العنقوديات الذهبية ، وتسبب عداوى عضة الكلب أو القطة عموماً الباستوريلة القتالة Pasteurella Multocida ، بينما تسبب عداوى عضة الإنسان اللاهوائيات الفموية .

وبما أن اللاهوائيات كثيراً ما تتورط في إحداث هذه الأنماط من العداوى فمن الهام وضع العينة المأخوذة في أنابيب جمع لا هوائية ونقلها فوراً إلى المخبر ، والعديد من هذه العداوى تسببها كائنات متعددة تشمل خليطاً من اللاهوائيات و الهوائيات ، ولهذا السبب فمن الهام زرع العينة على أوساط عديدة مختلفة تحت الظروف الجوية المختلفة ، ويمكن لتلوين غرام أن يعطي قيمة فيما يتعلق بتنوع الكائنات المدروسة .

الطرق المناعية:

هذه الطرق ستدرس بالتفصيل في مكان آخر . ومن الهام هنا أن نذكر معلومات عن كيفية مساعدة التفاعلات المصلية للتشخيص الميكروبيولوجي .هنا يوجد مقاربتان أساسيتان : (1) استخدام أضداد معلومة لتحديد هوية الكائن المجهري . (2). استخدام مستضدات معروفة لتحري الأضداد في مصل المريض .

التعرف على كائن باستخدام المصل المضاد (Antiserum)

A- تفاعل انتفاخ المحفظة (Quellung) : يمكن التعرف على العديد من الجراثيم في العينات السريرية مباشرة بهذا التفاعل الذي يرتكز على الرؤية المجهرية لانتفاخ المحفظة بوجود المصل المضاد الموافق . تتوفر الآن مصول ضدية للجراثيم التالية: كل الأنماط المصلية للعقديات الرئوية و المستدمية النزلية النمط b و النيسرية السجائية الزمر A و C

B- اختبار التراص على الصفيحة (Slid agglutination Test.) : يمكن استخدام المصول المضادة للتعرف على السلمونيلة و الشيغيلة بإحداثها تراص للجراثيم غير المعروفة . إن المصول المضادة للمستضدات O في جدار خلايا السلمونيلة و الشيغيلة تستخدم بشكل شائع في مخابر المشافي، أما المصول المضادة للمستضدات H السوطية و المستضد (Vi) المحفظي للسلمونيلة فتستخدم في مخابر الصحة العامة للدراسات الوبائية .

C- اختبار تراص اللاتكس Latex agglutination Test : إن حبيبات اللاتكس المغلفة بالأضداد ترتص بوجود المستضدات الموافقة أو الجراثيم الحاملة لتلك المستضدات .

ويستخدم هذا الاختبار لتحري وجود مستضد المحفظة للمستدمية النزلية و النيسرية السحائية والعديد من أنواع العقديات والخميرة المسماة المستخفية المؤرمة .

D- اختبار الرحلان الكهربي المناعي العكسي *Counter -Immunoelectrophoresis Test*

في هذا الاختبار يتحرك ضد نوعي معروف و مستضد جرثومي غير معروف باتجاه بعضهما البعض في حقل كهربائي ، فإذا كانا متماثلين تتشكل رسابة ضمن الآغار ، وبما أن الأضداد تكون إيجابية الشحنة في PH الاختبار فلا يمكن قياس إلا المستضدات المشحونة سلبياً، وهي عادة عديدات سكاريد محفظية ، ويمكن استخدام الاختبار لتحري المستضدات المحفظية للمستدمية النزلية أو النيسرية السحائية والعقديات الرئوية والعقديات زمرة B في السائل الدماغي الشوكي .

E- مقايسة الامتصاص المناعي المرتبط بالأنزيم *(ELISA) Enzyme Linked Immunosorbent Assay*: في هذا الاختبار يستخدم ضد نوعي يرتبط به أنزيم سهل المقايسة لتحري وجود مستضد مشابه ، وبسبب وجود تقنيات عديدة تستخدم هذا المبدأ فلا يمكن تفصيل المراحل النوعية له. يفيد هذا الاختبار في تحري تشكيلة كبيرة من العداوى الجرثومية والفيروسية والفطرية .

F- اختبارات الضد التألقي *Fluorescent -Antibody Tests*: يمكن التعرف على العديد من الجراثيم بتعريضها لضد معروف موسوم بصبغة متألقة يمكن تحريه عيانياً بالمجهر ذي الإضاءة فوق البنفسجية . يمكن استخدام طرائق عديدة مثل التقنيات المباشرة واللا مباشرة .

التعرف على الأضداد في المصل باستخدام مستضدات معروفة

A. اختبار تراص الصفيحة أو الأنبوب: في هذا الاختبار تمزج تمديدات متسلسلة مضاعفة لعينة في مصل المريض مع معلقات جرثومية عيارية . فأعلى تمديد للمصل قادر على رص الجراثيم هو عيار الأضداد . وكما هو الحال في معظم اختبارات الأضداد عند المرضى يجب إثبات ارتفاع الأضداد أربعة أضعاف على الأقل بين العينات الباكرة والمتأخرة حتى يثبت التشخيص .

ويستخدم هذا الاختبار بشكل رئيس للمساعدة على تشخيص الحمى التيفية و الحمى المالطية و التولاريمية والطاعون وداء البريميات وأمراض الريكتسية .

B – الاختبارات المصلية للإفرنجي : ويوجد نوعان من هذه الاختبارات :

(1) الاختبارات غير اللولبية : وتستخدم مزيج (الكارديوليبين- الليستين- الكولسترول) كمستضد وليس مستضد اللولبية نفسها . والكارديوليبين هو شحم يستخرج من قلب البقر الطبيعي، وبوجود أضداد اللولبيات الشاحبة يحدث تحوصب أو تكتل للكارديوليبين. إن الـ RPR والـ VDRL هما اختباران غير لولبيان يستخدمان غالباً كاختبارات مسح فهما غير نوعيين للإفرنجي ولكنهما قليلا الكلفة وسهلا التطبيق.

(2) الاختبارات اللولبية وتستخدم مستضد اللولبية الشاحبة وإن أشيع اختبارين لولبين مستخدمين هما الـ FTA-ABS و الـ MHA-TP (Microhemagglutination- Treponema palidum). في الـ FTA-ABS تتفاعل عينة مصل المريض التي امتصت أضدادها اللا نوعية من معلق لولبيات غير ممرضة غير اللولبية الشاحبة مع لولبية شاحبة مثبتة على صفيحة زجاجية ، ثم يضاف ضد موسوم بالفلوروسيئين ضد الغلوبولين المناعي الإنساني G (أضداد ضد IgG) وذلك لتحديد فيما إذا كانت أضداد IgG المضادة للولبية الشاحبة مرتبطة باللولبية المثبتة (إن كانت موجودة سترتبط هذه الأخيرة بها و تظهر اللولبيات الشاحبة متألقة تحت المجهر الومضاني) .

الاختبار الأكثر كلفة وهو لا يستخدم في مخابر المشافي هو اختبار تثبيت اللولبية الشاحبة-(TPI).و المستضد فيه هو لولبية شاحبة حية مزروعة على خصى الأرانب . وإن وجد ضد في مصل المريض فإن حركة الملتوية ستتوقف .

C – ***اختبار الراصات الباردة Cold Agglutinin Test*** : تظهر عند مرضى عداوى المفطورات الرئوية أضداد مناعية ذاتية ترص الكريات الحمراء الإنسانية في درجة (4° م) وليس بدرجة 37° م ، وهي توجد كذلك في عداوى أخرى غير المفطورات وبالتالي يمكن أن تحدث نتائج إيجابية كاذبة .

الجزء الثاني

علم الجراثيم السريري

Clinical Bacteriology

المكورات إيجابية الغرام
Gram – Positive Cacci

الجنسان الهامان طبياً منها هما المكورات العنقودية والمكورات العقدية وكلاهما غير متحرك وغير مبذر .

المكورات العنقودية Staphylococcus

هي مكورات إيجابية الغرام تتوضع على شكل تجمعات تشبه عناقيد العنب , تنمو على الأوساط الاعتيادية هوائياً و لا هوائياً. النوع الأكثر أهمية من الناحية الطبية هو العنقوديات المذهبة S. aureus .

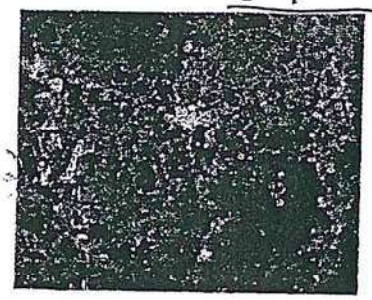
إن عدداً من الإنزيمات خارج الخلوية و الذيفانات الخارجية مثل المُخثرازCoagulase و الذيفان ألفا Alphatoxin و قاتل الكريات البيض Leukocidin و الذيفانات المقشرة Exfoliatins و الذيفانات المعوية Enterotoxins و ذيفان الصدمة السمية Toxic shock Toxin هي المسؤولة عن الأعراض السريرية لعداوى هذه الجراثيم التي يمكن أن تتظاهر بإحدى ثلاثة أشكال: عداوى غازية أو عداوى سمية فقط أو مختلطة, الصاد الحيوي الأفضل في المعالجة هو البنسلينات المقاومة للبنسليناز . التشخيص المخبري يتضمن الفحص المجهري و الزرع . العنقوديات المذهبة هي عامل ممرض شائع في الفاشيات المستشفوية المحدودة و العدوى المكتسبة من المستشفيات وغسيل الأيدي عند الطاقم الطبي هو الإجراء الوقائي الأكثر أهمية في المستشفى.

العنقوديات سلبية المخثراز هي الجراثيم الانتهازية التقليدية . العنقوديات البشروية S. epidermidis و أنواع أخرى هي عوامل شائعة في أخماج الأجسام الأجنبية من قدرتها على تشكيل هلام حيوي biofilm على سطوح تلك الأجسام. العنقوديات الرمية S. saprophyticus تسبب حوالي 10– 20 % من العداوى البولية عند النساء الشابات .

الصفات الشكلية و الزرعية :

المكورات العنقودية هي خلايا جرثومية كروية بقطر(1 µm) تقريباً, إيجابية الغرام , غير متحركة , غير مبذرة , جميع أنواعها تنتج الكاتالاز التي تفكك الماء الأكسجيني H_2O_2 إلى H_2O و O_2 , تنمو بسهولة على الأوساط الاعتيادية بالدرجة 37° هوائياً و لا هوائياً (مخيرة facultative) و تتشكل المستعمرات خلال 24 ساعة و تكون العنقوديات الذهبية حالة للدم من النمط β غالباً (الصور 1-1). يتألف جنس المكورات العنقودية من حوالي 30 نوع و تحت نوع و يلخص الجدول 1-1 الأنواع الأهم من الناحية الطبية .

تعتبر العنقوديات المذهبة (و.الإشريكية كولي) من أشيع العوامل الممرضة المسببة للعداوى الجرثومية عند الإنسان .



الصور 1-1 آ- تلوين غرام لعينة قيح ب- مستعمرات العنقوديات المذهبة على الآغار الدموي يظهر المكورات العنقودية

توجد ثلاثة أنواع من المكورات العنقودية ممرضة للإنسان وهي المذهبة و البشروية و الرمامة كما هو مبين في الجدول 1-1

المكورات العنقودية المذهبة *Staphylococcus aureus*

البنية الدقيقة: يتألف الجدار الخلوي من طبقة ثخينة من المورين، ترتبط ***حموض التيكويك*** و عديدات السكاريد الخطية تكافئياً مع عديدات سكاريد المورين. و تخترق ***حموض التيكويك الشحمية*** كامل طبقة المورين و تتثبت في الغشاء الخلوي . تسبب الحموض آنفة الذكر تفعيل المتممة بالسبيل البديل و تحرض البلاعم على إطلاق السيتوكينات , ترتبط بروتينات الجدار الخلوي مع المكونات الببتيدية للمورين .

الجدول 1-1: أهم أنواع العنقوديات وأشيعها طبياً

النوع	الخصائص
العنقوديات المذهبة *S. aureus*	إيجابية المخثراز *Coagulase – positive* , مستعمرات صفراء ذهبية , عداوى قيحية موضعية , بثور و دمامل, قوباء , عداوى الجروح , التهاب جيوب , التهاب أذن وسطى , التهاب الثدي القيحي , التهاب العظم, ذات رئة تالية للنزلة الوافدة ,إنتان دم *أمراض ناجمة عن الذيفانات:* إنسمام غذائي , التهاب الجلد المقشر , متلازمة الصدمة السمية *البروتين A على سطح الخلية*
العنقوديات البشروية *S. epidermidis*	سلبية المخثراز *Coagulase – negative Staph. (CNS)* حساسة للنوفوبيوسين عضو شائع من فلورا الجلد, أشيع الـ CNS الممرضة , انتهازية , تحتاج إلى عوامل مؤهبة لدى المضيف , عداوى الأجسام الأجنبية مع أعراض سريرية غير واضحة
العنقوديات الرمامة *S. saprophyticus*	سلبية المخثراز (CNS) مقاومة للنوفوبيوسين Resistant to Novobiocin , عداوى بولية عند النساء الشابات (10-20 %) , أحياناً التهاب إحليل غير نوعي عند الرجال

يرتبط كل من عامل التلازن Clumping Factor والبروتين الرابط للفيبرونكتين Fibronectin-binding Protein و البروتين الرابط للكولاجين بشكل نوعي مع الفبرينوجين و الفيبرونكتين و الكولاجين على الترتيب . وهي أدوات هامة في الالتصاق على الأنسجة و الأجسام الأجنبية المغطاة بطبقة بروتينية مناسبة . ***البروتين A*** هو البروتين الأساسي في جدار الخلية وهو عامل فوعة هام حيث يرتبط بالجزء Fc من الغلوبولينات المناعية(IgG) في موقع ارتباط المتممة الأمر الذي يمنع تفعيلها. بالمحصلة لا يتم إنتاج الـ C3b, ويعتقد أن هذا الارتباط الخاطئ يمنع الارتباط الصحيح بالأضداد الطاهية ما يؤدي إلى تراجع عملية البلعمة إلى حد كبير . و يستعمل البروتين A في بعض الفحوص المخبرية في المخابر السريرية بسبب ارتباطه بالـ IgG و تشكيله لتراص Coagglutinate مع المعقد الضدي المستضدي , العنقوديات سلبية المخثراز لا تنتج البروتين A .

الذيفانات و الإنزيمات خارج الخلوية الأكثر أهمية:

1. • *مخثرة البلازما Plasma Coagulase:* هي إنزيم يعمل مثل الترومبين ليحول الفبرينوجين إلى فيبرين حيث يصعب بلعمة المستعمرات المجهرية المحاطة بجدر الفيبرين في الأنسجة.
2. ▪ *الذيفان ألفا Toxin α* يمكن أن يمتلك تأثيرات عصبية مركزية قاتلة , يخرب الأغشية مسبباً انحلالاً دموياً إضافة لتأثيرات أخرى و هو مسؤول عن شكل من أشكال تنخر الجلد .
3. ▪ *قاتل الكريات البيض Leukocidins*،وهو يؤذي البلاعم و العدلات عن طريق إزالة الحبيبات Degranulation
4. ▪ *المقشرات Exfoliatins:* وهي مسؤولة عن شكل من انحلال البشرة epidermolysis
5. ▪ *الذيفانات المعوية Enterotoxins* وهي مستضدات فائقة تحرض إطلاق كميات كبيرة من الإنترلوكين 1 و الانترلوكين 2 من البلاعم و اللمفاويات التائية المساعدة على الترتيب ويبدو أن الإقياء تنجم عن السيتوكينات التي تطلقها الخلايا نظيرة اللمفاوية مما يحرض الجهاز العصبي المركزي ليفعل مركز الإقياء في الدماغ . الذيفانات المعوية لها ثمانية أنماط مصلية (A-E;H,G&I) تسبب أعراض تسممات غذائية تتميز بإقياء مسيطر و إسهال مائي غير مدمى او هي مقاومة للحرارة لا تتعطل بدرجة الغليان و لمدة 15-30 دقيقة وهي أيضاً مقاومة لحموضة المعدة و الصائم
6. ▪ *ذيفان متلازمة الصدمة السمية Toxic shock syndrome toxin-1(TSST-1) :* و تنتجه حوالي 1% من ذراري العنقوديات و هو مستضد فائق يولد زيادة كبيرة في أنسال كثير من أنواع اللمفاويات التائية (حوالي 10%) مؤدياً إلى فرط إنتاج السيتوكينات و التي بدورها تسبب ظهور الأعراض السريرية للصدمة.

الإمراضية و الأشكال السريرية: تشمل التظاهرات السريرية كل من الأشكال التالية:

▪ *عداوى غازية Invasive Infections :*

(1) عداوى الجلد وهي شائعة جداً، و تتضمن القوباء و الدمامل و البثرات والتهاب الهلل والتهاب الأجربة الشعرية والتهاب الغدد العرقية (الصور 1-2 و4) والتهاب الأجفان و عداوى الجروح الجراحية وعداوى الثدي بعد الولادة (الجدول 1-2).

(2) إنتان الدم يمكن أن ينشأ من أية إصابة موضعية أو كنتيجة سوء استخدام أدوية وريدية . إنتان الدم بالعنقوديات يسبب صورة سريرية مشابهة الناجمة عن بعض الجراثيم سلبية الغرام مثل النيسيريات السحائية

(3) التهاب الشغاف على صمامات طبيعية أو صنعية (التهاب الشغاف على الصمامات الصنعية تسببه غالبا العنقودية البشروية) .

(4) ذات العظم والنقي والتهاب المفاصل من منشأ دموي أو رضي .

(5) عداوى الجروح بعد العمليات الجراحية .

(6) ذات الرئة عند المرضى بعد الجراحة أو بعد إنتان تنفسي فيروسي(خاصة الإنفلونزا).

تؤدي ذات الرئة بالعنقوديات غالباً إلى ثقيح الجنب أو خراج الرئة , وفي كثير من المشافي تكون العنقوديات المذهبة-السبب الأكثر شيوعاً لذات الرئة المشفوية

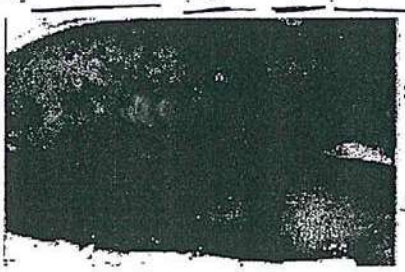
(7) الخرّاجات (الانتقالية) في أي عضو بعد تجرثم الدم .

الصورة 1-2.دمامل متعددة عند مريض سكري

▪ *أو عداوى سمية فقط:*

▪ التسمم الغذائي (التهاب معدة وأمعاء) يسببه تناول الذيفان المعوي المتشكل مسبقاً في الطعام الملوث بالـ S. aureus , فترة الحضانة قصيرة (1-8 ساعات) و العرض المسيطر هنا الإقياء أكثر من الإسهال.

▪ متلازمة الصدمة السمية: وتتضمن الحمى، وهبوط الضغط ، وطفح جلدي منتشر بقعي يسير إلى التقشر و إصابة ثلاثة أو أكثر من الأجهزة التالية: الكبد, الكلى, الجهاز الهضمي, الجهاز العصبي, العضلات, الدم



▪ متلازمة الجلد المسموط Scalded Skin Syndrome: تتميز بحمى و فقاعات كبيرة و طفح بقعي احمرازي , يمكن أن يحدث مناطق انسلاخ جلدي كبيرة و إفراز أو نضح سوائل مصلية وخلل في التوازن الشاردي

(الصورة1-3 أعلاه متلازمة الجلد المسموط)

وقد يحدث سقوط الشعر و الأظافر, يحصل الشفاء خلال 7-10 أيام و هذه المتلازمة تصيب الأطفال الصغار غالباً.

الجدول 1-2 : المظاهر الهامة للإمراضية بالمكورات العنقودية

المكورات	نوع الإصابة	العرض السريري	العوامل المؤهبة	عوامل الوقاية
العنقودية المذهبة S. aureus	1- سمية (مستضد فائق)	متلازمة الصدمة السمية التسمم الغذائي	دكة مهبلية أو أنفية سوء حفظ الأغذية	خفض مدة الاستخدام تبزيد الأغذية
	2- مقيحة (خراجات) أ- موضعية	عدوى جلدية كالقوباء عداوى جروح جراحية	قلة نظافة الجلد قصور إجراءات التطهير استخدام الأدوية الوريدية	النظافة و العناية غسيل الأيدي و إنقاص الحملة (الأنفيين) إنقاص استعمال الأدوية الوريدية
	ب- معممة	إنتان دم, التهاب شغاف وعداوى أخرى		
العنقودية البشروية S. epidermidis	مقيحة	عداوى أماكن القثاطر و البدائل الصنعية	فشل عملية التطهير نزع القثطرة بشكل غير صحيح	غسيل الأيدي نزع القثطرة بشكل صحيح
العنقودية الرمامة saprophyticus	مقيحة	عداوى السبيل البولي	النشاط الجنسي	

الانتقال:

توجد العنقودية المذهبة غالباً في الأنف وأحياناً على الجلد ، خاصة عند الكادر الطبي في المشافي وعند المرضى .أما المصادر الأخرى للعداوى العنقودية فهي طرحها من الأخماج الإنسانية والأشياء الملوثة بها . ويسهل حدوث المرض البيئة الملوثة بشدة (أعضاء عائلة مصابين بالبثرات) ونقص المناعة الخلطية , نقص الأضداد أو المتممة أو الكريات البيض العدلات كلها عوامل مؤهبة لحدوث الخمج بالإضافة إلى الداء السكري و استعمال الأدوية الوريدية .

المكورات العنقودية البشروية S. epidermidis :

إن المكورات العنقودية واسعة الانتشار في بيئة الإنسان و الفلورا الإنسانية الطبيعية . توجد العنقودية البشروية عادة في *فلورا الجلد و الأغشية المخاطية* و تسبب حوالي 70-80 % من عداوى العنقوديات سلبية المخثراز CNS و التي تسبب بشكل رئيسي عداوى الأجسام الأجنبية , مثل القثاطر الوريدية و البولية وقثاطر الرحض البريتواني المستمر الإسعافي, البدائل الصنعية الداخلية , الصفائح و البراغي المعدنية في تصنيع العظام ,الصمامات القلبية الصنعية و ناظم الخطى القلبي وصممات الشنط , تنشأ هذه العداوى غالباً عندما يكون الجسم الأجنبي عند المريض مغطى بطبقة من البروتينات مثل الفيبرينوجين أو الفبرونكتين ترتبط بها المكورات العنقودية بواسطة بروتينات جدارية نوعية ثم تتكاثر على السطح منتجة مادة متكوثرة هي الأساس في تشكل الهلام الحيوي biofilm . المكورات العنقودية ضمن الهلام الحيوي تصبح محمية من الصادات الحيوية و جهاز المناعة إلى حد كبير . مثل هذه الهلامات الحيوية تصبح مواضع انتانية تنطلق منها العنقوديات سلبية المخثراز إلى مجرى الدم وتسبب أمراضاً تشبه عداوى الدم. إزالة هذه الأجسام الأجنبية تكون غالباً ضرورية .

المكورات العنقودية الرمامة S. saprophyticus

العنقودية الرمامة تسكن الجلد المحيط بالفتحات البولية التناسلية, وهي مسؤولة عن 10-20 % من العداوى البولية و بسرة التبول عند النساء الصغيرات الناشطات جنسياً و وتأتي بالمرتبة الثانية بعد الإشريكية كولي عندهن , وكذلك عن نسبة قليلة من التهاب الإحليل غير النوعي عند الرجال-الناشطين جنسياً .

التشخيص المخبري :

تظهر اللطاخات المأخوذة من الآفات الموضعية أو القيح بتلوين غرام مكورات إيجابية الغرام تتجمع بشكل عناقيد .يتم تفريق المكورات العنقودية المذهبة إيجابية المخثراز عن العنقوديات الأخرى سلبية المخثراز بكشف مخثرة البلازما (المخثراز) Plasma Coagulase و/ أو عامل التلازن Clumping Factor , حيث تكشف المخثراز عن طريق تعليق بضع مستعمرات مشتبهه في 0.5 مل بلازما الأرنب و حضنها بالدرجة 37 و مراقبتها بعد ساعة و أربع ساعات و 24 ساعة و تسجيل نتائج حدوث تخثر البلازما. أما كشف عامل التلازن

فيتم عن طريق حل مستعمرة في قطرة بلازما الأرنب على شريحة زجاجية و مراقبة حدوث تكتلات عيانية يدل حدوثها إلى وجود عامل التلازن.

تنمو العنقوديات بسهولة على الأوساط الاعتيادية كالآغار الدموي و يظهر الزرع مستعمرات بيضاء أو صفراء ذهبية تكون عادة حالة للدم β عند العنقودية المذهبة و يستخدم آغار المانتول الملحي لنخل العنقوديات الذهبية . أما مزارع العنقوديات سلبية المخثراز فتظهر مستعمرات بيضاء عادة و غير حالة للدم. ويمكن تمييز المكورات العنقودية سلبية المخثراز البشروية و الرمامة عن بعضهما باختبار الحساسية للنوفوبيوسين ، فالعنقودية البشروية حساسة له ، بينما العنقودية الرمامة مقاومة .

المعالجة :

أكثر من90% من ذراري العنقوديات المذهبة مقاومة للبنسلين G، فمعظمها تنتج β-لاكتاماز ترمز لها بلازميدات. ويمكن معالجة مثل هذه الذاررري بالبنسلينات المقاومة لل β-لاكتاماز مثل النافلسين أو الكلوكساسلين ، أو ببعض السيفالوسبورينات أو بالفانكوميسين. كما أن مشاركة بنسلين غير مقاوم للبنسليناز مثل الأموكسيسلين مع مثبط للبنسليناز مثل حمض الكلافولاني يمكن أن يكون مفيداً.

في العقد الأخير حوالي 20 – 50 % أو أكثر من ذراري المكورات العنقودية المذهبة في المشافي هي مقاومة للمتيسلين أو للنافسلين تعرف بذراري الـ*Methicillin (MRSA)* *Resistant S. aureus* بسبب اكتسابها المورثة المسؤولة عن تغير البروتينات الرابطة للبنسلين . ومثل هذه المتعضيات يمكن أن تسبب تفشيات مهمة خاصة في المشافي وهي مقاومة لمعظم الصادات (كل صادات الβ-لاكتام و كثير من الصادات الأخرى)، والدواء المفضل لهذه الذراري هو الفانكوميسين يضاف إليه أحياناً الجنتاميسين . لكن بعض الذراري متوسطة المقاومة *(VISA)* و المقاومة الكاملة للفانكوميسين *(VRSA)* تم عزلها من بعض العينات المرضية وهي ذراري MRSA أصلاً ما يجعل علاجها مشكلة صعبة .إن مشاركة اثنين من الستربتوغرامينات , الكينوبزيستين quinupristin و ال dalfopristin (Synercide) قد

أظهرت فعاليتها. لكن هذا الدواء لا يزال تحت التجارب . الستربتوغرامينات تثبط تركيب البروتينات الجرثومية بشكل مشابه للماكروليدات لكنها قاتلة للعنقوديات.

الموبيروسين Mupirocin هو فعال جداً كصاد موضعي في علاج العداوى الجلدية و لإنقاص الحملة الأنفيين من طاقم المشفي و المرضى ذوي العداوى العنقودية المتكررة.

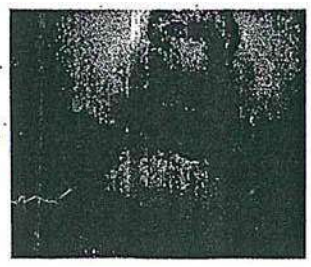
بعض ذراري المكورات العنقودية تبدي تحملاً، أي أنها تتثبط بالصيادات و لكنها لا تقتل. (حيث تكون النسبة بين الMIC و الMBC عالية جداً) وقد يكون سبب التحمل، فشل الأدوية في تعطيل مثبطات الإنزيمات الحالة ذاتياً التي تحطم المتعضية . ويجب معالجة المتعضيات المتحملة بالمشاركة الدوائية .

إن التفجير(العفوي أو الجراحي) هو حجر الزاوية في معالجة الخراج . الإنتان السابق يؤدي إلى مناعة جزئية ضد تكرر الإنتان .العنقوديات البشروية صعبة العلاج كونها متعددة المقاومة فمعظم الذراري منتجة للبيتا لاكتاماز و مقاومة للميثيسلين و الدواء المفضل هو الفانكوميسين مع إمكانية إضافة الريفامبسين له أو أحد الأمينوغليكوزيدات.

العداوى البولية بالعنقوديات الرمامة يمكن معالجتها بالكينولونات مثل النوروفلوكساسين أو بالتريميتوبريم سلفاميتوكسازول.

الوقاية :

لا يوجد تمنيع فاعل بلفاحات الذوفانات الجرثومية . تساعد النظافة وغسل الأيدي المتكرر وإجراءات التطهير المناسبة للآفات على ضبط انتشار المكورات العنقودية المذهبة ، ويمكن إنقاص انتشارها من أنف أو جلد الحملة بالتطبيق الموضعي للموبيروسين أو بالمعالجة الجهازية بالسيبروفلوكساسين أو التريميتوبريم سلفاميتوكسازول ولكن من الصعب الإزالة الكاملة. قد يكون من الواجب إبعاد طارحي الجراثيم من المناطق عالية الخطورة مثل غرف العمليات وحواضن الولدان .



الصورة 1- 4 طفل مصاب بالقوباء Impetigo

المكيرة *Micrococcus*

هي مكورات إيجابية الغرام تتوضع على شكل أزواج أو رباعيات أو تجمعات غير منتظمة تشبه العنقوديات المذهبة لكنها تختلف عنها تصنيفياً و هي سلبية المخثراز و إيجابية الأكسيداز و حساسة للباسيتراسين .

توجد المكيرات في البيئة و فلورا الجلد و الأغشية المخاطية و هي قليلة الإمراض , و قد شوهدت مؤخراً إصابات خمجية بها خطرة من إنتان دم و التهاب شغاف وغيرها, وهي حساسة لمعظم صادات البيتا لاكتام.

المكورات العقديةStreptococcus

و &

المكورات المعوية Enterococcus

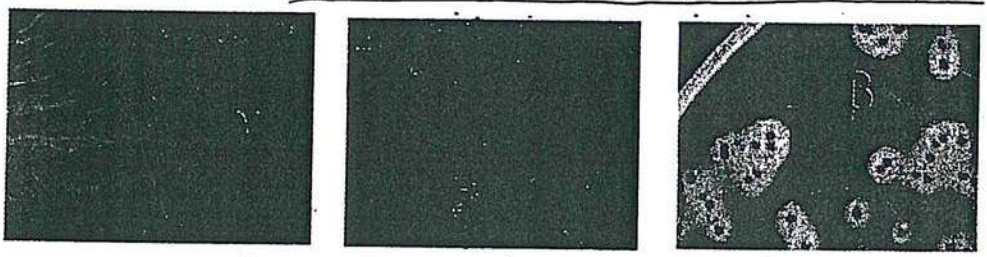
العقديات هي مجموعة غير متجانسة تتألف من عدة أجناس هي: - جنس المكورات العقدية
- جنس المكورات المعوية

وهي مكورات إيجابية الغرام تتوضع على شكل سلاسل أو أزواج غير متحركة وغير مبذرة, معظمها لا هوائية مخيرة. غالباً تحتاج أوساط مغذية حاوية على الدم لإستنباتها .

تصنيف العقديات: هناك عدة طرق لتصنيف العقديات:

آ-حسب الخواص الحالة للدم على الآغار الدموي:

العقديات الحالة للدم ألفا α تسبب تغيرات كيماوية في خضاب الكريات الحمر الموجودة في الآغار الدموي مجدثة هالة خضراء حول المستعمرة (الصورة 2 -1) . العقديات الحالة للدم بيتاβ تسبب انحلال كامل للكريات الحمر محدثة منطقة شفافة حول المستعمرة أما الانحلال غاما γ فهو مصطلح يطلق على العقديات غير الحالة للدم .



الصورة (2 -1) أشكال الانحلال الدموي (ألفا α , بيتا β , غاما γ)

ب- التصنيف المصلي (تصنيف لانسفيلد):

تملك كثير من أنواع العقديات في جدارها الخلوي عديد سكاكر يدعى C- Carbohydrate مستمنع يمكن استخلاصه بسهولة بالحمض الممدد وهو مرتبط بمورين الجدار الخلوي . مخطط لانسفيلد يصنف بشكل أساسي العقديات الحالة بيتا في مجموعات من A إلى U حسب نمط الـ C- Carbohydrate . الزمر الحالة بيتا الأكثر أهمية من الناحية السريرية

النوع	نوع الانحلال	المجموعة	ملاحظات
العقديات الحالة المقيحة Pyogenic, hemolytic streptococci			
العقديات المقيحة S. pyogenes (عقديات الزمرة A) Group A	بيتا حساسة للباسيتراسين	A	▪ عداوى قيحية: آ- موضعية : قوباء, التهاب النسيج الخلوي, التهاب بلعوم ب- معممة: إنتان دم ▪ عداوى سمية:الحمى القرمزية, م. الصدمة السمية ▪ اختلاطات مناعية تالية: حمى رئوية حادة , التهاب كبب و كلية حاد
العقديات اللا لبنية S. agalactiae الزمرة B B	بيتا مقاومة للباسيتراسين	B	التهاب سحايا و إنتان دم عند حديثي الولادة, عداوى اجتياحية عند الأشخاص المؤهبين تستعمر المهبل
(عقديات الزمرة C)	بيتا (ألفا,غاما)	C	نادرة, عداوى قيحية(تشبه عداوى الزمرةA)
(عقديات الزمرةG)	بيتا	G	نادرة, عداوى قيحية(تشبه عداوى الزمرة A)
العقديات الرئوية S. pneumoniae	ألفا تتثبط بالأبتوشين تنحل بأملاح لصفراء	-	عداوى الطرق التنفسية, التهاب سحايا و إنتان دم
العقديات البقرية S. bovis	ألفا و غاما لا تنمو في6.5% Nacl	D	التهاب شغاف, ليست من المكورات المعوية بالرغم من كونها من الزمرة D إذا عزلت من الدم ابحث عن أفات الكولون
عقديات الفم Oral Streptococci			
S. salivarius S. sanguis S. mutans S. mitis	ألفا و غاما لا تتثبط بالأبتوشين , لا تنحل بأملاح الصفراء	A,C,E,F,G ,H, K تكشف أحيانا	عقديات مخضرة S. viridans (توجد في جوف الفم), التهاب شغاف, نخر الأسنان S. mutans, S. mitis, S. sanguis خراجات قيحية
S. anginosus S. constellatus S. intermedius etc			
المكورات المعوية Enterococcus			
المكورات المعوية البرازية E. faecalis المكورات الإليوية E. faecium	ألفا و غاما و بيتا تنمو في 6.5% Nacl	D D	توجد في أمعاء الإنسان و الحيوان , التهاب شغاف , عداوى مشفوية , عداوى بولية تناسلية

الجدول 2-1 : المكورات العقدية و المعوية الممرضة الأكثر أهمية

هي الزمر A و B (الجدول2-1). يتبارز البروتين M من الغشاء الخارجي للخلية و يلعب دوراً معاكساً لعملية البلعمة. وهو أكثر عوامل الفوعة أهمية و تبعاً له تحدد الأنماط المصلية للزمرة A و يبلغ عددها حوالي 80 نمطاً مصلياً و الإصابة بنمط معين تولد مناعة لهذا النمط فقط و هذا يفسر تكرر الإصابة بعقديات الزمرة A . هناك ذراري معينة أو أنماط مصلية معينة مسؤولة بشكل أساسي عن اختلاط الحمى الرثوية بينما هناك أنماط أخرى مسؤولة عن اختلاط التهاب الكبب و الكلية الحاد . بالرغم من أن البروتين M يعتبر مضاد البلعمة الرئيسي إلا أن العقديات المقيحة تملك محفظة من عديدات السكاريد لها دور مضاد للبلعمة أيضاً .

إن المكورات العقدية زمرة A (العقدية المقيحة) هي من بين أهم العوامل الممرضة للإنسان ، فهي أشيع سبب جرثومي لالتهاب البلعوم ، وهي تلتصق بالبشرة البلعومية عن طريق أشواك يغطيها حمض الليبوتيكوئيك و البروتين وهي عادة حساسة للباسيتراسين ، وهذا معيار تشخيصي هام .

العقديات زمرة B (العقدية الحليبية) تستعمر الطريق التناسلي لبعض النساء . ويمكن أن تسبب السحايا و انتان الدم عند الوليد . وهي عادة مقاومة للباسيتراسين وتحلمه الهيبورات .

الزمرة D تتضمن المكورات المعوية البرازية Enterococcus faecalis و المكورات المعوية الأليوية Enterococcus faecium والمكورات غير المعوية مثل S. bovis . المكورات المعوية هي من أعضاء فلورا الكولون و تسبب عداوى بولية و صفراوية والتهاب شغاف . وهي جراثيم يمكنها النمو بتركيز ملحي عال 6.5% و لا تنحل بالصفراء و البنسلين G لا يقتلها لذلك يجب مشاركته بالأمينوغليكوزيدات. يمكن استخدام الفانكوميسين في علاجها لكن نسبة الذراري المقاومة له أخذت بالارتفاع خاصة المكورات المعوية الأليوية .

عقديات الزمرة D غير المعوية مثل العقديات البقرية يمكن أن تسبب عداوى مشابهة لكنها أقل صلابة من سابقتها فهي لا تنمو بتركيز ملحي 6.5% و حساسة للبنسلين G .

زمر العقديات C,E,F,G, H,& K-U نادراً ما تسبب أمراضاً بشرية .

العقديات غير الحالّة للدم بيتا:

بعضها غير حال للدم و بعضها حال للدم من النمط ألفا . العقديات الحالة للدم ألفا الرئيسية هي العقديات الرئوية S. pneumoniae و مجموعة العقديات المخضرة S. viridans group مثل S. mitis, S. mutans, S. sanguis وهي على عكس العقديات الرئوية لا تتثبط بالأوبتوشين و لا تنحل بالصفراء. العقديات المخضرة هي جزء من فلورا الفم لكنها يمكن أن تصل إلى المجرى الدموي في ظروف معينة و تسبب التهاب الشغاف الجرثومي . و العقديات الطافرة S. mutans تصنع عديدات سكاكر(دكستران) توجد في اللويحة السنية و تقود إلى النخر السني.

المكورات العقدية الببتيدية *Peptostreptococcus*:

وهي جراثيم لاهوائية Anaerobic أو محبة الهواء القليل Microaerophilic , تحدث أنماط مختلفة من الانحلال الدموي وهي من أعضاء الفلورا الطبيعية للفم و المعي و الطريق التناسلي الأنثوي و تشارك هذه الجراثيم في العداوى اللا هوائية المختلطة (الناجمة عن عدة جراثيم بعضها لاهوائي و البعض الآخر مخير)

مثل المكورات العقدية الببتيدية و العقديات المخضرة , كليهما أعضاء فلورا الفم و نجدهما في خراجات الدماغ التالية لتداخل جراحي سني . الأنواع الأكثر عزلاً من العينات المرضية منها هي الـ P. magnus و الـ P. anaerobius .

الإمراضية :

تسبب العقديات المقيحة الزمرة A المرض بثلاثة آليات: ***(1)- التهاب قيحي*** يَحرّض موضعياً في مكان تواجد الجراثيم في الأنسجة. ***(2)- إنتاج ذيفان خارجي*** يسبب أعراضاً سريرية واسعة في أماكن من البدن حيث لا يوجد الجرثوم. ***(3)- مناعية*** وتحدث عندما تتفاعل الأضداد الموجهة ضد مكونة جرثومية بشكل متصالب مع بعض الأنسجة السليمة للمريض (مثال المفاصل الملتهبة بالحمى الرثوية لا يوجد بها جراثيم) أو تشكل معقدات مناعية تؤذي تلك الأنسجة . تنتج عقديات الزمرة A عدة إنزيمات تتعلق بالالتهاب :

1- ***الهيالورونيداز*** و تفكك حمض الهيلورونيك و هو المادة الأساسية للنسيج تحت الجلد و بذلك تسهل انتشار العقديات السريع في العداوى الجلدية و التهاب النسيج الخلوي .

2- ***الستربتوكيناز*** Streptokinase(الفيبروليزين) و تفعل البلازمينوجين ليشكيل البلازمين الذي يحل الفيبرين في العلقة و الخثرة و الصمة , و يمكن أن تستخدم لحل الخثرة الشريانية الإكليلية عند مرض الاحتشاء القلبي.

3- ***الستربتودورناز*** Streptodornase ***(DNase)*** تفكك الدنا في النتحات و الأنسجة المتنخرة .تظهر أضداد الـ DNase B في تقيحات الجلد و تستخدم لأغراض تشخيصية . إن مزيج الستربتوكيناز – ستربتودورناز المطبق على الجلد كاختبار جلدي يعطي تفاعلاً إيجابياً عند معظم الكهول مشيراً إلى مناعة خلوية طبيعية. بالإضافة لذلك تنتج عقديات الزمرة A خمس ذيفانات هامة و حالات دموية.

1- ***الذيفان المحمر Erythrogenic Toxin*** و يسبب طفح الحمى القرمزية و هو يؤثر بشكل مشابه لتأثير الـ TSST-1 كمستضد فائق super antigen و تنتجه الذراري المستذابة بعاثية جرثومية حاملة للمورثة المسؤولة عن إنتاج هذا الذيفان . إن حقن جرعة الاختبار الجلدي (تفاعل ديك Dick Test) من هذا الذيفان تعطي نتيجة إيجابية عند الأشخاص الذين يفتقدون للأضداد الواقية أي المستعدين للإصابة .

2- ***الستربتوليزين O Streptolysin O*** و هي حالّة دموية تتعطل بالأكسدة (حساسة للأكسجين) , مستمنعة و أضدادها تتشكل بعد عداوى الزمرة A و هذه الأضداد يمكن أن تكون مهمة في تشخيص الحمى الرثوية.

3- ***الستربتوليزين S Streptolysin S*** و هي حالّة دموية لا تتعطل بالأكسجين , غير مستمنعة , مسؤولة عن الانحلال بيتا حول المستعمرات النامية على الآغار الدموي

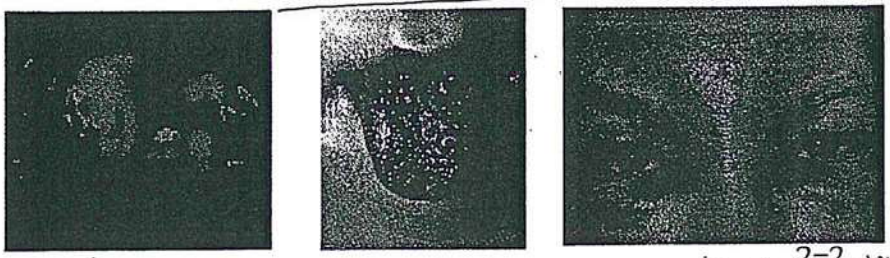
4- ***الذيفان الخارجي الرافع للحرارة A*** وهو ذيفان مسؤول عن معظم حالات متلازمة الصدمة السمية العقدية و آلية تأثيره تشبه عمل الـ TSST-1 أي يعمل كمستضد فائق يسبب تحرير كميات كبيرة من السيتوكينات من البتائيات المساعدة و البلاعم .

5- ***الذيفان الخارجي B*** وهو إنزيم حال للبروتين (بروتياز) يدمر الأنسجة بسرعة و ينتج بكميات كبيرة من ***الذراري المسببة لالتهاب الصفاق النخري necrotizing fasciitis***

إمراضية عقديات الزمرة B هي من إحداثها لإرتكاس التهابي لكن لم يوصف لها ذيفانات أو إنزيمات سامة للخلايا . لها محفظة من عديدات السكاريد .

الموجودات السريرية Clinical Findings:

عقديات الزمرة A هي أشيع سبب لالتهاب البلعوم الإحمراري Sore Throat بأعراضه المعروفة و يمكن أن تمتد لتسبب التهاب أذن و التهاب جيوب و التهاب خشاء و التهاب سحايا . إذا كانت هذه الجراثيم منتجة للذيفان المحمّر و المضيف يفتقد للأضداد النوعية يمكن أن تسبب له الحمى القرمزية. كما يمكن أن تحدث الحمى الرثوية خاصة بعد التهاب البلعوم. وكذلك يمكن أن تسبب متلازمة الصدمة السمية العقدية المشابهة لنظيرتها العنقودية. يمكن لعقديات الزمرة A أن تخترق دفاعات الجلد و تسبب التهاب النسيج الخلوي Cellulitis و الحمرة erysipelas (الصور2-2) و التهاب الصفاق إنخري (الغنغرينة العقدية Streptococcal gangrene) و التهاب الأوعية اللمفاوية و إنتان الدم. يمكن أن تدخل الرحم و تسبب التهاب باطن الرحم و حمى النفاس وفي الجلد تسبب القوباء السارية عند الأطفال. كما يمكن أن يحدث التهاب الكبب الكلويةGlomerulonephritis كاختلاط مناعي تالي لإنتان جلدي بها .



الصور 2-2

Sore Throat scarlet fever erysipelas

عقديات الزمرة B تسبب التهاب سحايا و إنتان دم عند حديثي الولادة بوجود العامل المؤهب الأساسي و هو تمزق الأغشية الماضي علية أكثر من 18 ساعة عند النساء الحوامل اللاتي تستعمر هذه الجراثيم المهبل عندهن و كذلك الأطفال الخدج (المولودين قبل الأسبوع 37) لديهم خطورة أعلى للإصابة بالمرض. كذلك الأطفال حديثو الولادة من أمهات يفتقدن الأضداد النوعية لعقديات الزمرة B لديهم نسبة أعلى من عداوى الدم و ذات رئة بهذه الجراثيم . كذلك يمكن أن تسبب عقديات الزمرة B عند الكبار ذات رئة و التهاب شغاف و ذات عظم ونقي

و التهاب مفاصل والتهاب باطن الرحم بعد الولادة ويعتبر الداء السكري عاملاً مؤهباً للإنتان بهذه الجراثيم عند الكباز .

العقديات المخضرة *S. viridans* (مثل S. mutans ,S. sanguis ,S. salivarius ,S. mitis)

هي السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب الشغاف الخمجي , تدخل المجرى الدموي عادة بعد تداخل جراحي على الأسنان و نسبة الوفيات به 100% إذا لم يعالج بشكل فعال . حوالي 10% من التهابات الشغاف تسببها المكورات المعوية . لكن أي جرثوم يدخل المجرى الدموي يمكن أن يستقر على الصمامات المتأذية أو المشوهة . يجب إجراء ثلاثة زروع دم على الأقل بفاصل 2-4 ساعات لضمان عزل الجرثوم المسبب بنسبة تفوق ال90% . العقديات المخضرة خاصة S. anginosus و S. meleri و S. intermedius يمكن أن تسبب خراجات الدماغ غالباً بمشاركة لا هوائيات الفم (إنتان هوائي لا هوائي مختلط). الجراحة السنية هي عامل مؤهب مهم في خراجات الدماغ لأنها تسمح لهذه الجراثيم بدخول المجرى الدموي . كما أن هذه الجراثيم تشارك في عداوى مختلطة في أماكن أخرى من الجسم مثل الخراجات البطنية و الحوضية .

المكورات المعوية *Enterococcus* تسبب عداوى السبيل البولي خاصة عند مرضى المشافي . القثاطر البولية و الأدوات التي تدخل الطريق البولي هي عوامل مؤهبة هامة للإصابة بها . كما ورد سابقاً يمكن أن تسبب هذه الجراثيم التهاب شغافاً خمجي خاصة عند المرضى المجرى لهم تداخل جراحي على السبيل الهضمي أو البولي . يمكن أن تسبب أيضاً عداوى حوضية و داخل البطن خاصة بمشاركة اللا هوائيات.

العقديات البقرية *S. bovis* هي عقديات من الزمرة D غير المعوية تسبب التهاب الشغاف خاصة عند مرضى كارسينوما الكولون هذه المشاركة قوية لدرجة أن المرضى الذين لديهم انتان دم أو التهاب شغاف بالعقديات البقرية يجب التحري عندهم عن كارسينوما الكولون .

الأمراض غير المقيحة التالية لإصابة بالعقديات:

وهي اعتلالات تعقب عدوى موضعية بعقديات الزمرة A بعد أسابيع و تتظاهر بشكل التهاب في عضو لم يصب بخمج العقديات. مثل التهاب الكبب والكلية الحاد والحمى الرثوية الحادة

وسبب هذا الالتهاب رد فعل مناعي على البروتينات M التي تتفاعل بشكل متصالب مع بعض أنسجة المريض. بعض ذراري العقديات المقيحة S. pyogenes تحمل أنماط معينة من البروتينات M تسبب:

آ- ***التهاب الكبب و الكلية الحاد*** ***(Acute Glomerulonephritis (AGN*** الذي بشكله النموذجي يحدث بعد 2-3 أسابيع من إنتان جلدي بإحدى تلك الذراري (فمثلاً تسبب الذرية الحاملة للبروتين M نمط 49 الـ AGN بشكل أكثر شيوعاً) . إن الـ AGN أشيع بعد عداوى الجلد منه بعد التهاب لبلعوم أهم العلامات السريرية الواضحة هي فرط التوتر , وذمة الوجه و الكاحلين و البول (المدخن smoky بسبب وجود الكريات الحمر) , يشفي معظم المرضى تماماً و نادراً ما تؤدي عودة العدوى بالعقديات إلى نكس التهاب الكبب.

و الكلية الحاد . يبدأ المرض بتوضع معقدات الضد- المستضد على الغشاء القاعدي الكبي و قد تكون المستضدات المنحلة من أغشية العقديات هي المستضد المحرض و الوقاية تكون بالتخلص الباكر من العقديات المسببة من أماكن الاستعمار الجلدية و ليس بتناول البنسلين بعد بدء الحدثية.

ب- ***الحمى الرثوية الحادة :*** بعد 1- 4 أسابيع من العدوى بأي نمط من العقديات زمرة A (عادة التهاب بلعوم) قد تظهر الحمى الرثوية التي تتميز بالحمى و التهاب المفاصل العديد المتنقل و التهاب القلب الذي قد يسبب أذية في العضلة القلبية و الصمامات و يرتفع عيار الـ ASO و سرعة التثفل .لاحظ أن العداوى الجلدية للزمرة A لا تسبب الحمى الرثوية و التي سببها هو رد فعل مناعي ناجم عن تفاعل متصالب بين بعض أنماط البروتينات العقدية M و مستضدات النسيج المفصلي أو القلبي أو الدماغي. فهي مرض مناعي ذاتي يتفاقم بشكل كبير بنكس العدوى العقدية.. إذا عولجت العداوى العقدية خلال ثمانية أيام من البدء فيمكن الوقاية من الحمى الرثوية , و بعد هجمة الحمى الرثوية المؤذية للقلب يجب منع عودة الانتان بالوقاية طويلة الأمد .

في الولايات المتحدة أقل من 0.5% من عداوى العقديات زمرة A تؤدي إلى حمى رثوية أما في البلدان المدارية النامية فإن المعدل أعلى من 5% .

التشخيص المخبري :

أ- *الجرثومي:* اللطاخات عديمة الفائدة في التهاب البلعوم لأن العقديات المخضرة أعضاء من الفلورا الطبيعية و لا يمكن تمييزها بالشكل عن العقديات المقيحة الممرضة . أما اللطاخات الملونة المأخوذة من آفات أو جروح الجلد التي تظهر العقديات فمشخصة . و يبدي زرع مسحة من البلعوم أو الآفة على أطباق الآغار الدموي مستعمرات صغيرة شافة حالة للدم β خلال 18-48 ساعة . و إذا تثبطت بالباسيتراسين فالمرجح أنها عقديات زمرة A , بينما تتميز العقديات زمرة B بقدرتها على حلمهة الهيبورات و انتاج بروتين يسبب تعزيز حل الدم على آغار دم الغنم عندما يشرك مع حالة الدم β للعنقودية المذهبة (اختبار CAMP) . تحلمه العقديات زمرة D الأسكولين بوجود الصفراء أي أنها تنتج صباغاً أسوداً على آغار الصفراء – أسكولين . و تقسم العقديات زمرة D إلى مكورات معوية تنمو في 6.5% Nacl و مكورات غير معوية لا تنمو في هذا التركيز الملحي .

ب- *المصلي :* يرتفع عيار ASO سريعاً بعد الانتان بالعقديات الزمرة A أما عيار أضداد الهيالورونيداز و أضداد الدناز DNase فتكون عالية بالعداوى الجلدية بالعقديات الزمرة A .

المعالجة و الوقاية :

كل العقديات زمرة A حساسة للبنسلين G ولكن لا يستفيد مرضى AGN و لا الحمى الرثوية من المعالجة بالبنسلين بعد بدء المرض. إن التهاب الشغاف الذي تسببه معظم العقديات المخضرة قابل للشفاء بالمعالجة المطولة بالبنسلين . و يمكن القضاء على التهاب الشغاف بالمكورات المعوية بالبنسلين مشاركاً مع الأمينوغليكوزيد. معظم العقديات زمرة B متحملة للبنسلين , و قد تتطلب معالجة بمشاركة دوائية للتخلص منها في عداوى الوليد . تتضمن الوقاية من الحمى الرثوية معالجة فورية لالتهاب البلعوم بالعقديات زمرة A بالبنسلين. وإن الوقاية من العداوى العقدية (عادة بالبنزاتين بنسلين مرة شهرياً لعدة سنوات)

عند الذين أصيبوا بالحمى الرثوية هام للوقاية من نكس المرض. و لا يوجد دليل على أن المرضى الذين أصيبوا بـ AGN يتطلبون وقاية مشابهة بالبنسلين. لا يوجد لقاحات متوفرة ضد العداوى العقدية .

المكورات العقدية الرئوية *Streptococcus pneumoniae*:

الأمراض:

تسبب المكورات الرئوية ذات الرئة و تجرثمٌ الدم و ذات السحايا و عداوى الطرق التنفسية العلوية كالتهاب الأذن و التهاب الجيوب .

المميزات الهامة :

تأخذ هذه المكورات شكلاً رمحياً Lanced shaped أو كروية تصطف بشكل أزواج (مكورات مزدوجة, الصورة 2-3) أو سلاسل قصيرة . و هي تحدث انحلالاً دموياً من النمط α على الآغار الدموي و على عكس العقديات المخضرة فهي تنحل بالصفراء أو دي أوكسي كولات , و يتثبط نموها بالأوبتوشين .

تمتلك المكورات الرئوية محفظة عديدة سكريد لها أكثر من 85 نمط مستضدي منفصل . وباستخدام المصول الضدية النوعية للنمط تنتفخ المحفظة (تفاعل Quellung), ويمكن التعرف على النمط بهذا الاختبار. إن المحفظة هي عامل فوعة مهم فهي تعيق البلعمة و تسهل الاجتياح . و الأضداد النوعية للمحفظة تطهو الجرثوم فتسهل البلعمة و تعزز المقاومة . و تظهر هذه الأضداد عند الإنسان إما بسبب الانتان (عرضي أو لا عرضي) أو بسبب اللقاح عديد السكاريد . إن عديدات السكاريد المحفظية تحرض بشكل رئيسي استجابة بالخلايا البائية (أي مستقلة عن الخلايا التائية). أحد المكونات السطحية الأخرى الهامة للعقديات الرئوية هي الكاربوهيدرات في الجدار الخلوي تدعى المادة C وهي هامة طبياً ليس لذاتها إنما لتفاعلها مع البروتين المصلي الطبيعي الذي ينتجه الكبد والذي يسمى البروتين الارتكاسي C (CRP). يعزف الـ CRP ببروتين الطور الحاد و يرتفع تركيزه حتى ألف ضعف في الالتهابات الحادة, وهو ليس ضد (حيث إن الأضداد هي من الغاماغلوبولينات) بل هو بيتا غلوبولين . (تحتوي البلازما على غلوبولينات ألفا , بيتا, غاما) . لاحظ أن الـ CRP هو مشعر غير

نوعي للالتهاب و يرتفع بوجود كثير من المتعضيات و ليس فقط العقديات الرئوية .

سريرياً:

يقاس CRP الموجود في المصل لدي الإنسان في المختبر عن طريق تفاعله مع كربوهيدرات العقديات الرئوية . و إن الأهمية الطبية للـ CRP تكمن في أن ارتفاعه يعتبر مؤشر لخطورة حدوث أزمات قلبية , دلالاته أفضل من ارتفاع عيار الكولسترول .

الانتقال:

الإنسان هو الثوي الطبيعي للمكورات الرئوية و لا يوجد مستودع حيواني لها. لا تعتبر عداوى المكورات الرئوية سارية لأن نسبة من الناس الأصحاء (من 5-50%) يحملون هذه الجراثيم في البلعوم الفموي . و المقاومة لها عالية عند الشباب الأصحاء و لا ينجم المرض إلا عندما توجد عوامل مؤهبة.

الإمراضية:

إن حمض الليبوتيكويك lipoteichoic الذي يفعل المتممة و يحرض على إنتاج السيتوكينات الالتهابية , يساهم بحدوث الاستجابة الالتهابية و متلازمة الصدمة السمية التي تحدث عند المرضى مضعفي المناعة . يبقى عديد السكاريد المحفظي عامل الفوعة الأهم و بالتالي فإن للأضداد المحفظية دوراً واقياً مهماً. كما تساهم في الإمراضية أيضاً الحالّة الرئوية Pneumolysin و التي تسبب انحلال الدم ألفا. كذلك تنتج هذه الجراثيم IgA بروتياز التي تعزز قدرة المتعضية على استعمار مخاطية الطرق التنفسية العلوية . تتكاثر المكورات الرئوية في النسج و تسبب الالتهاب , و عندما تصل إلى الأسناخ الرئوية يحدث انصباب للسوائل و الكريات الحمر و البيض مما يؤدي إلى تكثف الرئة. و أثناء الشفاء تبلعم المكورات الرئوية, و تهضم وحيدات النوى الحطام ويتراجع التكثف.

تتضمن العوامل التي تنقص المقاومة و تؤهب للإنتان بالمكورات الرئوية: 1- الانسمام الكحولي أو الدوائي , أو أي أذية دماغية أخرى يمكن أن تثبط منعكس السعال و تزيد استنشاق المفرزات. 2- أمراض الجهاز التنفسي (العداوى الفيروسية) و تجمع المخاط و الأنسداد

القصبي و أذية الجهاز التنفسي بالمخرشات (التي تؤذي سلامة حركة الغطاء الهدبي المخاطي). 3- اضطراب الحرائك الدورانية (مثل الاحتقان الرئوي و قصور القلب) . 4- استئصال الطحال 5- بعض الأمراض المزمنة مثل فقر الدم المنجلي و النفروز. كما أن رضوض الرأس التي تسبب خروج السائل الدماغي الشوكي من الأنف تعتبر عاملاً مؤهباً لالتهاب سحايا بالمكورات الرئوية .

الموجودات السريرية :

تبدأ ذات الرئة غالباً فجأة بنافض و حمى وسعال و ألم جنبي، و يكون القشع أحمر أو بنياً (صدأ)..و يحدث تجرثم الدم في 15-25% من الحالات .. قد يبدأ الشفاء العفوي خلال 5-10 أيام مع ظهور أضداد المحفظة. إن المكورات الرئوية سبب بارز لالتهاب الأذن الوسطى و التهاب الجيوب و التهاب القصبات القيحي و ذات السحايا الجرثومية .

التشخيص المخبري:

يمكن مشاهدة المكورات الرئوية في القشع كجراثيم مسيطرة باللطاخات الملونة بطريقة غرام أو بتفاعل انتفاخ المحفظة باستعمال المصل الضدي متعدد القوى . تشكل المكورات الرئوية على الآغار الدموي مستعمرات صغيرة حالة للدم ألفا يتثبط نموها بالأوبتوشين Optochin ، و يكون زرع الدم إيجابياً في 15-25% من حالات عداوى المكورات الرئوية و عادة يكون زرع السائل الدماغي الشوكي إيجابياً في التهاب السحايا.

المعالجة:

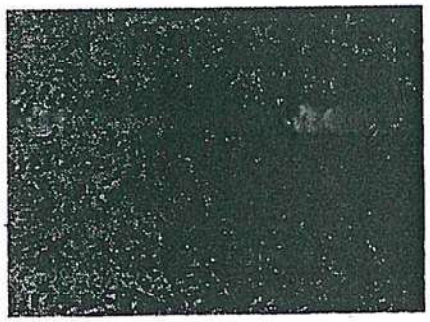
بسبب زيادة عدد الذراري المقاومة للبنسلين يجب إجراء اختبار الحساسية للصادات على المكورات الرئوية المعزولة من العينات المرضية. معظم المكورات الرئوية حساسة للبنسلينات و الإريثروميسين .في العداوى الشديدة يعتبر البنسلين G هو الصاد المفضل بينما يمكن استخدام البنسلين الفموي V في العداوى الخفيفة . وعند وجود حساسية للبنسلين يمكن استخدام الإريثروميسين أو أحد مشتقاته مثل الآزيثروميسين .حوالي 25%من ذراري المكورات الرئوية المعزولة في الـ USA تبدي مستوى منخفض من المقاومة للبنسلين. كما تبدى

ذراري متزايدة العدد (حوالي 15% أو أكثر) مقاومة عالية للبنسلين , يعزى ذلك إلى تغيرات متعددة في البروتينات الرابطة للبنسلين. لا تنتج المكورات الرئوية البيتالاكتاماز . يعتبر الفانكوميسين الدواء المختار لمعالجة تلك الذراري المقاومة للبنسلين لكن الذراري المتحملة للفانكوميسين و الذراري متعددة المقاومة للصادات أخذت في الظهور على أية حال.

الوقاية:

على الرغم من فعالية المعالجة بالمضادات الحيوية يبقى معدل الوفيات مرتفعاً عند المسنين (أكبر من 65 سنة) و مضعفي المناعة و خاصة مستأصلي الطحال و الأشخاص المنهكين . يجب تمنيع هذه المجموعة من المؤهبين بلقاح عديد السكاريد المحفظي عديد القوى polyvalent (23 نمط) و هو لقاح آمن و فعال يعطي مناعة طويلة الأمد (15 سنة على الأقل) . ينصح بجرعة داعمة منه لكل من 1- الأشخاص بعمر فوق ال65 الذين مضى على تلقيحهم خمس سنوات أو أكثر 2- الأشخاص اللا طحاليين بين 2- 65 سنة و مرضى الايدز و الخاضعين لعلاجات كيماوية للسرطان أو لأدوية كابتة للمناعة لمنع رفض الطعوم عند زراعة الأعضاء . يعطى البنسلين الفموي للأطفال الصغار مستأصلي الطحال أو المصابين بنقص الغاماغلوبولين الخلقي لأن مثل هؤلاء الأطفال هم عرضة لعداوى المكورات الرئوية و استجابتهم للقاح تكون ضعيفة .

هناك لقاح آخر مختلف للمكورات الرئوية يحتوي على عديد السكاريد المحفظي مقترناً مع بروتين حامل (ذوفان الخناق) يعطى للأطفال تحت السنتين للوقاية من عداوى الدم و التهاب السحايا و التهاب الأذن الوسطى. يحتوي اللقاح على عديد السكاريد المحفظي للأنماط المصلية السبعة الأشيع من المكورات الرئوية



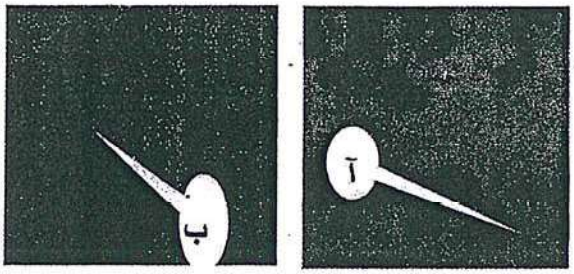
الصورة 2-3 المكورات الرئوية في محضر تلوين غرام من السائل الدماغي الشوكي

المكورات سلبية الغرام
Gram- Negative Cocci

النيسرية Neisseria

الأمراض

يضم جنس النيسيريات نوعين هامين ممرضين للإنسان هما النيسيريات السحائية والنيسيريات البنية . حيث تسبب الأولى التهاب السحايا وتجرثم دم بالسحائيات ، وتعتبر السبب الإنتاني الأول لوفيات الأطفال في الولايات المتحدة . أما الثانية فتسبب السيلان البني وهو ثاني أشيع مرض جرثومي مبلغ عنه في الولايات المتحدة (الجدول 3-1 و 3-2) ، كما أنها تسبب التهاب ملتحمة عند الوليد والداء الحوضي الالتهابي (PID) .



الصور 3-1مكورات النيسرية- آ- من مفرزات إحليلية ب- من زرع دم. محضر تلوين غرام

مميزات هامة

النيسرية هي مكورات سلبية الغرام تشبه أزواج حبات البن المتقابلة (الصور 3-1على اليسار)

1- تملك النيسرية السحائية محفظة من عديد السكاريد مهمة تعزز فوعتها بفعلها المضاد للبلعمة و تحريضها على تشكل أضداد واقية (جدول3-3) . تقسم المكورات السحائية تبعاً لنوع المستضد المحفظي عديد السكاريد إلى 13نمط مصلي serotype على الأقل .

2- ليس للنيسرية البنية محفظة عديد سكريد ولكن لها أنماط مصليه عديدة تبعاً لنوع المستضدات البروتينية الهدبية. يحصل تغيير مستضدي ملحوظ في تلك البروتينات الهدبية نتيجة إعادة الترتيب المورثي Chromosomal rearrangement الأمر الذي يفسر وجود أكثر 100 نمط مصلي معروف و بالتالي صعوبة الحصول على لقاح .

في المكورات البنية ثلاثة بروتينات غشائية خارجية (البروتين I و II وIII). يلعب البروتين II دوراً في التصاق الجرثوم على الخلايا وهو كمستضد يخضع لتغييرات مستمرة أيضاً .

النيسيريات هي جراثيم سلبية الغرام وبالتالي تحتوي على ذيفان داخلي في غشائها الخارجي . الذيفان الداخلي للنيسرية السحائية هو عديد سكاريد شحمي LPS مشابه لنظيره في العصيات سلبية الغرام لكن الذيفان الداخلي للنيسرية البنية هو قليل سكريد شحمي LOS Lipooligosaccharide و كل من LPS و LOS يحتوي الشحم آ ولكن LOS تنقصه السلاسل الجانبية الطويلة من السكاريد المتكررة في LPS .

يتثبط نمو النيسرية بنوعيها بواسطة المعادن الزهيدة السامة و الجموض الدسمة الموجودة في بعض الأوساط الزرعية (مثال أطباق الآغار الدموي). ولذا فهي تزرع على الآغار الشوكولاتي الحاوي على الدم المسخن لدرجة 80° والذي يعطل هذه المثبطات . النيسرية هي إيجابية الأكسيداز أي أنها تحتوي إنزيم السيتوكروم C . وهذا فحص مخبري تشخيصي هام تعرض فيه المستعمرات الجرثومية لمركب phenylenediamine فتتحول إلى اللون الأسود نتيجة أكسدة هذا الكاشف بواسطة الإنزيم المذكور .

إن جنس النايسيريا هو أحد أفراد عائلة النيسريات . هناك جنس منفصل من تلك العائلة يحتوي على جراثيم المواركسيلة النزلية Moraxella catarrhalis وهي جزء من فلورا البلعوم الطبيعية لكنها يمكن أن تسبب عداوى الطرق التنفسية مثل التهاب الجيوب و التهاب الأذن الوسطى و التهاب القصبات و ذات الرئة. هذه الجراثيم وأخرى مثل البرانهاميلة Branhamella والكينغيلة Kingella والراكدة Acinetobacter ستدرس لاحقاً (المواركسيلة النزلية هو الاسم الجديد لما كان يعرف ب البرانهاميلة النزلية) .

1 – النيسيريات السحائية *Neisseria meningitidis*

الإمراضية و الوبائيات :

الإنسان هو الثوي الوحيد للمكورات السحائية. تنتقل هذه الجراثيم بالقطيرات المحمولة بالهواء و تستعمر أغشية البلعوم الأنفي لتصبح جزءاً من الفلورا العابرة في السبيل التنفسي العلوي.

الحملة هم عادة لا عرضيين, يمكن للجرثوم أن يدخل إلى الدوران الدموي من البلعوم الأنفي ثم ينتشر إلى مناطق معينة كالسحايا والمفاصل أو في كامل الجسم (تجرثم الدم بالسحائيات). يبقى حوالي 5% من الحملة مزمنين ويشكلون بذلك مصدرا للعدوى وترتفع نسبة الحملة إلى حوالي35%من الناس الذين يعيشون في التجمعات المغلقة كالتجمعات العسكرية الأمر الذي يفسر التواتر العالي لالتهاب السحايا في القوات المسلحة وذلك قبل استعمال اللقاح. كما أن نسبة الحملة عالية أيضا عند الأشخاص ذوي التماس المباشر مع المرضى (أفراد العائلة). كما حدثت تفشيات من أمراض المكورات السحائية لدى الطلاب القاطنين في الوحدات السكنية الجامعية.

العقديات الرئوية و النيسرية السحائية تسبب أكثر من 80% من حالات التهاب السحايا الجرثومي عند الأشخاص فوق السنتين من العمر. المكورات السحائية وخاصة الزمرة A هي الأكثر احتمالا لإحداث أوبئة التهاب السحايا .

وبشكل عام فإن النيسرية السحائية تحتل المرتبة الثانية بعد العقديات الرئوية كسبب لالتهاب السحايا، ولكنها السبب الأكثر شيوعاً عند الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 2- 18 سنة.

جدول 3 - 1 النيسيريات الهامة من الناحية الطبية

النوع	مكان الدخول	محفظة عديدة السكاريد	تخمير المالتوز	إنتاج الببتيناز الكهنامار	تفريق اللقاح
النيسيريات السحائية N. meningitidis	السبيل التنفسي	+	+	لا	+
النيسيريات البنية N. gonorrhoeae	السبيل التناسلي	-	-	بعضها	-

كل النيسيريات إيجابية الأكسيداز

تملك المكورات السحائية ثلاثة عوامل فوعة هامة :

1- المحفظة عديدة السكاريد التي تمكن المتعضية من مقاومة البلعمة التي تقوم بها الكريات البيض كثيرات النوى PMN .

2- ***الذيفان الداخلي (LPS)*** الذي يسبب حمى و صدمة وتغيرات فيزيولوجية مرضية أخرى (يمكن للذيفان الداخلي بشكله النقي أن يسبب العديد من التظاهرات السريرية الملاحظة في تجرثم الدم بالمكورات السحائية).

3- ***بروتياز الغلوبولين المناعي A (IgA)*** و التي تساعد الجراثيم على الالتصاق بأغشية السبيل التنفسي العلوي عن طريق تخريبها للغلوبولين IgA الإفرازي .

تتناسب المقاومة للمرض مع وجود الأضداد الموجهة ضد المحفظة عديدة السكاريد وتظهر الأضداد الواقية عند معظم الحملة بعد أسبوعين من الاستعمار . أما المناعة فهي نوعية للزمرة و بالتالي يمكن لشخص يحمل أضداداً واقية لزمرة معينة أن يكون عرضة للإصابة بجراثيم زمرة أخرى . تعتبر المتممة جزءاً هاماً من دفاعات الثوي و يلاحظ أن المصابين بعوز المتممة وخاصة المكونات متأخرة العمل (C6- C9) لديهم نسبة عالية من الإصابة بتجرثم الدم بالسحايا .

الموجودات السريرية

إن أهم تظاهرتين سريريتين للمرض هما إنتان دم بالمكورات السحائية و التهاب السحايا . الشكل الأكثر شدة وهو إنتان دم بالمكورات السحائية يعرف بمتلازمة ووترهاوس فريد ريكسون Waterhouse-Friderichsen syndrome و تتميز بحمى شديدة ، صدمة ، فرفريات منتشرة بشكل واسع, تخثر منتشر داخل الأوعية, نقص صفيحات و قصور الغدة الكظرية. أما أعراض التهاب السحايا بالمكورات السحائية فهي تشبه تلك الملاحظة في التهاب السحايا الجرثومي وتشمل الحمى ، الصداع ، صلابة العنق وزيادة الكريات البيض المفصصة في السائل الدماغي الشوكي .

التشخيص المخبري

الإجراءات الرئيسية تتضمن اللطاخة وتلوين غرام و زرع الدم و السائل الدماغي الشوكي . يمكن وضع تشخيص تخميني لالتهاب سحايا بالمكورات السحائية عند مشاهدة مكورات سلبية الغرام في لطاخة السائل الدماغي الشوكي .

تنمو النيسرية بالشكل الأمثل على الآغار الشوكولاتي المحضون بجو CO_2 5% و بدرجة حرارة 37°C (الصورة 3-2). كما يمكن وضع تشخيص تخمّيني لالتهاب سحايا بالمكورات السحائية عند نمو مستعمرات إيجابية الأكسيداز لمكورات ثنائية سلبية الغرام. التفريق بين السحائية و البنية يتم بالاعتماد على تخمير السكاريد فالمكورات السحائية تخمر المالتوز في حين لا تخمره البنية , كلا النوعين يخمر الغلوكوز . يمكن استخدام الومضان المناعي لتحديد هوية هذه الأنواع , الاختبارات المصلية لكشف الأضداد غير مفيدة في التشخيص السريري. على أية حالٍ هناك إجراء يمكن أن يساعد في التشخيص السريع لالتهاب السحايا بالنيسرية السحائية هو اختبار تراص اللاتكس الذي يكشف عديدات السكاريد المحفظية في السائل الدماغي الشوكي.

جدول 3 -2 : المميزات السريرية الهامة للنيسيريات

المتعضية	نمط الأمراضية	العرض النموذجي	المعالجة
النيسرية السحائية	قيحي	التهاب سحايا– إنتان دم بالمكورات السحائية	البنسلين
النيسرية البنية	قيحي		
	1- موضعي	السيلان البني مثل التهاب إحليل- التهاب عنق الرحم	السفترياكسون مع الدوكسيسيكلين
	2- صاعد	الداء الحوضي الالتهابي PID	السفترياكسون مع الدوكسيسيكلين
	3- منتشر	إنتان منتشر بالبنيات	السفترياكسون
	4- ولادي	التهاب ملتحمة, التهاب العين الولادي	السفترياكسون

جدول 3 -3: خصائص عديد السكاريد المحفظي للمكورات السحائية

- يعزز الفوعة عن طريق دوره المضاد للبلعمة
- هو مستضد يحدد المجموعات المصلية .
- هو مستضد يمكن تحريه في السائل الدماغي الشوكي عند المصابين بالتهاب السحايا
- هو المستضد في اللقاح

المعالجة:

البنسلين G هو العلاج المختار لعداوى المكورات السحائية. الذراري المقاومة للبنسلين نادرة لكن تلك المقاومة للسلفاناميد هي شائعة.

الوقاية:

يستعمل كل من التمنيع و الوقاية الكيماوية في الوقاية من أمراض المكورات السحائية . يمكن استعمال الريفامبين أو السيبروفلوكساسين للوقاية عند الأشخاص الذين على تماس مباشر مع المريض . وهذه الأدوية مفضلة بسبب إفرازها في اللعاب على عكس البنسلين G. إن لقاح المكورات السحائية والحاوي عديد السكاريد المحفظي للذراري A, C , Y, و W 135 هو فعال ضد جائحات التهاب السحايا و تقليل نسبة الحملة خاصة عند طواقم العسكريين. يجب إعطاء اللقاح للأشخاص المسافرين إلى المناطق الموبوءة ، كما يجب تشجيع القاطنين في السكن الجامعي على أخذ اللقاح كوقاية . والجدير بالذكر أن اللقاح لا يحتوي عديد سكريد الزمرة B والتي هي مستمنعة ضعيفة عند الإنسان .

2 – النيسيريات البنية *Neisseria gonorrhoeae*

الإمراضية والوبائيات.

مثل المكورات السحائية، تسبب المكورات البنية المرض عند الإنسان فقط. تنتقل هذه الجراثيم جنسيا في العادة، ويمكن لحديثي الولادة أن يصابوا أثناء الولادة . المكورات البنية حساسة تماماً للجفاف و البرودة لذلك يضمن الانتقال الجنسي بقاءها حية .

السيلان البني يكون عادة عرضي عند الرجال ولكنه غالباً غير عرضي عند النساء. وتعتبر العداوى في السبيل التناسلي أشيع مصدر لهذه الجراثيم ، ولكن الإنتانات البلعومية و المستقيمة الشرجية هي أيضاً مصادر هامة للعدوى .

تشكل الأهداب Pili أحد أهم عوامل الفوعة وذلك بسبب تواسطها عملية الالتصاق على خلايا المخاطية و معاكستها للبلعمة فذراري المكورات البنية المهدبة هي عادة فوعية virulent أما الذراري غير المهدبة فهي لا فوعية.

يوجد عاملا فوعة في جدار الخلية و هما ***قليل السكاريد الشحمي LOS*** (شكل معدل من الذيفان الداخلي) و ***بروتينات الغشاء الخارجي*** التي توجه عملية الاجتياح بواسطة الإندخال الخلوي endocytosis و يلاحظ إن الذيفان الداخلي في المكورات البنية أضعف منه في المكورات السحائية ، و لذلك يكون المرض أقل شدة عند دخول المكورات البنية إلى الدوران الدموي مقارنة بالمكورات السحائية . تستطيع بروتياز IgA الجرثوم حلمهةIgA الإفرازي و الذي يقوم بإعاقة التصاق الجرثوم على المخاطية . المكورات البنية ليس لها محفظة. إن وسائل الدفاع الرئيسية للثوي ضد المكورات البنية هي أضداد IgA و IgG والمتممة و العدلات. تتم عملية الطهيopsonization المتواسطة بالأضداد و القتل ضمن البالعات لكن تكرار الإنتان يحدث بشكل شائع نتيجة للتغييرات المستضدية في الأهداب وبروتينات الغشاء الخارجي. تخمج المكورات البنية سطوح المخاطية بشكل رئيسي مثل الإحليل و المهبل لكن الانتشار الدموي قد يحدث. تسبب بعض الذراري عداوى منتشرة بنسبة أكبر من غيرها ، إن أهم مميزات هذه الذراري هي مقاومتها للتأثير القاتل للأضداد و المتممة. إن آلية هذه المقاومة المصلية غير مؤكدة و لكن وجود البروتين المسامي(porin A) في الجدار الخلوي –والذي يعطل المركب C3b من المتممة – يبدو أن له دوراً هاماً في هذه الآلية .

يعتمد حدوث عداوى منتشرة على فعالية دفاعات الثوي.و ليس فقط على نوعية الذراري الجرثومية المسببة . حيث إن الأشخاص المصابين بعوز في مكونات المتممة متأخرة العمل (C9- C6) هم عرضة للإصابة بعداوى منتشرة كما هي الحال عند النساء أثناء الطمث و الحمل. تظهر العداوى المنتشرة بدءا من عداوى لا عرضية الأمر الذي يشير إلى أن الالتهاب الموضعي يمكن أن يعيق عملية انتشار الإنتان .

الموجودات السريرية

تسبب المكورات البنية عداوى موضعية. عادة في السبيل التناسلي و عداوى منتشرة مع توضعات في أعضاء متعددة . يتميز السيلان البني لدى الرجال بشكل رئيسي بالتهاب إحليل يترافق مع عسر تبول مع مفرزات قيحية. ويمكن أن يحدث التهاب بربخ . أما عند النساء فيتوضع الإنتان بشكل أساسي في داخل عنق الرحم مسبباً مفرزات مهبلية قيحية مع نزف بين

الطموث (التهاب عنق الرحم). إن أشيع اختلاط عند النساء هو الإنتان الصاعد إلى البوقين (التهاب ملحقات و PID) و الذي قد يقود إلى العقم أو الحمل الهاجر بسبب التندب و الانسداد الحاصل في البوقين . يتظاهر الإنتان المنتشر بالبنيات (DGI) Disseminated gonococcal infection عادة كالتهاب مفاصل و التهاب غمد الأوتار أو بثرات جلدية . و الإنتان المنتشر هو أشيع سبب لالتهاب المفصل الجرثومي عند البالغين النشاطين جنسياً . وغالباً يكون التشخيص السريري للـ DGI صعب التأكيد مخبرياً ذلك أنه وفي أكثر من 50% من الحالات يكون الزرع سلبيا .

تتضمن أماكن الإصابة الأخرى كل من الحلق ، العينين ، الناحية الشرجية المستقيمة . تلاحظ العداوى الشرجية المستقيمة عند النساء أو الرجال المثليين بشكل رئيسي وتكون عادة لا عرضية إلا أنه يمكن أن يلاحظ مفرزات دموية أو قيحية (التهاب شرج) أحيانا . وفي الحلق فيحدث التهاب بلعوم ولكن غالبية المرضى يكونون لا عرضيين. التهاب الملتحمة القيحي (التهاب العين الولادي) عند حديثي الولادة يحصل نتيجة انتقال المكورات البنية من الأم إلى الوليد خلال المرور بالقناة الولادية. تناقص معدل حدوث التهاب العين الولادي خلال السنوات الأخيرة نتيجة استخدام الوقاية بمرهم الإريثروميسين العيني (أو نترات الفضة) على نطاق واسع بعد الولادة مباشرة. يحدث التهاب الملتحمة البني عند البالغين نتيجة انتقال المتعضية من الأعضاء التناسلية للعين. يمكن أن يرافق السيلان البني أمراض أخرى تنتقل أيضاً عن طريق الجنس مثل الإفرنجي و التهاب الإحليل اللا بني الذي تسببه الكلاميديا التراخومية ولهذا يجب اتخاذ الإجراءات التشخيصية و العلاجية المناسبة .

التشخيص المخبري

يعتمد التشخيص العداوى الموضعية على تلوين غرام وزرع السفرزات عند الرجال فإن وجود مكورات مزدوجة سلبية الغرام ضمن الكريات البيض مفصصة النوى في عينة من مفرزات الإحليل يكون كافي للتشخيص . وعند النساء يمكن أن تكون اللطاخة الملونة بتلوين غرام لوحدها صعبة التفسير و لهذا يجب إجراء الزرع . حيث إن اللطاخة المحضرة من مفرزات عنق الرحم قد تكون إيجابية كاذبة لوجود مكورات سلبية الغرام في الفلورا الطبيعية للسبيل

التناسلي ، أو تكون سلبية كاذبة نتيجة عدم القدرة على مشاهدة الأعداد القليلة من المكورات البنية عند استعمال العدسة الغاطسة . كما يجب إجراء الزرع عند الشك بالتهاب بلعوم أو التهاب مستقيمي شرجي بالبنيات . تزرع العينات المأخوذة من المخاطيات كالإحليل وعنق الرحم على وسط تاير مارتن Thayer- Martin وهو عبارة عن أغار شوكولاتي يحتوي على الصادات الحيوية (مثل الفانكوميسين ، كوليستين ، تريميتوبريم ، نيستاتين) وذلك لتثبيط نمو الفلورا الطبيعية وتحضن بجو 5% O_2 , 10% CO_2 (الصور 3-2).

إن وجود مستعمرات إيجابية الأكسيداز تتكون من مكورات مزدوجة سلبية الغرام كافي للقول بأن هذة الذرية المعزولة هي من جنس النيسيريات . أما التحديد النوعي للمكورات البنية فيتم إما عن طريق تخميرها للغلوكوز لكن ليس للمالتوز أو عن طريق التلوين بالأضداد المتألقة . أما العينات المأخوذة من الأماكن العقيمة كالدم أو السائل المفصلي فيمكن زرعها على الآغار الشوكولاتي بدون صادات وذلك لعدم وجود فلورا منافسة .

يوجد اختباران سريعان لتحري وجود المكورات البنية في العينات المرضية هما المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالإنزيم ELISA والتي تتحرى مستضدات المكورات البنية ، و اختبارات مسابر الدنا التي تكشف المورثات الريبوزومية لهذه الجراثيم أما الاختبارات المصلية التي تتحرى وجود أضداد البنيات فهي غير مفيدة في التشخيص .

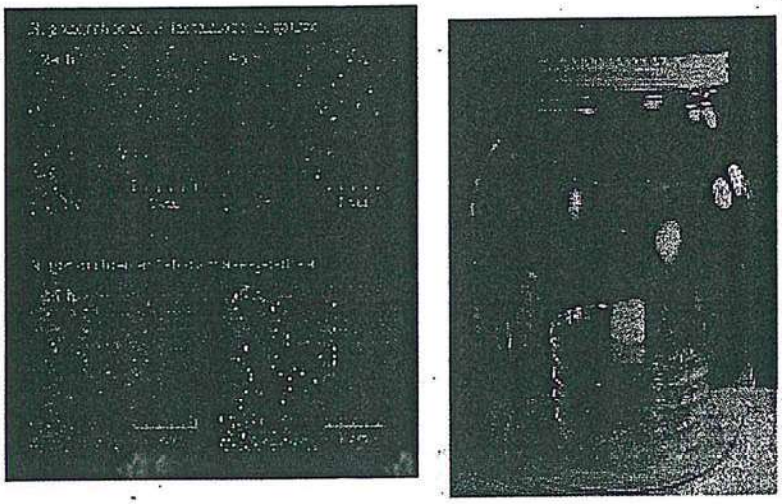
المعالجة

يعتبر السفترياكسون الدواء المختار في المعالجة في عداوى البنيات غير المختلطة . وعندما يكون المريض متحسساً للبنسلين يمكن استعمال السيبروفلوكساسين أو السبكتينوميسين . وبسبب شيوع العداوى المختلطة بالكلاميديا التراخومية يجب إضافة التتراسيكلين أيضاً. ويجب متابعة الحالة بالزرع بعد أسبوع من إتمام المعالجة لتحديد ما إذا كانت المكورات البنية ما تزال موجودة. قبل منتصف الخمسينات كانت كل المكورات البنية حساسة جداً للبنسلين فيما بعد ظهرت ذراري ذات مقاومة منخفضة للبنسلين و ضادات أخرى كالتتراسيكلين والكلورامفنيكول. هذا النمط من المقاومة يتم تشفيره بالصبغيات الجرثومية ويعود إلى نقص دخول الدواء للمتعضية أو لتعديل مواقع ارتباط الدواء وليس نتيجة التفكيك الإنزيمي للدواء .

في عام 1976 تم عزل ذراري منتجة البنسليناز PPNG تبدي مقاومة عالية للبنسلين . يتم تشفير البنسليناز بواسطة البلازميد . وتعتبر هذه الذراري الآن ذراري شائعة في مناطق كثيرة من العالم. حوالي 10% أو أكثر من الذراري المعزولة هي مقاومة . كما أن الذراري المقاومة للفلوروكينولونات كالسيبروفلوكساسين قد أضحت مشكلة هامة.

الوقاية

تتم الوقاية من السيلان البني عن طريق استعمال الواقي الذكري والعلاج السريع للحالات العرضية والأشخاص الذين هم على تماس مباشر . يجب التبليغ عن حالات السيلان البني إلى مركز الصحة العامة وذلك لضمان متابعة الداء . المشكلة الكبيرة هي كشف الأشخاص اللا عرضيين . تتم الوقاية من التهاب الملتحمة البني عند حديث الولادة بواسطة استعمال مرهم الإريثروميسين ، كما تستعمل قطرات نترات الفضة بشكل أقل تواردا . ***لا يوجد لقاح متوفر حتى الآن .***



الصور 3-2 : جرة الشمعة Candle Jar و مستعمرات النيسرية على الآغار الشوكولاتي

العصيات إيجابية الغرام Gram-Positive Rods

يوجد أربعة أجناس هامة طبياً من العصيات إيجابية الغرام و هي :العصويات Bacillus ، و المطثيات Clostridium، الوتديات Corynebacterium و الليسترية Listeria . للعصويات و المطثيات صفة مشتركة هي قدرتها على تشكيل أبواغ أو بذيرٌات Spores فهي جراثيم مبوغة ، لكنها تختلف في نمط الاستقلاب حيث إن أعضاء جنس العصويات هي جراثيم هوائية بينما المطثيات هي جراثيم لا هوائية مجبرة . أما الوتديات و الليسترية فهي جراثيم هوائية و غير مبوغة. (جدول 4-1).

جدول 4-1 : العصيات إيجابية الغرام الهامة طبيا

الجرثوم	النمو اللا هوائي	تشكيل الأبواغ	وجود تفرعات حارجة هامة الأمراضية
العصويات	−	+	+
المطثيات	+	+	+
الوتديات	−	−	+
الليسترية	−	−	−

يمكن تمييز العصيات إيجابية الغرام عن طريق مظهرها بتلوين غرام ، حيث تتميز أنواع العصويات و المطثيات بكونها أطول وأكثر تلوناً مقارنة بالوتديات و الليسترية . تظهر الوتديات بشكل الهراوة (أي أنها ذات نهاية أدق من نهاية) ، وتظهر الوتديات و الليسترية بشكل مميز على شكل عصيات بشكل L أو V .

العصيات إيجابية الغرام المبوغة *Spore-Forming Gram-Positive Rods*

العصويات *Bacillus*

يوجد نوعان من العصويات الهامة طبيا وهما عصيات الجمرة والعصيات الشمعية .

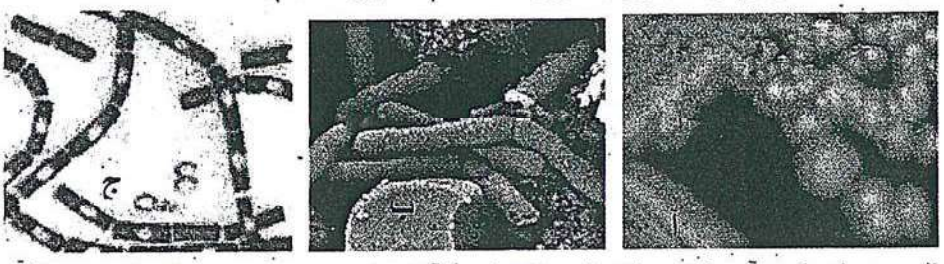
1 - عصوية الجمرة *Bacillus anthracis* :

المرض .

تسبب عصيات الجمرة داء الجمرة anthracis وهو مرض شائع عند الحيوانات ونادر عند الإنسان الذي يصاب غالباً نتيجة التماس مع الحيوانات المريضة أو مشتقاتها و حسب مكان دخول الجرثوم هناك ثلاثة أشكال لهذا الداء: الشكلُ الجلدي (95% من الحالات) ، الشكل الرئوي (الاستنشاقي الأساسي) والشكل المعوي . وقد حدثت عدة حالات بالشكلين الرئوي و الجلدي في الولايات المتحدة في عام 2001 ، نتيجة إرسال أبواغ هذه الجراثيم عن طريق البريد وبلغ عدد الحالات المسجلة في أحد المراجع 18حالة توفي منها 5 أشخاص .

مميزات هامة

عصيات الجمرة هي عصيات إيجابية الغرام كبيرة (1-1.5x 4-7 ميكرون) مقطوعة الطرفين, غير متحركة, تتوضع عادة بشكل سلاسل. لها محفظة مكونة من عديد ببتيد دي غلوتامات D-glutamate مضادة للبلعمة(هذه المحفظة فريدة لأن بقية الجراثيم لها محفظة عديدة السكاريد). يرمز للمحفظة بلازميد مختلف عن البلازميد الذي يرمز للذيفان الجمريAnthrax toxin. تنمو عصيات الجمرة على الأوساط الاعتيادية بسهولة وهي هوائية مخيرة ومستعمراتها رمادية كثيفة وخشنة وغير منتظمة الحواف و غير حالة للدم , تشكل في المزارع أبواغاً بسرعة و البوغ جسم عاكس للضوء كروي أو بيضوي مركزي لا يشوه شكل الجرثوم و لا يتلون بالطرق المعتادة (الصور 4-1)



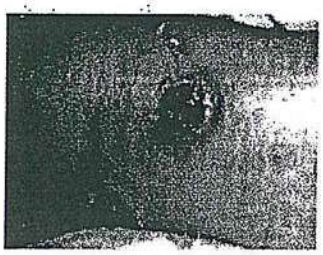
الصور 4-1 : آ- مستعمرات الجمزة على الآغار الدموي ب- عصيات الجمرة بالمجهر الإلكتروني ج- عصيات الجمرة تلوين غرام (كبيرة, مقطوعة النهايات, أبواغ مركزية)

الانتقال: يمكن لأبواغ الجمرة شديدة المقاومة أن تبقى حية في التربة لسنوات أو حتى عشرات السنين ، كما تبقى فوق النباتات و أشعار الحيوانات الآهلة مهددة بالإصابة العاملين في الصوف و الفراء و الجلود و العظام و أحشاء الحيوانات . لقد أطلق في السابق على بعض المراعي اسم الحقول اللعينة لغناها بأبواغ الجمرة حيث تصبح جيف الحيوانات النافقة بسبب إصابتها بالجمرة مصدراً كبيراً لتلوث التربة بأبواغ الجمرة . يحدث الخمج لدى الإنسان بالطريق الجلدي عادة وذلك نتيجة أذية جلدية تسمح للأبواغ القادمة من مصدر حيواني كالصوف ، الجلود أو الشعر بالدخول للجسم . كما يمكن للأبواغ أن تستنشق مع الهواء إلى الرئتين مسببة الجمرة الرئوية . أما عند تناول لحم ملوث بالأبواغ تحدث الجمرة الهضمية . لا ينتقل داء الجمرة الرئوي من شخص لأخر وذلك على الرغم من شدة المرض فبعد دخولها للرئتين تتحرك المتعضيات بسرعة إلى العقد اللمفاوية المنصفية حيث تسبب التهاب منصف نزفي . ولأنها تغادر الرئتين بسرعة لا يكون الطريق التنفسي مصدراً لانتقال المتعضية للآخرين .

الإمراضية

تعتمد الإمراضية بشكل رئيسي على إنتاج ذيفانين خارجيين يعرفان مجتمعان معاً بالذيفان الجمريAnthrax toxin. هذين الذيفانين هما ***عامل الوذمة*** edema factor (EF) و ***العامل القاتل*** lethal factor (LF), كل منهما يتألف من بروتينين (تحت وحدتين A وB). تحت الوحدة الرابطة B من كلا الذيفانين هي ***المستضد الواقي*** Protective Antigen (PA) . تحت الوحدة الفعالة A تملك فعالية إنزيمية. ***عامل الوذمة*** هو أدينيلات سيكلاز يسبب زيادة تركيز الـ c AMP داخل الخلايا مما يؤدي إلى خروج السوائل من الخلايا إلى خارجها, يتجلى ذلك بشكل وذمة(لاحظ التأثير المشابه لذيفان الكوليرا) . أما العامل القاتل فهو بروتياز تشطر الفوسفوكيناز الذي يفعّل سبيل نقل الإشارة بالبروتين كيناز المفعّل بمحرضات الانقسام mitogen-activated . هذا السبيل يضبط النمو لخلايا الإنسان وشطر الفوسفوكيناز يثبط نمو الخلية. المستضد الواقي يحدث ثقوب في الغشاء الخلوي لخلايا الإنسان مما يسمح بدخول

عامل الوذمة و العامل القاتل إلى داخل الخلية . اسم المستضد الواقي يعود إلى أن الأضداد ضد هذا البروتين تحمي من المرض.



(الصورة 4-2)
الجمرة الجلدية

الموجودات السريرية

إن الآفة النموذجية الملاحظة في الجمرة الجلدية هي تقرح جلدي نخري بقطر 1-3 سم غير مؤلم يتميز بندبة سوداء مركزية مع و ذمة موضعية شديدة. تدعى هذه الآفة البثرة الخبيثة(الصورة4-2). تتطور الحالات غير المعالجة إلى تجرثم دم و الوفاة. تبدأ الجمرة (الإستنشاقية) الرئوية والتي تعرف أيضا بداء فارز الصوف(Woolsorter's. Disease) . بأعراض صدرية غير نوعية تشبه النزلة الوافدة وخاصة أعراض مثل سعال جاف ، إحساس ضغط تحت القص ، تتطور الحالة وبسرعة إلى التهاب منصف نزفي مع انصباب جنب دموي ، وصدمة إنتانية والوفاة . وعلى الرغم من إصابة الرئتين إلا أنه لا توجد المميزات الخاصة على صورة الصدر الشعاعية الملاحظة في حالات ذات الرئة الجرثومية . يعتبر التهاب المنصف النزفي والتهاب السحايا النزفي اختلاطات شديدة ومهددة للحياة. أما أعراض الجمرة الهضمية فتشمل إقياء ، ألم بطني ، وإسهال المدمى.

التشخيص المخبري

تظهر اللطاخة بتلوين غرام عصيات كبيرة ، إيجابية الغرام تتوضع في سلاسل ، ولا تشاهد الأبواغ عادة في اللطاخة المحضرة من النتحات لأن الأبواغ تتشكل عندما تسوء الظروف الغذائية و البيئية . تنمو مستعمرات الجمرة على الآغار الدموي بشروط هوائية وهي غير حالة للدم .في حال استخدام هذه الجراثيم في اعتداء إرهابي يمكن الوصول لتشخيص سريع في مخابر متخصصة باستخدام تقنية الـPCR كما أنه يتوفر إجراء تشخيصي آخر سريع هو اختبار التألق الضدي المباشر الذي يكشف مستضدات جراثيم الجمرة في الآفة .

المعالجة:

السيبروفلوكساسين هو الدواء المفضل drug of choice ، و الدوكسيسيكلين هو دواء بديل،

ولم يتم عزل ذراري مقاومة سريرياً. و يمكن استخدام هذين الصادين للوقاية عند الأشخاص المتعرضين.

الوقاية

في الولايات المتحدة يوجد لقاح لا خلوي يحتوي على المستضد الواقي المنقى لتمنيع الأشخاص ذوي الخطورة العالية . هذا اللقاح هو ضعيف التمنيع و تعطى ستة جرعات منه على مدى عام ونصف مع جرعات داعمة سنوية للحفاظ على الوقاية . في روسيا يتوفر لقاح حي مضعف يعتمد على الأبواغ أجريت عليه تجارب حقلية واسعة على الإنسان . إزالة تلوث منتجات الحيوانات المصابة (التعقيم بالموصدة عادة) و إتباع إجراءات الوقاية من لباس و قفازات و غيرها عند التعامل مع مواد ملوثة. تلقيح الحيوانات المعرضة عرف منذ زمن بعيد (باستور 1881) حيث يمكن تمنيع الحيوانات بالعصيات الحية المضعفة أو باللقاح المتعمد على الأبواغ أو المستضد الواقي كما أن إحراق جثث الحيوانات النافقة بسبب الجمرة, وليس دفنها, يمنع تلوث التربة بالأبواغ .

2 - العصيات الشمعية *B . cereus*

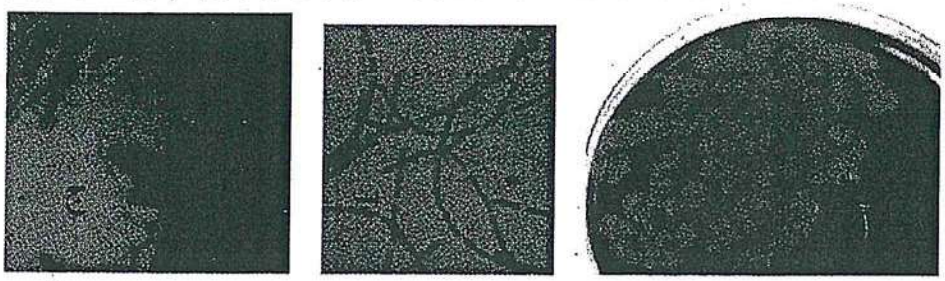
تنتشر أبواغ هذه الجراثيم بشكل واسع في التربة وتلوث البقول و الحبوب مثل الأرز و غيره. تنتج العصيات الشمعية نوعين من الذيفانات المعوية إما في الطعام الملوث أو في الأمعاء . إن آلية تأثير إحداها هي نفس آلية ذيفان الكوليرا, أما الثاني فآلية تأثيره تشبه آلية الذيفان المعوي العنقودي أي مستضد فائق.

تسبب العصيات الشمعية تسمماً غذائياً له شكلان مميزان: الشكل الأول هو النمط المقيئ emetic type حيث يكون القيء و الغثيان و المغص البطني من الأعراض المسيطرة بشكل مشابه للتسمم الغذائي بالعنقوديات وطور الحضانة فيه قصير(1-5 ساعات) و يتشارك مع الرز المسخن حيث تتحمل الأبواغ الموجودة في البقول و الحبوب مثل الأرز حرارة الطهي والغلي وتبقى حية ثم تنتش عند حفظ الطعام الملوث دون تبريد لساعات عدة أو إعادة تسخين الأرز الملوث.

و يحدث الشفاء العفوي بعد 24 ساعة و الشكل الثاني وهو النمط المسهل diarrheal type ودور الحضانة فيه طويل نسبياً (8–24 ساعة) و العرض المسيطر هو الإسهال المائي غير المدمى المشابه لالتهاب المعدة و الأمعاء بالمطثيات وهو يتشارك مع أطباق اللحم والشوربة. من جهة ثانية فإن العصيات الشمعية هي سبب مهم للعداوى العينية غالباً عن طريق دخول جسم أجنبي تال رضّي , التهاب قرّنية شديد , التهاب باطن العين و التهاب العين الشامل . كما يمكن أن تسبب أخماجاً موضعية و معممة مثل التهاب الشغاف و السحايا و ذات العظم و النقي وذات الرئة.

التشخيص المخبري

لا يجري التشخيص المخبري عادة في حالات التسمم الغذائي فكشفها في البراز لا يكفي للتشخيص . أما في الحالات الأخرى فيجرى تلوين غرام و الزرع الجرثومي و هي تنمو هوائياً بسهولة على الآغار الدموي ومستعمراتها حالة للدم عادة (الصور 4–2).



الصور 4–2 آ– مستعمرات العصيات الشمعية ب– العصيات الشمعية ج–عصيات الجمرة للمقارنة

العلاج

المعالجة عرضية فقط في حالات التسمم الغذائي أما في الحالات الأخرى فإن العصيات الشمعية على خلاف عصيات الجمرة مقاومة للبنسلين و صادات أخرى مثل (الأمبيسلين و السيفالوتين) و المعالجة بمشاركة الكليندااميسين و الجنتاميسين كانت فعالة.

العصيات إيجابية الغرام غير المبوغة
Non Spore-Forming Gram-Positive Rods

يوجد عاملان ممرضان في هذه المجموعة هما : الوتديات الخناقية و الليستيرية المستوحدة . L. monocytogens ويبين الجدول(5- 1) المظاهر الهامة للإمراضية والوقاية .

الوتديات الخناقية *Corynebacterium diphtheriae*

يضم جنس الوتديات عدداً من الأنواع الجرثومية معظمها رمام أو مطاعم يشاهد بشكل طبيعي على الجلد و الأغشية المخاطية, مع إمكانية إحداث أخماج انتهازية نادرة, أهم الأنواع الممرضة للإنسان هي الوتديات الخناقية التي تسبب الخناق أو(الدفتريا).الإنسان هو الثوي الطبيعي الوحيد للوتديات الخناقية وهي تتوضع بشكل رئيسي في منطقة البلعوم و البلعوم الأنفي و تنتقل بالقطيرات التنفسية المحمولة بالهواء.

الميزات الهامة

إن الوتديات هي عصيات إيجابية الغرام غير متحركة غير مبوغة تقيس حوالي 0.5-1x 2-4 ميكرون تتميز بوجود انتفاخات غير منتظمة في إحدى النهايات (شكل الهراوة , الصورة 5-1) كما تحتوي هذه العصيات حبيبات ميتاكرومية تعطيها مظهر السبحة و تصطف غالباً بشكل متزو بشكل L أو V أو متواز (شكل الأحرف الصينية) . هذه الجراثيم مقاومة للجفاف تستطيع البقاء في الغبار لعدة أسابيع أحياناً. و الوتديات الخناقية هي جراثيم هوائية مخيرة , تنمو بشكل جيد بالدرجة 37° على الأوساط المضاف إليها المصل أو الدم (مثل وسط لوفلر). و يتم التفريق بينها و بين الوتديات الأخرى بدراسة الصفات الكيماوية الحيوية .

الإمراضية

تعتمد الإمراضية على إنتاج الذيفان الخارجي بشكل أساسي إلا أن الغزو الجرثومي ضروري أيضاً لأن الوتديات يجب أن تستقر وتحافظ على نفسها أولاً في البلعوم ومن هناك تنتج الذيفان الخناقي Diphtheria toxin الذي يثبط تركيب البروتين بإضافة الـ ADP- ريبوز إلى

عامل الإطالة الثاني(EF-2). يؤثر هذا الذيفان على كل خلايا حقيقيات النوى بغض النظر عن نوع النسيج لكن لا تأثير له على العامل المقابل في بدائيات النوى. الذيفان الخناقي هو عديد ببتيد مفرد له جزءان وظيفيان, يتواسط الجزء الأول ارتباط الذيفان بالمستقبلات الغليكوبروتينية على غشاء الخلايا, بينما يمتلك الآخر فعالية إنزيمية تقطع النيكوتين أميد من الـ NAD وينقل الـ ADP- ريبوز المتبقي إلى الـ EF-2 فيعطله.

الدنا الذي يرمز لذيفان الدفتريا هو جزء من دنا عاثية جرثومية معتدلة, حيث إندمج هذا الأخير بالصبغي الجرثومي للوتديات أثناء طور الاستذابة من نمو العاثية. أما ذراري الوتديات الخناقية غير المستذابة بهذه العاثية فهي غير منتجة للذيفان الخناقي وبالتالي غير ممرضة .

رد فعل الثوي على الوتديات الخناقية يتألف من:

1- التهاب موضعي في البلعوم مع نتحة ليفينية تشكل الغشاء الكاذب الرمادي القاسي الملتصق بالبلعوم و المميز للمرض .

2- أضداد تستطيع تعديل فعالية الذيفان الخارجي بمنع ارتباط الجزء B بالمستقبلات وبالتالي منع الدخول إلى الخلية . يمكن تقييم الحالة المناعية للشخص باختبار شيك Schick الذي يجرى بحقن 0.1 مل من الذيفان المعياري النقي داخل الأدمة فإذا لم يكن عند المريض أضداد مضادة للذيفان يحدث التهاب مكان الحقن بعد 4-7 أيام ولا يحدث هذا الالتهاب إذا كان عند المريض أضداد مضادة للذيفان أي عنده مناعة اتجاه المرض.

الموجودات السريرية:

على الرغم من ندرة المرض بسبب إجراء التلقيح على نطاق واسع يجب على الأطباء التنبه لأهم علامة وهي الغشاء السميك الرمادي الملتصق على اللوزتين و البلعوم بعد فترة حضانة من 2-6 أيام (الصور 5-2). أما العلامات الأخرى فغير نوعية مثل الحمى و تقرح البلعوم و تضخم العقد الرقبية . يمكن أن تحدث ثلاثة مضاعفات هامة هي: 1- امتداد الغشاء إلى الحنجرة و الرغامى مسبباً انسداد الطريق الهوائي. 2 - التهاب العضلة القلبية المترافق مع لا نظمية و هبوط ضغط. 3- شلل العصب الحنجري الراجع . تسبب الدفتريا الجلدية آفات جلدية متقرحة و لا تسبب أعراضاً جهازية.

التشخيص المخبري:

يجب التأكيد أولاً على أن بدء العلاج بالمصل الضدي (الترياق) هو قرار يعتمد على التشخيص السريري و يجب عدم انتظار النتائج المخبرية . يتضمن التشخيص المخبري عزل الجرثوم و إثبات إنتاج الذيفان, تزرع مسحة البلعوم على وسط لوفلر, طبق تللوريت tellurite plate و طبق آغار دمويٌ يحوي وسط التللوريت ملح التللوريوم الذي يرجع إلى تللوريوم عنصري ضمن الوتديات الخناقية ويعطي اللون الرمادي الأسود التقليدي و المشخص لمستعمراتها. إذا عزلت الوتديات الخناقية من المزارع يجرى إما حقنها بحيوان التجربة (القبيعة) أو اختبارات لإثبات إنتاج الذيفان مثل اختبار ترسيب الأضداد (الانتشار المناعي في الهلام) أو اختبار ال PCR لكشف المورثة المسؤولة عن إنتاج الذيفان أو اختبار المقايسة المناعية الإنزيمية الامتزازية ELISA أو اختبار أشرطة الاستشراب المناعي الذي يسمح بكشف الذيفان الخناقي خلال ساعات. يجب تلوين مسحات البلعوم بكل من طريقتي غرام و زرقة الميتيلين . وعلى الرغم من أن تشخيص الدفتريا لا يمكن أن يوضع بفحص اللطاخة فإن وجود عصيات عديدة إيجابية الغرام بالصفات آنفة الذكر يوحي بها والتلوين بزرقة الميتيلين ممتاز لإظهار الحبيبات النموذجية متغايرة اللون .

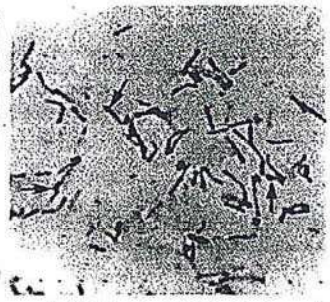
المعالجة:

تعتمد على عزل المريض و وتثبيط الجراثيم المنتجة للذيفان بالصادات مثل البنسلين و الإريثروميسين و إعطاء المصل المضاد للذيفان (الترياق) باكراً ما أمكن والذي يعدل الذيفان الحر الجوال قبل تثبته على مستقبلاته في الأنسجة (لا يؤثر على الذيفان المتثبت على الخلايا) و تختلف مقادير المصل المضاد حسب وزن المريض و شدة الإصابة, عادة 2000 – 5000 وحدة لكل كيلوغرام من الوزن حقن عضلي أو وريدي على أن لا تزيد عن 120000 وحدة بعد اتخاذ إجراءات احترازية مثل الاختبار الجلدي و الملتحمي لتحري فرط الحساسية اتجاه المصل الحيواني .

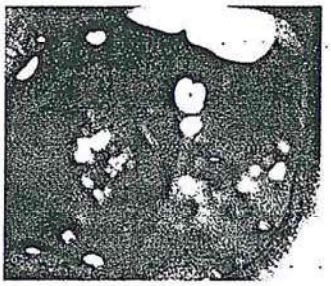
الوقاية: 1- عزل المريض حتى الشفاء و الحصول على مسحتين سلبيتين مخبرياً .

2- أخذ مسحات بلعوم من الأفراد المحيطين بالمريض و إعطاء صاد (كالإريثروميسين) لكل من لديه نتيجة إيجابية للفحص المخبري أو مصاب بالتهاب بلعوم منهم مع إعطائه زرقة من المصل المضاد حوالي 1000 وحدة مع زرقة اللقاح.

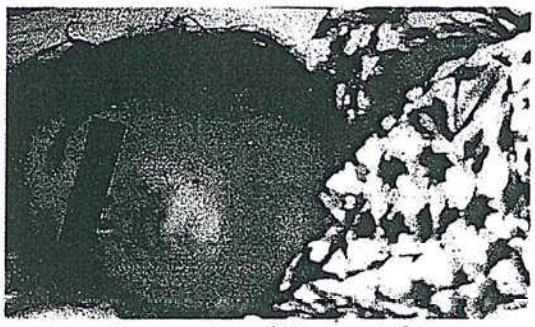
3- التلقيح بذيفان الخناق المعطل بالفورمالين 0.3%و المحضون بحرارة 37° لفترة كافية لإزالة السمية والذي يعطى عادة على ثلاث جرعات مع لقاح الكزاز و السعال الديكي (اللقاح الثلاثي) في الشهر الثالث و الرابع و الخامس من العمر مع جرعة داعمة بسن 12-15 شهر و جرعة داعمة بسن 12 سنة .



الصورة 5-1 الوتديات الخناقية



الصور 5-2 الغشاء الكاذب في التهاب البلعوم الخناقي



ضخامة العنق المرافقة للخناق

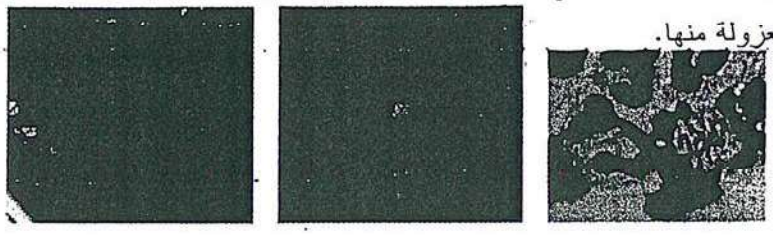
الليستيرية المستوحدة

Listeria monocytogens

يضم جنس الليستيرية عدة أنواع معظمها رمام كثير الانتشار في الطبيعة و البيئة المحيطة كالتربة و الماء و النباتات, و أحياناً في أمعاء الحيوان و الإنسان بشكل عابر ولا عرضي . من بين تلك الأنواع تعتبر الليستيرية المستوحدة (مولدة الوحيدات) سبب هام لطيف واسع من أمراض الحيوان و الإنسان.

الصفات الهامة:

عصيات إيجابية الغرام صغيرة الحجم غير مبوغة (الصور 5-3) متحركة بدرجة حرارة 22-28 مئوية لكن غير متحركة بالدرجة 37 . تنمو الليستيرية على الأوساط الاعتيادية وتبدي مستعمراتها على الآغار المدمى منطقة صغيرة من الانحلال الدموي حولها و تحتها. كما تتميز بقدرتها على العيش و التكاثر بدرجة حرارة البراد 4 °C (التكثير بالبرودة). لليستيريا أكثر من 17 نمط مصلي , تشكل الأنماط Ia و Ib و IVb أكثر من 90 % من الذراري المعزولة منها.



الصور 5-3 عصيات الليستيرية داخل وخارج الكريات البيض و مستعمراتها على الآغار الدموي

الإمراضية: تدخل هذه الجراثيم الجسم عن طريق جهاز الهضم عند تناول طعام ملوث بها كالأجبان, اللحوم والنباتات. تملك الليستيرية بروتين سطحي في جدارها الخلوي يدعى انترنالين Internalin يتفاعل مع مستقبل على الخلايا الظهارية هو إي- كادهرين E- cadherin محرضاً عملية البلعمة إلى داخل الخلايا الظهارية . بعد البلعمة يصبح الجرثوم محاطاً داخل اليبلوع Phagosome حيث تحرض ال PH المنخفضة الجرثوم على إنتاج الليستيريوليزين Listeriolysin O وهو الإنزيم الذي يحل غشاء اليبلوع مما يسمح للجرثوم بالهرب إلى هيولى الخلايا الظهارية, حيث يتكاثر الجرثوم و يولد بلمرة الأكتين الذي يدفع

الخلايا الجرثومية إلى الغشاء الخلوي محدثاً نتوءات فيه تدعى أرجل كاذبة خيطية Filopods . هذه الأرجل الكاذبة الخيطية تبتلعها الخلايا الظهارية المجاورة و البلاعم و الخلايا الكبدية ثم تتحرر الليستيرية و تبدأ دورة ثانية من جديد. بذلك تنتقل الليستيرية من خلية لأخرى دون أن تتعرض للأضداد و المتممة و كثيرات النوى. المناعة لليستيرية هي مناعة خلوية بالدرجة الأولى حيث إن الإنتان داخل خلوي و يترافق بشكل ملحوظ مع حالات نقص المناعة الخلوية مثل الحمل و الإيدز AIDS و اللمفوما و نقل الأعضاء .

الموجودات السريرية :

الإصابة عند الجوامل و حديثي الولادة تشكل حوالي نصف مجموع الإصابات بالليستيرية و تحدث عادة بعد الأسبوع العشرين من الحمل , معظم الإصابات لا عرضية و سليمة الإنذار بالنسبة للأم, قد تحدث بعض التظاهرات الهضمية (إسهال مائي , حرارة , آلام بطنية) أو التنفسية (شكل النزلة الوافدة), ونادراً ما تصاب بإنتان دم أو التهاب سحايا .

داء الليستيريات حول الولادة يمكن أن يكون عدوى داخل الرحم, و يتظاهر إما على شكل بدء باكر early onset يؤدي إلى إنتان داخل الرحم و موت محصول الحمل قبل أو بعد الولادة, أو على شكل بدء متأخر late onset يسبب التهاب سحايا بين الولادة و الأسبوع الثالث من الحياة و هو ينجم عادة النمط المضلي IVb ويؤدي إلى نسبة مهمة من الوفيات كما قد تخلف الإصابة السحائية عقابيل عصبية دائمة. الإصابة عند الكهول يمكن أن تتظاهر على شكل التهاب سحايا ودماغ أو تجرثم دم خاصة عند مضعفي المناعة كخمج انتهازي.

التشخيص المخبري:

لدى إصابة الحامل و الجنين تعد المشيمة أفضل موضع لأخذ العينة (بعد الولادة مباشرة) أو تؤخذ عينة من السائل الأمنيوسي لإجراء الزرع الجرثومي و الفحص المجهري . كما يفيد زرع الدم للتشخيص في أثناء الحمل خاصة عند وجود حمى. أما عند الوليد فيمكن أخذ عينات من الدم و السائل الدماغي الشوكي و الأنف و عصارة المعدة .

المعالجة: تتألف في الشكل الغازي من المرض من الأمبيسلين مع أو بدون الجنتاميسين. كما أن كلاً من الإريثروميسين والكوتريموكسازول فعال أيضاً.

العصيات سلبية الغرام- الإمعائيات
Gram – Negative Rods- Enterobacteriaceae

لمحة عامة :

إن العصيات سلبية الغرام: هي مجموعة كبيرة من المتعضيات المتنوعة يمكن تقسيمها وفقاً لمعطياتها السريرية الهامة إلى ثلاثة أقسام لتبسيط دراستها. تتضمن العصيات سلبية الغرام المتعلقة بالسبيل المعوي عدداً كبيراً من الأجناس قسمت إلى ثلاث زمر وفقاً للتوضع التشريحي الرئيس للمرض وهي : 1- الممرضة داخل و خارج السبيل المعوي 2- الممرضة بشكل رئيس داخل السبيل المعوي 3- الممرضة خارج السبيل المعوي

(الجدول 6-1) أصناف العصيات سلبية الغرام

مصدر أو شكل الإنتان	الجنس
السبيل المعوي 1- داخل و خارج 2- داخل بشكل رئيس 3- فقط خارج	الإشريكية , السلمونيلة الشيغيلة , الضمة, العطيفة , الملوية الكلبسيلة, الأمعانية , مجموعة السراتية, مجموعة المتقلبات- البروفيدنسية- المورغانيلة , الزائفة, العصوانيات
السبيل التنفسي	المستدمية , الفيلقية, البورديتيلة
مصدر حيواني	البروسيلة, الفرنسيسيلة , الباستوريلة

المرضى المصابين بالجراثيم الممرضة المعوية مثل الشيغيلة و السلمونيلة و العطيفة و اليرسنية لديهم نسبة عالية من بعض الأمراض المناعية الذاتية مثل متلازمة رايتر بالإضافة إلى أن الإصابة بالعطيفة الصائمية يؤهب لمتلازمة غيلان باري.

عائلة الأمعائيات و الجراثيم المتعلقة بها Enterobacteriaceae & Related Organisms

هي عائلة كبيرة من العصيات سلبية الغرام تتواجد في القولون عند الإنسان وبعض الحيوانات, كثير منها كجزء من النبيت الطبيعي وهي الجزء الأكبر من الجراثيم اللاهوائية المخيرة في الأمعاء الغليظة وعددها قليل مقارنة مع الجراثيم اللا هوائية المجبرة المتعايشة فيها مثل العصوانيات. بالرغم من جمع أعضاء عائلة الأمعائيات معاً من الناحية التصنيفية إلا أن تلك الجراثيم تسبب جملة من الأمراض بآليات إمراضية مختلفة.

الصفات المشتركة لجميع أفراد هذه العائلة غير المتجانسة هي توضعها التشريحي و العمليات الاستقلابية الأربع التالية: 1- هي جراثيم لا هوائية-مخيرة 2- جميعها يخمر الغلوكوز 3- سلبية الأكسيداز 4- ترجع النترات إلى نتريت كجزء من عملية توليد الطاقة . يمكن استخدام هذه التفاعلات الأربع لتفريق الأمعائيات عن مجموعة أخرى هامة طبياً من العصيات سلبية الغرام غير المخمرة وعلى رأسها الزائفة الزنجارية .

الإمراضية:

جميع أفراد الأمعائيات تملك الذيفان الداخلي في جدارها الخلوي كونها سلبية الغرام بالإضافة إلى إنتاج عدة ذيفانات خارجية, فبعضها مثل الإشريكية القولونية وضمة الكوليرا تفرز ذيفانات خارجية تدعى الذيفانات المعويةEnterotoxins تفعل الأدينلات سيكلاز ضمن خلايا الأمعاء الدقيقة مسببة الإسهال.

الجدول(6-2) العصيات سلبية الغرام الهامة طبياً التي تسبب إسهال

النوع	حمى	كريات بيض في البراز	الجرعة الخامجة	مؤخرات جرثومية و وسائط فلقية
مذيفنة معوية				
1- الإشريكية القولونية	-	-	؟	تخمر اللاكتوز
2- ضمة الكوليرا	-	-	10^7	جراثيم لها شكل الضمة
مجتاحة التهابية				
1-السلمونيلة مثل الفارية	+	+	10^5	لا تخمر اللاكتوز
2-الشيغيلة مثل الزحارية	+	+	10^2	لا تخمر اللاكتوز
3- العطيفة الصائمية	+	+	10^4	تنو بالدرجة 42 منوية جراثيم بشكل الضمة أو S
4- الإشريكية القولونية (الذراري الممرضة المعوية)	+	+	؟	
- الإشريكية القولونية O157:H7	+	+/-	؟	تنتقل بالهمبرغر سيء الطهي تسبب المتلازمة اليوريميانية الانحلالية
آلية غير مؤكدة			؟	
1- الضمة نظيرة الحالة للدم	+	+	10^8	
2-اليرسنية المعوية القولونية	+	+		

الجدول 6-3 : الأمراض الناجمة عن أعضاء عائلة الأمعائيات

العامل الممرض	الأمراض الأمثلة	الأحياس الصنعي الكاشفة
الإشريكية Eschirichia	التهابات السبيل البولي, إسهال المسافرين التهابات السحايا عند حديثي الولادة	
الشيغيلة Shigella	الزحار	
السلمونيلة Salmonella	الحمى التيفية, التهاب معوي قولوني	أريزونا, الليمونية, الإدوارسيلة
الكلبسيلة Klebsiella	ذات رئة, التهابات السبيل البولي	
الأمعائية Enterobacter	ذات رئة, التهابات السبيل البولي	الهافنية
السراتية Serratia	ذات رئة, التهابات السبيل البولي	
المتقلبة Proteus	التهابات السبيل البولي	
اليرسنية Yersinia	الطاعون, التهاب معوي قولوني, التهاب العقد المساريقية	

المستضدات:

إن مستضدات عدة أجناس من الأمعائيات خاصة السلمونيلة و الشيغيلة هي مهمة في تحديد هويتها ومن أجل التحريات الوبائية. المستضدات السطحية الثلاث هي :

1-مستضد الجدار الخلوي (المستضد الجسمي O) هو الجزء الخارجي من عديد السكاريد الشحمي. المستضد O يتألف من قليلات سكاريد متكررة تتألف من ثلاث أو أربع سكاكر تتكرر 15-20 مرة وهو الأساس في التنميط المصلي لكثير من العصيات المعوية . إن عدد المستضدات O المختلفة هو كبير جداً حيث يوجد حوالي 1500 نمط من السلمونيلة و 150 نمط من الإشريكية القولونية .

2- المستضد H هو بروتين سوطي, يوجد فقط عند الجراثيم ذات السياط مثل الإشريكية و السلمونيلة بينما تفتقده الجراثيم غير المتحركة مثل الكلبسيلة و الشيغيلة . هناك مستضدات H غير اعتيادية لأنواع معينة من السلمونيلة لأن هذه الجراثيم يمكنها تبديل متناوب قابل للرجوع بين نمطين من المستضد H يدعيان الطور 1 و الطور 2 . يمكن للجرثوم استخدام هذا التبديل المستضدي للهروب من الجواب المناعي .

(2) المستضد المحفظي أو المستضد عديد السكاريد K هو مستضد مسيطر في الجراثيم الممحفظة بشدة مثل الكلبسيلة . يحدد هذا المستضد باختبار نوعي (انتفاخ المحفظة) بوجود مصل ضدي نوعي و يستخدم لتنميط الإشريكية و السلمونيلة التيفية في التحريات الوبائية . يدعى هذا المستضد في السلمونيلة التيفية بالمستضد الفوعي Vi .

التشخيص المخبري:

تزرع العينات المتوقع أن تحتوي على أي من جراثيم الأمعائيات عادة على وسطين, الآغار الدموي و وسط ناخب تفريقي (يسمح فقط بنمو العصيات سلبيات الغرام وبتفريقها عن بعضها) مثل آغار ماكونكي Mac Conkey أو آغار الإيوزين- زرقة الميثيلين EMB . تعتمد القدرة التفريقية لهذين الأخيرين على تخمير اللاكتوز وهو معيار استقلابي مهم يستخدم في تحديد هوية هذه الجراثيم (الجدول 6-4), حيث تكون مستعمرات كل من السلمونيلة و الشيغيلة و المتقلبة على هذه الأوساط عديمة اللون أو شاحبة بينما تكون مستعمرات الجراثيم المخمرة للاكتوز ملونة حسب المشعر اللوني المضاف للوسط . يكمن التأثير الناخب أو الاصطفائي لهذه الأوساط في تثبيط الجراثيم إيجابية الغرام غير المرغوب بها عن طريق إضافة أملاح الصفراء أو الأصبغة المثبطة للجراثيم إلى الآغار. تحري تخمير اللاكتوز عند أعضاء الأمعائيات و ما يتبعها ونتائج النمو على TSI و آغار البولة تجرى قبل إجراءات تحديد الهوية النهائي الجدول(6-4) و الجدول (6-5) .

الجدول 6-4

تخمير اللاكتوز	الجرثوم
يحدث	الإشريكية , الكلبسيلة, الأمعائية.
لا يحدث	الشيغيلة ، السلمونيلة ، المتقلبة ، الزائفة
يحدث ببطء	السراتية، الضمة ،

نتائج عملية التحري screening تكون غالباً كافية لتحديد جنس الجرثوم على أية حال يلزم صف من 20 اختبار كيماوي حيوي أو أكثر لتحديد النوع. والجزء الآخر القيم من المعلومات المستخدمة للتعرف على هذه المتعضيات هو حركتها التي تعتمد على وجود السياط، إن جنس المتقلبة شديد الحركة و تنتشر بشكل مميز على طبق الآغار الدموي مغطية مستعمرات

الجراثيم الأخرى إن وجدت. كما أن الحركية معيار تشخيصي هام في تفريق الأمعائية المذرقية Enterobacter cloacae المتحركة عن الكلبسيلة الرئوية غير متحركة.

إذا أوحت نتائج اختبار التحري بوجود ذرية سلمونيلة أو شيغيلة فيمكن استخدام اختبار التراص للتعرف على جنس الجرثوم وتحديد الزمرة A أو B أو C أو D .

القولونيات والصحة العامة: *Coliforms & Public Health*

يمكن تحري تلوث مصادر المياه العامة بمياه المجارير بوجود القولونيات في الماء. وعموماً، يشير تعبير (قولونية) ليس فقط للإشريكية القولونية وإنما للجراثيم الأخرى القاطنة في القولون مثل الكلبسيلة و الأمعائية. وبما أن الإشريكية القولونية متعضية كبيرة معوية حصراً – بينما الأخريات موجودة في البيئة أيضاً – فهي تستخدم كمشعر للتلوث البرازي . ويتم التعرف على الإشريكية القولونية في اختبار الجودة للماء عن طريق قدرتها على تخمير اللاكتوز وإنتاج الحمض و الغاز وقدرتها على النمو بدرجة 44,5°م . ولون مستعمراتها المميز على آغار EMB . وإن عدد مستعمرات E. coli أكثر من 4/د.ل في مياه الشرب العامة يشير إلى تلوث برازي غير مقبول . إن حدوث هكذا تلوث أصبح مشكلة نادرة بعد كلورة ماء الشرب . وإن تطهير مصادر المياه العامة هو أحد أهم عوامل تقدم الصحة العامة في القرن الماضي.

المعالجة بالصادات :

إن المعالجة الملائمة للعداوى التي تحدثها أعضاء الأمعائيات و الجراثيم المتعلقة بها يجب أن تفصل على قياس كل مريض على حدة وفقاً لحساسية الذرية المعزولة للصادات . وعموماً هناك طيف واسع من الصادات الفعالة ضدها مثل بعض البنسلينات و السيفالوسبورينات و الأمينوغليكوزيدات و الكلورامفنيكول و التتراسيكلينات و الكينولونات و السلفوناميدات, لكن كثير من ذراري الأمعائيات المعزولة يمكن أن تكون عالية المقاومة للصادات بسبب قدرتها على إنتاج البيتا لاكتامازُ و الإنزيمات الأخرى المعدلة للصادات حيث تتعرض هذه الجراثيم لعمليات اقتران متكررة تكتسب من خلالها البلازميدات (عوامل R) التي تتواسط المقاومة للعديد من الصادات . لذلك يعتمد الاختيار النوعي للدواء على نتائج اختبارات الحساسية للصادات.

الآغار الحديدي ثلاثي السكر *Triple sugar Iron Agar (TSI)*

المكونات الهامة في هذا الوسط هي : سلفات الحديدي وثلاثة سكاكر هي الغلوكوز و اللاكتوز و السكروز لكن تركيز الغلوكوز قليل (0.1 السكرين الآخرين) . يصب وسط الزرع في الأنبوب بحيث تتشكل منطقة قليلة الأكسجة في أسفل الأنبوب وتدعى القعر butt ، وسطح مائل جيد الأكسجة تدعى السطح slant . يزرع الجرثوم في القعر وعلى السطح معاً .

تفسير الاختبار : (1) إذا تخمر اللاكتوز (أو السكروز) تتشكل كمية كبيرة من الحمض فينقلب المشعر الفينولي الأحمر إلى أصفر في القعر وعلى السطح . وبعض الجراثيم تولد الغاز مُشكلة فقاعات في القعر .

(2) إذا لم يتخمر اللاكتوز وإنما تخمرت الكمية القليلة من الغلوكوز فسيبقى القعر قليل الأوكسجين أصفر بينما سيتأكسد الحمض على السطح إلى CO_2 وH_2O بواسطة الجرثوم وسيصبح السطح معتدل أو قلوي بلون أحمر

(3) إذا لم يتخمر اللاكتوز ولا الغلوكوز فسيكون القعر و السطح أحمرين ويمكن أن يصبح أحمر أرجواني (أكثر قلوية) بسبب إنتاج الأمونية عن طريق نزع الأمين التأكسدي للحموض الأمينية .

(4) إذا أنتج H_2S فيشاهد اللون الأسود لكبريت الحديدي (الجدول 6-5) .

بما أن العديد من الجراثيم يمكن أن تعطي نفس التفاعل فإن آغار TSI ليس إلا وسيلة تحري .

آغار اليوريا urea Agar

إن المكونات الهامة لهذا الوسط هي اليوريا و مشعر pH (حمرة الفينول) . إذا أنتج الجرثوم اليورياز تتحمله اليوريا إلى NH_3 و CO_2 ويحول النشادر الوسط إلى قلوي فينقلب لون الفينول الأحمر من برتقالي فاتح إلى أرجواني محمر . الجراثيم الهامة إيجابية اليورياز هي أنوع المتقلبة و الكلبسيلة الرئوية .

الجدول *(6-5)* تفاعلات آغار الحديد الثلاثي السكاكر TSI

التفاعلات[1]				
السطح	القعر	الغاز	H_2S	الأجناس الممثلة
حمضي	حمضي	+	−	الإشريكية , الكلبسيلة, الأمعائية
قلوي	حمضي	−	−	الشيغيلة ، السراتية،
قلوي	حمضي	+	+	السلمونيلة ، المتقلبة ،
قلوي	قلوي	−	−	الزائفة[2] .

[1] إنتاج الحمض يسبب تحول مشعر أحمر الفينول إلى الأصفر. المشعر يكون أحمر اللون في الوسط القلوي. وجود FeS الأسود في القعر يشير إلى إنتاج H_2S. ليس كل نوع ضمن الأجناس المختلفة سوف يعطي مظهر الTSI المبين أعلاه. فمثلاً بعض ذراري السراتية تخمر اللاكتوز ببطء وتعطي تفاعل حمضي على السطح.

[2] بالرغم من أن الزائفة ليست من أعضاء الأمعائيات أدرجت هنا لأن تفاعلها علىTSI هو معيار تشخيصي مفيد.

العوامل الممرضة داخل وخارج السبيل المعوي

▪ الإشريكية Escherichia

الأمراض :

الإشريكية القولونية هي أهم سبب لإنتان السبيل البولي وإنتان الدم بالعصيات سلبية الغرام . وهي واحدة من سببين هامين لالتهاب السحايا عند الوليد ، والعامل الأكثر ترافقاً مع إسهال المسافرين (إسهال مائي) , بعض ذراري الـ E. coli منزفة معوية و تسبب إسهال مدمى (الجداول 6-2 و 6-3) .

الصفات الهامة:

الجدول 6-6 العصيات سلبية الغرام التي تسبب إنتان السبيل البولي أو إنتان الدم

النوع	تخمر اللاكتوز	خصائص المستعضية
الإشريكية القولونية	+	تظهر المستعمرات لمعاناً معدنياً على آغار EMB .
الأمعائية المذرقية	+	عادة في المشافي ، مقاومة للأدوية
الكلبسيلة الرئوية	+	لها محفظة مخاطية كبيرة فمستعمراتها لزجة.
السراتية الذابلة	--	بعض الذراري تنتج صباغ أحمر ، غالباً في المشافي ، مقاومة للأدوية
المتقبلة الرائعة	-	تسبب الانتشار (التسلق) على الأغار ، تنتج اليورياز.
الزائفة الزنجارية	-	تنتج صباغ أخضر مزرق ورائحة فاكهة ، عادة في المشافي ، مقاومة للأدوية

الإشريكية القولونية هي أغزر لا هوائية مخيرة في الكولون و البراز ، لكن اللاهوائيات المجبرة كالعصوانيات تفوقها بالعدد كثيراً . تخمر الإشريكية القولونية اللاكتوز وهي خاصة تميزها عن عاملين ممرضين معويين رئيسيين : الشيغيلة و السلمونيلة . ولها ثلاث مستضدات تستخدم في التعرف على المتعضية في التحريات الوبائية : المستضد O أو مستضد الجدار الخلوي ، و المستضد H أو المستضد السوطي ، و المستضد K أو المحفظي .وبسبب وجود أكثر من 150 مستضد O و50 مستضد H و90 مستضد K فإن المشاركات

المتنوعة منها تعطي أكثر من 1000نمط مستضدي للإشريكية القولونية. تترافق أنماط مصلية معينة مع بعض الأمراض ، فمثلاً يسبب كل من المستضد O55 و المستضد O111 فاشيات من إسهالات حديثي الولادة.

الإمراضية :

مستودع الإشريكية القولونية يشمل كلاً من الإنسان و الحيوان و مصدر الإشريكية القولونية التي تسبب التهابات السبيل البولي هو نبيت القولون للمريض نفسه الذي يستعمر المنطقة البولية التناسلية . كما إن مصدر الإشريكية القولونية التي تسبب التهاب السحايا هو قناة الولادة للأم حيث يكتسب العدوى أثناء الولادة . بالمقابل تكتسب الإشريكية القولونية التي تسبب إسهالات المسافرين عن طريق تناول الطعام و الشراب الملوثين بالبراز البشري . إن المستودع الرئيس للإشريكية المنزفة المعوية *Enterohemorrhagic E. coli O157* هو الماشية و مصدر الجرثوم هو اللحوم سيئة الطهي .

تمتلك الإشريكية القولونية العديد من المكونات المعروفة بدقة التي تساهم في قدرتها على إحداث المرض الأشعار والمحفظة والذيفان الداخلي و ثلاثة ذيفانات خارجية (ذيفانات معوية) اثنان يسببان إسهالاً مائياً وواحد يسبب إسهالاً مدمى و متلازمة انحلال الدم اليوريمية.

A – إنتان السبيل المعوي :

- ***مجموعة إ. كولي الممرضة للأمعاء (EPEC) Enteropathogenic E. coli***

وهي سبب مهم للإسهال عند الرضع خاصة في الدول النامية و قد ترافقت في السابق مع فاشيات من الإسهال في دور الحضانة. هذه المجموعة هي أنماط مصلية متعددة تحمل مستضدات O و أحياناًH معينة. تسمح عوامل وراثية صبغية التصاق *EPEC* بشدة على خلايا مخاطية الأمعاء الدقيقة . يحدث ضياع (امّحاء) في الزغيبات وتشكل بنى كأسية من خيوط الأكتين, وأحياناً تدخل الجراثيم إلى داخل خلايا المخاطية . نتيجة العدوى بالـ EPEC هي إسهال مائي يشفى تلقائياً لكن يمكن أن يصبح مزمناً و يشفى عندئذ بالصادات.

- ***مجموعة إ. كولي المنتجة للذيفان المعوي (ETEC) Enterotoxogenic E. coli***

هي سبب شائع لمرض إسهال المسافرين وسبب مهم جداً للإسهال عند الرضع في الدول

النامية . تمتلك ETEC عوامل استعمار colonization factors نوعية للبشر تشجع التصاقها على الخلايا البشروية في الصائم و اللفائفي بواسطة الأشعار pili أو بروتينات الالتصاق على مستقبلات نوعية في البشرة المعوية, ومباشرة بعد التصاقها تنتج الذيفانات المعوية (ذيفانات خارجية) التي تؤثر على خلايا الصائم واللفائفي محدثة الإسهال. وهذه الذيفانات نوعية للخلايا بشكل لافت ولا تتأثر بها خلايا الكولون ربما بسبب افتقارها للمستقبلات الخاصة بها. إن مورثات بروتينات الالتصاق موجودة على بلازميدات وبشكل مشابه تكتسب مورثات الذيفانات المعوية بالبلازميدات أو العاثيات .

يمكن لذراري الإشريكية القولونية المذيفنة أن تنتج أحد الذيفانين المعويين أوكليهما:

(1) الذيفان العطوب بالحرارة Heat Labile(LT) ذي الوزن الجزيئي المرتفع يؤثر بتفعيل الأدنيل سيكلاز. تلتصق الوحيدة *B* subunit منه إلى GM_1 ganglioside على الحافة الفرشاتية للخلايا البشروية في المعي الدقيق و تسهل دخول الوحيدة *A* إلى داخل الخلية والتي تفعل الأدنيل سيكلاز منتجة زيادة في تركيز الcAMP داخل الخلايا ما يسبب فرط إفراز شديد للسوائل و البوتاسيوم و الكلور من الخلايا المعوية وتثبيط عودة امتصاص الصوديوم .

إن LT مستمنع antigenic ويتفاعل بشكل متصالب مع الذيفان المعوي لضمة الكوليرا و يحرض على إنتاج أضداد معدلة في المصل و ربما على سطح البشرة المعوية .

(2) الذيفان المعوي الآخر هو صامد بالحرارة Heat Stable(ST) ذو وزن جزيئي منخفض يفعل الغوانيل سيكلاز في خلايا البشرة المعوية و يحرض إفراز السوائل . البلازميدات الحاملة لمورثات الذيفانات المعوية (LT,ST) يمكن أن تحمل مورثات عوامل الاستعمار التي تسهل التصاق الجراثيم على بشرة الأمعاء . أن الذراري المذيفنة لا تسبب التهاباً و لا تغزو المخاطية المعوية وتسبب إسهال مائي غير مدمى.

- ***مجموعة إ. كولي الغازية للأمعاء Enteroinvasive E. coli (EIEC)***

وتسبب المرض ليس بإنتاج الذيفان المعوي وإنما بغزو بشرة المعي الغليظ مسببة إسهال دموي مشابه لداء الشيغيلات مترافق بخلايا التهابية (معتدلات) في البراز. كما أن هذه الذراري تشبه الشيغيلة بكونها سلبية اللاكتوز و غير متحركة.

▪ مجموعة إ. كولي المنزفة للأمعاء *Enterohemorrhagic E. coli (EHEC)*

أشيع نمط مصلي في هذه المجموعة هو O157:H7 E. coli الذي يتميز عن بقية ال إ. كولي بعدم تخميره للسوربيتول sorbitol. تسبب هذه الزمرة إسهالاً مدمى لكن دون التهاب لذلك لا تشاهد كريات بيض في البراز. تنتج ذراري O157:H7 ذيفان سام لخلايا قرد (الفرو Vero) في المزارع الخلوية لذلك دعي verotoxin وهو على الغالب سام للخلايا المبطنة للقولون. هذا الذيفان يدعى أيضاً ذيفان شبيه الشيغا Shiga-like toxin بسبب تشابهه الكبير مع الذيفان الذي تنتجه الشيغيلة ويعمل بإزالة أدنين من الرنا الريباسي الكبير 28S موقفاً بذلك تركيب البروتين . تترافق ذراري O157:H7 بفاشيات من الإسهال المدمى تعقب تناول همبرغر سيء الطهي في مطاعم الوجبات السريعة أو بعد التماس المباشر مع الحيوانات . بعض المرضى المصابين بإسهال مدمى ناجم عن ذراري O157:H7 لديهم أيضاً اختلاط مهدد للحياة يدعى متلازمة انحلال الدم اليوريمية والتي تحدث عندما يدخل الفيروتوكسين إلى الدم و تتألف هذه المتلازمة من فقر دم انحلالي و نقص صفيحات و قصور كلوي حاد . تحدث هذه المتلازمة خاصة عند الأطفال الذين عولج إسهالهم بالصادات. لهذا السبب يجب عدم معالجة الإسهال الناجم عن EHEC بالصادات.

العدوى الجهازية Systemic Infection : إن إ. كولي E. coli هو أشيع جرثوم معزول من عداوى الدم المكتسبة في المستشفى و التي تنشأ أساساً من عداوى بولية أو صفراوية أو صفاقية وهو السبب الأكبر مع عقديات الزمرة B في التهاب السحايا و إنتان الدم عند حديثي الولادة بسبب استعمار تلك الجراثيم للمهبل وانتقالها للوليد أثناء الولادة.

يلعب المكونان البنيويان المحفظة والذيفان الداخلي الدور الأبرز في إمراضية الإنتان الجهازي منه في المرض المعوي ، حيث يؤثر عديد السكاريد المحفظي على البلعمة مما يعزز قدرة الجرثوم على إحداث عداوى في أعضاء مختلفة . حوالي 75% من ذراري E. coli التي تسبب التهاب السحايا الوليدية لها نمط محفظي نوعي يدعى المستضد K1 هذا المستضد يتفاعل بشكل متصالب مع عديد السكاريد المحفظي لعقديات الزمرة B و النيسرية السحائية .

إن الذيفان الداخلي لـ E. coli هو عديد السكاريد الشحمي في جدار الخلية ، وهو يسبب مظاهر

عديدة لإنتان الدم بسلبيات الغرام كالحمى وهبوط التوتر والتخثر المنتشر داخل الأوعية.

عداوى السبيل البولي : تسبب إ. كولي عداوى كثيرة خارج الأمعاء وهي تعتبر من أشيع الجراثيم المسببة لعداوى السبيل البولي خاصة عند النساء حيث يساعد على ذلك ثلاثة عوامل هي: قصر الإحليل وقربه من الشرج واستعمار المهبل بأعضاء النبيت المعوي. وهي السبب الأكثر شيوعاً للعداوى البولية المستشفوية (المكتسبة في المستشفى) لكلا الجنسين دون تمييز. هناك أنماط مصلية تحمل مستضدات O و K معينة مولعة بإحداث العداوى البولية تتميز بامتلاكها لأشعار Pili وبروتينات التصاق ترتبط بمستقبلات نوعية في بشرة السبيل البولي. يتألف مكان الارتباط على هذه المستقبلات من مثنوي من الغالاكتوز (Gal-Gal dimers) . حركة إ. كولي يمكن أن تساعدها على صعود الإحليل وصولاً إلى المثانة فإذا مكثت و تكاثرت في المثانة فقط سببت التهاب مثانة Cystitis أما إذا عبرت الحالب إلى الكلية فتسبب التهاب الحويضة و الكلية pyelonephritis .

التشخيص المخبري:

تنمو مستعمرات إ. كولي على آغار الـEMB وتبدي لمعة خضراء معدنية مميزة كما أن هناك صفات تساعد في تفريقها عن العصيات سلبية الغرام المخمرة للاكتوز الأخرى هي: 1- تنتج الإندول من التربتوفان 2- تنزع كاربوكسيل الليزين .3- تستخدم السيترات كمصدر وحيد للكربون 4- متحركة . إن عزل إ. كولي المنتجة للذيفان المعوي و الممرضة للأمعاء من المرضى المصابين بالإسهال هو ليس إجراءً تشخيصياً روتينياً .

المعالجة:

تعتمد على مكان المرض و نموذج الحساسية للصادات فمثلاً إنتان الدم بالـ إ.كولي يتطلب إعطاءً وريدياً للصادات (مثل الجيل الثالث من السيفالوسبورينات كالسيفوتاكسيم مع أو بدون الأمينوغليكوزيدات كالجنتاميسين). لمعالجة التهاب السحايا الوليدي يعطى عادة مشاركة الأمبيسلين و السيفوتاكستيم . لا تستطب المعالجة بالصادات في الإسهالات الناجمة عن إ. كولي إنما تعويض السوائل و الشوارد ضروري في هذا المرض المحدد لذاته . على أية حال إن إعطاء التريميتوبريم سلفاميتوكسازول أو loperamide (Imodium) يمكن أن يقصر فترة الأعراض .

السلمونيلة *Salmonella*

تسبب أنواع السلمونيلة التهاب الأمعاء و القولون و الحميات المعوية كالحمى التيفية ونظيراتها و إنتان الدم مع عداوى انتقالية مثل التهاب العظم و النقي .

الخصائص الهامة:

هي عصيات سلبية الغرام لا تخمر اللاكتوز لكنها تنتج H_2S الصور (6-1 و3 و4) و أما المستضدات– وهي مستضد جدار الخلية O والمستضد السوطي H والمستضد المحفظي Vi (الفوعة)– فهي مهمة لأغراض تصنيفية ووبائية حيث تستخدم المستضدات O لتقسيم السلمونيلة إلى زمر فرعية من A-I و يوجد شكلان للمستضد H وهما الطور 1 والطور 2. و لا يوجد إلا شكل واحد من بروتينات H في نفس الوقت وذلك بحسب نوع المورثة المصطفة بالمكان الصحيح للإنتساخ إلى mRNA .

الزمرة	التسمية الشائعة للنمط المصلي	المستضدات O	V	H	
				الطور الأول	الطور الثاني
A	نظيرة التيفية A	1,2,12	-	a	-
B	" " B	1,4,6,12	-	b	1,2
C	" " C	6,7	-	c	1,5
D	التيفية	9,12	+	d	-

الجدول 6- : الصيغة المستضدية لبعض أنواع السلمونيلة الهامة

يوجد ثلاثة طرق لتسمية السلمونيلة : قسم إيوينغ Ewing الجنس إلى ثلاثة أنواع : السلمونيلة التيفية, سلمونيلة كوليرا الخنازير S. choleraesuis, السلمونيلة الملهبة للأمعاء S. enteritidis . في هذا المخطط يوجد نمط مصلي واحد في كل من النوعين الأولين و 1500 نمط مصلي في الثالث . أما كاوفمان و وايت فقد أعطيا أسماء أنواع مختلفة لكل نمط مصلي, حيث يوجد ما يقارب 1500 نوع مختلف تسمى عادة باسم المدينة التي عزلت فيها. فسلمونيلة

دبلن S. Dublin حسب تصنيف كاوفمان وايت يجب أن تكون السلمونيلة الملهبة للأمعاء من النمط المصلي دبلن وفقاً لإيوينغ. المقاربة الثالثة لتسمية السلمونيلة تعتمد على علاقة الترابط المحددة باختبارات تهجين الدنا . وفي هذا المخطط السلمونيلة التيفية هي ليست نوعاً مستقلاً لكنها تصنف باسم سلمونيلة معوية نمط مصلي تيفي S. enterica serotype typhi . كل هذه الطرق في التسمية هي مستخدمة حالياً. سريرياً تدرج أنواع السلمونيلة ضمن فئتين منفصلتين, تضم الأولى أنواع الحميات التيفية و نظائرها S. paratyphi , S. typhi و تضم الثانية السلمونيلات التي تسبب التهابات معوية قولونية مثل الذراري الكثيرة للسلمونيلة الملهبة للأمعاء S. enteritidis و سلمونيلة كوليرا الخنازير S. choleraesuis و هي المسببة غالباً للعداوى الانتقالية metastatic infections .

الإمراضية و الوبائيات:

إن لكل من أنماط عداوى السلمونيلة الثلاث (التهاب معوي قولوني , و الحميات المعوية و إنتان الدم) آلية إمراضية مختلفة.

(1) يتميز الالتهاب المعوي القولوني بغزو الجراثيم للنسيج البشروي و تحت البشروي للأمعاء الدقيقة و الغليظة. فالذراري التي لا تغزو لا تسبب المرض , تخترق الجراثيم الطبقة المخاطية عبر الخلايا و بينها إلى الصفيحة المخصوصة محدثة التهاباً و إسهالاً. استجابة الكريات البيض متعددة النوى تحصر الإنتان في المعي و العقد اللمفاوية المساريقية المجاورة و يندر حدوث تجرثم دم في التهاب الأمعاء و القولون , على خلاف الالتهاب المعوي القولوني بالشيغيلة الذي يتميز بجرعة معدية صغيرة (من رتبة 10 جراثيم), إن الجرعة المعدية للسلمونيلة أعلى بكثير حيث يلزم 000 100 جرثومة على الأقل . سبب هذا التفاوت يعود إلى اختلاف القدرة على مقاومة حموضة المعدة, وكل ما يؤدي إلى إنقاص حموضة المعدة يؤدي إلى إنقاص الجرعة المعدية.

(2) يبدأ الإنتان في الحمى التيفية و الحميات المعوية الأخرى في الأمعاء الدقيقة بأعراض معدية معوية قليلة . تدخل الجراثيم و تتكاثر في الخلايا البالعة وحيدة النوى في لويحات باير ثم تنتشر إلى الخلايا البالعة في الكبد و المرارة و الطحال. هذا يقود إلى تجرثم الدم مع بدء الحمى والأعراض الأخرى الناجمة ربما عن الذيفان الداخلي.

واللافت بقاء عصيات السلمونيلة حية ونموها ضمن اليبلوع Phagosome في الخلايا البالعة وولعها باجتياح المرارة مما يؤدي إلى ظهور حالة حامل للجرثوم يطرحه في البراز لفترات طويلة.

(3) لا يشكل إنتان الدم إلا 5-10% من عداوى السلمونيلة وهو يحدث في إحدى حالتين: مريض مصاب بداء مزمن كفقر الدم المنجلي أو سرطان أو طفل مصاب بالتهاب معوي قولوني . إن مرحلة إنتان الدم تكون أطول من تلك المشاهدة لدى الكثير من العصيات سلبية الغرام الأخرى . يفضي تجرثم الدم إلى نشر الجراثيم في كثير من الأعضاء ما قد يؤدي إلى التهاب عظم ونقي أو ذات رئة أو التهاب سحايا وهي أشيع العقابيل . التهاب العظم و النقي عند طفل مصاب بفقر الدم المنجلي هو مثال هام على هذا النوع من عداوى السلمونيلة .إن النسج المتأذية سابقاً مثل الاحتشاءات و أمهات الدم خاصة الأبهرية هي أشيع أماكن الخراجات الانتقالية , السلمونيلة هي أيضاً سبب هام لعداوى الطعوم الوعائية.

ترتبط وبائيات عداوى السلمونيلة بتناول الأطعمة و الأشربة الملوثة بفضلات الإنسان و الحيوان . تنتقل السلمونيلة التيفية بواسطة الإنسان فقط أما أنواع السلمونيلة الأخرى جميعها لها مستودعات إنسانية و حيوانية هامة .أما المصادر الإنسانية فهم إما الأشخاص الذين يطرحون السلمونيلة مؤقتاً أثناء هجمة الالتهاب المعوي القولوني أو بعدها بقليل أو الحملة المزمنين الذين يطرحون الجرثوم على مدى سنوات . أما أشيع مصدر حيواني فهو الدواجن و البيض و منتجات اللحوم غير المطبوخة جيداً كما أن الكلاب و الحيوانات الأليفة الأخرى و السلاحف و الأفاعي و السحالي هي مصادر إضافية .

الموجودات السريرية:

بعد فترة حضانة تمتد من 12-48 ساعة يبدأ الالتهاب المعوي القولوني بغثيان و إقياء ثم يتطور إلى ألم بطني و إسهال يتراوح بين خفيف و شديد مع أو بدون دم ويستمر عادة أياماً قليلة ويشفى تلقائياً و لا يحتاج لعناية طبية إلا الأطفال الصغار جداً و الكبار المتقدمين بالسن. مرضى الإيدز خاصة ذوي العدد المنخفض من CD4 لديهم عدد أكبر من عداوى السلمونيلة تتضمن إسهالات أكثر شدة و عداوى انتقالية أكثر خطورة . السلمونيلة التيفية الفأرية S. typhimurium هي النوع الأكثر شيوعاً المسبب للالتهاب المعوي القولوني في الولايات

المتحدة لكن كل الأنواع تقريباً متورطة في ذلك .

بداية المرض في الحمى التيفية typhoid fever الناجمة عن السلمونيلة التيفية S. typhi و في الحمى المعوية الناجمة عن السلمونيلة نظيرة التيفية آ و ب.و سي S. paratyphi A, B, C (تعرف كل من نظيرة التيفية B و C بالسلمونيلة الشوتمولرية S. schottmuelleri و السلمونيلة الهيرشفيلدية S. hirschfeldii على الترتيب), تكون بطيئة مع سيطرة الحرارة و الإمساك.أكثر من الغثيان و الإقياء . الإسهال يمكن أن يحدث باكراً لكنه يختفي عادة مع الوقت الذي يحدث فيه الحمى و تجرثم الدم . بعد الأسبوع الأول يصبح إنتان الدم مستمراً تحدث حمى شديدة و هذيان و بطن واهن و ضخامة طحال ونادراً تظهر حطاطات وردية Rose spots على البطن . غالباً ما يشاهد نقص الكريات البيض و فقر دم و تكون اختبارات وظائف الكبد غالباً غير طبيعية مشيرة إلى مشاركة كبدية . يبدأ المرض بالتراجع في الأسبوع الثالث لكن اختلاطات شديدة مثل النزف المعوي أو الانثقاب يمكن أن تحدث. يتحول حوالي 3% من مرضى التيفية إلى حملة مزمنين حيث تستوطن الجراثيم في المرارة وتكون نسبة الحملة عند النساء أعلى خاصة اللاتي لديهن حصيات أو أمرض مرارية سابقة...

إنتان الدم تسببه غالباً السلمونيلة كوليرا الخنازير يبدأ بالحمى دون أو مع قليل من الالتهاب المعوي القولوني ثم يتطور إلى أعراض موضعية تترافق مع العضو المصاب , غالباً العظم و الرئة و السحايا.

التشخيص المخبري :

في الالتهابات المعوية القولونية من السهل جداً عزل الجرثوم من عينات البراز على الأوساط الانتقائية التفريقية مثل آغار ماكونكي و آغار سلمونيلة شيغيلة S-S Agar (الصور 6-3 و 4) و الهكتوين آغار Hektoen Agar . على أية حال إن زرع الدم في الحميات المعوية هو أكثر إجراء مرجح أن يكشف العامل الممرض خلال الأسبوعين الأولين من المرض , زرع نقي العظم يكون غالباً إيجابياً . زروع البراز يمكن أن تكون إيجابية خاصة عند الحملة المزمنين الذين يطرحون السلمونيلة في الصفراء وبالتالي إلى الأمعاء. تشكل السلمونيلة

مستعمرات سلبية اللاكتوز (عديمة اللون) على آغار الماكونكي أو EMB . على آغار TSI تبدي سطح قلوي و قعر حمضي غالباً مع تشكل H_2S (لون أسود في القعر) و انطلاق غاز . السلمونيلة التيفية هي الاستثناء الأكبر حيث تنتج كميات قليلة من H_2S و لا تطلق غاز.
إضافة إلى ما تقدم إذا كان الجرثوم المعزول سلبي اليورياز يمكن تحديد هويته على أنه سلمونيلة وتحدد زمرته المصلية باختبار التراص على الشريحة فيما إذا كانت A, B, C, D, E اعتماداً على المستضد O . تحديد النمط المصلي الدقيق بالمستضدات O و H و Vi يجرى في مخابر الصحة العامة المتخصصة و لأغراض وبائية .
داء السلمونيلة هو مرض واجب التبليغ notifiable ويجب إجراء الاستقصاءات لتحديد المصدر . يجرى التشخيص بالطريقة المصلية عن طريق كشف ارتفاع عيار الأضداد في مصل المريض (تفاعل فيدال Widal) وذلك في بعض حالات الحمى المعوية و إنتان الدم التي يكون عزل الجرثوم فيها غير ممكناً.

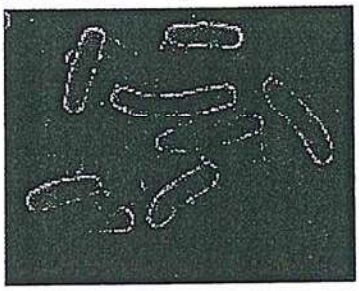
المعالجة:

المعالجة بالصادات في حالات الالتهاب المعوي القولوني بالسلمونيلة لا تقصر مدة المرض و لا تخفف الأعراض بل تطيل-مدة طرح الجرثوم وتزيد نسبة الحمّلة و تصطفي طفرات مقاومة للصادات و هو مرض مجدد لذاته غالباً لكن يلزم تعويض السوائل والشوارد. تستطب المعالجة بالصادات فقط عند حديثي الولادة و الأشخاص المصابين بأمراض مزمنة و معرضين لإنتان الدم و الخراجات المنتشرة . المقاومة للصادات المتواسطة بالبلازميد هي شائعة ويجب إجراء اختبارات الحساسية للصادات . الأدوية المخففة لحركية الأمعاء تطيل مدة الأعراض و طرح الجرثوم في البراز .
المعالجة المختارة في الحميات المعوية مثل الحمى التيفية و إنتان الدم و الإنتان الانتقالي هي إعطاء إما السفترياكسون أو السيبروفلوكساسين. يجب استخدام السيبروفلوكساسين أو الأمبيسلين عند المرضى الذين هم حمّلة مزمنين للسلمونيلة التيفية . استئصال المرارة يمكن أن يكون ضرورياً لإنهاء حالة الحامل المزمن. الخراجات الموضعية يجب تفجيرها جراحياً.

الوقاية:

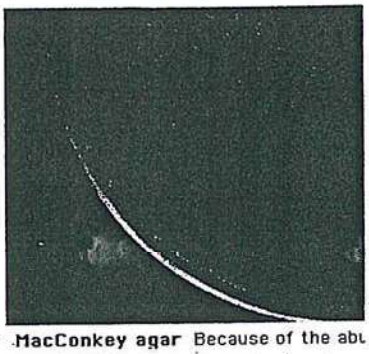
الوقاية من عدوى السلمونيلة تعتمد على إجراءات الصحة العامة و النظافة الشخصية . المعالجة المناسبة للمجارير و كلورة موارد المياه ومراقبة تلوثها بجراثيم القولونيات . إجراء زروع البراز لبائعي الأغذية و للعاملين في صناعتها و في المطاعم وذلك من أجل كشف الحمّلة , غسل الأيدي قبل التعامل مع الأغذية و بسترة الحليب و الطهي الجيد للدواجن و البيض و اللحوم كلها أمور هامة.

يوجد لقاحان متوفران لكن يؤمنان حماية محدودة (50-80%) ضد السلمونيلة التيفية . أحدهما يحتوي عديد السكريد المحفظي Vi للسلمونيلة التيفية (يعطى حقناً عضلياً) و الثاني يحتوي على ذرية حية مضعفة من السلمونيلة التيفية (يعطى فموياً) ينصح باللقاح للمسافرين إلى أماكن عالية الخطورة . هناك لقاح جديد اقتراني ضد الحمى التيفية يحتوي على عديد السكريد المحفظي Vi مرتبط ببروتين حامل و هو آمن و ممنع عند الأطفال الصغار .



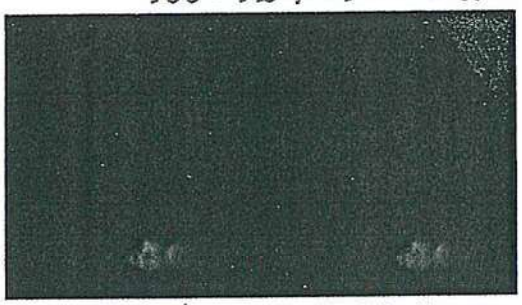
الصورة 6-1 عصيات السلمونيلة

الصورة 6-2 غصيات الإشريكية القولونية



MacConkey agar Because of the abi

الصور 6-3 مستعمرات جراثيم إيجابية و سلبية اللاكتوز على آغار ماكونكي



la-Shigella agar Salmonella-Shigella agar selective and differential medium for stool

الصورة 6-4 مستعمرات السلمونيلة على آغار S-S

الشيغيلة *Shigella*

لمحة عامة:

تسبب الشيغيلة الزحار الجرثومي bacterial dysentery) . جنس الشيغيلة يضم أربعة أنواع : ش. زحارية S. dysenteriae , ش. فلكسنرية S. flexneri , ش. بويدية S. boydii و ش. سوني S. sonnei وهي غير متحركة , تخترق مخاطية القولون وتسبب إنتان نخري موضعي. الشيغيلة ممرضة للإنسان فقط والإنسان هو المصدر الوحيد للعدوى.

الصفات الهامة :

هي عصيات سلبية الغرام غير مخمرة للاكتوز يمكن تفريقها عن السلمونيلة بثلاث قرائن :

فهي لا تطلق غاز من تخمير الغلوكوز و لا تنتج H_2S و هي غير متحركة

تستخدم المستضدات O (عديد سكاريد) في الجدار الخلوي للشيغيلة لتقسيم الجنس إلى أربع زمر : A ,B C,D .

الإمراضية والوبائيات :

إن الشيغيلة مقاومة لحموضة المعدة وهي العامل الممرض الأكثر فوعة و فعالية بين الجراثيم المعوية ، حيث يسبب ابتلاع 100عصية المرض بينما يتطلب على الأقل 10^5 من عصيات ضمة الكوليرا أو السلمونيلة لإحداث الأعراض . إن داء الشيغيلة shigellosis هو مرض إنساني محض ، حيث تنتقل الشيغيلة من شخص لآخر وذلك عن طريق الحملة اللا عرضيين. وإن الأربعةF: الأصابع Fingers والذباب Flies والطعام Food والبراز Feces هي العوامل الأساسية في انتقال العدوى . وتزيد الأوبئة المنتقلة بالأغذية عن تلك المنتقلة بالماء بنسبة 2 إلى 1 . وتحدث أوبئة في دور الحضانة والمصحات العقلية حيث يرجح الانتقال البرازي الفموي . ويشكل الأطفال دون العاشرة ما يقارب نصف زرزوع البراز إيجابية الشيغيلة . على خلاف السلمونيلة لا يوجد حالات حملة مزمنين للشيغيلة. تسبب الشيغيلة والممرضة حصراً للسبيل المعدي المعوي إسهالاً دموياً (زحار) بغزو مخاطية اللفائفي القاصي

والقولون ، حيث تقوم الشيغيلة بعد البلعمة من قبل البلاعم بحل البيلوع phagosome و تؤدي بشكل فاعل إلى استماتة البلعم macrophage apoptosis الشيغيلة المتحررة من البلاعم الميتة تتلقفها خلايا مخاطية الأمعاء المجاورة ثم تهرب من البيلوع و تتكاثر ضمن الخلية و تنتقل للخلية المجاورة و هذا ما يسمى بالغزو أو الاجتياح الذي يسبب التهاب موضعي مصحوب بتدمير خلايا المخاطية وتقرحات . تسهل عديدات ببتيد الغشاء الخارجي و الإنفازينات Invasins (والتي تتوضع جيناتها على بلازميدات) عملية الغزو ولكن نادراً ما تتجاوز الجراثيم الجدار أو تدخل المجرى الدموي على عكس السلمونيلة . وعلى الرغم من أن بعض الذراري تنتج ذيفاناً معوياً (يدعى ذيفان شيغا Shiga) فإن الغزو عامل حاسم في الإمراضية ، ودليل ذلك أن الطافرات التي تفشل في إنتاج الذيفان المعوي وهي غازية تستطيع إحداث المرض ، بينما الطافرات غير الغازية غير ممرضة.

- ***الموجودات السريرية :***

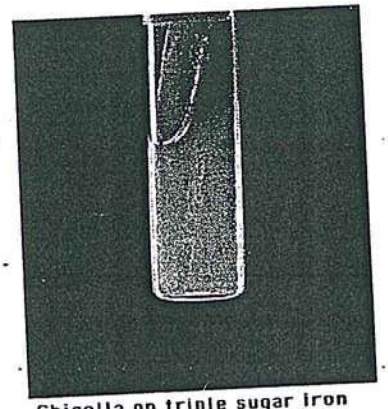
بعد فترة حضانة 2-5 أيام تبدأ الأعراض بالحمى والمغص البطني يليها الإسهال الذي قد يكون مائياً في البدء ومخاطي مدمى لاحقاً مع جس زحير . وتتعلق شدة المرض بنوع الشيغيلة وعمر المريض حيث يكون الأطفال الصغار والشيوخ هم الأشد إصابة, وقد تلاحظ عند كبار السن أو المدنفين بعض الاضطرابات العصبية كما قد يحدث التجفاف و هبوط الضغط في الحالات الشديدة . تسبب الشيغيلة الزحارية Shigella dysenteriae الحالات الأشد من المرض. أما الشيغيلة السونية Shigella sonnei و هي المشاهدة غالباً في الدول الصناعية فتسبب متلازمات سريرية أقل شدة . ويتراجع الإسهال عادة خلال 2_3 أيام . أما في الحالات الشديدة فيمكن للصادات أن تقصر سير المرض . وتظهر الراصات المصلية بعد الشفاء. إلا أنها غير واقية لأن الجراثيم لا تدخل الدم . وأما دور IgA في الواقية فغير أكيد .

- ***التشخيص المخبري :***

تشكل الشيغيلة مستعمرات غير مخمرة للاكتوز (عديمة اللون) على آغار ماك كونكي أو آغار EMB. وإما على آغار TSI فتحدث سطحاً قلوياً وقعراً حمضياً دون أي غاز أو H_2S.

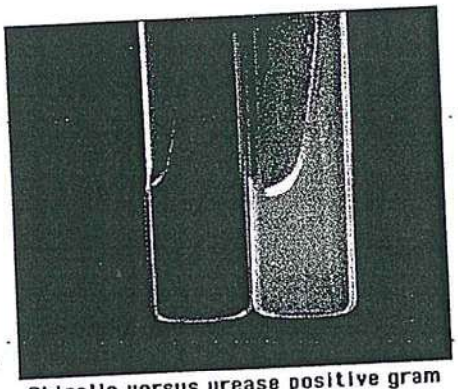
(الصور 6-5) ويتم تحديد هوية الشيغيلة وتحديد زمرتها بالتراص على الصفيحة .

ويوجد مساعد هام للتشخيص المخبري وهو تلوين عينة براز بزرقة الميتيلين لكشف وجود عدلات . فإذا وجدت دل ذلك على تورط جراثيم غازية كالشيغيلة أو السلمونيلة أو الغطيفة - وليس جراثيم مذيفنة كضمة الكوليرا أو الإشريكية القولونية أو المطثيات الحاطمة (كما أن بعض الفيروسات والطفيليات كالأميبة الحالة للنسج Entamoeba histolytica تحدث إسهال دون وجود عدلات في البراز) .



Shigella on triple sugar iron agar slant Triple sugar iron

(الصور 6-5) الشيغيلة على آغار TSI



Shigella versus urease positive gram negative rods Urea slant shows the positive (pink) and negative (yellow)

اختبار اليورياز
إيجابي على اليسار

المعالجة :

إن المعالجة الرئيسية لداء الشيغيلة هي تعويض السوائل و الشوارد . في الحالات الخفيفة لا تستطب الصادات ، وأما في الحالات الشديدة فإن الفلوروكينولونات مثل السيبروفلوكساسين هو الدواء المختار . ولكن هناك احتمال وجود بلازميدات تحمل مقاومة دوائية متعددة كبير ، لذا يجب إجراء اختبارات الحساسية للصادات . التريميتوبريم سلفاميتوكسازول هو الدواء البديل المفضل. وأما الأدوية المضادة للحركة الخوية فمضاد استطباب في داء الشيغيلة لأنها تطيل الحمى والإسهال وطرح الجرثوم .

الوقاية :

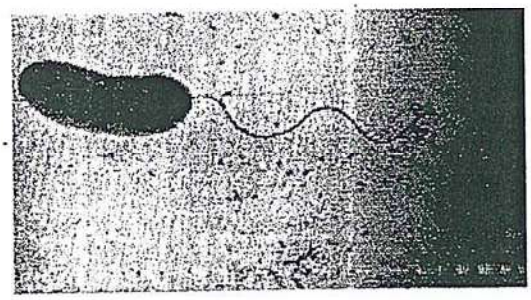
أن الوقاية من داء الشيغيلة تعتمد على قطع طريق الانتقال البرازي – الفموي عن طريق التخلص المناسب من مياه المجاري وكلورة المياه والصحة الشخصية (غسل اليدين عند العاملين بالأطعمة) . لا يوجد لقاح ولا ينصح بالصادات وقائياً .

الضمة VIBRIO

إن ضمة الكوليرا Vibrio cholerae _ العامل الممرض الرئيس في هذا الجنس _ هي سبب الإسهال في الكوليرا . و تسبب الضمة نظيرة الحالة للدم V. parahaemolyticus الإسهال المترافق مع تناول الأطعمة البحرية النيئة أو سيئة الطهي .

الميزات الهامة :

الضمات عصيات سلبية الغرام منحنية (بشكل الفاصلة) و متحركة بشدة لوجود سوط قطبي (الصور 6-6) . لا هوائية مخيرة إيجابية الأكسيداز و مقاومة للقلوية و الملوحة لكنها غير مقاومة للحموضة



الصور(6-6) ضمات الكوليرا السوط القطبي لضمة الكوليرا

تقسم ضمة الكوليرا إلى زمرتين وفقاً لطبيعة مستضد الجدار الخلوي O . تسبب أعضاء الزمرة O_1 مرضاً وبائياً : بينما تسبب زمرة غير O_1 (Non-O1) مرضاً فردياً أو تكون غير ممرضة و للزمرة O_1 نوعين حيويين يدعيان الطور El Tor والكوليرا Cholerae و ثلاثة أنماط مصلية تدعى اوغاوا Ogawa و اينابا Inaba وهيكوجيما Hikojima (تعتمد الأنماط الحيوية على الاختلافات في التفاعلات الكيميائية الحيوية و بينما تعتمد الأنماط المصلية على الاختلافات المستضدية) . و تستخدم هذه المعالم لتمييز الجراثيم المعزولة في التحريات الوبائية .

إن الضمة نظيرة الحالة للدم و ضمة الجروح V. vulnificus هي جراثيم بحرية تعيش في المحيطات خاصة في المياه الدافئة المالحة, هي أليفة الملح وتحتاج إلى تركيز عال من NaCl لتنمو. ويوجد 11 نمطاً مصلياً للمستضد O، وليس لأي نمط مصلي سيطرة في الإمراض .

1 – ضمة الكوليرا *Vibrio cholerae*

الإمراضية والوبائيات :

تنتقل ضمة الكوليرا بالتلوث البرازي للماء والغذاء من مصادر بشرية بشكل رئيسي . والحملة عادة لا عرضيون ويشملون أشخاصاً في طور الحضانة أو النقاهة .

حدث وباء كبير للكوليرا على مدى الستينات والسبعينيات من القرن العشرين بدأ في جنوب شرق آسيا و انتشر في القارات الثلاث إفريقيا و أوروبا و بقية آسيا . كما بدأت جائحة من الكوليرا في البيرو في عام 1991 وامتدت لعدة دول في وسط و جنوب أمريكا و الجراثيم المعزولة في أغلبها كانت من النمط الحيوي El Tor من الزمرة O1 وعادة من النمط المصلي أوغاوا Ogawa. أما العوامل التي تؤهب للأوبئة فهي الإجراءات الصحية السيئة و سوء التغذية والازدحام والخدمات الطبية غير الكافية. فشلت إجراءات الحجر الصحي في منع انتشار المرض بسبب وجود العديد من الحملة اللا عرضيين .

إن إمراضية الكوليرا تعتمد على استعمار المعي الدقيق و إفراز الذيفان المعوي . و حتى يحدث الاستعمار يجب ابتلاع عدد كبير من الجراثيم (1بليون تقريباً) لان هذه الجراثيم حساسة بشكل خاص للحمض المعدي فالأشخاص الذين لا يملكون حمضاً معدياً أو يملكون قليلاً منه هم الأكثر عرضة (كالذين يتناولون مضادات الحموضة أو الخاضعين لقطع المعدة) . إن التصاقها بخلايا الحافة الفرشاتية للمعي , وهو ما يلزم للاستعمار , يتعلق بإفرازها الإنزيم الجرثومي موسيناز Mucinase الذي يحل البروتين السكري الواقي والمغطي للخلايا المعوية.

و بعد التصاق الجراثيم تتكاثر و تفرز ذيفاناً معوياً يدعى كوليراجين Choleragen ويمكن لهذا الذيفان الخارجي إحداث أعراض الكوليرا حتى بغياب الضمات. يتألف الكوليراجين من

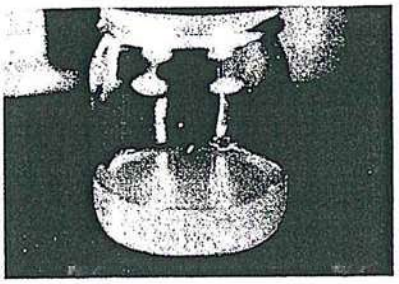
وحيدة فعالة A ووحيدة رابطة B تتألف من خمس بروتينات متطابقة. ترتبط الوحيدة B بمستقبل غانغليوزيدي على سطح الخلية المعوية. تدخل الوحيدة A إلى العصارة الخلوية حيث تحفز إضافة ADP-ريبوز إلى البروتين المحرض G_s مؤدياً لتحريض مستمر للأدنيلات سيكلاز . إن زيادة إنتاج cAMP الناجمة تحرض على إفراز شوارد الكلور و الماء مما يؤدي إلى إسهال مائي شديد دون خلايا التهابية . و سبب المراضة و الموت هو التجفاف واضطراب التوازن الشاردي , أما إذا بوشرت المعالجة المناسبة فوراً فإن سير المرض يكون محدداً لذاته خلال سبعة أيام .

إن جينات ذيفان الكوليرا وعوامل الفوعة الأخرى هي محمولة على دنا مفرد الطاق لعاثية تدعى CTX . يمكن أن يحدث تحول الذراري غير المنتجة للذيفان إلى ذراري مستذيبة منتجة للذيفان عندما تنقل العاثية CTX هذه الجينات لتلك الذراري و الأشعار التي تلتصق بها الجراثيم على مخاطية المعي هي مستقبلات لهذه العاثية .

وضمات الكوليرا غير O_1 هي سبب نادر للإسهال المترافق مع تناول المحار المجموع من مياه الشواطئ .

الموجودات السريرية :

الإسهال المائي بكميات كبيرة هو علامة واسمة للكوليرا, لا يحتوي على كريات حمر ولا كريات بيض. و التعبير الذي يطلق على الإسهال غير المدمى عادة هو براز (ماء الرز) Rice water _ الصورة (6-7), لا يوجد ألم بطني . أما الأعراض اللاحقة فتعود إلى التجفاف الملحوظ . خسارة السوائل و الشوارد تؤدي إلى قصور قلبي و كلوي , كما يحدث الحماض و نقص بوتاسيوم الدم نتيجة ضياع البيكربونات و البوتاسيوم مع البراز. إن نسبة الوفيات عند غير المعالجين هي حوالي 40%.



الصورة (6-7)
براز ماء الرز

التشخيص المخبري :

تعتمد المقاربة في التشخيص المخبري على الموقف ، فأثناء الوباء يؤخذ بالتقييم السريري والحاجة للمخبر قليلة أما في المناطق التي يكون المرض فيها مستوطناً أو من أجل كشف الحملة فتستخدم عدة أوساط انتقائية في المخبر . ولتشخيص الحالات الفرادية ، يعطي زرع براز الإسهال الحاوي على ضمة الكوليرا مستعمرات عديمة اللون على آغار ماك كونكي لأنها تخمر اللاكتوز ببطء ، وهي إيجابية الأكسيداز وهو ما يميزها عن أعضاء عائلة الأمعائيات . أما على آغار TSI فيشاهد سطح حمضي وقعر حمضي دون غاز ولا H_2S لأن المتعضية تخمر السكروز . يمكن تأكيد التشخيص التخميني لضمة الكوليرا عن طريق تراص الجراثيم بمصل مضاد عديد التكافؤ O_1 أو غير O_1 . ويمكن وضع تشخيص راجع مصلياً بكشف ارتفاع في عيار الأضداد المصلية في الطور الحاد والناقة .

المعالجة:

تتألف معالجة الكوليرا من الإعاضة الفورية الكافية للماء و الشوارد فموياً أو بالوريد ,أما الصادات كالتتراسيكلين فغير ضرورية لكنها قد تقصر مدة الأعراض و مدة طرح الجرثوم.

الوقاية :

تستخدم الوقاية بشكل رئيس بإجراءات الصحة العامة التي تؤكد على نظافة المياه و الأغذية أما اللقاح المؤلف من عصيات مقتولة فمحدود الفعالية . ففعاليته 50% فقط في الوقاية من المرض لمدة 3_6 أشهر و لا يمنع الانتقال . و إن استخدام التتراسيكلين في الوقاية فعال عند الذين على تماس مباشر لكنه لا يمنع انتشار وباء كبير فالكشف الفوري للحملة مهم في تطويق الفاشيات .

2 _ الضمة نضيرة الحالة للدم

Vibrio parahaemolyticus

إن الضمة نظيرة الحالة للدم هي جراثيم بحرية تنتقل بالأطعمة البحرية الملوثة , وهي سبب رئيس للإسهال في اليابان حيث يؤكل السمك النيء بكميات كبيرة . و لا يعرف إلا القليل عن

إمراضيتها , فهي تفرز ذيفاناً معوياً مشابهاً للكوليراجين و أحياناً تقوم بغزو محدود تتراوح الصورة السريرية التي تحدثها الضمة نظيرة الحالة للدم من خفيفة إلى شديدة و تتكون من الإسهال المائي و الغثيان و الإقياء و المغص البطني و الحمى . و المرض محدد لذاته يستمر حوالي ثلاثة أيام و يتم تمييز الضمة نظيرة الحالة للدم عن ضمة الكوليرا بشكل رئيس اعتمادا على نموها في NaCl , حيث تنمو الضمة الحالة للدم في محلول NaCl 8% (كوسط ملائم لكائن بحري) بينما لا تنمو ضمة الكوليرا . ولا تستطب معالجة نوعية لأن المرض نسبياً خفيف ومحدد لذاته . ويمكن الوقاية من المرض بالتبريد المناسب للأطعمة البحرية وبطبخها .

ضمة الجروح Vibrio vulnificus

وهي جرثومة بحرية توجد في المياه الدافئة المالحة مثل البحر الكاريبي و تسبب عداوى شديدة جلدية و في النسج الضامة (التهاب الهلل Cellulitis) , خاصة بائعي المحار الذين غالباً ما يصابون بجروح جلدية. ويمكنها أيضاً أن تسبب بسرعة إنتان دم قاتل عند مضعفي المناعة الذين أكلوا محار نيئ حاو على الجرثوم . كما يمكن أن تحدث فقاعات جلدية نزفية عند المصابين بإنتان دم و تؤهب أمراض الكبد المزمنة كالتشمع لعداوى شديدة. المعالجة المختارة هي الدوكسيسيكلين .

العطيفة Campylobacter

إن العطيفة الصائمية C. jejuni هي سبب شائع لالتهاب الأمعاء و القولون خاصة عند الأطفال , و العطيفات الأخرى هي سبب نادر للإنتان الجهازي و خاصة تجرثم الدم .

المميزات الهامة :

العطيفات هي عصيات منحنية سلبية الغرام تبدو إما بشكل ضمة أو بشكل S وهي أليفة الهواء القليل تنمو بشكل أفضل في أوكسجين 5% ، وليس 20% الموجود في الهواء . تنمو العطيفة الصائمة C. jejuni بشكل أفضل بدرجة 42 م بينما لا تنمو العطيفة المعوية C. intestinalis وهي ملاحظة هامة في التشخيص الجرثومي .

الإمراضية و الوبائيات :

إن الحيوانات الأليفة كالماشية والدجاج والكلاب هي مصادر هذه الجراثيم بالنسبة للإنسان. أما طريق الانتقال هو عادة برازي فموي. المصدر الرئيس هو الغذاء و الماء الملوث ببراز الحيوانات و خاصة الدواجن و اللحوم و الحليب غير المبستر . الجراء المصابة بالإسهال هي مصدر شائع للإنتان خاصة عند الأطفال . إن العطيفة الصائمية هي سبب رئيس للإسهال في USA وقد عزلت من 4.5% من مرضى الإسهال مقارنة مع 2.3% و 1% نسبة للسلمونيلة و الشيغيلة على التوالي .

أما الإمراضية فغير واضحة بالنسبة لالتهاب الأمعاء و الكولون و المرض الجهازي .

فحدوث إسهال مائي يوحي بمتلازمة يتواسطها ذيفان معوي يعمل بعمل نفس طريقة ذيفان الكوليرا تنتجه بعض الذراري . ويحدث الغزو غالباً مترافقاً مع براز مدمى. وأغلب ما تحث العداوى الجهازية (تجرثم الدم) عند الولدان والكهول المنهكين .

الموجودات السريرية :

يبدأ التهاب الأمعاء والقولون الذي تسببه بشكل رئيس العطيفة الصائمية بإسهال مائي كريه الرائحة متبوع بتبرز مدمى مترافق مع حمى وألم بطني شديد . العداوى الجهازية (أشيعها

تحرثم الدم) تسببها العطيفة المعوية ، و تترافق مع أعراض تجرثم الدم كالحمى و الدعث دون أي موجودات جسدية نوعية. تتشارك العدوى المعدية المعوية بالعطيفة الصائمية C. jejuni مع متلازمة غيلان باري السبب الأشيع للشلل العصبي العضلي الحاد . متلازمة غيلان باري هي مرض مناعي ذاتي يعزى إلى تشكل أضداد ضد العطيفة الصائمية تتفاعل بشكل متصالب مع مستضدات على العصبونات . كما تتشارك عداوى العطيفة مع مرضين آخرين من أمراض المناعة الذاتية : التهاب المفاصل الارتكاسي و متلازمة رايتر.

التشخيص المخبري :

إذا كان المريض مصاباً بإسهال تزرع عينة براز على طبق الآغار الدموي الحاوي على الصادات التي تثبط معظم الفلورا البرازية الأخرى . ويحضن الطبق بدرجة . 42 م في جو قليل الهواء يحوي 5% أكسجين و10% CO_2 الذي يسهل نمو العطيفة الصائمية . ويتم التعرف عليها بفشل نموها بدرجة 25 م وبإيجابية الأكسيداز وبحساسيتها لحمض النالديكسيك . وإذا توجه الشك لتجرثم الدم فإن الزرع الدموي المحضون بدرجة حرارة و ظروف جوية معيارية سيظهر نمو عصيات سلبية الغرام متحركة ، بشكل S مميز و يثبت كون المتعضية عطيفة معوية بفشل نموها بدرجة 42 م و بقدرتها على النمو بدرجة 25 م وبمقاومتها لحمض النالديكيسك.

المعالجة :

يستخدم الإريثروميسين أو السيبروفلوكساسين بنجاح في التهاب الأمعاء و القولون بالعطيفة الصائمية . أما المعالجة المختارة لتجرثم الدم بالعطيفة المعوية فهو الأمينوغليكوزيدات .

الوقاية :

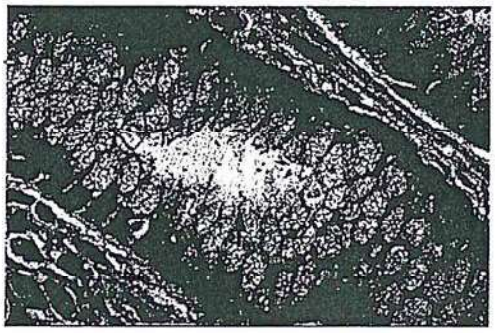
لا يوجد أي لقاح أو إجراء وقائي نوعي . و من المهم التخلص المناسب من مياه المجاري ، و الصحة الشخصية (غسل الأيدي) .

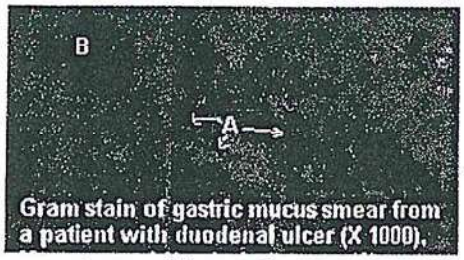
الملوية البوابية Helicobacter pylori

تسبب الملوية البوابية التهاب المعدة و القرحات الهضمية. العدوى بها هي عامل خطورة للكارسينوما المعدية ومرتبطة بلمفومات mucosal associated lymphoid tissue (MALT)

الصفات الهامة:

هي عصيات منحنية سلبية الغرام مشابهة لشكل العطيفة (الصور6-8) لكن وبسبب الإختلافات في الخصائص الكيماوية الحيوية و السوطية صنفت كجنس منفصل خاصة أنها إيجابية اليورياز بشدة بينما العطيفات سلبية اليورياز .





الصور 6-8 الملوية البوابية في خزعات معدية و معوية بتلوينات مختلفة

الإمراضية و الوبائيات :

تلامس الملوية البوابية الخلايا المفرزة للمخاط في مخاطية المعدة وتولد كميات كبيرة من الأمونيا من اليوريا بواسطة يورياز هذه الجراثيم ويقترن ذلك باستجابة التهابية تؤدي إلى تأذي المخاطية . إن فقدان الغطاء المخاطي الواقي يؤهب لالتهاب المعدة و القرحات الهضمية . وتعدل الأمونيا أيضاً حمض المعدة سامحاً لهذه الجراثيم بالبقاء حية . معظم المرضى المصابين بهذه الأمراض يظهرون الملوية البوابية في عينات خزعات بشرة المعدة عندهم.

المسكن الطبيعي للملوية البوابية هو معدة الإنسان وتصل غالباً عن طريق الفم . على كل الأحوال لم يتم عزلها من البراز و الطعام و الماء أو من الحيوانات. الانتقال من شخص لآخر ممكن الحدوث غالباً بسبب وجود عدوى جماعية ضمن العائلات. كما أن نسبة العدوى

بالملوية البوابية في الدول النامية مرتفعة جداً وهذا يتطابق مع نسب عالية من كارسينوما المعدة في تلك الدول.

الموجودات السريرية:

يتميز التهاب المعدة و القرحة الهضمية بألم معاود في أعلى البطن يترافق غالباً مع نزف في السبيل المعدي المعوي . لا يحدث مرض منتشر أو إنتان دم.

التشخيص المخبري :

يمكن رؤية الجرثوم بتلوين غرام لعينات خزعة مخاطية المعدة . يمكن زرع هذه العينات على نفس الأوساط المستخدمة للعطيفة . وهي على عكس العطيفة الصائمية إيجابية اليورياز و هذه الخاصة هي أساس اختبار تشخيصي غير راض يدعى (اختبار نفس اليوريا Urea breath test). يتناول المريض في هذا الاختبار اليوريا الموسومة بالكربون المشع فإذا كان الجرثوم موجوداً فسوف يفكك اليوريا المبتلعة و سينطلق ثاني أكسيد الكربون المشع ويمكن كشف الفعالية الإشعاعية في نفس الزفير . يمكن استخدام اختبار تحري مستضد الملوية في البراز من أجل التشخيص و من أجل التأكد من أن المعالجة قد أبادت الجرثوم . كما يمكن استخدام وجود أضداد IgG في مصل المريض كدليل على الإنتان.

المعالجة و الوقاية:

إن معالجة القرحات العفجية بالصادات مثل الأموكسيسيلين و المترونيدازول و أملاح البزموت (ببتو – بزمول) أدت إلى انخفاض كبير في نسبة نكس . يمكن استخدام التتراسيكلين عوضاً عن الأموكسيسلين . لا يوجد لقاح أو إجراءات نوعية .

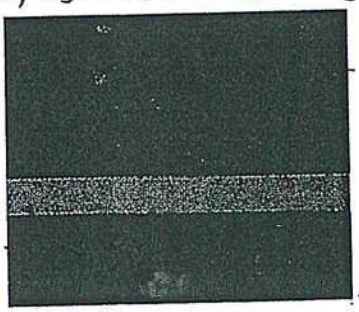
الكلبسيلة – الأمعائية– السراتية
Klebsiella- Enterobacter- Serratia

هذه الجراثيم هي عوامل ممرضة انتهازية تسبب عادة عدوى المستشفيات وخصوصاً التهاب الرئة و عدوى السبيل البولي ، كما أن الكلبسيلة الرئوية عامل ممرض هام الطرق التنفسية خارج المستشفيات أيضاً .

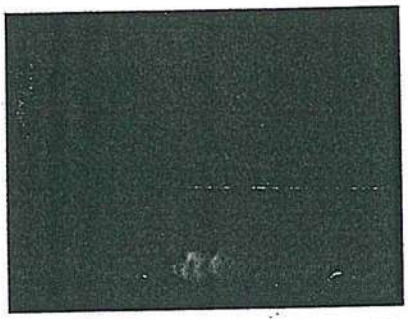
المميزات الهامة :

إن الكلبسيلة الرئوية K. pneumoniae والأمعائية المذرقية Enterobacter cloacae و السراتية الذابلة Serratia marcescens هي الأنواع الأكثر تورطاً في العداوى عند الإنسان . وهي توجد باستمرار في المعي الغليظ وتوجد أيضاً في التراب والماء . ولهذه المتعضية صفات متشابهه جداً ، ويمكن التمييز بينها عادة اعتماداً على العديد من التفاعلات الكيميائية الحيوية و الحركة .

و الكلبسيلة الرئوية محفظة كبيرة جداً تعطي مستعمراتها مظهراً مخاطياً مدهشاً و السراتية تنتج مستعمرات مصطبغة خمراء (الصور6-9 و10).



الصورة 6-9 مستعمرات الكلبسيلة



الصورة 6-10 مستعمرات السراتية المولدة للصباغ

الإمراضية و الوبائيات :

من بين الأجناس الثلاثة يرجح أن الكلبسيلة الرئوية عامل ممرض بدئي غير انتهازي ، وتعود هذه الخاصة لمحفظتها المقاومة للبلعمة . وعلى الرغم من أنها عامل ممرض بدئي فإن

المرضى بها لديهم عادةً عوامل مؤهبة كتقدم السن أو مرض رئوي مزمن أو السكري أو الكحولية . وهذه العصيات موجودة في الطرق التنفسية لحوالي 10% من الناس الطبيعيين فهم عادةً معرضون لالتهاب الرئة إذا ضعفت مناعتهم. أما عداوى الأمعائية والسراتية فمرتبطة بوضوح مع الاستشفاء وخاصة الإجراءات الراضّة كالقثطرة الوريدية أو تنبيب الرغامى وتداولات السبيل البولي . كما أن فاشيات التهاب الرئة بالسراتية ربطت بتلوث الماء في أجهزة المعالجة التنفسية . فقبل الاستخدام المكثف لهذه الإجراءات كانت السراتية الذابلة جرثومة غير مؤذية تعزل باستمرار من المصادر البيئية كالمياه .

وكالعديد من العصيات سلبية الغرام فإن إمراضية الضدمة الإنتانية لهذه المتعضيات مرتبطة بالذيفان الداخلي في جدارها الخلوي .

الموجودات السريرية :

إن عداوى السبيل البولي التهاب الرئة هي حالات سريرية تترافق عادة مع هذه الجراثيم الثلاثة ، ولكن تجرثم دم وانتشار ثانوي إلى مناطق أخرى كالسحايا يمكن أن يحدث أيضاً . ومن الصعب التفريق بين عداوى هذه الأجناس على الأرضية السريرية باستثناء التهاب الرئة بالكلبسيلة التي تنتج قشعاً كثيفاً مدمى ويمكن أن تتطور إلى نخر وتشكيل خراج .

وهناك نوعان آخران للكلبسيلة يسببان عداوى غير معتادة عند الإنسان هما الكلبسيلة الخشمية K. ozaenae المترافقة مع التهاب الأنف الضموري و الكلبسيلة التصلبية الأنفية K. rhinoscleromatis التي تسبب ورم حبيبياً مخرباً في الأنف والبلعوم .

التشخيص المخبري :

تنتج هذه المجموعة مستعمرات مخمرة للاكتوز (ملونة) على الآغار التفريقي مثل آغار ماك كونكي أو EMB إلا أن السراتية – وهي مخمرة متأخرة للاكتوز – يمكن أن تعطي تفاعلاً سلبياً . ويمكن تفريق هذه الأجناس باستخدام التفاعلات الكيميائية الحيوية .

المعالجة :

بما أن المقاومة الدوائية لهذه الجراثيم متفاوتة بشدة فإن انتقاء الدواء يعتمد على نتائج اختبارات الحساسية وإن الجراثيم المعزولة من عداوى المستشفيات مقاومة عادة للعديد من

الصادات. ويستخدم أمينوغليكوزيد كالجنتاميسين أو الأميكاسين مع سيفاسبورين مثل السيفوتاكسيم تجريبياً حتى صدور نتائج اختبار الحساسية.

الوقاية :

يمكن الوقاية من بعض عداوى المستشفى التي تسببها العصيات سلبية الغرام بإجراءات عامة كتغيير أماكن القثاطر الوريدية و إزالة القثاطر البوليةً . عندما تنتهي الحاجة اليها واتخاذ العناية المناسبة بأجهزة المعالجة التنفسية ، ولا يوجد لقاح .

المتقلبة – البروفيدنسية – المورغانيلة

Proteus- providencia- Morganella

الأمراض :

تسبب هذه المتعضيات بشكل رئيس عداوى السبيل البولي في المستشفى وفي المجتمع .

المميزات الهامة :

تميز هذه العصيات سلبية الغرام عن الأعضاء الأخرى بعائلة الجراثيم المعوية وقدرتها على إنتاج الإنزيم نازع أمين الفينيل آلانين وبإنتاجها إنزيم اليورياز الذي يشطر اليوريا ليشكل CO_2 وNH_3 وبعض الأنواع المتحركة جداً مسببة (تسلقاً swarming) مذهلاً على الآغار الدموي يتميز بحلقات متسعة (أمواج) من المتعضيات على سطح الآغار (الصورة 6-11) .

الصورة 6-11 مستعمرة المتقلبة و ظاهرة الانتشار أو التسلق على شكل موجات

إن للمستضدات O لبعض ذراري المتقلبات مثل OX-2, OX-19, OX-K تفاعل متصالب مع مستضدات العديد من أنواع الريكتسية ، فيمكن استخدام مستضدات المتقلبات هذه في الفحوص المخبرية لتحري وجود أضداد ضد بعض الركتيسيات في مصل المريض إلا أن استخدام هذا التفاعل الذي يدعى تفاعل وايل فيليكس WEIL-FELIX نسبة لمكتشفه. في الماضي كانت توجد أربعة أنواع من المتقلبات الهامة طبياً ولكن الدراسات الجزيئية لعلاقة DNA أظهرت أن اثنين من الأربعة مختلفان بدرجة كبيرة . فأعيدت تسميتها من متقلبات مورغاني إلى مورغانيلة مورغاني ، و من متقلبات رتجيري إلى بروفيدنسية رتجيري . وتفرق هذه الجراثيم في المخبر السريري عن المتقلبات الاعتيادية و المتقلبات الرائعة على أساس التفاعلات الكيميائية الحيوية الحديدة .

الإمراضية و الوبائيات :

توجد هذه الجراثيم في قولون الإنسان بالإضافة إلى التراب و الماء . ويحتمل أن سبب ميلها لإحداث عداوى السبيل البولي يعود لوجودها في القولون و استعمارها الإحليل و خاصة عند النساء ، و قد تساهم الحركة القوية للمتقلبات في قدرتها على غزو السبيل البولي .
إن إنتاج إنزيم اليورياز هو سمة هامه لإمراضية عداوى السبيل البولي بهذه المجموعة . حيث يحمله اليورياز اليوريا في البول لتشكل الأمونيا التي ترفع الـ PH و تشجع تشكيل الحصيات (الحصى) المكونة من فوسفات منغنيزيوم الأمونيوم. الحصيات تعيق مجرى البول و تؤذي البشرة البولية و تؤهب لتكرر الإنتان بالتقاط الجراثيم ضمن الحصيات و بما أن البول القلوي يسهل أيضاً نمو الجراثيم ويؤدي إلى أذية كلوية أوسع فإن المعالجة تتضمن الحفاظ على PH منخفضة للبول .

الموجودات السريرية :

إن أعراض وعلامات عداوى السبيل البولي التي تسببها هذه الجراثيم لا يمكن تميزها عن تلك التي تسببها الإشريكية كولي أو غيرها من عائلة الجراثيم المعوية. ويمكن لأنواع المتقلبات أيضاً أن تسبب التهاب الرئة و عداوى الجروح وإنتان الدم . وإن المتقلبة الرائعة هي نوع المتقلبات الذي يسبب أكثر العداوى المكتسبة في المشافي و في المجتمع ، إلا أن بروفيدنسية رتجيري تبرز الآن كعامل هام في عدوى المستشفيات .

التشخيص المخبري :

هي جراثيم شديدة الحركة عادة مسببة (التسلق) على الآغار الدموي الذي يحبط الجهود لعزل مستعمرات نقية من الجراثيم الأخرى. إلا أن هذا التسلق يتثبط عندما تنمو على الآغار الدموي الحاوي على الكحول الفنيل اتيلي مما يسمح بالحصول على مستعمرات منفصلة للمتقلبات والجراثيم الأخرى . وهي تنتج مستعمرات غير مخمرة للاكتوز على آغار ماك كونكي أو آغار EMB, كما تنتج المتقلبة الاعتيادية والمتقلبة الرائعة H_2S فيسود قعر آغار TSI بينما لا يحدث ذلك مع مورغانيلة مورغاني ولا بروفيدنسية رتجيري.

وهذه الأنواع الأربعة الهامة طبياً هي إيجابية اليورياز. والتعرف عليها في المخبر السريري يعتمد على العديد من التفاعلات الكيميائية الحيوية .

المعالجة :

معظم الذراري حساسة للأمينوغليكوزيدات و التريميتوبريم سلفاميتوكسازول ، ولكن إن بعض الجراثيم المعزولة ذات حساسية مختلفة فيجب إجراء اختبارات التحسس للصادات . إن المتقلبة الرائعة سلبية الإندول هي النوع الأكثر حساسية للأمبسيلين وأما الأنواع إيجابية الإندول مثل المتقلبة الشائعة و المورغانيلة مورغاني والبروفيدنسية رتجيري فهي أكثر مقاومة للصادات من المتقلبة الرائعة و الصاد المختار هو سيفالوسبورين مثل السيفوتاكسيم و البروفيدنسية رتجيري فمقاومة عادة لصادات متعددة .

الوقاية :

لا يوجد إجراءات وقائية نوعية ، ولكن يمكن الوقاية من العديد من عداوى السبيل البولي في المستشفى بالإزالة المناسبة للقثاطر البولية .