

الجراثيم المميزة

ننتقل لدراسة الجراثيم الخاصة والمميزة عن ما سبق .

الفيلقية *Ligionella*

سميت بالفيلقية نسبة لفيلق (فرقة من الجيش) Legion وذلك لارتباط اكتشافها مع حادثة جرت في الولايات المتحدة الأمريكية في فلادلفيا 1976 أثناء انعقاد مؤتمر لفيلق من المحاربين القدماء الذين أصيب قسم كبير منهم بذات رئة أودت بحياة بعضهم.

تسبب الفيلقيات التهاب الرئة المجتمعي ، و التهاب الرئة عند مرضى المشافي وخاصة مضعفي المناعة وكبار السن.

يضم جنس الفيلقيات العديد من الأنواع ، أهمها الفيلقية أليفة الرئة *L.pneumophilla* السبب الرئيسي لداء الفيلقيات.

هناك أنواع منها الفيلقية المقداداية *L.micdadei* والفيلقية بوزماني *L.bozemanii* تسبب 10% من التهابات الرئة الفيلقية.

الصفات الشكلية والزرعية:

عصيات سلبية الغرام ، خاصة بالجهاز التنفسي ، تملك جدار خلوي.

تلونها ضعيف جداً بملون الغرام بحيث لا ترى بالعينات المرضية.

نموها بطيء (3 أيام) ويتطلب أوساط معقدة مثل آغار **BCYE** Buffered Charcoal Yeast Extract

الفيلقية أليفة الرئة إيجابية الكاتالاز والأوكسيداز، ولها 10 أنماط مصلية.

الآلية الإراضية :

تنتشر على نطاق واسع في الطبيعة، خاصة في الأوساط الرطبة كالأحواض المائية وأنظمة التكييف المركزي و المستشفيات في أنظمة الصرف الصحي .

تدخل عبر الجهاز التنفسي باستنشاق رذاذ المياه الملوثة ، لذا تصل للرئتين و تشكل البالعات الموضعية الموجودة

في الأسناخ الرئوية خط دفاع أولي ضدها للتخلص منها ولكن البيولوج الناتج Phagosome يفشل في الانصهار

مع اليحلول Lysosome وبدل ذلك تتكاثر الجراثيم بالبيولوج حتى تتمزق الخلية وتحرر لتهاجم خلية جديدة.

عوامل الفوعة هو الذيفان الداخلي ولا تملك أي ذيفانات خارجية .

من العوامل المؤهبة لحدوث الفيلقيات : عمر المريض والكحول والتدخين و نقص المناعة.

الأعراض:

يمكن أن تسبب شكلين من المرض:

داء الفيلقيات Legionellosis diseases

وهو ذات رئة لا نموذجية ، تتصف ببداية فجائية وحمى مرتفعة وسعال جاف، يمكن أن تترافق بمضاعفتين خطيرتين هما : قصور كلوي أو قصور تنفسي.

حمى بونتياك Pontiac Fever:

شكل خفيف من انتان الفيلقيات شبيه بالنزلة الوافدة تطوره سليم وتشفى جميع الحالات ، سميت نسبة لمدينة في ميتشيغان كانت موقع سراية المرض 1968

التشخيص المخبري:

تلوين الغرام من الصعب أن يكشفها ، زرع العينات على BCYE

المعالجة :

الدواء المختار هو الاريترومايسين مع الريفامبين، تعتبر مقاومة للبنسلينات لانتاجها البيتاالاكتاماز

البارتونيليا Bartonella

جراثيم مخيرة وتطفلها داخل الخلية تزرع بأوساط خاصة مخبرية وتسبب مرضين عند البشر

- **حمى الخنادق** (نسبة للخنادق في الحرب العالمية الأولى) حمى معتدلة وطفح بقعي ومخزن النوع المسبب *B. quantana* هو الإنسان وقمل الجسم البشري ، لذا يرافق المرض الأشخاص اللذين يعيشون بظروف صحية سيئة
- **مرض خمش القطط cat scratch disease** تسببها *B. henselae* يتميز المرض بخراجات مكان خدش القطّة أو عضتها ، يليها حمى وتضخم عقد لمفاوية موضعية، كما تسبب نوع الجرثومة bacillary angiomatosis ورم وعائي عصوي الذي يشاهد عند مرضى التثبيط المناعي كمرضى AIDS .

المتفطرات Mycobacteria

هناك حوالي 50 نوع من جنس المتفطرات ، أهمها بالنسبة للإنسان المتفطرة السلية المسببة للسسل (التدرن) والمتفطرة الجذامية المسببة للجذام ، أغلب الأنواع حيوانية.

المتفطرات هي عصيات هوائية مجبرة، مقاومة للحمض لذا تسمى العصيات المقاومة للحمض acid fast bacillus وتقاوم الكحول أيضاً ، يعتمد على هذه الخاصية بتلوينها.

المتفطرة السلية *Mycobacterium tuberculosis*

السل مرض حبيبيومي مزمن يصيب الإنسان وبعض الثدييات والطيور، والمتفطرات السلية هي جراثيم ممرضة نوعية للبشر، تلت سكان العالم مصابون بالعدوى بهذا الجرثوم، ويقدر عدد الذين يموتون بالسل بحوالي 3 ملايين شخص سنوياً.

الصفات الشكلية :

عصيات رفيعة أبعادها 0.4-4 ميكرون، غير متحركة وغير مبوغة، تتلون بطريقة خاصة (زِيل نيلسن - Ziehl-Neelsen) التي تعتمد على مقاومتها لإزالة الملون بالحمض والكحول. جراثيم هوائية مجبرة، مما يفسر ولعها الشديد بالنسج الغنية بالأوكسجين مثل الفص العلوي للرئة والكلية.

بطيئة النمو تحتاج أوساط خاصة مثل وسط لوفنشتاين - جونسون Lowenstein - Jensen يحتوي على مح البيض وخضرة المالاثيت التي تثبط النمو الجرثومي الطبيعي الغير مرغوب به والموجود بعينات القشع.

تنمو ببطء شديد حيث أنّ زمن الجيل حوالي 18 ساعة، في حين أنّ النمو الجرثومي لجراثيم غيرها يبلغ زمن الجيل لديها 20 دقيقة فقط، لذلك للحصول على مستعمرة جرثومية لعصيات السل يلزمنا مدة تصل إلى 4 - 8 أسابيع، لذا يتم الحضن عند الزرع لمدة أقلها 6-8 أسابيع حتى نتأكد من سلبية العينة.

مقاومة للكحول والحمض والقلويات، كما أنها مقاومة للجفاف فهي تبقى في القشع المبصوق لفترة وتساهم في السراية.

يتكون جدارها الخلوي من شحوم معقدة وعديدة تعطىها سماكة في الجدار الخلوي ومسئولة عن صفات المقاومة للحمض مثل الحمض المتفطري Mycolic acid، ومواد شمعية مثل الشمع D

الوبائيات :

تنتقل عصيات السل عبر القطيرات التنفسية (الرداذ التنفسي) من شخص لأخر ومكان الانتان البدئي هو الرئة، وهي تقيم بشكل أساسي في الجسم في خلايا الجهاز الشبكي البطاني والبلاعم. الإنسان هو المستودع الوحيد للمتفطرة السلية، مرض السل الفعّال لا يحدث إلا عند نسبة قليلة من الأشخاص المصابين بالعدوى، ويساهم في الإصابة وجود عوامل كالسكن سيء التهوية لا تدخله الشمس وسوء التغذية والرطوبة ونقص المناعة.

الإمراضية :

لا تحوي العصيات السلية على ذيفان داخلي أو خارجي لذا أليتها الإمراضية غير مفهومة بشكل واضح وتعتمد على وجود الجرثوم ورد الفعل المناعي للثوي.

- عند دخول العصيات لداخل الجسم تتلقفها البلاعم، وتبقى العصيات حية وتتكاثر داخل الأجسام البالعة Phagosome ويساعد على ذلك إنتاج الجرثوم لبروتين تكرراري يمنع اندماج الأجسام الحالة Lysosome مع الأجسام البالعة.

تتشكل استجابة التهابية حادة بالبداية بشكل رئيسي بالرنيتين، يليها تشكل درنات Tubercle وهي عبارة عن استجابة حبيبيومية granulomatous تشبه التجبن مكون من خلايا عرطلة حاوية على عصيات السل محاطة

بخلايا شبه ظهارية ونسيج ليفي ، تشفى الدرنات بالتليف أو التكيس، وتصبح العصابات بحالة كمون قد تمتد مدى الحياة أو قد تتفعل بحالات ضعف المناعة.
- قد تنفتح هذه الدرنات على القصبات الهوائية لتفرغ محتوياتها فيها وتساهم بنقل العدوى، أو قد تنفتح الدرنات على وعاء دموي لتنتشر لمكان آخر بالجسم.

المناعة:

- المناعة المتشكلة ضدها بالدرجة الأولى مناعة خلوية تقودها البالعات المفعلة بواسطة اللمفاويات التائية.
- تتشكل مناعة مصلية خاطية (أضداد) ولكنها ضعيفة الدور في المقاومة والتشخيص.

اختبار السلين الجلدي Tuberculin Skin Test

يعتبر اختبار السلين ظاهرة فرط تحسس متأخر لمستضدات المتفطرة السلية يعتمد على المناعة الخلوية التي تنتقل بالخلايا التائية CD4 يعتمد عليه كأحد الإجراءات التشخيصية في كشف تعرف الشخص على عصابات السل وتحديد الإصابة والمناعة.

- يتم أخذ بروتينات موجودة بجدار عصابات السل منقاة بدقة Purified Protein Derivative PPD
- ويتم حقن 5 وحدات من محلول عياري منها في الأدمة لتصبح بتماس مع خلايا المريض ونقرأ النتيجة بعدها.

بعد 48-72 ساعة سيلاحظ توذم واحمرار في منطقة الحقن إضافة إلى صلابة يقاس قطرها لتحديد إيجابية التفاعل من سلبيته :

- إذا كان القطر أقل من 5 ملم يكون الاختبار سلبي.
- إذا كان قطر الصلابة أكبر من 5 ملم يعتبر الاختبار ايجابي عند الأشخاص الذين على تماس مع المصابين ومرضى نقص المناعة والمصابين بفيروس نقص المناعة المكتسبة.
- إذا كان قطر الصلابة أكبر من 10 ملم يعتبر الاختبار ايجابي الأشخاص المتواجدين في بلدان تكثر فيها الإصابة، ونزلاء السجون ومأوي المشردين وأماكن التجمعات سيئة الظروف الصحية الأخرى، بالإضافة إلى العاملين بمجال الصحة.
- إذا كان قطر الصلابة أكبر من 15 ملم يعتبر الاختبار ايجابي حتى عند عدم وجود أي عوامل خطورة.
- قطر الصلابة ما بين 5-10 قد يشاهد لدى الأشخاص الملقحين بلقاح BCG ولكن ينخفض مع مرور الزمن.

الأعراض السريرية :

90% من عداوي المتفطرة السلية لا عرضية، والقدرة على الإخماج تعتمد بالدرجة الأولى على كفاية الاستجابة المناعية للمضيف أكثر من اعتمادها على تفاوت الفوعة بين السلالات.
الأعراض متفاوتة ومتقلبة حسب الأعضاء المصابة، يمكن أن تصيب العديد من الأعضاء، أهمها الحمى والتعب والتعرق الليلي ونقصان الوزن، كما يمكن أن يسبب السل الرئوي السعال ونفث الدم.
أما الأشكال الأخرى للسل مثل السل المعدي المعوي تترافق مع ألم بطني و إسهال قد تتطور لنزف و انسداد أمعاء ، والسل الكلوي يترافق مع عسرة تبول وبيلة دموية وألم بالخاصرة .
كما يمكن أن ينتشر السل (التهاب سحايا سلي- التهاب عظام ونقي سلي).



التشخيص المخبري:

يتم تشخيصها من العينات المرضية عن طريق تلوينها بغير صبغة الغرام ، ويتم ذلك باستخدام تلوين زيل نيسلن Ziehl-Neelsen أو الشكل المعدل منها وهو صبغة كينون Kenyon stain حيث تظهر عصيات السل في حال وجودها باللون الأحمر وباقي العناصر باللون الأزرق.

أما الزرع فيتم بزرعها على أوساط خاصة أهمها وسط لوفنشتاين جونسون Löwenstein-Jensen وذلك بعد حضنها لمدة تصل لـ 8 أسابيع وتظهر بحال إيجابيتها بشكل مستعمرات تأخذ شكل رأس القرنبيط (الزهر) . توجد اختبارات كيميائية حيوية للتأكد منها فهي ايجابية الكاتالاز وتنتج النياسين Niacin . كما يمكن استخدام تقنيات دقيقة كتفاعل البوليميراز التسلسلي PCR للكشف عنها بكمياتها الضئيلة، أو تقنيات مناعية كالـ ELISA .

الوقاية :

- تحسين الظروف السكنية والصحية للمرضى والمعرضين للإصابة .
- التشخيص المبكر والمعالجة الناجعة وإجراء اختبار السلين للمؤهبين .
- استخدام لقاح السل **Bacillus Calmette –Guerin BCG** :
عام 1908 كان كل من ألبرت كالميت Albert Calmette (طبيب وعالم جراثيم فرنسي) ومساعدته كاميل غورين Camille Guérin (طبيب بيطري) يعملان في معهد باستور بفرنسا على عملية إعادة زرع سلالات مفعّعة virulent strains من عصيات السل البقرية وفحص أوساط زرع مختلفة، فلاحظا أن مزيج الغليسيرين-الصفراء-البطاطا قد نمى سلالات أقل فوعةً، لذا قاما بتغيير منحي بحثيهما وقاموا بإعادة الزرع subculturing لمراقبة فيما لو أدى ذلك إلى إنتاج سلالة مضعفة بشكل كافي لتستخدم كلقاح ، وقد وصلوا لذلك بحصولهم على ما سمي بعصيات كالميت وغورين BCG بعد إعادة الزرع 239 مرة خلال 13 عام، وهي سلالة جرثومية غير ممرضة ولكن ذات قدرة مستضدية (مستمنعة).

العلاج :

هناك العديد من الطرق العلاجية المتبعة نذكر منها:
- الطريقة الأولى لمدة 6 أشهر: الفترة الأولى لمدة شهرين، نستخدم فيها ايزونيازيد INH + ريفامبين + ايتامبيتول + بيرازيناميد، يليها فترة ثانية لمدة أربعة أشهر نستخدم فيها ايزونيازيد + ريفامبين .
- الطريقة الثانية لمدة تسعة أشهر: فترة أولى شهرين (ايزونيازيد + ريفامبين + ايتامبيتول) يليها فترة ثانية سبعة أشهر (ايزونيازيد + ريفامبين) .
يتم اعتماد فترات طويلة للعلاج بسبب بطء نمو واستقلاب الجرثومة والصادات تعمل على وقف الاستقلاب .

المتفطرة الجذامية *M.leprae*

تشبه سابقتها فهي عصيات مقاومة للحمض، ولكن لم يتمكن أحد من استنباتها على أوساط زرعية . درجة الحرارة المثلى لنموها هي 30 لذلك فهي تفضل النمو في الجلد والغضاريف والأعصاب السطحية . أبطأ الجراثيم نمواً ، زمن الجيل 14 يوم مقابل 18 ساعة للمتفطرة السلية و 20 دقيقة لـ *E.coli* مما يتطلب علاجاً لمدة سنوات وفترة حضانة لسنوات أيضاً .

الإمراضية والعدوى:

يكتسب الإنتان بالتماس الطويل مع المرضى بالجذام الجذموي الذي يطرح المتفطرات الجذامية بكميات كبيرة من المفرزات الأنفية ومفرزات الجلدية. تتكاثر داخل الخلايا وعادة ضمن البالعات النسيجية في الجلد والخلايا البطانية وخلايا شوان (يؤدي ذلك لفقد الحس).

يتظاهر المرض بشكلين :



الجذام الدرني السليم Tuberculoid: حيث تحد المناعة الخلوية من انتشار ونمو المتفطرة وتتشكل أورام حبيبية، تظهر آفات جلدية بقعية أو شبه لويحية ناقصة الصباغ وتتخذ الأعصاب السطحية مع خدر بالآفات الجلدية، تشاهد العصيات المقاومة للحمض بشكل ضئيل في المفرزات، يكون اختبار الجذامين (مشابه للسليين) ايجابياً.

الجذام الورمي (الجذام الجذموي) الخبيث Lepromatous leprosy: تكون المناعة الخلوية تجاه المتفطرات الجذامية ضعيفة ، وتتشكل خلايا بالعة رغوية ، تشاهد العصيات بكميات كبيرة في المفرزات وآفات الجلد والأغشية المخاطية، يكون اختبار الجذامين سلبياً (لضعف المناعة). تظهر آفات جلدية عقدية عديدة ويصاب الأنف غالباً تؤدي إلى ظهور السحنة الأسدية.

التشخيص المخبري:

نأخذ عينة من المفرزات او الآفات الجلدية وتلون بتلويين زيل نيلسون، أو في حالة الجذام الدرني حيث يكون عدد المتفطرات قليل جداً يكفي مشاهدة الورم الحبيبي الوصفي. لا يمكن زرع المتفطرة الجذامية على أي وسط صناعي.

المعالجة :

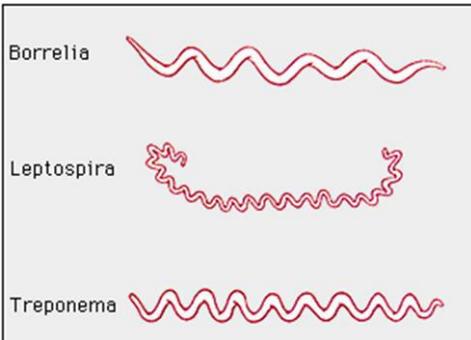
السلفونات مثل الدايسون Dapson فموياً أو عضلياً، الكلوفازيمين Clofazimine، الريفامبيسين ، الايتامبوتول Ethambutol ، مركبات الفلوروكينون.

الملتويات Spirochetes

تعتبر عصيات سلبية الغرام ولكن تلونها ضعيف لذا لا تصنف وفق تصنيف الغرام، حلزونية مرنة، رقيقة الجدار، متحركة.

تملك سياتاً داخلية مترابطة تسبب انحناءات وتعطيها حركة لولبية ناتجة عن تقلصها.

تضم الملتويات 3 أجناس هامة طبيياً:



1-جنس اللوليبات *Treponema*: تسبب داء الزهري (السفلس Syphilis).

2- جنس البوريليات *Borrelia*: تسبب داء لايم Lyme disease والحمى الراجعة.

3 -جنس البريميات *Leptospira* تسبب داء البريميات.



Schematic representation of a spirochete

اللولبية الشاحبة *Treponema pallidum*

لها تحت أنواع عديدة أكثر مرض معروف هو الداء الإفرنجي Syphilis المنتقل عن طريق الجنس

الصفات الشكلية والزريعة :

لا ترى بالمجهر الضوئي العادي ، ترى باستخدام المجهر ذو القعر المظلم أو التلوين المناعي المتألق أو الإلكتروني.
لم يتمكن احد من زرعها على أوساط زرعية سائلة أو صلبة ولكن ممكن زرعها في خصى الأرناب.

البنية المستضدية :

بروتينات غشائية ترتبط بشحوم تحميها من الأضداد، والسيط الداخلية ، والمستضد الشحمي أو الناشبة الشحمية وهو الكارديوليبيين cardiolipin الهام جداً

الانتقال والوبائيات :

تسبب المرض المنتقل جنسياً الداء الإفرنجي حيث تنتقل الجرثومة من أفة في الجلد أو الأغشية المخاطية بالتماس الحميم بين السليم والمصاب، كما يمكن أن ينتقل من المرأة الحامل للجنين، كما يمكن أن تنتقل الإصابة بنقل الدم من مصاب خلال الطور الباكر من السفلس.

الإمراضية والأعراض:

بعد حضانة 3 أسابيع يحدث مكان دخول اللوليبات تقرحات تسمى القرحة الأفرنجي على الأعضاء التناسلية الخارجية هو ما يسمى (الإفرنجي الأولي) وهي غالباً وحيدة صلبة وغير مؤلمة، تستمر 4-6 أسابيع ثم تشفى بشكل عفوي، ولكن الملتويات تنتشر بالدم والنسج ليتحول المرض للشكل الثانوي تظاهر بالوردية الإفرنجية ، يكون المريض معدي من فترة الحضانة وحتى نهاية هذا الطور ، يشفى عفويًا بنسبة الثلث، وحوالي ثلث الحالات تصبح كامنة، والثلث الآخر يتطور للشكل الإفرنجي الثالثي: (المتأخر) يستمر لسنوات أو مدى الحياة يتوضع الجرثوم بشكل إصابة حبيومية وخاصة في الجلد والعظام أو الجملة العصبية المركزية أو الجملة القلبية الوعائية.

يمكن أن تنتقل الأم المصابة المرض لجنينها بعد الشهر الثالث من الحمل ، وهو ما يعرف باسم الزهري الخلقي congenital Syphilis الذي يؤدي إلى موت الجنين أو تشوهات جنينية في العظام والأسنان أو الجلد أو العينين المتباعدتين.

التشخيص المخبري :

التشخيص المباشر :

يجرى في المرحلة البدئية حيث يمكن عندها عزل الجرثومة الزرع غير ممكن على أوساط عادية وغير روتيني. تؤخذ نتحة من مكان التقرح البدئي حصراً وبدون تلوين يتم فحصها مباشرة باستخدام المجهر ذو القعر المظلم أو ذو التآلق المناعي.

التشخيص غير المباشر :

عندما يصل المريض للطور ما بعد البدئية وتشفى القرحة نلجأ لها وهي إما اختبارات نوعية أو غير نوعية

1- الاختبارات غير النوعية أو اختبارات المستضدات غير اللولبية:

يتم البحث عند أضعاد الكاردوليبيين (الشحم القلبي) غير النوعية في المصل (باستخدام كاردوليبيين بقري) ، سلبية الاختبار تنفي وجود المرض، ولكن إيجابيته لا تؤكد وجوده لذا يلجأ لاختبارات نوعية لتأكيد الإصابة. من هذه الاختبارات اختبار التحوصب مثل VDRL أو اختبار تثبيت المتممة مثل تفاعل واسرمان.

2- الاختبارات النوعية أو اختبارات المستضدات اللولبية:

يتضمن البحث عن الأضعاد النوعية للولبيات ن خلال تفاعلها مع مستضدات اللولبية الشاحبة المستخلصة من أرانب منعدياً تجريبياً، وتجري في حال كانت نتائج VDRL ايجابية ، ومنه اختبار أضعاد اللولبية المتألقة ومقايسة التراص الدموي للولبية الشاحبة T.Pallidum Hemagglutination Assay TPHA ، أو اختبار تثبيت اللولبية الشاحبة : الذي يتم بإضافة مصل المريض إلى اللولبية الحية ليتم تثبيتها عند وجود أضعاد وهو نوعي وحساس.

المعالجة : الدواء النوعي هو البنسلين G

البوريليا Borrelia

ملتويات تخينة نسبياً أبعادها 5-30 ميكرون ، متحركة بشدة بحركة دورانية ، تنقسم بشكل طولاني فريد، تسكن الثدييات والطيور والمفصليات .

تسبب أمراض : الحمى الراجعة Relapsing fever و داء لايم Lyme disease

البوريليا الراجعة B.recurrentis

تسبب الحمى الراجعة Relapsing fever

الإمراضية :

مستودعها الإنسان والقوارض بعضها ينتقل عن طريق قمل الجسم وبعضها ينقله القراد (لدغ أو فرك المفرزات مكان اللدغ).

بعد حضانة 3- 10 أيام يحدث خمج دموي يليها هجمة مفاجئة من الحرارة والعرواء تدوم لأيام ثم تختفي مع اختفاء الجرثومة من الدم، تنكس (ترجع) بعد عدة أيام مرة واحدة في الإصابة القلمية و 4- 10 مرات في الإصابة القرادية مع آلام عضلية ومفصلية وطفح بقعي. يؤدي تكاثر البورليات في البطانة العرية الدموية لانسدادهما وحدوث نزوف.

التشخيص والعلاج :

لطاخة الدم المحيطي ، زرع على أوساط خاصة ، الاختبارات المصلية نادراً ما تفيد، يستخدم للعلاج بنسلين أو اريترومايسن أو تتراسيكلين.

البوريليا البورغدورفيرية *B.burgdorferi*

- تسبب داء لايم نسبة لمدينة لايم الأميركية ، طولها 20- 30 ميكرون ، تنمو على أوساط معقدة سائلة مثل BSK-II ينقلها للإنسان القراد (اللبود)
- بعد لدغة اللبود تشاهد الأعراض بشكل مراحل أولاً طفح جلدي دائري غير حاك حول مكان اللدغة مع شفاء في المركز تشفى تلقائياً بعد أسابيع، يليها بعد فترة أسابيع لأشهر مرحلة إصابات قلبية و عصبية يليها مرحلة إصابات جلدية مزمنة ومفصلية وعصبية.
- **التشخيص** يتم بواسطة عينات دموية أو CSF وزرع قد يستغرق 6- 8 أسابيع وذو حساسية قليلة ، واختبارات مصلية متعددة .
- **المعالجة:** بنسلين ، دوكسيسيكين ، أموكسيسيلين، سفترياكسون لمدة 3- 4 أسابيع.

البريميات *Leptospira*

منتشرة بالطبيعة بكثرة وتخرج العديد من الحيوانات ، تسبب عند الإنسان داء البريميات اليرقاني النزفي. النوع الممرض هو البريمية الاستفهامية *L.interrogans* المستودع الطبيعي هو القوارض أو الماشية والخنازير ، حيث تصاب الكليتان لديها وتطرحها عن طريق البول لتلوث مياه المستنقعات والطين، وهي لا تقاوم الحرارة والجفاف والحموضة.

الصفات الشكلية :

ملتويات انثناءاتها كثيرة وصغيرة 5- 15 ميكرون، إحدى نهايتها معقوفة ، يتطلب زرعها أوساط خاصة نصف صلبة تحوي مصل مثل وسط Fletcher ودرجة 28- 30 ونموها بطيء.

الإمراضية والتظاهرات السريرية :

- يصاب الإنسان بالسباحة أو شرب مياه ملوثة ، حيث تدخل البريميات مع الأطعمة والأشربة الملوثة عبر الأغشية المخاطية أو الجلد.
- أكثر المعرضين للإصابة هم عمال المناجم والمزارعون وصيادو السمك والعاملون بالمجاري، نادراً ما تنتقل من شخص لآخر.
- تتجلى الإصابة بداء البريميات اليرقاني النزفي: بعد حضانة 1 – 2 أسبوع تنتشر الجراثيم في مختلف الأعضاء

خاصة الكبد والكلية.
- تظهر الأعراض بشكل مفاجئ : حمى، خلل بوظيفة الكبد (يرقان شديد) ، خلل بوظيفة الكلية (شح البول)، خلل في الجملة العصبية المركزية (التهاب سحايا عقيم).
تتراجع الأعراض لتعاود الحمى بعد حوالي 10 أيام وتستمر حوالي 5 أيام وقد تحدث الوفاة بسبب تفاقم التهاب الكبد والكلية.
- يعطي المرض مناعة دائمة وقوية.

التشخيص والمعالجة:

زرع الدم بطور الحمى وزرع البول في طور ما بعد الحمى، تحري الأضداد الراصة التي تظهر بداية الأسبوع الثاني وتتصاعد حتى شهرين ثم تنخفض.
المعالجة تتم بالبنسلينات أو التتراسيكلين.
الوقاية تتم بتجنب المياه الملوثة، وتجنب اللحوم النيئة.

المفطورات *Mycoplasma*

جراثيم صغيرة جداً حتى أنها تعبر المراحل الجرثومية، لا تملك ببتيوغليكان في جدارها الخلوي، تملك غشاء مكون من طبقة شحمية مضاعفة ويحوي ستيرولات Sterols، وهي مرنة متعددة الأشكال لذا لا يمكن تصنيفها كمكورات أو عصيات، وهي تعتبر أصغر خلايا طلائعية النوى ذاتية التكاثر حرة معروفة.
بعضها يعيش بشكل مطاعم بفلورا الفم والمجاري البولية.
وبسبب عدم احتوائها على جدار خلوي فهي لا تتحسس للصادات التي تثبط الجدار الخلوي (بيتا لاكتام).
تعتمد على كوليسترول من مصل المضيف لتصنيع الستيرولات، نادراً ما يتم زرعها مخبرياً.
أهم أنواعها الممرضة:

المفطورة الرئوية *Mycoplasma pneumoniae*

تنتقل المفطورة الرئوية *M. pneumoniae* بالرذاذ التنفسي وتسبب التهاب مجاري تنفسية سفلية بنسبة 20% من حالات ذات الرئة، بالإضافة لأمراض معتدلة كالالتهاب القصبات والتهاب أذن غير قيحي، تكثر العدوى بالشتاء وضمن التجمعات كالمدارس والسجون والتجمعات العسكرية.
الآلية الإمراضية:

تملك المفطورة الرئوية *M. pneumoniae* بروتين غشائي P1 يعمل كلاصق خلوي الذي يرتبط بالسكريات الشحمية الغنية بحمض السياليك الموجودة في الخلايا الظهارية القصبية المشعرة، حيث تنمو بشكل ملاصق لسطح الخلية للمعي لتثبط الوظيفة الهدبية لتتوسط المخاطية المتأثرة بعد ذلك وتتطور الاستجابة الالتهابية.
كما تنتج المفطورة الرئوية *M. pneumoniae* ذيفان خارجي مشابه لذيفان الشاهوق.

التشخيص:

من الصعب عزل المفطورة الرئوية *M. pneumoniae* والتعرف عليها مجهرياً لضعف تلويئها، كما أن زرعها يستغرق 8 – 15 يوم لعزل الجرثومة والذي لا يساعد في اتخاذ قرارات علاجية مبكرة، حيث تنمو

المفطورة الرئوية *M. pneumoniae* بطروف هوائية ولا هوائية ويمكن عزلها بأوساط خاصة مدعمة بالمصل. يتم اللجوء لاختبارات مصلية لتأكيد التشخيص (اختبار تثبيت المتممة)

العلاج:

حساسة للدوكسيسيكليين ، الأزيترومايسين والليفولوكساسين.

المفطورات التناسلية

هناك ثلاث أنواع من المفطورات تسبب التهابات مجاري بولية وتناسلية و أخماج نفاسية(مابعد الولادة)

- منها المفطورة البشرية *M.hominis* والميورة الحالة للبوله *Ureaplasma urealyticum* والذين يشكلان جراثيم مستوطنة بشكل طبيعي لدى 50 % من الأشخاص وخاصة الناشطين جنسياً، وتسبب التهاب احليل خاصة لدى الرجال أو ولادة مبكرة ومواليد ناقصي الوزن، تعالج بالدوكسيسيكليين.
- منها المفطورة التناسلية *Mycoplasma genitalium* وهي عامل ممرض ينتقل جنسياً تسبب أعراض مشابهة للإصابة بالمكورات البنية (السيلان البني) والمتدثرة التراخومية، مقاومة للدوكسيسيكليين ويعتبر الأزيترومايسين فعال.

المتدثرات *Chlamydiae*

تشمل عائلة المتدثرات جراثيم صغيرة عبارة عن طفيليات داخل خلوية مجبرة تحتاج لخلايا حية لنموها ، تعتمد على خلايا المضيف لمصادر الطاقة (ATP, NAD^+)، تنمو بالحوصلات الهيولية وبعدد محدود من الأنماط الخلوية للمضيف.

هناك ثلاث أنواع هامة ممرضة للإنسان : المتدثرة الحثرية *Chlamydia trachomatis* والمتدثرة البيغائية *Chlamydia psittaci* والمتدثرة الرئوية *Chlamydia pneumoniae*

الصفات الشكلية:

هي جراثيم صغيرة مدورة إلى بيضوية الشكل ، تتفاوت بالحجم خلال مختلف المراحل التكاثرية، تمتلك ظرف *envelope* مكون طبقتين شحميتين مضاعفتين مشابهة للموجودة في سلبيات الغرام ، لم يتم الكشف عن وجود البيبتيدوغليكان بالرغم من وجود مورثات تصنيعها لذا لا تؤثر عليها المضادات الحيوية التي تثبط اصطناع الجدار الخلوي ، بل تؤثر عليها صادات التي تثبط اصطناع البروتينات كالتترا سيكلينات والماكروليدات.

الآلية الإمراضية:

- تمتلك المتدثرات دورة حياة فريدة بأشكال معدية وتكاثرية محددة
- الشكل المعدي البدئي *infectious elementary body* الخارج خلوي هو جسيم صغير مكثف ، وهو ظاهرياً عبارة عن بنية خاملة استقلابياً يمكنها النجاة خارج الخلية أثناء انتقالها من خلية لخلية والبدء بالخمج
 - يتم النقاط الجسم البدئي بواسطة البلعمة ضمن الخلايا المتحسسة ، وهي عملية يتم تسهيلها بواسطة بروتينات في الغلاف الخلوي المتدثري والتي تعمل كعوامل التصاق *adhesins* توجه الارتباط بالساكر الشحمية أو مستقبلات عديدات السكاريد على غلاف خلية المضيف
 - عند دخوله للخلية يمنع الجسم البدئي التحام اليبلوع مع اليبلول ويحمى نفسه من التدمير الأنزيمي
 - يقوم الجزيء بإعادة تنظيم نفسه خلال 8 ساعات ليصبح جسيم شبكي غير معدى أكبر *noninfectious*

reticulate body والذي يصبح فعالاً استقلابياً وينقسم بشكل متكرر بانقسام منصف ضمن مكتنف في هيولى خلية المضيف، لتشكل جسيم مشتمل inclusion ليتوقف الانقسام بعد 48 ساعة وتتكثف الأجسام الشبكية لتصبح أجسام بدئية معدية جديدة ، التي تتحرر من الخلية بلحها وبموت الخلية المضيفة.

التشخيص المخبري :

لا تصطبغ المتدثرات بصيغة الغرام ولكن يمكن رؤيتها باستخدام أصبغة تحافظ على بنية الخلية المضيفة، يمكن استخدام الفلورة المناعية لتمييزها، المتدثرة الحثرية *C.trachomatis* باعتبارها الوحيدة التي تحوي على مواد شبيهة بالجليكوجين في المشتملات لذا يمكن استخدام اليود لصباغتها.

يتم زرعها باستخدام خطوط خلوية بشرية مثل خلايا تدعى ماكوي McCoy cell والتي يمكن أن نشاهد المشتملات المتدثرية بعد 2-7 أيام من الحضان.

المتدثرة الحثرية *Chlamydia trachomatis*

لها العديد من الأنماط المصلية ، هي العامل المسبب للعديد من الأمراض مثل التهاب الأكليل غير النيسيري و التهاب العقد اللمفاوية المغنبية التناسلي وهي أمراض منتقلة جنسياً، و أخماج العين التي تتراوح من احمرار عيني حتى العمى، وترتبط بالحثر (التراخوما Trachoma) و التهاب القرنية والملتحمة عند حديثي الولادة ، تتحسس المتدثرة الحثرية لعدد محدد من المضادات الحيوية لذا يستخدم لعلاجها بالخط الأول الأزيثرومايسين والتترايسيكلين ويستخدم كبديل الاريترومايسين خاصة عند الأطفال والحوامل .

المتدثرة البيغائية *Chlamydia psittaci*

تسبب داء البيغائية Psittacosis، المعروف أيضا باسم داء الطيور، والذي يعتبر مرض حيواني ينتقل للإنسان باستنشاق الغبار الملوث بالمفرزات التنفسية وبراز الطيور المصابة وخاصة البيغاء ، يستهدف المرض المجاري التنفسية السفلية يظهر بشكل حرارة حادة وسعال جاف انتيابي وأعراض مشابهة للنزلة الوافدة ، قد يستتبعه تضخم كبد طحال تتطور لالتهاب كبد مع التهاب عضلة قلبية و التهاب دماغي أحياناً، حيث تتراوح شدة المرض من لا عرضية حتى مميتة وبشكل نادر عند كبار السن. يتعرض لها الأشخاص اللذين على احتكاك مع الطيور كالأطباء البيطريين وعمال حدائق الحيوان والمداجن، يتم تشخيصها بعيار الأضداد بطريقة تثبيت المتممة أو الفلورة المناعية غير المباشرة، لا يعتمد على الزرع خاصة لوجود سلالات معدية بشدة. يستخدم الدوكسيسيكلين أو الاريترومايسين للعلاج.

المتدثرة الرئوية *C.pneumoniae*

عامل ممرض تنفسي يسبب التهاب بلعوم قد يتبع بالتهاب حنجرة و التهاب قصبات أو ذات رئة خلالية . وهي تتعتبر سبب ملاحظ للأخماج التنفسية المجتمعية التي تحدث بدون تواقف فصلي.

الريكتيسيات والجراثيم المشابهة *Rickettsia*

تتشترك بصفات منها :

- 1- تنمو فقط داخل خلايا حية.
- 2- معظم أحمائها تنتقل بواسطة حشرات مفصليية الأرجل (القراد ، القمل، الذباب ، العث).
- 3- الأمراض الناتجة عنها أمراض جهازية وقد تترافق مع طفح: مثل التيفوس *Thyphus* والحمى البقعية *Spotted fever* وحمى *Q* .

الريكتيسيات *Rickettsia*

من طلائعيات النوى الصغيرة تتراوح ما بين العصيات والعصورات، وذات جدار خلوي مضاعف سلبي الغرام ولكن تلوينها مضاعف، ويفضل لتمييزها وبسبب وجودها داخل الخلية استخدام ملونات خلوية مثل غيمزا .

هي طفيليات داخل خلوية تستخدم المواد الغذائية ومصادر الكربون من المضيف لعملياتها الاستقلابية.

الآلية الإمراضية:

- تنتقل الريكتيسيات *Rickettsia* للإنسان بمفصليات الأرجل مثل الذباب والقراد والعت والقمل ، حيث يشكل الإنسان والقوراض مع مفصليات الأرجل المستودع لها.
- تمتلك الريكتيسيات *Rickettsia* إلفة عالية للخلايا البطانية على طول جهاز الدوران.
- تنتقل العضية بعد لدغة مفصلي أرجل مصاب للخلايا بالبلعنة.
- تقوم الجرثومة بتدمير غشاء اليلوع بإنتاج فوسفوليباز *Phospholipase C*
- الريكتيسيا في الحمى البقعية تتكاثر ضمن النواة وهىولى خلايا المضيف.
- تحرك استطلاات من خلايا المضيف لتسهل خروجها لخلايا متاخمة بطريقة مشابهة لليستيريا والشيجيلا ، في حين الريكتيسيا المسببة للتيفوس *thyphus* غير قادرة على ذلك .
- كما تنتشر الريكتيسيا بالدم واللمف بعد قتلها للخلية المضيفة .
- يتشكل خثار بؤري في العديد من الأعضاء من ضمنها الجلد ، بالإضافة إلى نزوف صغيرة واضطرابات دورانية تسبب أعراض المرض.

الحمى البقعية *Spotted Fever*

مجموعة من الحميات أشهرها حمى جبال الروكي البقعية *Rocky Mountin Spotted Fever* نسبة لجبال الروكي في الولايات المتحدة الأمريكية تسببها الريكتيسيا الريكتيسية *Rickettsia rickettsia* تنتقل بواسطة لدغة قراد الكلب أو الغابة ، تبدأ الأعراض بعد حضانة 7 أيام بحرارة عالية وآلام عضلية يليها طفح جلدي بقعي قد يتطور ليصبح نزفي، يبدأ في الأطراف ليغطي بعدها الجسم، في حال عدم المعالجة قد يؤدي لاضطرابات وعائية تصل لاحتماءات قلبية أو قصور كلوي.

التيفوس *Thyphus*

ينتقل بواسطة القمل تسببه الريكتيسيا البروزيكية *Rickettsia prowazekii* ، تشبه الحمى التيفية الناتجة السلمونيللا وكان يعتقد أنها مرض واحد بأشكال متنوعة ، وتنتقل الريكتيسية المسببة من شخص لشخص بواسطة قمل الجسم التي تفرز الجرثومة ببرازها ، لذا عملية الخدش أثناء الحك للدغات القمل تسهل دخول العامل

المرض للجرح .
بعد حضانة 8 أيام تظهر الأعراض : حرارة عالية وبرداء وصداع شديد يترافق مع طفح يتنشر بشكل معاكس
للسابقة من الجذع للأطراف ويستمر المرض لأسبوعين أو أكثر قد تظهر مضاعفات عند كبار السن كاضطرابات
عصبية مركزية أو التهاب شغاف القلب .

التشخيص المخبري: يتم بإجراء اختبارات مصلية منوعة بالكشف عن الأضداد .

المعالجة :

الدوكسيسيكليين دواء نوعي لها أو الكلورامفينيكول كبديل، والمعالجة المبكرة مهمة في حمى جبال الروكي البقعية
خوفاً من تطور المرض وتفاقمه.

الكوكسيلا *Coxiella*

تعتبر الكوكسيلا البورنيت *Coxiella burnettii* عامل مسبب لحمى Q (Q) : query تساؤل بسبب عدم معرفة
العامل الممرض سابقاً).

تمتلك العديد من الصفات التي تميزها عن الريكتيسات :

- 1- تنمو بالحويصلات السيتوبلاسمية وتنشط بانخفاض درجة الحموضة لـ phagolysosome لذا تقاوم التأثير
المخرب للأنزيمات .
- 2- مقاومة للحرارة والجفاف بشدة لذا تنجو خارج الثوي لفترات طويلة.
- 3- تسبب الأمراض في المواشي كالأغنام ولا تنتقل للإنسان بواسطة مفصليات الأرجل.
تنتقل للإنسان باستنشاق الغبار الملوث في المسالخ والإسطبلات، تسبب أخماج تنفسية التهاب رئة خلالي قد
يتطور لالتهاب كبد أو التهاب شغاف قلب أو التهاب دماغ ، وهي مرض محدود ذاتياً عادةً ولكن قد يتطور لشكل
مزمن.
- يتم كشفها بالمعايير المصلية ، والعلاج باستخدام الدوكسيسيلين

أنتهت المحاضرة