

محاضرات علم الأحياء الدقيقة
سنة ثلاثة طب بشرى

المحاضرة التاسعة
الضمات & المتفطرات

د. إيفا عسكر

الضمة Vibrio



Non O1

- شائعة في البحر والمياه والحيوانات المائية
- تسبب أمراضًا للإنسان والحيوان
- تملك مستضدين هم من O النوعي و H المشترك بين كل أنواع الضمات. < 100 نسطا مصلياً أهمها:

ضمة الهيبة: O1 و O139

الضمة نظيرة الحالة للدم ← إسهال ناجم عن تناول الأطعمة البحرية النيئة خاصة في اليابان تشفى خلال 3 أيام

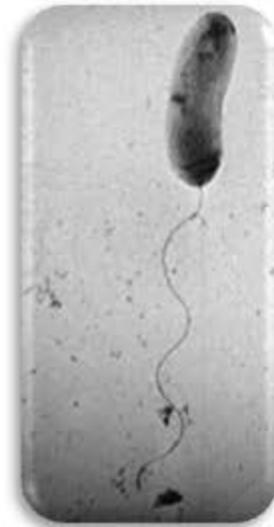
ضمة الجروح: تعيش كسابقتها في المياه الدافئة والمألحة كالمحيطات

.1
.2

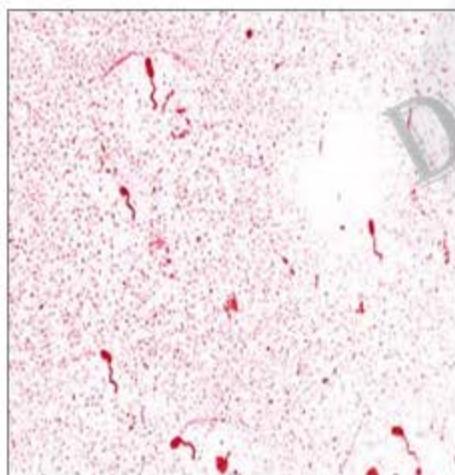
.1
.2

.3

ضمادة الهيضة *Vibrio cholerae*



- لل Zimmerman O1 نمطان حيوان (الطور & الكولير) و 3 أنماط مصلية (أو غاوا، إينابا، هيكوجيما)
- ع -، منحنية، لها سوط و بيد قطبي ← حركة وثبية لا هوائية مخيرة
- تفضل البيئة القلوية والملوحة، + الأوكسیداز حساسة لحموضة المعدة ←
- يجب ابتلاع ~ بليون ع ل يحدث المرض



داء الهيبة Cholera

- الإنسان المريض أو الحامل للجراثيم هو المستودع الطبيعي
- ينتقل بتناول غذاء أو ماء ملوث ببراز مصاب بالزمر 0139 و 01

عوامل الفوעה:

- الالتصاق على خلايا المعي الدقيق
- إفراز ذ الكوليرا ← ↑ إفراز الماء و Cl- ومنع امتصاص Na+ ← إسهال مائي شديد (مثل ماء الرز) وضياع شوارد
- أنزيم الموسيناز: يحل البروتين السكري (الواتي)

الأعراض:

- الحضانة 6-48 سا → فجأة بدء إفراغ السوائل 20 ل/اليوم → تجفاف
- المرض محدد لذاته خلال أسبوع شرط العلاج المناسب وإلا:
- صدمة الحجم، الحماض الاستقلابي، القصور الكلوي ← الموت
- قد يوجد حملة ناقهين **ونادراً مزمنين** للضمة

تشخيص وتدبير داء الهيبة



متغيرات ضمة الكولييرا

التشخيص:

مباشر بعزله من البراز: م عديمة لون على ماكونكي

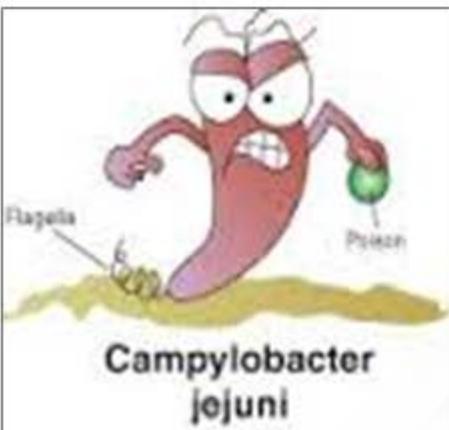
المعالجة:

تعويض السوائل وتصحيح التوازن الشاردي فمويا
أو وريديا، الصادات كالتراسكلين

ضبط الوباء:

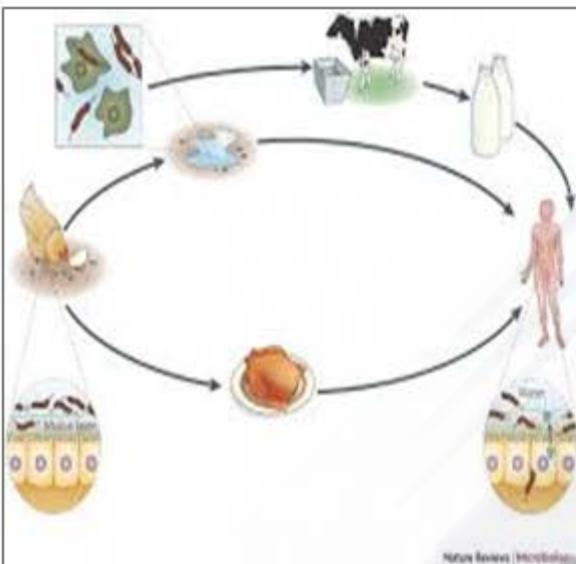
- الإصلاح: قواعد الصحة الفردية وال العامة
- الوقاية الكيميائية: تراسكلين للمعرضين
- اللقاحات: 1. معلق ج مقتل بالحرارة: فعال بنسبة 50% ولمدة 6-3 أشهر فقط ولا يمنع انتقال المرض
2. ج كامل/تحت الوحدة B لذيفان الكولييرا
3. لقاح حي مضاعف

العطيفة *Campylobacter*



- ع - رفيعة، منحنيّة بـشكل S، سوط وحيد قطبي ← وثبت $\text{CO}_2 \text{ \% 10} \& \text{O}_2 \text{ \% 5}$ أليفة الهواء الحالي، (تنمو بوجود O_2)
- البيرياز، اختلافات في الحموضة وسطية عن م بوابية توجد في أمعاء الماشية والدجاج والكلاب...
- عدوى الإنسان بالطريق الفموي البرازي (حمى مؤقت)
- أهم أنواعها **الصائمية**: تنمو على آغار مدمى يحتوي صادات، تحتاج حرارة 42°C وتفشل ب 25°C ، + الأوكسيداز، حساسة لحمض الناليديكسيك
- ع **المعوية**: لا تنمو بحرارة 42°C ، مقاومة للناليديكسيك

إمراضية وأعراض العطيفة



الإمراضية: إفراز ذ خ ~ ذ الكوليرا + غزو +

- تجرثيم دم (يتظاهر بحمى ودعت فقط تسببه ع المعاوية)
● أشيع سبب لالتهاب الأمعاء والقولون عند الأطفال

الأعراض:

- إسهال مائي كريه الرائحة يتبعه تبرز اذمي
+ حمى + ألم بطني شديد

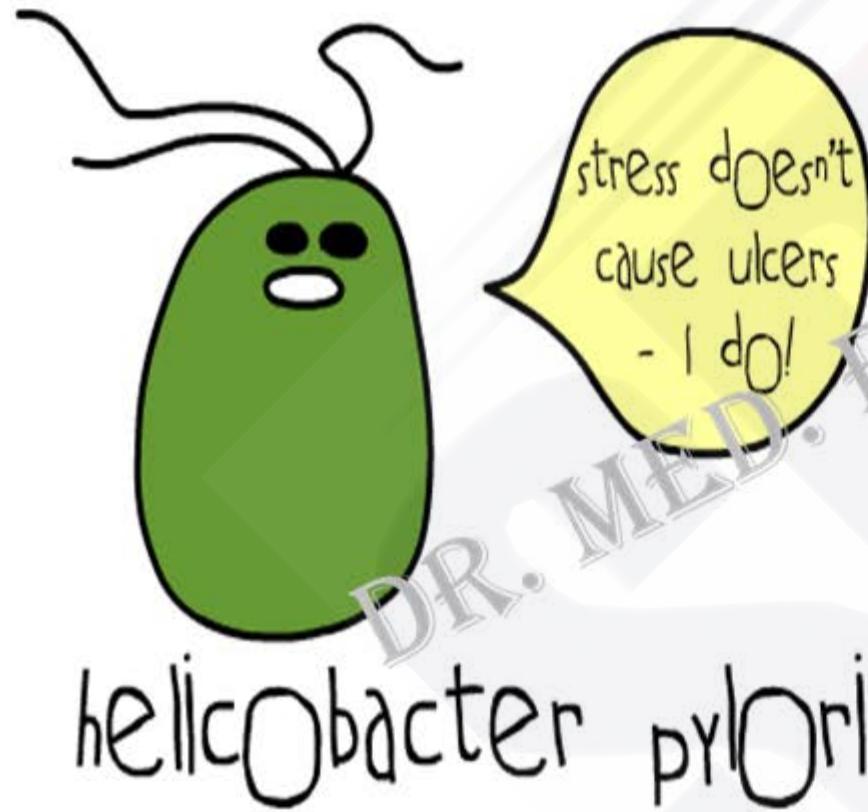
- تشارك مع غيلان بارييه (تفاعل ضد أداتها مع مستضدات، على العصبونات ← شلل عصبي عضلي حاد)
- تشارك مع ا. مفاصل ارتكاسي ومتلازمة رايت



المعالجة: إريثرومایسین أو سبروفلوكساسین

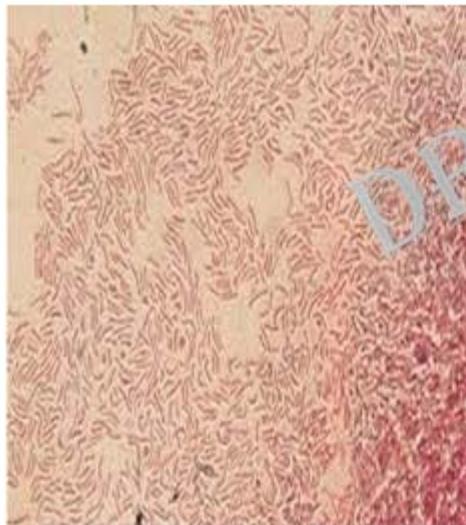
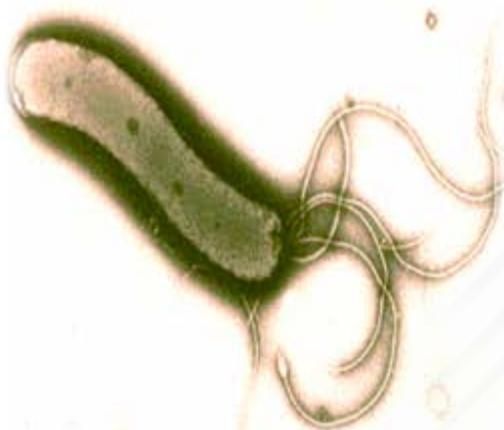
الوقاية: قواعد الصحة العامة في إعداد وتناول الطعام والشراب

الملوية البوابية *Helicobacter pylori*



- تعيش في المعدة الملتهبة أو المتقرحة للإنسان فقط
- عزلت لأول مرة 1982
- أصبحت المتهم الأول في القرحة الهضمية
- العدوى فموية برازية ضمن العائلات خاصة في الدول النامية
- الخمج بها مزمن ولا يشفى دون علاج نوعي

الصفات الشكلية للملوية البوابية



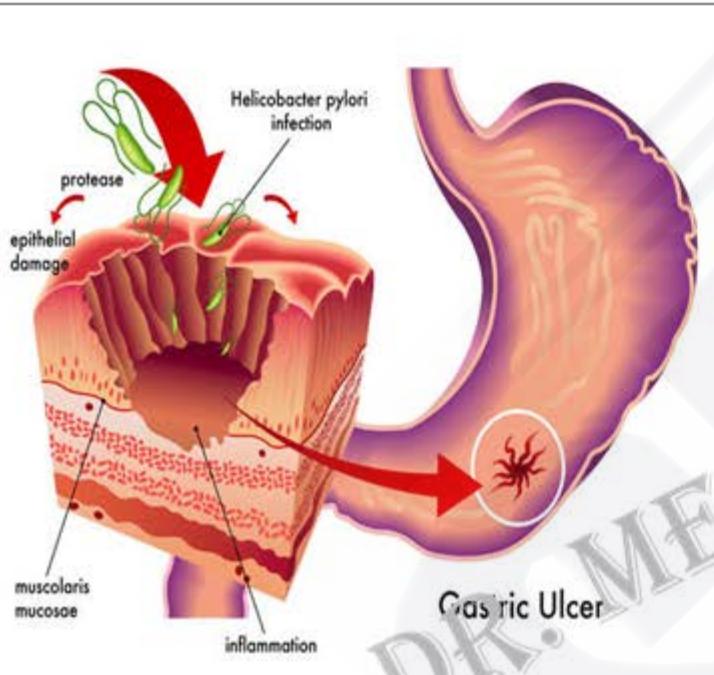
ع - رفيعة، حلزونية

متحركة بعدة سياط، وحيدة القطب

أليفة الهواء القليل:

تنمو بجو يحيى $\text{CO}_2 \approx 10\%$ & $\text{O}_2 \approx 5\%$
ورطوبة على منابت تحوي مصلا أو دما
طازجا

الآلية الإمراضية للملوية البوابية



قد يفرز **ذ سام للخلايا الظهارية** ← تكوين قناة لانطلاق HCO_3^- & H^+ -

أ. المعدة المزمن غير عرضي في 90-80% من الحالات

يتبع بحدوث ق معدة أو عفج، ضمور مخاطية، كارسينوما أو لمفوما معدة

هي عامل مسرطن 1 لذا يجب علاجها بالصادات

تشخيص ومعالجة الملوية البوابية

التشخيص:

- أخذ خزعة معوية وتلوينها بغرام أو بصبغة خاصة
- زرع الخزعة على أو سطح انتقائية
- اختبار اليورياز السريع على الخزعة أو على المريض مباشرة
- ت المصل بعيار الأضداد في المصل IgG



المعالجة:

ناجحة في معظم الحالات، يقيم ذلك بتحري المستضد في البراز ثلاثة مدة 2-4 أسابيع: مضاد حموضة كاملاج
البزموت + أموكسيسيللين أو كلاريثروميسين +
مترونيدازول

جنس المتفطرات Mycobacteria



M. Tuberculosis (scanning EM)

• > 50 نوعاً، منها رمامنة منتشرة في الطبيعة وأخرى مرضية للإنسان كعامل السل والجدام

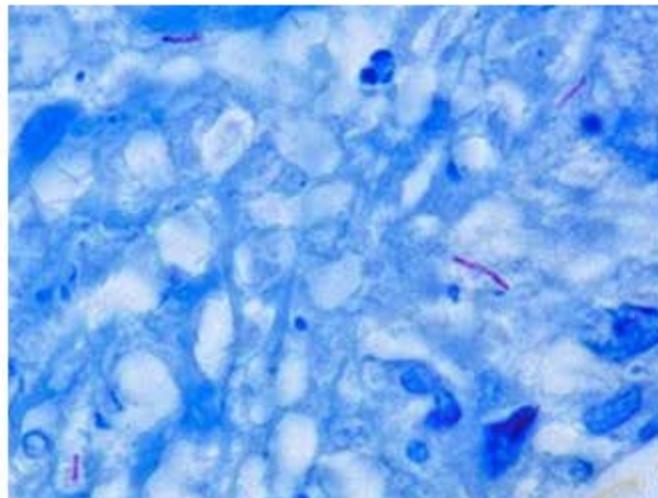
• هي غ+ بضعف لأنها لا تأخذ التلوين بصورة كافية بسبب محتوى جدارها الخلوي الكبير من الدسم (ح متفطرية، شمع D، فوسفاتيدات، العامل الجبلي، بروتينات) تتميز بـ:

1. مقاومة الحمض: تحفظ بالكاربول فوكسين مثلاً وتقاوم إرالة اللون حتى بمزيج الكحول و HCl أو الحموض القوية
2. بطيء معدل النمو
3. إنتاج الأصبغة في الضياء والظلام

أنواع المتفطرات Mycobacteria

1. مركب المتفطرات السلية : *M. Tuberculosis complex*
سل إنساني أو حيواني (م السلية & م. البقرية)
تصيب الإنسان والبقر ← سل معوي ورئوي للإنسان فقط
2. م. غير نموذجية: مرضة للإنسان أحياناً مثل:
مركب م. الطيرية الجوانية & م. الكثراسيت & م. الخراجية
3. م. الجذامية *M. leprae*
4. عصية كالميتوغرين و غيرها BCG: مس بحية مضعفة
تستخدم كلقاح ضد السل

M. tuberculosis المتفطرات السلية



م. اس. تي. بـ في قشع ملون بتسليل نلسون

- تسبب مرض السل التاريخي
- وجدت ع سلية في المومياءات الفرعونية
- عصيات نحيفه، مستعيمه أو منحنية
- ليس لها اصطفاف نوعي
- هوائية مجبرة
- لاتفرز أية ذيفانات داخلية أو خارجية

بتلوين تسيل نلسون لونها زهرى على خلفية زرقاء:
تلوين بالفوكسين أولا ثم معاملة مع حمض معدني وحده أو مع الكحول

(H_2SO_4 20% or HCl 3% in Itanol 95%)

زرقة الميتلين التي تلون كل مكونات المحضر التي أزيل لونها عدا المتفطرات التي احتفظت باللون الأحمر

الصفات الزرعية للمتفطرات السلية

- لا تنمو على الأوساط العادية
- تحتاج منابع، غنية بمح البيض والغليسروول والأملاح المعدنية
- **منبт لوفشتاين جونسون L-** الذي يحوي خضرة الملاشيت هو انتقائي للمتفطرات السلية ولا تتنفس عليه ج العادية تبدأ بالنمو بعد 2-4 أسابيع من حضن المزرعة بدرجة 37°C بظروف هوائية مع 10-5% CO₂ زمن التضاعف (18-24 سا)
- المستعمرات مصفرة غير منتظمة الحواف، خشنة، جافة
- **مرق وآغار ميدل بروك** تنمو عليه المتفطرات خلال 7-8 أيام



مستعمرات م. السلية
على منبт L-

الخواص الفيزيائية والكيماوية

- تقتل ع السل بالتسخين لدرجة 55°C لساعة، في الموصلة، بالبسترة، بضوء الشمس
- يقضى عليها بالإيتانول مدة 2-3 دقائق
- تبقى حية لأسابيع في ظروف رطبة وسلامة
- تعيش أياما في القشع المتصوّق خارجا وفي الغبار
- تقاوم الحموض والقلويات ومركبات الأمونيوم الرباعية

السل Tuberculosis عند الإنسان

التعريف:

مرض حبيومي مزمن سببه م. السلية أو البقيرية يصيب أي عضو من جسم الإنسان (إصابة رئوية قد تنتشر لمنجرى الدم → سل الفقرات، أ. سحايا، ...) وبعض الثدييات والطيور

العدوى:

- م. السلية تنتقل بالرذاذ التنفسى أثناء السعال عند مخالطى المريض طويلا في أماكن مغلقة
- نادرا ما تنتقل م. البقيرية بالاستنشاق بل بتناول، ثقب، من بقرة مصابة بسل الضرع → سل عقد لرقبية ومساريقية
- الآفات خ ر غير معدية

الوبائيات:

- السل هو القاتل 1 بين الأخماج (3 ملايين)، ثلث العالم مصاب به بشكل كامن
- انبعاث السل بعد تناقصه بسبب جائحة الإيدز (8 ملايين إصابة جديدة سنويا)
- الجراثيم المسببة للأوبئة الجديدة مقاومة للكثير من مضادات السل

الآلية الإмарاضية للسل

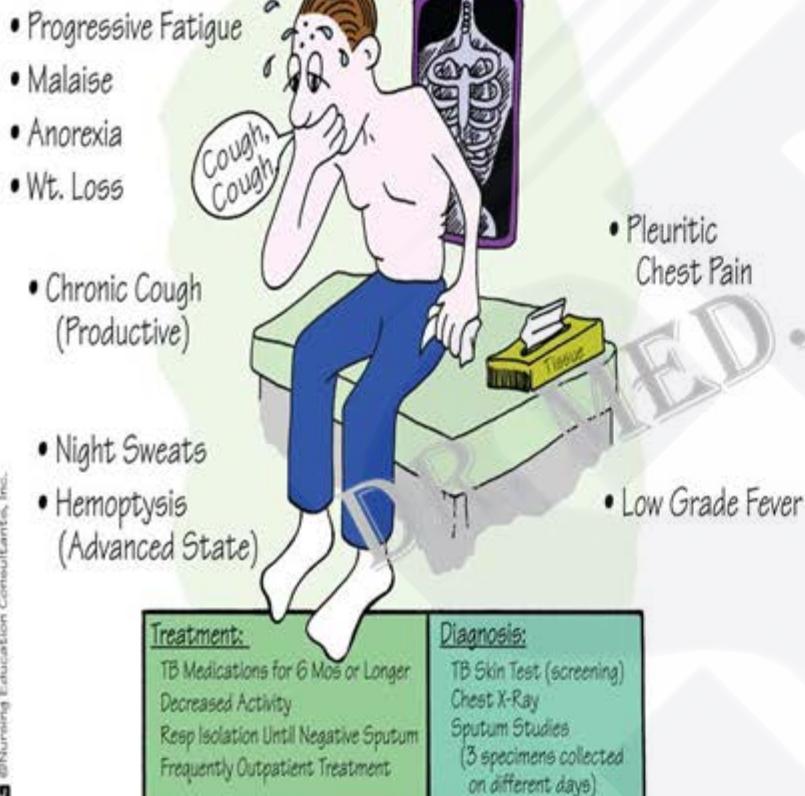
- تتكاثر ع ضمن البالعات ولها سمية خلوية للبالعات
- عند وصول ق الملوثة إلى الأسناخ النهائية تقتل معظمها في ب السنخية
- عدد ع قليل & تكاثرها حدود & م خ جيدة ← تشكل درنة صغيرة
- **التدرن الكامن (لاعرضي):**
 - تفعيل البالعات في الدرنات يطلق أنزيمات حادة تهدم خ م السليمة ليصبح المركز متوجنا (ن متاخر & خ ميتة)، الأكسجة، نامضي مما يقضي على المتفطرات إلا ما ينجو منها د البالعات حيث يتكون حولها ندب قد يتخلّس
 - تبدأ الاستجابة المناعية الخلوية بعد 10-12 أسبوع من بدء الخمج وهي المسؤولة عن أعراض المرض

الآلية الإمراضية للسل

- التفاعل بين Th1 المحسنة ومستضدات ع س يطلق السيتوكينات ← تفعيل البالعات ← قتل أو نهي ع س المبتلعة ← احتواء للخمج ← لا تتكاثر ع انسانية د الدرنات لكن يبقى القليل منها حيا في حالة كمون طويلة ← توافق نوعي - جرثوم (خمج سلي & سلين+)
- تتجلب ع ل وتتكلس
- من هذه الآفة قد تصل عبر البالعات إلى ع الأذفية ثم للدم (تجرث عابر) ومنه لأي مكان في الجسم إذا كان تكاثر الجراثيم شديدا
- تفضل ع السل المناطق الرئوية القمية وتحت القمية، برانشيم الكلية، نهايات النمو للعظام ط، الدماغ
- في 90% من الحالات يحدث خمج لا عرضي وليس مرضًا سليا

داء السل الأولي

TUBERCULOSIS (TB)



أعراض الداء السلي الأولي

يحدث عند 5% فقط من المصابين خاصة بسبب سوء التغذية والتباطط المناعي خاص، الإيدز

يتلiven التجبن بسبب تكاثر انعصيات الشديد → تبدلات مرضية رئوية

الأعراض:

حمى مع تعرق ليلي غزير، وHen، سعال مستمر منتج لقشع مدمى، ↓ وزن سل سحائي، جنبي، كلوي، عمود فقري (بوط)، عظمي أو مفصلي، دخني:
(تكون بؤر سلية متعددة بسبب الانفتاح على الدم)

الداء السلي الثانوي

يحدث بعد 5 سنوات من البدئي إما من عود تفعيل داخلي لبؤرة هاجعة أو من عدوى خارجية تنفسية



الدربات السلية على الصورة
الشعاعية للصدر

الآفات ثم قمية بشكل درنات متلاصقة واسعة
التنخر الجبني والتكهف = **ورم ملبي**
(ذو لب مغلق حامضي قليل أكسجة ويحيوي
بعض ع الحية)

اذا افتح **وس** على القصبات → تدرن مفتوح
وتشع معدني إما يعاود الانتشار في الجسم
أو يبتلع ليصيب الحنجرة أو الأمعاء

المناعة وظاهرة كوخ



The Nobel Prize in
Physiology or Medicine
1905

- **روبرت كوخ** هو أول من سجل التظاهرات المناعية في المثل:
- عند دخول ع السرطانة الأولى إلى جسم وتکاثرها فيه يحدث:
 1. فرط تحسس آجل تجاه بروتيناتها ← تجين & + سلين
 2. مناعة خلوية تقاوم المتفطرة عند دخولها ثانية للجسم

In 1882 while working in Berlin,
I discovered the tuberculosis bacteria
and the means of culturing it

التشخيص المباشر للسل الرئوي المفتوح

- يطلب بناء على الأعراض السريرية & صورة الصدر
- سريع ويفيد بمراقبة إيجابية المريض وكفاءة العلاج:

 - .1 تحري مسر في لطاخة ملونة من قشع أو ع تنظير قصبي
 - .2 زرع لتأكيد التشخيص + كشف التحسس على الصادات + تكح
 - .3 تلوين ومضانى بصبغة خاصة ونحوه في اللطاخة تحت مجهر UV
 - .4 PCR
 - .5 شطروع س لحمض النخيل : **Bactec AFB system** الموسوم بالكربون المشع C14 وكشفه في CO2 المنطلق

التشخيص اللامباشر للسل الرئوي المفتوح

- كشف الأضداد قليل الأهمية بالنسبة ل:

تفاعل انتلبي الجلدي:

حقن PPD لعصبة الأسل في الأدمة على الوجه الأمامي للساعد. يجس مكان الحقن ويقياس قصر القساوة وليس الحمامى خلال 72-48 ساعه

+ هامة عند الأطفال < 5 سنوات دون تلقيح سابق

+ بلا قيمة عند البالغين في مناطق يتواطن فيها المرض

- هامة لأنها تستبعد احتمال الخمج في حالة متعددة

- كاذبة في الإيدز، خباثة لمفاوية

(-) (+) خلال 2-10 أسابيع في الخمج السلي الحديث

(-) (+) مدة 5 أشهر - 5 سنوات عند الملقحين بلقاح BCG ويعاد كلما تحول لسلبي ثانية

الوقاية وضبط المرض

إجراءات عامة:

كشف الإصابات باكرا وعلاجها الفعال، الحماية التنفسية وتجنب الاكتظاظ، بسترة الحليب، علاج الحيوانات وتلقيح الأبقار

الوقاية الكيماوية:

برامج تعتمد على الإيرونيزاريد أو الريفامبيسين 96 أشهر لمنع تطور خ السلي إلى داء السل

إجراءات مناعية نوعية:

- لقاح BCG وهو الأفضل للوقاية من ا. السحايا السلي
- يعطى للأطفال في س1، للكادر الطبي والتمريضي، لأفراد عائلات مرضى السل الذين لم يصابوا بالسل البدئي
- لا يعطى إلا إذا كان اختبار السلين سلبيا
- مكون من ع بقريحة مضعفة ويحصن بنسبة 80-60% من الحالات لمدة 3-7 سنوات

المعالجة والحساسية لمضادات المتفطرات

- أصبح السل مقاوماً لعدة صادات (MDR) نتيجة طفرات صبغية عشوائية الحدوث
- يكرر اختبار الحساسية عند عدم الاستجابة للعلاج أو بقاء الزرع + رغم العلاج لشهرين

برامج معالجة اسلان:

1. أدوية الخط 1: إيزونيريد، ريفامبيسين، بيرازيناميد، ايثامبتوول، ستربتوميسين
2. أدوية الخط 2: بارا أمينوساليسيليك أسيد، إثيوناميد، ... يستخدم في حال سمية دوائية بأدوية خ 1 أو عند كون الخمج اذراً مقاومة للأدوية

نجاح المعالجة يجب:

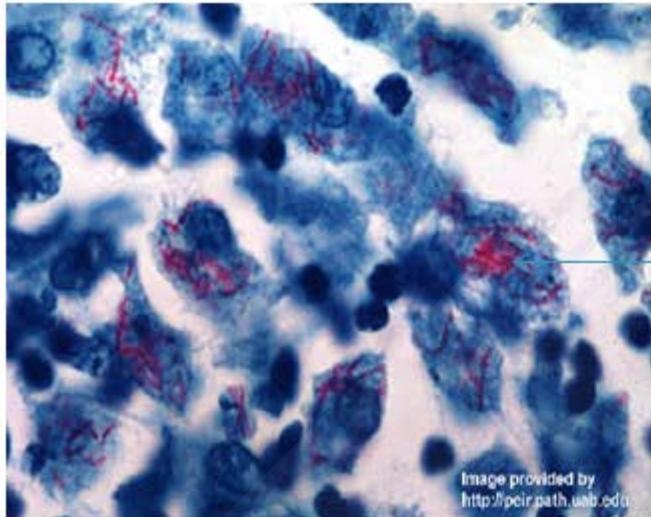
1. مشاركة 4-2 أدوية معاً. الأفضل أول 4 أدوية من خ 1 لمدة شهرين يليه أول دوائين منها مدة 4 أشهر
2. معالجة طويلة الأمد: 12-6 شهراً حتى تبقى لطاخة القشع سلبية. لمدة 6 أشهر

أسباب بطء الاستجابة للمعالجة:

- معظم العصيات د خ، إعاقة التجن لتأثير الدواء، هجوع العصيات استقلابياً
- حالياً يوجد مراقبة المعالجة بشكل مباشر من أجل المرضى الالمبالين

M. leprae

المتفطرات الجذامية

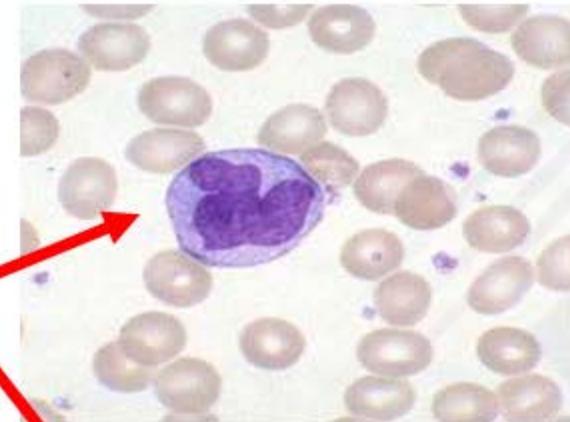


حيوان الأرماديلو

- تسبب الجذام للإنسان فقط
- عصيات اشتباه السلية إلا بما يلي:
- .1 ظهورها متجمعة بشكل حزم دخ
- .2 اختلاف درجة المقاومة للدمن والكحول:
وتحتاج التلوين بطريقة تسيل بلسون
المعدلة باستعمال مزيل لون يحوي
 $(H_2SO_4 \ 5\%)$
- .3 فشل زراعتها على أي وسط صنعي لكن
يمكن تكثيرها في قدم الفأر والأرماديلو
(من أجل الاختبارات الكمية كالجذامين)
- .4 يستغرق تضاعفها في الجسم 12 يوما

الجذام Leprosy

Macrophage



مفرزات الأنف هي المادة الخامجة شرط حدوث
تماس مباشر طـ. الأمد
الحضانة 5-2 سـ. وانـ.

يصيب المناطق الباردة كالبلد، الألياف
العصبية، صيوان الأذن، غـ م للأـفـ & حـ تـ عـ
الإـمـراـضـيةـ بـسـبـبـ الـقـدـرـةـ عـلـىـ النـجـاـةـ وـالـتـكـاثـرـ
ضـمـنـ حـوـيـصـلـاتـ الـبـالـعـاتـ وـالـاسـتـجـابـةـ الـمنـاعـيـةـ

عام 2014 شـخـصـتـ 214,000 حـالـةـ إـصـابـةـ
بـالـجـذـامـ

Bacteria



الجذام Leprosy



الجذام الجذامي: خطير، م خلوية مثبتة، كمية كبيرة من ع & تجرثم دم. عقدة ج على الوجه + إصابة ع غبنه متناشرة ← سير متفاهم: لينهدم الأنف ويحدث ضياع حسي مميز لا عكوس.
الجذامين سلبي



الجذام نظير الدرني
قبل وبعد المعالجة

الجذام نظير الدرني: تسيطر M الخارجية وتشكل الأورام الحبيبية ولا يبقى إلا القليل من المتفطرات. **الجذامين +**، السير بطيء وسليم وضياع الحس خفيف. تراجع تلقائي في 90% التشخيص سريري يدعم بلطاخة من كشوط الأنف أو بزل أو خزعة جلدية
العلاج بالدابسون والريفامبيسين والكلوفازيمين لأشهر أو سنوات. لا لقاح