

جامعة حماة
كلية الصيدلة
السنة الثالثة
الفصل الثاني

محاضرات من مقرر

علم الجراثيم والفيروسات

Bacteriology & Virology

القسم النظري

أ.د. كنعان التميمي

2020-2019

موجز سيرة ذاتية



الاسم : كنعان عمران سلمان التميمي

الجنسية : عراقي

مكان وتاريخ الميلاد : بغداد / الأعظمية 1960

الإقامة الحالية: سوريا طرطوس القدموس جوال 0962281281

البريد الإلكتروني : d_knaan@yahoo.com

التحصيل العلمي: دكتوراه في الأحياء الدقيقة الطبية – جامعة بغداد 1998

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

عضو الأكاديمية العالمية لعلوم البيئة وحماية الحياة سانت بيتر سبورغ عضو أصيل أكاديمي 2005

عضو الجمعية الأمريكية للمايكروبيولوجي واشنطن 2017

المستشار الطبي والعلمي لمجلة مدارات الالكترونية ستوكهولم السويد

عضو جمعية التطوير الطبي والبيئي بغداد العراق

نائب رئيس جامعة الحواش / الجمهورية العربية السورية 2016/2015

مدير حماية وتحسين البيئة والصحة والسلامة المهنية / وزارة الصحة العراقية 2002/1997

رئيس لجنة مراقبة التلوث الجرثومي في المستشفيات / وزارة الصحة العراقية 2003/1999

الفهرس

- 1. علم الجراثيم العام**
- 1.1 الصفات العامة للجراثيم: 1
- 1.1.1 الكائنات الحية الدقيقة (Microorganisms): 1
- 1.1.2 الخلايا حقيقية النوى (Eukaryotic Cells): 1
- 1.1.3 الخلايا بدائية النوى (Prokaryotic Cells): 1
- 1.1.4 وحيدات الخلية أو الأوليات (protozoa): 1
- 1.1.5 الفطريات (Fungi): 2
- 1.1.6 الجراثيم أو البكتيريا (Bacteria): 2
- 1.1.7 الفيروسات Viruses: 3
- 1.1.8 عاثيات الكولي فاج ColiPhages: 4
- 1.1.9 البريونات (Prions): 5
- 1.2 شكل وبنية الخلية الجرثومية: 6
- 1.2.1 شكل الخلية الجرثومية: 6
- 1.2.2 المكورات cocci: 6
- 1.2.3 العصيات Bacilli: 8
- 1.2.4 الحلزونية Spiral: 8
- 1.3 بنية الخلية الجرثومية: 8
- 1.3.1 النواة البكتيرية: 8
- 1.3.2 الهيولى البكتيرية Bacterial cytoplasm: 9
- 1.3.3 الاجسام المتوسطة (Mesosomes): 9
- 1.3.4 غشاء الخلية: 9

- 10..... 1.3.5. غلاف الخلية:.....
- 10.....Bacterial cell wall الجدار الخلية الجرثومية
- 13.....Bacterial cell wall الجدار الخلوي للجراثيم
- 13..... 1.5. الأجزاء الإضافية:.....
- 13..... 1.5.1. المحفظة:.....
- 14..... 1.5.2. الأسواط Flagella:.....
- 14..... 1.5.3. الشعيرات Pili:.....
- 15..... 1.5.4. الأبواغ Spores:.....
- 15..... 1.6. الخواص الفيزيولوجية للبكتيريا:.....
- 15..... 1.6.1. التركيب الكيميائي للخلية الجرثومية:.....
- 17..... 1.7. تكاثر البكتيريا:.....
- 17..... 1.7.1. الانقسام البسيط:.....
- 18..... 1.7.2. خصائص النمو البكتيري.....
- 18..... 1.7.3. العوامل المؤثرة في نمو وبقاء (حياة) البكتيريا:.....
- 22..... 1.8. تأثير العوامل الفيزيائية والكيميائية على الجراثيم:.....
- 22..... 1.8.1. العوامل المؤثرة على قتل الجراثيم :.....
- 32..... 1.9. القدرة الإمراضية للجراثيم:.....
- 32..... 1.9.1. قدرة الغزو Invasson ability:.....
- 32..... 1.9.2. العوامل المساعدة على الغزو:.....
- 34..... 1.10. الوراثة الجرثومية.....
- 34..... 1.10.1. الطفرات الوراثية:.....
- 35..... 1.10.2. انتقال المادة الوراثية:.....
- 40..... 1.11. الغيلم الحيوي Biofilm.....

- 41..... Normal Flora الفلورا الطبيعية 1.12.
- 45..... المضادات الحياتية والمواد الكيميائية علاجية**
- 45..... Antibiotic & chemotherapeutic agents**
- 46..... Antibiotics المضادات الحيوية 2.1.
- 47..... 2.1.1 تصنيف المضادات الحيوية حسب التركيب الكيميائي
- 52..... 2.2 مفاهيم عامة ومصطلحات في علم الجراثيم والفيروسات
- 57..... المكورات الإيجابية الغرام**
- 57..... G ram-positive cocci**
- 57..... 3.1 المكورات العنقودية: Staphylococci
- 58..... 3.1.1 المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus :
- 63..... 3.2 المكورات العنقودية الجلدية Staphylococcus Epidermidis:
- 63..... 3.2.1 المميزات والخصائص:
- 63..... 3.2.2 الأمراض:
- 64..... 3.3 المكورات العنقودية الرمية Staphylococcus saprophyticus:
- 65..... 3.4 المكورات السبحية Sterptococci
- 65..... 3.4.1 خصائص عامة وشكلية:
- 66..... 3.4.2 تصنيف المكورات السبحية Streptococci
- 66..... 3.4.3 الخواص المزرعية:
- 67..... 3.4.4 المستضدات وبنيتها:
- 67..... 3.5 المكورات السبحية القيحية Sterptococcus pyogenes:
- 68..... 3.5.1 *ذيفانات المكورات السبحية القيحية Strep.pyogenes:
- 68..... 3.5.2 الأمراض التي تسببها Sterp.pyogenes:
- 69..... 3.6 المكورات المعوية Enterococcu:

- 70.....Streptococcus pneumoniae المكورات الرئوية 3.7
- 73.....المكورات سلبية الغرام**
- 73.....Gram Negative Cocci**
- 73.....Neisseria Gonorrhoea النيسيريا البنية 4.1.
- 73.....4.1.1 خصائص عامة:
- 73.....4.1.2 مستضدات الجرثوم:
- 74.....4.1.3 Pathogenesis: الآلية الإمبراضية:
- 74.....4.1.4 مميزات مرض السيلان:
- 74.....4.1.5 الأعراض السريرية:
- 75.....4.1.6 الوبائية:
- 75.....4.1.7 العلاج:
- 76.....Neisseria Catarrhalis النيسيريا النزلية 4.2
- 76.....Neisseria Meningitides النيسيريا السحائية 4.3
- 77.....4.3.1 الخصائص العامة الجرثومية:
- 77.....4.3.2 الخواص المزرعية:
- 77.....4.3.3 التفاعلات الكيميائية الجرثومية:
- 78.....4.3.4 مستضدات الجرثوم:
- 78.....4.4. الأمراض الناجمة عن المكورات السحائية Meningococci:
- 78.....4.5 التهاب الأنفي البلعومي: Nasopharyngitis
- 78.....4.6 التهاب السحايا القيحي Pyomeningitis:
- 78.....4.7 التسمم الدموي الجرثومي: Meningococcaemia
- 81.....العصيات إيجابية الغرام الهوائية المتبوعة**
- 81.....Bacillus جنس العصيات 5.1

- 81.....:Bacillus Anthracis عصية الجمره الخبيثة 5.1.1
- 87.....العصيات الايجابية الغرام المبوغة اللاهوائية**
- 87.....Clostridium المطثيات 6.1
- 87.....:الخصائص العامة: 6.1.1
- 87.....: تصنيف المطثيات: 6.1.2
- 88.....Clostridium tetani المطثيات الكزازية 6.2
- 88.....: لمحة تاريخية: 6.2.1
- 89.....:الخصائص الجرثومية للمطثية الكزازية: 6.2.2
- 93.....Clostridium perfringens المطثيات الحاطمة 6.3
- 94..... Clostridium Botulinum المطثيات الوشيقيه 6.4
- 96.....: آلية تأثير الذيفان: 6.4.2
- 96.....: طرق حصول التسمم الوشيقي: 6.4.3
- 96.....: الانسمام الوشيقي عند الإنسان: 6.5
- 99.....العصيات ايجابية الغرام الهوائية غيرالمتبوغة**
- 99.....:الليستيريا: 7.1
- 99.....:الخصائص: 7.1.1
- 100.....Corynebacteria جنس الوتديات 7.2
- 100.....:الخصائص العامة: 7.2.1
- 100.....Corynebacterium uiphtheriae الوتديات الخناقيه 7.3
- 107.....الإمعاثيات**
- 107..... Enterobacteriaceae**
- 107.....:مقدمة: 8.1
- 107.....:Enterobacteriaceae :الخصائص العامة للإمعاثيات 8.1.1

108	8.2	السالمونيلا Salmonellae:.....
108	8.2.1	خصائص عامة:.....
108	8.2.2	الأمراض التي تسببها للإنسان:.....
108	8.2.3	المستضدات:.....
109	8.3	السلمونيلا التيفية Salmonella Typhi.....
111	8.4	التسمم الغذائي Salmonellosis (food poisoning).....
111	8.4.1	الاعراض السريرية:.....
111	8.4.2	الإنسمامات الغذائية لدى الرضع خطيرة جداً ومميتة.....
112	8.5	الشيغيلا Shigella.....
113	8.6	ذيفانات الشيغلا Shigella.....
113	8.6.1	التشخيص:.....
113	8.6.2	المعالجة:.....
114	8.7	العصيات القولونية E. Coli.....
115	8.7.1	مميزات عامة:.....
115	8.7.2	أنواع المستضدات:.....
118	8.7.3	اسهال المسافرين. والاهتمام بالنظافة الشخصية.....
120	8.8	المتقلبات Genus: Proteus.....
120	8.8.1	الخصائص الشكلية morphology:.....
123	8.9	الجراثيم سلبية الغرام الانتهازية.....
123	8.9.1	الخصائص العامة:.....
125		الضمات.....
125		Vibrio.....
125	9.1	أنواع الضمادات:.....

125	9.1.1. الخواص المزرعية:
126	9.2. مرض الكوليرا (الهيضة) Vibriosis أو Cholera:
129	العصيات غير المخمرة للكلوكوز
129	10.1. الزائفة الزنجارية (عصية القيح الأزرق)
129	Pseudomonas aerogenosa
129	10.1.1 الصفات الشكلية:
137	العصيات سلبية الغرام الصغيرة
137	11.1. البروسيلا Brucella
139	11.2. الباستوريلا Pasteurella
140	11.3. البوردتيلا الشاهوقية Bordetella Pertussis
140	11.3.1. العامل الممرض:
145	الحلزونييات
145	Campylobacter
145	12.1. العطيفات
145	12.1.1 من أهم الأنواع التي تنتقل للإنسان هي:
147	12.2. الملثويات البوابية Helicobacter pylori
149	العصيات المقاومة للأحماض
149	13.1. المتطرات Mycobacterium
149	13.2. المتطرة السلية Mycobacterium tuberculosis
150	13.2.2. طرق إنتقال مرض السل:
151	13.2.3. أنواع السل:
156	13.2.4. المناعة في السل
156	13.2.5. ظاهرة كوخ Koch phenomena

157Mycobacterium Laprae المتقطرات الجذامية	13.3
159:انواع مرض الجذام	13.4
159:الجذام الدرني	13.4.1
160:الجذام العصبي	13.4.2
160الجذام الجذامي	13.4.3
161المفطورات - المتدثرات	
161Mycoplasma المفطورات	14.1.
161:أنواع المفطورات	14.1.1
161:morphology الخصائص الشكلية	14.1.2
163CHLAMYDIAE المتدثرات	14.2
163:أنواع المتدثرات	14.2.1
164C. trachomatis المتدثرات التراخومية	14.3
164:Trachoma مرض التراخوما	14.3.1
164:Inclusion conguctivitis التهاب الملتحمة الشامل	14.3.2
164:الانتانات التناسلية	14.4.
165lympho granulba vcuerum الورم اللمفي الحبيبي الزهري	14.5.
165:الانتانات الرئوية	14.6.
165:(C. Trachomatis):التشخيص المخبري بالمتدثرات الحثرية	14.6.1
166:C. Psittaci الكلاميديا البيغائية	14.7
167علم الفيروسات	
167:مقدمة	15.1
168:الفرق بين الجراثيم والفيروسات	15.2
168:شكل الفيروسات	15.2.1

- 15.3. بنية الفيروسات: 171
- 15.4. العدوى الفيروسية: 173
- 15.4.1 تكاثر الفيروس: 173
- 15.4.2 العوامل المؤثرة في انتشار الفيروس: 175
- 15.5. العوامل المسببة لالتهابات الكبد: 176
- أنواع التهاب الكبد ومسبباتها: 176
- 15.5.1 ما هو التهاب الكبد: 177
- 15.5.2 الفيروس المضخم للخلايا: 177
- 15.6. التهاب الكبد الفيروسي ب Hepatitis B virus: 177
- 15.6.1 خصائص ومميزات: 177
- 15.7. التهاب الكبد الفيروسي نوع آ Hepatitis A virus (HAV): 180
- 15.8. فيروسات التهاب الكبد Hepatitis D Viruses D: 181
- 15.8.1 خصائص الفيروس: 181
- 15.9. التهابات الكبد الفيروسية Viral hepatitis: 183
- 15.10. فايروس النكاف Mumps virus: 183
- 15.11. فايروس العوز المناعي البشري HIV: 184
- 15.12. الحصبة Measles: 185
- 15.12.1 تعريف الحصبة: 185
- 15.12.2 فترة الحضانة: 185
- 15.13. الحصبة اللانمطية (غير النموذجية Atypical Measles): 187
- الحمل والحصبة: 188
- 15.14. شلل الأطفال Poliomyelitis: 189
- 15.14.1 تعريف المرض: 189

192	Influenza viruses	15.15
194	أعراض الإنفلونزا:	15.15.1
196	إنفلونزا الخنازير H1N1:	15.16.
196	طرق انتقال المرض:	15.16.1
197	أنفلونزا الطيور H5N1:	15.17
199	الفيروسات التاجية (الكليلية) viruses Corona	15.18
201	الفيروسات الحليمية البشرية	15.19
202	الأمراض التي تنتشأ عن الفيروس	15.19.2
203	طرق انتشار المرض، سبل الوقاية من المرض	15.19.3
203	اختبارات فيروس الورم الحليمي HPV Tests	15.19.4
204	اللقاحات VACCINES	15.20
204	تعريف اللقاح	15.20.1
205	أنواع اللقاحات	15.20.2
209	فيروس الحمق (جدري الماء) - داء المنطقة	15.21
209	Varicella - zoster - virus	
209	الخصائص العامة:	15.21.1
211	الحلأ النطاقي (داء المنطقة) Zoster virus:	15.22
212	فيروس ايبشتاين بار	15.23
212	Epstin - Bar virus	
212	المميزات العامة:	15.23.1

مقدمة في علم الجراثيم والفيروسات

إن علم الجراثيم علم مترافق مع اكتشاف المجهر الضوئي في القرن السابع عشر.

اخترع العالم الهولندي إنطون فان ليفنهوك المجهر الضوئي لاستعماله الخاص حيث استطاع عن طريق تركيب العدسات بعضها فوق بعض الحصول على كفاءة للإبصار ليست في استطاعة أي جهاز مستخدم ذلك الوقت من مضاهاتها. ومن بين العدسات التي صنعها واحدة كانت قادرة على تكبير الأشياء 270 مرة.

ولكن أعظم اكتشاف له جاء سنة 1674 عندما سجل أول ملاحظاته عن الجراثيم، ففي قطرة واحدة من الماء اكتشف عالماً قائماً بذاته، عالماً جديداً لم يك معروفاً قبل ذلك، وعلى الرغم من أنه لم يعرف ما الذي اكتشفه بالضبط، فإنه أول من أشار إليه، ومع ذلك فإن الذي اكتشفه كانت له أهمية عظيمة في تاريخ البشرية، وقد تمكن من العثور على كائنات حية دقيقة في أماكن كثيرة، في المستنقعات وفي ماء المطر وفي أفواه وأمعاء الإنسان، واستطاع أن يصنف أنواعاً مختلفة من الجراثيم حسب أحجامها وأشكالها.

ظل علم الجراثيم خامداً حتى جاء العالم الفرنسي الكبير لويس باستور إذ ظهرت أهمية اختراع فان ليفنهوك وتطور علم الجراثيم بتطور صناعة المجاهر الضوئية وقوة تكبير العدسات.

يعد العالم لويس باستور مؤسس علم الجراثيم إذ قام باستور بعدد هام من الاكتشافات العلمية بما فيها اكتشاف الجراثيم (كائنات حية صغيرة بحيث لا ترى بالعين المجردة) التي تجعل طعم النبيذ والبيرة حامضاً، افترض أن هذه الكائنات الصغيرة جداً (الدقيقة) هي التي تسبب الأمراض.

هذه الكائنات هي كما نعلم إما فيروس وبكتيريا وإما أجسام أخرى، استطاع باستور إثبات فكرته هذه عام 1870.

أما فيما يتعلق بالفيروسات فلقد استطاع العالم الروسي إيفانوفسكي عام 1892 أن يضع الخطوة الأولى في الدخول في عالم الحمات (الفيروسات) وذلك أثناء بحثه عن العامل المسبب لمرض يصيب أوراق التبغ وهو فسيفساء التبغ (إبيضاض التبغ)، فقد لاحظ هذا العالم أنه إذا رشح عصارة الأوراق المصابة عبر مرشحة شامبر لاين لا تسمح بمرور الجراثيم وبعدها وضع الرشاحة على أوراق تبغ سليمة أدى ذلك إلى إصابتها بالمرض وعد هذا العالم آنذاك أن الرشاحة تحتوي على ذيفان ومنها جاءت تسميتها بالرواشح.

وقد أعاد العالم الهولندي بيرنك 1898 مراجعة أبحاث إيفانوفسكي من جديد وبين أن الرشاحة لا تحتوي على ذيفان وإنما على عامل ممرض وأطلق عليها السائل الحي المعدي.

حيث استنتج أن في الرشاحة كائنات حية دقيقة تتكاثر في كل مرة نضعها على أوراق سليمة مما يؤدي إلى تزايد عددها وقدرتها الممرضة وكانت هذه الخطوة بمثابة نقطة إنطلاق نحو وجود كائنات حية أدق وأصغر من الجراثيم غير مرئية بالمجهر الضوئي وهي مسؤولة أيضاً عن بعض الأمراض التي تصيب الإنسان والحيوان والنبات ولأنها تمر من المراشح التي لا تستطيع الجراثيم عبورها فقد أطلق عليها اسم الحمات الرشاحة.

النظرية الجرثومية وتطورها:

النظرية الجرثومية تقول: بأن المادة الحية لا يمكن أن تنشأ عن طريق تطور مادة غير حية، وبأنها تنشأ بالضرورة عن الخلايا الجرثومية.

وفي الطب: نظرية تقول بأن الأمراض المعدية تنتقل عن طريق الجراثيم أو المتعضيات المجهرية.

ويعتبر لويس باستور الفرنسي، وروبرت كوخ الألماني، وجوزيف ليستر الانكليزي، أصحاب الفضل الأول في وضع هذه النظرية والترويج لها.

الفصل الاول

علم الجراثيم العام

1.1. الصفات العامة للجراثيم:

1.1.1. الكائنات الحية الدقيقة (Microorganisms):

- تنتمي إلى وحدات الخلية البيولوجية.
- تحوي على البعض من حقيقيات النوى، بدائيات النوى، الفيروسات، أشباه الفيروسات (فيروسانيات) Viroids والبريونات Prions.
- تُصنّف هذه الكائنات نسبةً لبنيتها، تركيبها الكيميائي والبيولوجي ونظامها الوراثي.

1.1.2. الخلايا حقيقية النوى (Eukaryotic Cells):

- تحوي نواة محاطة بغشاء نووي.
- تحوي شحوماً فسفورية (فوسفوليبيدات) مُعقّدة، وشحوماً سفنغولية، هيستونات وستيرولات.
- تفتقر لجدار خلية (الخلايا النباتية لديها جدار سيللوزي).
- تحوي صبغيات ثنائية متعددة وجسيمات نووية.
- الرنا المرسال لديها (m-RNA) تدوم لفترة طويلة نسبياً مع إكسونات وإنترونات.

1.1.3. الخلايا بدائية النوى (Prokaryotic Cells)

- لا تحوي عُضَيّات أو نواة واضحة أو هيستونات، فقط في بعض الحالات النادرة تحوي على شحوماً فسفورية معقدة، شحوماً سفنغولية وستيرولات (كما في المفطورات Micoplasma).
- لديها جدار خلوي مُكوّن من ببتيدوغليكان مع حمض الموراميك.
- أحادية الصبغيات.
- الرنا المرسال لديها لا تدوم طويلاً بدون إكسونات.

1.1.4. وحيدات الخلية أو الأوليات (protozoa):

- وهي خلايا حقيقية النواة.

- تُصنَّف إلى سبعة شُعب: ثلاث منها وهي (السوطيات، البوغيات والهذبيات) تضم أهم أنواع الطفيليات البشرية طبيياً.

- منها ماهي متعايشة ومنها تُسبب الأمراض للبشر.

1.1.5. الفُطريات (Fungi):

- وهي خلايا حقيقية النواة.

- تنقسم إلى أربع فئات رئيسية، واحدة منها فقط وهي الفطريات الناقصة تُسبب العدوى للبشر.

- يمكن أن توجد في بعض الأحيان إما بشكل خميرة (خلية مفردة) أو بشكل عفن (بنية متعددة الخلايا)، نمط الازدواجية الظاهر ويُدعى (مثنوية الشكل).

- تتكاثر جنسياً ولا جنسياً.

تتألف دورة النمو لديها من طور إنباتي وطور تناسلي.

1.1.6. الجراثيم أو البكتيريا (Bacteria):

- وهي خلايا بدائية النواة.

- تُعتبر من أصغر الأنواع التي تعيش بحرية.

- ليس لديها دورة نمو جنسية، وتتكاثر بطريقة الانقسام الثنائي البسيط.

- قد تكون عبارة عن نبيت جرثومي Normal flora أو قد تكون ممرضة

▪ المتدثرات **Chlamydiae**: جراثيم مجبرة على التطفل داخل الخلوي، قادرة على التكاثر فقط داخل خلايا معينة وتُشاهد في طورين:

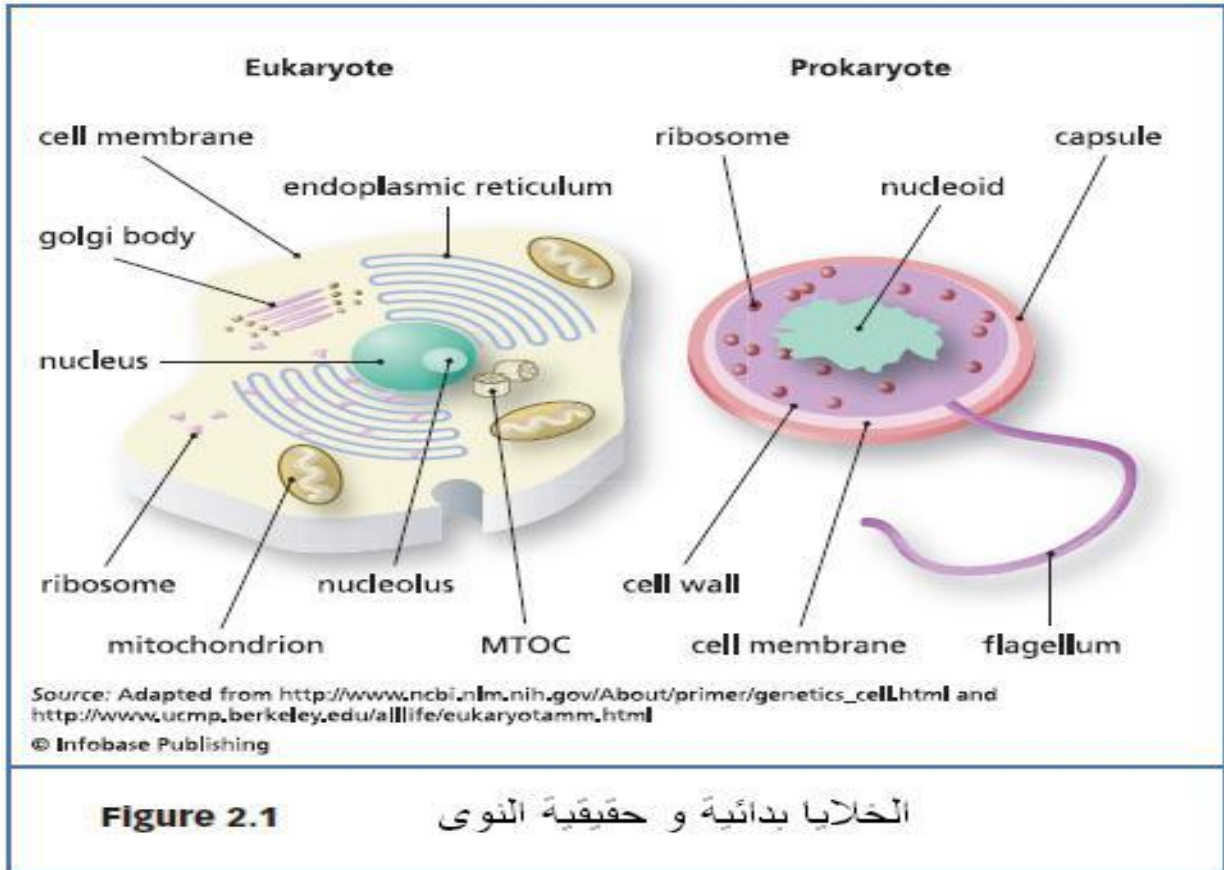
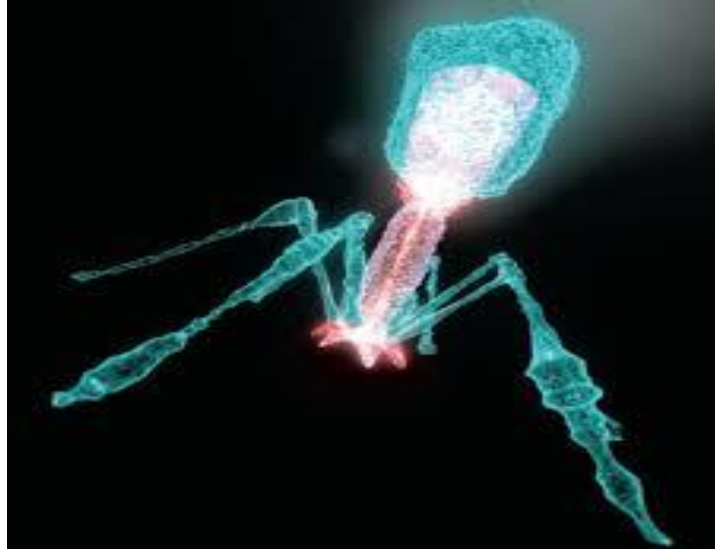
- الطور المعدي، جزيئات غير قادرة على التكاثر ($0.3 \mu\text{m}$)

- الطور غير المعدي، داخل سيتوبلازمي، قادرة على التكاثر ($1 \mu\text{m}$)

▪ الركتسيات **Rickettsiae**: جراثيم مجبرة على التطفل داخل الخلوي، عسوية الشكل إلى مكورة، تتكاثر بالانشطار العرضي الثنائي ($0.3-1 \mu\text{m}$)

▪ المفطورات **Mycoplasmas**: جراثيم ذات جدار خلوي لين، توجد بأشكال متنوعة جداً أشيعها المكورة ($0.8-3 \mu\text{m}$). توجد منها أيضاً أشكال خيطية بأطوال مختلفة.

1.1.7. الفيروسات Viruses:



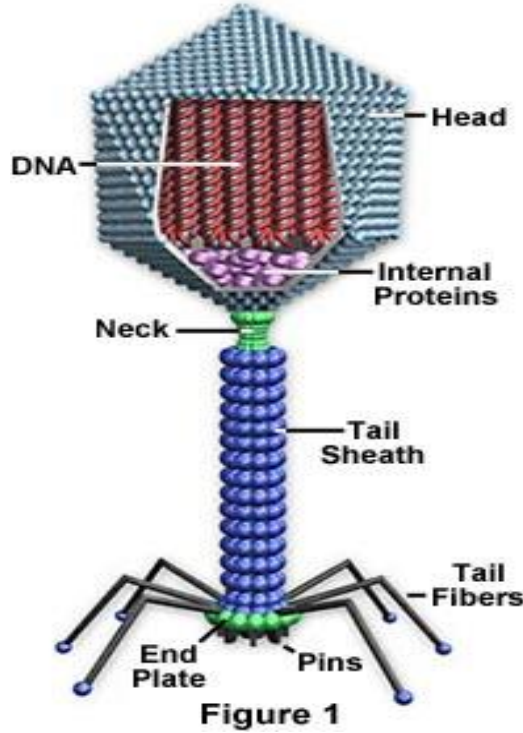
- إنها ليست من الخلايا وهي غير مرئية في المجهر الضوئي. حجمها يقاس بالملي مايكرون.
- هي طفيليات مجبرة على المعيشة داخل الخلية.
- لا تحوي عضيات أو مُخلَقاً بيولوجياً وظيفياً باستثناء بعض الأنزيمات.

- تحوي حمضاً نووياً إما DNA أو RNA.

- فيروسات تدعى فيروس بكتيري أو عاثية Bacteriophage إذا كان لديها مضيف بكتيري

فيروس العاثيات الجرثومية

Bacteriophage Structure



1.1.8. عاثيات الكولي فاج ColiPhages

• (Bacteriophages):

• هي الفيروسات التي تصيب البكتريا ويطلق على مجموعة العاثيات التي تصيب بكتريا الاشريشيا القولونية بعاثيات الكولي فاج (Coliphages)

➤ بسبب التشابه الكبير بين عاثيات الكولي فاج والفيروسات المعوية المرضية من حيث الحجم والتركيب الجيني ومقاومتها للظروف عاثيات البكتريا البيئية وتراكم الكلور المستخدمة في تعقيم المياه لذا اعتمد وجود الكولي فاج كدليل لتلوث المياه بالفيروسات المعوية المرضية.

تتصف عاثيات الكولي فاج بخصوصيتها فهي إصابة بكتريا الاشريشيا القولونية (E.Coli) والتي مصدرها براز الإنسان أو الحيوان وإنما أكثر ثباتاً في البيئة

هناك نوعان من عاثيات الكولي فاج تستخدم كدلائل للفيروسات المعوية والتلوث البرازي:

.I Somatic Coliphages

.II Male Specific– F+–Coliphages

➤ توجد عاثيات Male Specific–F+ Coliphages في المياه الملوثة ببراز الإنسان والحيوان ولا توجد في المياه غير الملوثة بالبراز بمعنى أن هذه الأنواع من العاثيات تتكاثر عندما تكون في أمعاء الإنسان والحيوان.

– أشباه الفيروسات أو الفيروسانيات (Viroids)

– ليست من الخلايا وهي غير مرئية في المجهر الضوئي.

– وهي طفيليات مجبرة داخل خلوية

– تتركب فقط من جزيئات RNA حلقية مغلقة بشكل تساهمي. (تتكوّن من جزء عاري من الحمض النووي RNA الحلقي المفرد).

– تنتسب بأمراض للنبات فقط ولم يتم اكتشاف تسببها بأمراض للبشر بعد.

1.1.9 البريونات (Prions):

– وهي جزيئات معدية مرتبطة بمرض سكرابي (scrapie)، داء يصيب الجهاز المركزي العصبي للخرف (CNS) وقد يصيب الإنسان مسبباً أمراضاً خطيرة متعلقة بالجهاز العصبي المركزي.

– مكونة من البروتين فقط (كابسد فقط ولا تحتوي على حمض نووي) ومقاومة للأنزيمات لكنها غير نشطة مع الأنزيمات البروتينية والعوامل الأخرى التي توقف عمل البروتينات.

– غير مفهومة تماماً من حيث بُنيّتها وتناسُخها وآلية تسببها بالأمراض.

جدول بالعوامل الممرضة للإنسان:

حيوانات	أحياء دقيقة حقيقية النواة	أحياء دقيقة بدائية النواة	كائنات تحت خلوية
Helminths (الديدان الطفيلية)	Fungi (10–5 Yeasts ميكرون، لا يمكن تحديد حجم فطور العفن)	Chlamydiae (1–0,3 ميكرون)	Prions (بروتينات معدية)
Arthropods	الأوالي (1–150 ميكرون)	Rickettsiae (1–0,3 ميكرون)	Viruses (20–200 نانومتر)
		Mycoplasmas	
		الجراثيم التقليدية (1–5 ميكرون)	

1.2. شكل وبنية الخلية الجرثومية

1.2.1. شكل الخلية الجرثومية

- بالإمكان تحديد شكلها باستخدام تلوين مناسب ومجهر ضوئي.
- ممكن أن تكون مدورة (مكورة Cocci)، قضيبية الشكل (عُصَوِيَّة Bacilli) أو ملتوية (Spirocheates)، غالباً ما تنمو المكورات والعصييات بشكل أزواج أو سلاسل.
- وأهمية تصنيف البكتيريا بحسب شكلها أو مظهرها الخارجي إلى مكورات أو عصويات أو ملتويات مفيد في الجانب التشخيصي وللتمييز بين أنواع الجراثيم المختلفة وأيضاً من أجل تحديد العلاج اللازم والإجراءات الوقائية التي تختلف بحسب نوع الجرثوم المسبب للمرض.

1.2.2. المكورات cocci:

- وتعني الشكل المكور أو البيضوي وأحياناً تكون المكورات متطاولة من أحد أطرافها مثل لهب الشمعة أو تكون مثل حبة البن (المكورات البنية *Neisseria gonorrhoeae*) أو تشبه الكلية.
- تتنظم المكورات في مجموعات مختلفة، فمنها ما تأخذ شكل السبحة *Streptococci* ومنها ما يأخذ شكل عنقود العنب *Staphylococci*.

شكل يظهر التنوع في تنظيم المكورات (يسار إلى اليمين): ثنائية، سبحية، عنقودية



Figure 3 : Modes d'association des bactéries

وتجدر الإشارة إلى إن الشكل يعتمد على محور تكاثر أو انقسام الجرثوم ودرجة ارتباط الجيل الثاني بالخلية الام بعد الانقسام. وتشاهد المكورات تحت المجهر بالأشكال التالية:

أ . المكورات الاحادية Monococci:

وتتألف من مكورة واحدة مفردة حيث تنقسم إلى قسمين متساويين ينفصلان عن بعضهما بعد إتمام عملية الانقسام.

ب . المكورات الثنائية **Diplococci**:

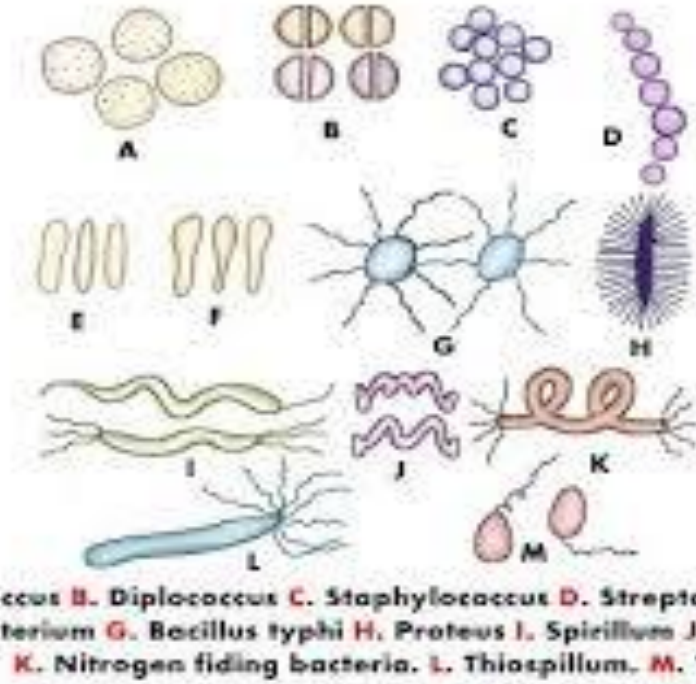
وتتكون من مكوريتين مرتبطتين مع بعضهما، منها ماهي جراثيم ممرضة مثل النيسيريا البنية والمكورات الرئوية (*Neisseria gonorrhoeae & Pneumococci*) التي تعطي شكلاً وصفاً للمكورات الثنائية كما توجد مكورات ثنائية متعايشة في الفم والبلعوم وقد تتحول إلى ممرضة عند نقص المناعة.

ج. المكورات الرباعية **Tetracocci**:

تتكون من أربعة مكورات تأخذ شكلاً رباعياً ثابتاً وهي عادة غير ممرضة.

د. المكورات الثمانية (الرزمية) **Sarcin**:

تصطف بشكل مكعب وتتكون من 8 مكورات متراسة غير ممرضة عادة.



هـ. المكورات العنقودية **Staphylococci**:

مكورات تنقسم على محاور مختلفة لتعطي شكل عنقود العنب.

و. المكورات السبحية **Streptococci**:

تتنظم هذه المكورات بشكل سبحي طويل أو قصير يزيد على 5 مكورات بجانب بعضها البعض وقد عددها إلى 40 مكورة مشكلة ما يشبع العقد أو السبحة (يمكن ان نرى تسميتين لهذه المجموعة من الجراثيم وهي مكورات سبحية أو مكورات عقدية).

1.2.3. العصيات Bacilli:

يمكن أن تكون كما يلي:

أ . تأخذ الجراثيم شكلاً عصوياً مستقيماً أو منحنيّاً.

ب. قد تكون قصيرة أو طويلة.

- القصيرة طولها 0.5 مايكرون مثل محبات الدم Heamophillus

- الطويلة يقدر طولها من 6 - 8 مايكرون مثل عصيات الجمرة الخبيثة Bacillus anthracis

ج. قد تكون على شكل خطوط متوازية أو مستقيمة أو متعامدة على بعضها البعض مثل العصيات الوتدية Corynebacterium.

د. قد تأخذ شكل تجمع وقود الحطب مثل المتقطرة الجذامية Mycobacterium Leprae

هـ . ذات نهاية مستديرة مثل السالمونيلا Salmonella.

1.2.4. الحلزونيّات Spiral:

تأخذ أشكالاً حلزونية أو مقوسة وتقسم إلى:

أ . الضمات Vibrio

ب. الحلزونيّات Spirillum وتأخذ شكل الحرف S

ج. العطيفات Campilobacter شكلها منحنى أو ملتوي

د. الهليكوبكتر Helecobacter وتسمى الملثوية البوابية وتسبب قرحة والتهابات في المعدة وربما سرطانات.

1.3. بنية الخلية الجرثومية:

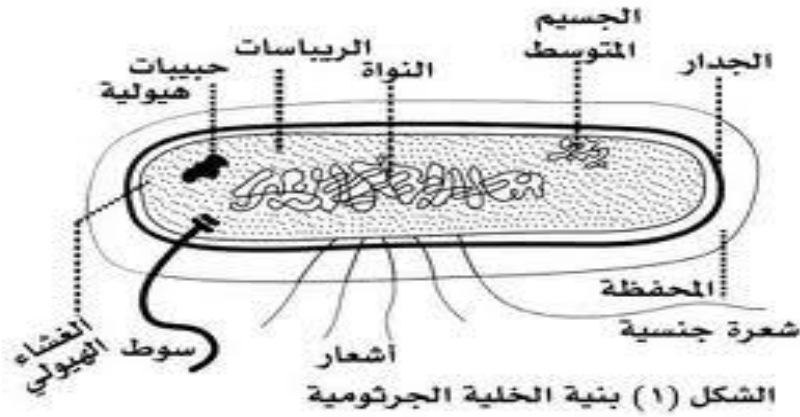
تتألف الخلية الجرثومية من أجزاء رئيسية وأجزاء إضافية

1.3.1. النواة البكتيريّة:

- نواة بدئية غير مُحاطة بغشاء نووي ولا تحوي جهاز انقسام خيطي.

- يمكن ملاحظتها في الخلايا الملونة.

- تتألف من عديد الأمين وشوارد المغنيزيوم سالبة الشحنة، DNA فيها عبارة عن جزء حلقي مفرد يحوي تقريبا 2000 مورثة، مع كمية قليلة من RNA وبوليميراز RNA (أنزيم)، وبعض البروتينات الأخرى.



1.3.2. الهولي البكتيرية Bacterial cytoplasm

- سائل متجانس يحتوي على:

- بروتينات مختلفة و RNAs نسبةً لنظيراتها حقيقيات النوى.
- لديها رايبوسومات Ribosomes مُعَامِل التَّرْسِيب لها 70S وتتألف من 30S و 50S هذه الرايبوسومات عبارة عن مواقع النشاط للعديد من المضادات الحيوية التي تمنع التركيب الحيوي البروتيني.
- أنواع من الحبيبات لتخزين الأغذية مثل حبيبات الكلايوجين، النشا، الفولتين Voltin وهي أصبغة متغيرة اللون لتخزين الطاقة.
- البلازميدات وهي صبغيات خارجية عبارة عن جزيئات من الـ DNA حلقيه ثنائية الخيط النووي تتضاعف بشكل مستقل عن الصبغيات ولها عدة أنواع.

- الترانسبوسونات تتألف من قطع من الـ DNA

1.3.3. الاجسام المتوسطة (Mesosomes):

- وهي اندخال مُلتف ومُعَقَّد من غشاء البلازما.
- لها دور وظيفي في تَنسُخ الحمض النووي DNA وانقسام الخلية بالإضافة إلى الإفرازات.

1.3.4. غشاء الخلية:

- وهو غشاء نموذجي مؤلف من شحوم فوسفورية وبروتينات.
- يحوي الغشاء على معدن الكروم الخلوي (سيتوكروم)
- وهو مسؤول عن النفاذية الانتقائية والنقل النشط، والتي قد سَهَّل عملها الغشاء المرتبط بأنزيمات بيرمياز، البروتينات الرابطة
- يحوي شحوماً ناقلة وأنزيمات مُشاركة في جدار الخلية الحيوي.

- يحوي مُستقبِلات كيميائية.
- ويُعتَبَر موقع عمل بعض المضادات الحيوية، مثل: البوليميكسين.

1.3.5. غلاف الخلية:

- يتألف من طبقات الجزيئات الكبيرة والتي تحيط بالجرثوم.
- يشمل دائماً على غشاء الخلية وطبقة ببتيدوغليكان.
- يشمل طبقة غشاء خارجية في بكتيريا سلبية الغرام.
- احتمال احتوائه على محفظة مع طبقة الكِنان السُّكري Glycocalyx أو بدونها.

1.3.6. جدار الخلية الجرثومية Bacterial cell wall

- هو ذلك الجزء من غلاف الخلية الخارجي بالنسبة لغشاء الهيولى والداخلي بالنسبة للمحفظة أو الكِنان السُّكري.

- يَمْنَح حماية تناضحية وخصائص ملوّن الغرام. (طبيعة تركيبية تحدد نوع صباغ الخلية الجرثومية).
- يتألف من ببتيدوغليكان في الخلايا إيجابية الغرام، وحموض الجدار الخلوي (تيكوئيكية) teichuronic & Teichoic وسكريّات متعددة
- أمّا في الخلايا سالبيّة الغرام فيتألف من ببتيدوغليكان وبروتين شحمي وغشاء فوسفوليبيدي خارجي وعديد السكاريد الشحمي.
- يحوي على عناصر من شأنها أن تُحفّز استجابة أجسام مضادة معينة بشكل متكرر.

1.3.6.1. ببتيدوغليكان:

- ويُدعى أيضاً mucopeptide و murein.
- ويوجد في كل جدران الخلية البكتيرية.
- وهو بوليمر مُعقّد يتكوّن من: 1- عمود فقري (حمض N- أستيل كلوكوزامين وحمض N- أستيل الموراميك بالتناوب) 2- مجموعة من السلاسل الجانبية المتطابقة لرباعي الببتيد، والتي تختلف من نوع إلى آخر، مرتبط بحمض N- أستيل الموراميك، وترتبط في كثير من الأحيان برباعي الببتيد المجاور بواسطة ببتيد آخر مُطابق وذلك عبر جسور تختلف من نوع لآخر أو بواسطة روابط الببتيد مباشرة.
- يضم ما يصل إلى 50% من الجدار الخلوي لبكتيريا إيجابية الغرام، و فقط حوالي 2% إلى 10% من الجدار الخلوي لبكتيريا سلبية الغرام.

- يحوي B-1، 4 رابط غليكوزيد بين حمض N- أستيل الموراميك و N- أستيل كلوكوزامين، والذي نَسَخ عن إنزيم ليزوزيم الحال للجراثيم.
- احتمال احتوائه على حمض البيميليك ثنائي الأمين وهو من الأحماض الأمينية الفريدة من نوعها لجدار الخلية بدائية النواة.
- ويُعتبر موقع عمل بعض المضادات الحيوية بما فيهم البنسلين والسيفالوسبورين.

1.3.6.2. حموض الجدار الخلوي (تيكوئيكية) Teichoic وteichuronic:

- توجد في أغشية أو جدران الخلايا إيجابية الغرام.
- تلتصق كيميائياً بالبيتيدوغليكان أو بالغشاء الشحمي السُّكري.
- تُشكّل 50% من الوزن الجاف لجدار الخلية إيجابية الغرام.
- وهي بوليميرات تذوب في الماء تحوي بقايا ريبيتول (سكر كحولي) أو غليسيرين ومرتبطة بواسطة روابط الفوسفات ثنائية الأستر.
- تحوي مُحدّات مُستضدّية سطحية بكتيرية مهمة.

1.3.6.3. البروتين الشحمي (Lipoprotein):

- يصل البيتيدوغليكان والغشاء الخارجي بشكل متقاطع في البكتيريا سلبية الغرام.
- مرتبط ببقايا حمض البيميليك ثنائي الأمين (diaminopimelic acid) من السلاسل الجانبية لرباعي بيتيدوغليكان عبر رابطة بيتيدية، والجزء الشحمي يدخل بشكل تساهمي داخل الغشاء الخارجي.
- يُثبّت الغشاء الخارجي بالبيتيدوغليكان.

1.3.6.4. الحيز المحيط بالغشاء الهولي:

- يوجد في الخلايا سلبية الغرام.
- يشير إلى المنطقة بين غشاء الخلية والغشاء الخارجي.
- يحوي بيتيدوغليكان، بروتينات رابطة، أنزيمات مُحلّمة وقليلات السكريد (oligosaccharides).

1.3.6.5. الغشاء الخارجي:

- يوجد في الخلايا سلبية الغرام.

- وهو طبقة ثنائية شحمية فوسفورية (phospholipid) والتي يتم فيها استبدال الجزء الخارجي للفوسفوليبيدات بواسطة متعددات السكاريد الشحمي.

- يحمي الخلايا من الأنزيمات المؤذية ويمنع تسرب البروتينات المحيطة بالغشاء الهولي.

- يحوي بروتينات ملتحة، بما فيها porins (وهي مسامات غير محددة)، وبعض البروتينات غير المسامية (إنزيمات فوسفوليبياز وبروتياز).

1.3.6.6. عديد السكاريد الشحمي (LPS):

- يوجد في الخلايا سلبية الغرام.

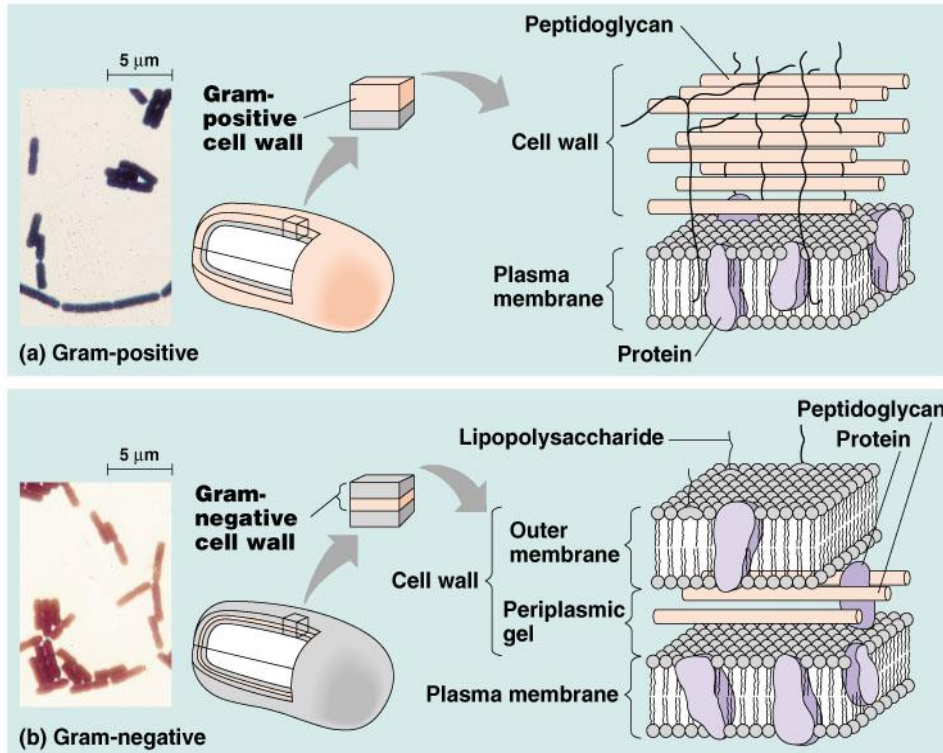
- يتألف من الليبيد A (سلسلة طويلة من الأحماض الدهنية المتعددة إلى وحدات ثنائي سكاريد الجلوكوزامين المُفسَّر) وديد السكاريد مؤلف من لب ووحدة طرفية متكررة.

- مُرتبب بالغشاء الخارجي بواسطة روابط كارهة للماء غير تساهمية.

- ذو شحنة سالبة وجسور متقاطعة غير تساهمية بواسطة كاتيونات ثنائية التكافؤ.

- يُدعى أيضاً بالذيفان الداخلي (endotoxin)، ترتبب سُمِّيَتُهُ بالليبيد A.

- يحوي مُستضدات سطحية رئيسية بما فيها المُستضد O الموجود في عديد السكاريد.



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

1.4. الجدار الخلوي للجراثيم Bacterial cell wall

• التركيب الكيميائي للغشاء البلازمي: هو غشاء شفاف يقع تحت الجدار الخلوي. له خصائص ووظائف منها:

1. ذو نفوذية اختيارية (يسمح بمرور مواد معينة دون سواها).
2. له دور في عمليات الأكسدة والإرجاع.
3. له دور في عمليات الانقسام الخلوي بفضل وجود الأجسام المتوسطة Mesosomes.
4. طرح فضلات الخلية الجرثومية

1.5. الأجزاء الإضافية:

1.5.1. المحفظة:

تفرز الكثير من السلالات البكتيرية مادة لزجة تتكون من عديد سكريات Poly Saccharides مكونة غطاء خارج الخلية يحيط بالبكتريا، وتدعى هذه المادة المحفظة Capsule في حال كانت مرتبطة بشدة بالخلية. أما إذا كان ارتباطها رخوا نوعا ما فتدعى بالكثان البروتيني السكري (الكؤيسات) GLYCOCALYX.

وتلعب هاتان البنيتان دوراً في الآلية المرضية للبكتريا حيث تسهمان في التصاق البكتريا بالسطوح وتحميها من تأثير الصادات والبلعمة، وللمحفظة نوعان:

- 1- Microcapsule: لا يمكن مشاهدتها تحت المجهر (المكورات الرئوية).
- 2- محفظة سميكة Macrocapsule: يمكن مشاهدتها بالمجهر مثل الجمرة الخبيثة Bacillus anthracis.

أ- البكتيريا ذات المحفظة: تكون:

1. ذات فوعة مرضية نوعية .
 2. مقاومة أكثر للتأثيرات الفيزيائية داخل الجسم وخارجه .
 3. تقاوم البلعمة الناجمة عن قدرة البالعات بالإحاطة بالجراثيم.
- أما الجراثيم التي تفقد قدرتها على تشكيل المحفظة تصبح غير مرضية.

ب- تلعب دوراً في الالتصاق بالأنسجة.

ت- لا تتلون بالصبغات العادية وإنما صبغات خاصة.

- ث- تركيبها الكيماوي عديد سكريات PS غالباً، في حين إن الجمرة الخبيثة تتكون محفظتها من عديد ببتيدات حامض الكلوتاميك Polypeptid glutamic acid
- ج- الجراثيم ذات المحفظة تشكل مستعمرات ملساء غالباً مثل المكورات الرئوية أو مخاطية مثل: جراثيم الكليبسيلا أما عديمة المحفظة فمستعمراتها خشنة غالباً.
- ح- يعتبر عديد السكريات للمحفظة مستضداً نوعياً يثير تشكيل أضداد نوعية Abs في الجسم الحي لذا يمكن الاستفاد منها في تصنيع اللقاحات الواقية من الإصابة وفي التشخيص المخبري.
- خ- تفقد الجراثيم المحفظة أثناء تكرار الزرع على الأوساط ولكن عند حقنها في حيوان التجربة فإنها تشكل المحفظة مرة ثانية.

1.5.2. الأسواط Flagella:

- أ- توجد في بعض البكتيريا خاصة العصيات.
- ب- لا ترى إلا بالمجهر الإلكتروني.
- ت- تنشأ من سطح الخلية وهي أطول من الخلية نفسها.
- ث- تمكن الخلية من التحرك باتجاه الغذاء أو الهرب من العناصر المؤذية.
- ج- موقع السوط من سطح البكتيريا إما أن يكون احادي أو حزمة من الأسواط في إحدى قطبي الخلية البكتيرية أو في كليهما أو قد تحيط بالجسم كله.
- ح- تركيبها الكيميائي: Proteins من نوع السوطين Flagellin كما تحوي على آثار من lipid، nucleic acid، Saccharides وتحوي مستضدات تسمى المستضدات السوطية H.antigens
- خ- جميع أنواع البكتيريا التي تحمل أسواط متحركة والعكس صحيح إلا أن اللولبيات spiral يمكنها التحرك بفضل انقباضات طويلة في الجسم باستخدام بنية تشبه السوط تدعى الخيط المحوري Axial Filament يلتف حول الخلية لإعطاء حركة متموجة .

- المكورات كلها غير متحركة .
- العصيات منها المتحركة وغير المتحركة .
- تفيد في التشخيص Salmonella، Shigella متشابهتا الشكل لكن السلمونيلا متحركة

1.5.3. الشعيرات Pili:

- هي خيوط تمتد خارج سطح الخلية تشبه الأسواط لكنها أرفع وأقصر وهي شعيرات على سطح بعض أنواع البكتيريا خاصة ذات الشكل العصوي والسلبية الغرام وتتركب وحيدات (وحدة) من بروتين الشعيرين pilin وظيفتها:

- تثبيت البكتيريا على سطح الخلايا للمضيف ليس لها علاقة بالحركة.

- تحتوي على مستقبلات تتلاءم والمستقبلات الموجودة على سطح المضيف مما يمكنها من أن تثبت البكتريا على سطح خلايا المضيف.
- هناك نوع من الشعيرات الخاصة تسمى الشعيرات الجنسية sexual pili تلعب دور في عملية الاقتران التي تحدث في بعض الأحيان وخاصة البكتريا المعوية حيث تقترب عصيتان من بعضهما البعض إحداها تملك شعيرات مذكرة (مانحة) والأخرى تملك شعيرات مؤنثة (مقبلة) تلتصقان وتنقل المادة الوراثية من إحداها للأخرى (من المذكرة للمؤنثة) مما يؤدي إلى انتقال بعض الصفات الوراثية المختلفة عن الخلية الأم.

1.5.4. الأبوغ Spores:

- خلال فترة الظروف البيئية غير الملائمة تتحول بعض العصيات G+ إلى شكل هاجع يدعى الأبوغ لتتجو وتستمر حيث يعتبر التبوغ أكثر أشكال الكائنات الحية مقاومة حيث يتميز البوغ
- يقاوم الغليان والجفاف والصادات والاشعة فوق البنفسجية
 - القدرة على قتل الأبوغ تعتبر مؤشر لنجاح التعقيم
 - المطثيات الكزازية وعصيات الجمرة الخبيثة أمثلة لجراثيم قادرة على التبوغ وتبقى حية لسنوات ولا يقتلها الغليان
 - قتل الأبوغ يتم بالصاد الموحد Utoclave بدرجة حرارة 120م لمدة 1/2 ساعة.

1.5.4.1. موقع البوغ في الخلية البكتيرية:

- أ. وسطي يشكل البوغ في وسط الخلية Bacillus anthracis. عصيات الجمرة الخبيثة
- ب. قبل النهائي يقع قبل نهاية البكتريا Clostridium Botulinum. المطثيات الوشيقية.
- ج. نهائي يقع في نهاية الخلية البكتيرية Cl. tetani. مطثيات الكزاز.

1.5.4.2. التركيب الكيميائي للبوغ:

- يتشكل البوغ داخل الخلية البكتيرية ويحوي على DNA وجزء من الهيولى وغشاء الهيولى وال peptidoglycan وكمية قليلة جداً من الماء
- لا تتأثر الأبوغ بصبغة غرام بل تبدو باهتة وهناك صبغة خاصة بها وتسمى صبغة الأبوغ

1.6. الخواص الفيزيولوجية للبكتيريا:

1.6.1. التركيب الكيميائي للخلية الجرثومية:

- التركيب الكيميائي للخلية البكتيرية مشابه تقريباً للتركيب الكيميائي للخلية الحيوانية أو النباتية إذ أنها تحوي على:

- 1- كمية كبيرة من الماء تختلف بين الخلية الفتية 90% وبين الهرمة 60-70% ماء .
- 2- مواد صلبة تبلغ 10% في الخلية الفتية و 30-40% في الهرمة وهي عبارة عن proteins ، lipids ، saccharides ، Nucleic acid ، minerals ، ومواد أخرى
- إفرازات البكتيريا: Bacterial Products
- هذه الإفرازات تكون بشكل:

1- أصباغ بكتيرية Bacterial pigments.

2- ذيفانات وسموم Bacterial toxins.

3- خمائر وأنزيمات Bacterial enzymes

1- الأصباغ البكتيرية: قد تكون داخلية أو خارجية.

الأصباغ الداخلية تبقى داخل البكتيريا ولا تخرج إلى الوسط الخارجي مثالها الأصباغ الصفراء أو الذهبية التي تنتجها المكورات العنقودية Staphylococcus-aureus حيث تبقى داخل الخلية البكتيرية فتظهر مستعمرات بلون أصفر أو ذهبية

الأصباغ الخارجية تفرز من الخلية البكتيرية لتنتشر في الوسط الموجودة فيه مثال ذلك عصيات القيقح الأزرق التي تفرز نوعين من الاصبغة هما البايوسيانين الأزرق والفلورسين الأخضر لذلك فعند زرعها في مستنبت سائل فإنه تظهر بلون أخضر مزرق ولو زرعت في مستنبت صلب لا تنتشر اللون الأخضر المزرق في كامل الطبق ولهذا أهمية تشخيصية

2- الذيفانات:

بعض أنواع البكتيريا الممرضة تتميز بإنتاج الذيفانات والبكتيريا التي تقوم بإنتاجها تسمى Toxogenic Bacteria

الذيفانات نوعان:

داخلية Endotoxin تصنع في G(-ve)Bacteria

خارجية Exotoxin تفرزها G+،G-

فيما يلي مقارنة بسيطة بين الذيفانات الخارجية والذيفانات الداخلية

Endo	Exo
-تنتجها فقط الجراثيم سلبية الغرام ولا تتحرر إلا عند موت أو تحلل البكتيريا.	-تفرزها الجراثيم سلبية، إيجابية الغرام خلال نموها في الوسط المحيط.
LPS	-تتكون من تحت وحدتين B، polypeptide A.

-تقاوم درجات الحرارة لأكثر من 60 م.	-حساسية للحرارة أقل من 60م.
لا يمكن تحويلها لذيغانات معطلة.	-قادرة على حث الجسم على تكوين أضداد ويمكن تحويلها إلى toxoid (ذيغانات معطلة) لإنتاج اللقاح.
- غير نوعية تسبب أعراضاً مشابهة	-نوعية تصيب أجهزة متخصصة سموم عصبية، معوية، حالة للدم .
- ضعيفة السمية (يلزم كميات كبيرة لإظهار الأعراض)	-قوية السمية تكفي عدة ميكروغرامات منها أو أقل لإحداث المرض الذي قد يكون قاتلاً

3- **الخمائر والأنزيمات:** هي خمائر وأنزيمات تفرزها البكتيريا وهي ضرورية من أجل عمليات الاستقلاب في الخلية .

- 1- انزيمات مخمرة للسكريات.
 - 2- أنزيمات محللة للبروتين .
 - 3- انزيمات مفككة للشحوم .
 - 4- انزيمات تفرز خارج الخلية البكتيرية (ليست سموم) تساهم في إحداث التأثير الممرض .
- أ- كولاجينيز
- ب- المخثر للبلازما
- ت- الأنزيم المفكك للحامض الهاليليروني.
- ث- أنزيمات محللة لكريات الدم البيض والاحمر.

1.7. تكاثر البكتيريا:

يحدث نمو وتكاثر البكتيريا عن طريق:

1.7.1. الانقسام البسيط:

تتكاثر الجراثيم بالانشطار الثنائي (نمو لوغاريتمي) حيث تنقسم الخلية الأم إلى خليتين فئيتين ينتج عنهما 4 خلايا وهكذا تعطي كل خلية 16 جرثومة بعد أربعة أجيال وتستغرق هذه العملية 20 دقيقة في الظروف البيئية المناسبة لكل جيل من عصيات القولون وإلى أكثر من 24 ساعة في الأنواع الأخرى وهكذا تعطي عصيات القولون ألف عضية بعد 3 ساعات في حال توافر العوامل المساعدة على نموها.

يتم الانقسام بحدوث تضيق في جدار الخلية بمنطقة الميزوزوم ويزداد التضيق بشكل تدريجي وخلال ذلك تتضاعف كل المكونات بحيث تنفصل إلى خليتين متماثلتين تحوي كل منهما جميع على جميع المكونات الموجودة في الخلية الأم بما فيها الكروموسومات والبلازميدات.

يحدث هذا الانقسام تحت ظروف ملائمة من حرارة، وتوفر مواد غذائية أساسية وغيرها وخلال 18-24 ساعة يكون النمو كاملاً ونحصل على ملايين الخلايا الجرثومية التي تصبح قادرة على إظهار أعراض مرضية.

ومما تجدر الإشارة إليه أن بعض أنواع الجراثيم تحتاج إلى وقت أطول فعلى سبيل المثال عصيات السل تحتاج مدة قد تصل إلى 6 أسابيع لتنمو وهذا يعني انها تحتاج إلى وقت أطول عند حضنها في الأوساط الزرعية قد تصل إلى 10 أيام وكذلك الحال تقريباً في عصيات الجذام المسببة لمرض الجذام.

1.7.2. خصائص النمو البكتيري

1- مراحل دورة النمو البكتيري:

تتكاثر البكتيريا بشكل أساسي بالانشطار مما يعني أنها في ظروف الوسط الغذائي الكافي تتكاثر بشكل متوالية هندسية وتزداد أعدادها بشكل أسي وزمن مضاعفة العدد يختلف حسب السلالة حوالي 20 دقيقة إلى عدة أيام.

وكمثال فإن خلية واحدة من الاشريشيكية القولونية E.coli تتكاثر إلى حوالي 10 مليون خلية خلال 8 ساعات يتباطأ بعد هذه المرحلة الأسيية النمو ثم يصل إلى مرحلة الاستقرار التي تنخفض فيها كميات المواد الغذائية وتتراكم منتجات النمو السامة.

ومما لا بد ذكره ان الخلايا الجرثومية في مرحلة الاستقرار لا تعتبر ميتة فلو أخذنا بعض منها وزرعت في وسط آخر ملائم لدخلت الخلايا المأخوذة مرة ثانية في مرحلة النمو الأسي.

لكن إذا استمرت هذه المرحلة لوقت طويل فإن الخلايا ستموت أخيراً.

2- مرحلة النمو السطحي (على وسط صلب):

إذا وضعت خلية بكتيرية واحدة على سطح آغار مغذي nutrient agar فإن نسلها سيكون مجاوراً لها مشكلاً كتلة من الخلايا (مستعمرات) خلال فترة الزرع التي لا تتجاوز ليلة واحدة بالنسبة للأنواع سريعة النمو.

يمكن الاستفادة من هذا النمو من مشاهدة لون المستعمرة، شكلها، قوامها، رائحتها وهذا قد يسهم في عزل بعض الأنواع البكتيرية عن بعضها الآخر.

1.7.3. العوامل المؤثرة في نمو وبقاء (حياة) البكتيريا:

1.7.3.1. المواد الغذائية: Nutrients

يمكن تقسيم البكتيريا حسب حاجتها الغذائية إلى:

أ- **بكتيريا ذاتية التغذية Autotrophic Bacteria**: وتضم أغلب الأنواع غير المرضية وبعض الأنواع المرضية كالسلمونيلا *Salmonella* وعصيات القيقح الأزرق *pseudomonas* هذه الأنواع قادرة على تمثيل ذرة كربون أو ذرة نيتروجين الموجودة في الهواء أو غيرها لاصطناع البروتينات والحوض النووية أو السكريات المعقدة.

ب- **بكتيريا غير ذاتية التغذية Heterophilic Bacteria**:

وتشمل الجراثيم التي تحتاج إلى مواد عضوية جاهزة يجب تأمينها في الوسط الزراعي.

1.7.3.2. الرطوبة Humidity:

تحتاج جميع الجراثيم إلى وسط رطب moisture بالإضافة للمواد الغذائية من أجل النمو والتكاثر ولأن الماء يشكل حوالي 70-80% من الخلية الجرثومية فالجفاف يؤثر في نموها وخاصة الممرضة منها، فبعض البكتيريا تشكل ابواغ spores في ظروف الجفاف وعند عودة الظروف المناسبة تستأنف البكتيريا نشاطها ونموها والبعض الآخر قد يموت.

تتوافر الظروف المشار إليها في جسم الإنسان إلا إنه يجب توفيرها عند زرع البكتيريا على المنابت الصلبة. لأن أنواع عديدة من البكتيريا تموت كالمكورات البنية *Neisseria gonorrhoea* عند مواجهة ظروف الجفاف لذلك تأمين وسط رطب ضروري لحياتها.

لذلك يجب أن نعرف أن الأوساط الزراعية المستخدمة لتنمية وزرع الجراثيم هي إما :

1- **سائلة liquid**: تحوي كمية كافية من الماء الحر دون آغار (agar) لها استخدامات متعددة كأوساط الإكثار المانعة مثل مرق السيلانيت *Selenite broth* لعزل جراثيم السلمونيلا *Salmonella* والشيجلا *Shigella* في البراز أو كأوساط منمية مثل الماء البيبتوني القاعدي *Alkaline peptonewater* لتنمية ونقل ضمات الكوليرا *vibrio cholera*

2- **نصف صلبة semi solid**: تستخدم كأوساط ناقلة *Transport media*.

3- **أوساط صلبة** تحوي الآغار بنسبة 2-3% الذي يعطي القوام الصلب للوسط مع نسبة قليلة من الماء تحضر هذه الأوساط بجل كمية معينة من مادة الوسط المطلوب مع كمية محددة من الماء المقطر ثم تغلى وتبرد ثم تسكب في أطباق بتري خاصة ثم تحفظ في الثلاجة لغرض الاستخدام كأوساط زرعية لنمو الجراثيم .

يجب الإشارة إلى أن زيادة نسبة الآغار إلى 4% قد يؤدي إلى بطء في نمو الجراثيم أو عدم نموها أبداً لأنه من الصعب الاستفادة من الماء المرتبط لذا يتوجب الدقة في احتساب كمية الآغار المستخدمة والتي تكون عادة 2-3%.

1.7.3.3. الحرارة Heat:

جميع الجراثيم تحتاج إلى درجة حرارة مثالية لها كي تنمو ويمكن تقسيم البكتيريا حسب حاجتها إلى الحرارة إلى :

- أ- بكتيريا محبة للبرودة: درجة الحرارة المثالية لنموها إلى 10-20م وقد تنمو في الصفر وهذه يمكن إيجادها على الخضار المحفوظ في الثلاجة ومنتجات الحليب كالمثلجات.
- ب- بكتيريا معتدلة: درجة الحرارة المثالية لنموها 35-37م وقد تصل إلى 40م وللإشارة فإن درجة الحرارة المثالية للبكتيريا الممرضة والمتعايشة هي 37م.
- ت- بكتيريا محبة للحرارة: درجة الحرارة المثالية لنموها 60-62م وقد تصل إلى 80 م ويجب تأمين هذه الدرجة في الحاضنات كي تنمو هذه الأنواع من البكتيريا.

ملاحظة مهمة:

- 1- درجات الحرارة المنخفضة لا تقتل الجراثيم إنما توقف نموها فقط.
- 2- درجات الحرارة المرتفعة هي التي تقتل الجراثيم وتستخدم للتعقيم فبوجود الرطوبة والحرارة المرتفعة فإن معظم الجراثيم غير المتبوغة يتم القضاء عليها في درجات حرارة تتراوح بين 50-65م.
- 3- البكتيريا المبوغة (الحاوية على سبورات) فتحتاج درجة حرارة لا تقل عن 100م - 120 م وتحت ضغط مرتفع لمدة 20 - 30دقيقة.

1.7.3.4. الأوكسجين Oxygen:

عامل مهم بالنسبة لبعض أنواع البكتيريا حيث يستخدمه للحصول على الطاقة وتقسّم البكتيريا حسب حاجتها للأوكسجين:

A - Obligated aerobic بكتيريا هوائية مجبرة:

تحتاج إلى O_2 من أجل البقاء، لأن إنتاج الطاقة ATP يحتاج إلى وجود O_2 وهذا النوع لا يستطيع البقاء والتكاثر إلا في وسط هوائي حاوي على O_2 مثل المتقطرات.

B - Obligated an aerobic بكتيريا لاهوائية مجبرة:

تحتاج إلى وسط عديم الأوكسجين حيث لا تنمو في الأوساط الهوائية مثل المطثيات.

C - Facultative Anaerobic بكتيريا لاهوائية مجبرة:

هي بكتيريا هوائية تستطيع النمو في ظروف لاهوائية لكنها تفضل الوسط الهوائي مثل المفطورات Mycoplasma والمكورات العنقودية المذهبة Staphylococcus aureus، ، الليستريا Listeria، السلمونيلا Salmonella

D-Microaerophilic Bacteria البكتيريا دقيقة الهواء:

بكتيريا لاهوائية تقوم بعملية التخمر Fermentation لإنتاج الطاقة ATP لكنها تحل السكر بوجود كميات قليلة من O_2 ووفرة من غاز CO_2

1.7.3.5. غاز ثاني أكسيد الكربون CO_2 :

تنمو معظم البكتيريا بما فيها اللاهوائية جيداً في وسط يحوي CO_2 بنسبة 5-10% إلا أن بعض البكتيريا تحتاج نسبة أعلى من ذلك تفوق 20-25% مثل البروسيلا Brucella التي يتطلب نموها وسطاً غنياً بـ CO_2 .

كما تنمو Neisseria السحائية والبنية جيداً بوجود غاز CO_2 لذلك يجب تأمينه في الحاضنة التي تحوي أطباق الزرع البكتيري.

1.7.3.6. الضغط الأزموزي Osmotic Pressure:

أهم وظيفة للغشاء السيتوبلازمي للخلية الجرثومية هو الحفاظ على ضغط أزموزي متعادل يسمح للمواد الغذائية بالدخول وخروج نواتج الاستقلاب.

فإذا كان الضغط الأزموزي منخفض فإنه يؤدي لخروج الماء من داخل الخلية إلى الخارج وهذا بدوره يؤدي إلى انكماش الخلية البكتيرية.

و إذا كان الضغط الأزموزي للوسط مرتفع فإنه يؤدي إلى دخول الماء من الوسط إلى داخل الخلية وهذا سيؤدي إلى انتفاخ الخلية البكتيرية وانفجارها. لذا يتوجب توفير ضغط أزموزي مناسب في الأوساط الزرعية الاصطناعية.

1.7.3.7. الأس الهيدروجيني PH:

لكل نوع من أنواع الجراثيم درجة حموضة (PH) مثالية لنموها لكن أغلب الجراثيم تفضل العيش في PH المعتدل ضعيف القلوية. تقسم البكتيريا اعتماداً على PH الوسط الذي تعيش فيه إلى:

A- بكتيريا محبة للحامضية تعيش في PH: 5.5-5. مثل العصيات اللبنية Lactobacill.

B- بكتيريا محبة للوسط القاعدي تعيش في PH: 8-9 مثل ضمات الكوليرا. Vibrio cholera.

C- بكتيريا محبة للوسط المتعادل تعيش في PH: 6.9-7.3 مثالها أغلب أنواع الجراثيم.

1.8. تأثير العوامل الفيزيائية والكيميائية على الجراثيم:

يمكن أن تؤثر هذه العوامل في نمو الجراثيم حيث يمكن أن تثبط النمو أو تقتل الجراثيم ويمكن الاستفادة من هذه العوامل عن طريق التعقيم والتطهير.

التعقيم والتطهير Sterilization & Disinfection:

التعقيم	التطهير Disinfection
- قتل الأشكال الحية كلها للأحياء الدقيقة (جراثيم، فيروسات، طفيليات وفطريات).	- تثبيط فعالية معظم الأحياء الدقيقة الممرضة.
- القضاء على الأبواغ المقاومة	- يمكن بقاء بعض الأبواغ سليمة
	- وجد بعض المواد الكيماوية التي تقتل الأحياء الدقيقة على سطح جلد الإنسان أو الأغشية المخاطية وتدعى صادات العفونة Antiseptic.
	- المطهرات للاستخدام الخارجي الموضعي فقط.

1.8.1 العوامل المؤثرة على قتل الجراثيم :

- 1- الحرارة.
- 2- درجة الحموضة (الأس الهيدروجيني) PH.
- 3- زمن التعرض للإجراءات المعقمة والمطهرة .
- 4- تركيز المراد المعقمة والمطهرة.
- 5- خصائص الجراثيم من حيث مقاومتها للتعقيم أو التطهير .

1.8.1.1 العوامل الفيزيائية:

وتشمل عوامل مختلفة تستخدم في التعقيم من حرارة وضوء وأشعة مختلفة وجفاف وترشيح (الترشيح لا يعد تعقيماً بمعناه الكامل لأننا في الترشيح لا نقتل الجراثيم أو نثبطها بل نبعدنا).

أولاً: الحرارة:

معظم أنواع البكتيريا المرضية تنمو في ظل درجات حرارة تتراوح بين 20-25°م وأمثلة درجة للنمو البكتيري هي 37°م.

وأعظم درجة تتراوح بين 40-45°م (على الرغم من أن هناك وكما أشرنا أنواع من الجراثيم تستطيع النمو في درجات حرارة منخفضة وأنواع تستطيع النمو في درجات حرارة عالية).

وأن ما دون درجة الحرارة الدنيا تؤدي إلى بطء في عمليات البكتيريا الاستقلابية (بطء أو إيقاف نمو) أما درجات الحرارة العالية فإنها تؤدي إلى موت البكتيريا نتيجة لإحداثها ما يلي:

1- تغيير في طبيعة بروتين الخلية البكتيرية.

2- إحداث أذى أو تلف في جدار وغشاء الخلية البكتيرية.

3- تلف في DNA الخلية الجرثومية .

ويعد استخدام الحرارة في التعقيم من أكثر الوسائل كفاءة والأرخص والأسهل والأكثر استخداماً.

• حساسية الأشكال البكتيرية تجاه درجة الحرارة:

-أغلب الأنواع البكتيرية الممرضة تموت بدرجة حرارة 56-60°م خلال 30-60 دقيقة (البكتيريا الفتية تموت بسرعة أكبر من البكتيريا الهرمة).

-الأبواغ البكتيرية تكون مقاومة بشكل أكبر لدرجات الحرارة العالية فمثلاً " يلزم لإبادة :

-أبواغ عصيات الجمرة الخبيثة *Bacillus anthracis* 100°م لمدة 12 دقيقة.

-وأبواغ عصيات الكزاز *Clostridium tetani* 100°م لمدة 5 ساعات.

تتعلق العلاقة بين درجة الحرارة والزمن اللازم لقتل البكتيريا بعدة نقاط أهمها:

A- أشكال البكتيريا (متبوعة أو غير متبوعة).

B- كمية الماء في الوسط المحيط بالبكتيريا.

C- الخواص الكيميائية والفيزيائية بالوسط الموجودة به البكتيريا.

D- كمية المادة المراد تعقيمها.

1.8.1.2 طرق التعقيم بالحرارة:

1- التعقيم بالحرارة الجافة.

2- التعقيم بالحرارة الرطبة.

التعقيم بالحرارة الجافة:

هناك ثلاثة أشكال هي:

أ- التلهيب Flaming: ذو فائدة محدودة، يستخدم لتعقيم سطوح الأدوات فقط حيث تمرر الأدوات (شرائح زجاجية، رأس ملقط ، مشرط ، فوهة أنبوب وسط الزرع...الخ) على مصباح بنزن ولا ضرورة لأن تصبح حمراء .

ب- الإحماء Red heat لتعقيم إبر الوخز والزرع (loops & needles) حيث توضع إبرة الزرع على لهب مصباح بنزن حتى تصبح حمراء وهو كذلك ذو فائدة محدودة.

ت- الفرن الساخن Hot air oven هو فرن ذو جدار معدني مضاعف وباب محكم الإغلاق يتم تسخينه كهربائياً وضبطه حرارياً (يحتوي مؤشر حرارة).



يستفاد من هذه الطريقة (الفرن الساخن) لتعقيم الأدوات الزجاجية وأدوات أطباء الأسنان



الفرن الساخن

التعقيم بالحرارة الرطبة: Moist heat sterilization

التعقيم هنا يعتمد على أن الحرارة الرطبة تخرب بروتينات الجراثيم وكذلك الحامض النووي DNA للجراثيم وهناك عدة أشكال لهذا النوع من التعقيم:

1- الحرارة الرطبة أقل من 100°م وفيها يسخن الماء لدرجة 60-65°م فيقتل معظم البكتيريا (سالمونيلا، بروسيللا، متفطرات سلية) عدا الأبواغ في هذه الطريقة لا يحدث التعقيم الكامل ولكن يخفض عدد البكتيريا الممرضة بشكل كبير.

2- الحرارة الرطبة بدرجة 100°م يستخدم الماء المغلي 100°م لتعقيم المحاقن ولكن الأبواغ تتحمل الغليان لـ 100°م لعدة ساعات فلا تموت في هذه الطريقة يجب استخدام الأدوات المعقمة سريعاً بعد انتهاء التعقيم .

3- التعقيم بالبخار Steam sterilization هي الطريقة الأكثر فعالية من طرق التعقيم بالحرارة الرطبة ولها ثلاثة أشكال :

A- التعقيم بالبخار بدرجة حرارة 100°م: تقتل البكتيريا كلها ما عدا الأبواغ ويتم ذلك بجهاز يسمى غلاية كوخ Koch steamer والتي يستفاد منها في تعقيم أفضاص الحيوانات، الأدوات المستخدمة في صناعة منتجات الحليب.



Koch Steamer

B- التعقيم بالبخار بدرجة 80°م يتم فيها إنقاص الضغط الجوي فيغلي الماء دون 100°م وتستخدم لتعقيم الشرشيف، المفارش، البطانيات، بعض الأدوات الجراحية ولتعزيز التعقيم يتم إدخال بخار الفورمالين خلال العملية.

C- التعقيم بالصاد الموصد أو التعقيم بالبخار مع الضغط Autoclave من أفضل طرق التعقيم يستخدم بشكل رئيسي للمواد الثابتة حرارياً حيث ترتفع درجة الغليان للماء عند زيادة الضغط الجوي داخل الصاد الموصد حيث تبلغ درجة حرارة البخار أعلى من 100 °م (ممكن إيصالها لأكثر من 120 °م).

أشكال مختلفة من الصاد الموصد





Dental Autoclave

ثانياً: الضوء والأشعة Radiation:

- أشعة الشمس: لها فائدة القضاء على كثير من الجراثيم وخاصة غير المتبوغة مثل: عصيات السل التي تموت بتعرضها لأشعة الشمس ما عدا الأماكن الرطبة والمظلمة.
 - الأشعة فوق البنفسجية (Ultraviolet(UV): لها تأثير قاتل للجراثيم ولكنها لا تؤمن التعقيم المثالي وتستخدم فقط لتقليل عدد البكتيريا في مناطق محدودة ومغلقة كغرف العمليات وحجرات تغليف الأدوية وقبل استخدامها يجب إخلاء المكان من الأشخاص كي لا تصيب قرنية العين والجلد.
- آلية عمل UV على الجراثيم تتم بتخريب الـ DNA البكتيري.



Uv lightes



- الأشعة السينية X-Ray: تؤثر بفاعلية على الجراثيم وخاصة الفتية ولا تؤثر على الأبواغ لأن الأبواغ لا تحتوي نسبة كثيرة من الماء.
- تستخدم هذه الأشعة في تعقيم المواد التي لا تتحمل الحرارة مثل الخيوط والقفازات الجراحية والمواد البلاستيكية والمحاقن.
- أشعة غاما Gamma Ray فعالة في تعقيم المواد لا تتحمل حرارة عالية .
- أشعة تحت الحمراء Infrared Ray: أشعة لها تأثيرات حرارية قوية قد تصل لـ 180م واستعمالها محدود لأنها حارقة.

ثالثاً: الترشيح Filtration:

الترشيح طريقة ميكانيكية لاستبعاد الجراثيم من السوائل البيولوجية وليست عملية تعقيم تقليدية لقتل الجراثيم وتستخدم هذه الطريقة لتعقيم:

1- المصول.

2 - البلازما.

3 - الهرمونات والفيتامينات.

4- بعض الأوساط الزرعية الجرثومية السائلة.

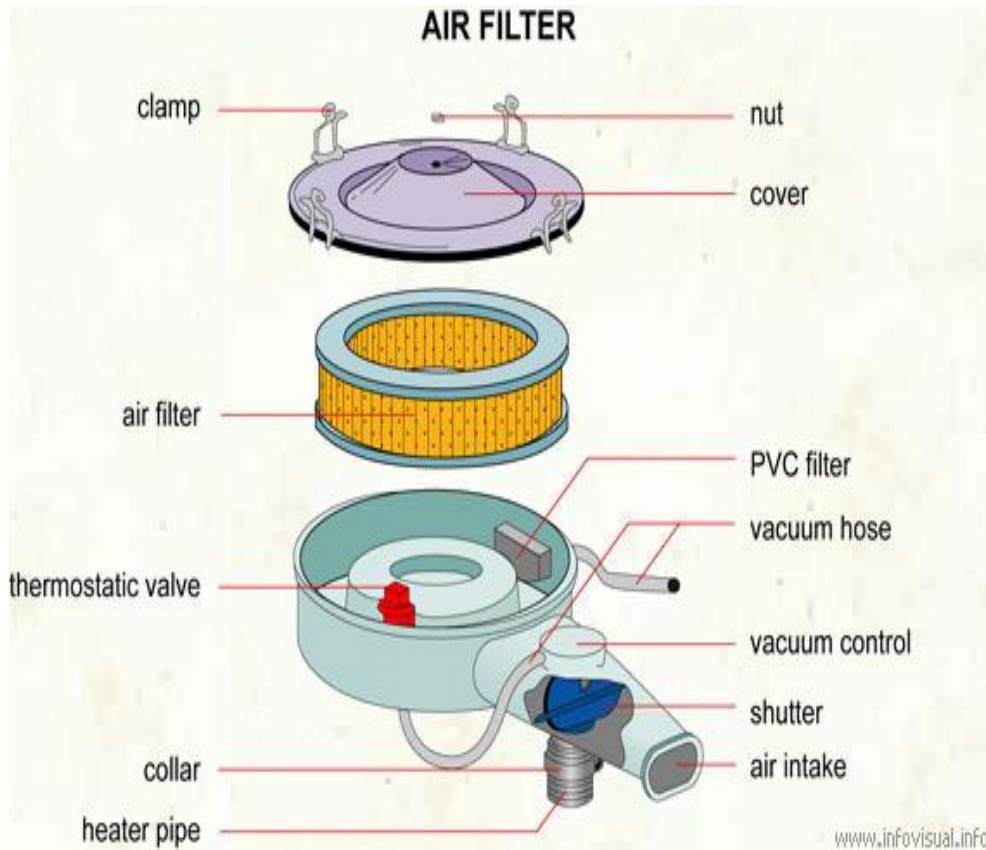
وإزالة الجراثيم بهذه الطريقة يتم باستخدام فلاتر لها مسامات دقيقة تمنع مرور أصغر الجراثيم.
أنواع المرشحات :

1- مرشحات اسيزتية أو بورسلانية.

2- مرشحات زجاجية .

3- مرشحات سليلوزية.

وتجدر الإشارة إلى شيوع استعمال فلاتر تعقيم الهواء الخارج من المختبرات الجرثومية وكذلك لمنع دخول الجراثيم عبر الهواء إلى غرف العناية المشددة لزرع الأعضاء بشكل خاص وأماكن تصنيع الأدوية وغرف العمليات وتمتاز هذه الفلاتر بقدرتها على حجز الجراثيم ذات القطر الأكبر أو تساوي 0.5 مايكرون.



• العوامل الكيميائية:

هناك مواد لا يمكن تعقيمها بالطرق الفيزيائية مثل طاولات المختبرات والأرضيات والأيدي أو الجلد لذلك تستعمل مواد كيميائية للتعقيم ويمكن استخدام تراكيز خفيفة من هذه المواد لتطهير الأنسجة الحية مثل الجروح وآفات الجلد.

آلية عمل المطهرات الكيميائية:

تؤثر العوامل الكيميائية بإحدى الآليات الثلاث الآتية:

1* مطهرات تؤدي إلى تعديل طبيعة بروتين الجراثيم:

تحتوي الخلية البكتيرية كميات كبيرة من البروتين وهذه المطهرات تقوم بتخثير البروتينات مما يؤدي إلى تخريب الخلية البكتيرية.

من أمثلتها:

أ- الحموض: حامض السيتريك، البروبيونك، البنزويك، وهذه الحموض ضعيفة تستخدم لحفظ الأطعمة والمعلبات والمياه الغازية والعصائر.

حامض الخليك، حامض اليوريك يضاف بنسبة قليلة على عينة البول كي لا تسمح بزيادة عدد البكتيريا عند تأجيل فحص العينة لليوم التالي.

ب- القلويات NaOH (عصيات السل والمتفطرات الأخرى مقاومة نوعا ما لـ NaOH بتركيز 2%).

البوتاس القلوي KOH، ماء الجير (يستخدم لدهن جذوع الأشجار وكذلك الحاويات لمنع نمو الجراثيم والفتور).

ث- المواد المؤكسدة :

1* الهالوجينات وتشمل:

- الكلور: يستخدم في تعقيم المياه وتطهير أحواض السباحة والمادة الفعالة هايوكلورات.



جهاز تعقيم الماء بالكلور

-الفلور: يستخدم في تعقيم معاجين الأسنان للوقاية من النخر.

-اليود: يستخدم لتطهير الجلد السليم ويوجد شكلين له:

1- صبغة اليود تستخدم في تطهير الجلد وقد تكون مخرشة.

2- الحوامل اليودية Iodophors مركبات يود مع منظفات تستعمل لتطهير الجلد قبل العمليات الجراحية وهي أقل تخريشاً من صبغة اليود وهذه الحوامل تعتبر مادة مؤكسدة.

3 . بيروكسيد الهيدروجين H₂O₂ يستخدم لتنظيف الجروح، سائل مطهر للعدسات اللاصقة وهو عامل مخرش قوي.

4. برمونات البوتاسيوم يستخدم لتعقيم الخضار والفواكه ولم يعد يستعمل لأنه عامل مسرطن ولونه غير مستحب.

5- أملاح ومعادن ثقيلة، الزئبق، الفضة وتعتبر الفضة أقوى فعالية مضادة للجراثيم وتستخدم نترات الفضة كقطرة عينية عند حديثي الولادة للوقاية من إنتانات العين.

الميكروكروم الذي يحوي الزئبق كمضاد للعفونة.

6- غاز الفورمالديهايد لتعقيم المخابر وأقسام الزرع النسيجي والأراضي الملوثة ولكنه مخرش للرئة.

7. * مطهرات تؤدي إلى تخريب جدار وأغشية الخلية البكتيرية وهذه المواد تؤدي إلى خلل في نفوذية غشاء الخلية البلازمي أو جدار الخلية البكتيرية وفي هذا الخلل الحاصل يؤدي إلى حدوث تغيرات في الضغط الإزموزي الأمر الذي يؤدي إلى موت الخلية ومن هذه المطهرات:

- المنظفات المنزلية: تخرب غشاء البكتيريا عن طريق التأثير على شحوم غشاء البكتيريا.
- الكحولات: تؤثر في البكتيريا بتغيير شحوم غشاء البكتيريا والبروتينات.
- الفينول: يستخدم بتركيز 2% في المخابر لتعقيم مزارع والمناطق الملوثة في غرف العمليات ونادراً ما يستخدم كمطهر لأنه كاو جداً (حارق) والفينول يؤثر أيضاً في البروتينات إضافة إلى جدار الخلية الجرثومية وأغشيتها.

3 * مطهرات تؤدي إلى تعديل الـ DNA الخلية البكتيرية:

- مثل صبغة جنسن الزرقاء التي تستعمل في Gram stain حيث تثبط نمو البكتيريا وتستعمل مضاد عفونة جلدي يتم تأثير هذه الصبغات باتحاد جزيء الصباغ المشحون إيجابياً بزمر الفوسفات المشحونة سلبياً في الحامض النووي

1.9. القدرة الإمراضية للجراثيم:

ترتبط القدرة الإمراضية لجراثوم ما بعدد من العوامل أهمها:

1.9.1. قدرة الغزو *Invasion ability*:

هي قدرة الجراثيم الممرضة على الوصول إلى الأنسجة والتكاثر فيها وإستعمارها وهذه القدرة يمكن أن تتحقق بالمراحل التالية:

➤ وصول الجرثوم إلى الجلد والأغشية المخاطية والاستيلاء عليها.

➤ تجاوز المسافات تحت الجلدية أو تحت المخاطية وإصابتها (استعمار خلوي).

➤ إصابة الأحشاء والأجهزة المختلفة بالانتشار الدموي أو اللمفاوي.

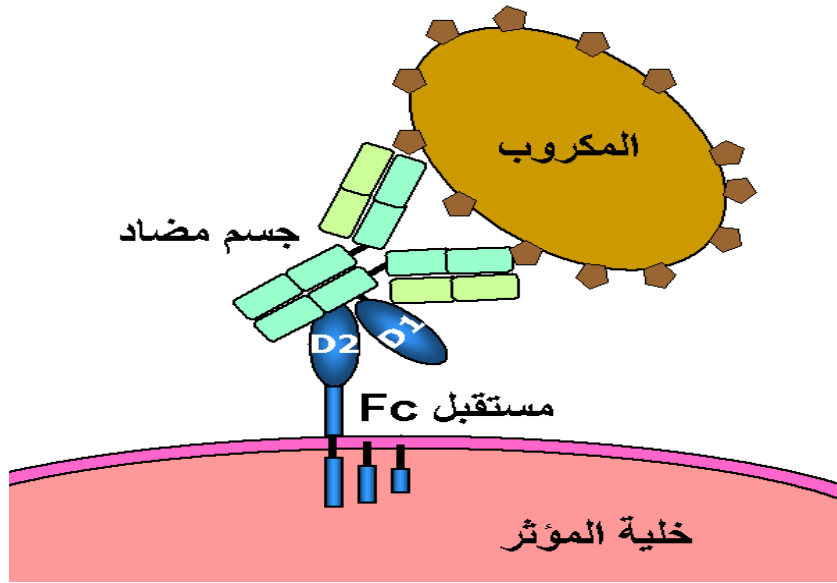
ليس من الضروري حصول جميع المراحل السابقة في كل حالة مرضية إذ قد تتمتع بعض الجراثيم بقدرتها على الأخماج والتكاثر على الأغشية المخاطية بدون اجتياحها للأنسجة العميقة

1.9.2. العوامل المساعدة على الغزو:

أ- الالتصاق *Adhesion*: هي قدرة الجراثيم على الالتصاق والتثبت على الأنسجة وتختلف هذه القدرة بين أنواع الجراثيم اعتماداً على بنية الجرثوم حيث يتم الالتصاق بناءً على وجود مستقبلات على سطح الخلايا المضيفة متوافقة مع مستقبلات معينة ضمن بنية الجرثوم ، وأهم المناطق الخاصة بالالتصاق الموجودة في الجراثيم هي: الأشعار - عديد السكريات المخاطية والسطحية - بعض مكونات الغشاء الساييتوبلازمي الجرثومي.

وعلى الرغم من اعتبار الالتصاق أحد عوامل الفوعة والقدرة الإمراضية للجراثيم إلا هناك العديد من الجراثيم غير الممرضة (كالنبيت الجرثومي *Microflora*) لها القدرة على الالتصاق.

ولا بد من الإشارة أن الالتصاق لا يقتصر على السطوح الحية بل تستطيع العديد من الجراثيم الالتصاق على السطوح غير الحية كالأدوات الطبية والقناطر والسطوح غير الحية الأخرى.



المستقبلات الموجودة على سطح الخلايا كعامل التصاق

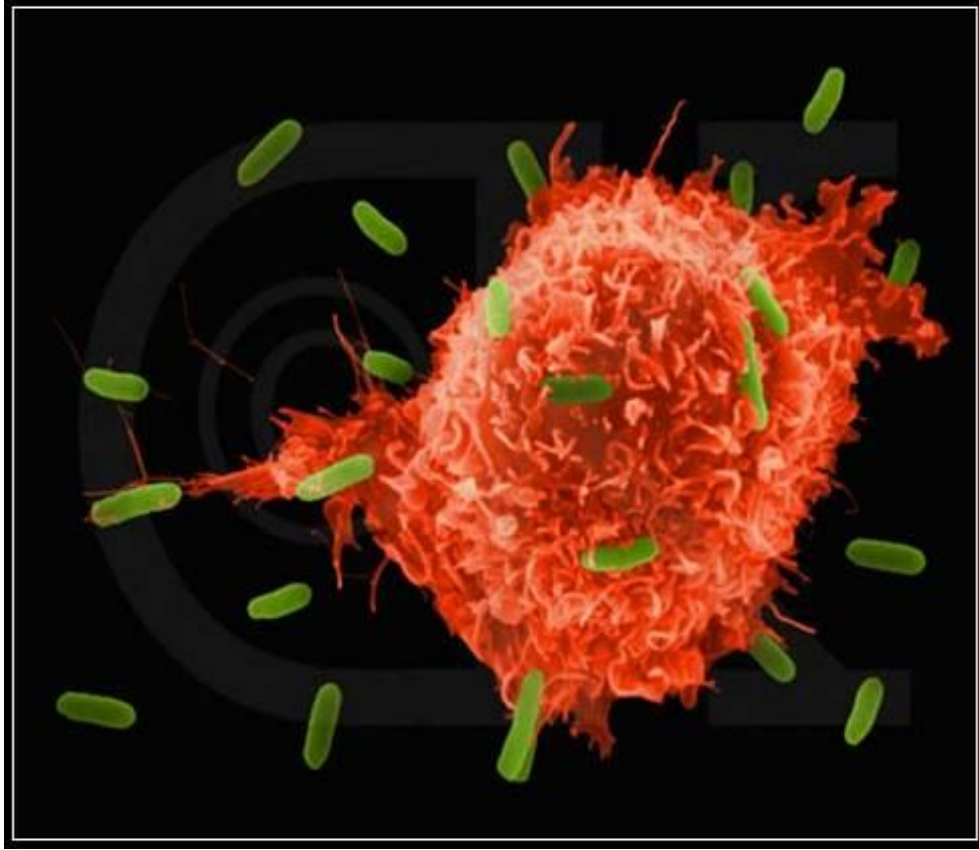


الأشعار على سطح الخلايا الجرثومية كعامل التصاق

ب- الاختراق والتكاثر داخل الأنسجة والخلايا : هي قدرة الجراثيم على اختراق أنسجة وخلايا الجسم والتكاثر فيها.

فبالرغم من أن بعض الجراثيم يمكن أن تحدث أذيات للمضيف عن طريق التصاقها وتكاثرها على سطوحه المخاطية بدون التغلغل عميق في النسيج إلا أن بعض الجراثيم الممرضة تخترق المخاطيات وتتكاثر في الأنسجة الأعمق وقد تمتد فتنشر

في الدم واللمف وهذه القدرة على الاختراق والتكاثر داخل الأنسجة تتعلق بعدة عوامل منها وجود المحفظة أو عديدات السكار السطحية التي تقاوم عملية البلعمة.



ج- الانتشار في الجسم: تستطيع بعض الجراثيم الانتشار داخل الجسم عن طريق الدم واللمف ولكي يتحقق هذا الانتشار فلا بد من التكاثر ومقاومة دفاعات الجسم وإحداث آفات مختلفة في النسيج ويتم ذلك من خلال قدرة الجراثيم على إفراز أنزيمات تحطم Ig و خاصة Ig A كما أن للبعض منها قدرة إفراز مواد مثبطة أو مواد مقاومة لتأثير المبيد الجرثومي، كما أن لبعضها القدرة على العيش في داخل الخلايا البالعة وتدعى الجراثيم ذات القدرة على العيش والبقاء داخل الخلايا البالعة بالجراثيم داخل الخلوية.

د- القدرة على إنتاج وإفراز السموم سواء كانت داخلية أو خارجية وهو ما سبق الإشارة إليه في صفحات سابقة.

1.10. الوراثية الجرثومية

توجد المعلومات الوراثية الجرثومية على الصبغي الجرثومي والبلازميدات وتنتقل هذه المعلومات من جيل إلى آخر أثناء انقسام الجرثوم بحيث يولد الجرثوم المنقسم نسخة طبق الأصل عنه. إلا أن هذه الخاصية ليست ثابتة وذلك لأن تعرض مورثات الجرثوم إلى أي تبدل (طفرة) يكسبه صفات وراثية وظاهرية جديدة.

1.10.1. الطفرات الوراثية:

تعديل تلقائي في تتالي نيكليوتيدات المجين (Genome) الجرثومي، مما يؤدي إلى تبدل إنتاج المجين الذي فيه التعديل.

تتصف الطفرات الوراثية الجرثومية بالآتي:

1.10.1.1. الندرة:

حيث أن الطفرات الجرثومية نادرة الحصول وقد تحدث طفرة واحدة في كل 10^6 انقسام لجرثوم معين (مثل مقاومة عصية السل للستربتومايسين) كما قد تحدث هذه الطفرة في جرثوم واحد من أصل حوالي 10^6 من عصيات السل، وقد تكون أقل من ذلك في جراثيم أخرى.

1.10.1.2. التلقائية:

اغلب الطفرات الوراثية تحدث بشكل تلقائي ولكن هناك بعض العوامل الخارجية كالأشعة فوق البنفسجية والسينية وبعض العوامل الكيميائية والفيزيائية وبعض الفايروسات تساهم في حدوث بعض الطفرات وتدعى بالعوامل المطفرة Mutagens factors.

1.10.1.3. الوحدة:

وتعني أن التغيير في النمو الجرثومي الأساسي والنمط الطافر يمر كمرحلة واحدة وليس على أساس تتابع أو وجود أشكال متوسطة.

1.10.1.4. النوعية:

احتمال حصول طفرتين متميزتين لجرثوم بأن واحد يساوي مجموع احتمالات الإصابة بكل طفرة على حدى

1.10.1.5. الثبات:

انتقال الصفات الوراثية المكتسبة بالطفرة إلى الأجيال المتعاقبة وتبقى ثابتة إلا أن هناك إمكانية زوال هذه الطفرات وعودة الجرثوم إلى صفاته الأساسية وذلك بحدوث طفرات عكسية، ولهذه الطفرات العكسية صفات الطفرات البدئية نفسها.

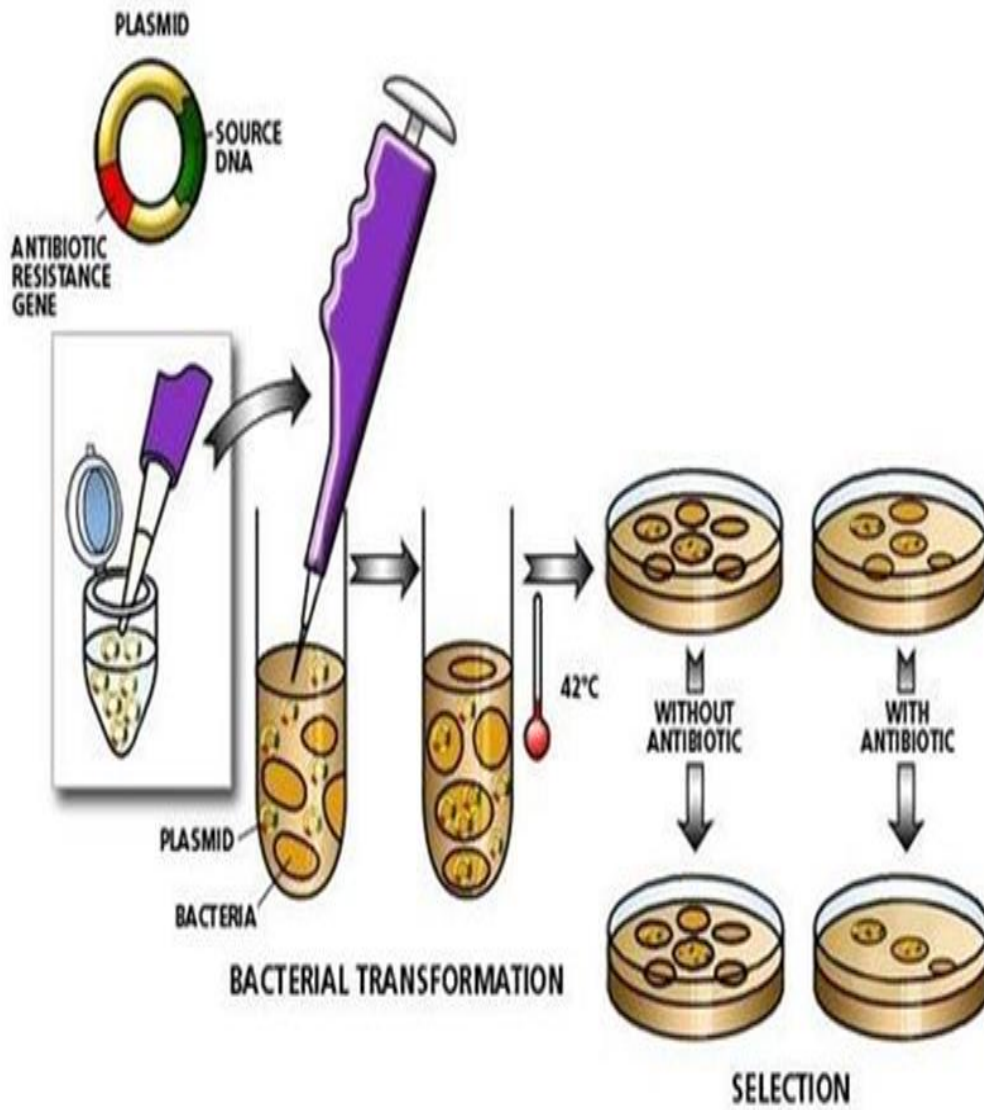
1.10.2. انتقال المادة الوراثية:

يمكن انتقال المعلومات الوراثية الخاصة بالخلية الجرثومية والتي تشمل أجزاء من DNA الجرثومي أو البلازميدات التي تحتويها أن تنتقل من جرثوم إلى آخر بثلاثة طرق رئيسية:

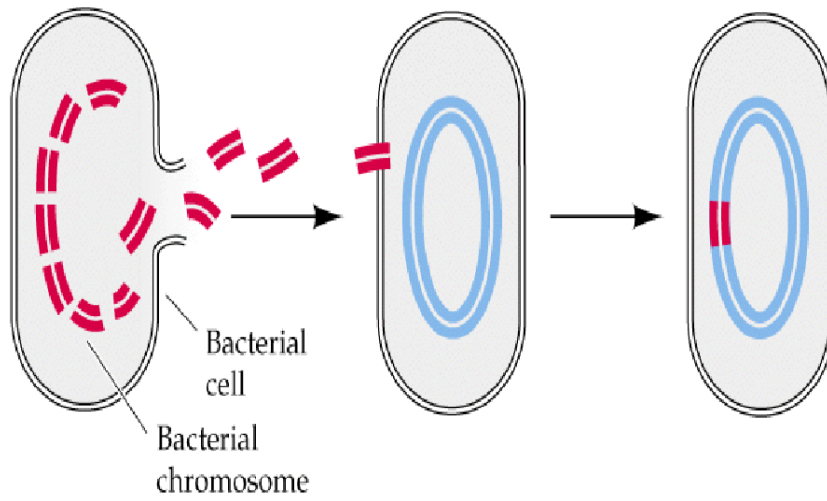
1.10.2.1. التحول Transformation:

وهو انتقال قطعة من DNA جرثوم ما إلى آخر، ويحدث بعد ذلك انحلال الجرثوم الأول أو بطريقة الاستخلاص الكيماوية في المختبر.

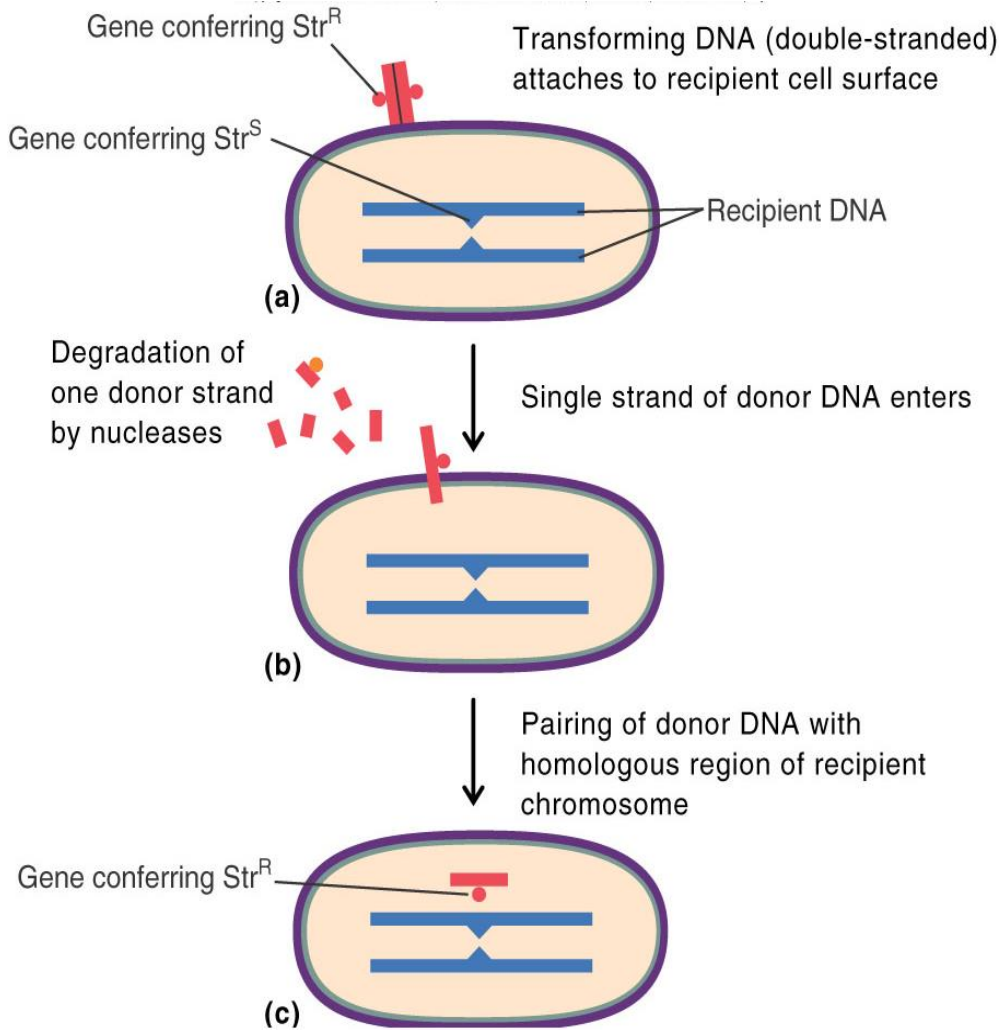
هناك تطبيقات عملية في الهندسة الوراثية باستخدام ظاهرة التحول حيث يجري إدخال جينات غريبة ضمن الجرثوم لينتج مادة محددة كالأنسولين مثلاً.



Transformation



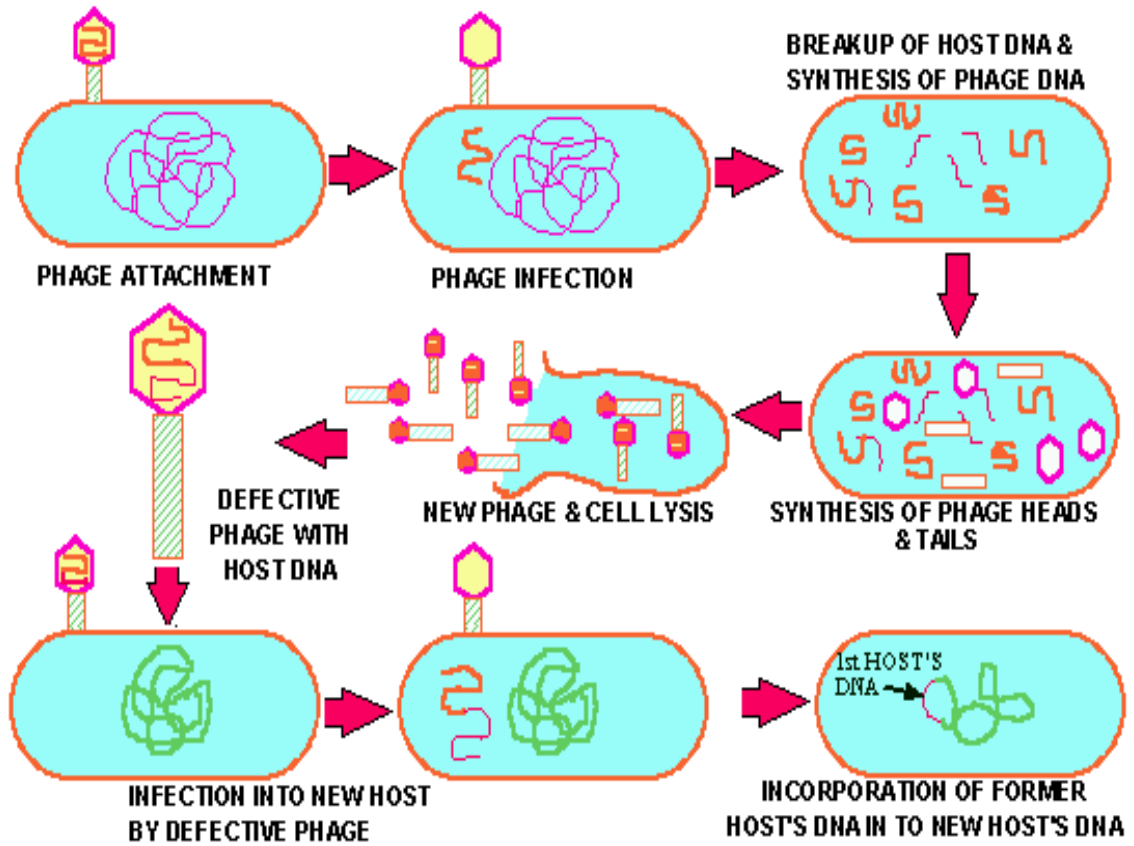
Permission pending from Sinaur Associates, Inc.



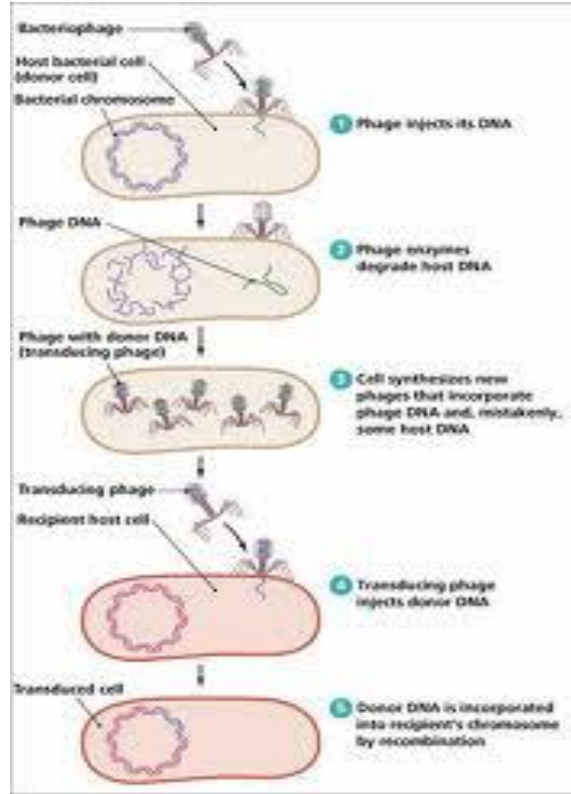
1.10.2.2. التببيغ Transduction:

هو إنتقال قطعة من DNA جرثوم إلى جرثوم آخر بواسطة عاتية جرثومية.

- العاثيات هي فايروسات تتطفل على الجراثيم وتدمجها فتؤدي إلى حلها أو موتها لكن الحامض النووي للفايروس (العاتية) يندمج احياناً بالصبغي الجرثومي لفترة من الوقت ويتضاعف بداخل هذا الجرثوم حيث ينتقل من جيل جرثومي إلى آخر وقد تنفصل العاتية أخذة معها جزءاً من الصبغي الجرثومي وقد تنتقل العاتية بعد ذلك إلى جرثوم آخر عندما تهاجمه ناقلة إليه المعلومة الوراثية التي أخذتها من الجرثوم الأول. جرثوم أول ← عاثي ← جزء من DNA للعاتي يندمج بالصبغي الجرثومي ← ينفصل العاثي حاملاً معه الجزء الذي أخذه ← يهاجم جرثوم أو ينقل المعلومة الوراثية إلى جرثوم آخر.

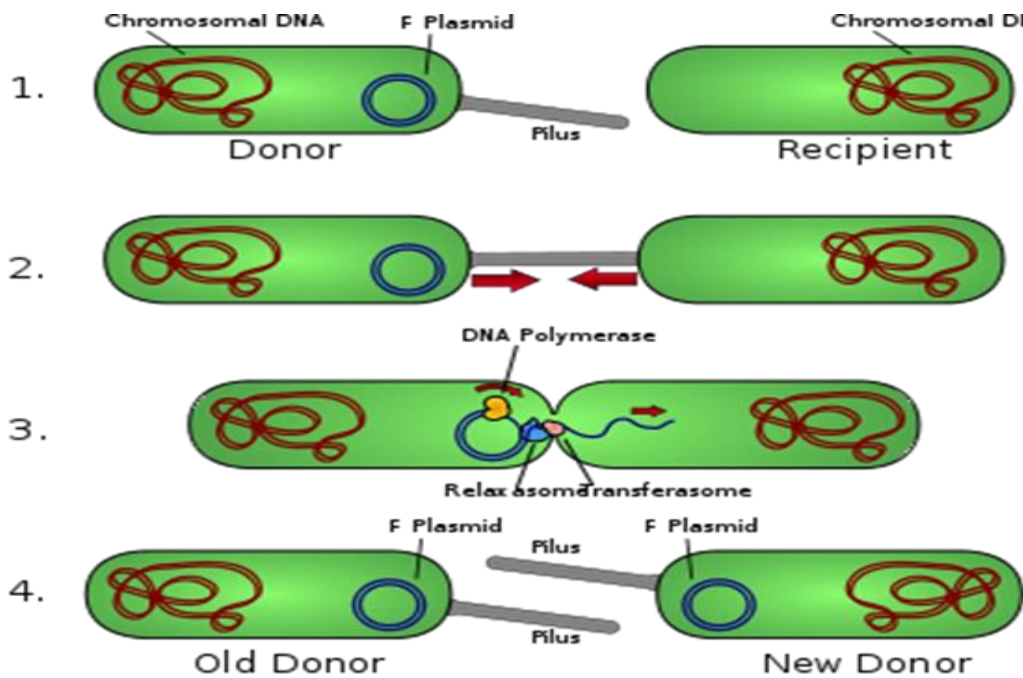


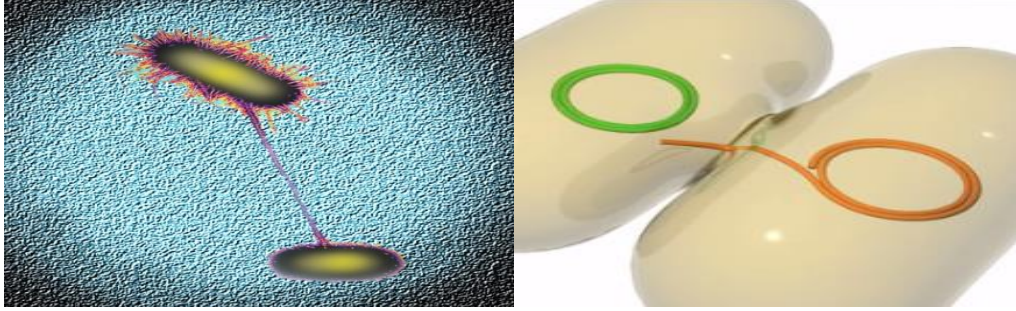
Transduction of bacteria cell



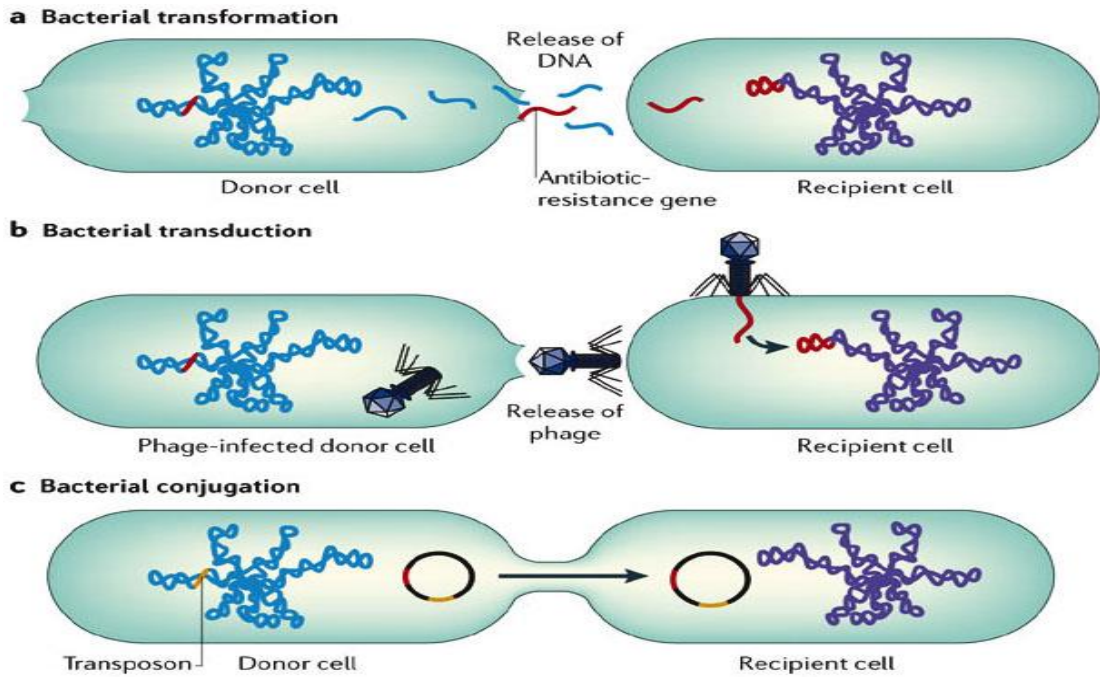
1.10.2.3 الإقتران Conjugation:

إنقال مادة وراثية من جرثوم مانح لآخر مستقبلي بالتماس المباشر بينهما وهذا الإنتقال يحدث تحت تأثير العامل F (العامل الجنسي).





أشكال مختلفة للإقتران تظهر تشكل العامل الجنسي بين خليتين



Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Microbiology

ملخص يظهر الأنماط المختلفة لانتقال المادة الوراثية

1.11 الفيلم الحيوي Biofilm

الفيلم الحيوي الجرثومي هو مجتمع مرّكب من الخلايا الجرثومية المنظّمة في قالب من البوليمير المصنّع من قبل الجراثيم نفسها، وملتصق إما بسطح غير حيوي أو بنسيج حي. قد تطوّر هذه الأفلام سماكات معتبرة (مم). تكون الجراثيم المتوضّعة عميقاً في هكذا فيلم معزولة بشكل فعّال عن خلايا الجملة المناعية، الأضداد، والصّادات الحيوية

البوليميرات التي تفرزها هذه الجراثيم هي غالباً من الغليكوزيد، من هنا أتت تسمية القالب بـ *glycocalyx* أو *glycoside cup*.

• أمثلة عن أفلام حيوية مهمة طبيياً.

- بعد زرع بدائل صناعية داخلية، قثاطر، ناظمات قلبية، صمامات، إلخ. تُغطى هذه الأجسام الغريبة بطبقة بروتينية من العضوية مثل الفبرينوجين *fibrinogen*، الفيبرونكتين *fibronectin*، الفيترونكتين *vitronectin*، أو اللامينين *laminin*. تمتلك المكورات العنقودية على سطحها بروتينات تمكّنها من الارتباط بشكل نوعي بالبروتينات الموافقة، مثل عامل التراص *clumping factor* الذي يرتبط بالفبرينوجين والبروتين الرابط للفيبرونكتين *fibronectin binding protein*. وهكذا تتكاثر الجراثيم الملتصقة وتفرز عديد سكاريد خارجي *glycocalyx* (الفيلم الحيوي) على الجسم الغريب.
- تمثل هذه الأفلام بؤرة إنتانية مرتبطة بالجسم الغريب.
- ترتبط بعض المكورات العقدية الفموية (*S. mutans*) بالبروتينات التي تغطي ميناء الأسنان، ثم تقوم ببناء قالب من الغلوكان اعتباراً من السكروز. تقوم بعدئذٍ جراثيم أخرى بالالتصاق بالقالب لتشكل لويحة (الشكل)، مما يؤهب لتخريب الميناء وتشكل التسوس.
- ترتبط المكورات العقدية الفموية وجراثيم أخرى بسطح الصمامات القلبية لتشكل فيلماً حيويًا. تتجذب البالعات المؤهلة *professional phagocytes* إلى المكان وتحاول، بشكل غير ناجح، بلعمة الجراثيم. تحرر بعدئذٍ البالعات المثبّطة محتوى اللايسوسوم *lysosome* المخرب للأنسجة، مسببةً تفاعلاً التهابياً والصورة السريرية لالتهاب الشغاف *endocarditis*.

1.12 الفلورا الطبيعية Normal Flora

تتواجد الكائنات الحية المؤكلة *commensals* بشكل منتظم في أماكن معينة عند الإنسان. وهكذا فإنّ الفلورا الطبيعية عند الإنسان هي مجموع هذه الكائنات الحية المؤكلة. يبين الجدول أهم الأحياء الدقيقة التي تدخل في الفلورا الطبيعية مع أماكن تواجدها.

تمثل الجراثيم أهم مكونات الفلورا الطبيعية. تتكاثر بغزارة متفاوتة على المخاطية وبشكل خاص في السبيل الهضمي حيث تمّ إحصاء أكثر من 400 نوع مختلف حتى اليوم. يصل عدد الجراثيم في اغ من محتوى الأمعاء إلى 10^5-10^1 في العفج (الإثني عشري)، 10^3-10^7 في الأمعاء الدقيقة، و $10^{10}-10^{12}$ في القولون. أكثر من 99% من جراثيم الفلورا الطبيعية في المخاطية هي لاهوائية مجبرة وأغلبها سلبية غرام. على الرغم من أنّ الحياة ممكنة بدون الفلورا الطبيعية (مثال: حيوانات التجربة الخالية من الكائنات الحية

الدقيقة الممرضة)، فإنَّ الكائنات المؤكولة تقدم بالتأكيد الفائدة لمضيفها. إحدى الطرق التي تقدم بها هذه الكائنات الفائدة هي دخول كائنات من الفلورا الطبيعية إلى داخل المضيف من خلال رضح مجهري محدثاً تنشيط مستمر للجملّة المناعية. تنافس أيضاً الكائنات المؤكولة الأنواع الممرضة المعروفة على المجال الحيوي، حيث تعرف هذه الوظيفة بمقاومة الاستعمار. من ناحية أخرى، من التأثيرات الضارة الممكنة للفلورا الطبيعية هي كونها تستطيع أيضاً أن تسبب إنتانات عند الأشخاص منقوصي المناعة.

جدول. الفلورا الطبيعية عند الإنسان

مكان تواجده					الكائن الحي الدقيق
السبيل التناسلي	السبيل التنفسي العلوي	الأمعاء	التجويف الفموي	الجلد	
++	++	+	+	+++	Staphylococci
+		++			Enterococci
+	+	+	+++	+	α -hemolytic streptococci
+		+	+		Anaerobic cocci
	+		+		Pneumococci
+	+		+		Apathogenic neisseriae
+	+	+	+	++	Apathogenic corynebacteria
				(+)	Aerobic spore-forming bacteria
(+)		+++			Clostridia
+			+++		Actinomycetes

الفصل الثاني

المضادات الحياتية والمواد الكيميائية علاجية

Antibiotic & chemotherapeutic agents

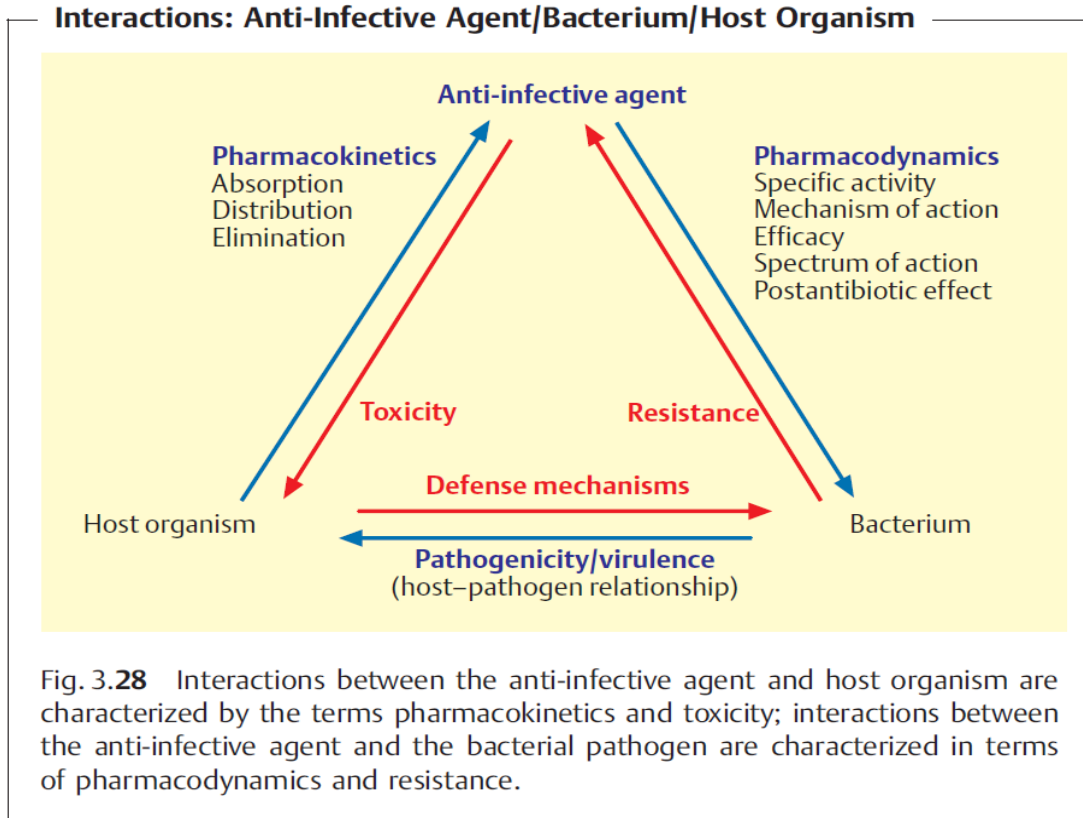
أورد التاريخ استعمال مواد كثيرة خلال فترات قديمة جداً لعلاج أمراض معينة ولا زالت هذه المواد تستعمل ليومنا هذا بعد إجراء عدد من العمليات لجعلها أكثر نقاوة وفاعلية، فقد استعمل قدماء الصينيون عفن الخبز قبل 1500 سنة ق.م لعلاج التهابات الجلد القيحية والدمامل، في حين كان العرب أول من استخدم الزئبق لعلاج القرع وأمراض جلدية عديدة.

وفي مطلع القرن التاسع عشر تم استكشاف وبالصدفة مادة الكينين لعلاج مرض الملاريا، ومادة البنسيلين Penicillin في عام 1929 م من قبل الكسندر فلمنك (Fleming) والتي وصفها بأن لها القدرة على القضاء على جراثيم مرضية مهمة، وان هذه المادة تمتلك سمية نوعية تؤثر بتركيز قليلة على الخلية الجرثومية ولا تؤثر على خلايا جسم المريض.

وفي العام 1932م لاحظ دوماك (Domagk) أن صبغة البرونتوسيل (Prontosil) تفيد في علاج التهاب اللوزتين المتسبب عن جراثيم Streptococci وأوضحت الدراسات اللاحقة أن هذه الصبغة تتكون من جزئين:

الأول: صبغة عادية والثاني: جزئية سلفاناميد Sulphonamid. نقيت هذه المادة بعدها مكونة جزئية السلفا الأم التي تشتق منها مركبات السلفا المتعددة .

يعتبر العالم باول إيرلش (Paul Ehrlich) أول من وضع اساس العلاج بالكيمواويات، حيث حدد العلاقة بين ثالوث الطفيلي والمضيف والمادة المعالجة العلاقة واستنتج الاليات التي تحدث جراء هذا التداخل بين العوامل الثلاثة وتتلخص بما يلي:



- 1- المادة الكيميائية علاجية وتأثيراتها السمية للمضيف .
- 2- هضم المادة الكيميائية علاجية وإفرازها خارج الجسم بعد استكمال العلاج.
- 3- قابلية العامل الممرض على إحداث المرض وأعراضه.
- 4- مناعة المضيف وسبل مقاومته.
- 5- مقاومة الطفيلي للمادة الكيميائية علاجية.
- 6- السمية النوعية للمادة الكيميائية علاجية على الطفيلي.

2.1. المضادات الحيوية Antibiotics

تعرف المضادات الحيوية أو الحياتية بأنها المواد الكيميائية العضوية التي تطرحها أحياء مجهرية كنواتج إيضية، لها تأثير مبيد أو موقوف لنمو غيرها من الأحياء المجهرية (الدقيقة). لوحظت ظاهرة منع النمو الجرثومي لجراثيم الجمرة الخبيثة *Bacillus anthracis* من قبل باستور وجوبرت (Pasteur & Joubert) عند تعرض الزرع الجرثومي إلى ملوثات محمولة هوائياً وقد أشار فلمنك إلى نفس الظاهرة عندما لاحظ توقف نمو المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus*

وانحساره من على طبق النمو الجرثومي لدى تلوته بأبواغ عفن الخبز *Penicillium* واستطاع علماء آخرين بعده أن ينفقوا هذه المادة وأطلقوا عليها اسم البنسيلين.

بعد اكتشاف هذه المادة فتحت الأبواب للتعرف على مضادات حيوية أخرى واعتمد جنس *Streptomyces* وبعض أنواع البكتيريا والأكتينومايسيس *Actinomyces* في تحضير الكثير من المضادات الحيوية.

تمتاز المضادات الحيوية بسميتها النوعية (Selectiv-toxicity) للجراثيم دون أن تؤثر على المضيف وهذا ما أشرنا إليه في صفحات سابقة

وبهذا تتميز المضادات الحيوية عن مايلي:

- **Antiseptics**: مضادات العفونة وهي عوامل كيميائية مضادة للبكتيريا تناسب التطبيق الموضعي الجلدي فقط
- **Disinfectants**: عوامل كيميائية قوية مضادة للبكتيريا المناسبة فقط لمعالجة الأجزاء غير الحية
- **Antifungal agents**: مضادة للفطور متخصصة لقتل الأبواغ والخمائر والفطور
- **Antiviral agents**: التي تمنع عملية تنسخ الفيروس **Transcription** Viral

2.1.1 تصنيف المضادات الحيوية حسب التركيب الكيميائي

2.1.1.1 البيتا لاكتام β -lactam

- وهي مضادات قادرة على تدمير جزء من الجدار الخلوي وتقوم بتنشيط فعالية الأنزيمات المسؤولة عن تكوين هذه البنية الخلوية، وبدون الجدار الخلوي معظم الجراثيم ستموت .
- يوجد 4 تحت مجموعات sub-groups بنسلين *penicillins*، سيفالوسبورين *cephalosporins*، كاربابنم *carbapenems*، ومونوبكتام *monobactam*

2.1.1.2 التتراسيكلين **Tetracycline**

- نوع آخر من المضادات الحيوية وهي مضادات واسعة الطيف سميت بناء على احتوائها على 4 حلقات في بنيتها
- منها تتراسيكلين *Tetracycline*، أوكسي تتراسيكلين *Oxytetracycline*، دوكسي سيكلين *Doxycycline* ومينوسيكلين *Minocycline*.
- التتراسيكلينات تمنع الخلية الجرثومية من صنع البروتين وذلك بالتأثير على ريبوسومات الخلية الجرثومية وخاصة تحت الوحدة 30S وبالتالي تمنعها من النمو والانقسام.

2.1.1.3. الأمينوغليكوزيدات Aminoglycosides

- تمتلك في بنيتها مجموعات سكرية ترتبط مع مجموعات أمينية
- تتضمن الستربتومايسين Streptomycin، جنتاميسين Gentamycin، كاناميسين Kanamycin. تأثيرها يكون على الجراثيم سلبية الغرام.
- الأمينوغليكوزيدات تمنع الخلية من اصطناع بروتينات فاعلة وذلك بتأثيرها على ريبوسومات الجرثوم وخاصة 30S فيكون وجود هذه البروتينات المشوهة قاتل للخلية الجرثومية.

2.1.1.4. الماكروليدات Macrolides

- تحتوي بنية حلقة كبيرة macro
- تتضمن اريثرومايسين Erythromycin، كلاريثرومايسين Clarythromycin
- تمنع الجراثيم من اصطناع بروتيناتها بالتأثير على بروتين الخلية الجرثومية وخاصة تحت وحدة الريبوسوم 50 S

2.1.1.5. الكينولونات Quinolones

- تتضمن Naladixic acid، سيبروفلوكساسين Ciprofloxacin، ليفوفلاكساسين Levofloxacin، Gatifloxacin و
- هذا النوع من المضادات تؤدي إلى قطع DNA الخلية الجرثومية ويمنعها من إصلاح الضرر الحاصل بتثبيط فاعلية انزيم DNA polymerase ونتيجة ذلك تموت الخلية الجرثومية لأنها تتطلب DNA سليم للحصول على فعالية خلوية سليمة
- المضادات التي لا يمكن تصنيفها ضمن مجموعات معينة تتضمن:
- الريفامبين Rifampin يمنع البكتيريا من اصطناع RNA ونقص إنتاج RNA يؤدي إلى إيقاف الفعاليات الخلوية الأساسية فيكون قاتل للخلية
- بوليمكسين Polymyxin يخرّب الغشاء الجرثومي وبالتالي يحدث خطأ في نقل المواد من وإلى الخلية وبالنتيجة يؤدي إلى موتها بسبب الخلل في النفوذية
- الكلورامفينيكول Chloramphenicol والستربتوغرامين Streptogramin تثبط اصطناع البروتين
- الباسيتراسين Bacitracin تثبط اصطناع الغشاء الخلوي

المضادات الجرثومية التي تستخدم في علاج الأمراض المسببة عن المتفطرة السلية :Mycobacterium tuberculosis

Ethambutol والإيزونيازيد Isoniazid والبيرازيناميد Pyrazinamide والريفامبين Rif

قتل المضادات الحيوية للجراثيم: يحدث بعدة طرق:

1. اتلاف الجدار الخلوي الجرثومي

- يعتبر موت الخلية في معظم الظروف أمراً حتمياً في حال عدم وجود جدار سليم وبما أن الخلية البشرية لا تمتلك الجدار الخلوي لذلك فهو يعتبر هدفاً للمضادات الحيوية
- تختلف الخطوة التي تتم مقاطعتها من قبل المضاد الحيوي باختلاف نوعه فمثلاً:
- البنسلين Penicillin يثبط النقل البيبتيدي Transpeptidation
- الباسيتراسين Bacitracin يثبط عملية تجديد Regeneration للجزيئات الناقلة.
- الفانكوميسين Vancomycin يثبط النقل الغلوكوزيلي Trasglycosylation والنقل البيبتيدي Tarnspeptidation

2. تثبيط اصطناع البروتين

- استمرار حياة الخلية ونموها يتطلب امتدادات من البروتينات وبدونها سيتوقف نمو الخلية أو موتها.
- اصطناع البروتينات يتم في الريباسات Ribosomes بعملية تدعى الترجمة Translation ويتطلب الرنا المرسال (mRNA) والرنا النقال (tRNA) Transfer RNA وأحماض أمينية Amino acids
- الستربتومايسين Streptomyci يستهدف Ribosomes حيث يرتبط مع البروتين الريبوسومي Ribosomal protein ويتدخل في تحريك الريباسة للرنا المرسال
- الاريترومايسين Erythromycin مثال آخر عن مضاد حيوي يرتبط مع الرنا الريبسي Ribosomal RNA وينهي بشكل مبكر الاصطناع البروتيني
- التتراسيكلين Tetracycline يرتبط مع الريباسة ويتداخل مع رنا نقال جديد

3. تثبيط اصطناع DNA

- لتكون الخلية الجرثومية قادرة على الانقسام يجب أن تكون قادرة على نسخ DNA نواتها
- تثبيط اصطناع الدنا DNA سيمنع ازدياد التعداد الجرثومي ويمكنه حتى أن يقتل الخلية

- آلية اصطناع DNA عملية معقدة تتضمن إنزيمات: gyrase، DNATopoisomeras

السيبروفلوكساسين Ciprofloxacin

- يسمح لإنزيم Topoisomerase بقطع الدنا DNA لكنه يمنع من "لصق" نهايتي القطع
- ويثبط الخطوة الثالثة من خطوات عمل إنزيم DNA gyrase
- نتيجة ذلك تصبح الخلية غير قادرة على استنساخ الدنا الجرثومية DNA

4. تثبيط اصطناع RNA

- يعتبر الصنع المستمر للـ RNA شرطاً أساسياً للجراثيم لتضمن استمرار حياتها
- اصطناع الرنا RNA يتطلب إنزيم يدعى الرنا بوليميراز RNA polymerase
- الريفامبين يرتبط مع الرنا بوليميراز RNA polymerase ويمنعه من اصطناع الرنا RNA نتيجة ذلك يتوقف اصطناع بروتينات جديدة

5. تثبيط المسلك الكيماوي الحيوي

- يعتبر حمض الفوليك Folic acid عنصر أساسي للعديد من التفاعلات الكيميائية داخل الخلية تصنع الجراثيم حاجتها منه
- السلفوناميدات sulfonamides:
- تقوم بمحاكاة المركب الذي تستخدمه الجراثيم في اصطناع حمض الفوليك (Para Amino Benzoic Acid:PABA) وترتبط مع الإنزيم المستخدم لتحويل PABA إلى Tetrahydrofolic acid ويوقف وظيفته
- تستخدم عادة السلفوناميدات مع نوع آخر من المضادات الجرثومية هو التريميتروبريم Trimetroprim الذي يثبط مرحلة أخرى من اصطناع حمض الفوليك
- الاستخدام الثنائي للسلفوناميدات والتريميتروبريم يضاعف ضمان تثبيط المسلك الكيماوي الحيوي ويقلل من فرص ظهور مقاومة جرثومية

6. مثبتات اصطناع مكونات الجدار الخلوي الجرثومي

- أكثر محدودية في طيف التأثير
- يشمل الكثير من المضادات الحيوية المؤثرة على المتطفرة السلية Mycobacterium tuberculosis

■ من هذه الأدوية الايزونيازيد Isoniazid

ايتامبوتانول Ethambutano

7. تخريب الغشاء الخلوي الجرثومي

- يعتبر وجود غشاء خلوي سليم أمر ضروري لاستمرار حياة الخلية حيث يلعب دور عائق يفصل بين المتعضية والوسط المحيط بها ويمنع خسارة موادها الكيميائية الأساسية
- لسوء الحظ فإن الأغشية المحيطة بخلايا البشر وخلايا الجراثيم متشابهة بشكل كبير لذلك فإن المضادات الحيوية التي تستهدف أغشية الخلايا الجرثومية تسبب الأذى للخلايا البشرية لذلك ينحصر استخدامها فقط للتطبيق الجلدي المكون من طبقة من الخلايا الميتة التي لا تتأثر بهذه الأدوية
- من المضادات الحيوية التي تخرب الأغشية الخلوية هو البوليميكسين Polymixine

Table 2.2 آليات عمل الأصناف المختلفة من المضادات الحيوية

آلية التأثير	(مثال) صنف المضاد الحيوي
تثبيط اصطناع البروتين	Aminoglycosides (Streptomycin)
تثبيط اصطناع الجدار الخلوي	Cephalosporins (Ceftazidime)
تثبيط اصطناع البروتين	Chloramphenicol
تثبيط اصطناع الجدار الخلوي	Glycopeptides (Vancomycin)
تثبيط اصطناع البروتين	Lincosamides (Clindamycin)
تثبيط اصطناع البروتين	Macrolides (Erythromycin)
تثبيط اصطناع الجدار الخلوي	Penicillins (Ampicillin)
تثبيط اصطناع البروتين	Oxazolidinones (Linezolid)
تثبيط اصطناع الـ DNA	Quinolones (Ciprofloxacin)
تثبيط اصطناع الرنا RNA	Rifamycins (Rifampin)
تثبيط اصطناع البروتين	Streptogramins (Synercid)
تثبيط مسار كيميائي حيوي (اصطناع حمض الفوليك)	Sulfonamides (Sulfamethoxazole)
تثبيط اصطناع البروتين	Tetracyclines (Doxycycline)

2.2. مفاهيم عامة ومصطلحات في علم الجراثيم والفيروسات

الخراج abscess: آفة مليئة بالقيح pus غالباً ما تكون من أعراض الإصابة الجلدية للعنقوديات الذهبية *S. aureus*.

الفطريات الشعاعية Actinomycetes: كائنات متعددة الخلايا وشكلها خيطي تنتج عدد من المضادات الحيوية المختلفة.

الألفة Affinity: تفضيل كيميائي لمركب على مركب آخر. مثال: العديد من المضادات الحيوية تمتلك ألفة أكبر مع الأنزيمات الجرثومية مقارنةً لألفتها مع الأنزيمات البشرية.

وسط الآغار Agar medium: خليط معقد من المغذيات المستخدمة لتنمية الجراثيم أو الفطور وتصلب بإضافة الآغار وهو مركب يستخلص من الأعشاب البحرية.

الأمينوغليكوزيدات Aminoglycosides: صنف من المضادات الحيوية تتألف من سكاكر معدلة وهذا الصنف يثبط صناعة البروتين في الخلايا البشرية.

الأمبيسلين Ampicillin: أحد المضادات الحيوية من زمرة البيتا لاكتام.

المضادات الجرثومية Antibacterial: مركبات كيميائية أو صناعية أو نصف صناعية تؤخذ غالباً بشكل باطني، قادرة على قتل الجراثيم دون أن تسبب أذى لخلايا الإنسان.

المطهرات Antiseptics: مواد كيميائية تستخدم للتقليل من أعداد الجراثيم على الجلد.

اللاعرضي Asymptomatic: مصطلح يعني عدم ظهور إشارات واضحة للمرض.

عائيات الجراثيم Bacteriophages: فيروسات تهاجم الجراثيم ومعنى اسمها "آكلات الجراثيم".

باسيتراسين bacitracin: مضاد حيوي يثبط صناعة جدار الخلية الجرثومية.

بيتالاکتام β -lactam: مجموعة من المضادات الحيوية يوجد في بنيتها الكيميائية زمرة اللاكتام، تقوم بمنع الجراثيم من بناء جدار سليم، يعتبر البنسلين واحداً منها.

بيتالاکتاماز β -lactamase: إنزيم يخرب المضادات الحيوية المصنفة ضمن زمرة البيتالاکتام مثل البنسلين.

كاربابينيم Carbapenem: من المضادات البيتا لالاكتامية يقوم كما غيره من المضادات في هذا الصنف بمنع بناء جدار خلوي سليم.

السيفالوسبورينات Cephalosporines: من مجموعات المضادات الحيوية المصنفة ضمن البيتا لالاكتام تقوم بمنع بناء الجدار الخلوي الجرثومي.

كلورامفينيكول Chloramphenicol: مضاد حيوي يصنف بصنف خاص به يثبط بناء البروتين.

سيبروفلوكساسين Ciprofloxacin: من المضادات الحيوية الفلوروكينولونية تقوم بإلغاء تنشيط الدنا جيراز DNA gyrase والدنا توبوأيزوميراز DNA topoisomerase وبالتالي يمنع بناء الدنا الجرثومي.

الاقتران Conjugation: انتقال الدنا DNA بين خليتين جرثوميتين بعد حصول تماس مباشر من خلية جرثومية واهبة إلى خلية جرثومية متلقية ويمكن أن يتضمن في بعض الحالات نقل جينات مقاومة للمضادات الحيوية.

المطهرات Disinfectants: مواد كيميائية مضادة قوية للجراثيم تستخدم لتقليل عدد الجراثيم على الأسطح.

الدنا جيراز DNA gyrase: إنزيم جرثومي ضروري لتضاعف الدنا DNA، يتم تثبيطه ببعض المضادات الحيوية مثل السيبروفلوكساسين.

تنسخ الدنا DNA replication: العملية التي يتم فيها نسخ الدنا DNA في الخلية.

إريثرومايسين Erythromycin: مضاد حيوي ماكروليدي يقوم بتثبيط صناعة البروتين.

حقيقية النوى Eukaryotic: نمط من الخلايا تحتوي نواة وعضيات.

الجراثيم الخيطية Filamentous bacteria: جراثيم متعددة الخلايا تشكل بنية متفرعة في نموها، الكثير منها ينتج مضادات حيوية.

الوسط المنمي Growth medium: مزيج من المغذيات التي تسمح بتكاثر الجراثيم والفطور مثل التي تنتج المضادات الحيوية.

إنتيغرون Integron: دنا DNA متسلسل متحرك يمتلك القدرة على الانتقال والالتحام مع جزيئات دنا DNA جديدة، تختلف هذه الجزيئات عن الجزيئات المتحركة الأخرى أنها تحتوي على العديد من جينات مقاومة المضادات الحيوية.

الماكروليدات Macrolides: مضادات حيوية مثل الإريثرومايسين تستهدف صناعة البروتينات الجرثومية.

الرنا المرسل RNA messenger (mRNA): من جزيئات الرنا RNA تصنع من إحدى الجينات الموجودة على شريط الدنا DNA وهذا الجزيء هو الذي يحدد تسلسل الحموض الأمينية في البروتين.

التمثيل Methylation عملية يتم فيها إضافة مجموعة متيل CH_3- إلى جزيئة ما، يمكن أن تلعب هذه العملية دوراً في المقاومة للمضادات الحيوية، فمثلاً يمكن إضافة مجموعة المتيل إلى موقع معين من الريباسة مما يؤمن الحماية من المضادات الحيوية التي تستهدف الريباسات.

المونوبكتام Monobactam: أحد المضادات الحيوية المصنفة ضمن البييتالاكتام تستهدف كما البقية في هذا الصنف عملية بناء جدار الخلية.

العوامل الممرضة Pathogens: كائنات حية غالباً جرثومية تسبب الأمراض.

البنسلين Penicillin: المضاد الحيوي الأول من صنف البييتالاكتام يمنع الخلية الجرثومية من بناء جدار خلوي سليم.

بيبتيديوغليكان Peptidoglycan: الجزيء الذي يشكل الجزء الرئيسي من جدار الخلية.

البلاسميد Plasmid: جزيء دنا DNA حلقي صغير يحتوي عادة على جينات مقاومة للمضادات الحيوية.

الفرش Plating: نشر الجراثيم على سطح وسط الآغار، تستعمل هذه العملية في بعض فحوص المقاومة للمضادات الحيوية.

بوليمكسين Polymixin: مضاد حيوي يخرب غشاء الخلية الجرثومية السليم.

البورينات Porins: بروتينات توجد في جدار الخلية وتشكل المسامات التي تستخدمها المواد للعبور من وإلى الخلية وهي المواقع التي تستخدمها المضادات الحيوية للدخول إلى الخلية عادةً.

- بدائية النوى Prokaryotic:** من أتماط الخلية التي تتقصها النواة وعضيات الخلية.
- المُحفِّض Promoter:** تسلسل من الدنا DNA قرب جينٍ ما وهو ضروري لانتساخ الجين.
- الكينولونات Quinolones:** صنف من المضادات الحيوية التي تثبط اصطناع الدنا DNA.
- الكاظم Repressor:** بروتين يمنع انتساخ جين أو عدد من الجينات وأحياناً يتدخل في تنظيم آلية المقاومة الجرثومية للمضادات الحيوية.
- الريباسات Ribosomes:** الآلة الخلوية لاصطناع البروتين.
- الرنا RNA:** جزيء في الخلية يستخدم لنقل ومعالجة المعلومات.
- اصطناع الرنا RNA synthesis:** العملية التي يتم فيها صنع الرنا.
- ستربتوغرامين Streptogramin:** من المضادات الحيوية التي تثبط اصطناع البروتين في الخلية الجرثومية.
- ستربتومايسين Streptomycin:** من المضادات الحيوية الأمينوغليكوزيدية يثبط صناعة البروتين في الجراثيم.
- الركيزة Substrate:** المادة الكيميائية التي تشكل نقطة البداية لتفاعل يدخل فيه الإنزيم كوسيط.
- السلفوناميدات Sulfonamides:** صنف من المضادات الحيوية التي تثبط اصطناع حمض الفوليك.
- النتراسيكلينات Tetracyclines:** صنف من المضادات الحيوية تتميز كيميائياً بوجود أربع حلقات كربونية تستهدف عملية اصطناع البروتين في الخلية الجرثومية.
- توبوأيزوميراز Topoisomerase:** إنزيم يقوم بعمله الطبيعي أثناء تضاعف الدنا DNA حيث يفك التقاف شريط الدنا بعض المضادات الحيوية تقوم بعملها بتغيير فعالية هذا الإنزيم مما يؤدي إلى تخرب الدنا الجرثومي.
- الانتساخ Transcription:** تحويل المعلومات الموجودة في الدنا DNA إلى الرنا RNA باستخدام إنزيم الرنا بوليميراز.
- الرنا النقال Transfer RNA:** جزيئات الرنا التي تحمل الحموض الأمينية وتحل شفرة الرنا المرسال (mRNA) لتسمح للحموض الأمينية الصحيحة بالدخول إلى البروتين.

النتيغ Transduction: انتقال المادة الجينية بين سلاسل الدنا DNA للسلاات الجرثومية المختلفة عبر الفيروسات الجرثومية، أحياناً يمكن أن تحتوي هذه المادة الجينية جينات المقاومة للمضادات الحيوية.

التحول Transformation: عملية تقوم فيها الجراثيم باكتساب الدنا DNA من الوسط

إضافات مدرس المقرر

الفصل الثالث

المكورات الإيجابية الغرام

G ram-possativecocci

3.1. المكورات العنقودية: Staphylococci

تعتبر المكورات العنقودية من أهم المكورات القححية Pyogenic cocci وهي منتشرة في كل مكان في الماء والهواء والتربة وعلى جسم الإنسان فنجدها على الجلد وفي الأغشية المخاطية وخاصة في الجزء العلوي من الجهاز التنفسي Upper part of R.sy. ان المكورات العنقودية هي أهم مكورات إيجابية الغرام Gram possative توجد على شكل تجمعات تشبه عناقيد العنب grape like clusters.

فيمكن أن تنمو على أوساط زرعية مغذية Nutriant media طبيعية بشكل لا هوائي مخير . أهم الأنواع للمكورات العنقودية من الناحية الطبية:

- 1- المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus وتقوم بإفراز الخميرة المخثرة للبلازما Plasma coagulase.
- 2- المكورات العنقودية الجلدية Staphylococcus epidermidis وتتواجد على الجلد بشكل متعايش .
- 3- المكورات العنقودية الرمية Staphylococcus saprophyticus.

أهم الأنواع الثلاثة هي المكورات العنقودية الذهبية التي تمتاز بأنها الوحيدة من هذه الأنواع القادرة على إفراز:

A- Plasma Coagulase الخميرة المخثرة للبلازما.

B- Fibrinase الإنزيم الحال لليفي.

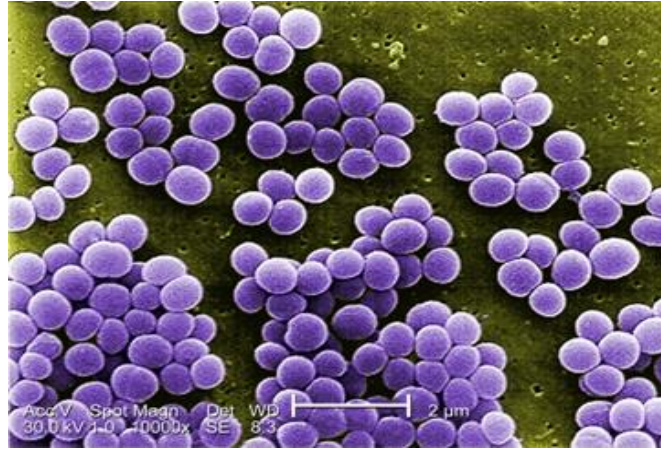
C- السم القاتل للكريات البيض والسم التوسفي والسموم المعوية وسم الصدمة السمية، وهذه السموم هي المسؤولة عن الأعراض السريرية عند الخمج بهذه الجراثيم الممرضة والتي يمكن أن تظهر بثلاثة أشكال سريرية:

- 1- إنتانات غازية.
- 2- تسممات نقيية.
- 3- أشكال مختلطة.

ويعتبر البنسلين المقاوم لخميرة البنسلينيز هو الخيار الأفضل في معالجة هذه الأخماج الإنتانية

أما المكورات العنقودية الجلدية أو البشرية *Staphylococcus epidermidis* فغالباً ما توجد متعايشة على الجلد وأحياناً تصبح ممرضة عند استخدام البدائل الاصطناعية للمفاصل العظمية أو صمامات القلب.

أما المكورات العنقودية الرمية *Staphylococcus saprophytics* فإنها تسبب التهاب المجاري البولية لدى الإناث في مقتبل العمر (الفتيات).



صورة للمكورات العنقودية

3.1.1. المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* :

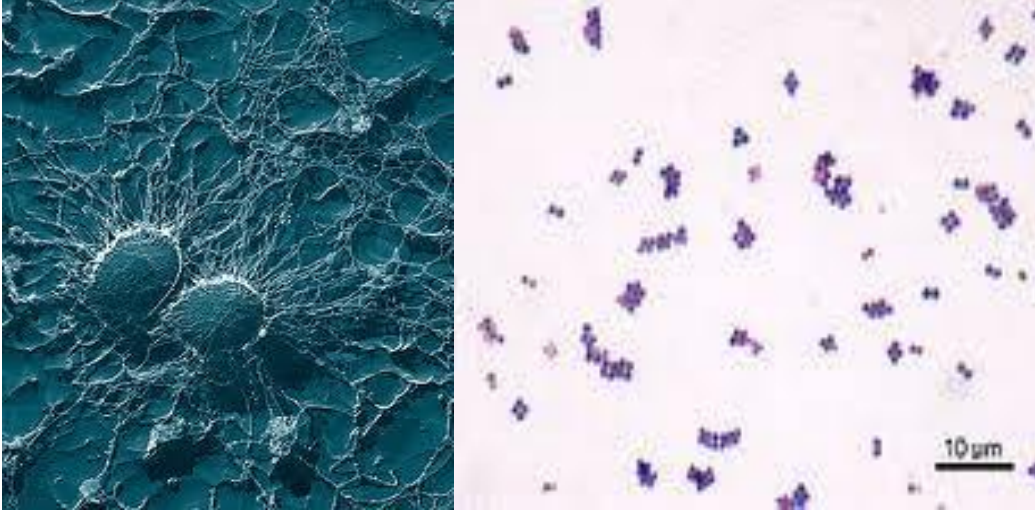
هذه المكورات تستوطن الأنف وعلى جلد الأشخاص الأصحاء حيث أن حوالي 20% من البشر يحملون هذه الجراثيم في أنوفهم .

تسبب هذه الجراثيم إنتانا تقيحية وتسمماً غذائياً وإنتانات الجروح وكذلك يمكن أن تسبب عدد من الأمراض الخمجية منها:

- 1- التهاب نخاع العظم Osteomyelitis.
- 2- تسمم جرثومي دموي Septicemia
- 3- التهاب رئوي Pneumonia
- 4- التهاب شغاف القلب Endocarditis.

الخصائص الشكلية:

- مكورات قطرها 1 مايكرون توجد على شكل عناقيد .
- إيجابية الغرام G+.
- غير متحركة non motile
- غير متبوعة non sporlatel وليس لها محفظة non capsulatel.



Staphylococcus aureus

الخصائص الزرعية:

- تنمو المكورات العنقودية الذهبية في درجة حرارة 37°م.
- جراثيم هوائية ولا هوائية مخيرة.
- أفضل درجة حرارة لتشكيل الأصبغة هي بدرجة حرارة الغرفة (20-25°م) والصبغ يتراوح بين الأصفر الذهبي والأبيض ويبقى داخل المستعمرة ولا ينتشر.
- تنمو على وسط آغار الدم Blood agar فبذلك تسبب تحلل الدم من نوع β.

المستضدات Antigens:

تملك المكورات العنقودية الذهبية عدة مستضدات Ags بجدارها مثل حامض التايكويك Teichoic acid وبيبتيدوكلايكان Peptidoglycan وبروتين A كل هذه المستضدات تلعب دور في أمراضية هذه الجراثيم.

إفرازات المكورات العنقودية:

تستطيع المكورات العنقودية إحداث أمراض متنوعة عن طريق قدرتها على غزو الأنسجة والتكاثر داخلها أو عن طريق إنتاج أنزيمات وسموم تنتشر إلى خارج الخلية.

الإنزيمات

وظائفه وتأثيره	الإنزيم
يسبب تخثر البلازما مع تكون ألياف فايبرينية مما يساهم في حماية المكورات من عملية البلعمة ويعيق تأثير المضادات عليها وهو أهم عامل لضرورة العنقودية الذهبية ويستفاد منه في التفريق بينها وبين بقية العنقوديات	الإنزيم المخثر Coagulase
يهضم ويقطع ألياف الفيبرين التي تشكل الخثرة أي ان عمله معاكس لإنزيم المخثر	الإنزيم الحال الليفي
يسهل انتشار المكورات العنقودية بتفكيكه حامض الهايلورونيك في الأنسجة الضامة connective tissue	الهايلورونيداز Hyaluronidase
يفكك حلقة بيتالاکتام β -lactame في البنسلين والسيفالوسبورينات ويمكن الجرثوم من مقاومة الصادات	البنسليناز penicillinase
حال البروتين Proteinase وحال الشحوم Lipase	انزيمات أخرى

السموم والذيفانات الخارجية التي تفرزها المكورات العنقودية:

وظائفه وتأثيراته	الذيفان
و هو أربعة أنواع من السموم الخارجية تؤدي إلى تحلل كريات الدم وهي ألفا، بيتا، كما و دلتا العنقودية الذهبية التي تصيب الإنسان تفرز مزيج من سم ألفا وبيتا.	السم الحال العنقودي Staphylolysine
يسبب متلازمة الجلد المسموط عند الأطفال SSS Scalded Skin Syndrome	السم التوسفي Exfoliatin

سم متلازمة الصدمة السمية toxicshock syndrome toxin(tsst)	وأعراضه حمى، صدمة، إقياء، إسهال ويحدث في أثناء حالات الإنتانات الجلدية وقد ينتهي بالموت (استخدام النساء للتامبون)
السم المنكسر للجلد	يسبب تتخر الجلد وتقيحه وبحقنه بالوريد يسبب الوفاة
السم المعوي Enterotoxin	هناك خمسة أنواع (E,D,C,B,A) تنتجها 65% من المكورات العنقودية وتمتاز بأنها تتحمل درجات حرارة عالية وهو مقاوم لأنزيمات جهاز الهضم ويسبب تسمم غذائي ويسبب إسهالات وإقياء ولا يصاحبه ترفع حروري والأعراض تظهر سريعة والشفاء بتعويض السوائل

الإمراضية:

- 1- التسمم الغذائي: ناتج عن عدد من الأنزيمات والذيفانات والذيفانات المعوية التي تسبب التسمم الغذائي.
 - 2- الأمراض الجلدية: كالبثور والتقرحات والدمامل والتهاب الجيوب الشعرية والقوباء.
 - 3- إنتانات الجروح في أثناء العمل الجراحي وبعده.
 - 4- أمراض عميقة: إذا ما تسربت المكورات العنقودية إلى الجسم فإنها تسبب العديد من الأمراض الداخلية كالتهاب الرئة والتسمم الدموي الجرثومي الذي قد يؤدي إلى الغنغرينا أو حصول حالات نزف تحت الأظافر والتهاب نقي العظم والتهاب شغاف القلب .
- هذا بالإضافة إلى ما ورد من حالات سريرية ناجمة عن ذيفانات هذه الجراثيم وخماتها .

العلاج:

الدواء المفضل لعلاج المكورات العنقودية الذهبية هو البنسلينات المقاومة لإنزيم البنسلينيز .



صور الإصابات الجلدية المختلفة الناجمة عن المكورات العنقودية الذهبية



صورة تظهر تأثير السم التوسفي عند الأطفال (الذيفان الخارجي).

3.2. المكورات العنقودية الجلدية *Staphylococcus Epidermidis*:

3.2.1. المميزات والخصائص:

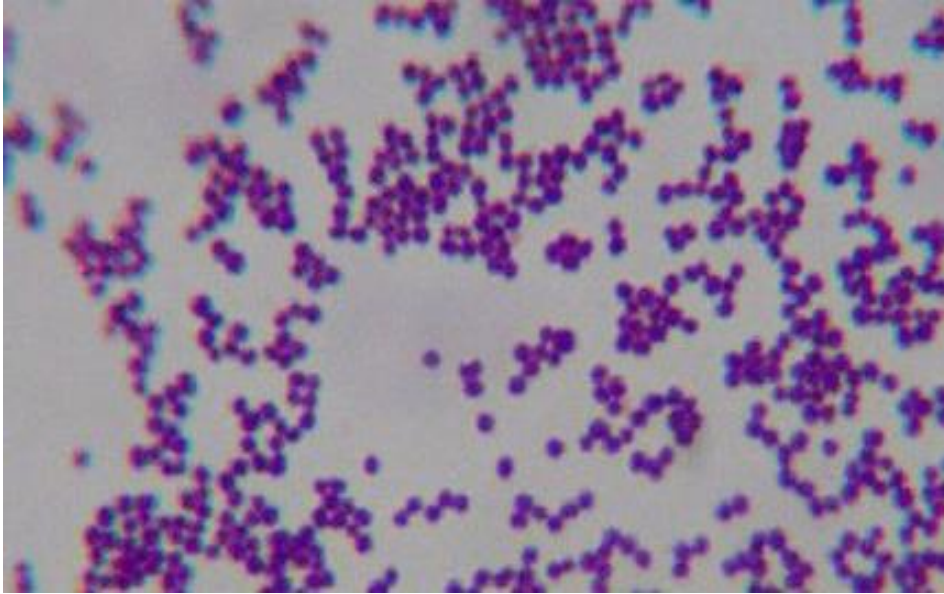
- مكورات إيجابية الغرام G+ بشكل عناقيد .
- ايجابية الكاتلاز - Catalase .
- سلبية المخثرة - Coagulase .
- يمكن أن توجد بشكل متعايش على الجلد والأغشية المخاطية كفلورا طبيعية.
- الانتقال والعدوى من شخص لآخر قد يحدث بواسطة الأيدي.

3.2.2. الأمراض:

يمكن أن يسبب هذا النوع الحالات السريرية التالية:

- 1- التهاب شغاف القلب خلال تبديل صمام قلبي.
- 2- إنتانات القنطرة داخل الأوعية الدموية.
- 3- إنتانات السائل الدماغي الشوكي (قد يحدث أثناء بزل أو سحب سائل دماغي شوكي).
- 4- التقيحات عند حديثي الولادة.
- 5- إنتانات الورك التصنيعية.

يمتاز هذا النوع بأنه مقاوم للصادات الحيوية العديدة كونها تنتج بيتالاكتاماز.



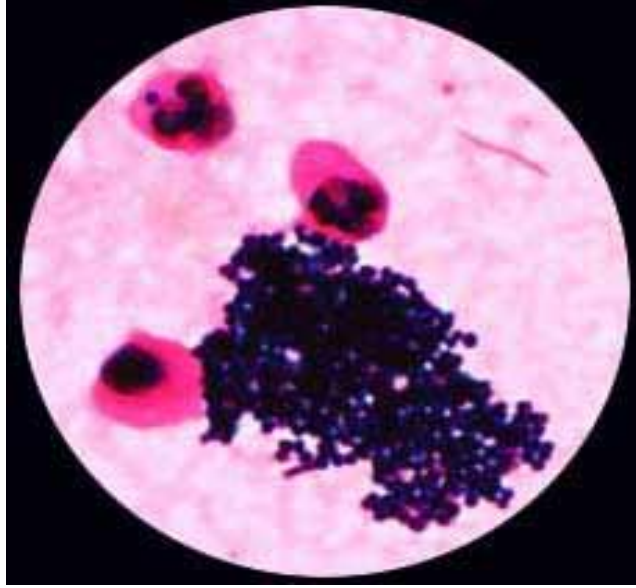
Staphylococcus-epidermidis



صورة إصابة ناجمة عن المكورات العنقودية الجلدية

3.3. المكورات العنقودية الرمية *Staphylococcus saprophyticus*:

10-20% من إنتانات المجاري البولية الحادة تحدث بسبب هذا النوع من المكورات العنقودية إيجابية الغرام والتي عادة ما تكون بين النساء الشابات مصحوبة بعسر تبول جزئي كما وتحدث التهابات الإحليل غير النوعية عند الرجال النشيطين جنسياً .



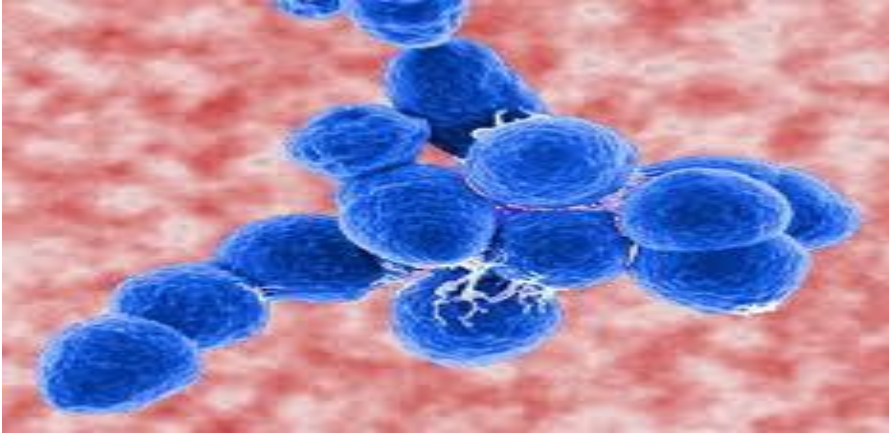
St.Sprophyticus

3.4. المكورات السبحية Sterptococci

3.4.1. خصائص عامة وشكلية:

- 1- بكتيريا متجمعة تظهر تحت المجهر بشكل ثنائيات Diploid أو بشكل سلسلة من المكورات (chain).
- 2- إيجابية الغرام +G، هوائية ولا هوائية مخيرة على وسط آغار الدم.
- 3- عند زرعها على آغار الدم فإن كثير من أنواعها لها القدرة على تحلل الدم وتكوين منطقة من التحلل حول المستعمرات ومستعمراتها صغيرة جداً (رأس دبوس).
- 4- تنتشر بشكل كبير في الطبيعة وتوجد في أماكن متعددة من جسم الإنسان مثل الجلد والأغشية المخاطية والأمعاء والتجويف الأنفي والبلعوم والقسم العلوي من الجهاز التنفسي.
- 5- تنتج سموم خارجية Exotoxins وأنزيمات متنوعة ولها القدرة على تحليل كريات الدم وهذه الصفة تعتبر الأساس المعتمد في تصنيفها.
- 6- بعضها يمتلك محفظة وبعضها لا يمتلك محفظة (Capsule).





Streptococci pyogenes

3.4.2. تصنيف المكورات السبحية Streptococci

تصنف وفق خاصيتين:

1. تحليلها لكريات الدم يصنفها إلى:

- مكورات سبحية حالة للدم نوع بيتا β .hemolytica: وهذه تحلل كريات الدم الحمر بشكل كامل ومنها المكورات السبحية المقيحة Strep.pyogenes.
- مكورات سبحية حالة للدم نوع ألفا α -hemolytica: وهذه تحلل كريات الدم الحمر بشكل جزئي ومنها المكورات السبحية الخضر Ster.viridanse
- مكورات سبحية من نوع كاما γ -hemolytica: وهذا النوع لا يحدث تحللاً للدم ومثالها المكورات السبحية البرازية Ster.faecalis.

2. حسب تركيب جدار الخلية بالاعتماد على

وجود الكربوهيدرات (C) في الجدار الجرثومية وقد صنفتها العالمية لانسفيلد إلى 21 قسماً تبدأ من A-U، منها ما يسبب حالات مرضية سريرية للإنسان ومنها ما يسبب أمراض للحيوان.

3.4.3. الخواص المزرعية:

- + لا تنمو المكورات السبحية على المنابت بسهولة كما في المكورات العنقودية.
- + مستعمراتها صغيرة جداً بحجم رأس الدبوس (خلافاً لما ورد في المكورات العنقودية).
- + وتمتاز بكونها مستديرة ولماعاة السطح عدا مستعمرات المكورات السبحية المقيحة Sterptococcus pyogenes فتكون مستعمراتها ذات طبيعة مخاطية لاحتوائها على محفظة.

3.4.4. المستضدات وبنيتها:

3. أهم المستضدات التي يتم على أساسها تقسيم المكورات السبحية هو المستضد C الكاربوهيدريتي الموجود على جدار الخلية لبعض أنواع المكورات السبحية Sterptococci وثبت أنه يلعب دوراً في الآلية الإمبراضية للحمى الرئوية والتهاب صمامات القلب والمفاصل.

4. هناك مستضدات أخرى هي:

- البروتين M يدخل في تركيب جدار الخلية للعقديات من المجموعة A وهو سام ويتخرب بالحرارة، مولد ضد يتدخل بالقدرة الامراضية للجراثيم ويحميه من عملية البلعمة، واعتمادا على بنية هذا البروتين تصنيف المجموعة A إلى 60 ضربا مصليا serotypes
- المادة T وهي بروتين يتلف بالحرارة يوجد في الجدار الخلوي الجرثومي لبعض الضروب المصلية من عقديات المجموعة A
- البروتين R يوجد في بعض الضروب المصلية للمجموعة A من العقديات.

3.5. المكورات السبحية القيحية *Sterptococcus pyogenes*:

هناك أنماط مرضية لهذا النوع من المكورات السبحية تقوم بإفراز أنواع من الأنزيمات ذات الخاصية السريرية المرضية علماً أن هذا النوع من المكورات السبحية يصنف على أنه من نوع A حسب تصنيف العالم لانسفيلد اعتماداً على تركيب جدار الخلية للمكورات السبحية.

انزيم الستربتوكاينيز Streptokinase	يقوم بمنع تخثر الدم (يستعمل هذا الإنزيم حالياً في صناعة الأدوية الحالة لخرثرة الدم ويساعد مرضى الاحتشاء القلبي إذا اعطي بالساعات الأولى للاحتشاء
انزيم الستربتودورينيز Streptodorinase	يفرز من قبل المكورات السبحية A ويعمل على تحليل DNA الموجود في القيح اللزج (له استعمالات طبية مفيدة)
الهالورونيديز Hyaluronidase	يفكك الحامض الهيلوروني فتحلل النسيج الضام ويساعد الانتشار (كذلك له استعمالات طبية مفيدة حيث يسهل انتشار السوائل المحقونة ضمن النسيج)

3.5.1 *ذيفانات المكورات السبحية القححية Strep.pyogenes:

الذيفان المحمر Erythogenic	يسبب الطفح القرمزي أو مرض الحمرة (الحمى القرمزية) وهو ذو طبيعة بروتينية.
حالات الدم Hemolysins	ذيفانات تحل كريات الدم الحمر اعتمادا على تصنيفها إلى مكورات سبحية ألفا، بيتا، كما ومنها الذيفان الحال السبحي (streptolysin 0) والذيفان الحال السبحي S

3.5.2 الأمراض التي تسببها Strep.pyogenes:

هذا النوع من الجراثيم ذو أهمية سريرية وإمراضية كبيرة كونها تسبب العديد من الأمراض حيث تمتاز بما يلي:

- 1- أكثر الأمراض التي تسببها قححية.
- 2- تقع ضمن المجموعة الحالة للدم بشكل كامل (نوع بيتا).
- 3- يحدث المرض بهذه الجراثيم بطريقتين:
 - عن طريق غزو الجلد والأغشية المخاطية.
 - أمراض تحدث بعد إصابة تالية بالمكورات السبحية.
- 4- أمراض تتسبب عن طريق غزو جراثيم Str.pyogenes للجلد والأغشية المخاطية:
 - A- التسمم الدموي الجرثومي Septicemia
 - B- إنتانات الجروح Wounds infection.
 - C- الحمى القرمزية (مرض الحمرة) Scarlet Fever.
 - D- حمى النفاس Puerperal Fever: يحصل أثناء الولادة وأثناء فترة الطمث حيث تغزو الجراثيم الطبقة المخاطية للقناة التناسلية.
 - E- القوباء Impetigo أمراض جلدي موضعي للطبقات السطحية للجلد عند الأطفال خاصة وهو مرض معدى بنسبة عالية ويمتاز ببثور تتحول إلى تقيحات تغطي بقشور.
 - F- التهاب اللوزتين Tonsillitis:
 - التهاب قححي شائع عند الأطفال ويؤدي إلى ارتفاع درجة حرارة الجسم حوالي 40-41°م ويمكن أن يصيب البالغين.
 - تصحبه بقع بيضاء على اللوزات.
 - تضخم في العقد اللمفاوية الرقبية أحيانا.

- عدم المعالجة والإهمال فيها قد يتحول إلى التهاب مزمن للوزات ثم يسبب آلاماً مفصالية وحمى رئوية تؤثر على القلب.
- 5- أمراض تحدث بعد إصابة تالية بالمكورات السبحية القححية:
- 1- الحمى الرثوية (الروماتيزمية) Rheumatic Fever:
- وهو مرض التهابي يحدث كحساسية متأخرة للإصابة بإنتان بلعومي كالمكورات السبحية الحالة للدم من نوع B، قد يؤدي إلى تلف العضلة القلبية والصمامات ويصيب بشكل رئيسي القلب والمفاصل والجملة العصبية المركزية والجلد والأنسجة تحت الجلد.
- 2- التهاب كبيبات الكلى الحاد Acute glomerunephritis: يتبع إصابة الحنجرة والجلد بواسطة المكورات السبحية المنتجة للسم الكلوي والأعراض تظهر بعد 2-4 أسابيع بشكل بيلة دموية وبروتينية مع قلة في كمية البول وعدد المرات.

الوقاية:

يستعمل الينسلين للوقاية من التهاب البلعوم الناكس بالمكورات السبحية القححية لمرضى الحمى الرثوية لحماية الصمامات القلبية.
لا يوجد لقاح.

Fig. 2. Fungis-associated pathology at the heel



إصابة جلدية نتيجة مكورات قححية

3.6. المكورات المعوية Enterococcu:

المكورات المعوية Enterococcus جنس جرثومي واسع الانتشار يُشاهد بشكل طبيعي في أمعاء الإنسان والحيوان هي جراثيم غير متحركة، سلبية الكاتالاز، تحتوي على مستضد الزمرة D. تستطيع أن تتكاثر

بالدرجة 45°م، بوجود 6,5% من NaCl، و PH 9، خصائص تميزها عن المكورات العقدية. كجراثيم انتهازية تقليدية، تظهر المكورات المعوية مستويات منخفضة من الإمراضية. من ناحية ثانية، يتم عزلها بكثرة كمكون للفلورا المختلطة في إنتانات المشافي. يكون 90% من هذه العينات من النوع *E. faecalis* و 5 – 10% منها من النوع *S. faecium*. يعد التهاب الشغاف من أخطر الإنتانات التي تسببها المكورات المعوية. يجب معالجة التهاب الشغاف بمشاركة أمينوبنسولين مع الستربتومايسين أو الجنتاميسين. يعتمد نجاح المعالجة على الفعالية المبيدة للجراثيم للمشاركة المستخدمة. سيكون مستوى الفعالية غير كافٍ بوجود مستويات عالية من المقاومة للستربتومايسين ($MIC > 1000 \text{ mg/l}$) أو للجنتاميسين ($MIC > 500 \text{ mg/l}$) أو المقاومة للأمينوبنسولين. تطور المكورات المعوية المقاومة للصادات بشكل شائع. تُصادف الذراري التي تظهر مقاومة متعددة بشكل رئيسي في المشافي، مع الاحتفاظ بالخاصية الانتهازية التقليدية لهذه العوامل الممرضة. عُزلت في الأوبئة المشاهدة حديثاً في أجنحة العناية المشددة ذراري مقاومة لكل الصادات المعيارية بما فيها الغليكوببتيدات *vancomycin* و *teicoplanin*.

3.7. المكورات الرئوية *Streptococcus pneumoniae*

- الشكل والزرع. المكورات الرئوية مكورات إيجابية غرام، بيضاوية، تجتمع عادةً بشكل ثنائيات أو سلاسل قصيرة (الشكل). تكون الخلايا محاطة بمحفظة ثخينة.
- عند زرعها في الأوساط الهوائية على الغراء بالدم، تعطي المكورات الرئوية مستعمرات حالة للدم الفا α مع مظهر مخاطي (ألمس، لامع) (من هنا أتى المصطلح "S" form، الشكل). تعطي الجراثيم الطافرة (بدون محفظة) مستعمرات ذات سطح خشن ("R" form).
- عند زراعتها في أوساط لاهوائية على اغار الدم فأنها ستعطي تحلل دم كامل من نوع بيتا.
- تخمر العديد من السكريات ومنها سكر اللاكتوز لتنتج حمض اللاكتيك.
- نموها ضعيف على الأوساط الغنية بسكر الكلوكوز لأن حمض اللاكتيك المتحرر يصل سريعاً إلى مستوى سام لها.

البنية المستضدية تصنف المكورات الرئوية في 90 نمطاً مصلياً مختلفاً بالاعتماد على البنية الكيميائية الدقيقة لعديدات السكريات المحفظية التي تقوم بدور مستضدات. يمكن تحديد هوية المستضد المحفظي باستخدام مصول ضدية نوعية يتفاعل يعرف بتفاعل انتباج المحفظة. الإمراضية والصور السريرية. تحمي المحفظة العوامل الممرضة من البلعمة، كما تعتبر من أهم محددات الفوعة عند المكورات الرئوية. تكون الأنماط المجردة من المحفظة غير قادرة على إحداث المرض. تشمل العوامل التي يحتمل مشاركتها في الفوعة: الحالة pneumolysin التي تؤثر على الأغشية والبروتياز IgA_1 protease. الموطن

الطبيعي للمكورات الرئوية هو مخاطية السبيل التنفسي العلوي. تبلغ نسبة الحملة بين البالغين الأصحاء 40 - 70%. تتسبب الإنتانات بالمكورات الرئوية عادةً بجراثيم من هذه الفلورا الطبيعية (إنتانات داخلية المنشأ). تشمل العوامل المؤهبة للأمراض القلبية الرئوية الأولية، إنتانات سابقة (مثل المستدمية)، استئصال الطحال، أو عيوب في جملة المتممة.

أهم إنتانات المكورات الرئوية: ذات الرئة الفصية والتهاب الرئة والقصبات. تشمل الإنتانات الأخرى التفاقم الحاد لالتهاب القصبات المزمن، التهاب الأذن الوسطى، التهاب الجيوب، والتهاب السحايا. تشمل الإنتانات الشديدة عادةً إنتان الدم.

التشخيص. يشمل التشخيص المخبري كشف العامل الممرض في العينات المناسبة بالفحص المجهرى والزرع. يمكن تفريق المكورات الرئوية عن المكورات العقدية الحالة للدم α الأخرى بالاعتماد على حساسيتها العالية للأوبوتوشين optochin باختبار القرص أو انحلالها في الصفراء. تزيد الأملاح الصفراوية الانحلال الذاتي للمكورات الرئوية.

المعالجة. يبقى البنسلين الخيار الأفضل للمعالجة. هناك تقارير تشير لنسبة عالية من الذراري المقاومة للبنسلين (جنوب إفريقيا، إسبانيا، هنكاريا، الولايات المتحدة الأمريكية). لا تزال هكذا ذراري نادرة نسبياً في ألمانيا، سويسرا، وأستراليا (5 - 10%). تعد الماكروليدات بديلاً للبنسلين، لكن المقاومة لها ممكنة أيضاً. لا تعود مقاومة البنسلينات للبنسليناز، بل بالأحرى للبروتينات الرابطة للبنسلين المعدلة حيث تكون ألفة البنسلينات لهذه البروتينات المعدلة قليلة. من الناحية الكيميائية الحيوية، تمتد المقاومة للبنسلينات إلى السيفالوسبورينات. مع ذلك، يمكن استعمال بعض السيفالوسبورينات (مثل السفترياكسون) ضد المكورات الرئوية المقاومة للبنسلين نظراً لفعاليتها.

إضافات مدرس المقرر

الفصل الرابع

المكورات سلبية الغرام

Gram Negative Cocci

أهمها النيسيريات Neisseriae وتضم عدة أنواع أهمها نوعان هما:

1. Neisseria Gonorrhoeae المكورات البنية (النيسيريا البنية) وتسبب مرض السيلان عند الإنسان.
2. Neisseria Meningitide المكورات السحائية (النيسيريا السحائية) وتسبب التهاب أغشية السحايا في الدماغ.

كما أنها تضم أنواع غير مرضية موجودة بشكل طبيعي في تجويف الفم والمسالك التنفسية العليا مثل N.Catarrhalis المكورات النزلية (النيسيريا النزلية).

4.1. النيسيريا البنية Neisseria Gonorrhoea

و تدعى أيضاً Gonococcus المكورات السيلانية. تصيب هذه الجراثيم الجهاز التناسلي الذكري والأنثوي للإنسان مسببة مرض السيلان الذي ينتقل من شخص لآخر عن طريق الاتصال الجنسي.

4.1.1. خصائص عامة:

- مكورات سلبية الغرام cocci (-) G غير متبوعة وغير متحركة ولا تملك محفظة، شكل المستعمرات شفافة
- شكل الجرثومة يشبه حبة البن ولذلك سميت بالمكورات البنية (النيسيريا البنية).
- تنمو على وسط آغار الشوكولا أو وسط Thayer-martine بوجود 5% من غاز CO₂ وتحتاج إلى نسبة من الرطوبة.
- الجراثيم حساسة للحرارة والبرودة والجفاف لذلك فإن انتقالها والعدوى بها تحدث بطريق مباشر

4.1.2. مستضدات الجرثوم:

- 1- مستضدات هدمية Pili Ags ولها 20 نمط.
- 2- بروتينات الغشاء الخارجي OMP وهو 6 أنماط.
- 3- مستضد عديد السكريات الشحمي LPS وهو 6 أنماط (ذيفان داخلي).

4- بروتين OPA يعمل كعامل التصاق.

4.1.3. الآلية الإمراضية: Pathogenesis

- 1- دخول الجراثيم إلى المخاطيات عبر الاتصال الجنسي.
- 2- التصاق الجراثيم بالخلايا الظهارية للمجاري البولية التناسلية بواسطة Pili أو بروتين PAO.
- 3- تتكاثر الجراثيم داخل الكريات البيض وخارجها (غالباً داخل الكريات البيضاء).
- 4- الانتقال للأنسجة المجاورة.
- 5- تنتج الجراثيم إنزيم مضاد لـ GA التحمي نفسها وذلك بتفكيك هذه الأضداد.
- 6- إنتاج عوامل مضادة للبلعمة .

4.1.4. مميزات مرض السيلان:

- يمتاز المرض بأنه يصيب الذكور والإناث ويمكن أن يتحول إلى حالة مزمنة.
- له عواقب قد تؤدي إلى حدوث العقم.
- يمكن إصابة حديثي الولادة المولودين من أمهات حاملات للمرض بالعمى نتيجة تعرضهم للخمج العيني أثناء الولادة مما يستدعي وضع قطرة من البنسيلين أو أحد المطهرات مثل نترات الفضة لوقاية قرنية حديثي الولادة من الإصابة.
- قد ينتقل الخمج عن طريق المناشف والأدوات الملوثة دون عمليات جنسية إلا أنه نادر
- فترة حضانة المرض قصيرة (3-10 أيام).
- تكون الأعراض السريرية للمرض عند الرجال أخف مما عند النساء وإن الخمج عند النساء قد يكون أخطر بسبب قصر المهبل واحتمال وصول الإصابة لمناطق أعمق.

4.1.5. الأعراض السريرية:

1- عند الرجال:

- التهاب إحليلي قيحي.
- حرقة أثناء التبول.
- تضخم في المثانة.

2- عند النساء:

- التهاب مهبلي عرضي أو لا عرضي.
- حرقة أثناء التبول.
- إصابة في عنق الرحم.
- التهاب البوقين والحوض.

قد تحدث حالات من العقم لدى الجنسين (إناث/ذكور) في حالات الخمج المزمن.

3- عند حديثي الولادة:

- التهاب ملتحمة ومخاطيات أخرى.
- قد يحدث انتقال للخمج إلى مناطق مختلفة مسبباً إصابة مفصليّة، جلدية، غدية.

4.1.6. الوبائية:

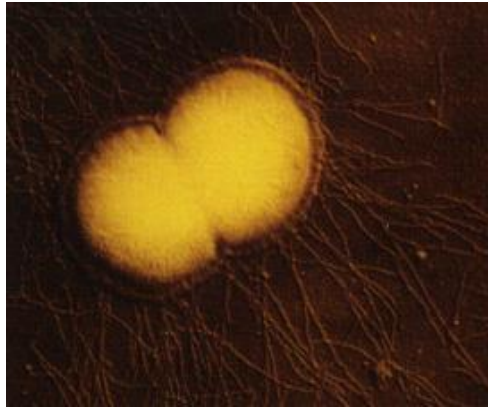
- يصيب المرض 200 مليون إنسان سنوياً حول العالم.
- الإنسان هو الناقل الوحيد والمستودع الوحيد ويتم الانتقال عن طريق الاتصال الجنسي.
- يعتبر السيلان البني أكثر الأمراض الجنسية انتشاراً وهو المسؤول عن: 50% من حالات التهاب الإحليل 80% من حالات التهاب عنق الرحم. 5% من حالات العقم.

يساعد على انتشار المرض:

- 1- وجود حالات مزمنة عند الرجال والنساء.
- 2- وجود حالات حاملّة للمرض دون ظهور أعراض لدى النساء بشكل خاص.
- 3- زيادة المقاومة الجرثومية للصادات.
- 4- وجود علاقات جنسية غير منظمة.
- 5- قصر فترة الحضانة.
- 6- عدم وجود لقاح ولا تتولد مناعة طويلة الأمد بعد الخمج.

4.1.7. العلاج:

- السيفالوسبورينات وخصوصاً الجيل الثالث منها.
 - اريترومايسين. تيتراسيكلين. سيبروفلوكساسين.
- يمكن تحقيق وقاية 100% من التهاب عين الوليد بجرعة حقنية مفردة 125 ملغ من السيفترياكسون.
يمكن أيضاً تطبيق وقاية موضعية باستخدام محلول 1% من نترات الفضة أو مرهم عيني يحتوي على 1% من التتراسكلين أو 0,5% من الإريترومايسين.



صورة نيسيريا بنية



صورة لمريض مصاب بالنيسيريا البنية

4.2. النيسيريا النزلية *Neisseria Catarrhalis*

تصنف أيضاً على أنها من مجموعة المايكروفلورا (النبيت الجرثومي). حيث توجد بشكل طبيعي متعايش في منطقة المجاري التنفسية وتجويف الفم ولاسيما البلعوم وقد تسبب أمراض واضحة عند ضعف المناعة ومن هذه الأمراض التي قد تتسبب بها نتيجة انخفاض مستوى المناعة هي: التهاب شغاف القلب، التهاب السحايا.

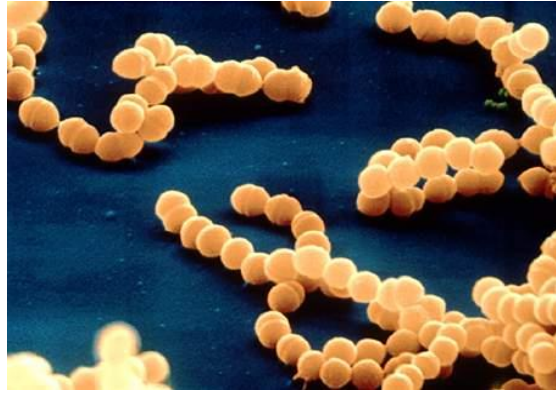
4.3. النيسيريا السحائية *Neisseria Meningitides*

- وتدعى أيضاً meningococcus توجد في القسم العلوي من الجهاز التنفسي عند حوالي 10% من الأشخاص الأصحاء ولكنها يمكن أن تسبب التهاب سحايا أو إنتان دموي جرثومي أو الاثتين معاً. يظهر المرض (التهاب السحايا) فجأة مصحوباً بصداع شديد، إقياء، تشنج بالرقبة وخوف من الضوء (Photophobia). (متلازمة فردريكسن وترهاوس Waterhouse- Friedrichsen syndrome).
- قد تصل نسبة الوفيات إلى 10% من الحالات وترتفع أكثر في حالات التسمم الجرثومي.

- ينتقل المرض من المصاب إلى السليم بواسطة الرذاذ (مباشر) حيث تنتقل عن طريق الجهاز التنفسي وخاصة في التجمعات السكانية والمدارس.
- الوقاية من المرض صعبة جداً وتتطلب عزل الأشخاص المرضى وعدم المخالطة .
- الفحص المخبري للسائل النخاعي الشوكي CFS مفيد غالباً في التشخيص السريع للمرض.

4.3.1 الخصائص العامة الجرثومية:

مكورات سلبية الغرام، غير متحركة، غير متبوعة لها محفظة وهي عامل الفوعة الرئيسي (اللقاح يحضر من مكونات المحفظة).



4.3.2 الخواص المزرعية:

- تنمو على أوساط زرعية خاصة تحتوي الدم أو البروتينات مثل آغار الشوكولا أو وسط Thayer-martin.
- تنمو بوسط هوائي أو لاهوائي (مخيرة) وبدرجة 37°م.
- يجب احتواء الوسط الزرع على 5-10% CO₂.

4.3.3 التفاعلات الكيميائية الجرثومية:

- جميع المكورات النيسيرية تعطي اختبار Oxidase موجب (أخذ جزء من المستعمرة ومسحها على شريط فيه كاشف الاوكسيداز الذي يتلون بلون بنفسجي غامق في الحالة الإيجابية).
- تخمر السكريات وهو اختبار يستخدم للفرق بين أنواع النيسيريات حيث يعتمد على مبدأ تخمر السكريات الثلاثة وهي سكروز ، مالتوز ، غلوكوز .

نوع الجرثومة	غلوكوز	مالتوز	سكروز
N.meningitides	+	+	-
N.gonorrhoea	+	-	-
N.sicca (متعايشة)	+	+	+

4.3.4. مستضدات الجرثوم:

تحتوي المحفظة على التركيب الانتجيني الذي تم تصنيف المكورات السحائية بموجبه إلى خمسة مجموعات: A-B-C-Y-W135 وإن أكثر هذه الانتجينات إحداثاً لالتهاب السحايا هي الـ C ثم الـ B.

- المكورات السحائية ليس لها ذيفانات خارجية وإنما تنتج ذيفانات داخلية مسؤولة عن حصول أعراض الصدمة الإنتانية في حالات التسمم الدموي الجرثومي.

4.4. الأمراض الناجمة عن المكورات السحائية Meningococci:

سبق وأشرنا أن القدرة الإمراضية لهذا النوع من الجراثيم ناتجة عن مستضدات المحفظة. ويمكن تقسيم الأمراض الناتجة إلى ثلاثة أنواع حسب مكان الإصابة:

4.5. التهاب الأنفي البلعومي: Naspharyngitis

في هذه الحالة تكون الجراثيم في المنطقة الأنفية البلعومية ويكون الشخص المصاب حاملاً للجراثيم لعدة أشهر إلا أنه في حالات قليلة تتمكن هذه الجراثيم من الانتقال عبر الأوعية اللمفية Lymphvessles إلى أغشية السحايا وتؤدي إلى التهاب سحايا إنتاني Septic meningitis.

4.6. التهاب السحايا القيحي Pyomeningitis:

و يحدث عند وصول الجراثيم إلى السائل الدماغي الشوكي CFS فيحدث الإنتان الذي يؤدي إلى أعراض عامة تتمثل بالصداع، غثيان، إقياء، وتشنجات في الرقبة والظهر.

4.7. التسمم الدموي الجرثومي: Meningococcaemia:

عندما تكون الجراثيم متوضعة في الدم فتسبب خمج دموي يترافق مع أعراض عامة هي: حمى عالية، التهاب مفاصل، طفح جلدي، نزف نقطي وهو إنذار سيء والوفاة شبه مؤكدة.

4.7.1.1. العلاج:

العلاج المبكر بالبنسلينات (مشتقاته) فعال عادة ويفضل إجراء فحص الحساسية بسبب دخول البلازميدات المقاومة إلى هذه الجراثيم.

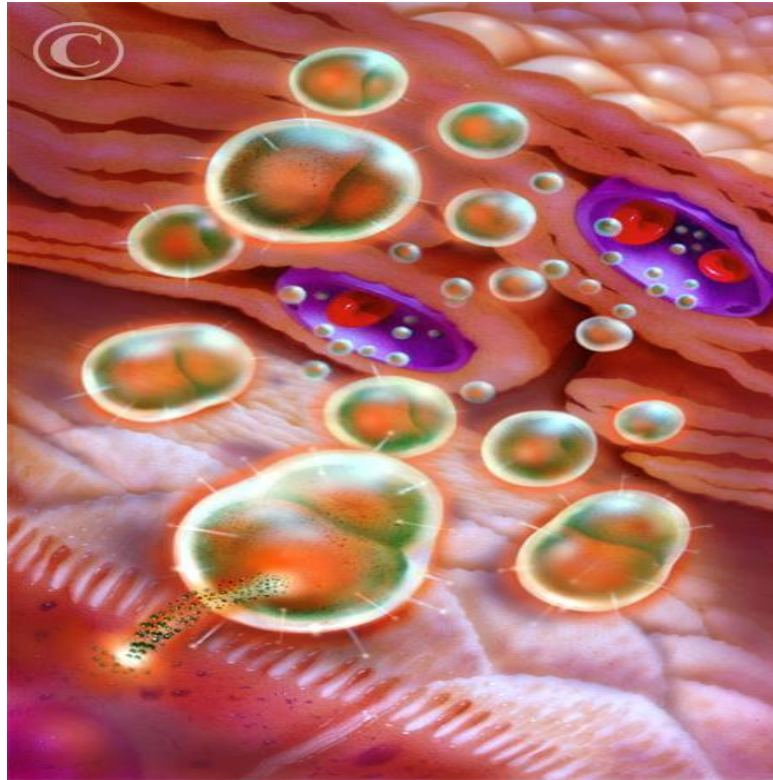
4.7.1.2. الوبائية:

- التهاب السحايا النيسيري يتكرر حدوثه في أشهر الربيع والشتاء حيث يتم انتقال المرض بواسطة الرذاذ.
- المرض يصيب الإنسان فقط.
- في البلدان المتقدمة يأتي المرض بشكل مستقل أو جائحات.
- يمكن الوقاية بإعطاء الأضداد للأشخاص في أماكن الاتصال المغلقة أو في نفس العائلة وتشمل الوقاية معالجة الأشخاص الحاملين للتقليل من الانتشار.

- الوقاية المناعية تتم بإعطاء اللقاح المصنع من محفظة الجرثوم للمجامع A-C-Y-W135 الذي من الممكن أن تصل فترة فاعليته من 2-5 سنوات .
- لا يوجد لقاح للمجموعة B.
- يمكن إعطاء ريفاميسين 600ملغم عن طريق الفم مرتين يومياً للمخالطين وللإقلال من نسبة الحمل الأنفي البلعومي.

4.7.1.3. الوقاية:

- 1- إعطاء g للأشخاص من نفس العائلة أو للمتواجدين في مناطق مغلقة والتنبه للاتصال.
- 2- معالجة الحاملين مما يؤدي للتقليل من انتشاره.
- 3- إعطاء اللقاح يؤدي للوقاية في الأنماط A-C-W135 مما يعطي مناعة 2-5 سنوات.
- 4- لا يوجد لقاح للنمط B.
- 5- إعطاء ريفاميسين للمخالطين عن طريق الفم 600 ملغم مرتين يومياً.



BA2005 [RM] © www.visualphotos.com

صورة تظهر توضع النيسيريا السحائية في الجهاز العصبي المركزي

الفصل الخامس

العصيات إيجابية الغرام الهوائية المتبوعة

5.1. جنس العصيات Bacillus:

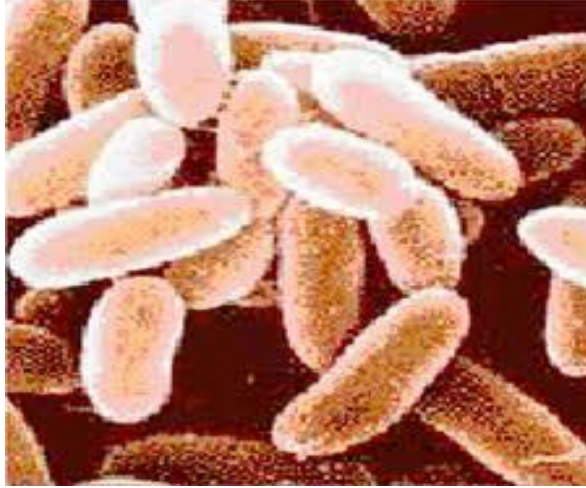
يضم أنواع عديدة غير ممرضة، توجد في التربة والهواء والماء وتحتوي على نوع مرضي واحد هو عصيات الجمرة الخبيثة Bacillus Anthracis يمكن أن تتحول إلى أبواغ مقاومة لعشرات السنين وبعد أن تنتقل إلى الإنسان وتجد ظروف مناسبة تنتش أبواغها وتعطي عضية من جديد.

5.1.1. عضية الجمرة الخبيثة Bacillus Anthracis:

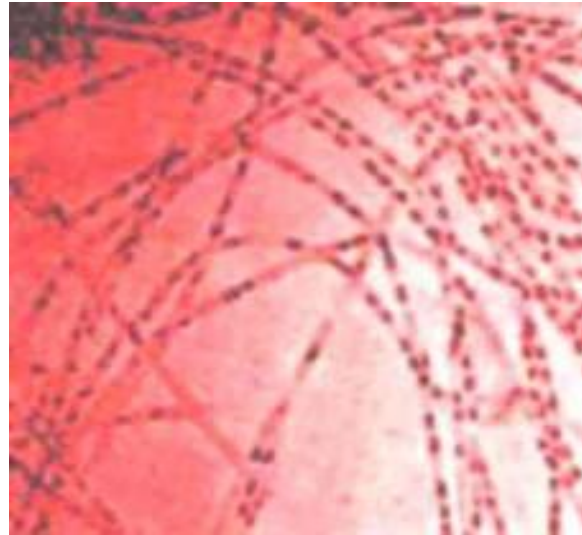
- جراثيم إيجابية الغرام عصوية الشكل، وهي جراثيم خطيرة تصيب الحيوانات عامة والمجترات خاصة
- يمكن أن تنتقل هذه العصيات إلى الإنسان عن طريق الحيوان مسببة إصابته بمرض الجمرة الخبيثة Anthrax وهو من الأمراض المشتركة بين الإنسان والحيوان (Zoonosis).
- مرض الجمرة الخبيثة في الإنسان ممكن تقسيمه إلى 3 أنواع حسب مكان الإصابة:
 - 1- الجمرة الجلدية: الذي ينتقل عن طريق التماس والإصابة تتوضع بالجلد.
 - 2- الجمرة المعوية: الذي ينتقل عن طريق تلوث الطعام والشراب والإصابة تكون معوية
 - 3- الجمرة الرئوية: وهو أخطر الأنواع وينتقل عن طريق الاستنشاق وتتموضع الإصابة في الرئة

5.1.1.1. الخصائص الشكلية:

- عصيات إيجابية الغرام (تظهر بلون بنفسجي)، متبوعة وموقع البوغ في وسط الخلية الجرثومية وقطره يساوي قطر العضية المستعرض حيث لا يشكل البوغ إنتقاخاً على جانبي العضية والأبواغ لا يمكن رؤيتها.
- في الإنسان أو الحيوان الحي المصاب يمكن رؤيتها في الدم بعد الموت أو في الأوساط الزرعية لاسيما إذا كانت هذه الأوساط الزرعية فقيرة في المواد الغذائية.
- للأبواغ القدرة على البقاء لعشرات السنين خارج جسم المضيف كما أنها تستطيع مقاومة درجات الحرارة العالية ولا يمكن القضاء على الأبواغ إلا بدرجة حرارة 120° م لمدة لا تقل عن 2-3 ساعات.
- الأبواغ مقاومة للتأثيرات الكيماوية ما عدا تركيز 100% من أوكسيد الزئبق لمدة 10 دقائق حيث يمكنه القضاء عليها.



صورة بالمجهر الإلكتروني لعصية الجمرة الخبيثة



صورة بالمجهر الضوئي

5.1.1.2. الخواص الزرعية:

- تنمو عصيات الجمرة الخبيثة على الأوساط الزرعية العادية وآكار الدم Blood agar في درجة حرارة 37°م بوجود الهواء (الجراثيم هوائية) إلا أنها لا تسبب تحلل الدم.
- تكون المستعمرات بلون رمادي يميل إلى الأصفر وذات قوام خشن.
- و تكون الجراثيم هوائية تنمو في وسط أوكسجيني فإن الحيوانات الميتة التي تتوطن فيها الجمرة الخبيثة يمنع فتح الجثث الحيوانات أو تشريحها ويعمد إلى دفنها أو حرقها دون فتح وبالتالي سيؤدي ذلك إلى عدم توفير بيئة ملائمة لمعيشة وتكاثر هذه الجراثيم.

5.1.1.3. التفاعلات الكيميائية الحيوية:

- تخمر الغلوكوز، السكروز، المالتوز دون تكوين غازات .
- لا تخمر اللاكتوز .
- لا تعطي حلقة اندول وتحرر H₂S (كبريتيد الهيدروجين).

5.1.1.4. بنية مولد الضد:

لهذه الجراثيم عاملاً فوعة (ضراوة):

- المحفظة عديدة الببتيد لحمض الكلوتاميك وهي غير قادرة على حث الجسم لتشكل الأضداد Abs.
- ذيفان يتألف من 3 بروتينات: وهي
- 1- Protective Ag (PA) وهو قادر على حث الجسم على تشكيل الأضداد.
- 2- Lethal Factor (LF) العامل القاتل.
- 3- Oedema Factor (EF) عامل الخبز.

5.1.1.5. طرق انتقال العدوى للإنسان:

تنتقل العدوى بعصيات الجمرة الخبيثة B.anthraxis للإنسان من خلال ما يلي:

- 1- عبر التماس المباشر مع الحيوانات المصابة.
- 2- تناول لحوم ومنتجات حيوانات مصابة.
- 3- استنشاق الأبواغ.

5.1.1.6. الأمراض التي تسببها:**أولاً- الجمرة الجلدية Cautaneus anthrax**

* تحدث بتماس جروح أو سحجات في الجلد مع حيوانات مصابة أو منتجاتها (لحوم، صوف، شعر، جلود).

* فترة الحضانة من 9 ساعة - أسبوعين وغالباً من 2-7 أيام.

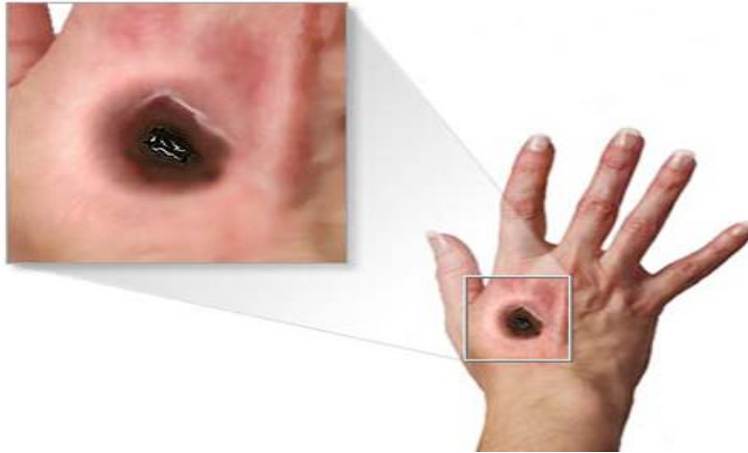
* الإصابة تظهر على شكل حطاطة حاكة مرتفعة ثم تتحول إلى حويصل ثم إلى قرحة غير مؤلمة ثم يظهر تتخر أسود في المركز تحيط به وذمة واحمرار للمنطقة المحيطة يعقبه جفاف للقرحة وتسقط خلال 1-2 أسبوع دون ترك أثر لندبة.

* حدوث خمج ثانوي Secondary Infection ألم وقيح وضخامة في العقد اللمفاوية.

* قد تصل حالات الوفاة في هذا النوع إلى 20% بين الحالات غير المعالجة.



طرق انتقال الجمرة الخبيثة عبر الجروح

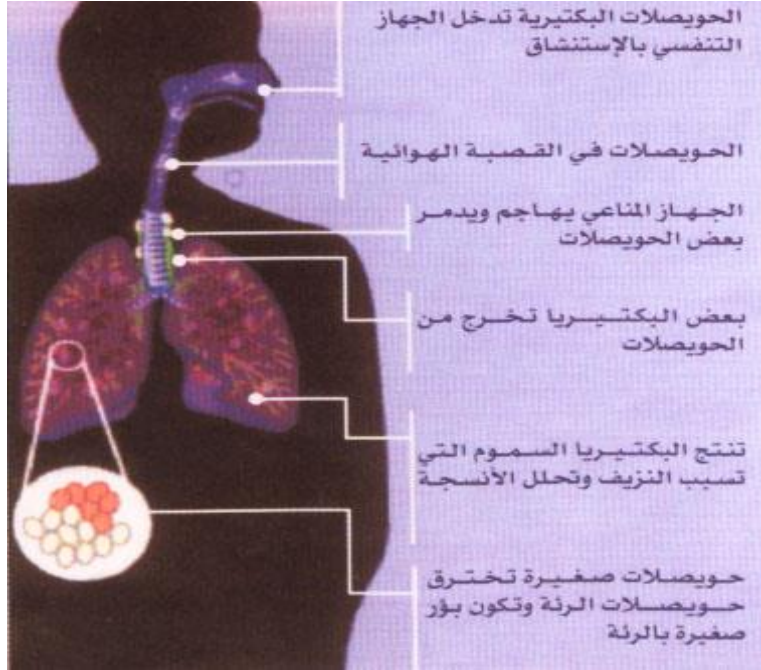


صورة تظهر الإصابة بالجمرة الخبيثة الجلدية.

ثانياً-الجمرة الرئوية Pulmonary Anthrax:

- يحدث عبر استنشاق الأبواغ.
- فترة الحضانة 2-3 أيام وقد تصل إلى 60 يوماً.
- تبدأ بأعراض شبيهة بجمخ فايروسي تنفسي مصحوب بتعب وإنهاك مع حمى وسعال جاف ثم تظهر في مرحلة لاحقة أعراض فجائية لزلة تنفسية وإزرقاق ناتج عن نقص الأوكسجين وتحدث الصدمة فالوفاة.

- التهاب سحايا نزفي في 50% من الحالات يرافقه هذيان.
- قد تحدث الوفاة خلال يوم - يومين من بدء الأعراض.



طرق انتقال الجمرة الخبيثة عبر جهاز التنفس

ثالثاً- الجمرّة المعوية:

- تحدث بتناول لحوم حيوانات مصابة غير مطهية بشكل جيد.
- الأعراض: غثيان، إقياء، فقدان شهية، آلام بطنية، إقياء دم ، إسهال دموي.
- قد تشاهد الإصابة على شكل تقرحات بالفم والبلعوم مع تضخم في العقد اللمفاوية وارتفاع في درجة الحرارة.

- حدوث حالات تجرثم دم Septicemia.

- تحدث الوفاة لـ 25-60 من الحالات.

5.1.1.7. الوقاية:

- حرق جثث الحيوانات المصابة.
- تجنب أكل اللحوم غير المطبوخة جيداً أو النيئة.
- تلقيح الحيوانات.
- تطهير المنتجات الحيوانية الخام فالصوف والشعر والجلد
- توفير شروط صحية وبيئية جيدة في أماكن التعامل مع المنتجات الحيوانية.

- تلقيح المعرضين للخمج وهم:
 - 1- المتعاملين مع الحيوانات المصابة أو منتجاتها.
 - 2- من هم بتماس مع الإستقصاءات المخبرية.
 - 3- للمعرضين للإصابة من العاملين في الحقل الطبي والصحي.
 - يعطى اللقاح بثلاث جرعات بفاصل 2 أسبوع ثم 3 جرعات بعد 6-12-18 شهر ثم جرعة داعمة سنوياً.
 - الأعمار المشمولة باللقاح: 18- 65 سنة. اللقاح عبارة عن رشاحة مزرعية خالية من الخلايا الجرثومية
- المعالجة.** البنسلين هو الخيار الأفضل للمعالجة. يمكن استخدام الدوكسي سيكلين (تتراسيكلين) أو السيبروفلوكساسين (فلوروكينولون) كبديل عن البنسلين. تُعتبر الجراحة مضاد استطباف في حالات الجمرة الجلدية.

إضافات مدرس المقرر

الفصل السادس

العصيات الايجابية الغرام المبوغة اللاهوائية

6.1. المطثيات Clostridium

جراثيم جنس المطثيات عصيات لاهوائية ولتتميتها يجب زرعها في وسط لاهوائي

- توضع في حاضنة لاهوائية an aerobic موصولة بجهاز لشطف الاوكسجين وجهاز لتعويض ثاني اوكسيد الكربون وغاز النيتروجين.
- بوضعها في نواقيس زجاجية محكمة الاغلاق وتحتوي على فتحة لشطف الاوكسجين وفتحة اخرى لتعويض ثاني اوكسيد الكربون والنيتروجين.
- أن نقسم الطبقة إلى قسمين، نزرع في أحدهما جراثيم هوائية وفي القسم الاخر نزرع جراثيم لاهوائية (المطثيات) ونغلق الطبقة بإحكام لمنع تسرب الهواء. وبهذا سوف الجراثيم الاوكسجين لتؤمن وسطاً لاهوائياً لنمو الجراثيم اللاهوائية.

سنتناول بعض أنواع جنس المطثيات لدراسة بعض الخصائص الفيزيولوجية ولها والتعرف على قدرتها الامراضية.

6.1.1 الخصائص العامة:

- المطثيات جراثيم متحركة بصورة عامة بفضل سياط محيطية ولكن بعضها غير متحرك.
- جراثيم إيجابية الغرام مبذرة (مبوغة)، والبذيرة تكون بيضوية أو كروية وغالباً ما تشبه شكل الجرثوم.
- معظم أنواعها لا هوائية مجبرة ولكن بعض الأنواع منها تستطيع تحمل الهواء والنمو بوجود جو هوائي.
- هذه الجراثيم لا تصطنع إنزيم الكاتالاز Catalase كما أن الأنواع الممرضة تصطنع ذيفاناً حالياً.

6.1.2 تصنيف المطثيات:

يمكن تصنيف المطثيات الممرضة إلى أربع زمر رئيسية ويعتمد هذا التصنيف على الأمراض التي يمكن أن تسببها:

- 1- المطثيات السامة للأنسجة Clostridies histotoxigenus: وهي تسبب أخماجاً في النسيج نتيجة للجروح أو الأذيات الرضية.

- 2- المطثية الكزازية Clostridium tetani: وهي عامل داء الكزاز Tetanus وهو نتيجة لاصطناع ذيفان خارجي ينطرح أثناء تكاثر هذه الجراثيم في الأنسجة المصابة.
- 3- المطثيات السامة للأمعاء Clostridies enterotoxigenues: وهي تسبب انسمامات غذائية ينتج عنها التهاب معدة وأمعاء حاد (المطثية الصعبة Cl . Difficile).
- 4- المطثية الوشيكية Clostridium botulinum: وهي عامل الانسمام الوشيكي Botulisme يحدث نتيجة لتناول أغذية معلبة سيئة التعقيم تحتوي على ذيفان خارجي تصطنعه هذه الجراثيم الملوثة لهذه المعلبات.
- 5 - المطثيات الحاطمة Clostridium perfrengens: وتسبب الغنغرينا وكذلك تسبب انسمام غذائي تبعا إلى تصنيف هذا النوع (سياتي ذكرها لاحقا)

6.2. المطثيات الكزازية Clostridium tetani

6.2.1. لمحة تاريخية:

هي عامل داء الكزاز Tetanus المعروف منذ أقدم العصور، والكزاز خمج سمي Toxic – Infection سببه عصيات مبوغة لا هوائية هي المطثية الكزازية اكتشفها نيكولاير Nicolaier عام 1885 ولذلك تسمى أيضاً عصيات نيكولاير وقد زرعها لأول مرة كيتازاتو Kitasato عام 1889 ، واستطاع فابر Faber عام 1890 إثبات وجود ذيفان منحل في رشاحة مزروع هذه العصيات ، وقد حصل رو ونوكار Roux et Nocard عام 1892 لأول مرة على المصل الضدي الواقي الذي يعدل التأثير السمي

6.2.1.1. انتشارها:

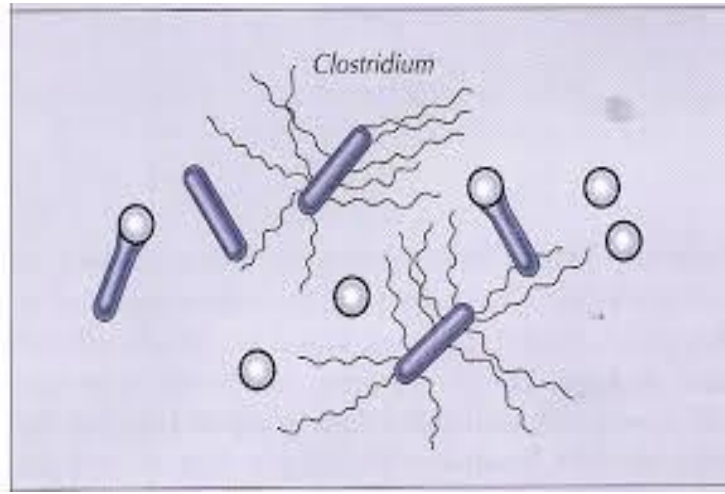
المطثية الكزازية كثيرة الانتشار في الطبيعة، وهي تشاهد عادة في براز الإنسان والحيوانات كالبقر والخيول والكلاب ، ويعد الجهاز الهضمي مسكنا طبيعيا لها وحينما تنطرح هذه الجراثيم عن طريق جهاز الهضم بوساطة البراز فإنها تتحول إلى بذيرات في الوسط الخارجي وهذه الابواع شديدة المقاومة تنتشر في الطبيعة لتلوث التربة والحقول والنباتات، وتكثر خاصة في التربة الكلسية الرطبة. وإن دخول الابواع الكزازية إلى الجهاز الهضمي لا يؤدي إلى ظهور أعراض مرضية إطلاقاً إلا إذا كان هناك تمزق أو جرح في جهاز الهضم.

لذيفان الكزاز عن طريق تمنيع الحصان ، كما استطاع رامون Ramon تحويل الذيفان بالفورمول والحرارة إلى ذيفان معطل ، حيث استخدمه زولر Zoeller عام 1926 لأول مرة في تلقيح الإنسان للوقاية من مرض الكزاز.

6.2.2. الخصائص الجرثومية للمطثية الكزازية:

6.2.2.1. شكلها:

- عصيات مستقيمة إيجابية الغرام بطول 3-8 ميكرومتر وعرض 0,4 ميكرومتر ذات نهايات مقطوعة.
- عديمة المحفظة.
- متحركة بفضل سياط قطبية عندما تكون فتية أو محيطية في العصيات الكهلة
- أما الابواغ (البذيرات) فهي مدورة الشكل، وحجمها أكبر بثلاث أو أربع مرات من عرض الخلية الجرثومية. ولذا فهي تشوه الخلية الجرثومية وتتوضع دائماً في قطب الخلية الجرثومية لتأخذ شكل الدبوس أو عود الثقاب.



تتشكل البذيرات بخاصة في المزارع الهرمة، وهي شديدة المقاومة، تقاوم الجفاف (موجودة دائماً في التربة والغبار) كما تقاوم المطهرات والحرارة (تقاوم 6 ساعات بدرجة 80° ولا تتخرب خلال 20 دقيقة بدرجة 100°) ولا يتم القضاء على هذه البذيرات إلا بالتعقيم بالصاد الموصل بدرجة 121° لمدة 15 دقيقة.

6.2.2.2. طرق الانتقال

1. لا يحدث المرض إلا إذا وجد مدخل للجسم عن طريق جرح قطعي أو منطقة مخدوشة من الجلد ملوثة بالأترية الحاملة للبكتيريا الكامنة (الابواغ)
2. بعد العمليات الجراحية باستخدام أدوات غير معقمة بشكل كافي (كما في الحالات التي يحدث فيها الاجهاضات الجنائية)
- 3-ينتقل للطفل حديث الولادة عن طريق قطع الحبل السري بألة ملوثة ويعتبر كزاز الوليد سببا رئيسيا لوفيات الأطفال في الدول النامية ويصيب الطفل خلال الايام ال10الاولى بعد الولادة.

تبقى الجرثومة في مكان دخولها ولكنها تفرز سموماً تصل إلى الجهاز العصبي المركزي وتؤدي إلى تشنجات عضلية وهي العلامة المميزة للمرض

6.2.2.3. الخصائص المزرعية:

- جراثيم لا هوائية مجبرة تنمو على المستنبتات الزرعية اللاهوائية بسهولة بدرجة حرارة 37°، في المرق المضاف إليه الغلوكوز. تنمو وتعكر المرق بشدة، مع إنطلاق غاز له رائحة الحرق.
- أما على المستنبتات الصلبة كالغراء بالدم فإنها تحل الدم انحلالاً كاملاً.
- يمكن لمستعمراتها أن تجتاح المستنبت بشكل غطاء رقيق يصعب تمييزه وبخاصة إذا كان المستنبت رطباً ولذلك يجب تحفيف تميح الهلام ببطء بعد 10 أيام من الزرع .
- *.المستنبت قبل زرعه يترك لمدة ساعة ونصف الساعة بدرجة 37°والغطاء مفتوح



6.2.2.4. الخصائص الكيميائية الحيوية

- لا تخثر الحليب.
- لا تفكك البروتينات.
- لا تخمر أياً من السكاكر.
- تطلق غاز كبريت الهيدروجين بكمية ضئيلة وتنتج الأندول بصورة متبدلة.

6.2.2.5. البنية الاستضادية:

هنالك ثلاثة أنواع من المستضدات وهي:

المستضدات السوطية والمستضدات الجسدية والمستضدات البذيرية.

وقد أمكن اعتماداً على المستضدات السوطية تصنيف المطثية الكزازية إلى 10 أنماط.

أما المستضد الجسدي فهو مشترك ووحيد بين هذه الأنماط كافة ولذلك يمكن الاستفادة من ذلك بالتحري السريع عن المطثية الكزازية باستخدام مصل ضدي للمستضد الجسدي للبحث عن هذه الجراثيم بطريقة التآلق المناعي

6.2.2.6. الأمراض والاعراض السريري

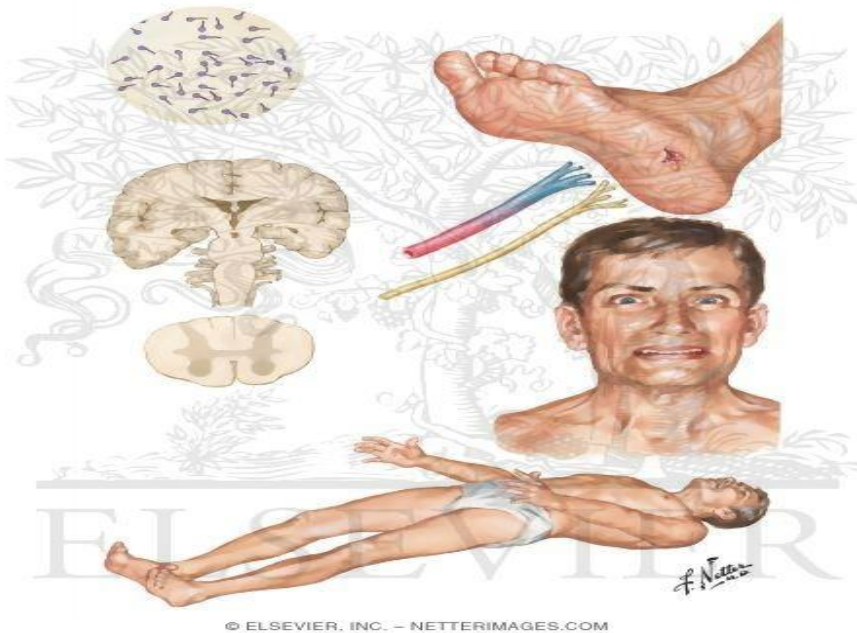
- عند دخول البوغ إلى الجروح العميقة ينبت البوغ في ظروف لاهوائية ويبدأ الجرثوم بأفراز الـذيفان الكزازي الذي يؤدي الجزء العصبي منه (المشنج الكزازي) إلى أحداث تشنج عضلي شديد.
- تبدأ التشنجات موضعياً وخاصة في عضلات الفكين حيث تحصل حالة تدعى الضحكة السرذونية (المشرة السرذونية) حيث يركز المريض على أسنانه بعد ذلك تنتقل التشنجات الموضعية إلى تشنجات عامة وإذا وصلت التشنجات إلى عضلات التنفس فأنها تؤدي إلى الوفاة.
- فترة حضانة المرض قد تستمر من 5 - 6 أيام وقد تتأخر إلى عدة أسابيع حيث تعتمد طول فترة الحضانة على ما يلي:

1. الزمن اللازم للعصيات كي تصبح قادرة على أحداث العدوى.

2. الزمن اللازم لوصول السم إلى الجملة العصبية.

ومن الأعراض السريرية التي قد تظهر على المصاب

- الاكتئاب وسرعة الاستثارة من أي منبهات مثل الإضاءة أو الصوت فتحدث تشنجات عضلية انعكاسية وحدث انقباضات عضلية مؤلمة في كافة عضلات الجسم، تبدأ بعضلات الفك والرقبة - يصيب التشنج عضلات الوجه نتيجة تقلص عضلات الجبهة وعضلات زاويتي الفم وعضلات الفكين.
- حدوث تصلب وتقلص في عضلات جدار البطن، وعضلات الظهر تؤدي إلى تقويسة، وتشنج عضلات الصدر قد تؤدي إلى الوفاة
- في كزاز الوليد يحدث الصراخ الشديد وصعوبة الرضاعة والتشنجات العضلية حتى بالمنبهات البسيطة



6.2.2.7. التشخيص المختبري:

- أخذ عينات من الجروح وصبغها بصبغة غرام.
- الزرع الجرثومي على اكار الكبدي لتنمية مستعمرات الجراثيم
- إجراء اختبار التعادل

يتم اجراء اختبار التعادل بأخذ مستعمرة جرثومية نقية ثم ترشيحها كي تمر الذيفانات إلى الرشاحة ثم نأخذ من هذه الرشاحة الحاوية على ذيفان الجرثوم فنحقنها في حيوانات تجربة فنلاحظ ظهور الأعراض التشنجية عليها، ثم نضيف للذيفان مضاد سم نوعي (مصل مضاد لسم الكزاز) ونعيد حقنه في حيوانات تجربة اخرى فنلاحظ عدم ظهور الأعراض التي ظهرت على حيوانات المجموعة الاولى.

6.2.2.8. المناعة:

إن الكزاز لا يكسب الجسم المناعة بعد الشفاء ، فقد تبين عدم وجود الأضداد المعدلة للذيفان في مصل المصابين في فترة النقاهة ، ويمكن للمريض بعد الشفاء أن يصاب ثانية بالكزاز . كما أن المناعة الطبيعية عند الإنسان نادرة وفي حال وجود هذه المناعة يعود ذلك إلى وجود هذه العصيات في الأمعاء، ولكن عند الحيوانات وبخاصة الأبقار، يمكن أن نلاحظ وجود مناعة طبيعية نتيجة لتخفيف سمية الذيفان في أمعاء الحيوان .

ويمكن الحصول على مناعة فعالة طويلة الأمد عند الإنسان بتطبيق اللقاح بالذيفان المعطل، ويمكن لهذه المناعة أن تنتقل من الأم الحامل إلى جنينها عبر المشيمة وتكسبه مناعة منفعلة. أما انتقال المناعة من الأم إلى وليدها عن طريق اللبن فلا يزال قيد الدرس.

6.2.2.9. العلاج:

تجدر الإشارة إلى ان أهمية العلاج تكمن في ان يتم قبل وصول السموم للأعصاب لان وصول الذيفان الكزازي إلى الخلايا العصبية يجعل العلاج صعبا

• تبدأ المعالجة بتنظيف مكان الجرح وقص الانسجة التالفة أو الميتة لأنها تؤمن وسط لاهوائي ملائم لنمو هذه العصيات ويمكن استخدام المطهرات الموضعية.

- اعطاء ترياق نوعي ضد السم الكزازي لعلاج تأثير السم وليس الجراثيم
- اعطاء صادات حيوية وخصوصا Penicillin ومضادات تشنج أو مهدئات .

6.2.2.10. الوقاية:

1. تمنيع الحوامل ضد المطثيات لتجنب حالات الكزاز الولادي مع اعطاء جرعة داعمة بعد الجروح لتقليل فرص ظهور أو حدوث المرض.

2. إعطاء اللقاح الثلاثي (خناق ، سعال ديكي ، كزاز) كما ورد في العصيات الخناقية.
3. اعطاء الترياق النوعي للكرزاز عند إصابة الشخص بجروح ناتجة من ادوات غير معقمة أو صدأة ملوثة بالأبواغ.

6.3. المطثيات الحاطمة *Clostridium perfringens*

تنتشر في الطبيعة كالماء والتراب وعلى الخضار كما وتوجد في امعاء الإنسان والحيوان. تسبب التعفن وانتفاخ الجثث بعد الوفاة نتيجة لانتقالها من الامعاء إلى اجزاء الجسم وافرازها أنزيمات حالة للأنسجة.

6.3.1.1 الخصائص الشكلية

- عصيات ايجابية متبوعة موقع البوغ وسطي.
- تحتوي على محفظة.
- غير متحركة

6.3.1.2 الخصائص المزرعية

- لاهوائية مجبرة ويمكن ان تكون لاهوائية مخيرة.
- تنمو بسرعة
- تزرع على اكار الكبد وتشكل مستعمرات ملساء متوسطة الحجم.
- اذا زرعت على اكار الدم نجد بعضها تحلل الدم وبعضها لا تحلل الدم وخاصة التي تسبب تسمم غذائي.

6.3.1.3 الامراضية:

- يحتوي النوع على 5 ضروب مصلية صنفت حسب الذيفانات التي تفرزها (E,D,C,B,A)
- الضروب المصلية A، C هي التي تصيب الإنسان والبقية تصيب الحيوان. والانواع التي تصيب الإنسان تسبب أمراضا عديدة أهمها:

1. الغنغرينا الغازية Gas gangrenes:

ويسببها النوع A1، عندما تدخل الجراثيم عبر الجروح والخدوش، حيث تفرز الجراثيم أنزيمات محللة للأنسجة وتسبب انتاج غازات كثيرة وذلك عند الضغط على المنطقة المصابة نسمع اصوات قرقعة.

6.3.1.4 الاعراض السريرية:

- تكون غازات وقرقعة في النسيج تحت الجلد المصابة عند الضغط على المنطقة.
- انتشار ثقب عغيرة على سطح المنطقة المصابة تتصاعد منها غازات كريهة الرائحة.

- حصول نخر في العضلات في المنطقة المصابة.
- ارتفاع حرارة المصاب
- يمكن حدوث حالات تسمم دموي
- قد تحدث الصدمة والموت.

2. التسمم الغذائي food poisoning

ويسببها النوع (الضرب المصلي) A2. ويحدث بعد دخول الجراثيم عن طريق الطعام إلى المعدة والأمعاء ويبدأ ظهور الأعراض بالظهور خلال 8-18 ساعة وأعراضه السريرية مشابهة لأعراض التسممات الغذائية الأخرى كالتشنجات وآلم البطن والاسهال والقيء تتشابه التسممات الغذائية الناتجة عن الجراثيم المختلفة في أعراضها إلا أنها تختلف في زمن الظهور.

6.3.1.5. التشخيص المختبري:

1. صبغ العينات (صبغة الغرام)
2. الزرع الجرثومي
 - أ. على اكار الدم في وسط لاهوائي فتظهر مستعمرات ملساء
 - ب. الزرع على اكار يحتوي صفار البيض لإثبات إنتاجها للليستينيز الذي يحلل الليستين على اكار مح البيض ويسمى هذا التفاعل تفاعل ناجلر وهو من التفاعلات المهمة في تشخيص المطثيات الحاطمة.
 - ت. اختبار التعادل الوارد ذكره في المطثيات الكزازية

6.3.1.6. العلاج.

1. بالنسبة للتسمم الغذائي نحتاج لمعالجة الأعراض الوارد ذكرها انفا.
2. بالنسبة للغنغرينا الغازية:
 - أ. استئصال الأنسجة الميتة والتالفة
 - ب. حقن المصاب بالمصل المضاد.
 - ج. العلاج بالصادات الحيوية (بنسلين، تتراسيكلين)

6.4. المطثيات الوشيكية Clostridium Botulinum

تعرف أيضاً بالعصيات الوشيكية وهي جراثيم ايجابية الغرام ميوغة لاهوائية تسبب للإنسان والحيوان تسممات عصبية تدعى بالانسمام الوشيقي ينتج عن تناول اغذية ملوثة بذيقان الجرثوم.

تتواجد هذه الجراثيم في التربة حيث تقاوم ابواغها ظروف البيئة لفترة طويلة كما توجد في رواسب المياه وفي امعاء الفقاريات كالثدييات والاسماك وبعض اللافقاريات (مفصليات الارجل).

تتطرح هذه الجراثيم عن طريق البراز وتتحول في التربة إلى ابواغ تلوث النبات والتربة وهكذا تستمر دورتها في الطبيعة.

6.4.1.1. الخصائص الشكلية:

- عصيات بطول 4-8 ميكرون وعرض حوالي 1ميكرون، ذات نهايات مدورة، متحركة ببطء بأسواط محيطية 4-8 أسواط.

- البوغ بيضوي الشكل يتوضع قبل احد اطراف الجرثوم ويكون قطره اكبر من قطر الجرثوم فيؤدي إلى تشبهه بشكل انتفاخ قبل نهائي.

6.4.1.2. الخصائص الحيوية:

- حيويته الجرثوم ضعيفة ويموت الجرثوم بدرجة حرارة 60 م في 30 دقيقة وفي 80 م خلال دقيقتين.
- الابواغ مقاومة لظروف البيئة من عدة اشهر إلى عدة سنوات ويقاوم العوامل الفيزيائية وبخاصة الحرارة لغاية 120م لمدة 10دقائق ولعدة ساعات عند 100م.

6.4.1.3. الخصائص المزرية:

- لاهوائية اجبارية، تنمو على الاوساط الزرية الاعتيادية في درجة حرارة 26-28 م وفي وسط قاعدي (أس هيدروجيني 8).
- تنمو على اغار الدم وتسبب تحلل دموي من نوع β (انحلال كامل).

6.4.1.4. الصفات البايوكيميائية الحيوية:

- تخمر بعض السكريات اعتمادا على زمر المطثية الوشيكية فبعضها يخمر الكلوكوز والاخرى المنوز.
- بعض زمرها حالة للبروتينات.
- جميع زمرها تنتج الاندول وتميع الهلام.
- تنتج ذيفان خارجي هو الذيفان الوشيقي المسؤول عن الأعراض السريرية الانسمام الوشيقي.
- وإن درجة الحرارة الملائمة لاصطناع الذيفان تبدأ من 16م وغالبا بين 25-38 مئوية.
- يحتوي الذيفان ثلاثة انماط هي A، B، E

- يعد الذيفان الوشيقى من النمط A واحد من اسلحة الدمار الشامل حيث ان 200 غم منه تكفي لقتل مليارات من البشر (يتكون من 14 حمض اميني وهومن اشد الذيفانات البايولوجية).

- الذيفانات الوشيقية ذيفانات بروتينية لا تتحمل حرارة عالية حيث تتلف بدرجة حرارة 80 مئوية خلال 15 دقيقة وعند تعرضها لدرجة 100 مئوية فإنها تتلف خلال 10 دقائق. اما درجة الحامضية لها فأنها ثابتة وتبلغ الـ $PH=3$ ، ومقاومة للأنزيمات الهاضمة وهذا ما يفسر وصولها إلى جهاز الهضم.

6.4.2. الية تأثير الذيفان:

يحدث الذيفان شللا عصبيا دون ان يترافق بتقلص العضلات. ويثبط تحرر الاستيل كولين عن طريق التدخل بتركيز شوارد الكالسيوم والمغنيسيوم والتي تلعب دورا في تنظيم تحرر الاستيل كولين.

- يمكن تحويل الذيفانات الوشيقية إلى ذيفانات معطلة بالفورمالين والحرارة . ويمكن استخدامها كلقاحات للحيوان.

6.4.3. طرق حصول التسمم الوشيقى:

1. عن طريق الاغذية الملوثة به:

- أ. الخضار المعلبة. (نادرا ما تسبب الفواكه انسام وشيقي بسبب حموضتها). النوع المسؤول هو A
- ب. اللحوم والشحوم وخاصة الخنزير (لوجود الجرثوم في امعاء الخنزير وعند ذبحه ممكن تلوث اللحم بمحتويات الامعاء). النوع المسؤول هو B
- ج. السمك المعلب أو المدخن (لإمكانية ان تكون امعاء السمك مستودع للجرثوم) والنوع المسؤول هو E

2. عن طريق الجروح ويدعى الانسام الوشيقى الجرحي (النمط A، B)

3. عن طريق الاستنشاق

4. تسمم وشيقي للأطفال الرضع محمول بالطعام (غالبا النمط A، B و نادرا النمط E)

6.5. الانسام الوشيقى عند الإنسان:

- فترة حضانة الانسام تتراوح بين 12 - 36 ساعة ويمكن ان تكون أقصر في الحالات الشديدة أو قد تمتد إلى 8 ايام.

- تتظاهر الأعراض باضطرابات بصرية نتيجة لشلل العضلات العينية، جفاف الفم والعطش كنتيجة لشلل الافرازات اللعابية، شلل بالأمعاء مع عدم حصول اقياء، شلل المثانة، عسر في البلع والكلام، شلل في الاطراف السفلى احيانا، لا يحصا ارتفاع في درجة الحرارة وقد يحدث الموت بسبب شلل تنفسي.

- يمكن حصول شفاء تلقائي أو بالمعالجة.

6.5.1.1. المعالجة:

- المعالجة المصلية النوعية اي باستخدام ترياق نوعي هي الماواة الفعالة شرط ان تكون مبكرة وقبل ان ينتقل الذيفان من الدوران ليتثبت على الجملة العصبية لان لا تأثير للمصول في المراحل المتقدمة من الانسمام.(المصول المستخدمة هي مصول خيول)

- ليس للمعالجة بالصادات الحيوية اي فعالية في الانسمام الوشيقى.

- يجب الاهتمام بالمعالجة العرضية كاللجوء إلى التغذية الوريدية في حال اضطراب البلع أو تنقية الدم واعادة توازن الشوارد في حال الإصابة الكلوية أو اجراء فتحة جراحية في الرغامى عند اضطراب التنفس... وهكذا

إضافات مدرس المقرر

إضافات مدرس المقرر

الفصل السابع

العصيات ايجابية الغرام الهوائية غيرالمتبوعة

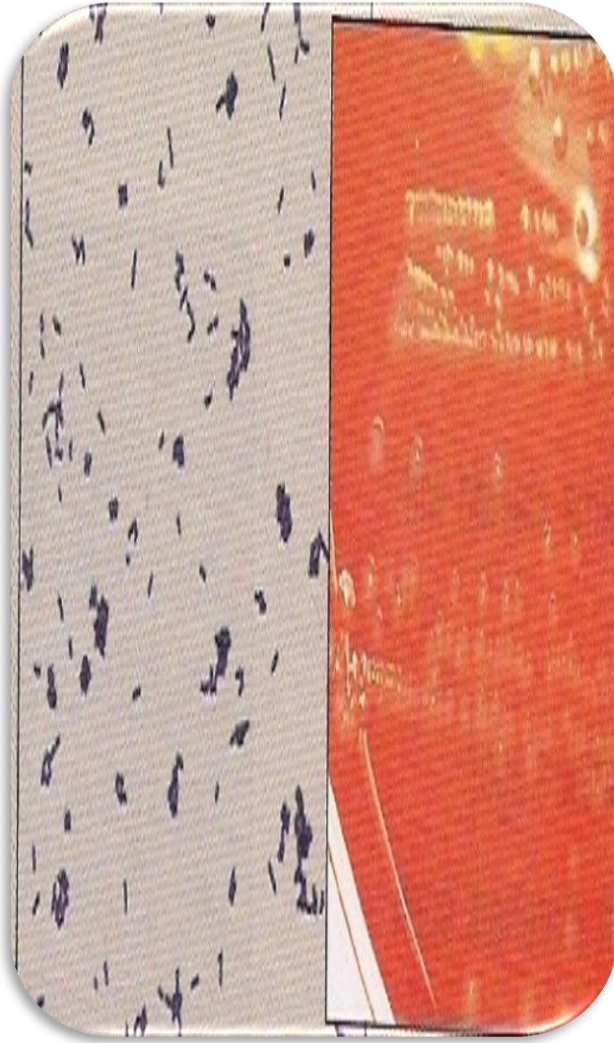
7.1. الليستيريا:

جنس الليستيريا: تضم عدة أنواع غير ممرضة والنوع الوحيد الممرض هو الليستيريا المستوحدة L. monocytogene

7.1.1 الخصائص:

من خصائص هذا النوع:

- عصيات ايجابية الغرام
- صغيرة الحجم غير مبعوقة وليس لها محفظة
- متحركة وتتوقف بدرجة حرارة 37 وتتحرك بدرجة حرارة 22 مئوية
- اختبار الكاتالاز ايجابي تنمو على منابت عادية وعلى اكار الدم. تكون مستعمرات صغيرة شفافة بيضاء مزرققة، تسبب تحلل دم كامل
- تنمو على وسط تيلوريت البوتاسيوم فتعطي مستعمرات صغيرة سوداء، نميزها عن مستعمرات الدفتيريا بكون الليستيريا متحركة والدفتيريا غير متحركة.
- تسبب اخماج للحيوان بالدرجة الأولى وقد تصيب الإنسان وتسبب له التهاب سحايا الدماغ الحاد واخماج هضمية
- وقد تسبب حالات اجهاض بين النساء الحوامل المصابة بها



- تشخيصها بواسطة اخذ نموذج من السائل الامنيوسي أو عينات من الانف أو السائل المعدي أو السائل الدماغي الشوكي.

7.2. جنس الوتديات *Corynebacteria*

7.2.1. الخصائص العامة:

- جراثيم عصوية إيجابية الغرام ، مقاومة لظروف البيئة.
- متعددة الأشكال والأحجام وتصطف بشكل متوازي مشابه لأحرف اللغة الصينية.
- غير متحركة ولا تكون أبواغ.
- مقاومة للجفاف وتستطيع البقاء في الغبار لعدة أسابيع.
- تنتج ذيفان خارجي.



صورة للوتديات

7.3. الوتديات الخناقية *Corynebacterium uiphtheriae*

- هوائية ولا هوائية مخيرة ، تنمو في أوساط لوفلر (lofflers) (وسط مضاف له الدم أو مصل) ووسط Tellurite وبدرجة حرارة 37°م حيث تنمو مستعمرات رصاصية أو سوداء.
- تسبب مرض يدعى الخناق (الدفتيريا) يصيب الأطفال بشكل خاص.



الوتدية الخناقية

7.3.1.1. الخصائص الإستعدادية :

ينتج الجرثوم عدد من الذايفانات أهمها الذايفان الخناقي وهو ذيفان خارجي ذو طبيعة بروتينية لا يتحمل درجات الحرارة العالية ويتألف من جزئين (2 Fragments) الجزء A والجزء B وهذا الذايفان يعتبر من مولدات الضد.

7.3.1.2. آلية عمل الذايفان الخناقي:

- لا يخترق الجرثوم الأنسجة ولا يصل إلى مجرى الدم لكن الذايفان المفرز يستطيع الانتشار بالمجرى الدموي ويصل من خلاله إلى الأنسجة (القلب، الكظر والكليتين والجهاز العصبي).
- يقوم الجزء B (fragment b) من الذايفان بالالتصاق على الخلايا ، أما الجزء A (fragment A) يتمكن من دخول الخلايا ويقوم بتنشيط تركيب بروتينات خلايا الأنسجة ويحدث تأثيره السمي الذي يتوضح باتجاهين:

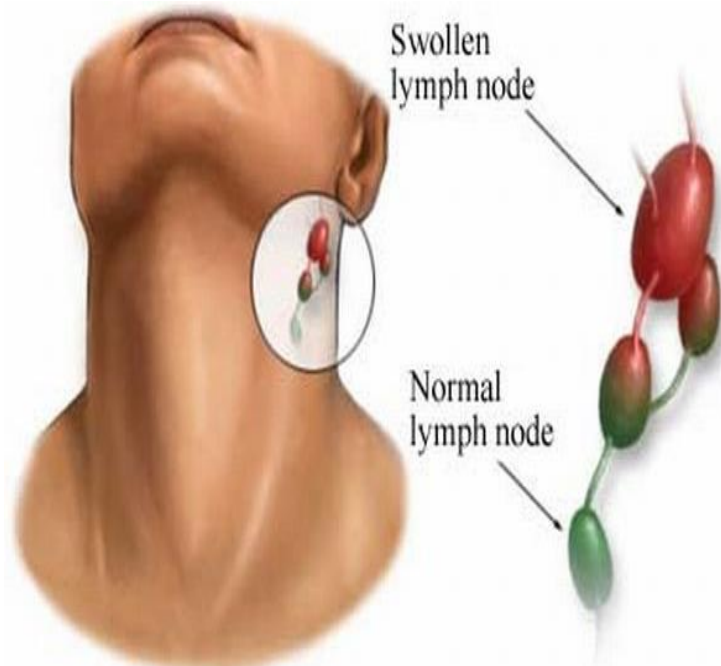
- 1- التأثير السام العصبي.
- 2- التأثير السام الناخر للأنسجة.

7.3.1.3. الأعراض السريرية:

1- من 2-6 أيام تظهر كأعراض التهاب بلعوم وحمى مع تشكل الغشاء الكاذب على اللوزتين أو الجدار الخلفي للبلعوم (في الحالات الشديدة يمتد إلى الأنف والحنجرة) ويرافق ذلك وذمة شديدة موضعية.



طفل مصاب بالدفتيريا



تضخم العقد اللمفاوية بسبب الوبتية الخناقية



الدفتيريا : يلاحظ الغشاء الكاذب على اللوزتين ، والذي يمكن أن ينتشر على البلعوم ، أو يسقط فجأة ويسد المسالك التنفسية

الغشاء الكاذب

- 2 أعراض إنسمام عامة نتيجة التأثير السام للذيفان الخارجي في أجهزة الجسم المختلفة.
- 3 من المضاعفات الممكنة Complication:
 - التهاب العضلة القلبية myocarditis
 - تنخر الكظر adRenalin glands neCrosis
 - قد يحصل اختناق بقطعة من الغشاء الكاذب في الحنجرة
 - تحصل أذيات عصبية نتيجة التأثير السام العصبي للذيفان
 - نادرا" ما تحصل إصابات جلدية أو عينية وخاصة في المناطق المدارية الرطبة.



الإصابة الجلدية الناجمة عن الدفتيريا

7.3.1.4. العدوى والوبائيات:

- ينتقل بواسطة الرذاذ ومصدر العدوى هم المصابين الناقلين أو المصابين بشكل خفيف.
- كذلك يمكن ملاحظة نسبة من الحاملين للإصابة خاصة في المناطق الموبوءة.

7.3.1.5. التشخيص:

1. إثبات وجود الودتيات الخناقية في العنصر المرضي المأخوذ عادة من حواف الغشاء الكاذب.
2. الكشف عن الذيفانات الجرثومية بطريقة الانتشار في الهلام Gel diffusion test.

7.3.1.6. العلاج:

- 1- عزل المريض والراحة التامة بالسرير.
- 2- إعطاء المصل النقي المضاد للذيفان (الترياق) فور الشك بالمرض.
- 3- إعطاء المضادات الحيوية في نفس الوقت الذي يعطي فيه الترياق للتخلص من الجراثيم المتوضعة في البؤرة البلعومية.

7.3.1.7. الوقاية:

وتشمل:

- 1- عزل المريض حتى الشفاء والحصول على مسحتين سلبيتين للبلعوم مخبرياً.

2- أخذ مسحات بلعومية للأفراد المحيطين بالمريض وإعطاء مضادات حيوية لكل شخص مصاب منهم بالتهاب بلعوم أو لديه مسحة بلعوم إيجابية مع إعطائه زرقعة من المصل المضاد (الترياق) 1000 وحدة دولية مع زرقعة لقاح.

3- التلقيح ضد الخناق: وذلك بإعطاء ديفان الخناق المعطل بالفورمالين أو الحرارة ويعطى اللقاح عادة على ثلاث جرعات مع لقاح الكزاز والسعال الديكي والذي يسمى اللقاح الثلاثي. وتعطى جرعة بعد 12-15 شهر وينصح بإعطاء جرعة داعمة أخرى من اللقاح بعد سن 12 سنة.

إضافات مدرس المقرر

الفصل الثامن

الإمعايات

Enterobacteriaceae

8.1. مقدمة:

تدعى بالإمعايات لأنها متواجدة أو معزولة أو تسبب بشكل رئيسي أعراض في الجهاز الهضمي ورغم ذلك فهي لا تشكل نسبة كبيرة من جراثيم الجهاز الهضمي ونميز فيها:

- 1- جراثيم غير ممرضة (فلورا).
- 2- جراثيم عابرة Transit أو انتهازية.
- 3- جراثيم ممرضة مثل Shigella, Salmonella.

8.1.1 الخصائص العامة للإمعايات Enterobacteriaceae:

- سلبية الغرام.
- غير متبوعة.
- أغلبها متحركة بواسطة سيات وتوجد أنواع غير متحركة.
- هوائية أو لاهوائية مخيرة.
- منها ما يحتوي على محفظة صغيرة ومنها لا يحتوي محفظة.
- تنمو على منابت خاصة وهي :
 - 1- منبت ماكونكي (يحيوي أملاح الصفراء التي تثبط جراثيم G+).
 - 2- منبت EMB (أزرق ، مثل ، إثيل): المستعمرات الإيجابية الغرام تظهر بلون أسود، والسلبية الغرام بلون أرجواني غامق.
 - 3- منبت S-S (سالمونيللا- شيجيلا) وهو منبت خاص بالسالمونيللا والشيجيلا يساعدها على النمو في حين يثبط أو يقلل من نمو جراثيم متعايشة أخرى

8.1.1.1 أهم المستضدات عند الإمعايات هي:

- المستضدات O. عديدات سكاريد نوعية في عديد السكاريد الشحمي الموجود في الغشاء الخارجي.
- المستضدات H. مستضدات سوطية تتألف من البروتين.

- **المستضدات K.** بوليمرات خطية من الغشاء الخارجي تتألف من سلاسل متكررة من وحدات سكرية (وأحياناً بروتينية أيضاً). تستطيع أن تغطي الخلية وتجعلها غير قابلة للتراص مع أضداد المستضد O
- **المستضدات F.** مستضدات أهداب الارتباط البروتينية.

8.2. السالمونيلا *Salmonellae*:

8.2.1. خصائص عامة:

- تضم حوالي 2000 نوع مصلي serotype.
- وجودها في الأمعاء يدل على أن الشخص مريض أو حامل للجرثوم.
- كل أنواع السالمونيلا تصيب الإنسان والحيوان وتسبب مرض السالمونيلا Salmonellosis (سالمونيلا) وهو من الأمراض المشتركة عدا نوع واحد هو السالمونيلا التيفية *Salmonella Typhi* يصيب الإنسان فقط.

8.2.2. الأمراض التي تسببها للإنسان:

- 1- حمى معوية Interic Fever و(تصل الجراثيم إلى الدم) ومنها:
 - الحمى التيفية (التيفويد) تسببها *Salmonella Typhi*.
 - الحمى نظيرة التيفية A تسببها *Salmonella paratyphi A*.
 - الحمى نظيرة التيفية B تسببها *Salmonella paratyphi B*.
- 2- التسمم الدموي الجرثومي: يدخل المسبب عن طريق الفم ثم يغزو الدم وقد يكون مميتاً مثل سالمونيلا الكوليرا الخنزيرية *Salmonella.cholera.suis*.
- 3- التسمم الغذائي: ويحدث نتيجة تناول مواد غذائية ملوثة بالأنواع المختلفة وخاصة لحوم الحيوانات المصابة أو منتجاتها وعادة لا يصل الجرثوم إلى الدم هناك 1900 نوع من السالمونيلا تسبب التسمم الغذائي للإنسان مثل *Salmonella Typhimurium* (سالمونيلا تيفيموريام وسنأتي على ذكره).

8.2.3. المستضدات:

عصيات السالمونيلا تملك أنواع من المستضدات منها:

- 1- مستضد سطحي H.Antigen وهو مولد ضد يقسم السالمونيلا إلى مجموعات.
- 2- مستضد بدني O. Antigen وهو مولد ضد يملك طورين .
- 3- المستضد الفوقي Vi.Ag وهو مستضد المحفظة يغلف المستضد البدني، لا يوجد إلا في المستعمرات المعزولة بعد زرع العينات المرضية ولا يتأثر بالكحول أو الفورمالين، لكنه يتخرب بالتسخين لدرجة 100 مئوية لمدة 10 دقائق ويزول بتكرار الزرع ويلعب دور في المناعة (تصنيع لقاحات)

وهذه هي مولدات الضد في السالمونيلا واعتماداً عليها فإن السالمونيلا تقسم إلى العديد من الأنواع المصلية التي تقع في مجموعات

المستضد O البدني (Somatic Ag) معقد سكري بروتيني شحمي ناتج عن الغلاف الخلوي وهو يمثل الذيفان الداخلي Endotoxine الذي يتحرر بموت الخلية وانحلالها، ثابت بالحرارة ويتخرب بالفورمول والكحول ويوجد منه أكثر من مستضد واحد (تحتوي مستضدين 9 ، 12). ذات قدرة عالية على توليد الأضداد وإحداث المناعة، وهذه المستضدات عندما تتفاعل مع الأضداد الموافقة تحدث تراس حبيبي بطيء الظهور وصعب التفكك والبعثرة بالخض حيث تنتبث الجراثيم بشكل قطبي على بعضها. يمكن عزلها بحمض الخل مثلث الكلور أو الهضم بواسطة التريسين.

المستضد H السوطي: (Flagellar Ag) ذو طبيعة بروتينية ويتخرب بالحرارة والغول ويتثبت بالفورمول، وهذه المستضدات إما أن تكون وحيدة الشكل أو ثنائية الشكل. هذه المستضدات عندما تتفاعل مع الأضداد الموافقة تحدث تراس بشكل كتل بسرعة وهو سهل التفكك والتبعثر بالخض. ولا تلعب المستضدات H أي دور في القدرة الممرضة أو المناعة ولكنها تفيد في التشخيص المصلي. توجد منه أنواع يمكن بواسطتها التفريق المصلي وقد اعتمد Kauffen White على هذين المستضدين (O . H) لتصنيف السالمونيالات في مجموعات مختلفة حسب المستضد O وتفريق افراد المجموعة الواحدة إلى أنواع مصلية بالاعتماد على المستضد H.

المستضد K السطحي: له عدة أنماط (Vi. N. M. L) و Vi يعتبر أهمها والأكثر وصفية ويشكل طبقة خارج الغلاف الخلوي يحمي المستضد O وتساعد في مقاومة البلعمة، ويمنع تراسه مع الأضداد الموافقة. ويتواجد هذا المستضد بشكل خاص في المستعمرات المعزولة حديثاً ويفقد بالزرع المتكرر، يتخرب بالتسخين لمدة 10 د بالدرجة 100م ولا يتخرب بالغول والفورمول. له دور كبير في المناعة. إن الأنواع التي تملك المستضد Vi هي التيفية ونظائرها

كما توجد بعض المكونات غير الوصفية في الخلية مثل المستضدات الهدبية Fimbria Ag والمستضد R المتواجد في المستعمرات الخشنة عوضاً عن O وكذلك المستضد M الذي يوجد في الطبقة المخاطية التي تفرزها بعض الأنواع.

8.3. السالمونيلا التيفية Salmonella Typhi

تسبب مرض الحمى التيفية Typhi Fever الذي يتميز بحمى لمدة طويلة، خمج دموي، إمساك أو إسهال ونادراً ما يشاهد في المرحلة الأخيرة، التهاب مفاصل إرتكاسي

مميزات الجرثوم:

عصيات سلبية الغرام مخيرة، غير مخمرة للاكتوز تنتج H₂S

طرق الانتقال:

*. تستوطن الجراثيم قولون الإنسان فقط على العكس من السالمونيلا الأخرى التي تستوطن قولون الحيوانات.

*. الانتقال يتم عن الطريق البرازي الفموي، وتحدث حالات الحمل الجرثومي بشكل مزمن عندما يشفى المريض من المرض الحاد ومنهم من يستمر بطرح الجراثيم لمدة سنة أو أكثر.

*. الأماكن الرئيسية التي تختبئ فيها الجراثيم في الجسم هي المسالك البولية والمسالك المرارية.

الإمراضية:

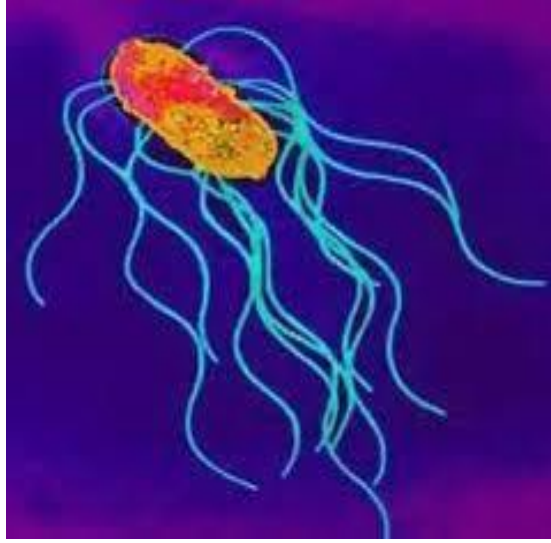
- يحدث المرض عبر غزو الجهاز الشبكي البطاني.
- وجود الذيفان الداخلي Endotoxin في جدار الخلية يسبب الحمى.
- ليس لها ذيفانات خارجية Exotoxin معروفة.
- من العوامل المهيأة للإنتان بالسالمونيلا هو نقص حموضة المعدة الناجمة عن تناول مضادات الحموضة أو عن طريق عملية قطع المعدة.

الوقاية:

- فحص العاملين في مجال صناعة الأطعمة والمطاعم (زرع براز).
- التصريف الصحي لمياه المجاري.
- كلورة مياه الشرب.
- غسل الأيدي قبل التماس بالطعام.

التلقيح الوقائي هناك لقاحين شائعين: لقاح يحوي بولي سكريد VI مستخلص من المحفظة والآخر يحوي سالمونيلا تيفية حية مضعفة كمنع.

من المستحسن التلقيح ضد الحمى التيفية للمسافرين إلى المناطق التي يتوطن بها المرض باستخدام اللقاح الفموي المضعف Virotif Ty 21a.



salmonella

8.4. التسمم الغذائي (Salmonellosis food poisoning)

تسببه S. typhimurium ، S. Enteritidis أكثر أمراض السلمونيلا شيوعاً يصبح بعض المصابين بعد الشفاء من الحملة الأصحاء

التهاب معدة وأمعاء: Gastroenteritis تنتج عن تناول أطعمة ملوثة بالجراثيم (خاصة الحليب ومشتقاته، لحم الدجاج، البيض)

مدة الحضانة 8-48 ساعة، السبب نمو الجراثيم في الأغذية وبالتالي تحرر ذيفان معوي مخرش لمخاطبة الأمعاء

8.4.1. الاعراض السريرية:

غثيان ، nausea إقياء vomiting، ألم بطني، ارتفاع حرارة ، براز غير مدمى non-bloody stool. تستمر عند البالغين مدة (2 - 5 days) لتزول الأعراض بشكل تلقائي

8.4.2. الإنسمامات الغذائية لدى الرضع خطيرة جداً ومميتة

• Salmonella. cholera-suis

بعد دخول الجرثوم عن طريق الفم يمكن أن يصل بسرعة إلى الجهاز الهضمي ثم إلى الدم مباشرةً (الأعراض الهضمية نادرة)، لينتشر إلى الأعضاء بسرعة ليسبب: التهاب سحايا، ذات عظم ونقي، التهاب شغاف قلب، خراجات مختلفة وتجرثم دم septicemi

التشخيص:

الطريقة الأفضل هي الزرع يمكن استخدام أوساط انتقائية لعزل السلمونيلا في البراز بالاعتماد على الخصائص الاستقلابية. يتم تحديد النمط المصلي باستخدام مصول ضدية نوعية في اختبار التراص على الصفيحة. يتطلب الزرع يومين على الأقل يمكن تشخيص داء السلمونيلا التيفي بشكل غير مباشر بقياس عيار الأضداد الراسدة لكل من المستضدات O و H (بحسب Gruder-Widal). لتأكيد إيجابية التشخيص يجب أن يرتفع العيار أربعة أضعاف على الأقل بين عينة الدم المأخوذة في بداية العدوى والعينة المأخوذة بعد أسبوع من الأولى.

المعالجة. يجب معالجة داء السلمونيلا التيفي بالصادات، في حين تكفي معالجة الأعراض في داء السلمونيلا المعوي. تقوم المعالجة العرضية على إبطاء الحركة المعوية (باستخدام اللوبيراميد مثلاً)، والتعويض الفموي للسوائل والشوارد (وصفة منظمة الصحة العالمية: 3،5 غ NaCl، 2،5 غ NaHCO₃، 1،5 غ KCl، 20 غ سكر في لتر من الماء).

8.5. الشيغيلا Shigella

- جراثيم سلبية الغرام -G لا تخمر اللاكتوز، عدا شيغلا سوني. تخمر الغلوكوز بدون اطلاق غاز لا تطلق غاز H₂S. غير متحركة، تفرز ذيفان خارجي في الجهاز العصبي وتنتج ذيفان داخلي يشارك في تهيج الأمعاء نتيجة تحلل الجراثيم.
- تصيب الإنسان فقط ولا تصيب الحيوان، ووجودها في الأمعاء غير طبيعي فوجودها يعني أن الإنسان إما مصاب أو حامل

يضم جنس الشيغيلا Shigella أربعة أنواع:

1- Shigella Dysenteriae الشيغيلا الزحارية (أخطر أنواعها).

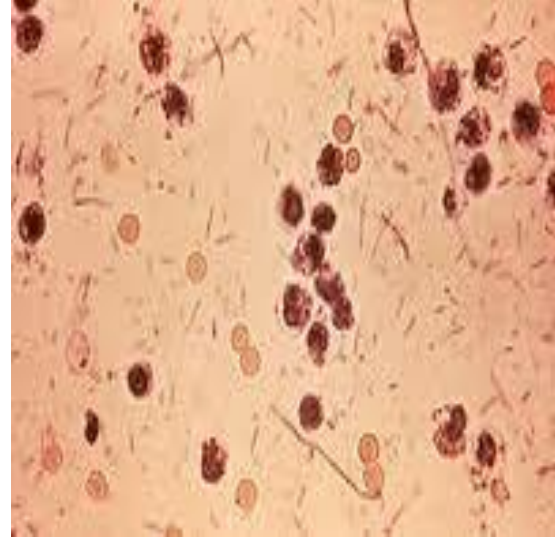
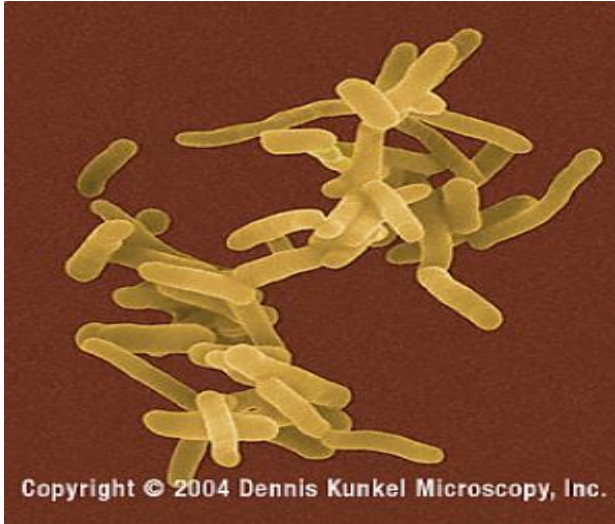
2- Shigella Flexneri شيغيلا فلكسنري.

3- Shigella Sonni الشيغيلا سوني.

4- Shigella Boydii شيغيلا بويدي.

- كل أنواع الشيغيلا الأربعة تسبب المرض نفسه للإنسان وهو مرض الزحار العصوي (داء الشيغيلات Shigellosis) الذي يتميز بالأعراض التالية: إسهال مائي شديد أو براز مخاطي مدمى، ألم بطني وحمى.
- يمكن أن تتباين الأعراض من حيث الشدة تبعاً لنوع الشيغيلا فالحرارة الشائعة في مختلف الأنواع ولكنها ليست الشائعة في نوع Sh. sonni.

- تعتبر أنواع الشيغيلات جراثيم ضارية حيث يمكن لأعداد قليلة من الجراثيم (200 عصرية) أن تسبب المرض للبالغين.
- قد تؤدي إصابة الأطفال إلى إسهالات شديدة تؤدي على الجفاف Dehydration الذي قد يؤدي إلى وفيات في الحالات غير المعالجة.
- يتم انتقال داء الشيغيلات عن الطريق البرازي الفموي وتستوطن الجراثيم قولون الإنسان.



8.6. ذيفانات الشيغلا Shigella

- ذيفان معوي enterotoxic متفرزه S.Dysentaria مشابهة بآلية تأثيره لـ Enterotoxogenic (E.coli)
- ذيفان خلوي cytotoxic

تنشط الذيفانات تصنيع البروتين في الخلية بالتأثير على الريبوسومات

8.6.1. التشخيص:

يتطلب الكشف عن العامل الممرض بالزرع يجب استخدام أوساط انتقائية للزرع الأولي يتم تحديد النمط المصلي باستخدام مصول ضدية نوعية بطريقة التراص على الصفيحة.

8.6.2. المعالجة:

تمثل الصادات الخط الأول في المعالجة (الأمينوبنسليينات، الكينولونات، السيفالوسبورينات) كما يجب تعويض السوائل والشوارد.

الوبائيات والوقاية: ينتشر الزحار الجرثومي حول العالم، رغم أنه يشاهد عادةً بشكل إفرادي فقط في البلدان المتقدمة. في البلدان النامية، يكون الإنتان متوطناً أو يحدث بشكل أوبئة. الإنسان هو مصدر

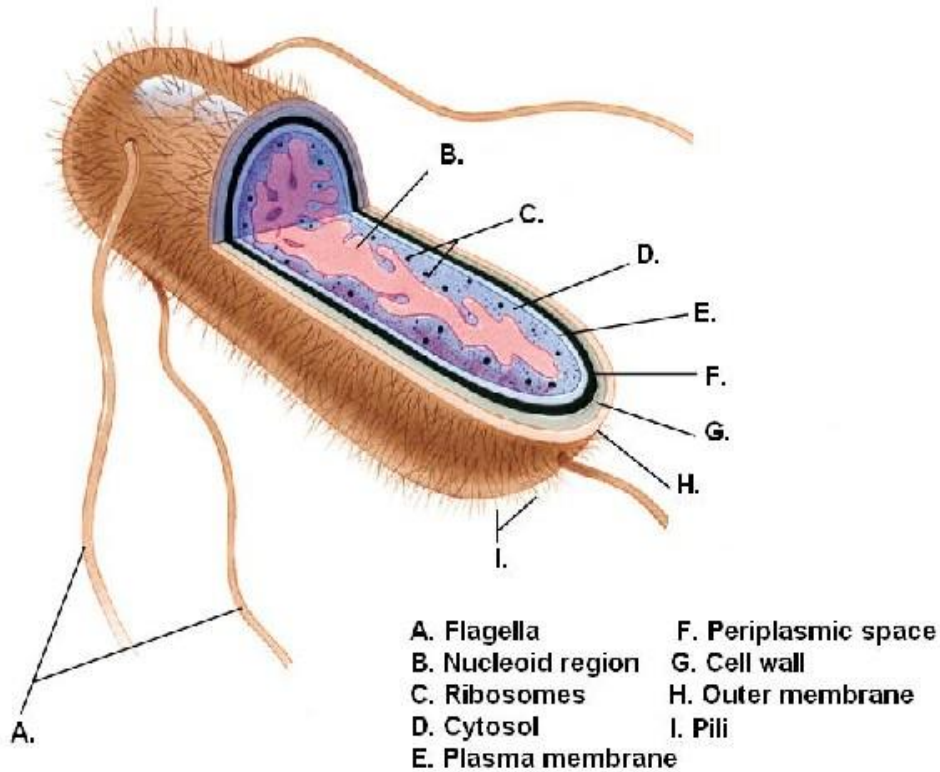
العدوى دائماً، في أغلب الحالات الأشخاص المصابون الذين يحتوي برازهم على العامل الممرض حتى ستة أسابيع بعد الشفاء. تحصل العدوى بالانتقال المباشر أو غير المباشر عن طريق الطعام، المياه السطحية، أو الذباب. تشمل الوقاية تدابير تجنب التعرض خاصة لدى الأشخاص المؤهين.



Sh.Sonni

8.7. العصيات القولونية E. Coli

جراثيم تسبب: التهاب المجاري البولية UTI، التلغف Sepsis، التهاب السحايا الوليدي، إسهال المسافرين، إسهالات الأطفال



8.7.1. مميزات عامة:

- الجراثيم موجودة بشكل متعايش في الأمعاء وتوجد في البراز بكميات كبيرة (ا غم براز يحوي 10^{10} من هذه الجراثيم).
- تشكل العامل الرئيسي في خمج المجاري البولية 90-95% (خاصة في النساء).
- تفيد في الكشف عن تلوث الحليب والماء بالبراز حيث يكون وجودها فيها هو الدليل.
- يمكن أن تساعد في عمليات الهضم وإنتاج الفيتامين K ومجموعة فيتامين B .
- عصيات سلبية الغرام، مخمرة للاكتوز *lactes fermenter*
- تستوطن القولون في الإنسان وكذلك المهبل والإحليل.
- ينتقل الجرثوم في أثناء الولادة إلى الوليد مسبباً التهاب السحايا الوليدي.
- ينتقل عن طريق العدوى البرازية الفموية مسبباً إسهال المسافرين.

8.7.2. أنواع المستضدات:

- 1 - O-antigens: مستضد بدني، سلاسل من عديد السكريات نوعين.
- 2 - H-antigens: مستضد سوطي يتكون من بروتين.
- 3 - K-antigens: بوليمرات خطية على الغشاء الخارجي بشكل سلاسل من وحدات كربوهيدراتية متكررة.

الخصائص البايوكيميائية الحيوية:

- تخمر الغلوكوز مع غاز، اللاكتوز والمانيتول
- تحرر الإنزول، لا تميح الهلام، لا تطلق غاز كبريت الهيدروجين.
- لا تنمو على وسط سيمون بالسيترات
- تنمو على وسط، EMB، McConkey و SS آغار

امراض العصيات القولونية:

- أخماج الجهاز البولي
- التهاب السحايا وانتان الدم
- أخماج معوية (الإنسمام الغذائي)
- أخماج كبدية صفراوية
- أخماج تناسلية

تسبب الإشرشيا المعوية إسهالات مختلفة الشدة والأعراض، وتقسّم الذراري التي تسبب هذه الأذنيات إلى ست فئات رئيسة هي:

8.7.2.1. الذراري المنزفة للأمعاء enterohemorrhagic strains:

عُرِفَتْ هذه الذرية عام 1982، حينما حدثت حالات وبائية من التهاب القولون النزفي في الولايات المتحدة، وتمتد الإصابة بها من إسهال خفيف غير مدمى إلى براز مدمى دون وجود كريات بيض. ويمكن لهذه الذرية أن تتضاعف أعراضها بظهور انحلال دموي وارتفاع في البولة الدموية uremia وفرقية قلة الصفائح الخثرية thrombotic thrombocytopenia Purpura. تراوح فترة الحضانة بين ثلاثة أيام وثمانية بعد تناول كمية قليلة من الطعام الملوث بها، والأطفال دون الخامسة أكثر تعرضاً للإصابة بالمتلازمة الحالة للدم. تؤلف هذه الذرية معضلة في أمريكا الشمالية وأوروبا وجنوبي إفريقيا واليابان، فقد أحدثت فاشيات outbreaks في الولايات المتحدة بسبب **إلهامبرگر** غير المطبوخ جيداً، وبسبب **الحليب غير المبستر** وعزيت فاشية إلى عصير **التفاح** المهياً من تفاح ملوث بسماد روث البقر، وارتبطت إحدى الفاشيات الأخرى بالسباحة في حوض ماء مزدحم، وارتبطت أخرى بشرب ماء لم يُضف إليه الكلور.

8.7.2.2. الذراري المنتجة للذيفان المعوي

تؤلف أحد أهم أسباب الإسهال الذي ينجم عنه تجفاف الرضع والأطفال في البلاد الحارة، ذات المستوى الصحي السيئ. وتعدُّ أحد مسببات إسهال المسافرين الذي يصيب القادمين من البلاد الصناعية إلى المناطق الحارة. تلتصق جراثيم هذا النوع بخلايا الأمعاء الدقيقة، وتتكاثر على سطحها، وتفرز ذيفانات toxins توّلد خللاً شديداً في آليتي الإفراغ والامتصاص.

تعدّ أغذية الفطام الملوثة سبباً رئيساً في إصابة الرضع، ويأتي بعدها الماء الملوث، أما الانتقال بالتماس المباشر بالأيدي الملوثة بالبراز فهو نادر الحدوث.

قُدِّرَتْ فترة حضانة المرض بأقل من 10 ساعات إلى 12 في بعض الفاشيات، لكنها وصلت إلى 24 ساعة حتى 72 في بعض الحالات الفردية. تسبب الإصابة إسهالاً مائياً غزيراً من دون دمٍ أو موادّ مخاطية؛ وقد يصاب المريض بمغص بطني وحماض acidosis وإعياء وتجفاف، ويحدث أحياناً ارتفاع بسيط في درجة الحرارة. وتستمر الأعراض عادة أقل من 5 أيام.

8.7.2.3. الذراري الغازية للأمعاء enteroinvasive strains

تسبب التهاباً في مخاطية الأمعاء وتحت المخاطية. تستولي على ظهارة الأمعاء الغليظة وتحدث فيها تفاعلات التهابية تنجم عنها تقرحات. تبدأ الأعراض بمغص بطني شديد ووعكة وبراز مائي وزحير tenesmus وحمى، ويتطور في أقل من 10% من الحالات إلى براز متكرر ضئيل وسائل يحوي دمًا ومخاطاً، ويضم كمية وافرة من الكريات البيض. حضانة الإصابة بعد تناول الغذاء الملوث لا تزيد على 18 ساعة في الفاشيات.

8.7.2.4. الذراري الممرضة للأمعاء *enteropathogenic strains*:

كانت أساساً لظهور أوبئة صيفية انتشرت في مراكز الرضع وحضانة الأطفال ودور الولادة في عامي 1940 و1950، وتتجم عن الإصابة بهذا النوع إسهالات مختلفة الشدة تسبب التهاب ظهارة epithelium الأمعاء، وانحلال زغابات microvilli الخلايا المعوية المعدية. تلاشت جراثيم هذه الذرية في أواخر الستينيات من شمالي أمريكا وأوروبا، لكنها ما تزال باقية في جنوبي أمريكا وجنوبي إفريقيا وآسيا. وتقتصر إسهالات هذه الفئة على الرضع الذين لم يتجاوزوا السنة من العمر، فتحدث عندهم إسهالات مائية مع مخاط وحمى وتجفاف. ويمكن لهذه الإسهالات أن تكون شديدة ومديدة فترتبط بنسبة عالية من الوفيات. تقدر فترة الحضانة بأقل من 9 ساعات إلى 12، وتتم العدوى بأغذية الرضاع والفظام الملوثة.

8.7.2.5. ذراري الإشريشية المعوية المتكدسة في الأمعاء *enteroaggregative E. coli*:

تؤلف هذه الذرية أكبر سبب للإسهال المستديم عند الرضع في أقل البلاد نمواً، ومن خصائص جراثيمها أنها تلتصق بالخلايا المعوية، فتشكل طبقة رقيقة من الجراثيم المترابطة ومن المخاط. درست هذه الذرية في البدء في التشيلي في أواخر الثمانينات ثم لوحظت في الهند مرافقة للإسهال المستديم. ويعرف الإسهال المستديم بأنه إسهال لا يمكن التحكم به قبل مرور أسبوعين على الأقل، وشوهدت فيما بعد في البرازيل والمكسيك وبنغلادش والكونغو، ولوحظت حالات منها في المملكة المتحدة وألمانيا تشير إلى أنها قد تكون المسؤولة عن نسبة ضئيلة من الإسهالات التي تحدث في البلدان الصناعية.

8.7.2.6. ذراري الإشريكية القولونية المنتشرة اللاصقة *E. coli adherence*:

إن اكتشاف هذه الذرية حديث العهد، وقد اشتق اسمها من صفتها الخاصة بالالتصاق بخلايا يتواسطها الخمل *fimbria-mediated*، وما زالت هذه الفئة غير معروفة تمام المعرفة، وأظهرت الدراسات أنها أكثر حدوثاً في الأطفال في سن المدرسة منها في الرضع والدارجين (أي الذين هم في سن الحبو والتخطي).

تم استفراد الإشريكيات القولونية من 20% من الإبتانات الدموية *septicemia*، كما تبين أنها قد تكون سبباً لظهور أخماج تلي التداخلات الجراحية، وتحدث التهاب المرارة الحاد والمزمن، والتهاب الإحليل والموتة (البروستات)، والخصية والبربخ *epididymis* والمهبل والبوقين، وحدثت التهابات سحائية *meningitis* عند الرضع والولدان. ترتبط الأخماج المعوية بعوامل عديدة، أهمها وجود تلوث برازي في الغذاء أو الماء، ويمكن للإصابات أن تكون فردية أو تظهر على هيئة فاشيات *outbreaks* تحدث غالباً في أماكن تتعدم فيها الشروط الصحية، وتجمع عدداً من الأفراد يرجعون إلى مصدر واحد لغذائهم أو شربهم. أما الأخماج البولية فممنشؤها ذاتي من جراثيم المريض نفسه، وهي على الجملة حالات فردية،

وأكثر شيوعاً عند النساء، وقد تتكرر الإصابة عند الشخص ذاته وتتسبب الأخماج الأخرى من إنتانات دموية والتهابات سحائية وغيرها من حوادث ومداخلات غير عقيمة.

يتم تشخيص الإصابات بتحري الجراثيم، وتحديد ذريتها في البراز أو الدم أو البول أو السائل الدماغي الشوكي، ويجب استفرادها ودراسة تحسسها للصادات. وتفيد بعض التقنيات كالتصوير الطبقي المحوري CT scan وتخطيط الصدى echography، والوسم بالنظائر المشعة radioactive isotopes في تفسير النتائج التي يصعب تفسيرها بالوسائل المخبرية المألوفة.

8.7.2.7. الإمبراضية (الالية الامراضية):

- تنتج ذيفان داخلي Endotoxin موجود في جدار الخلية يسبب صدمة إنتانية.
- ذيفانان معويان هما:
- الذيفان غير الثابت بالحرارة LT: يسبب زيادة تدفق شوارد الكلور والماء هو سبب الإسهال (مشابه لذيفان ضمات الهيضة).
- الذيفان الثابت بالحرارة ST: وهذا الذيفان كذلك يسبب الإسهال ويساعد على التصاق الجرثوم بالغشاء المخاطي.
- وجود المحفظة كذلك يساعد على زيادة الفوعة نتيجة لتثبيط البلعمة.
- كذلك تنتج E.Coli النمط المصلي 0157 ذيفاناً معوياً يسمى فيروتوكسين Verotoxin (الذيفان الشبيه بالشيغيلا) يسبب إسهال دموي يترافق مع تناول لحون غير مطبوخة جيداً.

8.7.2.8. العلاج:

- يعطى الأمبيسلين أو السلفاناميد Sulphanamid في حال إنتانات المجاري البولية.
- الجيل الثالث من Cephalosporien في حال التهاب السحايا والتعفن.
- Trimethoprim مع Sulphamethazol زائد سوائل للتعويض.

8.7.2.9. الوقاية:

- لا يوجد لقاح لمنع الأمراض المتسببة عن E.coli
- عدم تناول الأطعمة غير المطبوخة جيداً واعتماد شرب المياه المعقمة للوقاية من

8.7.3. اسهال المسافرين. والاهتمام بالنظافة الشخصية

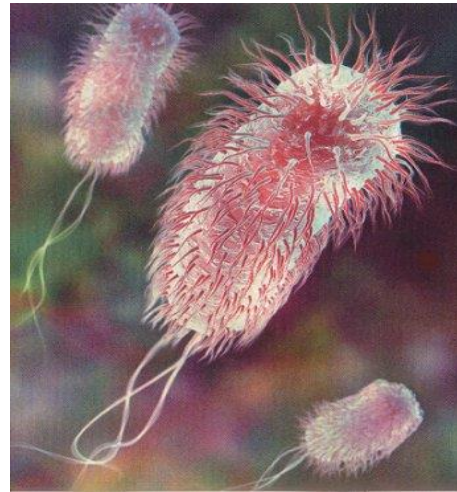
المعالجة: تُعالج الأخماج المعوية بتعويض السوائل والكهارل ولا تعطى الصادات إلا في الحالات الشديدة، ويفضل منها التي يتم تناولها عن طريق الفم وذات التأثير الموضعي، وتتم معالجة إسهال المسافرين الشديدة في البالغين بإعطاء لوبيراميد lopiramid مع صادة كالسيبروفلوكساسين

ciprofloxacin عن طريق الفم. وأما الأخماج البولية وغيرها فلا بد من إعطاء الصادات الملائمة ذات الانتشار الجيد في المكان المصاب، وفقاً لنتائج الزرع، وذلك لتزايد الذراري المقاومة بظهور طفرة فيها، أو باكتسابها مواد وراثية خارجية (بلمسيد plasmid).

يفضل وفي جميع الاصابات بالجراثيم المعوية بعدم استخدام الصادات الحيوية الا في الاصابات الشديدة مع الاخذ بنظر الاعتبار اعتماد التأثير الموضعي في استخدام الصاد الحيوي مع اجراء اختبار حساسية الجراثيم للصاد الحيوي. تُعالج الأخماج المعوية بتعويض السوائل والكهارل ولا تعطى الصادات إلا في الحالات الشديدة، ويفضل منها التي يتم تناولها عن طريق الفم وذات التأثير الموضعي، وتتم معالجة إسهال المسافرين الشديدة في البالغين بإعطاء لوبيراميد lopiramid مع صادة كالسيبروفلوكساسين ciprofloxacin عن طريق الفم. وأما الأخماج البولية وغيرها فلا بد من إعطاء الصادات الملائمة ذات الانتشار الجيد في المكان المصاب، وفقاً لنتائج الزرع، وذلك لتزايد الذراري المقاومة بظهور طفرة فيها، أو باكتسابها مواد وراثية خارجية (بلمسيد plasmid).

تُعالج الأخماج المعوية بتعويض السوائل والكهارل ولا تعطى الصادات إلا في الحالات الشديدة، ويفضل منها التي يتم تناولها عن طريق الفم وذات التأثير الموضعي، وتتم معالجة إسهال المسافرين الشديدة في البالغين بإعطاء لوبيراميد lopiramid مع صادة كالسيبروفلوكساسين ciprofloxacin عن طريق الفم. وأما الأخماج البولية وغيرها فلا بد من إعطاء الصادات الملائمة ذات الانتشار الجيد في المكان المصاب، وفقاً لنتائج الزرع، وذلك لتزايد الذراري المقاومة بظهور طفرة فيها، أو باكتسابها مواد وراثية خارجية (بلمسيد plasmid).

من الصادات المستخدمة في معالج اصابات الاشيريشيا القولونية هي مشتقات أمينوغلوزايد ، الريفامبيسين، السيفالوسبورات الجيل الثاني والثالث



جراثيم الاشيريشيا كولاي

8.8. المتقلبات Genus: Proteus

تتنتمي إلى الإمعائيات وتمتاز بقدرتها على اصطناع أنزيم نازع لجذر الأمين من الفينيل الأنين phynyl alanine disaminase.

سميت بالمتقلبات بسبب تبدل أشكالها وصفاتها.

يضم جنس المتقلبات أنواع رئيسية هي:

1. P. Valgaris المتقلبة الاعتيادية.

2. P. Mirabilis المتقلبة الرائعة.

3. P. Morganii المتقلبة المرغانية.

4. P. Rettgeri المتقلبة الرتخرية.

تتواجد جراثيم جنس المتقلبات في التربة والمياه ومياه المجاري والفضلات الحيوانية كما تعتبر جزء من الفلورا المعوية عند الإنسان.

8.8.1 الخصائص الشكلية morphology:

- عصيات سلبية غرام ذات نهاية مستديرة وهي متعددة الأشكال يمكن أن تكون قصيرة بطول 1 - 2 مايكرون أو طويلة قد تصل إلى 20 مايكرون.
- تنتظم بشكل منفرد أو مزدوج ويمكن أن تكون سلاسل.
- شديدة الحركة لوجود سياط محيطية كما يمكن أن تكون بعض ذرايها غير متحركة إلا أنه يمكن زراعة هذه الذراري غير المتحركة لنحصل على جراثيم متحركة ذات سياط (حصول طفرات).
- الجراثيم غير ميوغة ولا تحتوي على محفظة.

8.8.1.1 الخصائص المزرعية:

- الجراثيم لا هوائية مُخيره تنمو على المستنبتات العادية بدرجة حرارة 10 - 40 درجة مئوية وأفضل درجة لنموها هي 37 درجة وتفضل الأوساط المتعادلة (P.H 7.5).
- المتقلبات المتحركة تمتاز باجتياحها للمستنبت بشكل غطاء وخاصة على الأكار المغذي وأكار الدم.
- المتقلبات غير المتحركة فإنها تعطي مستعمرات مشابهة لمستعمرات الجراثيم المعوية الأخرى.
- على الأكار المغذي nutrient ages تكون مستعمرات صغيرة خلال 5 - 6 ساعات لا تلبث أن تجتاح الوسط كاملاً وتكون ذات شكل متطاوول وأحياناً خيطي. ولمنع اجتياح الجراثيم لسطح الاكار يمكن إضافة الكلور بنسبة 500/1 للمستنبت أو إضافة الكحول بتركيز 5% لتنشيط حركة الجراثيم ومنعها من اجتياح المستنبت.

- أما المتقلبات غير المتحركة فإنها تعطي مستعمرات مدورة منتفخة شفافة الحواف ملساء أو خشنة. أما في المرق المغذي: تعكر المرق بشكل متجانس وبسرعة مع تشكل راسب رمادي على السطح وتطلق رائحة كريهة مميزة.

تكون المستعمرات على مستنبت S - S معتمة بيضاء أو عديمة اللون في مركزها نقطة سوداء دلالة عن انطلاق غاز H₂S.

على مستنبت Macconkey تكون المستعمرات صفراء أو عديمة اللون ذات حواف غير منتظمة. على مستنبت E. M. B تظهر المستعمرات بلون بنفسجي شاحب أو مائلة للزرقة وتجتاح المستنبت.

8.8.1.2. الخصائص الكيميائية الحيوية:

إن الصفات الكيميائية الحيوية للمتقلبات متبدلة جداً أو غير منتظمة وهذا يجعل تشخيصها أحياناً من الأمور الصعبة.

الاختبار	المتقلبة الرائعة P. Mirabilis	المتقلبة الاعتيادية P. Vulgaris	المتقلبة المرغانية P. Morganil	المتقلبة الرتغرية P. Rettgeri	البروفيدانسية الستيورانية P. Stuartii	البروفيدانسية المقلية P. Alealifaeiceas
Phenylalanine desaminase	+	+	+	+	+	+
اليورياز	+	+	+	+	±	-
الأندول	-	+	+	+	+	+
SH ₂	+	+	-	-	-	-
Ornithine decarboxylase	+	-	+	-	-	-
اختبار الأديونيتول Adonitol	-	-	-	+	-	+
اختبار الأينوزيتول Inositol	-	-	-	-	+	-

جدول يبين الفروق بين أنواع المتقلبات والبروفيدانسيات

8.8.1.3. البنية المستضدية:

تمتلك المتقلبات المتحركة مستضدات جسدية O وسوطية H أما المتقلبات غير المتحركة فلا تمتلك سوى مستضدات جسدية O ولا بد من الإشارة إلى أن بواسطة المستضدات الجسدية والسوطية تصنف HO أنماط مصلية من هذه المتقلبات.

8.8.1.4. الإراضية:

يزداد انتشار الأخماج المتسببة عن المتقلبات يوماً بعد يوم بسبب الاستخدام العشوائي والسيء للصادات الحيوية مما أدى إلى تكون مقاومة لعدد كبير من الصادات الحيوية وبخاصة في المشافي، ومن الأمراض التي قد تسببها هذه الجراثيم.

- إسهالات والتهابات المعدة والأمعاء الفصلية وخاصة عند الأطفال.
- أخماج السبل البولية والتناسلية.
- التهابات الأذن.
- التهاب سحايا وانتان دم حالات نادرة.
- انسمامات غذائية.

ولا بد من القول أن إصابة المسالك البولية بالجرثوم قد تؤدي إلى إمامة اليوريا وتحويلها إلى أمونياك تؤدي إلى ارتفاع PH البول وقلونته مما ينتج عنه ترسب أملاح الكالسيوم والمغنيسيوم في الكلية مؤدياً إلى تكون الحصى البولية. كما إن اصطناع أنزيم urease يرتبط بوخامة المرض وعندما تقل فعالية الـ urease أو تختفي يتضاءل تأثير هذه الجراثيم في الكلية.

8.8.1.5. التشخيص Diagnosis:

- أخذ عينات مرضية (براز، قيح، سوائل مصلية، بول، سائل دماغي شوكي، دم) ونزرع ثلاث أوساط عادية وعلى أوساط Macconkey . ss التي تثبت انتشار المتقلبات على سطح الوسط الزرع دون منع نموها.
- الزرع على أوساط E. M. B وقلب العلبه بحيث يكون غطائها للأسفل ونضع في الغطاء بضع قطرات من الكحول ويترك لمدة عشر دقائق بدرجة 37 درجة مئوية وذلك قبل زرع العينات المرضية لمنع اجتياح المتقلبات لسطح المستنبت.
- فحص المستعمرات للتعرف على كون المتقلبات متحركة سلبية الغرام، غير مخمره للاكتوز، تفكك اليوريا، تحمر الغلوكوز مع اطلاق غاز، قدرتها على النمو على مستنبت سيانور البوتاسيوم.

8.8.1.6. المعالجة:

حساسية للأمبيسلين، والسيفالوسبورينات، معظمها حساس للأمينو كلوكوزيدات ومركبات السلفانمايدتراي مينويريم.

يفضل إجراء اختبار الحساسية قبل المعالجة بالصادات الحيوية.

8.9. الجراثيم سلبية الغرام الانتهازية**8.9.1. الخصائص العامة:**

- تنتمي إلى مجموعة الامعائيات وتتواجد في الامعاء كجزء من الفلورا
 - بشكل عام لا تغزو هذه الجراثيم انسجة المضيف الا في حال انخفاض مستوى المناعة
 - غالبا ما تسبب أمراض متشابهة كالتهاب المجاري البولية ، الهاب سحايا الدماغ، تسمم دموي، التهاب المعدة والامعاء، إنتانات الجروح.
 - جميعها سلبية الغرام عصوية غير مبوعة
1. جراثيم E . coli : سبق ووردت في صفحات سابقة كمحاضرة مستقلة.

2. جراثيم Klebsilla Pneumonia الكلبسيلا الرئوية.

* . تسبب التهاب رئوي والتهابات في المجاري البولية U.T.I

* تحتوي محفظة كبيرة وهي من عوامل الفوعة للجراثيم.

* مقاومة للأمبيسلين وحساسية للسيفالوسبورينات.

3. جراثيم Serratia

* . تسبب تجرثم دموي، التهابات رئوية، التهاب شغاف القلب،.

* . تنتج اصبغة جرثومية خارجية وردية اللون أو تشبه لون السلمون الاحمر

* ترفع نسبة الحموضة في البول.

الفصل التاسع

الضمات

Vibrio

جراثيم سلبية الغرام لها شكل الضمة (،) وهو سبب تسميتها بالضمات إيجابية الأوكسيداز وهذا ما يميزها عن الجراثيم المعوية الأخرى.

جراثيم متحركة لا تملك محفظة ولا تكون أبواغ.

9.1. أنواع الضمادات:

- ضمات الهيضة V.cholera تسبب مرض الكوليرا أو الهيضة الآسيوية عند الإنسان.
- ضمات الطور V.eltor.
- ضمات الجنين V.fetus تسبب تسمم دموي عند الأطفال وعند الحيوانات ونادراً الإجهاض.
- ضمات نظيرة حالة للدم V.Parahemolyticus تسبب حالات نادرة من الإسهال نميزها ضمات الكوليرا V.cholera بأنها تستطيع النمو في محلول 8% كلوريد الصوديوم Nacl بينما لا تستطيع ضمات الكوليرا النمو في هذا الوسط.

9.1.1. الخواص المزرعية:

- هوائية ولاهوائية مخيرة.
- زرع على منابت قلوية PH بحدود 8-9 وهو شرط ضروري يجب تأمينه عند زراعتها.
- تزرع في منبت سائل مثل ماء البيبتون القاعدي حيث تستطيع تشكيل الاندول.
- بإضافة HCl أو H₂SO₄ نستحصل على لون أحمر وهو ما يسمى بتفاعل الكوليرا الأحمر وهذا تفاعل مميز لهذه الجراثيم.
- زراعتها على منبت صلب يعطي مستعمرات صفراء اللون.

9.1.1.1. البنية الانتيجينية:

تملك نوعين من مولدات الضد:

- 1- مولد ضد سوطي H Ag
- 2- مولد ضد جسمي O Ag
- اعتماداً على مولد الضد البدني (الجسمي) قسمت ضمات الكوليرا إلى ثماني مجموعات.

9.2. مرض الكوليرا (الهيضة) Vibriosis أو Cholera:

- مرض الكوليرا مرض شائع تسببه جراثيم *Vibrio cholera*
- تنتقل إلى الإنسان عن طريق الفم بتناول طعام أو شراب ملوث، وما أن تصل إلى المعدة حتى تخترق الحاجز الحامضي للمعدة وتفرز سموماً داخلية وخارجية تسبب تهيج الأمعاء ومؤدية إلى إسهالات مائية القوام (تشبه ماء الأرز) وانتفاخ بالبطن ومغص قبل البدء بالإسهال ومن ثم يصحبه إقياء.
- نتيجة الإسهال الشديد والقيء المستمرين يحدث فقدان للسوائل ونقص في الشوارد قد تؤدي للموت أحياناً إذا لم تعوض.
- نسبة الوفيات عالية في الحالات غير المعالجة.
- لا تسبب هذه الجراثيم تسمماً دموياً أو جرثومياً وذلك لعدم قدرتها على اختراق الأمعاء ولا يمكنها الوصول إلى الدم.
- الأشخاص المصابون بفرط الحموضة المعدية أقل عرضة للخمج من الناس العاديين إلا إذا كانوا يتناولون مضادات حموضة أو خاضعين لاستئصال المعدة.

9.2.1.1. التشخيص المخبري:

- 1- تشخيص سريع: أخذ عينة براز مائي أو قيء وحلها بسائل فيزيولوجي ووضعها تحت المجهر بدون صبغ (الصبغ يؤدي إلى تثبيط الضمات) مع تقليل الإضاءة، ففي حالة الإصابة تشاهد ضمات الكوليرا تتحرك بشدة ولتأكيد التشخيص نضيف أضداد نوعية لها فتلاحظ بعد فترة وجيزة توقف الضمات عن الحركة.
- 2- طريقة بطيئة: تعتمد على الزرع وتشمل:
 - زرع البراز على وسط سائل Broth (ماء البيبتون القاعدي) ووضعه بالحاضنة لمدة 8 ساعات.
 - زرع البراز على منبت صلب Solid فتلاحظ مستعمرات بلون أصفر.
- 3- إجراء الاختبارات الكيماوية الحيوية اللازمة (تخمير اللاكتوز، اختبار الأوكسيدياز إيجابي، تخمر السكر، تشكيل الاندول، لا تحلل الدم، لا تحرر H₂S).

9.2.1.2. الأمراض:

- تسبب الإسهال (ذيفان خارجي) هو ذيفان معوي Enterotoxin يسبب تدفق شوارد الكلور والماء.

- أما الذيفان الداخلي فغير واضح ويحدث الإنتان بأكثر من 700 جرثومة.
- حصول حاملات للمرض Carrier نادرة.

9.2.1.3. العلاج:

- تعويض السوائل والشوارد هو الخطوة الأهم في العلاج.
- إعطاء الصادات الحيوية كالنتراسايكلين والدوكسي سايكلين يقصر من طول فترة المرض ويقلل من نسبة حصول حاملات المرض Carrier.

9.2.1.4. الوبائية والوقاية:

- يجب التعرف على مصدر العدوى.
- تطبيق إجراءات صحية وإصحاح البيئة وكلورة مياه الشرب.
- فحص العاملين في مجال الأطعمة وإعطاء اللقاح لهم.
- يمكن استعمال النتراسايكلين في الوقاية عند الأشخاص الذين هم على اتصال مباشر بالمريض.

9.2.1.5. اللقاح:

- لقد تدرج وتطور اللقاح المستعمل للوقاية من مرض الكوليرا تطوراً زمنياً:
- ففي الستينات كان يُعطى بشكل حقن عضلية وإقية لمدة 6 أشهر وثبت أنه غير مجدي وأقتصر إعطاؤه على المسافرين إلى أماكن موبوءة بالمرض.
- في الثمانينات استخدم لقاح حي مضعف مع شرب مادة قلووية (بيكاربونات الصوديوم) ونتيجة استساغته وخصوصاً الأطفال أُلغي.
- الآن أصبح اللقاح على شكل كبسولات تحوي مادة قلووية مع اللقاح الحي المضعف وأعطى نتائج لا بأس بها.



ضمات الكوليرا

الفصل العاشر

العصيات غير المخمرة للكوكوز

10.1. الزائفة الزنجارية (عصية القيقح الأزرق) *Pseudomonas aerogenosa*

- * يضم جنس الزوائف أكثر من 020 نوع جرثومي معظمها رمية وتنتشر بالبيئة المحيطة بالإنسان.
- * تحيا أنواع الزوائف على نحو غزير في التربة والماء وعلى النباتات وهي منتشرة على نحو واسع في أنحاء الطبيعة
- * تعتبر معظم الأخماج الناجمة عن هذه الأنواع عند البشر من النوع الإنتهازي (تحدث عند الرضع ناقصي وزن الولادة، وعند الرضع الأكبر سناً، والأطفال الذين يعانون من ضعف دفاعات الثوي مثل المصابين بالجروح الرضحية والتليف الكيسي والخبثات والحروق الواسعة وسوء التغذية والأشخاص الذين يتناولون الأدوية الكابتة للمناعة).
- * تم التعرف على عدد كبير من الزوائف لكن عدد ضئيل منها يحمل القدرة على أمراض البشر ومن بينها (الزائفة الزنجارية) التي تعتبر سبباً هاماً لحدوث الأخماج المشفوية.

الزائفة الزنجارية

10.1.1. الصفات الشكلية:

- عصية سلبية الغرام
- قياسها من (0.5-3.2) ميكرون
- متحركة (تمتلك هدب قطبي وحيد)
- غير متبوعة
- ليس لها محفظة الا ان مستعمراتها مخاطية

10.1.1.1. الصفات المزرعية

- تنمو على الأوساط العادية بدرجة حرارة (10-40) م
- هوائية مجبرة (الا أنها تستطيع النمو في الأوساط اللاهوائية اذا أضيف النترات إلى الوسط بسبب قدرتها على استخدام الأوكسجين الموجود في النترات)

* (ويمكن أن تتكاثر في معظم البيئات الرطبة التي تحتوي على الحد الأدنى من المركبات العضوية بالنظر لقدرتها على الاستفادة من أي مصدر للكربون)



10.1.1.2 الأوساط الزرعية والاختبارات الكيميائية الحيوية:

آ- على الأوساط الصلبة العادية: تنمو هذه الجراثيم بسهولة [وتبدو المستعمرات رمادية، ذات حواف غير منتظمة (مشرشرة)، مخاطية] فتفرز العصيات الزرق في هذا الوسط ومعظم الأوساط الزراعية ملونين ينحلان في الوسط هما البيوسيانين: وهو ملون أزرق الفلوروسين: وهو عبارة عن ومضان (أخضر - أصفر) لذلك تتصف مستعمراتها بلمعة معدنية مميزة وتنطلق من المزروع رائحة وصفية تشبه (رائحة زهر المشمش) أو اللوز المر.

ب. في الأوساط السائلة العادية: تنمو بسرعة وبكثرة مع تلون الوسط باللون الأخضر المزرق

ج: على وسط سيمون سيترات: تنمو بسرعة وتلون الوسط باللون الأزرق

د: في الحليب: تخثر الحليب

هـ: وسط كليغر الحديدي: لا تخمر الغلوكوز واللاكتوز = بقاء لون الوسط أحمر

لا تطلق غاز H₂S = (عدم ظهور لون أسود)

لا تطلق غاز (CO₂)

ز: اختبار الأندول: سلبية الأندول

ن: اختبار اليورياز: سلبية اليورياز

ط: اختبار الأوكسيداز: ايجابية الأوكسيداز

ي: اختبار المخثرز: ايجابية المخثرز Coagulase

نموها على اكار الدم ينتج انحلال دموي من النمط β على آغار الدم



وسط ماكونكي

الانحلال الدموي نمط β **10.1.1.3. الوبائيات**

- * يغلب أن تحدث الأخماج بالزوائف في المستشفيات، ولذا تعد من إنتانات المشافي.
- * إذ تتجلى منافذ دخول الزائفة الزنجارية إلى المشفى (بملايس وجلد وأحذية المرضى أو الطاقم العامل فيها وما يتم إدخاله إليها من النباتات والخضار). والأسباب الأساسية التي جعلتها من أخماج المشافي:
- * المعالجة بالصادات الواسعة الطيف أو المطهرات
- * المعالجة بالكورتيزونات وكابتات المناعة تنقص مقاومة البدن للأخماج
- * المعالجة الكيميائية والتهوية الآلية واستعمال القاطر البولوية فهذه الأدوات تشكل مداخل للجراثيم إلى البدن.

10.1.1.4. الأمراض:

- الزوائف الزنجارية مثال للجراثيم الانتهازية الممرض حيث تتضافر عدة عوامل ذات صلة بالفوعة لتكون وسيطاً لعملية الغزو التي تقوم بها الزائفة الزنجارية حيث تنتج:
- 1- ذيفان داخلي: يتميز بضعف قواه مقارنة مع تفرزه العصيات سلبية الغرام الأخرى
- 2- الذيفان الخارجي A : هو عبارة عن بروتين
- * ذو فعل ناخر في النسج يفتح الطريق أمام حدوث الغزو الجرثومي الجهازي
- * يُنتج هذا الذيفان أثناء الإصابة البشرية
- 3- الأنزيم الخارجي S: حيث يتولى مهمتين:
- الاولى: تماثل الالتصاق (adhesion)

الأخرى: عبارة عن الذيفان الخلوي

تحدث الزائفة الزنجارية المرض عبر عدة مراحل:

1. الاستعمار والارتكاز الجرثومي: يتم بواسطة (الأشعار والأخمال) التي تسهل عملية الالتصاق الانتهازي بالظهارة التي تعرضت للأذية

2. الانتشار وغزو مجرى الدم : حيث يتولى عديد السكاريد المخاطي الخارجي +الذيفان الداخلي (تثبيط عملية البلعمة) بينما تتولى 2-الأنزيمات خارج الخلوي (elastase-protease) عملية حل البروتين [حيث يتولى البروتياز شطر IgG] و hemolysins وهي حالة للدسم

3- والذيفان الخلوي المعروف سابقاً (الليكوسيدين) = سام للكريات البيض

4- الخمخ: يحدث عن طريق إنتاج أضداد الذيفان الخارجي A وعديد السكاريد الشحمي من قبل المضيف، وما يفسر الدور المسيطر لهذا الكائن الحي في إحداث الأخماج الانتهازية تعرض آليات الدفاع التي يمتلكها المضيف للاختلال (قلة العدلات ، التهاب الأغشية المخاطية ، كبت مناعي) التظاهرات السريرية: يمكن تقسيم الأخماج التي تسببها الزائفة الزنجارية إلى:

* رئوية ذات الرئة - التليف الكيسي

* عينية:- التهاب القرنية [نقرح القرنية _ التهاب الناتج عن العدسات اللاصقة]

-التهاب باطن العين [ناتج عن جراحة العين -النقرح القرني]

*أذنية :- التهاب الأذن الخارجية وانتقاب غشاء الطبل

- سيلان أذني

- تورم

* عظمية ومفصلة : التهاب العظم والنقي والتهاب المفصل الأنتاني

* جلدية: أخماج الجلد البدئية والثانوية الإكثمية المواتية [عقيدات تحت الجلد - بثرات - خراجات عميقة التوضع]

*بولية: خمخ السبيل البولي [طبي المنشأ- بعد العمليات الجراحية]

* دموية: نادرة الحدوث ولكنها خطيرة

* سحائية: خمخ الجهاز العصبي المركزي [التهاب السحايا - تجرثم الدم]

*قلبية: التهاب الشغاف

* هضمية: خمج السبيل المعدي المعوي [التهاب الأعور - خراج مستقيمي - تقرح إسهال في حالات نادرة] (قد يتم إدخال الزائفة الزنجارية إلى جرح صغير الحجم عند شخص يتمتع بالصحة كمصدر للغزو الثانوي ، يتلو ذلك حدوث التهاب وتكون خراج موضعي الذي ينضح بقيح أزرق أو أخضر اللون)

10.1.1.5. التشخيص المخبري:

يعتمد على العثور الجرثوم في:

- الدم

-السائل المخي النخاعي

- البول

- القيح

- الرشافة بالإبرة من الرئة

- المفرزات القصبية

وبعد ذلك يتم زرع هذه العناصر واستفراد الجرثوم ونجري عليه اختبارات تحديد الهوية السابقة * ويعتبر إنذار المرضى المصابين بالإنتان الناجم عن الزائفة الزنجارية الذي يعانون من درجة شديدة من الاختلال المناعي.

10.1.1.6. الوقاية:

1- تتم بالحد من تلوث البيئة المحيطة بالرعاية الصحية ومنع انتقال الجرثوم إلى المرضى [لأنها قد تنمو في الماء المقطر، وبعض المطهرات، ومحاليل التغذية زرقاً والأدوية وفي حضانات الاطفال]

2- تطبيق إجراءات التعقيم عند مص المفرزات بواسطة الأنبوب الموضوع ضمن الرغامى، وفي غرز القنطرة، وفي تحضير المحاليل الوريدية المتعلقة زرقاً وتبديل أنابيب الإعطاء الوريدي بصورة منتظمة (هذا كله ينقص إلى حد كبير من مخاطر التلوث الخارجي المنشأ)

3-الوقاية المناعية: تم التوصل إليها بتهيئة لقاحات من كامل الجراثيم بعد قتلها أو من خلاصات مستضدية مستخرجة من الجرثوم نفسه.

* ينصح بإعطاء هذه اللقاحات للمرضى ذوي الخطر الكبير كالمصابين بالحروق

*أو لتقليل نسبة حدوث الأحماج الخطرة كالإنتانات الدموية

الفصل الحادي عشر

العصيات سلبية الغرام الصغيرة

11.1 البروسيلا *Brucella*

اكتشفها العالم ديفيد بروس في جزيرة مالطة في جثة جندي انكليزي تناول حليب ماعز مصاب.

1. تسبب أمراض البروسيلات Brucellosis في الإنسان أو حمى مالطى.
2. مرض مشترك يصيب الإنسان والحيوان وينتقل من الحيوان للإنسان عن طريق:
 - أ . تناول منتجات حيوانية مصابة (حليب، لبن، جبن غير مبستر).
 - ب. تماس مباشر مع الحيوانات المصابة.
 - ج. نادراً ما ينتقل من إنسان إلى آخر بشكل مباشر.

11.1.1.1 الخصائص الشكلية:

عصيات سلبية الغرام -G، لا تشكل أبواغ، غير متحركة.

11.1.1.2 الخصائص المزرعية:

* دقيقة الهواء microaerobic وهي ناحية مهمة لأنها لا تنمو في الأوساط الزرعية إلا بوجود نسبة من غاز CO₂ (10%).

* تنمو على أوساط خاصة مثل آغار مستخلص الكبد لتعطي مستعمرات محدبة ملساء من خواصها الكيميائية أنها لا تخمر من السكريات إلا سكر الغلوكوز .

11.1.1.3 أنواع البروسيلات:

استناداً إلى تركيب مولد الضد تقسم البروسيلات إلى عدة أنواع مصلية أهمها:

- 1- البروسيلا المالطية *Brucella melitensis* تصيب الماعز والأغنام.
- 2- البروسيلا البقرية *Brucella abortus* تصيب الأبقار ويمكن أن تنتقل إلى الماعز والغنم والكلاب والخنزير.
- 3- البروسيلا الخنزيري *Brucella suis*

كل هذه الأنواع تنتقل للإنسان وتسبب مرض الحمى المالطية.

11.1.1.4. الإمبراضية:

فترة حضانة المرض من 1-3 أسابيع.

- تستقر الجراثيم في خلايا الجهاز الشبكي البطاني.
- تنتج ذيفان داخلي Endotoxin ضروري للإمراض.
- لا تنتج ذيفان خارجي Exotoxin أو محفظة Capsule معروفان.
- من العوامل المهئية للإصابة هي استهلاك منتجات ألبان غير مبسترة والعمل في المسالخ التي تجعل الأشخاص بتماس مباشر مع الإصابة.

11.1.1.5. طرق الانتقال:

- الجروح والجلد إلى الأنسجة والعقد اللمفاوية حيث للجراثيم خاصية التكاثر ضمن البالعات الكبيرة macrophages ومنه إلى الدم فالكبد.
- أكل لحوم الحيوانات المصابة غير المطبوخة بشكل جيد وشرب حليبها (لأن الجراثيم تصيب الغدد اللبنية وبالتالي يمكن انتقالها مع الحليب).
- أكل الخضروات الملوثة (البقدونس والنعناع).
- عن طريق الاستنشاق.

11.1.1.6. الأعراض السريرية:

- توضع الجراثيم في الكبد والطحال والعظام يسبب أورام حبيبية موضعية.
- صداع وحمى متقطعة (متموجة) لذا يسمى المرض أحياناً " بالحمى المتموجة Andulant Fever.
- ألم بالصدر وتعرق ليلي وآلام وورم بالظهر والمفاصل.
- التهاب كبدي ويرقان.
- قد يحدث الإجهاض للنساء الحوامل ناتج من الحمى وليس من وجود الجراثيم علماً أن حصول حالات إجهاض في الحيوانات، خاصة النعاج يعتبر شائع.

11.1.1.7. العلاج:

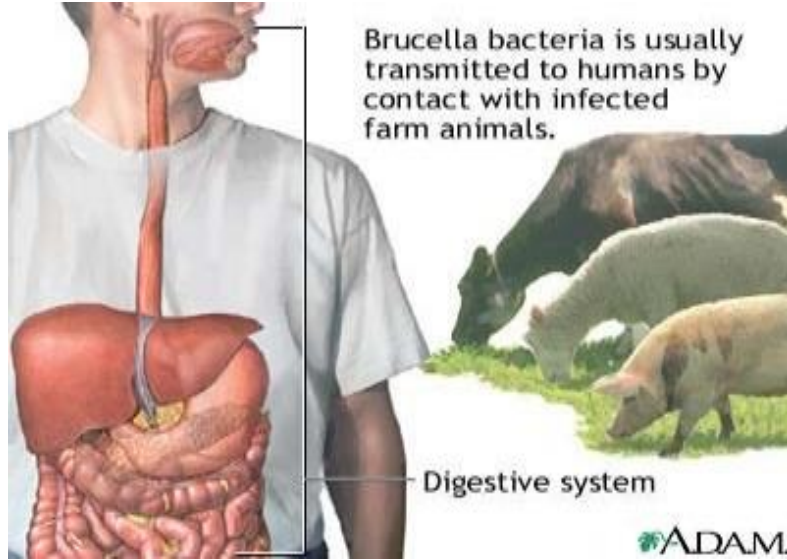
تحتاج لعلاج طويل يستمر لأسابيع بسبب توضع الجراثيم داخل خلايا المصابين ويستخدم عادة العلاج التالي:

- ريفامايسين + تتراسكلين .

- ريفاميسين + ستربتومايسين (علاج مختار فعال).

11.1.1.8 الوقاية:

- التتقيف الصحي للعاملين في مجال تربية الحيوان.
- غلي الحليب أو بسترتة.
- تلقيح المواشي.



ملاحظة:

لا يوجد لقاح للإنسان ضد المرض.



Brucella abortus

11.2 الباستوريلا Pasteurella

يتواجد العديد من الأنواع المختلفة التي تنتمي إلى الجنس Pasteurella في الفلورا الطبيعية للمخاطية عند الحيوانات والإنسان بعضها ممرضة للحيوانات. دورها كعوامل ممرضة للإنسان قليل. نقدم هنا الإنتانات بالباستوريلا القتالة Pasteurella multocida كمثل عن داء الباستوريالات البشري human

pasteurellosis. يغزو الجرثوم العضوية عن طريق أذيات العض أو الخدش أو عن طريق الرذاذ خلال التماس المباشر مع الحيوانات المصابة. قد يسبب ضعف المناعة، عندئذٍ، إلتان جرح موضعي مع التهاب العقد اللمفية، إلتانات تحت حادة إلى مزمنة في السبيل التنفسي السفلي، أو إلتانات الجملة العصبية المركزية (بعد رض دماغي أو جراحة دماغية). يقوم التشخيص على كشف العامل الممرض. تتم المعالجة باستخدام البنسلينات أو السيفالوسبورينات. تشمل مصادر الإلتان الحيوانات الأليفة (الكلاب، القطط، العصافير، خنازير غينيا) والمواشي (الأنعام، الغنم، الماعز، الخنازير).

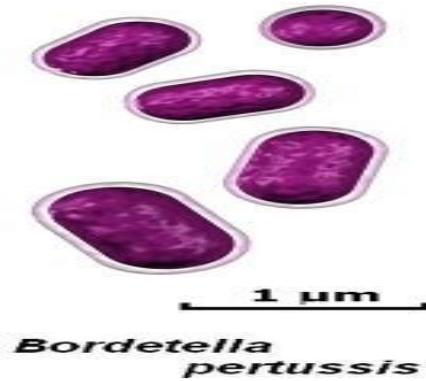
11.3. البوردتيلا الشاهوقية *Bordetella Pertussis*

تسبب مرض الشاهوق أو السعال الديكي Whooping cough: وهو مرض جرثومي حاد يصيب السبيل التنفسي ببدء مخاتل في المرحلة النزلية الابتدائية مع سعال مهيج يصبح إنتيابياً بالتدريج خلال أسبوع إلى أسبوعين عادة ويستمر لمدة شهرين وتتميز الإلتيابات بسعالات عنيفة متكررة وقد يعقبها صيحة ديكية مميزة أو شهقة ذات نغمة عالية وكثيراً ما تنتهي الإلتيابات بإخراج مخاط رائق ومتماسك وعالمياً يحدث حوالي 7% من الوفيات بين الأطفال دون خمس سنوات من العمر .

11.3.1. العامل الممرض:

البورديتيلة الشاهوقية (عصية الشاهوق) *Bordetella Pertussis*.

11.3.1.1. الخصائص الشكلية للجرثوم:



- عصيات مكورة Coccobacilli سلبية الغرام بطول 1ميكرون وعرض 0.3 ميكرون.
- تنتظم بشكل منفرد أو مزدوج أو بشكل سلاسل قصيرة في العينات المرضية
- غير متحركة غير مبوغة، تحتوي على محفظة الا انها تقعد محفظتها في المزارع الهرمة (القديمة)

11.3.1.2. الخصائص المزرعية:

- هوائية مجبرة.

- لا تنمو على الأوساط الزرعية العادية عند زراعتها لأول مرة. وتتطلب وسطا حاويا على 30% من الدم المنزوع الليفين
- تنمو عادة بدرجة حرارة 35-37 مئوية وبدرجة PH=7.2
- يعد وسط بورديه- جنكو المركب من الاكار المضاف اليه الكلسرين والبطاطا و30% من الدم المنزوع الليفين و0.3 وحدة امل من البنسلين .وسطا جيدا لنمو هذه الجراثيم حيث تظهر المستعمرات على هذا الوسط خلال 3-4 ايام وتكون صغيرة الحجم وقطرها 1 ملم. منتفخة وعاتمة وذات لون رمادي ومحاطة بهالة ناتجة من تحلل الدم
- المستعمرات الناتجة ملساء لاحتوائها الجرثوم على محفظة. وعند تكرار الزرع تفقد محفظتها فتعطي مستعمرات خشنة.(وهذا الطور من الجراثيم عديمة المحفظة غير ممرض).

11.3.1.3. الخصائص الكيميائية الحياتية:

- تحلل الدم تحللا كاملا على وسط اكار الدم.
- ايجابية الكاتالاز والاكسيداز
- سلبية اليورييز (انتبه للمقارنة مع الملتوية البوابية)

11.3.1.4. البنية المستضدية:

- مستضدات المحفظة.(لا تلعب دور في حماية الجرثوم من فعل البلعمة)
- مستضد بروتيني جداري
- ذيفان داخلي LPS
- ذيفان خارجي يتلف بالحرارة وبالانزيمات الحالة للبروتين يمكن تحويله إلى ذيفان معطل بالفورمالين يمكن استخدامه في الوقاية من تأثير الذيفان وليس من التأثيرات المرضية الاخرى.

11.3.1.5. طرق الانتقال:

- بالتماس المباشر مع مفرزات الأغشية المخاطية التنفسية لأشخاص مخموجين عن طريق الانتقال بالهواء وربما القطيرات .

11.3.1.6. الاستعداد والمقاومة:

- الاستعداد عام والإصابة الواحدة تعطي مناعة مؤكدة ومديدة.

11.3.1.7. دور السراية:

- المرض شديد السراية في المرحلة النزلية قبل مرحلة السعال الإنتيابي وتتنخفض السراية خلال 3 أسابيع

11.3.1.8 . فترة الحضانة:

غالباً 7 أيام وعموماً خلال 10 أيام ولا يتعدى 21 يوماً.

11.3.1.9 . الحدوث:

المرض شائع في الأطفال وقد انخفضت معدلات الحدوث والوفيات في العقود الأربعة الماضية وخاصة في البلدان التي تبتنى التمنيع الفاعل .

**11.3.1.10 . الأعراض السريرية:**

تقسم الأعراض السريرية إلى ثلاث مراحل:

المرحلة النزلية: تدوم من 1-2 أسبوع تبدأ بأعراض التهاب الطرق التنفسية العلوية أو زكام كسيلان الأنف والعطاس والدماع والحمى والسعال.

المرحلة التشنجية: وتدوم بين 4 - 10 أسابيع يكون السعال نوبي بحيث يصاب المريض بسلسلة من نوبات السعال تتراوح بين 5-10 مرات بزفير يتلوها شهيق فجائي يترافق بصوت يشبه صياح الديك وتكرر النوبات حتى يتقيأ المريض مادة مخاطية شديدة الكثافة.

مرحلة النقاهة: تزول الأعراض خلال 2-3 أسابيع.



11.3.1.11. التشخيص:

يتم التشخيص اعتماداً على الأعراض السريرية وسماع نوبة السعال المميزة ويمكن إثبات التشخيص بعزل البورتيلا الشاهوقية من البلعوم الأنفي خلال الأسبوعين الأوليين من المرض وزراعتها على أوساط خاصة (وسط بورديه - جنكو).

11.3.1.12. العلاج:

- قد يفيد استعمال الغاما غلوبولين شديد التمنيع عند الأطفال المصابين بمرض شديد.
- الجراثيم مقاومة للبنسلين لذا يمكن اعطاء اريثروميسين وتتراسيكلين ويبدو ان الصادات غير فعالة الا اذا اعطيت في الايام الاولى لمنع الاصابات الثانوية أكثر من كونها تؤثر على سير المرض.

11.3.1.13. الوقاية:

- اللقاح أهم طرق الوقاية ويعطي مناعة طويلة الامد. ويمكن اعطاء اللقاح بدا من الشهر الثالث.
- واللقاح هو جرثوم معطل بالفورمالين مضاف اليه مادة الالومين لزيادة فاعليته وتخفيف سميته.
- يعطى اللقاح بثلاث جرعات الفاصل بينها 20 - 30 يوماً وجرعة داعمة بعد سنة.
- يمكن اشراك لقاح السعال الديكي مع لقاح الخناق والدفتيريا.

الفصل الثاني عشر

الحلزونيات

Campylobacter

12.1. العطيفات

يضم هذا الجنس من الجراثيم عدة أنواع تصيب الحيوان مؤدية إلى حالات مرضية وخسائر اقتصادية (يبلغ عدد الأنواع 13 نوعاً).

تنتقل بعض من هذه الأنواع التي تصيب الحيوان إلى الإنسان مسببة حالات مرضية معوية أو جهازية بعضها يشكل خطراً على حياته.

انتقال هذه الجراثيم عادة يكون عن طريق تناول منتجات لحوانات مصابة بأمراض ناجمة عن العطيفات. كما قد تنتقل أنواع من هذه الجراثيم للإنسان بطرق مباشرة كالملامسة مثلاً مع حيوانات مريضة.

12.1.1. من أهم الأنواع التي تنتقل للإنسان هي:

1. *Campylobacter jejuni* العطيفة الصائمية وتسبب للإنسان التهاب أمعاء حاد.
2. *Campylobacter fetus fetus* العطيفية الجنينية تحت النوع الجنينية تسبب للإنسان تعففات إضافة إلى إمكانية حصول مشاكل للنساء الحوامل والأطفال حديثي الولادة.

12.1.1.1. الخصائص العامة

- جراثيم سلبية الغرام تبدو لولبية الشكل أو بشكل ضمات
- متحركة بسرعة
- هوائية ضعيفة ولكنها لا تنمو بوسط لاهوائي لذا تحتوي أوساطها الزرعية نسبة من O₂
- أفضل درجة حرارة لنموها تتراوح بين 41-43 مئوية.

12.1.1.2. البنية المستضدية:

- مستضد جسمي O-Ag وهو عديد سكريات شحمية ثابت الحرارة يمثل ذيفان داخلي يضم 65 نوعاً مصلياً.
- مستضد سطحي H-Ag وهو ذو طبيعة بروتينية يعمل كذيفان خارجي.
- ذيفان معوي Enterotoxin يفرز من قبل جراثيم *jejuni*. C يسبب الاسهال ويعد ذيفاناً خارجياً.

12.1.1.3. الخصائص المزرعية

- هوائية ضعيفة تنمو بوجود نسبة 5% اوكسجين و10% CO2
- تنمى على وسط Skirrow بدرجة حرارة كما أشرنا سابقا مع إضافة صادات حيوية للوسط.
- إيجابية الاوكسيديز (Oxidase + ve).

12.1.1.4. الامراضية والاعراض السريرية:**العطيفة الصائمية Campylobacter jejuni**

1. تصل الجراثيم إلى الامعاء بعد اجتيازها لحموضة المعدة التي تبدي تأثيرا مثبتا لها. وأن فترة الحضانة قد تمتد من 1-3 أيام
2. اسهال متدفق Explosive diarrhoea مائي عادتا مع خروج دم مع البراز
3. تشنجات بالبطن، خمول ونحول وصداع مع ترفع حروري خفيف إلى متوسط
4. التهاب امعاء حاد نخري في الامعاء الدقيقة
5. قد تختلط هذه الأعراض مع حالات التهاب الزائدة الدودية والتهاب القولون التتخري.

العطيفة الجنينية Compylobactre fetus fetus

1. حمى حادة مع إصابة في الاوعية الدموية.
2. التهاب اغشية السحايا مع حصول حالات من الغيبوبة (Coma)
3. التهاب في المفاصل.
4. قد تؤدي بعض الحالات إلى الوفاة .

12.1.1.5. التشخيص:

1. عمل صبغة الغرام
2. زرع وتنمية الجراثيم على اوساط زرعية انتقائية ومنها الوسط الزرعى Skirrow بالظروف التي ذكرناها
3. فحص الاوكسيديز.
4. تؤخذ العينات من البراز لتشخيص الصائمية ومن الدم لتشخيص الجنينية.

12.1.1.6. العلاج.

1. في حالة الإصابة بجراثيم jejuni . C فأغلب الحالات تتحدد وتشفى ذاتيا خلال 3-7 ايام، وقد يقتصر العلاج على سوائل التعويضية. اما في الحالات الشديدة أو التي تستمر لمدة اطول فأن الاريثرومايسين يعطي نتائج جيدة اضافة إلى اعطاء سوائل تعويض.

2. في حالة الإصابة بـ *C. fetus fetus* فإن استخدام المضادات الحيوية هو السبيل لشفاء المرضى مع الإشارة إلى حساسية الجرثوم لطيف من المضادات

12.1.1.7. الوقاية:

1. اتباع الإجراءات الصحية وخاصة المتعاملين مع الحيوانات الأليفة.
2. طبخ اللحوم بشكل جيد وغسل الفواكه والخضر قبل تناولها.
3. بسترة الحليب أو غليه وكذلك منتجاته.

12.2. الملتويات البوابية *Helicobacter pylori*

عزل هذا النوع من الجراثيم في العام 1982، حيث تتوضع في معدة الإنسان بتماس مع الغشاء المخاطي لها.

12.2.1.1. الصفات الشكلية:

عصيات منحنية سلبية الغرام ، متحركة بواسطة 4-5 اسواط قطبية تنتهي بانتفاخ بسيط.

12.2.1.2. الخصائص المزرعية:

يتم زرع الخزعات المعدية على أوساط غنية وأوساط انتقائية في ظروف قليلة الهواء (90% N_2 ، 5% CO_2 ، و 5% O_2) لثلاثة أو أربعة أيام. تنمو في درجة حرارة 42 مئوية ومن الافضل زراعتها في درجة 37 مئوية.

12.2.1.3. الأمراض والصورة السريرية.

تتواجد الملوية البوابية *H. pylori* عند الإنسان فقط وتنتقل بالطريق البرازي الفموي. يستعمر العامل الممرض ويصيب مخاطية المعدة. تشمل عوامل الأمراض الالتصاق بالخلايا الظهارية السطحية للمعدة، اليوريز الذي يحرر الأمونيا (النشادر) من البولة لتسهيل مقاومة الخلايا في البيئة عالية الحموضة وذي فان خلوي مشكل للفجوات VacA يخرب الخلايا الظهارية.

تؤدي إصابة أنسجة المعدة بالعامل الممرض لحدوث التهاب معدة حاد مع أو بدون أعراض واضحة تشمل:

1. التهاب معدة خفيف يمكن ان يبقى لأعوام عديدة بدون ظهور اعراض.
2. التهاب معدة مزمن ضموري وأحيانا سرطان معدة ندي.
3. نادرا حصول لمفوما الخلايا المعدية (Maltoma).
4. قرحة عفجية أو معدية احيانا.

12.2.1.4 . الوبائية:

الاصابة منتشرة في جميع انحاء العالم ، وتزداد نسبة الإصابة مع تدني المستوى الاقتصادي والاجتماعي وقد تصل نسبة الإصابة إلى 90% الا ان 50% من حالات الالتهاب المتسببة عنها تكون غير عرضية، ويكون الشخص حاملا للجراثيم ومؤهلا للإصابة بقرحة أو سرطان المعدة يصيب الجراثيم جميع الاعمار وتزداد نسبة الإصابة بتقدم العمر.

12.2.1.5 . التشخيص:

1. زرع عينة من مخاطية المعدة على اكار الدم بعد حلها في محلول فيزيولوجي تحضن بدرجة 37 مئوية مدة 3-7 أيام
2. تظهر كل من الاختبارات الكيمياء حيوية ايجابية النتيجة وهي اليوريز، الكاتالاز (Catalase) ، الاوكسيداز (Oxidase).
3. الاختبارات المناعية ذات فائدة للتحري عن الاضداد ومنها اختبار الاليزا Elisa

12.2.1.6 . العلاج:

لدى المرضى الذين لديهم أعراض قرحة و/أو التهاب معدة، تكون المعالجة بمشاركة ثلاثية من الأوميبرازول (مثبط لمضخة البروتون)، الميترونيدازول (اوالاموكسسلين)، والكلاريترومايسين لمدة 14يوما ناجحة في 90% من الحالات، كذلك يمكن استعمال املاح البزموت في المعالجة.

إضافات مدرس المقرر

الفصل الثالث عشر

العصيات المقاومة للأحماض

13.1. المتفطرات Mycobacterium

- يحوي جنس المتفطرات حوالي 50 نوعاً من الجراثيم أهمها بالنسبة للإنسان تلك الأنواع المسؤولة عن مرض السل (التدرن) والجذام ،أغلب الأنواع الأخرى حيوانية أو رمية وتتميز المتفطرات عن بقية الجراثيم أن حوالي 60% من مكونات جدارها الخلوي هي مواد شحمية معقدة (أحماض متقطرة ومواد شمعية) مما يكسبها صفة مقاومة الحمض والكحول وإلى هذه الخاصية تستند طريقة التلوين الخاصة بها.
- معظم المتفطرات بطيئة النمو نسبة إلى الجراثيم الأخرى.
- مرض السل وهو مرض حبيبيومي يصيب الإنسان وبعض الثدييات والطيور وتسببه أربعة أنواع من المتفطرات:

- 1- Mycobacterium tuberculosis: المتقطرة السلية المسؤولة عن معظم حالات السل البشري.
- 2- M.bovis: عامل السل البقري الذي يمكن أن يصيب الإنسان.
- 3- M.macrota: المتفطرات القشعية تسبب سل الطيور ونادراً ما ينتقل للإنسان.
- 4- M.afrecanum: المتقطرة الإفريقية محدودة الانتشار وتسبب حالات قليلة من السل عند البشر.

13.2. المتقطرة السلية Mycobacterium tuberculosis

- إكتشفها روبرت كوخ عام 1882 ولذلك سميت باسمه (عصيات كوخ).
- تسبب مرض السل tuberculosis وهو مرض واسع الانتشار وخصوصاً في البلدان النامية والمتخلفة والفقيرة ويعتبر مشكلة صحية فيها.

13.2.1.1. الخواص الشكلية:

- عصيات رفيعة وطويلة غير متحركة، غير متبوعة، ليس لها محفظة.
- لا تصطبغ بصبغة غرام وإنما تأخذ لوناً أحمر عند صبغها بصبغة خاصة تدعى صبغة زيل نلسن نظراً لوجود كمية كبيرة من الشحوم في جدارها.

13.2.1.2. الخواص المزرعية:

- جراثيم هوائية مجبرة ، بطيئة النمو ولا تنمو إلا على أوساط خاصة (كوسط ليفين شتاين - جونسون)، وكونها جراثيم هوائية مجبرة فتعتبر الرئة هي الهدف الرئيسي لهذه الجراثيم حيث تكون نسبة 02 عالية.
- مستعمراتها ذات لون أصفر برتقالي مرتفعة وشمعية.

13.2.1.3. البنية المستضدية:

- للمنقطرات السلية بنية مستضدية معقدة تتألف من مركبات أهمها:
- الشحميات الجدارية: وتتكون من حموض متقطرية ومواد شمعية.
- عديد السكريات: يلعب دور في تكوين الأضداد Abs كما وتوجد مواد بروتينية تعد كعوامل إستضدادية لهذا النوع من الجراثيم وهي تمثل النشاط السليبي.
- لا ينتج الجرثوم ذيفانات داخلية ولا ينتج ولا يفرز ذيفانات خارجية (بسبب طبيعة تركيب جدار الخلية).

13.2.2. طرق إنتقال مرض السل:**13.2.2.1. طريق الاستنشاق: Inhalation:**

- وهي طريقة انتقال مباشرة بواسطة الرذاذ المتطاير من سعال وعطاس المريض المحملة بعصيات السل التي تنتقل إلى الشخص السليم بشكل مباشر.
- كما وأن هناك طريق انتقال تقع ضمن الاستنشاق إلا أنها غير مباشرة وتتم بانتقال جزئيات الغبار المحملة بعصيات السل وخاصة في المناطق الرطبة والمظلمة إذ تتمكن هذه العصيات من العيش لفترة طويلة.



طريق الاستنشاق وتمركزها في الحويصلات الرئوية

13.2.2.2. طريق الابتلاع Ingestion :

وفيه يصاب الأشخاص بالسل نتيجة لشرب الحليب الملوث من الحيوان المصاب فيؤدي إلى حدوث السل المعوي أو سل العقد اللمفاوية، وأحياناً يكون السل المعوي عدوى ثانوية تالية للسل الرئوي نتيجة لابتلاع البصاق أو الإفرازات المحتوية على عصيات السل.

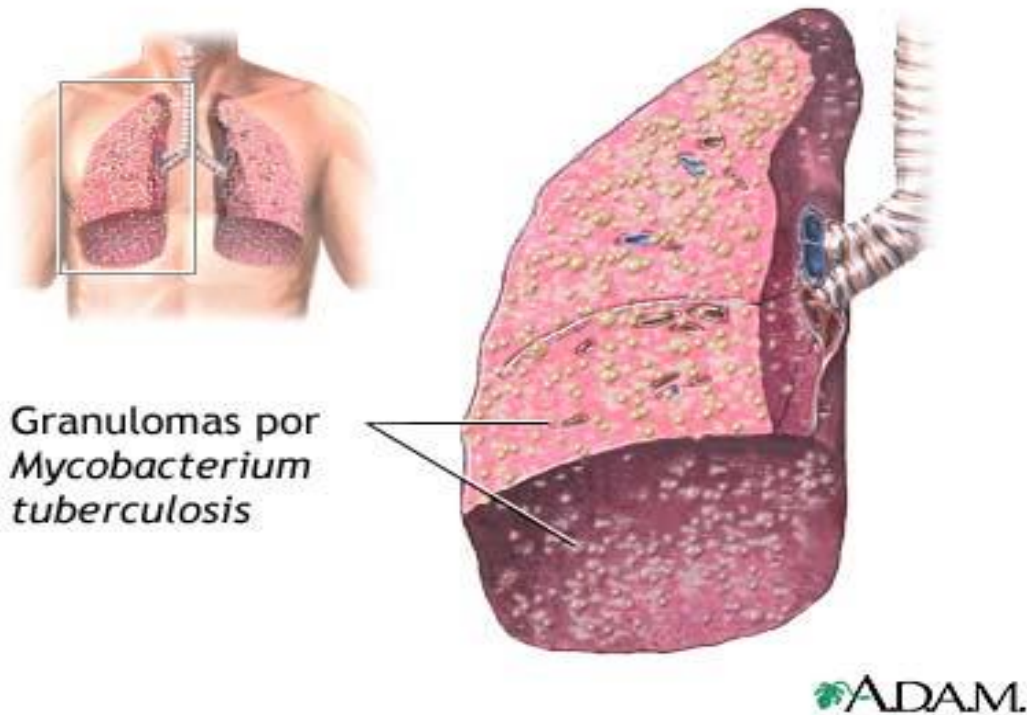
الجروح: الجروح قد تسبب السل الجلدي نتيجة تلوث الجروح أو الخدوش بالعصيات.

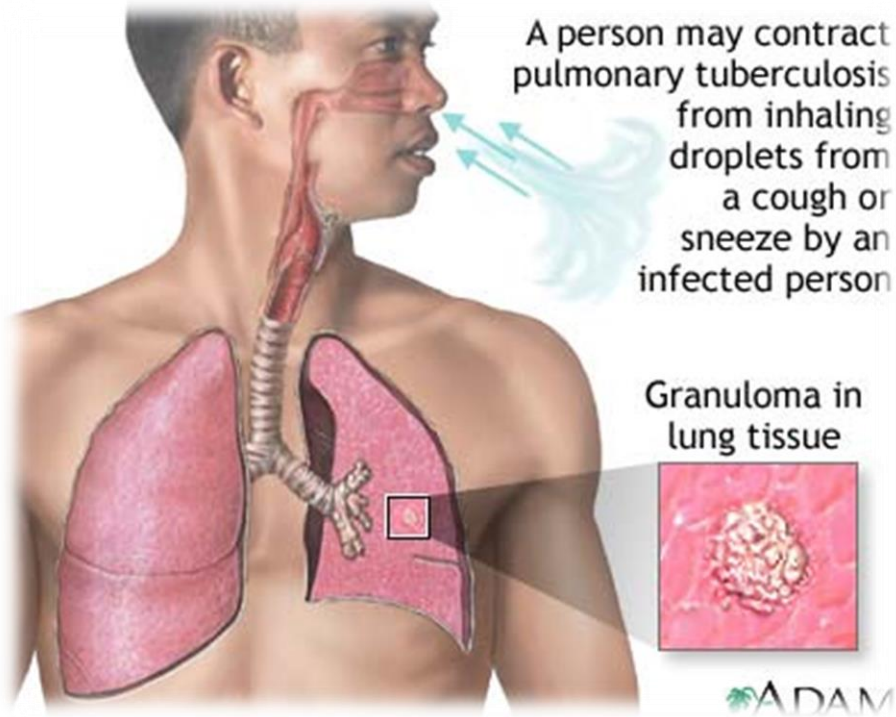
13.2.3. أنواع السل:

1. **السل الرئوي:** ينتشر في الرئتين ويكون إما سلاً مفتوحاً ومعدياً أو آفة سلية مغلقة غير مفتوحة.

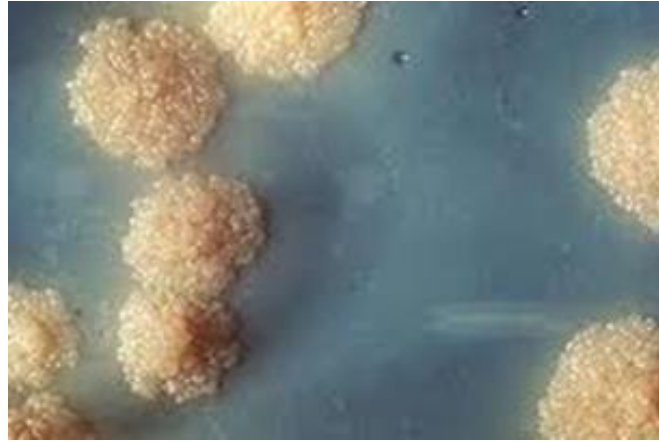
- السل غير المفتوح: وتكون فيه الجراثيم محاطة بلغافة ليفية والأعراض تتجلى بسعال وقشع قيحي دون نفث دم.
- السل المفتوح: حالة متقدمة فنجد نفث الدم وسعال مترافق مع بصاق قيحي وحصول تكهف في الرئة وفيه تخرج العصيات مع القشع فتؤدي إلى انتشار العدوى بين المخالطين.

صورة لرئة مصابة





صورة شعاعية تظهر رئة مصابة



الكهوف الرئوية والمظهر المتجبن في الرئة

2. السل خارج الرئتين: ويشمل سل الأمعاء وسل العقد اللمفاوية حيث تبدأ الإصابة بالفم أو اللوزات يصاحبها ضخامة في العقد اللمفاوية وإذا كانت الإصابة البدئية في الأمعاء فتسبب سل الأمعاء



سل الأمعاء

3. السل الجلدي: هنا تكون الإصابة البدئية في الجلد حيث تقرح جلدي مكان دخول العصيات يصاحبها تضخم في العقد اللمفاوية الجلدية تتميز بلونها البني المصفر.

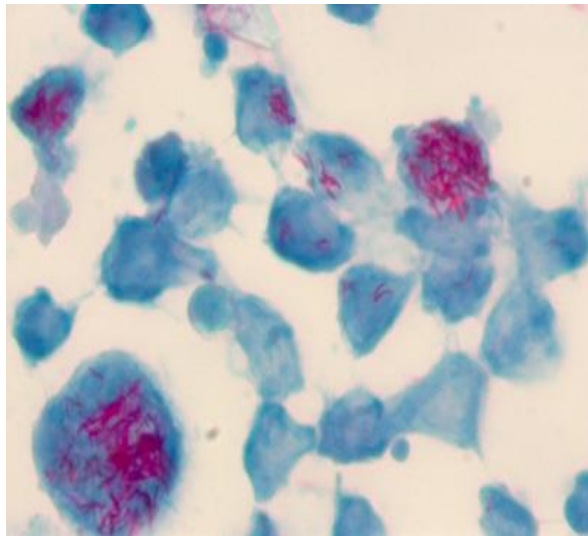
4. السل المنتشر (الدخني): ينتج من وجود درنات السل الصغيرة المنتشرة في الرئة بكثرة حيث تنتشر العصيات من خلال الأوعية الدموية إلى كل أنسجة الجسم ومنها ما يسمى بالتهاب السحايا السلي.

13.2.3.1. التشخيص:

1- الفحص المباشر:

عينات القشع (غالباً) والبول أو السائل الدماغي الشوكي أو غسالة من المعدة أو القصبات (أحياناً) ثم يتم إجراء عملية التثقيب ثم الصبغ بصبغة (زِيل نلسن) فتظهر العصيات بلون أحمر على أرضية زرقاء.

(يتطلب تكرار الفحص بأخذ 3 عينات قشع و5 بول صباحي لأيام متعددة قبل تأكيد التشخيص).

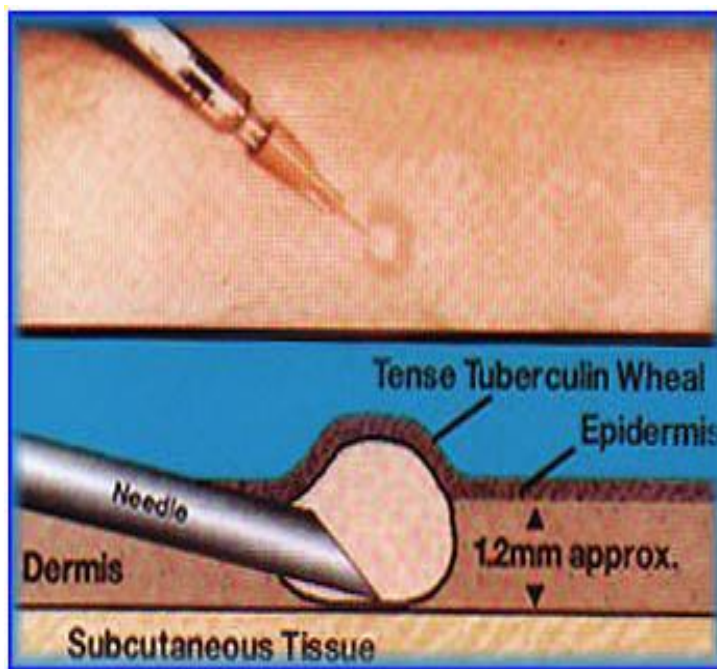


عصيات السل ملونة بصبغة زيل نلسن

2- الاختبارات المصلية Serological tests:

أ- اختبار الاستشراب المناعي غير نوعي حيث لا يشخص نوع السل إلا أنه مفيد في تشخيص المرض.

ب- اختبار السلين tuberculin وهو اختبار جلدي من نمط فرط الحساسية.



اختبار السلين



إيجابية الاختبار

13.2.3.2. العلاج :treatment

- ايزونيازيد Isoniazid
- الريفامبيسين rifampcin
- بارا أمينو سالسليك pas
- الستربتومايسين streptomycin

ويمكن استعمال الأدوية التالية في حال حصول مقاومة للأدوية أو وجود مضادات استنطباب:

- كاناميسين kanamycin
- اتيوناميد ethionamide

13.2.3.3. الوقاية :prevention

1- إعطاء لقاح (bacillus calmette Guerin) bcg وهو مستخلص من السل البقري المضعف ويعطى للأطفال من السنة الأولى وللعاملين في الصحة وللأشخاص الذين يعطون سلبية في اختبار السلين وذلك بالحقن في منطقة الكتف.



الندبة المتبقية بعد لقاح السل

- 2 العلاج الفوري للمصابين .
- 3 القضاء على السل البقري .
- 4 بسترة الحليب .

5- تجنب الازدحام والاهتمام بصحة البيئة الداخلية للمساكن (التهوية والرطوبة والشمس)

13.2.4. المناعة في السل

المناعة ذات الالهية المتكززة ضد عصيات السل هي المناعة الخلوية *cellular immunity* ولا يوجد دليل على فعالية الاجسام المضادة تجاه السل.

تلعب المناعة الخلوية الادوار التالية:

1. الحماية من الإصابة بمرض السل.
2. تخريب الأنسجة .
3. التجين نتيجة فرط الحساسية تجاه عصيات السل.

13.2.5. ظاهرة كوخ Koch phenomena

عند حقن خنازير غينيا *genia pigs* لأول مرة بعصيات السل تحت الجلد تؤدي إلى تكون عقيدة تتطور خلال فترة اسبوعين إلى تقرح في موقع الحقن، مع ملاحظة تضخم في العقد اللمفاوية للمنطقة المحقونة مع عدم حصول التئام للقرحة.

وعند حقن نفس الخنازير في موقع آخر غير الموقع المحقون في المرة السابقة لوحظ ما يلي:

- أ. تقرح سريع في موقع الحقن استغرق وقتاً أقصر مما في المرة الاولى.
- ب. حصول شفاء والتئام للقرحة بشكل سريع.
- ت. لوحظ عدم تضخم العقد اللمفاوية في منطقة الحقن في المرة الثانية.

استنتج كوخ ما يلي:

حصول التطور للقرحة في المرة الاولى كان بسبب فرط الحساسية للعصيات السلية اما الالتئام السريع وعدم تضخم العقد اللمفاوية في المرة الثانية فكان بسبب مناعة الحيوان.

السل أو التدرن

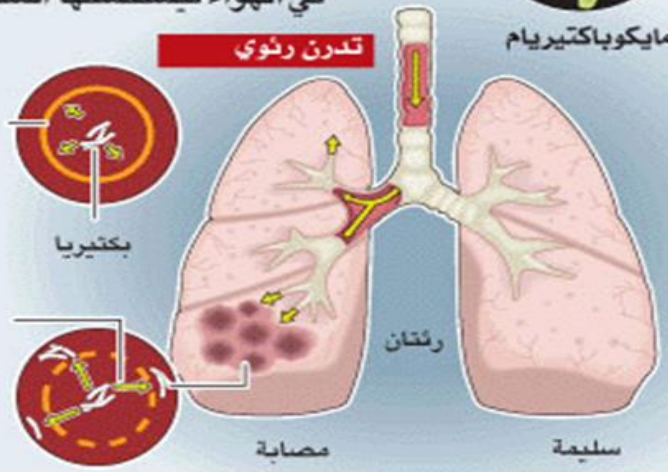
مرض معد، قابل للشفاء، تسببه بكتيريا منتشرة في الهواء فيستنشقها السليم الى رئتيه

المراحل

العدوى: تكون البكتيريا حية، لكن يمنع انتشارها جهاز المناعة. الشخص سليم وغير معدٍ

المرض النشط: تنشط البكتيريا عندما يضعف جهاز المناعة وتتكاثر وتدمر أنسجة الرئتين

اختبار الجلد: ينبه إذا كان الشخص مريضاً



مايكوبكتيريوم

اعراض المرض النشط:

- سخونة
- كحة
- تعب وأرهاق
- عرق بالليل
- فقدان وزن

تدرن خارج الرئة

الأجزاء الأخرى التي يمكن أن تصاب بالتدرن:

- الدماغ
- العيون
- الغدد الليمفاوية
- الحلق
- العمود الفقري
- العظام
- الجلد
- الكليتان

العلاج

- أدوية موصوفة
- علاج كيميائي

وضع التدرن في العالم

- ثلث سكان العالم مصابون بالتدرن
- 29% من المصابين يقطنون أفريقيا
- 5000 وفاة سنوياً بسببه
- مليون يموتون سنوياً بسببه

المصدر: منظمة الصحة العالمية. مركز منع ومكافحة الأمراض

ا ف ب: الشرق الأوسط

رسم توضيحي يلخص طرق الانتقال والتموضع والعلاج

13.3 المتفطرات الجذامية *Mycobacterium Laprae*

بكتيريا منقطرة عسوية تسبب مرض الجذام Laprosy. وهو مرض جلدي عصبي يسبب تشوهات جلدية. تدعى البكتيريا التي تسببه أيضاً بعصيات هانسن bacillus hanson

ويدعى المرض في بعض الاحيان بمرض هانسن نسبة إلى مكتشف هذه العصيات البشرية المحضة وان الإنسان المستودع الوحيد للمرض.

13.3.1.1 الخصائص الشكلية:

عصوية الشكل ، غير متحركة ، غير مبوغة، لا تحتوي محفظة. تتجمع بشكل مجموعات أو حزم تشبه وقود الحطب.

لا تصطبغ بصبغة غرام وانما بصبغة خاصة تدعى صبغة زيل نلسن المعدلة حيث تصطبغ باللون الاحمر داخل الخلايا البالعة.

13.3.1.2 الخصائص المزرعية:

لا تنمو في الاوساط الزرعية الاصطناعية (not invetro) ويمكن تنميتها بحقنها في الحيوان ارماديللو المدرع اوفي الفأران (Invivo) للحصول على اعداد كبيرة منها.

13.3.1.3 الخصائص الكيميائية:

الجرثوم مقاوم لحمض H_2SO_4 تركيز 5% لذلك يستخدم في صبغة زيل نلسن المعدلة كما ان الجرثوم مقاوم للكحول لغاية نسبة 70%

13.3.1.4 الامراضية:

- تتركز الافة في المناطق الابرد في الجسم كالجلد والاعصاب المحيطية، وتكون الافة مخربة للجلد في الجذام الدرني (سبب تخريب الجلد يعود إلى الاستجابة المناعية الخلوية).
- اما في الجذام الورمي فتتركز الافة مع وجود اعداد كبيرة من العصيات في مكان الافة وفي الدم (تسبب تسمم دموي جرثومي).
- اذية الأعصاب الناتجة من إصابة الأعصاب المحيطية تسبب فقدان الحس (قد تكثر حالات حروق الاصابع والرضوض عند المصابين نتيجة فقدان الحس العصبي).
- لا توجد ذيفانات داخلية أو خارجية معروفة.

Lepromatous Leprosy



Fig. 4.15 In lepromatous leprosy, nodular dermal and mucosal lesions develop. Nerve inflammation and neuroparalysis follow, eventually resulting in mutilations.

الإصابة بالمرض تحتاج تعرض طويل ومستمر لسنوات لذلك نادرا ما يلاحظ اصابات بين الاطفال - الأماكن التي تصيبها العصيات الاصابع، الانف، الأعصاب المحيطية.

Tuberculoid Leprosy

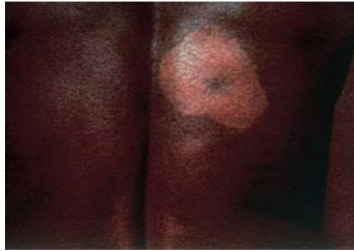


Fig. 4.14 Tuberculoid leprosy is the benign, nonprogressive form of the disease, characterized by spotty dermal depigmentations.

13.4. انواع مرض الجذام:

13.4.1. الجذام الدرني:

يتميز:

أ. ظهور عقيدات ورمية على الجلد والاعشوية المخاطية في جناحي الانف والجبهة مما يؤدي إلى سحنة تسمى سحنة السبع (lion face).

ب. التهاب الاغشية المخاطية للأنف مصحوب بسيلان مفرزات انفية (من طرق العدوى)

13.4.2. الجذام العصبي:

يصيب منطقة تحت الجلد ويؤدي إلى الخدر والتتمل وانعدام الحس العصبي وضمور العضلات في مكان الإصابة.

13.4.3. الجذام الجذامي

يحدث كنتيجة لانتقال الجرثوم إلى الدم مسببا تسمم دموي جرثومي يترافق مع حمى واصابات جلدية تشوه الوجه وربما تؤدي إلى العمه.

13.4.3.1. التشخيص:

1. الفحص المجهرى: بأخذ عينة من مكان الإصابة وصبغها بصبغة زيل نلسن المعدلة فتظهر عصيات حمراء داخل الخلايا البالعة.
2. حقن عينة مأخوذة من مكان الإصابة في باطن قدم الفأر يؤدي لظهور ورم حبيبي موضعي.
3. اختبار الجذامين (ميتسودا) على نفس قاعدة اختبار السلين ويستخدم فيه رشاحة عصيات الجذام
4. يمكن أيضاً تأكيد التشخيص بالبحث، بالطرق الجزيئية، عن تسلسل نكليوتيدي نوعي لصبغي جراثيم الجذام (بالـ PCR مثلاً).

13.4.3.2. العلاج:

- مركبات السلغا (Dapson) بالمشاركة مع الريفامبين لمدة 1-2 سنة
- كلوفازمين clofazmine لتأثيره على المتقطرات ومضاد للالتهاب.

إضافات مدرس المقرر

الفصل الرابع عشر

المفطورات - المتدثرات

14.1. المفطورات Mycoplasma

جراثيم صغيرة يتراوح حجمها من 50 - 300 ميلي ميكرون وهي أصغر من فيروس الجدري، لا تحتوي على جدار خلوي ويحافظ على تماسك الخلية وجود السيترون في تركيب الغشاء الخلوي للمفطورات (علمياً أن السيترون يوجد فقط في الفطور والخلايا حقيقية النوى).

تستطيع هذه الجراثيم من النمو في مستتبات اصطناعية، كما أنها تحتوي على أحماض نووية RNA و DNA معاً، ولها قدرة توليد طاقة استقلابية ATP.

لا تتأثر المفطورات بالنسولين أو السلفاثيازول أو بنفسجية الكريستال إلا أن هذه المواد تضاف مستتبت المفطورات للتخلص من تلوثها بجراثيم أخرى.

14.1.1. أنواع المفطورات:

1. المفطورات الرئوية M. Pneumoniae وتسبب التهاب رئوي غير نمطي.
2. المفطورات الحالة للبوله urea plasma وتدعى يوريا بلاسما.
3. المفطورات البشرية M. hominis مفطورات ممرضة للإنسان.

وهناك أنواع أخرى من المفطورات هي اللعابية والقموية وهذه تعد جزء من الفلورا القموية إلا أنها يمكن أن تسبب أعراض تنفسية حادة.

14.1.2. الخصائص الشكلية morphology:

ذات شكل متنوع وذلك لغياب الجدار الخلوي الجرثومي، ولا تصطبغ بصبغة غرام لنفس السبب ويمكن استعمال صبغة DINES لصبغ المستعمرات.

14.1.2.1. الخصائص المزرعية:

تنمو هذه الجراثيم بشكل جيد على وسط قلب البقرة المغذي الموجود في مرقة المايكوبلازما O وعلى PPLO أكار مع وجود مواد داعمة مثل المصل وهو مصدر السيترون بالإضافة إلى خلاصة الخميرة ويتم

الزرع في حاضنة بوجود 10% CO₂ لغرض نمو المستعمرات، التي تحتاج لمدة سبعة أيام للنمو وتمتاز المستعمرات بأنها تأخذ شكل البيض المقلي fried egg (مركز المستعمرة مرتفع والحواف رقيقة).

14.1.2.2. الأمراض والأعراض السريرية:

المفطورات الرئوية ممرضة وتنتقل عن طريق التنفس والرذاذ وتعتمد نسبة الإصابة على الحالة المناعية للشخص، وتتشكل نتيجة إصابة أجسام مضادة ذاتية في المريض ضد كريات الدم الحمر تسمى الراصات الباردة.

تزداد الإصابة بالميكوبلازما الرئوية في الشتاء وفي المناطق المزدحمة كالمدارس وغيرها وهي مسؤولة عن 5 - 10% من حالات الالتهاب الرئوي.

تتراوح فترة حضانة المرض من 1 - 3 أسابيع، ويمكن أن تكون الميكوبلازما الرئوية أهم أسباب الالتهاب الرئوي غير النمطي الذي يتميز بـ:

- سعال غير منتج للقشع.
- صعوبة في عزل الجرثوم المسبب.
- التشخيص الشعاعي غير وصفي.

كما تمتاز الأعراض السريرية بالمفطورات الرئوية والتي تحدث بين الأطفال غالباً ممن تتراوح أعمارهم بين 5 - 10 سنوات بالأعراض التالية:

- حرارة وسعال وقشع غير مدمى.
- صداع وإعياء وألم عضلي.

أما عند البالغين فتكون نسبة حدوث التهاب رئوي أقل شيوعاً مما عند الأطفال.

وفيما يتعلق بالمفطورات البشرية M. hominis فإنها تسبب التهاب الحوض pelvic inflammatory disease.

والمفطورات الحالة للبوله فمسؤولة عن 20% من حالات التهاب الاحليل غير النوعي وتختلف عن المفطورات الرئوية بأنها تنتج أنزيم اليوريز urease والذي يشطر البولولة إلى أمونيا و CO₂ لذا نضيف البولولة إلى الوسط الزرعي.

14.1.2.3. التشخيص المخبري Lab - diagnosis:

- الزرع على وسط أكار PPLO لمدة أسبوع باستعمال صبغة DINES لصبغ المستعمرات.
- التشخيص السيروولوجي بالكشف عن ارتفاع معيار Abs باستعمال اختبار ELISA. I.F.T. CFT.

- التحري عن وجود الراصات الباردة من نوع IgM والتي ترص الكريات الحمر من زمرة O.
- التحري عن وجود المستضد في القشع، أو مفرزات الأنف والبلعوم باستعمال تقنية PCR أو ELISA.

14.1.2.4. العلاج:

- Erythromycin
- Tetracycline

14.1.2.5. الوقاية Prevention:

- لا يوجد لقاح نوعي.
- عزل المريض عن الأطفال الصغار وعن الأشخاص المصابين بالتهابات رئوية خطيرة.
- يمكن إعطاء مناعة منفعة للأشخاص المعرضين للإصابة أو الملامسين.

14.2. المتدثرات CHLAMYDIAE

جراثيم مجبرة داخل خلوية تنتمي إلى سلبية الغرام صغيرة الحجم جداً (250 - 400 ملي مايكرون).

تنمو فقط على أوساط زرعية حيه وبهذه الصفات تشبه الفيروسات إلا أنها تختلف عنها بما يلي:

1. الكلاميديا تمتلك الأحماض النووية RNA و DNA معاً.
2. لها جدار خلوي صلب كما في سلبية الغرام.
3. تتكاثر بطريقة الانقسام الثنائي البسيط Binary fission.
4. تمتلك العديد من الأنزيمات ذات النشاط الاستقلابي.
5. تحتوي رايبوسومات لتصنيع بروتينات خاصة بها.
6. تتأثر بالمعالجة بالصادات الحيوية.

المتدثرات جراثيم سلبية الغرام ينقصها إليه إنتاج الطاقة الاستقلابية فهي لا تستطيع صنع ATP لذلك فهي تنمو داخل الخلايا الحية إجبارياً للحصول على الطاقة اللازمة للعمليات الاستقلابية.

14.2.1. أنواع المتدثرات:

1. متدثرات تراخومية C. trachomatis
2. متدثرات ببغائية C. psiHaci
3. متدثرات رئوية C. pneumoniae

14.2.1.1. البنية الاستضدادية:

1. مولد الضد الزمريّة specific Ag وهي مستضدات مشتركة عند كل أنواع المتدثرات.

2. مولد الضد النوعية specific – specific Ag: وهي نوعية لكل نوع من أنواع الكلاميديا.

14.2.1.2. حلقة تكاثر الكلاميديا:

هناك طوران مختلفان للمتدثرات أحدهما يدعى يدعى الأجسام البدئية (E.B) Elementary bodies وهو الشكل المعدي من الكلاميديا (حجمه 300 ميلي مايكرون)، حينما تبلغ الخلايا هذا الطور تكبر داخل الخلية ويتحول إلى الطور الثاني الذي يدعى الأجسام الشبكية (R.B) Reticular bodies. تتقسم (R.B) وتتكاثر بشكل أعداد كبيرة من (E.B) يمكن رؤيتها في الخلايا المصابة بشكل مكتنفات خلوية في السيتوبلازما (E.B) ويمكن أن تتحرر هذه (E.B) وتصيب خلايا جديدة بالعدوى.

14.3. المتدثرات التراخومية C. trachomatis

أمراضها: إلتانات العين:

14.3.1. مرض التراخوما Trachoma:

مرض انتاني مزمن يصيب الملتحمة ويؤدي إلى التهاب الملتحمة والقرنية وخروج سوائل مصلية ثم تصبغ قححية وقد يتطور إلى ندبات في القرنية وحدوث عمى.

والتراخوما مرض شديد العدوى عن طريق استعمال الأدوات المشتركة الملوثة بمفرزات العين المصابة أو عن طريق الأصابع الملوثة التي تنقل العامل الممرض من عين إلى أخرى، كذلك المشاركة بأدوات التجميل والمناشف من وسائل العدوى وانتقال الإصابة. كما ويلعب الذباب دور المضيف الناقل الميكانيكي للمرض. الأنماط المصلية للتراخوما هي ABC

14.3.2. التهاب الملتحمة الشامل Inclusion conjunctivitis:

وهو انتان أخف من السابق ولا تصاب به القرنية ولا يسبب العمى لأن الشفاء يتم بدون حدوث ندبات قرنية.

- عند الوليد يحدث الانتان نتيجة لتلوث الملتحمة بالمفرزات التناسلية للأم المصابة أثناء الولادة.
- عند البالغين تحدث الإصابة عن طريق المسابح الملوثة بالمفرزات التناسلية.
- الأنماط المصلية لالتهاب الملتحمة هي 8 من D إلى K هذه الأنماط الثمانية هي المسؤولة عن التهاب الملتحمة الشامل.

14.4. الإلتانات التناسلية:

المتدثرة التراخومية ذات الأنماط المصلية من D إلى K تسبب التهاب احليل غير نوعي (السيلان البني هو النوعي) والتهاب البربخ عند الذكور والتهاب عنق الرحم والبوقين والحوض عند الإناث، قد تؤدي

الإصابة إلى العقم وتنتقل إلى الشريك الآخر عن طريق الجماع، كما وقد يصاب الوليد أثناء الولادة بالتهاب الملتحمة أو بالتهاب رئوي.

14.5. الورم اللمفي الحبيبي الزهري: *lympho granulba vcuerum*

مرض ينتقل عن طريق الجنس وهو من الأنماط المصلية L1، L2، L3 كما ينتقل نتيجة استعمال أدوات ملوثة بمفرزات جنسية كالحمامات والمناشف.

الآفة البدئية تكون على شكل حطاطة صغيرة في منطقة الأعضاء التناسلية أو في المستقيم الشرجي مع حدوث تورم في العقد اللمفاوية في المنطقة وقد تتقيح هذه العقد اللمفية رغم الشفاء، كما ويمكن حدوث تضيق في الأوعية اللمفية كاختلاط للمرض، ومن الاختلاطات أو المضاعفات ممكنة الحدوث هو التهاب السحايا والدماغ.

14.6. الانتانات الرئوية:

إن جراثيم *C. Trachomatis* قد تسبب التهاب الجهاز التنفسي العلوي كالبلعوم وكذلك الأذن الوسطى، وقد تسبب التهاب رئوي عند الأشخاص المثبتين مناعياً.

أما حديثي الولادة فقد يأخذ الإصابة أثناء المرور في السبيل التناسلي أثناء الولادة مما يؤدي إلى إصابته بالتهاب رئوي.

14.6.1. التشخيص المخبري بالمتدثرات الحثرية (*C. Trachomatis*):

- يتم جمع العينات المرضية من مكان الإصابة (الإحليل، عنق الرحم، الملتحمة، القيح).
- يتم صبغ المحضرات بصبغة *Gemza* (كمزا) ويفصل بالفلورة المناعية *fluorescent Ab* ويتم الكشف عن وجود الأجسام المندمجة في هيولي العينات المأخوذة.
- استخدام طريقة *ELISA*
- زرع العينات في جنين البط أو الزرع النسيجي والكشف يتم بطريقة الفلورة المناعية أو التحاليل المصلية.
- استخدام طرق مصلية مناعية للكشف عن الأجسام المضادة في مصل المريض *C.F.T, ELISA* ، الفلورة المناعية.
- إن وجود *IgM* الخاص بالمتدثرة أو ارتفاع معيار الأضداد من نوع *IgG* له أهمية تشخيصية مؤكدة.
- اختبار *frei test* وهو اختبار جلدي يشبه اختبار السلين، يتم بحقن مستضدات الكلاميديا داخل الأدمة وظهور العلامة الجلدية خلال 48 ساعة يدل على وجود تعرض مسبق للكلاميديا الحثرية.

14.7. الكلاميديا البيغائية C. Psittaci:

يصيب الطيور وخاصة الببغاء وينتقل إلى الإنسان باستنشاق الغبار الملوث بمفرزات الحيوان المصاب أو بالتماس مع مفزرات الحيوانات المصابة.

الأعراض السريرية مشابهة لأعراض الانفلونزا.

14.7.1.1. التشخيص:

أخذ عينات القشع أو الدم من المصاب وحقنها في بريتون الفأر أو في بيض البط الحاوي على أجنة أو في المزارع النسيجية ثم يتم إجراء الفحوص السيرولوجية (CFT، IFT).

14.7.1.2. الوقاية:

- عدم استعمال الأدوات المشتركة.
- كلورة مياه المسابح.
- علاج الأشخاص المصابين.
- الحجر الصحي للطيور المصابة وخاصة الببغاء للتأكد من خلوها من المرض.

14.7.1.3. العلاج:

كل أنواع المتدثرات تستجيب للعلاج بـ:

1. الأزيترومايسين
2. التتراسايكلين.

إضافات مدرس المقرر

الفصل الخامس عشر

علم الفيروسات

15.1. مقدمة:

الفيروسات أو الحُمات مفردتها فيروس أو حُمة وتعني فيروس في اليونانية (ذيفان أو سم) وهو عامل ممرض صغير لا يمكنه التكاثر إلا داخل خلايا كائن حي آخر. الفيروسات صغيرة جدا ولا يمكن مشاهدتها بالمجهر الضوئي تصيب الفيروسات جميع أنواع الكائنات الحية، من الحيوانات والنباتات إلى البكتيريا.

استطاع العالم الروسي ايفانوفسكي عام 1892 أن يضع الخطوة الأولى في الدخول إلى عالم الحُمات، وذلك اثناء بحثه عن العامل المسبب لمرض يصيب أوراق التبغ وهو فسيفساء التبغ فقد لاحظ هذا العالم أنه اذا رشح عصارة الأوراق المصابة بالمرض عبر مرشحة من البورسيلين (مرشحة شامبرلن) /وهي لا تسمح بمرور الجراثيم/ ، وبعدها وضع الرشاحة على أوراق تبغ سليمة أدى ذلك إلى اصابتها بالمرض ، وعد هذا العالم آنذاك أن الرشاحة تحتوي على ذيفان Toxine.

وقد أعاد العالم الهولندي بورنيك عام 1898 تقويم ابحاث ايفانوفسكي من جديد وبين أن الرشاحة لا تحتوي ذيفان وانما على عامل ممرض وأطلق عليها السائل الحي المعدي.

اعتمد في ذلك أن الرشاحة عند نقلها من نبات إلى آخر، عوضا أن يؤدي ذلك إلى إضعاف تأثيرها الممرض فإن النتيجة كانت عكسية وكان تأثيرها يشتد بعد كل عملية نقل وهذا لا يتوافق مع وجود الذيفان في الرشاحة، واستنتج هذا العالم أن في الرشاحة كائنات حية دقيقة تتكاثر في كل مرة نضعها على أوراق سليمة مما يؤدي إلى تزايد عددها وقدرتها الممرضة ، وكانت هذه النقطة بمثابة نقطة الانطلاق نحو وجود كائنات حية أدق وأصغر من الجراثيم وغير مرئية بالمجهر العادي وهي مسؤولة أيضاً عن بعض الأمراض التي تصيب الإنسان والحيوان والنبات وبما انها تمر من المرشاح التي لا تستطيع عبورها الجراثيم فقد أطلق على هذه الكائنات الحية الحُمات الرشاحة.

ثم تم كشف الحمى الصفراء Yellow Fever Virus وهو كائن حي غير مرئي بالمجهر العادي ويرشح من مرشحة شامبرلن ، وكذلك بالنسبة لداء الكلب Rabies Virus

هناك فيروسات تصيب الإنسان بإصابات حميدة (حمات الطفح التي تصيب الأطفال) ، بعض الفيروسات تسبب أمراض خطيرة (التهاب الدماغ، التهاب كبد مزمن، شلل الأطفال، الإيدز)، بعض الفيروسات تكون مرعبة عندما تصيب الجنين أو الخدج

(الحصبة الألمانية Rubella Virus، الحلا Herpes) أو عندما تصيب اشخاص فاقدي المناعة هناك بعض الفيروسات تلعب دوراً في تطور بعض الأمراض الورمية الخبيثة مثل فيروس ابشتاين بار وفيروسات الورم الحليمي Papova Viruses والفيروسات القهقرية Retrovirus وصف حوالي 5 آلاف من الفيروسات بالتفصيل، على الرغم من أن هناك الملايين من الأنواع المختلفة. الفيروسات موجودة تقريبا في كل النظم الحيوية على الأرض، وتعتبر الفيروسات الكيان البيولوجي الأكثر وفرة في الطبيعة.

للفيروسات 3 تعاريف (صفات أساسية):

- 1- ذات أبعاد صغيرة: أصغر بكثير من الجراثيم ، تقدر أبعادها بالميلي ميكرون (نانو).
- 2- لا ترى بالمجهر العادي: بل بالمجهر الإلكتروني .
- 3- تعتبر الفيروسات ذات تطفل مجبر على الخلايا: أي يجب أن تكون الخلية حية ليستطيع الفيروس التكاثر عليها، بينما الجراثيم بعكس ذلك، يمكن أن تعيش خارج الكائن الحي باصطناعها لمواد خاصة بها.

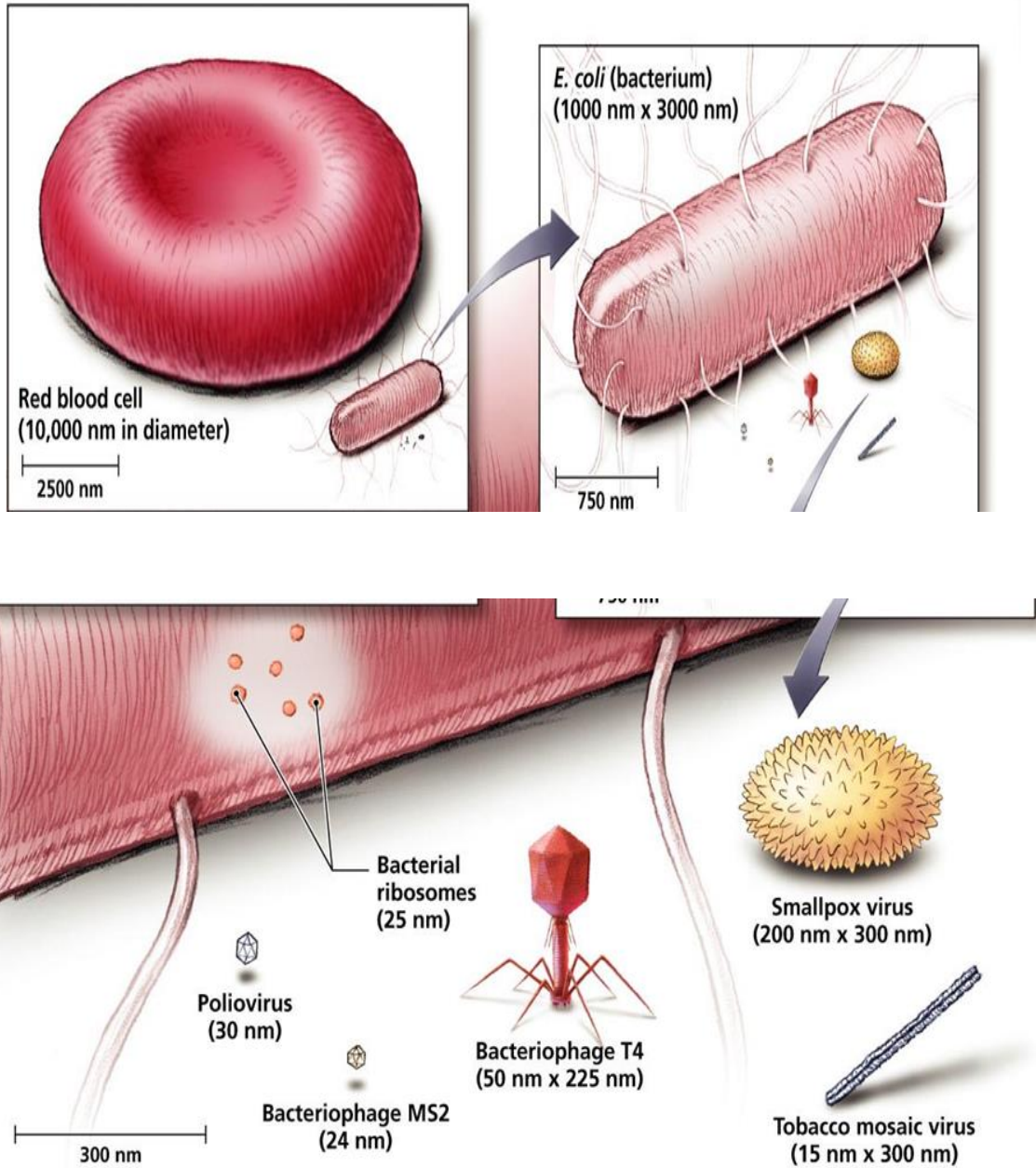
15.2. الفرق بين الجراثيم والفيروسات:

- 1- الجراثيم تملك حمضين نوويين RNA و DNA بينم الفيروسات تملك حمض نووي واحد.
- 2- الفيروسات لا تملك أنزيمات الصنع الحيوي للاستقلاب للحصول على الطاقة لذلك هي مجبرة على التطفل على خلايا أخرى أكثر تطوراً مثل الجراثيم، خلايا نباتية، أو حيوانية
- 3- التكاثر عند الجراثيم يكون عن طريق الانقسام الخلوي أو الانتشار بينما عند الفيروسات يكون بواسطة النسخ ابتداءً من مادة وراثية واحدة.

15.2.1. شكل الفيروسات:

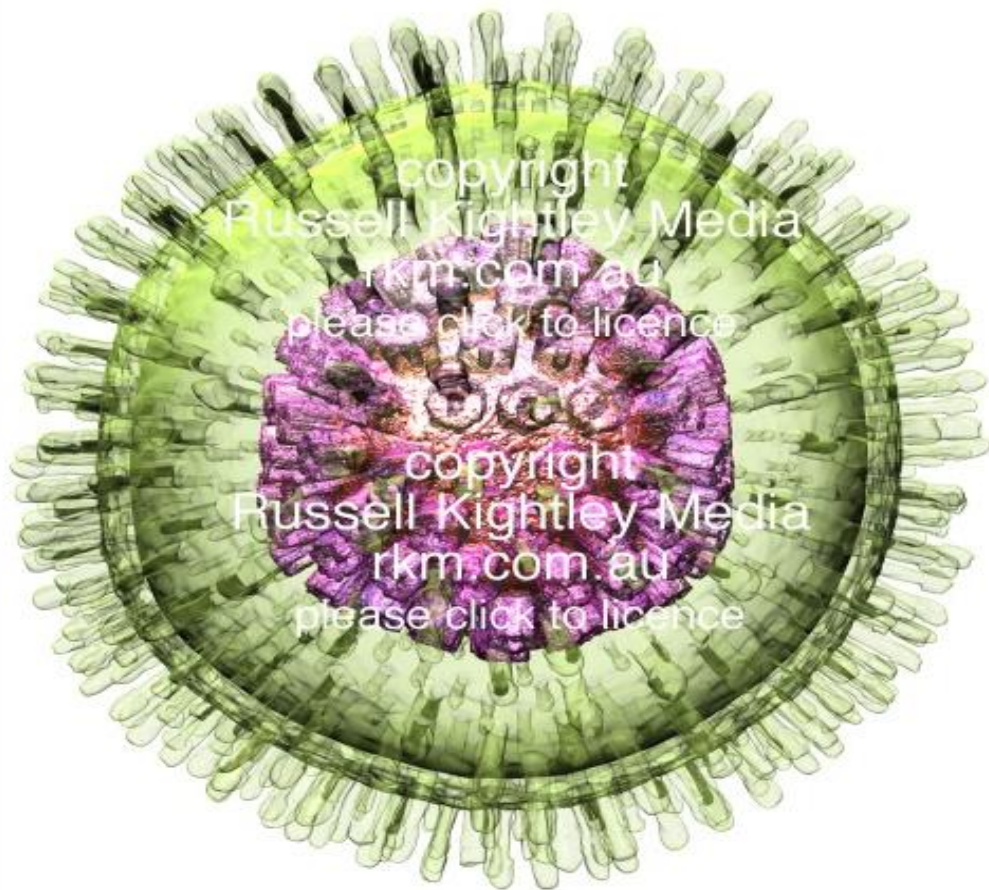
تأخذ أشكالاً كروية أو مكعبة مثل فيروس شلل الأطفال، ويمكن أن يكون مغزلي أو متطاوّل مثل حمات النبات والحيوان وعاثيات الجراثيم Bacteriophage.

صورة توضح مقارنة بين أحجام البكتريا والفيروسات





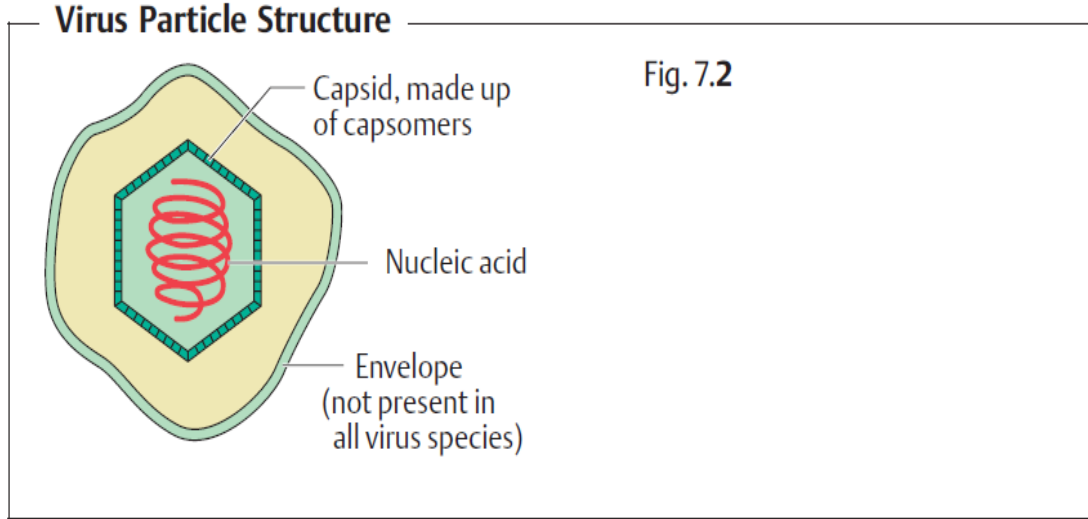
Rubella particles. The above image is 500 pixels across, the original measures 4000 x 5000 pixels.



HERPES VIRUS PARTICLE OR VIRION aquatint style

15.3. بنية الفيروسات:

تتركب الفيروسات من الأجزاء التالية:



☒ الحمض النووي (الجزء الداخلي) Nucleic Acid:

وهو إما RNA أو DNA لذلك تقسم الفيروسات إلى مجموعتين:

1- فيروسات حاوية على RNA.

2- فيروسات حاوية على DNA.

والحمض النووي هو الجزء المعدي من الفيروس، كما أنه المسؤول عن التغيرات المرضية التي يسببها الفيروس في الخلية، وهو الذي يحمل الصفات الوراثية، إن معظم الفيروسات تحتوي على جزيء واحد من الحمض النووي ويمكن أن يكون أحادياً أو ثنائياً Stranded، حلقياً أو شريطياً Linear circular.

☒ المحيظة Capsid:

تتركب كيميائياً من بروتينات متعددة Polypeptide وهي تحيط بالحمض النووي للفيروس وتعطي الفيروس شكله، وتتكون المحيظة من جزيئات المحيظة Capsomeres (وهي وحدات شكلية) التي ترى بالمجهر الإلكتروني وتتكون من متعددات ببتيد.

وللمحيظة عدة وظائف أهمها:

1- حماية الحمض النووي بتشكيل غطاء بروتيني حوله.

2- تحديد شكل وحجم الفيروسات.

3- المسؤولة عن التركيب الأنتيجيني للفيروسات .

4- يمكنها الالتصاق بالخلية الحساسة في حالة الفيروسات غير المغلفة (العارية).

وهذا ما نسميه ظاهرة الانتماء الفيروسي وتعني: نوعية بعض الفيروسات للنمو في نسيج معينة ويتم ذلك بالاعتماد على وجود مستقبلات خلوية نوعية ومستقبلات نوعية للفيروس توجد:

✓ إما على المحيظة في الفيروسات العارية.

✓ أو على الغلاف في الفيروسات المغلفة.

حيث يتمكن الفيروس من غزو الخلايا التي توجد عليها مستقبلات ملائمة وهذا ما يفسر عدوى الفيروسات لعائل محدد حتى داخل العائل ونسج معينة.

☒ **محيظة النواة:** يعرف مجموع الحمض النووي والمحيظة بـ محيظة النواة.

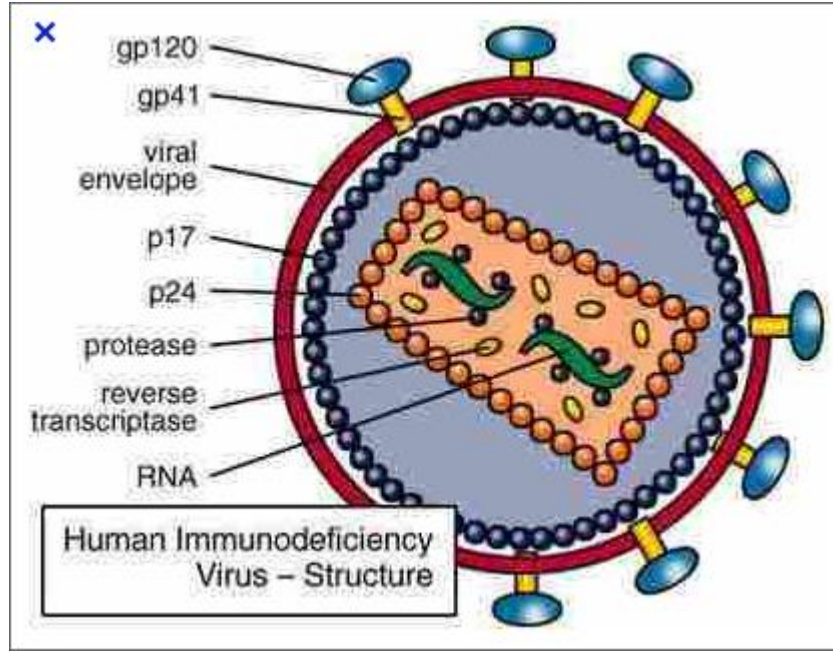
☒ **الغلاف Envelop:** في بعض الفيروسات تحاط محيظة النواة بغلاف وتعرف عندئذٍ بالفيروسات

المغلفة (مثل فيروس الحلا Herpes Virus) كما يمكن أن تحاط محيظة النواة بغلافين، ويتركب من مواد شحمية وكربوهيدرات وبعض الأملاح كما يحتوي الغلاف (في بعض الفيروسات) على سطحه بروتينات تدعى البيبليوميرز Peplomers وللغلاف عدة وظائف:

- إعطاء خواص مهمة للفيروسات من حيث مقاومتها للإيثر.
- له تركيب أنتيجيني مميز.

الغلاف مسؤول عن التصاق الفيروسات المغلفة على الخلية نتيجة وجود المستقبلات النوعية.





15.4. العدوى الفيروسية:

تعرف العدوى الفيروسية بأنها قدرة الفيروس على غزو جسم العائل والدخول إليه والذي (جسم العائل) تكون لديه القدرة على قبول العدوى لهذا الفيروس ثم الوصول إلى النسيج والخلايا الحساسة له مع التجمع فيها ثم التكاثر داخلها مع احتمال إفرازه إلى الوسط الخارجي لإحداث عدوى في عائل حساس آخر. إذاً: العدوى الفيروسية (كما العدوى الجرثومية) لها علاقة بكل من المسبب والعائل بالضرورة أن تظهر الأعراض المرضية اعتماداً على:

- عدد الفيروسات التي تدخل جسم الإنسان وضرورتها.
 - المناعة الطبيعية والمكتسبة.
- وفي حال ظهور الأعراض المرضية نسمي العدوى خمجية (إنتانية).

يتم انتقال الفيروسات إلى الجسم:

- إما مباشرة من إنسان إلى آخر أو من حيوان إلى إنسان، لذا هناك العديد من الأمراض الفيروسية المشتركة بين الإنسان والحيوان
- أو تحتاج إلى وسيط هو الحشرات لإتمام دورة حياتها (عدوى بيولوجية)
- أو تنتقل بواسطة الحشرات إلى الإنسان (نقل ميكانيكي)

15.4.1. تكاثر الفيروس:

يمر تكاثر الفيروس (الذي يتم طبعاً في الخلية) بالمراحل الآتية:

15.4.1.1 التصاق أجزاء الفيروس على الخلية العائلة (امتزاز Adsorption):

وهو تفاعل فيزيائي كيميائي يعتمد على ظاهرة الانتماء الفيروسي حيث يبدأ الفيروس بالالتصاق على الغلاف الخارجي للخلية اعتماداً على وجود مستقبلات فمثلا الفيروسات التي تصيب الجهاز البولي لا تصيب الجهاز التناسلي وهكذا.

- وتفسر عدم إصابة بعض النسيج أو بعض الخلايا بفيروسات معينة بعدم نوعية المستقبلات في هذه النسيج أو الخلايا لتلك الفيروسات.
- وتتكون هذه المستقبلات من المواد كيميائية تحمل شحنات سلبية أو ايجابية فتجذب إليها المستقبلات المناظرة في الفيروسات.
- ويستفاد من هذه الخاصية في:
 - الوقاية: لمنع الفيروسات من غزو الخلايا الأخرى وذلك بحقن الأضداد النوعية للفيروسات الغازية التي تتحد بالفيروس بنوعية أكثر وبطريقة أسرع فلا يتمكن الفيروس من الالتصاق بالخلايا العائلة.
 - العلاج: فإذا كان المرض الفيروسي في بدايته فإنه يحد من انتشاره.
 - التشخيص.

15.4.1.2 دخول الفيروس الخلية العائلة (النفوذ Penetration):

عملية ابتلاع الفيروس : يدخل الفيروس إلى جسم الخلية من خلال الغشاء البلازمي بعملية البلعمة. حيث تقوم الخلية بإحاطته باستطالات سيتوبلاسمية وكأنه جسم غريب ، ثم يحاط الفيروس بحويصلة هي جزء من غشاء الخلية ويظهر جسماً غريباً داخل الخلية، عندئذ تبدأ الخلية بإفراز الخمائر التي تهضم غشاء الخلية وغلاف الفيروس وأجزاء المحفظة ويبقى الجزء الوراثي المعدي الذي يقوم بمقاومة تأثير الخلية وتعرف هذه المرحلة بالتعرية .

ملاحظة: دخول الفيروس داخل الخلية يتم بوساطة نشاط الخلية ذاتها ورد فعلها ولا يقوم الفيروس بأي مهمة إيجابية في هذه العملية.

15.4.1.3 تكوين مكونات الفيروس:

تبدأ مرحلة التكاثر بعد مرحلة التعرية حيث يبدأ الحمض النووي الفيروسي سلسلة من مراحل النشاط لتكوين الفيروس الجديد إذ يعد هذا الحمض النووي مسؤولاً عن تكوين كل م البروتينات والحمض النووي للفيروس الجديد مستخدماً البروتينات الخاصة بالخلية حيث:

- يدخل الحمض النووي إلى الفيروس في البروتينات النووية للخلية.
- وحينئذ تقف الخلية عن تركيب بروتيناتها الخاصة وتبدأ باصطناع الحمض النووي والبروتين الخاص بالفيروس.

- وباجتماع هذه البروتينات والحموض النووية الخاصة بالفيروسات تتشكل الفيروسات الجديدة .

15.4.1.4. الخروج من الخلية (التحرر Release):

يتحرر الفيروس المتكاثر الجديد من الخلية المصابة بإحدى طريقتين:

- انحلال الخلية أو انفجارها وتخرج الفيروسات إلى سوائل الجسم (الفيروسات العارية) .
- المرور خلال غشاء الخلية دون انفجارها في حال الفيروسات المغلفة.

العلاقة بين الفيروس وجسم العائل:

إن أهم مراحل علاقة الفيروس الغازي بجسم العائل المضيف هي:

- ❖ **طرائق دخول الفيروسات:** تشبه البكتريا في ذلك ، وذلك عن طريق الفتحات الطبيعية في الجسم: الأنف والفم والجهاز البولي والجهاز التناسلي ، أو الجلد (جروح مرئية وغير مرئية) .

كيفية انتشار الفيروس وانتقاله داخل الجسم وتمركزه في النسيج الملائمة بعد دخول الفيروس إلى الجسم :

- ينتشر داخل النسيج المختلفة عن طريق امتصاصه بواسطة الأغشية المخاطية
- ثم يدخل بعدها إلى الدم عن طريق اللمف أو الكريات البيض .
- ثم يتمركز في النسيج النوعية له وتعرف هذه الظاهرة باسم الانتماء الفيروسي

وتنقسم الفيروسات بحسب ميزة الانتماء الفيروسي إلى:

- فيروسات جلدية: مثل فيروسات الجدري وداء المنطقة.
- فيروسات معوية (أو حشوية) : مثل فيروسات التهاب الكبد بأنواعها (D,C,B) .
- فيروسات تنفسية : فيروسات الإنفلونزا
- فيروسات عصبية : مثل فيروسات الكلب وشلل الأطفال.

- ❖ **طرق خروج الفيروس من الجسم :** تفرز الفيروسات خارج الجسم مع مفرزات الإنسان ومخلفاته

حيث تفرز خلال اللعاب والقشع والبراز والبول.

15.4.2. العوامل المؤثرة في انتشار الفيروس:

15.4.2.1. أولاً: عوامل متعلقة بالفيروس وتضم:

- 1- حيوية الفيروس: فهناك فيروسات حساسة للتغيرات الطبيعية كالحرارة والجفاف والرطوبة وأشعة الشمس أو في بقائها خارج الجسم (كفيروس الحصبة الذي يموت سريعاً في الشروط الطبيعية القاسية)
- 2- القدرة على العدوى: وهي ترتبط ب:
 - أ- كمية الفيروس الداخل إلى الجسم.

ب-نوع الفيروس .

- فهناك فيروسات سهلة الانتشار سريعة النمو مدة حضانتها قصيرة وتفرز من الجسم سريعا فالعدوى فيها مرتفعة (كفيروسات الإنفلونزا).
- وهناك فيروسات بطيئة الانتشار والنمو كالفيروسات السرطانية والفيروسات المنقولة بالحشرات.
- 3- الضراوة تقاس بضراوة الفيروسات بحدة المرض (شدة الأعراض المرضية) وليس لها علاقة بالقدرة على العدوى حيث يمكن زيادة أو إنقاص ضراوة الفيروس بطرق معينة.
- 4- الاختلافات المصلية: هناك فيروسات ذات أنواع مصلية متعددة (تختلف عن بعضها بحسب أنواع مولدات الضد) وتختلف الضراوة بين هذه الأنواع المصلية حيث يكون بعضها أشد ضراوة من الأخرى
- ويعطى لكل نوع مناعة لا تحمي من الإصابة بالأنواع المصلية الأخرى (مثل فيروس الرشح) .

15.4.2.2. ثانياً : عوامل متعلقة بالعائل:

هذه العوامل لها علاقة بنوعية العائل إنسان أم حيوان وبالسن والجنس وعوامل أخرى كالتغذية والاجهاد .

15.5. العوامل المسببة لالتهابات الكبد

أنواع التهاب الكبد ومسبباتها:

- التهاب الكبد الوبائي A ويسببه الفيروس (HAV)
- التهاب الكبد الوبائي B ويسببه الفيروس (HBV)
- التهاب الكبد الوبائي C ويسببه الفيروس (HCV)
- التهاب الكبد الوبائي D ويسببه الفيروس (HDV)
- التهاب الكبد الوبائي E ويسببه الفيروس (HEV)
- التهاب الكبد الوبائي G ويسببه الفيروس (HGV)
- التهاب الكبد المناعي الذاتي Hepatitis Lupoid وهو ناتج عن أمراض الجهاز المناعي الذاتي Autoimmune Disorders، والذي تبدأ فيه خلايا الجسم المناعية بمهاجمة خلايا الجسم الطبيعية ومنها خلايا الكبد مسببه المرض المذكور. التهاب الكبد التسممي وهو ناتج عن التسمم بالأدوية والمواد الكيماوية غير الدوائية التهاب الكبد الناتج عن الإصابة بالبلهارسيا وغيرها .
- التهاب الكبد الناتج عن وجود خراج الكبد بسبب الإصابة بالبكتريا أو الفيروسات أو نتيجة لقدمه قويه مباشره للكبد وغيرها .

15.5.1. ما هو التهاب الكبد

التهاب الكبد هو التهاب أو تورم يُصيب الكبد. ويتوقف الكبد عندما يتورم عن العمل كما يجب. يمكن أن يؤدي التهاب الكبد لتندب الكبد، ويُعرف هذا باسم التشمع. وفي بعض الحالات، قد يؤدي التهاب الكبد إلى السرطان أيضاً.

تُسبب الفيروسات معظم حالات التهاب الكبد. ويُسمى نوع التهاب الكبد على اسم الفيروس الذي يُسببه. التهابات الكبد A و B و C و D و E تحمل أسماء الفيروسات التي تُسببها. وتشتمل الأمثلة على فيروسات أخرى يمكن أن تتسبب بالتهاب الكبد:

15.5.2. الفيروس المضخم للخلايا.

15.5.2.1. فيروس إيبشتاين-بار.

قد يحدث التهاب الكبد بسبب تعاطي المخدرات أو الكحول. كما قد يحدث إذا هاجم الجسم أنسجته عن طريق الخطأ (مناعة ذاتية). لا يكون عند بعض المصابين بالتهاب الكبد أعراض. بينما قد يُصاب آخرون بما يلي:

- نقص الشهية.
- غثيان وقيء.
- إسهال.
- بول غامق اللون وبراز شاحب.
- ألم بطني.
- يرقان.

يزول التهاب الكبد أحياناً من تلقاء نفسه، وإذا لم يشف فيمكن علاجه بالأدوية. ويستمر التهاب الكبد أحياناً طوال العمر. يُمكن الوقاية من بعض أشكال المرض الفيروسيّة بأخذ لقاح.

15.6. التهاب الكبد الفيروسي ب Hepatitis B virus:

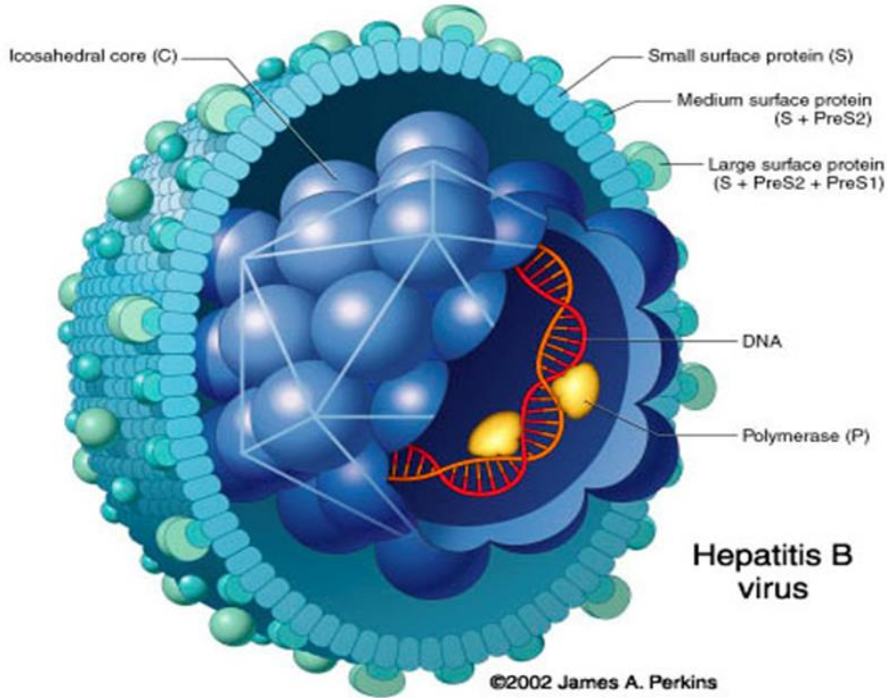
15.6.1. خصائص ومميزات :

- يحتوي على حامض نووي نوع DNA، ثنائي الخيط. مغلف عشروني الوجه Icosahedral
- ينتمي إلى عائلة فايروسات Hepadna
- يتكاثر الفايروس بشكل أساسي في نواة خلايا الكبد المصابة

- للفايروس 8 أنماط جينية سميت حسب الأحرف الأبجدية من A-H حيث تتوزع هذه الأنماط الجينية توزيعاً جغرافياً وأظهرت دراسة أن معظم المرضى السوريين المصابين بـ HBV هم من النمط D وهو النمط شبه الوحيد في بلدان الشرق الأوسط والأكثر شيوعاً

15.6.1.1. المستضدات Antigen:

يحتوي غلاف فيروس التهاب الكبد نوع بـ (HBV) على بروتين هو المستضد السطحي HBsAg وإضافة إليه هناك مستضدين آخرين هما المستضد HBeAg والمستضد اللذان يتوضعان في اللب. ويعتبر المستضد السطحي HBsAg أهم مستضدات الفيروس ومنه يمكن تصنيع لقاح للوقاية من الإصابة بالمرض المتسبب عنه.



15.6.1.2. طرق الانتقال:

يتم انتقال الفايروس عن طريق:

- 1- الاتصال الجنسي.
- 2- نقل الدم أو منتجاته من أشخاص مصابين أو بواسطة أدوات ملوثة.
- 3- الزرق لمدمني المخدرات باستخدام إبر ومحاقن ملوثة.
- 4- الوشم باستخدام أدوات ملوثة بالفايروس.
- 5- من الأم المصابة إلى جنينها خلال الولادة .

15.6.1.3. الأعراض السريرية:

- مدة حضانة المرض من عدة أسابيع إلى عدة أشهر (3-4 أسابيع أو حوالي 6 أشهر).
- الحالات الحادة ربما تشفى بشكل كامل.
- الخمج المزمن يعتبر عالي الخطورة لاحتمال تطوره إلى سرطان كبد أو تشمع كبد.
- قد تستمر الحالات الحاملة للخمج لفترات طويلة دون ظهور أعراض سريرية وربما تصل فترة حضانة الأخمج المزمنة إلى 40 سنة.

15.6.1.4. التشخيص:

- الكشف عن المستضد السطحي HBs Ag في مصل الدم بواسطة فحص الإليزا في الحالات الحادة والمزمنة.
- أثناء فحص متبرعي الدم الذي يلعب فيه هذا الفحص أهمية في تشخيص حالات الخمج

15.6.1.5. الوقاية:

- لقاح التهاب الكبد B هو أفضل طريقة للوقاية أو بإعطاء غلوبولين عالي التمنيع.
- يجب عدم مشاركة أدوات مثل فرش الأسنان وآلات الحلاقة ومقصات الأظافر مع شخص مصاب بعدوى التهاب الكبد B.
- يجب استخدام العوازل الذكرية المصنوعة من اللاتكس لتقليل الخطورة عن طريق الجنس
- عدم استخدام الابرة أو المحاقن المستعملة بدون تعقيم
- يجب أن يأخذ الوليد المولود لأم مصابة بالعدوى الغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B في غضون 12 ساعة من الولادة.
- كما يجب أن يأخذ الرضيع لقاح التهاب الكبد B أيضاً، فهذا قد يساعد على الوقاية من العدوى الفيروسية غالب

15.6.1.6. الإنذار:

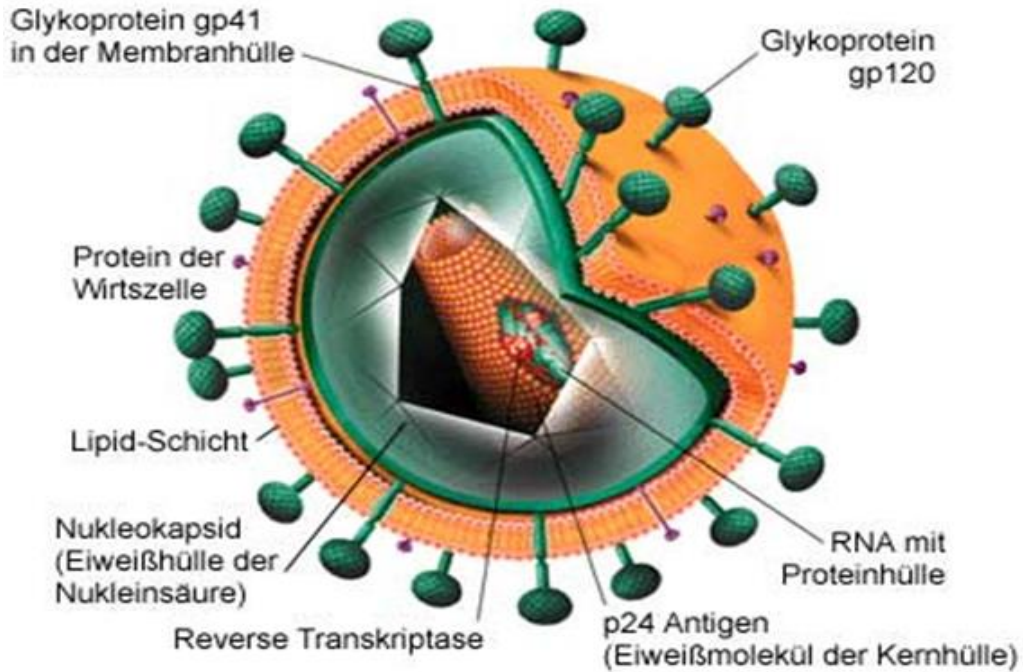
- 5-10% من المرضى المصنوعين بـ HBV يتحولون إلى حاملين مزمنين بعكس التهاب الكبد نوع A وترتفع هذه النسبة عند الأعمار الصغيرة والمثبطين مناعياً
- قد يحدث التهاب الكبد D في نفس وقت حدوث التهاب الكبد B.
- يكون الشخص المصاب بعدوى التهاب الكبد B تحت خطورة الإصابة بالتهاب الكبد D. وتكون الخطورة الأكبر لدى متعاطي المخدرات الوريدية.

15.6.1.7. العلاج:

يُمكن علاج التهاب الكبد B بالأدوية المضادة للفيروسات كانترفيرون ألفا وهي أدوية تُستخدم لتبطئ انتشار الفيروس. كما أنها تُقوي الجهاز المناعي ويتعافى معظم المُصابين بعدوى حادة عندما يصبحون يافعين.

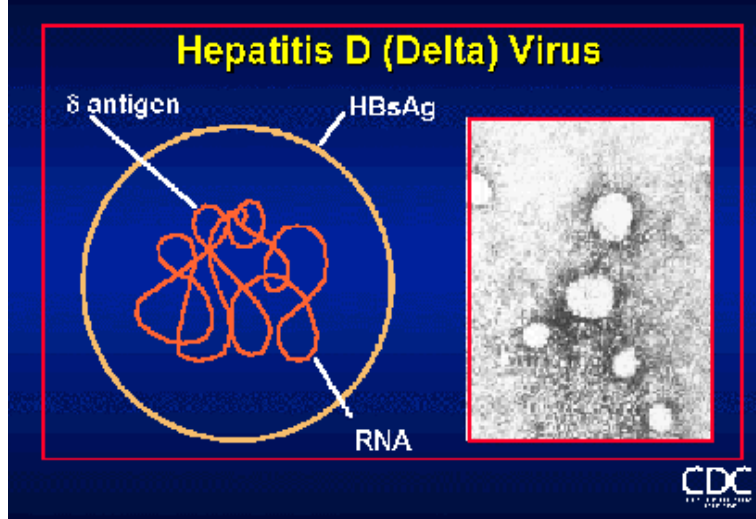
15.7. التهاب الكبد الفيروسي نوع آ (Hepatitis A virus (HAV):**15.7.1.1. خصائص ومميزات:**

- فايروس HAV فايروس صغير غير مغلف يحتوي على حامض نوع RNA.
- ينتمي الفايروس إلى عائلة Picorna.
- ينتقل بشكل أساسي عن الطريق البرازي الفموي (العدوى)
- ينتقل الفايروس بعد حصول العدوى بواسطة الدم إلى الكبد.
- تكاثر (تناسخ) الفايروس يحدث خلال 5-10 أيام من انتشاره في الدم وي طرح في البراز بعد 1-2 أسبوع.
- المرض قابل للشفاء الكامل ولا وجود للحالات المزمنة.
- فترة حضانة الفايروس قبل ظهور الأعراض السريرية تتراوح بين 10-50 يوماً وكمعدل 30 يوماً.
- يتواجد الفايروس في الدم قبل أسبوعين من ظهور اليرقان ويستمر إلى أسبوع بعد اليرقان بينما في الخمج بـ HBV يستمر تواجد الفايروس في الدم من عدة أشهر إلى سنين .
- وجود الفايروس في البراز يبدأ من أسبوعين قبل ظهور اليرقان ويستمر إلى أسبوعين بعد اليرقان بينما لا يوجد الفايروس المسبب للنوع HBV في البراز



15.8. فيروسات التهاب الكبد D Hepatitis D Viruses D

ويسمى أيضاً عامل دلتا Delta agent ويشاهد مترافقا مع فيروس التهاب الكبد B ووجوده يزيد من شدة المرض ويسبب التهاب كبد صاعق ويزيد كذلك من خطورة حدوث التشمع الكبدي وسرطان الكبد عند المرضى المصابين بالتهاب الكبد البائي المزمن.



15.8.1. خصائص الفيروس:

- لا يصنف مع أية مجموعة من الفيروسات الطبية كونه يحتوي على جينوم (حمض نووي) من نوع RNA أحادي الخيط النووي حلقي مع قطبية سالبة يحيط به بروتين هو عبارة عن المستضد دلتا Delta Ag، يحاط الحمض النووي فع البروتين دلتا بغلاف مؤلف من المستضد السطحي لفايروس التهاب الكبد البائي (HBsAg).
- يتكاثر الفيروس ويتم استنساخه ضمن نواة الخلية الكبدية حيث يستنسخ الجينوم (الحمض النووي) معتمدا على أنزيمات الخلية الكبدية بمعزل عن فيروس التهاب الكبد B، الذي تنحصر مهمته بتأمين فيروس الكبد D.

15.8.1.1. الانتقال والامراضية:

- نظرا لترافقه مع فيروس التهاب الكبد البائي فإن له نفس طرق الانتقال.
- يسبب نفس الاذيات الكبدية ولكن وجودهما معا يسبب أذية أكبر وأشد للخلايا الكبدية.

15.8.1.2. الاعراض والعلامات السريرية:

- تتشابه الإصابة بالتهاب الكبد D مع التهاب الكبد B من الناحية السريرية، إلا أن الأعراض غالبا ما تكون أشد وخاصة في حالة الخمج المرافق Super Infection حيث يزداد احتمالية حدوث حالة التهاب الكبد الصاعق.

- قد يحدث اعتلال كبدي دماغي.
- إن المشاركة بين فيروسي التهاب الكبد B & D عند مرضى مصابين سلفا بالخمج المزمن بالتهاب الكبد البائي هو أكثر خطورة على حياة المريض.

15.8.1.3. التشخيص:

نفس الطرق المستخدمة في تشخيص الإصابة بالتهاب الكبد البائي حيث يتم الكشف عن:

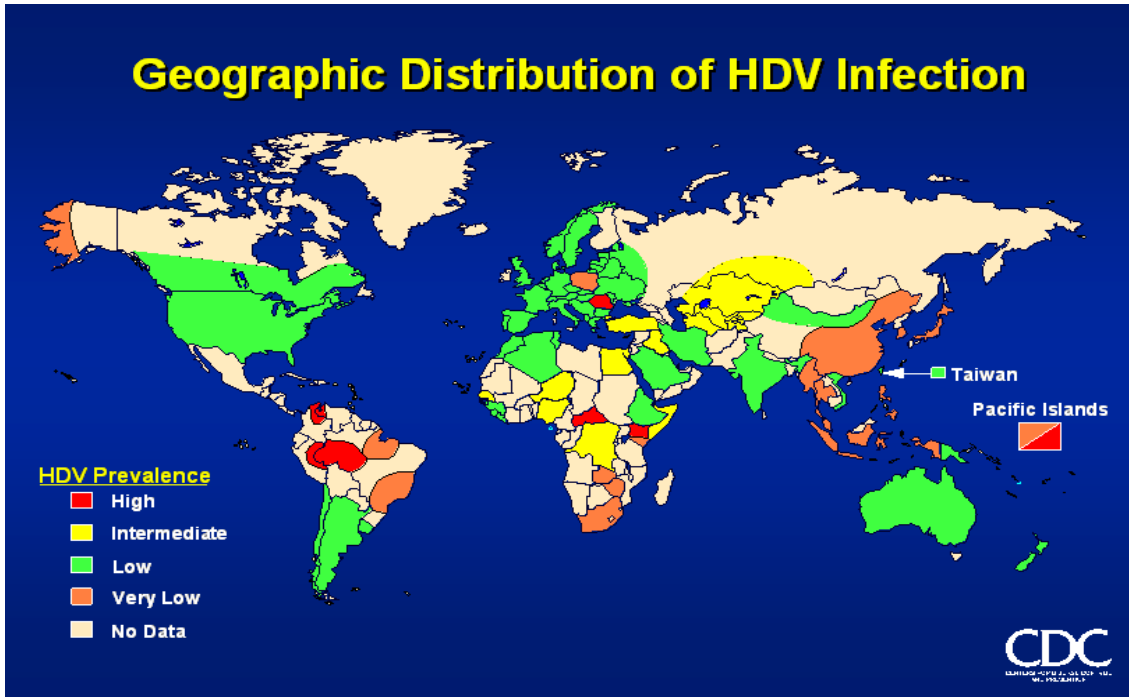
1. المستضد دلتا والاضداد النوعية له من نمط IgM في الخمج الحاد
2. الكشف عن الحمض النووي للفيروس بواسطة تقنية الـ PCR

15.8.1.4. المعالجة:

لا توجد معالجة نوعية للإصابة.

15.8.1.5. الوقاية:

- نفس طرق الوقاية من الإصابة بالتهاب الكبد البائي تصلح للوقاية من التهاب الكبد بالعامل دلتا.
- يستخدم لقاح الكبد البائي في الوقاية من الإصابة بالتهاب الكبد نوع D



خارطة وبائية توضح التوزيع الجغرافي لانتشار هذا النمط من المرض ومستويات الخطورة .

15.9. التهابات الكبد الفيروسيّة Viral hepatitis

نوع التهاب الكبد الفيروسي	الفيروس المسبب	طريق انتقال العدوى	الخاصية السريرية	لقاح وقائي
HAV	Picornavirus-RNA غير مغلف	برازي فموي	طور حاد فقط	يجري تطوير لقاح بالهندسة الوراثية.
HBV	DNA-Hepadna مغلف	انتقال دموي جنسي، انتقال وُلادي	طور حاد ومزمن	لقاح مستضد المحفظة
HCV	Flaviviridae- RNA مغلف	انتقال دموي، وشم وحجامة	طور حاد ومزمن	قيد الأبحاث
HDV (العامل دلتا)	-RNA مغلف غير مصنف	كما في التهاب الكبد ب	حاد ومزمن (التهاب كبد صاعق)	لقاح الكبدي البائي
HEV	-RNA caliciviridae غير مغلف	برازي فموي - ويمكن عن طريق الدم	طور حاد فقط	لا لقاح

- HFV: من فيروسات DNA ذو خيط نووي مضاعف ينتقل عن طريق برازي فموي وله أعراض تشبه أعراض التهاب الألفي لا علاج ولا لقاح له.
- HGV: من فيروسات RNA من عائلة Flaviviridae يشبه في بنيته الفيروسات الكبدية نوع C. له نفس طرق انتقال النوعين B & C يعتبر مسؤولاً عن 3% من إصابات الكبد الحادة.

15.10. فايروس النكاف Mumps virus:

- يسبب مرض النكاف وينتمي إلى فايروسات RNA.
- يحدث مرض النكاف عادة في الشتاء وبداية الربيع بين الأطفال بشكل خاص.
- يتميز المرض بتضخم العقد اللعابية على جانب واحد أو جانبي الوجه وكذلك الغدد اللمفية وينتقل عن طريق الدم إلى الغدد النكفية والخصيتان والمبيض وأغشية السحايا وهذه من المضاعفات السيئة للمرض.
- فترة الحضانة من 15-20 يوماً.
- ينتقل المرض عن طريق الاتصال المباشر (الرذاذ، العطاس، الإفرازات الانفية)



صورة طفل مصاب بالنكاف

15.11. فايروس العوز المناعي البشري HIV

- ينتمي HIV إلى عائلة ريترو Retro virus وهو من الفايروسات نوع RNA المغلفة
- شكل الفيروسات اهليلجي وتناسخها يحدث في نواة وسيتوبلازم خلايا المضيف المصابة
- يدعى الفايروس كذلك فايروس خلايا T للمفاوية نوع (HTLVIII) III.
- يبدأ الخمج بواسطة التداخل بين الغلاف الكلايكوبروتيني المسمى (GP-120) مع خلايا اللمفاوية نوع T4.
- تتم إصابة وقتل لخلايا اللمفاوية المساعدة (helper T cell) مما يؤدي إلى انخفاض في مستوى المناعة الخلطية والخلوية
- للفايروس إنزيم الاستنساخ المنعكس (Reverse Transcriptase enzyme) الذي يمكن الفايروس من تخليق واستنساخ حامض نووي DNA مع الحامض RNA للفايروس نفسه ليتمكن من الاندماج مع خلايا المضيف ويجبرها على تصنيع RNA الفيروسي.

15.11.1.1 طرق الانتقال (العدوى):

- 1- الاتصال الجنسي.
- 2- نقل الدم أو منتجاته الملوثة بالفايروس.
- 3- من الأم إلى جنينها خلال الولادة والحمل.
- 4- وجود أمراض جنسية أخرى تهيأ للإصابة بالفايروس.
- 5- عن طريق الإبر والأدوات الملوثة.
- 6- الأشخاص الحاملين للفايروس والذين لا تظهر عليهم علامات سريرية للمرض ويعتبرون مصدر مهم لانتقال العدوى للآخرين .

15.11.1.2. الإمبراضية:

- قد تطول فترة المرض للأشخاص غير المعالجين لعقد من الزمن (10 سنوات).
- مراحل المرض تشمل:
 - ✗ مرحلة الخمج الأولية.
 - ✗ انتشار الخمج والفايروس إلى الأعضاء اللمفاوية.
 - ✗ الاختفاء أو الكمون السريري.
 - ✗ ظهور الأعراض السريرية والموت.
- قد تصل الفترة بين مرحلة الخمج الأولي وظهور الأعراض السريرية حوالي 10 سنوات.
- يحدث الموت عادة خلال سنتين من ظهور الأعراض السريرية .
- يحصل الاستتساخ والتكاثر الفيروسي وتواجهه بالدم بعد 8-12 أسبوع من العدوى.
- الاستجابة المناعية تحدث خلال أسبوع إلى ثلاثة أشهر بعد الخمج .

15.12. الحصبة Measles**15.12.1. تعريف الحصبة:**

هو مرض فيروسي مُعدي جداً وواسع الانتشار عالمياً.

الإنسان هو المُضيف الوحيد لفيروس الحصبة ، وفيروس الحصبة من فصيلة فيروسات باراميكسو Paramyxoviruses التي تحتوي على الحمض النووي RNA ولها غلاف خارجي. فيروس الحصبة واسع الانتشار عالمياً ويبقى مُعدي لعدة ساعات في قُطيرات Droplets وينتشر من شخص لآخر بالاتصال المُباشر عن طريق قُطيرات إفرازات الجهاز التنفسي التي تتطاير عندما يسعل أو يعطس المريض ومُخاط الأنف.

والحصبة تنتشر على شكل جائحات (Epidemics) بين الأطفال من سن 2 - 5 سنوات في الدول التي لا يكون فيها التلقيح ضد الحصبة مُنتشر

15.12.2. فترة الحضانة

فترة حضانة المرض Incubation Period هي الفترة الزمنية من دخول الفيروس جسم الإنسان، أي كان نوعها، إلى ظهور أعراض المرض على الشخص. فترة حضانة الحصبة تتراوح ما بين 8 - 14 يوم.

15.12.2.1 الملامح السريرية Clinical Features

تنقسم ملامح الحصبة السريرية (أعراض المرض السريرية) إلى مرحلتين وهما:

1- المرحلة البادارية Prodomal Phase:

وتتزامن مع دخول الفيروس في الدم بعد فترة الحضانة، وتظهر فيها أعراض على المريض تُسمى بالأعراض البادارية Prodomal Symptoms، وتسبق ظهور طفح الحصبة الجلدي وأعراضها وملامحها كالاتي :

1- سُعال (كحة) Cough .

2- زكام (نشله) Coryza .

3- التهاب مُلتحمة العين Conjunctivitis

4- حُمى Fever

5- فقدان الشهية للأكل Anorexia

تدوم المرحلة البادارية من 2 - 4 يوم ويكون المريض وقتها مُعدي جداً لغيره .

تتميز هذه المرحلة بظهور بقع كوبلك Koplik's Spots ، وهي عبارة عن بقع صغيرة رمادية اللون (أو أبيض مزرق) على قاعدة حمراء اللون تظهر في سقف وبطانة الفم ويتراوح عددها من عدة بقع إلى المئات منها ، وتظهر قبل الطفح الجلدي بيومين وعادة تختفي عند ظهور الطفح الجلدي ولكن أحياناً تستمر لمدة يومين بعد ظهوره. بقع كوبلك واصمة للحصبة (أي وجودها دليل قاطع على تشخيص الحصبة).

- في هذه المرحلة من المرض يمكن حدوث التهاب للفُصيبيات الهوائية Bronchiolitis أو داء الرئة الفيروسي، إلهاب الرئة الفيروسي Viral Pneumonitis أو الخانوق Croup .

2- مرحلة الطفح الجلدي Eruptive Phase:

أول ما يظهر الطفح الجلدي في منطقة الصدغين والجبهة وخلف صيوان الأذن، وسريعاً ما ينتشر في الوجه وللأسفل ليشمل جذع الجسم والأطراف بما في ذلك راحة اليدين وباطن القدمين.

شكل الطفح الجلدي هو حُطاطي فُقاعي Maculopapular وحُمامي (أحمر اللون Erythematous وبقع الطفح الجلدي تكون غير مُنظمة ومُتفرقة ومُختلفة في الحجم ولكنها يمكن تتلاقي مع بعضها في الوجه وجذع الجسم لتكوّن بقع لطفية كبيرة Confluent Blotchy Areas .

يتزامن ظهور الطفح الجلدي مع ظهور أضداد ضد فيروس الحصبة في الدم .

بعض المرضى يحدث لديهم اصطباج بني للجلد بعد الطفح الجلدي Post-Measles Staining .
يختفي الطفح الجلدي بعد أسبوع منذ ظهوره .

يكون المريض مُعدي للغير من 4 أيام قبل ظهور الطفح الجلدي ويومين بعد ظهور الطفح الجلدي.

15.12.3. مُضاعفات الحصبة Complications

- يمكن أن يحدث للمريض التهابات (خمج) بكتيرية ثانوية في الجهاز التنفسي ، مثل التهاب الرئة البكتيري Bacterial Pneumonia والتهاب الأذن الوسطى Otitis Media .

-التهاب دماغي شوكي (التهاب أنسجة الدماغ مثل المخ وأنسجة الحبل الشوكي أو النُخاع Encephalomyelitis).

- يمكن أن يحدث التهاب عضلة القلب Myocarditis أو التهاب الكبد Hepatitis

- التهاب الدماغ الشامل التصليبي تحت الحاد Subacute Sclerosing Pan-Encephalitis ويحدث عادة في الرضع دون سن السنة والنصف بعد إصابتهم بالحصبة .

-الأطفال الذين يُعانون من سوء التغذية Mal- Nutrition يُصابون بحصبة شديدة والتهابات بفيروس الحلاّ البسيط Herpes Simplex Virus .

-الأشخاص الذين يُعانون من نقص في المناعة، أي كان سببها، يُصابون بحصبة شديدة جداً والتهابات في الرئة .

15.13. الحصبة اللانمطية (غير النموجية Atypical Measles)

تُصيب الأشخاص الذين لُقِّحوا بلقاح الحصبة الذي يحتوي على فيروس الحصبة المقتول (ميت Killed) Measles Vaccine لأن هذا اللقاح يُعطي مناعة جزئية للشخص ولا يُعطي حماية ضد فيروس الحصبة الوحشي Wild Measles Virus تكون الحالة لديهم شديدة جداً مصحوبة بْحُمى عالية وآلام في العضلات Myalgia وعادة يُصابون بالتهاب رئوي شديد ويُمكن أن يتخذ الطفح الجلدي أشكال غير شكل طفح الحصبة النموجي مما يُشكل صعوبة في التشخيص، تارة يكون حُويصلي Vesicular وأخرى نزفي Haemorrhagic وأخرى شروي Urticarial

يُنصح بإعادة تلقيح هؤلاء الأشخاص بلقاح الحصبة الحي Live Measles Vaccine

التشخيص Diagnosis

عادة يكون التشخيص واضح من التاريخ المرضي والملامح السريرية (الإكلينيكية) مثل بقع كوبلك والطفح الجلدي ولا حاجة لعمل أي تحاليل للتشخيص.

و لكن في بعض الحالات التي يكون التشخيص فيها غير واضح يمكن عمل تحليل دم للتعرف على وجود أضداد ضد فيروس الحصبة في الدم أو عمل زراعة للفيروس .

العلاج Treatment

لا يوجد علاج مُعين للفيروس ولا حاجة له.

العلاج بتخفيف أعراض المرض مثل الحمى وذلك باستخدام الأدوية خافضة للحرارة مثل الباراسيتامول، واستخدام المضادات الحيوية Antibiotics في حال حدوث التهابات بكتيرية ثانوية مثل التهاب الرئة أو الأذن الوسطى.

الوقاية Prophylaxis

- التمنيع النشط Active Immunization بالتلقيح (التطعيم Vaccination) بلقاح الحصبة الحي ضمن لقاح أم أم آر Measles Mumps Rubella "MMR" Vaccine الذي يشمل كذلك لقاح النكاف Mumps ولقاح الحصبة الألمانية Rubella تُعطى الجرعة الأولى من اللقاح للرضع عند إكمال سن 12 - 15 شهر والجرعة الثانية عند دخول المدارس في سن 3 - 5 سنة
- عند دخول الأطفال الذين لم يُلقحوا من قبل المدارس يُعطون الجرعة الأولى من لقاح MMR والجرعة الثانية بعد 3 أشهر .

-الطلبة الذين لم يُلقحوا بلقاح MMR من قبل حين تخرجهم من الثانوية والتحاقهم بالجامعات أو المعاهد يُعطون جرعة من اللقاح .

-يُمكن حدوث حمى وطفح جلدي بعد التطعيم باللقاح بأسبوع، ويحتاج خافض للحرارة فقط

-التمنيع الكسول Passive Immunization ، ويتم بإعطاء الشخص غلوبولينات مناعية Immunoglobulins ضد فيروس الحصبة لحمايته منه في حالات خاصة مثل الأشخاص الذين لديهم نقص مناعة بعد تعرضهم للعدوى وكذلك المرأة الحامل .

الحمل والحصبة:

الإصابة بالحصبة أثناء الحمل لا يؤدي إلى تشوهات خلقية في الجنين ولكن يمكن أن يؤدي إلى الإجهاض Abortion أو الولادة المبكرة Premature Labour .



صور لأطفال مصابون بمراحل مختلفة من الحصبة



بقع كوبلك

15.14. شلل الأطفال Poliomyelitis

15.14.1. تعريف المرض:

شلل الأطفال مرض يسببه فيروس شلل الأطفال (Polio virus) الذي يعيش في الجهاز الهضمي في الإنسان وتتراوح ضراوة المرض بين حالات خافية لا تظهر عليها أي أعراض أو علامات إلى شلل وإعاقة دائمة وربما وفاة .

فيروس شلل الأطفال والذي يتكون من ثلاثة أنواع هي 1، 2، 3 وكلها تسبب الشلل للإنسان وخاصة الأطفال.

15.14.1.1. فترة الحضانة:

غالباً من 7-14 يوماً لحالات الشلل وربما من 3-35 يوماً. مدة العدوى غير محددة بالضبط ولكن تكون الحالات معدية خلال الأيام القليلة الأولى قبل وبعد ظهور الأعراض المرضية .

ويمكن اكتشاف الفيروس في الحلق خلال 36 ساعة وفي البراز خلال 72 ساعة من التعرض للعدوى من الحالات الظاهرة أو الخافية.

15.14.1.2. مراحل الإصابة:

1. يدخل الفيروس لجسم الإنسان عن طريق الفم عند تناول الطعام أو الشراب الملوث وتنتقل العدوى أساساً من البراز ويساعد الوضع البيئي المتخلف والعادات الصحية غير السليمة على انتشار الفيروس ويشكل الأطفال الذي يقل أعمارهم عن عامين بيئة مثالية لتداول الفيروس بتسهيلهم انتقال

الفيروس من الأيدي والأدوات الملوثة بالبراز إلى الفم من خلال الارتباط الوثيق الذي تحتمه عاداتهم في اللعب وتبادل الألعاب والمأكولات (كالحلوى).

2. أيضا ينتقل الفيروس أثناء الحديث عن طريق الرذاذ واللعب بالمواد الملوثة بفيروس شلل الأطفال.

وشلل الأطفال مرض سريع الانتشار، وعند ظهور حالة شلل في أسرة فإن نسبة انتشار العدوى بين الأطفال غير المطعمين داخل الأسرة وحولها تقارب 100% وجميع الأشخاص غير المحصنين لديهم قابلية للعدوى .

ويمكن اكتساب مناعة مدى الحياة بعد العدوى الطبيعية سواء أدت إلى شلل أو أشكال مجهضة لا شلالية (وهي الأكثر حدوثاً) كما أن المناعة مدى الحياة يمكن اكتسابها بأخذ الجرعات المقررة من لقاح شلل الأطفال.

15.14.1.3 إن الاستجابة للعدوى بفيروس شلل الأطفال شديدة الاختلاف تبعاً:

أ. في أكثر من 90% من حالات العدوى تكون الأعراض في شكل اعتلال خفيف (لا يصحبه شلل) يتسم بالحمى والفتور وآلام العضلات وربما الصداع ولا يمكن تمييز هذه الأعراض من تلك التي تسببها فيروسات أخرى كثيرة وتسمى هذه بالعدوى الخفيفة وتكمن خطورتها في أن المصابين بالعدوى الخفية يشكلون المستودع الرئيسي لعدوى الأصحاء وتلويث البيئة.

ب. أما مرض الشلل فإنه يظهر في 1 من كل 10000 ممن تتم عدواهم بفيروس شلل الأطفال .

15.14.1.4 تشخيص المرض:

- 1- عزل الفيروس بزراعة عينة من البراز أو سائل النخاع الشوكي أو إفرازات الحلق
- 2- ارتفاع الأجسام المضادة لفيروس شلل الأطفال .

15.14.1.5 العلاج والإجراءات المتبعة في الوقاية:

لا يوجد علاج نوعي

أولاً - تجاه المريض:

- 1- التبليغ: التبليغ فوراً لدى السلطات الصحية بالمنطقة بمجرد الاشتباه في الحالة.
- 2- العزل: عزل المريض في قسم العزل بإحدى مستشفيات المنطقة كما يجب اتخاذ الاحتياطات قليلة الفائدة تحت ظروف السكن حيث أن معظم المخالطين قد يصابوا بالعدوى قبل تشخيص الحالة.
- 3- التطهير المصاحب لإفرازات الحلق والبراز وكل المعدات الملوثة.

ثانياً - تجاه المخالطين:

- 1- حصر المخالطين وتسجيلهم ومراقبتهم.
- 2- تمنيع كل المخالطين من الأسرة والمخالطين المباشرين.
- 3- البحث عن الحالات غير المكتشفة وسط المخالطين.
- 4- التقصي المرضي وسط المخالطين والبحث عن مصدر العدوى.

15.14.1.6. إجراءات وقائية عامة:

أولاً - التوعية الصحية:

توعية المواطنين بطريقة انتقال المرض للحد من انتقاله وكذلك توعيتهم عن أعراض وعلامات المرض حتى يمكن أخذ المشورة الطبية بالسرعة المطلوبة لتقليل من حدوث الإعاقة.

ثانياً - التحصين بلقاح شلل الأطفال :

المرض ليس له علاج في الوقت الحاضر والأسلوب الوحيد لتجنبه هو تحصين الأطفال بالجرعات المقررة من لقاح شلل الأطفال وفي سوريا يستخدم لقاح شلل الأطفال الفموي وتعطى نقطتان بالفم للطفل حسب المواعيد التالية:

الجرعات الأساسية:

- الجرعة الأولى : عند سن 6 أسابيع
- الجرعة الثانية : عند سن 3 أشهر.
- الجرعة الثالثة : عن سن 5 أشهر.

الجرعات المنشطة:

- الجرعة المنشطة الأولى : عند سن 18 شهراً.
- الجرعة المنشطة الثانية : عن سن 4-6 سنوات.

1- الجرعات الإضافية:

وهذه الجرعات تقررها السلطات الصحية بالاعتماد على البيانات المتوفرة حول انتشار المرض وتنفذ في شكل حملات يتم خلالها تمنيع الأطفال في الفئة أقل من خمس سنوات بجرعتين من لقاح شلل الأطفال الذي يعطى بالفم - بفاصل شهر بين الجرعة الأولى والثانية - دون اعتبار لعدد الجرعات التي أعطيت للطفل سابقاً أو الجرعات اللاحقة والغرض من هذه الحملات هو تعزيز وزيادة مناعة الأطفال ضد

فيروس شلل الأطفال وإزاحة فيروس شلل الأطفال الضاري من البيئة وإحلال فيروس اللقاح الآمن مكانه وهناك ثلاثة من التحصينات الإضافية:

أ) التطعيم الاحتوائي:

ويتم في منطقة ظهور الحالات والغرض منه احتواء ومحاصرة الحالات منع انتشارها عن طريق رفع الحالة المناعية للأطفال في عمر أقل من خمس سنوات إضافة لإزاحة الفيروس الضاري بتلك المنطقة واستبداله بفيروس اللقاح.

ب) التطعيم الإجتثائي:

ويهدف لتحقيق نفس الغرض المطلوب من التطعيم الاحتوائي ولكنه يتم في منطقة أكبر نتيجة لتكرار حدوث الحالات في المنطقة أو إذا أثبتت الفحوصات المخبرية وجود شلل الأطفال أو لوجود جيوب منخفضة التغطية أو لتلك الأسباب مجتمعة.

ج) أيام التطعيم الوطنية:

ويتم خلالها تطعيم الأطفال أقل من خمس سنوات بجرعتين من لقاح شلل الأطفال بفاصل شهر بين الجرعة والأخرى ويتم تنفيذ الأيام الوطنية عادة بالتنسيق بين عدة دول بهدف استئصال المرض من رقعة جغرافية واسعة مما يضعف احتمال عودة الفيروس لهذه المنطقة . وقد كان تنفيذ الأيام الوطنية في الأمريكيتين العامل الأكثر أهمية لاستئصال هذا الفيروس من تلك المنطقة وعدم حدوث حالات بها منذ سبتمبر 1991م .

15.15. فيروسات الإنفلونزا Influenza viruses

من العائلات الفيروسية المهمة التي يتسبب عنها حالات الإنفلونزا المختلفة هما:

Orthomyxoviridae and Paramyxoviridae. هاتان العائلتان تتقاسمان العديد من الصفات المشتركة وكلاهما يملك بنية مشابهة للآخر . وكلاهما يدمص Adsorbed بشكل خاص إلى مستقبلات الغليكوبروتين في الطرق التنفسية العليا . Orthomyxoviridae :

تحتوي فيروساً وحيداً هو فيروس الإنفلونزا Influenza virus الذي يسبب الإنفلونزا العادية Flu Paramyxoviridae.

تحتوي أربعة فيروسات وهي:

.Parainfluenza virus

RSV Respiratory Syncytial Virus

. Mumps virus

.Measles virus

:Orthomyxoviridae *

- من فيروسات RNA

- أحادية الخيط النووي Single-stranded وهذا الخيط مقطع Segmented .

- سلبية الخيط Negative stranded (-) .

- تملك كابسيد ذو التناظر الحلزوني Helical Symmetry Capsid .

- مغلفة Enveloped

تحتوي فيروساً وحيداً هو فيروس الإنفلونزا Influenza virus الذي يسبب الإنفلونزا العادية Flu.

ملاحظة مهمة:

إن معرفة البنية الدقيقة لهذا الفيروس أمر بغاية الأهمية حيث تعتمد عليها القدرة الوبائية للفيروس وإمكانية التمنيع ضده بالأضداد واللقاحات.

*** بنية Orthomyxoviridae:**

في داخل الفيروس يوجد الخيط RNA السليبي المقطع إلى 8 قطع وترتبط هذه القطع مع بعضها بواسطة كابسوميرات الكابسيد ذو التناظر الحلزوني Helical Symmetry Capsid يسمى مجموع الكابسوميرات في حالة الكابسيد ذو التناظر الحلزوني:

- NP – Nucleocapsid protin بروتين الكابسيد النووي .

- حول الكابسيد النووي Nucleocapsid يقع الغلاف Envelope الذي تنغرس فيه أشواك غزيرة من الغليكوبروتينات تتوضع هذه الأشواك في أماكنها بواسطة بروتينات تقع تحت طبقتي الغلاف الليبيديتين التي تسمى البروتينات الغشائية M-proteins .

و هناك نوعان مميزان من الغليكوبروتينات:

- Hemagglutinin HA الراص الدموي .

- Neuraminidase NA .

:Hemagglutinin HA -1

يرتبط مع مستقبلات حمض الساليسيليك وهذه المستقبلات توجد على سطح كريات الدم الحمراء ومن هنا تأتي الفعالية الراصة للدم. مستقبلات حمض الساليسيليك توجد أيضاً على أغشية خلايا السبيل التنفسي العلوي .

عندما يرتبط HA مع هذه المستقبلات فهذا يؤدي إلى اندماج غشاء الفيروس ضمن غشاء الخلية ويقذف

الجينوم الفيروسي إلى داخل الخلية.
 إذاً HA ضروري لادمصاص Adsorption الفيروس ويشكل الجسم أضعداً ضد HA تحصر ارتباطه
 بمستقبلات حمض الساليسليك وتمنع الخمج .

: Neuraminidase NA -2

تتغى الظهارية المخاطية بمادة المخاط Mucin وتلعب هذه المادة دوراً ضمن الحاجز الدفاعي للطرق
 التنفسية العلوية.

أحد المكونات المهمة للميوسين هو Neuraminic acid .
 يشطر NA هذا الحمض مسهلاً اختراق الميوسين وكاشفاً لمستقبلات حمض الساليسليك الموجودة في
 أسفله .

يشكل الجسم أضعداً ضد NA تلعب أيضاً دوراً وقائياً.

*** الأنماط المصلية لفيروس الإنفلونزا:**

- النمط A يصيب الإنسان والحيوان .
 - النمط B يصيب الإنسان فقط .
 - النمط C يصيب الإنسان فقط .
- الاختلافات المستضدية بين هذه الأنماط هي في HA و NA.

15.15.1. أعراض الإنفلونزا:

من أعراض مرض الإنفلونزا Flu:

- 1- Fever .
- 2- Headache .
- 3- Chills .
- 4- Myalgias .
- 5- Arthralgias .

اختلالات عند كبار السن ومثبطي المناعة:

ينزل الفيروس إلى الطريق التنفسي السفلي مسبباً ذات رئة ويضعف الفيروس الدفاع ضد البكتيريا محدثاً
 ذات رئة بكتيرية ثانوية.

الوفيات أكبر عند كبار السن والمصابين بأمراض تنفسية وقلبية.

اختلالات عند الأطفال

متلازمة راي: Reye's تتمثل بأذية كبدية ودماعية عند اعطاء الأسبرين لطفل مصاب بالإنفلونزا أو
 الحماق varicella .

التشخيص:

- 1- عزل الفيروس.
- 2- تحري البروتينات الفيروسية PCR .
- 3- التشخيص المصلي : تحري الأضداد.

اللقاح:

يعطى اللقاح لكبار السن ومثبطي المناعة وعاملي الرعاية الصحية، يحوي فيروسات معطلة ومنقاة. يحضر كل سنة باختيار ثلاث سلالات يعتقد أنها ستنتشر في الموسم القادم ولذلك فعاليته تعتمد على دقة التخمين. يحضر بتمية الفيروسات في أجنة البيض فلا يجب أن يعطى لمن يتحسس من البيض.

العلاج:

Amantadine & Rimantidine

- تمنع نزع المعطف Uncoating لفيروس A فقط
- تمنع الخمج وتخفف شدة الأعراض
- 1- Sanamavir استنشاق .
- 2- Oseltamivir فموي .

إن مثبطات Neuraminidase (NA) تقصر مسار انفلونزا A وB.

وبائيات الفيروس:

ان عدم اختفاء أوبئة الإنفلونزا Epidemics برغم أن الأضداد ضد HA و NA فعالة وقائياً يعود إلى Antigenic Drift الانزياح الأنتيجيني = المستضدي.

:Antigenic Drift

وهي طفرات تحدث أثناء تضاعف الفيروسات تسبب تغيرات أنتيجينية طفيفة في HA و NA. السلالات الجديدة الناتجة تهاجم جزئياً من قبل الجهاز المناعي مما يؤدي إلى ظهور الأعراض الطفيفة لدى شخص يملك أضدادا ضد HA و NA. الطفرات الشاملة أثناء تضاعف الفيروسات تؤدي عادة إلى أشكال غير قابلة للحياة من الفيروس كما ان الجائحات التاريخية Pandemics المريعة من الإنفلونزا التي أدت إلى وفاة الملايين في أسابيع قليلة ، كما حدث عام 1918 قد حدثت بسبب Antigenic Shift: التحول الأنتيجيني.

: Antigenic Shift

يحدث عندما يدمج فيروس من سلالة حيوانية وآخر من سلالة إنسانية نفس الخلية. تتكاثر قطع RNA من كلا الفيروسين داخل نفس الخلية ويحدث تبادل لقطع RNA بين الفيروسين.

حيث تعباً قطع RNA الخاصة بأحدهما ضمن الكابسيد الخاص بالآخر.

النتيجة: فيروس أنفلونزا بشري يحوي HA أو NA حيواني بأنماط أنتيجينية جديدة لم يتعرض لها أي جهاز مناعي بشري من قبل

تكون البشرية جمعاء فاقدة للمناعة ضد هذه السلالة الجديدة ، مما يؤدي لحدوث Pandemics هذه العملية Antigenic Shift تتطلب ما يلي:

فيروس يصيب البشر والحيوانات معاً أي النمط المصلي A حصراً.

فيروس يحوي RNA مقطوعاً segmented وهو ما لا تملكه فيروسات Paramyxoviridae كما سنرى لاحقاً تمييزاً للأنماط الأنتيجينية المختلفة لـ HA و NA فإنها ترقم بأرقام مختلفة

Global Pandemics

1889 : H2N2

1900 : H3N2

1918 : H1N1

1947 : H1N1

1957 : H2N2

1968 : H3N2

1977 : H1N1

جائحة 1918 تسمى "Spanish Flu" وكانت سلالة شديدة الأمراض أدت إلى 40 - 20 مليون وفاة حول العالم وسبب تلك الأمراض كان HA مصدره فيروس إنفلونزا خنزيري سمي HSW : إن سبب تكرر وقوع جائحة بنفس السلالة هو نمو أجيال جديدة من الناس لم تتعرض لها من قبل إلى سن البلوغ .

15.16. إنفلونزا الخنازير H1N1:

فيروس أنفلونزا الخنازير هو فايروس جديد يصيب البشر وينتقل بينهم، وهو مرض تنفسي حاد وشديد العدوى

15.16.1 طرق انتقال المرض :

يكتسب البشر هذه العدوى، عادة، من الخنازير، غير أنه لم يتبين، في بعض الحالات البشرية، وجود تعامل مع الخنازير أو بيئات تعيش فيها تلك الحيوانات. وسُجِّل، في بعض الحالات، سرية العدوى بين البشر ولكنها ظلت محصورة بين أشخاص خالطوا المصابين عن كثب وبين مجموعات محدودة.

1.16.15. أعراض الإصابة بالمرض:

أعراض المرض مشابهة لحد كبير للإنفلونزا العادية، لن تتمكن التفريق بين الإنفلونزا العادية وإنفلونزا الخنازير، والشخص الوحيد القادر على التفريق هم الأطباء المتخصصين. الأعراض هي: الصداع، السعال، الحرارة، ألم الجسد، ألم في الحلق، وسيلان الأنف.

أن أهم الأعراض هو الحرارة ويرافقها أحد الأعراض السابقة، وبالإضافة لذلك قد يصاب بعض الناس بالإسهال، أو الإقياء. وفي الحالات الشديدة، وهي نادرة، قد يصاب الشخص بالالتهاب الرئوي والفشل التنفسي مما قد يؤدي للوفاة.

باختصار إنفلونزا الخنازير شبيهة بالإنفلونزا العادية من حيث الأعراض، وفي كونها قد تتطور لتتسبب في تعقيدات خطيرة.

وتتراوح خطورة المرض من عادية إلى شديدة الخطورة باختلاف حالة الشخص العمرية والصحية.

تستمر فترة الإصابة بالمرض، حسب ما ذكرت منظمة الصحة العالمية لمدة سبعة أيام، وقد تطول هذه المدة بالنسبة للأطفال الصغار بالعمر.

لا يوجد أي لقاح يحتوي على فيروس إنفلونزا الخنازير الراهن الذي يصيب البشر. ولا يُعرف ما إذا كانت اللقاحات المتوافرة حالياً لمكافحة الإنفلونزا الموسمية قادرة على توفير حماية ضد هذا المرض. ذلك أنّ فيروسات الإنفلونزا تتغير بسرعة فائقة. ومن الأهمية بمكان استحداث لقاح ضد السلالة الفيروسيّة التي تدور حالياً من أجل توفير أعلى مستوى ممكن من الحماية للأشخاص المُطعّمين.

وعليه لا بد لمنظمة الصحة العالمية من الحصول على أكبر عدد ممكن من الفيروسات للتمكّن من اختيار أنسب فيروس لاستحداث لقاح مرشح. في عام 1997: ظهرت في هونغ كونغ سلالة جديدة من إنفلونزا A الطيرية هي H5N1 وهذه السلالة تحوي HA ذو قدرة أمراضية شبيهة بذاك الذي ظهر عام 1918 وهو بانتظار التبادل مع فيروس انساني حتى تحدث الجائحة القادمة.

1.17. أنفلونزا الطيور H5N1:

هو نوع من أنواع العدوى الفيروسيّة والتي تصيب وتنتشر بين الطيور وتعتبر الطيور البرية هي مصدر ومأوى لهذا الفيروس وانتقاله خاصة في فترات هجرة الطيور حيث أنها تكون في بعض الأحيان حاملة له في أحشائها دون الإصابة به ولكنها تتسبب في انتقال الفيروس وتغشيه بين البط والديوك وتؤدي إلى قتلها ولم تكن فيما مضى تنقل عدواها إلى البشر.

إنما كانت محصورة بين الطيور، وتعتبر الطيور المائية أيضاً المسؤول الأول لبدء انتشار العدوى وانتقالها إلى الطيور الداجنة.

15.17.1.1 طرق انتقال المرض :

بعض الطيور تلعب دور الحامل لهذا الفيروس وتلك الطيور تنشر الفيروس عبر لعابها أو الإفرازات الناتجة من الأنف أو عن طريق فضلاتها فيتم انتقاله وانتشاره عند الاختلاط بالطيور المصابة به.

كانت هناك حالات نادرة من إصابة الإنسان بأنفلونزا الطيور وطرق ومراحل انتقال الفيروس من الطيور إلى الإنسان مازالت غير معلومة ولكن من الواضح أنه حدثت طفرة في التكوين الجيني والوراثي لهذا الفيروس مكنته من نقل العدوى من الطيور المصابة به إلى الإنسان وهناك أيضاً تأكيدات بأن سبب الإصابة هو التعرض المباشر للطيور الحية والمصابة بهذا الفيروس عبر إفرازاتها المخاطية كاللعاب أو الإفرازات بشكل عام وفضلاتها.

15.17.1.2 أعراض الإصابة بالمرض:

أعراض الإصابة بأنفلونزا الطيور في الإنسان تتلخص في الشعور بذات أعراض الأنفلونزا التي كثيرا ما نتعرض لها من ارتفاع في درجة الحرارة، السعال، التهاب الحلق وآلام في العظام ويمكن أيضاً الإصابة بالتهاب في العين، مع احتمال حدوث بعض المضاعفات التي تسبب التهاباً رئوياً أو مشاكل في الجهاز التنفسي أو نزلة شعبية أو أي أعراض أخرى خطيرة تشكل تهديداً على الحياة. يشكل المرض خطر على الأطفال وكبار السن ولكن كثيراً ما يعتمد هذا على درجة مناعة الجسم.

إن سبب الـ Epidemics هو Antigenic Drift تغيرات أنتيجينية طفيفة مما يتسبب بمناعة جزئية ضد الفيروس وأعراض تحد ذاتها سبب الـ Pandemics هو Antigenic Shift تغيرات أنتيجينية شاملة ولا يوجد مناعة ضد الفيروس والأعراض شديدة تمثل سلالة A فقط Epidemic يعني وباء Pandemic يعني جائحة.

لمحة عن متلازمة راي: ينجم تناذر راي عن استخدام الاسبرين بشكل تال لإصابة فيروسية بـ 5-7 أيام (غالبا إصابة تنفسية علوية).

يتظاهر التناذر باقياءات نافورية، هذيان delirium سلوك عنيف وخبل stupor ثم قد تحدث اختلاجات وغيوبه والموت ولا تشاهد أعراض عصبية موضعية. يصنف هذا التناذر إلى المراحل التالية:

المرحلة 1 : تتظاهر بكسل، ميل للنوم، واقياء.

المرحلة 2 : تخليط ذهني.

المرحلة 3 : غيبوبة خفيفة، وضعية فصل القشر (الاستجابة للتنبه بعطف الطرف).

المرحلة 4 : غيبوبة عميقة، وضعية فصل المخ (الاستجابة للتنبه ببسط الطرف).

المرحلة 5: الطفل رخو، لا يتنفس

مخبرياً: يتظاهر بارتفاع الامونيا والترانس أميناز والـ CPK والـ LDH ونقص سكر الدم.

العلاج: العلاج عرضي ولا يوجد علاج نوعي للحالة سوى الوقاية

15.18. الفيروسات التاجية (الكليلية) viruses Corona .

الخصائص الشكلية تنتمي الفيروسات الكليلية (الكورونا) إلى مجموعة فيروسات RNA، وتتميز بأنها مغلفة وذات شكل اهليلجي Helical أحادية الخيط النووي Single strand، يتم تكاثرها واستنساخها في سايتوبلازم الخلية المصابة تصيب هذه الفيروسات طيف واسع من الحيوانات كالطيور والثدييات وبعض أنواع القوارض وتسبب لها إلتانات تنفسية وهضمية، وكذلك الإنسان وعادة ما تسبب له نزلات برد حيث تشكل هذه الفيروسات ثاني اعلى نسبه اصابات بنزلات البرد الموسمية للإنسان بعد الفيروسات الانفية (رينو Rhino) لدى البالغين، كما تسبب الفيروسات الكليلية البشرية التهاب المعدة وأمعاء عند الأطفال بشكل خاص.

وفي العام 2002-2003 سجلت اول جائحة بشرية بالفيروس في مناطق الشرق الاقصى وبدأت في الصين وتايوان وفيتنام وسرعان ما انتقلت إلى ارجاء مختلفة من العالم . وكان سبب هذه الجائحة هي الفيروسات الكليلية حيث ساد اعتقاد بحصول طفرة وراثية في الفيروس المصيب للإنسان وأن هناك صلة بين الحالات البشرية الحاصلة والتي ادت إلى ظهور مرض تنفسي سمي بالسارس SARS وهو اختصار للمتلازمة التنفسية الحادة الشديدة (سارس Sever acut respiratory syndrom)، وتناول نوع من الحيوانات التي تشبه النمى والتي تعد حساءا لذيذا في بعض المقاطعات الصينية حيث ظهر المرض سارس، وان هناك صلة بين تربية هذه الحيوانات واكل لحومها وحصول المتلازمة التنفسية الحادة الشديدة لاسيما بأن استنشاق الرذاذ المتطاير الحاوي على الفيروس هو احد طرق الانتقال اضافة إلى الانتقال بالطريق البرازي الفموي والطرق الميكانيكية الاخرى.

15.18.1.1 بعض الخصائص السريرية والوبائية:

المرض يصيب جميع الأعمار

مدة حضائته قصيرة لا تتجاوز الأسبوعين وقد تقصر لتكون 3-5 أيام.

تمتاز هذه الفيروسات وخاصة البشرية منها بعدم نموها على الخلايا المستزرعة مما أدى إلى صعوبة الحصول عن معلومات وفيرة عن الخصائص الدقيقة لها.

تنتشر بواسطة العطاس والتماس المباشر بين الأشخاص المصابين والسليمين ولعب انتقال وسفر الحاملين للفيروس دور في انتشاره وانتقاله عبر العالم وخاصة المناطق المزدحمة.

تؤدي الإصابة بالفيروس إلى اعراض تنفسية تبدأ بالجهاز التنفسي العلوي وتتطور لتصيب الجهاز التنفسي السفلي مما يؤدي إلى التهاب رئوي شديد وحاد، إضافة إلى أعراض جهازية أخرى مع احتمال ظهور اعراض عصبية (متلازمات عصبية-نادر حدوثها)

كما تؤدي الإصابة إلى أعراض معوية حادة وخاصة عند الأطفال واتضح من خلال الفحص بالمجهر الالكتروني بأن هناك رابط بين الشكل الهضمي أو التهاب الامعاء عند البالغين والاطفال.

تجدر الإشارة والتنويه من أن معظم الإصابات التنفسية البشرية الاكليلية تسبب مرض محدود خفيف (زكام تقليدي أو اضطرابات هضمية)، وإن ما أشرنا آليه انفا قد تكون مضاعفات للإصابة أو هو كما أشرنا حصول طفرة وراثية في الفيروس البشري للأسباب التي نوهنا عنها.

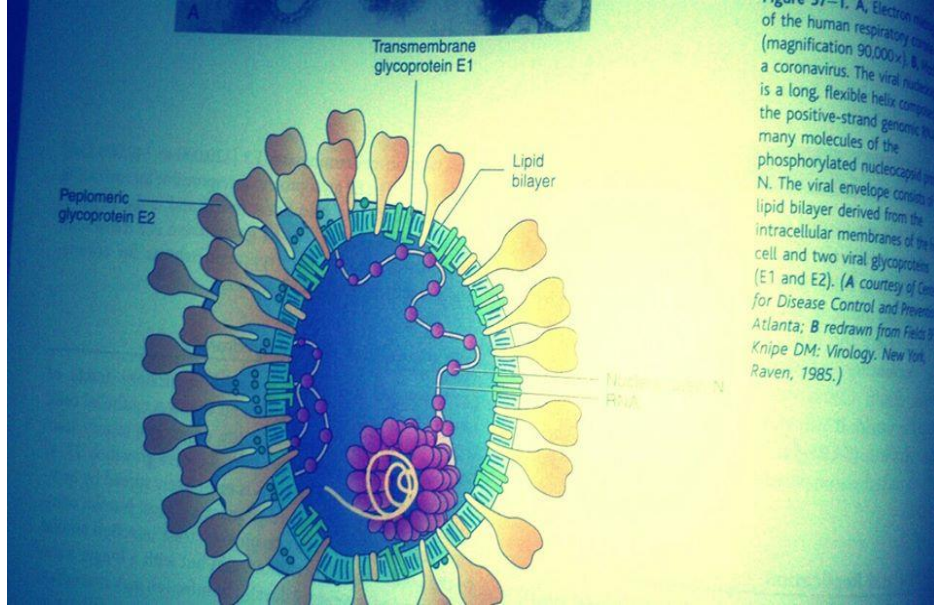
قد تصل نسبة الاصابات بالمتلازمة التنفسية الحادة الشديدة إلى 10% من مجموع الحالات وهذا ما حدث فعلا بالانتشار الوبائي الذي حصل في العام 2003.

لابد من الإشارة إلى ظهور حالات عديدة في منطقتنا العربية وقد تركزت في السعودية وقد أدت إلى وفيات عديدة كانت كما اظن اوفي تقديري الشخصي ناتجة من كثافة العمالة الآسيوية هناك إضافة إلى الازدحامات في مواسم معينه لعبت دورا في انتشار المرض هناك.

من الأهمية بمكان ان نعرف ان اللقاح واقى من الإصابة بالأمراض الناجمة عن الإصابة بهذه الفيروسات مما يشكل عاملا مهما في صعوبة الحد من المرض في الوقت الحاضر وتفسيري لذلك هو عدم استطاعة تنمية الفيروس على الخلايا المستزرعة لحد الان.

15.18.1.2. العلاج:

تناولت العديد من المصادر العلمية الطبية والاكاديمية وسائل علاجية تراوحت بين استخدام أنواع من مضادات حيوية إلى مضادات فيروسه وانترفيرون الفا أو استخدام الكورتيكوستيرويدات أو استخدامات عشبية ركزت على مادة العرق سوس إلا انني لن أتناولها هنا لكثرة أعدادها وتسمياتها إضافة إلى التأثيرات الجانبية لها ولعدم اعتمادها عالميا كبروتوكول علاجي رصين



15.19. الفيروسات الحليمية البشرية

فيروسات الورم الحليمي البشري HPV، Human papillomavirus تشمل مجموعة متنوعة من الفيروسات التي تلحق بالـ DNA، والتي تصيب الجلد والأغشية المخاطية للإنسان ومجموعة من الحيوانات.

وهناك أكثر من 100 نوع من فيروس الورم الحليمي البشري. بعض تلك الأنواع يسبب دمامل جلدية حميدة، أو حليمات، وهي سبب تسمية الفيروس. وفيروسات الورم الحليمي المقترنة بظهور الدمامل الشائعة تنتقل عن طريق التلامس الجلدي العادي. وهناك مجموعة أخرى من نحو 30 نوع يتم انتقالها عن طريق الاتصال الجنسي. فيروس الورم الحليمي البشري التناسلي شائع الانتشار، هناك دراسات تؤكد أن حوالي 75% من النساء (بالغرب) يتعرضن للعدوى لواحد أو أكثر من أنواع فيروس الورم الحليمي البشري التناسلي خلال حياتهن

15.19.1.1 الخصائص العامة

1. تنتمي هذه الفيروسات إلى أسرة الفيروسات الحليمية papillomaviridae والتي يمكن ان تندمج بالكامل مع الحمض النووي (DNA) للخلية المضيفه.

2. البشر هم المصدر الوحيد المعروف للفيروس.

3. الفيروسات الحليمية هي فيروسات غير مغلقة ذات تناظر ذي عشرين وجه (Icosahedral)

4. الخصائص الجينية الفيروسيه ترتبط ارتباطا وثيقا وتتموضع في الخلايا الطلائية Epithelial localization وترتبط بحالة التمييز الخلوي. أكثر الجينات الفيروسيه لا تنشط حتى تغادر الخلية القرنية

keratinocyte المصابة انتاج جزيئات الفيروس يمكن ان يحدث فقط في الخلايا القرنية عالية التمييز ولذلك فإن إنتاج الفيروس يحدث فقط في سطح الخلايا الطلائية خاصة عند قشط الخلايا في البيئة المحيطة.

5. هناك أكثر من 100 صنف جيني genotypes لفيروس الورم الحليمي تم تحديدها على أساس تسلسل متخالف للحمض النووي (DNA). وهناك مجموعة محددة تسمى فيروس الورم الحليمي البشري التناسلي، العالية الخطر، (خصوصاً 16 و 18 و 31 و 45 و 58 ، بل و 33 و 35 و 39 ، 51 ، 52 ، 56 ، 59 ، 68 ، 73 ، 82)، تعرف كعامل ضروري لتطور سرطان عنق الرحم .

15.19.2. الأمراض التي تنشأ عن الفيروس

15.19.2.1. الثآليل الجلدية

- ثؤلول شائع Common Warts. تكثر لدى الأطفال والشباب والبالغين ممن يمتلكون جهاز مناعي سليم
- ثؤلول إخمصي، أي بباطن القدم، وهو شبيه بالثؤلول الشائع.
- ثؤلول تحت الظفر وثؤلول حول الظفر
- ثؤلول مسطح: وغالباً ما يوجد على الذراعين والوجه والجبهة ولا يتطور هذا النوع عادة إلى سرطانات.

الثآليل التناسلية أو الشرجية (condylomata acuminata or venereal warts)

هي أبسط دليل على حدوث عدوى بالفيروس. وبالرغم من أن عدد كبير من أنواع الفيروس قد تسبب الثآليل التناسلية، إلا أن النوعين 6، 11 يسببان نحو 90% من الحالات ومعظم المصابين بتلك الأنواع. المقترنة بثآليل تناسلية يتعافون من العدوى من تلقاء أنفسهم بسرعة بدون ظهور للثآليل أو غيرها من الأعراض. وقد يكون عدد من المصابين ناقلين للفيروس دون أن تظهر عليهم أعراض العدوى. (حاملين للعدوى) أن أنواع الفيروسات. التي تسبب ثآليل تناسلية لا تسبب سرطان عنق الرحم.

السرطانات التي ممكن حدوثها:

هنالك نحو ستة أنواع من فيروس الورم الحليمي (منهم الأنواع 16، 18، 31، 45) تصنف على أنها ذات خطورة عالية لقدرتها على إحداث سرطان عنق الرحم، وكذلك سرطان الشرج، والسرطان المهلي وسرطانات الرأس والعنق، وسرطان القضيب.

و الفيروسات المنتجة لهذه السرطانات تمتلك نوع من الارتباط الجيني مثل E6 و E7، مما يجعلها تعمل كمسرطانات تشجع نمو الورم والتحول الخبيث.

15.19.2.2. ورم حلتمي تنفسي Respiratory papillomatosis

الأنواع 6، 11 من الفيروس. يمكن أن تحدث حالة نادرة تسمى "ورم حلتمي تنفسي معاود" recurrent respiratory papillomatosis، وفيه تتشكل الثآليل في الحنجرة أو أجزاء أخرى من القصبة الهوائية. وهذه الثآليل يمكن أن تعاود حدوثها مرات متعددة، وقد تتطلب جراحات متكررة، وقد تعوق التنفس، وفي حالات شديدة الندرة قد تتطور إلى سرطان

15.19.3. طرق انتشار المرض، سبل الوقاية من المرض

معظم الناس يمكن ان يصابون بعدوى بأحد أنواع هذه الفيروسات الجلدية cutaneous أثناء فترة الطفولة. ولفيروسات الورم الحلتمي كابسد بروتيني قوي، تمكنه من البقاء في البيئة لفترات طويلة من الوقت. لذلك تجنب الاتصال بالأسطح المعدية، مثل أرضيات المراحيض العامة وحبال طوابير التفتيش في المطارات، قد تقلل من مخاطر العدوى الجلدية العدوى. التناسلية تنتشر سريعاً من خلال جلد المناطق التناسلية والأغشية المخاطية. كما يمكن يحدث الانتقال حتى بدون ظهور أعراض.

هناك عدة استراتيجيات يجب اتباعها للتقليل من مخاطر تطور الأمراض التي يسببها النوع التناسلي

15.19.4. اختبارات فيروس الورم الحلتمي HPV Tests

في الاختبار السنوي أو النصف سنوي، مؤخراً أضيفت طريقة للكشف عن DNA أنواع الفيروسات المعنية. عالية الخطورة إلى مجموعة من الخيارات السريرية لفحص سرطان عنق الرحم. هذا الاختبار المسمى الإمساك الهجين Hybrid-capture

تهجين الحمض النووي Nucleic Acid Hybrization

باستعمال مقاطع من الأنسجة، عينات خلوية سائلة liquid based cytology تهجين في الموقع: اختبار DNA الفيروس.

15.19.4.1. اللقاح

في 8 يونيو 2006 وافقت إدارة الأغذية والعقاقير الأمريكية FDA على منتج كارداسيل Gardasil كلقاح للفيروس المعني. وكواقي prophylactic من فيروس الورم الحلتمي البشري، هناك دراسات أجريت على نساء بالغات بمتوسط عمر 23 عاماً، أظهرت حماية من الإصابة بالعدوى المبدئية لأنواع 16، 18، والتي تتسبب في 70% من الإصابات بسرطانات عنق الرحم تتسبب كذلك في سرطان الشرج في الرجال والنساء كما أظهرت التجارب نجاحه بنسبة 100% في تجنب إصابات

العدوى المستمرة، وليس مجرد العدوى العابرة. كما يقي اللقاح من أنواع 6، 11، والتي تسبب 90% من التآليل التناسلية. والنساء من أعمار 9 - 26 يمكن تلقيحهن.

تأثيرات التدخين:

تدخين التبغ يزيد من مخاطر تكون سرطان عنق الرحم المباغت، وكذلك السرطانات الأخرى التي يتسبب فيها فيروس الورم الحليمي البشري. فالتدخين يقلل من قدرة الجسم على امتصاص حمض الفوليك، وتعاطي حمض الفوليك هو طريقة جيدة لعلاج خلل التنسج العنقيّ Cervical dysplasia، وهو عرض شائع جداً للإصابة

15.20 اللقاحات VACCINES

15.20.1 تعريف اللقاح

هي عبارة عن مستحضرات طبية تحتوي على نوع أو أكثر من الميكروبات أو الفيروسات التي تم اخضاعها لعوامل فيزيائية أو كيميائية لتصبح ضعيفة أو ميتة أو تحتوي على السم المختزن . وتعطى اللقاحات اما عن طريق الفم أو عن طريق الحقن لحث الجهاز المناعي على انتاج دفاعات واقية متخصصة لمنع تكاثر وانتشار هذا الميكروبات وبالتالي منع حدوث المرض عندما يتعرض الشخص المطعم لمثل هذه الميكروبات التي تحاول غزو جسمه مستقبلاً، فينتج من هذه العملية اجسام أو خلايا مناعية متخصصة أو احياناً الاثنين معاً ويجب ان لا يكون للجراثيم أو سمومها المستعملة القدرة على احداث المرض

ويعرف اللقاح أيضاً بأنه عبارة عن مادة مكونة من أجزاء من جراثيم مخصصة أو عن طريق الهندسة الوراثية ويعطي عن طريق العضلة أو الفم. والهدف من اللقاح هو تعزيز جهاز المناعة، ومن ثم يعاد اللقاح بجرعات منشطة تقوي المناعة والقدرة على مقاومة الجراثيم التي تم التطعيم ضدها إذا تعرض الجسم لها.

تنقسم آليات الدفاع (المناعة) إلى صنفين رئيسيين هما:

1. مناعة غير متخصصة (عام) وتشمل:

- خط دفاع أول مثل الجلد والأغشية المخاطية وعصارة المعدة الحمضية وغيرها.
- خط دفاع ثان مثل رد الفعل الالتهابي والخلايا البالعة Phagocytes وغيرها .

2. مناعة متخصصة (خاص) وتشمل:

- المناعة الخلوية (Cell - mediated immunity)

- المناعة الخلطية (humoral immunity)

15.20.2. أنواع اللقاحات

تصنف اللقاحات حسب المادة التي تحضر منها إلى أنواع مختلفة، منها:

1- اللقاح الحي المضعف ويكون محتويًا على اجسام ميكروبات أو فيروسات حية زرعت أو عوملت تحت ظروف معينة بحيث فقدت قدرتها الامراضية واحتفظت بقدرتها على تكوين مناعة فعالة وعادة ما يتم اضعافها بالحرارة أو الزراعة المتكررة، واللقاح المستعمل هو الذي يحدد مقدار الجرعة التي يحتاج اليها اول الامر لتحديث وقاية كافية واهم اللقاحات الحية المضعفة هي :

أ- لقاحات فيروسية مضعفة مثل لقاح شلل الأطفال الفموي، لقاح النكاف، لقاح الجدري، لقاح الحصبة الاعتيادية ولقاح الحصبة الالمانية .

ب- لقاحات جرثومية مضعفة مثل لقاح السل .

محاسن اللقاح المضعف

1- قليل التكلفة.

2- يعطي مناعة سريعة.

3- سهل النقل.

4- يمكن القضاء على المسبب للمرض من المجتمع.

مساوئ اللقاح المضعف

أ- حدوث الطفرات ومن ثم العودة لإحداث المرض .

ب- عدم فعاليته في المناطق الاستوائية .

ج- لا يمكن استعماله في الاشخاص المصابون بالإيدز .

لقاح الميكروبات الميتة

يكون عبارة عن معلق من الميكروبات أو الفايروسات بكل جسمها ولكن بعد قتلها تماماً بوسائل كيميائية أو فيزيائية كالحرارة والاشعة مع المحافظة على بناء جسمها واهم هذه اللقاحات المستعملة هي :

أ-لقاحات فيروسية ميتة مثل لقاح شلل الأطفال ولقاح داء الكلب .

ب- لقاحات جرثومية ميتة مثل لقاح التيفوئيد ولقاح السعال الديكي ولقاح الكوليرا .

محاسن استخدام اللقاحات الميتة

- 1- يعطي مناعة كافية .
- 2- لا يمكن حدوث انعكاس وتسبب المرض .
- 3- يمكن استخدامه في مرضى الايدز .

مساوئ استخدام اللقاحات الميتة

- أ- يمكن ان لا تعطي مناعة .
- ب- يجب اعطاء لقاح معزز .
- ج- تكلفته عالية .

لقاحات تستخدم اجزاء معينة من الميكروبات

بدلاً من استخدام الميكروبات نفسها تفصل الانتيجينات الهامة في الميكروبات وتستعمل كعوامل ممنعة مثالها لقاح التهاب السحايا .

السموم المختزنة

يحضر اللقاح من السموم الخارجية التي تفرزها الميكروبات مثل سموم الكزاز والدفترية والتي تعامل بمواد بحيث تفقد سميتها وتبقى قدرتها في حث الجهاز المناعي لإنتاج اجسام مضادة قوية وهذا اللقاح يعطى مرتين ليكون مناعة فعالة جرعة اولى ثم جرعة ثانية وقد تعقبها جرعة معززة ومن أمثلتها لقاح الخناق ويمكن حالياً تصنيع لقاح الـ DNA حيث ان الـ DNA ثابت ومقاوم للحرارة العالية وسهل التخزين والنقل ويمكن تغيير تتابعاته في المختبر في حالة تغير الاستجابة المناعية .

الجرعة المعززة

وهي الجرعة التذكيرية المنشطة وتمثل الجرعة الثانية بعد الجرعة الاولى أو التي تليها حيث تظهر الاجسام المضادة بشكل اسرع وتبقى لفترة اطول في الجسم وهي تقوم بتذكير الجهاز المناعي لإنتاج هذا النوع من الاجسام المضادة والتي انتجها سابقاً .

طرق اعطاء اللقاحات

تعطى معظم اللقاحات بالطرق التالية :

- أ- الحقن تحت الجلد .

ب- الحقن في العضلة .

ج- عن طريق الفم .

وهذه الطريقة قليلة الاستعمال بسبب مشكلة التكسير الانزيمي في المعدة

تاريخ تطور التطعيم

الجدري 1798 Smallpox

الكلب 1885 Rabies

الطاعون 1897 Plague

الخناق 1923 Diphtheria

السعال الديكي 1926 Pertussis

السل الرئوي (BCG 1927) Tuberculosis

الكزاز 1927 Tetanus

الحمى الصفراء 1935 Yellow Fever

شلل الأطفال غير النشط 1955 Inactivated Polio

قطرات شلل الأطفال 1962 Oral Polio

الحصبة 1964 Measles

النكاف 1967 Mumps

الحصبة الألمانية 1970 Rubella

التهاب الكبد الوبائي الفيروسي (ب) 1981 Hepatitis B

أمثلة لبعض اللقاحات

❖ لقاح ضد السل BCG

- نوع اللقاح (بكتريا حية منهكة)

- عدد الجرعات (1)

- الأعراض الجانبية مثل الالتهابات والحمى الموضعية مكان الحقنة.

- موانع التطعيم ظهور أعراض مرض عوز المناعة الايدز

- الجرعة 0.05 مل
- مكان الحقن وطريقته الجانب الخارجي من أعلى الذراع الأيسر في الجلد
- التخزين (بين 2 إلى 8 درجات مئوية ويمكن أن يجمد)
- ❖ لقاح الخناق Diphtheria والكزاز Tetanus والسعال الديكي (DTP) Pertussis
- نوع اللقاح هو خليط من الخناق Diphtheria بكتريا مقتولة وأما الكزاز Tetanus والسعال الديكي Pertussis عبارة عن سموم لا تسبب المرض.
- عدد الجرعات أربعة ، بحيث أن الجرعة الرابعة منشطة.
- الأعراض الجانبية مثل الالتهابات والحمى الموضعية مكان الحقنة.
- موانع التطعيم إذا تحسس الطفل من الجرعة الأولى.
- الجرعة 0.5 مل
- مكان الحقن وطريقته الجانب الخارجي من أعلى الذراع الأيسر في العضل.
- التخزين (بين 2 إلى 8 درجات مئوية وممنوع أن يجمد)
- ❖ لقاح الحصبة Measles والنكاف Mumps والحصبة الألمانية MMR Rubella:
- نوع اللقاح فيروسات منهكة.
- عدد الجرعات (1)
- يمكن ظهور أعراض جانبية كحمى وتحسس من اللقاح بشكل بثور تنتشر على الجسم بعد 12 يوم.
- الجرعة 0.5 مل
- مكان الحقن وطريقته: الجانب الخارجي من أعلى الذراع تحت الجلد.
- التخزين (بين 2 إلى 8 درجات مئوية ويمكن أن يجمد)
- ❖ لقاح الحصبة Measles:
- يشبه لقاح الحصبة Measles والنكاف Mumps والحصبة الألمانية (Rubella MMR).
- ❖ لقاح شلل الأطفال الفموي Oral Polio
- نوع اللقاح فيروسات منهكة.
- عدد الجرعات أربعة ، بحيث أن الجرعة الرابعة منشطة.
- لا يوجد الأعراض الجانبية غالباً.
- الجرعة قطرتان في الفم.
- التخزين (بين 2 إلى 8 درجات مئوية ويمكن أن يجمد)
- ❖ لقاح شلل الأطفال غير النشط Inactivated Polio
- نوع اللقاح فيروسات منهكة.

- عدد الجرعات (2)
- اعراض جانبية بشكل حمى وتحسس من اللقاح يظهر بشكل بثور تنتشر على الجسم بعد 12 يوم.
- الجرعة 0.5 مل
- مكان الحقن وطريقته الجانب الخارجي من أعلى الذراع تحت الجلد.
- التخزين (بين 2 إلى 8 درجات مئوية ويمكن أن يجمد)
- ❖ لقاح Haemophilus influenza Type HiB
- عدد الجرعات (3)
- الأعراض الجانبية مثل الالتهابات والحمى الموضعية مكان الحقنة.
- الجرعة 0.5 مل
- مكان الحقن وطريقته لجانب الخارجي من أعلى الذراع في العضل.
- التخزين (بين 2 إلى 8 درجات مئوية وممنوع أن يجمد)
- ❖ لقاح التهاب الكبد الوبائي (ب) Hepatitis B
- نوع اللقاح مصنوع من الهندسة الوراثية. وجدير بالإشارة هو استعمال المستضد السطحي كلقاح ضد الفيروس.
- عدد الجرعات (3)
- اعراض جانبية قد تظهر بشكل حمى وتحسس من اللقاح على شكل بثور تنتشر على الجسم بعد 12 يوم.
- الجرعة 0.5 مل
- مكان الحقن في الجانب الخارجي من أعلى الذراع الأيسر في العضل.
- التخزين (بين 2 إلى 8 درجات مئوية وممنوع أن يجمد) يقي ضد الإصابة بالتهاب الكبد الوبائي الفيروسي (ب)

15.21. فيروس الحماق (جدري الماء) - داء المنطقة Varicella - zoster - virus

الحماق أو جدري الماء يصيب الأطفال وداء المنطقة للبالغين

15.21.1 الخصائص العامة:

فيروس يصيب الإنسان فقط، ينتمي إلى عائلة الفيروسات الحلثية herpesviridae وتحت العائلة Alpha herpesvirinae.

فيروس DNA مغلف ثنائي الخيط ويشمل على قطعتين طويلة وقصيرة، الفيروس ضعيف ويتنشط بدرجة حرارة الغرفة وله نمط مصلي وحيد.

15.21.1.1. الانتقال Transmission:

يتم انتقال فيروس الحماق عبر قطرات اللعاب أو الرذاذ بالطريق التنفسي أو عبر السائل الحويصلي للأفات الجلدية الغنية بالفيروس.

تمتد فترة العدوى قبل عدة أيام من ظهور الطفح وتستمر حتى الشفاء التام للأفات.

داء المنطقة عند البالغين لا ينتقل بل يحدث بتفعيل الفيروس الكامن.

15.21.1.2. الإراضية (سير المرض) Pathogenesis:

يكون الانتان البدئي في المجرى التنفسي ثم ينتشر عن طريق الدم إلى الأعضاء الداخلية كالكبد ومن ثم إلى الخلايا الظهارية للبشرة، وبعد النوبة الحادة للحماق تبقى الفيروسات كامنة في العقد الحسية، ويمكن أن تنفعل لتسبب داء المنطقة لاحقاً بعد سنوات وخاصة عند المسنين ومضعفي المناعة.

الأمراض الناجمة عنه: الحماق:

يصيب الأطفال بعمر تحت خمسة عشر سنة وخاصة خلال فصل الربيع.

- تتراوح فترة الحضانة من 15 - 18 يوم.
- يظهر الطفح على الوجه والصدر والأطراف.
- تنتقل العدوى عبر الجهاز التنفسي العلوي حيث يتكاثر الفيروس، ثم يصل إلى الدم ومنه إلى الجلد مسبباً ظهور طفح جلدي على شكل بقع خُطاطيه لها نفس تطور بقع الجدري (الفرق أن البثور لا تتقيح ولا تترك ندباً بعد سقوطها (مرض الحماق).
- قد تحدث مضاعفات عند الإصابة بالحماق وهي نادرة الحدوث وتشمل ذات رئة حماقي Varicella pneumonia وهي من المضاعفات الخطيرة جداً.
- داء الحماق نادراً ما يصيب النساء في سن الإنجاب ويمكن للأم الحامل المصابة أن تنقل الإصابة للجنين مكونة آفات نذبية، إصابات عينية، نقص توتر عضلي عصبي، تخلف عقلي. فيما إذا أصيبت الحامل خلال الأشهر الخمسة الأولى من الحمل، أما الإصابة في الأيام الأخيرة من الحمل فإن خطر إصابة الوليد بالحماق الخبيث واردة بنسبة كبيرة.
- الحماق الخبيث عند الوليد: حالة نادرة تحدث كنتيجة لإصابة الأم غير الممنعة ضد الحماق وبالتالي لا يملك الوليد أضداد IgG عن طريق مشيمة الأم وتؤدي هذه الحالة إلى إصابة معمة بالحويصلات.

15.22. الحلا النطاقي (داء المنطقة) Zoster virus:

يصيب هذا المرض الأشخاص المصابين سابقاً بالحمق ويعزى حدوثه إلى تنشيط فيروس الحمق الخامد الموجود في الأعصاب الشوكية، ويمكن أن تكون منشطات الفيروس الخامد هي:

- نقص المناعة، عوامل نفسية، أدوية كالكسترويدات، الإرهاق المستمر، العمر (حيث يصيب الكهول بعد الخمسين عادة).
- يتميز هذا المرض بإصابة الأعصاب القحفية والشوكية وذلك من جهة واحدة، كما يتميز بطفح جلدي حويصلي يتوضع على مسار العصب المصاب، وله نفس مراحل حويصلات جدري الماء ولكن من جانب واحد.
- للمرض مضاعفات أهمها:
 - ☒ شلل العصب الوجهي
 - ☒ شلل عضلات العين
 - ☒ شلل العصب الخامس
- يُرافق هذا المرض ألم شديد قد يستمر لعدة سنوات ويسمى بالألم العصبي بعد الحلئي وهذا يحدث غالباً عند منقوصي المناعة.
- التشخيص المخبري Lab – diagnosis: استخدام تقنية PCR لكشف الفيروس في السائل الدماغي الشوكي.
- التشخيص المصلي باستخدام ELISA للكشف عن الأضداد من نوع IgM و IgA النوعية للحمق.
- أما معايرة IgG فتسمح فقط بتحديد قدرة الأجسام المناعية لمقاومة الفيروس ومعرفة الأشخاص المعرضين للإصابة.

15.22.1.1 العلاج Treatment:

لا يستطب المعالجة بالمضادة لفيروسات الحمق أو داء المنطقة لسليمي المناعة، أما مضعفي المناعة فيمكن استخدام اسيكلوفير لمنع التعمم.

15.22.1.2 الوقاية prevention:

- اللقاح يحتوي على فيروسات حية مضعفة.
- مثبطوا المناعة: بواسطة مناعة منفعلة بالأضداد النوعية وعقار الأسيكلوفير للوقاية من تعمم المرض.

15.23. فيروس ايبشتاين بار Epstein – Bar virus

يسبب داء وحيدات النوى الخمجية، يترافق مع لمفوما بيركت في أطفال شرق أفريقيا وكارسينوما البلعوم الأنفي.

15.23.1. المميزات العامة:

فيروس مغلف من فيروسات DNA ثنائي الخيط النووي، ينتمي إلى عائلة الفيروسات الحلئية، اكتشف عام 1964 من قبل العالم ايبشتاين بواسطة المجهر الإلكتروني في سائل خلايا لمفوما بيركت الأفريقية وبعدها تم اكتشاف الخاصية التكاثرية للفيروس في الخلايا اللعفاوية البائية B. lymphocytes للفيروس نمط مصلي واحد.

15.23.1.1. الانتقال Transmission:

يتواجد الفيروس في البلعوم الفموي للإنسان وفي الخلايا اللعفاوية البائية وينتقل بشكل رئيسي عن طريق اللعاب (التقبيل على سبيل المثال).

15.23.1.2. الأمراض Pathogenesis:

يبدأ الانتان في ظاهرة البلعوم ثم ينتشر إلى العقد اللعفاوية الرقبية ومنه إلى الدم وبواسطته إلى الكبد والطحال.

الأعراض والأمراض الناجمة عن الفيروس:

يتميز المرض بحمى وتقرح البلعوم وضخامة العقد اللعفاوية مع ضخامة الطحال حيث يتم انتقال الفيروس عبر التماس الفموي اللصيق، يكتسب الخمج أثناء الطفولة ويكون لا عرضي.

- المرض شائع الحدوث في البلدان النامية بين الأطفال وفي ظروف المعيشة المزدحمة.
- أما في البيئات الأكثر تطوراً وازدهاراً فيتأخر الخمج إلى أعمار أكبر (البلوغ)، أما عند الكهول فغالباً ما يؤدي إلى كثرة الوحيدات الخمجية (الحمى الغدية والذي يتميز بالتهاب الحلق الوخيم مع اعتلال عقدي لعفاوي صمم.

- من الأمراض الأخرى المرتبطة بـ EBV سرطان البلعوم الأنفي، داء دانكان (Duncan's) متلازمة عوز المناعة المتباينة المترقية المشتركة الصاغرة المرتبطة بالجنس والتي تؤدي للوفاة)، التهاب الرئة الحلئي اللعفاوي عند الأطفال المصابين بالإيدز.

التشخيص المخبري Lab – diagnosis:

من طرق تشخيص الإصابة هو ملاحظة الارتفاع في الأضداد النوعية لفيروس EBV ضد مستضد الغلاف الفيروسي، وهذه الأضداد تظهر بعد 3 - 4 أسابيع ويمكن أن تستمر هذه الأضداد مدى الحياة.

المعالجة:

فعالية الاسبكلوفير محدودة وقد يفيد بجرعات عالية للانتانات المهددة للحياة.

الوقاية: لا لقاحات حالياً.

معلومات وجداول للاستفادة منها في تعميق فهم المقرر في مرحلة الدراسة وما بعد التخرج

Bacterial diseases transmitted by foods

BACTERIUM	INCUBATION PERIOD	TYPICAL FOOD	RESERVOIR	SYMPTOMS
<i>Staphylococcus aureus</i>	1-5 hours	Custard, ice cream, potato, tuna fish salad	Humans	Food poisoning Vomiting
<i>Bacillus cereus</i>	4-18 hours	Reheated rice	Soil	Diarrhea, vomiting
<i>Clostridium perfringens</i>	4-18 hours	Cooked meat, stew, gravy	Soil, humans animals,	Diarrhea
<i>Eschericia coli</i>	24-72 hours	Various foods and water	Humans	Diarrhea
<i>Eschericia coli</i> 0157:H7 strain	24-72 hours	Undercooked meat	Cattle	Hemorrhagic colitis
<i>Salmonella enteritidis</i>	8-48 hours	Poultry, meats, eggs	Poultry	Diarrhea
<i>Shigella</i> sp.	24-72 hours	Food, water	Humans	Diarrhea, fever
<i>Vibrio cholera</i>	24-72 hours	Various foods, seafood, water	Humans	Diarrhea, vomiting
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	6-96 hours	Seafood	Warm salt water	Diarrhea, vomiting
<i>Campylobacter jejuni</i>	2-10 days	Various foods	Domestic animals	Diarrhea, fever
<i>Yersinia enterocolitica</i>	?	Various foods	Domestic animals	Diarrhea
<i>Clostridium botulinum</i>	2-4 days	Canned food, smoked fish, honey	Soil, house dust	Botulism
<i>Listeria monocytogenes</i>	1-4 weeks	Unpasteurized milk products	Cows	Sepsis in neonate or mother
<i>Brucella</i> species	1-3 weeks	Unpasteurized milk products	Domestic animals	Brucellosis
<i>Mycobacterium bovis</i>	Varies	Milk	Cows	Intestinal tuberculosis

إضافات مدرس المقرر

جدول 1. أهم المصطلحات المستخدمة في علم الإنتانات 1 (العامل الممرض)

المصطلح	الشرح
الرميات Saprophytes	أحياء دقيقة غير ممرضة، موطنها الطبيعي المادة العضوية الميتة
الطفيلي Parasite	عضوية وحيدة الخلية أو من التوالي تعيش بداخل أو على عضوية من نوع آخر (مضيف) على حساب المضيف
مؤاكل Commensal	ساكن طبيعي للجلد والمخاطية. الفلورا الطبيعية تشمل كل الجراثيم المؤكلة
الكائن الحي الدقيق الممرض Pathogenic microorganism	العامل الممرض التقليدي
الكائن الحي الدقيق الانتهازي Opportunist or facultatively pathogenic microorganism	يستطيع أن يسبب المرض لدى الأشخاص المضعفين مناعياً مولداً حالة انتهازية. غالباً جراثيم من الفلورا الطبيعية أو نادراً من البيئة المحيطة، الحيوانات، أو حوامل أخرى للجراثيم
الإمراضية Pathogenicity	قدرة النوع الممرض على إحداث المرض
الفعوة Virulence	اختصار للأسباب المسببة للمرض لذرية معينة من نوع ممرض

الزمن الفاصل بين حدوث العدوى وظهور الأعراض السريرية قد تكون ساعات، أيام، أشهر، أو حتى سنوات	فترة الحضانة Incubation period
مصطلح مستخدَم في علم الطفيليات: الزمن الفاصل بين حدوث العدوى وأول ظهور لنتاج التكاثر الجنسي للعامل الممرض (ظهور البيوض في براز شخص مصاب بـ Helminthosis مثلاً)	سُبَقَة الظهور Prepatency
مجموع الأنواع الحساسة للإصابة بالإنتان بعامل ممرض معين	طيف الإنتان Infection spectrum
العدد الأصغري من العامل الممرض الكافي لحدوث إنتان	الجرعة الصغرى المسببة للإنتان Minimum infective dose

جدول 2. أهم المصطلحات المستخدمة في علم الإنتانات 2 (المضيف)

المصطلح	الشرح
التلوث Contamination	وجود الكائن الحي الدقيق على الأشياء، في البيئة، أو في عينات للتحليل
الاستعمار Colonization	وجود الكائن الحي الدقيق على الجلد أو الأغشية المخاطية، لا اختراق للأنسجة، نموذجي للفلورا الطبيعية. نادراً ما يُظهر العامل الممرض سلوكاً استعمارياً
الإنتان Infection	غزو المضيف من قبل كائن حي دقيق، تكاثر وانتشار العامل الغازي، ورد فعل المضيف
الإنتان غير الظاهر أو تحت السريري Inapparent (or sub-clinical) infection	إنتان بدون ظهور أعراض سريرية
المرض الإنتاني (أو الإنتان السريري) Infectious disease (or clinical infection)	إنتان مع ظهور أعراض سريرية
احتمال التظاهر Probability of manifestation	تواتر الأعراض السريرية لإنتان ما لدى الأشخاص المعرضين لهذا الإنتان (%)
إنتان داخلي المنشأ Endogenous infection	إنتان ناجم عن الفلورا المستعمرة للجسم
إنتان خارجي المنشأ Exogenous infection	إنتان ناجم عن غزو العضوية من قبل كائنات حية دقيقة من مصدر خارجي عنه

إنتان مُكتسب في المشفى (إنتانات السبيل البولي، إنتانات الأعضاء التنفسية، إنتانات الجروح، إنتان الدم)	عدوى المشافي Nosocomial infection
الإنتان الذي يبقى محصوراً بباب الدخول والمنطقة المحيطة	إنتان موضعي Local infection
انتشار لمفاوي أو دموي للعامل الممرض الغازي يبدأ من باب الدخول. إصابة الأعضاء التي يبدي العامل الممرض ألفةً خاصةً لها (توجه للعضو). ثلاثة ادوار: الحضانة، الانتشار، تظاهر العضو	إنتان معمم أو منتشر Generalized infection
مرض جهازى مُسبَّب بكائن حي دقيق و/أو منتجاته السامة. يوجد دائماً بؤرة متوضعة للإنتان والتي منها يدخل العامل الممرض أو منتجاته السامة إلى مجرى الدم بشكل مستمر أو متقطع	إنتان دم Sepsis
وجود الكائن الحي الدقيق في مجرى الدم لفترة قصيرة	وجود الكائن الحي الدقيق في الدم بشكل عابر Transitory bacteremia/veremia/parasitemia
حدوث إنتان ثاني في غضون إنتان أول	عدوى إضافية Superinfection
سلسلة من الإنتانات المسببة بنفس العامل المرض	نكس Relapses
سلسلة من الإنتانات المسببة بعوامل ممرضة مختلفة	عودة العدوى Reinfection

جدول: أمثلة عن الذيفانات الجرثومية، آليات تأثيرها ومشاركتها في الصورة السريرية.

الذيفان	نوع الخلية الهدف	التأثير
الذيفانات AB		
ذيفان الخناق (<i>Corynebacterium diphtheria</i>)	عدة أنماط مختلفة	موت الخلايا المخاطية. أذية العضلة القلبية، الكليتين، الغدد الكظرية، الكبد، الأعصاب المحركة للرأس
ذيفان الهيضة (<i>Vibrio cholera</i>)	الخلايا المعوية	إسهال مائي غزير، فقدان كبير للكهارل والماء
ذيفان الكزاز (<i>Clostridium tetani</i>)	الخلايا العصبية (المشابك)	توتر عضلي فائق، تشنج في العضلات المخططة
الذيفانات الغشائية		
الذيفان ألفا (<i>Clostridium perfringens</i>)	عدة أنماط مختلفة	انحلال خلوي يؤدي لأذية نسيجية
الليستيريولايزن lysteriolysin (<i>Listeria monocytogenes</i>)	عدة أنماط مختلفة	تحطيم غشاء اليبلوع phagosome، تحرر الليستريا المبلعمة داخل الخلايا

ذيفانات المستضدات
الفوقية

ذيفان متلازمة الصدمة
السمية - TSST
(*Staphylococcus aureus*)
تحرير إفراز حرارة، طفح، هبوط ضغط
السيتوكين من قبل
الخلايا للمفاوية التائية
والبلاعم

جدول. المصطلحات الوبائية

المصطلح	التعريف
حدوث إفرادي sporadic occurrence	حدوث منفرد لمرض إنتاني دون صلات ظاهرية بين مكان أو وقت حدوثه
حدوث متوطن endemic occurrence	حدوث منتظم ومستمر لمرض إنتاني في مجتمع معين بدون أجل محدود
حدوث وبائي epidemic occurrence	حدوث زائد بوضوح لمرض إنتاني في أماكن معينة ولفترات محددة
حدوث جائحي pandemic occurrence	حدوث زائد بوضوح لمرض إنتاني خلال فترة محددة ولكن دون الاقتصار على مكان معين
الإمراضية morbidity	عدد الإصابات في مجتمع معين (مثلاً في 1000، 10000، أو 100000 قاطن)
حدوث incidence	عدد الإصابات الجديدة خلال فترة محددة
انتشار prevalence	عدد الإصابات في لحظة معينة (تاريخ أخذ العينات)
الإماتة mortality	عدد الوفيات التي يسببها المرض في مجتمع معين
معدل الإماتة lethality	عدد الوفيات التي يسببها المرض بالنسبة لعدد الإصابات الكلي
مؤشر التظاهرة manifestation index	عدد الإصابات الظاهرية بالنسبة لعدد الإصابات الإنتانية
فترة الحضانة incubation period	الزمن الفاصل بين حدوث العدوى وظهور أول أعراض المرض

الزمن الفاصل بين حدوث الإبتان وأول ظهور
لنواتج التكاثر الجنسي للعامل الممرض (مثل بيوض
الديدان في البراز)

سبقة الظهور prepatency

جدول. طرق انتقال الأحياء الدقيقة الممرضة

انتقال مباشر	انتقال غير مباشر
برازي فموي (عدوى منقولة بالطاخة)	انتقال عن طريق الطعام
انتقال بالهواء (عدوى منقولة بالقطيرات)	انتقال عن طريق شرب الماء
انتقال تناسلي (خلال الاتصال الجنسي)	انتقال عن طريق السوائل أو الأشياء الملوثة
انتقال عن طريق الجلد (نادر)	انتقال عن طريق النواقل (مفصليات الأرجل)
انتقال بطريق المشيمة	انتقال عن طريق أشخاص آخرين (مثلاً عن طريق أيدي الكادر الطبي بالمشفى)
انتقال ما حول الولادة (أثناء الولادة)	

الشخص المصاب	أهم صادر العدوى. عادةً، يُفَرِّز العامل الممرض من قبل العضو الذي يدخل عن طريقه. هناك العديد من الاستثناءات
الحملة خلال طور الحضانة	إطراح خلال فترة الحضانة. نموذجي للعديد من الإنتانات الفيروسية
الحملة خلال طور النقاهاة	إطراح بعد التغلب على المرض. نموذجي لداء السلمونيلات المعوي
الحملة المزمنون	إطراح مستمر لثلاثة أشهر أو أكثر (حتى سنوات) بعد التغلب على المرض. نموذجي للحمى التيفية
الحملة اللاعرضيون	يحملون الجراثيم الممرضة على الجلد أو المخاطية دون أن يصابوا بالإنتان
الحيوانات الحملة	الحيوانات الحملة أو المصابة والتي تطرح الجراثيم الممرضة
البيئة	التربة، النباتات، الماء. المصدر الأولي للأحياء الدقيقة ذات الموئل الطبيعي في هذه الأوساط

جدول. مجموعات اللقاحات المستعملة في التمنيع الفاعل

ملاحظات	مجموعة اللقاح
الوقاية غالباً ليست مثلى. قد يكون هناك ضرورة لإعادة التلقيح عدة مرات	عوامل ممرضة مقتولة
وقاية مثلى. غالباً ما يكفي تطبيق اللقاح لمرة واحدة، طالما أن الأحياء الدقيقة تتكاثر في الشخص الملقح، محدثةً تنشيطاً جيداً للجملة المناعية. لا تستعمل لدى الأشخاص المضعفين مناعياً أو خلال الحمل (بعض الاستثناءات).	عوامل ممرضة حية مضعفة الفوعة
غالباً مستضدات مأشبة (recombinant)، أي بروتينات محضرة بالهندسة الوراثية. مثال معروف عنها هو المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب (HBs)	مستضدات معزولة نقية بروتينات
عديدات سكاريد محفظية معزولة ومنقاة كيميائياً من المكورات الرئوية، المكورات السحائية، والمستدمية النزلية نمط ب. المشكلة: هي مستضدات غير معتمدة على اللقاويات التائية وبالتالي لا تحرض إنتاج الأضداد لدى الأطفال تحت السنتين	عديدات سكاريد
دمج عديد سكاريد محفظي جرثومي مع بروتينات مثل ذوفان الكزاز، ذوفان الخناق، أو بروتينات الأغشية الخارجية عند المكورات السحائية. يمكن تطبيقها عند الأطفال بعمر شهرين إلى سنتين	لقاحات مركبة
ذيفانات جرثومية معطلة بالمعالجة بالفورمالدهيد والتي لا تزال تحتفظ بقدرتها المولدة للأضداد	الذوفانات

اللقاحات التجريبية

لقاحات الـ DNA . DNA منقّى يرمز للمستضدات الفيروسيّة (بروتينات) ويدمّج مع DNA بلاسميد أو DNA لعامل فيروسي لا ينتسخ. يجب أن يحتوي العامل على عناصر وراثية تساعد على التعبير عن الـ DNA المدمّج في خلايا الأنسجة المختلفة (الأدمة، الخلايا العضلية).

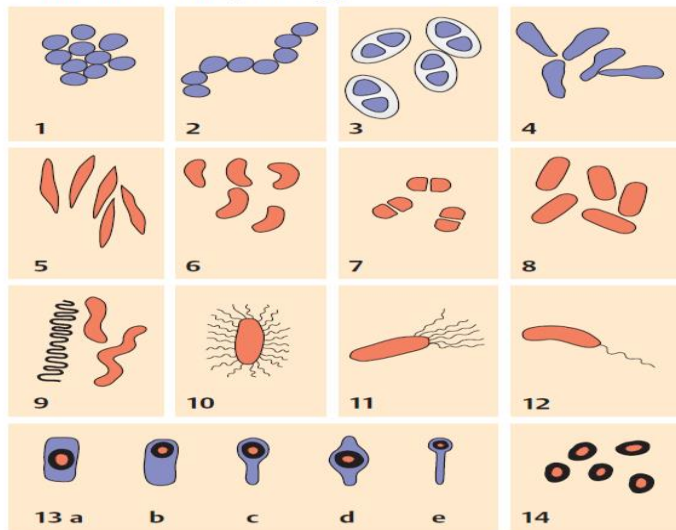
أضداد وحيدة النسيلة نوعية مضادة للنمط الذاتي
فيروس جدري البقر كحامل لمورثات غريبة ترمز لمستضدات

جدول. جدول اللقاحات الموصى بها لدى الأطفال واليا فعين في الولايات المتحدة الأمريكية.

- 1- لقاح التهاب الكبد ب (HepB).
يجب إعطاء الأطفال المولودين لأمهات إيجابية HBs-Ag اللقاح HepB و 0،5، 5م من الغلوبولين المناعي HepB خلال 12 ساعة من الولادة في موضعين مختلفين.
- 2- لقاح ذوفان Toxoid الخناق D والكزاز T، والسعال الديكي اللاخوي aP (DTaP).
يشير المصطلح "d" إلى جرعة مخفضة من ذوفان الخناق.
- 3- لقاح المستدمية النزلية نمط ب المركب.
- 4- لقاح الحصبة measles، النكاف mumps، والحصبة الألمانية rubella (MMR).
ذراري فيروسية مضعفة.
- 5- لقاح الحماق varicella.
يوصى به للأطفال الذين لم تثبت إصابتهم بجذري الماء chickenpox.
- 6- لقاح المكورات الرئوية.
اللقاح المركب السباعي (PCV) موصى به لكل الأطفال بعمر 2-23 شهراً. يمكن أن يُطبَّق لقاح عديد سكاريد المكورات الرئوية (PPV) لدى الأطفال الأكبر سناً.
- 7- لقاح التهاب الكبد أ.
يوصى بلقاح الفيروس المقتول في مناطق معينة ولمجموعات معينة عالية الخطر. يجب تطبيق جرعتين على الأقل بفاصل ستة أشهر.
- 8- لقاح الكريب.
موصى به سنوياً للأطفال الذين لديهم عوامل خطر معينة (على سبيل المثال: الربو، الأمراض القلبية، داء الكريات المنجلية، عوز المناعة المكتسب، السكري، إلخ). يجب أن يتلقى الأطفال دون الثماني سنوات، والذين يتلقون لقاح الكريب للمرة الأولى، جرعتين بفاصل أربعة أسابيع.

Bacterial Morphology

Fig. 3.1



1. Gram-positive cocci in grapelike clusters (staphylococci)
2. Gram-positive cocci in chains (streptococci)
3. Gram-positive cocci with capsules (pneumococci)
4. Gram-positive, clubshaped, pleomorphic rods (corynebacteria)
5. Gram-negative rods with pointed ends (fusobacteria)
6. Gram-negative curved rods (here comma-shaped vibrios)
7. Gram-negative diplococci, adjacent sides flattened (neisseria)
8. Gram-negative straight rods with rounded ends (coli bacteria)
9. Spiral rods (spirilla) and Gram-negative curved rods (*Helicobacter*)
10. Peritrichous flagellation
11. Lophotrichous flagellation
12. Monotrichous flagellation
13. Formation of endospores (sporulation) in cells of the genera *Bacillus* and *Clostridium* (spore stain)
 - a) Central spore, vegetative cell shows no swelling
 - b) Terminal spore, vegetative cell shows no swelling
 - c) Terminal spore ("tennis racquet")
 - d) Central spore, vegetative cell shows swelling
 - e) Terminal spore ("drumstick")
14. Free spores (spore stain)

الخواص الشكلية للجراثيم

ملاحظات	شكل الجرثوم
تجتمع في مجموعات، سلاسل، أزواج diplococcic، أو رزم	مكورات cocci
ثخانة منتظمة، نهايات مدوّرة، نهايات مستدّقة، بشكل المضرب	عصيّات مستقيمة straight rods
بشكل الفاصلة، حلزونية، لولبيّة	عصيّات ملتوية curved rods
جراثيم بدون جدار خلوي صلب، خلايا مكوّريّة، خيوط طويلة	المفطورات Mycoplasmas
شكلان : أجسام أوليّة كرويّة أو بيضاوية (0,3 ميكرون)، أجسام شبكيّة كرويّة أو بيضاوية (1 ميكرون)	المتدثرات Chlamydiae
عصيّات مكوّرة قصيرة (0,3-1 ميكرون)	الركتسيات Rickettsiae

جدول. أهم بروتينات الغشاء السيتوبلازمي عند الجراثيم.

النقل الفاعل للمواد الغذائية من الخارج للداخل عكس تدرج التركيز	Permeases
ضرورية لاصطناع الجدار الخلوي، مثل المورين. الأنزيمات التي تشارك في المراحل النهائية لاصطناع المورين في أغلبها مشابهة للبروتينات الرابطة للبنسلين "penicillin binding proteins" PBP	Biosynthesis enzymes
حتى الآن، تم توصيف أربعة أجهزة إفراز تختلف عن بعضها بالبنية وآلية العمل. تساعد هذه الأجهزة على نقل البروتينات إلى خارج الخلية. هناك صفة مشتركة لجميع هذه الأجهزة وهي تشكيل اسطوانات بروتينية تجتاز الغشاء السيتوبلازمي و، في الجراثيم سلبية غرام، الغشاء الخارجي للجدار الخلوي أيضاً.	Secretion system enzymes
تتقل المعلومات من البيئة المحيطة بالخلية الجرثومية إلى داخلها. ما يُسمى بالمجال المستقبل يمتد خارجاً، والمجال الناقل داخلياً. تُنظَّم عملية النقل بارتباط الجزيئات الحساسة إلى جزء مستقبل. في النظام ثنائي المكونات، ينقل المجال الناقل المعلومات إلى بروتين منظم مما يؤدي لتفعيل جزئه الوظيفي. تستطيع القطعة المنظمة عندئذ أن ترتبط بتسلسل مورثي خاص مما يؤدي لتفعيل أو تثبيط مورثة أو أكثر.	Sensor (signal) proteins
موجودة لدى الجراثيم ذات الاستقلاب الهوائي. يعمل التنفس الهوائي بنفس مبدأ التنفس الخلوي عند حقيقيات النوى.	

تابع. جدول بأهم المصطلحات في علم الوراثة الجراثومي

جزء DNA ينتسخ بشكل مستقل	Replicon ريبليكون
أنزيمات تتعرف على، وتشقّ تسلسل نكليوتيدي نوعي من الـ DNA	Restriction endonucleases نوكليازات الاقتطاع الداخلي
آلية تضاعف الـ DNA تحتفظ بسلسلة قديمة واحدة في كل من ثنائيي السلسلة الجديدين الناتجين	Semiconservative replication
بنى سطحية ضرورية للتزاوج في العصيات سلبية غرام	Conjugal (or sex) pili أشعار التزاوج (أو الأشعار الجنسية)
بروتينات تقترن مؤقتاً مع الـ RNA polymerase عند بدايات النوى للارتباط بالبروموتر بشكل نوعي	Sigma factors
جزء DNA دائري مفتول بشكل إضافي حول محوره الحلزوني بالاتجاه المعاكس	Supercoil
تسلسل نكليوتيدي يعلم نهاية عملية الانتساخ	Terminator
انتقال المورثات بواسطة الملتهم كناقل	Transduction التنبيغ
يرتبط بشكل نوعي إلى حمض أميني معين وينقله إلى الريبوزوم	tRNA, Transfer RNA
نقل مورثات من معطي بشكل DNA مجرد	Transformation التحويل
اصطناع RNA على مستوى الـ DNA	Transcription الانتساخ
اصطناع عديد الببتيد على مستوى الريبوزوم	Translation الترجمة
أنزيم نقل، يسهّل التآشب غير المتطابق	Transposase
تغيير موضع عنصر DNA متحرك ضمن ريبليكون أو بين ريبليكونات مختلفة	Transposition الانتقال

DNA قابل للنقل، يحتوي غالباً - بالإضافة إلى مورثات النقل	Transposon
- محدّدات تغيّر النمط الظاهري للخلية الجرثومية	
ثلاثة نكليوتيدات ترمز لحمض أميني واحد	Triple code
عربة لـ DNA الغريب المنتقل، عادةً بلاسميد أو صبغي ملتهم	Vector

الصّادّات الحيويّة الشّائعة

ملاحظات	الصّنف/المادّة الفعّالة
	Aminoglycoside/ Aminocyclitol antibiotics
لمعالجة السّل	(dihydro)streptomycin
فموي أو موضعي	،neomycin paramomycin
حقن ؛ مقاومة شائعة	Kanamycin
أمينوغليكوزيدات حديثة ؛ طيف تأثير واسع ؛ لا تؤثر في العقديّات والمكورات الرئويّة ؛ سميّة أذنيّة وكلويّة ؛ مراقبة مستويات المصل أثناء المعالجة	gentamicin، tobramycin، amikacin، netilmicin، sisomicin
للقضاء على المكورات البنيّة المفرزة للبنسليناز المسبّبة لداء السّيّلان	Spectinomycin
	Carbacephems
بيتالاكتامات تشبه بنيتها السّيّفالوسبورينات لكن مع استبدال ذرّة الكبريت بذرّة كربون في الحلقة الثّانية	
كارباسيفيم فموي ؛ مقاوم للبنسليناز المفرز من قبل المستدميات والموراكسيّلا	Loracarbef
	4-Quinolones
كينولونات فمويّة؛ تعطى فقط في إنتانات المجاري البوليّة	pefloxacin، norfloxacin
كينولونات فمويّة وجهازيّة ؛ طيف واسع من الاستطبابات	ciprofloxacin، ofloxacin، fleroxacin، enoxacin
كينولونات ذات فعّاليّة كبيرة تجاه إيجابيّات غرام والجراثيم اللانموزجيّة (الكلاميديا والمفطورات) ؛ تحذير: السابارفلوكساسين يسبّب تسمّم ضوئي	،levofloxacin sparfloxacin

كينولونات ذات فعالية كبيرة تجاه إيجابيات غرام والجراثيم اللانموزجية (الكلاميديا والمفطورات) واللاهوائيات سلبيات غرام	،gatifloxacin moxifloxacin
--	-------------------------------

Group 1

cephalosporins

فعالة تجاه إيجابيات غرام وبعض سلبيات غرام؛ لا تتأثر بالبنسليناز المفرز من قبل العنقوديات؛ تتأثر بالببتاالاكتاماز المفرز من قبل سلبيات غرام	cefazolin، cephalothin
--	------------------------

الصادات الحيوية الشائعة (تابع)

ملاحظات

الصنف/المادة الفعالة

Group 2

فعالة تجاه الجراثيم إيجابية غرام؛ أكثر فعالية تجاه الجراثيم سلبية غرام من سيفالوسبورينات المجموعة 1. لا تتأثر بالبنسليناز المفرز من قبل العنقوديات؛ ثابتة بوجود بعض أنزيمات الببتاالاكتاماز المفرزة من قبل الجراثيم سلبية غرام	، cefotiam،cefuroxime cefamandole
--	--------------------------------------

Group 3a

أكثر فعالية بكثير من سيفالوسبورينات المجموعة 1 تجاه الجراثيم سلبية غرام؛ ثابتة بوجود بعض أنزيمات الببتاالاكتاماز المفرزة من قبل الجراثيم سلبية غرام؛ تبدي فعالية ضعيفة تجاه العنقوديات	، ceftriaxone،cefotaxime ،ceftizoxime cefodizime ،cefmenoxime
---	---

Group 3b

طيف تأثير مشابه لسيفالوسبورينات المجموعة 3a؛ فعالة أيضاً ضدّ الـ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	، cefepime،ceftazidime cefoperazone،cefpirome
---	--

طيف تأثير ضيق؛ فعالية واضحة ضدّ الـ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Further cephalosporins (تصنّف مع cefsulodin سيفالوسبورينات ج2)
فعال ضدّ العسوانيات اللاهوائية؛ فعالية مشابهة لسيفالوسبورينات المجموعة 2 تجاه الجراثيم سلبية غرام؛ فعالية ضعيفة تجاه العنقوديات	Cefoxitin
طيف تأثير مشابه للسيفالوتين	Oral cephalosporins cefaclor، cefadroxil، cephalexin، cefradine ، cefuroxime، cefpodoxime ، cefprozil، cefixime ، cefetamet، cefdinir ceftibuten
طيف تأثير واسع، بشكل رئيسي تأثير كاجح للجراثيم، خطر حدوث فقر دم لا تنسجي	Chloramphenicol
طيف تأثير واسع؛ تثبيط أنزيم dihydrofolic acid reductase؛ تآزر شائع قاتل للجراثيم مع السلفوناميدات (مثل كوتريموكسازول)	Diaminobenzyl pyrimidine Trimethoprim
فقط ضدّ جراثيم السل	Ethambutol

الصّادّات الحيويّة الشّائعة (تابع)

ملاحظات	الصّنف/المادّة الفعّالة
طيف تأثير واسع، تأثير مبيد للجراثيم في طور الانقسام الخلوي الجرثومي؛ يثبّط الاضطناع الحيوي للمورين؛ تطوّر سريع للمقاومة؛ يُستخدَم في المعالجة المشاركة	Fosfomycin
صادّحيوي ستيرويدي؛ ضدّ الجراثيم إيجابية غرام فقط؛ كايح للجراثيم؛ يثبّط الاضطناع الحيوي للبروتين	Fusidic acid
طيف تأثير ضيق يشمل الجراثيم إيجابية غرام فقط؛ فعالية متوسطة مبيدة للجراثيم خلال طور الانقسام الخلوي الجرثومي؛ يثبّط الاضطناع الحيوي للمورين؛ سمية كلوية؛ حساسية؛ التهاب وريد خثري	Glycopeptides teicoplanin، vancomycin
ضدّ جراثيم السل فقط، تثبيط الأنزيمات التي تحتاج البيريدوكسال أو البيريدوكسامين (من أشكال الفيتامين B6) كتميم أنزيم	Isonicotinamides Isoniazid (INH)
فعّالة تجاه الجراثيم إيجابية غرام واللاهوائيات سلبية غرام؛ عبور جيّد للنسيج العظمي	Lincosamides lincomycin، clindamycin
ضدّ المكورات إيجابية وسلبية غرام، المتدثرات، والمفطورات	Macrolides/Ketolides ،erythromycin ،roxithromycin ،clarythromycin azithromycin
فعّال ضدّ العديد من الذراري المقاومة للماكروليد	Telithromycin

صَادَات بيتالاکتام تحتوي على حلقة البيتالاکتام فقط	Monobactams
فعالية جيدة تجاه الأمعائيات؛ فعالية متوسطة تجاه الزوائف؛ مستوى عالي جداً من الثباتية بوجود البيتالاکتاماز؛ غير فعالة ضدّ الجراثيم إيجابية غرام	carumonam،aztreonam

	Nitrofurans
ضدّ الجراثيم إيجابية وسلبية غرام؛ تستعمل في إنتانات السبيل البولي فقط	،nitrofurantoin nitrofuram،furazolidone etc.

الصّادات الحيويّة الشّائعة (تابع)

ملاحظات	الصّنف/المادّة الفعّالة
	Nitroimidazoles
فعالة ضدّ العديد من الأوالي والجراثيم اللاهوائية المجرّبة؛ تأثير مبيد للجراثيم	، tinidazole،metronidazole omidazole
صَادَات بيتالاکتام مع استبدال الكبريت بأوكسجين في الحلقة الثانية	Oxalactams
طيف تأثير واسع؛ فعالية متوسطة تجاه الزوائف؛ فعالية ضعيفة تجاه المكورات إيجابية غرام؛ مقاوم للبيتالاکتاماز بشكل كبير؛ فعال أيضاً تجاه اللاهوائيات سلبية غرام	Lamoxactam
غير فعال تجاه الزوائف؛ فعالية جيدة ضدّ العنقوديات؛ فيما عدا ذلك يشبه اللاموكساكتام	Flomoxef
فعالية ضعيفة مضادّة للجراثيم؛ يثبّط أنزيم البيتالاکتاماز؛ يستعمل بالمشاركة مع الأموكسيسيلين	clavulanic acid

Oxazolidinones

Linezolid
ضدّ الجراثيم إيجابية غرام فقط؛ يثبّط الترجمة؛ لا مقاومة
متصالبة مع مثبّطات الترجمة الأخرى

Para-aminosalicylic acid
ضدّ جراثيم السلّ فقط؛ يؤثّر على الاصطناع الحيوي
لحمض الفوليك (pas)

Penicillins

Classic penicillins

penicillin G(benzyl penicillin، penicillin)
فعالة ضدّ الجراثيم إيجابية غرام والمكورات سلبية غرام؛
فعالية مبيدة للجراثيم خلال مرحلة الانقسام الخلوي
الجرثومي؛ تتخرّب بالبنسليناز المفرز من قبل
العنقوديات، المكورات البنية، المستدمية النزلية،
والموراكسيلا
،V(oral propicillin، pheneticillin)

Penicillinase-resistant penicillins

، oxacillin،methicillin
مقاومة للبنسليناز المفرز من قبل العنقوديات؛ الخيار
الأمثل في إنتانات العنقوديات (الفلوكلوكزاسلين)
،flucloxacillin، cloxacillin

Aminopenicillin

، amoxicillin،ampicillin
فعالة أيضاً ضدّ الأمعائيات؛ حساسة للبنسليناز
etc.، hetacillin،epicillin

الصّادات الحيويّة الشائعة (تابع)

ملاحظات

الصّنف/المادّة الفعّالة

Carboxyl penicillins

، ticarcillin،carbenicillin
فعالة ضدّ الأمعائيات والزوائف؛ حساسة للبنسليناز
etc.،carfecillin

غير فعال تجاه الزوائف؛ ثباتية عالية بوجود البيبتاكتاماز	temocillin (6- α -methoxy ticarcillin)
فعالة ضدّ الأمعائيات والزوائف؛ رغم حساسيتها للبيبتاكتاماز إلا أنّها فعالة ضدّ العديد من الذراري المفرزة للأنزيم بسبب نفوذها الجيد وحساسيتها العالية للجزيئات الهدف	Acylureidopenicillins mezlocillin، azlocillin apalcillin ، piperacillin
بنسلين برابطة مضاعفة في الحلقة الثانية	Penems
كارباينيم (ذرة كربون مكان الكبريت في الحلقة الثانية)؛ طيف تأثير واسع جداً وفعالية عالية ضدّ الجراثيم إيجابية وسلبية غرام، بما فيها اللاهوائيات؛ فعال عادةً ضدّ الأمعائيات والزوائف المقاومة لسيفالوسبورينات المجموعة 3b؛ تتخرب بالأنزيمات الكلوية؛ لذلك تُعطى بالمشاركة مع السيلاستاتين المثبّط للأنزيمات	N-formimidoyl thienamycin (imipenem = N-F-thienamycin + cilastatin)
مثل الإميبينيم، لكنه لا يتأثر بأنزيم ديهيدروببتيداز الكلوي	Meropenem
	Polypeptides
ضدّ الجراثيم إيجابية غرام فقط؛ يستخدم فقط في مجال الأبحاث	Bacitracin
ضدّ العصيات سلبية غرام فقط؛ سمية عصبية وكلوية	colistin، Polymyxin B
ضدّ الجراثيم إيجابية غرام وعصيات السل؛ كابح للجراثيم؛ تطور سريع للمقاومة، ما يجعل المعالجة المشاركة موصى بها	Rifampicin

ملاحظات	الصنف/المادة الفعالة
	Streptogramins
مستحضرات تحوي الصادين معاً؛ فعالة بشكل رئيسي ضد الجراثيم إيجابية غرام	quinopristin/dalfopristin
مشاركة ثابتة؛ 5 أجزاء من السلفاميتوكسازول وجزء من التريميتوبريم	Sulfamethoxazole/trimethoprim (cotrimoxazole)
	Sulfonamides
طيف تأثيري واسع؛ تأثير كابت فقط؛ مقاومة شائعة	،sulfanilamide ،sulfamethoxazole etc.،sulfafurazole
	Sulfones
دي أمينو دي فينيل سلفون؛ لمعالجة الجذام leprosy	Dapsone
	Tetracyclines
طيف تأثير واسع يشمل كلّ الجراثيم، المتدثرات، والركتسيات؛ المقاومة شائعة؛ ترسبات سنية عند الأطفال الصغار	، tetracycline،doxycycline ،oxytetracycline ،rolitetracycline minocycline

للاطلاع مقالات منشورة لمؤلف المقرر

Epidemiological study of *Leishmania* parasite in Safita area - Tartous, Syria

Kanaan Al-Tameemi^{*1}, Rim Harfouch¹, Fadi Hajjar²

¹Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Al Andalus University, Tartous, Syria.

²Ministry of Health, Tartous, Syria

*Corresponding author: E-Mail: d_knaan@yahoo.com

ABSTRACT

This study aims to define the features of the epidemiological picture of leishmaniasis in Tartous through Safita district in collaboration with the health center of Leishmania in Safita province during the period 2010-2014. We adopted the recorded data of leishmaniasis cases from the Health center and made statistical analysis to evaluate the relationship of leishmaniasis prevalence with different variables.

The results demonstrated increasing in both local and expatriate leishmaniasis cases and presence of carrier vector due to weakness of pest control and anti-insect factors. The emergence of visceral leishmaniasis cases indicates the presence of a new species of previously unknown *Leishmania* parasite in the region and may be explained by the presence of new species of visceral leishmaniasis vectors, or the impact of population migration during the crisis and lack of security or the entrance of foreigners who carry *Leishmania* or because of the proliferation of reservoirs especially stray dogs and wild animals.

KEY WORDS: Leishmaniasis, prevalence, Tartous city.

1. INTRODUCTION

Leishmaniasis is a disease caused by multiple species of parasitic genus *Leishmania* sp. It is a major health problem around the world. According to reports of the World Health Organization (WHO), the disease is endemic in 88 countries and causes annually more than 2 million cases of human infection, including 1.5 million cutaneous cases and 500,000 visceral infections. There are also more than 350 million people around the world exposed to the risk of the disease (Alvar, 2012).

Leishmania parasite exists in two forms: The non-flagellated form (Amastigote) which exists in humans and infected mammals. It is distinguished by the nucleus, cytoplasmic organelles and movement origin (kinetoplast) without a flagellum. The other form is the flagellated form (promastigote). This form resides in the intestines of vector insect and in special culture media. It is characterized by its fusiform with a single flagellum, in addition to other organelles like cytoplasm, nucleus and kinetoplast (Peter E Kima, 2007).

The disease has three clinical forms. The first one is cutaneous leishmaniasis which is caused by the many species of the genus *Leishmania* especially *L.major* and *L.tropica*. The second form is visceral leishmaniasis caused by a parasite species *L.infantum*, *L.donovani* and *L.chagasi*. The last form is mucocutaneous leishmaniasis which is caused by *L.braziliensis*.

Many studies confirmed the important role of sand fly in the transmission of *Leishmania* parasite. It has been regarded as a kind of 70 out of 700 species of sand flies responsible for the transmission of leishmaniasis all over the world. In Syria, particularly the Syrian coast, 10 species of sand flies belonging to the genus *phlebotomus* and two belonging to the genus *sergentomyia* were recorded (Nabil Haddad, 2015).

The following table shows the most prevalent types of *Leishmania* vectors and their ratios in Tartous, including our study area (Safita) (Maroli, 2009; Dereure, 1991).

Table.1. Most prevalent types of *Leishmania* vectors and their ratios in Tartous, including the study area (Safita)

Vector	Prevalence	<i>Leishmania</i> species	Reservoir
<i>Phlebotomus papatasi</i>	36.81%	<i>L.major</i> <i>L.tropica</i>	Human, some rodent species and dogs
<i>Phlebotomus tobbi</i>	10.12%	<i>L.infantum</i> <i>L.donovani</i>	The reservoir is of a single type that varies from one place to another
<i>Phlebotomus syracuse</i>	40.41%	<i>L.infantum</i>	Dogs
<i>Sergentomyia dentate</i>	7.36%	<i>L.tarentolae</i>	Reptiles

- Humans in India, dogs in north China, West Africa and Latin America, foxes in France, Spain and Iran, and rodents in Sudan and Senegal
- Rioux (1991), isolated *L.donovani* from the vector *P.tobbi* in Latakia in 1991.
- This vector doesn't transmit leishmaniasis to mammals, although it inhabits the provinces of Tartous and Latakia

The carrier is an important stage of the epidemiology of *Leishmania* parasite, as the sandy fly type determines the species of *Leishmania* that can be transmitted to humans, due to its physiological characteristics. Environmental

and nutritional behavior determines how the parasite transmits, and thus that impact is an important key in the policy of combating leishmaniasis.

2. MATERIAL AND METHODS

The study area: Safita district belongs to the province of Tartous and its center is Safita City. It has an area of 35.575 km² and a population of 92,753 according to statistics in 2013. It is 35 km far from Tartous city, and has a height of 380 m above sea level. Safita has a warm and mild climate and a precipitation rate of annual rainfall 1125 mm. This area is distinguished by a density of forest and woodland. The community is divided into rural nature (The bulk of the area) and to urban area represented by the city of Safita (The district center).



Figure.1. Safita geographic location

Study design:

- We adopted the recorded data of leishmaniasis cases from the center of Health Directorate of Tartous records about Safita district for the period between 2010 and 2014 (five years).
- The information recorded were classified in tables and graphs for comparison including age, sex, clinical type of infection, local / expatriate, lesion position and the number of recorded lesions.
- Analysis of the results using qai Square test.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Relationship between number of cases and gender: We studied the statistical relationship between number of cases and gender, where the value of chi square was 0.00010. This indicates that there is no relationship between gender and infections (independence of variables) in all various degrees of confidence.

Table.2, shows the number and percentage of cutaneous infection by gender in Safita district and its countryside for the period (2010-2014).

Table.2. Number and percentage of cutaneous infection by gender in Safita district

The total number of cases	The number and percentage of cases among males	The number and percentage of cases among females
851 (100%)	482 (56.63%)	369 (43.36%)

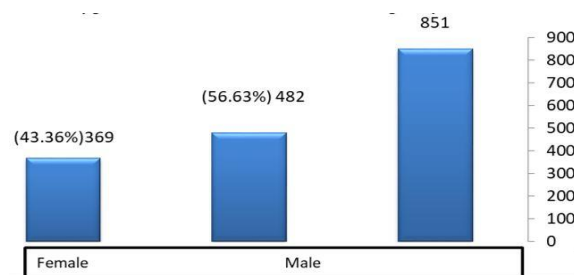


Figure.2. The number and percentage of cutaneous leishmaniasis lesions by gender in Safita district and its suburbs during the years 2010-2014

Relationship between number of cases and age: Table.3, figure.3, show the number and percentage of cutaneous leishmaniasis in Safita district by age during the period 2010-2014.

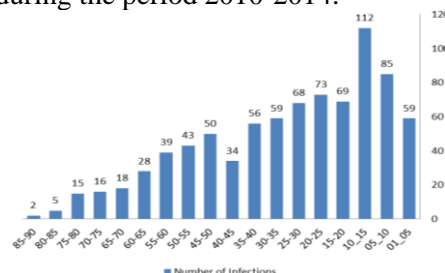


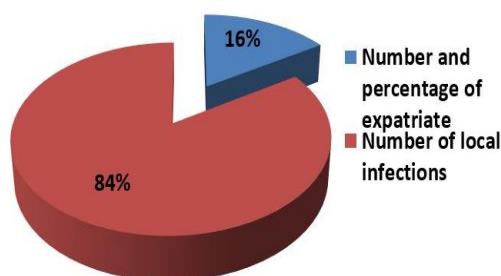
Figure.3. Number and percentage of cutaneous leishmaniasis in Safita district by age during the period 2010-2014

Table.3. Number and percentage of cutaneous leishmaniasis in Safita district by age during the period 2010-2014

Age groups (years)	Number of cases	Age groups (years)	Number of cases
01-05	59	45-50	50
05-10	85	50-55	43
10-15	112	55-60	39
15-20	69	60-65	28
20-25	73	65-70	18
25-30	68	70-75	16
30-35	59	75-80	15
35-40	56	80-85	5
40-45	34	85-90	2

Relationship between number of cases and the source: The number and percentage of cutaneous leishmaniasis depending on the source of infection (Expatriate and local) in Safita district during the years 2010- 2014 were shown in table.4 and figure.4.

Total number of cases	Number and percentage of expatriate	Number and percentage of local
851	135 (15.86%)	716 (84.14%)

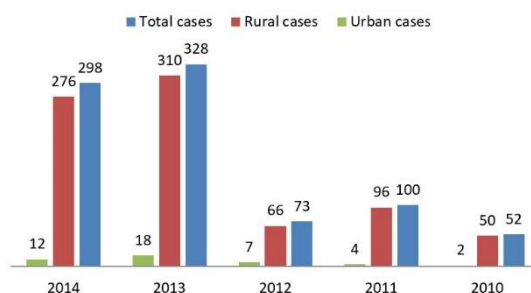
**Figure.4. Relationship between number of cases and source**

Statistical significance: The value of chi square is 7.78. This indicates a correlation between the source of infection (local /expatriate) and the incidence of leishmaniasis with confidence interval of 90%.

Relationship between the number of cases and demographic distribution: Table.5 and figure.5, shows the number and percentage of cutaneous leishmaniasis cases in rural and urban Safita district during 2010-2014. The value of square qui test is 7.9. This indicates a statistically significant relationship between demographic distribution (rural and urban) and leishmaniasis, i.e., correlation of variables with confidence level 95%.

Table.5. Number and percentage of rural and urban cases

Year	Total cases	Number and percentage of rural cases	Number and percentage of urban cases
2010	52	(%96.15) 50	(%3.85) 2
2011	100	(%96) 96	(%4) 4
2012	73	(%90.41) 66	(%9.59) 7
2013	328	(%94.51) 310	(%5.49) 18
2014	298	(%92.61) 276	(%7.39) 12

**Figure.5. Rural and urban cases**

Distribution of cutaneous leishmaniasis cases according to the lesions position: Distribution of cases according to lesion position is shown in table.6, and figure.6. We found that more than half cases are multiple lesions 52%, and the rest cases were single lesion with higher rate on the arm. The value of square qui test is: 4.91, which indicate that

there is no statistically significant relationship between number of lesions (one or more lesions) and leishmaniasis, i.e. independence of variables with a confidence level of 75%.

Table.6. Distribution of lesions according to position

Position	number of cases	percentage
the arm	115	18.82%
the leg	97	15.88%
chick	36	5.89%
ear	16	2.62%
shoulder	13	2.13%
back	3	0.49%
chest	2	0.33%
neck	4	0.65%
eye	5	0.82%
more than one position	320	52.37%
total	611	100%

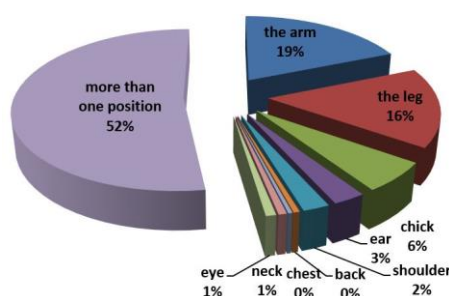


Figure.6. Distribution of cases according to body position

Visceral leishmaniasis cases: Visceral leishmaniasis (VL) is rare in Syria, but the number of cases has increased during the Syrian crisis. Here, as shown in table.7, two expatriate VL cases were recorded during 2011-2014, with a percentage of 0.234% of all recorded cases.

Table.7. Number of visceral leishmaniasis cases

Year	Number of cases	Local	Expatriate
2010	0	0	0
2011	0	0	0
2012	0	0	0
2013	0	0	0
2014	2	0	2

4. CONCLUSION

- According to our study, we found high rates of cutaneous leishmaniasis especially in 2013, due to the increased density and presence of carrier vector (female sand fly) caused by impaired pest and insect control and people displacement to more secure places. Our findings correspond with the sudden increase of Leishmania cases in Lebanon during 2013 which is attributed to the increasing numbers and wide distribution of Syrian refugees in Lebanon (Ali Alawieh, 2014).
- There were statistically significant correlation between the source of infection (local /expatriate) and the demographic distribution (rural and urban) with the incidence of leishmaniasis in Safita area. By contrast, there were no statistically significance between leishmaniasis and other variables (age, gender, site of lesion).
- The emergence of visceral leishmaniasis cases indicates the presence of previously unknown species of Leishmania parasite genus in the region, may be due to different factors; the presence of new species of vectors, the impact of population migration after the Syrian crisis, the presence of foreigners who carry Leishmania, and the proliferation of reservoir animal especially stray dogs and wild animals.

Recommendations:

- Activate or reactivate conducted epidemiological studies to develop an integrated epidemiological map across Syria.
- Apply the prevention procedures of leishmaniasis, particularly vector control programs, as well as organized campaigns to exterminate stray dogs that play role as reservoir to some Leishmania species.
- Open specialized sections in the centers of the Syrian health ministry to investigate the sand fly species and intensity in all provinces, which may help in vector control and elimination.

REFERENCES

Ali Alawieh, Umayya Musharrafieh, Revisiting leishmaniasis in the time of war, the Syrian conflict and the Lebanese outbreak. *International Journal of Infectious Diseases*, 29, 2014, 115–119.

Alvar J, Velez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence, *PLoS ONE*, 7, 2012, 35671.

Dereure J, Rioux JA, Khiami A, Pratlong F, Perieres J, Martini A, Ecoepidemiology of leishmaniasis in Syria. 2--Presence, in dogs, of *Leishmania infantum* Nicolle and *Leishmania tropica* (Wright) (Kinetoplastida-Trypanomatidae, *Ann Parasitol Hum Comp.*, 66 (6), 1991, 252-255.

Rohana Sandanayaka, Indra Kahawita, Ajith Gamage, Sisira Siribaddana and Suneth Agampodi, Emergence of cutaneous leishmaniasis in Polonnaruwa, Sri Lanka 2008–2011, *Tropical Medicine and International Health*, 19 (2), 2014, 140–145.

Maroli M1, Jalouk L, Al Ahmed M, Bianchi R, Bongiorno G, Khoury C, Gradoni L, Aspects of the bionomics of *Phlebotomus sergenti* sandflies from an endemic area of anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Aleppo Governorate, Syria, *Med Vet Entomol*, 23 (2), 2009, 148-54.

Nabil Haddad, Hanadi Saliba, Atef Altawil, Jeffrey Villinsky and Samar Al-Nahhas, Cutaneous leishmaniasis in the central provinces of Hama and Edlib in Syria: Vector identification and parasite typing, *Parasites & Vectors*, 8, 2015, 524.

Peter E Kima, The amastigote forms of *Leishmania* are experts at exploiting host cell processes to establish infection and persist, *Int J Parasitol*, 37 (10), 2007, 1087–1096.

Prevalence of intestinal helminths infection in patients reporting to the microbiological laboratory at Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria, during the years 2016-2017

Kanaan AL-Tameemi^{1*}, Amal Dayoub², Raiaan Kabakli³

¹Department of Microbiology, Al-Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria

²Department of Environmental Protection, Tishreen University, Lattakia, Syria

³Department of Basic Sciences, Al-Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria

*Corresponding author: E-Mail: d_knaan@yahoo.com

ABSTRACT

The study was conducted with the aim of detecting intestinal helminth infection in those living in Lattakia Governorate, and to determine their species and prevalence through laboratory screening of stool samples for patients visiting the Microbiology Laboratory at Tishreen University Hospital - Lattakia during the years 2016 - 2017.

By investigating the presence of eggs in the stool samples, the results of the laboratory tests conducted on the stool samples showed a prevalence of helminth infection in the intestinal tract in the population of Lattakia. Seven species of intestinal parasitic worms were recorded due to the patients examined: 3 Species of Nematoda (*Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, and *Ancylostoma duodenale*), and 4 Species of Plathelminthes: two species belong to the class Trematoda: Class: *Paragonimus Westermani* and *Schistosoma mansoni*, and two cases belonging to the class Cestoda: *Hymenolepis nana*. This study has recorded, for the first time, the infection with *Ancylostoma duodenale* and *Schistosoma Mansoni* in Syria.

The overall prevalence of intestinal helminth infection was reported in patients who were referred to the Microbiology laboratory in Lattakia during the years 2016- 2017 was 3.77%. The vast majority of those infected with only one species of intestinal worms, while registered two cases of infection multiplier: *Ascaris lumbricoides* and *Enterobius Vermicularis*.

The study showed that *Enterobius Vermicularis* is the most common intestinal worms in the population in Lattakia (13.2%), followed by the *Ascaris lumbricoides*, then the stalagmites. The prevalence of intestinal helminth infection in Lattakia was higher among males than females, and prevalence of intestinal helminthiasis was highest in winter and autumn of 2016-2017.

KEY WORDS: Intestinal parasitic worms, patients reviewed, microbiological laboratory, Tishreen Hospital.

1. INTRODUCTION

Intestinal parasitic diseases spread throughout the world, and constitute a high prevalence in economically and socially disadvantaged communities in tropical and subtropical regions. This is likely due to poor sanitation and inadequate hygiene (Allen, 2017; Latha, 2010).

It is estimated that more than 60% of the world's population is infected with intestinal parasites, which may play a role in pathological disorders that agree with intestinal infections, about 3.5 billion people with intestinal parasites, 450 million children are infected as a result of these infections. Amebiasis, Ascariasis, Hook worm, and Trichuriasis are among the 10 most common diseases in the world. These diseases spread to become a global health problem, especially among children in poor communities in developing countries. The epidemiological assessment of these diseases usually depends on the number of infections (Prevalence) in the world, because the clinical symptoms of these diseases are very mild (Hotez, 2009).

Intestinal parasites, whether they are *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, or *Ascaris lumbricoides* and *Taenia sp.* one of the most prevalent intestinal parasites worldwide. More than a third of the world's population is infected with soil-transmitted Helminthes (STH) mainly in developing countries in Asia, Africa and Latin America. Land-borne worms are parasitic worms that cause disease to humans. *Ascaris lumbricoides* are the most common soil-borne worms, with estimated 1 billion lesions. *Trichuris trichiura*, (hook worms) *Necator americanus* and *Ancylostoma duodenale* each makes up approximately between 600 and 800 million cases (World Health Organization, 1998).

The medical and health importance of infection of intestinal worms is widespread in the world and affects a wide range of the population, due to the easy infection in most of the species. Infection with worms such as *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* and barcodes such as *Hymenolepis nana* easily occur by eating eggs with vegetables and water contaminated with sewage waste, as in many regions of the world (Cruz, 2015).

The geopolitical, demographic, economic and social characteristics of third world countries have a significant impact on the survival of parasitic diseases on the list of unresolved health problems. Climate and environmental conditions such as high temperatures, increased humidity, social and economic conditions such as poverty, illiteracy, poor health services, poor hygiene, lack of water security, lack of access to potable water, etc.

play a major role in the high incidence of intestinal parasites, reduce the chance of combating them and eliminate the diseases (Dash, 2010; Erismann, 2016; Kang, 1998).

The pathogenic effects of intestinal worms are: toxic effects by enzymes and metabolites and other spoliation as a result of feeding the worms on the blood of the thaw, such as forceps, absorption of vitamins, and adverse effects such as blockage of the intestines and impede digestion. These effects appear in the form of gastrointestinal symptoms (vomiting, nausea, abdominal tingling, diarrhea, constipation), appetite disorder (increase or decrease) and sensory, motor, psychological and sensory neurological symptoms (Drake, 2000; Davis, 2002; Thielman, 2004; Al-Shammari, 2001).

Numerous studies have been conducted on the prevalence of intestinal helminth infections in the population globally and regionally (Al-Shammari, 2001).

In Syria, the study of the species of intestinal parasites and their prevalence in humans has been going on since 1989. The study was conducted in different regions of the country, including the study of Ebrahim (2004), in Homs, AL-kofari and Ismail (2008), in Damascus and its countryside, and the study of AL-kofari, Harba (2009) in Idlib governorate and its countryside, Harba (2009), study Mohammed (2010), the first in the countryside of the province of Daraa, and the second in the region of Kalamoun - Damascus countryside, in 2014, AL-habbal (2014), studied the spread of intestinal parasites in individuals living in the region of Kalamoun in Syria, and a first-time study in the province of Lattakia on the role of intestinal parasites in digestive gastrointestinal disorders involved the identification of types of intestinal worms and their prevalence in a segment of the population of Lattakia Governorate.

2. MATERIALS AND METHODS

The stool samples were examined in the microbiology laboratory at Tishreen University Hospital, Lattakia during the years 2016 - 2017.

The direct method was applied in examining the faecal samples. At least three tests were conducted for each sample. The examination included the following:

Examination of the faeces: in order to determine the strength (fluid / solid), the color of the stool and its Viscosity and homogeneity, as well as in the presence of pus, mucus or addicted.

Microscopy of stool samples: The microscopy was conducted directly without coloring, and with coloring using the solution of iodine. A drop of the physiological serum was placed on a glass slide at one end, and on the other was a drop of the iodine solution (1, A) (allowing the coloring of intestinal worms and showing some structures and structural formalities), then mixed homogeneously in the physiological serum and logol solution, covered with a glass microscope (Fig.1).

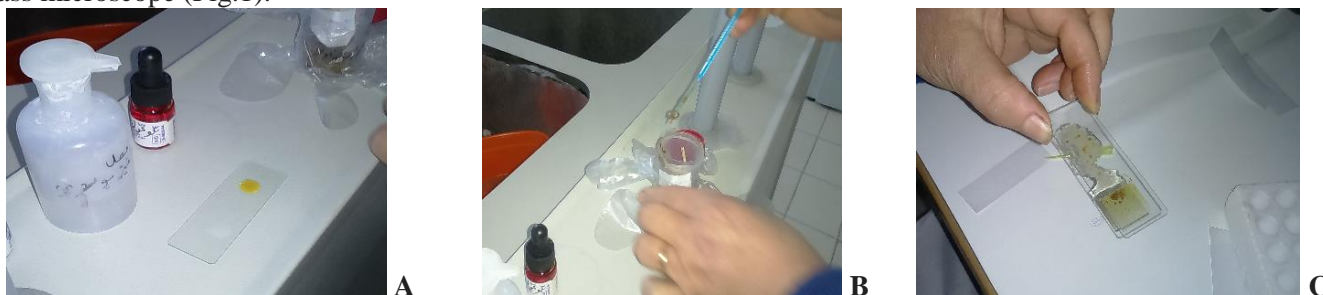


Figure.1. Direct examination of faeces in a wet swab method using physiological serum and logol solution.

In addition, we used the technique of precipitation (Formalin - Ethyl Acetate Technique) by using the trap. This technique enables us to detect the parasites in as little impurities as possible using physiological solution, formalin 10%, Ethyl acetate and 10 minutes 2000 cycle / minute method. (Garcia, 1997; World Health Organization, 2008) and then colored preparations in the logol for the resulting sediment were prepared and examined under the microscope at magnification $40 \times 100 \times$.

Depending on the shape and dimensions, the diagnosis of intestinal worms by detecting their eggs in the faeces and determining them was adopted. (Haghighi, 2009; Al-Hindi, 2009).

3. RESULTS AND DISCUSSION

Identifying the types of parasitic intestinal parasites of the population in Lattakia: The laboratory examination of stool samples have shown the prevalence of intestinal helminth infection in the population in Lattakia through the presence of eggs in the stool this was done after isolating the samples and studying their morphological characteristics and microscopic dimensions, and their compatibility with global studies and research (World Health Organization, 2004).

It was found that the samples contain 7 types of intestinal helminths, 3 types of Nematoda *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, Hook worm (*Ancylostoma duodenale*), 4 types of flat worms (Plathelminthes):

Two types belonging to the class of Trematoda are: *Paragonimus westermani* and the *schistosoma mansoni*, and two types of barcodes Class: Cestoda is the *Hymenolepis nana*.

Here we review the morphological and micrometric parameters of the isolated intestinal helminth eggs identified in our study.

Nematoda: Three types of eggs were recorded for three different types of worms:

***Enterobius vermicularis*:** Although the diagnosis of this worm depends mainly on the method of cellophane, and rarely would the eggs or worms in the adult stool be seen, we have been able to notice more than once to see the eggs of this worm in the stool and once recorded the presence of female worm when filled with eggs was recorded, Figure (2, A, and B). The eggs of the worm were characterized by their convex, asymmetrical, oval shape on one end more than on the other, transparent, measuring 56.07 microns in length and 25.43 microns in width, consisting of a double transparent crust (Fig.2).

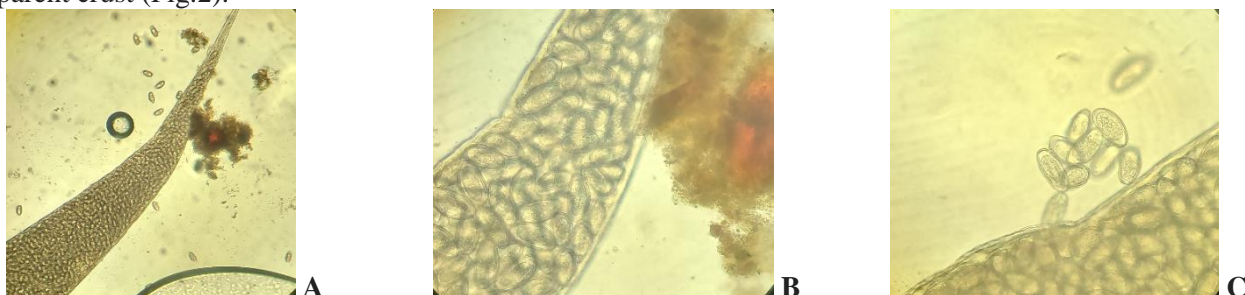


Figure.2. Female Serpentine with eggs inside (A, B, C) magnifications 4×, 10×

***Ascaris lumbricoides*:** This worm is known as the abdominal long because it is the longest intestinal catheter, caused by the so-called Ascariasis. We have identified two types of fertilized and unfertilized eggs in the feces where the fertilized eggs are almost spherical in color, brown, the eggshell is equipped with inflorescences of ornamentation or protruding protrusions, a distinct embryonic mass of 55-75 x 35-50 μm, and non-fertilized eggs larger, slightly oval, less distinctive and sometimes with non-existent decorations, the embryonic mass is unclear (Fig.3).

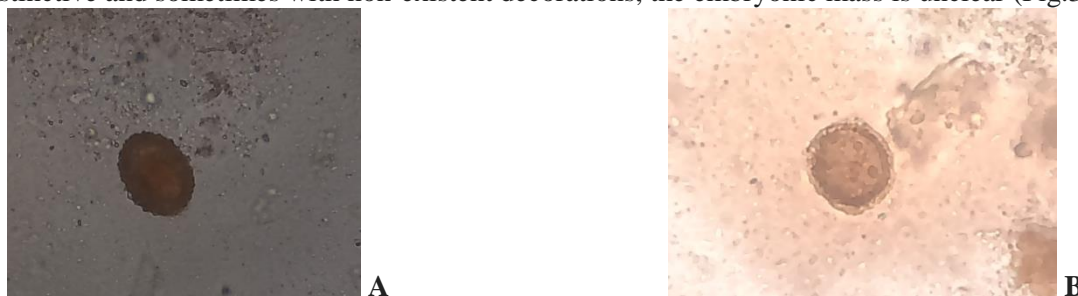


Figure.3. Ascaris eggs, A: non-fertilized eggs, B: fertilized eggs 40×

***Ancylostoma duodenale*:** Hookworm, also known as the hookworm, is a dangerous intestinal tract where it feeds on the blood and remains, associated with the intestinal mucosa through its oral cavities to absorb blood and interstitial fluid. The eggs of the worm were easily identified by their distinctive shape, oval-shaped with a thin transparent crust. A fetal mass was observed in the center of the egg (figure.4)



Figure.4. *Ancylostoma duodenale*. Egg 40×

Types of flatworms Plathelminthes: 4 species belonging to two different classes, two species belong to the row of ribbons, and two species belonging to the class of penalties:

Row of barges: Cestoda:

Type of dwarf species *Hymenolepis nana*: The eggs of this worm were easily distinguished by their unique, colorless shape, measuring 35-45 microns, with two outer and inner casing between them. There are two symmetrical protrusions of 4 - 8 cilia. The egg contains a hexacanthus embryo (Onchosphere) (figure.5).

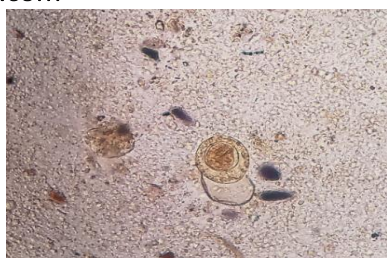


Figure.5. *Hymenolepis nana* dwarf egg 10×, 40×

***Taenia saginata*:** The case of an infected child has been reported by the mother of a 13-year-old girl whose daughter suffers from wasting, anemia, and lack of growth. Clinical symptoms that the child is aware of occasionally trigger an occasional tickling of small white worms outside of defecation. That the girl had received treatment for the infection of intestinal worms without a stool test did not lead to healing or improve the health of the girl. The mother was asked to bring a sample of worms inserted in a sterile plastic container with a minimum of 70% alcohol.

At the time of the test, by using the magnifying glass and the microscope, they were identified as gravid segments of the tapeworm (*Taenia saginata*). The dimensions of the pieces were observed. The rectangular openings on the sides of the pieces were shown in Fig.6A. The average length of the piece was 0.8 x 0.5 cm, the average diameter of the eggs was 30.6 microns, and after taking the measurements for the pieces and the eggs, the pieces were sent to the anatomy laboratory Patients at Tishreen Hospital to conduct histological sections sure diagnosis.

A microscopic examination of the tissue sections of the cut showed the observation of the uterine branches within the segment, and the spherical egg-shaped agglomerate with the densely shaped, hexacanthus embryo (6, C, D).

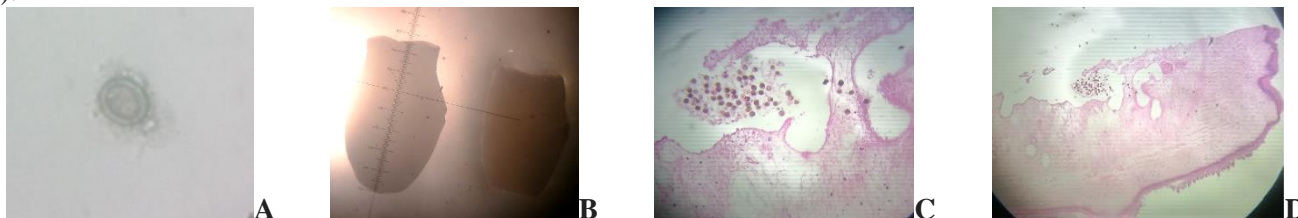


Figure.6. A: The gravid segments of *Taenia saginata*, B: egg 40 ×, C, D:

A section of tissue in the gravid segment and the concentrations of eggs in the center 20 ×

Trematoda: Two different types of eggs belonging to two types of worms were identified: 1 - *Schistosoma mansoni*: We could distinguish the eggs of this worm microscopically through the shape and size of the distinctive egg and the presence of lateral side fork, which is an important diagnostic component of this egg. *Schistosoma mansoni* was large, oval in color, brown to golden, with a smooth translucent cover with a long, clear side fork. The eggs ranged between 114-175 x 45-70 micrometers. Figure.7.



Figure.7. *Schistosoma mansoni* eggs 40 ×

Schistosoma mansoni is one of the most dangerous parasites in human life and is second only to malaria. *Schistosoma mansoni*, a mesenteric blood vessel, is one of the flatworms belonging to a separate species of sex. It feeds on blood, causing human schistosomiasis.

***Paragonimus westermani*:** This species belongs to the female genital herpes, which affects the lungs, and its eggs are exposed with the eucalyptus and feces. We could see its eggs in the feces, which appeared oval, large in size, 80-120 x 45-70 μm in color, brown, thick egg crust. Figure.8.



Figure.8. *Paragonimus westermani*, egg 40×

While reviewing the results, we noticed that the number of isolated intestinal helminth isolates was higher in 2017 than 2016, and this foreshadows the deterioration of the health situation as a result of the continued war in the country and the weakness of services (Table.1).

Table.1. Diversity of intestinal worms recorded in 2016 - 2017.

Year	Species number of intestinal parasites recorded	Species of intestinal parasites recorded
2016	4	<i>Enterobius vermicularis</i> <i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Ancylostoma duodenale</i> <i>Schistosoma mansoni</i>
2017	6	<i>Enterobius vermicularis</i> <i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Ancylostoma duodenale</i> <i>Hymenolepis nana</i> <i>Taenia saginata</i> <i>Paragonimus westermani</i>

Based on the results of previous local studies conducted in several Syrian areas, it was found that the incidence of spastic force was first recorded in Syria in this study.

Determining the prevalence of infection and parasitic intestinal parasites isolated and changes during the seasons: The number of referred patients of the microbiology laboratory to conduct a stool test during 2016, 2017: 610, 90% of them were children between the ages of 3-12 years of paediatric clinics and outpatients, in addition to few stool samples from women's clinics, glands and digestive tract. The number of infected intestinal helminths was 27 patients with a prevalence rate of 3.77%. The vast majority of patients had only one species of intestinal helminth, while two cases of infection were reported with the presence of worms (*Ascaris lumbricoides* and *Enterobius Vermicularis*), the second with worms (*Ancylostoma duodenale* and *Paragonimus Westermani*). Syria is involved in military operations.

In Table.1, *Enterobius Vermicularis* were the most prevalent intestinal worms in the population of Lattakia (2.13%), followed by the *Ascaris lumbricoides* and then *Ancylostoma duodenale*, in contrast to the results of the previous local studies presented in Syria (World Health Organization, 2004), *Ascaris lumbricoides* was one of the most common worms, and prevalence was higher than that recorded in the study with the results of many previous studies conducted in Syria.

Table.2. Prevalence of intestinal helminths infection in patients visiting microbiological laboratory at Tishreen University Hospital in Lattakia and its changes by sex during 2016-2017

Year	Total number of referred patients for stool exam	Number of infected referred according to the species of parasite						
		<i>E. vermicularis</i>	<i>Ascaris lumbricoides</i>	<i>Ancylostoma duodenale</i>	H. nana	T. saginata	Sch. mansoni	p. westermani
2016	17/197	10	3	4	-	-	1	-
2017	6/413	3	2	1	1	1		1
Sum	610	13	5	5	1	1	1	1
Prevalence rate%		2.13	0.82	0.82	0.16	0.16	0.16	0.16

Year	Number of infected referred with helminths according to gender		Number of referred patients for stool exam according to gender	
	Male	Female	Male	Female
2016	11	5	131	66
2017	4	3	245	168
Sum	15	8	376	234
Prevalence rate%	3.99	1.31		

The study also showed that the incidence of intestinal helminth infection in Lattakia was higher among males than in females. The percentage of infection in males was 3.99% and that of females was 1.31%. The results were consistent with many local and international studies (Stephenson, 2000).

The researchers also confirmed that *Ascaris lumbricoides* and *Ancylostoma duodenale* transmitted through the soil are among the most common intestinal worms that inhabit human intestines. The *Enterobius Vermicularis* is among the most prevalent in the world, with 30% of the world's children suffering from scorching.

As for the seasonal changes of intestinal helminth infection in the population in Lattakia, Table.3.

Table.3. Quarterly changes in intestinal helminth infection in the population in Lattakia during the years 2016-2017

Year	Season	Number of referred patients for stool exam	Number of infected persons with helminths	Infection rate %
2016	Winter	33	4	12.12
	Spring	54	3	5.56
	Summer	68	4	5.88
	Autumn	42	6	14.29
Sum		197	17	8.63
2017	Winter	60	4	6.67
	Spring	114	1	0.88
	Summer	147	-	-
	Autumn	92	2	2.17
Sum		413	7	1.69

The prevalence of intestinal helminths was highest during the winter and autumn of 2016 and 2017. This may be due to seasonal food. People eat fresh vegetables such as lettuce, parsley and cabbage in addition to the rainy season, which contributes to the transmission of the pathogens and spread them in the environment, and some researchers have confirmed that temperatures and humidity play a greater role in the development of forms and stages of infectious intestinal parasites.

The study also showed that the incidence of intestinal helminth infections in Lattakia was higher in 2016 than in 2017. This may be due to the poor social, economic and health conditions in the various regions due to the current security situation in the country and its decline and improvement of economic and social conditions in 2017. In 2016. However, the burden of intestinal diseases can be reduced through support and provision of health awareness programs in health centers accredited in different residential areas in parallel with schools that are highly competent in terms of Cost and capability.

As this group is responsible for maintaining the infection of intestinal parasites and spreading them in the community. Insufficient access to basic health services such as clean water, provision of health services, etc., improvement of economic and social conditions, and health safety tools in occupations associated with the possibility of intestinal parasitic worms.

Most studies (Stephenson, 2000) have shown that intestinal worms rarely cause death to humans. Instead, disease burden is associated with a lower mortality rate than acute and chronic effects on the health and nutritional status of the host. The infection of intestinal worms weakens the mental and physical development of children, the decline of cultural level, and the disruption of economic development.

4. CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

Registering 7 types of intestinal helminth worms in patients who were referred to the Microbiology Laboratory at Tishreen University Hospital in Lattakia. - The general prevalence of infection of intestinal parasitic worms in patients visiting microbiology laboratory at Tishreen University Hospital was 3.77%. The *Enterobius Vermicularis* were one of the most common intestinal worms in Lattakia Governorate (2.13%), followed by *Ascaris lumbricoides*.

The study showed that the prevalence of infection of parasitic intestinal parasites in the province of Latakia was higher in males than in females. - The highest prevalence of infection of intestinal parasitic worms in the province of Lattakia was in the winter and autumn of the years 2016 and 2017.

REFERENCES

- AL- Kofari A, Harba A, Intestinal parasites in children of essential education in Idlib city and its countries, Laboratory diagnostic journal, 5 (2), 2009, 37-46.
- AL-Habbal A, Prevalence Of Intestinal Parasites in Alqalamoun Region in Syria, Journal of Al-bass University, 36 (3), 2014, 20.
- Al-Hindi A, Diagnosis of gastrointestinal parasites among hospitalized patients attending Al-Nasser Paediatric Hospital, Gaza, Palestine, J Public Health, 17, 2009, 49-53.

AL-Kofari A and Ismail M.T, The massive delegation of human intestinal parasites especially helminthes in Damascus and its country sides, A diagnostic study, between the period 1998-2007, Journal of laboratory diagnosis, 2008.

Allen R, keren P, Catubig L, Chau, Thao R.N, Marianne I, Shu – koy T, Poverty NG, Dietary intake, Intestinal Parasites and Nutritional status among school-age children in the rural Philippines, Tropical Medicine and infectious Diseases, 2, 2017, 10-49.

Al-Shammari S, Khoja T, El-Khwasky F, Gad A, Intestinal parasitic diseases in Riyadh, Saudi Arabia, prevalence, sociodemographic and environmental associates, Tropical Medicine & International Health, 6, 2001, 184-189.

Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger S.M, Loukas A, Diemert D, Hotez P.J, Soil-transmitted helminth infections, Ascariasis, trichuriasis and hookworm, Lancet, 367, 2006, 1521-1532.

Caccio S.M, DE Giacomina M, Alicino F.M and Pozio E, Giardia cysts in waste water treatment plants in Italy, Applied environmental microbiology, 69, 2003, 3393-3398.

CDC DPDx, Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern, Atlanta, Center for Disease Control and Prevention, USA, 2009.

Cruz Ch.P, Abu Bakr S.A, Abdullah J.C.A.A, Alabdian M.A, Prevalence of Intestinal Parasites in Afif, Saudi Arabia, A5-Year Restrospective Study, International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences, 4 (5), 2015, 746-751.

Dash N, Al-Zarouni M, Anwar KH and Panigrahi D, Prevalence of Intestinal Parasitic Infections in Sharjah, United Arab Emirates, Human Parasitic Diseases, 2, 2010, 21-24.

Davis AN, Haque R, Petri WA, Jr. Update on protozoan parasites of the intestine, Curr Opin Gastroentrol, 18, 2002, 4-10.

Drake LJ, Jukes MCH, Sternberg RJ, Bunday DAP, Geohelminth infections (ascariasis, trichiuriasis and hookworm), cognitive and development impacts, Sem Paediatr Infect Dis., 11, 2000, 245-251.

Ebrahim G, Iron deficiency and zinc in the serum of children infected with Giardia lamblia in HOMS, SYRIA, Phd thesis, Supervised by Dr. Mohamed Taher Ismail, Faculty of medicine, Damascus University, 2004.

Erismann S, Diaghougou S, Odematt P, Knoblauch A.M, Gerold J, Shrestha A, Grissoum T, Kabore A, Schindler CH, Utzinger J, Cisse G, Prevalence of intestinal parasitic infections and associated risk factors among schoolchildren in Plateau Central and Centre - Ouest regions of Burkina Faso, Parasitic and Vectors, 9554, 2016, 14.

Garcia I.S and Bruckner D.A, Diagnostic Medical parasitology 3 rded, A.S.M. Press Washington .D.C., 1997.

Haghighi A, Khorashad S, Mojarad N, Kazemi B, Nejad R, Rasti S, Frequency of enteric protozoan parasites among patients with gastrointestinal complaints in medical centers of Zahedan, Trans R Soc Trop Med Hyg., 103, 2009, 452-454.

Harba A, Intestinal parasites infection in children of essential education level in Damascus city and its countries, Higher studies thesis, Supervised by Dr. Mohammed Taher Ismail, Faculty of medicine, Damascus University, 2009.

Hotez P.J, Mass drug administration and integrated control for the world's high-prevalence neglected tropical diseases, Clin. Pharmacol. Ther., 85, 2009, 659-664.

Ismail M.T, Musily M, AL- ZIB S, AL- Halak N, Shafa R, Bibors B, and AL- Maleh M, Intestinal parasites prevalence in children of essential education level in Daraa city / Syria, Arabic Journal for Pharmacy Sciences, 2010.

Kang G.M.D, Prasana R.D, Jasper D.D, Minnie M, Mathan M, Mathan VI and Muliyl J.P, Prevalence of intestinal parasites in rural Southern Indians, Tropical Medicine and International Health, 3 (1), 1998, 70-75.

Latha R, Senthil K, Ramadas, Nagaraji S, Muruganandam N, Karthikeyan R, Helminthes infections in school children in puducherry, South India, Journal of microbiology, Immunology and Infection, 43 (3), 2010, 228-232.

Mohammed M.AL, Amro A, Mohammed F.S, Mohammed N.AL, Abeer AL, Mohammed T.I, Intestinal parasites species prevalence in children of essential education level in Al-Kalamon area, Damascus country, Syria, Arabic journal for Pharmacy sciences, 2010.

Stephenson LS, Latham MC, Ottesen EA, Malnutrition and parasitic helminth infections, Parasitology, 121, 2000, S23-38.

Stoltzfus RJ, Chway HM, Montresor A, Tielsch JM, Jape JK, Albonico M, Low dose daily supplementation improves iron status and appetite but not anemia, whereas quarterly anthelmintic treatment improves growth, appetite and anemia in Zanzibari preschool children, *J Nutr.*, 134, 2004, 348-356.

Thielman N.M and Guerrant R.L, Acute infectious diarrhea, *N Engl J Med.*, 2004, 338-350.

World Health Organization, Control of Tropical Diseases, Geneva, Switzerland, WHO, 1998.

World Health Organization, Facts and Figures: Water Sanitation and Hygiene Links, Water Sanitation & Health, 2008.

World Health Organization, Training manual on diagnosis of intestinal parasites, WHO/CID/SIP/98.2 CD-ROM, GENEVA, 2004.

***Toxoplasma gondii*: Fact Review**Kanaan AL-Tameemi^{1*}, Raiaan Kabakli²¹Department of Microbiology, Al-Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria²Department of Basic Sciences, Al-Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria

*Corresponding author: E-Mail: k.tameemi@au.ed.sy

ABSTRACT

Here the general aspects of *Toxoplasma gondii* infection will reviewed in short, Generally, *Toxoplasma gondii* is a parasite that causes the toxoplasmosis with complications varying from mental diseases to death. It is estimated that at least a third of the world human population is infected with *T. gondii*, suggesting that it is the most common parasitic infections worldwide. Many of people carry the Toxoplasma parasite, but very few have symptoms because the immune response controls of the infection intensity.

KEY WORDS: *Toxoplasma gondii*, infection, host, diagnosis, IgG, IgM.

1. INTRODUCTION

Toxoplasmosis is a disease caused by parasitic infection *Toxoplasma gondii* which affect humans and animals alike. Healthy individuals who become infected with *Toxoplasma gondii* often do not develop any symptoms because their immune system keeps the parasite from causing illness. Up to 95% of the population has been infected with Toxoplasma without developing any symptoms (World health organization, 2015).

Although the parasitic infection *T. gondii* usually without symptoms in adults, when illness occurs, it is usually being “flu-like” symptoms that last for weeks to months. However, the parasite remains in their body in an inactive state and can becomes reactivated if the person becomes immunosuppressed, it causes serious health problems for pregnant women, especially when the transmission of the infection moves to the fetus, as the transmission of the parasite to the fetus causes many of the symptoms of mental retardation, blindness, hydrocephalus, small Head size (Microcephaly) or may even lead to death.

Although the rate of transmission of the disease from the mother to the fetus tends to decline in the early stages of pregnancy, the vulnerability of the fetus to the disease is high when it occurs in the early stages of pregnancy and result in the death of the fetus in the womb or at birth. Early transmission leads to fetal death or abortion. If the fetus is infected in the second and third trimesters, it will be normal at first and does not show symptoms until 4-12 weeks after birth.

T.gondii infections occur in different ways, such as by drinking contaminated water or eating food with infected cat feces or by eating poorly cooked meat which contain spores, or by passing from the pregnant mother to the fetus through the placenta, often during the stage of acute infection with rapid phase transmission (Tachyzoite) (World health organization, 2015; Veeranoot Nissapatorn, 2013; New Zealand Food Safety, 2008).

Discovery of the parasite: *Toxoplasma gondii* was first discovered in a small rodent in Tunisia in 1908 by researchers Nicolle and Manceaux in the North of Africa (*Ctenodactylus gundii*). This rodent settled in the southern Tunisian mountains. In 1909, Splendor observed the infection in rabbits, birds and humans in different parts of the world. Recent studies have shown that the Arched convex is the only type of Toxoplasma family, which has two stages: sexual and non-sexual. In 1923 Janku noted parasite bags in the retina of an infected child diagnosed with Congenital toxoplasmosis, with hydrocephalus and microphthalmia.

In 1937, Wolf and Cowen were able to diagnose parasites in newborn babies. In 1948, Sabin and Feldman discovered the first serological test to diagnose parasitic infection, called the Dye test, which helped to explain the high incidence of parasitic infection in different communities. In 1952, Wilder realized the role of chronic infection in the retinal necrosis of the retina (Innes, 2010).

Description and Classification of the parasite: *Toxoplasma gondii* take the form of crescent shapes, which are compulsory in the host cells, the *t.gondii* cell consists of rounded end and a spiked end. The nucleus is near the end of the spiral, and conoid which responsible for ruining the wall of the cell host (Dubey, 1998; Arnault Graindorge, 2016).

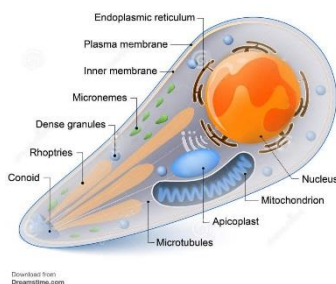


Figure.1. Structure of *Toxoplasma gondii*

There are three species of *Toxoplasma* genus: (*T. gondii*, *T. bahaiensis*, and *T. hommandi*).

T. gondii includes three strains (I, II, III). The incidence of strain (I) is very severe in rats and may cause congenital malformations in humans. The incidence of strains (II) and (III) is low in virility (Boughattas, 2011).

The second strain is more common in humans, while in animals, the third strain is the most common type. Strains I, II, III can cause human infection, but strain II is superior in causing the infection, especially in AIDS. *T. gondii* belongs to the primary animals within the phylogenetic division of the kinematic complex. The conical curve is classified by Levin as follows: Kingdom: Protista, Phylum: Apicomplexa, Class: Sporozoa, Sub class: Coccidia, Order: Eucoccidia, Sub order: Eimeria, Family: Sarcocystidae, Sub family: Toxoplasmatinae, Genus: *Toxoplasma*, Species: *gondii*

Methods of Infection: World Health Organization (WHO) estimates that every year there are over 1 million cases of toxoplasmosis in the European region caused by contaminated food.

T. gondii is one of the most widely spread parasites in the world. This parasite is transmitted to humans and animals in many ways. Many factors contribute to the transmission of toxoplasmosis. Large numbers of Oocysts are deposited with cat feces and maintain their ability to cause infections. When cats are infected, the feces of the infected cats are the source of infection for the birds, and the animals upon eating weeds and herbs contaminated with the Oocysts. The carnivores are infected upon eating raw meat containing the parasites. People get infected from eating poorly cooked meat, especially sheep and pigs meat, indicating that these animals have an important role in the transmission of the disease to humans, and the meat of sheep is very important in the transfer of human infection in Arab countries. People and animals can be infected by eating contaminated food with Oocysts or drinking water contaminated with the feces of infected cats.

Symptoms of infection appear within 10-20 days after eating poorly cooked meat, and within 5-20 days after ingestion of ovarian sores. Oocyst, poultry meat and poultry are of little importance in this field. The parasite can be transmitted through the Mouth and the mucosa lining the eye, nose, pharynx, and respiratory tract.

The infection can be transmitted from the pregnant mother to her fetus by the Placenta (Transplacentally), which is one of the important methods in the transmission of the disease in humans and animals. This infection is often acquired during the acute phase of the disease, by the rapid transition of the Tachyzoite. The infection can also be transmitted through the use of non-pasteurized milk and its products. Infection can occur during blood transfusion, as well as after transplantation.

Another source of infection is the consumption of food and vegetables contaminated with egg feces containing egg bags. For parasites is one of the important methods of transmission of the disease to vegetarians due to contaminated vegetables, and the incidence of infection is higher in the breeders of cats. Insects such as flies and roaches transmit eggs bags from cat's feces to food (Veeranoot Nissapatorn, 2013; Buzby, 1996; Patcharee Chaichan, 2018).

Life cycle and parasite phases: The life cycle of *T. gondii* was not known before 1969, in 1972, Dubey and Frankel confirmed that cats are the definitive and intermediates hosts of the parasite at the same time while birds and rabbits are only intermediates.

There are two forms of *T. gondii* infections (Patcharee Chaichan, 2018):

Bradyzoites Cysts: Spherical or oval - shaped, measuring from 30-300 microns, contains several hundred of Trophozoite, resulting from asexual reproduction, which gradually fill the inside of the host cells and compressed on each other, each of cysts is surrounded by a thick and resistant wall.

Sporozoites Oocysts: Oval-shaped surrounded by a thick and resistant wall, measuring 9-14 microns, resulting from sexual reproduction in the Enterocytes of the cats. Oocysts contains two sporocysts inside each of them four sporozoites development later into merozoites.

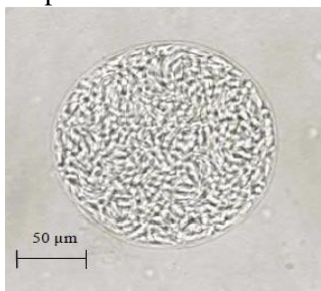


Figure.2A. Bradyzoites Cysts



Figure.2B. Sporozoites Oocysts

The life cycle of *T. gondii* consists of two stages:

Sexual stage in definitive host: This stage occurs when the definitive host eats the infected intermediate host (Mouse, bird...) where the intestine ruptures the bradyzoite cyst wall releasing trophozoites which in turn infect new cells of the lining of the intestines. These trophozoites develop to microgametes and macrogametes,

the fertilized macrogametes forms a wall and development to Oocyst with two sporoblasts each containing 4 sporozoites, which is passed in the feces of the cat.

Asexual stage in intermediate host: This occurs when the intermediate host eats contaminated food with Oocysts, the intestines rupture the Oocyst wall releasing the sporozoites which in turn infect the lining of the intestines and move with the bloodstream and lymph to achieve new infections in the cells of other organs and tissues such as the heart, brain, lungs and eyes. At this stage the host body excretes antibodies to prevent the spread of the infection, the spores become slow and surrounded by a thick body and turn into a cysts filled with bradyzoites (William J Sullivan, 2012; Florence Robert-Gangneux, 2012; Ira J Blader, 2010).

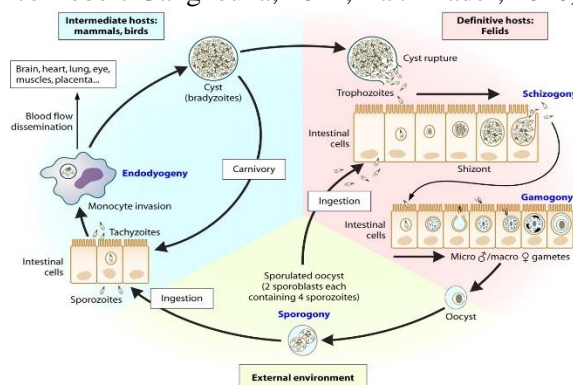


Figure.3. Life Cycle of *Toxoplasma gondii*

Symptoms of disease: Most human infections with *T.gondii* are asymptomatic, but infection may result in severe clinical disease and in some cases be fatal. Here we can distinguish between three types of clinical forms of disease: **Acquired form:** the infection is caused after eating meat infected with Oocyte or vegetables contaminated with it. Symptoms of disease is flu-like Symptoms with low fever, muscular pain, swollen lymph nodes, lethargy and headache. Enlarged lymph nodes are the most commonly observed clinical manifestation of human toxoplasmosis (Hill, 2002).

Congenital form: Congenital toxoplasmosis occurs when *T. gondii* parasite moves from the pregnant mother to her embryo through the placental barrier, causing congenital toxoplasmosis. This is followed by acute maternal infection. The severity of infection depends on pregnancy period. If the mother is infected early in pregnancy and without the use of a medicine for the parasite *T. gondii*, the embryo is often affected by the infection, resulting in the death of the embryo in the womb or at birth as the early infection is linked to death. The embryo is affected by the reactivation of the disease. The rate of transmission to the embryo is approximately 15% during the first trimester of pregnancy, and 30% in the second trimester and 60% in the third trimester. These congenital defects can include ocular toxoplasmosis, hydrocephalus (big head), deafness, mental retardation and intracranial calcifications (Florence Robert-Gangneux, 2012).



Figure.4. New baby born infected by congenital Toxoplasmosis (Dubey1988)

Ocular Toxoplasmosis: causing eye pain, blurred vision, and possibly permanent damage, including blindness. Although most cases of toxoplasmosis resolve on their own, for some, inflammation can be treated with antibiotics and steroids (Young-Hoon Park, 2013).



Figure.5. Ocular Toxoplasmosis

In immunocompetent patients, 80-90% of all non-symptomatic lesions are symptomatic with Cervical lympho - denopathy or similar symptoms of flu (A flu-like illness) in patients with Immuno-deficient. Patients often have central nervous system (CNS) or may develop myocarditis or Pneumonitis. In AIDS, toxoplasmosis causes encephalitis. The most common lesions are intracranial lesions, and most of the infections in women with AIDS occur as a result of reactivation of chronic injury.

The incidence of Toxoplasmosis and its relationship to abortion: *Toxoplasma gondii* is one of the parasites that crosses the placenta and infects the fetal. It is considered a common parasite that responsible for both severe congenital birth defect and fetal Toxoplasmic encephalitis. Though most of infected patients are asymptomatic, the congenital fetal toxoplasmosis may result in abortion, stillbirth, or severe mental retardation; infections in late pregnancy may be asymptomatic but present with retinal or neurological damage later in life However, the most common pregnancy complication is fetal loss. Studies and research have shown a link between brucellosis, miscarriages and congenital malformations (Mohamed Abdelgadir Shaaeldin, 2018; Mousa, 2011; Nariman H Darweesh, 2018; Fatemeh Ghasemi, 2015).

AL-Hamadani and Mahdi conducted a study on 81 samples of women with recurrent miscarriage, with 18.5% using IHAT compared to women with normal pregnancies (Al- Hamadani, 1997).

The highest incidence of this test was in the age group 36-40, or 83.33%. In ELISA, 38 IgM was positive from 114 cases, or 33.33%, with the highest incidence in the 36-40 age group by 40.0%. The IgM immunoglobulin had 54 positive cases out of 114 cases, or 47.37%. The highest rate of infection was in the 15-25 age group, with 55.56%. In the PCR test, 14 samples from 75 samples were tested. In the 2-25 age group with 29.41% (Razzak, 2005).

Prevention of Disease: To prevent human colonic parasitic parasites *T.gondii*, hands must be washed with soap and water when meat is handled and all the meat-processing tools must be cleaned to eliminate the Infectious phases of the parasite. Animal meat should be cooked to a degree of 64°C before eating, and tasting food while being cooked should be avoided. Pregnant women should avoid salt.

Several studies have been conducted on cat immunization to prevent, form and secrete egg sacs using Tocus (263). These studies have provided good results but have not yet determined the length of the immunization period that is formed in cats. There are experiments being conducted to immunize farm animals by reducing the harmful effects of the disease and then the spread of the disease in humans (Louis, 2013; World health organization, 2015).

Diagnosis: The determination of IgM and IgG in blood samples helps in sure toxoplasma infection (IgM only or both IgM and IgG). Generally, IgM antibodies increase within the first week of infection, then decrease and disappear within two weeks. IgG increases within two weeks to two months after infection.

When determining the level of antibodies during serological examination we will find many possibilities:

Negative IgM, Negative IgG: Indicates that the infection has not occurred before and thus the person is not prevented from infection later.

Positive IgM, Negative IgG: Indicates that the infection occurred from about a week to two weeks and here must Procedure double check. If IgG rates remains negative indicates that the infection is not chronic and person is not prevented from infection.

Negative IgM, Positive IgG: Indicates that an old infection has returned and activated again or that the infection is acquired resulting for example from blood transfusion.

Positive IgM, Positive IgG: Indicates that an infection occurred about two months ago and if the body immunity is good, the rates of IgG will gradually decrease and the person will be prevented from infection later.

Sabin-Feldman dye test (DT), immunofluorescent antibody test, ELISA, latex agglutination test (LAT), and modified agglutination test (MAT) can be used for detection of IgM and IgG antibodies.

Sabin-Feldman dye test depends on the inability of tachyzoites to absorb the blue dye in tested blood samples, in the latex agglutination test (LAT) soluble antigen is linked on latex particles, and agglutination is observed when the positive serum is added. (LAT) is rapid and easy to detect IgG antibodies. In the indirect (ELISA) test, the antigen is coated onto the solid phase and the sample containing antibodies are added, the antigen-antibody reaction is enhanced by the addition of a secondary enzyme-linked antibody (Quan Liu, 2015).

While laboratory diagnosis depends on the presence of IgM and IgG antibodies and on the parasite isolations, molecular techniques such as polymerase chain reaction (PCR), have recently appeared to improve the laboratory diagnosis of Toxoplasmosis (B1 gene amplified by using certain primers). Although these techniques are inconstant because of large diversity of target genes and primers, in addition to other factors associated with the proficiency of laboratories (Leandro Emidio Teixeira, 2013; Atieh Farhadi, 2017).

Treatment: The treatment of toxoplasmosis is done by using pyrimethamine (Daraprim) 25 to 50 mg / day for 1 month with Trisulfapyrimidines at 2-6 g / day. The two compounds inhibit the production of nucleic acids, protein and dihydrofolate reductase in the parasite. Folic acid (leucovorine) with a dose of 10 - 25 mg/day concomitantly to avoid the toxic effect of pyrimethamine on the bone marrow as it affects folic acid metabolism.

In the pregnant mother, *T. gondii* is treated with Rovamycin (Spiramycin) to prevent transmission of the disease to the fetus. In France, Spiramycin has been used for several years to treat toxoplasmosis during pregnancy, and to prevent transmission of the infection to the fetus. If the infection is identified in the fetus through the embryonic fluid, pregnant women are treated with Daraprim, Pyrimethamine and Sulfadiazine, which are given after the first trimester or after 18 weeks of gestation. Folic acid should be given along with the two compounds to avoid the toxic effect of biryamine on the bone marrow.

In acute cases of retinochoroiditis, 75 mg of pyrimethamine is given daily for 3 to 5 days. Clindamycin is used intravenously for the treatment of encephalitis in AIDS patients. Clindamycin can also be used with Sulfadiazine to treat chorionic retinitis and encephalitis, and there are other effective drugs against *T. gondii* including Azithromycin, Dapsone, Roxithromycin, Clarithromycin, Rifabutin, Minocycline, Atovaquone. Corticosteroids should also be used when fecal manifestations occur due to its anti-inflammatory effect on the eyes (Holland Aldaym Joseph Stone Doggett, 2018; Senaka Rajapakse, 2013).

2. CONCLUSION

Toxoplasma gondii is the most common protozoan parasite. It can be transmitted by handling with contaminated animals, meat or having contact with food, water, or dust contaminated with cat feces.

Toxoplasma transmission from Person to person occurs only from mother to her child, she passes the parasite to the developing fetus through the placenta.

Many cases of toxoplasmosis can be prevented and treatment. It's advised to procedure early Laboratory testing for diagnosis and health education towards avoiding eating uncooked meat and avoiding contact with cats are recommended for prevention of abortion or defects during pregnancy.

REFERENCES

- Al- Hamadani M.M and Mahdi N.K, Toxoplasmosis among women with habitual abortion, Ea. Medi. Hea. J., 3 (2), 1997, 310 -315.
- Arnault Graindorge, Karine Frenal, Damien Jacot, Julien Salamun, Jean Baptiste Marq, Dominique Soldati-Favre, The Conoid Associated Motor MyoH Is Indispensable for *Toxoplasma gondii* Entry and Exit from Host Cells, PLOS Pathogens, 13, 2016.
- Atieh Farhadi, Ali Haniloo, Asghar Fazaeli, Siamak Moradian, Mehdi Farhadi, PCR-based Diagnosis of *Toxoplasma* Parasite in Ocular Infections Having Clinical Indications of Toxoplasmosis, Iran J Parasitol, 12 (1), 2017.
- Boughattas S, Ben-Abdallah R, Siala E, Souissi O, Maatoug R, Aoun K and Bouratbinem, Case of fatal congenital toxoplasmosis associated with I/III recombinant genotype, Tropical Biomedicine, 28 (3), 2011, 615–619.
- Buzby J.C and Robert, Food born disease and cost for sever pathogens food, Rev, 19, 1996, 20-25.
- Dubey J.P, Beattie C.P, Toxoplasmosis of Animals and Man, CRC Press, Boca Raton, FL, 1988.
- Dubey J.P, Lindsay D.S and Speer C.A, Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts, Clinical Microbiology Reviews, 1998.
- Fatemeh Ghasemi, Sima Rasti1, Ahmad Piroozmand, Mojgan Bandehpour, Bahram Kazemi, Seyed Mousavi and Amir Abdoli, Toxoplasmosis-associated abortion and stillbirth in Tehran, Iranm, The journal of maternal-fetal & neonatal medicine, 2015.
- Florence Robert-Gangneux and Marie-Laure Darde, Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis, American Society for Microbiology, 2012.
- Hill D, Dubey J, *Toxoplasma gondii*, transmission, diagnosis and prevention, Clin Microbiol Infect., 8 (10), 2002, 634-640.
- Holland Aldaym Joseph Stone Doggett, Drugs in development for toxoplasmosis, advances, challenges and current status, Drug Design, Development and Therapy, 2017.
- Innes E.A, A Brief History and Overview of *Toxoplasma gondii*, Zoonoses Public Health, 2010.
- Ira J. Blader, Jeroen P. Saeij, Communication between *Toxoplasma gondii* and its host: impact on parasite growth, development, immune evasion, and virulence, National institutes of health, 2010.
- Leandro Emidio Teixeira, Kelly Aparecida Kanunfre, Paulo Tadashi Shimokawa, The performance of four molecular methods for the laboratory diagnosis of congenital toxoplasmosis in amniotic fluid samples, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 46 (5), 2013, 584-588.

Louis M, Weiss and Kami Kim (Auth.), *Toxoplasma Gondii*, The Model Apicomplexan-Perspectives and Methods-Academic Press, 2013.

Mohamed Abdelgadir Shaaeldin, Sumeya A Khieri, Khalid Nasralla, Zaheera Saadia, Mohamed Alkhatim Alsammani, *Toxoplasmosis in Pregnancy, Diagnosis, Risk Factors and Management*, 2018.

Mousa D.A, Mohammad M.A, Toboli A.B, *Toxoplasma Gondii* Infection In Pregnant Women With Previous Adverse Pregnancy Outcome, *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences*, 19 (2), 2011, 95-102.

Nariman H Darweesh, Rawaa A Hussein, Sawsan T Salman and Mohammed J Shaker, Immunological and Molecular study of *Toxoplasma gondii* from aborted women in Diyala / Iraq, *Scientific Journal of Medical Research*, 2, 2018.

Stephen On, ministry for primary industries, Risk Profile: *Toxoplasma Gondii* in red meat and meat products, Prepared as part of a New Zealand Food Safety Authority contract for scientific services, 2008.

Patcharee Chaichan, Epidemiology of *Toxoplasma gondii* in Thailand, HAL archives – oevertes, 2018.

Petersen E, Dubey J.P, Biology of toxoplasmosis, *Toxoplasmosis: A Comprehensive Clinical Guide*, Cambridge University Press, 2001, 1-42.

Quan Liu, Ze-Dong Wang, Si-Yang Huang, and Xing-Quan Zhu, Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*, *Parasites & Vectors*, 8:292, 2015, 1-14.

Razzak A.H, Wais S.A and saeid A.Y, Toxoplasmaosis tha innocent suspect of pregnancy wastage in dyhok, Iraq *Eas. medi. hea. J*, 11 (4), 2005, 625-632.

Senaka Rajapakse, Mitrakrishnan Chrishan Shivanthan, Nilakshi Samaranayake, Chaturaka Rodrigo, Sumadhya Deepika Fernando, Antibiotics for human toxoplasmosis: a systematic review of randomized trials, *Pathogens and Global Health*, 107 (4), 2013, 162-169.

Health Protection Agency, UK Standards for Microbiology Investigations, Investigation of *Toxoplasma* Infection in Pregnancy, Issued by the Standards Unit, Microbiology Services Division, HPA UK Protocols, 2012, 1-15.

Veeranoot Nissapatorn, Yee-Ling Lau, and Mun-Yik Fong, *Toxoplasma gondii*, The Parasite in Trend, Springer-Verlag Wien, 2013.

William J. Sullivan Jr, Victoria Jeffersm, Mechanisms of *Toxoplasma gondii* persistence and latency, *FEMS Microbiology reviews*, 36, 2012, 717–733.

World Health Organization, WHO Estimates of the Global Burden of Foodborne Diseases, 2015.

Young-Hoon Park¹ and Ho-Woo Nam, Clinical Features and Treatment of Ocular Toxoplasmosism, *Korean Society for Parasitology and Tropical Medicine*, 2013.

A Study in the epidemiology of Tuberculosis in the province of Tartous- Syria for the period 2012-2016

Kanaan AL-Tameemi^{*1}, Fadi Hajjar², Amal Dayoub³, Raiaan Kabakli⁴

¹Department of Microbiology, Al-Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria

²Department of Pharmaceutical chemistry, Research and educational center, Friendship University, Russia

³Department of Environmental Protection, Tishreen University, Lattakia, Syria

⁴Department of Basic Sciences, Al-Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria

***Corresponding author: E-Mail: d_knaan@yahoo.com**

ABSTRACT

This study aims to identify the epidemiological profile of tuberculosis in Tartous governorate, due to the increase in the number of infections in the governorate during the period (2012-2016). The recorded data on TB cases at the Department of Communicable Diseases were adopted for the study using statistical analysis to assess the situation of tuberculosis, taking into account the different variables (age – gender - type of tuberculosis - places of infection in the center of the province and its country sides - treatment protocols).

The study included 741 cases, more than half of the cases (411 cases, 55.5%) were pulmonary tuberculosis, both open and closed. The results showed an increase in the incidence of tuberculosis due to the absence of awareness campaigns and the migration of the population during the crisis to the province of Tartous, the decline in the level of income and low immunization level as a result of increasing cases of malnutrition. Thus, further studies are recommended in order to detect the spread of lymphatic, bronchial and polyopathy.

KEY WORDS: Tuberculosis, prevalence, Tartous province.

1. INTRODUCTION

Mycobacterium tuberculosis is the causative agent of tuberculosis, which often affects the lungs, lymph nodes, bones, meninges, urinary tract and urinary system (the most common form of non-pulmonary tuberculosis is urinary tuberculosis), reproductive system and many other organs, as a primary or subsequent injury to pneumonia. Tuberculosis is treatable and can be prevented.

Tuberculosis is one of the top 10 causes of death worldwide. It is important to mention that open pulmonary tuberculosis spreads from person to person through the air. A person with low immunity needs to get a few of these germs to become infected with tuberculosis. Recently, about a quarter of the world's population has been found to have underlying tuberculosis, meaning people have been infected with TB but have not yet developed the disease.

It is very important to take the samples properly before starting treatment with the need to confirm the diagnosis because the treatment of tuberculosis is long with adverse side effects of antibiotics for the length of treatment required for recovery. Samples should be transferred to the laboratory immediately in sterile-sealed containers to avoid possible bacterial overgrowth (many samples contain normal flora). Samples should be refrigerated, or kept in a cooler, if the transfer to the laboratory takes longer than one hour.

In case of TB outside the pulmonary, a biopsy is required for diagnosis. Here, too, care should be exercised carefully; as the biopsies should be placed in sealed containers and delivered to the laboratory in dry containers or to add 5 mL saline solution and never be put in formalin because the latter will kill the living organisms.

The Mantoux test - also referred to as the tuberculosis test - is an important diagnostic test for active TB, especially in children. However, the negative test of Mantoux does not rule out the disease clinically. It was found that about 20-30% of patients with active TB may show negative results when tested by Mantoux, knowing that it is not common to perform specialized tests (including DNA amplification testing techniques, such as polymerase chain reaction (PCR)).

These tests can be used for quick identification if the patient's sample contains mycobacterium tuberculosis. It is necessary to consider the emergence of false negative cases based on the quality of the sample provided, and on the number of tuberculosis mellitus in the sample.

10.4 million people were infected with tuberculosis in 2016 worldwide, and 1.7 million people died of the disease. According to the World Health Organization (WHO), about 95 percent of TB deaths were found in low-and middle-income countries.

The continued crisis in Syria and the decline in the supply of therapeutic drugs to tuberculosis in some provinces and the withdrawal of some health centers from the service adversely affected the efforts to diagnose tuberculosis and treatment and prevention, where Syria before the crisis achieved high health gains in the prevention of tuberculosis with a low prevalence of tuberculosis of about 85 Per 100,000 people in 1990 to 23/000 100 in 2011. But during the crisis, prevention of tuberculosis, diagnosis and treatment of MDR-TB declined. It is important to mention the methods of diagnosing the disease in Tartous province, which includes:

- Diagnosis of tuberculosis in adults where this is done if the patient's cough usually lasts for 3 weeks or more, and is associated with sunburn in addition to one of the following symptoms: general fatigue - night sweats - fever - lack of appetite.
- Diagnosis of pulmonary TB, depends on the diagnostic evidence adopted by the National Committee for TB Control in the Syrian Arab Republic, which includes the examination of:

Throat and pharynx: Upper respiratory tracts are often complications of pulmonary disease.

Esophageal tuberculosis: examination of cerebrospinal fluid (chemical - biological - bacterial).

Bone tuberculosis: clinical symptoms + radiograph + biopsy when available

Renal tuberculosis: clinical symptoms + sterile parenchyma + examination of bacillus three times in a row and then in urine after 24 hours + dermal imaging of urethra + transplant bacillus bovine

Diagnosis of tuberculosis in children: The positive Tuberculosis with cough is rare in children, and most children are unable to do so. This does not mean neglecting their treatment. The most important points to be considered are:

- Having a family story in contact with an elderly patient who has a positive lung.
- abnormal radiological manifestations that show a unilateral largeness in the lungs or spasms in one of the lungs
- Positive tuberculosis test greater than 10 mm in a child who is not vaccinated or overturned tuberculosis test for positive after a control period or positive tuberculosis test greater than 15 mm in a vaccinated child.
- Clinical signs of tuberculosis, coughing for 2-3 weeks without improvement treated by antibiotics.
- Results of examination of the detachments of the stomach.

Therapeutic program of the Ministry of Health in the Syrian Arab Republic:

First therapeutic program CAT 1 Target group: Cases of Pulmonary and extra Pulmonary; Duration of treatment 6 Months Excluding Tuberculosis Meningococcal, the treatment lasts for 9 Months which includes:

- Intensive Quadratic treatment for two months: (isoniazid- ethambutol - streptomycin - pyrazinamide)
- continuous binary treatment for 4 months bivalent (isoniazid-rifampicin)

Second therapeutic program CAT 2 Target group: Previously targeted cases (treatment failure on CAT 1 and relapses and postoperative treatment) Duration of treatment is 8 months

- Two month. 5-drugs treatment (isoniazid- ethambutol - streptomycin - pyrazinamide - rifampicin)
- Quadratic treatment for one month (isoniazid-ethambutol - streptomycin - pyrazinamide)
- tripartite treatment for three months (isoniazid-rifampicin -ethambutol)

Third therapeutic program CAT 3 - Target group: It is a prevention program. It provides protection from infection to people who come in contact with patients, as well as those who are at risk of being infected. The program consists of a single treatment (isoniazid) for 6 months.

2. MATERIALS AND METHODS

The Area of Study: Tartous province forms the southern part of the western waterfront of Syria. With a 90 km long beach. It has an area of about 80 square kilometers and has a population of about one million according to the census of 2013. Its climate is warm and moderate, the rain is very variable in many parts of the winter, spring and autumn and the rainfall rates to 1000 mm. This area is characterized by dense forests and mountainous areas. The community is divided into a rural nature (the largest part) and an urban area represented by the city of Tartous, which is the capital of Tartous province.



Figure.1. The location of the province of Tartous

The Design of the Study: The study adopted the data recorded for TB cases from the Department of Communicable Diseases in Tartous Governorate for the period 2012 - 2016.

- Information was recorded in tables and charts for comparison including age, gender, incidence, and protocols used in treatment.
- Results were analyze using the Chi-square test.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Relationship between the number of cases and the gender of the infected: We studied the statistical relationship between the number of cases and the gender, and we found a relationship between gender and infection. But these differences are according to sociocultural components such as income, awareness. And behavioral components like smoking, alcohol etc. not due to sex hormones differences.

Table.1. Number and percentage of infections by gender in Tartous region and rural areas (2012-2016)

Year	Number of infections in males	Number of infections in females	Total number of infections
2012	76 (59%)	54 (41%)	130
2013	107 (72%)	43 (28%)	150
2014	114 (64%)	66 (36%)	180
2015	89 (66%)	46 (34%)	135
2016	95 (66%)	50 (34%)	145

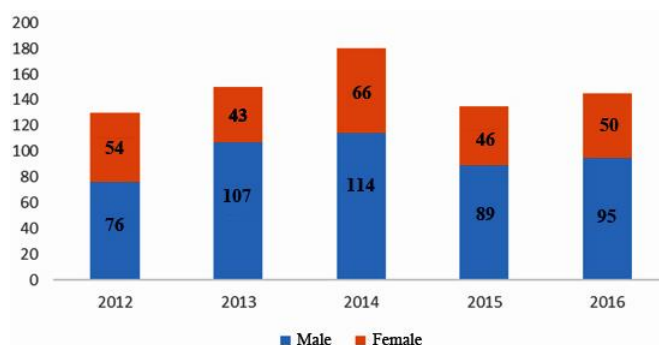


Figure.2. Classification of Infections by gender

Relationship between the number and percentage of TB cases in Tartous province and its country sides: Table.2 and Figure.3, show the number and percentages of TB cases in the center of the province, and in rural areas for the period 2012-2016.

Statistical significance: The value of the Kay box test is 5.9. This indicates a statistically significant relationship between the demographic distribution (within the center of the province) and the prevalence of the population. This implies a correlation between the variables and the 95% confidence level.

Table.2. Shows the number and percentage of TB cases in Tartous province and its country sides during the period 2012-2016

Number of infections outside the province center	Number of infections in the center of the province	Total number of infections
511 (69%)	230 (31%)	741

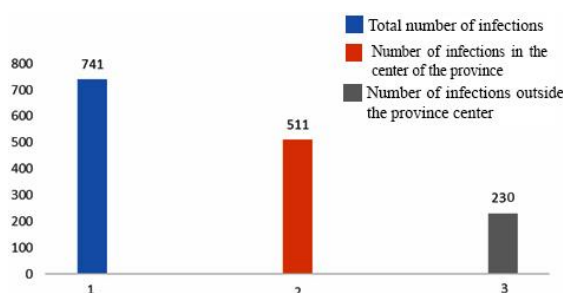


Figure.3. Classification of infections by the center of the province and country sides

Relationship between the numbers of infections by year: Table.3 and Figure.4, show the number of infections by year for the period 2012 - 2016. Here, we find that the infections started to increase gradually during 2012 and 2013, and this accompanied with the start of the influx of citizens to Tartous province due to the crisis from several provinces until 2014 where The number of infections reached a peak in line with the increase in the number of arrivals to the province, but in 2015-2016 the number of infections began to decline and reached similar numbers recorded before the crisis.

Table.3. Number of infections by year

2011	2012	2013	2014	2015	2016
115	130	150	180	135	145

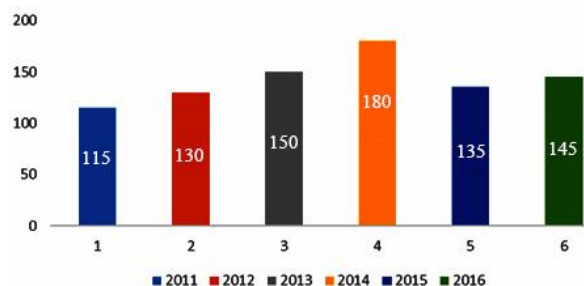


Figure.4. Shows the number of infections by year

Relationship between the Tuberculosis infections and Place of infections: Table.4 and Figure.5, show the distribution of cases according to the incidence of tuberculosis, where we found that more than half of the cases recorded were open and closed pulmonary tuberculosis.

Statistical significance: The value of the Chi-square test is 2.6, indicating that there is a statistically significant relationship between infection and TB; Correlation between variables at 85% confidence level.

Table.4. Distribution of cases according to the incidence of tuberculosis

TB infections by location of infection	Number of infections
Open pulmonary tuberculosis	251 (31%)
Closed pulmonary tuberculosis	160 (21.5%)
Lymphatic tuberculosis	150 (20%)
Thrombocytopenia	138 (18.4%)
Esophageal tuberculosis	18 (2.3%)
Renal tuberculosis	16 (2%)
Bone tuberculosis	14 (1.8%)

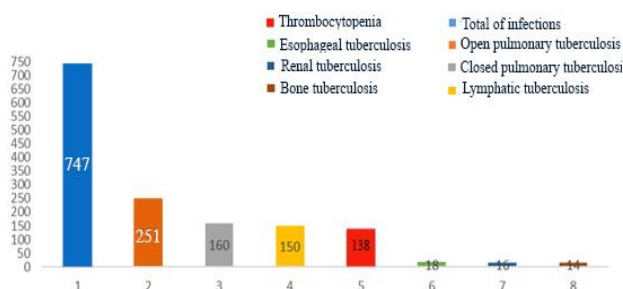


Figure.5. Classification of Tuberculosis infections by Place of infections

Protocols used for treatment: Table (5) and Figure (6) show the protocols used for treatment according to the Department of Communicable Diseases in Tartous Province.

Table.5. Shows the protocols used in the treatment

Protocols used to treat TB infections	Number of cases
CAT1	560
CAT2	115
CAT3	68

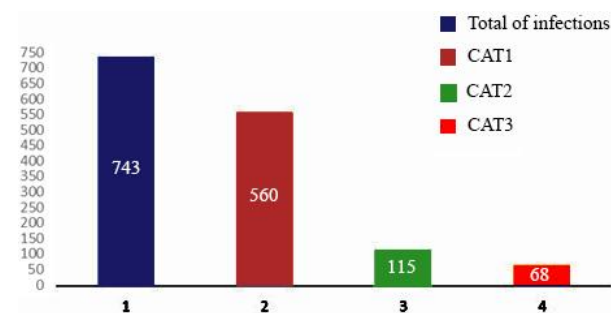
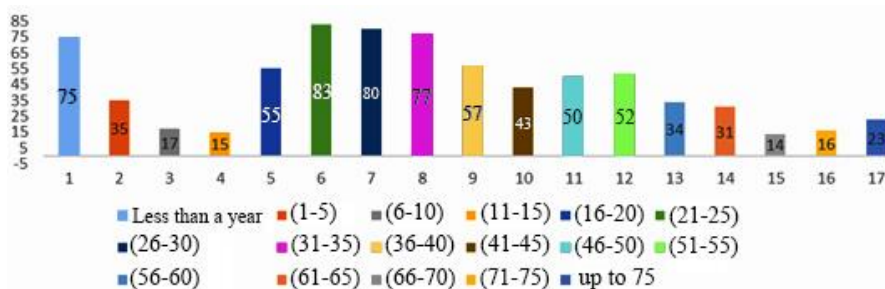


Figure.6. The protocols used in the treatment

Relationship between number of cases and age: Table.6 and Figure.7, shows Number and Percentage of Tuberculosis in Tartous Region and Rural Areas by Age during the Period 2012-2016

Table.6. Classification of Tuberculosis Infections by Age Groups

Age Group	Number of Cases	Age Group	Number of Cases
Less than a year	75 (10.1%)	41-45 years	43 (5.8%)
1-5 years	35 (4.3%)	46-50 years	50 (6.3%)
6-10 years	17 (2.2%)	51-55 years	52 (7%)
11-15 years	15 (2%)	56-60 years	34 (4.6%)
16-20 years	55 (6.5%)	61-65 years	31 (4.2%)
21-25 years	83 (11.2%)	66-70 years	14 (1.9%)
26-30 years	80 (10.8%)	71-75 years	16 (2.2%)
31-35 years	77 (10.4%)	Above 75 years	23 (2.8%)
36-40 years	57 (7.7%)		

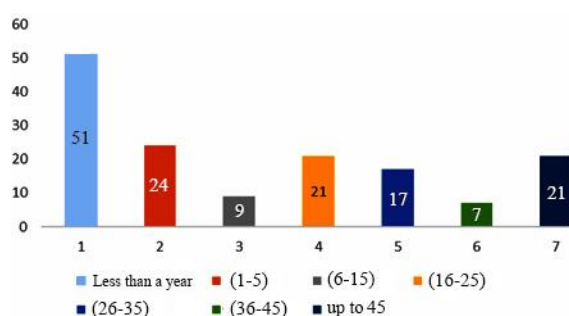
**Figure.7. Shows tuberculosis infections by age group**

As noted in the statistical records, 51 (68%) of the 75 cases in children under one year had the lymphatic tuberculosis following vaccination, and 50% of the cases of lymphatic disease were present in children under the age of 5. and there was an increasing in tuberculosis infections by age between (21-35) years. Our interpretation is based on the possibility an error may have occurred in the way of giving the vaccine and a weak response, especially cellular immunity, which plays an important role in the prevention of tuberculosis.

Table.7 and Figure.8, shows the distribution of lymphatic disease by age.

Table.7. Classification of lymphatic infections only by age group

Age group	Number and % of infections	Age group	Number and % of infections
Less than a year	51 (34%)	26-35 years	17 (11.33%)
1-5 years	24 (16%)	36-45 years	7 (4.7%)
6-15 years	9 (6%)	Above 45 years	21 (14%)
16-25 years	21 (14%)		

**Figure.8. Classification of infections (lymphatic tuberculosis) by age group**

4. CONCLUSIONS

Based on our study, we found that there is an increase in the incidence of pulmonary tuberculosis in both open and closed types, particularly in 2014, due to the increase in the number of arrivals to the center of the province and its various regions this year, and the lack of awareness campaigns which we attribute to the crisis in the country, which affected preventive health care in the affected areas in particular. This is not due to the inefficiency of programs in the prevention of health carried out by the members of the Ministry of Health, on the contrary, the Directorate of Health in the province and the efforts in the rest of the province have made extraordinary progress and in preventing the health situation from collapsing despite the overwhelming circumstances and the challenges they faced.

Our results coincide with the sudden increase in TB cases in Lebanon over the past years due to the increasing number of Syrian refugees in Lebanon and their widespread distribution and exposure to the most severe environmental, social, food and health problems in the overcrowded communities, with the absence of primary and preventive health care in particular.

We found a significant statistical relationship between the numbers and percentages of infection in the center of the province and in rural areas. There is also a statistical indication of the types of tuberculosis in the center of the province and its countryside. We did not note the statistical significance between tuberculosis and some variables such as gender. We found that the highest rate of lymphatic disease was among children under one year of age, which accounted for 68% of the total number of infections among this age group and after taking the BCG vaccine, and 50% of the injury rate among children under 5 years was a lymphoma.

This study also showed that tuberculosis affects mainly the productive group in society and thus impedes the economic development of both the individual and society (Table.6). This corresponds to the study of Gajbhare (2015).

Recommendations:

- Activation of many epidemiological studies in preparation for an integrated epidemiological map throughout Syria.
- Implementing TB prevention measures through awareness campaigns in all media
- The establishment of mobile medical teams in rural areas and in densely populated neighborhoods to investigate the incidence of tuberculosis
- The patient's full commitment to the drug treatment specified with the application of the principle of follow-up treatment by the health units
- In different areas with periodic examinations every 3 months to follow the development of the condition of the patient during the treatment period and after a period of two years.
- Taking radiographs and performing laboratory tests for all suspected cases is a minor injury
- The absolute commitment of preventive vaccination programs, especially children, with additional vaccination campaigns in cooperation with the World Health Organization
- Application of pre-screening programs for expatriates to ensure that they are free from tuberculosis.
- Adopting the school feeding program for primary school students in cooperation with the UNICEF organization, particularly in schools in the city centers and the elementary schools in rural areas.

5. ACKNOWLEDGMENT

We thank the ministry of health, Tartous governorate for their greatly cooperation in data collection and conducting this study.

REFERENCES

- Andrew J. Codlin, Short Report: Gender Differences in Tuberculosis Notification in Pakistan, *The American Society of tropical medicine and hygiene*, 85 (3), 2011, 514–517.
- Dnyaneshwar M. Gajbhare, Rahul C. Bedre, Harsha M. Solanki, An Epidemiological Study of Tuberculosis Patient with Special Reference to Cost Incurred by Patient for the Treatment in an Urban Slum of Mumbai, Maharashtra, *International J. of Healthcare and Biomedical Research*, 03 (02), 2015, 50-59.
- Farai Nyabadza, Dieter Winkler, A simulation age-specific tuberculosis model for the Cape Town metropole, *South African Journal of Science*, 109, 2013.
- Henry DN Nyamogoba, Grace Mbuthia, Gender-age distribution of tuberculosis among suspected tuberculosis cases in western Kenya, *Medicine Science International Medical Journal*, 06, 2017, 8735.
- Lin CY, Chen TC, Lu PL, Lai CC, Yang YH, Lin WR, Huang PM, Chen YH, Effects of Gender and Age on Development of Concurrent Extra pulmonary Tuberculosis in Patients with Pulmonary Tuberculosis: A Population Based Study, *PLOS ONE*, 8 (5), 2013.
- Minali Raja, Tanvi, Harish Chaturvedi, Aditi Chaturvedi, Prevalence and morphological patterns of tuberculosis in various organs, *International Journal of Advances in Medicine*, 4 (1), 2017, 117-123.
- Olivier Neyrolles and Lluís Quintana-Murci, Sexual Inequality in Tuberculosis, *PLoS Medicine Journal*, 6 (12), 2009.
- Padberg L, Batzing-Feigenbaum J, Sagebiel D, Association of extra-pulmonary tuberculosis with age, sex and season differs depending on the affected organ, *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 19 (6), 2015, 723–728.
- Paul H. Mason, Kathryn Snow, Rowena Asugeni, Peter D. Massey, Kerri Viney, Tuberculosis and gender in the Asia-Pacific region, *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 41 (3), 2017.

Ramirez-Lapausa M, Menendez-Saldana A, Noguerado-Asensio A, Extrapulmonary tuberculosis: an overview, Rev Esp Sanid Penit, 17, 2015, 3-11.

Republic of Lebanon ministry of public health, National Guidelines for Tuberculosis Prevention, Care and Elimination in LEBANON National TB Programme, 2017.

Ridhaa Mohammed Hasan Al-Saadawi and Abeer Gatea, Knowledge of People about the Tuberculosis Infection in the Health Center in Baghdad, Health Science Journal, 13 (1), 2019, 623.

Riyadh M.A. Al-Saegh, Hayder Salih Abbood, Zaid K.Ahmed, Maha A.A.Al-Mukhtar, An Epidemiological Study of Urinary Tuberculosis in Iraq, Kerbala J. Med., 7 (2), 2014.

Robert W Aldridge, Dominik Zenner, Peter J White, Morris C Muzyamba, Miranda Loutet, Poonam Dhavan, Davide Mosca, Andrew C Hayward, Ibrahim Abubakarm, Prevalence of and risk factors for active tuberculosis in migrants screened before entry to the UK: a population-based cross-sectional study, The Lancet Journals, 16, 2016.

Seung Heon Lee, The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases, Tuberculosis Infection and Latent Tuberculosis, Tuberc Respir Dis., 79, 2016, 201-206.

Tafreshi SH, BCG vaccine and pulmonary tuberculosis, Vaccine Research, 3 (8), 2016.

WHO, Department of Gender, Women and Health, Journal of Gender and Health, gender and tuberculosis, 2002.

WHO, Global tuberculosis report (2012) Geneva: World Health Organization, 2012.

CONTAMINATION OF WATER WITH HELMINTH EGGS: A CASE STUDY OF SOURANI DAM LAKE-TARTUS GOVERNORATE

KANAAN AL-TAMEEMI^{1*}, AMAL DAYOUB², MERVAT MAZLOOM²

¹Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Al-Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria. ²Department of Environmental Protection, Higher Institute for Environmental Research, Tishreen University, Latakia, Syria. Email: d_knaan@yahoo.com

Received: 27 July 2019; Revised and Accepted: 26 August 2019

ABSTRACT

Objective: In view of the serious prevalence of helminth and ease of infection, our research focuses on the detection of the prevalence of helminth eggs in the Sourani Dam Lake (Tartus governorate) water reflecting the health services and environmental circumstances in this region.

Methods: The study was carried out on water samples of AL-Sourani Dam Lake with the aim to investigate the quality of water from October 2015 to September 2016 and verify the existence of helminth eggs according to their characteristics.

Results: Our results showed a presence of helminth eggs such as *Ascaris lumbricoides*, *Taenia saginata*, and *Hymenolepis nana* in water samples. The total prevalence was 1.57 egg/L. *T. saginata* eggs were the most prevalent, followed by the eggs of *A. lumbricoides*, while the eggs of *H. nana* were the least prevalent, especially in summer and autumn.

Conclusion: Due to the presence of helminth eggs in samples, it is recommended that sewage treatment plants be established and that health awareness be increased to decrease their prevalence.

Keywords: Helminth, Prevalence, Al-Sourani Dam Lake, Contamination.

© 2019 The Authors. Published by Innovare Academic Sciences Pvt Ltd. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) DOI: <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i10.35101>

INTRODUCTION

According to the World Health Organization (WHO), 133 million people suffer from infection with helminths, especially in developing countries, and 88% of the reasons are due to decrease in each of the personal hygiene and the use of household sanitation [1,2].

Helminths are worms causing a wide variety of diseases called helminthiases. Helminth eggs are discharged to the environment in feces, the oral-fecal route is the main dissemination pathway of the disease. They enter the body by unpurified drinking water or in uncooked meat or even after swimming or walking on contaminated soil [3,4].

Helminths cause different symptoms according to their species, but generally lead to bleeding and decreasing in blood clotting, abdominal pains, nausea, vomiting, diarrhea, and vitamin deficiency, some studies have shown a loss in weight, height, and hemoglobin in children who infected with *Ascaris* [5-8].

Some of the helminths live in a simple life cycles (direct, one host) such as *Enterobius vermicularis* with just one host in which there are growth, development and reproduction, or maybe live a complex life cycles such as *Schistosoma* and *Taenia* sp. which have an intermediate host where only they grow and develop in addition to definitive host where sexual maturity and reproduction occur [9,10].

Humans are the primary hosts for the helminth infections and most of the helminths reproduce sexually in the human host, producing eggs or larvae that pass out of the body and infect the secondary host [11,12].

METHODS

Study area description

AL-Sourani Dam is located in the coastal mountains in the province of Tartus-Syria. It was built in the high part of "Al-Mareiqā" river to the

northeast of the Sheikh Badr area about 10 km west of the town. The dam was established in 2004 with height 41.3 m and storage volume 4.5 million cubic meters (Fig. 1a and b).

Water samples were collected from study sites monthly during October 2015 to September 2016 from three locations on AL-Sourani Dam Lake (entrance, center, and exit) using clean plastic containers (10 L) for each location.

Laboratory analysis of helminth eggs in the samples was carried out according to the modified Baileger method [13] as recommended by the WHO in "Wastewater Analysis for Agricultural Use" [14].

Samples preparation steps

We left the water samples in the laboratory for 2 h for precipitation and removed about 90% of the supernate by pipette, the precipitates were divided into tubes and centrifuged at 1000 g (g=centrifugal force) for 15 min. We reassembled the precipitates in one tube and centrifuged again at 1000 g for 15 min.

The precipitate was suspended in buffer solution (pH=4.5) and then we mixed it with ether (2:1) and centrifuged again to get three layers (precipitate in the down, buffer solution in the middle, and ether in the up), the precipitate was suspended again in zinc sulfate (5:1). Finally, we got the last precipitate by micropipette and put it on McMaster counting slides for examination under a microscope in magnifications (×10, ×20, and ×40).

The numbers of eggs were calculated in a liter of the sample according to the following equation:

$$N = AX/PV$$

Where:

- N is the number of eggs/L of sample
- A is the number of eggs calculated in McMaster counting slide

- Z is the final product size (ml)
- P is the volume of McMaster counting slide chamber
- V is the volume of the primary sample (L).

Helminth eggs were identified based on the international classification criteria which were accredited in the classification of helminth eggs (shape, size, and nature of the covering surface), the results were analyzed using the Chi-square test [10,15].

RESULTS

Our results showed the presence of different types of helminth eggs. By carrying out a morphological and standard assessment of these eggs on the basis of the international classification criteria, we were able to identify three different types of helminths: Eggs of *Ascaris lumbricoides* which is classified in Nematoda class – Nematelminthes phylum, and eggs of two species (*Hymenolepis nana* and *Taenia saginata*) which were classified to Cestoda class – Plathelminthes phylum.

The eggs of *A. lumbricoides* were readily differentiated by their oval shape, brownish color, and thick outer wall. The size of the eggs was 67 × 42 μm (Fig. 2a), with regard to *Taenia* sp. We have identified their eggs according to the spherical shape and double-striated wall in addition to the presence of oncosphere within the egg (Fig. 2b); these eggs are expected to belong to *Taenia saginata* due to the habits of people eating only beef there. The egg of *H. nana* is characterized by its morphological specifications and we could easily identify it through its spherical shape with a diameter 30–45 μm (Fig. 2c). Its color was gray

and the shell consists of double membrane: Outer smooth and inner thin which spread out between them about 4–8 filaments [10].

Our results showed that the total prevalence of helminth eggs in the water of AL-Sourani Dam was 1.57 eggs/L which is higher than the maximum permissible limit of the WHO (11 egg/L) [16].

T. saginata eggs were the most prevalent at a rate of 2.78 eggs/L followed by the eggs of *A. lumbricoides* at a rate of 1.67 eggs/L, Table 1.

The value of Chi-square test is 0.99. This suggests a statistically significant relationship between the average of helminth eggs prevalence according to the seasons, we also found that the high prevalence was for *Taenia* sp. in the summer (4 eggs/L). In general, *Taenia* sp. had the highest prevalence during the year, whereas *H. nana* had the lowest prevalence, Fig. 3.

DISCUSSION

Our study confirmed that the eggs of helminths, especially *A. lumbricoides*, *Taenia* sp., and *H. nana*, are the most helminth eggs that recorded in different environmental samples, especially water surface, sewage, and vegetables; this is due to their ability in resistance the external conditions more than other helminth eggs [9]. Our results agree with many other studies [8,17,18].

Other studies showed that *Ascaris* eggs are not the most common helminth eggs. In America, the prevalence of parasitic helminth eggs in wastewater samples was as follows: *Ascaris*>*Toxocara*>*Toxascaris*>*Trichuris*>*Hymenolepis*, while the prevalence of helminth eggs in France was as follows: *Taenia*>*Trichuria*>*Toxocara*>*Ascaris* [19,20].

The presence of eggs has changed during the year and the greatest prevalence in the water of AL-Sourani Dam was in summer and autumn. In Table 1, this is due to water levels low during these two seasons due to decreasing rainfall rates and continuous use of water for irrigation, thus increasing the concentration of contamination in water, including helminth eggs, especially with uncontrolled access of some local wastewater to the lake in a direct or indirect way.

CONCLUSION

Our results showed that human waste that is thrown directly without treatment into AL-Sourani Dam water or into its tributaries makes

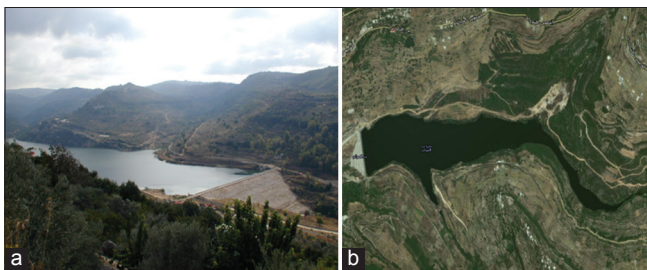


Fig. 1: (a) AL-Sourani Dam Lake (b) AL-Sourani Dam Lake (uploaded by Google earth)

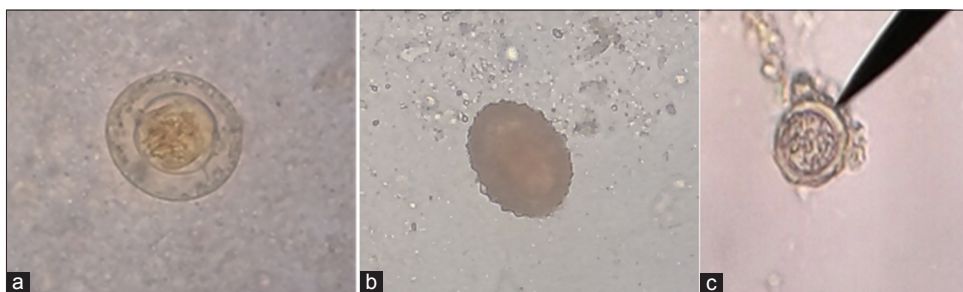


Fig. 2: (a) *Ascaris lumbricoides* egg. (b) *Taenia* sp. egg. (c) *Hymenolepis nana* egg

Table 1: Average of helminth eggs prevalence during the year

Season	Average of eggs prevalence during the seasons			Total prevalence rate eggs/L
	<i>Taenia</i> sp.	<i>A. lumbricoides</i>	<i>H. nana</i>	
Winter	0.27	0.76	1.56	0.86
Spring	0.47	1.56	2.23	1.42
Summer	0.07	1.78	4	1.95
Autumn	0.23	2.56	3.33	2.04
Number of registered eggs/L	0.26	1.67	2.78	1.57

A. lumbricoides: *Ascaris lumbricoides*, *H. nana*: *Hymenolepis nana*

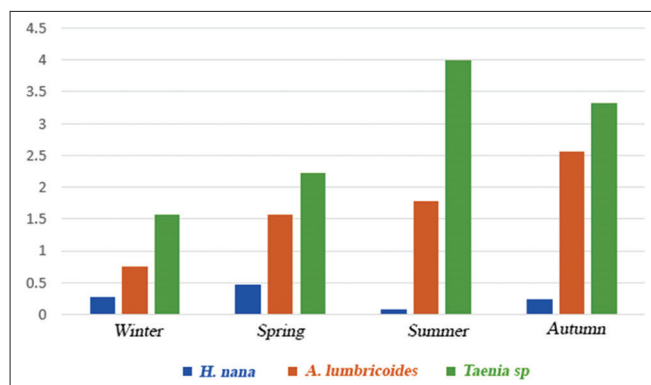


Fig. 3: Average of helminth eggs prevalence during the year

water unsafe for drinking or even for irrigation. Our results showed that the total prevalence of helminth eggs in the water of AL-Sourani Dam was higher than the WHO's maximum permissible limit [16]. The density of helminth eggs in water is used as an indicator of water quality and thus the possibility of disease infections. Therefore, we recommend the establishment of sewage treatment plants and prevention of contaminated water flow and the conduct of periodic examination of water [10,15,18,21-24]. Besides, the development of drugs used in therapy [25].

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Authors have contributed to manuscript article preparation and editing.

CONFLICTS OF INTEREST

We declare that there are no conflicts of interest.

REFERENCES

- Barwick RS, Levy DA, Craun GF, Beach MJ, Calderon RL. Surveillance for waterborne disease outbreaks. *MMWR Surveill Summ* 2000;49:1-21.
- World Health Organization. Training Manual on the Diagnosis of Intestinal Parasites, Based on the WHO Bench Aids for the Diagnosis of Intestinal Parasites, Schistosomiasis and Intestinal Parasites Unit Division of Control of Tropical Diseases, Geneva: World Health Organization; 2004.
- Sugianto R, Sukarno V, Sudarmaja M, Swastika K. Water source as the main risk factor of soil-transmitted helminths infection on primary school students in Antiga village, Bali. *Asian J Pharm Clin Res* 2019;12:119-21.
- Ryabokon EV, Onishchenko TE, Ushenina LO, Furyk EA, Mashko OP. Manual of Helminthiasis. Ministry of Public Health Service Zaporozhyan State Medical University Departement of Infectious Diseases; 2013. p. 66.
- World Health Organization. Soil-Transmitted Helminth Infections. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>. [Last accessed on 2019 Mar 14].
- Hotez PJ, Brindley PJ, Bethony JM, King CH, Pearce EJ, Jacobson J, et al. Helminth infections: The great neglected tropical diseases. *J Clin Invest* 2008;118:1311-21.
- Becker SL, Vogt J, Knopp S, Panning M, Warhurst DC, Polman K, et al. Persistent digestive disorders in the tropics: Causative infectious pathogens and reference diagnostic tests. *BMC Infect Dis* 2013;13:37.
- Ribas A, Jollivet C, Morand S, Thongmalayvong B, Somphavong S, Siew CC, et al. Intestinal parasitic infections and environmental water contamination in a rural village of Northern Lao PDR. *Korean J Parasitol* 2017;55:523-32.
- Parker GA, Ball MA, Chubb JC. Evolution of complex life cycles in tropically transmitted helminths. I. Host incorporation and trophic ascent. *J Evol Biol* 2015;28:267-91.
- Moodley P, Archer C, Hawksworth D. Standards Methods for the Recovery Enumeration of Helminth Ova in Wastewater, Sludge, Compost and Urine Diversion Waste in South Africa, Water Research Commission Report No.TT322/08 2008. p. 33.
- Manke MB, Dhawale SC, Jamkhande PG. Helminthiasis and medicinal plants: A review. *Asian Pac J Trop Dis* 2015;5:175-80.
- Centers for Disease Control and Prevention. Parasites Soil-Transmitted Helminths. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/sth/index.html>. [Last accessed on 2013 Jan 10].
- Bailenger J. Valeur compare des methods d'enrichissement en coprologie parasitaire. *Pharm Biol* 1962;3:249-59.
- World Health Organization. Analysis of Wastewater for Use in Agriculture, A Laboratory Manual of Parasitological and Bacteriological Techniques Geneva: World Health Organization; 1996. p. 31.
- Mahvi AH, Kia EB. Helminth eggs in raw and treated wastewater in the Islamic republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2006;12:137-43.
- World Health Organization. Guidelines for the Safe Use of Wastewater, Excreta and Greywater in Agriculture and Aquaculture, Guidelines to use Wastewater and Excreta to Fertilize Soils Intended for Agriculture or Ponds used for Aquaculture are presented. Vol. 1, 2, 3, 4. Ed. Paris, France: World Health Organization; 2006.
- Pullan RL, Smith JL, Jasrasaria R, Brooker SJ. Global numbers of infection and disease burden of soil transmitted helminth infections in 2010. *Parasit Vectors* 2014;7:37.
- Jimenez-Cisneros BE, Maya-Rendon C. Helminths and sanitation, In: A. Méndez-Vilas A, editor. Communicating Current Research and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology. Spain: Formatex; 2007. p. 71.
- Cabaret J, Geerts S, Madeline M, Ballandonne C, Barbier D. The use of urban sewage sludge on pastures: The cysticercosis threat. *Vet Res* 2002;33:575-97.
- Madeline M, Ballandonne C, De Pecoulas EP, Guyon R, Malas JP, Tourte Schaeffer C, et al. Etude parasitologique des boues résiduaires urbaines: mise en évidence de la viabilité des œufs de Taeniides. *Bull Soc Parasitol* 2001;19:1. Available from: <http://www.Tours.inra.fr/sfpar/bulletin.htm>.
- Konate Y, Maiga AH, Wethe J, Basset D, Casellas C, Picot B, et al. Sludge accumulation in an anaerobic pond and viability of helminth eggs: A case study in Burkina Faso. *Water Sci Technol* 2010;61:919-25.
- Ligočka A, Paluszak Z. Effectiveness of different sanitisation technologies on the inactivation of *Ascaris* swum eggs in organic waste. *Bull Vet Inst Pulawy* 2009;53:641-4.
- Hatam-Nahavandi K, Mahvi AH, Mohebbi M, Keshavarz H, Mobedi I, Rezaeian M, et al. Detection of parasitic particles in domestic and urban wastewaters and assessment of removal efficiency of treatment plants in Tehran, Iran. *J Environ Health Sci Eng* 2015;13:4.
- Pérez EZ, Rojas-Valencia N, Chairez I, Torres LG. Coliforms and helminth eggs removals by coagulation-flocculation treatment based on natural polymers. *J Water Resour Prot* 2013;5:1027-36.
- Gupta JK, Mishra P. Antimicrobial and anthelmintic activities of some newly synthesized triazoles. *Asian J Pharm Clin Res* 2017;10:139-45.

EBOLA VIRUS: AN OVERVIEW DISEASE AND TREATMENTKANAAN AL-TAMEEMI¹, RAIAN KABAHLI^{2*}¹Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Al-Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria. ²Department of Basic Sciences, Faculty of Pharmacy, Al-Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria. Email: raiaan82k@yahoo.com

Received: 20 July 2019, Revised and Accepted: 26 August 2019

ABSTRACT

Objective: *Ebola virus* disease (EVD) is a life-threatening viral disease. Death rate ranges between 30% and 90%, the first EVD outbreak was reported in the 1970s in Zaire. The global danger of this virus requires the need for producing effective vaccines and drugs is facing its outbreak threat. Even though there is no available commercial vaccine so far against EBOV, a few vaccine candidates are under evaluation to examine their therapeutic efficacy.

Methods: Based on many types of research, we present in our review the properties of the *E. virus* and EVD, the ongoing efforts to develop diagnostics, vaccines, and drugs for the cure of EVD.

Results: Despite the efforts of health organizations to study, reduce and treat Ebola infection, there are still many challenges including the early diagnosis and control of infection among people in addition to finding a suitable treatment and vaccine in addition to many social and medical reasons.

Conclusion: The good clinical knowledge about the disease and infection control is very important to fight against the outbreaks. Therefore, it is necessary to develop training programs to increase awareness about the diseases in affected areas.

Keywords: *Ebola virus*, Outbreak, Treatment, Hemorrhagic fever.

© 2019 The Authors. Published by Innovare Academic Sciences Pvt Ltd. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) DOI: <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i10.35005>

INTRODUCTION

EBOV infects primarily humans, monkeys, and bats; but other species such as mice and fawns may also contact infection. There are five identified species of EBOV, four species (*Zaire ebolavirus*, *Sudan ebolavirus*, *Tai Forest ebolavirus*, and *Bundibugyo ebolavirus*) are known to infect humans and cause disease, whereas *Reston ebolavirus* is non-human primate pathogen [1-3].

Ebola virus is the causative agent of Ebola hemorrhagic fever (EHF). The first infection was recognized in 1976 in the Northern Democratic Republic of Congo, in Zaire as well. Since then, *E. virus* disease (EVD) became endemic in Africa. Among these epidemic areas, 318 cases were recorded in DRC, and 284 cases were recorded in Sudan and two different species of EBOV were confirmed: EBOV-Zaire and EBOV-Sudan. In 1977, one fatal case due to EBOV was reported in Zaire, and EBOV subsequently reemerged with 34 cases, 22 of which were fatal in Sudan in 1979. No further cases were recorded until 1994. In 1995, EVD due to EBOV reemerged in the DRC [3-7].

The chronology of previous EVD outbreaks according to the WHO is shown in Table 1.

Structure of *E. virus*

E. virus is a filamentous shape virus with dimensions of 800 nm long and 80 nm in diameter and has an encapsulated single-stranded negative RNA [9]. There are seven expressed proteins by Ebola: Nucleoprotein (NP), glycoprotein (GP), RNA-dependent RNA polymerase (L), and four structural viral proteins: (VP24), (VP30), (VP35), and (VP40) (Fig. 1) [10-13].

The role of these proteins is summarized as follows:

- NP: Essential for RNA encapsulation
- GP: Essential for the attachment of the virus to the host cell membrane and entering the nucleocapsid of the virus into the host cytoplasm

- VP24: Essential for virus assembling and in transcription by being a part of the nucleocapsid structure [14]
- VP30: Suppression of viral RNA silencing
- VP35: Binds to NP to remove the nucleocapsid to facilitate the transcriptional expression
- VP40: Required for virus localization out of the host cell membrane and gives filamentous shape to virus together with GP and helps maintain the structural integrity of the virion [15-17].

LIFE CYCLE

The natural reservoir host of *E. virus* is fruit bats and accidental hosts are humans and non-human primates. *E. virus* can be directly transferred by blood or body fluids such as urine, saliva, sweat, feces, breast milk, and semen. *E. virus* also can be transferred by sexual contact [19-23].

After entering the body through small wounds on the skin or mucous membranes, the virus targets monocyte/macrophages and dendritic cells. The infection then spreads through the lymphatic vessels to regional lymph nodes and from there causes secondary viremia infecting the spleen, liver, and adrenal glands (Fig. 2) [13].

Steps of the virus life cycle: Viruses attach to the host receptors by GP which is endocytosed into vesicles in the host cell. Then, the viral membrane fuses with the vesicle membrane, and the nucleocapsid is released into the cytoplasm. The transcription of RNA process begins with the binding of the polymerase complex to a single binding site located within the leader region of the genome. The complex then slides along the RNA template and sequentially transcribes the individual genes in their 3'-5' order. Encapsidated, negative-sense genomic ssRNA is used as a template for the synthesis (3'-5') of polyadenylated, monocistronic mRNAs and, using the host cell's ribosomes, tRNA molecules, etc., the mRNA is translated into individual viral proteins, with an increase of viral protein levels, a switch occurs from translation to replication. Assembly starts by the nucleocapsids which accumulate in the perinuclear region; then it is

Table 1: The chronology of previous EVD outbreaks

Year	Country	EVD	Cases	Deaths
2018–2019	The Democratic Republic of the Congo	Zaire	Ongoing	
2018	The Democratic Republic of the Congo	Zaire	54	33
2017	The Democratic Republic of the Congo	Zaire	8	4
2015	Italy	Zaire	1	0
2014	Spain	Zaire	1	0
2014	UK	Zaire	1	0
2014	USA	Zaire	4	1
2014	Senegal	Zaire	1	0
2014	Mali	Zaire	8	6
2014	Nigeria	Zaire	20	8
2014–2016	Sierra Leone	Zaire	14124*	3956*
2014–2016	Liberia	Zaire	10675*	4809*
2014–2016	Guinea	Zaire	3811*	2543*
2014	The Democratic Republic of the Congo			
2012	Democratic Republic of Congo	Bundibugyo	57	29
2012	Uganda	Sudan	7	4
2012	Uganda	Sudan	24	17
2011	Uganda	Sudan	1	1
2008	Democratic Republic of Congo	Zaire	32	14
2007	Uganda	Bundibugyo	149	37
2007	Democratic Republic of Congo	Zaire	264	187
2005	Congo	Zaire	12	10
2004	Sudan	Sudan	17	7
2003	Congo	Zaire	35	29
2003	Congo	Zaire	143	128
2001–2002	Congo	Zaire	59	44
2001–2002	Gabon	Zaire	65	53
2000	Uganda	Sudan	425	224
1996	South Africa	Zaire	1	1
1996	Gabon	Zaire	60	45
1996	Gabon	Zaire	31	21
1995	Democratic Republic of Congo	Zaire	315	254
1994	Côte d'Ivoire	Tai Forest	1	0
1994	Gabon	Zaire	52	31
1979	Sudan	Sudan	34	22
1977	Democratic Republic of Congo	Zaire	1	1
1976	Sudan	Sudan	284	151
1976	Democratic Republic of Congo	Zaire	318	280

*Including Suspect, Probable and Confirmed EVD cases. Source: World Health Organization [8]. EVD: *Ebola virus* disease

transported to the budding sites at the plasma membrane. Budding occurs at the plasma membrane where VP40 and GP play important roles in the budding process. Finally, the virion is released [25-28] Fig. 3.

Symptoms of the disease

The incubation period usually extends 5–7 days, although it can be as minimum as 2 days and as maximum as 21 days.

Approximately 95% of the patients show signs within 21 days after the infection which is the recommended period for the follow-up of the disease.

Typical symptoms include fever, profound weakness, diarrhea, abdominal pain, cramping, nausea, and vomiting for 3–5 days and

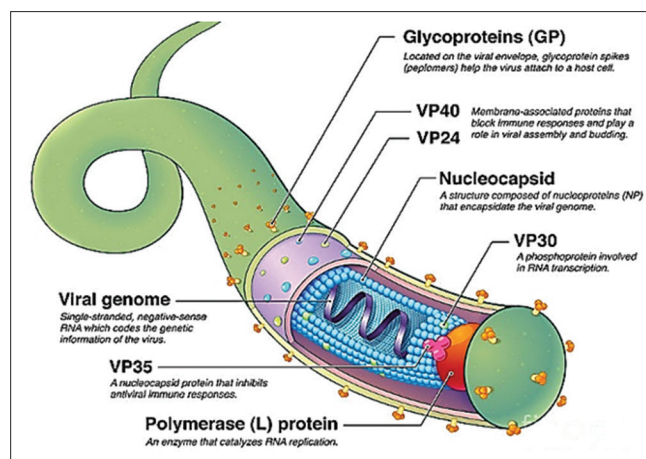


Fig. 1: Structure of Ebola virus [18]

may persist for up to a week. Laboratory complications including elevated aminotransferase levels marked lymphocytopenia, and thrombocytopenia may occur.

Clinical EHF is featured by sudden onset of fever, fatigue, chills, general malaise, headaches, myalgia, anorexia, and gastrointestinal distress within 3–13 days following exposure to the virus [23,30-32].

DIAGNOSIS

Rapid and reliable diagnosis of EVD is essential for appropriate and effective patient management. Diagnosis of suspected cases is confirmed by EBOV-specific laboratory tests that detect the EBOV genome (e.g., reverse transcriptase polymerase chain reaction [RT-PCR]) [33]. During the period of Ebola infection, viral RNA can be detected by RT-PCR in saliva, tears, sweat, breast milk, urine, vaginal fluid, and seminal fluid regardless of the acute disease [9,12]. Infection can also be diagnosed by measurement of the EBOV antigen or specific antibodies [34], IgM antibodies can be detected starting from 2 days after the first symptoms appear and disappear after 30–168 days. IgG response is generally considered to start between 6 and 18 days post-onset of illness and remains detectable for years [3]. In the past 10 months, the West Africa EVD outbreak has stimulated the development of new diagnostic tests, including rapid antigen detection tests and nucleic acid detection tests such as loop-mediated isothermal amplification assays [34].

INFECTION CONTROL AND TREATMENT

Immediate isolation of infected cases is very important before proceeding in any action [32]. The risk of *E. virus* infection can be decreased by averting contact with blood or body fluids from infected people, addition to avoid visiting the patients in the hospital, and by careful hand washing and hygiene [12]. It is necessary to abstain from breastfeeding for the possibility of transmission of the virus through the milk, in addition to safe sex practices, especially after the appearance of infection after the recovery of infected people [19].

So far, there is no authorized safe and effective treatment for EVD. Current treatment is merely supportive, including the control of pain and secondary infections, as well as fluid therapy [35]. Symptoms and complications of EVD should be treated immediately after they occur. Hypovolemia due to massive fluid loss through vomiting and diarrhea is the most common symptom of EVD. Thus, it is necessary to maintain fluid volume by modulation. The electrolyte ratios regulate the daily fluid input and output. It was also observed that antiemetic and anti-diarrheal drugs may limit the massive loss of fluids and should be approved [36] when disseminated intravascular coagulation develops. They must control the coagulation factors, the remedy of thrombocytopenia and anemia. In addition, respiratory failure is more often secondary to EVD complications, and therefore, oxygen therapy in severe cases should be used [17,37-39].

Table 2: Table of drug clinical trials

Product/company	Phase	Trial location	Description
Favipiravir Fujifilm/Toyama, Japan	Phase II	By INSERM in Guinea: Conakry, Guéckedou, Macenta, Nzérékoré	Used to treat influenza The drug has been administered to around 200 patients who received 9 days of oral treatment. There is no control group The EU has announced preliminary findings from these trials which show the antiviral may be effective in treating patients with early-stage EVD. In adults and adolescents with a low to moderate viral load, the case fatality rate was 15% (vs. 30%, historically). WHO is taking a cautious interpretation given the lack of concurrent controls in the study
TKM-100802 (siRNA) Tekmira, Canada	Phase II	By Oxford University in Kerry Town, Sierra Leone	siRNA – a short RNA sequence that cleaves Ebola RNA in cells and prevents virus multiplication. Treats 100% of infected monkeys A clinical trial started in early March 2015 in Port Loko, Sierra Leone, led by Oxford University with funding from the Wellcome Trust The trial was halted on June 19 on the grounds of having met one of the clinical endpoints. Continuing enrolment was not likely to demonstrate an overall therapeutic benefit
ZMapp Mapp USA	Phase II	By NIAID in Liberia, Sierra Leone and the United States of America	The product has been used on several patients under compassionate use A multi-country, the multisite randomized controlled trial opened to enrollment in Liberia and the United States in February 2015 and in Sierra Leone in March 2015. Enrollment is ongoing – currently, more than 35 patients have been enrolled No data on efficacy are available yet Preparations to extend this trial to Guinea (in collaboration with INSERM) are in progress
MIL-77 MathWorks, China	Phase I		Efficacy in monkeys comparable to Zmapp To date, used in two expatriated patients under compassionate use IND for Phase I filed in China Prioritized for use on Ebola patients in the condition of not interfering with the clinical assessment of the efficacy of Zmapp
BCX-4430 Biocryst, USA	Phase I	By Quotient Clinic in the UK	Broad-spectrum direct-acting nucleoside analog Phase I safety trial is underway. No efficacy trial is planned until safety data have been analyzed
Interferons	Phase II	By Guinea MOH in Coyah, Guinea	Approved for the treatment of Hep B and C and multiple sclerosis
Amiodarone	Observational	At the Lakka and Goderich ETU in Sierra Leone	Used to treat cardiac dysrhythmia Was used compassionately in approximately 80 patients in Sierra Leone and reportedly reduced case fatality ratio when compared with local historical norms. The statistical significance of this result is not known due to variations in case fatality rates across sites and overtime This treatment is no longer being used
Atorvastatin+Irbesartan ±Clomiphene		Sierra Leone	Approved for cholesterol control/hypertension/infertility, respectively Apparently used to treat some patients in Sierra Leone; however, there has been no confirmation from the treatment centers that such studies took place, and no clinical data on the patients are available. Therefore, no conclusion on utility, safety or efficacy is possible
Amodiaquine		Médecins Sans Frontières (MSF)	Antimalarial products were provided to all patients entering Ebola treatment centers. When MSF switched from an antimalarial containing lumefantrine to one containing amodiaquine, the case fatality rates dropped It is not known if this is due to the efficacy of amodiaquine against Ebola or the toxicity of lumefantrine in patients with EVD
Brincidofovir Chimerix, USA	Phase II	By Oxford University at the ELWA 3 Clinic, Monrovia, Liberia	An antiviral used to treat CMV Clinical trial halted and abandoned; the drug has been deprioritized for use in Ebola treatment

Source: World Health Organization [40]

Table 3: Table of vaccine clinical trials

Product/company	Phase	Trial location
ChAd3-ZEBOV GlaxoSmithKline and PHAC	Phase I	By VRC at NIH, USA By Oxford University in the UK By CVD in Mali At the University of Lausanne, Lausanne, Switzerland
rVSV-ZEBOV NewLink Genetics and Merck Vaccines USA	Phase I	By WRAIR in the US By NIAID in the US By CTC North GmbH in Hamburg, Germany At Albert Schweitzer Hospital in Lambarene, Gabon At the University of Geneva, Geneva, Switzerland At the IWK Health Center, Halifax, Canada By KEMRI Wellcome Trust in Kilifi, Kenya
Ad26-EBOV and MVA-EBOV Johnson and Johnson and Bavarian Nordic	Phase I	By the University of Oxford in the UK and NIAID, USA TBD, Kenya TBD, Uganda TBD, United Republic of Tanzania
Recombinant protein Ebola vaccine candidate Novavax ChAd3-ZEBOV GlaxoSmithKline and PHAC	Phase I Phase II	Australia TBD, Cameroon TBD, Ghana TBD, Mali TBD, Nigeria TBD, Senegal
VSV-EBOV NewLink Genetics and Merck Vaccines USA	Phase III	By WHO, Médecins Sans Frontières and Government of Guinea in Conakry, Guinea
VSV-EBOV	Phase III	By Médecins Sans Frontières, WHO and Government of Guinea in Conakry, Guinea
ChAd3-ZEBOV GlaxoSmithKline and PHAC and VSV-EBOV NewLink Genetics and Merck Vaccines USA	Phase II/III	By US NIH and MOH Liberia in Monrovia, Liberia
VSV-EBOV NewLink Genetics and Merck Vaccines USA	Phase III	By US CDC and MOH Sierra Leone in Freetown, Sierra Leone

Source: World Health Organization [41]

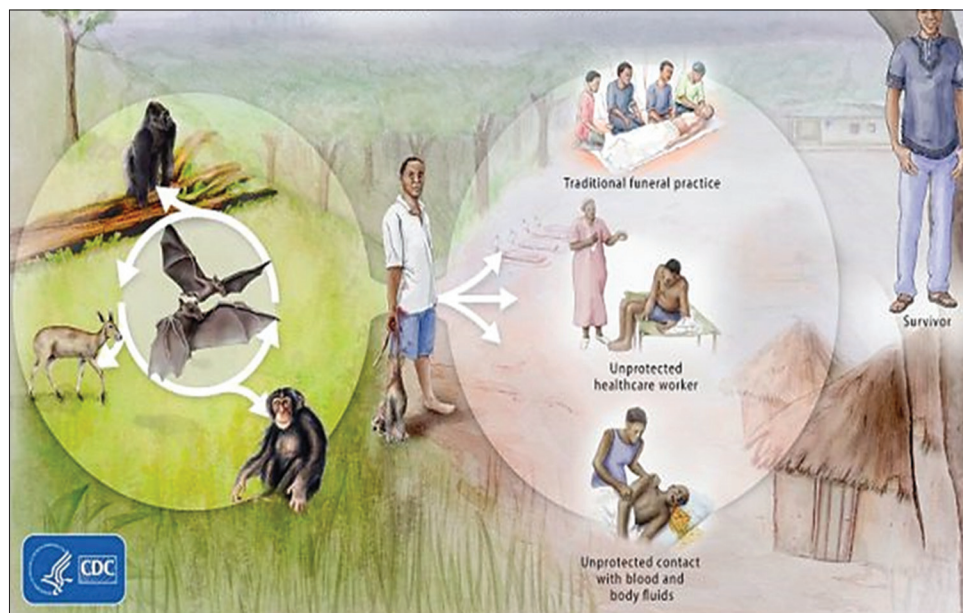


Fig. 2: Ebola virus transmission. Source: Centre for Disease Control [24]

WHO has issued a document for the classification, testing, and use of drugs in patients who are infected with the *E. virus*, as shown in Table 2 [11].

With the global effect of the West Africa outbreak EVD, research and development for new Ebola vaccine candidates have been stimulated, though no authorized vaccine is currently available. Previously, the development of vaccine candidates has led to the initiation of Phase I, II, and III human clinical trials, Table 3 [29,41].

CONCLUSION

The current EVD outbreak urges the health care and public health systems to respond to infectious disease emergencies and develop the healthcare infrastructure in developing countries and to increase awareness in countries at risk for EVD imported cases [3,7]. Human Ebola outbreaks usually occur unexpectedly with a subsequent rapid spread from person to person. *E. viruses* are highly contagious infectious. Understanding the clinical aspects, immediate diagnosis and suitable treatment are major steps toward the prevention of death and transmission of the virus to other people [9].

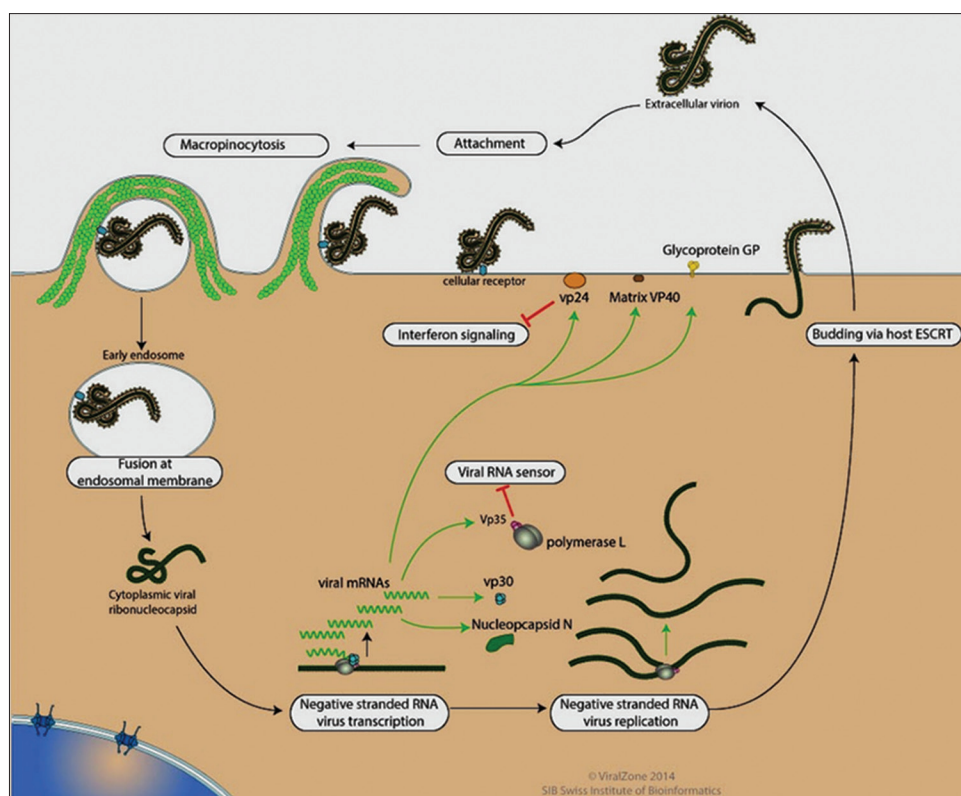


Fig. 3: The life cycle of Ebola, Source: ViralZone, Swiss Institute of Bioinformatics [29]

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Both authors have contributed for review article preparation and editing of the manuscript.

CONFLICTS OF INTEREST

We declare that there are no conflicts of interest.

REFERENCES

- Dhama K, Karthik K, Khandia R, Chakraborty S, Munjal A, Latheef SK, et al. Advances in designing and developing vaccines, drugs, and therapies to counter *Ebola virus*. *Front Immunol* 2018;9:1803.
- Kourtis AP, Appelgren K, Chevalier MS, McElroy A. *Ebola virus* disease: Focus on children. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34:893-7.
- Goeijenbier M, van Kampen JJ, Reusken CB, Koopmans MP, van Gorp EC. *Ebola virus* disease: A review on epidemiology, symptoms, treatment and pathogenesis. *Neth J Med* 2014;72:442-8.
- Kimura H, Tsukagoshi H, Ryo A, Oda Y, Kawabata T, Majima T, et al. *Ebola virus* disease: A literature review. *J Coast Life Med* 2015;3:85-90.
- World Health Organization. High-level Meeting on the Ebola Outbreak in the Democratic Republic of the Congo Affirms Support for Government-led Response and UN System-wide Approach; 2019.
- Jean-Jacques Muyembe Tamfum: A life's work on ebola. *Bull World Health Organ* 2018;96:804-5.
- Kaner J, Schaack S. Understanding ebola: The 2014 epidemic. *Globalization and Health* 2016;12:53.
- World Health Organization, *Ebola virus* Disease; 2019. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>.
- Malvy D, McElroy AK, de Clerck H, Günther S, van Griensven J. *Ebola virus* disease. *Lancet* 2019;393:936-48.
- Majid MU, Tahir MS, Ali Q, Rao AQ, Rashid B, Ali A, et al. Nature and history of *Ebola virus*: An overview. *Arch Neurosci* 2016;3:e35027.
- Yobsan D, Walkite F, Nesradin Y. *Ebola virus* and its public health significance: A review. *J Vet Sci Res* 2018;3:165.
- Abouelwafa M, George JJ. *Ebola virus* and its Potential Drug Targets, International Science Symposium on Recent Trends in Science and Technology February 26 and 27; 2017.
- Kumar S, Kumari R, Pandey R, Sharma V. *Ebola virus* disease: Biology, diagnosis, treatment and prevention of epidemics. *Proc Indian Natl Sci Acad* 2017;83:103-49.
- Parasuraman P, Suresh RS, Perumal P. Searching antiviral drugs for *Ebola virus* from phytoconstituents of *Azadirachta indica*: Application of molecular modelling studies. *Asian J Pharm Clin Res* 2017;10:254-7.
- Madariaga MG. *Ebola virus* disease: A perspective for the United States. *Am J Med* 2015;128:682-91.
- Cantoni D, Rossman JS. Ebolaviruses: New roles for old proteins. *PLoS Negl Trop Dis* 2018;12:e0006349.
- Munjita SM, Kwenda G. Descriptive analysis of ebola virus proteins: Towards development of effective therapeutics and vaccines. *Br Microbiol Res J* 2015;8:457-79.
- Available from: <https://www.fineartamerica.com/featured/ebola-virus-illustration-evan-oto.html?product=art-print>.
- Centers for Disease Control and Prevention, *Ebola virus* Disease EVD; 2018. Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola>.
- Rupparelia C, Curless M, Trexler P, Black M. Prevention and Control of Ebola Virus Disease in Health Care Facilities with Limited Resources, Reference Manual; 2015.
- Fischer WA, Brown J, Wohl DA, Loftis AJ, Tozay S, Reeves E, et al. *Ebola virus* ribonucleic acid detection in semen more than two years after resolution of acute *Ebola virus* infection. *Open Forum Infect Dis* 2017;4:ofx155.
- Boon SD, Marston BJ, Nyenswah TG, Jambai A, Barry M, Keita S, et al. *Ebola virus* infection associated with transmission from survivors. *Emerg Infect Dis J* 2019;25:2019.
- Mustafa M, Yusof MI, Kassim M, Jeffree MS, Illzam EM, Sharifa AM. *Ebola virus* disease, management, and prevention. *IOSR J Dent Med Sci* 2016;15:142-8.
- Available from: <https://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/virus-ecology.html>.
- Yu DS, Weng TH, Wu XX, Wang FXC, Lu XY, Wu HB, et al. The lifecycle of the *Ebola virus* in host cells. *Oncotarget* 2017;8:55750-9.
- Madelain V, Nguyen TH, Olivo A, de Lamballerie X, Guedj J, Taburet AM, et al. *Ebola virus* infection: Review of the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of drugs considered for testing in human efficacy trials. *Clin Pharmacokinet* 2016;55:907-23.
- Salata C, Calistri A, Alvisi G, Celestino M, Parolin C, Palù G, et al. *Ebola virus* entry: From molecular characterization to drug discovery. *Viruses* 2019;11:E274.

28. Available from: <https://www.viralzone.expasy.org/5016>.
29. Kaushal S, Kumari S. A review on *Ebola virus*, the diseases, causes and management. *Int Res J Pharm* 2017;8:1-8.
30. Khalafallah MT, Aboshady OA, Moawed SA, Ramadan MS. *Ebola virus* disease: Essential clinical knowledge. *Avicenna J Med* 2017;7:96-102.
31. Moghadam SR, Omid N, Bayrami S, Moghadam SJ, Seyedalinalghi S. Ebola viral disease: Review literature. *Asian Pac J Trop Biomed* 2015;5:260-7.
32. Broadhurst MJ, Brooks TJ, Pollock NR. Diagnosis of *Ebola virus* disease: Past, present, and future. *Clin Microbiol Rev* 2016;29:773-93.
33. Martínez MJ, Salim AM, Hurtado JC, Kilgore PE. *Ebola virus* infection: Overview and update on prevention and treatment. *Infect Dis Ther* 2015;4:365-90.
34. Chertow DS, Kleine C, Edwards JK, Scaini R, Giuliani R, Sprecher A, et al. *Ebola virus* disease in West Africa clinical manifestations and management. *N Engl J Med* 2014;371:2054-7.
35. West TE, von Saint André-von Arnim A. Clinical presentation and management of severe *Ebola virus* disease. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:1341-50.
36. Francesconi P, Yoti Z, Declich S, Onek PA, Fabiani M, Olango J, et al. Ebola hemorrhagic fever transmission and risk factors of contacts, Uganda. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1430-7.
37. Dyary HO, Rahman HS, Othman HH, Abdullah R, Chartrand MS. Advancements in the therapy of *Ebola virus* disease. *Pediatr Infect Dis* 2016;1:22.
38. Joffe S. Evaluating novel therapies during the ebola epidemic. *JAMA* 2014;312:1299-300.
39. World Health Organization. Essential Medicines and Health Products; 2019. Available from: https://www.who.int/medicines/ebola-treatment/ebola_drug_clinicaltrials/en.
40. Espeland EM, Tsai CW, Larsen J, Disbrow GL. Safeguarding against ebola: Vaccines and therapeutics to be stockpiled for future outbreaks. *PLoS Negl Trop Dis* 2018;12:e0006275.
41. World Health Organization. Essential Medicines and Health Products; 2019. Available from: https://www.who.int/medicines/ebola-treatment/ebola_vaccine_clinicaltrials/en.

LYMPHATIC FILARIASIS: AN OVERVIEWKANAAN AL-TAMEEMI^{1*}, RAIAN KABAKLI²¹Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Al Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria. ²Department of Basic Sciences, Faculty of Pharmacy, Al Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria. Email: d_knaan@yahoo.com

Received: 09 September 2019, Revised and Accepted: 14 October 2019

ABSTRACT

Lymphatic filariasis (LF) is a tropical disease caused by infection with the parasitic filarial worms: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, and *Brugia timori*. The symptoms of this chronic disease appear in adults (in men more than in women) and include damage to the lymphatic system, arms, legs, and genitals, which cause significant pain, reducing productivity, and social problems. LF is a cause of continued disability, pain, disfigurement, and sexual disability in the world, so the knowledge of the disease and the infection control is very important. In addition to the importance of prevention, that includes giving medicine and using controlling ways of mosquitoes. Moreover, the prevention of disease is important, that includes giving medicine and using controlling ways of mosquitoes. However, although the efforts of health organizations to reduce the LF infections, there are still many challenges including the early diagnosis and control of infection among people.

Keywords: Lymphatic filariasis, Lymphedema, Hydrocele, Mosquitoes.© 2019 The Authors. Published by Innovare Academic Sciences Pvt Ltd. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) DOI: <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i12.35646>**INTRODUCTION**

Lymphatic filariasis (LF) is the second most common mosquito-borne disease globally. LF infection occurs by exposure to mosquito bites. There are three parasites, which cause human LF, *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, and *Brugia timori* all of them are transmitted by *Anopheles*, *Aedes*, and *Culex*. *W. bancrofti* is responsible for more than 90% of infections globally, while *B. malayi* is mostly contributed to the transmission of the remainder. The third parasite, *B. timori*, is common in a few countries in Southeast Asia [1].

These parasites block the body's lymphatic nodes and vessels. This blockage causes fluids to collect in the tissues, which can lead to huge swelling, called "lymphedema" [2,3].

LF infection is chronic; this is due to the long life of the worms and accumulation of infection with time. Many people may be infected without being noticed, but after a long term, some people may develop severe chronic symptoms including hydrocele and lymphoedema [4].

HISTORY OF FILARIASIS

Although there are no manuscripts about LF before the 16th century, but the historical evidence of LF can be ratified through ancient artifacts which suggested that the disease may have been found about 2000 BC such as a statue of Pharaoh Mentuhotep depicting swollen limbs (Fig. 1a) [5], also the replicas of illustrations which were found on the wall tomb of Tutankhamen depicting the prince of Punt and his wife who suffer from elephantiasis (Fig. 1b) [6].

Some early scientific discoveries in filariasis history include the following

Jean-Nicolas Demarquay found microfilariae in hydrocele liquid of a Cuban in Paris (1863). In 1866, Wucherer found microfilariae in chyluria, and it was found for the 1st time in blood samples by Lewis (1872). Bancroft recognized a female adult filarial worm in the lymph node ulcer of the arm (1877). In 1877, Sir Patrick Manson, the distinguished pioneer of tropical medicine found microfilariae in the stomach of bloodsucker mosquito and later, he detected the microfilariae nocturnal periodicity (1879). The name *Filaria bancrofti* was given by Cobbold, in 1877, and the generic name *Wuchereria* was

given in 1878. Male adult worms were found by Sibthorpe (1888) while the male filaria was found in the seminiferous hydrocele by Shichiro Hida (1903). Erwin Von Baelz detected microfilariae in the blood (1876). In Tokyo, Yushitaro Matsuura found a female adult worm in an inguinal lymph node (1896). Later, a lot of work was done in defining various manifestations of filariasis and the aim of current researches is concentrated on prevalence, treatment, transmission cycles, and newly discovered species [6-10].

EPIDEMIOLOGY OF LF

There are 120 million people in tropical and subtropical areas of the world infected with LF, about 25 million men have the genital disease (hydrocele) and almost 15 million, mostly women, have lymphoedema or elephantiasis of the leg. The total population requiring preventative chemotherapy is 57% living in the Southeast Region of Asia (9 countries) and 37% living in the African Region (35 countries) [11].

Many kinds of mosquitoes can transmit the parasite, depending on the geographic area. For example, in Africa, the most common mosquito is *Anopheles* and in the Americas, it is *Culex*, *Aedes* and *Mansonia* can transmit the infection in the Pacific and Asia.

Many mosquito bites are needed to get LF. People who live for a long time in tropical and subtropical areas are at high risk for infection while the tourists have a very low risk [12,13].

ETIOLOGY

As we stated earlier, LF is caused by three filarial nematodes of the *Filarioidea* family, *W. bancrofti* (Fig. 2a), *B. malayi* (Fig. 2b), and *B. timori* (Fig. 2c) which have generally similar life cycles and transmitted from person to person by mosquitoes: *Aedes* (Fig. 3a), *Anopheles* (Fig. 3b), and *Culex* (Fig. 3c) [7,9,14-17].

FILARIASIS LIFE CYCLE

The extrinsic life cycle starts when the microfilariae are ingested with the human blood by a bite of a mosquito. The microfilariae migrate through the gut wall of the mosquito to thoracic muscles where they become shorter and thicker, later develop into the first-stage larvae (L1). After 5-7 days, the L1 grow and develop to become the second

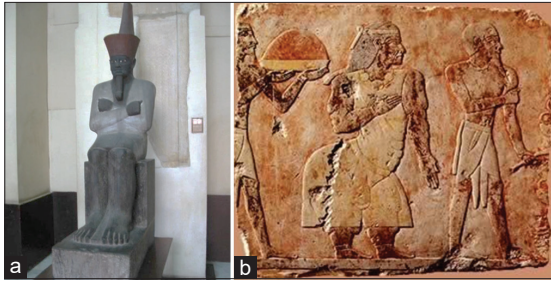


Fig. 1: (a) Statue of Pharaoh Mentuhotep depicting swollen limb [5], (b) the princess of Punt with elephantiasis [6]

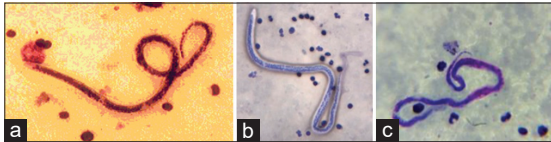


Fig. 2: (a) *Wuchereria bancrofti* [18], (b) *Brugia timori* [19], (c) *Brugia malayi* [20]

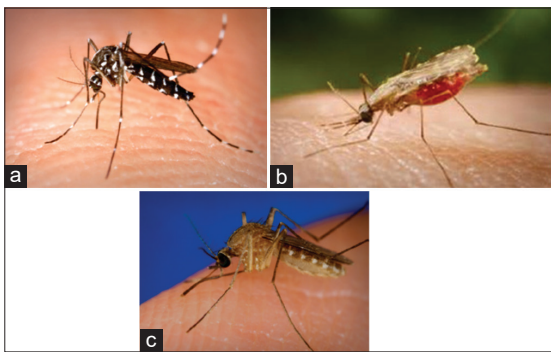


Fig. 3: The mosquitoes that transmit the disease: (a) *Aedes* [21], (b) *Anopheles* [22], (c) *Culex* [21]

stage (L2), which is more active and finally by 10–11 days, they develop to become the infective stage larvae (L3).

After maturity, most of the infective larvae (L3) move to the mosquito's proboscis, where they become ready to infect another human (Fig. 4).

When the mosquito bites the host, L3 is put on the skin surface and after pulling the proboscis; they get into the wound and travel to the lymphatics. After about 9–10 days of entering, the L3 molt to become the fourth stage larvae (L4). The L4 stage needs several days to few months before it develops and becomes an adult. The adult male of *W. bancrofti* has a length of 23.8–30.6 mm and width of 90–120 μm. The length of the female is 42.2–46.3 mm and width of 160–188 μm. In the human body, adult worms (male and female) live in lymph vessels and lymph nodes. After mating, the females produce numerous microfilariae, which migrate into the lymphatic system and spread through the bloodstream (Fig. 5) [7,8,14,18,23-25].

Symptoms

Most infected people have no symptoms and they do not know that they have LF unless tested [24]. At least half of all patients with LF are asymptomatic people. These asymptomatic infections gradually cause damage to the lymphatic system, kidneys, and disturbance in the body's immune system and this is directly linked to the efficiency of the patient's immune and may have acute inflammation of lymphatic vessels with high temperatures, chills, body aches, and swollen lymph nodes. Excessive amounts of fluid may accumulate in the affected tissues [24,27]. In chronic conditions, LF leads to lymphoedema (tissue swelling) (Fig. 6) or elephantiasis (skin thickening) (Fig. 7), and limbs and hydrocele swelling (scrotal swelling or breast swelling) (Fig. 8) and may develop to filarial abscesses [5,8,25,28-30].

Tropical pulmonary eosinophilia is another symptom of the LF infection, this is due to the high immune response to the filarial antigens, and its symptoms are excessive coughing causing in some cases chest pain due to fractures in ribs, breathlessness, and wheezing [24,31].

Diagnosis

The diagnosis of filariasis can be done by different methods such as follows:

- Blood tests: Blood counts are done, especially the eosinophils, in

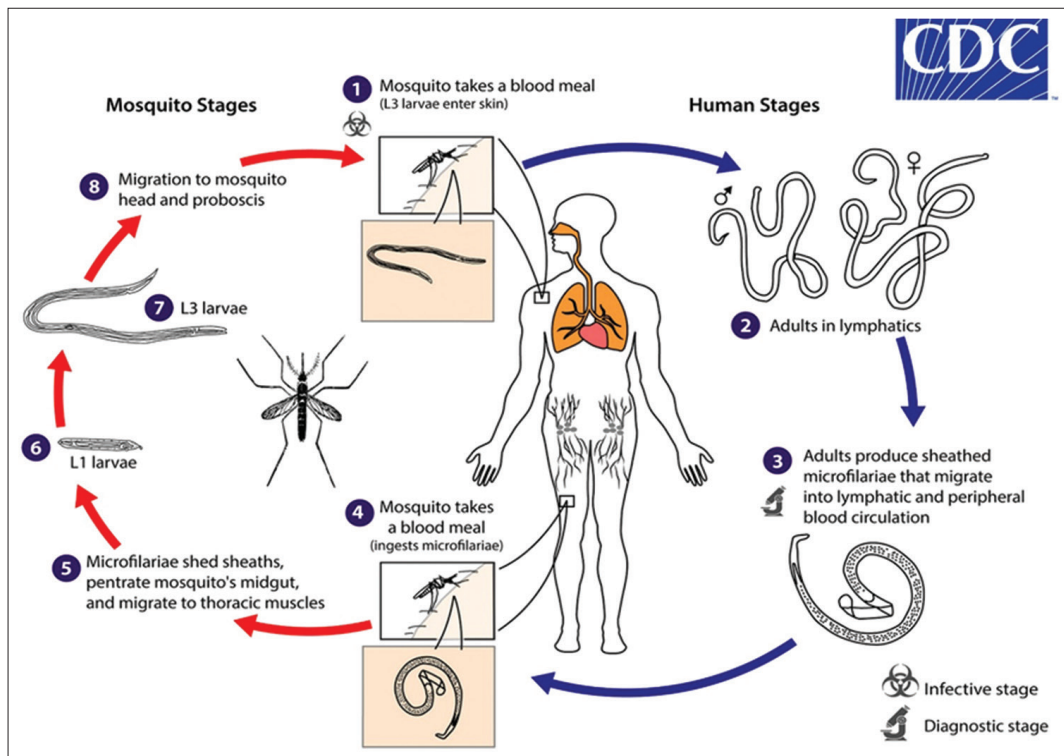


Fig. 4: The life cycle of the filarial parasite [26]

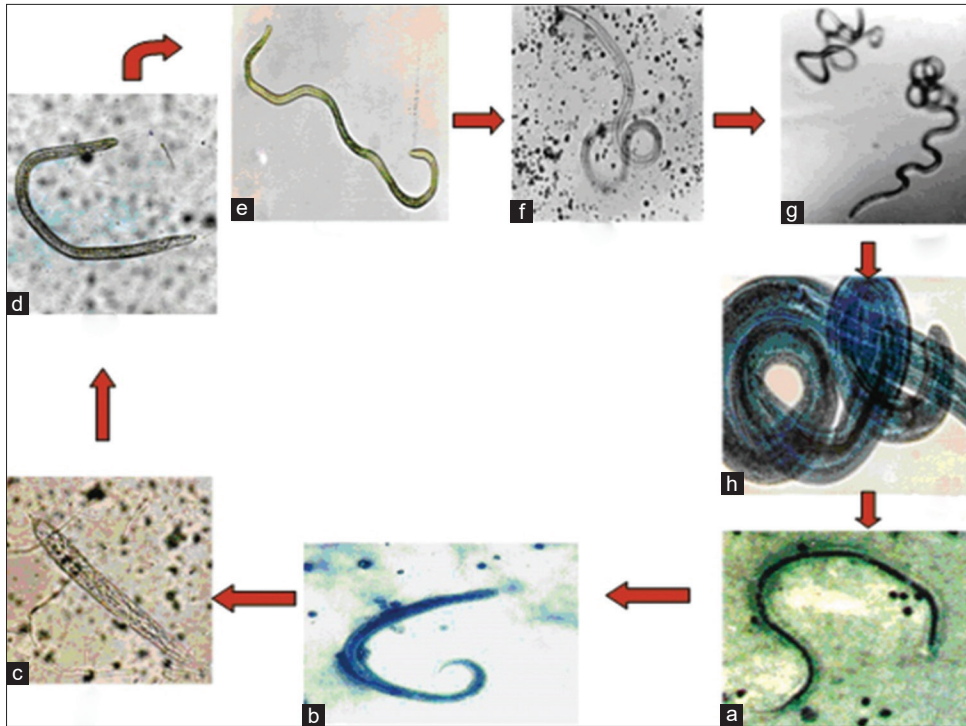


Fig. 5: (a) Microfilaria in human blood, (b) microfilaria in mosquito, (c) first-stage larva (L1) in mosquito, (d) second-stage larva (L2) in mosquito, (e) third infective stage larva (L3) in mosquito, (f) third infective stage larva (L3) in human, (g) fourth-stage larva (L4) in human, (h) adult worm in human [18]



Fig. 6: Lymphedema [32]



Fig. 8: Scrotal swelling and breasts swelling [34]



Fig. 7: Elephantiasis (skin thickening) [33]

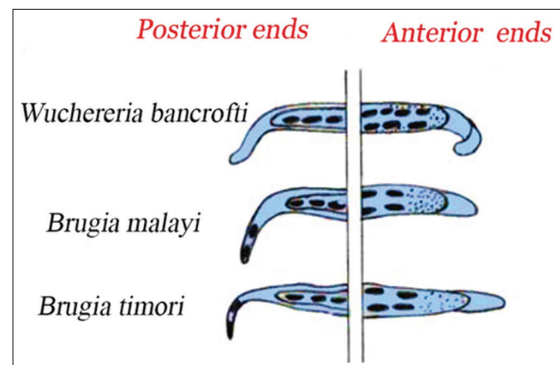


Fig. 9: Differentiation of species of filariasis larva (L3) in human [18]

addition to the identification of microfilariae in a blood sample by taking the blood at night and staining it with Giemsa or hematoxylin and eosin. Identification of the type of microfilariae is done according

to the characteristics of the stage larva (L3) in human, such as the number and position of caudal nuclei, cephalic space, and the presence or absence of sheath (Fig. 9) [5,7-9,15,24,35,36].

- Identification of microfilariae in a urine and hydrocele fluid: This is done by centrifuging the fluids samples, the resulting deposits are put on a slide, and examined under the microscope [7,9,30].
- Identification of adult worms in lymphatics: The motile adult worms can be seen within the lymphatics of scrotum, breast, thigh, and the spermatic cord in infected tissue using ultrasonography [5,7,9,15,36].
- Immunological tests: Such as antigen assays [TropBio Og4C3 Test [TropBio, Australia], immunochromatographic card test], antibody assays, and polymerase chain reaction [5,7,8,9,15,24,30,37,38].

Treatment and prevention

The World Health Organization (WHO) has identified the dangerous of LF and stressed the need for early treatment to control it and to prevent further attacks. The quick diagnosis and isolation of infected patients from the endemic area result in decreasing the possibility of pathophoresis.

Treatment of LF depends on some of the drugs such as ivermectin, albendazole, and diethylcarbamazine. These drugs work to dispose of the larval worm, to hold the reproduction of adult worm and kill it. Some studies showed the killing of adult worm with treatment by doxycycline [5,8,22,25,29,30,35,39,40].

Diethylcarbamazine citrate (DEC) is the effectively used drug for treatment which is capable of disintegrating the adult *W. bancrofti*, *B. malayi*, and *B. timori* [9,25,29,30,33,35,39,40]. It rapidly disintegrates the microfilariae but disintegrates the adult worms slowly and incompletely. The use of single doses of two drugs together (albendazole with DEC) is effective by 99% in removing microfilariae from the blood for a year after treatment. Although these drugs are effective but also have side effects, these side effects may be alleviated using antihistamines and/or anti-inflammatory drugs [5,8,26]. Corticosteroids can be given along the treatment to reduce the diethylcarbamazine side effects [5,41]. It is recommended to give diethylcarbamazine to persons who do not have microfilaremia to reduce its prevalence and density [42].

In general, the efficiency of these drugs is concentrated in the early cases of the disease. In chronic cases, surgical intervention is necessary such as hydrocele surgery and lymphoedema surgery that can be classified into two main stages: Surgical operations to improve the lymph flows and excisional operations to reduce the volume of the limb [5]. Vaccines are not yet available, but in 2013, the University of Illinois College of Medicine in Chicago was reporting about 95% efficacy in testing against *B. malayi* in mice [43].

Also the effective mosquito control is very important in lessing the transmission by using the larviciding and insecticides against adult mosquitoes [7,14].

DISCUSSION

LF is a disease caused by mosquitoes in tropical regions without clinical symptoms. In the case of acute infection, patients suffer from symptoms such as inguinal lymph nodes, fever, and skin thickening while chronic LF is characterized by chronic lymphedema and swelling of the limbs, breasts, and scrotum. For treating active filarial infection is used. The disease may develop so the surgery becomes necessary. Chronic filarial disease has serious social and economic effects.

CONCLUSIONS

Considerable achievements have been made toward the LF, further studies are needed to better assess the rates of prevalence and implement control programs recommended by the WHO.

Recent studies have led to new treatment techniques, strategies, and diagnostic tools that have changed the prospects of LF control.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Both authors have contributed to reviewing preparation and editing of the manuscript.

CONFLICTS OF INTEREST

We declare that there are no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Tyagi BK. Lymphatic Filariasis Epidemiology, Treatment and Prevention, the Indian Perspective. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd.; 2018.
2. Chakraborty S, Gurusamy M, Zawieja DC, Muthuchamy M. Lymphatic filariasis: Perspectives on lymphatic remodeling and contractile dysfunction in filarial disease pathogenesis. *Microcirculation* 2013;20:349-64.
3. Liao S, Padera TP. Lymphatic function and immune regulation in health and disease. *Lymphat Res Biol* 2013;11:136-43.
4. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lymphatic-filariasis>.
5. Chandy A, Thakur AS, Singh MP, Manigauha A. A review of neglected tropical diseases: Filariasis. *Asian Pac J Trop Med* 2011;4:581-6.
6. Otsuji Y. History, epidemiology and control of filariasis. *Trop Med Health* 2011;39:3-13.
7. Goel TC, Goel A. Lymphatic Filariasis. Singapore: Springer Science+Business Media; 2016.
8. Gordon CA, Jones MK, McManus DP. The history of bancroftian lymphatic filariasis in Australasia and Oceania: Is there a threat of re-occurrence in mainland Australia? *Trop Med Infect Dis* 2018;3:E58.
9. Melrose W. Lymphatic Filariasis: A Review 1862-2002. Australia: Warwick Educational Publishing Inc.; 2004.
10. Sangshetti JN, Shinde DB, Kulkarnia A, Arotec R. Two decades of antifilarial drug discovery: A review. *R Soc Chem* 2017;7:20628-66.
11. Available from: https://www.who.int/lymphatic_filariasis/epidemiology/en.
12. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/lymphaticfilariasis/epi.html>.
13. World Health Organization, Frequently Asked Questions on Lymphatic Filariasis (Elephantiasis), World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, Indraprastha Estate, Mahatma Gandhi Marg, New Delhi: World Health Organization; 2013.
14. World Health Organization. Lymphatic Filariasis: A Handbook of Practical Entomology for National Lymphatic Filariasis Elimination Programmes, Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013.
15. Misra-Bhattacharya S, Kushwaha S, Bajpai P. Water and Lymphatic Filariasis. India: Springer; 2014.
16. Pfarr KM, Debrah AY, Specht S, Hoerauf A. Filariasis and lymphedema. *Parasite Immunol* 2009;31:664-72.
17. World Health Organization. Training in Monitoring and Epidemiological Assessment of Mass Drug Administration for Eliminating Lymphatic Filariasis: Learners' Guide. 1211 Geneva 27, Switzerland: World Health Organization; 2013.
18. Paily KP, Hoti SL, Das PK. A review of the complexity of biology of lymphatic filarial parasites. *J Parasit Dis* 2009;33:3-12.
19. Kazura JW. Tissue Nematodes (Trichinellosis, Dracunculiasis, Filariasis, Loiasis, and Onchocerciasis), Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed., Vol. 2. Philadelphia, PA: Saunders; 2015. p. 3208-15.
20. da Rosa Neves RP. Lymphatic Filariasis Detection in Microscopic Images, Document; 2016.
21. Hill CA, Shaunnessey C, MacDonald J. The Biology and Medical Importance of Mosquitoes in Indiana, Purdue University, Biology of Indiana Mosquitos, Purdue Master Gardener Program; 2013.
22. Harbach RE. The Phylogeny and Classification of Anopheles. Croatia: Harbach; Licensee InTech; 2013. p. 3-55.
23. Centres for Disease Control and Prevention, Parasites Lymphatic Filariasis. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/lymphaticfilariasis/treatment.html>. [Last accessed on 2018 Mar 16].
24. Mohammad FI. Filarial Worms. *Int J Pharm Res* 2018;45:89-93.
25. Bakowski MA, McNamara CW. Advances in anti-wolbachial drug discovery for treatment of parasitic filarial worm infections. *Trop Med Infect Dis* 2019;4:E108.
26. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/lymphaticfilariasis/biology.html>.
27. National Organization for Rare Disorders (NORD), Filariasis. Available from: <https://www.rarediseases.org/rare-diseases/filariasis>.
28. World Health Organization. Lymphatic Filariasis: Managing Morbidity and Preventing Disability: An Aide-memoire for National Programme Managers, Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013.
29. Kwarteng A, Ahuno ST, Akoto FO. Killing filarial nematode parasites: Role of treatment options and host immune response. *Infect Dis Poverty*

- 2016;5:86.
30. Otabil KB, Tenkorang SB. Filarial hydrocele: A neglected condition of a neglected tropical disease. *J Infect Dev Ctries* 2015;9:456-62.
 31. Mullerpattan JB, Udawadia ZF, Udawadia FE. Tropical pulmonary eosinophilia a review. *Indian J Med Res* 2013;138:295-302.
 32. Available from: <https://www.lymphedematreatmentact.org/about-lymphedema>.
 33. Akturk HK, Gbadamosi-Akindele M. Elephantiasis nostras verrucosa. *BMJ Case Rep* 2014;2014:bcr2013200363.
 34. Christiana O, Olajumoke M, Oyetunde S. Lymphatic filariasis and associated morbidities in rural communities of Ogun state, Southwestern Nigeria. *Travel Med Infect Dis* 2014;12:95-101.
 35. Dietrich CF, Chaubal N, Hoerauf A, Kling K, Piontek MS, Steffgen L, et al. Review of dancing parasites in lymphatic filariasis. *Ultrasound Int Open* 2019;5:E65-E74.
 36. Joseph H, Speare R, Melrose W. Laboratory diagnosis of lymphatic filariasis in Australia: Available laboratory diagnostic tools and interpretation. *Aust J Med Sci* 2012;33:1-40.
 37. Daravath B, Reddy GS, Kamarapu SK. Development and validation of Rp-HPLC method for simultaneous estimation of chlorpheniramine maleate and diethylcarbamazine citrate in pharmaceutical dosage forms. *Asian J Pharm Clin Res* 2014;7:98-102.
 38. Pion SD, Montavon C, Chesnais CB, Kamgno J, Wanji S, Klion AD, et al. Positivity of antigen tests used for diagnosis of lymphatic filariasis in individuals without *Wuchereria bancrofti* infection but with high loa loa microfilaremia. *Am J Trop Med Hyg* 2016;95:1417-23.
 39. Turner JD, Sharma R, Al Jayoussi G, Tyrer HE, Gamble J, Hayward L, et al. Albendazole and antibiotics synergize to deliver short-course anti-*Wolbachia* curative treatments in preclinical models of filariasis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017;114:E9712-E9721.
 40. Ndeffo-Mbah ML, Galvani AP. Global elimination of lymphatic filariasis, global elimination of lymphatic filariasis. *Lancet Infect Dis* 2017;17:358-9.
 41. World Health Organization. PAR part 4 Suppliers Submission of the SRA Approved the text. Malaysia: World Health Organization; 2016.
 42. Kimura E, Mataika JU. Control of lymphatic filariasis by annual single-dose diethylcarbamazine treatments. *Parasitol Today* 1996;12:240-4.
 43. Dakshinamoorthy G, Samyikutty AK, Munirathinam G, Reddy MV, Kalyanasundaram R. Multivalent fusion protein vaccine for lymphatic filariasis. *Vaccine* 2013;31:1616-22.

HYDATID CYST WITH FOCUS ON MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT: REVIEWKANAAN AL-TAMEEMI¹, RAIAN KABAHLI^{2*}¹Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Al-Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria. ²Department of Basic Sciences, Faculty of Pharmacy, Al-Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria. Email: raiaan.youssef@gmail.com

Received: 20 September 2019, Revised and Accepted: 22 October 2019

ABSTRACT

Hydatids or cystic echinococcosis results from being infected with *Echinococcus granulosus* that found in dogs as definitive hosts and humans, sheep, goats, and pigs as intermediate hosts, mainly prevailing in regions with animal husbandry. Echinococcosis is a public health concern, especially in developing regions; this is due to the medical and economic harm to humans and the inefficiency of treatment and the difficulties of diagnosis in the early stages of infection. Our review summarizes the historical backgrounds of *Echinococcus*, together with the biological and epidemiological aspects of parasite, in addition to diagnosis and treatment ways.

Keywords: Hydatids, Echinococcosis, Parasite, Granulosus, Hosts.© 2019 The Authors. Published by Innovare Academic Sciences Pvt Ltd. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) DOI: <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i12.35781>**INTRODUCTION**

The first history of hydatids goes back to antiquity, from Hippocrates time (377 BC) who wrote in his scripts (Seventh, 55): "In those whose liver is stuffed with water open into the omentum, the belly is filled with water, and they die" [1,2]. In 200 BC, Galen considered the liver as the main site of hydatids in animal's slaughters. Later, the presence of hydatids in animals and humans was reported frequently [2].

Until the early modern age, the true nature of hydatids was still unknown. In 1685, Philip Hartmann emphasized the animal nature of cysticerci when he described a small, spherical structure which was connected with the bladder. Peter Pallas arranged the hydatids as a separated group (bladder worms) and described them in his medical thesis (in 1760) as small bodies located on the inner wall of the bladders. Carl Asmund Rudolphi (1801) introduced the *Echinococcus* name to zoology [1].

Echinococcus granulosus is distributed worldwide and more frequently in rural areas. The geographic distribution of *E. granulosus* is variable due to deficiency of accurate case reporting; thus, it is difficult to assign a true specific map of the epidemiologic [3]. In general, there are highly endemic areas in the eastern part of the Mediterranean region, at the southern tip of South America, Southern and Eastern Europe, Northern Africa, in Central Asia, Siberia, and Western China. *E. granulosus* is restricted to the northern hemisphere, in particular to the regions of China, the Russian Federation, and countries in continental Europe and North America [4].

BIOLOGY OF ECHINOCOCCUS

The bisexual adult worm consists of four parts: Scolex (0.3 mm) which contains a rostellum with a double crown of hooklets, four oval suckers, short neck, and one or two of reproductive units (the mature segment with testes and ovary and the gravid segment where the uterus contains about 500 eggs) (Fig. 1) [1,5].

The intermediate host ingests the eggs; these eggs are resistant to external conditions so they are able to remain infective after months outside the body. After ingestion, eggs hatch releasing oncospheres that get through the intestinal wall and carried with blood to different organs of the host, especially liver and lungs [2,6]. After about 12 h of ingestion, oncosphere arrives at the liver and develops into a hydatid

cyst that keeps growing by the time, producing protoscoleces by asexual division. The definitive host becomes infected by eating the meat of the infected intermediate host containing the hydatid cyst. The protoscoleces attach to the villi of the small intestine by their heads and develop to adult worms in 40–50 days. The eggs of *E. granulosus* are released after separation of a gravid segment that occurs every 2 weeks (Fig. 2) [1,5,7-10].

IMMUNITY RESPONSE BETWEEN THE *E. GRANULOSUS* AND THE HUMAN

The host immunity plays an important role in determining the relationship between the host and the parasite. Parasite produces excretory compounds, which influence the immune-competent cells in the human host and stimulate pro-inflammatory immune responses, releasing antibodies, and activate T-cells in the body [1].

Continuing presence of parasites in the body indicates that they have developed some of the evasion mechanisms from host immune mechanisms to preserve their development. *E. granulosus* can use two mechanisms to reduce the host immune response: (1) Passive escape by developing into a hydatid cyst so avoiding the ruining effects of an immune response and, (2) immunomodulation through which *E. granulosus* interacts with the host immune system to reduce the efficiency of the host response. Recent studies showed that *E. granulosus* secretes molecules that can modulate the immune responses so changing the cytokine balance toward Th2 [1,12].

According to epidemiological reports, there is evidence that humans who are infected with *Echinococcus multilocularis* appear resistant to disease development either by seroconversion or by presenting intrahepatic lesions. The embedding of the metacystode in mightily linked collagens can lead to metacystode death. Antibodies play a major role in parasite killing as a protective immune response against *E. granulosus* involving antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity reactions [13]. Cystic echinococcosis (CE) induces two (Th1 and Th2) cytokine secretion patterns in the active and inactive stages of hydatid disease. Early Th1 cytokine production (which kills the metacystode at the initial stages) changes to a predominant Th2 cytokine as a response in the chronic stage of *E. granulosus* and *E. multilocularis* infections [14]. Th2 cells produce interleukin (IL)-4, IL-5, IL-6, and IL-10 which are associated with susceptibility to the disease, whereas Th1 cells express IL-2 and interferon-gamma and they are well related to protective

immunity. Some of the studies showed an increase in the production of some cytokines such as gamma interferon, IL-4, and IL-5 [15-17].

Symptoms

The clinical symptoms are changeable and in the early stages are asymptomatic. This is based on the target organ, the size of the hydatid

cyst and its site within the organ, the complications of cyst splitting, and protoscolexes spread [18,19].

The symptoms of hepatic echinococcosis include hepatic enlargement, pain, nausea, and vomiting. Although the larval growth in bones is irregular, when it occurs, it causes extensive erosion of the bone [8]. The hydatid cysts can be found in any organ and structure such as abdominal cavities, kidney, bone, brain, ovary, and testis [20,21] and act like tumors that can injure the function of the organ that can be severe, and in some cases deadly. In addition, immunological reactions may be observed such as asthma, anaphylaxis, and urticaria [18].

Diagnosis

Previously, the diagnosis of echinococcosis was done by inspection and palpation of the distended abdomen or palpable hydatid cyst. In 1877, Neisser affirmed the worth of puncture as a diagnostic way between CE, ascites, ovarian cysts, etc. [1].

The radiography was introduced as a diagnostic technique then followed by angiography, computed tomography, cholangiography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography (in 1990) [1,22].

Immunodiagnosis tests of echinococcosis in humans are dated back to the beginning of the 20th century such as indirect hemagglutination test, immunoprecipitation, and immunoelectrophoresis, in addition to antibody tests such as indirect fluorescent antibody test and the enzyme-linked immunosorbent assay [1].

Treatment

The treatment of echinococcosis involves many options depending on the experience of specialists, the availability of abilities, the size, and location of the hydatid cyst and the appearance of complications [23].

The two benzimidazoles (mebendazole and albendazole) are the two most common drugs used for chemotherapy. Patients who have small cysts can be treated successfully with albendazole. About one-third of

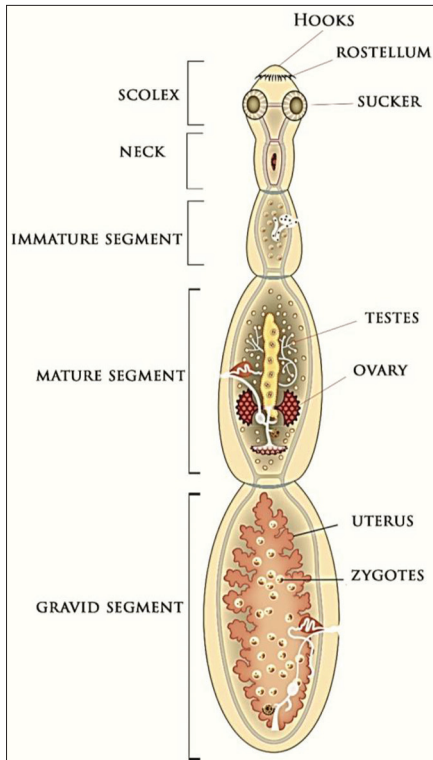


Fig. 1: Morphology of adult worm of *Echinococcus granulosus* [1]

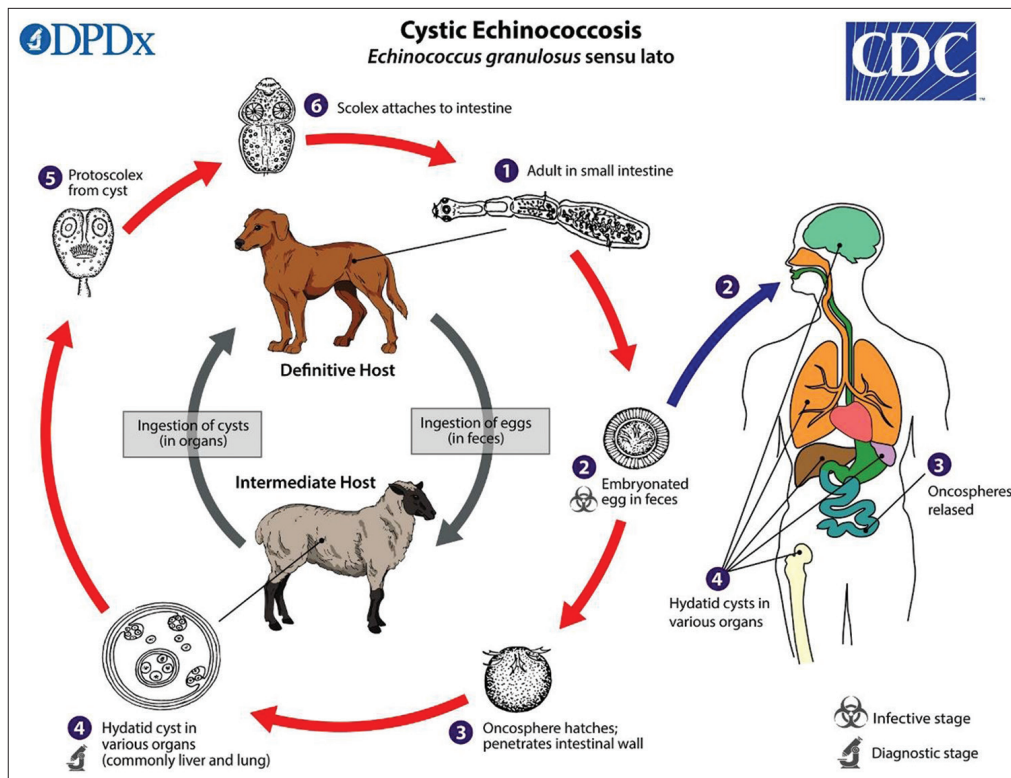


Fig. 2: Life cycle of *Echinococcus granulosus* [11]

patients treated with benzimidazole drugs (400 mg orally twice a day for 1–6 months) have been cured and about 30–50% of patients showed downsizing of the cyst and reducing of symptoms. Mebendazole is used as a second choice for treatment (40–50 mg/kg body weight per day for several months) [24,25]. Praziquantel in combination with albendazole showed very rapid effective results compared with treatment by albendazole alone [8,26]. These drugs can be very effective when used in synchronization with surgeries for reducing the relapse after surgery.

Puncture, aspiration, injection, and reaspiration is another treatment choice, which includes the following steps [1,8,27,28]:

- Percutaneous puncture using sonographic guidance
- Aspiration of substantial amounts of hydatid cyst fluid
- Injection of a parasitocidal solution (20% sodium chloride or preferably 95% ethanol) for at least 15 min followed by respiration.

Surgery has played an effective role in the therapy of echinococcosis including cysts removed and liver transplant [1,9,29].

Surgery is the preferred treatment when hydatid cysts are large (e.g., liver hydatid cysts >10 cm in diameter) or when they are located in certain organs (e.g., brain, lung, or kidney), but in some cases, surgery becomes ineffective, especially in patients who have multiple cysts and it is so difficult to access [8].

It is worth mentioning that the surgery should be done carefully with avoidance of the adverse effects of leakage of hydatid cyst fluid [30], in addition to use drugs in synchronization with surgeries [25].

Control and prevention

It is difficult to adjust the exposure to echinococcosis that due to difficulty in staying aloof from CE eggs which are transmitted with feces of wild animals causing recurrence of CE, on the other hand, it's difficulties in diagnosis because the disease in animals is asymptomatic [25,31]. However, control of hydatidosis depends on breaking the cycle of infection either by preventing definitive hosts (as dogs) from eating carcasses of infected intermediate hosts or by preventing intermediate hosts (as humans) from eating contaminant food by dog feces [7,32].

Procedures must be taken to prevent its prevalence:

- Prevent dogs from feeding on infected sheep [19,33]
- The limiting of home cattle butchers [34]
- Avoidance of any food or water that may be contaminated by dog's feces [25,35]
- Handwashing with soap and water after handling dogs [25]
- Vaccination of cattle with EG95 vaccine to interrupt the life cycle of *E. granulosus* [36-38]
- Dogs can be terminated using praziquantel every 6 weeks [37,39]
- Not to contact with wild animals such as foxes and stray dogs [25].

DISCUSSION

Echinococcosis is a zoonoses disease that is caused by the larvae of the genus *Echinococcus* (*E. granulosus*). The infection of humans occurs through direct contact with the definitive hosts as dogs. The most commonly affected organ is the liver followed by the lungs, while other organs are less affected. It manifests as a slow-growing mass filled with clear fluid. The standard of treatment is based on different surgical techniques with or without chemotherapy. It is very important to understand the immune mechanisms for explaining the protective ways in humans who are infected with hydatidosis and development of more effective vaccines against *E. granulosus*.

CONCLUSIONS

We concluded from this present review that echinococcosis is a widely endemic disease throughout the world. The wide distribution of this infection that human shares with animals makes the disease one of the most dangerous zoonoses in many parts of the world. It is necessary for reducing the infection complications by the early diagnosis and the

urgent need of public awareness of disease and adopting preventive procedures to reduce the spread of the disease.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Both authors have contributed for review preparation and editing of the manuscript.

CONFLICTS OF INTEREST

We declare that there are no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Thompson RC, Deplazes P, Lymbery AJ. Advances in Parasitology. Amsterdam: Elsevier Ltd; 2017.
2. Slimane NN, Taieb M, Khiali R, Rabeih H, Bekhouche R, Bendjaballah A. A huge primary hydatid cyst of uterus: A case report and review of literature. J Univer Surg 2018;6:12.
3. Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/echinococcosis/index.html>.
4. Available from: <https://www.who.int/echinococcosis/epidemiology/en/>.
5. Rahman WA, Elmajdoub LE, Noor SA, Wajidi MF. Present status on the taxonomy and morphology of *Echinococcus granulosus*: A review. Austin J Vet Sci Anim Husb 2015;2:1013.
6. Morar S, Dura H, Cristian A, Perju-Dumbravă D, Boicean A, Cernușcă-Mițariu M, et al. Hydatid cyst a rare etiology of sudden death. Case report and literature review. Rom J Leg Med 2014;22:31-4.
7. Mohamed M, Wafa I, Kawther I, Annajar BB. Incidence and the history of *Echinococcus granulosus* infection in dogs within the past few decades in Libya: A review. J Vet Med Anim Health 2017;9:1-10.
8. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: A review. Int J Infect Dis 2009;13:125-33.
9. Bekçi TT. diagnosis and treatment of human hydatid disease. Eur J Gen Med 2012;9 (Suppl 1):15-20.
10. Tse C, Bullard J, Rusk R, Douma D, Plourde PJ. Surveillance of *Echinococcus* tapeworm in coyotes and domestic dogs in Winnipeg, Manitoba: Abstract. Can Commun Dis Rep 2019;45:171-6.
11. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/echinococcosis/biology.html>.
12. Siracusano A, Delunardo F, Teggi A, Ortona E. Cystic echinococcosis: Aspects of immune response, immunopathogenesis and immune evasion from the human host. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets 2012;12:16-23.
13. Zhang W, Wen H, Li J, Lin R, McManus DP. Immunology and immunodiagnosis of cystic echinococcosis: An update. Clin Dev Immunol 2012;2012:101895.
14. Zhang W, Ross AG, McManus DP. Mechanisms of immunity in hydatid disease: Implications for vaccine development. J Immunol 2008;181:6679-85.
15. Bayraktar MR, Mehmet N, Durmaz R. Th1 and Th2 inducing cytokines in cystic echinococcosis. Turkiye Parazitol Derg 2005;29:167-70.
16. Grubor NM, Jovanova-Nesic KD, Shoenfeld Y. Liver cystic echinococcosis and human host immune and autoimmune follow-up: A review. World J Hepatol 2017;9:1176-89.
17. Kakkos I SK, Mouzaki A, Vagianos CE. Modifications of the immune system caused by the cestode. *Echinococcus granulosus*: A review. Ann Gastroenterol 2001;14:91-8.
18. Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, Pawłowski ZS. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: A Public Health Problem of Global Concern. Geneva: World Health Organization; 2002.
19. Mahmoudvand H, Taei N, Kheirandish F, Nadri S, Goudarzi MF, Shahkarami S. Seroprevalence and risk factors of cystic echinococcosis among children in Lorestan province, Western Iran. J Res Med Dent Sci 2018;6:88-92.
20. Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, Pawłowski ZS, editors. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: A Public Health Problem of Global Concern. Paris, France: World Organization for Animal Health; 2001.
21. Ammann RW, Eckert J. Cestodes. *Echinococcus*. Gastroenterol Clin North Am 1996;25:655-89.
22. Aydin Y, Altuntas B, Kaya A, Ulas AB, Uyanik MH, Eroglu A, et al. The availability of *Echinococcus* iGg ELISA for diagnosing pulmonary hydatid cysts. Eurasian J Med 2018;50:144-7.
23. Higuaita N, Brunetti E, McCloskey C. Cystic echinococcosis. J Clin Microbiol 2016;54:518-23.
24. Almasri B, Albitar L. Rare isolated primary peritoneal hydatid cysts: A case report from Syria. Qatar Med J 2016;2016:13.

25. Available from: https://www.cdc.gov/parasites/echinococcosis/health_professionals/index.html#tx. [Last accessed on 2019 Aug].
26. Cobo F, Yarnoz C, Sesma B, Fraile P, Aizcorbe M, Trujillo R, *et al*. Albendazole plus praziquantel versus albendazole alone as a pre-operative treatment in intra-abdominal hydatidosis caused by *Echinococcus granulosus*. *Trop Med Int Health* 1998;3:462-6.
27. Gonzalez A, Gomez-Puerta L. *Echinococcus*. Switzerland: ©Springer International Publishing AG; 2018.
28. World Health Organization. PAIR: Puncture Aspiration, Injection, Re-Aspiration, An Option for the Treatment of Cystic Echinococcosis. Geneva: World Health Organization; 2001.
29. Aghajanzadeh M, Hassanzadeh R, Rimaz S, Hemmati H, Delshad MS, Rad AM. Management and outcome of complicated liver hydatid cysts. *Clin Surg* 2017;2:1820.
30. Bhutani N, Kajal P. Hepatic echinococcosis: A review. *Ann Med Surg (Lond)* 2018;36:99-105.
31. Velasco-Tirado V, Romero-Alegria A, Belhassen-Garcia M, Alonso-Sardón M, Esteban-Velasco C, López-Bernús A, *et al*. Recurrence of cystic echinococcosis in an endemic area: A retrospective study. *BMC Infect Dis* 2017;17:455.
32. Mandal S, Mandal MD. Human cystic echinococcosis: Epidemiologic, zoonotic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Asian Pac J Trop Med* 2012;5:253-60.
33. Abdulhameed MF, Habib I, Al-Azizz SA, Robertson I. Knowledge, awareness and practices regarding cystic echinococcosis among livestock farmers in Basrah province, Iraq. *Vet Sci* 2018;5:E17.
34. Torgerson PR. Helminth-cestode: *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis*, Zurich open repository and archive. In: Motarjemi Y, editors. *Encyclopedia of Food Safety*. Waltham, MA: Elsevier; 2014.
35. Ministry of Health. Ministry of Health and Long-Term Care, Appendix A: Disease-Specific Chapters. New Delhi: Ministry of Health; 2019.
36. Morariu S, Lightowlers MW, Cosoroabă I, Dărăbuș G, Bart JM, Ilie M, *et al*. Utilization of EG95 vaccine for sheep immunization against cystic echinococcosis in Romania. *Sci Parasitol* 2010;11:29-34.
37. Craig PS, Hegglinx D, Lightowlers MW, Torgerson P, Wang Q. *Echinococcosis: Control and Prevention, Advances in Parasitology*. Vol. 95. Netherlands: Elsevier Ltd; 2017.
38. Gauci C, Heath D, Chow C, Lightowlers MW. Hydatid disease: Vaccinology and development of the EG95 recombinant vaccine. *Expert Rev Vaccines* 2005;4:103-12.
39. Jiang B, Zhou XN, Zhang HB, Tao Y, Huo LL, Liu N, *et al*. Slow-release praziquantel for dogs: Presentation of a new formulation for echinococcosis control. *Infect Dis Poverty* 2017;6:140.

(It is under publishing by Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research).

***ASCARIS LUMBRICOIDES*: EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS, TREATMENT AND CONTROL**

Kanaan AL-Tameemi¹, Raiaan Kabakli ^{*2}

¹ Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Al Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria

^{*2} Department of Basic Sciences, Faculty of Pharmacy, Al Andalus University for Medical Sciences, Tartous, Syria

*Corresponding author: E-mail: raiaan.youssef@gmail.com

ABSTRACT:

Although *Ascaris lumbricoides* is a common intestinal parasite of humans with worldwide distribution causing ascariasis, *Ascaris* is a neglected disease and still a burden in developing countries. Furthermore, the parasite's permanence and prevalence present difficulties in control strategies. Therefore, more research on the mechanisms of resistance to infection is required for reducing prevalence parasite and controlling of infections.

KEYWORDS: *A.lumbricoides*, ascariasis, intestinal obstruction, the prevalence

INTRODUCTION

Ascaris lumbricoides is one of the most common intestinal helminthic human parasites, infecting 1.2 billion people globally [1]. This is due to the fertilization ability of female worms to produce large numbers of eggs that are characterized by being highly resistant to environmental conditions in addition to the ease of infection transmission between people due to the ingestion of eggs containing the larvae in its second stage with food and water that contaminated with them, also there is no immunity when reinfection occurs. Acute *Ascaris* infections cause about 60 000 deaths per year, mainly in children. due to intestinal obstruction. [2] An infection occurs to both male and female but children are more infected than adults, especially between 3 to 8 years. [2] [3]. This is mainly. It is distributed in areas with warm, moist climates. Ascariasis is prevalent in at least 150 countries around the world. The distribution of ascariasis shows that 8.3% of cases were in South America, Central America and the Caribbean and 16.7% cases were in Africa and the Middle East, also 75% of cases were in Central and Southeast Asia and the Oceania region [4]

More of advances were happen Over the past century in reducing the prevalence of parasitic infection in many regions but regrettably, these infections still remain within the daily life of impoverished populations living in the tropical and subtropical regions where sanitation and hygiene are poor. [5]

Life Cycle and Pathology

Transmission of *Ascaris* eggs is associated with accidental contacting of soil [6], or ingestion of contaminated vegetables, greens and fruit. [2] [7] or the infection may occur in those regions where human faeces are used as a fertilizer for growing vegetables. [8]

Soils may contain unfertilized eggs (not infective) figure (1, a) and fertilized eggs figure (1,b) which caused the infection. Hatching of the eggs does not happen in the soil but occurs in the intestines of hosts. The eggs in the soil remain viable and capable of infection for a period up to 10 years also they are resistant to usual ways of chemical water purification. [8]

Adult worms are creamy-white organisms with a pinkish colour. Male worms measure 15 to 31 cm in length and have posterior end curved ventrally figure (3,b). Female worms are larger, 20 to 49 cm in length figure (3, a). The fertilized egg contains a second stage larva that measures 50-70 x 40-50 μm . (infective stage).

The eggs hatch in the jejunum into larvae within a few hours of ingestion figure (2). The larvae pass the intestinal mucosa and migrate via the lymphatic system into the portal vein to the liver in 2-8 days. they move through the heart to the lungs. They penetrate the capillary walls and enter the lung alveoli where measures 564 x 28 μm .

They stay about ten days in the lungs when they moult twice to the fourth stage larvae and grow to 1700-2000 μm in size. Then they get back to the trachea and the pharynx.

The larvae pass the esophagus and through the stomach to the intestine. when they arrive the small intestine they moult and then form immature adults, these worms develop to adult males and females in 14-20 days, after mating, The female releases millions of eggs into the faecal after about 70 days of ingestion infective eggs. The shell of eggs gives the ability to resistant to various environmental conditions and can remain in the soil for up to six years [9]. They can be carried in the wind in dry dust and contaminate new human regions. [2] [4] [8] figure (3). In general, the eggshell consists of three basic layers [10] [11] :

- Lipoidal inner layer: It regulates the temperature for larvae
- Chitinous middle layer: It protects larvae from different environmental conditions.
- The outer layer of protein: It gives eggs the ability to adhere to other objects.



Fig (1):a: Unfertilized egg of *A. lumbricoides*, b: Fertilized egg of *A. lumbricoides* [12]



Fig (2): Larva of *A. lumbricoides* hatching from an egg. [12]

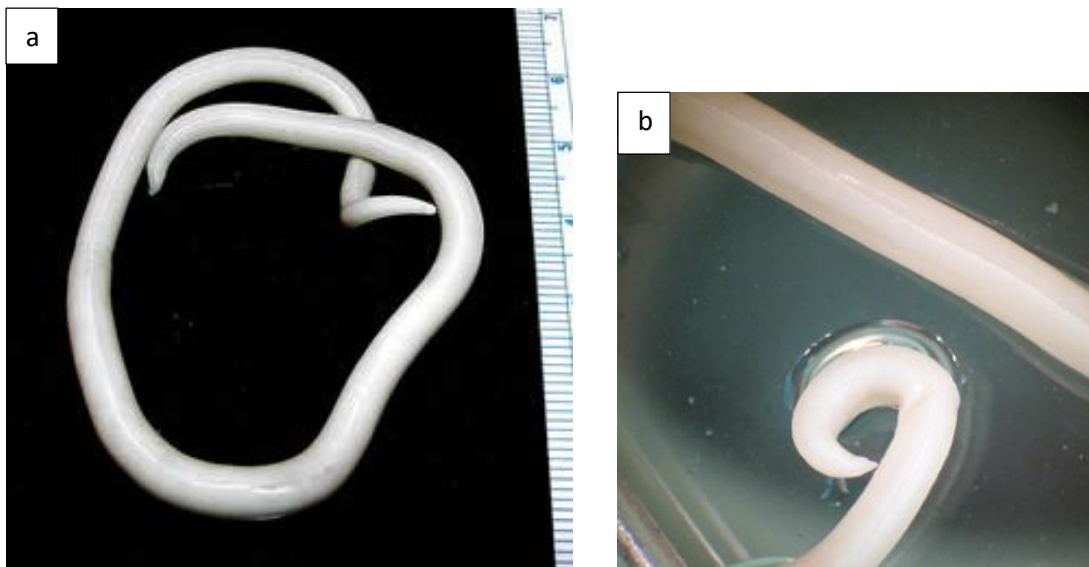


Fig (3): a: Adult female *A. lumbricoides*., b: Posterior end of a male *A. lumbricoides*, showing the curled tail [12]

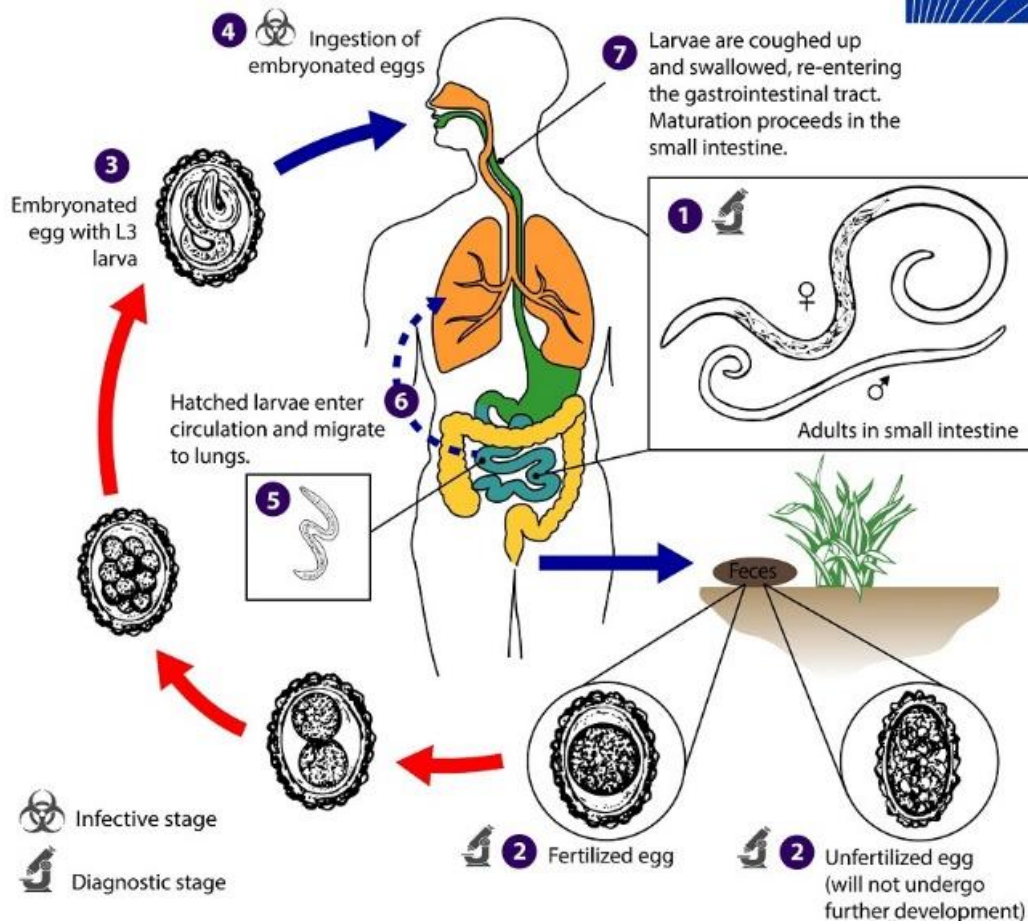


Fig (4): the Life cycle of *A. lumbricoides* [12]

SYMPTOMS

The first stages of infection are asymptomatic especially when the number of present worms in the samples is tenuous [13]. Moderate and chronic infections cause various symptoms, depending on which part of the body is affected. For example, in the lungs, the migrating larvae cause cough, fever and skin rashes for a few days [14]. When the larvae move from the blood in capillaries into the air spaces result in haemorrhage and the Alveolar sacs become filled with serous exudate.

A large number of adult worms presenting in the intestines cause mechanical obstruction of the bowel and bile and pancreatic ducts figure (5), vomiting, and abdominal pain. Worms migration leads to bowel perforation and peritonitis. In some cases, the adult worms passing from anal or mouth [15], diarrhoea or bloody stools, nutrient malabsorptions that happen by *Ascaris* secreting a number of digestive enzymes such as amylase, protease, and lipase into the intestinal canal. Worms may invade the bile ducts, the liver, pancreatic duct, surgical wounds and the peritoneum causing abscesses. [2] [16]

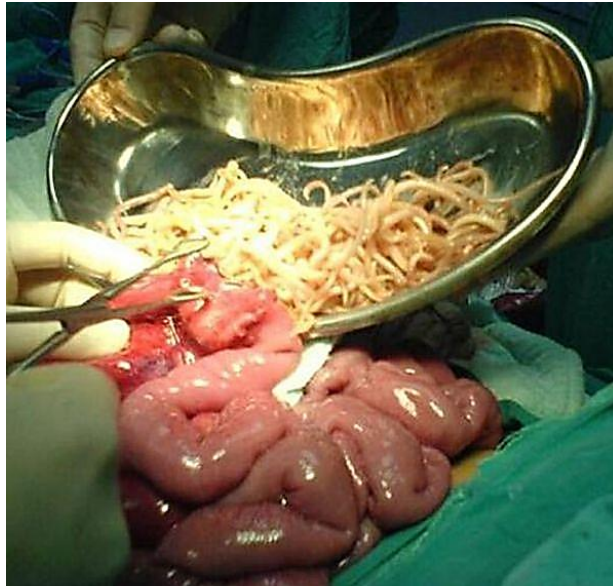


Fig (5): Extraction of *Ascaris lumbricoides* from jejunum [17]

DIAGNOSIS

A. lumbricoides can be diagnosed by these ways: [18]

- 1) seeing the worms in the intestine via endoscopy, sonographic images, [19] X-ray photographs and tomographic images [20-23]
- 2) seeing worms after they are expelled naturally.
- 3) detecting the worms' metabolites in urine such as 2-methyl-butyramide and 2-methyl-valeramide. [24]
- 4) seeing the worms' eggs and larvae in faeces under a microscope (Kato-Katz thick smear, FLOTAC, McMaster egg counting technique, Baermann. this way is the simplest and widely used in developing countries. [25] [26]
- 5) Serological Diagnosis: Detection of antibodies could be a simpler, more rapid diagnosis of infection than conventional stool microscopy. Few studies have evaluated the use of this way, Antibodies titres have been associated with larval stage and may remain in high rates for several months, even after treatment, especially in regions where re-infection is continual [27] [28] therefore, this way is not suitable to detect active *Ascaris* infection and couldn't give a real number of patients in need of treatment [25]

TREATMENT AND CONTROL

The aim of most control programs is to reduce the intensity of infection, so there are strategies for the *Ascaris* control such as improvements in sanitation Hygiene and Health Education and chemotherapy [29-31]. Early diagnosis of *A. lumbricoides* infection provides the choice of suitable and typical treatment for saving a patient's life. [32]

The **drugs** recommended by the WHO for treatment are albendazole, mebendazole, levamisole and pyrantel pamoate [33-35], and other drugs include piperazine and nitazoxanide. Albendazole is supplied in tablets of 200 mg albendazole, it is used as 2

tablets or 20 ml suspension to both adults and children above the age of 2 years. Mebendazole is used to kill the worms in the intestine then expulsion them within 24 hours of drug administration. Mebendazole is available in oral tablets (100 mg) each containing and in a suspension containing 20mg mebendazole/ml. [2]

Vaccines were made from antibodies (predominantly IgE) and the response is thought that responsible for some immunity, but this way has none proved effective [36]. Future efforts may lead to the development of vaccines that will let better control and management of the infection. [2]

some of **the local herbs** which are used in some countries as an alternative treatment of ascariasis. The plants include Prunus mune, Asarum heterotropoides, Zingiber officinale, Angelica Sinensis, Phellodendron amurense, Panax ginseng, Cinnamomum cassia and Zanthoxylum bongeanum [37-40]. Chenopodium ambrosioides is used as a herbal remedy in South and Central America. [2]

CONCLUSION:

In short, the *A. lumbricoides* infection is a significant global health problem, especially in tropical and subtropical developing countries. Patients may be infected with abdominal pain symptoms and will continue to cause repeated complications throughout the life cycle.

Ascaris is an infectious and persistent parasite; its large size and its migratory pathway through the tissues enhance its dangerous on public health.

more awareness is very important to promote good hygiene, and creative programs in the affected areas to disposal of faecal material and regular deworming.

AUTHOR'S CONTRIBUTION:

Both authors have contributed for this review preparation and editing of the manuscript.

CONFLICTS OF INTEREST

There are no conflicts of interest.

REFERENCES:

1. Christina Dold, Celia V. Holland, *Ascaris* and ascariasis, *Microbes and Infection* 13 (2011) 632e637.
2. Marilyn E. Scott, *Ascaris lumbricoides* : A Review of Its Epidemiology and Relationship to Other Infections, *Ann Nestlé [Engl]* 2008;66:7–22
3. https://www.who.int/water_sanitation_health/diseases-risks/diseases/ascariasis/en/
4. Samuel O. Asaolu, Ifeanyi E. Ofoezie, *Ascaris* SPP.
<http://www.waterpathogens.org/book/ascaris> Michigan State University, E. Lansing, MI, UNESCO
5. <https://www.cdc.gov/dpdx/ascariasis/index.html>
6. Wong MS, Bundy DAP, Golden MHN: The rate of ingestion of *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* eggs in the soil and its relationship to infection in two children's homes in Jamaica. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 89–91.
7. Kanaan Al-Tameemi, Amal Dayoub, Mervat Mazloom, Contamination of Water with Helminth Eggs: A Case Study of Sourani Dam Lake-Tartus Governorate, *Asian J Pharm Clin Res*, Vol 12, Issue 10, 2019, 3-5
8. Mohammad S. Khuroo, *Ascariasis*, *Gastroenterology Clinics* - Volume 25, Issue 3, September 1996.
9. Asaolu, S.O., Ofoezie, I.E., Odumuyiwa, P.A., Sowemimo, O.A. and Ogunniyi, T.A.B. (2002). Effect of water supply and sanitation on the prevalence and intensity of *Ascaris lumbricoides* among pre-school-age children in Ajebandele and Ifewara, Osun State, Nigeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 96, pp. 600–604.
10. M. N. Rojas-Valencia, Research on ozone application as disinfectant and action mechanisms on wastewater microorganisms, *Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances* A. Méndez-Vilas (Ed), 2011.
11. Lýsek H, Malínský J, Janisch R. Ultrastructure of eggs of *Ascaris lumbricoides* Linnaeus, 1758. I. Egg-shells, *Folia Parasitol (Praha)*. 1985;32(4):381-4.
12. <https://www.cdc.gov/dpdx/ascariasis/index.html>
13. Dold, C. and Holland, C.V, *Ascaris* and ascariasis. *Microbes and Infection*. 13, pp. 632–637. (2011).
14. Coles, G.C. (1985). Allergy and immunopathology of ascariasis. *Ascariasis and its Public Health Significance*. (Crompton, D.W.T., Nesheim, M.C. and Pawlowski, Z.S., ed.). Taylor and Francis. London. pp. 167–184.
15. Karen C. Carroll, Jeffery A. Hobden, Steve Miller, Stephen A. Morse, Timothy A. Mietzner, Barbara Detrick *et al*, *Medical Microbiology*, Copyright © 2016 by McGraw-Hill Education.
16. Wani, I., Maqbool, M., Amin, A., Shah, F., Keema, A., Singh, J. et al, Appendiceal ascariasis in children. *Annals of Saudi Medicine*. 30, pp. 63–66. 2010.

17. Ibrahim Yetim, Orhan V.Ozkan¹, Ersan Semerci¹ and Recep Abanoz, Rare cause of intestinal obstruction, *Ascaris lumbricoides* infestation: two case reports, *Cases Journal* 2009, 2:7970
18. Celia Holland, *Ascaris: The Neglected Parasite*, Copyright _ 2013 Elsevier Inc. All rights reserved.
19. Wu S. Sonographic findings of *Ascaris lumbricoides* in the gastrointestinal and biliary tracts. *Ultrasound Q* 2009;25:207e9.
20. Das CJ, Kumar J, Debnath J, Chaudhry A. Imaging of ascariasis. *Australas Radiol*, 2007;51:500e6.
21. Tariq Mahmood, Saeed Quraishy Sarwat Hussain Ultrasonographic Appearance of *Ascaris lumbricoides* in the Small Bowel, © 2001 by the American Institute of Ultrasound in Medicine • *J Ultrasound Med* 20:269–274
22. Ajadi TA^{1, 2}, Kiridi EK^{1, 2, 4}, Aremu AA³, Kiridi EGE, Sonographic Diagnosis of Ascariasis Lumbricoides Presenting as a Case of Massive Abdominal Swelling: A Case Study, *IJSR*, Volume 7 Issue 1, January 2018.
23. M. Montorfano, *Ascaris lumbricoides*: role of ultrasound in diagnosis and management of abdominal manifestation, *J.E.M.U.*, 1998, 19, 394-398.
24. Hall A, Romanova T. *Ascaris lumbricoides*: detecting its metabolites in the urine of infected people using gas-liquid chromatography. *Exp Parasitol* 1990; 70:35e42
25. Poppy H. L. Lamberton & Peter M. Jourdan, Human Ascariasis: Diagnostics Update, *Curr Trop Med Rep* (2015) 2:189–200.
26. Azamu I.Gowon, Oti V.Baba¹, Oti I.Baba, Philip A.Akpu and Anizoba E.Lynda, *Ascaris lumbricoides* Infection Using Microscopy and IgG4 Detection Techniques in a School Children Population in Central Nigeria: An Epidemiological Study, *Journal of Infectious Diseases and Treatment*, Vol.4 No.1:5. 2018.
27. Lejkina ES. Research on ascariasis immunity and immunodiagnosis. *Bull World Health Organ.* 1965;32:699–708
28. Santra A, Bhattacharya T, Chowdhury A, Ghosh A, Ghosh N, et al. Serodiagnosis of ascariasis with specific IgG4 antibody and its use in an epidemiological study. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2001;95:289–92.
29. Christina Dold, Celia V. Holland, *Ascaris* and ascariasis, *Microbes and Infection* 13 (2011) 632e637
30. P.J. Hotez, D.A.P. Bundy, K. Beegle, S. Brooker, L. Drake, N.R. de Silva et al, *Disease Control Priorities in Developing Countries*, World Bank Group, Washington, 2006, pp. 467e478.
31. Ronald Sugianto, Vania Sukarno, Made Sudarmaja, Kadek Swastika, Water Source As The Main Risk Factor Of Soil-Transmitted Helminths Infection On Primary School Students In Antiga Village, Bali *Asian J Pharm Clin Res*, Vol 12, Issue 6, 2019, 119-121
32. Wali Khan¹, Imran and Abdul Wahab, Intestinal Obstruction by *Ascaris lumbricoides* in a 12-year-Old Boy: A Case Report in Pakistan, Wali et al., *J Bacteriol Parasitol* 2016, 7:1.
33. WHO. *Helminth control in school-age children: a guide for managers of control programmes*. 2nd ed. WHO. Geneva. 2011
34. WHO. *WHO Model Lists of Essential Medicines* 2011.

35. WHO. Preventive chemotherapy in human helminthiasis. WHO. Geneva. pp. 74. (2006)
36. Hagel, I. and Giusti, T. *Ascaris lumbricoides*: An Overview of Therapeutic Targets. *Infectious Disorders – Drug (2010) Targets*. 10, pp. 349–367. Li, D.,
37. Sun, L., Wu, D. and Jand, S. Treatment of 119 cases with biliary ascariasis with the decoction of *Artemisia capillaries* and *Coptis Chinensis*. *Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine*. 22, pp. 9–10. (1991).
38. Lu, S. Observations on therapeutic effects on the treatment of 167 cases with biliary ascariasis with the complex decoction of *Cortex miliae toosendan*. *Human Journal of Traditional Medicine*. 12, pp. 127. (1992).
39. Xianmin, Z., Weidong, P., Crompton, D.W.T. and Jaingqin, X. Patterns of transmission, prevalence and intensity of soil-transmitted helminthiasis in Nsukka Zone, Enugu State, Nigeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 93, pp. 561-564. (1999).
40. Yi, W.. Treatment of 155 cases with biliary ascariasis with the decoction of *Fructus mume*. *Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine*. 1, pp. 14. (1984)

للاطلاع بعض المراجع

