العصيات سلبية الغرام المرتبطة بمصادر حيوانية

Gram – Negative Rods to Animal Sources

(الجراثيم من مصدر حيواني Zoonotic Bacteria)

الأمراض البشرية حيوانية المصدر Zoonoses يمكن أن تنجم عن جراثيم أو فيروسات أو فطور أو طفيليات , بعضها ينتقل مباشرة من المستودع الحيواني إلى الإنسان و بعضها الآخر ينتقل بواسطة ناقل كالبعوض و البراغيث و القراد .

يوجد أربعة أجناس من العصيات سلبية الغرام الهامة طبياً لها مستودعات حيوانية هامة : البروسيلةBrucella والفرانسيسلة التولارية Francisella tularensis و اليرسنية الطاعونية Yersinia pestis و الباستوريلة القتالة Pasteurella multocida (الجدول 7–1) .

النوع	المرض	مصدر العدوى للإنسان	طريقة الانتقال من الحيوان إلى الإنسان	التشخيص
نوع البروسيلة **Brucella**	داء البروسيلة **Brucellosis**	الخنازير, الماشية, الماعز	منتجات الألبان – تماس مع أنسجة حيوانية	مصلي أو زرع
الفرانسيسلة التولارية	التولاريمية	الأرنب, الغزال, القراد	التماس مع أنسجة حيوانية – القراد	مصلي
اليرسنية الطاعونية	الطاعون	القوارض	عضة البرغوث	التألق المناعي أو الزرع
الباستوريلة القتالة	التهاب الهلل	القطط – الكلاب	عضة الكلب أو القطة	زرع الجرح

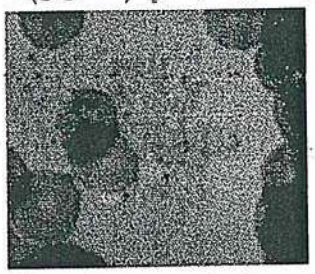
الجدول 7–1. العصيات سلبية الغرام المترافقة بمصادر حيوانية .

البروسيلة BRUCELLA

. **المرض** : تسبب أنواع البروسيلة داء البروسيلة (الحمى المتموجة undulant fever) .

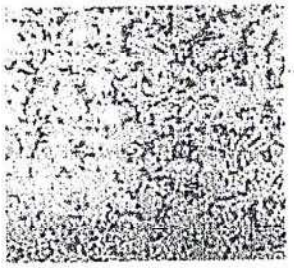
المميزات الهامة:

البروسيلة هي عصيات سلبية الغرام صغيرة (0.5-1.5) ميكرون تأخذ شكلاً وسطاً بين العصيات و المكورات لذلك تدعى عصورات Coccobacilli وهي عديمة المحفظة والسياط (غير متحركة) . بطيئة النمو (الصور7-1) . يتضمن جنس البروسيلة ثلاثة أنواع ممرضة للإنسان هي البروسيلة المالطية B. melitensis ومستودعها في (الماعز والأغنام) و البروسيلة المجهضة B. abortus و مستودعها في(الماشية) و البروسيلة الخنزيرية B. suis و مستودعها في (الخنازير).



الصور 7-1. عصورات البروسيلة

مستعمرات البروسيلة .



تلوين غرام من المستعمرات.

الإمراضية والوبائيات :

تدخل هذه الجراثيم الجسم إما بتناول أغذية ملوثة خاصة منتجات الحليب أو عبر الجلد و المخاطيات بالتماس المباشر في الحالات المهنية كعمال المسالخ و البيطريين . و تتوضع في الجملة الشبكية البطانية أي العقد اللمفاوية والكبد والطحال ونقي العظم . تقتل البلاعم الكثير من هذه العصيات إلا أن بعضها يبقى حياً ويمكنه أن يتكاثر ضمن هذه الخلايا حيث تكون محمية من الأضداد و الصادات لذلك تصنف البروسيلة مع الجراثيم داخل الخلوية . ويكون ارتكاس الثوي ورم حبيبومي granulomatous ، يتكون من خلايا لمفاوية وخلايا شبيهة بالظهارية عرطلة و الذي يمكن أن يتطور إلى خراجات بؤرية وتجبن تنطلق جراثيم البروسيلة منها إلى الدم بشكل متقطع مسببة نوبة ارتفاع حرارة وصفية غالباً مسائية تترافق مع نوافض . تتراوح فترة الحضانة من 1-4 أسابيع بعدها تحدث أعراض غير نوعية تشبه النزلة يليها حمى تأخذ النموذج المتموج غالباً مع أعراض عامة مختلفة الشدة تشمل التعرق الليلي و الوهن وآلام عضلية و مفصلية وباستمرار توجد ضخامة عقد لمفاوية وكبد وطحال.

تتراجع الهجمة الحادة بعد 3-4 أسابيع لكن الحمى قد تنكس أحياناً و قد ينتقل المرض إلى الشكل تحت الحاد و المزمن وفي هذا الأخير تكون الأعراض مخاتلة غير واضحة قد تأخذ شكلاً موضعياً وقد تلاحظ بعض الأعراض النفسية. إن التهاب العظم والنقي هو أشيع المضاعفات. وتتميز العدوى بالبروسيلة المالطية بأعراض أكثر شدة بينما تكون عداوى البروسيلة المجهضة أكثر تحديداً لذاتها. إن الآلية الإمراضية لهذه الجراثيم غير معروفة تماماً عدا تورط الذيفان الداخلي ، وهي لا تنتج ذيفانات خارجية.

التشخيص المخبري :

أفضل ما يوصل إلى التشخيص المخبري هو عزل الجرثوم بزرع الدم أو زرع الخزعات يتطلب عزل البروسيلة استخدام أوساط زرع غنية والحضن في 10% CO_2 ولمدة تمتد حتى أربع أسابيع . يمكن تحديد هوية البروسيلة بالتفاعلات الكيميائية الحيوية و باستخدام اختبار التراص على الصفيحة بمصل ضدي عديد التكافؤ للبروسيلة ، وإذا لم يتم عزل الجرثوم يمكن استخدام عينة مصل المريض لكشف ارتفاع عيار أضداد البروسيلة لموضع التشخيص (تفاعل رايت) . وفي حال غياب عينة من مصل الطور الحاد فإن العيار 1/160 على الأقل في مصل الناقة يكون مشخصاً . يكون تفاعل رايت سلبياً أو أقل من 1/80 في الطور المزمن للمرض كما يبدي إيجابية كاذبة في بعض الحالات كالإصابة باليرسنية المعوية القولونية و بعد لقاح الكوليرا و قد يكون تفاعل رايت سلبياً في حوالي 1% من الحالات بسبب وجود الأضداد الحاصرة من نمط Ig A و إن التمديد الكبير المصل يمنع هذه الظاهرة التي تدعى ظاهرة المنطقة Zone phenomenon . كما يمكن إجراء التشخيص المضلي باختبار تثبيت المتممة و التألق المناعي غير المباشر .

المعالجة :

إن البروسيلة هي جراثيم داخل خلوية ما يجعل علاجها أصعب من غيرها يحتاج صادات ذات نفوذية داخل خلوية عالية ومدة علاج أطول . المعالجة المختارة هي مشاركة(التتراسيكلين أو الدوكسيسيكلين) مع الريفامبيسين وعند الأطفال الريفامبيسين مع أحد السيفالوسبورينات أو الجنتاميسين أو الكوتريموكسازول و لا يوجد مقاومة تذكر حتى الآن .

الوقاية:

تتضمن الوقاية من البروسيلة بسترة الحليب و تمنيع الحيوانات وقتل الحيوانات المصابة . ونادراً ما يحدث الانتقال الثانوي من شخص إلى آخر لذلك لا داعي لعزل المريض ولا يوجد لقاح للإنسان .

الفرانسيسلة Francisella

تسبب الفرانسيسلة التولارية مرض التولاريمية . وتسبب مرضاً مشابهاً للطاعون في كثير من الحيوانات و على رأسها القوارض.

المميزات البُهامة :

الفرانسيسلة التولارية هي عصيات (عصورات) صغيرة جداً (0.2 X 0.7) ميكرون سلبية الغرام غير متحركة و غير مبوغة وهي هوائية مجبرة عديدة الأشكال . لها نمط مصلي وحيد ونمطين حيويين (biotypes) A و B ، فوعة النمط A أشد من النمط B .

الإمراضية والوبائيات :

إن الفرانسيسلة التولارية متميزة بكثرة تنوع الحيوانات التي تصيبها وقد عزلت من أكثر من 100 نوع مختلف من الحيوانات البرية وأهمها الأرانب والغزلان والعديد من القوارض . وتنتقل الجراثيم بين هذه الحيوانات عن طريق نواقل مثل القراد والسوس والقمل وخاصة ناخس الجلد الذي يتغذى على دم الأرانب البرية . يحافظ القراد على سلسلة الانتقال بنقل الجراثيم إلى ذريته عبر المبيض ، حيث تمر الجراثيم من أنثى القراد عبر البيضة إلى اليرقة ثم الحوراء إلى القراد الكهل القادر على نقل الإنتان .

الإنسان هو مضيف عارض انتهائي يكتسب الإنتان غالباً عندما يعضه ناقل أو بالتماس الجلدي مع حيوان مصاب أثناء سلخه . بشكل نادر يؤدي تناول اللحم الملوث إلى تولاريمية هضمية و استنشاق الجرثوم إلى ذات رئة . ولا يوجد انتقال من شخص إلى آخر .

تدخل الجراثيم عبر الجلد مشكلة في معظم الحالات قرحة في مكان الدخول ثم تتوضع في خلايا الجملة الشبكية البطانية . وتتشكل أورام حبيبية . ويمكن أن تشكل نخر جبني و خراجات

الموجودات السريرية :

يتراوح التظاهر من بدء مفاجئ لمتلازمة تشبه النزلة الوافدة إلى بدء مطول لحمى خفيفة الدرجة وضخامة عقد . إن حوالي 75% من الحالات هي من النمط التقرحي الغدي ، وفيه

يتقرح مكان الدخول وتتورم العقد الناحية وتصبح مؤلمة (الصورة 7-2) . وتتضمن الأشكال الأخرى الأقل تواتراً للتولاريمية : الغدية و الغدية العينية و شبه التيفية والمعدية المعوية و الرئوية . يمنح المرض عادة مناعة مدى الحياة.

الصورة 7-2 قرحة تولاريمية شافية فوق الحاجب

التشخيص المخبري:

نادراً ما تجري محاولة زرع المتعضية في المخبر بسبب الخطورة العالية لإصابة العاملين في المخبر بالاستنشاق ولأن الأوساط اللازمة لنموها والحاوية على السيستيئين غير متوفرة عادة. وأشيع طريقة تشخيصية مستخدمة هي اختبار التراص في عينات مصلية من الطور الحاد والناقة . كما يمكن استخدام تلوين الأنسجة المصابة بالأضداد المتألقة إذا توفر ذلك.

المعالجة :

الستربتوميسين هو الدواء المختار و لا يوجد مقاومة تذكر له.

الوقاية :

تتضمن الوقاية تجنب عضات القراد والتعامل مع الحيوانات البرية . يوجد لقاح جرثومي حي مضعف لا يعطى إلا للأشخاص الذين تجعلهم مهنتهم يتماسون صميمياً مع الحيوانات البرية مثل صيادي الفرو . وهذا اللقاح تجريبي غير متوفر تجارياً ، وهو مع لقاح BCG السلي ، اللقاحان الجرثوميان الحيان الوحيدان في الاستعمال البشري .

اليرسنية Yersinia

يضم جنس اليرسنية عشرة أنواع مختلفة منها ثلاثة أنواع هامة طبياً هي اليرسنية الطاعونية Y. pestis و اليرسنية الملهبة للمعي والقولون Y. enterocolitica و اليرسنية السلية الكاذبة Y. pseudotuberculosis

إن اليرسنية الطاعونية Yersinia pestis هي سبب الطاعون (الموت الأسود, الطاعون الدبلي) وقد سببت جائحات في العصور الوسطى و ما زالت تسبب حالات فردية في أيامنا هذه عند الأشخاص الذين على تماس مع القوارض البرية المصابة .

الصفات الهامة :

اليرسنية الطاعونية هي عصية قصيرة سلبية الغرام تبدي تلون ثنائي القطب ومركزاً رائقاً . إن الجراثيم المعزولة حديثاً تمتلك محفظة عديد سكريدية بروتينية مختلطة , لكنها تخسرها عند تكرار زراعتها بالمخبر حيث تنمو على الأوساط العادية بدرجة حرارة فضلى 30 مئوية, وإن فقد المحفظة يترافق مع فقد الفوعة . اليرسنية هي إحدى أشد الجراثيم فوعة وجرعتها الخامجة منخفضة بشكل لافت وتتراوح بين 1-10 عصيات قادرة على إحداث المرض.

الإمراضية و الوبائيات :

كانت عصية الطاعون مستوطنة في القوارض البرية لأوربا وآسيا خلال آلاف السنين ولم تدخل أمريكا الشمالية حتى بداية القرن العشرين ، وهي الآن مستوطنة في القوارض البرية في غرب أمريكا , إلا أن 99% من حالات الطاعون تحدث في جنوب شرق آسيا .

وتتألف حلقة الانتقال بين الحيوانات enzootic (الدورة الحرجية sylvatic) من الانتقال بين القوارض البرية عن طريق البراغيث . إن المستودع الرئيسي في USA هي كلاب البراري. القوارض مقاومة نسبياً للمرض حيث إن معظمها لا عرضي . وأما الإنسان فهو مضيف عارض accidental . وتحدث الإصابة بالطاعون عند التعرض لعضة البرغوث الذي هو جزء من الدورة الحرجية .

تتألف الدورة الحضرية urban من انتقال الجراثيم بين جرذان الحضر حيث برغوث الجرذ هو الناقل . وتسيطر هذه الدورة أثناء فترات ضعف العناية الصحية كزمن الحرب حيث تتكاثر الجرذان وتصبح في تماس مع البراغيث التي هي جزء من الدورة الحرجية .

إن الحوادث التي تجري ضمن البرغوث مدهشة و أساسية ، حيث يتناول البرغوث جراثيم اليرسنية أثناء تناول الوجبة الدموية من القارض المصاب بتجرثم دم بها ثم يتجلط دم البرغوث بسبب تأثير إنزيم المخثرة الذي تنتجه اليرسنية . وتحتجز الجراثيم ضمن الفبرين وتتكاثر بأعداد كبيرة . وتتوقف كتلة الجراثيم مع الفبرين في معدة البرغوث وأثناء وجبة دموية تالية من حيوان آخر يتقيأ البرغوث تلك الجراثيم في دم هذا الحيوان ناقلاً له العدوى . وبما أن مقدم المعدة أصبح مغلقاً فلن يحصل البرغوث على أية تغذية ويصبح أكثر جوعاً ، مما يفقده انتقائيته لمضيفه الطبيعي القارض فيعض الإنسان بسهولة أكبر وينقل له المرض .

تنتشر الجراثيم التي انتقلت بالعضة إلى العقد اللمفية الناحية فتصبح متورمة ومؤلمة بالجس . وتدعى هذه العقد المتورمة بالدبل buboes التي أعطت للمرض اسم الطاعون الدبلي . ويمكن للجراثيم أن تصل إلى تراكيز عالية في الدم وتنتشر مشكلة خراجات في العديد من الأعضاء . الأعراض المرتبطة بالذيفان الداخلي و المتضمنة التخثر المنتشر داخل الأوعية والنزف الجلدي ربما كانت السبب في تعبير (الموت الأسود) .

إضافة إلى دورتي الانتقال الحرجية والحضرية يمكن أن يحدث الانتقال بالقطيرات التنفسية من المرضى المصابين بالطاعون الرئوي . تمتلك هذه الجراثيم خمسة عوامل تساهم في فوعتها : (1) مستضد الغلاف المحفظي الذي يدعى F-1 الذي يحميها من البلعمة .(2) الذيفان الداخلي. (3) الذيفان الخارجي، وبروتينان يعرفان ب: (4) المستضدV و(5) المستضد W . إنّ المستضدين الأخيرين يسمحان ببقاء الجرثوم حياً و نموه داخل الخلايا لكن آلية عملهما وعمل الذيفان الخارجي لا تزال غير معروفة.

تساهم عوامل أخرى في الإمراضية الخارقة لليرسنية الطاعونية وهي مجموعة من عوامل الفوعة تدعى يوبس Yops (Yersinia outer proteins). وهي تحقن داخل خلايا الإنسان عن طريق جملة الإفراز نمط III وتثبط عملية البلعمة وإنتاج السيتوكينات من البلاعم و

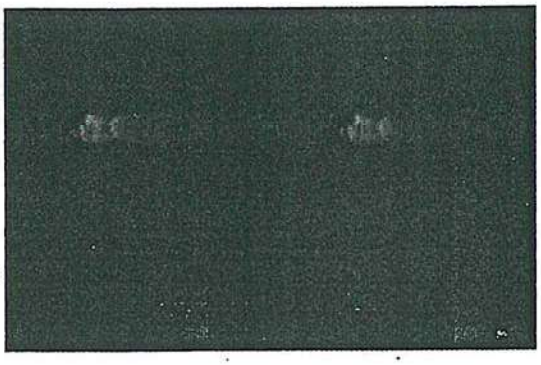
العدلات. فعلى سبيل المثال, أحد بروتينات اليوبس هو بروتياز تشطر اثنين من بروتينات سبيل نقل الإشارة الضرورية من أجل تحريض إنتاج العامل المنخر للورم . هذا يثبط تفعيل دفاعات المضيف و يعزز قدرة الجراثيم على التكاثر السريع داخل جسم الشخص المصاب.

الموجودات السريرية :

يبدأ الطاعون الدبلي وهو الشكل الأشيع بألم وتورم في العقد اللمفاوية النازحة لموقع عضة البرغوث وأعراض جهازية كالحمى العالية والآلام العضلية والإعياء . وتتضخم العقد المصابة وتصبح مؤلمة بشدة بالجس . وهذه الأدبال هي علامة باكرة مميزة. إن الصدمة الإنتانية والتهاب الرئة هما الحدثان الرئيسيان التاليان المهددان للحياة . يمكن أن ينشأ الطاعون الرئوي من استنشاق الرذاذ أو من صمة إنتانية تصل الرئة . إن الطاعون الدبلي غير المعالج مميت في نصف الحالات تقريباً والطاعون الرئوي غير المعالج مميت حتماً . .

التشخيص المخبري :

إن اللطاخة وزرع الدم أو القيح من الدبل هي أفضل إجراء تشخيصي, يجب اتخاذ حيطة كبيرة من قبل الطبيب أثناء رشف القيح ومن قبل العاملين في المخبر الذين يقومون بالزرع حتى لا يتشكل رذاذ يمكن أن ينقل العدوى لهم . تظهر عصيات اليرسنية بتلوين غيمزا أو تلوين وايسون بمظهر شكالة الصدر(Safety- pin) أفضل من ظهورها بتلوين غرام (الصورة 7-3) . ويمكن أن يستخدم التلوين بالأضداد المتألقة للتعرف على المتعضية في النسج . كما قد يكون ارتفاع عيار أضداد مستضد الغلاف مفيداً للتشخيص الراجع .



الصورة (7-3)
عصيات اليرسنية الطاعونية بتلوين وايسون يظهر التلون القطبي

المعالجة :

المعالجة المختارة هي مشاركة الستربتوميسين مع التتراسيكلين بالرغم من إمكانية الستربتوميسين لوحده . وبسبب التطور السريع للمرض يجب أن لا ننتظر لبدء المعالجة حتى ظهور نتائج الزرع الجرثومي . إن شق الدبل وتفجيره ليس ضرورياً عادة.

الوقاية :

تتضمن الوقاية من الطاعون مكافحة الجرذان في المناطق الحضرية ومنع الجرذان من دخول البلد عن طريق السفن أو الطائرات وتجنب عضات البراغيث والتماس مع القوارض البرية الميتة . يجب أن يوضع مريض الطاعون في عزل صارم (حجر صحي) لمدة 72 ساعة بعد بدء المعالجة بالصادات . فقط الأشخاص الذين هم على تماس مباشر يحتاجون التتراسيكلين بشكل وقائي . ولكن مع مراقبة جميع المتماسين لكشف الحمى . إن التبليغ عن حالة الطاعون لسلطات الصحة العامة إلزامي .

يؤمن اللقاح المؤلف من جراثيم مقتولة بالفورمالين وقاية جزئية من الطاعون الدبلي وليس الرئوي-وقد استخدم أثناء حرب فيتنام . ولا ينصح به إلا للسياح المسافرين إلى جنوب شرق آسيا .

اليرسنية الملهبة للمعي و القولون *Y. enterocolitica*
و اليرسنية السلية الكاذبة *Y. pseudotuberculosis*

تسبب هذه الجراثيم عداوى معممة عند الحيوانات الأليفة و البرية خاصة عند القوارض ويمكن أن تنتقل من الحيوان للإنسان . تسبب اليرسنية الملهبة للمعي و القولون حوالي 1% من التهاب الأمعاء الحاد في أوربا أما اليرسنية السلية الكاذبة فهي غير هامة بمعنى علم الأمراض البشري .

الصفات الشكلية و الزرعية:

هي عصيات سلبية الغرام متعددة الأشكال متحركة لها سياط محيطية تنمو على الأوساط الاعتيادية وبشكل أفضل بدرجة حرارة بين 20 و30 مئوية وتتوقف حركتها في الدرجة37 .

الإمراضية و الصور السريرية :

تحمل كل الذراري الممرضة المعزولة من الإنسان بلازميد فوعي 70 Kb يرمز لعديدات ببتيد مسؤولة عن وظائف الالتصاق الخلوي و مقاومة البلعمة و المقاومة المصل و السمية الخلوية وتملك مورثات فوعية صبغية مثل واسمات من أجل الغزو و الذيفانات المعوية وجملة قنص الحديد. يدخل الجرثوم إلى الأمعاء إما عن طريق تناول طعام ملوث أو بشكل أقل تواتراً عن طريق التماس المباشر مع الحيوانات المصابة أو الناقلة و يصل إلى القسم السفلي من الأمعاء الدقيقة و يخترق المخاطية وينتقل مع البلاعم إلى العقد اللمفية المساريقية مسبباً التهابها مع تشكل أورام حبيبية و خراجات صغيرة قد تسير نحو التنخر أو النزف .

الأعراض السريرية المسيطرة في *داء اليرسنية المعوي* هي التهاب أمعاء مع التهاب العقد اللمفية المساريقية. هذا الشكل بالإضافة لأشكال سريرية أخرى يشاهد عند الأطفال و اليفعان كما يشاهد التهاب اللفائفي (داء كرون الكاذب) والتهاب القولون عند البالغين .

داء اليرسنية خارج الأمعاء:

يحدث في حوالي 20% من الحالات ويشاهد عادة عند البالغين حيث تشمل المظاهر السريرية إنتان دم , التهاب العقد اللمفية و نادراً التهاب كبد و عداوى موضعية مختلفة (التهاب جنب و التهاب شغاف و التهاب عظم و نقي و التهاب مرارة و خراجات موضعة). يمكن أن تحصل اختلاطات مناعية في حوالي 20% من الإصابات الحادة بعد 1-6 أسابيع من الإصابة تتضمن التهاب مفاصل ارتكاسي و حمامى عقدة .

التشخيص:

يتم باستفراد الجرثوم من العناصر المرضية (زرع الدم , زرع البراز ,خزعة من العقد المساريقية) و تحديد هويته بالطرق الكيماوية الحيوية. كما يمكن معايرة الأضداد وتفيد خاصة في الأشكال خارج المعوية .

المعالجة:

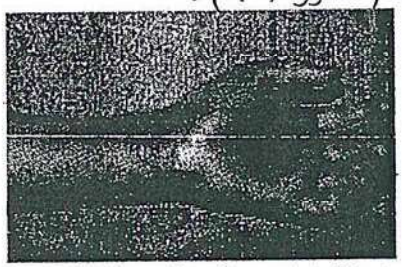
يمكن أن تعالج الحالات الصعبة بالكوتريموكسازول و الجيل الثاني أو الثالث من السيفالوسبورينات أو الفلوروكينولونات .

الوقاية و الوبائيات:

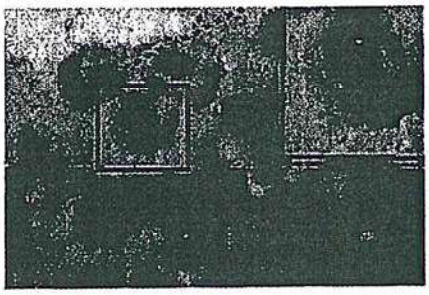
تنتشر هذه الجراثيم بشكل واسع عند الحيوانات خاصة الثدييات و تحصل العدوى بتناول الخضار أو اللحوم الملوثة و من شخص لآخر عن طريق البراز و خاصة في فصل الشتاء . عدا إجراءات العناية الصحية العامة و الشخصية لا يوجد إجراءات وقائية نوعية.

الباستوريلة PASTEURELLA

تسبب الباستوريلة القتالة Pasteurella multocida عداوى الجروح المترافقة مع عضة الكلب والقطة (الصور 7-4) .



الصور 7-4 إصابة بالباستوريلة تالية لعضة قطة



تلوين غرام (الباستوريلة داخل العدلات)

المميزات الهامة :

إن الباستوريلة القتالة هي عصية قصيرة (0.3x0.7) ميكرون سلبية الغرام غير متحركة ذات محفظة تبدي تلوناً ثنائي القطب .

الإمراضية والوبائيات :

هذه المتعضية هي جزء من الفلورا الطبيعية في فم العديد من الحيوانات وخاصة القطط والكلاب المنزلية وتنتقل بالعض . حوالي 25% من عضات الحيوانات تسبب العدوى بهذه الجراثيم ، وتشكل خياطة الجرح عاملاً مؤهباً للإنتان . إن معظم عداوى العضات متعددة الجراثيم، حيث توجد العديد من الجراثيم اللا هوائية المخيرة واللا هوائية المجبرة إضافة إلى الباستوريلة القتالة والإمراضية غير مفهومة جيداً باستثناء أن المحفظة عامل فوعة وأن الذيفان الداخلي موجود في جدار الخلية . ولا توجد ذيفانات خارجية..

الموجودات السريرية :

يوحي البدء السريع لالتهاب الهلل في موضع عضة الحيوان بإنتان بالباستوريلة القتالة . فترة الحضانة قصيرة , أقل من 24 ساعة عادة . يمكن لعضات القطط بشكل خاص أن تختلط بذات العظم والنقي لأن أسنان القطط الحادة المؤنفة يمكن أن تزرع المتعضية تحت السمحاق.

التشخيص المخبري :

يوضع التشخيص بعزل الباستوريلة من زرع عينة النتحة أو القيح مكان العضة أو الجرح على الآغار الدموي . لا فائدة عملية من التفاعلات المصلية في التشخيص .

المعالجة :

البنسلين G هو المعالجة المختارة . لا يوجد مقاومة تذكر

الوقاية :

يبدو أن إعطاء الأمبيسلين بشكل وقائي له ما يبرزه وخاصة للذين تعرضوا لعضات القطط . كما أنه يجب عدم خياطة جروح عضات الحيوانات و خاصة القطط .

الزائفة Pseudomonas

تسبب الزائفة الزنجارية عداوى عديدة (مثل إنتان الدم والتهاب الرئة و عداوى السبيل البولي) وبشكل رئيسي عند المرضى مضعفي المناعة ، كما أن الزائفة الشرهة cepacia التي أعيدت تسميتها إلى البورخولدرية الشرهةBurkholderia cepacia والزائفة المالتوزية أيضاً أعيدت تسميتها الآن إلى ستينوتروفوموناز مالتوزية Stenotrophomonas maltophilia تسببان أيضاً العداوى ولكن بتواتر أقل بكثير ، وأما الزائفة الراعومية Pseudomonas pseudomallei فتسبب الراعوم.

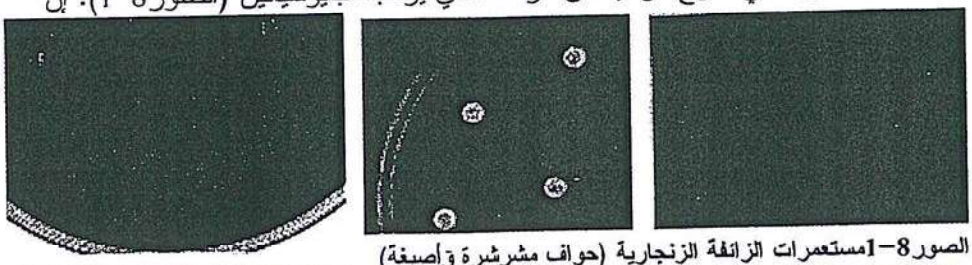
المميزات الهامة :

الزائفة عصيات سلبية الغرام تشبه أعضاء عائلة الأمعائيات لكنها تختلف عنها بأنها هوائية مجبرة أي أنها تحصل على الطاقة بأكسدة السكاكر و ليس بالتخمر . و بما أنها لا تخمر الغلوكوز فهي تدعى (اللا مخمرة) على عكس عائلة الجراثيم المعوية التي تخمره . و تتضمن الأكسدة نقل الإلكترون عن طريق السيتوكروم C أي أنها إيجابية الأكسيداز .

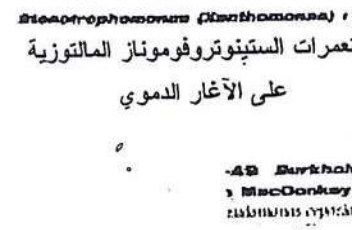
تستطيع الزائفة النمو في الماء الحاوي فقط على آثار من المغذيات كماء الحنفيات وهذا يسهل بقاءها في بيئة المستشفى . إن الزائفة الزنجارية و البورخولدرية الشرهة تمتلكان قدرة ملحوظة على الصمود في وجه المطهرات مما يفسر جزئياً دورها في العدوى المكتسبة في المستشفيات . كما وجد أنها تنمو في محاليل الصابون الحاوي على هكساكلوروفين و في مضادات العفونة و في المنظفات .

تنتج الزائفة الزنجارية صباغين مفيدين في التشخيص السريري و المخبري : (1) البايوسيانين Pyocinin الذي يلون القيح في الجرح بالأزرق ، و (2) البايوفريدين Pyoverdin (الفلوريسيئين) وهو صباغ أخضر مصفر يتألق تحت الضوء فوق البنفسجي ، و هي ميزة يمكن استخدامها في التحري الباكر لعداوى الجلد عند مرضى الحروق . في المخبر

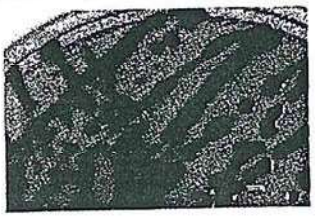
ينتشر هذان الصباغان في الآغار و يعطيان لوناً أخضر مزرقاً يفيد في التعرف عليها . إن الزائفة الزنجارية هي النوع الوحيد من الزائفة الذي يركب البايوسيانين (الصور8-1). إن



الصور8-1مستعمرات الزائفة الزنجارية (حواف مشرشرة وأصبغة)



مستعمرات الستينوتروفوموناز المالتوزية على الآغار الدموي



مستعمرات البورخولدرية الشرهة

ذراري الزائفة الزنجارية المعزولة من مرضى التليف الكيسي ذات طبقة لزجة واضحة (الكنان السكري) مما يعطي مستعمراتها مظهراً مخاطياً شديداً، وهذه الطبقة اللزجة تتواسط التصاق المتعضية بالأغشية المخاطية للطرق التنفسية و تمنع الأضداد من الارتباط بالخلية الجرثومية .

الإمراضية و الوبائية :

توجد الزائفة الزنجارية بشكل رئيس في التراب و الماء على الرغم من أن 10% تقريباً من الناس يحملونها في الفلورا الطبيعية للقولون . كما توجد على الجلد في المناطق الرطبة و يمكنها أن تستعمر الطرق التنفسية العليا في مرضى المستشفيات . و إن قدرتها على النمو في محاليل مائية بسيطة أدت إلى تلوث تجهيزات التخدير و المعالجة النفسية و السوائل الوريدية و حتى الماء المقطر .

إن الزائفة الزنجارية هي بشكل رئيس عامل ممرض انتهازي يسبب العداوى عند مرضى المستشفيات مثل مرضى الحروق الواسعة حيث تكون دفاعاتهم الجلدية مدمرة والمصابين بمرض تنفسي مزمن مثل التليف الكيسي) حيث تكون آلية التنقية و إطراح المفرزات لديهم

قاصرة وكذلك المرضى مثبطي المناعة والذين تعداد العدلات لديهم أقل من 500/µl ومرضى القثاطر الدائمة ، فهي تسبب 10- 20 % من عداوى المستشفيات . وهي السبب الأكثر شيوعاً لذات الرئة المستشفوية بسلبيات الغرام في كثير من المستشفيات .

تعتمد الإمراضية على عدة عوامل فوعة هي الذيفان الداخلي و الذيفان الخارجي و الإنزيمات. تنتج الزائفة الزنجارية الذيفان الخارجي A الذي يسبب تنخر الأنسجة و يثبط إنشاء البروتين عندْ حقيقيات النوى بنفس آلية الذيفان الخارجي للخناق أي بإضافة ADP-ريبوز إلى عامل الإطالة 2 و تنتج إنزيمات مثل البروتياز و الايلاستاز وهي تسهل غزو الجراثيم و وصولها إلى المجرى الدموي. أما الصباغ البايوسيانين فيؤذي الخلايا المخاطية و المهدبة في السبيل التنفسي . إن ذراري الزائفة الزنجارية التي تملك جملة إفراز نمط III هي أكثر فوعة من تلك التي لا تملكها حيث تنقل جملة الإفراز هذه الذيفان الخارجي من الجرثوم مباشرة إلى الخلايا الإنسانية المجاورة ما يسمح للذيفان تجنب الأضداد المعدلة .

الموجودات السريرية :

يمكن أن تسبب الزائفة الزنجارية عداوى في أي مكان من الجسم و لكن المسيطرة هي عداوى السبيل البولي و ذات الرئة خاصة في مرضى التليف الكيسي و عداوى الجروح (وخاصة الحروق) و من هذه الأماكن يمكن أن تدخل إلى الدم مسببة إنتان الدم . يمكن للجرثوم أن ينتشر إلى الجلد حيث يسبب آفات نخرية سوداء تدعى الإكثيمة الغنغرينية و المرضى المصابون بإنتان الدم بالزائفة الزنجارية تكون نسبة وفياتهم أكثر من 50% وهي سبب مهم لالتهاب الشغاف عند مستخدمي الأدوية الوريدية. يحدث التهاب أذن خارجية شديد و آفات جلدية أخرى عند مستعملي أحواض السباحة و أحواض الاستحمام الساخنة غير المكلورة بشكل كاف . الزائفة الزنجارية هي السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب العظم و الغضروف في القدم عند الذين تعرضوا لجرح ثاقب في أخمص القدم عبر أحذية رياضية . كما تشاهد التهابات القرنية بالزائفة الزنجارية عند مستخدمي العدسات اللاصقة.

التشخيص المخبري :

تنمو الزائف الزنجارية بشكل مستعمرات غير مخمرة للاكتوز (عديمة اللون) على آغار ماك كونكي أو EMB وهي إيجابية الأكسيداز . و إن اللمعان المعدني المميز لنمو على آغار TSI مع الصباغ الأخضر المزرق على الآغار المغذي الطبيعي و رائحة الفاكهة كافية لوضع تشخيص تخمّيني . و يؤكد التشخيص بالتفاعلات الكيميائية الحيوية . و أما تحديد هويتها للدراسات الوبائية فيجرى بالتنميط بالعاثية أو بالبايوسين Pyocin typing .

المعالجة :

إن الزائفة الزنجارية مقاومة للعديد من الصادات لذلك يجب أن توضع المعالجة وفقاً لحساسية الذرية المعزولة وأن تراقب باستمرار حيث يمكن أن تظهر ذراري مقاومة أثناء المعالجة . المعالجة المختارة هي بنسلين مضاد للزائفة مثل التيكارسيلين أو الببراسيلين مع أمينوغليكوزيد مثل الجنتاميسين أو الأميكاسين. الدواء المختار في العداوى الناجمة عن البورخولدرية الشرهة أو الستينوتروفوموناز المالتوزية هو التريمبتوبريم سلفاميتوكسازول .

الوقاية :

تتضمن الوقاية من عداوى الزائفة الزنجارية المحافظة على تعداد العدلات فوق 500/ µl وإزالة القثاطر الدائمة بشكل مناسب والعناية المناسبة بحروق الجلد واتخاذ إجراءات مناسبة أخرى للحد من الإنتان عند المرضى مضعفي الدفاعات .

العصيات سلبية الغرام المتعلقة بالجهاز التنفسي

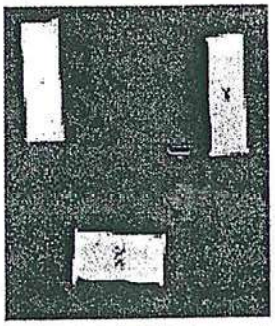
المستدمية Haemophilus

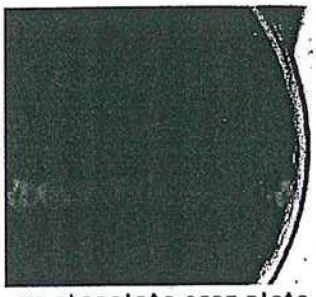
إن المستدمية النزلية هي السبب الرئيس لذات السحايا عند الأطفال الصغار لكن نسبة التهاب السحايا الناجمة عنها انخفضت كثيراً بسبب استخدام لقاح مقترن ذي فعالية عالية. كما أنها ما تزال سبباً هاماً لعداوى الطرق التنفسية العليا (التهاب الأذن الوسطى والتهاب الجيوب والتهاب لسان المزمار) و إنتان الدم عند الأطفال . وهي تسبب ذات الرئة عند الكهول وخاصة المصابين بالداء الرئوي الانسدادي المزمن .

المميزات الهامة :

المستدمية النزلية هي عصية صغيرة سلبية الغرام ذات محفظة عديد سكاريد وهي واحدة من المقيحات الثلاثة الهامة ذات المحفظة إضافة إلى المكورة الرئوية والمكورة السحائية . ويعتمد التنميط المصلي على مستضدية عديد سكاريد المحفظة . ومن بين الأنماط المصلية الستة يسبب النمط b أكثر الأمراض الغازية الشديدة كالتهاب السحايا وإنتان الدم . تتركب محفظة النمط b من فوسفات عديد ريبيتول . كما يمكن للذراري عديمة المحفظة أي غير القابلة للتنميط أن تسبب مرضاً خاصة أمراض السبيل التنفسي العلوي مثل التهاب الجيوب و التهاب الأذن الوسطى ولكنه عادة غير غاز . يتطلب نمو المستدمية النزلية على الأوساط المخبرية إضافة مكونين هامين : الهيم (العامل X) والـ NAD (العامل V) لإنتاج طاقة كافية .

الصور9-1 آ- ظاهرة الساتلة ب-النمو حول القطعة المشربة بـXV تنمو المستدميات بجوار العنقودية الذهبية





on chocolate agar plate.

ج- المستدمية على الآغار الشوكولاتي

الجدول 9-1 العصيات سلبية الغرام المرتبطة بالجهاز التنفسي

النوع	المرض الرئيسي	التشخيص	الحاجة للعوامل X و V	توفر اللقاح	الوقاية للدوائية
المستدمية النزلية **H. influenzae**	التهاب سحايا , رئة , جيوب , لسان المزمار	الزرع, عديد سكاريد محفظي في المصل أو **CSF**	+	+	ريفامبين
البورديتلة الشاهوقية **Bordetella**	السعال الديكي **Pertussis**	أضداد متألقة زرع	-	+	إرثروميسين
الفيلقية المستروحة **L. pneumophilia**	التهاب رئة	مصلي, مستضد بولي , زرع	-	-	لا شيء

الإمراضية والوبائية :

عدوى المستدمية النزلية تصيب الإنسان فقط و لا يوجد مستودع حيواني لهذا النوع من الجراثيم وهي تدخل الجسم عن طريق الطرق التنفسية العليا مؤدية إلى استعمار لا عرضي أو عداوى مثل التهاب الأذن الوسطى أو التهاب الجيوب أو التهاب رئوي . تنتج المستدمية بروتياز الـ IgA التي تفكك الـ IgA الإفرازي مسهلة التصاقها بالمخاطية التنفسية . وبعد استقرارها في الطرق التنفسية العليا تدخل المجرى الدموي وتنتشر إلى السحايا مسببة التهاب سحايا بالذراري ذات المحفظة غالباً (95% منها يملك محفظة نمط B) ، بينما الذراري عديمة المحفظة تتورط عادة في التهاب الأذن الوسطى والتهاب الجيوب والالتهاب الرئوي . يرتبط إمراضها بالمحفظة المضادة للبلعمة و الذيفان الداخلي . و لا يوجد ذيفان خارجي .

تحدث معظم العداوى عند الأطفال بأعمار بين 6 أشهر و 6 سنوات و قمة الحدوث بين 6 أشهر و سنة . و يعزى هذا التوزع العمري إلى انخفاض الـIgG الوالدي عند الطفل مع عدم القدرة على إنتاج أضداد كافية حتى عمر يقارب السنتين .

الموجودات السريرية :

سريرياً لا يمكن تمييز التهاب السحايا الناجمة عن المستدمية النزلية من تلك الناجمة عن المكورات الرئوية أو المكورات السحائية . و إن البداية السريعة للحمى و الصداع و صلابة

العنق و الخمول هي أعراض وصفية . يسبب التهاب الجيوب و التهاب الأذن الوسطى ألماً في المنطقة المصابة وكثافة شعاعية للجيب المصاب واحمرار وتقبب غشاء الطبل. وتأتي المستدمية النزلية بالترتيب الثاني بعد المكورة الرئوية كسبب لهذين الإنتانين . و نادراً ما يحدث التهاب لسان المزمار الذي يسد الطرق الهوائية . و هذا المرض المهدد للحياة عند الأطفال الصغار تسببه حصراً تقريباً المستدمية النزلية . و يمكن أن ينجم الالتهاب الرئوي عند الكهول المسنين و خاصة المصابين بداء تنفسي مزمن عن الذراري غير القابلة للتنميط من المستدمية النزلية .

التشخيص المخبري :

يعتمد التشخيص المخبري على زرع العينة على آغار الدم المسخن (الشوكولاتي) و الحاوي على عاملي النمو اللازمين للتنفس الجرثومي وهما العامل x (مركب الهيم) و العامل V(NAD) . و إن الدم المستخدم في الآغار الشوكولاتي يسخن لتعطيل المثبطات غير النوعية لنمو المستدمية النزلية . كما تنمو المستدمية بجوار مستعمرات العنقودية الذهبية التي تؤمن لها العامل V (ظاهرة الساتلة) . إن الجراثيم التي تنمو فقط بوجود عاملي النمو تحدد هويتها تخمينياً كمستدمية نزلية . أما الأنواع الأخرى للمستدمية مثل المستدمية نظيرة النزلية فلا تتطلب كلا العاملين . و يتم التعرف الدقيق عليها إما بالتفاعلات الكيميائية الحيوية أو بتفاعل انتفاخ المحفظة (كفيلونغ quellung) . و تتضمن الوسائل الأخرى للتعرف على الذراري ذات المحفظة تلوين الجراثيم بالأضداد المتألقة و الرحلان المناعي المعاكس أو باختبارات تراص اللاتكس التي تتحرى عديد السكاريد المحفظي .

المعالجة :

المعالجة المختارة لالتهاب السحايا بالمستدمية النزلية هي السفترياكسون . حوالي 30% من المستدمية النزلية النمط b تنتج البيتالاكتاماز التي تخرب البنسلينات مثل الأمبيسلين لكن ليس السفترياكسون و من الهام بدء المعالجة بالصادات باكراً و دون تأخير لأن نسبة حدوث العقابيل العصبية كالتقيح تحت الجافية تكون عالية . إن ذات السحايا بمستخدمة النزلية غير المعالجة تترافق بنسبة وفيات تقارب 90% . أما عداوى الطرق التنفسية العلوية بالمستدمية

النزلية مثل التهاب الأذن الوسطى و التهاب الجيوب فتعالج بالأموكسيسلين-كلافولانيت أو الكوتريموكسازول.

الوقاية :

يحوي اللقاح عديد السكاريد المحفظي للمستدمية النزلية نمط b مقترناً مع ذوفان الخناق أو مع بروتين حمال آخر . و اعتماداً على البروتين الحمال فهو يعطى أحياناً بعمر بين 2-15 شهراً . هذا اللقاح هو أكثر فعالية عند الأطفال الصغار من اللقاح غير المقترن حيث انخفض معدل التهاب السحايا بالمستدمية بنسبة حوالي 90% عند الأطفال الملقحين. كما يمكن الوقاية من التهاب السحايا عند الذين على تماس مباشر مع المريض بالريفامبين لأنه يفرز في اللعاب بدرجة أكبر من الأمبيسلين فينقص حمل هذا الجرثوم في الطرق التنفسية و بالتالي ينقص السراية .

البورديتيلة Bordetella

يضم جنس البورديتيلة عدة أنواع : 1- ال ب. الشاهوقية B. pertussis هي عامل ممرض هام للإنسان عالي السراية و تسبب السعال الديكي (الشاهوق pertussis) . 2- ال ب. نظيرة الشاهوقية B. parapertussis يمكن أن تسبب مرضاً مشابهاً .3- ال ب. المنتنة القصبية B. bronchiseptica تسبب أمراضاً عند الحيوانات كالكلاب و الأرانب و نادراً مرض مشابه للشاهوق عند الإنسان . 4- ال ب. الطيرية B. avium تسبب زكام بعض الطيور (الحبش) و لم يعرف إصابتها للإنسان.

المميزات الهامة :

البورديتيلة الشاهوقية هي عصورات صغيرة, سلبية الغرام, غير متحركة, هوائية بشدة, لها محفظة عديد سكاريد (ذات دور هام في الفوعة فالذراري التي فقدت محفظتها لا تسبب مرضاً). عزلها الأولي يحتاج إلى أوساط خاصة غنية بالدم (20-30%) مثل وسط بوردة جينكو كما يفضل استخدام وسط حاو على الشاركول مثل الوسط المستخدم للفيلقية و تحضن العلب في جو رطب لمدة 3-7 أيام بالدرجة 35-37 (الصور 9-1 و 2) .

الإمراضية والوبائيات :

تنتقل البورديتيلة الشاهوقية **بالقطيرات المحمولة بالهواء** الناتجة أثناء نوبة السعال الشديدة (وهي عامل ممرض **للإنسان فقط**). تلتصق الجراثيم ببشرة الطرق التنفسية العلوية المهدبة دون أن تغزو النسج تحتها (الصورة 9-3)، وتؤدي إلى شل حركة الأهداب في الخلايا البشروية المهدبة وموت هذه الخلايا لاحقاً. الشاهوق هو مرض سار جداً يحدث عند الرضع والأطفال الصغار وانتشاره عالمي لكنه أصبح نادراً بالمناطق التي يجرى فيها التلقيح . تلعب عدة عوامل دوراً في الإمراضية :

(1) يتواسط التصاق البورديتيلة على أهداب الخلايا البشروية بروتين موجود على الأشواك يدعى الراص الدموي الخيطي filamentous hemagglutinin . وإن أضداد بروتين الشوك تثبط الالتصاق وتقي أيضاً من المرض .

(2) يحرض **ذيفان الشاهوق** سيكلاز الأدنيلات بتحفيز إضافة ADP – ريبوز إلى الوحيدة المثبطة من معقد البروتين G ـيؤدي هذا إلى تحريض متطاول لسيكلاز الأدنيلات مما يسبب زيادة في تركيز الـ cAMP و في فعالية كيناز البروتين المعتمدة على الـ cAMP. لهذا الذيفان أيضاً جزء يتواسط ارتباطه بمستقبلات الخلية الهدف.

يسبب ذيفان الشاهوق زيادة عدد اللمفاويات بشكل لافت في دم المصاب حيث يثبط هذا الذيفان تحاس الإشارة Signal transduction بواسطة مستقبلات الشيموكينات مؤدياً إلى فشل اللمفاويات من دخول النسيج اللمفاني lymphoid tissue مثل الطحال و العقد اللمفاوية وبالتالي ارتفاع عددها في الدم المحيطي. إن أضداد الذيفان تمنع المرض عند حيوانات التجربة .

(3) كما تركب البورديتيلة وتصدر الأدنيلات سيكلاز، عندما تلتقطها البالعات (كالعدلات) فإنها تثبط فعاليتها القاتلة للجراثيم . إن الطافرات الجرثومية التي تفتقر إلى فعالية السيكلاز هي ذراري غير فوعية :

(4) الذيفان الخلوي الرغامي هو قطعة من الببتيدوغليكان التي تؤذي الخلايا المهدبة للسبيل التنفسي وهو يعمل بانسجام مع الذيفان الداخلي لتوليد أكسيد النتريك الذي يقتل الخلايا البشروية المهدبة .

الموجودات السريرية :

إن السعال الديكي هو التهاب رغامي وقصبات حاد يبدأ بأعراض تنفسية علوية خفيفة يتلوها سعال نوبي نموذجي يستمر 1–4 أسابيع . ويتميز النموذج النوبي بسلسلة من السعال العنيف المترافق بإنتاج كميات غزيرة من المخاط تنتهي بشهيق عميق مصوت يشبه صياح الديك عندما يندفع الهواء في المزمار الضيق . وعلى الرغم من شدة الأعراض فإن وجود الجراثيم مقصور على الطرق التنفسية ويكون زرع الدم سلبياً ويشاهد فرط الكريات البيض الواضح

مع أكثر من 70% لمفاويات . ويمكن أن يحدث نقص أكسجة دماغية والإعياء, الموت يمكن أن ينجم بشكل رئيس عن التهاب الرئة .

التشخيص المخبري :

يمكن عزل الجرثوم من مسحة البلعوم أثناء مرحلة النوبة . ويحوي وسط بودرة – جنكو Bordet Gengou الذي يستخدم لهذا الهدف نسبة عالية من الدم (20–30% لإبطال المثبطات في الآغار ويتم تحديد هوية الجرثوم إما بالتراص بالمصل الضدي النوعي أو بالتلوين بالأضداد المتألقة المباشرة لعينات من الجراثيم المعزولة أو للعينات الأنفية البلعومية مباشرة على اعتبار أن النمو في الزرع يكون بطيئاً جداً .

المعالجة :

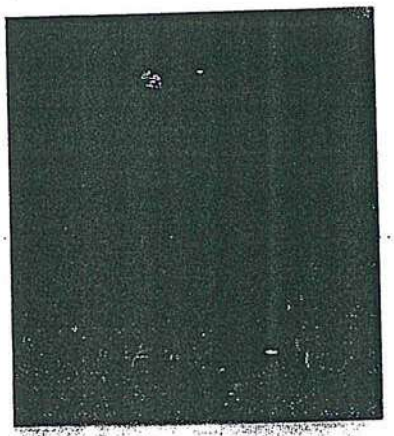
ينقص الإريثروميسين عدد الجراثيم في البلعوم وينقص خطورة المضاعفات الثانوية إلا أن تأثيره على سير المرض ضعيف, لأن الذيفان يكون قد سبب أذية المخاطية التنفسية . كما أن هذا الدواء مفيد في الوقاية من المرض عند الأشخاص غير الممنعين المتعرضين له . إن الإجراءات المساعدة أثناء النوبة كالمعالجة بالأكسجين ومص المفرزات المخاطية شيء مهم وخاصة عند الرضع .

الوقاية :

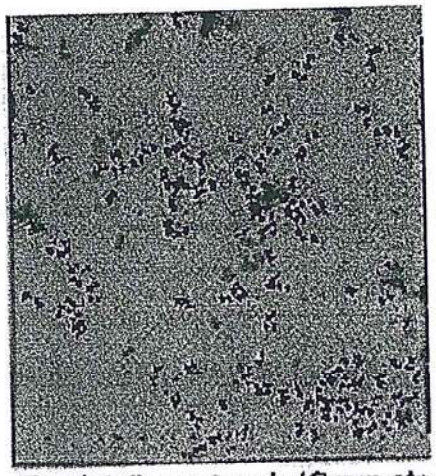
يتوفر لقاحان للسعال الديكي: لقاح لا خلوي يحتوي بروتينات جرثومية منقاة و لقاح يتألف من جراثيم ال ب. الشاهوقية المقتولة. اللقاح اللا خلوي يتألف من خمسة مستضدات منقاة من الجرثوم . المستمنع الرئيس في هذا اللقاح هو ذيفان الشاهوق المعطل (ذوفان الشاهوق). تعطيل الذيفان تم وراثياً عن طريق إجراء تغييرين في الحموض الأمينية مما ألغى فعاليته السمية و أبقى على خاصته المستضدية. إنه اللقاح الأول الذي يحتوي ذوفاناً معطلاً وراثياً. التأثيرات الجانبية للقاح اللا خلوي أقل منها للقاح بالجراثيم المقتولة.

يعطى لقاح الشاهوق عادة متشارك مع لقاح الخناق و الكزاز (DTaP) في ثلاث جرعات تبدأ بعمر شهرين و جرعات داعمة في عمر 12–15 شهر ثم في سن دخول المدرسة . لم يعد ينصح بإعطاء اللقاح المقتول في الـ USA لأنه يسبب اعتلال دماغ تال للقاح بمعدل حالة

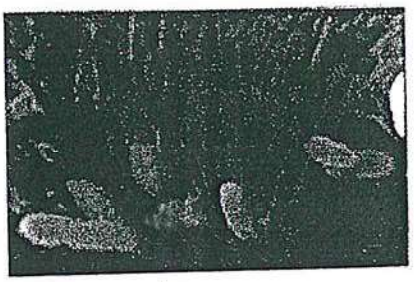
لكل مليون جرعة تعطى . يفيد الإريثروميسين في الوقاية من المرض عند غير الملقحين ويجب أن يعطى أيضاً للأطفال الملقحين تحت سن 4 سنوات الذين تعرضوا للعدوى لأن المناعة التي يؤمنها اللقاح لا تقي بشكل كامل.



الصورة 9-1 مستعمرات البورديتيلة الشاهوقية



الصورة 9-2عصيات البورديتيلة بتلوين غرام



الصورة 9-3 الخلايا المهدبة في الطريق التنفسي تستعمرها البورديتيلة الشاهوقية

الفيلقية Legionella

تسبب الفيلقية المستروحة L. pneumophila (والفيلقيات الأخرى) التهاب الرئة في المجتمع و عند مرضى المستشفى مضعفي المناعة . و قد سمي الجنس نسبة إلى فاشية شهيرة من التهاب رئوي عند الذين كانوا يحضرون مؤتمر الفيلق الأمريكي American Legion في فيلاديلفيا عام 1976 .

خصائص هامة :

إن الفيلقيات هي عضيات سلبية الغرام تتلون بشكل ضعيف بتلوين الغرام النموذجي وهي تمتلك جدار خلوي من النمط سلبي الغرام . وبزيادة مدة التلوين المعاكس بالسافرانين يزداد وضوحها .أما في مقاطع خزعة الرئة فهي لا تتلون بطريقة الهيماتوكسلين و الإيوزين (E&H) المعيارية فهي تتطلب طرق خاصة مثل التلوين بالتشريب بالفضة بطريقة ديترل .

فشلت المحاولات البدائية أثناء فاشية عام 1976 لزرع الفيلقية على الأوساط الزرعية العادية بسبب حاجتها إلى تركيز عال من الحديد و السيستين . فأوساط الزرع الحاوية هذه المغذيات تدعم نموها.

تسبب الفيلقية المستروحة حوالي 90% من التهابات الرئة الناجمة عن الفيلقية . يوجد حوالي 30 نوعاً آخر للفيلقيات التي تسبب ذات الرئة لكن معظم ال10% الباقية تنجم عن نوعين هما: الفيلقية المقدادية (Legionella micdadei) وفيلقية بوزماني .Legionella bozemanii

الإمراضية والوبائيات :

تترافق بشكل رئيس مع مصادر المياه البيئية مثل مكيفات الهواء وأبراج تبريد الماء . وقد عزيت فاشيات ذات الرئة في المستشفيات إلى وجود الفيلقية في مياه الحنفيات والبلاليع ورشاشات المياه. إن طريق دخول هو السبيل التنفسي و التغيرات المرضية تحدث بشكل رئيس في الرئة . في الحالات الشديدة على أية حال يحدث إنتان دم مترافق بأذية بطانة

الأوعية في كثير من الأعضاء خاصة الدماغ و الكلى . عامل الفوعة الأكبر هو الذيفان الداخلي . لا تنتج هذه الجراثيم ذيفانات خارجية .

المرشح النموذجي للداء الفيليقي هو رجل مسن, مدخن ويستهلك كميات كبيرة من الكحول . إن مرضى الايدز و السرطان أو زرع الأعضاء (خاصة زرع الكلية) و المرضى المعالجين بالستيروئيدات هم عرضة لذات الرئة الفيلقية , ما يشير إلى أن المناعة الخلوية هي الآلية الدفاعية الأكثر أهمية. بالرغم من أن السراية تكون عن طريق الهواء فإن الانتشار من شخص لآخر لا يحدث حيث لم تحصل حالات ثانوية عند الذين كانوا على اتصال قريب بالمرضى.

الموجودات السريرية :

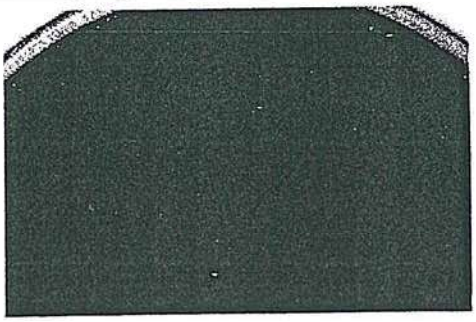
يمكن أن تتراوح صورة سريرية من مرض خفيف يشبه النزلة إلى ذات رئة شديدة مترافقة مع تخليط ذهني وإسهال غير مدمى وبيلة بروتينية وبيلة دموية مجهرية . وعلى الرغم من أن السعال عرض بارز إلا أن القشع قليل وغير قيحي . نقص الصوديوم (≤ 130 mEq/L) هو علامة مخبرية هامة تحدث بشكل أكثر شيوعاً في ذات الرئة الفيلقية منها في ذات الرئة بجراثيم أخرى. تتراجع معظم الحالات عفوياً خلال 7-10 أيام لكن عند المرضى المسنين ومضعفي المناعة قد تكون العدوى مميتة .

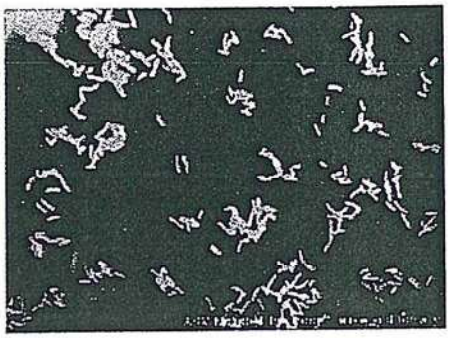
إن الداء الفيليقي هو ذات رئة لا نموذجية ويجب تميزها عن ذوات الرئة الأخرى المشابهة مثل ذات الرئة بالمفطورات وذات الرئة الفيروسية وداء الببغاء وحمى Q . أما حمى بونتياك فهي شكل خفيف من إنتان الفيلقيات يشبه النزلة ولا يؤدي إلى ذات الرئة وقد اشتق الاسم (بونتياك PONTIAC) من مدينة في ميتشيغان كانت موقع فاشية في عام 1968 .

التشخيص المخبري :

يظهر تلوين غرام للقشع كثير من العدلات لكن لا جراثيم . الفيلقية لا تنمو على الأوساط العادية في زرع القشع أو الدم لكنها تنمو على آغار Buffered Charcoal-Yeast extract Agar (BCYE) , وهو وسط خاص مدعوم بالحديد و السيستين (الصورة 9-3).

الصورة 9-3 مستعمرات الفيلقية على آغارBCYE





الصورة 9-4 عصيات الفيلقية بالمجهر الومضاتي

9-50 *Legionella pneumophila* on buffered charcoal-yeast extract (BCYE) agar. BCYE agar is

ويعتمد التشخيص عادة على كشف زيادة مهمة في عيار الأضداد في مصل الناقة عن طريق اختبار التألق المناعي غير المباشر (الصورة 9-4). هناك طريقة تشخيصية سريعة بكشف مستضدات الفيلقية المستروحة في البول وفي النسج في حال توفرها باستخدام التلوين بالأضداد المتألقة. عيار الراصات الباردة لا يرتفع في ذات الرئة الفيلقية على عكس الحال بالمفطورات.

المعالجة :

الآزيثروميسين أو الإريثروميسين (مع أو بدون الريفامبين) هو المعالجة المختارة . بعض الفلوزوكينولونات مثل الليفوفلوكساسين و التروفافلوكساسين هي أيضاً أدوية مختارة .وهذه الأدوية فعالة ليس فقط ضد الفيلقية المستروحة وإنما أيضاً ضد المفطورة الرئوية والعقدية الرئوية. تنتج الفيلقية غالباً البيتالاكتاماز لذا فإن البنسلينات و السيفالوسبورينات أقل فاعلية .

الوقاية :

تتضمن الوقاية إنقاص استهلاك السجائر و الكحول و التخلص من الرذاذ الصادر عن المياه وإنقاص الفيلقية في مصادر المياه في المشافي باستخدام درجات الحرارة العالية و الكلورة الزائدة . و لا يوجد لقاح .

المتفطرات Mycobacteria

المتفطرات هي *عصيات, هوائية, مقاومة للحمض,* ليست إيجابية الغرام و لا سلبية الغرام, أي أنها تتلون بشكل ضعيف بتلوين الغرام. وهي في الحقيقة الجراثيم الوحيدة المقاومة للحمض والاستثناء الوحيد هو النوكاردية النجمية المسبب الرئيسي لداء النوكاردية، فهي مقاومة للحمض أيضاً. وتشير عبارة "مقاوم للحمض" إلى قدرة الجراثيم على الاحتفاظ بصباغ الفوكسين الكربولي برغم غمرها بمزيج الإيتانول – حمض كلور الماء . إن المحتوى العالي الدسم في جدارها (60% تقريباً) يجعلها مقاومة للحمض . العوامل الممرضة الرئيسة هي المتفطرة السلية Mycobacteria tuberculosis سبب السل tuberculosis

النوع Species	المستودع و معدل النمو	الحرارة المفضلة	المظاهر السريرية و طريقة الانتقال
المتفطرة السلية **M. tuberculosis**	▪ الإنسان ▪ بطئ (أسابيع)	37	▪ سل رئوي ومنتشر, ملايين الحالات سنوياً في العالم ▪ (القطيرات التنفسية)
المتفطرة البقرية **M. bovis**	▪ الإنسان و الماشية ▪ بطئ (أسابيع)	37	▪ مرض يشبه السل ▪ (حليب الحيوانات المصابة)
المتفطرة الجذامية **M. leprae**	▪ الإنسان ▪ لا يحدث	32	▪ الجذام ▪ (تماس قريب معيد)
ال م. اللا نموذجية المتفطرة الكنزاسية	▪ الماء و الماشية ▪ بطئ (أسابيع)	37	▪ إصابة رئوية و أماكن أخرى ▪ (الماء و التراب)
المتفطرة الطيرية الجوانية ***M.avium* complex**	▪ الماء والتربة والطيور و الماشية ▪ بطئ (أسابيع)	37	▪ سل رئوي و منتشر, شائع جداً عند مضعفي المناعة (الايدز...) ▪ (الماء و التراب)
المتفطرة البحرية **M. marinum**	▪ السمك والماء بطيء(أسابيع)	32	▪ عقديات و خراجات تحت الجلد , تقرحات جلدية (الماء)
المتفطرة الخراجية التصادفية **M. fortuitum-chelonei**	▪ الماء والتراب والحياة البحرية سريع (أيام)	37	▪ خراجات تحت الجلد و عداوى منتشرة (الماء و التراب)

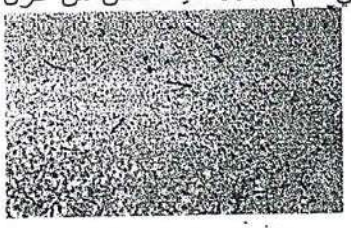
الجدول 10-1 المتفطرات الهامة طبياً

والمتفطرة الجذامية Mycobacterium leprae سبب الجذام leprosy . يمكن للمتفطرات اللا نموذجية Atypical Mycobacteria مثل مركب المتفطرة الطيرية الجوانية M. avium intracellulare complex والمتفطرة الكنزاسية M. kansasii أن تسبب مرضاً يشبه السل ، ولكنها عوامل ممرضة أقل شيوعاً . المتفطرات سريعة النمو مثل المتفطرة الخراجية M. chelonei تسبب أحياناً نادرة مرضاً إنسانياً عند المرضى مضعفي المناعة أو الذين لديهم بدائل اصطناعية مغروسة (الجدول 10-1)

المتفطرة السلية

mycobacterium tuberculosis

ينتمي جنس المتفطرة إلى عائلة المتفطرات Mycobacteriaceae ويتضمن هذا الجنس أنواعاً رمامة منتشرة بشكل واسع في الطبيعة و أنواعاً أخرى ممرضة للإنسان تسبب أمراضاً كبيرة مثل السل و الجذام. والمتفطرة إيجابية الغرام بالرغم من عدم أخذها ملون غرام بشكل كاف. يعزى هذا إلى محتوى جذارها الخلوي الكبير من الدسم التي لا تسمح للملونات القلوية بالنفوذ عبر هذا الجدار. على كل الأحوال عندما تتلون المتفطرات (باستخدام الطرق المتطرفة) فإنها تقاوم إزالة اللون حتى بمزيج الكحول و حمض HCl . تعرف هذه الميزة بمقاومة الحمض. تم كشف الإمراضية السريرية للسل على يد روبرت كوخ الألماني عام 1882 حيث تمكن من عزل المتفطرات بشكل منتظم من الآفات السلية.



الصورة 10-1 ال م. السلية بتلوين ZN

الخصائص الهامة:

المتفطرة السلية هي عصيات نحيفة وتقيس 0.4 x 3-4 ميكرون مقاومة للحمض, هوائية مجبرة , غير متحركة و غير مبوغة يمكن تلوينها بطرق خاصة مثل طريقة تسيل نلسن Zichl-Neelsen و كينون Kinyoun و الفلورة fluorescence. تسبب هذه الجراثيم مرض السل و على مستوى العالم تسبب وفيات أكثر من أي نوع جرثومي آخر. تقريباً ثلث سكان العالم مصابون بالعدوى بهذا الجرثوم. يقدر :عدد الذين يموتون بالسل بحوالي ثلاثة ملايين سنوياً وعدد الإصابات الجديدة بحوالي ثمانية ملايين كل عام. تنمو المتفطرة السلية ببطء (زمن تضاعفها حوالي 18 ساعة على عكس معظم الجراثيم التي يمكن أن تتضاعف في أقل من ساعة) . وبما أن النمو بطيء جداً فيجب أن تحضن العينات

السريرية مدة 6-8 أسابيع قبل اعتبارها سلبية . يمكن أن تستنبت المتفطرة السلية على الأوساط الجرثومية بينما لا يمكن استنبات المتفطرة الجذامية . والأوساط المستخدمة لنموها (مثل وسط لوفنشتاين- جنسنLowenstein-Jensen) تحوي مغذيات مركبة (مثل مح البيض) وأصبغة (مثل خضرة المالاشيت)، لتثبيط النبيت الطبيعي غير المرغوب فيه الموجود في عينات القشع. المتفطرة السلية **هوائية مجبرة** مما يفسر ولعها بإحداث المرض في النسيج عالي الأكسجة كالفص العلوي للرئة والكلية . يحوي جدارها الخلوي شحوماً معقدة عديدة : (1) حموضاً دسمة طويلة السلسلة(C_{78}-C_{90}) تدعى **الحموض الفطرولية Mycolic Acids** التي تساهم في مقاومة المتعضية للحمض. (2) **الشمعD** وهو أحد المكونات الفعالة في مساعد فرويند Freund's adjuvant الذي يستخدم لتقوية الاستجابة المناعية ضد العديد من المستضدات في حيوانات التجربة . (3) **الفوسفاتيدات** التي تلعب دوراً في النخر الجبني.

إن **العامل الحبلي**Cord factor (trehalose dimycolate) يتوافق مع فوعة الجراثيم فالذراري ذات الفوعة تنمو في نموذج مميز يشبه الحبل "الملتف" بينما لا يحصل ذلك في الذراري عديمة الفوعة. كما تحوي هذه العضيات بروتينات عديدة تؤدي عندما ترتبط مع الشموع لظهور فرط حساسية متأخرة وهذه البروتينات هي المستضدات المستخدمة في الاختبار الجلدي بالمشتق البروتيني النقي PPD . المتفطرة السلية مقاومة نسبياً للحموض و القلويات فيستخدم NaOH لتكثيف العينات السريرية . فهو يدمر الجراثيم غير المرغوبة و الخلايا الإنسانية والمخاط ويبقي على ال م. السلية ، كما أنها مقاومة للجفاف فهي تبقى في القشع المبصوق الجاف . وهذه الميزة هامة في السراية عن طريق الرذاذ .

لقد أصبحت ذراري ال م. السلية المقاومة للدواء المضاد للمتفطرات الأساسي الإيزونيازيد INH و الذراري المقاومة لعدة مضادات حيوية (multidrug resistant or **MDR**) مشكلة عالمية . تعزى هذه المقاومة إلى طفرة صبغية أو أكثر لأنه لم يكتشف أية بلازميدات في هذه الجراثيم. إحدى هذه الطفرات هي جين لتركيب الحمض الفطرولي و أخرى هي جين للكاتالاز بيروكسيداز وهو إنزيم يلزم لتفعيل ال INH داخل العصية السلية .

السراية والوبائيات :

تنتقل ال م. السلية ***M. tuberculosis*** من شخص إلى آخر **بالرذاذ التنفسي**. والمكان البدئي للإنتان هو الرئة. وهي تقيم في الجسم بشكل رئيس ضمن خلايا الجملة الشبكية البطانية و البلاعم. البشر هم المستودع الطبيعي لل م. السلية و لا يوجد لها مستودع حيواني. معظم السراية تحدث بالرذاذ الناجم عن السعال لأشخاص إيجابي اللطاخة. أي أن القشع لديهم يحوي على أعداد قابلة للكشف من العصيات السلية بالتلوين المقاوم للحمض . مهما يكن إن 20% من الناس يصابون بالعدوى من رذاذ سعال أشخاص سلبي اللطاخة. إن الأبقار المصابة بالمتفطرة البقرية ***M. bovis*** في البلدان النامية تشكل مستودعاً للمرض الإنساني ويؤدي حليب البقر غير المبستر إلى انتشار المتفطرة البقرية مسبباً السل المعدي المعوي عند الإنسان. إن مرض السل لا يحدث إلا عند نسبة قليلة من الأشخاص المصابين بالعدوى . كما أن عدداً كبيراً من حالات السل سببها عود تفعيله عند الرجال المسنين سيء التغذية . إن خطورة الإصابة والمرض أعلى بين الطبقات ذات المستوى الاجتماعي والاقتصادي المنخفض حيث تكون أوضاعهم السكنية و الغذائية سيئة .

الإمراضية:

لا تنتج المتفطرة السلية ذيفانات خارجية ولا تحتوي ذيفاناً داخلياً في جدارها الخلوي . وفي الحقيقة لا تنتج أية متفطرة ذيفانات . تدخل العصيات السلية بشكل تفضيلي البلاعم و خلايا الجملة الشبكية البطانية الأخرى . تبقى حية و تتكاثر في الفجوات الخلوية المسماة البلوع (phagosome) وتنتج بروتيناً يدعى البروتين المصدر التكراري الذي يمنع البلوع من الاندماج مع البحلول (lysosome) سامحاً بذلك للجراثيم الهرب من الإنزيمات المفككة في البحلول.

تعتمد الآفات على وجود الجراثيم واستجابة المضيف . وهناك نمطان من الآفات :

(1) **آفات نتحية** exudative lesions تتكون من استجابة التهابية حادة ، وتحدث بشكل رئيسي في الرئتين مكان الإصابة البدئية .

(2) **آفات حبيبومية** granulomatous lesions تتكون من منطقة مركزية من الخلايا العرطلة (خلايا لانغهانس Langhans) الحاوية على العصيات السلية وتحيط بها منطقة من

الخلايا شبيهة بالظهارية . والدرنة Tubercle هي ورم حبيبي مخاط بنسيج ليفي ومصاب بتنخر جبني مركزي . تشفى الدرنات بالتليف والتكلس .

تحدث الآفة السلية البدئية عادة في الرئتين وتدعى الآفة النتحية المتنية مع العقد اللمفية التي تنزحها بمركب **غون** ghon complex وتحدث الآفات البدئية عادة في الفصين السفليين بينما تحدث آفات إعادة التفعيل reactivation عادةً في القمتين ، كما تحدث أيضاً في أماكن أخرى جيدة الأكسجة كالكليتين والدماغ والعظام . تشاهد إعادة التفعيل بشكل رئيس عند المرضى المنهكين أو ضعاف المناعة . ويحدث انتشار العصيات ضمن الجسم بطريقتين :

(1) يمكن أن تنفتح الدرنة على القصبة فتفرغ محتوياتها التجبنية مسببة انتشار الجرثوم إلى أجزاء أخرى من الرئة وإلى السبيل الهضمي إذا ابتلعت وإلى الأشخاص الآخرين إذا تم نفثها أو تقشعها .

(2) يمكن أن تنتشر عن طريق الدم إلى العديد من الأعضاء الداخلية. الانتشار المعمم يمكن أن يحدث في مرحلة مبكرة إذا ما فشلت المناعة الخلوية في احتواء الإنتان البدئي أو في مرحلة متأخرة إذا ما ضعفت مناعة الشخص .

المناعة وفرط التحسس:

تتواسط المناعة الخلوية أي الخلايا T إيجابية الCD4 عملية المقاومة للجرثوم بعد شفاء المريض من الإنتان البدئي. كما تتشكل أضداد جوالة إلاّ أنها لا تلعب أي دور في المقاومة ولا تستخدم لأغراض تشخيصية . المرضى ناقصو المناعة الخلوية مثل مرضى الايدز لديهم خطورة أعلى للإصابة بالسل المعمم المهدد للحياة . الطفرات في جين مستقبل الغاما-انترفيرون هي سبب آخر لنقص المناعة الخلوية يؤهب لمرض سل شديد . هذا يؤكد أهمية تفعيل البلاعم بواسطة الغاما انترفيرون في دفاع المضيف ضد المتفطرة السلية .

يمكن تحري عدوى سابقة **باختبار السلين الجلدي tuberculin skin test** الإيجابي الذي ينجم عن تفاعل فرط حساسية متأخر يستخدم فيه **PPD** كمستضد ، والذي يستخدم عادة هو مستحضر PPD متوسط القوة يحوي خمس وحدات سلين . ويكون الاختبار إيجابياً إذا حدثت صلابة بقطر ≤ 5 ملم عند مضعفي المناعة مثل مرضى الايدز و≤ 10 ملم عند الأشخاص

ذوي الخطورة العالية كالمشردين ومستخدمي الأدوية الوريدية و ما إلى ذلك و≤ 15 ملم عند الذين ليس لديهم عوامل خطورة وذلك بعد 48-72 ساعة من حقن PPD داخل الأدمة . يجب مراقبة الصلابة (السماكة) وليس فقط الحمامى (الاحمرار) .

يشير الاختبار الجلدي الإيجابي إلى إنتان (عدوى) سابق بالجرثوم وليس بالضرورة إلى مرض فعال . يصبح اختبار السلين إيجابياً بعد4-6 أسابيع من حدوث الإنتان كما يمكن أن يسبب التمنيع بلقاح BCG اختباراً إيجابياً أيضاً (عادة بين 5-10ملم ويميل للانخفاض مع مرور الزمن) . الأشخاص الذين لديهم تفاعل السلين 15 ملم أو أكثر يفترض أنهم مصابون بإنتان بالمتفطرة السلية حتى ولو كان ملقحين بالـ BCG . ينقلب تفاعل السلين الإيجابي إلى سلبي عند 5-10% من الناس . ولا يحرض الاختبار الجلدي نفسه استجابة إيجابية . يتواسط تفاعلية السلين الذراع الخلوي لجهاز المناعة ، ويمكن نقلها بالخلايا التائية إيجابية CD4 وليس بالمصل . الإنتان بفيروس الحصبة يمكن أن يقمع المناعة الخلوية مؤدياً إلى فقدان تفاعلية اختبار السلين و في بعض الحالات إلى إعادة تفعيل العصيات الكامنة و حدوث المرض .

يحدد جين يدعى نرامب ***Nramp*** المقاومة الطبيعية للسل . الناس الذين لديهم طفرات في هذا الجين لديهم معدل أعلى من غيرهم من السل السريري. يتوضع بروتين الNRAMP في غشاء اليبلوع في البلاعم و يلعب دوراً مهماً في قتل العصيات السلية ضمن اليبلوع.

الموجودات السريرية :

الموجودات السريرية متقلبة فيمكن أن يصاب العديد من الأعضاء . إن الحمّى والتعب والتعرق الليلي ونقص الوزن هي أعراض شائعة. كما أن السل الرئوي يسبب السعال ونفث الدم . الخنازير Scrofula هي التهاب عقد رقبية متفطري تتظاهر بضخامة عقد لمفاوية غير مؤلمة وحيدة الجانب عادةً , يسببها كل من ال م. السلية و ال م. الخنازيرية M. scrofulaceum . الجمامى العقدة المتميزة بعقد مؤلمة على طول الوجه الظاهر للظنبوب و الزند هي تظاهرة للإنتان البدئي المشاهد في المرضى الذين يسيطرون على الإنتان باستجابة مناعية خلوية قوية . يتميز السل الدخني Miliary tuberculosis بآفات منتشرة متعددة تشبه

بذور الدخن . من الأشكال المنتشرة الهامة التهاب السحايا السلي و التهاب العظم و النقي السلي خاصة الفقاري (داء بوت Pott) .

يتميز ***السل المعدي المعوي Gastrointestinal*** بألم بطني و إسهال مترافق بأعراض عامة مثل الحمى و نقص الوزن , كما يمكن أن يحدث انسداد معوي أو نزف . المنطقة المصابة غالباً هي المنطقة اللفائفية الأعورية. ينجم سل السبيل المعدي المعوي عن إما ال م. السلية المبتلعة بعد خروجها من الرئة مع السعال أو ال م. البقرية عند تناولها في منتجات الحليب غير المبستر. ***السل البلعومي الفموي*** يتظاهر وصفياً بتقرح غير مؤلم مترافق بضخامة العقد اللمفاوية الموضعية .

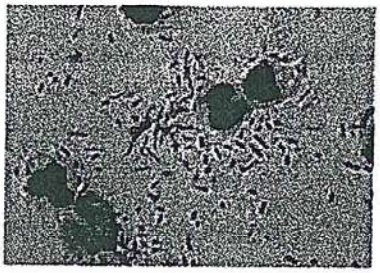
في ***السل الكلوي*** يحدث عسر تبول و بيلة دموية و ألم بالخاصرة . من الموجودات المميزة البيلة القيحية العقيمة حيث يحتوي البول على كريات بيض لكن زرع البول على الأوساط الاعتيادية يكون سلبياً . على أية حال يكون الزرع على أوساط سلية غالباً إيجابياً.

يلاحظ أن معظم عداوى ال م. السلية (حوالي 90%) تكون لا عرضية. وعلى الرغم من وجود بعض الاختلاف في الفوعة بين الذرازي فإن العامل الأهم الذي يحدد إمكانية حدوث مرض صريح هو كفاية الاستجابة المناعية المتواسطة بالخلايا للمضيف. فمثلاً مرضى الايدز لديهم نسبة عالية جداً من إعادة تفعيل إنبتان لا عرضي سابق مع تقدم سريع للمرض . إن نسبة الوفيات عند هؤلاء المرضى غير المعالجين تصل إلى 50% . أكثر من ذلك إن إعطاء ال infliximab (Remicade) أضداد أحادية النسيلة تعدل العامل المنخر للورم قد فعّل السل الكامن عند بعض المرضى.

التشخيص المخبري:

التلوين المقاوم للحمض للقشع أو العينات الأخرى هو الاختبار الأولي عادة ، ويمكن استخدام تلوين الأورامين auramine الذي يشاهد بالمجهر المتألق لأهداف المسح السريع .

بعد هضم العينة بمعالجتها بمحلول NaOH وتركيزها بالتثفيل تزرع على وسط خاص كوسط لوفنشتاين–جنسن Lowenstein-Jensen (الصنور 10–2) وتحضن لمدة قد تصل إلى 8 أسابيع ، وهي لا تنمو على الآغار الدموي . يفضل زراعتها على الأوساط السائلة لأنها تنمو



الصور 10-2 عصيات مقاومة للحمض في عينة قشع ملونة بتلوين تسيل نلسن

مستعمرات المتفطرات على وسط لوفنشتاين جنسن

بسرعة و موثوقية أكبر من الزرع على الآغار. إذا حصل النمو في المزرعة يمكن التعرف على نوع العصيات بالتفاعلات الكيميائية الحيوية . فعلى سبيل المثال تنتج المتفطرة السلية **النياسين *Niacin*** بينما لا تنتجه أية متفطرة أخرى تقريباً و تنتج أيضاً الكاتالاز . كما تتوفر اختبارات سريعة لتحديد الهوية باستخدام مسابر الدنا. وبما أن المقاومة الدوائية وخصوصاً للإيزونيازيد تعتبر مشكلة فيجب إجراء اختبارات التحسس . مهما يكن فإن نمو هذه العصيات يبقى بطيئاً جداً وتستغرق اختبارات الحساسية عدة أسابيع وهي فترة طويلة جداً لتحديد الخيار الأساسي من الأدوية . إن اختبار اللوسيفيراز Luciferase assay الذي يكشف الذراري المقاومة للدواء خلال أيام قليلة هو تقدم بارز . اللوسيفيراز هو إنزيم معزول من ذباب النار الذي ينتج ومضات ضوئية بوجود الATP . إذا كانت الذرية المعزولة مقاومة للدواء فإنها لن تتأذى و ستنتج كميات طبيعية من ATP وبالتالي فإن اللوسيفيراز سينتج كميات طبيعة من الضوء أما عندما تكون الذرية حساسة للدواء فإنها ستتأذى منه و يكون ال ATP أقل و الضوء المنتج أقل .

المعالجة :

تستخدم معالجة **دوائية متعددة** للوقاية من ظهور طافرات مقاومة للأدوية خلال فترة 6-9 أشهر من المعالجة (الجرثوم الذي أصبح مقاوماً لأحد الأدوية يثبطه الدواء الآخر) . ويعتبر **الإيزونيازيد (INH)** وهو دواء قاتل للجراثيم وهو دعامة المعالجة . معالجة معظم مرضى السل الرئوي تكون بثلاثة أدوية : INH والريفامبين Rifampin والبيرازيناميد pyrazinamide . يعطى ال INH والريفامبين لمدة ستة أشهر لكن البيرازيناميد يوقف بعد

أسابيع ، وهي لا تنمو على الآغار الدموي . يفضل زراعتها على الأوساط السائلة لأنها تنمو شهرين . عند المرضى مضعفي المناعة مثل مرضى الايدز الذين لديهم مرض منتشر أو المرجح أن لديهم عصيات مقاومة لل INH يضاف دواء رابع هو الايتامبوتول Ethambutol وتستمر المعالجة بالأربع أدوية لمدة 9 –12 شهر . رغم أن المعالجة تستمر لأشهر إلا أن قشع المريض يصبح غير معد خلال 2–3 أسابيع . وتعزى ضرورة إطالة المعالجة إلى :
(1) توضع الجرثوم داخل الخلوي . (2) المادة الجبنية التي تمنع وصول الدواء . (3) النمو البطيء للجراثيم . (4) وجود جراثيم غير فعالة استقلابياً ضمن الآفة . بسبب أن الجراثيم الخاملة استقلابياً يمكن أن لا تقتل بالأدوية المضادة للمتفطرات فإن المعالجة يمكن أن لا تنهي وجود الإنتان و بالتالي يمكن أن يحدث إعادة تفعيل المرض في المستقبل .

معالجة العداوى الكامنة تتألف من ال INH لمدة 6–9 أشهر , وأعتبر هذا النظام وقائياً لأنه خفض خطر العداوى العرضية المستقبلية.

تستخدم هذه المقاربة العلاجية عند المرضى اللا عرضيين الذين انقلب لديهم تفاعل السلبن إلى إيجابي حديثاً . إن خطر حدوث الإنتان العرضي يكون أكبر خلال السنتين الأوليتين من الإنتان ولذلك فإن الإيزونيازيد يستطب لدى هؤلاء المرضى ذوي (انقلاب التفاعل الحديث) كما يستعمل الإيزونيازيد لدى الأطفال المتعرضين لمرضى السل العرضيين . إن المرضى المتعاطين للإيزونيازيد يجب أن يقيّموا لإمكانية حدوث التهاب كبد دوائي وخاصة المرضى فوق سن 35 سنة . وعند مرضى الذراري المقاومة للإيزونيازيد تستعمل مشاركة بين الريفامبين و البيرازيناميد .

تلاحظ المقاومة لتأثيرات الإيزونيازيد وأدوية المتفطرات الأخرى بتواتر متزايد . لقد ظهرت ذراري المتفطرات السلية **المقاومة لعدة أدوية** وخاصة عند مرضى الإيدز ، إن نمط المقاومة الأشيع هو المقاومة للإيزونيازيد و الريفامبين معاً ولكن بعض الذراري مقاومة لثلاثة أدوية أو أكثر .

يتطلب معالجة الذراري متعددة المقاومة للأدوية استعمال أربعة أو خمسة أدوية تتضمن السيبروفلوكساسين ، الأميكاسين ، الإيتوناميد ، والسيكلوسيرين .

إن المعالجة السابقة للسل تؤهب لانتقاء هذه السلاسل ذات المقاومة المتعددة للأدوية . وتعتبر عدم التزام المريض وأخذه للعلاج وإتمامه السبب الأهم في ظهور هذه المتعضيات المقاومة وبقائها ، أحد الأساليب المتبعة لتجنب عدم الالتزام هو ***العلاج المراقب مباشرة*** **DOT** directly observed therapy وفيه يعمل موظفو الصحة العامة على متابعة المريض ومراقبة علاجه .

بدأ تواتر حدوث السل بالتناقص بشكل ملحوظ في الأربعينياتٌ حتى قبل تطور المعالجة الدوائية ويعزر ذلك إلى تحسن أحوال السكن والتغذية ، مما حسن مقاومة الثوي .

تعتمد الوقاية حالياً لمنع انتشار المرض بشكل كبير على التشخيص الباكر و المعالجة المناسبة للمرضى الذين ينفثون الجراثيم مع السعال. إن استخدام الأقنعة و إجراءات العزل التنفسية الأخرى لمنع الانتشار إلى الطاقم الطبي هي أيضاً مهمة .

إن أحد مكونات الوقاية الهامة هو استخدام اختبار PPD الجلدي لكشف انقلاب حديث من سلبي لإيجابي و بدء معالجة العداوى الكامنة المذكورة أعلاه . المجموعات التي يجب إجراء اختبار السلين عندها تتضمن مرضى إنتان الHIV , الأشخاص الذين على تماس مباشر مع مرضى السل الفعال , الأشخاص ذوو الخطورة العالية مثل الكحوليين و الفقراء و مستخدمي الأدوية الوريدية و المساجين و مخالطيهم و القادمين من أماكن موبوءة . بسبب بعض المشاكل المرافقة لاختبار السلين الجلدي مثل القياس و تفسير النتائج و عدم التزام المرضى بالعودة لقراء الاختبار فقد تم تطوير فحص مخبري لكشف العداوى الكامنة. هذا الاختبار يدعى QuantiFERON-TB(**QFT**) . يقيس كمية الغاما انترفيرون المنطلقة من لمفاويات المريض بعد التعرض لل PPD في المزرعة الخلوية . يتطلب ال **QFT** فقط عينة دم واحدة و تحدد كمية الغاما انترفيرون باختبار الإليزا ELISA .

يمكن استخدام لقاح ال BCG لتحريض مقاومة جزئية للسل . يحتوي اللقاح ذرية حية مضعفة من ال م. البقرية M. bovis تدعى عصية كالميت وغيران Calmette- Guerin .اللقاح فعال في منع ظهور المرض السريري خاصة عند الأطفال, بالرغم من أنه لا يمنع العدوى بال م. السلية . على أية حال المشكلة الكبيرة في اللقاح هي تفاوت الفعالية التي تتراوح بين 0-70% .

و لا يستخدم عادة في الUSA إلا عند الأطفال الصغار الذين على تماس مع مرضى السل الفعال أو السل الدخني . يجب عدم إعطاء لقاح ال BCG للمرضى مصعفي المناعة لأنه لقاح حي يمكن أن يؤدي إلى مرض منتشر . يستخدم لقاح ال BCG لمعالجة سرطان المثانة أيضاً. يعطى بالتنقيط داخل المثانة حيث يحرض المناعة المتواسطة بالخلايا التي تثبط نمو خلايا الكارسينوما . بسترة الحليب و التخلص من الحيوانات المصابة مهمة أيضاً في الوقاية من السل المعوي .

المتفطرات اللا نموذجية

Atypical Mycobacteria

توصف العديد من أنواع المتفطرات بأنها لا نموذجية لأنها تختلف في بعض النواحي عن النموذج البدئي (المتفطرة السلية) . فالمتفطرات اللا نموذجية على سبيل المثال واسعة الانتشار في البيئة وليست ممرضة لخنزير غينيا بينما لا توجد المتفطرة السلية إلا عند الإنسان وهي ممرضة بشدة لخنزير غينيا .

تصنف المتفطرات اللا نموذجية في أربع مجموعات وفقاً لمعدل نموها إلا ولإنتاجها صباغاً تحت ظروف معينة (الجدول-10-2) .

الزمرة	معدل النمو	تشكل الأصبغة في الظلام	تشكل الأصبغة في الضوء	الأنواع النموذجية
I	بطيء	-	+	الكنزاسية , البحرية
II	بطيء	+	+	الخنازيرية
III	بطيء	-	-	الطيرية داخل الخلوية
IV	سريع	-	-	التصادفية السلحفاتية

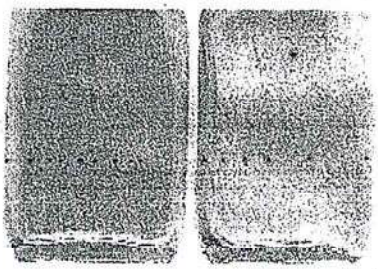
الجدول 10-2 تصنيف Runyon للمتفطرات اللا نموذجية

لا تنتج متفطرات المجموعة I مستعمرات ملونة بالبرتقالي المصفر إلا عندما تعرض للضوء (مستصبغة بالضوء) بينما تنتج متفطرات المجموعة II الصباغ بشكل رئيس عندما تكون في الظلام (مستصبغة في الظلام) . وأما المجموعة III من المتفطرات فلا تنتج صباغاً برتقالياً مصفراً أو تنتج القليل منه بغض النظر عن وجود الضوء أو غيابه (غير مستصبغة).

أما المجموعة IV على النقيض من متفطرات المجموعات الثلاث السابقة فتنمو بسرعة مشكلة مستعمرات بأقل من ستبعة أيام .

المجموعة I (المستصبغة بالضوء)

تسبب ***المتفطرة الكنزاسية*** مرضاً رئوياً يشبه السل سريرياً وهي مشابهة للمتفطرة السلية من الناحية المستضدية وبالتالي يكون المرضى عادة إيجابي اختبار السلين الجلدي . إن موطنها في البيئة غير معروف وهي حساسة للأدوية المعيارية المضادة للسل . تسبب ***المتفطرة البحرية*** mycobacterium marinum (ورم حبيبي المسبح) . وتحدث هذه الآفات الورمية الحبيبية المتقرحة في الجلد مكان التسحجات التي تحدث أثناء السباحة . الموطن الطبيعي لهذه المتفطرة هو المياه العذبة والمالحة . المعالجة بالتتراسيكلين كالمينوسيكلين فعالة .



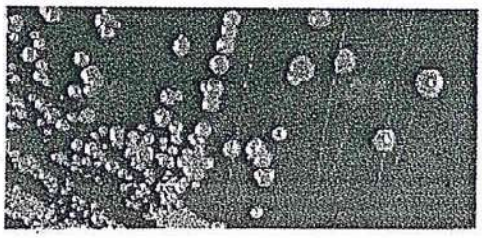
الصورة 10-3

مستعمرات المتفطرة الكنزاسية المعرضة للضوء

11-13 *M. kansasii* on Löwenstein-Jensen agar. The slant on the left was exposed to light, resulting in the strong yellow-colored colonies, while the slant on the right was not exposed to light and the colonies remained buff-

المجموعة II (المستصبغة بالظلام)

تسبب ***المتفطرة الخنازيرية*** M. scrofulaceum الخنازير scrofula وهو التهاب حبيبومي للعقد اللمفية الرقبية عادة عند الأطفال (ال م.السلية تسبب أيضاً الخنازير). تدخل المتفطرة عبر البلعوم الأنفي وتصيب العقد اللمفية النازحة وموطنها الطبيعي هو مصادر المياه البيئية ولكنها عزلت أيضاً – كرمامة – من الجهاز التنفسي للإنسان. ويمكن شفاء الخنازير غالباً بالاستئصال الجراحي للعقد اللمفاوية المصابة.



الصورة 10- 4 مستعمرات المتفطرات المستصبغة بالظلام

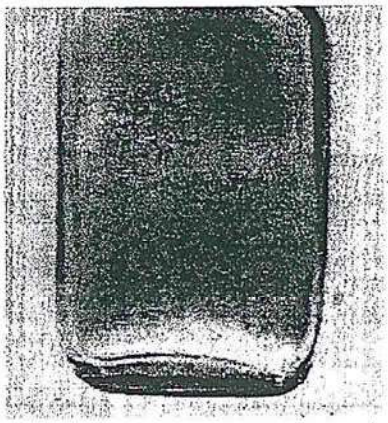
11-21 *M. gordonae* on Middlebrook 7H11 agar. Yellow-orange pigmented colonies of *M. gordonae*. This species belongs to the Runyon group II scotochromogens, characte-

المجموعة III (غير المستصبغة) :

يتألف مركب المتفطرة الطيرية – داخل الخلوية M. avium-intracellulare من نوعين : ال م. الطيرية و ال م. داخل الخلوية حيث من الصعب التفريق بينهما بالاختبارات المخبرية المعيارية , و تسببان مرضاً رئوياً لا يمكن تميزه سريرياً عن السل بشكل رئيسي عند المرضى مضعفي المناعة كالمصابين بالإيدز الذين لديهم عدد خلايا ال CD4 أقل من 200 /مكل . وهذه المتفطرات واسعة الانتشار في البيئة ومن ضمنها الماء والتراب . وهي مقاومة بشدة للأدوية المضادة للسل ، وتتطلب مشاركة ستة أدوية عادة للمعالجة المناسبة . حالياً الأدوية المختارة هي الكلاريثروميسين مع واحد أو أكثر من الأدوية التالية : الإيتامبوتول , الريفابوتين , أو السيبروفلوكساسين . ينصح حالياً بالكلاريثروميسين للوقاية عند مرضى الإيدز.

المجموعة IV (المتفطرات سريعة النمو) :

مركب المتفطرة التصادفية السلحفاتية M. fortuitum-chelonei يتركب من نوعين متشابهين : ال م. السلحفاتية و ال م. التصادفية. وكلاهما رمام يتواجد بشكل رئيسي في التراب والماء ، ونادراً ما تسبب مرضاً إنسانياً . وتحدث الإصابة بشكل رئيسي عند مجموعتين من الأشخاص: (1) المرضى مضعفي المناعة . (2) المرضى الذين لديهم صمامات قلبية



الصورة 10-5
المتفطرات التصادفية سريعة النمو

11-19 *M. fortuitum* on Löwenstein-Jensen agar. The rough colonies are shown growing on L-J agar after 3 days of incubation.

اصطناعية ومفاصل وركية اصطناعية و قثطار مستقر. عداوى الجلد و النسج الرخوة تحدث في مكان الجروح النافذة . وهي مقاومة عادة للمعالجة بمضادات السل وقد تتطلب المعالجة الفعالة إشراك أدوية متعددة والاستئصال الجراحي .الأدوية المختارة حالياً هي الأميكاسين مع الدوكسيسيكلين .

المتفطرة الخراجية M. abscessus هي متفطرة أخرى سريعة النمو تكتسب من البيئة و تسبب عداوى رئوية مزمنة و جلدية و عظمية و مفصلية .

إن المتفطرة اللخنية M. smegmatis هي متفطرة سريعة النمو لا تترافق مع مرض إنساني وهي جزء من الفلورا الطبيعية للخن smegma وهي المادة التي تتجمع تحت قلفة القضيب .

المتفطرة الجذامية

Mycobacterium leprae

تسبب هذه المتعضية الجذام leprosy .

المميزات الهامة :

لم يمكن زرع المتفطرة الجذامية في المخبر لا على أوساط اصطناعية ولا على مزرعة خلوية ، ولكن يمكن زرعها في وسادة قدم الفأر mouse footpad أو المدرع armadillo. والإنسان هو الثوي الطبيعي, رغم أن المدرع يمكن أن يكون مستودعاً للعدوى عند الإنسان. درجة الحرارة المثلى لنمو هذه المتفطرة (30°C) أخفض من حرارة الجسم لذا فهي تفضل النمو في الجلد والأعصاب السطحية . تنمو ببطء شديد حيث يبلغ زمن التضاعف 14 يوماً وهذا ما يجعلها أبطأ الجراثيم الممرضة البشرية نمواً و يتطلب بالتالي إطالة مدة العلاج بالصادات إلى عدة سنوات عادة .

الانتقال : يكتسب الإنتان بالتماس الطويل الأمد مع المرضى بالجذام الوزمي lepromatous leprosy الذي يطرح متفطرات جذامية بأعداد كبيرة من المفرزات الأنفية و مفرزات الآفات الجلدية .

الإمراضية :

تتكاثر المتعضيات داخل الخلايا وعادة في الخلايا المنسجة في الجلد والخلايا البطانية وخلايا شوان في الأعصاب . يوجد شكلان منفصلان للجذام : الدرني والورمي ، وبينهما أشكال متوسطة عديدة .

(A) في ***الجذام الدرني*** تحد المناعة الخلوية من نموّ المتفطرة ، وتشاهد عصيات مقاومة للحمض قليلة جداً وتتشكل أورام حبيبية تحوي خلايا عرطلة. تتألف المناعة الخلوية بشكل رئيسي من الخلايا إيجابية CD4 ومن بروفيل السيتوكينات Th-1 يعني الغاما انترفيرون و الانترلوكين 2 و الانترلوكين 12 .

الجدول10-3 مقارنة الجذام الدرني و الجذام الورمي

الخاصة	الجذام الدرني	الجذام الورمي
نوع الآفة	أفة واحدة أو بضعة آفات مع تخرب نسجي قليل	آفات كثيرة مع تخرب نسجي ملحوظ
عدد العصيات المقاومة للحمض	قليل	كثير
احتمال نقل الجذام	منخفض	عال
الاستجابة الخلوية لل م. الجذامية	موجودة	منخفضة أو غائبة
اختبار الجذامين الجلدي	إيجابي	سلبي

إنها المناعة الخلوية التي تسبب أذية العصب المشاهد في الجذام الدرني. (الصورة 10-9) ويكون اختبار الجذامين الجلدي إيجابياً وهو مشابه لاختبار السلين حيث تحقن خلاصة ال م. الجذامية داخل الأدمة و تشاهد الصلابة بعد 48 ساعة عند الذين توجد لديهم مناعة خلوية اتجاه هذا الجرثوم .

(B) في ***الجذام الورمي*** تكون المناعة الخلوية اتجاه المتفطرة ضعيفة ، وتحوي آفات الجلد والأغشية المخاطية أعداد كبيرة من المتعضيات وتتشكل خلايا منسجة رغوية وليس ورمية حبيبية، ويكون اختبار الجذامين الجلدي سلبياً. يلاحظ في الجذام الورمي أن المناعة الخلوية فقط اتجاه المتفطرة الجذامية معطوبة وأن المناعة الخلوية للمتعضيات الأخرى غير متأذية وأن الاستجابة المصلية للمتفطرة الجذامية سليمة إلا أن هذه الأضداد غير وقائية.

الموجودات السريرية :

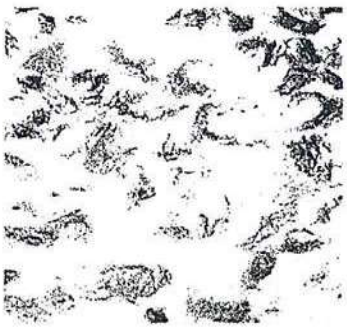
تبلغ فترة الحضانة وسطياً عدة سنوات ويكون بدء المرض تدريجياً . يحدث في الجذام الدرني آفات جلدية بقعية أو شبه لويحية ناقصة الصباغ (الصور 10-9) و تثخن الأعصاب السطحية وخدر كبير في الآفات الجلدية . أما الجذام الورمي فتحدث آفات جلدية عقدية عديدة مؤدية إلى **سحنة الوجه الأسدية** النموذجية (يشبه الأسد الصور10-6و8) .بعد بدء المعالجة يتطور لدى مرضى الجذام الورمي الحُمامى العقدة الجذامية(ENL) ما يدل على استعادة المناعة الخلوية لفعاليتها. تتميز الENL بعقيدات مؤلمة على الأسطح الباسطة للظنبوب و الزند و التهاب العصب و التهاب العنبية . ويعود المظهر المشوه لهذا المرض إلي عدة عوامل:

1) يؤدي تخدر الجلد إلى حروق و رضوض أخرى غالباً ما تصاب بالإنتان.

2) يؤدي ارتشاف العظم إلى فقد الملامح كالأنف ورؤوس الأصابع (الصور 10-8 آ و ب).

3) يؤدي ارتشاح الجلد و الأعصاب إلى تثخن الجلد وتطويه. وعند غالبية المرضى المصابين بآفة جلدية وحيدة يتراجع المرض عفوياً أما المرضى المصابون بجذام وسط بين درني وورمي فيتطور مرضهم إلى أحد الشكلين.

الصورة 10-6 الجذام الورمي lepromatous leprosy



الصورة 10-7
عصيات الجذام في الأنسجة المصابة

الصور 10-8 آ و ب
ارتشاف عظام الأصابع والأنف

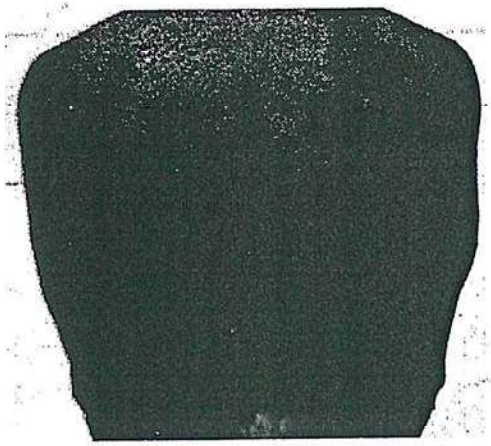
التشخيص المخبري: في الجذام الورمي تكشف المتفطرة بسهولة بتلوين مقاوم للحمض لعينات من الآفات الجلدية أو لكشاطات أنفية (الصورة 10-7). تشاهد الخلايا الرغوية

(بلاعم محملة بالشحم) الحاوية على كثير من العصيات المقاومة للحمض في الجلد. أما في الشكل الدرني فتشاهد متفطرات قليلة جداً . وإن مشاهدة الورم الحبيبي النموذجي كاف للتشخيص. الزروع سلبية لأن هذه الجراثيم لا تنمو على أي من الأوساط المغذية الصنعية ولا توجد اختبارات مصلية مفيدة. وتحدث باستمرار اختبارات مصلية إيجابية كاذبة للإفرنجي.

المعالجة : إن الأساس في معالجة هو **الدابسون dapson** (دي أمينو دي فنيل سلفون) ولكن بسبب ظهور مقاومة كافية للدواء , ينصح الآن بالمشاركة الدوائية مثل الدابسون و الريفامبين و الكلوفازيمين Clofazimine للجذام الورمي . والدابسون و الريفامبين للشكل الدرني . تعطى المعالجة لمدة سنتين على الأقل أو حتى تصبح الآفات خالية من المتعضيات .
الثاليدوميد Thalidomide هو العلاج المختار للحمامى العقدة الجذامية ENL .

الوقاية :

عزل كل المرضى بالجذام مع الوقاية الكيميائية بالدابسون للأطفال المعرضين . لا يوجد لقاح حالياً .



الصورة 10-9 الجذام الدرني

الشعيّات Actinomycetes

الشعيات هي جراثيم حقيقية (قريبة للوتديات والمتفطرات) ولكنها تشكل **خيوطاً طويلة متفرعة** تشبه خيوط الفطور . وهي إيجابية الغرام ، إلا أن بعضها مثل النوكاردية النجمية مقاوم للحمض ضعيف (الجدول 11-1) .يوجد جرثومين هامين طبياً هما الشعية الإسرائيلية Actinomyces israelii والنوكاردية النجمية Nocardia asteroides .

الشعية الإسرائيلية

: ACTINOMYCES ISRAELII

تسبب الشعية الإسرائيلية داء الشعيات Actinomycosis

الجدول 11-1 الشعيات

الجنس	المرض	المنشأ	النمو في المزارع	التشخيص	المعالجة
الشعية الإسرائيلية	داء الشعيات (خراجات ذات جيوب نازحة)	التجويف الفموي	لا هوائية مجبرة	خيوط متفرعة إيجابية الغرام ، حبيبات الكبريت في القيح ، الزرع (لا هوائي)	البنسلين G
النوكاردية النجمية	داء النوكاردية, خراجات في الدماغ والكلية عند مرضى عوز المناعة، ذات الرئة	البيئة	هوائية	خيوط إيجابية الغرام تتجزأ إلى عصيات ، غالباً مقاومة للحمض ، الزرع (هوائي)	السلفون أميدات

المميزات الهامة و الإمراضية :

الشعية الإسرائيلية هي جراثيم **لا هوائية** تشكل جزءاً من **النبيت الطبيعي** في جوف الفم . وبعد الرض الموضعي مثل كسور الفك أو قلع الأسنان تغزو هذه الجراثيم النسج مشكلة خيوطاً محاطة بمناطق التهابية. تتشكل حبيبات صفراء قاسية (حبيبات كبريتية) مكونة من كتلة من الخيوط في القيح .

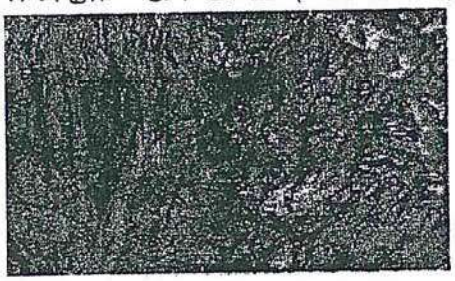
الموجودات السريرية :

يبدو داء الشعيات مثل تورم صلب غير مؤلم يتطور ببطء ، وفي النهاية ينزح القيح عبر طرق جيبية ، في حوالي 50% من الحالات تصيب الآفة البدئية الوجه والعنق الصور(11-2) ، وأما البقية فإن موقعها هو الصدر والبطن . يمكن أن يحدث داء الشعيات الحوضي عند النساء المركب لهن جهاز داخل الرحم لفترة طويلة من الزمن .

إن نوع الشعية الإسرائيلية والعنكبوتية arachnia هي أشيع سبب لداء الشعيات عند الإنسان وهذا المرض ليس من الأمراض السارية .

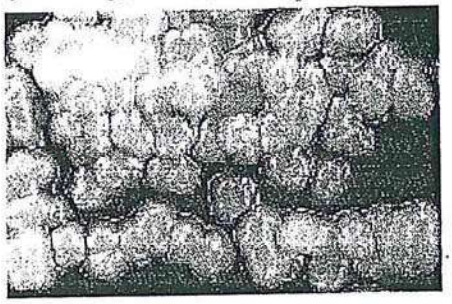
التشخيص المخبري :

يجرى التشخيص المخبري ب 1- رؤية عصيات إيجابية الغرام متفرعة وخاصة بوجود حبيبات الكبريت 2- مشاهدة نموها عندما تزرع عينات القيح أو النسج في ظروف لا هوائية (الصور 11-1). ويمكن التعرف على المتعضية بالتألق المناعي. ولا توجد اختبارات مصلية.

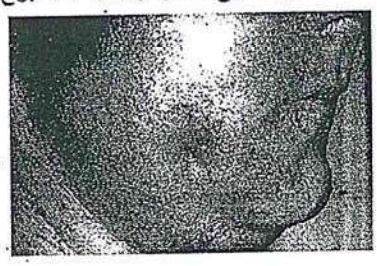


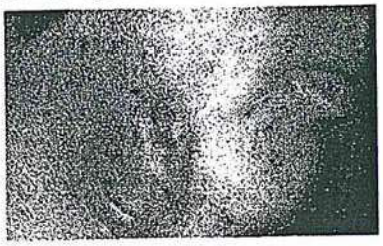
Gomori methanamine silver stain

الصور 11 -1 تلوين غوموري ميتينامين الفضة



مستعمرات نوع الشعية بعد 1-2 أسبوع





الصور 11-2 إصابة الوجه و العنق

المعالجة والوقاية: تتكون المعالجة من تناول البنسلين G لمدة طويلة مع التفجير الجراحي ولا يوجد لقاح أو دواء وقائي .

النوكاردية النجمية Nocardia asteroids

و تسبب داء النوكارديات

الخصائص الهامة و الإمراضية:

إن أنواع النوكاردية هي جراثيم **هوائية** توجد في **البيئة** وخاصة في التراب . وهي تسبب عند مضعفي المناعة إنتاناً رئوياً يمكن أن ينتشر : أما في النسج فتشكل النوكاردية خيوطاً رفيعة متفرعة إيجابية الغرام بتلوين غرام قد تتقسم لتعطي أشكالاً عصوية . والعديد منها **مقاوم ضعيف للحمض** وخاصة النوكاردية النجمية .

الموجودات السريرية :

إن النوكاردية النجمية و النوكاردية البرازيلية هي أشيع أسباب داء النوكاردية عند الإنسان . يبدأ المرض بإنتان رئوي وقد يتطور ليشكل خراجات وطرق جيبية . و على خلاف الشعية الإسرائيلية لا تتشكل فيها حبيبات الكبريت . أما عند مضعفي المناعة فقد تنتشر المتعضية إلى الدماغ أو الكليتين . والمرض غير سار .

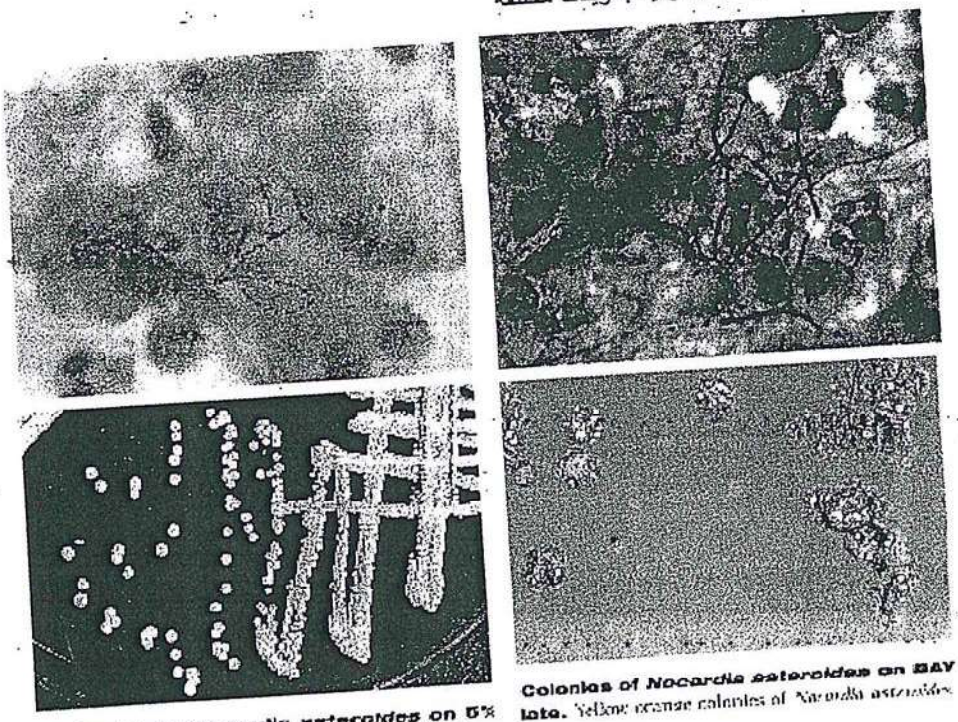
التشخيص المخبري :

يتضمن التشخيص المخبري: 1-رؤية العصيات أو الخيوط المتفرعة إيجابية الغرام أو المقاومة للحمض. 2- رؤية النمو الهوائي على الأوساط الجرثومية خلال بضعة أيام (الصور 11-3).

المعالجة والوقاية :

المعالجة هي السلفوناميدات ، ويمكن أن يتطلب التفجير الجراحي . تحدث أحياناً المقاومة الدوائية . لا يوجد لقاح أو دواء وقائي .

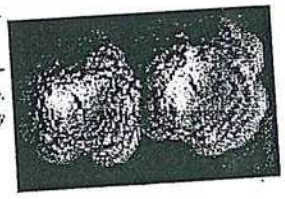
الصور 11-3 خيوط النوكاردية بتلوينات مختلفة



Colonies of *Nocardia asteroides* on 5% blood agar. Colonies initially appear as powdery

Colonies of *Nocardia asteroides* on BAY late. Yellow-orange colonies of Nocardia asteroides

مستعمرات النوكاردية النجمية على كل من وسط BAY و الآغار الدموي



30 Colonies of *Nocardia asteroides* grow- on BAY plate (x15). Colon[illegible] large, dry, bumpy, heaped after 9 days incubation at 37°C. This morphology been referred to as gliscroid orange form.

مستعمرات النوكاردية النجمية

الجراثيم اللا هوائية

العصوانيات و البريفوتيلة
Bacteroides & Prevotella

إن العصوانيات هي أشيع سبب للعداوى اللا هوائية الخطيرة مثل إنتان الدم والتهاب الصفاق و الخراجات وإن العصوانيات الهشة هي العامل الممرض الأشيع . البريفوتيللا الميلانينية Prevotella melaninogenica هي أيضاً عامل ممرض مهم كانت تسمى سابقاً العصوانية الميلانينية .

المميزات الهامة :

العصوانيات و البريفوتيللا هي عصيات لا هوائية سلبية الغرام غير مبوغة . يوجد عاملين ممرضين للإنسان من بين أنواع كثيرة للعصوانيات : العصوانية الهشة B. fragilis و العصوانية القارضة B. corrodens.

إن أعضاء زمرة العصوانية الهشة هي المتعضيات المسيطرة في قولون الإنسان ويبلغ عددها $10^{11}/g$ من البراز. وتوجد في المهبل عند 60% من النساء بينما توجد البريفوتيللا الميلانينية و العصوانية القارضة بشكل رئيس في التجويف الفموي .

الإمراضية والوبائيات :

إن العصوانيات و البريفوتيللا هي جزء من النبيت الطبيعي و عداوىها بالتالي هي داخلية المنشأ تبدأ عادة بتمزق في السطح المخاطي وهي غير سارية وتسبب هذه المتعضيات العديد من العداوى مثل الخراجات الموضعية في موضع التمزق المخاطي أو الخراجات الانتقالية عن طريق الانتشار الدموي إلى أعضاء بعيده أو خراجات الرئة الناجمة عن استنشاق النبيت الفموي.

تلعب عوامل مؤهبة كالجراحة و الرض والمرض المزمن دوراً هاماً في إمراضيتها ويساهم النخر النسيجي الموضعي ونقص التروية الدموية ونمو اللاهوائيات المخيرة في ذلك الموقع في عداوى اللاهوائيات, حيث تستهلك اللاهوائيات المخيرة كالإشريكية كولي الأكسجين وتنقص تركيزه إلى مستوى يسمح لذراري العصوانيات اللا هوائية بالنمو .

وكنتيجة لذلك تحوي العديد من العداوى اللا هوائية مزيجاً من الفلورا اللا هوائية و المخيرة . ولهذا دور هام في المعالجة حيث يجب معالجة كل من اللاهوائيات المخيرة واللا هوائيات . إن المحفظة عديدة السكاريد للعصوانية الهشة هي عامل فوعة مهم . وإن العديد من أعراض إنتان الدم بالعصوانيات تشبه أعراض إنتان الدم بالجراثيم ذات الذيفان الداخلي إلا أن عديد السكاريد في العصوانية مختلف كيميائياً عن الذيفان الداخلي النموذجي ولم يكشف لها ذيفانات خارجية .

الموجودات السريرية :

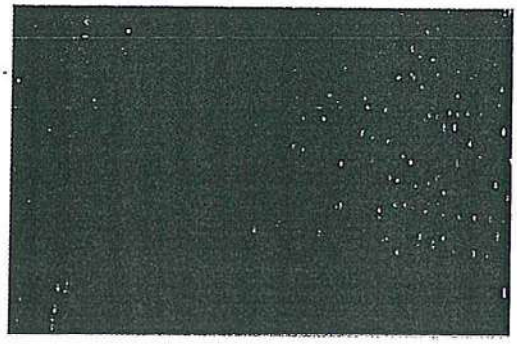
إن زمرة العصوانية الهشة هي الأكثر ترافقاً مع العداوى داخل البطن سواء منها التهاب الصفاق أو الخراجات الموضعة ، وكذلك خراجات الحوض التهاب اللفافة النخري وتجرثم الدم . أما الخراجات الفموية والبلعومية و الدماغية و الرئوية فالأشيع أن تسببها البريفوتيللا الميلانينية وهي عضو من النبيت الطبيعي إلا أن العصوانية الهشة توجد في حوالي 25% من خراجات الرئة . عموماً تسبب ال ع. الهشة المرض تحت الحجاب الحاجز بينما تسبب ال ب. الميلانينية المرض فوق الحجاب الحاجز.

التشخيص المخبري :

يمكن عزل أنواع العصوانيات لا هوائياً على أطباق الآغار الدموي (الصورة 12-1) الحاوية على الكاناميسين و الفانكوميسين لتثبيط الجراثيم غير المرغوبة. ويمكن تحديد هويتها بالتفاعلات الكيميائية الحيوية (مثل تخمير السكاكر) وبإنتاج حموض عضوية معينة (مثل حموض الفورميك و الأستيك والبروبيونيك) التي يمكن كشفها بالاستشراب الغازي . ال ب. الميلانينية تنتج مستعمرات سوداء وصفية.

المعالجة :

إن أعضاء زمرة العصوانية الهشة هي مقاومة للبنسلينات والجيل الأول من السيفالوسبورينات و الأمينوغليكوزيدات حيث تعتبر من أكثر الجراثيم اللا هوائية مقاومة للصادات . وسبب المقاومة للبنسلين هو إنتاج البيتا لاكتاماز . وإن المترونيدازول هو الدواء المختار مع السيفوكسيتين والكلنداميسين و الكلورامفنيكول كبدائل . وتشرك الأمينوغليكوزيدات غالباً



الصورة 12-1 مستعمرات العصوانية الهشة على آغار البروسيلة الدموي

Colonies of Bacteroides fragilis on Brucella blood agar. Bacteroides spp. as well as other anaerobic gram-negative bacilli grow best on this nonselective

لمعالجة العصيات سلبية الغرام المخيرة في العداوى المختلطة . إن الدواء المختار للبريفوتيللا الميلانينية هو إما المترونيدازول أو الكلنداميسين و قد عزلت ذراري منها منتجة للبيتا لاكتاماز من المرضى . ويجرى التفجير الجراحي للخراجات عادة مع المعالجة بالصادات إلا أن خراجات الرئة تشفى غالباً دون تفجير .

الوقاية: تركز الوقاية في عداوى العصوانيات على تناول السيفالوسبورين عادة السيفوكسيتين Cefoxitin قبل جراحة البطن و الحوض . ولا يوجد لقاح .

المطثيات Clostridium

توجد أربعة أنواع هامة طبياً من المطثيات هي : المطثيات الكزازية ، المطثيات الوشيقية ، المطثيات الحاطمة (والتي تسبب كل من الغنغرينة الغازية و التسمم الغذائي) وأخيرا المطثيات العسيرة. إن كل ***المطثيات*** هي ***عصيات إيجابية الغرام لا هوائية مجبرة*** مبوغة(الجدول12-1).

جدول 12 -1 : المميزات الهامة لإمراضية أنواع المطثيات

الجرثوم	المرض	الانتقال و العامل المؤهب	عمل الذيفان	الوقاية
المطثيات الكزازية	الكزاز	الأبواغ في التربة تدخل عن طريق جرح	منع تجرر النواقل المثبطة مثل الغليسين	لقاح مكون من ذوفان
المطثيات الوشيقية	التسمم الوشيقي	الطعام الملوث بالأبواغ	منع تحرر الأستيل كولين	التعليب الجيد والطهي الجيد
المطثيات الحاطمة	1-غنغرينة غازية 2- تسمم غذائي	الأبواغ في التربة تدخل عن طريق جرح تناول طعام ملوث بالأبواغ	ليسيتيناز مستضد فانق	تنضير الجرح طهي الطعام جيدا.
المطثيات العسيرة	التهاب قولون غشائي كاذب	الصادات التي تثبط الفلورا الطبيعية	ذيفان سام للخلايا يخرب مخاطية القولون	الاستعمال المناسب للصادات

المطثيات الكزازية C. tetani

تسبب المطثيات الكزازية مرض الكزاز (الفك المقفل)

الانتقال

تنتشر الأبواغ بشكل واسع في التربة وروث الخيول و الحيوانات الأخرى ، مكان الدخول هو عادة جرح أو شظية أو رض ولادي أو جراحي أو قرح وريدي أو بؤرة سنية أو السرة عند الوليد أو من جرح الختان و يشكل كزاز الوليد مشكلة كبيرة في بعض البلدان النامية . يسهل عملية إنتاش الأبواغ وجود الأنسجة المتنخرة و نقص التروية الدموية في الجرح ووجود جراثيم أخرى مشاركة وأجسام أجنبية تعيق البلعمة وغير ذلك .

الإمراضية:

إن ذيفان الكزاز (tetanospasmin) هو ذيفان خارجي مكون من سلسلتين من عديد ببتيد تنتجه الخلايا النابتة من الأبواغ التي دخلت في عمق الجرح وتوفر لها الوسط اللا هوائي . يرتبط الذيفان بداية مع مستقبلات على الأغشية قبل المشبكية للعصبونات الحركية ثم ينتقل هذا الذيفان داخل المحاور الأسطوانية العصبية (بالطريق الراجع) إلى أجسام الخلايا في النخاع الشوكي و جذع الدماغ حيث ترتبط السلسلة الثقيلة منه مع مستقبلات الغانغليوزيد أما السلسلة الخفيفة وهي بروتياز فتقوم بحل البروتين المسؤول عن تحرر النواقل المثبطة (مثل الغليسين) في المشابك النخاعية الشوكية وبالتالي منع تحرر تلك النواقل المثبطة (شل المشابك الناهية) مما يسمح لأقل المحرضات بتوليد تقلصات عضلية اشتدادية مستمرة لانعدام تثبيط العصبونات الحركية. إن ذيفان الكزاز شديد الفعالية فيمكن لكمية ضئيلة جداً منه أن تكون قاتلة للإنسان.

الموجودات السريرية:

يتميز الكزاز بتشنجات عضلية قوية (شلل تشنجي, تكزز) وتتضمن الموجودات السريرية المميزة الفك المقفل (الضززtrismus , الصور12-2 ب وج) وذلك نتيجة التقلصات القاسية لعضلات الفك السفلي التي تمنع فتح الفم، والسحنة المميزة بالسحنة الساردونية sardonicus risus وزيادة نشاطات المنعكسات. وغالبا ما يحدث تشنج ظهريopisthotonos وهو فرط تقوس في الظهر نتيجة تشنج العضلات الباسطة للظهر (الصورة آ أدناه)، ويحدث في النهاية قصور تنفسي مميت. يترافق هذا الداء مع نسبة وفيات عالية .

الصور12-2 آ- تشنج العضلات الباسطة ب- السحنة الساردونية ج- كزاز الوليد

إن عصيات الكزاز هي جراثيم غير غازية و المرض الذي تسببه هو خمج سمي ذيفاني وتقدر فترة الحضانة وسطياً بستة أيّام إلى 15 يوماً. و العلامة الأولى للكزاز هي الضزز و التقفع يمتد ويتعمم لاحقاً و يكون مؤلماً و يشتد تلقائياً أو بعد إثارة بمحرض خارجي كالصوت و الضوء . و تنجم الحمى عن مضاعفات خمجية وقد تحدث الوفاة باختناق حاد أثناء تشنج الحنجرة وتقدر نسبة الوفيات بين المصابين بنحو 25% .

التشخيص المخبري:

يعتمد التشخيص بشكل رئيسي على الأعراض و القصة السريرية, فقط 50% من المصابين بالكزاز تكون لا تزال لديهم أذية الجرح ظاهرة وبحاجة للعلاج. التشخيص التفريقي الرئيسي هو التسمم بالستركنين Strychnin . لا يوجد تشخيص ميكروبيولوجي أو مصلي ، ويندر أن تعزل المتعضية من مكان الجرح . الطريقة المفضلة في التشخيص هي كشف الذيفان في عينة من الجرح أو كشف جين الذيفان بطريقة ال PCR .تنتج المطثيات الكزازية بوغ انتهائي وهو بوغ يوجد في نهاية العصية ، الأمر الذي يعطي هذه الجرثومة مظهراً مميزاً يشبه مضرب التنس .

المعالجة:

المعالجة غير مرضية بشكل عام لذلك فالوقاية هي الأهم. عند حدوث الكزاز يعطى الغلوبولين المناعي للكزاز(1000–10000وحدة من مضاد الذيفان أو الترياق) لتعديل الذيفان قبل أن يتثبت على مستقبلاته النوعية ، كما يفيد إعطاء البنسلينG أو المترونيدازول . من المهم جداً تنظيف الجرح وإزالة النسج المتنخرة وتأمين طريق هوائي للتنفس، كما يجب إعطاء مرخيات العضلات والمهدئات مثل الديازيبام (الفاليوم) وذلك لمنع التشنج.

الوقاية:

تعتمد على الخطوات التالية: 1- التمنيع عن طريق اللقاح بذوفان Toxoid الكزاز (وهو ذيفان معامل بالفورم الدهيد) ويعطى عادة للأطفال مشاركة مع ذوفان الخناق و لقاح الشاهوق اللا خلوي (DTaP). ومن ثم كل 10 سنوات 2- تنظيف و تظهير الجروح الملوثة وخاصة بالتراب وإزالة النسج الميتة. 3- إعطاء الترياق(مضاد الذيفان) الوقائي. 4- إعطاء البنسلين.

إن إعطاء 250-500 وحدة من مضاد الذيفان (الغلوبولين المناعي للكزاز) عضلياً يؤمن وقاية جهازية مناسبة لمدة 2-4 أسابيع, وهو مصل يحوي أضداد ذيفان الكزاز التي تعدل الذيفان الذي لم يتثبت بعد على الأنسجة العصبية . ويصنع في الإنسان لتجنب حدوث داء المصل الذي كان يحدث عند ما كان هذا الترياق يصنع في الأحصنة . إن إعطاء كل من الذوفان و الترياق (في مكانين مختلفين) هو مثال عن المناعة الفاعلة – المنفعلة

2 – المطثيات الوشيقية C. botulinum

تسبب المطثيات الوشيقية التسمم الوشيقي (bótulism) .

الانتقال:

إن أبواغ المطثية الوشيقية مقاومة بشدة للحرارة حيث تتحمل الغليان لعدة ساعات, لكن هذه المقاومة للحرارة تنخفض بدرجة PH حمضية و تركيز ملحي مرتفع. هذه الأبواغ منتشرة بشكل واسع في التربة وتلوث الخضار واللحوم . وعند تعليب هذه الأغذية أو حفظها بأكياس مفرغة من الهواء دون تعقيم كاف تبقى الأبواغ وتنتش في الجو اللا هوائي في تلك المعلبات والأكياس. ويتم إنتاج الذيفان ضمن المعلبات ويتم تناولها جاهزة مع الطعام . إن الأطعمة الأكثر عرضة لذلك هي: (1) الخضراوات القلوية مثل اللوبيا الخضراء ، الفلفل والفطر. (2) الأسماك المدخنة . يعتبر الذيفان حساساً للحرارة ، أي أنه يتعطل بالغلي لعدة دقائق ، لهذا يمكن الوقاية من هذا الداء بواسطة الطهي الجيد للأطعمة .

الإمراضية:

يتم امتصاص الذيفان الوشيقي عن طريق الأمعاء ويحمل عن طريق الدم إلى المشابك العصبية المحيطية حيث يمنع تحرر الأستيل كولين . الذيفان هو بروتياز تشطر البروتينات التي تتواسط تحرر الأستيل كولين وهو عديد ببتيد مرمز بعاثية مستذيبة .

يعتبر هذا الذيفان مع ذيفان الكزاز من أشد المواد المعروفة سمية. وتوجد ثمانية أنماط مستضدية و الأنماط E و B, A من أكثر الأنماط شيوعا في الأمراض الإنسانية . إن كميات زهيدة من الذيفان تكون فعالة في علاج بعض الاضطرابات العضلية التشنجية مثل الصعر torticollis وتشنج الكتابة writer's cramp والتشنج الجفني. كما يستعمل مستحضر تجاري من الذيفان الخارجي يدعى(Botox) لإزالة التجاعيد من الوجه .

الموجودات السريرية:

تبدأ الأعراض بعد 18-24 ساعة من تناول الطعام غير المطهي والمسمم بالذيفان حيث يلاحظ ضبعف و شلل نازل يتضمن شفعاً أو تضاعف رؤية بسبب عدم تناسق عضلات العين، عسرة بلع وصعوبة الكلام وقصور العضلات التنفسية الذي قد يؤدي للوفاة. لا تحدث حمى. يوجد شكلان سريريان خاصان : (1) التسمم الوشيقي في الجروح وفيه يتلوث الجرح بالأبواغ التي تنتش وتفرز الذيفان بشكل موضعي (2) التسمم الوشيقي عند الرضع وفيه تنمو الجراثيم في الأمعاء وتنتج الذيفان. إن تناول العسل الحاوي على هذه الجراثيم يتهم بكونه مصدر التسمم الوشيقي لدى الأطفال. حيث يتطور لدى الأطفال المصابين ضعف رضاعة وضعف عام أو شلل (الطفل المترهل) قد يتطلب دعماً تنفسياً في بعض الحالات الشديدة، و قد يكون أحد أسباب متلازمة الموت الفجائي, لكنه يشفى عفوياً عادة .

التشخيص المخبري:

لا يزرع الجرثوم عادة ، يمكن تحري الذيفان الوشيقي في بقايا الطعام وفي مصل المريض بواسطة حقن الفأر بجزء من العينة السريرية داخل الصفاق وموته السريع إذا احتوت العينة على الذيفان إلا إذا تم وقايته بإعطائه مضاد الذيفان (antitoxin). وتحدد هوية الذيفان بواسطة الأضداد النوعية المعدلة له . في التسمم الوشيقي عند الرضع يمكن كشف الجرثوم و الذيفان في محتوى الأمعاء و ليس في المصل و يكشف الذيفان بالتراص الدموي المنفعل و المقايسة المناعية الشعاعية .

المعالجة:

يعطى المصل الضدي ثلاثي التكافؤ (الأنماط A,B &E) وريدياً مع أخذ الاحتياطات اللازمة ومع الدعم التنفسي للمريض. و قد خفضت هذه الإجراءات نسبة الوفيات من 65% إلى أقل من 25%. تصنع المصول الضدية في الأحصنة ولذا يحصل داء المصل في 15% من الحالات المعالجة بالمصل الضدي .

الوقاية:

يجب التأكيد على التعقيم المناسب للأطعمة المعلبة الاعتيادية أو المعلبة بتخلية الهواء، كما يجب غلي الطعام لمدة لا تقل عن 20 دقيقة لتعطيل الذيفان . بالإضافة لذلك يجب إتلاف المعلبات ذات العلب المنتفخة المشتبه بها (ذلك أن الإنزيمات الحالة التي تنتجها المطثيات تقوم بتشكيل غازات الأمر الذي يؤدي إلى انتفاخ العلبة) .

- **المطثيات التي تسبب عداوى غازية**

3 -المطثيات الحاطمة

Clostridium perfringens

كثير من المطثيات المختلفة المذيفنة يمكن أن تحدث عداوى غازية تشمل النخر العضلي و الغنغرينة الغازية إذا ما دخلت الأنسجة المتأذية. حوالي 30 نوعاً من المطثيات تسبب مثل هذه الحالات لكن السبب الأكثر شيوعاً (90%) هو المطثية الحاطمة .

تسبب المطثية الحاطمة مرضين منفصلين هما الغنغرينة الغازية و التسمم الغذائي

الغنغرينة الغازية (النخر العضلي, التهاب اللفافة الناخر necrotizing fasciitis) هي أحد مرضين تسبب المطثيات الحاطمة . و يمكن لهذا الداء أن تسببه أنماط أخرى سامة للأنسجة من المطثيات مثل المطثية الحالة للنسج والمطثية العفنة C. septicum والمطثية C. novyi .

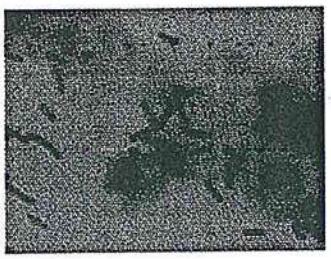
الانتقال: توجد الأبواغ في التربة ، كما تعتبر الخلايا الإنباتية vegetative عناصر من النبيت الطبيعي في القولون والمهبل. تترافق الغنغرينة الغازية مع جروح الحروب وحوادث السير أو الإسقاط العفن Septic. A .

الإمراضية:

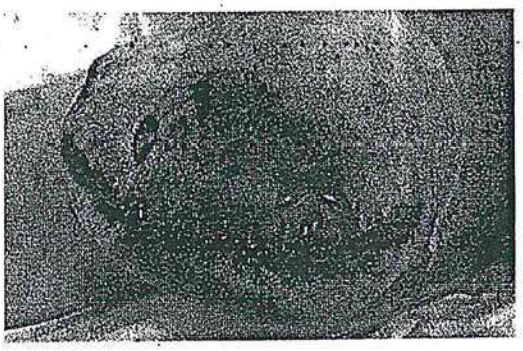
تنمو هذه الجراثيم في النسج المرضوضة (وخاصة في العضلات) وتنتج مجموعة من الذيفانات , أهمها الذيفان ألفا (ليسيتيناز) الذي يخرب أغشية الخلايا بما فيها الكريات الحمراء مسببا انحلال دم . كما تنتج الإنزيمات الهادمة غازات ضمن الأنسجة .

الموجودات السريرية:

ينتشر الإنتان خلال 1-3 أيام مسبباً الوذمة والألم والتهاب الهلل في مكان الجرح و الفرقعة الغازية التي تنجم عن وجود الغاز في الأنسجة تحت الجلد و العضلات و مفرزات كريهة الرائحة ويتفاقم النخر بسرعة ومن الشائع حدوث انحلال دم و يرقان ونتحات مدماة (الصورة 12-3). والحمى وقد تحدث الصدمة و الوفاة في النهاية . نسبة الوفيات عالية .



الصورة 12-4 عصيات المطثية الحاطمة بتلوين غرام



الصورة 12-3 : الغنغرينة الغازية في ساق مبتورة

التشخيص المخبري:

يعتمد التشخيص وطريقة المعالجة على الموجودات السريرية. ويجب عدم انتظار نتائج الزرع الجرثومي لبدء العلاج. تظهر اللطاخات من الأنسجة أو النتحات عضيات إيجابية الغرام كبيرة الحجم (الصورة12-4) . لا تشاهد الأبواغ عادة لأنها تتشكل أساساً تحت ظروف غذائية عوزية .

تزرع العينات بشروط لا هوائية ومن ثم يتم تحديد الهوية عن طريق تفاعلات تخمير السكر أو إنتاج الحموض العضوية. تظهر مستعمرات المطثيات الحاطمة منطقة مزدوجة من انحلال الدم على الآغار الدموي. يستعمل الآغار بصفار البيض لتحري وجود الليسيتناز، أما الاختبارات المصلية فهي غير مفيدة .

المعالجة:

- الجراحية : إنضار الجروح المركز و إزالة المناطق النخرة و الأجسام الأجنبية (البتر إن لزم).
- الدوائية : بالصادات و خاصة البنسلين بشكل باكر بالإضافة إلى تعريض المريض لجو مفرط ضغط الأكسجين

الوقاية:

بتنضير الجروح وتنظيفها ، إعطاء البنسلين وقائياً . مع العلم أنه لا وجود للقاح .

2) التسمم الغذائي Food poisoning

بالمطثيات الحاطمة

الانتقال:

تتوضع الأبواغ في التربة و يمكن أن تسبب تلوثاً في الأغذية. إن الأبواغ المقاومة للحرارة تنجو من عملية الطهي وتنتش فيما بعد . تنمو هذه المتعضية بأعداد كبيرة في الأطعمة المعاد تسخينها وخاصة أطباق اللحم .

الإمراضية:

خلال عملية التبوغ (إنتاج الأبواغ) في السبيل المعدي المعوي يتم إنتاج ذيفان معوي ، وإن هذه الذيفان يماثل بروتيناً موجوداً في غلاف البوغ . وإن هذا الذيفان المعوي يشبه عمل ذيفان العنقوديات المذهبة بدوره كمستضد فائق super antigen .

الموجودات السريرية:

يحدث الداء بعد فترة حضانة تتراوح بين 8–16 ساعة و يتميز بإسهال مائي مع مغص و إقياء خفيف وتتراجع الأعراض خلال 24 ساعة.

التشخيص المخبري:

لا يجري عادة ، ولا يجري تحري للذيفان ، يمكن عزل أعداد كبيرة من الجراثيم من بقية الطعام غير المستخدم .

المعالجة:

المعالجة عرضية ولا يعطى أي صاد حيوي .

الوقاية:

لا توجد وسائل وقاية نوعية ، يجب طهي الطعام بشكل جيد لقتل الجراثيم .

4- المطثيات العسيرة *C. difficile*

تسبب المطثيات العسيرة التهاب القولون الغشائي الكاذب المترافق بالعلاج بالصادات .

الانتقال:

تحمل هذه المتعضية في السبيل المعدي المعوي عند حوالي 3% من الناس وتصل هذه النسبة إلى 30% عند مرضى المشافي وتعتبر السبب الأشيع للإسهالات المكتسبة في المشافي . تنتقل انتقالاً بالطريق البرازي– الفموي وتعتبر أيدي طاقم المستشفى عوامل انتقال وسيطة هامة .

الإمراضية:

تثبط الصادات الجراثيم المتحسسة لها من النبيت الطبيعي الأمر الذي يسمح لجراثيم المطثيات العسيرة بالتكاثر وإنتاج ذيفانات خارجية B و A وكلاهما إنزيمات تقوم بإضافة الغلوكوز إلى البروتين G الذي يتدخل في عملية بلمزة ألياف الأكتين مما يسبب تفكك ألياف الأكتين وتداعي الهيكل الخلوي وحدوث استماتة Apoptosis وموت الخلية المعوية بالنتيجة .

إن صاد الكلنداميسين هو أول الصادات التي لوحظ تسببها في التهاب القولون الغشائي الكاذب، ولكن الكثير من الضادات يمكنها إحداث هذا الداء . واليوم تعتبر السيفالوسبورينات بأجيالها الثاني والثالث أشيع الصادات المسببة لهذا الداء وذلك نتيجة شيوع استخدامها . و بالإضافة إلى الأدوية فإن العلاج الكيماوي للسرطان يؤهب أيضا للإصابة بالتهاب القولون الغشائي الكاذب ، والجدير ذكره أن المطثيات الصعبة نادرا ما تغزو المخاطية المعوية .

الموجودات السريرية:

تسبب المطثيات الصعبة إسهالا يترافق مع تشكل أغشية كاذبة (لويحات لونها يميل للأبيض المصفر) على مخاطية القولون. يكون الإسهال غير مدمي عادة وتوجد العدلات في البراز في نصف الحالات تقريباً. يتم رؤية الأغشية الكاذبة بتنظير السين. قد تقود الحالة لحدوث القولون العرطل السمي ، ويكون الاستئصال الجراحي للقولون ضروريا في بعض الحالات .

التشخيص المخبري:

أن وجود الذيفان الخارجي في رشاحة العينة البرازية للمريض هو أساس التشخيص المخبري . يوجد نوعان من الاختبارات المستعملة لتحري وجود الذيفان الخارجي: الأول هو المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالإنزيم ELISA وذلك باستعمال- أضداد معروفة موجهة ضد الذيفان الخارجي ، ويعتبر هذا الاختبار سريعاً ولكنه أقل حساسية من اختبار الإنسمام الخلوي .أما الاختبار الثاني وهو اختبار الانسمام الخلوي فيتم فيه تعريض خلايا إنسانية في مزرعة إلى الذيفان الخارجي في رشاحة البراز وملاحظة حدوث موت هذه الخلايا . ويعتبر هذا الاختبار أكثر حساسية إلا أنه يتطلب وقتا أطول يقدر ب24-48 ساعة من الحضن . وللتمييز بين السمية الخلوية الناتجة عن الذيفان و السمية الخلوية الناتجة عن وجود فيروسات في براز المريض تستعمل أضداد للذيفانات الخارجية تقوم بتعديل التأثير السام لهذه الذيفانات .

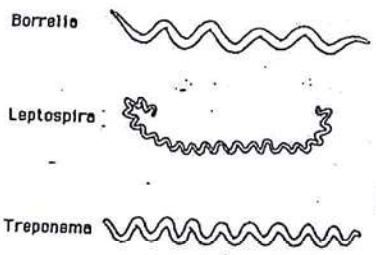
المعالجة:

يجب إيقاف الصاد المسبب لهذا الداء فوراً، وإعطاء المترونيدازول لأن استعمال الفانكوميسين يمكن أن يصطفي الذراري المقاومة للفانكوميسين من المكورات المعوية. وعند الكثير من

المرضى لا يؤدي العلاج إلى القضاء على حالة الحمل و بالتالي قد تحدث نوب متكررة من التهاب القولون .

الوقاية:

لا توجد أدوية أو لقاحات وقائية . يجب استعمال الضادات الحيوية فقط عند الضرورة .



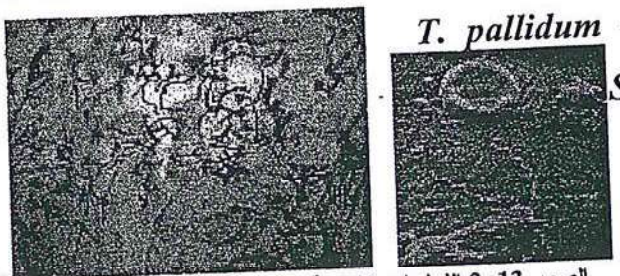
الملتويات
Spirochetes

تسبب ثلاثة أجناس من الملتويات عدوى بشرية : (1) اللولبية *Treponema* التي تسبب السفلس أو الزهري وداء اللولبيات غير الزهري .(2) البورلية *Borrelia* التي تسبب الحمى الراجعة وداء لايم . (3) البريمية *Leptospira* التي تسبب داء البريميات (الجدول 13–1) للملتويات كثير من الخصائص المشتركة مثل تلك التي يظهرها الشكل 13– 3 و الخاصة باللولبيات, فهي **عضيات خلزونية مرنة** ذات جدار رقيق سلبية الغرام . متحركة عن طريق تقلص السياط الداخلية المتوضعة تحت الغمد الخارجي Outer Sheath المكون من غلكوزأمينوغليكان glcosaminoglycan وهو الغشاء الخارجي الذي يحتوي الببتيدوغليكان الذي يحفظ شكل و تماسك الخلية . السياط الداخلية هي عضيات تشبه السياط تتوضع في الحيز المحيط بالغشاء الهيولي تنشأ في كل من نهايتي الخلية وتمتد ملتفة حولها إلى أن تتلاقى وتتراكب على بعضها في المنتصف (الشكل 13–3). واللولبيات والبريميات نحيلة جداً بحيث لا يمكن رؤيتها إلاّ بالمجهر ذي القعر المظلم أو بالتشريب بالفضة أو بالتألق المناعي. أما البورلية فهي أكبر ويمكن تلوينها بغيمزا وتلوينات الدم الأخرى ويمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي العادي

اللولبية Treponema

يشمل جنس اللولبية على اللولبية الشاحبة نويع الشاحبة subspecies pallidum التي تسبب السفلس أو الزهري و نويع الرقيقة pertenue التي تسبب الداء العليقي Yaws و نويع المتوطنة endemicum التي تسبب داء البجل bejel و نويع البقعية carateum التي تسبب داء بنتا .

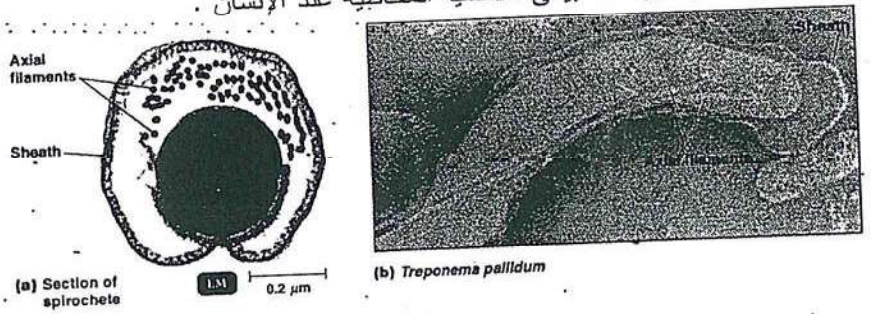
1-اللولبية الشاحبة *T. pallidum* و السفلس *Syphilis*



الصور 13-2 اللولبيات الشاحبة بالمجهر الالكتروني و الضوئي .

المميزات الهامة :

تأخذ شكل حلزونيات نحيلة بقطر 0.2 ميكرون و طول 5-15 ميكرون والتفافاتها منتظمة وتبعد عن بعضها بفاصل 1ميكرون بينها. متحركة بفعالية حركة دورانية حول السوط الداخلي وهي نحيفة لدرجة لا يمكن رؤيتها إلا بالتلوين المناعي المتألق immunofluorescent أو بالمجهر ذي الساحة المظلمة darkfield أو في الأنسجة بتلوينها بطريقة التشريب بالفضة Silver impregnation . لم تتمُ اللولبية الشاحبة على أي من الأوساط الجرثومية المعروفة أو المزارع الخلوية ، لكن يمكن زرع اللولبيات غير الممرضة التي تشكل جزءاً من النبيت الطبيعي للأغشية المخاطية عند الإنسان .



الشكل 13-3 صورة بالمجهر الالكتروني للولبية الشاحبة و مقطع فيها

الغشاء الخارجي لا يحتوي عديدات سكاريد شحمية بل بروتينات ترتبط بشحوم في نهايتها الأمينية تحميها من الأضداد على ما يبدو. تتألف السياط الداخلية من ثلاثة بروتينات لبية مماثلة للبروتينات السوطية الجرثومية الأخرى مع بروتين غمدي مختلف. الكاردیولبين هو مكونة مهمة من المستضدات اللولبية . تتشكل عند المصابين بالسفلس أضداد نوعية قادرة على تلوين اللولبيات الشاحبة في اختبارات التألق المناعي غير المباشر IIF وعلى إيقاف حركتها وقتلها (اختبار تثبيت الحركة TPI) وعلى تثبيت المتممة (اختبار CF) بوجود معلق

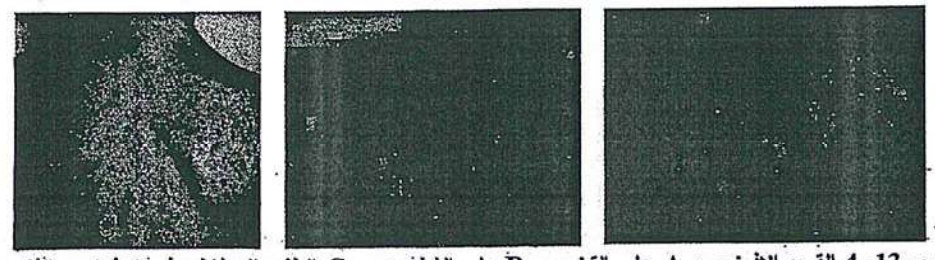
منها أو من اللولبيات القريبة منها وعلى تراص الكريات الحمر في (اختبار التراص الدموي TPHA) . كما تسبب هذه الجراثيم ظهور مادة تشبه الأضداد راجنة, (أضداد غير نوعية) تسبب إيجابية كل من اختبارات تثبيت المتممة و التندف flocculation مع محاليل مائية من الكارديولبين المستخلص من أنسجة التدييات الطبيعية مثل قلب البقر. يستخدم في التشخيص المصلي للسفلس كل من الراجنات و الأضداد النوعية المضادة للولبيات .

الانتقال و الوبائيات:

تنتقل اللولبية الشاحبة من آفة تحتوي الملتويّة على الجلد أو الأغشية المخاطية (مثل الأعضاء التناسلية والفم والمستقيم) لشخص مصاب إلى شخص سليم بالتماس الحميمي كما يمكن أن ينتقل من المرأة الحامل عبر المشيمة إلى الجنين . وكذلك بسبب نقل الدم المأخوذ أثناء الطور الباكر للإفرنجي العدوى للشخص المنقول إليه . يحدث الإفرنجي في كل أنحاء العالم وهو أحد الأمراض الملحوظة الرئيسية في USA . وقد لوحظت زيادة واضحة في حدوث المرض عند الرجال اللواطيين في السنوات الأخيرة .

الإمراضية و الموجودات السريرية :

لا تنتج اللولبية الشاحبة ذيفانات أو إنزيمات هامة . تستمر مدة الحضانة وسطياً حوالي ثلاثة أسابيع, تتكاثر الملتويات في مكان الدخول أو التلقيح وتتشكل عادة قرحة موضعية غير مؤلمة (القرح chancre) خلال 2-10 أسابيع ويعرف ذلك بالإفرنجي الأولي الذي يستمر مدة 4-6 أسابيع ثم يشفى القرح عفوياً إلاّ أن الملتويات تنتشر بشكل كبير في الدم والنسج . وبعد 1-3 أشهر يمكن أن يظهر الطور الثاني أو الإفرنجي الثانوي بشكل طفح لطخي حطاطي على الجلد خاصة في الراحتين و الأخمصين أو حطاطات رطبة على الجلد والأغشية المخاطية



الصور13-4 القرح الإفرنجي: A على القضيب, B على الشفرين, C الطفح الحطاطي في الإفرنجي الثانوي

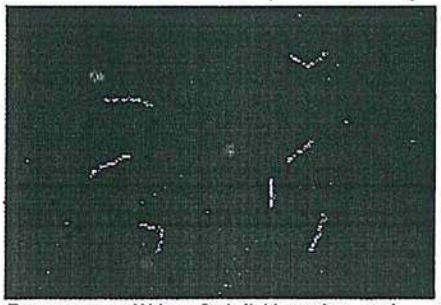
والآفات الرطبة تدعى الأورام اللقمية المسطحة Condylomata lata أو بشكل إصابة أعضاء (التهاب سحايا ، التهاب كبد...) ويمكن أن تحدث حاصة لطخية. هذه الآفات غنية بالملتويات وهي شديدة العدوى إلاّ أنها تشفى عفوياً أيضاً وقد تكون هذه المراحل لا عرضية ومع ذلك يترقى المرض . يتطور ثلث حالات الإفرنجي الباكر إلى الشفاء دون معالجة ويبقى ثلث آخر كامناً أي لا تظهر آفات وإنّما تشير الاختبارات المصلية الإيجابية إلى استمرار العدوى ، أمّا في الباقي فيترقى المرض إلىٰ المرحلة الثالثية وقد يظهر الإفرنجيٰ الثالثي بشكل إصابة حبيبومية (صموغ gummas) وخاصة في الجلد والعظام أو الجملة العصبية المركزية (مثل التابس، الخزل) أو آفات قلبية وعائية (التهاب الأبهر، أم دم في الأبهر الصاعد) . في الآفات الثالثية يكون اللولبيات نادرة جداً . يمكن أن تنقل المرأة المصابة اللولبية الشاحبة إلى جنينها بعد الشهر الثالث من الحمل ويعرف ذلك **بالزهري الخلقي Congenital Syphilis**، و ما لم تعالج , يمكن أن تحدث املاصات أو تشوهات جنينية وخاصة في الجلد أو العظم أو الكبد .

المناعة للإفرنجي غير تامة حيث تتشكل أضداد ضد اللولبيات ولكنها لا توقف تطور المرض. إن مرضى الإفرنجي الباكر الذين عولجوا يمكن أن يصابوا بالإفرنجي ثانية وأمّا مرضى الإفرنجي المتأخر فمقاومون نسبياً لإصابة ثانية .

التشخيص المخبري:

توجد ثلاث مقاربات هامة :

A –المجهر : يمكن مشاهدة الملتويات في الآفات الباكرة باستخدام **المجهر ذي القعر المظلم** أو ذي التألق المناعي . وهي لا تشاهد في اللطاخة الملونة بطريقة غرام .



الصورة 13-5 : اللولبيات الشاحبة كما تبدو بالفحص بالساحة المظلمة لنضحة من قرح على القضيب .

B- الاختبارات المصلية غير النوعية : تتضمن هذه الاختبارات استخدام **مستضدات غير لولبية** حيث تتفاعل خلاصة أنسجة ثديات طبيعية (مثل الكارديوليبين المستخلص من قلب البقر) مع الأضداد غير النوعية الموجودة في المصل عند مرضى الإفرنجي وهي مزيج من IgM وIgG وتدعى بأضداد الراجنة[1]. وإن اختبارات التندف مثل اختبار **VDRL** مخبر أبحاث الأمراض الزهرية (Venereal Disease Research Laboratory) و **RPR** (الراجنة البلازمية السريعة Rapid Plasma Reagin) تكشف وجود هذه الأضداد . يمكن كشف هذه الأضداد باكراً عند معظم المرضى مع ظهور الآفة البدئية ، وهي موجودة دائماً في الإفرنجي الثانوي . قد تحدث تفاعلات إيجابية كاذبة في عداوى مثل التهاب الكبد وداء كثرة الوحيدات العدوائي وفي العديد من الأمراض المناعية الذاتية . لذا يجب تأكيد النتائج الإيجابية بالاختبارات النوعية. وينخفض عيار الأضداد في هذه الاختبارات مع المعالجة الفعّالة و تصبح سلبية عادة بعد المعالجة , على عكس الأضداد النوعية التي تبقى مدى الحياة . كما يمكن أن تبدي هذه الاختبارات سلبية كاذبة نتيجة لظاهرة **طليعة المنطقة** Prozone Phenomenon . وفيها يكون عيار الأضداد عالياً جداً (زيادة الأضداد) ولا يحدث تندف . وعند تمديد المصل يصبح الاختبار إيجابياً .هذه الاختبارات غير مكلفة و سهلة الإجراء لذلك تستخدم ***كاختبارات تحري*** لعدوى الزهري عند الناس . يعتمد التشخيص المخبري للزهري الخلقي على وجود عيار مرتفع للأضداد عند الوليد في اختبار VDRL أعلى من العيار عند الأم .يجب التمييز بين الإيجابية الكاذبة لاختبار VDRL عند الوليد الناجمة عن الأضداد الآتية من الأم عبر المشيمة حيث تنخفض هذه الأضداد مع الزمن في حين تستمر مرتفعة في الإيجابية الحقيقية .

C – الاختبارات المصلية النوعية: تتضمن هذه الاختبارات استخدام ***مستضدات لولبية.*** حيث تتفاعل مستضدات اللولبية الشاحبة المستخلصة من الأرانب المنعدية تجريباً، في اختبار امتصاص ضد اللولبيات التألقي (FTA-ABS)[2] أو اختبار التراص الدموي للولبية الشاحبة (TPHA, MHA-TP)[3] مع أضداد (IgG أو IgM حسب طور المرض) نوعية للولبية ؛

[1] يجب عدم الخلط بين أضداد الراجنة السفلسية (IgM, IgG) و أضداد (IgE) المكتنفة في فرط الحساسية.
[2] FTA-ABS: (Fluorescent Treponemal Antibody- Absorbed Test), [3] TPHA: (Treponema pallidum hemagglutination Test), MHA-TP: Microhemagglutination -TP

وهي تظهر خلال 2-4 أسابيع من الإصابة وتكون إيجابية في معظم مرضى الإفرنجي البدئي. إن اختبارات أضداد اللولبية نوعية لداء اللولبيات، ومكلفة نوعاً ما. وهي تبقى إيجابية بعد المعالجة المناسبة مدى الحياة و لا تفيد في مراقبة جدوى العلاج و لا في تحديد كون الإصابة جديدة أم قديمة.

المعالجة:

إن البنسلين G فعال في معالجة كافة مراحل الإفرنجي وتكفي جرعة وحيدة من بنزاتين البنسلين benzathine Penicillin G (2.4 مليون وحدة) للقضاء على اللولبية الشاحبة وشفاء الإفرنجي الباكر . ويمكن استخدام التتراسيكلين و الإريثروميسين كبديل في حالة الحساسية للبنسلين على فترات طويلة للحصول على الشفاء وأما في الإفرنجي العصبي فتعطى جرعات عالية من البنسلين G المائي .لا توجد مقاومة للبنسلين حتى الآن.

يعاني أكثر من نصف مرضى الإفرنجي الثانوي من حمى و نافض و آلام عضلية و أعراض تشبه النزلة بعد عدة ساعات من تلقيهم العلاج بالصادات (وهذا ما يدعى بتفاعل ياريش هركسهايمر Jarisch- Herxheimer Reaction) وذلك بسبب انحلال اللولبيات وتحرر مواد تشبه الذيفان الداخلي كما يلعب العامل المنخر للورم TNF دوراً مهماً في هذا التفاعل . يجب تحذير المرضى من هذا الاحتمال وأن تلك الأعراض قد تستمر لمدة 24 ساعة و تتحسن بالأسبرين).

الوقاية : تعتمد الوقاية على الكشف الباكر للحالات المصابة و المعالجة الجيدة لها و التوعية الصحية و الأخلاقية و تجنب المقاربات المشبوهة واستخدام الواقي الذكري وتناول الصاد بعد التعرض المشبوه وبالمتابعة المصلية للمصابين والمتماسين معهم . وإن وجود مرض منتقل جنسياً يجعل من الإلزامي إجراء اختبارات الإفرنجي لأن العديد من العداوى المختلفة تنتقل غالباً مع بعضها . ولا يوجد لقاح للإفرنجي .

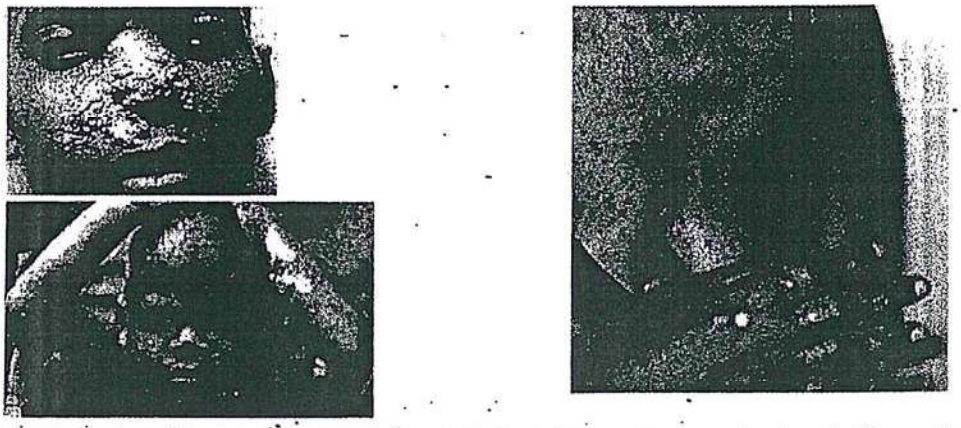
2- أدواء اللولبيات غير الزهرية :

وهي عداوى تسببها ملتويات لا يمكن تمييزها عن اللولبية الشاحبة وهي مستوطنة بين الناس وتنتقل بالتماس المباشر وهذه العداوى كلها تؤدي إلى إيجابية اختبارات الإفرنجي المصلية (اللولبية وغير اللولبية) ولم يمكن زرع أي من هذه الملتويات على الأوساط الجرثومية.

تتضمن هذه الأمراض **البجل bejel** أو الإفرنجي المتوطن و الذي سريانه غير زهري ويشاهد في إفريقيا وحوض المتوسط وتسببه اللولبية الشاحبة نويع المتوطنة . كما تتضمن **الداء العليقي yaws** (الذي تسببه اللولبية الشاحبة من نويع الرقيقة) في العديد من البلدان المدارية الرطبة وهو الأكثر انتشاراً ولا ينتقل بالجنس أو خلال الحمل لكن ينتقل بالتماس المباشر مع الآفة المتقرحة وبعد فترة حضانة 3-4 أسابيع يتطور المرض على ثلاث مراحل: يظهر في الأولى قرح على الساقين مع ضخامة عقد لمفية و تظهر في الثانية تنبتات حليمومية وبعد سنوات تظهر في المرحلة الثالثة آفات عظمية و سمحاقية و بلعومية أنفية ولا تشاهد إصابات حشوية . وهذه اللولبيات شديدة الحساسية للبنسلين G .

داء بنتا pinta (الذي تسببه اللولبية الشاحبة نويع البقعية) وينتشر في أمريكا الوسطى والجنوبية و الفيلبين وأماكن أخرى, لا ينتقل عن طريق الجنس بل بالتماس المباشر أو ما ينوب عنه كالذباب أو البعوض و يتظاهر بآفة أولية حطاطية غير قرحية يليها تشكل بقع ملونة

في المناطق المعرضة, لا تلبث أن تفقد لونها مع فرط تقرن في أخمص القدم. إن الاختبارات المصلية للإفرنجي إيجابية في كل هذه الأمراض وجميعها تشفى بالبنسلين .

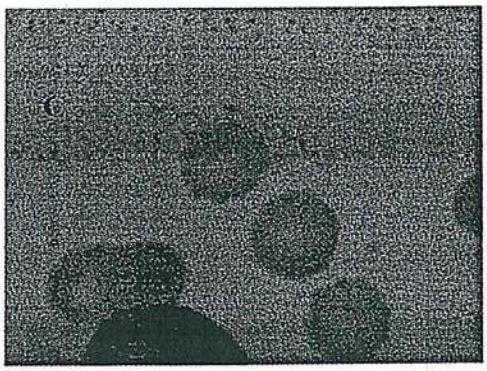


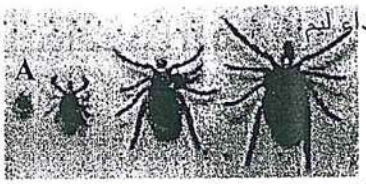
الصور 13-6 : على اليمين داء بنتا Pinta على اليسار في الأعلى الداء العليقي, في الأسفل البجل Bejel

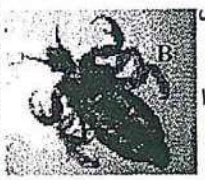
البورلية BORRELIA

وصف العالم السويدي Afzelius الحمامى الهاجرة المزمنة (أحد أعراض داء ليم Lyme) عام 1909 ثم وجه الاتهام إلى دور لدغ القراد tick في نقل المرض .لاحقاً وبعد ظهور الصادات و تحسن هذه الأعراض بالعلاج بها, قاد ذلك إلى التفكير بالسبب الجرثومي لهذه الإصابة . لكن أحداً لم يتمكن من استفراد الملتوية المسؤولة عن المرض من القراد الناقل إلا بورغدورفر Burdorfer عام 1982 ونسبة إليه سميت هذه الملتوية بورلية بورغدورفري .

أنواع البورلية هي ملتويات يتراوح طولها بين 10–30 مكرون وقطرها 0.2-0.3 مكرون التفافاتها متباعدة نسبياً غير منتظمة يفصل بينها 2–4 مكرون وهي مرنة جداً و متحركة حركة دورانية و ملتوية . تتلون بسهولة بتلوين غيمزا والتلوينات الدموية الأخرى (الصورة 13– B7) . ويمكن زرعها على أوساط خاصة حاوية على المصل أو خلاصات الأنسجة . وتنقلها **مفصليات الأرجل**(الصورة 13–B,A7). وهي تسبب مرضين رئيسين: الحمى الراجعة وداء ليم







الصور 13–7: A–القراد الناقل (اللبود) B–قمل الجسد C–البورلية بتلوين غيمزا في لطاخة دموية

البورلية الراجعة وبورلية هيرمزي B. recurrentis & B. hermsii

تسبب البورلية الراجعة وبورلية هيرمزي والعديد من البورليات الأخرى *الحمى الراجعة* حيث يحدث تغير في مستضدات هذه الجراثيم أثناء العدوى بها . تتشكل الأضداد النوعية ضد البورلية وتساهم في القضاء عليها ولا ينجو منها إلا التي حصل فيها التغير المستضدي فتتكاثر من جديد وتسبب نكس أو رجوع هجمة المرض، ويمكن أن يتكرر ذلك 3–10 مرات.

تنتقل البورلية الراجعة من شخص إلى آخر عن طريق **قمل الجسد الإنساني** . والإنسان هو الثوي الوحيد . أما بورلية هيرمزي والعديد من أنواع البورليات الأخرى فينقلها **القراد** الرخو (لادغ الطير ornithodoros) . وتعد القوارض والحيوانات الصغيرة الأخرى هي المستودعات الرئيسة . تنتقل هذه الأنواع من البورلية عبر المبيض في القراد وهي ظاهرة تلعب دوراً هاماً في الحفاظ على هذه الجراثيم في الطبيعة .

أثناء العدوى تدخل الملتويات بلدغ مفصلي الأرجل, تدوم فترة الحضانة 3–10 أيام تتكاثر خلالها في العديد من الأنسجة مؤدية إلى حمى فجائية ونافض وصداع وخلل وظائف أعضاء عديدة . و تدوم الحمى لمدة 3–5 أيام تزول بعدها الأعراض مع ظهور الأضداد ويبقى المريض دون حمى 4–10 أيام تبدأ بعدها الهجمة الثانية من الأعراض السابقة وهكذا دواليك.

يوضع التشخيص عادة برؤية الملتويات الكبيرة في لطاخة الدم المحيطي الملونة كما يمكن زرعها على أوساط خاصة. ونادراً ما تكون الاختبارات المصلية مفيدة. يبدي كل من التتراسيكلين و الإريثروميسين و البنسلين فعالية كافية في العلاج ومنع النكس وأفضل طريقة للوقاية هي تجنب الناقل مفصلي الأرجل .

بورلية بورغدورفري *B. burgdorferi*

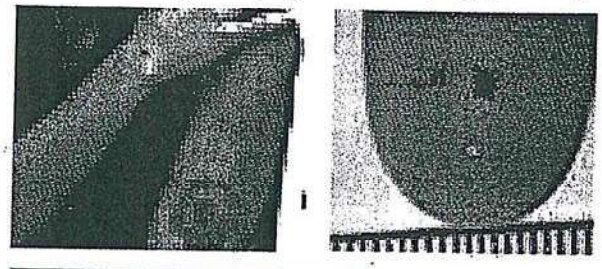
تسبب بورلية بورغدورفري داء ليم (نسبة لمدينة Lyme في ولايةConnecticut حيث حدثت فاشية للمرض عند مجموعات من الأطفال في سبعينيات القرن الماضي وهذا المرض له انتشار عالمي). يحدث المرض بشكل رئيس في الصيف وينتقل بلدغ القراد. وإن اللبود الكتفي (الداميني) والهاديIxodes scapularis (dammini) & pacificus هما الناقل للمرض في الولايات المتحدة بينما اللبود الخروعي Ixodes ricinus هو الناقل في أوروبا و هناك أنواع أخرى من القراد الناقل في مناطق أخرى من العالم. إن الفئران والغزلان هي المستودعات الحيوانية الرئيسة للبورلية البورغدورفرية علماً أن بعض القوارض الأخرى و الطيور يمكن أن تتعدي. إن 10–50% من القراد في شرقي الولايات المتحدة يحمل البورلية. الطور الحورائي من القراد ينقل المرض أكثر من الطور اليرقي و البالغ ويجب أن يتغذى القراد على دم المضيف لمدة 24–48 ساعة كي ينقل له الجرعة العدوائية. إن الحوراء صغيرة جداً (الصورة 13–8) حيث لا تلفت الانتباه . تنمو البورلية بورغدورفري على وسط

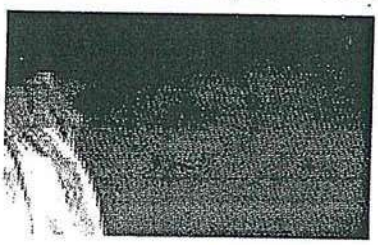
سائل معقد (وسط بربور– ستونر– كيلي BSK II (Barbour –Stoenner-Kelly) .

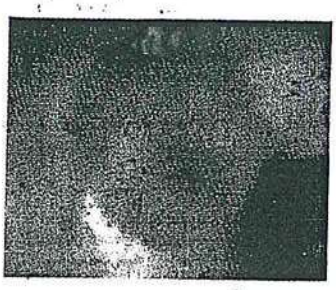
البنية المستضدية و تغيراتها: لقد تم كشف تسلسل الأسس لكامل مجين بورلية بورغدورفري ما يسمح بالتكهن بالكثير من البنى المستضدية . يوجد صبغي خطي غير معتاد مؤلف من حوالي 950 كيلو قاعدة وعدة بلازميدات حلقية و خطية وعدد كبير من القطع المرمزة للبروتينات السطحية الخارجية OspA-E . يعتقد أن التعبير التفريقي لهذه البروتينات يساعد البورلية بورغدورفري-في العيش في أثوياء مختلفيْن من القراد و الثدييات .

الإمراضية و الموجودات السريرية: تترافق الإمراضية مع انتشار البورليات من مكان عضة القراد عبر الجلد المحيط ثم الانتشار الدموي إلى الأعضاء المختلفة خاصة القلب و المفاصل و الجملة العصبية المركزية...لم تحدد ذيفانات خارجية أو أنزيمات أو أي عوامل فوعة هامة أخرى. تقسم الموجودات السريرية إلى ثلاث مراحل علماً أننا بصدد مرض مترق وتلك المراحل غير منفصلة تماماً.

المرحلة الأولى: هي مرحلة الحمامى الهاجرة المزمنة(erythema chroincum migrans) وهي طفح أحمر دائري منتشر حول مكان عضة القراد مع صفاء مركزي وهو غير حاك كما أن كل من عضة القراد و الطفح غير مؤلم. يمكن لهذا الطفح لكن ليس دائماً أن يترافق بأعراض نزلية flulike غير نوعية كالحمى و النافض و التعب و الصداع و آلام مفصلية دون التهاب مفاصل في المرحلة الأولى. ولا يشاهد طفح في حوالي25% من حالات داء لايم.







الصور 13-8 : الحوراء على سبابة و أشكال مختلفة من الحمامى المهاجرة المزمنة .

المرحلة الثانية: وتبدأ بعد أسابيع إلى أشهر من بداية المرض وتسيطر فيها الإصابات القلبية و العصبية حيث يحدث التهاب عضلة قلبية مترافق مع أشكال مختلفة من حصار القلب. وتطغى في هذه المرحلة التهاب سحايا حاد عقيم (aseptic) و اعتلال أعصاب قحفية مثل شلل العصب السابع (شلل بل Bell palsy) . كما تحدث أيضاً اعتلالات عصبية محيطية . يلي ذلك مرحلة كمون تستمر أسابيع إلى أشهر.

المرحلة الثالثة: تحدث بعد شهور إلى سنوات من بدء الإصابة وفيها يحدث التهاب مفاصل غالباً الكبيرة كالركبة هي موجودات وصفية كما يحدث أيضاً مرض الجهاز العصبي المركزي المترقي المزمن.

التشخيص المخبري:

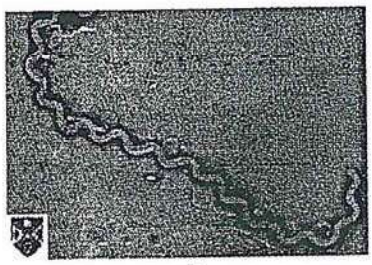
على الرغم من أن البورلية يمكن أن تنمو في المختبر إلا أن زروع العينات المرضية تكون غالباً سلبية لذلك لا تجرى عادة ويعتمد التشخيص المخبري عادة على الطرق المصلية بكشف أضداد IgM أو ارتفاع عيار أضداد IgG باختبارات التألق المناعي اللا مباشر أو ELISA . تكشف أضداد IgM بعد أسبوعين و تصل الذروة بعد 3-6 أسابيع من الإصابة و اختبارات الIgG هي أكثر مصداقية . لسوء الحظ هناك مشاكل بحساسية و نوعية هذه الاختبارات بسبب وجود أضداد متصالبة ضد ملتويات من النبيت الطبيعي . يجب تأكيد اختبار ال ELISA الإيجابي بتحليل لطخة ويسترن Western blot . بالإضافة لذلك إن المرضى المعالجين باكراً يمكن ألا يطوروا أضداداً قابلة للكشف . إن اختبار ال PCR الذي يكشف دنا البورلية هو أيضاً متوفر. لكنه يميز بين دنا بورلية حية في مرض فعّال وبين أخرى ميتة في مرض معالج أو غير فعال, حساسيته 85% في السائل المفصلي و أقل من ذلك في الCSF.

المعالجة و الوقاية:

أما المعالجة المختارة في المرحلة الأولى من المرض هي إما الدوكسيسيكلين أو الأموكسيسيلين لمدة 20-30 يوماً. في الأشكال الشديدة من المراحل المتأخرة للمرض البنسلين G أو السيفترياكسون هما أكثر فعالية. لا يوجد مقاومة تذكر للصادات. ترتكز الوقاية على تجنب لدغ القراد بارتداء ثياب واقية و استخدام منفرات الحشرات و الفحص الدقيق للجلد لتحري وجود القراد و لا يوجد لقاح .

البريميات Leptospira

داء البريميات هو مرض ذو مصدر حيواني ذات انتشار عالمي تسببه ملتويات من جنس البريمية والنوع الممرض منها البريمية الأستفهامية L. interrogans وهي ملتوية نحيلة ملتفة بشدة أبعادها (5–15 X 0.1–0.2) مكرون. نهاياتها معقوفة (الصورة 13–9). لا تتلون بالأصبغة وإنما ترى بالمجهر ذي الساحة المظلمة . وهي تنمو على الأوساط الجرثومية الحاوية على المصل



الصورة 13–9 البريمية بالمجهر الإلكتروني

الصورة 13–10 مريض مصاب بداء البريميات

تقسم البريمية الاستفهامية إلى زمر مصلية توجد في حيوانات ومواقع جغرافية مختلفة وكل زمرة مصلية تقسم فرعياً إلى أنماط مصلية عن طريق استجابتها لاختبارات التراص .

تعتبر الجرذان والفئران القوارض البرية و الخنازير و الماشية المستودع الرئيس للإصابات البشرية . تطرح الحيوانات البريميات في البول الذي يلوث الماء والتراب وإن السباحة في المياه الملوثة أو تناول الأطعمة أو الأشربة الملوثة يمكن أن تؤدي إلى إصابة الإنسان . وإن عمال المناجم و المزارعين و صيادي الأسماك و العاملين في المجاري هم عرضة لخطورة عالية . والانتقال من شخص لآخر نادر جداً .

الإمراضية و الموجودات السريرية:

تنتج الإصابة الإنسانية وتدعى داء البريميات البرقاني النزفي عن طريق دخول البريميات مع الأطعمة أو الأشربة أو عبر الأغشية المخاطية أو الجلد وبعد فترة حضانة تمتد من1–2 أسبوع تنتشر فيها البريميات في الدم وتتكاثر في الأعضاء المختلفة وخاصة في الكبد والكليتين تحدث بعدها الحمى وخلل في وظيفة الكبد (يرقان شديد و نزوف) (الصورة 13–

10) والكليتين (اليوريمية وشح البول) والجملة العصبية المركزية (التهاب السحايا العقيم). تتراجع الأعراض بعد ذلك لتعاود الحمى بعد حوالي عشرة أيام وتستمر حوالي خمسة أيام وسير المرض طويل وفي بعض الحالات يتفاقم التهاب الكبد أو الكلية مما قد يؤدي للوفاة . العدوى تحت السريرية شائعة وتظهر مع العدوى مناعة نوعية اتجاه النمط المصلي. يرتفع عيار أنزيم الCPK في داء البريميات اليرقاني النزفي على عكس التهابات الكبد الفيروسية.

التشخيص المخبري:

يرتكز التشخيص السريري على قصة التعرض المحتمل والعلامات السريرية الموحية.

العينات المرضية:

تجمع بطريقة عقيمة عينات الدم في أنبوب الهيبارين وكذلك عينات السائل الدماغي الشوكي و الأنسجة من أجل الفحص المجهري والزرع . وتجمع عينات البول بكثير من العناية لتجنب التلوث كما تجمع عينات المصل من أجل اختبارات التراص agglutination tests .

الفحص المجهري:

يظهر أحياناً الفحص بالمجهر ذو الساحة المظلمة لعينات طازجة من الدم في المرحلة الباكرة من العدوى البريميات وكذلك يمكن أن يكون الفحص لعينة من ثفالة البول أحياناً إيجابياً.

الزرع: تعزل البريميات أحياناً من زرع البول والدم على وسط نصف صلب يدعى وسط فليتشر Fletcher حيث يوضع قطرة إلى قطرتين من الدم أو 0.5 مل من الCSF في كل أنبوب من خمس أنابيب يحوي كل منها 5 مل من وسط الزرع , أو قطرة من البول غير الممدد في أنبوب بالإضافة إلى قطرة من البول الممدد بنسبة عشرة أضعاف في كل من ثلاث أنابيب أخرى حاوية على وسط الزرع. لكن نمو البريميات بطئ و يجب استمرار الحضن لمدة ثمانية أسابيع على الأقل.

حقن حيوان التجربة:

هناك تقنية حساسة لعزل البريميات تعتمد على حقن القداد Hamster و القبيعة guinea pigs

داخل الصفاق بعينات من البلازما الطازجة أو البول وتظهر البريميات في جوف الصفاق خلال بضعة أيام .

الاختبارات المصلية:

يمكن للأضداد الراصة أن تصل إلى عيار مرتفع جداً (1:10000) أو أعلى وتصل الذروة بعد 5-8 أسابيع من بداية العدوى .

تستخدم المخابر المرجعية سلالات حية من البريميات تحتفظ بها عن زرعها المتكرر أو المستمر وتجرى عليها تحري عيار الأضداد الراصة مجهرياً حيث تؤدي هذه الأضداد إلى رص البريميات و حلها . هذه الطريقة حساسة جداً لكنها قد تنطوي على مخاطر كارثية.

إن الاختلافات الجغرافية للأنماط المصلية تؤدي إلى اختلاف حساسية و نوعية اختبارات المقايسة المناعية الأنزيمية و التراص الدموي اللا مباشر حسب المنطقة الجغرافية.

المعالجة و الوقاية:

يعالج الشكل الخفيف من داء البريميات بالدوكسيسيكلين أو الأمبيسلين أو الأموكسيسلين فموياً أما في الأشكال المتوسطة و الشديدة من المرض فيعطى البنسلين أو الأمبيسلين وريدياً .

تتضمن الوقاية بشكل رئيسي تجنب التماس مع البيئة الملوثة . الدوكسيسيكلين فعال في الوقاية من المرض عند التعرض .

ملتويات أخرى : إن الملتويات الرمامة اللا هوائية هي أعضاء بارزة في النبيت الفموي الطبيعي عند الإنسان وتساهم هذه الملتويات في عداوى اللا هوائيات المختلطة وعضات الإنسان العدوائية و القرحات الركودية .

تسبب الحليزنة الصغيرة أحد أشكال حمى عضة الجرذ عند الإنسان تعزل بحقن حيوان التجربة القبيعة و لا تنمو على الأوساط الجرثومية .

العوامل الممرضة الجرثومية النادرة

سوف يتم مناقشة العوامل الجرثومية الممرضة ذات الأهمية الطبية الأقل في هذا الفصل ، وقد يختلف الخبراء حول الجراثيم التي تتدرج تحت هذا البند ، ولكن على أية حال فإن فصل هذه الجراثيم في هذا الفصل يتيح للدارس التركيز على العوامل الممرضة الهامة وأخذ بعض المعلومات عن العوامل الأقل أهمية .

المنتصلة Achromobacter

وهي عصورات سلبية الغرام تلاحظ بشكل أساسي في مصادر المياه ، وهي عوامل ممرضة انتهازية تسبب إنتان دم ، ذات رئة ، وعداوى في السبيل البولي .

الراكدة Acinetobacter

وهي عصورات سلبية الغرام تلاحظ بشكل شائع في التربة والمياه ، ولكنها قد تكون جزءاً من النبيت الطبيعي . وتعتبر من العوامل الممرضة الانتهازية تستعمر المرضى مضعفي المناعة. تسبب الراكدة الكلسية الخلية – وهي النوع الذي يشاهد في العداوى الإنسانية خاصة عداوى مرضى المستشفيات المترافقة باستعمال أجهزة المعالجة التنفسية و القثاطر المستقرة . ويعتبر إنتان الدم ، ذات الرئة ، وعداوى السبيل البولي من أشيع التظاهرات . ومن الأسماء التي كانت تعرف بها هذه الجراثيم سابقاً Herella & Mima .

المشعشعة Actinobacillus

وهي عصورات سلبية الغرام . تتواجد المشعشعة المصاحبة للورم الفطري كجزء من النبيت الطبيعي للسبيل التنفسي العلوي ، وتعتبر من العوامل الانتهازية النادرة التي قد تسبب التهاب شغافاً في الصمامات القلبية المؤوفة وإنتان دم .

الغازية Aeromonas

وهي عصيات سلبية الغرام توجد في الماء والتربة و الطعام وفي براز الحيوانات و الإنسان ؛ تسبب الغازية المحبة للماء عداوى في الجروح ، إسهال ، وإنتان دم وخاصة عند المرضى المضعفين مناعياً .

المقلية Alcaligenes

وهي عصورات سلبية الغرام توجد في التربة والماء وتترافق مع المواد الحاوية على المياه الملوثة كالأجهزة التنفسية في المشافي . وإن المقلية البرازية هي من العوامل الانتهازية التي تسبب إنتان دم و ذات رئة.

العنكبوتية Arachnia

وهي عصيات لا هوائية إيجابية الغرام تشكل خيوط طويلة متفرعة تشبه خيوط الفطور الشعية. توجد بشكل أساسي في الفم (تترافق مع اللويحة السنية) وفي الخبيئات اللوزية. وتسبب العنكبوتية البروبيونية, وهي الأهم, خراجات تشبه تلك الملحوظة في الإصابة بالشعية الإسرائيلية بما فيها الحبيبات الكبريتية في الآفات .

الجراثيم المجهولة Arcanobaterium

وهي عصيات بشكل الهراوة ، إيجابية الغرام تشبه الوتديات . وتعتبر **الجراثيم المجهولة الحالة للدم** من الأسباب النادرة لالتهاب البلعوم والقرحات الجلدالمزمنة . يمكن أن يترافق التهاب البلعوم بهذه العصيات مع طفح يشبه طفح الحمى القرمزية .

الأريزونا Arizona :

وهي عصيات سلبية الغرام من عائلة الأمعائيات ، تخمر اللاكتوز ببطء . توجد الأريزونا Hinshawii في براز الدواجن و الحيوانات المنزلية الأخرى . تسبب أمراضاً تشبه تلك التي تسببها السلمونيلة كالتهاب الأمعاء و الكولون و الحميات المعوية . وتنتقل هذه العصيات غالباً بالطعام الملوث مثل : البيض غير المطهي .

البارتونيلة Bartonella : وهي عصيات سلبية الغرام . متعددة الأشكال . وتعتبر البارتونيلة henselae (والتي عرفت سابقاً بـRochalimaea henselae) العامل المسبب **للورام الوعائي العصوي bacillary angiomatosis وحمى خدش القطة** . وتشكل هذه العصيات جزءاً من النبيت الفموي للكثير من القطط ، تنتقل عن طريق البرغوث من قط إلى آخر ولكن لا يعتقد أن البراغيث تلعب دوراً في الانتقال من القط إلى الإنسان . ويكون خدش أو عضات القطط وخاصة الصغيرة هي طريق العدوى الأساسي للإنسان .

البارتونيلة الخمسية B. quintana هي سبب حمى الخنادق التي تنتقل بواسطة قمل الجسد و متهمة كسبب لبعض حالات الورام الوعائي العصوي. البارتونيلة العصوية تسبب مرضين نادرين هما حمى أورويا Oroya و الثؤلول البيروائي .

جدول 27-1 العوامل الممرضة النادرة

نمط الجرثوم	الجنس أو النوع
مكورات إيجابية الغرام	المكيرة – الهضمونية – الهضمونية العقدية – الرزمية
عصيات إيجابية الغرام	العنكبوتية – الجراثيم المجهولة – الشقاء – الشعرية الحمرانية الجراثيم السوية – الغاردنريلة – العصيات اللبنية – المقوسة المتحركة - البروبيونية – المكورات الوردية
مكورات سلبية الغرام	الفيونيلة
عصيات سلبية الغرام	المنتصلة -الراكدة - المشعشعة - الغازية- المقلية - الأريزونا البارتونيلة- المغمدة - السخامية - الجرثوم القلبي - المتصابغة - الجرثوم الذهبي - الليمونية -الإيدواريديسيلة - الإيكنيلة -الارونية - المغزلية - مجموعة HACEK - مستدمية دوكري - الهافانية - الكينغيلة -المواكسيلة -القوربية -البورقيزوموناس -الزانفة الراعومية - الحليزنة – السلسلية – اليرسنية الملهبة للمعي و القولون – اليرسنية السلية الكاذبة .
الركتيسيات	الإرليخية
غير مصنفة	التروفيريمة

الشقاء Bifidobacterium

جراثيم إيجابية الغرام خيطية لا هوائية توجد كجزء من النبيت الطبيعي للفم و الطريق الهضمي . و تشاهد في العداوى اللا هوائية المختلطة .

المغمدة Calymmatobacterium

المغمدة الورمية الحبيبية C. granulomatis هي عصيات سلبية الغرام تسبب الوزم الحبيبي المغبني وهو مرض ينتقل عن طريق الجنس يتميز بتقرحات تناسلية وفي النسج الرخوة وتخرب عظمي . التشخيص يتم برؤية الجراثيم الملونة (أجسام دونوفان Donovan) داخل البلاعم في عينات من الآفة . التتراسيكلين هو العلاج المختار .

السخامية Capnocytophaga

السخامية اللثوية هي عصيات مغزلية سلبية الغرام تشارك في أمراض دواعم السن لكنها يمكن أن تكون انتهازية و تسبب إنتان دم و التهاب المخاطيات عند المضعفين مناعياً.

القلبية cardiobacterium

هو عِصيات سلبية الغرام متعددة الأشكال توجد في النبيت الطبيعي للقولون عند الإنسان و يمكن أن تكون انتهازية و تسبب التهاب الشغاف بشكل رئيسي.

المتصابغة Chromobacterium

نوع المتصابغة البنفسجية هي عصيات سلبية الغرم تنتج أصبغة بنفسجية وتوجد في التراب و المياه ويمكن أن تسبب عداوى الجروح خاصة في المناطق تحت المدارية .

الذهبية Chryseobacterium

كانت تدعى سابقاً Flavobacterium وهي نوع من العصيات سلبية الغرام توجد في التراب و المياه . تسبب الذهبية السحائية C. meningosepticum , وهي الممرض الأكبر و الانتهازي في هذا الجنس, التهاب السحايا و إنتان الدم خاصة عند الأطفال الخدج . وتسبب عند البالغين فاشيات من التهاب الرئة المستشفوية خاصة عند المرضى المنبيين . وهي مقاومة لمعظم الصادات لكن الجديز بالملاحظة أنها الجرثوم سلبي الغرام الوحيد الحساس للفانكوميسين .

الوتدية جيكيوم Corynebacterium jeikeium

هي عصيات صغيرة إيجابية الغرام صغيرة توجد بشكل رئيسي على الجلد عند مرضى المستشفى تسبب إنتان دم عند مضعفي المناعة ,غالباً الذين لديهم نقص العدلات . العداوى ترافق غالباً القثاطر المستقرة و الصمامات القلبية الصنعية . الدواء المختار هو الفانكوميسين و الذراري المستشفوية هي مقاومة للعديد من الصادات.

الوتدية المستدقة C. minutissimum

هي عصيات صغيرة إيجابية الغرام صغيرة تسبب الوذح (عدوى في ثنيات الجسم) Erythrasma . يتميز الوذح ببقع بنية متوسفة حاكة على الجلد في المناطق التناسلية .

يجرى التشخيص عادة برؤية تألق أحمر مرجاني بمصباح وود أكثر من زرع الجرثوم.
الدواء المختار هو الإريثروميسين فموياً .

المغزلية Fusobacterium

هي عصيات سلبية الغرام لا هوائية ذات نهايات مؤنفة وهي جزء من النبيت الطبيعي للفم و القولون و السبيل التناسلي الأنثوي . وتعزل من الخراجات الدماغية و الرئوية و البطنية و الحوضية و توجد غالباً في العداوى المختلطة (هوائية و لا هوائية) . و توجد مع ملتويات مختلفة في ذباح فنسان Vincent's angina .

الغاردنريلة Gardnerella

الغاردنريلة المهبلية G. vaginalis هي عصيات متغيرة الغرام مخيرة تترافق مع التهاب المهبل الجرثومي bacterial vaginosis يتميز برائحة مفرزات مهبلية كريهة و خلايا دليلة clue cells وهي خلايا ظهارية مهبلية مغطاة بالجراثيم . الدواء المختار هو المترونيدازول.

مجموعة HACEK

الاسم مشتق من Haemophilus aphrophilus & paraphorphilus ,Actinobacillus actino-myeetemcomitans, Cardiobacterium hominis; Eikenella corrodens, & Kingella kingae
وهي مجموعة من العصيات سلبية الغرام الصغيرة لها بعض الصفات المشتركة: بطيئة النمو في المزارع و تحتاج إلى تركيز عال ل CO2 كي تنمو وتتميز بقدرتها على إحداث التهاب الشغاف وهي جزء من النبيت الفموي البلعومي و تدخل الدم من هذا المكان .

المستدمية المصرية Haemophilus aegyptius

هي عصيات سلبية الغرام صغيرة تعد سبباً هاماً لالتهاب الملتحمة عند الأطفال . تسبب بعض ذراريها الحمى الفرفرية البرازيلية المهددة للحياة عند الأطفال .

المواركسيلة Moraxella

هي عصورات سلبية الغرام تشبه النيسرية . المواركسيلة النزلية M. catarrhlis هي الممرضة الرئيسة في هذا الجنس . تسبب التهاب الأذن الوسطى و التهاب الجيوب بشكل رئيسي عند الأطفال و التهاب الرئة و القصبات عند الكبار المصابين بالداء الرئوي المسد المزمن . يمكن استخدام التريميتوبريم سلفاميتوكسازول أو الأموكسيسلين كلافولانات لمعالجة هذه العداوى . المواركسيلة غير المميعة M. nonliquefaciens و العنقودية

الذهبية هما أشيع سببين لالتهاب الجفن . المعالجة المعتادة هي مراهم الصادات الموضعية مثل الإريثروميسين .

القوربية Plesiomonas

القوربية الشيغيلانية P. shigelloides هي عصيات سلبية الغرام تترافق مع مصادر مائية . تسبب التهاب معدة وأمعاء محدد لذاته في المناطق الاستوائية بشكل رئيسي ويمكن أن تسبب أمراضاً غازية عند المضعفين مناعياً.

البورفيروموناز Porphyromonas

البورفيروموناز اللثوية واللبية السنية P. gingivalis& P. endodonalis هي عصيات سلبية الغرام لا هوائية توجد في الفم و تسبب عداوى حول اللثة و خراجات سنية .

البروبيونية Propionibacterium

هي عصيات إيجابية الغرام لا هوائية متعددة الأشكال توجد على الجلد و الطريق الهضمي . البروبيونية العدية P. acnes هي جزء من النبيت الطبيعي للجلد و يمكن أن تسبب عداوى انتهازية , يساهم أنزيم الليباز الذي تنتجه في الآلية الإمراضية للعد .

الزائفة الراعومية Pseudomonas pseudomallei

وتسمى أيضاً بالبورخولدرية الراعومية Burkholderia pseudomallei . هي عصيات سلبية الغرام تسبب الراعوم وهو مرض نادر يوجد بشكل رئيسي في جنوب آسيا . يتميز المرض الحاد بحرارة عالية و قشع قيحي مدمى و إذا لم يعالج يمكن أن يتطور إلى حدوث إنتان دم والوفاة . في الشكل المزمن يمكن أن يتظاهر المرض على شكل التهاب رئة أو خراج رئوي و يمكن أن يشبه السل . يجرى التشخيص بزرع وعزل الجرثوم من الدم أو القشع . الدواء المختار هو السفتازيديم Ceftazidime لمدة عدة أسابيع.

المتسلسلة Streptobacillus

عصيات سلبية الغرام تسبب شكل آخر من حمى عضة الجرذ .

التروفيريمه Tropheryma

الترفيريمه ويبلي T. whippelii هي السبب المفترض لداء ويبل Whipple.

العصيات المشاهدة في الآفات العفجية حددت هويتها بأنها شعاء actinomycete على

أساس تضخيم الرنا الريباسي الجرثومي 16S و مقارنته مع جراثيم قريبة معروفة . تحديد الهوية هذا هو تخميني لأن هذه العصيات لم تنمُ في الزرع على أي وسط حتى الآن .

الفيونيلة Veillonella

الفيونيلة الحبيبية V. parvula هي مكورات مزدوجة سلبية الغرام لا هوائية تشكل جزءاً من النبيت الطبيعي للفم و القولون و المهبل و هي ممرضة انتهازية نادرة يمكن أن تسبب خراجات الجيوب و اللوزات و الدماغ في عداوى لا هوائية مختلطة عادة .