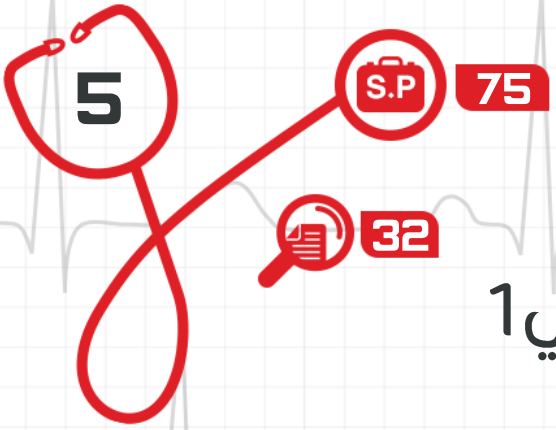


الإسهال الخمجي1

05 د. نزار الضاهر

03/04/2016

RBC Medicine

الباطنة الخمجية | Infectology

السلام عليكم ورحمة الله

بدأ الدكتور في محاضرة اليوم بإسراع الخطا في عمق مادتنا، تحدث فيها عن مواضيع عديدة، لعل أهمها هو ما سنتحدث عنه في محاضرتنا هذه.

تشاخيص تفريقية عديدة يشملها موضوع الإسهال الخمجي، تحتاج منّا إلى التركيز في تفاصيل كل مسبب له، لنصل وإياكم إلى معرفة كل أبعاده.

مخطط المحاضرة

- مقدمة عامة عن الإسهال الخمجي والعوامل المسببة له.
- الآليــة الإمراضيــة التي تسببه.
- العوامل الدفاعية الموضعية في الجهاز الهضمي.
- العوامل الممرضة المسببة للإسهال الخمجي .
- وسنتحدث بالتفصيل عن الكوليرا و الإشريكية الكولونية E.Coli.
- شــدّوا الهمّــة ^_^ لنبدأ . . .

الإسهال الخمجي

- يوجد نوعان للإسهالات: **حادة** (أقل من ثلاث أسابيع) أو **مزمنة** (أكثر من ثلاث أسابيع).[1]
- غالباً ما تكون الإسهالات **خمجية** المنشأ ذات شكل **حاد**، وبالمقابل فإن الخمج يكون السبب الأخير الذي أفكر به أمام كل إسهال **مزمن**.

قاعـدة: دائماً أمام كل إسهال حاد يجب أن نفكر بأنّ السبب **خمجي** بالدرجة الأولى، أما الإسهالات المزمنة غالباً سببها **وظيفي**.

Al Kamal
0 00010 50405 5

1 تختلف المراجع حول فترة الإسهال الخمجي الحاد بين الأسبوعين والثلاثة.

طريق انتقاله:

- ينتقل المرض إما عن طريق الطعام أو الماء الملوثين، أو بالانتقال عبر الأدوات، أو عن طريق الجنس.
- يدخل في الأسباب أيضاً عدم العناية بالمرافق الصحية وخاصة في المناطق النامية (مثلاً تجاور مصادر المياه مع مياه الصرف الصحي).

هناك شكل خاص من الإسهالات (إسهال المسافرين):

⇦ يحدث عند انتقال الشخص من بلد لآخر يختلف بالعادات الاجتماعية أو الظروف الصحية أو الطقس أو طبيعة الغذاء عن البلد الأصل، ويتطور **خلال 2-10أيام** (وسطياً أسبوع).

⇦ مثلاً إذا انتقل شخص اعتاد ألا يأكل بيديه مباشرة إلى مكان يضطر فيه للأكل بيديه مباشرة فهذا سوف يعرضه لكمية أكبر من الجراثيم المعتاد عليها إضافة لتعرضه لأنواع جديدة لم يتعرف عليها جسمه مسبقاً وليس لديه مناعة تجاهها.

⇦ على رأس العوامل الممرضة المسببة هي الجراثيم ثم الفيروسات ثم الطفيليات، حيث تسبب **الجراثيم 80%** من إسهال المسافرين (جرثومي حتى يثبت العكس).

أشيع الجراثيم المسببة هي E.coli السامة المعوية، ثمّ الشيغلا والكامبيلوباكتر، بينما يأتي على رأس العوامل الفيروسية الأدينوفيروس وعامل النورلك. هام

⇦ ومن العوامل الأخرى المسببة الأقل شيوعاً :

- السالمونيلا ، الضمات غير الكوليرا.
- المتحول الزحاري ، الجيارديا.

العوامل الخمجية المسببة للإسهال كتاب

A. **الجراثيم والذيفانات الجرثومية :** السالمونيلا - الإيشيرشيا كولي - العطيفة الصائمية - اليرسنية المعوية الكولونية - المطثية العسيرة - الشيغيلا - ضمة الكوليرا - ذيفانات العنقوديات المذهبة والعصيات الشمعية والمطثيات الحاطمة.

B. **الفيروسات :** الفيروس العجلي Rotavirus وفيروس نورولك.

C. **الأوالي :** الجيارديا لامبليا - المتحولة الحالة للنسج - خفيّة الأبواغ.

الآلية الإمراضية للإسهال الحاد

تصنيف الآليات الإمراضية:

يتم تقسيم العوامل الممرضة بحسب الآلية الإمراضية التي تؤثر فيها على العضوية، كالتالي:

- **الآلية غير الالتهابية:** الجراثيم **لا تجتاح** الغشاء المخاطي للأمعاء، **ولا يوجد** كريات بيضاء بفحص البراز.
- **الآلية الالتهابية: تخترق** العضية الغشاء المخاطي ولكن **لا تخترقه** إلى الطبقة ما تحت المخاطية ، فيحدث التهاب **ونجد** كريات بيضاء بفحص البراز.
- **الآلية الثاقبة: تخترق** العضية الغشاء المخاطي **وتغزو** الطبقة تحت المخاطية (اللويحات اللمفاوية)، وممكن أن تصل حتى الطبقة المصلية وتتجاوزها .. وتعتبر خطيرة حيث من الممكن أن تؤدي إلى انثقاب ونزف. ومن أشيع أسبابها: **السالمونيلا واليرسينيا**.

✪ **جدول يوضح أنواع الإسهالات الحادة:** هام جداً جداً

الآلية	غير الالتهابية (ذيفان معوي)	الالتهابية (غزو أو ذيفان خلوي)	الثاقبة
المرض	إسهال معوي مائي	إسهال مخاطي قيحي مدمى (شكل يشبه الزحار)	الحمى المعوية\ التهاب معدة وأمعاء
الموجودات بالبراز	- كبير الكمية. - لا توجد كريات بيض في البراز. - فقير بالبروتين	-كريات بيض كثيرة النوى. -غني بالبروتين.	بيض وحيدة النواة ولمفاوية
التوضع	الأمعاء الدقيقة القريبة	الكولون غالباً	الأمعاء الدقيقة البعيدة
أهم العوامل الممرضة المسؤولة	-ضمات الهيضة -E.coli السامة المعوية - E.coli الملتصقة -المطثيات الحاطمة -العصيات الشمعية -ذيفان العنقوديات المذهبة -الروتا فيروس وعامل النورلك والفيروسات الغدية. -الجيارديا لامبليا -المستخفيات البوغية	-الشيغيلا - السالمونيلا المعوية -الكامبيلوباكتر الصائمية -E.coli المعوية النزفية -E.coli المعوية الغازية -المطثيات الصعبة -المتحولات الزحارية	-السالمونيلا التيفية -اليرسينيا المعوية الكولونية واليرسينيا السلية الكاذبة

إلى التفاصيل . . .

1- الآلية غير الالتهابية /أو/ المسببة بالذيفان المعوي:

☑ تتميز هذه الحالة بأنّ العامل الممرض **لا يدخل إلى الخلايا البطانية** لمخاطية الأمعاء، وإنما يبقى ملتصقاً على جدارها، أي أن العامل الممرض موجود **فقط في لمعة الأمعاء**.

☑ يستثنى مما سبق الفيروسات، والتي تجتاح خلايا المخاطية المعوية (فهي عضيات داخل خلوية مجبرة أساساً)، ولكنها تصنف مع العوامل غير الغازية لأنها تسبب عادة إسهالاً **مائياً** كالذي تسببه العوامل غير الغازية.

وتكون آلية الإسهال اضطراب النفوذية المعوية لأحد الأسباب:

1. **التصاق العامل الممرض على الخلايا**، كما في: الجيارديا، المستخفيات البوغية (بآلية ميكانيكية، حيث تشكل حاجزاً يمنع الامتصاص).
2. **تدخّل العامل الممرض بوظيفة الامتصاص السوية للأمعاء**، كما في الفيروسات.
3. **إفراز ذيفان معوي** يسبب اضطراب عمل الخلايا: ومن صفاته أنه يبقى في اللمعة المعوية ولا يخترق خلايا المخاطية المعوية ولا يحدث أذية خلوية أو ارتكاساً التهابياً، وأهم مثال عليها: ضمات الهيضة (الكوليرا) وبعض أنواع الـE.coli.

إذاً .. لماذا يكون الإسهال مائياً شديداً؟

الإسهال بسبب هذه العوامل غير المجتاحة -من خلال هذه الآليات- إما أن يؤثر على الامتصاص (أول آليتين) أو يؤثر على إفراز الكلور وينقص امتصاص الصوديوم (الآلية الثالثة)، وبالتالي سحب السوائل من الجسم.. فالمريض في هذه الحالة لا يخسر السوائل الموجودة في الأمعاء فقط، وإنما يخسر السوائل الموجودة في الجسم، لذلك يكون الإسهال مائياً وشديداً حتى يفقد البراز قوامه الطبيعي.

صفات الإسهال:

- مائي - كبير الكمية - فقير بالبروتين.
- خال من الكريات البيض (بسبب غياب الارتكاس الالتهابي لعدم وجود الأذية الخلوية).

مكان توضع العوامل الممرضة: أعلى الأمعاء الدقيقة.

☝ قد تستوطن العوامل الممرضة مخاطية الأمعاء الدقيقة (التصاق وثيق):

مثال: ضمات الهيضة و بعض أنواع الـ E.coli، وذلك بواسطة عوامل استيطانية تتمكن من خلالها هذه الجراثيم من الالتصاق الوثيق بجدار الخلية المخاطية، وبالتالي تؤثر بشكل موضعي على مخاطية الأمعاء الدقيقة.

✦ وأهم هذه العوامل الاستيطانية:

- **الخمل** fimbria :وهي تشبه الأشعار، وتبدو بشكل نتوءات تبرز من الجدار الخلوي للجراثيم.
- أو بواسطة **مواد إفرازية كيتينية**، وهي عبارة عن بروتينات ترتبط إلى السكاكر الغشائية لسطح الخلية المخاطية.

✌ قد تستوطن هذه العوامل **وتجتاح** الأمعاء الدقيقة:

مثال: **الروتا** فيروس **وعامل النورولك**[2] ، ولكن بما أنّ مظهر الإسهال مائي، لذلك صنفت ضمن العوامل المستوطنة (مستوطنة – غير التهابية).

لاحظ واربط:

- تتوضع العوامل الممرضة غير المجتاحة في أعلى الأمعاء الدقيقة (العفج أو الصائم) وبما أن السبب هو اضطراب في النفوذية لذلك تسبب إسهالاً مائياً غزيراً مع **ضياع كميات كبيرة من الأملاح والشوارد.**
- لو لم تتوضع هذه الجراثيم في أعلى الأمعاء الدقيقة لكان الماء امتص ولما كان هناك مساحة كافية من الأمعاء لتفرز السائل فلم يكن الإسهال المائي ليحدث.

2- الآلية الالتهابية /أو/ المسببة بالذيفان الخلوي:

حيث يسبب العامل الممرض أذيةً للخلايا البطانية بسببين:

⇦ **غزو جرثومي** إلى داخل الخلايا و تخريبها.

⇦ بتأثير **ذيفان خلوي** يعبر الخلايا مسبباً الارتكاس الالتهابي.

والنتيجة: موت الخلايا ووجود ارتكاس التهابي مرافق (**ونجد كريات بيضاء بفحص البراز**).

2 إضافة : المقصود هنا فيروس نوروك Norwalk وهو فيروس من فيروسات الشتاء المسببة للإقياء (ويمكن أن يسبب الإسهال المائي أيضاً) ، سُمّي تيمناً بمنطقة Norwalk في أوهايو في الولايات المتحدة.. ينتمي لعائلة فيروسات النورو Norovirus والتي اشتق اسمها أصلاً من فيروس Norwalk.

من أمثلتها: الشيغيلا، السالمونيلا، الكامبيلوباكتر الصائمية، Ecoli (المعوية النزفية، المعوية الغازية)، المطثيات الصعبة، المتحول الزحاري، المنحنيات (العطائف) الصائمية.

مكان التوضع: تتوضع العوامل الممرضة في **الكولونات** على الأغلب (حيث تستوطن وتجتاح المخاطية) ويمكن لبعضها أن يتوضع في الأمعاء الدقيقة (كما في العطيفات الصائمية).

صفات الإسهال:

1. **مخاطي** ناجم عن تأذي المخاطية.
2. **مدمى** (دم عياني أحياناً) نتيجة تنخر الأوعية تحت المخاطية.
3. **غني بالبروتين** (التهاب).
4. **غني بالخلايا الالتهابية** (خلايا قيحية) بسبب الارتكاس الالتهابي الناجم عن الأذية للخلايا.
5. **كثرة عدد مرات التغوط** لكن كمية البراز أقل.

ملاحظة: المطثيات الصعبة تسبب إسهالاً **مائياً** لكن بآلية **التهابية** فتصنف مع الإسهالات الالتهابية.

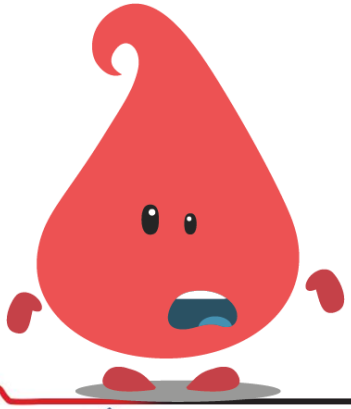
3- الآلية الثاقبة:

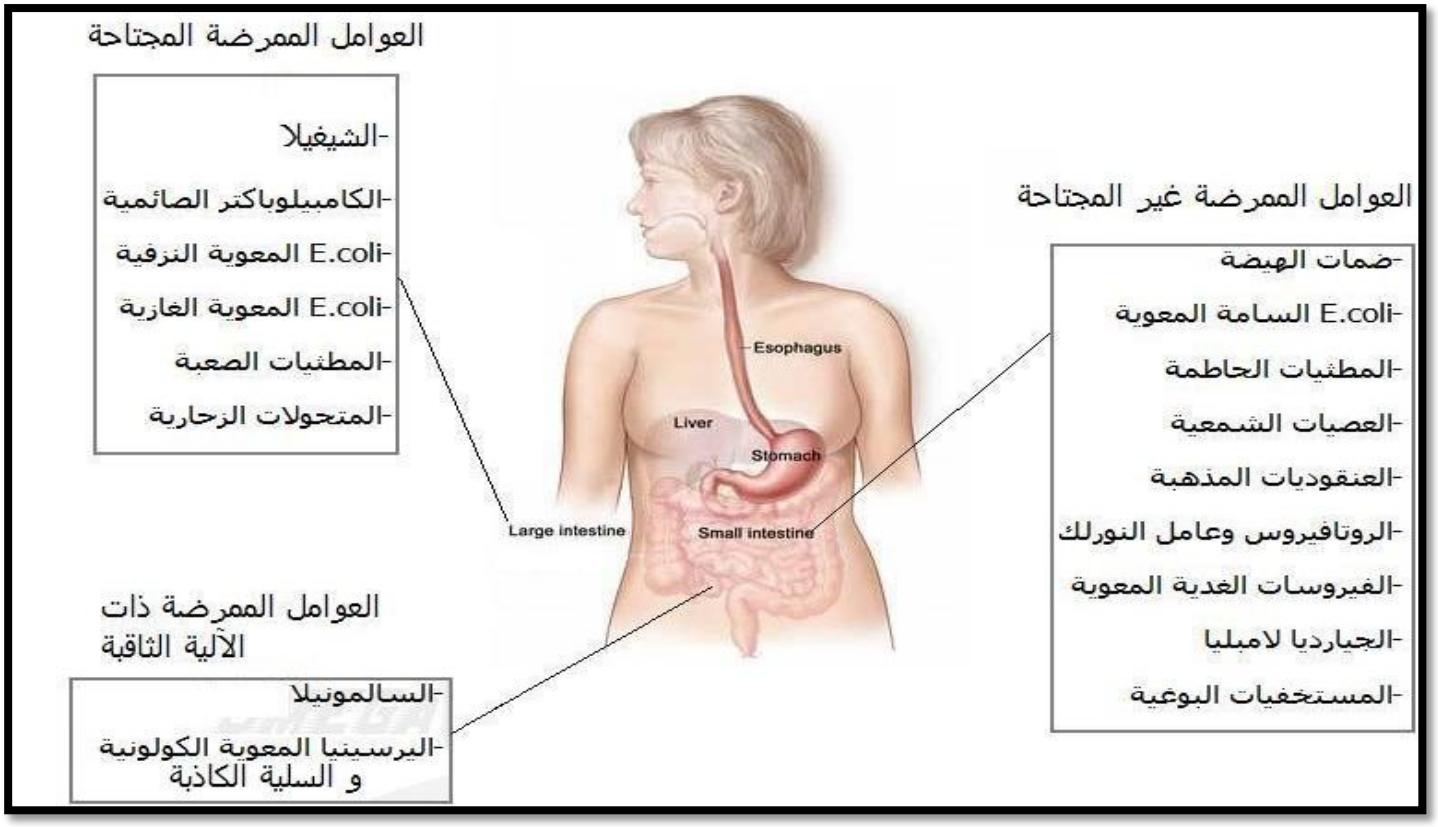
مكان التوضع: الفائضي الانتهائي (الدقاق).

حيث تدخل الجراثيم هنا عبر المخاطية المعوية السليمة في الأمعاء الدقيقة البعيدة (الدقاق) وتتكاثر في لويحات باير تحت المخاطية والعقد اللمفاوية المعوية فتسبب **التهاب ما تحت المخاطية.**

وبما أن هذه الجراثيم تتوضع في لويحات باير، لذلك يمكن أن نشاهد **وحيدات النوى واللمفاويات** في البراز.

أهم الأمثلة عليها: السالمونيلا التيفية، اليرسينيا المعوية الكولونية ، واليرسينيا السلّية الكاذبة.





ملاحظات:

كما ذكرنا، تصنف إسهالات الروتا فيروس وعامل النورولك على أنها **غير التهابية**، مع أنهما قد يحدثان تأثيراً مشابهاً للآلية الالتهابية من تنكس للزغابات المعوية (ممكن أن تؤدي إلى إصابة في الزغابات المعوية وتؤدي إلى تخثرها دون أن تغزو الغشاء المخاطي) ولكن الآلية الغالبة هي غير التهابية.

العنقوديات المذهبة منتجة للذيفان، وهذا الذيفان لا يخرب الغشاء المخاطي لكنه يعطي **أعراضاً التهابية** تالية لدخول المادة أو الطعام الملوث.

الجرعة الخامجة للشيغلا صغيرة لذلك يمكن أن تنتقل بالمصافحة أو التماس المباشر وهو أمر شائع في المراكز الصحية.

إذاً لدينا:

- إسهالات حادة التهابية بعوامل مجتاحة (تشمل الآليتين الالتهابية والالتهابية الثاقبة) وتسبب ارتكاساً التهابياً، وتكون عادة في الكولونات والأمعاء الدقيقة البعيدة.
- إسهالات حادة بعوامل غير مجتاحة لا تسبب ارتكاساً التهابياً، وتكون غالباً في الأمعاء الدقيقة القريبة.

الذيفانات المفرزة من العوامل الممرضة:

- لها شكلان رئيسيان : الذيفانات **المعوية** (تسبب إسهال غير التهابي) ، (تسبب إسهال التهابي).
- أما الذيفانات **العصبية** (تسبب إسهال غير التهابي) فتدخل ضمن تسمم الطعام، حيث لا تكون الجراثيم نفسها موجودة لتفرز الذيفان، بل يكون **الذيفان جاهزاً**، ولذلك تمتاز بفترة حضانة **قصيرة**.

A. ذيفانات معوية (بالإسهالات غير المجتاحة):

- تسبب إسهالاً مائياً: تؤثر مباشرة على الآليات المفرزة للمخاطية المعوية.
- خاصة بالعوامل المستوطنة.

B. الذيفانات الخلوية (بالاسهالات المجتاحة):

- تخرب الخلايا المخاطية وتسبب إسهالاً التهابياً مرافقاً وبرازاً دموياً وخلايا التهابية.

C. الذيفانات العصبية (اسهالات غير مجتاحة):

- تؤثر مباشرة على **الجملة العصبية المركزية والمحيطية** وتؤدي إلى **الإقياء**.
- عادة تكون جاهزة في الطعام الملوث حيث يتم إنتاجها من متعضيات خارج المضيف. لذلك تسبب أعراضاً بعد هضمها مباشرة ، وتتميز **بأقصر مدة حضانة** (أقل من 6 ساعات).

هام الذيفان جاهز فلا تحتاج وقتاً لدخول الجراثيم وتكاثرها وإحداث الإصابة.

ملاحظة: المتحول الزحاري يفرز الأنواع الثلاثة السابقة من الذيفانات.

العوامل الدفاعية الموضعية في الجهاز الهضمي:

الجهاز الهضمي هو أكثر جهاز يتلقى كميات هائلة من الجراثيم، وذلك مع الطعام، وإنّ عوامل الدفاع في هذا الجهاز هي التي تمنع تطور الإنتانات، وهي:

1. الحموضة المعدية:

- هي عامل هام في مقاومة الجراثيم، وهي **الحاجز الأهم.**
- المريض المصاب بنقص حموضة المعدة أو الذي يتناول أدوية مضادة لحموضة المعدة معرض بشكل خاص لحدوث إصابات شديدة من الإنتان والإسهال الخمجي.

◈ تتمكن العوامل الممرضة من اجتياز هذا الحاجز والوصول إلى الأمعاء الدقيقة وإحداث الأخماج الهضمية عندما:

⇦ يكون لدى المريض **نقص أو انعدام حموضة المعدة**، وبالتالي ضعف الحاجز الحامضي المعدي (التهاب معدة ضموري أو استئصال المعدة التام).

⇦ أو نتيجة **قدرة بعض الجراثيم** على مقاومة الحموضة المعدية (الشيغلا).

⇦ تناول **كميات كبيرة من الطعام الملوث** (سلطة بشي مطعم O.o) **مع طعام دسم** مما يؤمن حماية للعوامل الممرضة.

2. سرعة زمن العبور بالأمعاء الدقيقة:

◈ إن **العبور السريع** للمواد الطعامية المهضومة **في الأمعاء الدقيقة** يسمح بالتخلص من العوامل الممرضة ولا يسمح لها بالتكاثر، إلا تلك التي تملك أدوات استيطانية تساعدها على الالتصاق بالخلايا المخاطية.

◈ بينما نجد أنّ **العبور بطيء** في **الكولون** ، وبالتالي فقدرة الجراثيم على التكاثر تكون أعلى منها في الأمعاء الدقيقة.

3. المناعة الخلوية والخلطية:

◈ وهي المناعة المتشكلة نتيجة التعرض للعوامل الممرضة (وهي ما يفتقده المسافرون).

◈ وتشمل إنتاج الأضداد IgM و IgG الجهازية و IgA الإفرازية والتي تفرز من الصفيحة الخاصة.

وإن وجود **IgA الإفرازية** هو الذي يدعم جهاز المناعة ليقاوم العوامل الممرضة في اللمعة المعوية.

4. الدسام اللفائفي الأعوري (هام جداً):

◈ يمنع عودة الجراثيم المتواجدة بأعداد هائلة في لمعة الكولون ، وبالتالي يساعد على حدوث خلو نسبي من الجراثيم في الأمعاء الدقيقة.

5. الفلورا الطبيعية الموجودة في لمعة الكولونات:

◈ تمنع تكاثر العوامل الممرضة المعوية (تلعب دوراً بالتوازن الجرثومي حيث تعيش على الفضلات الموجودة).

الاستخدام المجحف للصادات من دون سبب مثل استخدام الصادات في الاسهال غير الالتهابي يؤدي لتناقص الفلورا مما يؤهب لنمو عوامل ممرضة مكانها.

لذلك فإن الأطفال الرضع لديهم درجة عالية من الخطورة بسبب عدم تشكل الفلورا المعوية.

ملاحظة: لقد طورت العوامل الممرضة عدة طرق للتغلب على دفاعات العضوية ، فتحدث الأمراض في الحالات التالية:

- جراثيم مقاومة للحمض (الشيغلا، السالمونيلا) أو نقص حموضة المعدة.
- ابتلاع عدد ضخم من الجراثيم (الهيضة).
- تناولها مع طعام ذو كمية كبيرة يوفر حماية جزئية لها.

~ ننتقل الآن للدراسة التفصيلية للعوامل الممرضة المسببة للإسهال الخمجي ☺ ~
المعلومات التالية من السلايدات ولم يذكرها الدكتور حيث بدأ بالكوليرا لكنها هامة طبعاً

العوامل الممرضة المسببة للإسهال الخمجي

❖ وهي الجراثيم والفيروسات .

أولاً: الجراثيم

✓ سنبدأ بمعلومات عامة عن كل الإسهالات الخمجية الجرثومية ثم ننتقل لجراثيم محددة ☺

A. الإسهالات غير المجتاحة (الناجمة عن عوامل ممرضة معوية مفرزة للذيفان المعوي) :

- عادة **لا يوجد حمى** أو عرض جهازي (هام) دورة.
- قد تتظاهر **كاستجابة التهابية خفيفة** في البداية .
- دورة **الإسهال مائي ، كبير الحجم ، تركيز منخفض من البروتين** ، ويحتوي على نسبة من الشوارد تعكس مصدر هذا الإسهال.

مثلاً في الكوليرا : يؤدي الذيفان إلى زيادة إفراز الكلور ونقص امتصاص الصوديوم، مما يؤدي إلى سحب سوائل من الجسم (زيادة حلولية الوسط داخل اللمعة)، وبالتالي لا يخسر الجسم السوائل الموجودة في الأمعاء، وإنّما السوائل داخل العضوية.

- دورة **كمية** السوائل المفقودة و **سرعة** هذا الفقدان **يحددان شدة الداء**، وبالتالي يكون **العلاج** بشكل رئيسي موجهاً **لتعويض السوائل** بحسب الخسارة.

- دورة لحدوث الخمج لا بد من ابتلاع كمية كبيرة من الجراثيم (من 10^8-10^5 جرثومة) مع الطعام أو الماء الملوثين (المقدار أقل من ذلك في حالة نقص حموضة المعدة أو انعدامه في مرضى اللاكلوريدية achlorhydria).
- عندما تصل الجراثيم إلى اللمعة المعوية، تستوطن الجراثيم المفرزة للذيفان المعوي الخلايا المخاطية للأمعاء الدقيقة (ضمات الهيضة وبعض أنواع الـE.coli).
- وفي البداية تتكاثر لتصل إلى أعداد كافية لحدوث الخمج يقدر بـ 100مليون لـ مليار جرثومة/مل في السائل البرازي، وعندها تصبح كمية الذيفان المفرز من هذه الجراثيم الهائلة العدد قادراً على إحداث الإسهال المائي كبير الحجم.

B. الإسهالات الناجمة عن ذيفانات معوية موجودة في الطعام مباشرة (التسمم الغذائي) :

- هي الإسهالات الناجمة عن ذيفانات جرثومية موجودة في الطعام **مباشرة**.
- من أهم ما يجعلنا نفكر بها أنها **تصيب أكثر من شخص** (أي مجموعة تشاركت بتناول وجبة من نفس الطعام أو في نفس المطعم).
- فترة الحضانة متنوعة[3]، وهي تصنف على أساس فترة الحضانة إلى 3 مجموعات كما هو موضح في الجدول[4] التالي:

فترة الحضانة	العامل الممرض	الأعراض	المصادر
من 1- 6 ساعات[5]	العنقوديات المذهبة	-الغثيان -الإقياء الشديد -الإسهال أقل شدة -تشنجات بطنية -بدون حمى	-فخذ الخنزير -الدواجن - البيض -البطاطا -المايونيز -المعجنات -الكريما
	العصيات الشمعية (تفرز ذيفاناً شبيهاً بذيفان المذهبة)	-أعراض مشابهة للسابق ↑ -الإقياء شائع	-الرز الملوث المعاد تسخينه (الرز المقلي)

3فترة الحضانة مهمة وخاصة في تحديد الإنذار (يجب حفظ فترات الحضانة هنا).
4هام جداً للامتحان (الجدول الثاني "أكثر من 16 ساعة" أقل أهمية).
5قصر فترة الحضانة يدل على أن الذيفان جاهز مع الطعام

من 8 - 16 ساعة	المطثيات الحاطمة 6 (تفرز ذيفاناً معوياً يخرب مخاطية الأمعاء)	-تشنجات بطنية شديدة -إسهال -إقياء نادراً -نسبة عالية من الإصابات (مجموعة الأشخاص الذين تناولوا الطعام الملوث)	-لحم البقر -الدواجن -البقوليات
	العصيات الشمعية (التي تفرز ذيفاناً شبيهاً بذيفان الـ Lt Coli. العطوب بالحرارة)	-أعراض مشابهة لما سبق ↑ -الإقياء نادر	-اللحوم -الخضار -اللوبياء والحبوب -الفاصولياءالمجففة

أكثر من 16 ساعة	ضمات الهيضة	إسهال مائي	مياه ملوثة-محار
	الـE.Coli الكولونية السامة	إسهال مائي	سلطة-جبن لحوم-مياه ملوثة
	السالمونيلا بأنواعها	إسهال التهابي	لحم بقر -دواجن-بيض منتجات الألبان
	الشيغيلا بأنواعها	زحار (براز قيحي مخاطي مدمى)	بطاطا -سلطة البيض –خس - خضروات نيئة (تسبب فاشيات في مراكز الرعاية) المصافحة-أحواض السباحة لأنها لا تحتاج كميات كبيرة من الجراثيم
	الضمات نظيرة الهيضة الحالة للدم	زحار	الرخويات–القشريات (مياه الشواطئ المالحة)

6 ذكرنا أنها تصنف مع الإسهالات الغير التهابية وذلك لأنها تسبب إسهالاً مائياً ، حتى لو كانت تخرب المخاطية - كتاب

C. الإسهال بالممرضات المجتاحة (الالتهابي) :

تمتاز بالأعراض التالية:

- حمى.
- آلام عضلية.
- مغص بطني.
- طرح كمية قليلة من البراز مع زحير بمعدل **10-20 مرة** باليوم.

تتحرض استجابة التهابية واضحة، وأعراض جهازية ؛ لأنّ العوامل الممرضة تجتاح جدار الأمعاء، **لذا فالبراز يحتوي:**

- **خلايا قيحية.**
- **كمية كبيرة من البروتين.**
- مع **دم عياني ومخاط** أحياناً (دلالة على تقرح المعي الغليظ).

Keep In Mind ...

الإسهال المدمى بدون كريات بيض يعد من الدلائل على خمج بالـ E.coli النزفية.

إن إعطاء الصادات الحيوية لمعالجة الخمج بالـ E.coli النزفية يؤدي لتطوير الإصابة بالمتلازمة الانحلالية اليوريمائية HUS ، لذلك في هذه الإصابة الخمجية الوحيدة تعتبر مضاد استطباب إذ إنها تفكك الخلية الجرثومية وتسبب تحرر ذيفانات أشد فوعة وبكميات كبيرة.

التظاهرات السريرية هام جداً

كما ذكرنا الإسهال الحاد يمتد **أقل من أسبوعين** أما المزمن فأكثر من ذلك.

a) **الحرارة** كثيراً ما تشير للعوامل المجتاحة.

b) **الألم البطني:**

- الألم البطني قد يكون شديداً في الشيغلا أو الكامبيلوباكتر.
- الألم البطني التشنجي في الحالات الشديدة للكوليرا (بسبب نقص الشوارد).

c) **تطبل البطن** شائع في الجيارديا ووصفي لها.

d) **المتلازمة الشبيهة بالتهاب الزائدة الدودية** تستدعي الزرع لتحري (اليرسينيا المعوية الكولونية، الكامبيلو باكتر ،السالمونيلا). سؤال فحص differential diagnosis

e) **الزحير**[7] Tenesmus يشير لالتهاب المستقيم كما في داء الشيغلات أو داء الأميبيات.

f) **الإقياء** يشير لوجود خمج حاد (سواء أكان تسمماً غذائياً –ذيفان بدون جرثوم-أم خمجاً حاداً بدخول الجرثوم وإنتاج الذيفان داخل الجسم) [8]

g) **صفات البراز :**

- البراز الحاوي على **دم أو مخاط** يشير لوجود تقرحات في الكولونات.
- البراز **المدمى** بدون وجود كريات بيض في البراز يشير **للخمج بـ**E.coli **المعوية النزفية** التي تفرز الذيفان الشبيه بالشيغلا Shiga Like Toxin.
- الإسهال الذي يشبه **ماء الأرز** [9] يشير **للكوليرا** أو ما يشابهها في الآلية .
- ازدياد تواتر مرات التبرز هو المنذر الأول لإمكانية حدوث **التجفاف**.

() **استخدام الصادات المتكرر** أو علاج بالصادات من فترة قريبة يشير لإسهال مسبب **بالمطثيات العسيرة**، وفي هذه الحالة نوقف العلاج إن أمكن ونتحرى ذيفاناتها بالفحوص التشخيصية.

التشخيص Diagnosis

- في الإسهالات اللاالتهابية لا نحتاج لتحديد العامل الممرض المؤكد بدقة في أغلب الحالات.
- يفيد فحص المحضرات المهيأة من البراز والملونة بزرقة الميتيلين، لتحري الكريات الحمر والبيض للتمييز بين الإسهالات المجتاحة وغير المجتاحة .
- **الزرع مفيد** في (السالمونيلا – الشيغلا- الكامبيلوبكتر) .

المعالجة Treatment

☎ الجدول التالي من السلايد وسنورد تعليق الدكتور من السنة الماضية ، حيث أبدى اهتمامه بمعالجة الإسهالات اللاالتهابية لتغير طريقة مقاربتها، حيث كانت تعتبر سابقاً (محددة لذاتها)، أما الآن فتعتمد معالجتها على عدد مرات التبرز أقل أو أكثر من مرتين في اليوم، كما هو موضح في الجدول، **سنكتفي بشرح أول حالتين:**

نشير إلى أن المظهر السريري يلعب دوراً كبيراً في التدبير.

7 من السلايد: الزحير تشنجات مستقيمية مؤلمة مع إلحاح شديد للتغوط لا يمرر إلا كميات قليلة..

8طبعاً الحالة الأخيرة تحتاج فترة حضانة أطول كما شرحنا وبيّنا سابقاً.

9 الماء الناتج بعد غسيل الأرز .

☑ **الحالة الأولى :** إسهال مائي بدون أعراض مرافقة (لا يوجد دم في البراز ، ولاحرارة وبدون الأعراض التي تشير لوجود إسهال مجتاح) + بتواتر 1-2مرة في اليوم.
علاج الحالة: يكفي هنا تعويض السوائل عن طريق الفم + إعطاء مثبطات الحركية المعوية (البزموث أو اللوبيراميد) عند وجود أعراض انزعاج معوي {كالمغص}.

☑ **الحالة الثانية :** إسهال مائي بدون أعراض مرافقة (لا يوجد دم أوحرارة وبدون الأعراض التي تشير لوجود إسهال مجتاح) + بتواتر أكثر من مرتين في اليوم.
علاج الحالة : هنا يجب إعطاء الصادات بالإضافة لمثبطات الحركية الحوية المعوية.

☑ **في بلدنا** حسب خبرة الدكتور **:** إذا استمر الإسهال أكثر من يومين نلجأ إلى إعطاء الصادات مع تعويض **السوائل**.

مع هذا الجدول الذي يوضح أُسس المعالجة بحسب صفات الإسهال :

Clinical Syndrome	Suggested Therapy
Watery diarrhea (no blood in stool, no fever), 1 or 2 unformed stools per day without distressing enteric symptoms	Oral fluids (oral rehydration solution, or flavored mineral water)
Watery diarrhea (no blood in stool, no fever), 1 or 2 unformed stools per day with distressing enteric symptoms	**Bismuth subsalicylate** (for adults): 2 tablets (262 mg/tablet) every 30 min for 8 doses; **or loperamide**[b]: 4 mg initially followed by 2 mg after passage of each unformed stool, not to exceed 8 tablets (16 mg) per day drugs can be taken for 2 days
Watery diarrhea (no blood in stool, no distressing abdominal pain, no fever), >2 unformed stools per day	Antibacterial drug[c] plus (for adults) loperamide[b]
Dysentery (passage of bloody stools) or fever (>37.8°C)	Antibacterial drug[c]
Vomiting, minimal diarrhea	Bismuth subsalicylate)
Diarrhea in infants (<2 years old)	Fluids and electrolytes (oral rehydration solution); continue feeding, especially with breast milk,

ملاحظات:

- لا تستخدم مثبطات الحركة المعوية في الإسهالات المجتاحة لأنها تساعد على حبس القيح والعوامل الممرضة، بعكس الإسهالات المائية.

- في الإسهالات المائية التي تزيد عن مرتين يومياً يجب إضافة الصادات (السيبروفلوكساسين) لأن الجراثيم تكون زائدة.

- تعويض السوائل عن طريق الفم في حال كان ذلك ممكناً هو أفضل بكثير من الطريق الوريدي.

تدبير إسهال المسافرين

عند السفر لمناطق عالية الخطورة غير تايلند

- ✓ **عند البالغين** يعطى: (الجرعات للاطلاع)
  - **فلوروكينولون كالسيبروفلوكساسين Ciprofloxacin** بجرعة 750 ملغ كجرعة وحيدة، أو 500 ملغ لمدة 3 أيام.
  - **آزيترومايسين Azithromycin** بجرعة 1000 ملغ كجرعة وحيدة، أو 500ملغ لمدة 3أيام.
- ✓ **عند الأطفال : Azithromycin** بجرعة 10 ملغ/كغ في اليوم.

عند السفر لمنطقة تايلند

(with risk of fluoroquinolone-resistant Campylobacter)

- ✓ **عند البالغين يعطى: Azithromycin** (كبديل يمكن استخدام **fluoroquinolone**)
- ✓ **عند الأطفال:** نفس العلاج السابق(**Azithromycin**).

الصاد المفضل في جميع حالات الإسهال الخمجي الجرثومي هو Ciprofloxacin من الفلوروكينولونات (هاام)، ولا تستخدم في المسافرين إلى تايلاند لوجود مقاومة له.

المعالجة العرضية:

- **المعالجة المساعدة :** الديفينوكسيلات[10] مع الأتروبين (لوموتيل[11]) واللوبيراميد (إيموديوم).
- **المعالجة الرئيسية : رينغرلاكتات** (الأهم) بالوريد بسرعة بمعدل قد يصل لـ 100 مل/ دقيقة حتى يستعيد النبض الكعبري قوته ، ثم ننقص التسريب ونستمر به حتى يعود انتفاخ (تمدد) الجلد إلى طبيعته.
- ترشد حالة المريض السريرية لكمية سوائل الصيانة.
- **تعويض السوائل عن طريق الفم :** بناء على الحقيقة القائلة أنّ امتصاص الماء والصوديوم المسهل بالغلوكوز في المعي الدقيق يبقى سليماً عند الإصابة بذيفان الكوليرا(بشكل عام غير المجتاحة).
- **تعويض (250مل/15 دقيقة) للكهول** حتى تُظهر المراقبة السريرية عودة توازن السوائل، ثم يحافظ على 1.5 ليتر مقابل كل 1 لتر سائل برازي.
- نعطي صادات حسب العامل الممرض.

الوقاية في إسهال المسافرين :

⇦ تناول طعام مطبوخ وحار + تجنب الخضار النيئة + شرب الماء المغلي + تجنب البوظة.

⇦ دواء : (Bismuth subsalicylate) **Pepto-Bismol** .

تأثير الـ Bismuth salicylate :

- مضاد للإفراز المعوي بالساليسيلات anti-secretory effect by salicylate
- ومضاد جرثومي بالبزموت anti-microbial action by bismuth .

الجرعة : وقائياً حبتين 525ملغ 4مرات /يوم لـ 8 جرعات (فعال لأكثر من 3 أسابيع).

لا ينصح بالصادات في الوقاية من إسهال المسافرين رغم فعاليتها.

حيث إن فترة تأثيرها تكون خلال وجود الجراثيم، أي إنها فعالة لعلاج الإصابة لا للوقاية .

والآن .. إلى دراسة بعض الجراثيم بشيءٍ من التفصيل *_^

10 إضافة : دواء أفيوني يستعمل ضد الإسهال لأنه مثبط للحركات المعوية .

11 إضافة : الاسم التجاري للدواء الذي يضم المركبين السابقين سوية : ديفينوكسيلات + أتروبين .

الكوليرا Vibrio cholerae

العامل الممرض :

✓ ضمات الهيضة، والتي تصنف على أساس مستضداتها الجسدية O إلى مجموعتين:

◈ **المجموعة الأولى O1** : وتسبب معظم الإصابات السريرية (تضم ضمة الكوليرا الكلاسيكية، ضمة التور EL.tor).

◈ **المجموعة الثانية (non-O1):** تضم 70 نوعاً آخر، وهي أقل انتشاراً.

العدوى والوبائيات:

❖ **الإنسان المستودع الأساسي** (لا مستودع حيواني معروف).

❖ يحدث الانتقال عن **طريق الماء أو الطعام الملوث بالبراز الإنساني** المخموج (عن طريق المياه الملوثة بالدرجة الأولى ، وخاصة في مواسم الفيضانات .. كما ينتقل عن طريق الطعام الملوث والتلامس مع مفرزات المريض كالبراز).

❖ ويمكن **لجثث المرضى** أن تكون مصدرا للعدوى، و لا بد من ابتلاع كمية كبيرة من الجراثيم لحدوث العدوى.

يُعد الأطفال < **2 سنة أقل** نصيباً بتطور هيضة **شديدة** نسبة لأطفال أكبر سناً، لماذا ؟

في المناطق المستوطنة مثل بنغلادش والهند، نجد أنّ الأطفال الصغار تصلهم الأضداد من الأم مع الحليب؛ لذلك وخلال فترة الرضاعة تكون لديهم مناعة جزئية وبالتالي تكون أعراض الكوليرا لديهم خفيفة بالنسبة للأطفال الأكبر سناً.

الحضانة :

✓ 1-3 أيام (قصيرة نسبياً).

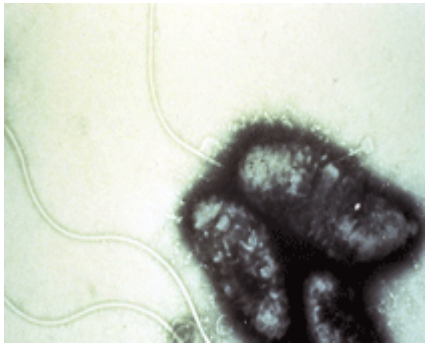
Keep In Mind

➤ المناعة الناجمة عن الكوليرا مؤقتة وليست دائمة.

➤ لوحظ أن ذوي الزمرة الدموية O هم أكثر خطراً لحدوث الإصابة في حالة التعرض للكوليرا حيث تكون الأعراض أشد.

الآلية الإمراضية:

- تفرز ضمة الهيضة **ذيفاناً معوياً** ،عبارة عن **بروتين ثنائي القطعة، متغاير**، له مكونتين أساسيتين:



A. (Action) تمثل الفعالية الأنزيمية للذيفان.

B. (Binding) تربط الذيفان بالمستقبل السطحي.

- يلتصق الجرثوم عبر الخمل على سطح الغشاء المخاطي دون اختراقه، ويشكل طبقة كثيفة ، ويرتبط الذيفان الخاص بها مع الغانغليوزيدات الوحيدة اللعابية الموجودة في مخاطية الأمعاء ⇦ تنبيه مستمر للأدنيل سكلاز ⇦ تكوين cAMP ⇦ **زيادة إفراز Cl ونقص امتصاص Na** ⇦ زيادة الضغط الحلولي ضمن اللمعة المعوية ⇦ هروب السوائل إلى اللمعة لتعديل التوتر ضمنها ، وبالتالي **إفراز** كمية كبيرة من **سائل أسوي التوتر isotonic** يؤدي إلى إسهال مائي شديد (الخطورة العالية تكمن في خسارة سوائل الجسم، وليس في عدم تناول الماء).

التظاهرات السريرية:

شكل يبين الاسهال المسبب بالكوليرا (ليس له قوام برازي)

- سير الداء يستمر من 2-7 أيام.
- أهم عرض هو **الإسهال المائي الشديد والغزير** [12].

صفات الإسهال:

1) مائي **عكر** يشبه ماء الأرُز.
2) **رمادي** اللون، **خفيف الغيمية** (أي فيه درجة من الشفوفية).
3) يحتوي على **نقط قيحية غير دموية ذات رائحة لطيفة** (بشكل عام عديم الرائحة لفقده قوام البراز).
4) **غير مؤلم**.
5) **يتبع غالباً بإقياء**.
6) يخسر المريض حوالي 4/1 وزنه في يوم واحد (ربع كيلو لكل كيلو) ، ولذلك عدم التعويض السريع يؤدي إلى موت المريض.

12 قد يتجاوز 250مل/كغ في الـ24 ساعة الأولى ...تخيل .. عند شخص وزنه 70 كغ هذا يعادل أكثر من 17 لتراً !!

التظاهرات السريرية لفقد السوائل:

تتطور وفق سير المرض وتبعاً **لمقدار** الضياع في السوائل، كما يلي:

1) عندما يفقد 3-5% من وزن الجسم: يظهر الشعور بالعطش.
2) عندما يفقد 5-8% من وزن الجسم: يحدث هبوط توتر شرياني انتصابي/ تسرع قلب/ شحوب (نقص الاحتقان الجلدي) /الضعف والتعب .
3) عندما يفقد > 10% من وزن الجسم: تظهر **علامات الصدمة** بنقص الحجم:

- علامات القصور الكلوي، مثل شح البول وزيادة كثافته.
- ضعف النبض.
- غؤور العينين.
- غياب المرونة الجلدية (تثنيات جلدية وتجعد الجلد).
- غؤور يوافيخ الولدان.
- قد يتطور الوسن، وأخيراً السبات والموت.

التشخيص:

★ **نعتمد على الصورة السريرية فقط**، فهي الهامة والموجهة للتشخيص.. ليس من الضروري تأكيد التشخيص السريري مخبرياً في جميع الحالات.

★ ونعوض السوائل على هذا الأساس (أي بحسب الحالة السريرية) بغض النظر عن العامل الممرض.

يتم تأكيد التشخيص بواسطة:

- كشف الجرثوم بالبراز (بالفحص المباشر تحت المجهر بطريقة الساحة السوداء).
- زرع البراز سريع حيث نحصل على النتيجة بعد حوالي 12 ساعة.
- كشف الأضداد (للإحصائيات الوبائية، حيث **لا تكشف إلا بعد أسبوع** على الأقل).
- مخبرياً:
  1. **زيادة الهيماتوكريت** (ارتفاع كاذب بسبب خسارة السوائل والمصورة)دورة.
  2. زيادة البيض بشكل معتدل (ارتفاع كاذب بسبب خسارة السوائل والمصورة، و**ليس ارتفاعاً التهابياً**).
  3. ارتفاع الكرياتينين مع آزوتيمية قبل كلوية (مشعر لأذية الكلية).

4. **نقص البيكربونات** إلى أقل من 15ممول/ل، وبالتالي حدوث **الحماض** (وبالتالي نقص pH الدم الشرياني).
5. نشير الى أن **ضمات الهيضة تحب الأوساط القلوية** حيث يصعب نموها في وسط ph أقل من 6 .

العلاج:

✪ معظم هذه الإنتانات تشفى عفوياً (مع العلاج العرضي الصحيح) خلال فترة قصيرة (2-7 أيام) وبدون اختلاطات ، **وتعتمد المعالجة على:**

1) **إعاضة السوائل والشوارد وهو أساس العلاج** (يتم إعاضة السوائل حتى يستعيد النبض الكعبري قوته وتعود الثنية الجلدية إلى طبيعتها)، عبر الفم أو الوريد حسب حالة المريض. ولأن الحماض لدى المريض (pH<7.2) شائع في هذه الحالة، يعتبر محلول الرينغر لاكتات أفضل خيار لتعويض السوائل .
2) **الصادات** : تؤدي إلى تخفيف عدد الجراثيم وتسريع الشفاء، ولكن يبقى تعويض السوائل والشوارد هو أساس العلاج.

من الصادات الممكن استخدامها: ((الجرعات للاطلاع))

a) مازال الدوكسيسيكلين(كجرعة وحيدة 300ملغ) يعتبر حجر الأساس بالمعالجة.
b) التتراسيكلين(12.5ملغ/كغ أربع مرات يوميًا لمدة 3ايام) و الفلوروكينولون (كالسيبروفلوكساسين) 30ملغ/كغ على ألا تتجاوز الجرعة الإجمالية1غ أو 15ملغ/كغ لمدة 3أيام على أن لا تتجاوز الجرعة الإجمالية 1غ) خيارات للمعالجة.
c) الفورازوليدون Furazolidone عند الأطفال.

Keep In Mind

☑ الأطفال والنساء الحوامل أفضل علاج لديهم هو الإريترومايسين والإزيترومايسين (1غ جرعة وحيدة).

☑ أكد الدكتور أن أهم دواء في الإسهالات الخمجية هو السيبروفلوكساسين، إلا في حالات الأوالي أو الكامبيلوباكتر ، تذكروا لماذا؟؟ بالتأكيد لأنها مقاومة لذا نستخدم الماكروليدات في العلاج .

الوقاية:

- ✓ تجنب الأطعمة الملوثة والأغذية المكشوفة .
- ✓ غلي الماء قبل شربه ، والخضار النيئة يجب أن تعقم بالكلور.
- ✓ الصادات الممكن إعطاؤها للوقاية: يمكن إعطاء التتراسيكلين أو الدوكسيسيكلين للأشخاص المحيطين بالمصاب.. بينما **لا يفيد السيبروفلوكساسين في الوقاية .**

لقاح الكوليرا:

- ☜ للمسافرين إلى **المناطق الموبوءة، لكن فعاليته محدودة** (لمدة لا تتجاوز 3-12 شهراً) بنسبة 50٪ من الأشخاص فقط، لذلك لا يعطى إلا للمعرضين للإصابة أو لديهم القابلية.
- ☜ يتكون اللقاح من ضمات الهيضة **المقتولة** ويعطى **بالعضل** أو **تحت الجلد**.
- ☜ أرشيف هناك لقاح جديد يتضمن تحت الوحدة غير السامة B من ذيفان الكوليرا.
- ☜ يجرى حالياً عن طريق البيولوجيا الجزيئية محاولات لتنميط نوع جديد من اللقاح بفعالية أقوى تعتمد على الأنماط الموجودة في الجائحات.
- ☜ أرشيف من أسباب عدم كفاية اللقاح في الوقاية –كما يعتقد – هو عدم قدرته على تحريض استجابة مناعية موضعية في الظهارة المخاطية المعوية (أي في الجهاز اللمفي الموضعي).

ولنكمل درسنا مع واحدة من أشيع الجراثيم التي يجب أن نتعلمها جيداً (;

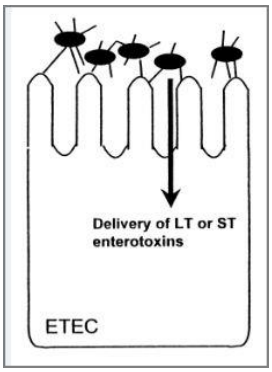
الإشريكية الكولونية E.coli

- عصيات سلبية الغرام ، سميت نسبة لمكتشفها (إيشرش).
- كتاب قد تكون متحركة أو غير متحركة بواسطة سياط ، توجد العديد من الذراري المتعايشة في السبيل الهضمي للإنسان ولاسيّما الكولون .
- تقسم ذراري الإشريشيا كولي الممرضة تبعاً لعوامل إمراضيتها والأمراض الناجمة عنها إلى 8 مجموعات بعضها غير مجتاح والآخر مجتاح.

أولاً : ذراري الإشريشيا كولي المسببة للإسهالات غير المجتاحة

1. الإشريشيا الكولونية السامة المعوية (المنتجة للذيفان المعوي) Enterotoxogenic E.coli (ETEC)

- غير مجتاحة.
- **هي أهم سبب لإسهال المسافرين.**
- **تندر العدوى من شخص لآخر.**
- **تنتشر بالطريق الفموي البرازي** وتكثر الإصابات في البلدان النامية، ويعد ماء الشرب غير المعالج والخضار والفواكه المغسولة بماء ملوث وغير المطبوخة وسطاً ناقلا للعدوى.
- تضم مجموعة كبيرة من الجراثيم أهمها الذراري المفرزة للذيفان المعوي.
- الذيفان المعوي الذي تفرزه نوعين هما:



- **الذيفان العطوب بالحرارة Heat-Labile Toxin (LT):**

يشبه ذيفان الهيضة وله نفس آلية التأثير ، حيث ينبه الأدنيل سيكلاز ، وله تحت وحدتين A و B مثل ذيفان الكوليرا.

- **الذيفان المقاوم للحرارة Heat-stable Toxin (ST):**
  - أصغر بكثير من الذيفان العطوب بالحرارة
  - آلية تأثيره تختلف عن آلية تأثير الـ LT بأنه ينبه الغوانيلات سيكلاز GuanylateCyclase ولكن النتيجة نفسها بكلا الحالتين، ألا وهي الإسهال المائي الغزير.
  - ولكن الأعراض أخف شدة في ST من الـ LT .
- الأعراض مزعجة أكثر منها خطيرة، و تشتمل على الإسهال المائي (إسهال إفرازي أسوي التوتر) و المغص و الحرارة الخفيفة.
- بعض الذراري تفرز الذيفانينST و LT معاً.

قد يحدث المرض في أي وقت من السنة، مع ذروة حدوث في الفصول الرطبة الدافئة.

2. الإشريشيا كولي الممرضة للأمعاء Enteropathogenic E.coli (EPEC) :

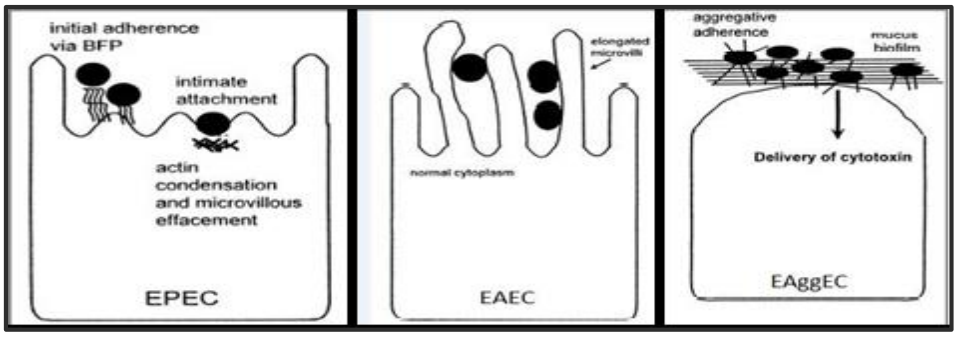
- تصيب الأطفال بعمر اقل من 2 سنة، تصيب أيضاً البالغين.
- تنتشر في البلدان النامية.

3. الإشريشيا كولي المعوية الملتصقة EnteroAdherant E.coli (EAEC)

✓ تسبب إسهالاً عند الأطفال في المكسيك و شمال إفريقيا (إسهال المسافرين).
✓ تنتقل بالطريق الفموي البرازي.

4. الإشريشيا الكولونية المعوية المكدسة (الملتصقة) Enteroaggregative E.coli (EAggEC) :

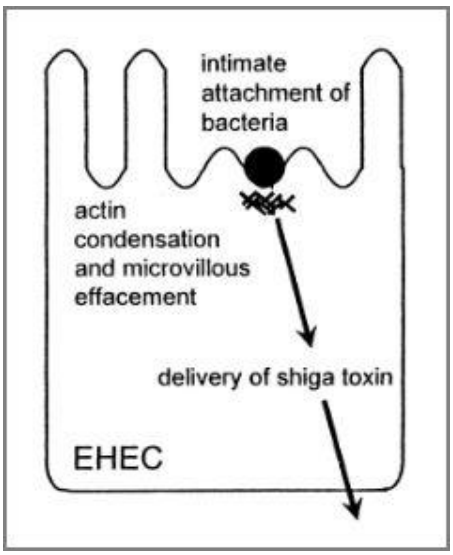
❖ تسبب أذيات اعتلال نسجي وصفية، وقد تكون مفرزة لذيفان خلوي، رغم ذلك صنفت مع العوامل غير الالتهابية بسبب الإسهال المائي الناتج عنها..
❖ وتعد مسؤولة عن الإسهالات المستمرة لدى الأطفال في البلدان النامية، وعن 30٪ من إسهالات المسافرين إليها.
❖ إسهال إفرازي حاد يكون عادةً مائي إلى مخاطي وربما يصبح مستمراً، وقد نشاهد دماً.



ثانياً : الذراري المسببة للإسهالات المجتاحة:

1. الإشريشيا الكولونية المعوية النزفية Enterohemorrhagic E.coli (EHEC)

❖ **انتقالها ممكن من شخص لآخر**، خلافاً للسامة والغازية ETEC و EIEC .
❖ **تنتشر بواسطة** الطعام والماء ، ومشتقات الحليب غير المبستر الملوثة ببراز الحيوانات.
❖ **من أهم مصادر العدوى:** اللحم المهروس الملوث غير المطهو جيداً (الهمبرغر) .
❖ **تصيب** بشكل خاص الأطفال والمسنين، وتسبب إسهالاً أو التهاب كولون نزفياً.
❖ **تنتج** الإشريشيا الكولونية المعوية النزفية (EHEC) :



الإيشريشيا الكولونية الغازية	الشيغيلا
تتطلب جرعة خامجة أعلى من الجراثيم حتى يحدث المرض. لا تنتقل من شخص لآخر.	أعداد قليلة من الجراثيم يمكن أن تسبب المرض. تحصل العدوى بالمصافحة.

a) **الذيفان الفوعي المشابه لذيفان الشيغيلا** الزحارية Shiga-Like toxin

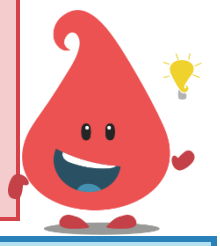
b) **ذيفان حال للدم** Haemolysin (Hly EHEC) تكوّنه أكثر من 90٪ من EHEC الممرضة للإنسان وتؤدي إلى إسهال دموي.

❖ ورغم أنها تسبب التهاب كولون نزفي بتأثير ذيفانها الخلوي، إلا إنها **لا تجتاح الطبقة المخاطية** بل ترتكز على الغشاء، ودعيت مجتاحة بسبب الإسهال المدمى الناتج عنها.

- لا علاقة لها بإسهال المسافرين .

- EHEC تخرب المخاطية بتأثير الذيفان لا عن طريق الاجتياح.

- ينفرد النمط المصلي O157:H7 بإحداث متلازمة انحلال الدم اليوريميائيةHUS أو فرفرية نقص صفيحات خثارية TTP.



2. الإشريشيا كولي المعوية الغازية Enteroinvasive E.coli (EIEC)

- تغزو البطانة المخاطية المعوية وتخربها (**مجتاحة**)، ويوجد شك أنها تفرز ذيفاناً معوياً.
- وتسبب إسهالاً يأخذ في بعض الأحيان **مظهر الزحار العصوي** الذي تسببه الشيغلا.
- تصيب **البالغين عادة**، تنتقل **بالطريق البرازي الفموي**، وقد تحدث وباءً((تتفشى)) بسبب تناول طعام ملوث، ومن **غير** الشائع انتقالها من شخص لآخر.
- تشبه أخماج الشيغيلا ، لكن تختلف عنها بأنها تتطلب جرعة خامجة أعلى.
- تحدث الإشريشيا الكولونية الغازية للأمعاء (EIEC) ارتكاساً التهابياً حاداً مع تخريب الزغابات المعوية ، وتسبب إسهالاً مائياً مخاطياً مدمى، ولكن نادراً ما تتجاوز الطبقة المخاطية (تبقى في مستوى المخاطية) إلى الطبقة تحت المخاطية أو العقد المساريقية.

❖ **تختلف الإيشريشيا الكولونية الغازية عن الشيغيلا بما يلي:**

قد تنتقل كميات كبيرة من الذيفان الفوعي إلى الدم مسببة HUS حيث ترتبط بمستقبل نوعي للشحميات السفنغولية السكرية الموجود على سطح الخلايا البطانية والخلايا الكلوية في القشر وفي ظهارة الأمعاء والكريات الحمر ، مما يؤدي لاحتشاءات مجهرية وانخفاض معدل التصفية الكبية وارتفاع التوتر الشرياني وتخرب الكريات الحمر .

ذراري تسبب إمراضيات أُخرى :

3. الإشريشيا كولي المسببة لإلتهاب السحايا وانتان الدم Sepsis-Meningitis E.coli (SMEC) :

- تحتوي على المستضد المحفظي K1 أرشيف ، وتعد مسؤولة عن 28.5٪ من حالات التهاب السحايا لدى الولدان، وتسبب إنتان الدم لديهم أيضاً.
- وتسبب خراجات دماغية لدى المعرضين لرضوض دماغية أو حوادث.
- تنتقل العدوى من الحامل للوليد.

4. الإشريشيا كولي الممرضة للسبيل البولي Uropathogenic E.coli (UPEC):

- تصيب **الإناث أكثر** من الذكور، وتسبب أكثر من 90٪ من أخماج **السبيل البولي** غير المختلطة، فهي العامل الرئيسي المسبب للإنتانات البولية (يليها العنقودية الرمية).

الفيزيولوجيا المرضية:

إن العدوى بالإيشريشيا الكولونية هو نتاج عوامل عديدة، بعضها يتعلق بالجرثوم، وبعضها يتعلق بالمضيف وعوامل دفاعه، ويمكن إجمال الفيزيولوجية المرضية لأخماجها كما يلي:

1) العوامل المتعلقة بالجرثوم:

-تستعمر كل من الإشريشيا الكولونية :

❶المنتجة للذيفان المعوي و❷الممرضة للأمعاء و❸المعوية المكدسة و❹المعوية الملتصقة ← **الأمعاء الدقيقة**، في حين لا بد للإشريشيا الكولونية ❶المعوية النزفية و ❷المعوية الغازية من استعمار **الأمعاء الغليظة** قبل أن تسبب الإسهال.

-هناك نوعان من الإسهالات التي تسببها الإشريشيا:

- **إسهال مائي لا يترافق بارتكاس التهابي**: يحدث بسبب التأثير على الامتصاص خاصة في القسم **العلوي** من الأمعاء الدقيقة، ومعظم الحالات تسببها الإشريشيا الكولونية المنتجة للذيفان المعوي(ETEC) والممرضة للأمعاء (EPEC).
- **إسهال يترافق بارتكاس التهابي:** يحدث بسبب اجتياح المخاطية المعوية، ويؤدي إلى أعراض زحارية مع وجود كميات كبيرة من الكريات البيض في البراز، ومثال ذلك العدوى بالإيشريشيا الغازية للأمعاء (EIEC) أو الإيشريشيا النزفية EHEC(الحالة للدم) حيث نلاحظ كريات حمراً في البراز.

2) العوامل المتعلقة بدفاعات المضيف:

a) **طريقة العدوى:** احتمال العدوى بتناول طعام أو شراب ملوث **أكبر** من احتمال العدوى بالتماس المباشر.

b) **النظافة الشخصية:** تحد من العدوى بالإشريشيا الكولونية المنتجة للذيفان المعوي ETEC والإشريشيا الكولونية المعوية الغازية (EIEC) ، فكلاهما تحتاجان إلى جرعة خامجة كبيرة لإحداث المرض.

c) **حموضة المعدة** :تُعد حاجزاً يقضي على الكثير من العوامل الممرضة التي تدخل عن طريق الفم، لذلك يكون المصابون بنقص حموضة المعدة أو أولئك الذين خضعوا لاستئصال معدة كلي أو جزئي أكثر عرضة للعدوى.

d) **استخدام الصادات الواسعة الطيف** : يقضي على الزمرة الجرثومية الطبيعية، ويؤهب لاستعمار الأمعاء أو الأعضاء الأخرى بجراثيم ممرضة مختلفة منها E.coli، كذلك تسهم الحركة الحوية المعوية في الحماية.

e) **الحوامل** لديهنَّ خطورة عالية للاستعمار بالإشريشيا الكولونية الحاملة للمستضد K1 المسببة لالتهاب السحايا وإنتان الدم لدى الولدان (رض أثناء الولادة).

f) **استنشاق المرضى المنهكين** "ولو لكميات ضئيلة "من المفرزات البلعومية من أسباب ذات الرئة المشفوية بالإشريشيا الكولونية، وتصادف ذات الرئة بالإشريشيا الكولونية المكتسبة بالمجتمع بتواتر أكبر لدى المصابين بمرض تنفسي ساد مزمن أو بالداء السكري أو لدى الكحوليين أو المسبوتين، وغالبا ما تترافق ذات الرئة بخمج بولي.

g) يشاهد **التهاب سحايا** بالإشريشيا الكولونية لدى **البالغين المصابين برضوض عصبية أو الخاضعين لجراحات عصبية**، وقد يكون اختلاطاً لدى المعالجين بالستيروئيدات ممن تطور لديهم خمج متقدم بالإسطوانيات البرازية.

h) يغلب أن **ينجم التهاب الصفاق** بالإشريشيا الكولونية عن انثقاب حشا أجوف، أو يترافق بخراج داخل البطن أو بالتهاب مرارة أو التهاب طرق صفراوية صاعد، ويحدث التهاب مرارة أو التهاب الطرق الصفراوية بسبب الانسداد، ويترافق الانسداد الناقص(وسط مناسب لنمو الجراثيم ويسمح بعودتها) بنسبة مئوية أعلى من الأخماج مقارنة بالانسداد التام (يمنع صعود الجراثيم).

التظاهرات السريرية

✓ تتنوع تبعاً لموضع الخمج وشدة فوعة الجراثيم والحالة المناعية للمريض:

a. **الأخماج المعوية تأتي** في المقام الأول:

فيحدث التهاب أمعاء قد يتظاهر بإسهال مائي يسمى إسهال المسافرين، أو إسهال التهابي.

* **لدى الأطفال يحدث الإسهال في سياق:**
  - الخمج بالإشريشيا الكولونية المعوية المكدسة .
  - الممرضة للأمعاء .
  - المعوية الملتصقة : لا يحتوي على كريات بيض عادة.

⇦ **الأنماط السابقة تسبب 40% من الإسهالات عند الأطفال في البلدان النامية.**

b. **ذات قصبات ورئة : تتوضع في الفصوص السفلية عادة.**

c. **الخراجات داخل البطن** : (تلي التمزّق العفوي أو الرضي للأحشاء ذات اللمعة لاسيما القولون)، متعددة العوامل الجرثومية عادة وتعد الإشريشيا الكولونية إلى جانب اللاهوائيات أهم العوامل الجرثومية.

d. **التهاب المرارة أو التهاب الطرق الصفراوية بالإشريشيا الكولونية ، وقد تختلط الإصابة بخراج كبدي، والتظاهرات الكلاسيكية لالتهاب المرارة أو التهاب الطرق الصفراوية هي ثلاثي شاركو: ألم، حرارة، يرقان.** [13]

e. يختلط خمج المعوية النزفية EHEC في 10 ٪ من **الحالات بمتلازمة انحلال الدم اليوريمية (لدى الأطفال غالباً) أو بفرفرية نقص الصفيحات الخثارية** (لدى البالغين غالباً) خلال أسبوع من بدء الإسهال هام.

f. يحدث **التهاب السحايا** لدى الولدان أو لدى المرضى الذين تعرضوا لإصابات عصبية أو خضعوا لجراحة عصبية.

g. **تتظاهر المتلازمة الإحليلية الحادة** بعسرة تبول وارتفاع درجة الحرارة وزحير بولي وتعدد بيلات، أما التهاب الحويضة والكلية فيتظاهر بحمى وألم في الخاصرة وغثيان وقيء وتعرق وصداع .

h. **التهاب بروستات حاد أو خراج بروستات.**

13 عند جس كتلة بالبطن كيف أستطيع أن أعرف أن هذه الكتلة على حساب جدار البطن أم على حساب الأحشاء؟
نقوم بتوتير عضلات جدار بطن المريض نضع أيدينا على رأس المريض ونضغط بحركة فاعلة نطلب منه أن يرفع رأسه ويقاوم الحركة الفاعلة فتتوتر عضلات جدار البطن فإذا كانت الكتلة على حساب الأحشاء تختفي الكتلة وتبقى إن كانت على حساب جدار البطن.

التشخيص:

- **تعداد البيض والصيغة** (ترتفع البيض في الإسهالات الالتهابية حصراً).
- **فحص مباشر لعينة حديثة من البراز** يميّز الإسهالات المترافقة بارتكاس التهابي حيث تشاهد الكريات البيض في البراز...ولا تشاهد في غير الالتهابية.
- **يجب البحث عن الإشريشيا الكولونية المعوية النزفية عند وجود إسهال مدمى.**
- يمكن استنبات أغلب ذراري الإشريشيا الكولونية ذات النمط المصلي O157:H7 ويفضل زرع عينات من كل إسهال (الإسهالات المدماة خاصة).
- **اختبار التألف المناعي المباشر** (للحالات الوبائية أكثر منه تشخيصي) واختبارات تحري وجود الذيفان كاختبار الذيفان الخلوي الفوعي والـ ELISA (أرشيف نستفيد منها في الإصابات غير المعوية أو الإصابات الشديدة) والـ PCR.
- يجب تفسير الموجودات المخبرية في سياق التظاهرات السريرية، فالإشريشيا الكولونية جزء من الفلورا الطبيعية للأمعاء، وقد توجد في القشع أو في مفرزات جرح تلوث عَرَضَاً بها، **إلا أن وجودها في السوائل العقيمة عادة كالسائل الدماغي الشوكي يعد دليلاً مهماً على الخمج.**

☜ **في العداوى البولية:** يجب أخذ العينات للزرع والتحسس قبل بدء المعالجة بالصادات(فالزرع هنا تشخيصي-علاجي لتحديد نوع الصاد الذي يجب أن نستخدمه)، ويعد اختبار الغميسة Dipstick test الذي يكشف وجود إستراز الكريات البيض والنتريت ملائماً لتوجيه التشخيص، أما إثباته يكون بفحص البول وزرعه.

المعالجة:

- **تعويض السوائل والشوارد** أهم أسس علاج الإسهالات الناجمة عن الإشريشيا الكولونية .
- لا يوجد اتفاق حول فائدة العلاج **بالمضادات الحيوية**، فمعظم هذه الأمراض محددة لذاتها، كما يعد استخدامها في متلازمة انحلال الدم اليوريمية مضاد استطباب فهو قد يسيء لخطة العلاج ولم يخفض نسبة المراضة والوفيات.
- في الـ HUS : قد نحتاج **لنقل الدم والتحال** والإجراءات الداعمة الأخرى .
- ويمكن اللجوء **للصادات** في حالات الإسهال المزمن الناجم عن الخمج بأحد أصناف الإشريشيا الكولونية الملتصقة ، أو الإسهال المدمى الناجم عن الإشريشيا الكولونية المعوية الغازية.

- ومن الصادات المختارة لذلك: تريميتوبريم –سلفاميتوكسازولTMP-SMX وسيبروفلوكساسين ciprofloxacin.
- يجب عدم استخدام الأدوية المثبطة لحركة الأمعاء في علاج الإسهال، لأنها تثبط طرح الجراثيم الممرضة وذيفاناتها.

الوقاية:

☜ إيجاد صرف صحي فعال ومعالجة النفايات ومعالجة مياه الشرب (الكلورة) والعناية الجيدة بالصحة الشخصية، وطهو الطعام جيداً .

☜ لا يوجد لقاح مهيأ للاستخدام البشري.

نكتفي بهذا القدر ونكمل ما تابعه الدكتور في المحاضرة القادمة عن بقية العوامل الممرضة المسببة للإسهال الخمجي ... والآن إلى .... ☺

نظرة بانورامية

الاسهال الخمجي:

*الإسهالات حادة أو مزمنة، خجمية المنشأ تكون غالبا حادة.

*اسهال المسافرين: هو انتقال الشخص من بلد لاخر، يتطور خلال 2-10أيام، الجراثيم تسبب 80٪ منه.

*أشيع الجراثيم المسببة للاسهال الخجمي: E.coli السامة المعوية ثم الشيغلا والكامبيلوباكتر.

الآليات الإمراضية للإسهال الحاد:

1- غير التهابية: الجراثيم لاتجتاح الغشاء المخاطي للأمعاء، لايوجد كريات بيضاء بالبراز.

2- إلتهابية: تخترق الغشاء، ولكن لا تخترقه إلى الطبقة تحت المخاطية، يوجد كريات بيض.

3- ثاقبة: تخترق الغشاء، تغزو تحت المخاطية، من أكثر أسبابها السالمونيلا واليرسينيا.

*الجدول ص3 مهم جداااااااا.

1- الآلية غير الإلتهابية:

*العامل الممرض لايدخل الخلايا البطانية، بل يبقى في اللمعة ملتصقا على الجدار، عدا الفيروسات.

*آلية الإسهال المائي هنا هي أحد هذه الأسباب:

- التصاق العامل الممرض على الخلايا كما في: الجيارديا.

- تدخّل العامل الممرض بوظيفة الامتصاص السوية للأمعاء كما في الفيروسات.
- إفراز ذيفان معوي يسبب اضطراب عمل الخلايا: ومن صفاته أنه يبقى في اللمعة المعوية ولا يخترق خلايا المخاطية المعوية ولا يحدث أذية خلوية أو ارتكاساً التهابياً ، وأهم مثال عليها: ضمات الهيضة {الكوليرا} وبعض أنواع الـE.coli .

*الإسهال بسبب هذه العوامل إما يؤثر على الإمتصاص **أو** إفراز الكلور وبنقص امتصاص الصوديوم مما يسبب سحب السوائل من الجسم. والعامل الممرض يتوضع أعلى الأمعاء الدقيقة.

*صفات الإسهال هنا: مائي، غزير، فقير البروتين، خالي من الWBC.

2- الآلية الإلتهابية:

*يسبب العامل الممرض أذية ب : غزو جرثومي وإفراز ذيفان خلوي مسبباً الإرتكاس.

*مكان التوضع في الكولونات.

*الإسهال هنا: مخاطي، مدمى، غني البروتين، غني الخلايا الإلتهابية، وكثرة عدد مرات التغوط.

3-الآلية الثاقبة:

*الجراثيم تتكاثر في لويحات باير←إلتهاب ما تحت المخاطية، وحيدات نوى ولمفاويات في البراز.

*مكان التوضع اللفائفي الإنتهائي (الدقاق).

الذيفانات المفرزة من العوامل الممرضة:

1- معوية(بالاسهالات غير المجتاحة): تسبب اسهال مائي.

2- خلوية(المجتاحة): تخرب الخلايا المخاطية وتسبب اسهال التهابي وبراز دموي.

3- عصبية(غير مجتاحة): تؤثر مباشرة على الجملة العصبية المركزية والمحيطية وتسبب إقياء، تتميز بأقصر مدة حضانة 6ساعات.

العوامل الدفاعية الموضعية في الجهاز الهضمي:

1. الحموضة المعوية: الحاجز الأهم.
2. سرعة زمن العبور في الأمعاء الدقيقة.
3. المناعة الخلوية والخلطية: أهمها IgA الإفرازية.
4. الدسام اللفائفي الأعوري: هام جدا.
5. الفلورا الطبيعية في لمعة الكولونات.

هذا الجدول من السلايدات يوضح تصنيف الإسهال :

Mechanism	Location	Illness	Stool Findings	Examples of Pathogens Involved
Noninflammatory (enterotoxin)	Proximal small bowel	Watery diarrhea	No fecal leukocytes; mild	*Vibrio cholerae*, enterotoxigenic *Escherichia coli* (LT and/or ST), enteroaggregative *E. coli, Clostridium perfringens, Bacillus cereus, Staphylococcus aureus,* rotavirus, norovirus, enteric adenoviruses, *Giardia lamblia, Cryptosporidium* spp.,
Inflammatory (invasion or cytotoxin)	Colon or distal small bowel	Dysentery or inflammatory diarrhea	Fecal polymorphonuclear leukocytes;	*Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni,* enterohemorrhagic *E. coli,* enteroinvasive *E. coli, Yersinia enterocolitica, Clostridium difficile, Entamoeba histolytica,*
Penetrating	Distal small bowel	Enteric fever	Fecal mononuclear leukocytes	*Salmonella typhi, Y. enterocolitica*

تعلم فليس المرء يولد عالماً ... وليس أخو علم كمن هو جاهل

وإن كبير القوم لا علم عنده ... صغير إذا التفت عليه الجحافل

وإن صغير القوم إن كان عالماً ... كبيـــر إذا ردت إليه المحافل

.. تمت بعون الله ..