بنيـة الخليـة الجرثوميـة
Bacterial cell Structure

لو استعرضنا الخلية الجرثومية من الخارج للداخل لوجدنا فيها عناصر ثابتة أساسية في كافة الخلايا الجرثومية و عناصر اختيارية قد تتواجد في بعض الجراثيم كما يلي :

الغلاف الخارجي :

١" – المحفظة Capsule (عنصر اختياري)

٢" – الجدار الخلوي Cell Wall

٣" – الغشاء الهيولي Cytoplasmic membrane

المحتوى الداخلي :

٤" – الهيولى Cytoplasm بما فيها من مكتنفات Inclusions

٥" – المادة النووية Nucleoid

٦" – البلازميد Plasmid (عنصر اختياري)

الاستطالات الخارجية (و هي عناصر اختيارية) :

٧" – السياط Flagella

٨" – الأشعار Pili أو الخمل Fimbriae

البذيرات Spores (عنصر اختياري) :

أولاً – المحفظة Capsule

- توجد عند بعض الخلايا الجرثومية دون غيرها و هي مفرزات مخاطية – هلامية تتوضع على سطح الجرثوم
- وهي غير ضرورية لحياة الخلية الجرثومية
- يمكن الكشف عن وجودها بواسطة الحبر الصيني (الحبر الأسود) فتظهر تحت المجهر بشكل هالة نيرة تحيط بالجرثوم ، أو تظهر مباشرة في العينات المرضية عند تلوين الجراثيم بملون غرام .
- يمكن أن تحيط المحفظة بجرثوم أو أكثر

الكلبسيلة الرئوية المكورات الرئوية عصيات الجمرة

تركيب المحفظة :

يختلف التركيب حسب نوع الجرثوم :

- عند المكورات الرئوية و الكلبسيلة الرئوية تتكون المحفظة من عديدات السكاريد Polysaccharide
- عند عصيات الجمرة من عديدات الببتيد polypeptide

وظيفة المحفظة :

- تلعب دورا" هاما" فيما يتعلق بالقدرة الممرضة للجرثوم ، فالمحفظة تمثل الفوعة Virulence ، لأنها بسبب طبيعتها المخاطية تحمي الجرثوم من عملية البلعمة التي تقوم بها الكريات البيضاء كثيرة النوى المعتدلة (العدلات) Neutrophils و يمكن أن نجزم بأن جميع المكورات الرئوية المحاطة بمحفظة تقتل الفأرة البيضاء خلال ٢٤ ساعة وهذه الجراثيم عندما تفقد محفظتها تصبح غير ممرضة .
- و اعتمادا" على تركيب عديد السكاريد يمكن تصنيف الجراثيم و خاصة المكورات الرئوية إلى ٩٠ نمطاً مصلياً Serotypes . و لها أهمية في علم المناعة (المستضدات المحفظية Capsular Antigens) لأنه إذا أصيب الإنسان بنمط مصلي معين لا يكتسب مناعة تجاه نمط آخر . يمكن استخلاص عديد السكريد المحفظي و استخدامه كلقاح (مثل لقاح المكورات الرئوية)

ثانيا" – الجدار الخلوي Cell Wall

- وهو عنصر موجود في كافة الخلايا الجرثومية كافة باستثناء النوع الجرثومي المعروف بالميكوبلازما Mycoplasma من رخويات الجدار (Mollicutes) .
- يمكن اظهار وجوده بوضع الجرثوم في وسط مرتفع الضغط الخلوي سيؤدي إلى خروج الماء من الخلية ينتج عنه انكماش الهيولى و ظهور الجدار .

تركيب الجدار الخلوي :

تتلون الجراثيم حسب طريقة ملون غرام (Gram Stain) :

- إما باللون البنفسجي و تدعى جراثيم إيجابية الغرام (Gram Positive) .

- أو تتلون بلون أحمر و تدعى جراثيم سلبية الغرام (Gram Negative) .

يختلف تركيب الجدار الخلوي في الجراثيم إيجابية الغرام عنه في الجراثيم سلبية الغرام .

ففي الجراثيم إيجابية الغرام يتكون الجدار من حمض التيكوئيك Teichoic Acid و طبقة سميكة من بيبتديوغليكان Peptidoglycan نسبتها ٤٠ – ٩٠ % من تركيب الجدار الخلوي .

أما عند الجراثيم سلبية الغرام فيتكون من غشاء خارجي Outer membrane (يتركب من عديد السكريد الشحمي Lipopolysaccharide (LPS) و بروتينات شحمية Lipoprotein و بروتينات سطحية Surface protein و طبقة رقيقة من بيبتديوغليكان Peptidoglycan نسبتها ٥ – ١٠ % من تركيب الجدار الخلوي) .

وظيفة الجدار الخلوي :

- **طبقة البيبتيدوغليكان Peptidoglycan * مسؤولة عن تماسك الجدار الخلوي و بالتالي تعطى للخلية الجرثومية شكلها (شكل المكورات ، العصيات ، اللولبيات) بينما الميكوبلازما عديمة الجدار ليس لها شكل .**
- **يقاوم تبدلات الضغط الحلولي Osmotic Pressure .**
- **إن بعض الأنزيمات كالليزوزيم Lysozyme (موجود في اللعاب ، الدمع ، الأغشية المخاطية ....) قادرة على تفكيك أو هضم طبقة البيبتيدوغليكان Peptidoglycan و خاصة عند الجراثيم إيجابية الغرام كما أن بعض الصادات كالبنسلين تثبط اصطناع الجدار الخلوي بمنع اصطناع طبقة Peptidoglycan و بالتالي يفقد الجرثوم جداره الخلوي إما كاملا" كما هو الحال عند الجراثيم إيجابية الغرام و بالتالي يتغير شكل الجرثوم النموذجي و نحصل على أشكال تدعى بالأشكال الأولية Protoplast أو يفقد الجرثوم جداره الخلوي جزئيا" كما هو الحال عند الجراثيم سلبية الغرام و بالتالي يتغير شكل الجرثوم النموذجي و نحصل على أشكال تدعى بالأشكال الكروية Spheroplast .**

إن الأشكال الأولية و الأشكال الكروية هي جراثيم غير متماسكة قد تنفجر و تنحل عند أي تغير في الضغط الحلولي و تؤدي إلى موت الجرثوم .

إن الأشكال الأولية غير قابلة للعودة إلى شكل الجرثوم الأصلي عند زوال العامل المسبب بينما الأشكال الكروية قابلة للعودة إلى شكل الجرثوم الأصلي عند زوال العامل المسبب .

- **يلعب دورا" أساسياً في عملية تلوين غرام .**

.....

*** Peptidoglycau : Polymer N – acetyl glucosamine – N-acetyl muramic acid – peptide**

الصادات التي تثبط تصنيع الجدار الخلوي للجراثيم :

آ – صادات البيت لاكتام Beta lactams :

١ – البنسيلينات Penicillins

٢ – السيفالوسبورينات Cephalosporins

٣ – الكاربابينيم Carbapinems (Imipenem)

٤ – المونوباكتام Monobactams (Aztreonam)

ب – صادات الغليكوببتيد Glycopeptides :

– الفانكوميسين Vancomycin

ج – الباستراسين Bacitracin يستعمل موضعياً فقط (سام للكلية)

ملاحظة هامة :

هذه الصادات لا تؤثر في الخلايا البشرية لأنها لا تمتلك جدار خلوي كما هو الحال عند الجراثيم ، لأن الخلايا البشرية تُغَلَفْ فقط بغشاء خلوي يشبه الغشاء الهيولي للجراثيم .

ثالثا" – الغشاء الهيولي Cytoplasmic membrane :

و يعرف أيضاً بالغشاء البلازمي Plasma membrane أو الغشاء الخلوي Cell membrane

و هذا الغشاء محصور بين الجدار الخلوي و الهيولي ، و بين الجدار الخلوي و الغشاء الهيولي يوجد الجبلة المحيطية Periplasm (تحتوي إنزيمات النقل ، التحطيم ، التجميع) .

يتركب هذا الغشاء من معقد شحمي بروتيني Lipoprotein حوالي ٦٠% بروتين و ٤٠ % شحوم مكوّنة من طبقتين من الفوسفوليبيد Phospholipids .

وظيفة الغشاء الهيولي :

– يلعب دورا" بالنفوذية الخلوية (مرشحة انتقائية) للمواد الغذائية و الشوارد حسب حاجة الجرثوم و ذلك بمساعدة إنزيمات موجودة في الجدار تدعى انزيمات النفوذ Permeases ومسام قطرها (٠,٨ nm) .

– يقوم بطرح الفضلات .

– يقوم بتأمين عبور الأنزيمات التي تصنعها الخلية الجرثومية و التي تعمل خارج الخلية و كذلك الذيفانات الخارجية .

– يلعب دورا" هاما" في عملية تنفس الجرثوم و انتاج الطاقة ، حيث نجد في هذا الغشاء إنزيمات التنفس التي تقوم بعمليات الأكسدة و الفسفرة Phosphorilation .

– توجد فيه الأنزيمات التي تصنع مكونات الجدار الخلوي سواء عند الجراثيم إيجابية الغرام أو سلبية الغرام

– يلعب دورا" في الانقسام الخلوي بفضل تمعجات خاصة تدعى الجسيم المتوسط Mesosome تقوم بتثبيت الصبغي (الكروموزم) أثناء عملية الانقسام الخلوي و تساعده على الانتساخ Replication

ملاحظة هامة :

- **أي اضطراب في الغشاء الهيولي يؤدي إلى خللاً في النفوذة الخلوية ينتهي بموت الجرثوم .**
- **إن الغشاء الهيولي للجراثيم مشابه في البنية لذلك الموجود في خلايا الإنسان ، و لذلك فإن الصادات المستخدمة طبياً و التي تؤثر فيه محدودة جداً لأنها يمكن أن تؤثر في خلايا الإنسان و تخربها .**

رابعا" – الهيولى Cytoplasm

تضم الهيولى كافة مكونات الجرثوم ، وتبدو متجانسة بالمجهر العادي وأكثر تعقيدا" بالمجهر الالكتروني و هي مركز التصنيع الحيوي وتحتوي على :

- الرنا RNA بأشكاله الثلاث (النقال RNA_t ، المرسال RNA_m ، الريباسي RNA_r)
- معظم الأنزيمات الجرثومية
- الأصباغ Pigments (عند بعض الجراثيم كعصيات القيح الأزرق)
- معقدات شحمية سكرية بروتينية ، حموض أمينية .
- شوارد معدنية (كالمغنيزيوم)

كما يوجد في الهيولى مكتنفات (مشتملات) Inclusions أهمها :

آ – الحبيبات Granules (Storage granules) : وهي مستودعات للتخزين توجد عند بعض الجراثيم وهي تخزن فيها الغليكوجين glycogen والشحوم Lipids ومعادن كالكبريت والآزوت والفوسفات والحديد .

ب – الريبوسومات (الريباسات) Ribosomes : عددها بالآلاف مكونة من ٦٠ % من الرنا الريباسي RNA_r و ٤٠ % بروتين .

- اكتشفها العالم جورج اميل بالاد George Emil Palade عام ١٩٥٥(حائز على جائزة نوبل عام ١٩٧٤)
- و اعتماداً على طريقة التنبيذ الفائق ultracentrifugation التي اكتشفها العالم السويدي تيودور سفيدبرغ Theodor Svedberg (حائز على جائزة نوبل عام ١٩٢٦)

تبين أن الريباسة الجرثومية ثابت تثفيلها يعادل 70 S (S = وحدة سفيدبيرغ لمعامل التثفيل) ومكوّنة من وحدتين وحدة كبيرة 50 S و وحدة صغيرة 30 S

- تجتمع هذه الريباسات بشكل مجموعات مكوّنة من ٣ أو ٥ ريباسات يربط بينها الرنا المرسال RNA_m و يطلق عليها مجموعة الريباسات Polysomes و كل مجموعة مسؤولة عن اصطناع بروتين معين .

الصادات التي تثبط عمل الريباسات في تصنيع البروتينات :

آ – صادات تثبط عمل الوحدة 50 S :

- إريتروميسين Erythromycin
- كلورامفينيكول Chloremphenicol
- لينكوميسين Lincomycin
- لينوزوليد Linozolid

ب – صادات تثبط عمل الوحدة 30 S :

- التتراسكلين Tetracyclines
- السبيكتينوميسين Spectinomycin
- الستربتوميسين Streptomycin
- الجنتاميسين Gentamycin
- الكناميسين Kanamycin
- الأميكاسين Amikacin
- النتروفوران Nitrofuran

ملاحظة : إن هذه الصادات لا تؤثر في الريبوسومات البشرية لأنها تكون داخل الشبكة الأندويلازمية الموجودة حول نواة الخلية البشرية ومحمّية بداخلها بينما الريبوسومات الجرثومية تكون حرة في هيولى الخلية الجرثومية وغير محمّية .

خامسا" – المادة النووية Nucleoid

و هي موجودة داخل الهيولى

لا يوجد في الجرثوم نواة كاملة(نواة حقيقية) كما هي الحال في خلايا الكائنات الحية العليا Eucaryotic (كالنبات و الحيوان و الإنسان) . و إنما توجد في الجرثوم ما يشبه النواة أثبت وجودها في المجهر الالكتروني و اطلق عليها المادة النووية Nucleoid وهي تتألف من :

- صبغي وحيد ملتف حول نفسه و يشكل حوال ١٠ % من حجم الجرثوم و هو مكون من الدنا DNA الحلقي مضاعف الحلزون Double Strand (ds DNA) طوله أكثر بـ ٥٠٠ مرة من طول الجرثوم .
- هذا الصبغي غير محاط بجدار أو غلاف نووي و لايحتوي على نويات Nucleolus طوله حوالي 1 mm يشترك بقليل من RNA polymerase و البروتين ، أحيانا" يتصل بالغشاء الهيولي بواسطة الجسيم المتوسط Mesosome يساعده في الانتساخ أثناء الانقسام الخلوي .
- تلعب المادة النووية دورا" أساسيا" في الانقسام الخلوي ، في اصطناع الأنزيمات و البروتينات و تحمل مورثات الجرثوم الجينات Genes (مثلاً عند العصيات القولونية يبلغ عدد المورثات حوالي ٤٣٠٠ مورث)

<u>الصادات التي ثبط تصنيع الحموض النووية في الخلية الجرثومية :</u>

آ – الكينولون Quinolones :

- تثبط هذه الصادات عمل إنزيم جايرز الدنا DNA gyrase (Tropoisomerase II) التي تقوم بفك تشابك حلزنة الدنا DNA لمتابعة عملية النسخ و المضاعفة و ينتج عن ذلك توقف تصنيع الخلية الجرثومية و يؤدي إلى موتها .
- هذا الإنزيم غير موجود في الخلايا البشرية و لذلك لا تأثير لهذه الصادات على خلايا الإنسان .

ب – المترونيدازول Metronidazole :

- يسبب اضطراب في بنية الدنا DNA الجرثومي ويعمل في وسط لا هوائي ولذلك يؤثر في الجراثيم اللاهوائية .
- تأثيره ضعيف في الخلايا البشرية و الجراثيم الهوائية .

ج – الريفامبين Rifampin :

- يؤثر في الجراثيم فقط لأنه يرتبط بسلسلة ببتيد Peptide خاصة موجودة في إنزيم RNA polymerase التي تنسخ الرنا المرسال RNA_m من الدنا DNA الموجودة في المادة النووية عند الجراثيم و يثبط تصنيع البروتينات و يؤدي لموت الجرثوم .
- لا تؤثر هذه الصادة في خلايا الإنسان بسبب عدم وجود سلسلة الببتيد السابقة اللازمة لربط الصادة في إنزيمات النسخ البشرية التي تنسخ الرنا المرسال RNA_m .

سادساً – البلازميد Plasmid :

آ – اكتشاف البلازميد :

يعود إلى العالم الأمريكي جوشوا ليديربرغ Joshua lederberg عام ١٩٥٢(حائز على جائزة نوبل عام ١٩٥٨) مؤسس علم البيولوجيا الجزيئية .

ب – تعريف البلازميد :

إلى جانب المادة النووية يوجد عند بعض الجراثيم عناصر وراثية اضافية توجد في الهيولى يطلق عليها تسمية البلازميد Plasmid (كما توجد أيضاً عند بعض الفطور و الخمائر) و هي عنصر اختياري يمكن للجرثوم أن يعيش بدونها .

ج – الصفات العامة للبلازميد :

- **عناصر وراثية مستقلة عن الصبغي توجد في الهيولى عددها يتراوح بين ١ – ٣ في بعض الجراثيم .**
- **مكوّنة من الدنا DNA الحلقي ثنائي الطاق يشكل ١ % من حجم الصبغي يحمل عدد من المورثات تتراوح بين ٥ – ١٠٠ مورث .**
- **أثناء الانقسام الخلوي ينتسخ البلازميد بشكل مماثل للمادة النووية و ينتقل إلى سلالات الجرثوم .**

د – أنواع البلازميدات :

يوجد أكثر من ٣٠٠٠ بلازميد مكتشف حالياً ، ٦٠٠ منها مستخدم في الهندسة الوراثية أهمها :

- **بلازميدات المقاومة للصادات (Resistance plasmids (R . plasmids : و هي تمتلك مورثات تقاوم العديد من الصادات كالتتراسكللين ، الكناميسين ، الستربتوميسن ، السلفاميدات ، الامبيسلين .**
- **بلازميدات الكوليسين (Colicine plasmids (Col plasmids : تحتوي على مورثات تحرض على اصطناع الكوليسين Colicine القاتل للجراثيم الأخرى .**
- **بلازميدات الخصب (Fertility plasmids (F . plasmids : و هي تكسب الجرثوم صفة الاقتران بجرثوم آخر بحيث ينقل له بعض المورثات .**
- **بلازميدات الفوعة Virulence plasmids : و هي قادرة أن تحول الجرثوم العادي إلى جرثوم ممرض بحيث يصبح قادراً على تصنيع بعض الذيفانات السامة و الانزيمات الضارة بالعضوية .**

هـ – انتقال البلازميد من جرثوم لآخر :

- **يمكن أن ينتقل البلازميد من جرثوم لآخر تلقائياً أثناء التزاوج بين الجراثيم ، مثال ذلك انتقال بلازميد المقاومة R. plasmid من العصيات القولونية إلى الشيغلة أثناء تواجدهما معاً في أمعاء المريض .**
- **كما يمكن نقل البلازميد في المخبر بعد عزله من جرثوم ثم ادخاله لجرثوم آخر بطريقة التحول الجرثومي Bacterial Transformation .**

و – أهمية البلازميد في الهندسة الوراثية :

يمكن بعد اخراج البلازميد من جرثوم امكانية كسر حلقة البلازميد و ادخال بعض المورثات البشرية فيه ثم اعادته إلى داخل الجرثوم حيث يستطيع عندها تصنيع بعض المكونات البشرية الهامة (الأنسولين ، هرمون النمو ، الأنترفيرون) و هذا ما يعرف بالهندسة الوراثية Genetic engineering أو التقانة الحيوية Biotechnology .

سابعا" – السياط Flagella :

١ – هي استطالات بطول ٣ – ١٢ مكم تنشأ من قاعدة أساسية موجودة في الغشاء الهيولي .

٢ – توجد عند بعض الجراثيم و خاصة العصيات (٥٠ % من العصيات) و نادراً عند المكورات .

٣ – يمكن التأكد من وجودها بواسطة الفحص المجهري حيث توضع قطرة من مستحلب جرثومي على صفيحة مجهرية و يوضع فوقها ساترة و تفحص بالتكبير ١٠ × ٦٠ و نشاهد حركة الجراثيم بواسطة السياط عندما تخترق الساحة المجهرية من أقصاها إلى أدناها (ضمات الهيضة تتحرك مثل حركة الفأر المذعور) ، أما إذا كانت الحركة اهتزازية في المكان فهي نتيجة تجاذب الشحنات الكهربائية (حركة بروانية) و ليست حركة السياط .

توضع السياط :

- جراثيم وحيدة السياط monotrichous مثل ضمات الهيضة ، عصيات القيح الأزرق
- جراثيم قطبية السياط Amphitichous
- جراثيم عفرية السياط Lophotrichous
- جراثيم محيطية السياط Peritrichous مثل العصيات القولونية ، السلمونيلة

تركيب السياط : مركبة من بروتين يدعى السوطين Flagellin يختلف تركيبه من جرثوم لآخر و حتى هذا التركيب يختلف في النوع الجرثومي الواحد .

وظيفة السياط :

- مسؤولة عن حركة الجرثوم و هذه الحركة تساعدنا في التفريق بين الجراثيم ، فالعصيات القولونية متحركة بينما الكلبسيلة الرئوية عديمة الحركة ، ضمات الهيضة متحركة ، بينما الشيغلة الزحارية عديمة الحركة و كل منهما تسبب اسهالات شديدة .
- إن البروتينات المكوّنة للسياط تلعب دور مستضد و قادرة على توليد الأضداد في العضوية عند دخول الجرثوم إليها ، و تعرف هذه البروتينات بالمستضدات السوطية Flagellar Antigens (H. Antigens و يمكن بواسطتها تصنيف الجراثيم إلى أنماط مصلية Serotypes مثل السلمونيلة صنفت إلى أكثر من ٢٠٠٠ نمط مصلي اعتماداً على هذه المستضدات و غيرها من المستضدات .
- تلعب دورا" في الإنجذاب الكيميائي Chemotoxis كالإنجذاب الإيجابي نحو المواد الغذائية و الاقتراب منها أو الإنجذاب السلبي كالهروب من البالعات و المواد الكيميائية السامة للجرثوم .

ثامنا"– الأشعار Pili (Pilus) :

يوجد نوعين من الأشعار :

آ – أشعار عامة

ب – أشعار جنسية

آ – الأشعار العامة Pili و تعرف أيضا" بالخمل Fimbriae : إلى جانب السياط التي تعد الأعضاء المحركة للجرثوم فإن بعض الجراثيم سلبية الغرام (كالعصيات القولونية ، ضمات الهيضة ، المكورات البنية ، عصيات القيح الأزرق) . تتواجد على سطحها استطالات خيطية دقيقة جدا" غير مرئية بالمجهر العادي تدعى الأشعار ، و نادراً ما توجد عند الجراثيم إيجابية الغرام .

- **و هي استطالات قصيرة (٠,٥ – ١,٥ مكم) عددها يتراوح بين ١٠٠ – ٣٠٠ تتوزع على سطح الخلية الجرثومية .**
- **تتكون هذه الأشعار من بروتين يدعى الشعرين Pilin**
- **لا تلعب هذه الأشعار دورا" في الحركة ، و لكنها تلعب دورا" هاما" في القدرة الإمراضية للجرثوم**

حيث أنها تساعد في التصاق الجرثوم على الخلية المضيفة و الدخول إليها و استعمارها و التكاثر بداخلها .

مثال : بعض العصيات القولونية ، أو المكورات البنية تلتصق خاصةً بخلايا الأنسجة المخاطية للإحليل أو السبل البولية للإنسان كي تستعمرها .

ب – الأشعار الجنسية Sex Pili : وهي توجد عند الجراثيم التي تدعى الجراثيم المذكرة (F+) أو المعطية للمورثات نتيجة تواجد بلازميد الخصوبة Fertility plasmid (F . Plasmid) في الهيولى و هذه الأشعار عددها بين ١ – ٤ و طولها يبلغ ٢٠ مكم بداخلها قناة مركزية منتهية بانتفاخ كالمحجم . تلعب هذه الأشعار دورا" رئيسيا" في عملية التزاوج بين الجراثيم Bacterial Conjugation و ذلك بأن تتثبت هذه الأشعار على خلية مؤنثة (F-) أو مستقبلة للمورثات و تقربها من الخلية المذكرة بحيث يحصل بينهما قناة للاتصال تمر عبرها المورثات من الخلية المذكرة إلى الخلية المؤنثة بعدها تنفصل الخليتان عن بعضهما بعد أن تكتسب الخلية المؤنثة بعض المورثات من الخلية المذكرة .

كما يمكن أن تنتقل بعض البلازميدات من الخلية المذكرة إلى الخلية المؤنثة عبر قناة الاتصال كالبلازميد المقاوم R . Plasmid و تكتسب بذلك الخلية المؤنثة صفة المقاومة للصادات .

تاسعا"– البذيرات (الأبواغ) Spores :

آ – تعريف البذيرات :

- عندما تتواجد الخلايا الجرثومية النشيطة في وسط أو بيئة غير ملائمة كعدم توفر الغذاء ، جفاف و نقص الماء ، تبدل درجات الحرارة فإن معظم الجراثيم تموت إلا أن بعضاً منها قد يتحول إلى بذيرات .
- تشبه البذيرات حبة القمح التي تبقى الحياة كامنة فيها لسنوات و كذلك البذيرات التي تعد شكلاً من أشكال المقاومة للجرثوم حيث تقاوم في البيئة و التربة لأشهر و سنوات قد تصل من ٤٠ حتى ١٠٠ سنة و أكثر .
- و عندما تتوفر الشروط الملائمة لهذه البذيرات تنتش لتعطي من جديد خلية نشيطة تبدء بالتكاثر و النمو بشكل طبيعي .
- مخبرياً غالباً ما تُشاهد البذيرات في المزارع الهرمة للجراثيم نتيجة لاستهلاك المواد الغذائية و كذلك فقدان الرطوبة .

ب – أهم الجراثيم التي تشكل البذيرات :

فقط بعض العصيات إيجابية الغرام قادرة على تشكيل البذيرات مثال ذلك :

– جراثيم جنس العصويات Bacillus و هي جراثيم هوائية أهمها :
  - عصيات الجمرة الخبيثة Bacillus anthracis (تسبب داء الجمرة الخبيثة)

– جراثيم جنس المطثيات Clostridium و هي جراثيم لاهوائية أهمها :
  - المطثية الكزازية Clostridium tetani (تسبب داء الكزاز)
  - الطثية الحاطمة Clostridium perfringens (تسبب الموات الغازي)
  - المطثية الوشيقية Clostridium botulinum (تسبب الإنسمام الوشيقي)
  - المطثية العسيرة Clostridium difficile (تسبب التهاب القولون الحاد)

ج – تكوّن البذيرات :

- عندما تصبح الخلية الجرثومية في وسط غير ملائم فإن المادة النووية تنتسخ و نسخة منها تُحاط بكمية كثيفة من الهيولى لتبدأ عملية التبذر Sporulation .
- تفقد الخلية الجرثومية الماء و ينخمص الغشاء الهيولي ثم يتشكل غلافاً جديداً متعدد الطبقات يحيط بالمادة النووية ليكتمل تشكيل البذيرة .
- قد تتواجد البذيرة في البيئة محاطة بهيكل من بقايا الجدار الخلوي ، أو تكون البذيرة حرة غير محاطة ببقايا الجدار الخلوي .
- عندما تعود و تتوفر الشروط الملائمة تنتش البذيرة Germination لتعطي من جديد الجرثوم النشيط .

د – بنية البذيرة :

إذا نظرنا بالمجهر الإلكتروني للبذيرة من الداخل للخارج نجد البنية التالية :

- **اللب Core : ويحتوي على الصبغي (DNA) ، الريبوسومات ، الهيولى ، بعض الإنزيمات الهاجعة .**
- **جدار اللب Core Wall : مكوّن من Peptidoglycan مماثل لذلك الموجود في الجراثيم النشيطة و الذي سيصبح الجدار الخلوي بعد انتاش (إنبات) البذيرة .**
- **القشيرة Cortex : مكوّنة من Peptidoglycan معدل قليلاً مع Dipicolinic acid و الكالسيوم بشكل Calcium dipicolinate بواسطته تقاوم البذيرة الحرارة العالية و الجفاف .**
- **معطف البذيرة Spore coat : مكوّن من بروتين مشابه للكيراتين Keratin غني بالسيستئين Cysteine يمنع نفوذ المواد الكيميائية القاتلة للجراثيم .**
- **ظهارة البذيرة Exosporium : توجد عند بعض البذيرات ، مكوّنة من بروتين شحمي Lipoprotein .**

هـ – أشكال البذيرات :

يمكن التعرف على بعض الجراثيم حسب توضع بذيراتها و أبعادها ضمن بقايا هيكل الخلية الجرثومية (بقايا الجدار الخلوي) و يمكن تمييز ثلاثة أشكال للبذيرات :

آ – بذيرات مركزية :

- **تتوضع البذيرة في مركز الخلية دون تشوه شكل الجرثوم (بذيرات عصيات الجمرة)**
- **تتوضع البذيرة في مركز الخلية و أبعادها أكبر من أبعاد الجرثوم و تشوه شكله**

ب – بذيرات جانبية :

- **تتوضع البذيرة في أحد جوانب الجرثوم دون أن تشوه شكله (بذيرات المطثية العسيرة)**
- **تتوضع البذيرة في أحد جوانب الجرثوم و تشوه شكله (بذيرات المطثية الوشيقية)**

ج – بذيرات قطبية :

- **تتوضع البذيرة في أحد أقطاب الخلية الجرثومية دون أن تشوه شكله**
- **تتوضع البذيرة في أحد أقطاب الجرثوم وتشوه شكله (بذيرات المطثية الكزازية) تشبه المسمار .**

و – وظيفة و دور البذيرات :

١ ً – تُعد شكل من أشكال المقاومة للجرثوم للحفاظ على بقائه و وجوده حيث تقاوم :

– فقدان المواد الغذائية

– درجات الحرارة العالية (لا تتخرب بحرارة الغليان)

– الأشعة و خاصة الأشعة فوق البنفسجية UV

– المطهرات ، الحموض القوية

– الجفاف ، التجميد

وهذا ما يجعل البذيرات تقاوم لسنوات (بذيرات الكزاز ١٠٠ سنة ، بذيرات الجمرة الخبيثة ١٣٠٠ سنة)

٢ ً – تلعب دوراً في انتقال بعض الأمراض الخطيرة مثل :

– بذيرات الكزاز : تتواجد في التربة و يمكن أن تنتقل إلى الإنسان عن طريق تلوث الجروح بها و تسبب داء الكزاز المميت .

– بذيرات الجمرة : داء الجمرة الخبيثة يصيب الحيوانات و يؤدي إلى موتها تتواجد بذيرات الجمرة في التربة و جلود الحيوانات و أوبارها ، يُعد من الأمراض المهنية التي تنتقل إلى الإنسان عن طريق :

– استنشاق البذيرات (تسبب داء الجمرة الرئوي مميت بنسبة ١٠٠ %)

– تناول لحوم مصابة أو ابتلاع البذيرات (تسبب داء الجمرة المعوي مميت بنسبة٥٠%)

– تلوث الجروح بالبذيرات (تسبب داء الجمرة الجلدي مميت بنسبة ٢٠ %)

يوجد لقاح للحيوانات ضد داء الجمرة ، و يُعالج داء الجمرة بـ Doxycycline أو Ciprofloxacin

٧ – القضاء على البذيرات :

يمكن القضاء على البذيرات في المخبر الجرثومي و أيضاً في المنزل بطريقة التعقيم كما يلي :

١ – بالحرارة الجافة (فرن باستور ، الفرن الكهربائي المنزلي) :

– بالدرجة ١٧٠° لمدة نصف ساعة

– بالدرجة ١٨٠° لمدة نصف ساعة

تقضي هذه الطريقة على الأحياء الدقيقة بأكسدة مكوناتها Oxidation ، هذه الطريقة تستخدم لتعقيم المواد الصلبة التي لا تتأثر بدرجات الحرارة المرتفعة كالزجاجيات ، الأدوات الطبية المعدنية .

٢ – بالحرارة الرطبة (الصاد الموصد Autoclave ، طنجرة الضغط المنزلية) :

– بالدرجة ١٢٠° لمدة ٢٠ – ٣٠ دقيقة

تقضي هذه الطريقة على الأحياء الدقيقة بتخثير بروتيناتها و تعطيل عملها ، هذه الطريقة تستخدم لتعقيم المواد التي تتخرب بدرجات الحرارة المرتفعة كالمزارع الجرثومية ، المواد البلاستيكية ، المواد الغذائية .

تكاثر الجراثيـم و نموهـا
Bacterial Growth and Reproduction

الجراثيم : هي كائنات حية لذلك فإنها تتغذى و تتنفس و تتكاثر و تنمو .

١ – التغذية :

الجراثيم جميعها تحتاج إلى عناصر بسيطة في تغذيتها كالفحم و الهدروجين و الأكسجين و الآزوت و المعادن كالحديد و الكبريت ..... ويمكن أن نقسم الجراثيم حسب قدرتها على أعمال التركيب إلى قسمين :

آ – جراثيم ذاتية التغذية : Autotrophic Bacteria و هي ذات قدرة عالية على التصنيع الحيوي و هي قادرة على تصنيع مركباتها بدء" من الفحم المعدني Co2 والآزوت المعدني NH3 (النترات ، النتريت ، الأمونياك) . وهي الجراثيم الرميَّة Saprophytic Bacteria التي تتواجد في الطبيعة والبيئة وهذه الجراثيم غير ممرضة .

ب – الجراثيم غيرية التغذية Heterotrophic وهي ذات قدرة خفيفة على التصنيع و هي بحاجة إلى مركبات عضوية لا تستطيع صنعها بدء" من الفحم المعدني و الآزوت المعدني لذلك تتطفل على غيرها من الكائنات الحية (كالإنسان و الحيوان) لتأمين غذاؤها و تتضمن هذه المجموعة الجراثيم الممرضة Pathogenic Bacteria .

كما أن هذه الجراثيم و خاصة الممرضة تحتاج إلى عوامل نمو Growth factors .

و هي مواد كالفيتامينات و الحموض الأمينية لا تستطيع الخلية الجرثومية اصطناعها كما لا تستطيع العيش بدونها و لذلك تستمدها من المضيف (الإنسان ، الحيوان) أو تضاف إلى مستنبتاتها الزرعية عند زرع هذه الجراثيم .

و بفضل الأنزيمات التي يملكها الجرثوم و القدرة التي يستمدها من الأشعة الضوئية أو من التفاعلات الكيميائية أن يصنع المركبات الخاصة به .

٢ – التنفس :

يمكن أن نميز ثلاثة انواع من تنفس الجراثيم :

آ – الجراثيم الهوائية المجبرة Aerobic bacteria : وهي جراثيم لا تستطيع العيش إلا بوجود أوكسجين الهواء ، و تقوم بعملية تفكيك المواد عن طريق الأكسدة Oxidation مثل عصيات الجمرة .

ب – الجراثيم اللاهوائية المجبرة : Anaerobic Bacteria و هي جراثيم لا تعيش بوجود الهواء و يُعد الأوكسجين سما" بالنسبة لها ، وهذه الجراثيم تقوم بتفكيك و تحطيم المركبات العضوية بواسطة عملية الإخمار Fermentation بواسطة الأنزيمات النازعة للهدروجين Dehydrogenase مثل عصيات الكزاز

ج – الجراثيم الهوائية – اللاهوائية المجبرة facutltative Anaerobic Bacteria هذه الجراثيم تعيش بوجود أو عدم وجود أوكسجين الهواء لأنها تمتلك جهاز أنزيمي واسع مثل العصيات القولونية .

٣– تكاثر الجراثيم :

معظم الجراثيم تتكاثر بالإنشطار (الانقسام المباشر) فعندما تتوفر كافة الشروط الملائمة (غذاء ، عوامل نمو ، PH ، حرارة ملائمة) فإن المادة النووية تنقسم (تنتسخ Replication) بالاستعانة بالجسيم المتواسط Mesosome ، ثم تبدي الخلية في منتصفها اختناقا" يؤدي بالنهاية إلى قطعها إلى نصفين متساويين لتعطي خليتين ابنتين .

هذه الطريقة سريعة جدا" تعطي ملايين من الجراثيم خلال ٢٤ ساعة ، (مثال عصية قولونية واحدة تتكاثر لتعطي خلال ١٢ ساعة ١٠ ملايين عصية) .

و يحدد زمن الانقسام : هو الزمن الازم لخلية أم لتنقسم و تعطي خليتين ابنتين و تتراوح مدته :

العصيات القولونية : من ١٢ – ١٥ دقيقة

المكورات العنقودية : من ٣٠ – ٥٠ دقيقة

عصيات السل : حوالي ٢٠ ساعة

عصيات الجذام : ١٤ يوماً

و نلاحظ أحيانا أن الخليتين الابنتين تنفصلان عن بعضهما كليا" أو تبقى ملتصقة بشكل مزدوج أو رباعي أوعقدي أو عنقودي وهذا الالتصاق له أهمية كبيرة في تحديد شكل الجرثوم و نوعه و ذلك نتيجة لمادة صمغية تلصق الجراثيم أثناء الانقسام الخلوي .

٤ – نمو الجراثيم :

نمو الجراثيم هو بالواقع النتيجة الطبيعية للانقسام الخلوي بالإنشطار لجماعة جرثومية من نوع واحد (مثلا" المكورات العنقودية) . و يعتمد النمو الجرثومي على توفر الشروط التالية :

الحرارة – الزمن – درجة الحموضة PH – طبيعة الوسط الزرعي (توفر المواد الغذائية) نوع الجرثوم المزروع

إن نتائج النمو الجرثومي تختلف حسب نوعية المستنبت الجرثومي فيما إذا كان سائلا" أو صلبا" .

آ – النمو في مستنبت سائل : (الغاية منه تكثير الجراثيم)

مثل المرق المغذي إن النمو في مستنبت سائل يترافق مع زيادة العكر في المستنبت مع تبدلات في الوسط (ترسب ، غشاء على السطح ، تلون الوسط ، رائحة خاصة) .

ب – النمو في مستنبت صلب : (الغاية منه عزل الجراثيم عن بعضها البعض)

كالغراء المغذي (مرق مغذي + ١٥ غ / ليتر من مادة الآغار)

و هو يستخدم لعزل الجراثيم بشكل مستعمرات منفصلة Colonies تمثل تكاثر للجرثوم بشكل كتلة جرثومية لنوع معين من الجراثيم و هذه المستعمرات تختلف من نوع لآخر من حيث الشكل و الحجم و هي تميز النوع الجرثومي و إن فحص هذه المستعمرات سواء" بالعين المجردة أو بواسطة مكبرة له أهميته التشخيصية .

مستعمرات صغيرة (مكورات عقدية) ، مستعمرات مخاطية Mucoid (الكلبسيلة الرئوية) ، مستعمرة خشنة Rough (عصيات الجمرة) ، مستعمرة ملساء Smooth (العصيات القولونية) ، مستعمرات زرقاء (عصيات القيح الأزرق) ، ذهبية أو صفراء (المكورات العنقودية) .

ج- الدراسة الكمية للنمو الجرثومي (الخط البياني للنمو) Growth Curve

يمكن أن ندرس النمو بصورة كمية ، و ذلك بزرع أخيذة معينة من جرثوم معين (مثلا" مستحلب من المكورات العنقودية يحتوي ١٠٠٠جرثوم/مل) في مستنبت سائل Broth culture (يحوي جميع العناصر الغذائية اللازمة) ، نقدر عدد الجراثيم في المستنبت بالاستعانة بمقياس العكر بقياس الكثافة الضوئية التي تتناسب طردا" مع عدد من الجراثيم ، ثم نحضن المستنبت في الحاضنة بدرجة حرارة ٣٧° وهي الحرارة الملائمة لنمو معظم الجراثيم ، ثم تبدأ الجراثيم بالتكاثر الذي سيزيد من تعكر المستنبت وبالتالي زيادة الكثافة الضوئية، نقيس الكثافة الضوئية بفواصل زمنية والقيم الحاصلة ستسمح لنا برسم الخط البياني لنمو الجرثوم بالنسبة للزمن

لو درسنا <u>الخط البياني للنمو</u> لوجدنا مايلي :

١ – طور الكمون : Lag phase (A)

يكون النمو معدوما" أو ضعيفا" و تختلف مدة هذا الطور بحسب عوامل ثلاثة :

- عمر الجرثوم المزروع : إذا كانت الجراثيم المزروعة فتية تكون مدته ٣ ساعات و إذا كانت هرمة تكون مدته بين ٤ – ٦ أيام .
- حسب طبيعة المستنبت الزرعي : إن وجود بعض الصادات أو بعض المطهرات تزيد من مدة هذا الطور .
- كمية الجراثيم المزروعة : كلما كانت الكمية كبيرة كلما نقصت مدة هذا الطور والعكس صحيحا" (نسبيا")

٢ – الطور اللوغارتمي : (Log phase) Logarithmic growth phase (B)

- يكون تكاثر الجراثيم تكاثرا" لوغارتميا" و بالتالي الكثافة الضوئية تصل إلى قيمتها العظمى
- زمن الانقسام يكون قصيرا" جدا"
- تتراوح مدته بين ٥ – ٨ ساعات

٣ – طور الاستقرار : Stationary phase (C)

- يتوقف فيه النمو و تكون الكثافة الضوئية في قيمتها العظمى و ثابتة
- نفاذ البعض أو الكثير من المواد الغذائية
- تغير القيم الفيزيائية (درجة الحموضة PH)
- تراكم مخلفات الاستقلاب (الفضلات و السموم)

٤ – طور الموت أو التراجع : Death or Decline phase (D)

- هبوط الكثافة الضوئية إلى قيمة دنيا ولكن لا تصل لقيمة الصفر بسبب وجود جراثيم مقاومة أو بذيرات تترافق بزيادة أبعاد الجراثيم ثم انحلالها الذاتي Autolyse ينتهي بموتها .

الفائدة من دراسة الخط البياني للنمو :

- **دراسة المواد الغذائية الازمة للجرثوم**
- **دراسة درجة حرارة الملائمة للنمو**
- **دراسة العوامل الفيزيائية الملائمة (كدرجة الحموضة PH أو غيرها ...)**
- **دراسة عوامل النمو الضروية**
- **دراسة المواد التي يمكن أن تعيق النمو كتأثير الصادات (صادات قاتلة أو كابحة) .**

العـلاقة بين الجرثـوم و المضيـف
Host – Bacteria Interaction

إن معظم الجراثيم تعيش حياة مستقلة عن الإنسان و الكائنات الحية الأخرى و تدعى الرمّيات Saprophytic و هي تعيش في الطبيعة على البقايا العضوية و النفايات و تقوم بتفكيكها و هي مسؤولة عن اتمام حلقة الآزوت و الفحم بالطبيعة .

ولكن هنالك جراثيم تتطفل على الإنسان و حسب علاقتها مع الإنسان (المضيف Host) يمكن تقسيمها إلى :

١ – جراثيم معايشة Symbiosis : و هي جراثيم نافعة ، حيث تتبادل المنفعة مع الإنسان كالزمرة الجرثومية الطبيعية في الأمعاء (العصيات القولونية) .

٢ – جراثيم مطاعمة (مؤاكلة) Commensalism : المطاعمة هي أن يستفيد أحد الأطراف من الآخر فالجراثيم المطاعمة تستفيد من العضوية بغذائها و لكن العضوية لا تستفيد منها مثال ذلك : المكورات الرئوية توجد عند أكثر من ٥٠ % من البشر في البلعوم و هي في الظروف الطبيعية للعضوية لا تضر بها ولكن عندما يصاب الإنسان بالبرد أو بأحد الفيروسات تستغل الفرصة لتصبح ممرضة و تسبب ذات الرئة .

٣ – جراثيم ممرضة Pathogen : و هي مضرة بالإنسان و العامل المسبب للإمراض . و هي إما جراثيم ذات تطفل مجبر على الإنسان لا تستطيع العيش بحالة حرة (مثل المكورات البنية) أو جراثيم تعيش بحالة حرة و عندما تصيب الإنسان قد تحدث المرض (كالمكورات العنقودية) .

يمكن أن يهاجم الجرثوم الممرض العضوية الحية بالطرق التالية :

١ – بالفوعة Virulence (مثل عصيات السل)

٢ – باصطناع الذيفان Toxin production (مثل عصيات الكزاز Chostridium Tetani)

٣ – بالفوعة مع اصطناع الذيفان (مثل الوتدية الخناقية)

أولا" : الفوعـة Virulence

١ – تعريف الفوعة :

يقصد بالفوعة قدرة الجرثوم على التكاثر في أنسجة العضوية و إحداث تلف فيها . و لكن هذه الصفة ليست ثابتة دائما" بالنسبة لنوع جرثومي معين ، لأن الفوعة في الواقع هي محصلة الوسائل التي يملكها الجرثوم المهاجم و الوسائل التي تملكها العضوية المدافعة دون أن ننسى في هذا الموضوع العوامل الخارجية الوقائية (كاللقاحات ، الصادات) و لذلك فإن تعبير الفوعة أعقد مما نظن .

٢ – العوامل المؤثرة في الفوعة : Virulence factors

سنستعرض في هذا الموضوع العوامل المتعلقة بالجرثوم و العوامل المتعلقة بالعضوية و التي تلعب دورا" في الفوعة .

آ – العوامل الجرثومية التي تؤثر في الفوعة :

١" – عوامل ترتبط بتركيب الخلية الجرثومية :

- إن وجود المحفظة عند المكورات الرئوية تمنع الكريات البيضاء (العدلات) من بلعمة الجراثيم .
- إن وجود السياط تساعد الجرثوم في الحركة و تبعده عن عملية البلعمة .
- إن وجود الأشعار تسهل التصاق الجرثوم على الخلايا المستهدفة .

٢" – اصطناع الأنزيمات :

تفرز بعض الجراثيم انزيمات Enzymes تهاجم أنسجة الثوي و تساعد على تقدم الجرثوم في هذه الأنسجة ، و من الأمثلة على ذلك :

- الكولاجيناز Collagenase : تصنعها المطثية الحاطمة Clostridium perfringens (المسببة للموات الغازي Gas gangrene) تهاجم و تفكك ألياف الكولاجين Collagen و هي من المكونات الأساسية للأنسجة الضامة في الأعضاء و الألياف العضلية و تسهل انتشار الجرثوم في الأنسجة
- الهيالورونيداز Hyaluronidase : تصنعها المكورات العنقودية و العقدية من الزمرة A و المكورات الرئوية و كذلك المطثية الحاطمة .

و هي تُمَيّه حمض الهيالورونيك Hyaluronic .Ac الموجود في الأنسجة الضامة و غيرها من الأنسجة كالمفاصل (مادة للتليين) و أنسجة صمامات القلب و طبقات الجلد (في الأدمة و يدعم الكولاجين) و تسهل انتشار الجرثوم في هذه الأنسجة (يُستخدم هذا الإنزيم طبياً بالمشاركة مع الأدوية لتسهيل انتشارها و وصولها إلى البؤرة الإلتهابية) .

- الليسيتيناز Lecithinase (فوسفولييز) : تفرزها المطثية الحاطمة (بالإضافة للكولاجيناز والهيالورونيداز) تحلّ الليستين و هو فوسفولبيد موجود في الغشاء الخلوي لخلايا العضوية وهذا ما يفسر انحلال الكريات الحمراء و زيادة نفوذية الأوعية الشعرية و نخر الخلايا العضلية و العظمية و ينتج عن ذلك وذمة كبيرة بالإضافة إلى أن هذا الجرثوم يفكك الكربوهيدرات الموجودة في العضلات مع انطلاقات الغازات مسببا" الموات الغازي .
- المخثراز Coagulase : تصنعها المكورات العنقودية الممرضة ، مسؤولة عن تخثر المصورة Plasma و بالتالي تشكل غلافا" حول البؤرة الجرثومية يمنع وصول العدلات و المواد الدوائية إلى هذه المكورات .
- حالّة الليفين Fibrinolysin (كيناز Kinase) : تفرزها المكورات العنقودية و العقدية ، لها صفة حلّ الليفين و تميع القيح و بالتالي تساعد على انتشار الجرثوم . تصنعها المكورات العنقودية و يطلق عليها Stphylokinase و تصنعها أيضاً المكورات العقدية المقيحة و يطلق عليها Streptokinase و يُستخدم هذا الإنزيم طبياً لحلّ الخثرات الدموية و خاصةً في الشرايين القلبية عند حدوث احتشاء العضلة القلبية .

– تتكون الأنسجة الضامة في الجلد (في الأدمة) من الكولاجين و حمض الهيالورونيك و الإيلاستين Elastine و خلايا الفيبروبلاست Fibroblast التي تصنع المواد السابقة .

– الكولاجين : بروتين بشكل ألياف يكون ٢٥ – ٣٠ % من بروتينات العضوية و هو المكون الأساسي للأنسجة الضامة التي تربط الخلايا و الأنسجة ببعضها إن نقص ألياف الكولاجين تؤدي إلى تجاعيد الجلد و يزداد هذا النقص مع تقدم العمر .

–Elastine : بروتين يُعطي المرونة للأنسجة و شكلها و خاصة " في الأنسجة الضامة للجلد .

– الليستين Lecithin : عبارة عن فوسفولبيد هو الفوسفاتيديل كولين Phosphatydyl choline موجود في أغشية الخلايا البشرية لأن الخلايا البشرية لاتمتلك جدار خلوي و إنما فقط غشاء هيولي .

ب – العوامل الخارجية المساعدة للفوعة :

النوع الحيواني : تظهر بعض الجراثيم قدرتها الممرضة تجاه نوع معين من الأنواع الحيوانية :

– المكورات البنية تصيب الإنسان فقط و تنتقل من انسان لآخر عن طريق الاتصالات الجنسية المشبوهة .

– المكورات العقدية تصيب الحيوان و الإنسان

– الدجاج لا يصاب بعصيات الجمرة لأن حرارته الطبيعية ٤٠° وعصيات الجمرة لا تستطيع العيش بهذه الدرجة من الحرارة .

العرق البشري :

– الانكليز (الانغلوساكسون Anglo – Saxone) أكثر إصابة من غيرهم بالحمى القرمزية Scarlt fever

– العرق الأسود أكثر اصابة من العرق الأبيض بداء السل .

الحالة الفيزيولوجية للفرد :

– الأطفال أكثر اصابة من الكبار بالأمراض الجرثومية

– البرد يلعب دورا" في الإصابة بالمكورات الرئوية (نتيجة لحدوث سوء تروية)

– سوء التغذية يساعد على الإصابة بداء السل

– العمل الجراحي يسهل الإصابة بالأمراض الجرثومية

– المصابين بالداء السكري أكثر تعرضا" للأمراض الجرثومية (سوء تروية + ارتفاع غلوكوز الدم)

– الأمراض المهنية (عمال المسالخ و اللحوم عرضة للإصابة بالحمى المالطية أكثر من غيرهم لتواجد البروسيلات المسببة للحمى المالطية في لحوم الحيوانات)

طريقة دخول الجرثوم إلى جسم الإنسان :

– المكورات العنقودية تنتقل عن طريق الجروح في الجلد

– العصيات التيفية عن طريق الفم (الأغذية الملوثة)

– عصيات السل عن طريق جهاز التنفس (السعال و رذاذ الفم لشخص مصاب)

– عصيات الطاعون Yersinia Pestis عن طريق لدغ الحشرات (البرغوث)

– المكورات البنية عن طريق الأغشية المخاطية التناسلية (الاتصالات الجنسية المشبوهة)

٣ – قياس الفوعة :

يوجد لكل نوع جرثومي حيوان يتأثر به أكثر من غيره يمكن استخدامه في قياس الفوعة مثلا" :

– الفأرة البيضاء حساسة للمكورات الرئوية

– القبيعة (خنزير غينيا) Guinea Pig حساسة للسل

– الأرنب حساس للمكورات العنقودية

– الجرذ حساس لعصيات الطاعون

إن قياس الفوعة يتم بتعيين المقدار الأصغري المميت لكافة حيوانات التجربة (Minimal lethal dose (MLD أو ٥٠ % من حيوانات التجربة (Lethal dose 50 (LD50 .

ولكن يجب الأخذ بعين الاعتبار أن هذه التجارب تطبق على الحيوان فمثلا" المكورات الرئوية توجد عند ٥٠ % من البشر الأصحاء في السبل التنفسية العليا و أحيانا" لا تلعب أي دور ممرض بينما إذا حقنت للفأرة البيضاء فإنها تقتلها خلال ٢٤ ساعة .

٤ – تبـدل الفوعـة :

آ – زيادة الفوعة : و ذلك بحقن الجرثوم لحيوانات التجربة المتحسسة له ثم بنقل الجرثوم من الحيوان المصاب إلى حيوان سليم ثاني و ثالث و هكذا .... و بذلك تزداد فوعة الجرثوم و تستخد هذه الطريقة لتحضير الأسلحة الجرثومية (مثال : استخدام عصيات الطاعون أو عصيات الجمرة اسلحة جرثومية) .

ب – تخفيف الفوعة : و ذلك بزرع الجرثوم على مستنبت زرعي ثم نقله من مستنبت أول إلى مستنبت ثاني و ثالث وهكذا.... و بهذه الطريقة نخفف من فوعة الجرثوم . و تستخدم هذه الطريقة لتحضير اللقاحات وأفضل مثال على ذلك :

لقاح السل أو لقاح ب.ث.ج B.C.G (لقاح كالميت و غيران Bacille Calmette – Guerin) وهي عصيات السل البقرية المنقولة على المزارع ٢٣٠ مرة خلال ١٣ سنة ، نتيجة ذلك نحصل على لقاح حي موهن الفوعة Attenuated Vaccine وقد استخدم هذا اللقاح لأول مرة عام ١٩٢١م للوقاية من داء السل

ج – حفظ الفوعة : – بواسطة التجفيد Lyophilisation و هي طريقة التجميد الكامل بدرجة منخفضة من الحرارة ثم التجفيف في الخلاء في حبابات زجاجية ثم اغلاقها .

– يمكن حفظها بدرجة _ ٧٠°

– بشكل بذيرات إذا كانت الجراثيم مبذرة .

ثانيا" – اصطنـاع الذيفـان Toxin Production

مقدمـة : يُعرَّف الذيفان بأنه مادة سمّية و مولدة الأضداد يصنعها الجرثوم

– عام ١٨٨٠ العالم باستور Pasteur أول من اكتشف الذيفان الجرثومي عند الجراثيم المسببة لهيضة الدجاج Chicken Cholera (Fowl Cholera) و التي تسبب اسهالات مميتة للدجاج ، إذ تبين أن رشاحة هذه الجراثيم على مرشحة شامبرلاين L3 (التي لا تسمح بمرور الجراثيم) لها ذات التأثير الممرض على الدجاج ، مما يعني أن الرشاحة تحتوي على مادة سمّية مسؤولة عن المرض أطلق عليها تسمية الذيفان Toxin .

– ١٨٨٢ أثبت العالمان بهرنغ و كيتازاتو Behring , Kitasato أن لهذه الذيفانات قدرة على توليد الأضداد في جسم الحيوان أو الإنسان و ذلك بالتجربة التالية :

١ – إذا حقنا أرنب بكمية من ذيفان الدفتريا غير قاتلة و بقي الأرنب حياً

٢ – ثم بعد اسبوعين ، إذا حقنا ذات الأرنب بكمية قاتلة من ذيفان الدفتريا نجد أن الحيوان يبقى حياً بسبب تكوّن أضداد في مصله تعدل الذيفان وتبطل تأثيره السمّي القاتل ويصبح الأرنب محصن ضد ذيفان الدفتريا

٣ – إذا نقلنا مصل الأرنب المحصن ضد ذيفان الدفتريا إلى أرنب آخر أو إنسان ثم حقنهما بكميات قاتلة من ذيفان الدفتريا نجد أن لا تأثير لكميات الذيفان القاتلة بسبب الأضداد التي نقلت لهما من الأرنب المحصن ضد ذيفان الدفتريا لأن هذه الأضداد تُعدل الذيفان و تُبطل تأثيره السمّي .

و قد استخدم العالم بهرنغ هذه الطريقة لأول مرة لمعالجة بعض الأمراض الخطيرة و المميتة كالدفتريا و الكزاز بالاستعانة بالمصول الضدية (المصول الممنعة Antiserum) والتي تعرف بالمعالجة المصلية Serotherapy و حصل العالم بهرنغ على جائزة نوبل عام ١٩٠١ و كان أول عالم يحصل على هذه الجائزة في العلوم الطبية و كان هذا الاكتشاف الأعظم في القرن التاسع عشر .

و قد اقترح تصنيف الذيفانات اعتمادا" على تركيبها الكيميائي ، حيث نميز نوعين من الذيفانات :

– ذيفانات خارجية Exotoxins

– ذيفانات داخلية Endotoxins

الذيفانات الخارجية Exotoxins

آ – الصفات العامة للذيفانات الخارجية :

– ذيفانات ذات بنية بروتينية Proteins يطرحها الجرثوم إلى خارج الخلية ، تُصنعها غالباً الجراثيم إيجابية الغرام (كالمطثية الكزازية ، المطثية الوشيقية ، الوتدية الخناقية ، المكورات العنقودية ، المكورات العقدية من الزمرة A ، المطثية الحاطمة) ، و بعض العصيات سلبية الغرام (كالشيغلة الزحارية ، عصيات الطاعون ، عصيات السعال الديكي Bordetella pertussis)

– و هي ذات سمّية عالية جدا" تتراوح بين ١/١٠٠٠ – ١/١٠٠٠٠٠٠ ملغ .

فمثلا" : ١ ملغ من ذيفان الكزاز يقتل مليون فأرة خلال ٥ دقائق

– هذه الذيفانات ذات قدرة عالية على توليد الأضداد و هذه الأضداد تعدل من تأثيرها السمّي

– هذه الذيفانات قابلة للتحول إلى ذيفان معطل Toxoid يُستخدم في اللقاحات للوقاية منها

– هذه الذيفانات تتخرب بالدرجة ١٠٠ خلال ١٠ دقائق باستثناء الذيفان المعوي للمكورات العنقودية .

ب – تصنيف الذيفانات الخارجية حسب آلية تأثيرها :

١ – ذيفانات عصبية Neurotoxins (الذيفان الوشيقي ، ذيفان الكزاز)

٢ – ذيفانات سامة للخلايا Cytotoxins (ذيفان الوتدية الخناقية)

٣ – ذيفانات معوية Enterotoxins (ذيفان الطثية العسيرة)

١ – ذيفانات عصبية Neurotoxins :

الذيفان الوشيقي Botulism toxin : يسبب الإنسمام الوشيقي Botulism ، من أخطر الذيفانات الجرثومية للإنسان (١ نانوغرام / كغ قاتلة للإنسان)

تصنعه المطثية الوشيقية Clostridium botulinum وهي عصيات إيجابية الغرام لا هوائية مبذرة ، تتواجد هذه الجراثيم في أمعاء الحيوانات و تطرحها عن طريق البراز لتتحول في البيئة والتربة إلى بذيرات تلوث الأغذية و اللحوم و الخضار المعدة للتعليب (المعلبات) ، هذه المعلبات إذا لم تعقم جيداً ، فإن البذيرات تنتش في هذه المعلبات و تتحول إلى جرثوم نشيط يتكاثر في هذه المعلبات بوسط لا هوائي و يطرح الذيفان . بعد تناول المعلبات الفاسدة ، يُمتص الذيفان من الأمعاء و يصل خلال ١٢ – ٢٦ ساعة (و هي فترة الحضانة) إلى الخلايا العصبية و يمنع وصول الأستيل كولين المقلص للعضلات إلى مستقبلاته على العضلات و ينتج عن ذلك شلل العضلات و عدم تقلصها و تظهر الأعراض بالتوالي :

– ارتخاء عضلات الأجفان (رؤية مضاعفة)

– صعوبة البلع و الكلام

– جفاف الفم

– صعوبة التنفس ثم الإختناق نتيجة شلل عضلات التنفس

– الموت خلال ٢ – ٨ أيام إذا لم يُعالج المريض .

معالجة الانسمام الوشيقي :

تكون بالمصل الضدي فور ظهور الأعراض (كلفة المعالجة للشخص الواحد نحو ١٠،٠٠٠ دولار)

الوقاية من الانسمام الوشيقي :

- **تسخين المعلبات المشكوك بها للدرجة ١٠٠° لمدة ١٠ دقائق لتخريب الذيفان إن وجد**
- **تعقيم الخضار و الفواكه المعدة للحفظ منزلياً بطنجرة الضغط (البرستو) بالدرجة ١٢٠° لمدة ٢٠ دقيقة لأن معظم الإصابات تحدث منزلياً بسبب سوء تعقيم الفواكه و الخضار المعدّة للحفظ منزلياً**

ملاحظات حول الذيفان الوشيقي :

- **لا يُعطى العسل للأطفال دون السنة من العمر ، لأن العسل قد يحتوي على بذيرات ينقلها النحل من التراب و هذه البذيرات يمكن أن تنتش في أمعاء الطفل و تسبب له الإنسمام الوشيقي**
- **يُستخدم الذيفان طبياً بكميات زهيدة جداً لمعالجة التجاعيد الناتجة عن تقلص العضلات و خاصة في الجبين و حول العين و الكتف و هذا ما يُعرف بالبوتوكس (Botox (Botulism toxin**

<u>ذيفان الكزاز Tetanospasmin</u> : يسبب داء الكزاز Tetanus ، ثثاني أخطر الذيفانات الجرثومية للإنسان بعد ذيفان المطثية الوشيقية (٢,٥ نانوغرام / كغ قاتلة للإنسان)

تصنعه المطثية الكزازية Clostridium tetani و هي عصيات إيجابية الغرام لا هوائية مبذرة ، تتواجد في أمعاء الحيوانات و الإنسان و تنطرح عن طريق البراز حيث تتحول في الوسط الخارجي إلى بذيرات تلوث التربة . تدخل البذيرات إلى جسم الإنسان عن طريق الجروح (مسامير صدئد ، قطع معدنية ، تراب ملوث ، حقن ملوثة بالبذيرات) .

تنتش الجراثيم في الجروح و تتحول إلى جراثيم نشيطة تطرح الذيفان .

يصل الذيفان إلى الخلايا العصبية و يمنع وصول أوامر الاسترخاء إلى العضلات بتثبيط انتقال الغليسين Glycine الذي يعاكس عمل الأستيل كولين المقلص للعضلات ، و ينتج عن ذلك استمرار تقلص العضلات و عدم استرخائها .

تظهر الأعراض بعد ٦ – ١٢ يوماً و أحياناً تمتد إلى أربعة أسابيع و تكون كما يلي :

- **تشنجات عضلية مكان دخول الجرثوم ، ثم تشنجات في عضلات الفك بحيث لا يمكن فتح الفم و صعوبة في البلع (الضزز Trismus)**
- **يتبعها تشنجات في عضلات العنق و الكتفين و عضلات الظهر**
- **ارتفاع حرارة ٤٠° – ٤١°**
- **يحدث الموت نتيجة تشنج عضلات الحنجرة و عضلات التنفس و عضلات القلب ، نسبة الوفيات ٥٠ %**

معالجة داء الكزاز :

- **تجري المعالجة في غرف الانعاش**
- **تنظيف الجروح جيداً وإزالة الأنسجة التالفة**
- **اعطاء المصل الضدي للكزاز (المهيء عند البشر أو الحصان)**
- **اعطاء الصادات و أفضلها البنسلين Penicillin و في حال الحساسية يُعطى أحد الصادات التالية : Metronidazole , Tetacycline , Erythromycin**
- **اعطاء مضادات التشنج و المرخيات العضلية مثل : (Diazepam (Valium**
- **في الحالات الشديدة يُجرى التنفس الاصطناعي .**

الوقاية من داء الكزاز :

- **إذا لم يكن الإنسان ملقح ضد الكزاز و تعرض لدخول بذيرات الكزاز يُعطى خلال ٢٤ ساعة المصل الضدي ثم بعد أسابيع يُعطى اللقاح .**
- **إن الإصابة الطبيعية لا تكسب الجسم مناعة دائمة و يمكن تكرار الإصابة و لذلك يُفضل اعطاء اللقاح و هو ذيفان الكزاز المعطل**
- **<u>ملاحظة</u> : يموت سنوياً ٨٠٠,٠٠٠ طفل بالكزاز الوليدي نتيجة قطع حبل السرة عند الولادة بأدوات ملوثة ببذيرات الكزاز إذا لم تكن الأم ملقحة ضد الكزاز ، أما الأم الملقحة فإن وليدها لا يصاب لأنه محمي بالأضداد الأمومية التي انتقلت إليه من والدته .**

٢ – ذيفانات سامة للخلايا Cytotoxins

– <u>الذيفان الخناقي Diphtheria Toxin</u> : يسبب داء الخناق الغشائي Diphtheria .

تُصنعه الوتدية الخناقية Corynebacterium diphtheriae و هي عصيات إيجابية الغرام هوائية لا هوائية مخيرة و غير مبذرة .

تنتقل عدواها إلى الأصحاء من المصابين بها عن طريق رذاذ الفم و السعال و العطس .

فترة الحضانة من ١ – ٧ أيام . تتكاثر الجراثيم في الحلق و البلعوم لتشكل أغشية كاذبة يمكن أن تسد الحنجرة و تؤدي إلى الإختناق كما تفرز هذه الجراثيم ذيفاناً خارجياً ساماً للخلايا يمنع اصطناع البروتينات في خلايا الجسم و ذلك بمنع استبدال الرنا النقال tRNA الحامل للحموض الأمينية في مستوى الريباسات و بالتالي توقف اصطناع البروتينات و موت الخلية .

كما أن انتشار الذيفان في الجسم يُحدث نخراً في خلايا القلب ، الكبد ، الجهاز العصبي ، مترافقاً بأنزفة شديدة مميتة في ٥٠ % من الحالات .

معالجة داء الخناق الغشائي :

١ – اعطاء المصل الضدي النوعي للدفتريا لإبطال فعل الذيفان

٢ – اعطاء الصادات (Erythromycin أو pencillin)

٣ – اجراء التنفس الإصطناعي بخزع الرغامى عند انسداد الحنجرة لمنع اختناق المريض

الوقاية من داء الخناق الغشائي :

باستخدام اللقاح و هو الذيفان المعطل حيث يشرك مع لقاح الكزاز و السعال الديكي .

٣ – ذيفانات معوية Enterotoxins :

– ذيفان المطثية العسيرة Clostridium difficile toxin : يسبب التهاب القولون الغشائي الكاذب Pseudomembranous colitis .

تُصنعه المطثية العسيرة Clostridium difficile و هي عصيات إيجابية الغرام ، متحركة ، لا هوائية ، مبذرة .

جراثيم شائعة جداً ، تتواجد في أمعاء الحيوانات و أيضاً في أمعاء الإنسان بشكل طبيعي (توجد عند ٢ – ٥ % من البشر) ، تنطرح هذه الجراثيم عن طريق البراز لتتحول إلى بذيرات تتواجد في التربة و على السطوح المختلفة و منها تتلوث الأيدي و خاصة العاملين في المشافي و منها تنتقل العدوى إلى المرضى .

عند تناول الصادات لفترة طويلة (و خاصة بعد العمل الجراحي لأنه يضعف المناعة) تسبب خللاً في الزمرة الجرثومية المعوية و هذا يسمح لهذه الجراثيم المقاومة للصادات بأن تتكاثر و تطرح ذيفاناً معوياً يسبب اسهالات مائية تترافق مع آلام بطنية شديدة و خاصة عند المتقدمين في العمر لتسبب التهاب القولون الغشائي الكاذب .

المضاعفات :

- **فقدان السوائل نتيجة الاسهالات يؤدي إلى التجفاف**
- **قصور كلوي Kidney failure**
- **تضخم اقولون السمّي Toxic megacolon**
- **انثقاب الأمعاء Bowel perforation تنتهي بإنتان الدم Sepsis و بموت المريض**
- **يموت سنوياً ١٤٠٠٠ إنسان في الولايات المتحدة الأمريكية بسبب هذه الجراثيم و مضاعفاتها**

المعالجة :

الفانكوميسين Vancomycin أو المترونيدازول Metronidazol أو مشاركتهما .

ج – الذيفان المعطل Anatoxin (الذوفان Toxoid)

١ – تحضير الذيفان المعطل : بما أن الذيفانات الخارجية شديدة السمّية و قاتلة كان لابد من إيجاد وسيلة للوقاية منها ، عام ١٩٢٣ استطاع العالم الفرنسي رامون Ramon أن يحول الذيفان الخارجي إلى ذيفان معطل كالتالي :

الذيفان الخارجي + فورمول (٥/١٠٠٠) ، في حرارة ٤٠° و لمدة ٤٠ يوماً يتحول إلى ذيفان معطل

إن الذيفان المعطل فاقد للقدرة السمّية و لكنه يحتفظ بالقدرة على توليد الأضداد

يبدو أن الفورمول يتحد مع ٣٠ % من الوظائف الأمينية و يعطل تأثيرها السمّي .

٢ – استخدام الذيفان المعطل :

آ – في اللقاحات Vaccines : استطاع العالم رامون Ramon عام ١٩٢٣ من استخدام الذيفان المعطل كلقاح الكزاز أو الدفتريا حيث أن اعطاء الذيفان المعطل كلقاح لشخص ما يكسبه مناعة ندعوها مناعة مكتسبة فعالة Active immunity حيث أن العضوية تقوم بتصنيع الأضداد الخاصة بها نتيجة اللقاح ، و هذه المناعة تحتاج إلى فترة زمنية لظهورها و أحياناً لعدة جرعات من اللقاح و لكنها تدوم و تستمر لسنوات .

مثال : لقاح الكزاز يكسب الجسم مناعة فعالة تدوم ١٠ سنوات .

ب – في تحضير المصول الضدية Antiserum : تحضر المصول لضدية بحقن الذيفان المعطل لحيوانات التجربة كالحصان و الأرنب (تحضير المصل الضدي للكزاز و الدفتريا و الانسمام الوشيقي) أو المتطوعين من البشر . (تحضير المصل الضدي للكزاز) حيث تتكون في مصولهم أضداد نوعية لهذا الذيفان ثم تؤخذ مصول الحيوانات أو المتطوعين من البشر تُنقى و تستخدم فيما يلي :

– في الوقاية أو المعالجة عند الإصابة بذيفان الكزاز أو الدفتريا أو الانسمام الوشيقي (و قد استخدمها للمرة الأولى العالم بهرنغ عام ١٨٩١) و هذه المصول تكسب الجسم مناعة فورية لأن الأضداد تكون جاهزة فيها و لكنها لا تدوم طويلاً و ندعوها بالمناعة المكتسبة المنفعلة Passive immunity .

مثلاً : المصل الضدي للكزاز يكسب الجسم مناعة تدوم ٢١ يوماً .

– في تشخيص الذيفانات الجرثومية المجهولة باستخدام مصول ضدية معلومة حيث يمزج الذيفان المجهول مع المصل الضدي المعلوم و يحقن المزيج إلى حيوانات التجربة ، و تدرس النتائج بموت أو بقاء الحيوان حياً ، لأنه في حال توافق الأضداد مع الذيفان المجهول يبطل عمله و يبقى الحيوان حياً و عدم التوافق يؤدي إلى موت الحيوان .

الذيفانات الداخلية Endotoxins

آ- الصفات العامة للذيفانات الداخلية :

- هذه الذيفانات بنيتها من عديدات السكريد الشحمية Lipopolysaccharide (LPS) الموجودة في الغشاء الخارجي Outer membrane للجدار الخلوي عند الجراثيم سلبية الغرام .
- تنتشر في الوسط الخارجي بعد موت و انحلال الجرثوم الذاتي و نجدها في المزارع الجرثومية الهرمة او نتيجة موت الجرثوم بعوامل الدفاع للعضوية أو المعالجة بالصادات .
- درست هذه الذيفانات بصورة خاصة عند السلمونيلة و العصيات القولونية .
- و هي قليلة السمّية تتراوح مقاديرها السمّية بين ١/١٠ - ١/١٠٠ مغ .
- ذات قدرة ضعيفة على توليد الأضداد و هذه الأضداد غير قادرة على تعديل الفعل السمّي للذيفان .
- هذه الذيفانات غير قابلة للتحول إلى ذيفان معطل .
- صامدة للحرارة لا تفقد قدرتها السمّية حتى لو سخنت للدرجة ١٠٠° لمدة ساعة (بعضها حتى ٢٥٠°) .

ب – بنية الذيفانات الداخلية :

تتكون الذيفانات الداخلية من معقد سكري شحمي Lipopolysaccharide

١ – الجزء السكري مكوّن من قسمين :

- القسم الأول : مكوّن من عديد السكريد O (O polysaccharide) مولد للأضداد و يعرف بالمستضد الجسدي O (O antigen) و هو خاص بالنوع الجرثومي Species .

مثال : المستضد الجسدي للسلمونيلة التيفية خاص بها و يختلف عن بقية السلمونيلات .

- القسم الثاني : مكوّن من عديد السكريد اللبّي (Core polysaccharide) و هو مولد للأضداد و خاص بالجنس الجرثومي Genus .

مثال : عديد السكريد اللبّي تركيبه متماثل عند جنس السلمونيلة الذي يضم أكثر من ٢٠٠٠ نوع

٢ – الجزء الشحمي يطلق عليه Lipid A و هو المسؤول عن السمّية في جسم الإنسان .

ج – آلية تأثير الذيفانات الداخلية :

يُعد القسم الشحمي مسؤولاً عن السمّية و الأعراض السريرية التي تترافق مع تأثيرات الذيفان الداخلي و خاصة عند تحرر كميات كبيرة منه كما يلي :

١ – يخرب الكريات البيضاء و يؤدي إلى نقصانها Leukopenia ، و يحرر منها مواد مسخنة Pyrogens تؤدي إلى ارتفاع حرارة المريض .

٢ – يهاجم هذا الذيفان جدران الأوعية الشعرية و يؤدي إلى أنزفة و خثرات تظهر بشكل بقع حمراء صغيرة على الجلد (طفح نزفي نمشي) .

٣ – اسهالات مترافقة مع أنزفة معوية .

٤ – اضطرابات وعائية تؤدي إلى هبوط الضغط الشرياني ينتهي بالصدمة الإنتانية Septic shock و توقف القلب عن العمل و موت المريض .

ملاحظة :

إن المعالجة باستخدام مقادير كبيرة من الصادات قد تؤدي إلى تحرر كميات كبيرة من الذيفان الداخلي وحصول الصدمة الإنتانية كما حصل في الجزائر عند معالجة الحمى التيفية بكميات كبيرة من الكلورامفينيكول .