل والمغلفة. قطره (120– 250) نانومتر، ويحتوي غلافه على المستضد الراص لكريات الدم الحمراء (H)ولكنه لا يحتوي على إنزيم النورأمينيداز Neuraminidase بخلاف بقية فيروسات هذه العائلة . لايصيب إلا الإنسان. يسبب هذا الفيروس مرض الحصبة Measles، وهو مرض معدٍ سريع الانتشار، يصيب الأطفال والكبار غير الممنعين .



الشكل(124): يوضح بنية فيروس الحصبة

-العدوى والإمراضية والأعراض السريرية للحصبة

تحدث العدوى عن طريق القطيرات المخاطية (الرذاذ) المتطايرة من فم المريض أثناء السعال، يصل الفيروس إلى الغشاء المخاطي التنفسي عند الإنسان، وتبلغ مدة الحضانة زهاء 10 أيام. يتضاعف خلالها الفيروس موضعياً وفي العقد اللمفاوية ويصل إلى الدم عن طريقها ومنها إلى أعضاء مختلفة كالملتحمة والشعريات الدموية في الجلد والجهاز التنفسي. ويتظاهر المرض بحمى وسعال وصداع وألم في العينين والتهاب الحلق وبقع كوبلنك Koplink`s Spots (وهي بقع بيضاء صغيرة على مخاطية الفم والحلق)، ينتشر الفيروس

في جميع أنحاء الجسم عن طريق الدوران الدموي و يظهر طفح جلدي بسبب أذية الخلايا البطانية للشعريات الدموية في الجلد والجهاز التنفس، وحين تبدأ الحمى بالاختفاء تظهر بقع محمرة مرتفعة و حطاطية على سطح الجسم كاملاً وخاصة الجذع. بعدها يشفى المرضى وتزول هذه البقع .

وقد يؤدي هذا المرض عند مرضى عوز المناعة الخلوية إلى ذات الرئة أو التهاب الأذن الوسطى أو التهاب الدماغ الحصبي (يتميز بتغيرات في الشخصية وفقدان الحركة وصعوبة التكلم وتخلف عقلي ينتهي بالموت). ويكون المريض معدياً طول مرحلة الحضانة وبعد ظهورالطفح بيومين. يكون الأطفال في الشهور الستة الأولى ممنعين ضد المرض لوجود أضداد محصنة لهم من أمهاتهم . تؤدي إصابة المرأة الحامل غالباً بهذا الفيروس إلى ولادة جنين ميت .

– التشخيص

يُعتمد التشخيص السريري غالباً (احتقان مخاطية الفم وظهور بقع كوبلنك Koplink`s Spots) ويُؤكَد بالتشخيص المخبري بعزل الفيروس أو الكشف عن الأضداد النوعية الموجهة ضد هذا الفيروس بتطبيق تقانات مناعية .

– المعالجة والوقاية

لايوجد معالجة مضادة للفيروس، إذ يعطى الطفل أدوية لتخفيف الألم وتخفيض درجة الحرارة والسعال، ويمكن أن تعطى الصادات الحيوية لمعالجة الأخماج الثانوية. وتتم الوقاية عن طريق إعطاء لقاح الحصبة للأطفال في السنة الأولى من العمر، ويمكن إعطاء لقاح الحصبة منفرداً أو بالإشتراك مع لقاح النكاف و الحصبة الألمانية (الحميراء).

رابعاً – فيروس النكاف *Mumps virus*

ينتمي فيروس النكاف إلى الفيروسات نظيرة المخاطية paramyxo viruses، وهو كروي الشكل ومغلف ويحتوي على الـ RNA وحيد الطاق سلبي القطبية **الشكل(125)**، يبلغ قطره زهاء 200 نانومتر، يحتوي الغلاف على مستضد يرص كريات الدم الحمراء كما

يحتوي على أنزيم النورأمينيداز Neuraminidase. يصيب هذا الفيروس الإنسان فقط، ويسبب له مرض النكاف.

- العدوى والإمراضية والأعراض السريرية

تحدث العدوى بانتقال الفيروس عن طريق الرذاذ للمصاب أو التماس المباشر مع اللعاب أو البول . ويكثر حدوث النكاف في أشهر الشتاء والربيع. وتحدث العدوى غالباً في المدارس والأماكن المغلقة والمزدحمة .

تدوم مدة الحضانة زهاء 2-3 أسابيع، يتضاعف خلالها الفيروس في ظهارة السبيل التنفسي العلوي وفي العقد اللمفية، ثم يصل إلى الدم وبعدها إلى أعضاء مختلفة كالجهاز العصبي المركزي والغدد اللعابية، ولا سيما الغدة النكفية فيسبب انتفاخها في جانب واحد أو في الجانبين مع آلام شديدة. تبدأ الأعراض بالتراجع بعد أسبوع من الإصابة. وفي بعض الأحيان تؤثر إصابة الذكور والإناث بالنكاف على الخصيتين والمبيضين. وقد يؤدي مرض النكاف إلى التهاب البنكرياس وإصابات الجملة العصبية المركزية، وفي حالات نادرة يصاب به الأطفال الذين لم يتجاوزوا الستة أشهر من العمر بسبب التأثير الواقي للأضداد المكتسبة من الأم.

يسبب هذا الفيروس مرض النكاف. وهومرض معدٍ يتصف بضخامة الغدة النكفية والتهابها، وتكون الإصابة خفيفة عند الأطفال، ولكنها عند البالغين يمكن أن تؤدي إلى التهاب الخصيتين أو المبيضين أو التهاب السحايا أو التهاب الدماغ والبنكرياس.

- التشخيص والمعالجة والوقاية

يعتمد **التشخيص** على الفحص السريري، وعلى عزل الفيروس من العينات المرضية كاللعاب على المزارع الخلوية. **ويمكن إجراء التشخيص المصلي** للكشف عن الأضداد الموجهة ضد الفيروس (ارتفاع الأضداد IgG). يكتسب المصاب مناعة دائمة بعد الإصابة، ومن النادر الإصابة بالنكاف عند الأطفال **الشكل(125)** الذين تقل أعمارهم عن 6 أشهر، لأن الجنين يكتسب مناعة تنتقل إليه من أمه عن طريق الدوران .

لا يوجد علاج نوعي لهذا المرض ويجب عزل المريض والراحة التامة حتى يختفي

التورم والضخامة .

تتم الوقاية من النكاف بإعطاء لقاح حي مضعف يعطى للأطفال بعد تجاوزهم السنة الأولى من العمر، يكسب مناعة تبقى زهاء عشر سنوات .

الشكل(125): طفل مصاب بالنكاف

خامساً – فيروس النزلة الوافدة (الإنفلونزا) *Influenza virus*

ينتمي فيروس الانفلونزا إلى عائلة الفيروسات المخاطية القويمة (السوية) Orthomyxo virus، شكله كروي وقطره بحدود 110 نانومتر، فيه الـ RNA مفرد الطاق ويتكون من ثمانية أجزاء(شدف) منفصلة **الشكل(126)**. ويحاط الفيروس بغلاف يحمل نمطين من الأشواك يشكلان المستضدات الرئيسة لهذا الفيروس: أحدهما مكون من الراصة الدموية Haemagglutinin (HA) مسؤول عن تراص الكريات الحمراء ، والثاني من النورأمينيداز Neuraminidase(NA) **الشكل(126)**. ويوجد البروتين M توضع تحت الغلاف مباشرة . لهذا الفيروس ثلاثة أنماط مصلية A، B، C، حساسة للكحول الإيتيلي وتتلف في الدرجة 56 مئوية خلال دقائق عدة .

يسبب هذا الفيروس مرض الإنفلونزا، ويصيب الأغشية المخاطية في الجهاز التنفسي.

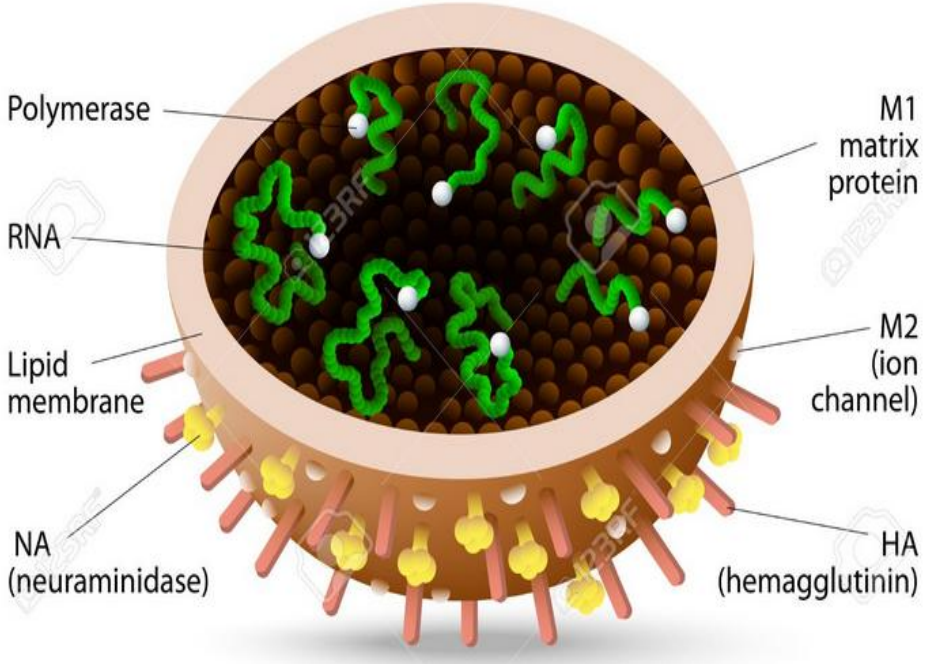
-العدوى والإمراضية والأعراض السريرية للإنفلونزا

يسبب هذا الفيروس النزلة الوافدة **أوالإنفلونزا (الكريب)** وهو مرض تنفسي حاد، **ينتقل هذا الفيروس** بالرذاذ أثناء العطاس أو السعال أو الكلام أو بالأيدي أو بالأدوات الملوثة أوعن طريق التماس المباشر.

بعد فترة حضانة للفيروس زهاء 4 أيام يقوم النورأمينيداز(NA) بتمييع المخاطين المبطن للمجرى التنفسي وترتبط غليكوبروتينات الراصة الدموية Haemagglutinin

(HA) مع المستقبلات الخاصة على سطح الخلايا التنفسية ليسهل وصول الفيروس إلى سطح الخلايا الهدف (التنفسية) والدخول إليها والتنسخ فيها .

تظهر أعراض مرض الإنفلونزا على شكل حمى وقشعريرة و صداع وآلام عضلية ووهن عام والتهاب في الحلق والقصبات وسعال جاف. يعد مرض الإنفلونزا عرضياً أو غير عرضي وقد يكون حاداً. ويمكن أن يسبب الفيروس ذات رئة فيروسية يؤهب لحدوث ذات رئة جرثومية، سببها المكورات العنقودية الذهبية والعقديات أوالمكورات الرئوية أوالمستدميات النزلية.



الشكل(126): يوضح بنية فيروس الإنفلونزا

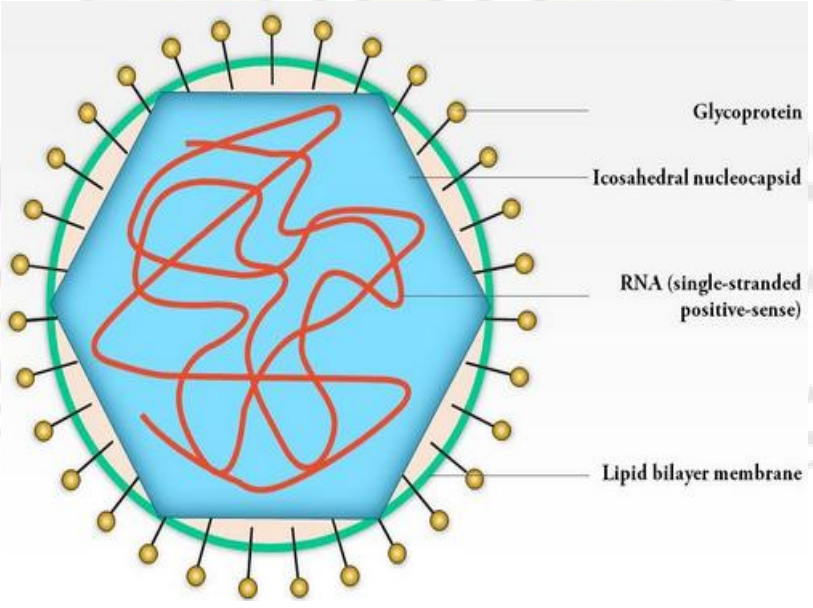
– التشخيص والمعالجة والوقاية

يعتمد التشخيص على الأعراض السريرية التي يعاني منها المريض ، **ويتم التشخيص المخبري** بعزل الفيروس من العينات (مسحات أوغسولات أنفية أو بلعومية أو من القشع) أو بالكشف عن مستضدات الفيروس في العينات أو بإجراء الـ PCR.

يستخدم كأدوية فعالة في معالجة الإنفلونزا الـ Rimantadine و Amantadine ، **لا تؤثر الصادات الحيوية** على هذا الفيروس، لكنها تمنع حدوث مضاعفات رئوية ناجمة عن وجود جراثيم ممرضة مرافقة للإصابة، وتستخدم لقاحات للوقاية من المرض أو تخفيفه. والمناعة التي تحصل تستمر لفترة زمنية قصيرة، وهذا يستدعي أخذ اللقاح سنوياً.

سادساً – فيروس الحصبة الألمانية (الحُميراء) *Rubella virus*

ينتمي فيروس الحصبة الألمانية (الحُميراء) إلى فيروسات الروبي Rubiviruses العائدة لفصيلة التوغا Togaviridae. يمتلك قفيصة بروتينية مكعبة الوجوه يغلفها غلاف ليبوبروتيني وبداخلها الـ RNA مفرد الطاق إيجابي القطبية **الشكل(127)**، يبرز من الغلاف أشواك تحتوي على الراصة الدموية Hemagglutinn له نمط مستضدي واحد، ينتسخ الفيروس في هيولى الخلية المضيفة وتخرج الفيروسات البنات من الخلية بطريقة البرعمة، لايصيب هذا الفيروس إلا الانسان.



الشكل(127) :يوضح بنية فيروس الحصبة الألمانية

– العدوى والإمراضية والأعراض السريرية للحصبة الألمانية

ينتقل الفيروس عن طريق الرذاذ والقطيرات التنفسية ومن الأم إلى الجنين عبر المشيمة، ويسبب مايسمى **الحصبة الألمانية، وتبدأ أعراض المرض** بعد فترة حضانة مدتها 2 – 3 أسابيع، **ويتضاعف** الفيروس في المخاطية التنفسية للبلعوم الأنفي والعقد اللمفاوية الموضعية، ثم **ينتشر منها إلى** الأعضاء الداخلية والجلد عبر الدم، وبوصوله إلى الدم يحدث تفيرس فيظهر طفح جلدي على الوجه والجبهة ويمتد ليشمل الأطراف. يشفى خلال 3 أيام بدون عقابيل، ويكون الطفح بشكل بقع حمراء ولطاخات وحطاطات، ويترافق المرض بحمى وألم في الرأس، والتهاب الملتحمة وضخامة العقد اللمفية الرقبية، والعقد اللمفية خلف الأذن وقد تكون شاملة لجميع العقد اللمفاوية في الحالات الشديدة.

ويمكن أن ينتقل الفيروس من الأم الحامل المصابة إلى الجنين عبر المشيمة ويسبب مايسمى متلازمة **الحصبة الألمانية الولادية** Congenital Rubella Syndrome(CRS) ويمكن أن تحدث الإصابة في أي فترة من الحمل، ولكنها تحدث غالباً في الأشهر الثلاثة الأولى و تسبب تشوهات ولادية أبرزها: الصمم ،الساد العيني، العمى، الآفات القلبية، صغر دماغ وتخلف عقلي، عصبية ولادية مادام الفيروس موجوداً في الدم، ويمكن أن يعبر المشيمة. وقد تسبب الإصابة الإسقاط أو الوفاة للجنين داخل الرحم .

– التشخيص والمعالجة والوقاية

يعتمد التشخيص على **الأعراض السريرية**، ورؤية الاندفاعات الجلدية المرافقة وضخامة العقد اللمفاوية الرقبية، **وإجراء الفحوص المخبرية بعزل الفيروس** من المفرزات البلعومية الأنفية أو من البول أو من السائل الدماغي الشوكي. **وبكشف الأضداد IgM** في مصل المريض، **ولكشف الإصابة بالحصبة الألمانية عند الحامل** تتم المعايرة الأنزيمية الإليزا (ELISA) للأضداد IgM . ولتأكيد **إصابة الجنين يتم إجراء الـ PCR لكشف الـ RNA** الفيروسي للحصبة الألمانية داخل السائل الأمينوسي .

لا يوجد علاج مضاد للفيروس، وتكون المعالجة عرضية، ويعطى فيها مسكنات للألم

وتأمين الراحة للمرضى. أما الأطفال المولودون ومعهم متلازمة **الحصبة الألمانية الولادية (CRS) فيجب عزلهم.** تؤدي الإصابة بالحصبة الألمانية إلى تشكيل مناعة دائمة عند الإنسان .

وتتم الوقاية بإعطاء **اللقاح** (فيروس حي مضعف) للأطفال الذين تتراوح أعمارهم بعمر خمسة عشر شهراً بالمشاركة مع فيروس الحصبة والنكاف Measles Mumps Rubella (MMR)، ويعطى للشابات اللواتي لسن ممنعات أو حوامل، و لا يُعطى اللقاح للمرضى ضعيفي المناعة أو النساء الحوامل لكونه فيروساً حياً. تعطي المناعة المكتسبة من اللقاح مناعة دائمة.

سابعاً – فيروس شلل الأطفال(فيروس السنجابية) *Polio virus*

هو فيروس معوي من الفيروسات البيكورناوية Picoronaviride ، يسبب التهاب سنجابية النخاع الشوكي Poliomyelitis الذي يدعى شلل الأطفال .

– الصفات العامة

هو فيروس **صغير**، قطره 20–30 نانومتر. ذو حمض نووي **RNA وحيد الطاق(مفرد السلسلة)، موجب القطبية.** وله قفيصة عشرينية الوجوه، **يتضاعف في خلايا الرئيسات** التي تضم الإنسان والقردة بسبب ارتباط بروتين القفيصة بمستقبل لايوجد إلا على أغشية خلايا الرئيسات. يعتبر الانسان الثوي الطبيعي الوحيد .

يقاوم هذا الفيروس الإيتر والكحول والمنظفات، **ويتأثر** بالفورمول واليود والماء الأوكسجيني **ويتلف** بدرجة حرارة 56 مئوية خلال نصف ساعة، **ويحافظ** على حيويته في البراز والمياه والمجاري لعدة أسابيع، و**لا يتأثر** بالجفاف ولا بالعصارة الهاضمة ولابحموضة المعدة .

يوجد ثلاثة أنماط مصلية من هذا الفيروس تعتمد على المحددات المستضدية المختلفة الموجودة على البروتينات الخارجية للقفيصة .

– العدوى والإمراضية والأعراض السريرية

تتم العدوى عن طريق المياه والأطعمة الملوثة بالفيروس، أو عن طريق التماس المباشر مع المرضى المصابين أو حملة الفيروس. وينتقل فيروس السنجابية بالطريق البرازي الفموي ويتضاعف (يتنسخ) في البلعوم الفموي والمعي الدقيق، وخاصة في النسيج

اللمفاوي وينتشر الفيروس عبر الدم ليصل إلى الجملة العصبية المركزية، ويتضاعف في العصبونات الحركية المتوضعة في القرن الأمامي للنخاع الشوكي فيؤدي تلف هذه العصبونات إلى شلل العضلات المعصبة بها، ويمكن أن يصيب هذا الفيروس جذع الدماغ، ويؤدي إلى الموت بسبب الشلل التنفسي . تتراوح فترة الحضانة بين 10 – 15 يوماً. **وتأخذ المظاهر السريرية لالتهاب سنجابية النخاع أشكال عدة هي :**

1. **خمج لاعرضي Asymptomatic Infection أوغير ظاهر Inapparent Infection:**

يقتصر الخمج على البلعوم والأمعاء دون وصول الفيروس إلى الدم، دون حدوث أعراض واضحة، وتترك هذه الإصابة مناعة للفيروس المسبب لها .

2. **الخمج المجهض Abortive Infection:**

وهو أكثر الأشكال السريرية شيوعاً، يصل الفيروس إلى الدم ولايصل إلى الجملة العصبية، ويرافقه أعراض خفيفة كالحمى والصداع وتقرح البلعوم والإقياء، يشفى معظم المرضى تلقائياً في هذا الشكل من الخمج بسبب تكون أضداد للفيروس في الدم، ولاتظهر فيه أي علامات عصبية .

3. **التهاب السحايا العقيم Aseptic Meningitis أو التهاب سنجابية النخاع غير الشللي (non-paralytic poliomyelitis):**

يصل الفيروس من الدم إلى الجملة العصبية، ويرافقه أعراض الخمج المجهض نفسها ولكن بشده أكثر كالحمى والصداع وتقرح البلعوم والإقياء، مع وجود ألم وصلابة في العضلات الخلفية للعنق والجذع والأطراف، ويسبب الفيروس التهاب سحايا عقيم يشفى تلقائياً. وغالباً لايحدث شلل .

4. **التهاب سنجابية النخاع الشللي (شلل الأطفال) Paralytic Poliomyelitis:**

يصيب الفيروس خلايا القرن الأمامي للنخاع الشوكي ويسبب لها التلف الذي يؤدي إلى الشلل الرخو Flaccid Paralysis (الشلل غير متناظر يصيب الأطراف السفلية أكثر من العلوية والعضلات الكبيرة أكثر من الصغيرة) والأعراض لهذا الشكل من الخمج

نفسُها في اللاشللي، مع وجود ضعف في المجموعات العضلية الهيكلية أو القحفية، وقد يضعف عضلة الحجاب الحاجز والعضلات الوربية فيؤدي إلى صعوبة في التنفس، ويكون الشلل من العلامات الأولى في بعض الحالات، ويسبق الشلل في أكثر الأحيان صلابة العنق والظهر، وقد يحدث في 0.1–1% من الحالات، خاصة عند الأطفال .

- **التشخيص :**

يعتمد التشخيص على **زرع الفيروس** من البراز، أو من البلعوم أو من الدم أو من السائل الدماغي الشوكي، وتزرع العينة علي خلايا الزرع المناسبة. ويشخص الفيروس أيضاً **بالبحث عن الأضداد في مصل** المريض بإجراء اختبارات مصلية كاختبار تثبيت المتممة والإليزا (ELISA) .

- **المعالجة والوقاية**

لا يوجد علاج مضاد لفيروس التهاب السنجابية، وتعد المعالجة الداعمة أساسية وتتضمن إعطاء مسكنات الألم وتوفير الراحة وإعطاء السوائل، والمعالجة الفيزيائية المناسبة في الحالات الشللية .

تتم الوقاية فتتم **بإعطاء اللقاحات**، وهي نوعان : لقاح سالك Salk Vaccine(اللقاح المقتول) ولقاح سابين Sabine Vaccine (الحي المضعف) وكلاهما يحرض على تكوين أضداد تعدل الفيروس الداخل إلى الدم وبذلك تمنع إصابة الجملة العصبية المركزية وحدوث المرض. ولكن يفضل اللقاح الحي لأن وجود الفيروس فيه يحرض على تشكيل IgA في السبيل المعدي المعوي، وبذلك يقطع الانتقال البرازي الفموي .

ومن الإجراءات الوقائية المهمة منع التلوث بالصرف الصحي لمنع انتقال الفيروس، وعزل المرضى المصابين لمدة أسبوعين عادةً .

ثامناً – فيروس كورونا المُرتبط بمتلازمة سارس(SARS-CoV)

الفيروسات التاجية أو (المكللة) Coronaviridae

تتميز الفيروسات التاجية (المكللة) بامتلاكها تاجاً أو إكليلاً حول الغلاف وتسبب هذه الفيروسات أمراضاً للجهاز التنفسي للإنسان . وتصيب الفيروسات التاجية بعض الثدييات والطيور .

فيروس كورونا (الفيروس التاجي) المُرتبط بمتلازمة سارس(SARS-CoV)

يُشتق فيروس كورونا Coronavirus من Corona وتعني إكليل زهور أو الإكليل أوالتاج أو الهالة ويختصر (CoV)، يعتبر من الفيروسات المغلفة، يتراوح قطره من 60 – 130 نانومتر، حمضه النووي RNA مفرد الطاق إيجابي القطبية يحيط به قفيصة Capsid، يبرز من غلافه أشواك ناتئة وهذا مايشير إليه مصطلح Corona .

الامراضية

يسبب هذا الفيروس متلازمة الالتهاب الرئوي الحاد Severe acute respiratory syndrome (SARS) . تم عزل فيروس من الفيروسات التاجية Coronavirus في تشرين الثاني عام 2002 في جنوب الصين وتبين أنه **العامل المسبب للسارس** . وأعلنته منظمة الصحة العالمية(WHO) ، في أعقاب تفشي المتلازمة الرئوية الحادة (سارس) أن فيروس كورونا جديد (تاجي جديد) هو العامل المُسبب للسارس **وسمي جديد** بسبب تعاقب أجزاء من الـ RNA فيه مغايرة لبقية الفيروسات التاجية المعروفة . سُميَّ الفيروس رسميًا باسم فيروس كورونا سارس (SARS-CoV) أُصيب فيه أكثر من 8000 شخص في جميع الأعمار، وتوفي حوالي 10% منهم ، سجلت أعلى نسبة وفيات بين المرضى الذين كانوا يعانون من أمراض صدرية مزمنة .

يعتبر السارس مرض تنفسي فيروسي ، بدأ ظهوره في الصين وأخذ ينتشر في بلدان العالم ولاسيما في دول جنوب شرقي آسيا ليصيب ضحاياه بصعوبة التنفس والتهاب رئوي .

أما الأعراض الدالة على الإصابة فهي الحمى المترافقة مع قشعريرة وصداع وألم عضلي

وسعال جاف وتتطور إلى ضيق تنفس حاد، يطرح الفيروس عن طريق الطرق التنفسية خلال 10 أيام ، وعن طريق البراز خلال 13 يوماً من ظهور الأعراض .

الانتقال :

تنتقل أغلب أمراض الجهاز التنفسي، ومنها متلازمة الالتهاب التنفسي الحاد (سارس)، عبر رذاذ يَنتشر في الهواء عندما يَسعل شخص مصاب بالمرض أو يَعطس أو يَتحدث. وينتقل بشكل أساسي من خلال التماس المباشر بالأشياء الملوثة بالفيروس(مثل مقابض الأبواب، والهواتف، وأزرار المصعد)، وعن طريق رعاية شخص مصاب بمتلازمة الالتهاب التنفسي الحاد أيضًا . يستطيع الفيروس أن يبق حياً يومين في درجة حرارةالغرفة وبحدود أربعة أيام في البراز ، ومن جهة أخرى يقتل بسهولة بالحرارة وبالعديد من المطهرات .

التشخيص :

يتم التشخيص بالكشف عن الأضداد لهذا الفيروس في مصل المصاب باستخدام التألق المناعي (IF) أو المقايسة المناعية (الإليزا) ELISA . وبإجراء اختبار PCR و من خلال أخذ عينة سريعة من البلعوم الأنفي أو الحلق عن طريق قطعة قطن طويلة في فتحة الأنف أو الحلق. إذا كان الاختبار إيجابيًا ، يتم الاعتناء بالمريض في الموقع ليتم حجزه . ويتيح استخدام تقنية Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) الكشف عن الـ RNA الفيروسي في عينات المرضى (المفرزات البلعومية الأنفية) لدى المرضى خلال الأيام الثلاثة الأولى للعدوى . ويتم التشخيص بإجراء فحوص مخبرية أخرى وصور شعاعية للصدر للكشف عن وجود التهاب رئوي لانمطي .

المعالجة والوقاية :

لايوجد حتى الآن دواء نوعي أو لقاح لهذا الفيروس .ويبلغ معدل الفيات 4% ، تُعطى الأدوية المضادة للفيروسات كالريبافيرين مع الستيرويدات . يعطى المرضى غلوبولينات مناعية مأخوذة من مصل مرضى تماثلوا للشفاء .

تتم الوقاية **بغسل اليدين** بالماء والصابون جيداً وباستمرار ، **ارتِداء قفازات تُستخدم مرة واحدة** ، والتعقيم الدائم للأماكن . تجنب المخالطة مع الأشخاص المصابين أو المشتبه

بإصابتهم، وعدم السفر إليها إلا للضرورة القصوى، والبقاء في المنزل حسب تعليمات الطبيب، وتجنب الاتصال مع الآخرين .

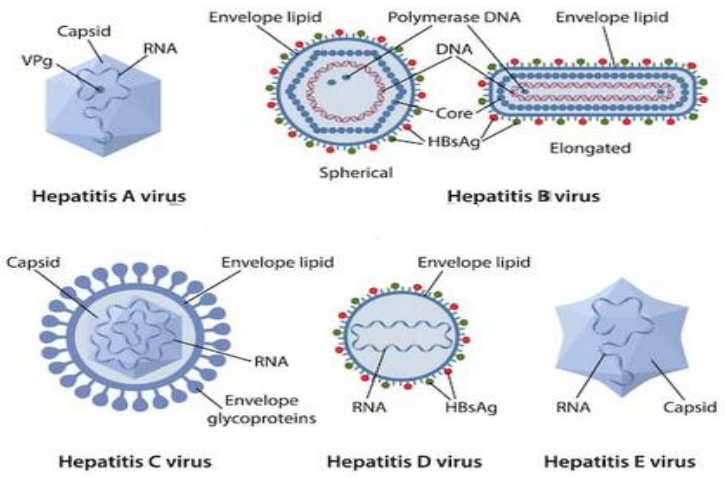
تاسعاً – فيروسات التهاب الكبد *Hepatitis virus*

التهاب الكبد الوبائي هو التهاب خلايا الكبد، وإذا كان هذا الالتهاب شديداً فإنه يؤدي إلى اليرقان إذ تصبح الخلايا غير قادرة على التخلص من المادة الصفراء، لذلك يرتفع تركيز هذه المادة في الدم ويظهر اليرقان.

ثمة فيروسات عدة تسبب التهاب الكبد **الشكل(128)** هي :

فيروس التهاب الكبد	العائلة التي ينتمي إليها (الحمض النووي، الغلاف)
فيروس التهاب الكبد A (HAV)	عائلة Picornaviridae (RNA، غيرمغلف)
فيروس التهاب الكبد B (HBV)	عائلة Hepdnaviridae (DNA جزئي، مغلف)
فيروس التهاب الكبد C (HCV)	عائلة Flavivridae (RNA، مغلف)
فيروس التهاب الكبد D (HDV)	عائلة Deltaviridae (RNA، معيب)
فيروس التهاب الكبد E(HEV)	عائلة Caliciviridae (RNA، غير مغلف)
فيروس التهاب الكبد G (HGV)	عائلة Flavivridae (RNA، مغلف)

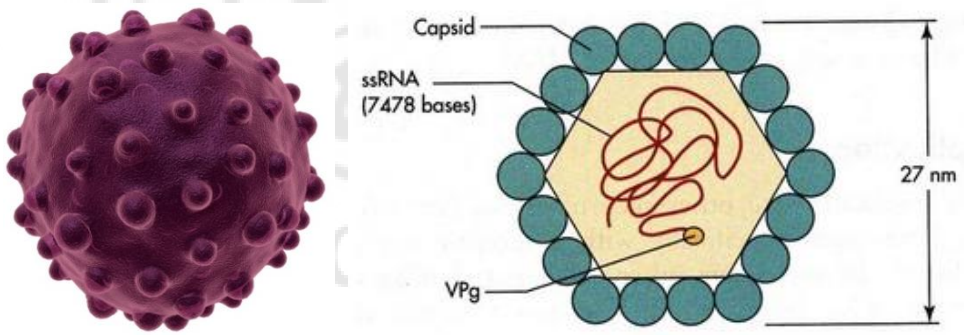
تنتقل فيروسات التهاب الكبد B, C, D غالباً عن طريق الحقن، فهي ذات علاقة وثيقة بطب الأسنان، أما الفيروسان A , E فينتقلان عن الطريق الفموي البرازي .



الشكل(128): فيروسات الكبد

1- فيروس التهاب الكبد A *Hepatitis A Virus (HAV)*

فيروس صغير الحجم قطره 27-32 نانومتر، يحتوي على RNA الشكل(129)مفرد السلسلة. يصنف هذا الفيروس ضمن جنس الفيروسات المعوية Enterovirus وهو ينتمي إلى عائلة الـ Picornaviridae. يتعطل الفيروس بالأشعة فوق البنفسجية، كما يتعطل عند درجة الحرارة 100 مئوية خلال خمس دقائق وعند استخدام الغلوتارالدهيد بتركيز 2 % خلال 15 دقيقة.



الشكل(129) : بنية فيروس التهاب الكبد A

- الإمراضية والتظاهرات السريرية:

يرتبط ظهور التهاب الكبد A الذي ينتقل أساساً بالطريق الفموي البرازي بتناول أغذية ملوّثة بالفيروس. يجتاز الفيروس حموضة المعدة ويصل إلى الأمعاء ثم ينتقل إلى الكبد بالطريق الدموي، فيخمج الخلايا الكبدية وخلايا كوبفر، ويتضاعف فيها ويطرح بكميات كبيرة في الطرق الصفراوية إلى الأمعاء حيث يطرح مع البراز.

يسبب تكاثر الفيروس في الخلايا الكبدية تبدلات خلوية، وتساهم الاستجابة المناعية الخلوية في حل الخلايا المخموجة. يتم طرح الفيروس عادة في البراز عن طريق المرضى لينتقل إلى الأشخاص الأصحاء عند عدم مراعاة قواعد الصحة العامة، أو عند استخدام أدوات وأوعية الطهي المشتركة.لا تتم العدوى عن طريق رذاذ العطاس. ولا يبقى الفيروس في الجسم بطريقة مزمنة مثل فيروس التهاب الكبد B، ولا يؤدي إلى مرض تشمّع الكبد .

يسبب هذا الفيروس التهاب الكبد الذي يتحسن عادةً خلال شهر، ويسبب في معظم الأحيان التهاباً معتدلاً وغير حاد في الكبد، ويكون فيه اليرقان خفيفاً جداً إلى درجة أنه ينتهي دون ملاحظة.

وفي الحقيقة يظهر المرض في معظم حالاته مثل الإنفلونزا، فلا العائلة ولا الطبيب يدركون أنّ الطفل يعاني فعلاً من التهاب الكبد، وهذا لا يهم لأن المصابين يتحسنون وحدهم. ويتم طرح فيروس التهاب الكبد A عن طريق براز المصاب .

يصيب التهاب الكبد A الأطفال عادةً، لأنهم يفتقرون إلى المناعة الطبيعية لهذا المرض، فتظهر عليهم أعراض إنفلونزا دون يرقان.

وعندما يشفى المصاب من هذا المرض فإنه يصبح معافى تماماً ولا يصاب به مرة أخرى. **أما الأعراض العامة التي تميز** الالتهاب الكبدي الحاد وهي التي تكون متشابهة بغض النظر عن نوع العامل المسبب للالتهاب فهي: الحمى، وآلام في المفاصل، وهن وإعياء عام، غثيان وإقياء وأوجاع بطنية، وفي الشكل اليرقاني يلاحظ تلون البول بلون قاتم وتلون البراز بلون فاتح، ولاعلاقة للفيروس بسرطان الخلية الكبدية.

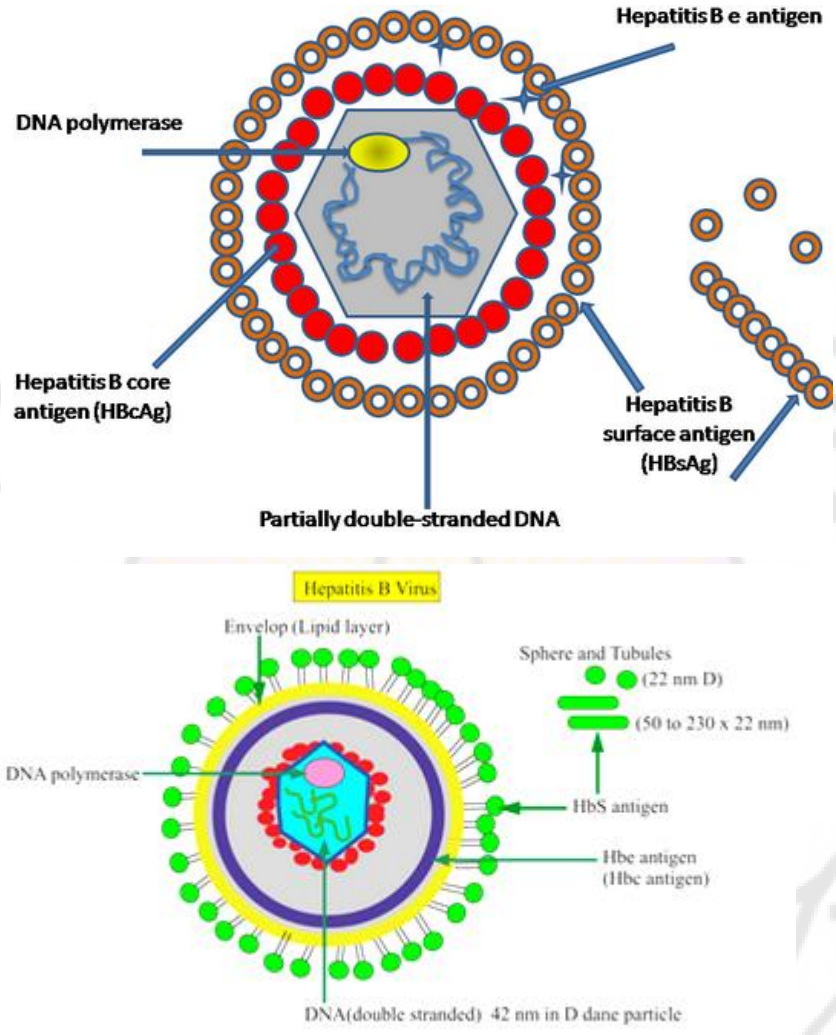
- التشخيص والوقاية

يعتمد تشخيص المرض بشكل أساسي على الكشف عن الغلوبيولينات المناعية IgM في عينات المصل المأخوذة في فترة المرض الحادة. ما يميز هذا الإلتهاب عن بقية الأنواع الأخرى هو عدم وجود حملة أصحاء، وهو ينتقل فقط عن الطريق الفموي- البرازي. ويستمر ظهور الأعراض السريرية أسبوعين بعد ظهور المرض، يبلغ طرح الفيروس حده الأعظمي في فترة حضانة المرض وقبل بدء الأعراض.

تتم الوقاية من خلال إعطاء الغلوبيولين المناعي للأشخاص المعرضين لخطر الإصابة، وهذا يخفف من حدة الأعراض، أو يمنع ظهورها في حال حدوث الخمج، ولايقي من الخمج.

2- فيروس التهاب الكبد B *Hepatitis B Virus (HBV)*

يصنف **HBV** ضمن عائلة Hepadanaviridae، يحتوي على DNA مضاعف السلسلة، له شكل كروي إلى متطاول أحياناً. يكون قطر الفيروس بحدود 42 نانومتر، ويتيمز ببنيته وخواصه المناعية المعقّدتين **الشكل(130)**، أولايصيب إلا الانسان .



الشكل(130): فيروس التهاب الكبد B (HBV)

– الانتقال والإمراضية للفيروس

يصل HBV إلى الجسم بطرق مختلفة كالتماس مع الأغشية المخاطية أو الجروح في الجلد وعن طريق الوشم وثقب الأذن والحجامة والأدوات الواخزة، والجراحية وأجهزة غسيل الكلية والأدوات المستعملة في معالجة الأسنان، وأدوات الاستخدام الشخصية كشفرات الحلاقة وفراشي الأسنان.

وينتقل الفيروس أيضاً عند نقل الدم، وعند مدمني المخدرات الذين يتشاركون بإبر

المخدر، ويتم انتقال الفيروس عبر الاتصالات الجنسية، أو عبر المشيمة في عملية الولادة، إذ ينتقل من الأم إلى المولود.

يتنسخ هذا الفيروس في الخلية الكبدية التي لاتبدي تأثراً مباشراً، وهذا يفسر عدم حدوث تخرب كبدي إلا بعد فترة طويلة من المرض، بسبب طول فترة الحضانة .

وتظهر أعراضه خارج الخلية الكبدية بآلام مفصلية، التهاب أعصاب والتهاب الكبب الكلوية . وقد **تؤدي الإصابة** بـ **HBV** إلى **التهاب حاد عرضي** بعد فترة حضانة تتراوح من 6 أسابيع إلى 6 أشهر، تبدأ الأعراض باضطرابات هضمية مع يرقان وألم في المراق الأيمن وصداع والتهاب مفاصل وضخامة كبدية، ويظهر اليرقان في 10 % من الحالات وفي 90% من الحالات **يحدث التهاب كبد حاد غير يرقاني،** تنتهي معظمها بالشفاء، و10% منها **تتحول إلى التهاب الكبد المزمن** Chronic hepatins. ومعظم حالات الإزمان تكون لاعرضية وتدعى **حالة الحمل المزمن للفيروس** Chronic Carrier وقد يكون الالتهاب الكبدي أكثر شدة فيدعى الالتهاب الكبدي المزمن المستمر، وهو يؤدي غالباً إلى تشمع الكبد الذي يتطور 6 % منه إلى **سرطان الكبد** Hepatocellular Carcinoma إذ يندمج مجين الفيروس في صبغي الخلية الكبدية **فيحرضها على التسرطن.**

– التشخيص والمعالجة والوقاية

يتم التشخيص المخبري بقياس ارتفاع خمائر الكبد، وارتفاع البيلروبين في الأشكال اليرقانية بإجراء الفحوص المصلية للكشف عن المستضدات Ags الفيروسية والأضداد Abs الموجهة لها وهي:

- **HBsAg (Hepatitis B surface Antigen):** وهو المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B يظهر أثناء فترة الحضانة، ويختفي تدريجياً في مرحلة النقاهة، وقد يستمر وجوده أكثر من ستة أشهر، وهنا يتحول التهاب الكبد الحاد إلى التهاب الكبد المزمن، والطرق المتبعة للكشف عنه هي الإليزا (ELISA) .
- **HBeAg(Hepatitis B envelope Antigen):** وهو مستضد موجود بالفيروسات الكاملة، يدل وجوده على التراكيز العالية للفيروس في مصل

المريض، واستمراره لفتره تزيد على الشهرين يشير إلى دخول التهاب الكبد في حالة الإدمان ويكشف عنه بطريقة الإليزا (ELISA) .

- **HBcAg:** لايوجد في المصل أبداً، ويوجد ضمن الخلية الكبدية ويؤدي إلى تصنيع أضداد .
- **HBsAb :** وهو أضداد المستضد السطحي، تظهر بعد اختفاء HBsAg من الدم ويدل وجودها على الشفاء أو على حدوث مناعة بعد اللقاح.
- **HBeAb:** تظهر خلال الخمج ويدل ظهورها على أن المريض سيشفى تماماً.
- **HBcAb:** يستمر وجود هذا الضد مدى الحياة عند الحاملين المزمنين، ولسنوات عدة بعد الشفاء، يكشف عنه بعد اختفاء HBsAg وقبل ظهور HBsAb .

ويمكن التشخيص بالاعتماد على الـ PCR الكيفي لتحديد وجود الـ DNA الفيروسي في مصل المريض، وعلى **الـ PCR الكمي** لمعرفة عدد نسخ DNA الفيروسي في مصل المريض. **وبأخذ خزعة** من الكبد للبحث عن التشمع .

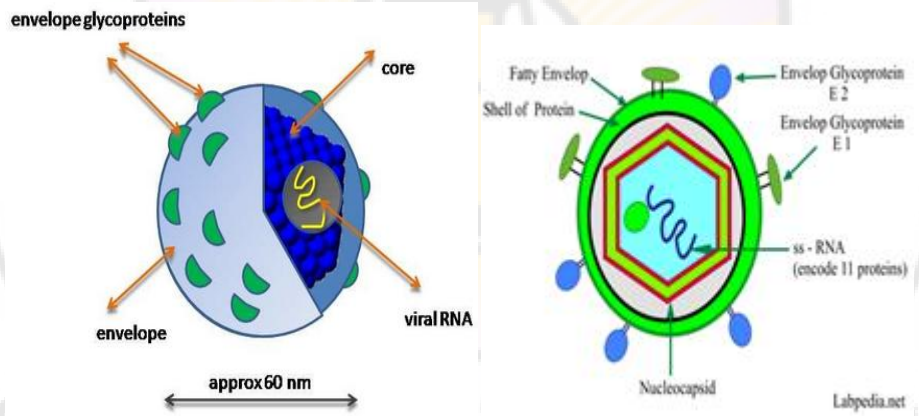
تتم المعالجة بالأنترفرون ألفا وخاصة في الالتهابات المزمنة لتقليل ومنع التضاعف الفيروسي .

تتم الوقاية بالتوعية الصحية في وسائل الإعلام والمراكز الصحية لبيان خطورة المرض وطرق انتقاله والوقاية منه. وتتم الوقاية بإعطاء الطفل في السنة الأولى من العمر لقاحاً لقاح ضد فيروس التهاب الكبد B، وهذا اللقاح خاص بفيروس التهاب الكبد B فهو لايحمي من الإصابة بفيروس التهاب الكبد A. وبذلك يكون الطفل محمياً من الإصابة بفيروس التهاب الكبد B وتشمع وسرطان الكبد الناتج عن هذا الفيروس طيلة حياته. تتضمن الوقاية التزام قواعد الصحة العامة ونقل الدم نقلاً سليماً والاهتمام بالتطهير والتعقيم.

3- فيروس التهاب الكبد *Hepatitis C Virus (HCV) C*

ينتمي هذا الفيروس لعائلة الفيروسات المصفرة Flaviviridae. يتراوح قطره بين 60إلى 30 نانومتر، حمضه النووي الـ RNA مفرد السلسلة، تحيط به قفيصة عشرينية الوجوه، غلافه يحمل أشواكاً غليكوبروتينية **الشكل(131)** يلتصق الفيروس بوساطتها على سطح الخلايا الهدف.

يتنسخ في الخلايا الكبدية، يعد **HCV** من أكثر الفيروسات الكبدية أهمية من الناحية الطبية لكونه السبب الرئيسي لالتهاب الكبد وتشمعه. يمكن القضاء على الفيروس بتعقيم الأدوات الملوثة به بالصاد الموصد أو بغلي الأدوات لمدة 20 دقيقة. له ستة أنماط جينية رئيسة ولكل نمط رئيس أنماط فرعية عدة.



الشكل(131): يوضح بنية فيروس التهاب الكبد C

– العدوى والإمراضية والأعراض السريرية

ينتقل الفيروس كطريقة انتقال فيروس التهاب الكبد B، أي عن طريق التماس مع الدم المخموج، كنقل الدم، والحقن، والوشم، والحجامة .

وتحدث الإمراضية بأن يتكاثر الفيروس داخل الخلية الكبدية، وتتخرب الخلية بالتأثير

المباشر لتكاثر الفيروس والاستجابة المناعية للمضيف .

تتراوح فترة الحضانة بين 6 إلى 9 أسابيع ثم يحدث التهاب حاد، وقد تمر الإصابة الحادة دون أعراض أو تترافق مع أعراض خفيفة، ويحدث اليرقان في بعض الحالات، **وهي تشبه الأعراض** السريرية الموجودة التي يسببها**(HBV)** ولكن بحدة أقل.

ينتهي الالتهاب الحاد بالشفاء خلال بضعة أسابيع وأشهر لبعض الحالات، ويتطور في حالات أخرى إلى التهاب كبد مزمن يستمر مدى الحياة، تتطور الإصابة فيه بعد 15 سنة أو أكثر إلى تشمع الكبد، وبعد 30 سنة إلى سرطانة الخلية الكبدية. وقد كشف وجود فيروس التهاب الكبد C في اللعاب، لذلك يجب الانتباه إلى إمكانية انتقال هذا الفيروس في العيادات السنية.

- التشخيص والمعالجة والوقاية

يتم التشخيص بالكشف عن الأضداد النوعية لفيروس التهاب الكبد C باختبار الإليزا ELISA، والكشف عن RNA للـ HCV بطريقة الـ PCR وتحدد الأذية بأخذ خزعة كبدية.

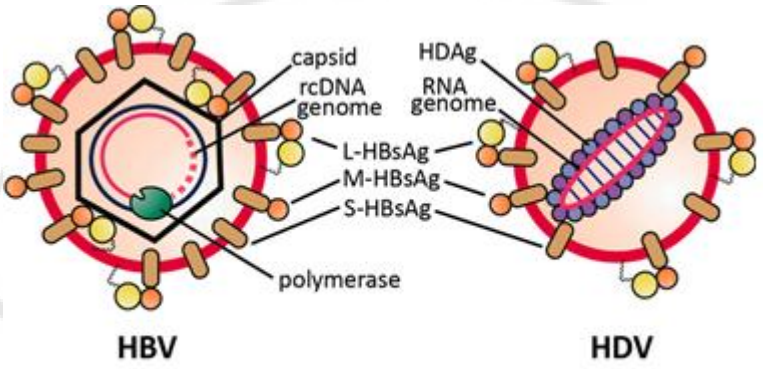
يستخدم الإنترفرون ألفا (INF-∂) بالمشاركة مع الريبافيرين **لمعالجة التهاب الكبد** المزمن لمدة 24 – 28 أسبوع .

تتم الوقاية بالتوعية الصحية وتثقيف المجتمع حول أهمية فيروس التهاب الكبد C وطرق انتقاله، وضرورة تعقيم الأدوات الجراحية والواخزة والمراقبة الصحية لنقل الدم ووحداته. ولايوجد لقاح لهذا الفيروس حتى الآن .

4- فيروس التهاب الكبد Hepatitis D Virus (HDV) D

إن فيروس التهاب الكبد D هو فيروس معيب أو غير كامل Defective لأنه لايستطيع أن ينتسخ إلا في الخلايا المخموجة بفيروس التهاب الكبد B **الشكل(132)**. قطر الـ (HDV)35 –37 نانومتر، وغلافه الشحمي مشتق من فيروس التهاب الكبد B.

النووي RNA، ويحاط حمضه النووي RNA وحيد الطاق الحلقي مع بروتين واحد هو المستضد دلتا (Delta Antigene-HDAg) بغلاف مؤلف من المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B (HBsAg).



الشكل(132): يوضح بنية HDV و بنية HBV

– الإمراضية والأعراض

لما كان فيروس التهاب الكبد بوجود فيروس التهاب الكبد B (HBV) ، فإن نسبة الإصابة به ترتفع في الأماكن التي تزداد فيها نسبة الإصابة بالتهاب الكبد B، وهو بحاجة إلى HBV من أجل تكاثره، وله طرق الانتقال نفسها. والأعراض السريرية للـ (HDV) تشبه الأعراض للـ(HBV) ولكن D أكثر شدة. يسبب الأذيات الكبدية نفسها ولكن وجودهما معاً يسبب أذية أكبر وأشد للخلايا الكبدية. تتميز الإصابة بالتهاب الكبد D بارتفاع نسبة الوفيات إذ تصل إلى 20% بينما لا تتجاوز النسبة 1% في حالات الإصابة بالـ (HDV). وهذا الفيروس يسبب التهاباً شديداً في الكبد يؤدي إلى الوفاة لدى شخص يحمل أساساً (HBV) .

– التشخيص والمعالجة والوقاية

يتم التشخيص عن طريق الكشف عن وجود المستضد دلتا أو وجود الأضداد النوعية للمستضد دلتا في مصل الدم، ويمكن استخدام الـ PCR للكشف عن RNA الفيروس.
لايوجد معالجة نوعية ويستخدم الإنترفيرون ألفا لمدة طويلة .

تـتم الوقايـة بإعطـاء الأطفال لقاح HBV في عمر مبكر لأنّ تكاثر HDV مرتبط بوجود فيروس التهاب الكبد B .

5- فيروس التهاب الكبد *Hepatitis E Virus (HEV) E*

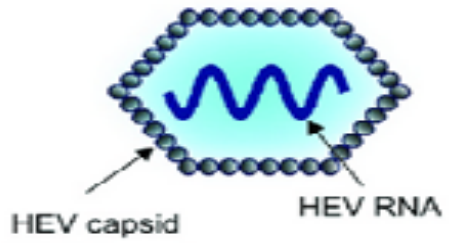
يصنف ضمن عائلة فيروسات كالسي Caliciviridae، يبلغ قطره 32 نانومتر تقريباً، حمضه النووي RNA **الشكل(133)**، ليس له غلاف.

ينتقل HEV بشكل أساسي بوساطة الطريق الفموي البرازي ، وخصوصاًعن طريق المياه الملوثة، ويمكن أن ينتقل عن طريق الدم .

يصـيب الفيـروس بشكل رئيس البالغين واليافعين. تتراوح مدة الحضانة من 2 إلى 8 أسابيع، **تتشابه الأعراض السريرية** لـ HEV أعراض التهاب الكبد HAV. يحدث التهاب حاد لاعرضي ولايرقاني، ولايحدث إزمان أو سرطان. يزول الفيروس من الجسم خلال أسابيع أو أشهر قليلة، **وقد وجدت الحالات الشديدة للخمج عند** الحوامل، حدثت فيها وفيات بنسبة 20 % من الحوامل المصابات بالفيروس .

يتم التشخيص بالكشف عن RNA الفيروس في البراز أو المصل باستخدام الـ PCR ، وبالكشف عن الأضداد في المصل باستخدام الإليزا ELISA .

لايوجد علاج نوعي ولايوجد لقاح، وتتم الوقاية بالتوعية الصحية للمجتمع وتأكيد التزام قواعد النظافة الشخصية والعامة، ومراقبة المياه .



الشكل(133) : يوضح بنية فيروس التهاب الكبد E(HEV)

6- فيروس التهاب الكبد Hepatitis E Virus (HGV) G

ينتمي هذا الفيروس لعائلة الفيروسات المصفرة Flaviviridae. حمضه النووي الـ RNA خطي غير مجزأ، يشبه في بنيته الفيروس **C (HCV)** .

يعتبر مسؤولاً عن التهابات الكبد الحادة بنسبة ضئيلة . ينتقل بنفس طرق انتقال فيروسات التهاب الكبد C و B، يمكن أن تشارك الإصابة بين **HGV** و**HCV** ، ولكن الإصابة به لوحده أقل شدة من الإصابة بفيروس **C (HCV)** .
يتم التشخيص بالكشف عن أضداد **HGV** باستخدام اختبارات الإليزا ، وباستخدام تقنية باستخدام (RT-PCR) .

عاشراً- فيروس عوز المناعي البشري
HIV(Human Immunodeficiency Virus)

ينتمي **HIV** إلى عائلة الفيروسات القهقرية Retroviridae يسبب متلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز) (AIDS) Aquired Immune Deficiency ، يتميز **HIV** بأن حمضه النووي RNA يمكن تحويله إلى DNA بوساطة أنزيم الانتساخ العكسي (RT) Reverse Transcriptase. يبلغ قطر الفيروس تقريباً 100 نانومتر، يتكون من مادة دسمة بروتينية مضاعفة الطبقات ، ويحصل عليه من غشاء الخلية المضيفة، إذ تنغرس فيه أشواك Spikes **الشكل(134)** ذات بنية غليكوبروتينية تسمى41 g p و g p120 (وهي **مستضدات الغلاف** المسؤولة عن ارتباط الفيروس مع المستقبل الخلوي) الذي يرتبط بالمستقبلات CD4 الموجودة على سطح الخلايا اللمفاوية التائية (T-lymphocytes) المضيفة .

يحيط غلاف الـ **HIV** بقفيصه تأخذ شكلاً هرمياً تتركب من بروتين يدعى P24، يوجد بين الغلاف والقفيصه بروتين P17 (وهي المستضدات اللبية أو تسمى مستضدات القفيصة). أما الجينوم يتألف من نسختين من RNA مفرد السلسلة يرتبط ارتباطاً وثيقاً مع البروتين P7 ومع عدد من **الأنزيمات التي تشترك في تنسخ الفيروس** وهي:

- أنزيم الانتساخ العكسي (RT) Reverse Transcriptase ينسخ عكسياً RNA الفيروسي إلى cDNA ، ويعد كثير الأخطاء إذ يسبب تبدلات في أزواج الأسس الأزوتية وهذا يؤدي إلى عدم الثبات الوراثي للفيروس، وإنتاج أنسال وذرارٍ فيروسية جديدة مختلفة مستضدياً أثناء التنسخ في الخلية المضيفة، وتكون مقاومة للاستجابة المناعية المتكونه تجاه أسلافها.
- أنزيم التكامل (إنتيغراز) Integrase يسهم في إدخال cDNA الفيروس في صبغي الخلية المضيفة لتتشكل طليعة الفيروس Provirus .
- أنزيم البروتياز Protease يشطر عديدات البروتينات المشفرة بالجينات الفيروسية في أثناء نضج الفيروس.

تنسخ الـ HIV :

يبدأ **تنسخ الـ HIV بالتصاق الأشواك** gp120 على مستقبلات CD4 على سطح الخلايا اللمفاوية التائية (T-lymphocytes) والخلايا اللمفاوية، والخلايا المتغصنة، وحيدات النوى . **ويتم الولوج إلى داخل** الخلية المضيفة بتفعيل gp40، إذ **يحدث التحام** بين الغلاف الفيروسي وغشاء الخلية. **وبعد دخول اللب الفيروسي** داخل الخلية المضيفة يقوم أنزيم الانتساخ العكسي Reverse Transcriptase(RT) **باصطناع الـ DNA المتمم** للـ RNA الفيروسي ويسمى الـ DNA المكمل (cDNA) **بطليعة الفيروس Provirus** . ويتجه بعدها **الـ (cDNA) إلى نواة الخلية المضيفة** ويندمج بالصبغي فيها بمساعدة أنزيم Integrase الفيروسي، وبعدها **يتم تنسخ Transcription الـ mRNA من طليعة الفيروس** وكأنه صبغي واحد، **وترجمته Translation** إلى العديد من عديدات البروتين باستخدام الجسيمات الريبية في هيولى الخلية المضيفة والـ RNA الناقل (tRNA) التابع للخلية، لتصنيع بروتينات الفيروس وأنزيماته. **يقوم بعدها أنزيم البروتياز** Protease **الفيروسي** بقطع الأجزاء الفيروسية من عديدات البروتين الناتجة ليشكل العناصر البنيوية للفيروس.

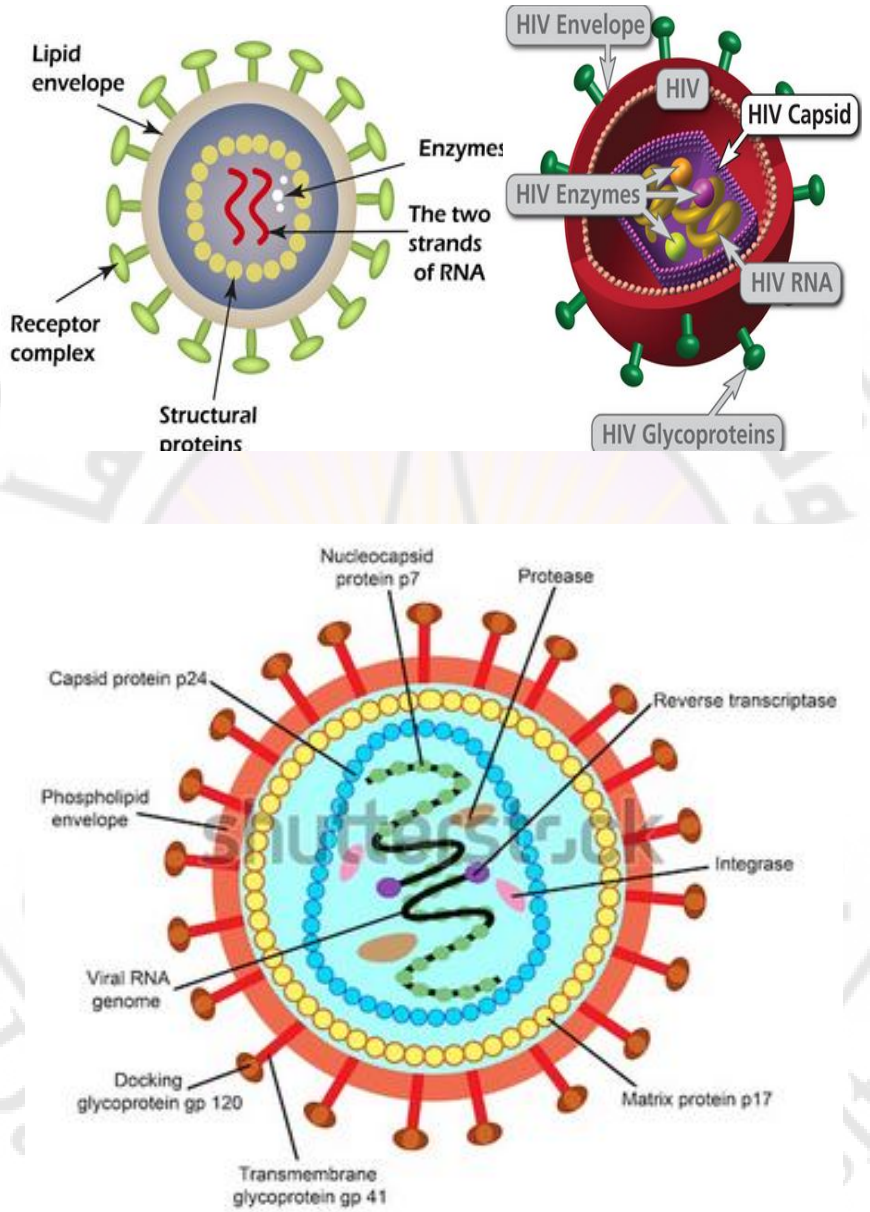
وبعد انتهاء تجميع Assembly الأجزاء الفيروسية عند الغشاء الخلوي تبدأ مرحلة

التبـرعم Bourgennement مـن سـطح الخليـة، إذ تكتسـب طبقـة الشـحوم المزدوجـة مـن غشاء الخلية نفسه. ويصبح الفيروس قادراً على إخماج خلايا أخرى بالخطوات نفسها .

- **انتقال Transmission الـ HIV**

يتم انتقـال فيـروس الإيـدز (**HIV**) بشـكل أساسـي عـن طريـق العلاقـات الجنسـية أو نقـل الـدم Blood transfusion ومكوناتـه، أو المشـاركة باسـتخدام الإبـر (خاصـة عنـد متعـاطي المخـدرات) أو المحـاقن، أوالـوخز بـأدوات جراحيـة، أو إبـر الوشـم، أو شـفرات حلاقـة ملوثـة بدم مخموج.

وينتقل الـ **HIV** أيضـاً مـن الأم المصـابة إلـى الجنـين (عـن طريـق المشـيمة أو الـولادة Prenatal أو الرضاعة Breast milking)



الشكل(134): بنية فيروس نقص المناعة المكتسبة (الأيدز).

الخلايا التي تخمج بهذا الفيروس والأعراض السريرية لمرض نقص المناعة المكتسبة SIDA

يخمج فيروس نقص المناعة المكتسبة HIV الخلايا الآتية :

1–الخلايا اللمفاوية +T-CD4 المساعدة. المستضد CD4 يعمل عمل مستقبل للفيروس.
2–البالعات، الوحيدات monocytes ، macropheges: تعمل عمل مستودع للفيروس.
3–الخلايا الدبقية قليلة التغصن oligodendrocytes الخلايا النجمية astrocytes ، العصبونات والخلايا الدبقية glial cells .
4–الخلايا التغصنية الجريبية follicular dendritric cells.

الإمراضية والأعراض السريرية :

تنتج التغيرات المرضية عند الخمج بـ HIV عن تخريبه للأنسجة، أو نتيجة رد فعل المضيف على الخلايا المخموجة. مع إحداث الـ HIV (فيروس الإيدز) نقص مناعة تؤدي إلى الأخماج الانتهازية. والإيدز مرض خمجي مميت في جميع الحالات.

يتطور المرض عند 50 % من المخموجين خلال 10 سنوات من الإصابة، وتظهر أعراض متلازمة العوز المناعي المكتسب (AIDS) وتؤدي إلى الوفاة خلال سنتين من ظهور الأعراض عند المرضى غير المعالجين. لايتطور المرض عند 10 % من المصابين بفيروس الإيدز حتى بعد 20 سنة.

تتمثل الأعراض السريرية للمصابين بفيروس الإيدز بثلاث مراحل:

- **المرحلة المبكرة (خمج** HIV **الحاد Acute HIV Infection) :**

تبدأ بعد 2- 4 أسابيع من حضن الـ HIV، وتتميز هذه المرحلة بأنها تحوي عدداً كبيراً من الفيروس في الدم إذ ينتشر في الجسم ويصيب بوساطته أعضاء عدة، وخاصة الأعضاء اللمفاوية (العقد). يظهر عند المصاب بهذه المرحلة أعراض سريرية عدة أشهرها: حمى، واندفاعات جلدية، والتهاب في البلعوم، ونقص في الوزن، وضخامة العقد اللمفاوية، وطفح بقعي حطاطي على الجذع والساقين، ونقص في عدد الكريات البيض، لكنّ عدد خلايا T4 يبقى طبيعياً، ويحدث أيضاً التهاب سحايا عقيم، وألم في المفاصل والعضلات. تزول الأعراض للمرحلة الحادة خلال أسبوعين، وتظهر أضداد الـ HIV بعد 3 –4 أسابيع، وفي هذه المرحلة يمكن للمصابين نقل الفيروس للآخرين .

- **المرحلة المتوسطة (الكمون السريري Clinical Latency)**

تتميز بأنها مرحلة كمون سريري، وهي طويلة تقاس بسنوات عدة، لايبدي المصاب خلالها غالباً أي عرض مرضي، ويكون تفيرس الدم منخفضاً أو معدوماً، يستمر تناسخ الفيروس في العقد اللمفاوية، وقد تحدث في هذه المرحلة أعراض كالحمى، وضخامة عقدية وإسهالات مع تعب، ونقص وزن المريض .

- **المرحلة المتأخرة (الإيدز AIDS):**

تعد مرحلة الإيدز أخطر مراحل الخمج بفيروس نقص المناعة البشرية HIV، يعاني فيها المرضى من نقص كبير في الوزن، وإسهالات مع تعب وفقدان شهية، وضخامة عقدية، وصداع، وأخماج رئوية ومعوية ودماغية وعينية، وأعراض عصبية وحكة، وأكثر الأعراض الظاهرية المميزة: ذات الرئة بالمتكيس الرئوي، وساركوما كابوزي .

تتميز هذه المرحلة بتدهور الوظيفة المناعية ويظهر ذلك جلياً بقتل الخلايا T4 تحت 400/ ميكروليتر، ونفاد اللمفاويات التائية المساعدة (CD4+ T-helper lymphocytes) +CD4، فيستسلم المريض **لأخماج انتهازية فطرية** (كالسلاق بالمبيضات البيض، والتهاب السحايا والدماغ بالمستخفيات، وداء النوسجات المنتشر) **وأخماج الفيروسية** (الحلأ البسيط المنتشر، أخماج الفيروس المضخم للخلايا، الحلأ النطاقي) وأخماج الجرثومية (أخماج المتفطرة الدرنية) و أخماج بالأوالي (داء المقوسات، الجيارديا) .

– التشخيص والوقاية والمعالجة

يتم التشخيص بالكشف عن **أضداد** الفيروس باختبار المقايسة المناعية الإنزيمية **ELIA وتعداد الخلايا T4**، ويمكن **استخدام الـ PCR** للكشف عن الحمض النووي للفيروس، وهو أكثر الاختبارات دقة إذ يقيس كمية الفيروس في الدم، ويمكن من الكشف المبكر عن الفيروس في الدم أو في خزعة الأنسجة .

تتم الوقاية بالتثقيف الصحي والاجتماعي كالامتناع عن تعاطي المخدرات، واستخدام المحاقن غير الملوثة، والابتعاد عن العلاقات الجنسية غير الشرعية، والكشف عن أضداد الفيروس في دم المتبرعين في الدم، والكشف عن الفيروس عند السيدات الحوامل

وتشخيصه عند الولدان. وعلى طبيب الأسنان تجنب التعرض للوخز بالأدوات الثاقبة والحادة أثناء قيامه بعمله، وتوخي الحذر عند تنظيف أدواته وتعقيمها بشكل جيد بعد كل استخدام وعدم استخدام أي أداة غير معقمة، أو مشكوك في تعقيمها لتجنب انتقال المرض من الشخص المصاب إلى الأشخاص السليمين أو إليه شخصياً. **لاتوجد أدوية** تشفي من الإيدز، ولكن توجد أدوية تقوم بتثبيط تنسخه، وتمنع تخرب الجهاز المناعي، إن الأدوية التي تستخدم في علاج الإيدز تستهدف مراحل مختلفة من دورة تنسخ الفيروس، فتقوم بتثبيط الانتساخ العكسي، وهي مماثلات النيكليوزيد، ومثبطات البروتياز ومثبطات الاندماج للفيروس مع اللمفاويات .

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الباب الخامس

علم الطفيليات الطبية

Medical Parasitology

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الأول

المفاهيم العامة لعلم الطفيليات

علم الطفيليات الطبي Medical Parasitology :علم يهتم بالأحياء التي تتطفل على الإنسان (**الطفيليات Parasites**) ويدرس الشكل والتصنيف والحيوية عند الطفيليات، وماتشكله أو تحدثه الإمراضية الطفيلية، وماتسببه من أذية على (الثوي أو المضيف Host).

سنعرض فيما يأتي بعض أهم المصطلحات الأساسية التي تتعلق بعلم الطفيليات :

- **الطفيلي Parasite** : هو كائنٌ حي يعيش بشكلٍ دائم أو مؤقت على أو في داخل كائن حي آخر (هو الثوي أو المضيف) فيأخذ منه الغذاء والمأوى ويترك أثره السلبي فيه.
- **الثوي النهائي** : يحدث فيه التكاثر الجنسي للطفيلي .
- **المضيف(الثوي) المتوسط:** يتم فيه التكاثر اللاجنسي للطفيلي، ويمكن أن يكون للطفيلي أكثر من ثوي متوسط.
- **العامل الناقل:** هو الذي يؤمن دخول الطفيلي إلى جسم الثوي.
- **مستودع الطفيلي:** هو المكان التي تقيم فيه الطفيليات, ويؤدي دوراً رئيساً في انتقال العدوى وانتشار الطفيلي. ويعد الإنسان أو الحيوان أو الحشرة مستودعاً للطفيلي.

تضم الطفيليات الطبية الأوالي (وحيدة الخلية, صغيرة الحجم, بعضها متحرك) والديدان والحشرات (كثيرات خلايا تنتمي إلى مملكة الحيوان).

يعالج علم الطفيليات الطبية شكل الطفيلي، وطرق انتقاله، ومستودعاته ودورة حياته وآلية إمراضه، ورد فعل الجسم على ذلك، وتشخيص المرض الطفيلي، وطرق معالجته والوقاية منه.

الطفيليات حسب مكان توضعها على الثوي

- **الطفيليات الخارجية Ectoparasites** : هي الطفيليات التي تعيش متطفلةً على سطح الثوي أي على جلده أو في الأجواف الطبيعية المفتوحة، كالأذن والأنف والفم، مثل: القمل وهامة الجرب .
- **الطفيليات الداخلية Endoparasites**: هي الطفيليات التي تعيش في الأجواف وضمن الأنسجة، وفي الدم واللمف، مثل : *المتحولة اللثوية Entamoeba gengivalis* و*المشعّرة اللاصقة Trichomonas tenax* في التجويف الفموي للإنسان) والمتصورات Plasmodium ضمن خلايا الدم والليشمانيا Leishmania في النسيج الحشوي، وضمن أجهزة الجسم كالصفر الخراطيني *Ascaris lumbricoides* والمتورقة الكبدية *Fasciola hepatica* في جهاز الهضم و المشعّرة المهبلية *Trichomonas vaginalis* في الجهاز البولي التناسلي.

الطفيليات حسب متطلباتها و طرق تطفلها على الطفيلي

- **الطفيليات المخيّرة Facultative Parasites** : وهي طفيليات غير مجبرة على أن تتطفل دائماً، تستطيع العيش بشكلٍ رمي. مثل: يرقات الذبابة المنزلية المسببة للنغف المعوي.
- **الطفيليات المجبرة Obligatoric Parasites** : وهي الطفيليات التي ترتبط حياتها بثويها ولاتستطيع العيش بدونه. مثل: ديدان الصفر الخراطيني و*الجيارديا* اللمبلية.

إمراضية الطفيليات :

تؤذي الطفيليات أثويائها بآليات مختلفة أهمها :

1 – آليات اختلاسية

يختلس الطفيلي من الثوي غذاءه، أومادة ضرورية من الغذاء، أو يتغذى على مكوناته وخلاياه (كريات الدم الحمر) مثل: حدوث نقص للفيتامينD عند إصابة الإنسان (الثوي)

بديدان الصفر الخراطيني وفقدان كميات كبيرة من الدم نتيجة امتصاص الدم من الحشرات الماصة للدماء (القمل، الأنوفيل، الفاصدة)

2 - آليات ميكانيكية أو فيزيائية

يظهر أثر هذه الآليات بوضوح عند المصابين بالطفيليات مثل: انسداد القناة الصفراوية عند المصابين بدودة المتورقة الكبدية *Fasciola hepatica* عن طريق التفافها، وتخريب دودة الصفر الخراطيني *Ascaris lumbricoides* جوف الزائدة الدودية، وهي تسبب أحياناً انسداد الأمعاء أو القناة الصفراوية. تلف الأنسجة كما تفعل الكيسات العُدارية أو الكيسات المذنبة للشريطية المسلحة عند الإنسان.

3 - آليات سمية

تؤدي نواتج استقلاب الطفيلي ومفرزاته من ذيفانات وأنزيمات إلى ضرر على العائل. مثال: يؤدي لعاب البعوض إلى تهيج الجلد وتوزمه، كما تفرز المقوسة القندية *Toxoplasma gondii* ذيفان الـToxotoxin، وتصنع بيوضاً منشقة الجسم وأنزيمات حالة للنسج .

– نقل الأمراض الأخرى إلى العائل

يساهم الطفيلي أحياناً في نقل الأمراض والطفيليات الأخرى إلى جسم عائله.

مثال: ينقل قمل الإنسان الجسمي عامل التيفوس الوبائي *Reckettsia prawazeki*، كما ينقل برغوث الجرذ *Xenopsylla cheopis* عامل الطاعون اليرسينية الوبائية *Yersinia pestis* (*Pasturella*) .

طرائق انتقال الطفيليات Transmission

1– التماس المباشر: الجنسي **(المشعّرة المهبلية)**، والتقبيل **(المتحولة اللثوية)**، وانتقال الطفيلي عبر المشيمة **كالمقوسة القندية** من الأمهات إلى الأجنة ، يضاف إلى ذلك انتقال الطفيليات الخارجية **(القمل وهامة الجرب).**

2 – التماس غير المباشر :

مـع **الطعـام والخضـروات** (كيسـات *المتحـولات*)، ومـع **ميـاه الشـرب الملوثـة** (كيسـات الجيارديـة)، وفـي **الهـواء** (بيوض السرمية الدويدية)، وفـي **التربـة** (الملقوة العفجية)، وعلـى **الملابس**(القمل).

الاستجابة المناعية للطفيليات

يواجه جسم المضيف الطفيليات من خلال الدفاع والتصدي من عناصر الدفاع النوعية واللانوعية .

تشخيص الأمراض الطفيلية

تشخص الأمراض الطفيلية في البداية سريرياً من الطبيب، إذ يجب معرفة القصة المرضية للمصاب، وبعدها يلجأ الطبيب إلى التشخيص المخبري بالكشف المباشر عن الطفيلي برؤيته عيانياً ومجهرياً، أو زرعه، أو الكشف عن أحد مراحل حياته أو الكشف عن مستضداته أو الكشف عن حمضه النووي.

مكافحة الأمراض الطفيلية

تتم المكافحة بالاعتماد على قطع سلسلة دورة الحياة للطفيلي من خلال مايأتي: نشر الوعي الصحي، والقضاء على مصدر المرض، والقضاء على النواقل للطفيلي، مثل: مفصليات الأرجل, والرخويات.

الفصل الثاني

الطفيليات الأوالي Parasitic Protozoa

أحياء مجهرية، وحيدة الخلية، تتطفل على الإنسان وكائنات حية أخرى مسببة لهم الأمراض وتضم الأوالي أربعة صفوف جذريات الأرجل هي: السوطيات، الهدبيات، البذيريات (البوغيات) .

أولاً – جذريات الأرجل Rizopoda

1 – المتحولة الحالة للنسج *Entamoeba histolytica*

معلومات عامة

المضيف (العائل) النهائي: الإنسان
المضيف المتوسط : لايحتاج
الطور المعدي :الكيسات الناضجة
كيفية الإصابة: عن طريق تناول المواد الغذائية أو المياه الملوثة بالطور المتكيس
له طوران : طور الأتروفه (المتغذي) والطور المتكيس

وتدعى أيضاً بالمتحولة الزحارية، إذ تتسبب بداء الزحار Dysentery. ونميز فيها شكلين حياتيين: الأتروفه والكيس **الشكل(135)** ، وطليعة الكيس .

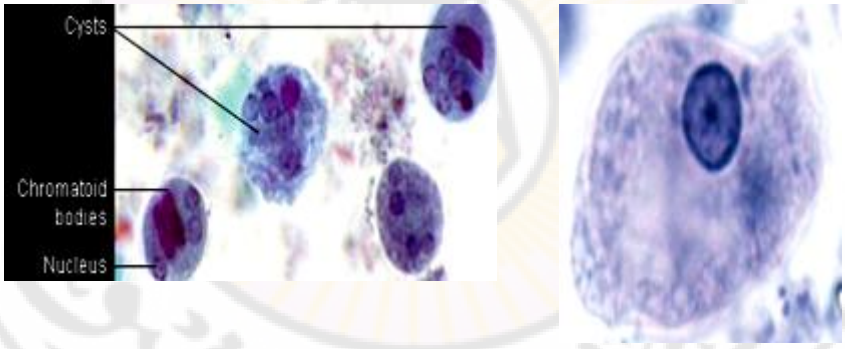
1- الأتروفة Trophozoite (الشكل الإعاشي المتغذي)

وحيدة النواة، وشكلها غير ثابت، تتحرك أتاريف المتحول الحالة للنسج (المتحول الزحاري) بأرجل كاذبة، قطرها 20–40 ميكروناً. تلتهم كريات الدم الحمر، وتتلف بسرعة في الوسط الخارجي، لذلك تعد شكلاً غير معدٍ. يوجد طوره المتغذي عند الإنسان في الأمعاء الغليظة ثم ينتقل إلى الكبد والرئتين .

2- **طليعة الكيس precyst** : وهو شكل غير ناضج، وغير ممرض، لا يلتهم الكريات الحمر، ويتغذى على الجراثيم وبقايا الأطعمة، يوجد في لمعة القولون وفي براز المصابين.

3- **الكيس Cyst:** كروي الشكل ، وقطره 10–15 ميكروناً هيولاه متجانسة، يحتوي على أربعة نوى غالباً، وهو مقاوم للظروف الخارجية ولحموضة المعدة، يتلف بالغلي. وتحتوي هذه الأشكال غالباً على أجسام كروماتينية عصوية الشكل (وهي مواد ضرورية لتطور الكيسات) وفجوات غليكوجينية (لتغذية الخلية).

وهو الشكل المعدي للإنسان، إذ يتطفل على الأمعاء الغليظة، وقد يصل إلى نسج أخرى كالكبد ليشكل فيه خراجات تدعى الخراجات الكبدية.



B A

الشكل(135) : أشكال حياتية للمتحول الحال للنسج

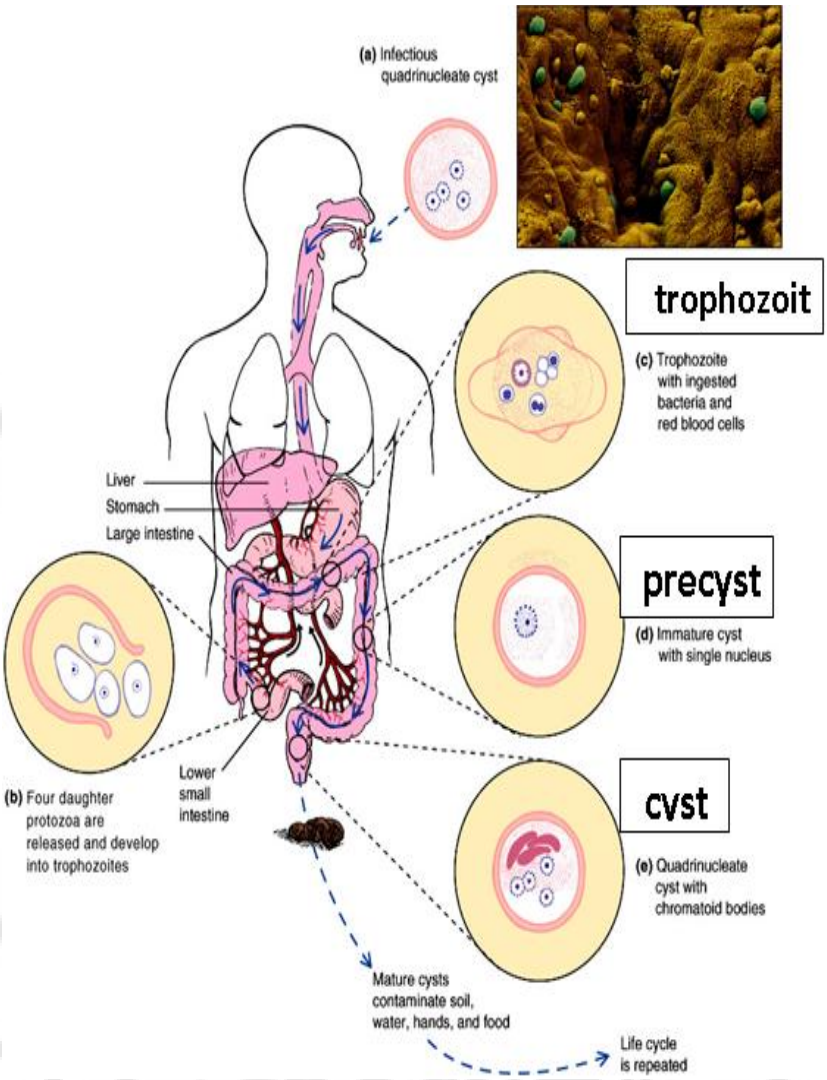
A- الشكل الإعاشي(أتروفة) B- الشكل الكيسي

تبدأ دورة الحياة الشكل(136) مع أخذ الإنسان الكيسات عبر الفم، إذ ينحل غشاء الكيسة بفعل الإنزيمات الهاضمة وتتحرر المتحولة، وتتشكل الأتروفة التي تتقسم، ويتم تغيرها إلى الأشكال الكبيرة الممرضة، وتخترق نسج جدار الأمعاء. وفي العموم نجد الكيسات في البراز عادي القوام، وهي تطرح غالباً بشكلٍ متقطع جداً.

تسبب داء المتحولات المعوي **الزحار الأميبي Amoebic Dysentery ويسبب خروج الكيس الزحاري من الأمعاء داء المتحولات خارج المعوي Extraintestinal Amoebose** ومن أهم أشكال هذا الداء: **الخراجات الكبدية الأميبية Amoebic liver abscesses .**

يتم التشخيص Diagnosis بالاعتماد على القصة المرضية للشخص، وعلى الفحص المباشر للبراز مرات عدة، ومشاهدة الأكياس بسبب وجود فترات لايطرح فيها الطفيلي، ويمكن التأكيد بإجراء الاستنبات culture على أوساط صنعية، ويستخدم للتشخيص أيضاً الاختبارات المصلية serological testes والاختبارات المناعية مثل التألق المناعي غير المباشر immunofluorescene Indirect والمقايسة المناعية الأنزيمية (الأليزا) ELISA **ويستخدم في المعالجة** Treatment مركبات الميترونيدازول Metronidazol . ويمكن اللجوء إلى العمل الجراحي في حالة الخراجات في الكبد والأحشاء عند فشل المعالجة الدوائية .

وتتم الوقاية بتجنب استخدام المياه الملوثة، ومعالجتها والمحافظة عليها، وغسل الخضار والفواكه غسيلاً جيداً، وتحسين الوعي الصحي العام.



الشكل(136) دورة حياة المتحولة

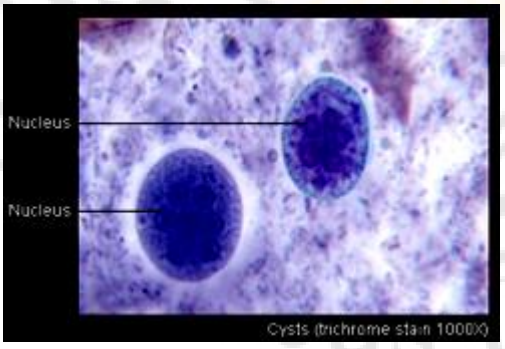
2 – المتحولة القولونية (المعوية) *Entamoeba coli*

المضيف النهائي: الإنسان
المضيف المتوسط : لايحتاج
مكان الإصابة : الأمعاء الغليظة
الطور المعدي: الكيسات الناضجة التي تحوي 8 نوى غالباً.
آلية العدوى: تلوث المواد الغذائية ومياه الشرب بالكيسات.
له طوران : طور الأتروفة (المتغذي) والطور المتكيس.

1– **الأتروفة:** الشكل غير ثابت بسبب تحركها بالأرجل الكاذبة وقطره 20–30 ميكروناً، وحركتها بطيئة . والسيتوبلاسم غنية بالفجوات الغذائية، التي تحتوي على الجراثيم ، كما تكون النواة دائرية منتظمة يبلغ قطرها زهاء سبعة ميكرونات **الشكل(137)** .

2– **الكيسCyst** : كروي ، قطره من 15–25 ميكروناً، وتحوي الكيسات الناضجة 8 نوى. وتكون الكيسات غير الناضجة ذات فجوات غليكوجينية كبيرة ، كما تكون الأجسام شبه الكروماتينية صغيرة.

أتروفة



كيس المتحول الكولوني

الشكل(137): المتحولة القولونية .

تكون هذه المتحولة في المعي الغليظ للإنسان، وهي على الأغلب غير ممرضة، وتسبب أحياناً الإسهال، أو القرحة القولونية . ويتم انتقال الكيسات بشكلٍ رئيس عبر طريقٍ برازي– فموي fecal-oral pathway من خلال تناول الطعام والشراب الملوث بها. وللوقاية منها ينبغي الحرص على إجراءات النظافة العامة والشخصية.

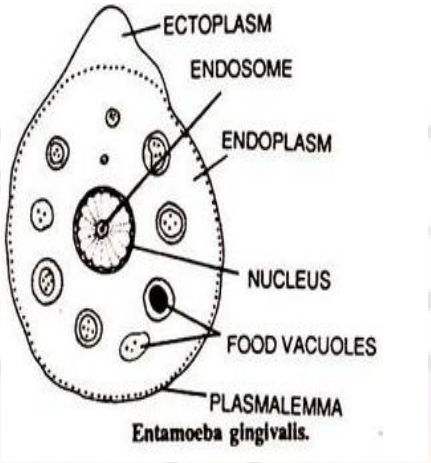
3 – المتحولة اللثوية *Entamoeba gingivalis*

العائل : الإنسان.
الطور المعدي : الأتاريف.
آلية العدوى : تنتقل الأتاريف من فمٍ إلى آخر بشكل مباشر من خلال التماس الفموي (التقبيل) أو غير مباشر بالأدوات الملوثة باللعاب كفراشي الأسنان والأدوات السنية.

تعيش المتحولة اللثوية في الفراغات بين الأسنان والجيوب اللثوية والقلح والحفر بعد قلع الأسنان حيث تتوضع الجراثيم وبقايا الأطعمة. وهي متحولة غير ممرضة ولاتسبب أية أعراض مرضية إلا في حال وجودها بالتزامن مع إصابات أخرى خاصة الجرثومية منها. وتتميز بوجود شكل **الأتاريف** فقط الشكل(138)، وقطر الأتروفة (الشكل الناشط) 8 –20 ميكرون، تتحرك بالأرجل الكاذبة. ولا توجد للمتحولة اللثوية **كيسات** ، لذلك تتلف عند تعرضها للوسط الخارجي.

تشير الدراسات إلى أن المتحولة اللثوية **تتطفل** على مخاطية الفم وأسناخ الأسنان عند الأصحاء أو المصابين بالتهاب اللثة . يلاحظ وجودها عند المصابين بالتهابات التجويف الفموي أو في حالات الإهمال والعناية بنظافة الفم. **يتم تشخيص** الإصابة بهذه المتحولة عن طريق أخذ عينة من منطقة اللثة لمشاهدة الأشكال الناشطة أو فحص عينة من القشع.

لا تتطلب المتحولة اللثوية علاجاً خاصاً. **وتكون الوقاية** منها باتباع أسس الصحة الفموية وتنظيف الأسنان خاصة .



الشكل(138): أتروفة المتحولة اللثوية

ثانياً – السوطيات الطفيلية Parasitic Flagellata

وهي وحيدات خلية ، وتتحرك بالسياط و تتكاثر بالانشطار الثنائي ومنها :

1 – الجيارديا اللمبلية *Giardia lamblia*

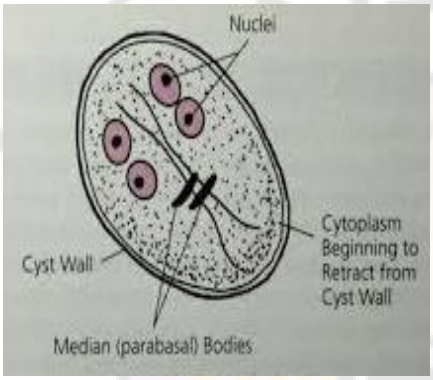
طفيلي من السوطيات، يتطفل على الأمعاء الدقيقة للإنسان.

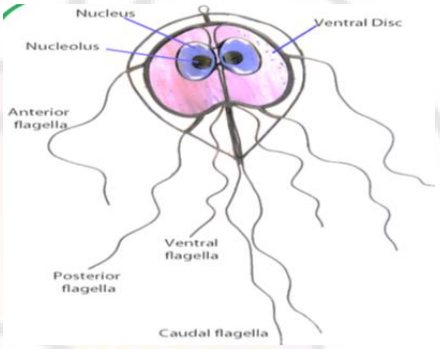
المضيف النهائي: الإنسان.
المضيف المتوسط : لايوجد .
مكان الاصابة : الأمعاء الدقيقة .
كيفية الإصابة : عن طريق تناول المواد الغذائية أو المياه الملوثة بالطور المتكيس .
أطواره : طور متغذٍ وطور متكيس .

نميز شكلين: أ– **الأتاريف Trophozoites**: كمثرية الشكل ذات تناظر ثنائي جانبي. ولها ثمانية سياط (اثنان أماميان جانبيان، واثنان خلفيان، واثنان بطنيان، واثنان ذيليان) لها نواتان بيضاويتان، وأربع حبيبات قاعدية Basal bodies هي منشأ السياط، التي تشكل أليافاً ضمن الخلية قبل خروجها من الغشاء السيتوبلاسمي. والسيتوبلاسم تكون

متجانسة بدون فجوات، وتبلغ أبعاد الأتاريف: 20–15×6–10ميكروناً.

ب – الكيسات Cysts : بيضوية الشكل إلى إهليليجية، ولها غلاف مضاعف، وهي رباعية النوى، فيها تشكيلات خيطية محورية، هي بقايا السياط، وتبلغ أبعاد الكيسات: 8– 14× 6–10 ميكرومتراً **الشكل(139)** .





الشكل المتكيس **الشكل الأتروفي (المتغذي)**

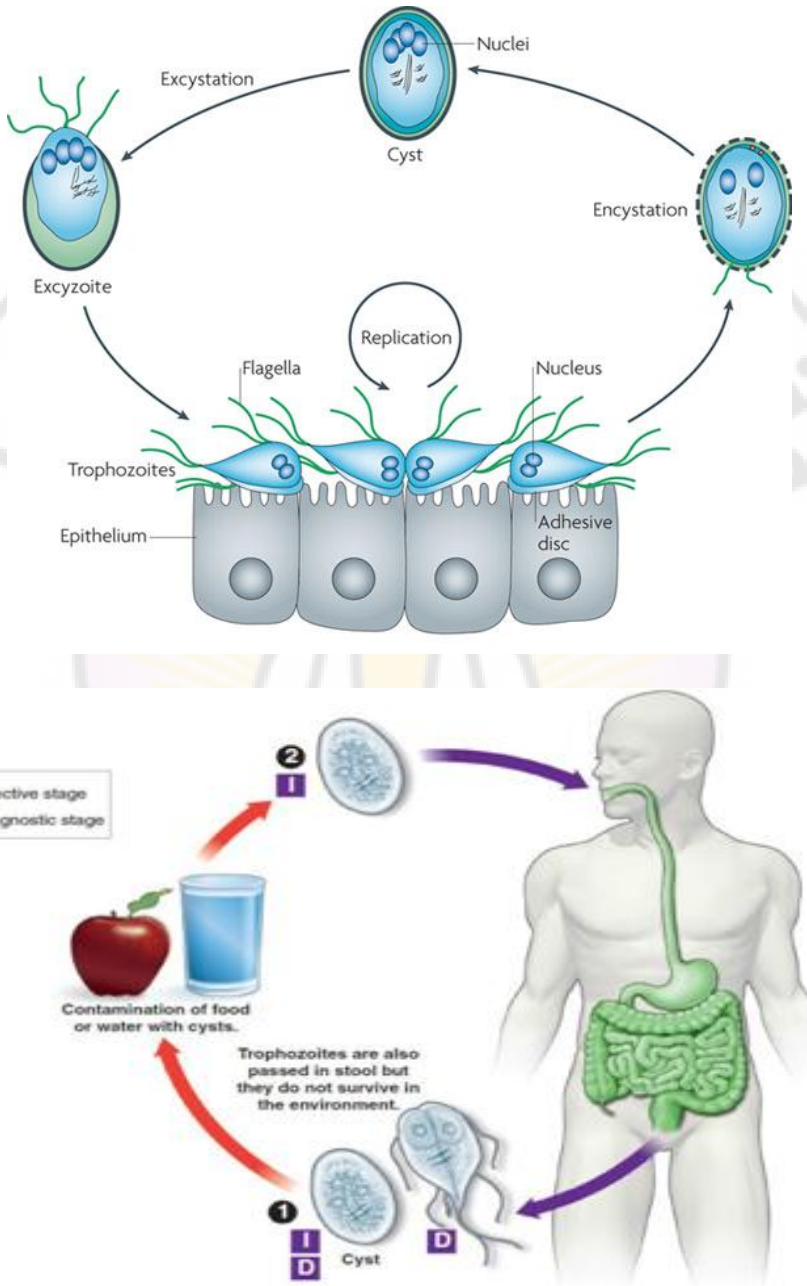
الشكل(139): الأشكال الحياتية للجياردية اللمبلية

تعيش أتاريف الجياردية على مخاطية العفج duodenum ويمكن أن تخترق الزغابات المعوية وتصل إلى تحت المخاطية. وبعد النمو تتكيس encyst الأتاريف في الأمعاء الدقيقة، وتتحول إلى شكل كيسي غير متحرك، يتم طرحه مع البراز، فيلوث الخضار التي تروى بمياه الصرف الصحي، ويتم ابتلاعها من مضيف جديد فتتحول إلى أتاريف في العفج وتتابع إمراضها وتكاثرها **الشكل(140)**.

تكون **الأعراض** عند الأطفال المصابين أكثر وضوحاً، إذ يصبح البراز ليناً وقد يحدث إسهال مع آلام بطنية، وعدم شهية، وقد تسبب الإصابة عند الاطفال سوء امتصاص وعوز حديد.

ويتم **التشخيص** بالكشف عن الأكياس في البراز أو عن الأتاريف في العفج .

تعالج الإصابة بالجياردية عند البالغين وعند الأطفال بالميترونيدازول، أو تينيدازول، وتتم **الوقاية** بتعقيم المياه، والطبخ الجيد للخضار، والعناية بنظافة الأيدي.

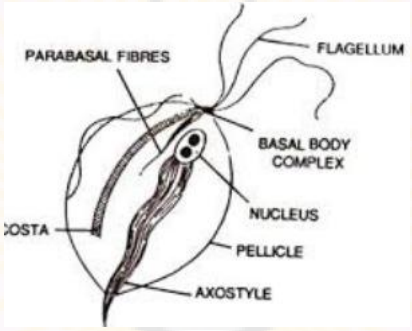


الشكل(140): دورة حياة الجياردية اللمبلية

2 –المشعرة اللاطئة (السوطية الفموية اللاصقة) *Trichomonas tenax*

نميز في المشعرة اللاطئة الشكل(141) **الأتاريف Trophozoites**: حيث تسكن في التجويف الفموي للإنسان، أبعادها: 7–8 طولاً و 5 - 6 ميكرون عرضاً، لها أربعة سياط أمامية وسوط خلفي يشكل غشاءً متموجاً يتعدى نصف طول الطفيلي، وهي غير ممرضة لأنها لا تسبب مرضاً نوعياً، وتوجد في تجويف الفم عند الإنسان خاصة على اللثة والقلح عند مهملي الصحة الفموية. مع الإصابة من خلال التقبيل .

ولا تتطلب المشعرة اللاصقةعلاجاً خاصاً. وللوقاية منها ينبغي العناية المنتظمة بالأسنان ونظافتها، بالإضافة إلى نظافة التجويف الفموي.



الشكل(141): المشعرة اللاطئة *Trichomonas tenax*

3 – المثقبية الغمبية *Trypanosoma gambiense*

طفيلي سوطي دموي ينتقل عن طريق اللاسنة اللامسة *Glossina palpalis*، ويسبب داء النوم Sleeping sickness .

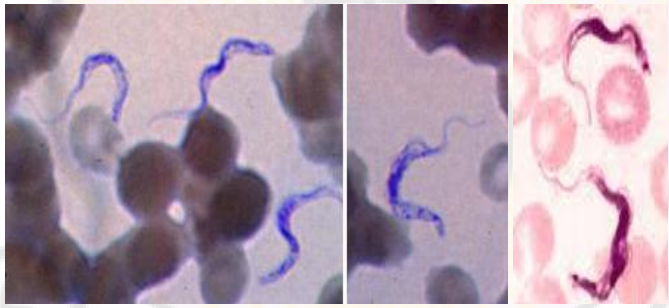
ونميز عندها شكلين حياتيين:

أ–**الشكل المثقبي Trypomastigote**: يوجد في الدم وهو مغزلي متطاول، طولها 10–30 ميكروناً، وعرضها 1–3 ميكروناً. تحتوي الستوبلاسما على نواة كبيرة الحجم مركزية وسوط وحيد يشكل مع سطح الجسم غشاءً متموجاً Undulating membrane

الشكل(142).

ب- **الشـــكل الشـــعروري Epimastigote** أو **الشـــكل الكريتيـــدي Crithidia-form** :
يوجد في أمعاء الحشرة الناقلة (وفي مزارع المثقبية)، وهي لاتمتلك سوطاً حراً .

تبدأ دورة الحياة بأن تزرق الأشكال المثقبية المعدية في المضيف النهائي (الإنسان) أثناء عملية اللدغ الحشري من Tsetse لتتحول إلى أشكال مثقبية دموية منقسمة في المجرى الدموي، وعندما تقوم اللاسنه بلدغ إنسان مصاب تنتقل إليها الأشكال المثقبية بمجرى الدم لتصل إلى أمعائها حيث تتحول هناك لأشكال شعرورية **Crithidia** تتكاثر بالانقسام الثنائي الطولي، وتتراوح مدة دورة حياتها في اللواسن من 15 -20 يوماً. وبعد ذلك تنتقل إلى الغدد اللعابية وتتوضع فيها متحولة للشكل المثقبي المعدي. ومع الامتصاص التالي لدم أحد العوائل يتم نقل هذه الأشكال المعدية إليه، وهي تتكاثر في البداية في مصورة الدم لتنتقل في المراحل التالية إلى السائل الدماغي الشوكي **الشكل(143)**

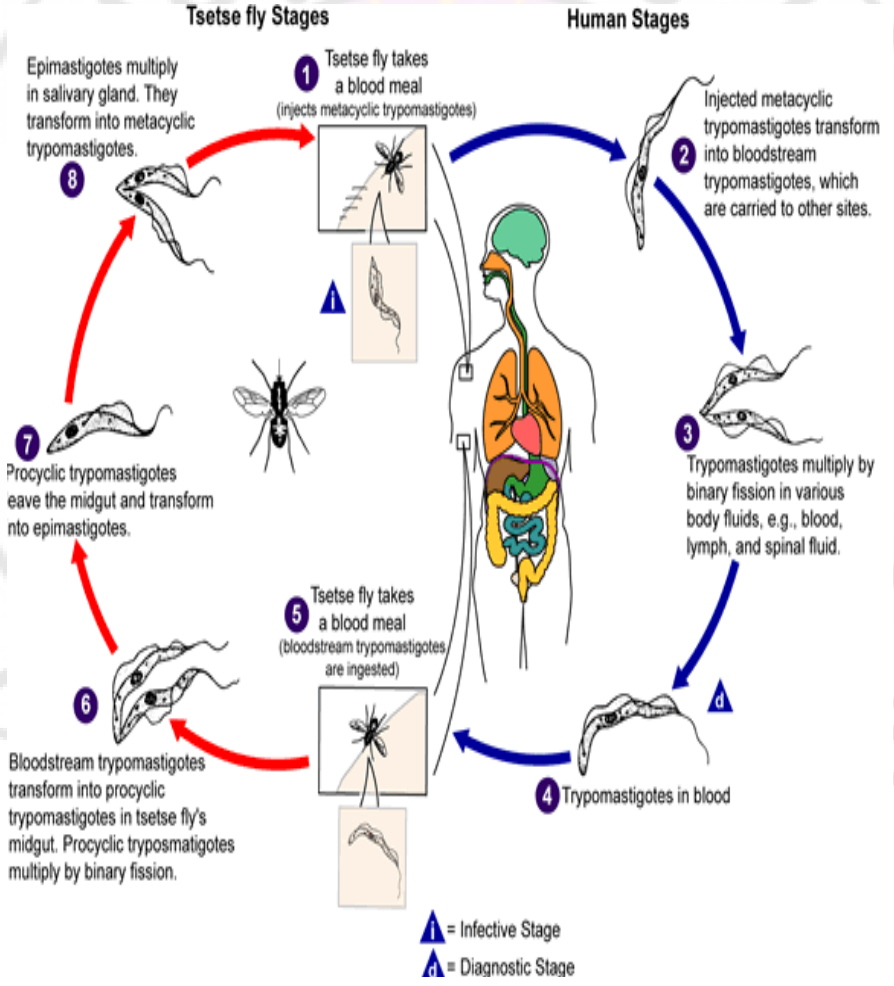


الشكل(142)الشكل المثقبي Trypomastigote

تـأتي الإمراضـية من لدغ اللاسنة المصابة إنساناً سليماً، فتدخل المثقبيات جلد الانسان مع لعاب الحشره وتتكاثر موضعياً مسببة التهاباً موضعياً وقرحة. وهذه المرحلة الأولى للإصابة الناجمة عن تأثر مكان لدغة اللاسنة، يليها مرحلة دخول الطفيلي مجرى الدم واللمف وتبدأ بعد **فترة حضانة Incubation** من 2-3 أسابيع للمثقبية. وفيها يشعر المصاب بالمرض وانعدام النوم والصداع الشديد، وبتسارع نبضات القلب، وترتفع درجة حرارة المريض حتى 40°م، وتتضخم العقد اللمفية بشكلٍ عام، وكذلك يتضخم الكبد والطحال بشكلٍ واضح. وقد يصل الطفيلي إلى الجهاز العصبي المركزي، وفيه نجد

التهاب السحايا. ويترافق ذلك بانعدام النوم واضطرابات الجملة العصبية، والتوتر وعدم الراحة وآلام في الأطراف .

يكون العلاج بالسورامين Suramin أو البنتاميدين Pentamidin . **وتتم الوقاية** عن طريق منع التماس مع اللاسنة *Glossina* (ذبابة تسي تسي) ومكافحتها، وبمعالجة المصابين، وعزل المناطق الموبوءة.



الشكل(143): دورة حياة المثقبيات المسببة لداء النوم .

4 – الليشمانية Leishmania

الليشمانية طفيلي من السوطيات تسبب داء الليشمانيات، يضم جنس الليشمانية أنواع عدة تصيب الإنسان وهي مجبرة على التطفل داخل الخلية في المضيف الفقاري، وتتشابه هذه الأنواع في شكلها وزرعها ودورة حياتها، ولكنها تختلف في الإصابات السريرية التي تسببها، وفي توزعها الجغرافي.

صنفت أنواع جنس الليشمانية اعتماداً على المظاهر المرضية السريرية التي يحدثها الطفيلي إذ تقسم **الأشكال السريرية لداء الليشمانيات إلى ثلاثة أقسام:**

- **داء الليشمانية الجلدي Cutaneous Leishmania:** تسببه الليشمانية المدارية *L. Tropica* .
- **داء الليشمانية الجلدي المخاطي Mucocutaneous Leishmania:** تسببه الليشمانية البرازيلية *L.Braseliensis* والليشمانية المكسيكية *L.Maxicana* والليشمانية البيروفية *L. Peruviana* .
- **داء الليشمانية الحشوي Visceral Leishmania (الكالآزار أو الداء الأسود) :** تسببه الليشمانية الدونوفانية *L. Donovani*
- **الليشمانية المدارية *Leishmania tropica***

المضيف النهائي(الثوي): الإنسان
المضيف الناقل: أنثى ذبابة الرمل sand flay (*الفاصدة Phlebotomus*)
مكان الإصابة : الجلد
كيفية الإصابة :عن طريق لدغ أنثى الذبابة الفاصدة الحاملة للأشكال الليشمانية للإنسان.
اسم المرض : الليشمانية الجلدية (حبة حلب أو دمل الشرق)
أطوار الطفيلي : **الشكل المسوط الممشوق** (أمامية السوط) في الغدد اللعابية لأنثى الفاصدة ويتكاثر في أمعائها وفي المزارع الخاصة السائلة و **الشكل اللامسوط Amastigote** في الإنسان .

تسبب الليشمانية المدارية داء الليشمانيات الجلدي Cutaneous Leishmaniosis ويدعى أيضاً بالقرحة الشرقية Oriental sore أو بحسب المكان الجغرافي حبة حلب Aleppo button، حبة بغداد، حبة النيل .

يتطور طفيلي الليشمانية ضمن مرحلتين :

أ- **الشكل اللامسوط Amastigote**: ويدعى بالشكل الليشماني *Leishmania*-form، يكون كروياً أو بيضوياً يتراوح قطره من 2-6 ميكرون، فيه نواة كروية غير مزود بالسوط، يشاهد هذا الشكل داخل البلاعم، ووحيدات الخلية، والزراعات الخلوية.

ب- **الشكل المسوط Promastigote** : مغزلي الشكل طوله 15-20 ميكروناً طولاً . هذا الشكل متحرك بسوط حر يخرج من مقدمته، والطفيلي متطاول ويسمى بالممشوق **الشكل(144)** يوجد هذا الشكل في الأوساط الزرعية السائلة، وفي الغدد اللعابية، وبلعوم الفاصدة، ويتكاثر في أمعائها.

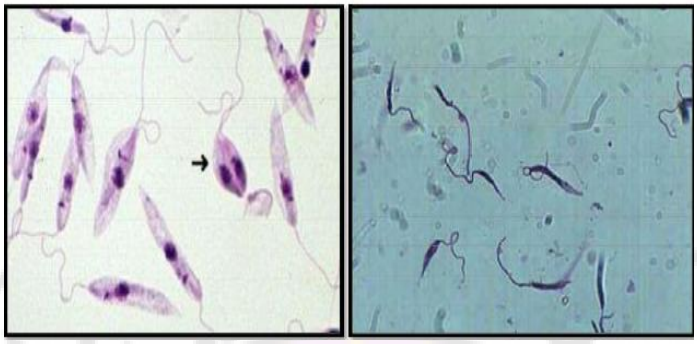
تبدأ دورة حياة هذا الطفيلي عندما تلدغ أنثى الفاصدة الناقلة لدم إنسان مصاب وهي تمتص مع الوجبة (الدم) الأشكال الليشمانية، فتنتقل إلى معي الفاصدة، وتتحول لأشكال أمامية السوط، وتتكاثر بالانقسام الثنائي الطولي، ثم تصعد الأشكال المسوطة نحو أعلى أنبوب الهضم، ويصل خرطوم الحشرة وعند اللدغ تتقيئ الحشره وتخرج الأشكال المسوطة وتدخل جسم الإنسان **الشكل(145)** وتصل البالعة، وتتحول إلى الشكل اللامسوط وتتكاثر ضمنها. وعند امتلاء البالعة تنفجر محررةً العناصر الليشمانية التي تنتقل إلى بالعات أخرى جديدة. **وتسبب الليشمانية المدارية للإنسان داء الحبة الشرقية Orient sure:** فتبدأ بحطاطة صغيرة ملتهبة وحاكة في مكان دخول الطفيلي، وبعدها تتطور ببطء نتيجةً لتكاثره في البالعات الكبيرة للأدمة، و يتشكل تورم محمر يتحول إلى انتفاخ يكتسب أخيراً اللون البني المصفر. وقد تتشكل عقيدة بحجم حبة العدس، وبعد شهرين إلى ثلاثة أشهر تتشكل حافة مرتفعة متقيحة. ويتراجع نمو الطفيلي خلال سنة، ويترك خلفه ندبة تعرف باسم المنطقة: (حبة حلب، وحبة بغداد، وحبة النيل، وحبة الشرق) . وتظهر الإصابة بهذه الحبة غالباً في الأماكن المكشوفة من الجسم، وتكثر الاصابات في الصيف. ويتم **التشخيص المخبري** بالفحص المجهري المباشر للطاخة مأخوذة من العينة المرضية مثبتة وملونة بطريقة غيمزا، ويمكن زرع العينات على وسط الزرع(Novy-Mc-Neal-NNN (Nicolle)، ويمكن استخدام الـ PCR للكشف عن الحمض النووي للطفيلي في

العينات. يوجد اختبارات مصلية للكشف عن الأضداد، واختبار جلدي (الليشمانين). **ويتم العلاج** باستعمال مركبات الأنتموان والأمفوتريسين B. كما **تكون الوقاية** بمكافحة الفاصدة والسيطرة عليها عن طريق رش المبيدات، استخدام الناموسيات، والكشف عن الأشخاص المصابين ومعالجتهم.

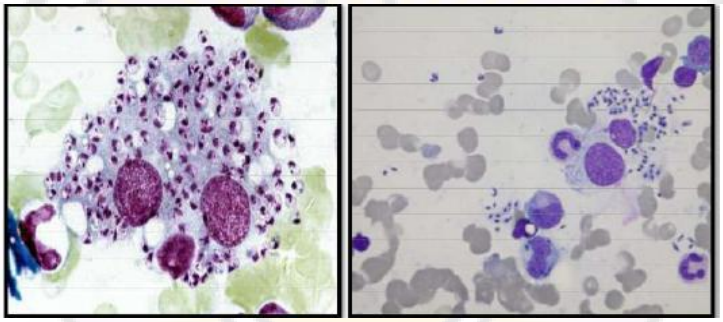
تسبب أنواع من طفيلي الليشمانية (الليشمانية البرازيلية *L. Braseliensis* والليشمانية المكسيكية *L. Maxicana* والليشمانية البيروفية*L. Peruviana*) داء الليشمانية الجلدي المخاطي Mucocutaneous Leishmania : ينتشر هذا الداء في أمريكا الوسطى والجنوبية، والأنواع الليشمانية المسببة له تتطفل على القوارض، ويصاب بها الانسان بشكل عارض مسببة له في البداية آفات جلدية سطحية، ثم تتطور نحو العمق لتغزو الطبقات المخاطية في (الوجه والحنك والبلعوم والحنجرة والمري) لتظهر مسببة الأعراض التي تسببها الأنواع الليشمانية حيث تسبب الليشمانية البرازيلية *L.Braseliensis* الشكل (146) بعد انتشارها على الوجه وانتقالها إلى الأعماق ووصولها إلى الحنك وتشويهه وغزوها المجاري التنفسية العلوية صعوبةً في التنفس وفي التغذية (قرحة إسبونديا Espundia Ulcer) . وتسبب الليشمانية المكسيكية *L.Maxicana* تشوهات في صيوان الأذن والأعضاء المجاورة له (قرحة شيكليرو Chiclcero Uta) أما الليشمانية البيروفيةL.Peruviana فتسبب بعد وصولها إلى الطبقات المخاطية في الوجه خاصة عند الأطفال (قرحة يوتا Uta Ulcer) . **ويتم تشخيص** داءالليشمانية الجلدية المخاطية بالتحري والزرع للطفيلي، وهو أمر لايخلو من الصعوبة نتيجة بتر الأعضاء المصابة والإصابة بالأخماج الثانوية وتحول شكلها، للك يُعتمد في التشخيص على كشف الأضداد المصلية مع الانتباه للتفاعلات المتصالبة.

يستخدم في العلاج مشتقات الأنتموان وفي مقاومة الطفيلي لها، يستخدم الأمفوتريسينB ومركبات المترونيدازول والنيريدازول. وتستخدم المعالجة الجراحية في الأماكن الحساسة و المكشوفة كالوجه. ولايوجد لقاح فعال حتى الآن .

تتم **الوقاية** بمكافحة القوارض والقضاء عليها، واستخدام الناموسيات، والكشف عن الأشخاص المصابين ومعالجتهم.



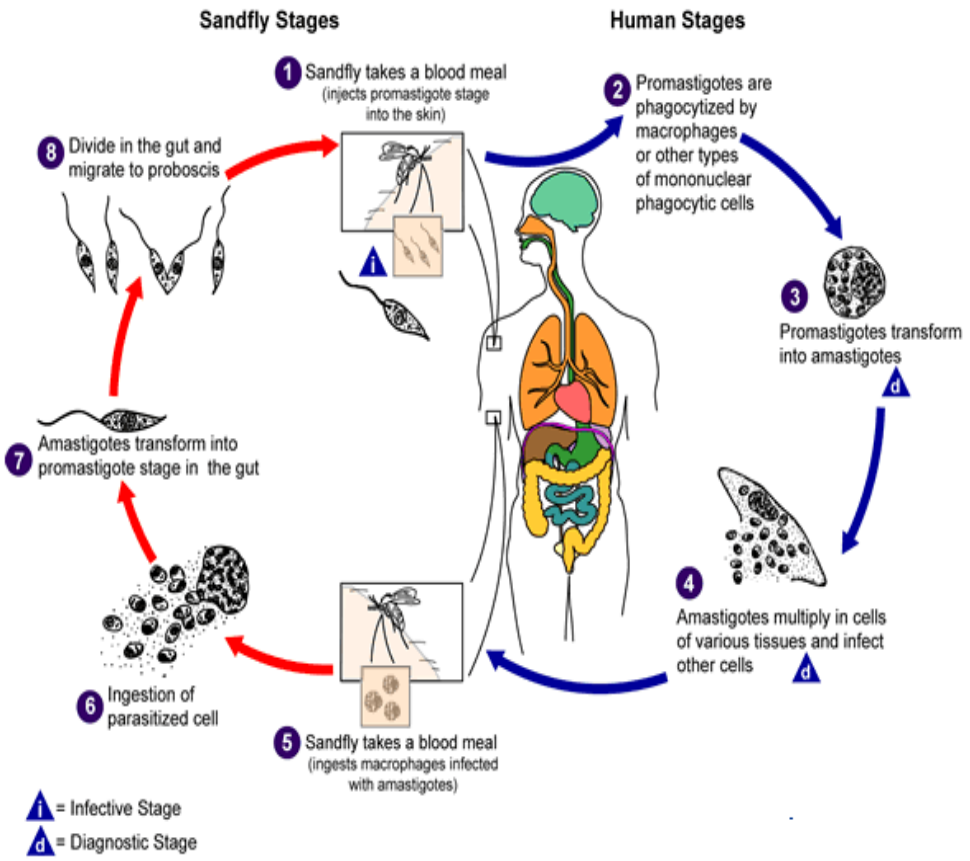
الشكل المسوط Promastigote



الشكل عديم السوط Amastigote

الفاصدة (ذبابة الرمل)

الشكل(144) : يبين أشكال الليشمانية المدارية والعائل الناقل لها .



الشكل(145): دورة حياة الليشمانية المدارية والعائل الناقل لها .

Damascus University

أنواع داء الليشمانيات الجلدية الذي تسببه أنواع من طفيلي الليشمانية الجلدية

a-*L. Major* b- *L.Tropica* c- *L. Maxicana* d- *L. aethiopica*

داء الليشمانية الجلدي المخاطي الذي يسببه ***L. Braseliensis***

إصابة بداء الليشمانيا الجلدية

الشكل(146)الأشكال السريرية لداء الليشمانيات الجلدية

- الليشمانية الدونفانية *Leishmania donovani*

المضيف النهائي:الإنسان. وتشكل الكلاب الشاردة عوائل خازنة

المضيف الناقل: إناث الفاصدة .*Phlebotomus* spp

الطور المعدي للإنسان : الأشكال الممشوقة في الغدد اللعابية لأنثى الفاصدة

طريقه العدوى : للإنسان وللفاصدة نتيجة لدغة أنثى الفاصدة للإنسان

وتسبب داء الليشمانيات الحشوي Visceral Leishmanosis (الكالآزار أو الداء الأسود) إذ يصيب الطفيلي مختلف الأحشاء (الطحال والكلية والكبد) **الشكل(147)** ويسبب ضخامتها، كما يصيب نقي العظم فيسبب تثبيطه، ويصيب الجلد والأغشية المخاطية أيضاً. يتظاهر المرض بحمى متموجة ومزمنة مع تعرق غزير وفقر دم وينخفض تعداد الكريات الحمر والكريات البيض. ويؤدي إلى الوفاة في حال عدم المعالجة.

الشكل(147) :الليشمانية الدونوفانية .

المعالجة والوقاية:

تتم المعالجة بحقن مركبات الأنتموان وأدوية غيرها، كما أن للجراحة وللكي بالفحم الثلجي دوراً مهماً في تدبير الإصابات الجلدية والسيطرة عليها. **وتتم الوقاية** عبر مكافحة الحشرة الناقلة، والسيطرة على المستودعات الحيوانية، وتشخيص الحالات المرضية وتطبيق العلاج.

ثالثاً –البوغيات (البذيريات) Sporozoa

1 – المتصورة Plasmodium

المتصورات طفيليات أوالي من صف البذيريات تسبب للإنسان مرض الملاريا Malaria أو البرداء وهو من الأمراض الخمجية القاتلة للإنسان بشكل رئيسي في القاره الإفريقية والإنسان هو المستودع الوحيد للمتصورات التي تصيب الإنسان. يصاب مرضى الملاريا بحمى وفقر دم، وضخامة طحال، يغزو الطفيلي كريات الدم الحمراء ويتكاثر فيها.

المضيف الفقاري (المتوسط): الإنسان

المضيف اللافقاري النهائي (أو الناقل Vector): إناث البعوض الخبيث(الأنوفيل) Females of Anopheles.

مكان الإصابة : الدم (داخل الكريات الحمراء)

كيفية الإصابة : عن طريق لدغ أنثى البعوض الخبيث الحاملة للأشكال المعدية

الطور المعدي: للإنسان الأشكال البوغية ، **ولإناث الأنوفيل Anopheles:** الأعراس الذكرية **Microgametes** والأنثوية **Macrogametes** .

آلية العدوى: تنتقل من أنثى الأنوفيل إلى الإنسان وبالعكس نتيجةً للدغة أنثى الأنوفيل للإنسان.

مراحل الطفيلي :

الطور الحلقي أو الخاتمي Ring form

الطور المتحولي أو الأميبي Amoeba form

طور المتقسمة Schizont

طور الجسم **الوردي Rosette form**

طور الأمشاج (الأعراس) Gametocyte

يوجد لجنس المتصورات أربعة أنواع :

1- المتصورة النشيطة *Plasmodium vivax* : النوع الوحيد الموجود في سورية، تسبب حمى ثلاثية حميدة Malaria tertiana، تصيب كريات الدم الحمراء الفتية، ولاتصاب الكرية بأكثر من متصورة. تكون الكريات الحمراء المصابة أكبر حجماً من الكريات السليمة، ويتنكس الخضاب في الكرية بشكل حبيبات تسمى شوفنر Schuffner فتعطي الكرية مظهراً مبرقشاً .

2 - المتصورة البيضاوية *Plasmodium ovale* :تنتشر في أفريقية، وتسبب حمى ثلاثية حميدة Malaria tertiana، تصيب كريات الدم الحمراء الفتية وتصاب الكرية بأكثر من متصورة، تأخذ الكرية المصابة شكلاً بيضوياً لحواف مشرشرة وبداخلها حبيبات شوفنر.

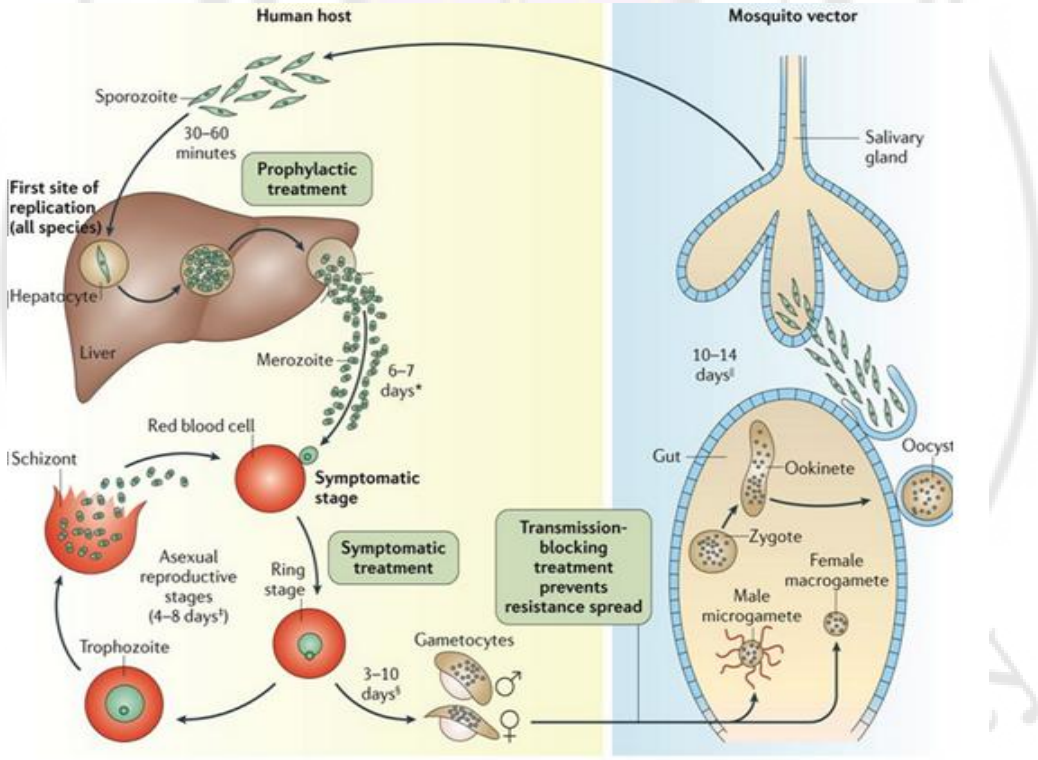
3 - **المتصورة الوبالية *Plasmodium malariae* :** تنتشر في أماكن متفرقة من العالم، تسبب حمى رباعية حميدة Malaria quartana، وتصيب كريات الدم الحمراء الكهلة.

4 - **المتصورة المنجلية *Plasmodium falciparum*** : أكثر المصورات انتشاراً في العالم، وتسبب الحمى الثلاثية الخبيثةtertian malignant Malaria، وتصيب هذه المتصورات جميع أعمار الكريات الحمراء، وتصاب الكرية بأكثر من متصورة .

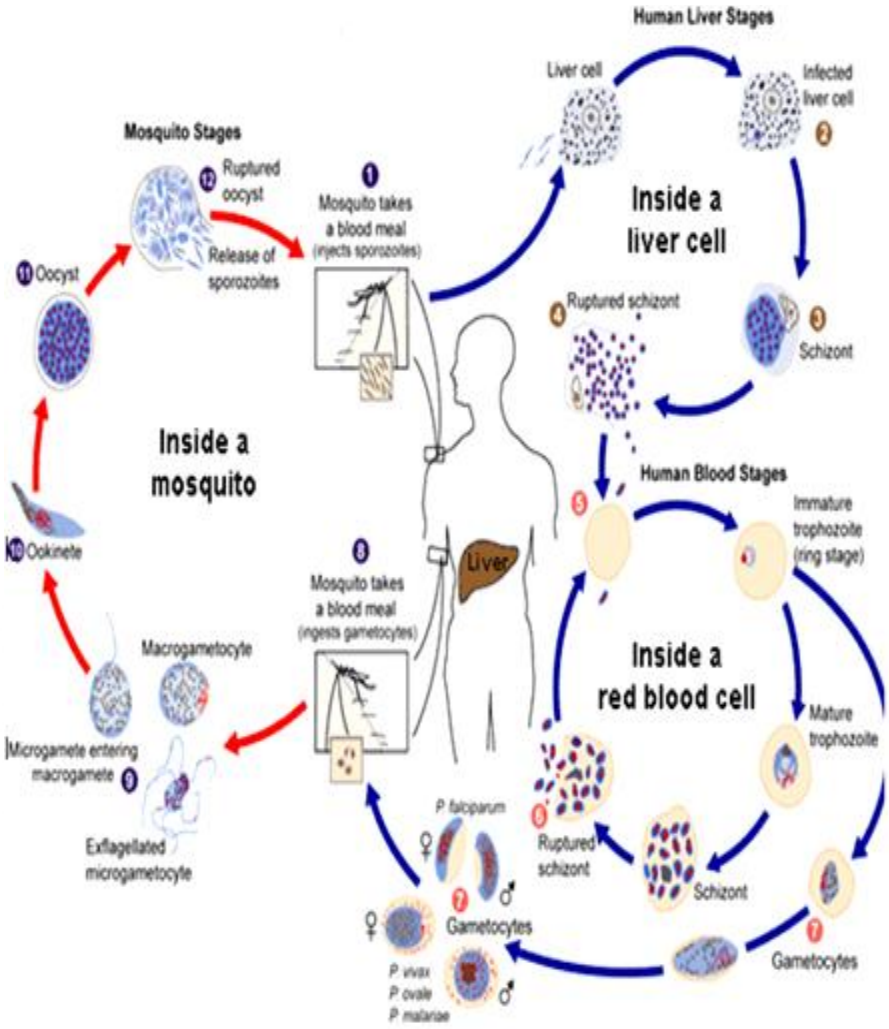
تمر جميع أنواع المتصورات عند الإنسان بالمراحل الشكلية الآتية : الأتروفة – الأقسومة (المتقسمة)– الجسم الوردي– الأعراس **الشكل (148)** .

وتبدأ دورة الحياة للمتصورات الشكل **(149)**: عندما تقوم أنثى البعوض الخبيث (الأنوفيل) بلدغ الإنسان السليم، إذ تنتقل الأشكال البوغية الموجودة في لعاب أنثى *البعوض* الناقلة إلى مجرى دم المضيف الفقاري (الإنسان) إذ تنتقل خلال 24 ساعة إلى خلايا الكبد (Copffer cells)، وتقوم بالتكاثر السريع الانشطاري Schizogony ويتشكل آلاف من الأقاسيم. تنفجر الخلية الكبدية محررة الأقاسيم الناتجة إلى كريات الدم الحمر و متحولةً إلى الأتاريف التي تزداد حجماً ضمن الكرية الحمراء ابتداءً بالشكل الخاتمي

ومروراً بالشكلين المتحولي والوردي، لتملأ كل الكرية الحمراء منتهيةً بالمتقسمة التي تفجر الكرية الحمراء محررةً الكثير من الأقسومات التي تصيب كريات حمراء جديدة. وبعدها يبدأ التكاثر العروسي (الجنسي) Gametogony وتدخل الأقسومات الكريات الحمر وتتحول فيها إلى أمهات أعراس وتتشكل خلايا عرسية (جنسية) تسمى الأمشاج، وتبقى هذه الأشكال العروسية جوالة مع دم الانسان حتى تمتص أنثى البعوض الخبيث (الأنوفيل) دم هذا الإنسان المصاب.



الشكل (148): الأشكال التي تأخذها أنواع المتصورات في الغدد اللعابية للحشرة وكبد الإنسان ودمه .



الشكل (149): دورة حياة أنواع المتصورات

يتم الإخصاب في معدة الأنوفيل لتتشكل **Zygote** وتكون في البدء متحركة **Ookinete** وتتحول إلى الكيسة البيضية **Oocyst** التي تبدأ بتشكيل الأبواغ في مرحلة التبوغ **Spoulation** وبعدها تتحرر الأبواغ، وتنتقل إلى الغدد اللعابية للحشرة، وتنقلها إلى الانسان في أثناء اللدغ عن طريق اللعاب.

يعتمد ظهور الأعراض السريرية وشدتها على نوع الطفيلي المسبب لداء الملاريا (البرداء) وعلى كمية هذا الطفيلي وانتشاره في أعضاء الجسم.

يسبب الإصابة بالمتصورات الترفع الحروري الناجم عن تحرر الصباغ البردائي، وفقر الدم، وضخامة الكبد والطحال، وتترافق الأعراض السريرية بنوبات من الصداع والقشعريرة والحمى والتعرق.

نميز عند الإصابة بالمتصورة المنجلية، ملاريا الدماغ Cerberal Malaria وملاريا الكلى Renal Malaria والملاريا الهضمية المعوية Gastrointestinal Malaria وتترافق كلٌّ منها بأعراض موافقة لمكان التوضع، كألم الرأس والكلية والإسهال على الترتيب. وتترافق الإصابة بالملاريا المنجلية عموماً ببيلة خضابية وقصور كلوي .

يتم التشخيص المخبري بتلوين لطاخات دموية بطريقة غيمزا لإظهار المتصورات داخل كريات الدم الحمراء . ويمكن التشخيص المناعي من خلال تطبيق اختبارات مناعية (التراص الدموي غير المباشر، التألق المناعي، المقايسة المناعية الأنزيمية، الرحلان الكهربائي) .

يستخدم **في معالجة الملاريا** (البرداء) مشتقات الكينين (كلوركين Chloroquin، بريماكين Primaquine)، ويسبب مقاومة المتصورات الخبيثة مشكلةً خطيرة .

وتكون الوقاية بالقضاء على البعوض، وخاصة الأنوفيل باستعمال المبيدات الحشرية أو تجفيف المستنقعات أو المكافحة الحيوية بتربية الأسماك أو البط.

2 – المقوسات القندية *Toxoplasma gondii*

المقوسات القندية طفيليات أوالي من صف البذيريات، مجبرة على التطفل داخل الخلايا، سميت بالمقوسة لأن أتروفتها بشكل القوس، وبالغوندية لأنها اكتشفت عند أحدالقوارض الصغيرة يدعى *Ctenodactylus gondii*، وهي تسبب للإنسان مرض داء المقوسات Toxoplasmosis . تكمن خطورة هذا الداء في إصابة المرأة الحامل به للمرة الأولى، وانتقال الاصابة إلى المولود الذي سيعاني من تشوهات في الرؤية ومظاهر من التخلف العقلي .

المضيف النهائي: القطط

المضيف المتوسط: الإنسان، الخراف، البقر، طيور، قوارض .

مكان الإصابة : عند الإنسان (العقد اللمفاوية، الدماغ، العين، العضلات)

كيفية الإصابة : عن طريق المواد الغذائية ومياه الشرب الملوثة بأكياس البيض (**Oocysts**) أوعن طريق اللحم المصاب غير المطهو والحاوي على الأكياس (**Cyst**)

اسم المرض : داء المقوسات المكتسب أو داء المقوسات الخلقي .

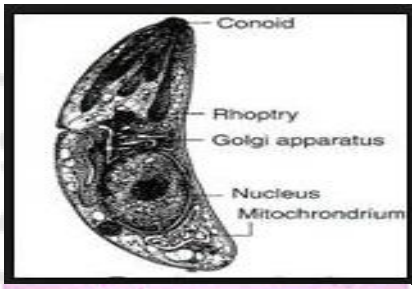
نميز لهذا الطفيلي **ثلاثة أشكال خلال دورة حياته** وهي :

الأشكال الناشطة السريعة (الأتاريف) Trophozoites: لها شكل قوسي أو منجلي تقيس 5–10×1–3 ميكروناً، وهي مدببة من الأمام، والنواة أقرب إلى النهاية الخلفية المدورة الشكل (150). تشاهد الأتاريف في سوائل البدن وأنواع من الخلايا الظهارية والكريات البيض، وهي هشة غير مقاومة لعوامل الوسط الخارجي.

الكيسات الكاذبة Pseudocysts: لها شكل كروي أو بيضوي،وهي ذات غلاف سميك، وتحتوي على العديد من الأقاسيم الكيسية **Cystozoites**، تتشكل هذه الأكياس في الجملة العصبية المركزية والعضلات والعين.

الكيسات البيضية Oocysts: تنتج عن التكاثر الجنسي في أمعاء القطط، تطرح مع براز القطة المصابة إلى الوسط الخارجي لمتابعة تطورها، وهي الكيسات الحقيقية، وتحتوي على كيسين بوغيين في كلٍ منهما أربعة عناصر بذيرية (بوغية) وهي مقاومة لحموضة المعدة.

الكيسة البيضية للمقوسة القندية



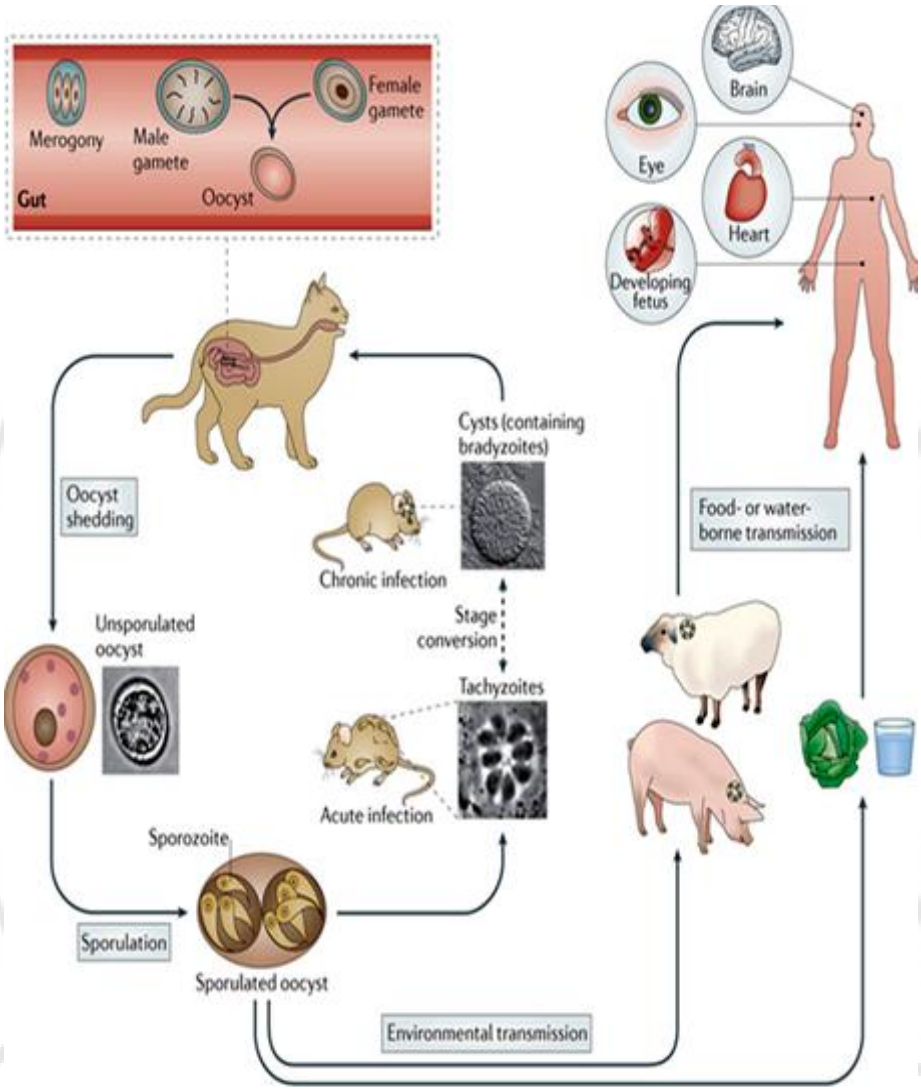
الطور المتغذي أو الناشط

الشكل (150): الأشكال الحياتية للمقوسة القوندية .

تنقسم دورة حياة المقوسة **الشكل (151)** إلى :

أ- **دورة لاجنسية :** يبتلع المضيف المتوسط (الإنسان) الكيسة البيضية المتبوغة ينحل غلافها فتتحرر العناصر البذيرية التي تتحول إلى نواشط تتكاثر داخل خلايا المضيف. وتنتقل إلى الدوران وبعدها إلى نسج أخرى: كالعضلات والجهاز العصبي المركزي وشبكية العين حيث تشكل كيسات كاذبة **Pseudocysts** والانسان لاينقل العدوى إلا عبر المشيمة .

ب- دورة جنسية: عندما تبتلع القطط الكيسات مع لحوم الحيوانات المصابة (كالفئران) ينحل غلافها لتخرج منه النواشط التي تغزوالخلايا الظهارية المعوية حيث تتكاثر لاجنسياً في البداية، ينتج عن هذا التكاثر أعراس ذكرية وأنثوية ينتج عن تزاوجهما في أمعاء القطط الكيسة البيضية **Oocyst** التي تطرح مع براز القطط إلى الوسط الخارجي، وبعدها تنضج وتتبوغ لتصبح معدية بعد عدة أيام ويتناولها المضيف المتوسط (الانسان مثلا) مع الطعام الملوث بها وتبقى معدية عدة أشهر .



الشكل (151): دورة حياة المقوسة القندية .

نميز أشكال عدة من الإصابة بالمقوسات القندية

الشكل المكتسب وهو شكل سليم في المضيف ويكون سليم المناعة، ويشفى تلقائياً دون معالجة، ويمر غالباً دون أعراض سريرية وإن ظهرت الأعراض فهي حمى، وضخامة عقد لمفاوية، ووهن عام .

الشكل الخلقي أو داء المقوسات الولادي Connatal Toxoplasmosis :

يصيب الجنين بسبب مرور الطفيلي من المشيمة، إذ يعاني المولود عند إصابته بالأشهر الثلاثة الأولى من يرقان وضخامة كبدية طحالية، إضافة إلى الجهاز العصبي المركزي، وقد تسبب الاصابة موت الجنين أو الاجهاض. أما عند الاصابة بالأشهر التالية فيعاني من تكلسات مخية داخلية وإصابات عينية.

وإذا حصلت الاصابة خلال الأشهر الأخيرة من الحمل، فإن الجنين يعاني من تخلف عقلي والتهاب في الدماغ والشبكية ومشيمية العين .

يتم تشخيص الإصابة بداء المقوسات بالتصوير بالإيكو(الأمواج فوق الصوتية) لكشف العلامات الموحية بداءالمقوسات الخلقي، وأكثرها شيوعاً توسع البطينات وتكلسات، وضخامة الكبد ويمكن اللجوء إلى التصوير بالرنين المغناطيسي في حال سلبية الإيكو.

ويشخص بطرق مصلية عدة مثل: سابين وفيلدمان، والتألق المناعي غير المباشر والتراص الدموي غير المباشر والمباشر والمقايسة المناعية الأنزيمية ELISA .

يتم كشف DNA المقوسة بوساطة الPCR، أو يكشف الطفيلي بزرعه على المزارع الخلوية الخاصة.

ويكون **العلاج** بالبيريميتامين Pyrimethamin ، ويُستخدم السبيراميسين Spiramycine، لايوجد أي لقاح الآن يقضي على الإصابة الولادية. **تعتمد الوقاية** على طهو اللحوم لأكثر من 70 درجة مئوية قبل تناولها، وغسل الأيدي بالماء والصابون وخصوصاً بعد ملامسة اللحوم، والاهتمام بمعالجة القطط وتغذيتها بلحوم معلبة ومعقمة. وابتعاد النساء الحوامل عن القطط وخاصةً في الأشهر الأولى من حملهن (أي مرحلة تكون الجنين).

رابعاً – الهدبيات Ciliates

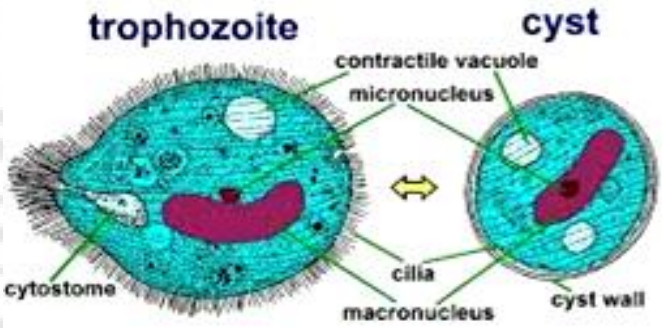
تتميز الهدبيات بامتلاكها أهداباً تساعدها على الحركة .

القربية القولونية *Balantidium coli*

المضيف النهائي: الإنسان
المضيف المتوسط: لايحتاج
مكان الاصابة : الأمعاء الغليظة
كيفية الاصابة : عن طريق تناول المواد الغذائية أو المياه الملوثة بالطور المتكيس .
له طوران : طور متغذ، وطور متكيس

يمر هذا الطفيلي في شكلين حياتيين :

أ –**الأتروفة Trophozoites (الشكل الناشط):** بيضوية الشكل، وكبيرة الحجم **الشكل (152)** وتبلغ أبعادها: 80–200×50–100 ميكروناً .



الشكل (152): الأشكال الحياتية للقربية القولونية .

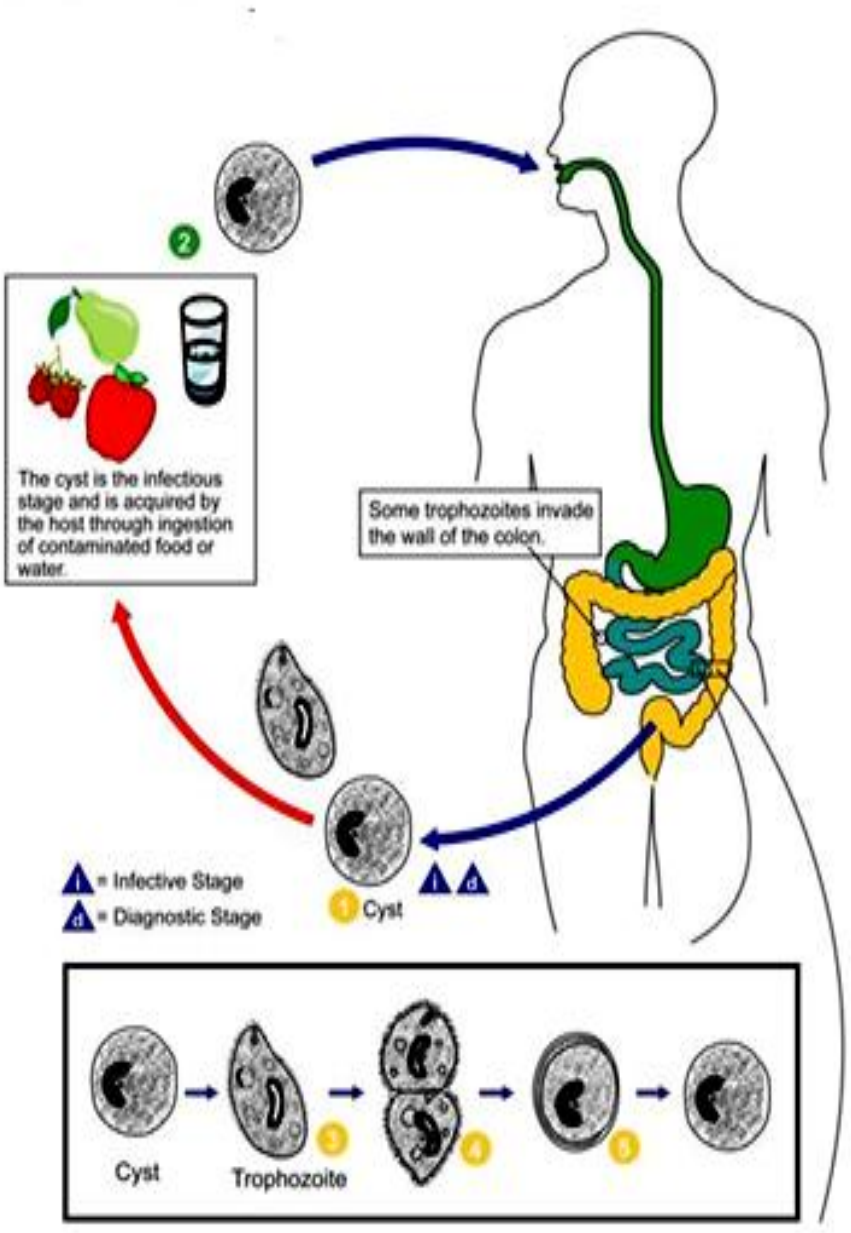
تتميز الأتروفة بنهايتين، أمامية ضيقة وخلفية عريضة، يحاط سطح الجسم بالأهداب المسؤولة عن حركته، ويوجد في النهاية الأمامية انخماص عميق هو مجرى الفم (الدهليز الفموي) وهو محاط بأهداب طويلة، تحتوي سيتوبلاسما الطفيلي على فجوات غذائية وطارحة وتوجد نواتان، الكبيرة (الإعاشية) وبجانبها النواة الصغيرة (التناسلية). وفجوتان نابضتان. يتغذى هذا الشكل على خلايا جدار معي المضيف، والجراثيم والمخاط الموجود عنده.

ب – الأكيـاس Cystes بيضوية وغالباً كروية الشكل، يبلغ قطرها 40–60 ميكروناً. يحاط بجدار مضاعف سميك، نميز داخل الكيس النواة الإعاشية الكبيرة التي تصبح أكثر طولاً وبجانبها النواة الصغيرة(التناسلية) وفجوة نابضة. تتميز الأكياس بقدرتها على مقاومة الظروف الخارجية فتستطيع البقاء حية أسابيع عدة في الأماكن الرطبة في براز الخنزير وهي المسؤولة عن نقل الطفيلي وانتشاره .

يتطفل القربي القولوني خلال دورة حياته Life cycle **الشكل (153)** على معي الخنزير، ومع تلويث براز الخنزير للوسط المحيط يتم نشر كيسات القربية، وتحدث الإصابة عند الإنسان عند تناوله المواد الغذائية الملوثة ببراز خنزير مصاب، إذ يتحرر الشكل الناشط من الكيس في الأمعاء الدقيقة ليصل الأمعاء الغليظة لتبدأ بالتكاثر اللا جنسي (الانشطار الثنائي المستعرض). ويحصل التكيس بعد التبرز بتكون جدار سميك مضاعف.

تظهر **الأعراض** على شكل التهابات قولونية تترافق بالإسهال والإمساك. ويصل الطفيلي أحياناً إلى المخاطية وتحت المخاطية في الأمعاء مسبباً حدوث تقرحات فيها. يعد داء القريبات القولونية داءاً مهنياً لمربي الخنازير وجزاريها. وفي الحالات المزمنة يتطور المضيف ويؤدي أحياناً إلى الموت بسبب الاختلاطات التي تحدث عنده (نزف أو ثقب معوي، فقر دم حاد، آلام في الرأس) ويعتمد **التشخيص** Diagnosis على رؤية الأشكال الناشطة في عينة البراز الإسهالي.

تتم المعالجة Treatment باستخدام التتراسايكلين Tetracycline أوالأمبسلين Ampicillin والميترونيدازول Metronidazole. أما الوقاية Prevention فتتم بالامتناع عن تناول المواد الغذائية الملوثة بالكيسات، وذلك من خلال التطبيق الصحيح لقواعد النظافة الشخصية (غسل الأيدي قبل تناول الطعام)، وعدم تلويث الوسط المحيط بالمراحل الطفيلية (مراعاة القواعد الصحية في تربية الخنازير والتخلص من فضلاتها)، وتطبيق إجراءات النظافة.



الشكل (153) دورة حياة القريي القولوني .

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الثالث

الديدان الطفيلية Parasitic Helminthes

أولاً– الشريطيات Cestoda

1 – الشريطية العزلاء *Taenia saginata*

2 – الشريطية المسلحة *Taenia solium*

الثوي (العائل – المضيف) النهائي: الإنسان، وفي الأمعاء الدقيقة.

العائل المتوسط: للشريطية المسلحة: الخنزير . للشريطية العزلاء: البقر .

الطور الممرض: للإنسان الكيسة المذنبة ، **وللعائل المتوسط** بيوض الدودة.

كيفية إصابة المضيف النهائي :

نتيجة تناول الإنسان للحوم غير المطهية جيداً والنيئة والحاوية على كيسة مذنبة؛ وعند العائل المتوسط نتيجة تناوله طعاماً ملوثاً بالبيوض.

والديدان البالغة Adult worms ديدان منبسطة، وهي خنثى، وجسمها متطاول شريطي مقسم إلى حلقات، ولا يوجد فيها جهاز هضم، تتطفل تطفلاً إجبارياً على الجهاز الهضمي للمضيف لتتغذى بالحلول عبر قشرتها الرقيقة المحيطة بكامل جسمها. يبلغ طول الشريطية المسلحة 2–4 م.

والشريطية العزلاء 3–10م، وتتكونان من ثلاث مناطق: رأس وعنق وشريط. والرأس Scolex صغير بقدر رأس الدبوس تتوضع عليه توضعاً دائرياً أربعة محاجم دائرية، ونميز في مقدمته حيزوماً عليه إكليل من العقائف عند الشريطية المسلحة ويكون خالياً من هذه العقائف عند الشريطية العزلاء الشكل (154) والعنق Neck: وهي منطقة تشكل، إذ تتقسم الخلايا في مقدمته باستمرار وفي نهايته تبدأ بالتمايز إلى القطع الفتية. والشريط Strobila (يبلغ زهاء 800–900 قطعة عند الشريطية المسلحة و1000–2000 قطعة عند الشريطية العزلاء) .

والقطع الأمامية من الشريط **فتية** Immatured Proglottides(فيها بداءات الجهاز

التناسلي)، أما القطع في منتصف الشريط **فناضجة** Matured Proglottides (فيها جهازي التكاثر الذكري والأنثوي)، **والقطع الأخيرة** منه **كهلة** Gravid Proglottides (فيها رحم متفرع مليء بالبيوض (100000 بيضة). وتتشابه **البيوض** شكلياً، فهي كروية، ولها غلافان: خارجي ثخين وبني مسود وسميك ومخطط بشكل شعاعي، وداخلي رقيق يحوي داخله جنيناً سداسي الأشواك**(Hexacanthus) Oncosphere** وهو مزود بثلاثة أزواج من الأشواك التي تساعده على اختراق جدار الأمعاء.

Taenia solium *Taenia saginata*

الشكل (154) : مقارنة بين شكلياء الشريطية العزلاء والشريطية المسلحة .

وتبدأ دورة الحياة بدخول بيوض الشريطية إلى أمعاء الثوي المتوسط (البقر – الخنزير) وانشقاق غلافها فيخرج منها جنين مسدس الأشواك يخترق جدار الأمعاء بوساطة أشواكه فيدخل إلى الأوعية اللمفية والدموية، ثم ينتقل عبر الأوعية الدموية إلى النسج العضلية المخططة، فيتوضع فيها ويتحول خلال شهرين لكيسة مذنبة **Cysticercus** بيضوية الشكل في داخلها رأس الدودة الخالي من الأشواك.

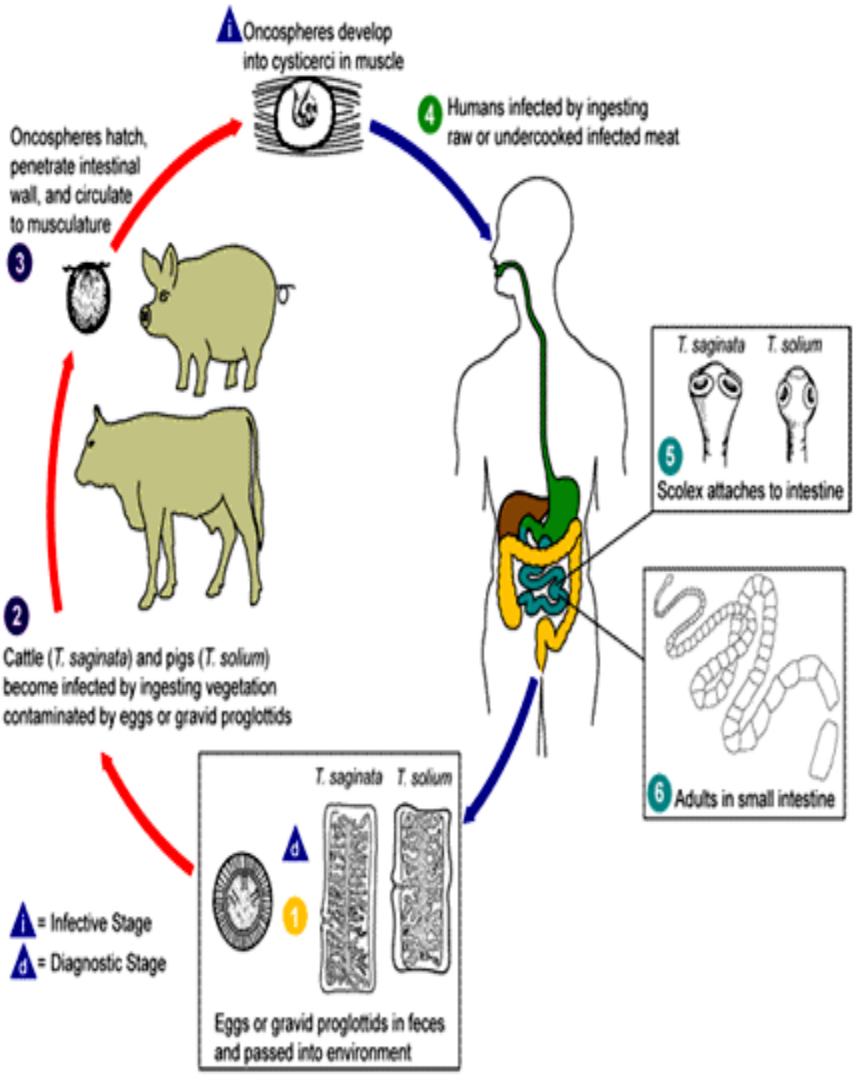
عندما يلتهم الإنسان لحم خنزير أو لحم بقر نيىء أو لحماً من أحدهما ويكون غير مطبوخ بشكلٍ جيد ومحتوياً على الكيسة المذنبة، تتحرر الكيسة المذنبة في أمعائه الدقيقة وينبثق الرأس للخارج ويتثبت على مخاطية الأمعاء بفضل المحاجم (والعقائف عند

المسلحة)، وتتشكل بدءاً من منطقة العنق القطع الفتية، فالقطع الناضجة، فالقطع الكهلة ، ويكتمل تشكل الدودة خلال ثلاثة أشهر، ثم تبدأ القطع الكهلة الأخيرة بالانفصال عن الشريط بشكل سلاسل من حلقات عدة في حالة الشريطية المسلحة وفرادى في حالة الشريطية العزلاء، لتطرح مع البراز. وتتحرك القطع المنفردة في حالة الشريطية العزلاء بنشاط، وقد تخرج بفضل حركتها الذاتية عبر فوهة الشرج.

ومع تلوث علف الحيوان بالبيوض (نتيجة ري نباتات علفه بمياه المجاري) يتحرر الجنين سداسي الأشواك في أمعائه ويخترق جدار الأمعاء بفضل أشواكه ، ويذهب مع الدورة الدموية إلى مختلف الأعضاء **الشكل (155)**.

وغالباً ما تنتهي الأجنة سداسية الأشواك إلى العضلات الهيكلية حيث تتكيس متحولةً إلى الكيسة المذنبة الخامجة. يمكن للإنسان أن يؤدي دور العائل المتوسط أحياناً، وذلك عند التهامه طعاماً ملوثاً بالبيوض، ويصح ذلك بالنسبة للشريطية المسلحة خاصةً، حيث تتحرر الأجنة سداسية الأشواك في أمعاء الإنسان، وتخترق جدارها إلى دورته الدموية، فإلى مختلف أعضاء الجسم، وتتحول إلى الكيسة المذنبة . وقد تتوضع الكيسة في الدماغ أو العين أو القلب أو العضلات.

ويكون العلاج بالنيكلوساميد Niclosamide . **أما الوقاية** فتكمن في طبخ اللحم بشكلٍ جيداً، ويمكن قتل الكيسات المذنبة بتبريد اللحم حتى –4°م لمدة ساعة فأكثر. والتصريف الصحي لبراز الإنسان، ومعالجة مياه المجاري قبل الري بها، والعناية بنظافة وحظائر الخنازير والأبقار وأعلافها، والعناية بنظافة طعام الإنسان، واتباع العادات الصحية الجيدة (حتى لا يصبح الإنسان عائلاً متوسطاً).



الشكل (155) : مراحل دورة حياة الشريطية العزلاء والشريطية

3 – المشوكة الحبيبية *Echinococcus granulosus*

المضيف النهائي: الكلاب.

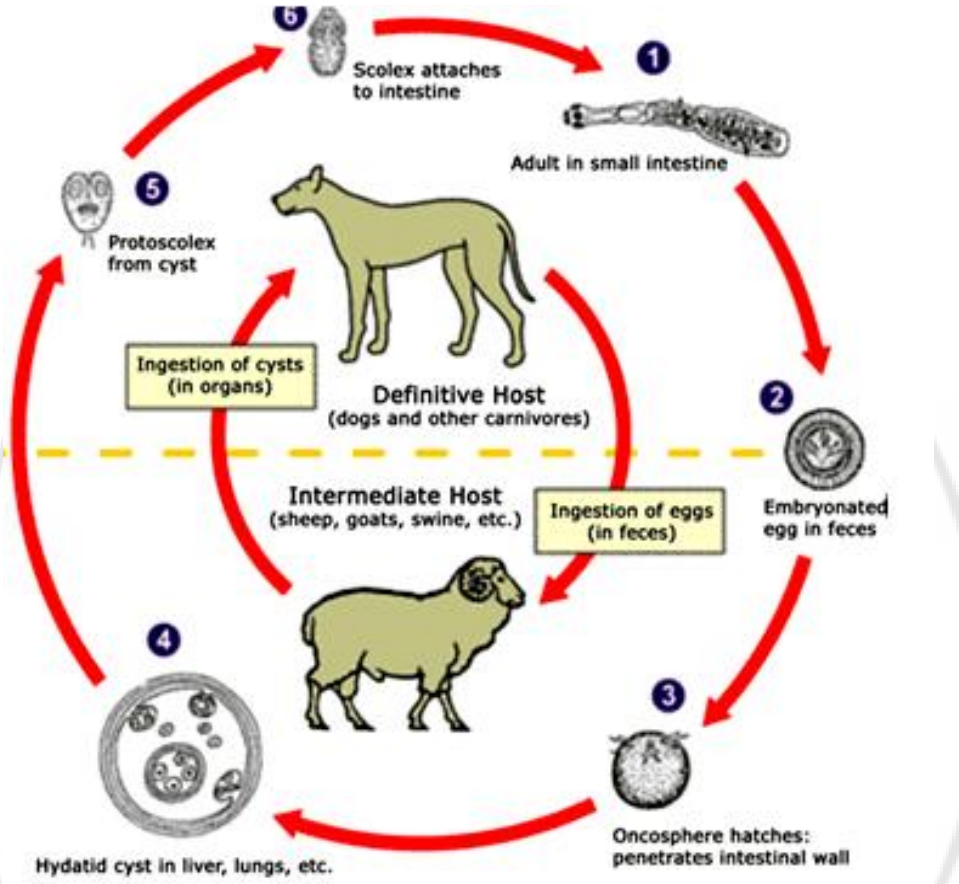
المضيف المتوسط: الإنسان والمواشي (غنم، وماعز، وبقر) .

مكان الإصابة عند الإنسان : الكبد والرئتان والدماغ والعين .

كيفية الإصابة عند الإنسان: عن طريق تناول الطعام والشراب وملامسة الكلاب المصابة .

مراحل الطفيلي : الدودة البالغة – البيوض – الجنين مسدس الأشواك – الكيسة المائية (العدارية) .

تعد المشوكة الحبيبية من الشريطيات، وهي خنثى، طولها 3–6 مم وذات رأس صغير إجاصي مجهز بأربعة محاج Suckers . وحيزوم مسلح بصفين من الأشواك، يلي الرأس عنق قصير ورفيع ويتكون الشريط من ثلاث قطع فقط (فتية، ناضجة، كهلة) وأكبرها القطعة الكهلة التي تحتوي على رحم متفرع مليء بالبيوض التي تشبه بيوض الشريطية) **الشكل (156) وتقابل الكيسة العُدارية (المائية) Hydatid cyst** وظيفياً الكيسة المذنبة *للشريطية*، وهي كبيرة يتراوح قطرها 2–20 سم. ولجدار الكيسة طبقات عدة: خارجية من نسيجٍ ضام، ومتوسطة، وداخلية وهي طبقة منشئة تعطي الكيسات البنات، ويملأ الكيسة سائل شفاف. تنفصل الكيسات البنات عن الطبقة المنشئة، وتسقط إلى قعر الكيسة العدارية لتشكل الرمل العُداري (المائي) Hydatid sand.



الشكل (156): المشوكة الحبيبية

تبدأ دورة الحياة مع التهام المضيف(العائل) المتوسط (الأغنام أوالعواشب أو الإنسان) لطعام ملوث ببيوض هذه الدودة، يتحرر الجنين سداسي الأشواك في أمعائه ويخترق جدارها ليذهب مع الدورة الدموية إلى الكبد والرئتين، ويتوضع هناك متحولاً إلى كيسة عُدارية تزداد حجماً وتنمو مهددةً عائلها بالموت. تلتهم الكلاب الشاردة وغيرها من العوائل النهائية اللحم الملوث بالكيسات العُدارية، فتتحرر الرؤوس المنخمصة (الأولية) وتتثبت على جدار الأمعاء الدقيقة، وتتحول إلى ديدان بالغة (خلال 30 – 80 يوماً) وتعطي قطعاً كهلة حاوية على البيوض التي تلوث الوسط الخارجي . وعند مداعبة الإنسان له تنتقل البيوض إلى الإنسان. **تستمر الإصابة عند الإنسان** لسنوات عدة، إذ تتشكل

الكيسات العُدارية غالباً في الكبد والرئتين، وبنسبة أقل في الدماغ والقلب والطحال والعضلات. ويؤدي الضغط المتواصل لهذه الكيسات على النسج المحيطة إلى تغيرات نسيجية، ويسبب الضغط على القنوات الصفراوية يرقاناً انسدادياً واحتشاءات في الوريد البوابي، وتكون خراجات. وتكون **الأعراض في البداية غير تشخيصية:** كانعدام الشهية، والحمى، وفقدان الوزن، وزيادة الحمضات، والوهن العام، وتضخم الكبد، واليرقان.

ويكون العلاج بالمبيندازول Mebendazole. وتبلغ نسبة نجاح المداخلة الجراحية (بعد حقن الكيسة العُدارية بمواد مثبطة) 90٪. **وتتمحور الوقاية** حول عدم رمي بقايا (أحشاء) الحيوانات المصابة في العراء بل دفنها أو حرقها. والتخلص من الكلاب الشاردة .

ثانياً – الديدان الخيطية Nematoda

1 – الصفر الخراطيني (حيات البطن) *Ascaris lumbricoides*

المضيف النهائي: الإنسان.
الانتشار: عالمي، وتزداد الغزارة بشدة في البلدان الاستوائية والمدارية.
الطور الخامج: بيوض الصفر الناضجة (2–4 أسابيع بعد طرحها مع البراز).
كيفية الإصابة : نتيجة تناول مياه الشرب والمواد الغذائية الملوثة بالبيوض الناضجة وخصوصاً تلوث الخضروات الناجم عن ريها بمياه الصرف الصحي .

الديدان البالغة Adult worms للصفر الخراطيني وهي رفيعة و طويلة و مؤنفة من الطرفين (دائرية المقطع العرضي) ولونها أبيض إلى بني أحمر كاشف. وهي ديدان أسطوانية تسمى حيات البطن، ويبلغ طول الدودة الكهلة حوالي 10–25 سم، تعيش في الأمعاء الدقيقة (خاصة الصائم) للإنسان وتطرح بيوضها مع البراز بأعداد كبيرة جداً.

دورة حياة الأسكاريس:

تتوضع الديدان الكهلة في الأمعاء الدقيقة (الصائم) بشكل حر ولاتتثبت على جدار الأمعاء وتتغذى عن طرق فمها للمواد نصف المهضومة، تضع الأنثى الملقحة بيوضها بمعدل 200 ألف بيضة يومياً.

تخرج البيوض مع البراز إلى الوسط الخارجي، وتحتاج للنضج مدة تتراوح من 1 – 18 شهر حسب درجة حرارة ورطوبة التربة. تنتقل البيوض الناضجة إلى الإنسان عن طريق تناول الطعام أو الماء الملوث بها، تنحل قشرة البيوض في الأمعاء الدقيقة (العفج) بعد وصولها بتأثير العصارة الهاضمة، وتتحرر اليرقات التي تجتاز مخاطية الأمعاء وتصل إلى الأوعية المساريقية ثم إلى الأوردة البابية الكبدية فالوريد الأجوف السفلي وإلى القلب وبعدها الرئة لتبقى فيها 10 أيام تنسلخ فيها انسلاخين متتاليين، ثم تغادر الرئة لتدخل الرغامى فالبلعوم لتعود ثانية إلى الأمعاء الدقيقة حيث تتحول لديدان كهلة خلال 5 –6 أسابيع وتستقر فيها. **الشكل (157).**

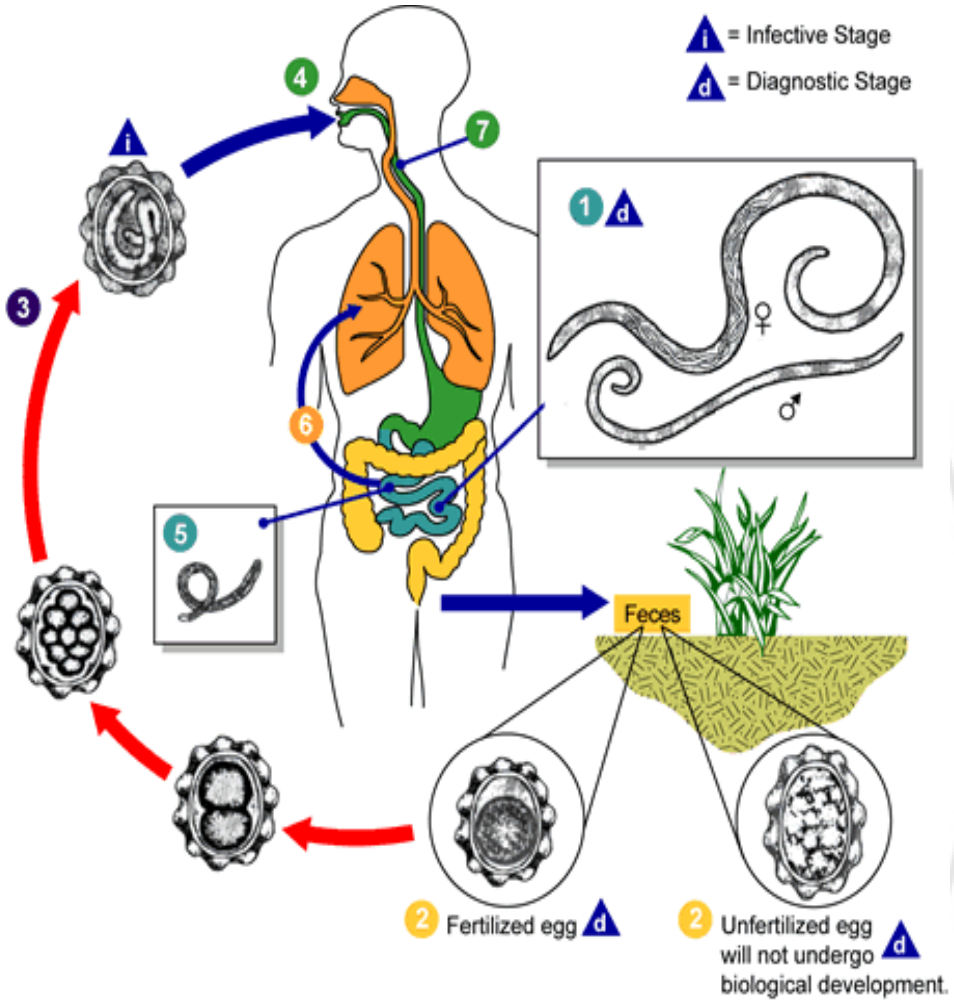
وقد تتيه اليرقات خلال تجوالها وتصل إلى أعضاء أخرى مسببةً مضاعفات إضافية. قد تتسبب اليرقات خلال مرحلة اختراق جدار الأمعاء بالتهاب وريدي مساريقي حاد، واحتقان العقد اللمفية المساريقية، ويسبب مرورها في الرئتين ارتكاساً تحسسياً. كما يسبب وجودها في الأمعاء آلاماً بطنية، وسوء تغذية (بسبب استهلاكها لغذاء المضيف)، ويمكن أن تسبب انسداداً في الأمعاء حين تكون بأعداد كبيرة (خاصة عند الأطفال).

تتصف بيوض الأسكاريس بأنها بيضية الشكل، وذات جدار سميك، وهي صفراء إلى بنية اللون، ولها غلافان خارجي محبب بخشونة(عليه تزيينات أو حليمات) وداخلي أملس يحيط بالجنين .

التشخيص والمعالجة والوقاية

يتم التشخيص بفحص البراز والكشف عن البيوض، واختبارات مخبرية وشعاعية متعددة.

تعالج بأدوية طاردة للديدان كالتيابندازول Tiabendazole والبيبيرازين Piperazine . تتم الوقاية بالتخلص من الفضلات البرازية بشكل مناسب، واتباع قواعد النظافة الشخصية والعامة، وعدم تناول الخضار المروية بمياه المجاري إلا بعد تطهيرها.



الشكل (157) : مراحل دورة حياة *الصفر الخراطيني* (حيات البطن) وشكليائها .

2 – السرمية الدويدية (الحرقص) *Enterobius vermicularis*

المضيف النهائي: الإنسان

الانتشار: عالمي، خاصةً عند الأطفال

الطور الخامج: بيوض السرمية سريعة النضج

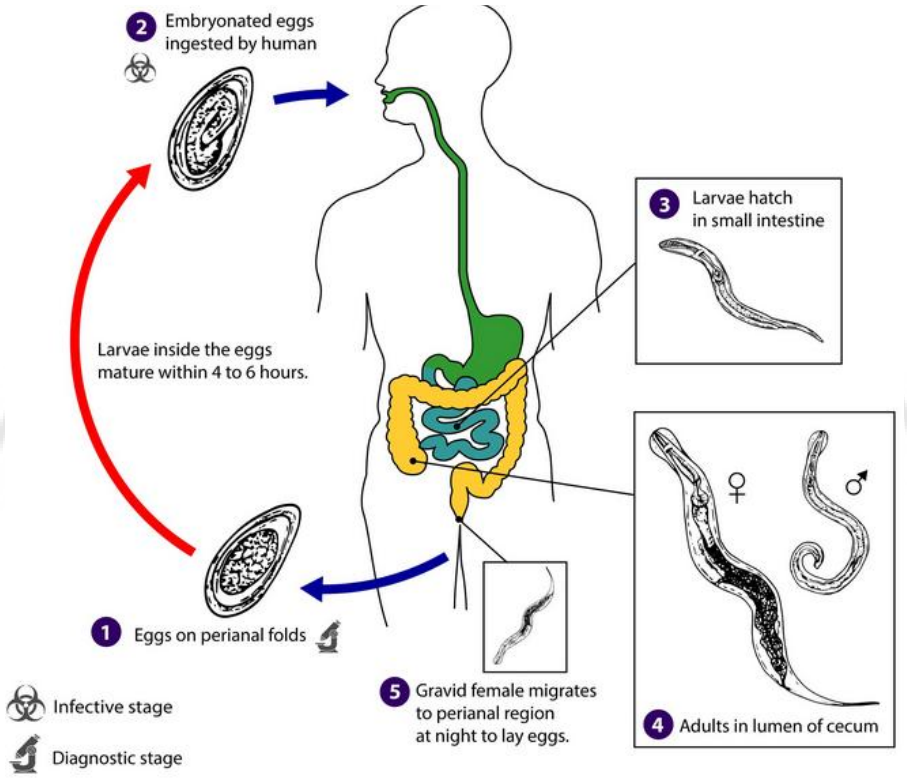
آلية الخمج: تبادل الأطفال لأطعمتهم وألعابهم

ديدان حبلية دقيقة صغيرة جداً (طولها 1 سم والأنثى أطول من الذكر) **الشكل (158)**، لونها أبي، تحوي النهاية الأمامية فم يتألف من ثلاث شفاه تساعد على تثبيت الدودة على الأمعاء، تكون نهاية جسم الأنثى مستقيمة حادة ومؤنفة، بينما تكون نهاية جسم الذكر ملتفة ومنحنية. تعيش في نهاية الأمعاء الغليظة للإنسان، وتضع الأنثى بيوضها على الجلد حول المنطقة الشرجية مسببة التخريش والحكة الشديدة، لذلك تُسمى الحرقص، و تعرف أيضاً بالدودة الدبوسية. وتموت الإناث بعد ذلك وتسقط مع البراز.

وعندما تدخل البيوض الناضجة الحاوية على جنيناً كامل النمو إلى الأنبوب الهضم وتصل العفج لتنحل قشرتها بفعل العصارة الهضمية وتخرج منها اليرقات التي تذهب إلى الأمعاء الغليظة وتتسلخ لتصبح ديدان كهلة، وتستغرق هذه الدورة ثلاث أسابيع.

تصيب هذه الديدان الأطفال، إذ يقوم المصاب بحك المنطقة الشرجية فتتلوث يداه و المنطقة الموجودة تحت أظافره بالبيوض التي ينقلها بعد ذلك إلى نفسه (فتحدث عدوى ذاتية) أو إلى الآخرين.

تتصف بيضة السرمية بامتلاكها وجهاً محدباً وآخر مسطحاً ليساعدها على الالتصاق على مخاطية الشرج، تحتوي بداخلها جنيناً كامل النمو .



الشكل (158) : مراحل دورة حياة السرمية الدويدية وشكليائها .

التشخيص والمعالجة والوقاية:

تشخص الإصابة عن طريق الأعراض السريرية، ورؤية الديدان حول الشرج وفي البراز، ويستعمل الشريط اللاصق للكشف عن البيوض حول الشرج.

ويكون علاج السرمية بالأدوية الطاردة للديدان. كالبيبيرازين Piperazin والبيرانتيلبومات Pyrantelpoamat والميبنـــدازول Mebendazole والتيابنـــدازول Tiabendazole. يجـــب الانتباه إلى ضرورة المعالجة المشتركة لمجموعة أطفال الأسرة أو الروضة أو الصف المصابين نظراً لسهولة عودة انتشارالخمج فيما بينهم. **تتم الوقاية** بالعناية بنظافة الأيدي قبل الطعام وغسيل الخضار والفواكه ومعالجة المصابين ومنع حك الشرج عند المصابين. وزيادة الوعي الصحي والرقابة الصحية في رياض الأطفال والمعالجة الجماعية للمصابين منهم.

وقل رب زدني علما
Damascus University

الباب السادس

علم المناعة Immunology

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

وقل رب زدني علما
Damascus University

الفصل الأول
المفاهيم الأساسية في علم المناعة

تعريف علم المناعة Immunology

هو العلم الذي يدرس جملة الآليات الفيزيولوجية والفيزيولوجية المرضية التي يعمل الجهاز المناعي وفقاً لها في الصحة والمرض .

يقوم الجهاز المناعي بحماية العضوية كثيرة الخلايا من الأذيات المختلفة لتحافظ على تماسك خلاياها وأنسجتها، للقيام بالوظائف البيولوجية المختلفة على نحو سليم .

تأتي الأذية للجهاز المناعي من عوامل خارجية المنشأ وتتمثل بالأحياءالدقيقة (الجراثيم والفطريات والفيروسات والطفيليات) والمواد الكيميائية أو**عوامل داخلية المنشأ** تمثل خطراً على العضوية كالخلايا الورمية. والسمة الأساسية للجهاز المناعي هي قدرته على التمييز بين الذات والغير Self and non self .

مفهوم المستضد والضد Antgen and antibody

المستضد Antgen : هو كل مادة تستطيع أن تثير جواباً مناعياً نوعياً على شكل تكوين أضداد (مناعة خلطية) أو على شكل خلايا لمفاوية T تتحسس لهذا المستضد (مناعه خلوية) وتستطيع أن تتفاعل مع الوسائط المناعية الناتجة خلال هذا الجواب. ويمكن أن يكون المستضد جزءاً من الأحياء الدقيقة أو ذيفاناتها وإنزيماتها أو تكون نسيجية مثل المستضدات البشرية، أو المستضدات الحيوانية، أو تكون مثل بروتينات الحليب والبيض أو دوائية مثل البنسلين.

الضد Antibody: وهي جزيئات بروتينية ذائبة توجد في مختلف السوائل والمفرزات الحيوية للثوي مثل (البلازما، والدمع، والمخاط)، وتملك القدرة على الارتباط بالمستضد الذي أدى إلى نشوئها. وتعرف بالغلوبولينات المناعية .

جهاز المناعة

يتألف جهاز المناعة من:

1-الأعضاء: وتضم نقي العظم، وغدة التيموس، والعقد اللمفاوية، والطحال، ولويحات باير Palche of Peyer.

2-الخلايا: تضم كريات الدم البيضاء والبالعات والخلايا المقدمة للمستضد .

3-المواد الذائبة: وتضم الأضداد Antibodies، وجملة المتممة Complement والليمفوكينات Lymphokins.

أنواع المناعة

تنقسم المناعة في جسم الإنسان إلى قسمين هما: المناعة الطبيعية Innate Immunity والمناعة المكتسبة Acquired Immunity

المناعة الطبيعية Innate Immunity

هي المناعة التي يمتلكها الفرد ويرثها من أبويه، وهي مناعة عامة، لانوعية Nonspecific immunity تعمل ضد العوامل الممرضة والمواد الغريبة عن الجسم بشكل عام، وتنشط فور دخول العامل الممرض إلى عضوية الثوي (المضيف) و بالكيفية نفسها تعمل هذه المناعة منذ الولادة ولاتملك ذاكرة وتشمل المناعة الطبيعية كلاً من منظومة الالتهاب والبلعمة والمتممة .

- آليات المناعة الطبيعية Innate Immunity :

- **يلعب الجلد والأغشية المخاطية دور الحواجز الميكانيكية** ويستبعد معظم الأحياء الدقيقة لكونه حاجزاً يعترض دخول العوامل المسببة للأمراض، طالما أنها سليمة، إن المواد والحموض الدسمة المفرزة من الجلد لها فعالية مضادة للجراثيم والفطور، وزيادتها عند البلوغ تفسر المقاومة للعدوى الفطرية، وتشكل السعفات في هذا العمر. والأشعار الموجودة في الأنف تفيد في تصفية الأجسام الغريبة فالمفرزات المخاطية تحتجز معظم الأحياء الدقيقة وتمنع التصاقها على الظهارة التنفسية، والأهداب في ظهارة الجهاز

التنفسي تمنع دخول الأجسام الغريبة إلى الرئتين.

-**توجد حواجز كيميائية بمكان دخول العوامل الممرضة** مثل إفراز العرق في الجلد إذ يقوم بعمل صاد للجراثيم بسبب حامضيته، والأنزيمات الحالة في اللعاب والدموع والليزوزيمات الموجودة في الجلد والدموع والأمعاء وعنق الرحم، إذ تنطلق هذه الليزوزيمات من الكريات البيض عند حدوث التهاب بسبب أذية الجسم. ووجود حمض كلور الماء في المعدة وأنزيمات البيروكسيداز ومكونات المتممة والإنتروفيرونات المنتجة من الكريات البيض وخلايا النسج يمنع تنسخ الفيروسات .

- **يقوم النبيت الجرثومي الطبيعي Normal Flora في أماكنه الموجود فيها في الجسم بدور حاجز حيوي** يعيق نمو الأحياء الدقيقة الممرضة، وخصوصاً الجراثيم، إذ ينافس على المواد الغذائية للمضيف أو عن طريق إنتاج مواد مثبطة للنمو كالصادات الحيوية والحموض. إن استخدام الصادات لفترات طويلة يثبط النبيت الطبيعي، ويؤدي إلى حدوث خمج بالجراثيم الممرضة، وإلى وجود جراثيم مقاومة للصادات الحيوية.

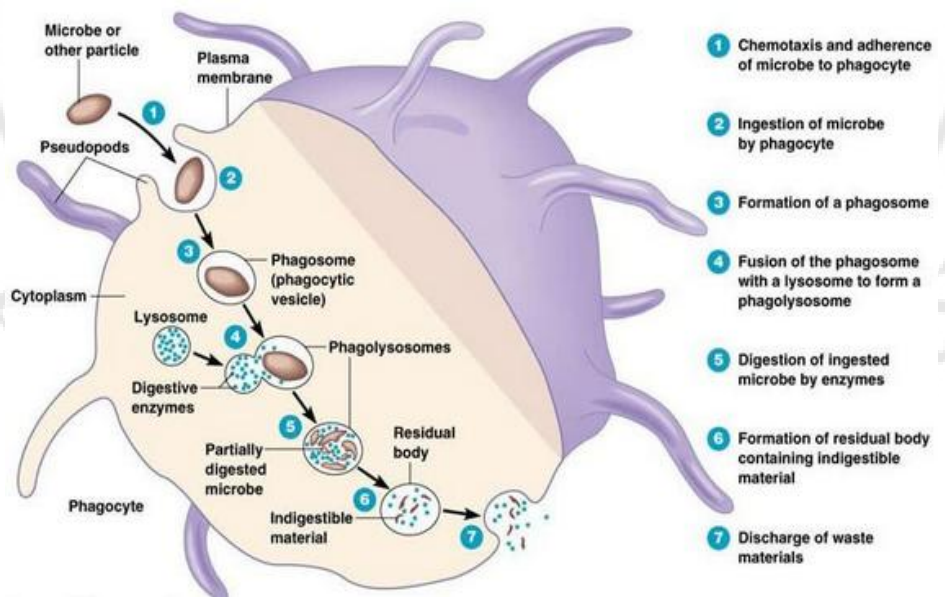
- **الالتهاب Inflammation** هو سلسلة من الأحداث البيولوجية التي يُفعل كل منها الآخر وتكون نتيجتها إفراز مزيج من الوسائط الالتهابية التي تؤدي إلى إحداث تبدلات وعائية أو هجرة الكريات البيض. وتعد رد فعل الأنسجة نحو أي أذية، تتحرض الاستجابة الالتهابية عند وجود أجسام غريبة ضمن خلايا الجسم، وهي واقية لأنها تجعل أنواعاً من الخلايا (البلاعم والعدلات) ومواد مفيدة تصل إلى مكان الأذية في الجسم، وتتميز هذه الاستجابة بعلامات كالاحمرار، والحرارة، والتورم، والألم وفقدان الوظيفة أحياناً. تحدث هذه العلامات نتيجة توسع الأوعية الدموية وزيادة الجريان الدموي فيها، وزيادة نفوذيتها للبلازما التي يمكن أن تتخثر وتنتفخ بسببها النسج ويحدث التورم. ويعود حدوث ماسبق لوجود وسائط كيميائية كالهيستامين والكينين والبروستاغلاندينات. يحدث الألم بسبب تأثير الوسائط الكيميائية على النهايات العصبية الموضعية.

- البلعمة Phagocytosis

البلعمة هي حادثة ابتلاع العامل الممرض والأجسام الغريبة عن الجسم والضارة به من

خلايا متخصصة في جذب وبلع وتحطيم الأحياء الدقيقة، **تدعى الخلايا البالعة** Phagocytes . تقوم بهذه العملية الخلايا مفصصة النواة المعتدلة Neutrophils، والبالعات الكبيرة Macrophages . تنشأ البالعات الكبيرة من وحيدات النوى، وهي مقيمة دائمة في الأنسجة. عندما تتم عملية البلعمة في الخلايا المعتدلة فإنها تتبع بالقتل الجرثومي، أما في البالعات الكبيرة فإنها تؤدي إلى تحطيم العضية أو إلى التطفل داخل الخلوي ولا تكوّن هذه الخلايا أضداداً، ولكنها تتعاون مع الخلايا اللمفاوية التائية والبائية.

تتم عملية البلعمة بمجموعة تظهر في خطوات الشكل (159) إذ تنجذب الخلايا البالعة للأحياء الدقيقة عن طريق مواد تنطلق من الأحياء الدقيقة، ومن خلايا النسيج المتأذي، ومن تفعيل المتممة ، وعند وصول الخلايا البالعة تلتصق بوساطة مستقبلاتها بشكل غير نوعي بالأحياء الدقيقة. وتتسرع عملية الالتصاق والبلع إذا أحيط الجرثوم بالأضداد الخاصة به، وتتم عملية الطهاية Opsonization يتشكل بعدها حويصل بلعمي من الخلايا البالعة، ويحيط بالمواد المراد بلعمتها، لينـدمج بـه الجسيم الحال Lysosome ويتشكل حويصل بلعمي حال phagolysosome، وبعدها تتم عملية هضم الأحياء الدقيقة بفعل الأنزيمات الحالة في الجسيم الحال .



الشكل (159): عملية البلعمية

– المتممة Complement

تتألف منظومة المتممة من جملة من بروتينات البلازما، وهي تتعاون لمقاومة العدوى الجرثومية التي **تتفعل تفعلاً متتابعاً** (شلال Cascade) نتيجة لارتباط الضد بالمستضد (السبيل الكلاسيكي Classical pathway) أو بالتفاعل المباشر مع مكونات الخلية الجرثومية (السبيل البديل alternative pathway) البلعمية، تجذب نواتج كل من العمليتين الخلايا البلعمية وتنشطها وتدفع بها إلى مقر العدوى (الانجذاب الكيميائي Chemotaxis). ويؤدي هذا التفعيل لمركبات المتممة إلى تشكيل معقد بروتيني حال للخلايا بفعل تخريبه للأغشية الخلوية، وهذا الأمر يساعد في القضاء على كثير من العوامل الممرضة، وتنبه المتممة بذلك بلعمة الجراثيم (الطهاية Opsonins) .

السيتوكينات والخلايا القاتلة

هي وسائط تنتج من الجهاز المناعي، وتنظم الاستجابة المناعية الالتهابية. الخلايا T هي المصدر الرئيس للسيتوكينات وينتجها كثير من الأنماط الخلوية. للسيتوكينات طيف واسع من الوظائف المناعية إذ تتدخل في التنظيم والتحكم بمكونات الدم وتفعيل البالعات. وهي فعالة بشدة، تعمل من خلال مستقبلات خلوية سطحية، وعمل السيتوكينات مؤقت وعابر، وهي غير نوعية للمستضدات التي حرضت على إنتاجها. أما الخلايا القاتلة فهي خلايا ذات قدرة سُمية طبيعية للخلايا التي تحوي الحمات الراشحة، والخلايا الورمية، وللخلايا القاتلة قدرة على إفراز السيتوكينات.

المناعة المكتسبة Acquired immunity

وهي المناعة التي تنتج عن عمل الخلايا اللمفاوية التائية والبائية، وتمثل آليات الدفاع النوعية لعامل ممرض. ولايكتسبها الفرد إلا بعد تعرضه لهذا العامل الممرض، وتتصف بالذاكرة المناعية التي تسمح للجهاز المناعي بتدخل أكثر سرعةً وفاعليةً عند التعرض مرة أخرى للعامل الممرض نفسه. ولما كان هذا النوع من المناعة يتم اكتسابه بعد الولادة، وبعد تعرض الجسم لأحد أنواع الجراثيم أو المركبات فإنها سميت بالمناعة المكتسبة،

وكونها تمتاز بصفة النوعية والتخصص لأحد أنواع الجراثيم أو المركبات فيطلق عليها أيضاً اسم المناعة النوعية المكتسبة أو المناعة النوعية Specific immunity . يحتاج الجواب المناعي النوعي لبعض الوقت حتى يقوم بإعداد وسائطه الخلطية (الأضداد) أوالخلوية (الخلايا التائية السامة) وتصنف المناعة المكتسبة بحسب وسائطها الفعالة إلى مناعة خلطية ومناعة خلوية .

يمكن تقسيم المناعة المكتسبة إلى:

1-**المناعة الطبيعية الفاعلة** Natural **active** immunity وهي المناعة التي يكتسبها الجسم نتيجة تعرضه للعامل الممرض، فتؤدي إلى تحريض الخلايا المناعية لإنتاج الأضداد Antibodies أو الخلايا اللمفاوية المحسسة والسيتوكينات ضد هذا العامل الممرض (مثلاً الجراثيم) ويؤدي ذلك إلى إبعاد العامل الممرض الخارجي والإبقاء على مناعة طويلة الأمد، كالمناعة التي يكتسبها الشخص عند إصابته لأول مرة بفيروس الحصبة.

2-**المناعة المكتسبة المنفعلة Passive Acquired immunity** وهي المناعة التي يكسبها الجسم نتيجة دخول الأضداد الجاهزة إليه، تؤمن هذه المناعة حماية سريعة ضد العامل الممرض، ولكنها تدوم لفترة قصيرة مثل انتقال أضداد والديّه IgG إلى الجنين عبر المشيمة أثناء الحمل، والمناعة التي يكتسبها الرضيع من الأم عن طريق الرضاعة.

3-**المناعة الصنعية الفاعلة Artificial Active immunity** : وهي المناعة التي يكتسبها الجسم نتيجة تعرضه لمستضدات من العامل الممرض بعملية اللقاح Vaccination، فيتحفز الجسم على تكوين أضدادٍ نوعية، كالمناعة التي يكتسبها الشخص بعد تلقيحه ضد مرض الكزاز .

4-**المناعة الصنعية المنفعلة Artificial Acquired immunity**: وهي المناعة التي يكسبها الجسم نتيجة تزويده بالأضداد الجاهزة صناعياً. كالمناعة التي يكتسبها ضد مرض التهاب الكبد الفيروسي أو مرض الدفتيريا.

تصنف المناعة المكتسبة ضمن نمطين بحسب استجابة الجسم لدخول المتعضيات أو المستضدات وهما:

1-**المناعة الخلطية Humoral immunity :**

وهي المناعة الناجمة عن وجود بروتينات خاصة تقوم بوظيفة دفاعية هي الغلوبيولينات المناعية (Ig) Immunoglobulins، أوالأضداد Antibodies التي تنتجها الخلايا البلاسمية أو المصورية Plasma cells التي تنتج أصلاً من الخلايا اللمفاوية البائية، إذ تفرز الأضداد Antibodies من الجسم كاستجابة نوعية لوجود المستضدات.

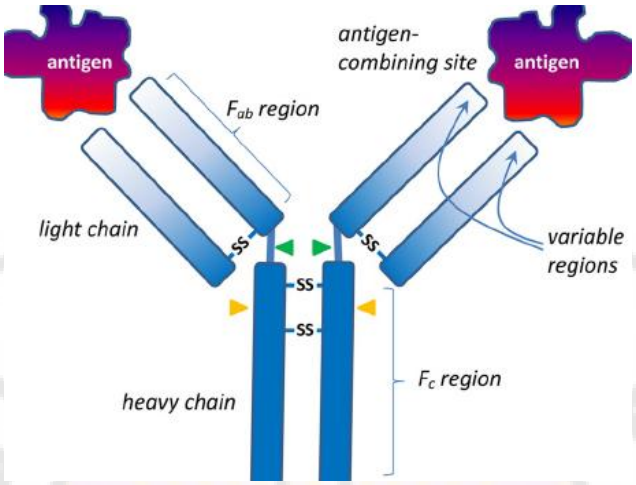
2-**المناعة بالوساطة الخلوية Cell-mediated immunity:**

وهي المناعة الآتية من وجود خلايا لمفاوية تائية، ويطلق عليها مناعة الخلايا التائية T-cell immunity باستطاعتها التعرف على الخلايا التي تُؤوي العامل الممرض فتقوم بتخريبها، يُكشف عن وجود جواب مناعي خلطي في الجسم عن طريق قياس كمية الأضداد النوعية لمحرض ما.

أما الجواب الخلوي يمكن تقييمه بالكشف عن وجود الخلايا المناعية في الأنسجة. يسمى هذا النوع من المناعة بالمناعة المستمدة من الخلايا اللمفاوية، وذلك لأن الخلايا اللمفاوية تقوم بنفسها بمحاربة الأجسام الغريبة ومهاجمتها .

الأضداد Antibodies :

تتكون الأضداد من بروتينات سكرية، ويتكون الضد الواحد من أربع سلاسل عديدة الببتيد، اثنتان خفيفتا الوزن الجزيئي تدعى السلاسل الخفيفة Light chains(L) واثنتان ثقيلتان وتدعى السلاسل الثقيلة Heavy chains (H) . والجزيء ذو بنية متناظرة ويأخذ شكل حرف Y **الشكل (160)** .



الشكل (160) : شكل تخطيطي للغلوبولين المناعي IgG .

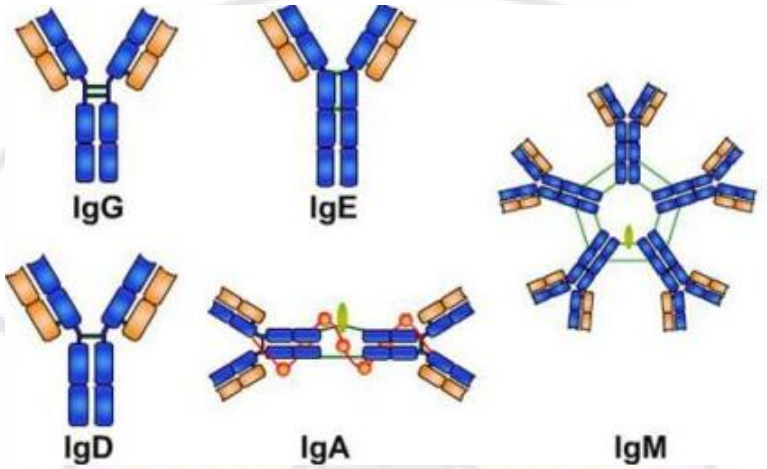
يوجد روابط كبريتية مزدوجة (ثنائية الكبريت) Disulphide bonds يرمز لها بـ (-s-s-) بين السلاسل الثقيلة H-H وبين السلاسل الخفيفة والثقيلة L-H وداخل السلسلة .

توجد في كل من السلسلتين الخفيفة والثقيلة منطقة متغيرة واحدة Variable regions (V) تسمى (VL) ومنطقة ثابتة واحدة (Fc). تمثل المنطقة المتغيرة (V) سواء في السلاسل الخفيفة أو الثقيلة منطقة اتحاد المستضد مع الضد.

تقسم الأضداد (الغلوبولينات المناعية Immunoglobulin) إلى خمسة أصناف **الشكل (161) هي:**

- **IgM :** يوجد في المصل بنسبة 8 % من الغلوبولينات المناعية، ويوجد على سطح الخلايا اللمفاوية البائية B-Cells أكبر الغلوبينات المناعية حجماً، ينتج في الاستجابة الأولية للمستضد ويدل على وجود عدوى جديدة. وهو من الأضداد التي تفعل المتممة .
- **IgA :** يوجد في المصل ومفرزات الجسم (اللعاب، الدمع، العرق، الإفرازات المخاطية، الحليب) ووظيفته حماية الأغشية المخاطية. لايفعل المتممة .
- **IgG:** يوجد في المصل، يشكل 80 % من الغلوبولينات المناعية وهو الصنف الوحيد من الأضداد الذي يعبر المشيمة إلى الجنين فيزوده بالمناعة خلال حياته الجنينية

وخلال الأشهر الأولى بعد الولادة، يطهو الجراثيم مما يجعل بلعمتها أسهل. يفعل المتممة وهذا يعزز قتل الجراثيم . يعدل الذيفانات الجرثومية والفيروسات.



الشكل (161) : مقارنة بين أشكال الأنماط الخمسة الرئيسة للأضداد .

- **IgE :** يوجد في المصل بتراكيز قليلة، وينتج رداً على وجود مؤرج يتوضع على سطح الخلايا البدينة .
- **IgD :** يوجد على سطح كثير من الخلايا البائية B-Cells، وفي المصل غير معروف وظيفته كالأصناف الأخرى .

المناعة بوساطة الخلايا

Cell-mediated immunity

هي المناعة الآتية من وجود خلايا لها القدرة على أداء وظائف مناعيه منها :

1- الخلايا اللمفاوية Lymphocytes cells وتشمل :

أ - الخلايا اللمفاوية التائية T:

تنشأ هذه الخلايا من الخلايا الجذعية في نقي العظم وتتطور وتتمايز في التيموس وتتخصص إلى أنواع بتكوين مستقبلات معينة على سطحها مثل عناقيد

التمايز(Clusters of differentiation(CD) ومعقدات التوافق النسيجي الكبير (Major Histocompatibility Complex (MHC)، تقوم هذه الخلايا بالتعرف على المستضد على سطح الخلية المقدمة للمستضد، و تطلق سيتوكينات تحث على تكاثر الخلايا B وتجعلها تتحول إلى خلايا منتجة للأضداد، وتساعد اللمفاويات Tc لتكتسب صفتها السامة، وتترك أثرها في الخلايا القاتلة الطبيعية NK، فتجعلها أكثر قدرة على القتل، وتجعل البالعات أكثر قدرة على البلعمة .

ب – الخلايا اللمفاوية البائية B– Lymphocytes

تنشأ هذه الخلايا من الخلايا الجذعية في نقي العظم، وتشكل زهاء حوالي 30 % من اللمفيات الجوالة في الدم، ويوجد على سطحها مستقبلات نوعية، وتتمايز الخلايا البائية إلى الخلايا المصورية أو البلازمية **Plasma cells** عند تنبيهها من المستضد، وتبدأ بصنع الأضداد وإطلاقها.

2– الخلايا القاتلة الطبيعية (Natural Killer cells (NK:

وهي خلايا لمفاوية كبيرة وحبيبية تنشأ من الخلايا الجذعية في نقي العظم. لاتحمل مستقبلات نوعية للمستضدات، ولهذه الخلايا فعالية سمية تلقائية طبيعية غير نوعية لأهداف كثيرة مثل الخلايا المخموجة بالفيروسات والخلايا الورمية .

3– الكريات البيضاء الحبيبية Granular leukocytes:

خلايا لها القدرة على أن تتسلل من الشعيرات الدموية خارجة إلى الأنسجة المختلفة، وتقوم بدور مناعي، ومنها:

أ –الخلايا البيضاء المعتدلة أو مفصصة النواة (العدلات Neutrophyles)

وتمثل 70 % من كريات الدم البيضاء، وتمثل إلى جانب وحيدات النوى Monocytes، شكلاً من أشكال الخلايا البالعة، وتدعى بالبالعات الكبيرة Macrophages ، وتحوي حبيبات تتألف من البيروكسيزومات التي تحوي الخمائر المرجعة للأوكسجين والماء الأوكسجيني. تحمل العدلات على سطحها مستقبلات تساعد على بلعمة العوامل الممرضة المطهية بأجزاء المتممة والأضداد. وتقوم العدلات بتخريب الجراثيم بعد ابتلاعها، وتتصف

بخاصية قتل الجراثيم (Bactericid) وبهذا فإن العدلات تؤدي دوراً أساسياً في الدفاع ضد العوامل الممرضة خاصة (الجرا ثيم والخمائر) .

ب- **الحامضات Eiosinophyles:** وتمثل 3 % من كريات الدم البيضاء ، وحبيباتها تحوي خمائر ومواد سامة، ويتم إنتاج الحامضات بأعداد كبيرة وتتشيطها في أثناء حدوث الانتانات الطفيلية، وخاصة الديدان Helminthiasis وهي تؤدي تلعب دوراً مهماً في العملية الأرجية(التحسسية).

ج - **الأساسية (الأسسات Basophyles):** وتمثل 1 % من كريات الدم البيضاء ونواتها كروية وحبيباتها تتلون بالملونات القاعدية وتضم الهيستامين والهيبارين .

4 - الخلايا البدينة Mast cells :

من خلايا النسيج الضام connective tissue، تحوي على حبيبات غنية بالهيستامين والهيبارين، تتميز بعدد أكبر من مستقبلات الرياجين IgE وتؤدي دوراً مهماً في الدفاع ضد الطفيليات وفي العملية الأرجية(التحسسية).

5 - الخلايا العارضة للمستضدات Antigen presenting cells (APC)

تشتمل هذه الخلايا أنواع خلوية عدة تشترك في سمة أساسية وهي قدرتها الفائقة على إبراز جزيئات مستضدية على سطحها، حيث تقع على تماس مع المستقبلات النوعية للمستضد، والموجودة على الخلايا اللمفاوية التائية والبائية. وتشتمل هذه الخلايا العارضة للمستضدات (APC) على البلاعم (البالعات) macrophage ووحيدات النوى، وبعض خلايا الجهاز البطاني، مثل خلايا كوبفر Kupffer cells في الكبد، وخلايا الدبق الصغير microglial cells في الجهاز العصبي، وخلايا لانغرهانس Langerhans cells في بشرة الجلد. وتستطيع هذه الخلايا أن تُبلعم الجسم الغريب وتطهوه في داخلها ثم تعرضه أو تعرض أجزاء منه على سطحها، كما تملك على سطحها بعض المستقبلات المهمة في عملية البلعمة.

وقل رب زدني علما
Damascus University

الباب السابع

مستجدات في علم الأحياء الدقيقة مهمة لطبيب الأسنان

وقل رب زدني علما
Damascus University

الفصل الأول

فيروس كورونا المستجد (COVID-19)

يعتبر فيروس الكورونا المستجد موضوع الساعة حالياً، وقد ترددت في الكتابة عنه في هذا الكتاب الذي ينجز في مراحله الأخيرة بسبب شُحِ المعلومات عنه وإن وجدت تحتاج إلى أبحاث ودراسات لتأكيدها، لكن تصنيفه كوباء Epidemic ومن ثم جائحة Pandemic من قبل منظمة العالمية وخطورته على الانسان عامة وعلى العاملين في المجال الطبي خاصة ومنهم طبيب الأسنان، فرض علي أن أضع في الكتاب ما توفر لدي من معلومات عن الفيروس حتى لحظة إعداده .

ظهر فيروس الكورونا المستجد لأول مرة في 29 كانون الأول من عام 2019، حيث أبلغت مشفى في مدينة ووهان في الصين عن تفشي ذات رئة فيروسية غير مفسرة، قامت الحكومة الصينية بتنبيه منظمة الصحة العالمية. وفي 8 كانون الثاني من العام 2020، تم تحديد العامل الممرض بفيروس كورونا المستجد 2019(2019-nCOV) .

أعلنت اللجنة العالمية لتصنيف الفيروسات في 12 شباط 2020 أن (2019-nCOV) تمت تسميته بشكل رسمي بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة بفيروس كورونا 2 (SARS-COV-2)، وفي نفس اليوم أعلنت منظمة الصحة العالمية أن الداء المسبب بـ (SARS-COV-2) تم تسميته بداء فيروس كورونا 2019(COVID-19) . إذ يشير "CO" إلى كورونا(corona)، و "VI"إلى فيروس(virus) و "D" إلى (disease) .

ومن المرجح أن تكون أيد خفية آثمة قد لعبت دوراً في نشوء هذا الفيروس المستجد، حيث هناك العديد من فيروسات الكورونا المنتشرة والتي تصيب الانسان والحيوان والدواجن بشكل عام، وتختلف عن بعضها البعض بالأعراض التي تسببها، وتنحصر بشكل رئيس في أمراض تصيب الجهاز التنفسي والأحشاء .

الصفات العامة لفيروس كورونا المستجد :

ينتمي فيروس Corona virus 2019 أو(COVID-19)، إلى عائلة الفيروسات التاجية (الكورونية) Coronaviridae المغلفة ، ويحمل اسمها ، ويشابه بنسبة 89% لفيروس السارس SARS-COV-1 المسبب لجائحة عام 2003 ولذلك أعطي الفيروس COVID-19 الرقم 2

وسمي SARS-COV-2، يحيط بالقفيصة Capsid غلاف تخرج منه أشواك ناتئة (بروزات) تأخذ شكل الأكليل **الشكل (162)** أو التاج والتي يبلغ طولها بين 12-24 ن. م، يتراوح قطره زهاء 60 - 140 نانومتر، الحمض النووي RNA مفرد السلسلة الايجابية. للفيروس أربع بروتينات بنيوية هي بروتين الأشواك (S) يسمح للفيروس بالارتباط بغشاء الخلية المضيفة، بروتين الغلاف (E) ، بروتين الغشاء (M) وبروتين القفيصة النووية (N) ، وتشكل بروتينات S و E و M معاً الغلاف الفيروسي. وفيروسات كورونا حساسة للحرارة والأشعة فوق البنفسجية. تساعد الرطوبة على بقاء الفيروس مدة أطول على الأسطح الملوثة به .

يعد فيروس الكورونا المستجد المسبب الرئيسي للإصابة بمرض الفيروس التاجي 2019 COVID-19، حيث يختلف عن الفيروسات التاجية الأخرى جينياً، والتي تنتشر عادة بين البشر وتسبب أمراضاً خفيفةً مثل نزلات البرد.

تتوقع الدراسات أن طفرات غيرت أحد البروتينات السكرية في غلافه وجعلته مناسباً مناسباً للارتباط بمستقبل موجود على سطح خلايا الرئة لدى الانسان وهو الإنزيم المحول للأنجيوتنسين Angiotensin Converting Enzymes2 (ACE2) وبالتالي اكتسب الفيروس قدرة على إعداء خلايا الرئة البشرية .

العدوى والانتقال

يعتبر المصدر الأساسي للعدوى في الوقت الحالي، هم المرضى المصابون بـ COVID-19 .

يتنقل من شخص مصاب لآخر سليم عن طريق جهاز التنفس عبر الرذاذ الملوث (من خلال السعال أو العطاس)، كما ينتقل عن طريق التلامس بالأيدي أثناء المصافحة أو ملامسة الأسطح الملوثة .

الإمراضية والأعراض السريرية

يسبب **فيروس كورونا** COVID-19 مرض الكورونا (كوفيد-19) وهو مرض معدٍ شديد السراية حديث العهد، وهو فيروس جديد لم يُكتشف عند البشر من قبل محدثاً اصابات نزلية رئوية شديدة في الجهاز التنفسي تترافق بسعال جاف وحمى تصل إلى 37.8 م، مع صعوبة في النفس، ونقص أكسجة، ومتلازمة التهاب رئوي حاد، وقصور وظائف عدد من أعضاء الجسم وخصوصاً القصور الكلوي قد يؤدي إلى الموت. ويعتبر كبار السن ومرضى الربو ومرضى السكري ومرضى القلب هم الأكثر تأثراً بالفيروس.

تتراوح **حضانة** COVID-19 بين 1 – 14 يوماً وغالباً من 3- 7 أيام، وفي حالات نادرة تصل إلى 21 يوماً (يقصد بها الفترة الزمنية من لحظة دخول الفيروس إلى الجسم أي لحظة الإصابة بالعدوى إلى لحظة ظهور الأعراض السريرية على المريض. وقد قسمت التصنيفات السريرية استناداً إلى الأعراض السريرية أوذات الرئة إلى الحالات التالية :

- الحالات الخفيفة: الأعراض السريرية طفيفة وتشبه أعراض الإنفلونزا الشائعة(حمى طفيفة، سعال جاف، ألم في البلعوم، احتقان في الأنف، وهن عام، ألم في الرأس ، آلام عضلية طفيفة) وعدم وجود مظاهر لذات رئة في الصورة الشعاعية .
- حالات معتدلة: تظهر أعراض المرض كالحرارة والأعراض التنفسية(كالسعال وضيق النفس)، مع وجود مظاهر لذات الرئة في الصورة الشعاعية .
- حالات شديدة: ضائقة تنفسية، زلة تنفسية، معدل تنفس ≤ 30 نفس / دقيقة، نقص أكسجة (تركيز أوكسجين (SpO2) ≥ 93% على هواء الغرفة في حالة الراحة) .
- حالات حرجة : يحدث قصور تنفسي وتتطلب تهوية آلية، وتبدي الصور الشعاعية للرئتين مناطق عاتمة ذات التهاب رئوي شديد يؤدي إلى تليف في أجزاء من الرئة ووذمات قد تؤدي إلى فشل في عملها وتحدث صدمة إنتانية Septic Shock، وتختلط بقصور الأعضاء الأخرى وتتكاثر جراثيم وتتضاعف فيروسات أخرى نتيجة ضعف المناعة الشديد المترافق مع نقص الأكسجة المسبب بالفيروس وقد يترافق مع زلة تنفسية شديدة وتسرع قلب وخلل في وظائف الكلية ونقص في الصفيحات وتكون معدلات الوفيات عالية، خاصة في حال نقص معدات الأكسجة المساعدة . تتطلب هذه الحالات مراقبة وعلاج في وحدة العناية المشددة Intensive Care Unit (ICU) .

وأفادت دراسة إيطالية بعد تشريح جثث المتوفيين، أن سبب وفاة المصابين بـ COVID-19 تشكل خثرات دموية في الأوعية الدموية في الرئة .

التشخيص:

تبدأ عملية التشخيص من خلال معاينة الطبيب للمريض والقصة السريرية والأعراض والأنشطة التي قد قام بها المريض كالسفر إلى إحدى الدول الموبوءة بفيروس الكورونا المستجد. وبعدها يتم

إثبات التشخيص لفيروس الكورونا المستجد **الشكل (163)** باستخدام كيت الكشف السريع عن الأضداد النوعية للفيروس في مصل المريض، ويتم **تأكيد الإصابة بإعطاء** نتيجة إيجابية للحمض النووي للفيروس COVID-19 باستخدام اختبارات الـ PCR ومنها تفاعل البوليميراز المتسلسل التقلوري (التألقي) بالزمن الفعلي Real-time RT-PCR لعينات مأخوذة من السبيل التنفسي (يفضل مسحات من البلعوم) أو عينات للدم . ويمكن إجراء الاختبارات المصلية للكشف عن الأجسام المضادة ذات الصلة بعد 10 أيام من بدء المرض. إذا كانت نتيجة الاختبار سلبيةً بعد مضي 28 يوماً على ظهور الأعراض حينها يعتبر الشخص قد تعافى من الاصابة بفيروس الكورونا. والتصوير الشعاعي للرئتين لمعرفة نوعية الالتهاب الرئوي ودراسته .

العلاج:

يشمل العلاج العزل، والمعالجة العرضية الداعمة، والمراقبة الحثيثة لتغيرات الحالة وخاصة معدل التنفس وإشباع الأوكسجين . يجب أن تعالج كل حالة مشتبه فيها في غرفة منفردة حتى يتم التشخيص . أما الحالات المؤكدة فيمكن قبولها في نفس الجناح . ويجب أن يتم قبول الحالات الحرجة في العناية المشددة بأسرع وقت . **تدور المقاربات العلاجية** حول زيادة الأكسجة، وتعزيز قدرة الجهاز المناعي للتصدي للفيروس، مع الحد في نفس الوقت من الأعراض المناعية الالتهابية المؤذية للرئتين، وتثبيط الفيروس على دخول خلايا الرئة باستهداف مستقبل ACE2 الشكل(164)، وتثبيط قدرة الفيروس على التضاغف داخل الرئة باستخدام إنزيم البوليميراز الفيروسي وبروتينات أخرى . أظهر دواء البلاكنيل Plaquenil نتائج واعدة في معالجة فيروس كورونا المستجد وهو عقار مكون من هيدروكسي كلوروكين (*Hydroxychloroquine*) ويستخدم منذ زمن في معالجة الملاريا وأمراض المناعة الذاتية. ويستخدم حالياً مع الأريثرومايسين. وقد تم استخدام الأضداد المناعية النوعية لفيروس SARS-COV-2 المستخلصة من مصل دم مرضى COVID-19 بعد تماثلهم للشفاء، ونقلها إلى المرضى ذوي الحالة الحرجة لترتبط نوعياً بالفيروس وتمنع انتقاله وانتشاره بين خلايا الرئة لديهم .

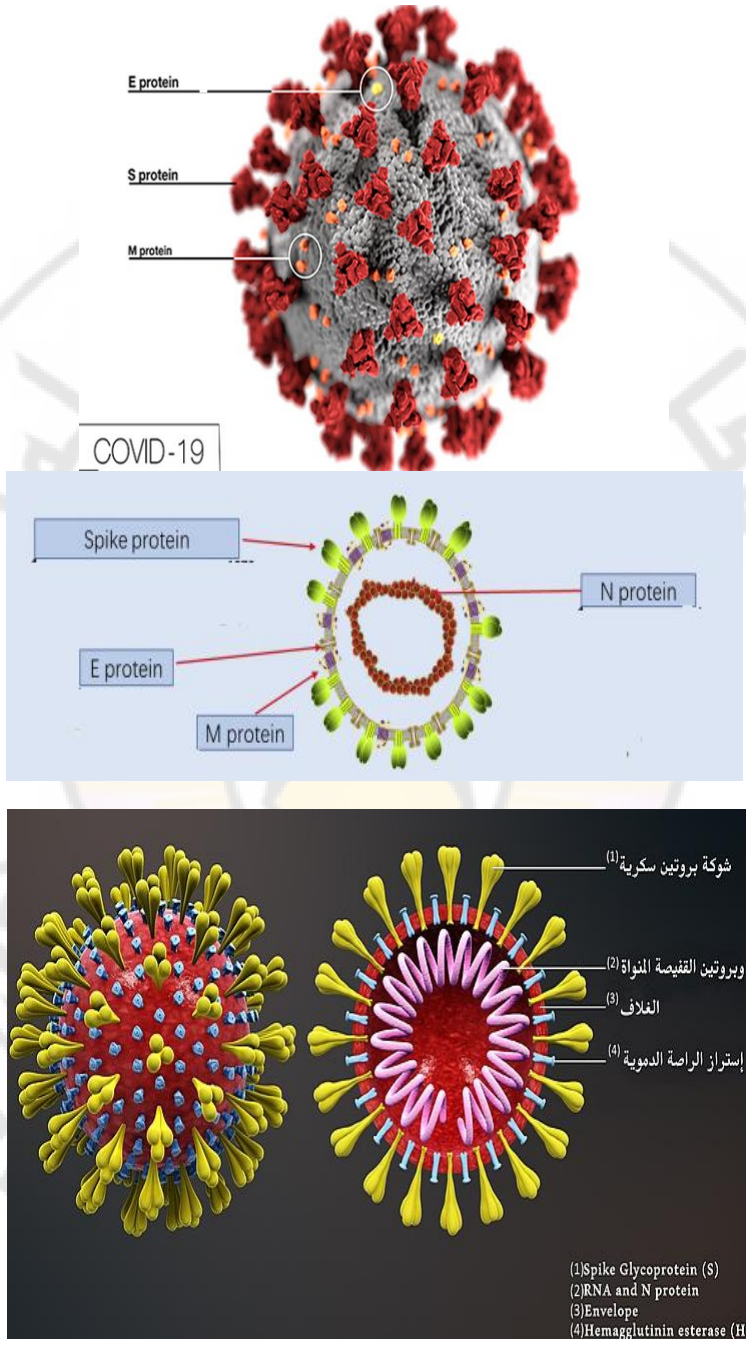
الوقاية:

يميز **فيروس كورونا** COVID-19 سرعة انتشاره وليس معدلات وفياته العالية مقارنة بفيروسات كورونا السابقة، وبالتالي فإن الإجراء الدفاعي الأهم هو الحد من انتشاره بالتباعد بين البشر وترك

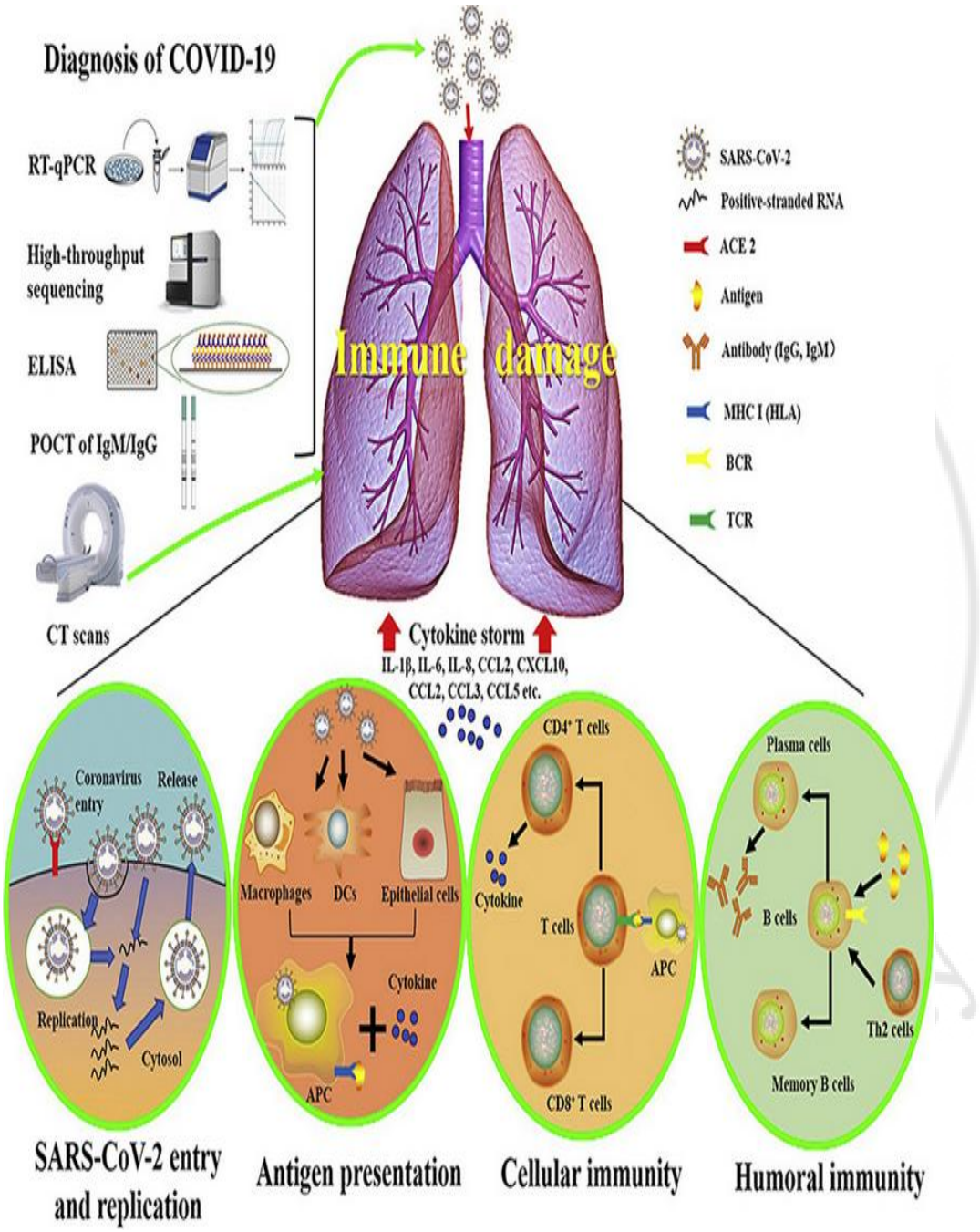
مسافة تزيد عن مترين بين الأشخاص . **وتكمن الوقاية** من الإصابة بالمرض بغسل اليدين جيداً بالماء والصابون لمدة لا تقل عن عشرين ثانية، وخصوصاً بعد التعامل مع الحيوانات أو النفايات الحيوانية، أوبعد اتساخ الأيدي، وبعد السعال أو العطس، وبعد تقديم الرعاية الصحية للمرضى، قبل وأثناء إعداد وتناول الطعام. وينصح تغطية الأنف والفم بمنديل وحيد الاستعمال أثناء العطس أو السعال والتخلص منه فوراً بعد الاستخدام. واستخدام الكحول الطبي عن 70–75% باستمرار. يجب التواصل مع أقرب مركز طبي عند ظهور أعراض الإصابة بعدوى تنفسية مثل السعال الجاف أو صعوبة في التنفس يصحبها حمى مع ضرورة إبلاغ الطبيب عن ظهور إحدى الأعراض والسفر إلى إحدى الدول التي ينتشر فيها الوباء. وتجنب المخالطة للأشخاص الذين سافروا إلى المناطق الموبوءة بفيروس الكورونا المستجد، وعدم السفر إليها إلا للضرورة القصوى، والبقاء في المنزل حسب تعليمات الطبيب، وتجنب الاتصال مع الآخرين.

كما يتوجب تلقي المعلومات الصحيحة من الجهات الرسمية المختصة في الدولة وتجنب الأشخاص الذين تظهر عليهم أعراض الزكام أو أعراض شبهة بأعراض الأنفلونزا، تجنب تناول المنتجات الحيوانية غير المطهية جيداً بما في ذلك اللحوم والبيض، وتجنب تناول الحليب غير المغلي أوغير المبستر، تجنب التعامل المباشر دون وجود وسائل وقاية مع حيوانات المزرعة والأسطح التي تلامسها تلك الحيوانات . تجنب لمس العينيين والأنف والفم قبل غسل وتعقيم اليدين جيداً منعاً لدخول الفيروس إلى الجسم عن طريق هذه المنافذ . والتعقيم الدائم للأماكن باستخدام محلول هيبوكلوريد الصوديوم (ماء جافيل) بتراكيز 5–10% في حالات تفشي الوباء.

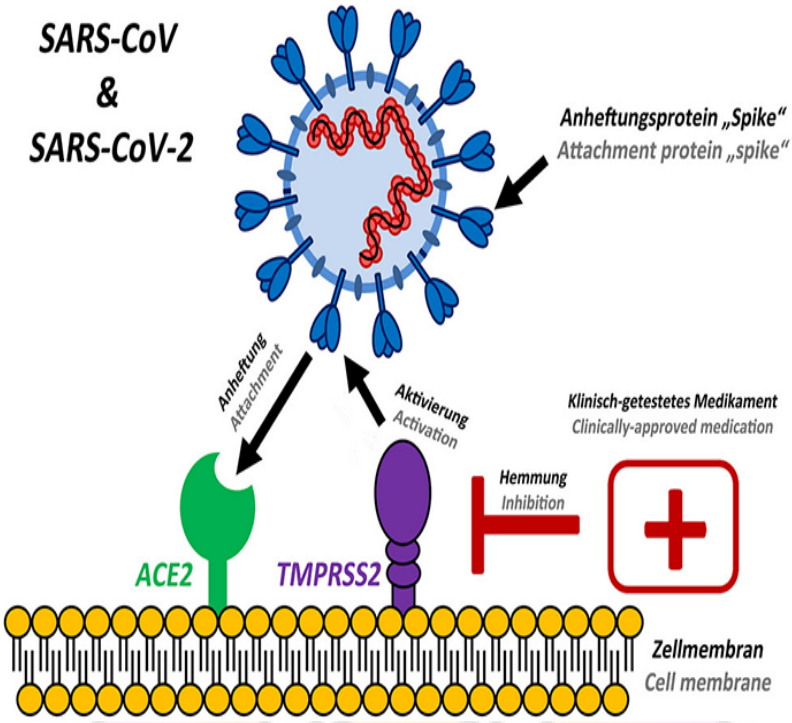
لا يوجد حالياً لقاح للفيروس وهناك خططاً حثيثة من قبل الباحثين في هذه الفترة للتوصل إلى ايجاد وانتاج لقاح فعال ضد هذا الوباء. وتكون الوقاية بتطوير لقاحات وقائية قبل الإصابة بالفيروس، عن طريق تحفيز جملة المناعة لتشكيل أضداد نوعية للفيروس تواجهه عند دخوله .



شكل (162) شكل وبنية فيروس كورونا المستجد



شكل (**163**) تشخيص فيروس كورونا المستجد .



شكل (**164**) ارتباط فيروس كورونا المستجد بمستقبل الخلية المضيف **ACE2**

المصطلحات العلمية

A	
Abortive Infection	الخمج المجهض
Adherence factors	عوامل الالتصاق
Aerien myceliume	المشيجة الهوائية
Antigen	المستضد
Acquired immunity	المناعة المكتسبة أو النوعية
Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)	متلازمة الإيدز
Actinomycetes	الشعيات
Acute stage	المرحلة الحادة
Adherence factors	عوامل الالتصاق
Adsorption	امتزاز
Aero-anaerobic	هوائية لاهوائية مخيرة
Aerobic	هوائية
Amoebic liver abscesses	الخراجات الكبدية الأميبية
Anaerobic	لاهوائية
Ancylostoma duodenale	الملقوة العفجية
Anopheles	الإنوفيل (البعوض الخبيث)
Antibiotics	الصادات الحيوية
Antigen presenting cells (APC)	الخلايا المقدمة للمستضد
Antitoxin	أضداد الذيفانات
Ascaris lumbricoides	دودة الصفر الخراطيني

Aseptic Meningitis	التهاب السحايا العقيم
Asymptomatic Infection	الخمج اللا عرضي
B	
Bacillary dysentery	الزحار العصوي
Bacillus	عصية
Bacillus anthracis	عصيات الجمرة
Bacteriosicns	مبيدات الجراثيم
Bacterioïdes	العصوانيات
Bacteriophages	العاثيات
Bacteriostatic	مثبط للجراثيم
Basal body	الحبيبة القاعدية
Basophils	الكريات البيضاء الأساسية
Biofilm	الفيلم الحيوي
B-Cell immunity	مناعة الخلايا البائية
Bilharzia	البلهارسيا
Blastomyces	الفطور البرعمية
Blennorrhagia	مرض السيلان
B- Lymphocytes	الخلايا اللمفاوية البائية
C	
Capsule	المحفظة
Caries	تسوس الأسنان
Cascade	بشكلٍ متتابع (شلال)
Catabolism	الهدم
Cavum oris	التجويف الفموي
Cell-mediated immunity	المناعة المتواسطة بالخلايا

Cellular wall	الجدار الخلوي
Chlamydia	المتدثرات
Chronic hepatitis	التهاب الكبد المزمن
Ciliates	الهدبيات
Coagulase	المخثراز
Cocci	مكورة
Coccidoides immitis	الكروانيات المماثلة
Commensal	مُطاعمة (متعايشة)
Commensalism	التعايش
Complement System	جملة المتممة
Connatal Toxoplasmosis	داء المقوسات الولادي
Congenital Rubella Syndrome	متلازمة الحصبة الألمانية الولادية
Corynebacterium diphteriae	الوتدية الخناقية
Crusts	قشور
Cryophilic Bacteria	الجراثيم القرية
culture	الاستنبات
Cystes	كيسات
Cysticercus	الكيسة المذنبة (اليرقة حويصلية الذنب)
Cytokines	السيتوكينات
Cytolysis	انحلال الخلايا
Cytoplasm	السيتوبلاسما
Cytotoxic (Tc)	الخلايا التائية السامة
D	
Dendritic cells	الخلايا المتغصنة

Dental Plaque	اللّويحة السنية
Dermatophytosis	الفطارات الجلدية
Diagnosis	التشخيص
Duodenum	العفج
Dysentery	داء الزحار
E	
Ectoparasites	الطفيليات الخارجية
Eiosinophyles	الحمضات
Enzyme Linked ELISA Immunosorbent assay	المقايسة المناعية الأنزيمية (الإليزا)
Endemia	الجائحة
Endoenzyme	أنزيمات داخلية
Endoparasites	الطفيليات الداخلية
Endotoxine	ذيفان داخلي
Entamoeba coli	المتحولة القولونية
Entamoeba gengivalis	المتحولة اللثوية
Entamoeba histolytica	المتحولة الحالة للنسج
Enterotoxine	ذيفان معوي
Eosinophils	الكريات البيضاء الحامضية
Epidemic typhus	التيفوس الوبائي
Epidermomycosis	سعفات البشرة
Epimastigote	الشكل الشعروري
F	
Facultative aero-anaerobic bacteria	جراثيم هوائية لاهوائية مخيرة
Facultative Parasites	الطفيليات المخيّرة

Facultative pathogen Parasites	الطفيليات المخيّرة الإمراضية
Fasciola hepatica	المتورقة الكبدية
Fecal-oral pathway	طريقٍ برازي–فموي
Fibrinolysine	حالة الليفين
Filari-form	يرقات خيطية
Final Host	المضيف النهائي
Flaccid Paralysis	الشلل الرخو
Flaviviridae	الحمى الصفراء
G	
Generation time	زمن الجيل
Granolocytes	الخلايا الحبيبية
Granular leukocytes	الكريات البيض المحببة
H	
Heavy chains	السلاسل الثقيلة
Hemoparasites	الطفيليات الدموية
Hemolysine	حالة الدم
Hepatitis virus	فيروسات التهاب الكبد
Herpes neonatal	الحلأ الوليدي
Herpes simplex virus	فيروس الحلأ البسيط
Histop arasites	الطفيليات النسيجية
Histocytes	الخلاياالناسجة
Host	العائل أو المضيف أو الثوي
Human Leukocytes Antigen (HLA)	مستضدات الكريات البيضاء الإنسانية
Humoral immunity	المناعة الخلطية
Hydrophilic	محب للماء

Hypertrophic cells	الخلايا الضخامية
Hypha	الخيوط الفطرية
I	
Immunity	المناعة
Immunoglobulins (Ig)	الغلوبولينات المناعية
Immunology	علم المناعة
In vitro	في الوسط الصنعي
In vivo	في الوسط الحي
Inachus mauritaniscus	سرطان
Incubation Period	فترة الحضانة
Indirect immunofluorescene	التألق المناعي غير المباشر
Inductible enzyme	أنزيمات محرضة
Infection	الخمج (العدوى)
Infections Transmission	انتقال الخمج
Inflammatory Mechanism	الآليات الالتهابية
Innate immunity	المناعة الخلقية
Interferon	الانترفرون
Intermediate Host	العائل المتوسط
Intestinal Parasites	الطفيليات المعوية
Invasion	الغزو
J	
Jumping genes	الجينات القافزة
K	
Kingdom	المملكة
L	

Latency	فترة كمون
Latent infection	الخمج الكامن
Leishmaniasis	داء الليشمانيات
Leucocidine	قاتلة الكريات البيضاء
Lipooligosaccharid(LOS)	قليل السكاكريد الشحمي
Lipopolysaccharide	عديد السكاكريد الشحمي
Lymphocytes cells	الخلايا اللمفاوية
M	
Macrogametes	الأعراس الأنثوية
Macrogametocytes	أمهات الأعراس الأنثوية
Macrophage	البالعات الكبيرة
Major Histocompatibility Complex (MHC)	معقدات التوافق النسيجي الكبير
Malabsorption	ظاهرة سوء الامتصاص
Malaria tropica	الحمى الخبيثة
Medical Parasitology	علم الطفيليات الطبي
Meracidium (Meracidia)	الجنين المهدب
Merozoites	أقسومات
Mesophiles bacteria	الجراثيم المحبة للحرارة
Metacercaria	الذانبات (اليرقات المتكيسة)
Microaerophile Bacteria	جراثيم أليفة الهواء القليل
Microgametes	الأعراس الذكرية
Microgametocytes	أمهات الأعراس الذكرية
Microphage	البالعات الصغيرة
Microsporum	البويغاء

Monocytes	الخلايا الوحيدة أو وحيدات النوى
Monocytes	وحيدات النوى
Mycelium	مشيجة (أفطورة)
Mycobacterium	المتفطرات
Mycoplasmes	المفطورات
Myiasis	داء النغف
N	
Natural Antibodies	الأضداد الطبيعية
Natural Host	العائل الطبيعي
Natural Killer cells (NK)	الخلايا القاتلة الطبيعية
Neutrophyles	الخلايا مفصصة النواة
Neurotoxin	الذيفان العصبي
Non-paralytic poliomyelitis	التهاب سنجابية النخاع غير الشللي
Nonpathogen	غير ممرضة
Nonspecific Immunity	المناعة اللانوعية
Normal Flora	النبيت الجرثومي الطبيعي
O	
Obligatoric Parasites	الطفيليات المجبرة
Onychomycosis	سعفات الأظافر
Oocyst	الكيسة البيضية (البيضة المتكيسة)
Opportunist Bacteria	جراثيم انتهازية
Opportunistic Parasites	الطفيليات الانتهازية
Orient sore	داء الحبة أو القرحة الشرقية أو حبة حلب
Orthomyxo virus	الفيروسات المخاطية
P	

Papules	حطاطات
Paramyxovirus morbilli	فيروس الحصبة
Parasitology	علم الطفيليات
Parasitosis	الداء الطفيلي
Parasitic Flagellata	السوطيات الطفيلية
Parasitic Protozoa	طفيليات الأوالي
Pathogenic Parasites	الطفيليات الممرضة
Pathogenecity	الإمراضية
Pathogenic Bacteria	جراثيم ممرضة
Permanent Parasites	الطفيليات الدائمة
Phagocytosis	البلعمة الخلوية
Phospholipase	الفوسفوليباز
Pili	أشعار
Plasma cells	الخلايا المصورية
Plasmodium	المتصورة
Poliomyelitis	التهاب سنجابية النخاع الشوكي
Polio virus	فيروس شلل الأطفال
Polymorphic	متعدد الأشكال
polymorphonuclear cell	الكريات المعتدلة مفصصة النواة (المعتدلة)
Pox virus	فيروس الجدري
precyst	طليعة الكيس
Primary Host	العائل الرئيس
Prophylaxis	الوقاية
Protease	أنزيم حال البروتين

Proteus	المتقلبات
Psychrophile Bacteria	الجراثيم المحبة للبرودة
Pustules	بثرات
R	
Recepteur	المستقبل
Reckettsia prawazeki	التيفوس الوبائي
Redia	الريدية
Reservoir Host	العائل الخازن
Resistance Immunity	المناعة الطبيعية
Rizopoda	جذريات الأرجل
S	
Saprophyticus Bacteria	جراثيم رمّية
Scarlet fever	الحمى القرمزية
Scarring	ندبات دائمة
Secondary Host	العائل الثانوي
Septicemia	خمج الدم
Serodiagnostisis	التشخيص المصلي
Serological testes	الاختبارات المصلية
Sexual Pili	الأشعار الجنسية
Sleeping sickness	داء النوم
Specific immunity	المناعة النوعية أو المكتسبة
Spheroplastes	الأشكال الكروية
Spore	بوغ
Sporocyst	كيسة البوغ (كيس البذور)
Sporozoa	البوغيات (البذيريات)

Staphylocoagulase	المخثرة العنقودية
Stationary Parasites	الطفيليات المقيمة أو دائمة الإقامة
Stem cell	خلية جذعية
Sulfer Granules	حبيبات الكبريت
Symbiosis	التعايش
Symbiotic Bacteria	جراثيم متعايشة
T	
T- suppressor	الخلايا التائية الكابتة أو المثبطة
T-Cell	الخلايا التائية
Tinea	السعفات
Temporary Parasites	الطفيليات المؤقتة
Tetanic toxin	ذيفان الكزاز
Tetanolysine	الحالة الكزازية
T-helper	الخلايا التائية المساعدة
Therapy	العلاج
Theromphile Bacteria	الجراثيم المحبة للحرارة
T-Lymphocytes	الخلايا اللمفاوية التائية
Toxin	ذيفان
Toxine Shiga	ذيفان شيغا
Transcriptase reverse	أنزيم الإنتساخ العكسي
Transpeptidase	الأنزيم ناقل الببتيد
Treatment	المعالجة
Trematoda	المتقوبات
Trichophytons	الشعروية

Trophozoite	الأتروفه(الشكل الإعاشي المتغذي)
Trypomastigote	الشكل المثقبي
V	
Varicella - Zoster virus	الحماق والحلأ النطاقي
Varicella pneumonia	ذات الرئة الحماقية
Vector	الناقل
vegetatif mycelium	المشيجة الإعاشية
Vesicules	حويصلات
Viroïdes	الفيروئيدات
Virulence	الفوعة
Virulence factors	عوامل الفوعة
Visceral Leishmanosis	داء الليشمانيات الحشوي
Visceral Parasites	الطفيليات الحشوية
w	
Whooping cough	السعال الديكي
y	
Yeast	الخميرة

المراجع

أولاً: المراجع العربية

1- البشارة ، هيام (2013) علم الأحياء الدقيقة منشورات جامعة دمشق، كلية طب الأسنان

2- الخفاجي ، كريمة؛ المعموري، زيدان (2013) أهم الفطريات الطبية (طرائق عزل، تشخيص ومعالجة) دار البصائر للطباعة والنشر بيروت ، لبنان

3- الطاهر، محمد سعيد 2018 علم الأحياء الدقيقة الدار العالمية للنشر – مصر

4- إسماعيل، محمد طاهر؛ الكفري، عبير (2017) الطفيليات والفطور الطبية. منشورات جامعة دمشق، كلية الطب البشري

5- النحاس، سمر (**2015**) علم التطفل والطفيليات، منشورات جامعة دمشق، كلية العلوم

6- تيسير، البني ؛عرفات، عواطف ؛السحار ،أحمد (2008) الجراثيم والفيروسات الطبية. منشورات جامعة دمشق، كلية الطب البشري

7- حرفوش، إلهام ؛ عثمان، محمد عماد؛ باشا،قاسم (2006) مبادئ أساسية في علم المناعة والمناعة المرضية . منشورات جامعة دمشق، كلية الطب البشري

8- عبيد، ميخائيل (2000) علم الجراثيم. منشورات جامعة دمشق، كلية الصيدلة.

9- نخيلان ،عبد العزيز (2011) الفطريات الطبية . دار دجلة العراق جامعة نجران

10 – يوسف، نهاد (2008) الأحياء الدقيقة . مديرية الكتب والمطبوعات بجامعة حلب – كلية طب الأسنان

ثانياً: المراجع الأجنبية

1- Atlas, Ronald M.; Bartha, R (1998) Microbiology Ecology (fundamental and applications). fourth edition, An imprint of addision Wesley Longman, inc

2- Bagg, J; MacFarlane, T. W; Poxton, I. R.; Smith, A. J. (2006) Essentials of Microbiology for Dental Students. 2nd Edition Oxford University Press.

3- Bhatt, P; Jagani, R.; Ranjan, P; Namaji, M.A.M. and Rathi, K.R. (2017). Antimicrobial Resistance Pattern of Bacterial Isolates from Urinary Tract Infections at a Tertiary Care Centre. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*., 6(1): 175-183

4- Benson, H. J. (2001) Microbiological application. 8th. The Mc Graw-Hill

5- Borg S., Hofmann J., Pollithy A., Lang C., Schuler D. (2014) Appl. Environ. Microbiol. 80:2609-2616.

6- Cheng, Q.; Joung, I. and Lee, J. (2017). A Simple and Efficient Protein Structure Refinement Method. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 13(10): 5146-5162

7- Erdem, G. and Leber, A. (2018). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition). e.852 - 853

8- Etebu, E. andArikekpar, L. (2016). Antibiotics: classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *Int. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. Res.,* 4: 90-101.

9- Etebu,E.and Arikekpar, L. (2016). Antibiotics: Classification and Mechanisms OF Action with Emphasis ON Molecular Perspectives. INT. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. RES., 4: 90-101.

10-Garrity, George M.; BELL, Julia A.; Lilburn,Timothy G.; (2004) Taxonomic Outline of the Prokaryotes, BERGEY'S Manual of systematic Bacteriology, Second edition

11-Ghai,I.andGhai,S.(2018). Understanding antibiotic resistance via outer membrane permeability. *Infect Drug* Resist, 11: 523-530

12-Gonzalez-Bello, C (2017) Antibiotic adjuvants - A strategy to unlock bacterial resistance to antibiotics. *Bioorg. Med* Chem. Lett., 27(18): 4221-4228

13-Howard, Barbara J.; Keser, John F.; Smith, Thomas F. ; Weissfeld, Alice S.; Tilton, Richard. C (2002) Clinical and pathologenic Microbiology. Second edition. Mosby, Year Book, inc.

14-Kumar, S (2016) Essentials of Microbiology; Jaypee The Health Sciences Publisher New Delhi, India

15-Kvist, M.; Hancock, V. and Klemm, P. (2008). Inactivation of Efflux Pumps Abolishes Bacterial Biofilm Formation. Appl. Environ. Microbiol. 74: 7376-7382

16-Lee, Lerner K. ; Lerner, Brenda Wilmoth (2003) World of Microbiology and immunology, Tomson Gale

17-Levinson,W and Jawetz, E. (2010) Review of Medical Microbiology and immunology. 11th edition . The Mc Graw-Hill Copanies.

18-Moat, Albert G.; Foster, John W.; Spector, Michael P.; (2002) Microbial Physiology. Fourth edition, Wiley-Liss, A John Wily and Sons, inc., publication

19-Mutiso, J. M., Macharia, J. C., Gicheru, M. M., Ozwara, H., Moodi, B., Aliabadian, M and Verma, C (2013) Immunology of leishmaniasis. Sci Parasitol, 14(2), 51-61

20-Nathanson,N (2007) Viral Pathogenesis and Immunity .Second edition .Elsevier Ltd.

21-Prescott, Lansing M.; Harley, John P. ; KLEIN, Donalda. (2005) Microbiology, sixth edition Mc Graw-Hill

22-Samaranayake,L (2007) Essentials Microbiology for Dentistry.Third Edition.Churchill Livingstone Elsevier.

23-Stephen H. Gillespie and Peter M. Hawkey (2006). Priciples and practice of clinical Bacteriology. Second edition, John Wiley and Son

24- Warnodc,W (2007) Fungi : Superficial, Subcutaneous and systemic mycosis .Medical Microbiology 7th.ed Green wood

25-World Health Organization (2020) Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 12 (Report).

26-Zhou, P Yang, X.L. Wang, X.G. (2020)A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin .Nature, volume 579, pages270–273

اللجنة العلمية:

د. رانية حداد

د. أحمد مناديلي

د. ابراهيم حداد

المدقق اللغوي

د. فاتن كوكة

حقوق الطبع والترجمة والنشر محفوظة
لمديرية الكتب والمطبوعات