الصادات الحيوية وأهم الجراثيم الممرضة للإنسان

المحاضرة الثالثة

الصادات الحيوية Antibiotics

- مواد تستخلص من الكائنات الحية الدقيقة أو تنتج صناعياً، تستخدم في علاج العدوى الجرثومية شرط أن تكون عديمة السمية بالمقدار العلاجي المستخدم عند الإنسان.
- يتطلب اختيار الصاد الحيوي الفعال ما يلي:
  - هوية الكائن الحي وحساسيته للدواء.
  - موضع الخمج.
  - سلامة الدواء وتأثيراته الجانبية.
  - العوامل الشخصية
  - كلفة العلاج.

الصادات الحيوية Antibiotics

- تقسم الصادات من حيث تركيبها إلى:

a. طبيعية: تنتجها الكائنات الدقيقة مثل الجراثيم.

b. صنعية: يتم تصنيعها.

c. نصف صنعية: يجري تعديل مخبري على الصادات الطبيعية.

الصادات الحيوية Antibiotics

- تصنف تبعاً لتأثيرها على الجراثيم إلى:

a. صادات مثبطة أو كابحة لنمو الجراثيم:Bacteriostatic تقوم بتثبيط انقسام الجراثيم وتثبط نموها

مثال الإريترومايسين، تتراسكلين، كليندامايسين، كلورامفنيكول.

b. صادات قاتلة للجراثيم Bacteriocidal: تقتل الجراثيم بشكل سريع وفعال مثال زمرة ß لاكتام،

الكينويونات، الأمينوغليكوزيدات، ريفامبين، فانكومايسين.

الصادات الحيوية Antibiotics

- تصنف تبعاً لطيف تأثيرها على الجراثيم إلى:

a. صادات ذات طيف واسع: تؤثر في أنواع مختلفة من الجراثيم (G+ و G-) كالتتراسكلين، الكينولونات.

b. صادات ذات طيف ضيق: تؤثر على نوع أو مجموعة معينة من الجراثيم (G+ أو G-) كالبنسلين الذي يؤثر على الجراثيم G+.

آليات تأثير الصادات الحيوية

I. تثبيط تركيب الجدار الخلوي للخلية الجرثومية: تؤثر بشكل انتقائي لوجود طبقة الببتيدو غليكان في جدار الخلية الجرثومية وعدم وجودها في خلايا الثديات. مثال زمرة بيتا لاكتام (البنسلينات والسيفالوسبورينات)، الفانكومايسين، الباستيراسين.

II. تثبيط وظيفة الغشاء السيتوبلاسمي: تؤثر بعض الصادات في نفوذية الغشاء السيتوبلاسمي، إلا أنها محدودة العدد لوجود تشابه بنيوي واستقلابي بين الغشاء السيتوبلاسمي لخلايا الجراثيم والإنسان. مثال البولي مكسين والكوليستين.

آليات تأثير الصادات الحيوية

III. تثبيط تركيب البروتينات الجرثومية: تستهدف الريبوزومات الجرثومية (الوحدتين 30S , 50S) دون التأثير على الريبوزومات البشرية (60S , 40S) وبالتالي تركيب البروتينات البشرية، وغالباً ما تكون مثبطة لنمو الجراثيم فقط ومنها:

a. صادات تعمل على الوحدة 30S: التتراسكلين، الأمينوغليكوزيدات (جنتامايسين، ستربتومايسين، نيومايسين، أميكاسين، كانامايسين، توبرامايسين، نيتروفوران).

b. صادات تعمل على الوحدة 50S: الكلورامفنيكول، لينكومايسين، كليندامايسين، الماكروليدات (كليندامايسين، إريترومايسين، أزيترومايسين).

آليات تأثير الصادات الحيوية

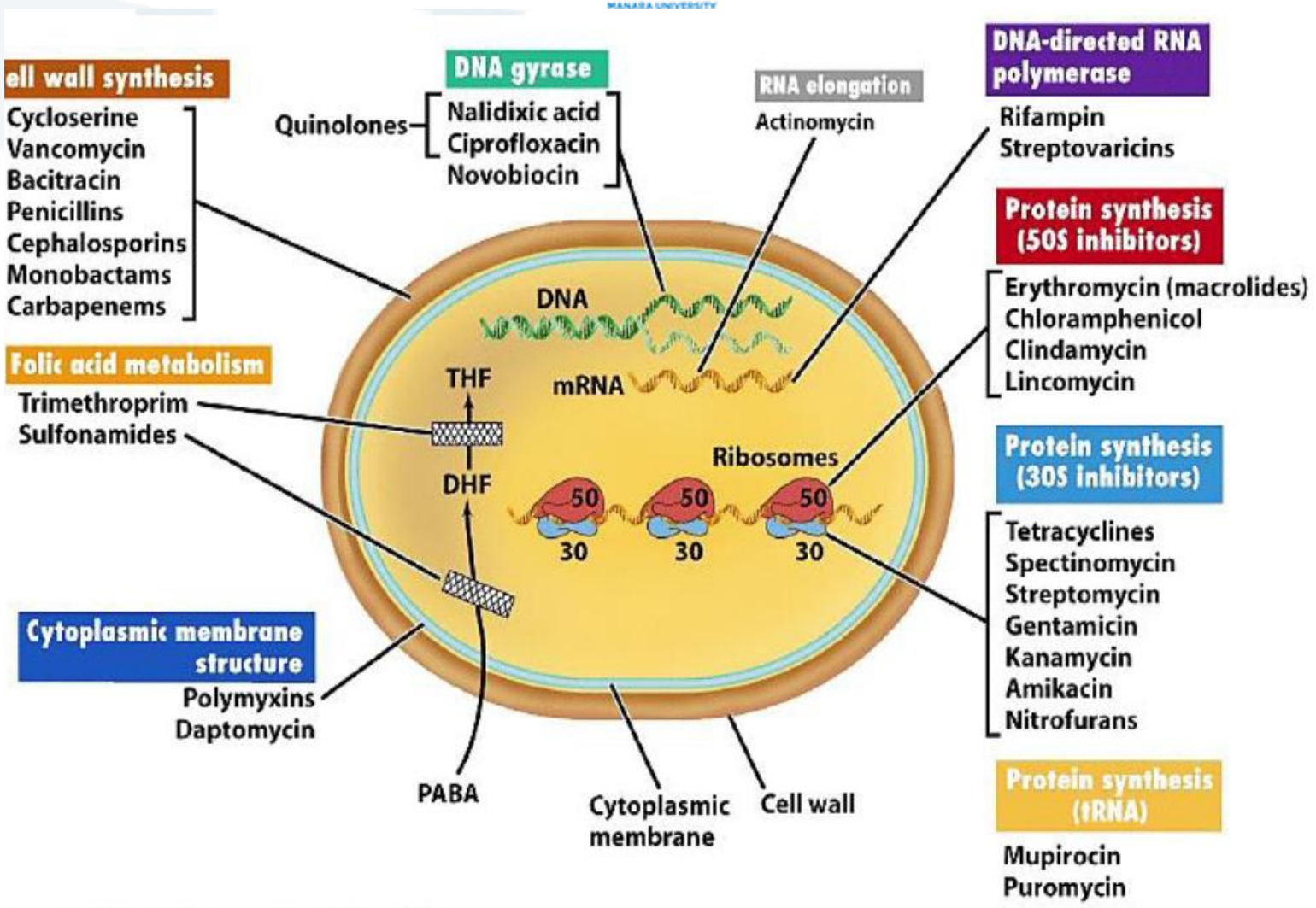
IV. تثبيط تركيب الحموض النووية الجرثومية: يتم ذلك بآليات مختلفة:

a. تثبيط اصطناع DNA: الكينولونات.

b. تثبيط اصطناع mRNA: الريفامبين.

c. تثبيط اصطناع حمض الفوليك: السلفوناميدات (تحاكي مركب Para Amino Benzoic Acid الذي تستخدمه الجراثيم في اصطناع حمض الفوليك)، التريمتوبريم.

آليات تأثير الصادات الحيوية



من مضاعفات المعالجة بالصادات الحيوية

I. تطور المقاومة الجرثومية للأدوية Bacterial Resistance.

II. سمية الأدوية Drug Toxicity: لبعضها تأثيرات جانبية وخاصة للحامل والطفل والمسن.

III. العدوى الإضافية Infection Super: تؤثر في الجراثيم الممرضة وغير الممرضة (النبيت الجرثومي الطبيعي) في الجسم.

IV. فرط التحسس Hyper sensitivity: يمكن للدواء أن يشكل ناشبة ترتبط مع بروتينات النسج وينبه استجابة مناعية تؤذي النسج (فرط تحسس).

سمية الأدوية Drug Toxicity: لبعضها تأثيرات جانبية وخاصة للحامل

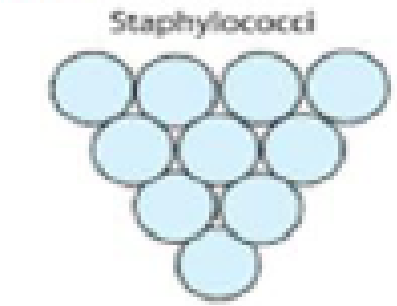
- الصادات الأكثر أماناً للحامل: البنسلينات والسيفالوسبورينات.
- الصادات التي يجب تجنب إعطائها للحامل:

- التتراسكلين: تسبب تلون الأسنان اللبنية بالأصفر البني، وقد تسبب تشوهات عظمية وسنية للجنين.
- الأمينوغليكوزيدات: ذات سمية للنفرونات الكلوية.
- الستربتومايسين: يؤدي لأذية العصب القحفي الثامن للجنين مسبباً الصم.
- التريميتوبريم: مضاد فولات يسبب تأثيرات ماسخة.
- الكلورامفنيكول: يسبب تثبيط لنقي العظم.
- الكينولونات: تسبب أذية غضروفية في النمو عند الجنين والرضيع.
- الإيزونيازيد: يستقلب فيعطي مونو أستيل هيدرازين والذي يؤدي إلى التهاب كبد، تزداد الخطورة بالمشاركة مع الريفامبين يستخدم بحذر شديد خلال الحمل.

أهم الجراثيم الممرضة للإنسان

المكورات العنقودية Staphylococcus

مكورات G+، تتجمع بشكل عناقيد، غير متحركة، غير متبوغة، ليس لها محفظ، هوائية لا هوائية مخيرة.

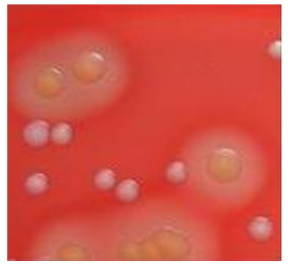


المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus

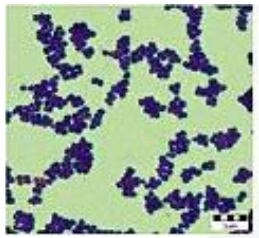
الانتشار: تتواجد في الماء والهواء .وتعيش في الإنسان والحيوان على الجلد والأغشية المخاطية والفجوات الطبيعية.

الأنزيمات: إيجابية أنزيم المخثراز Coagulase، الأنزيم الحال الليفي، الهيالورونيداز، دناز، البنسيليناز، الليباز، الكاتالاز.

الذيفانات: حالات الدم ذيفان خارجي من بنية بروتينية ، ذيفان قاتل للكريات البيضاء، ذيفان حال لبشرة الجلد، ذيفان معوي.



الأمراض: الأخماج الجلدية والمخاطية (الدمامل-الداحس-القوباء الفقاعية) أخماج أنف أذن الحنجرة ، انتان الدم ، الانسمام الغذائي، متلازمة الصدمة السمية ، ذات الرئة، التهاب الجلد التقشري، أفات وعائية.



العلاج: البنسلينات المقاومة لأنزيم البنسليناز.

المكورات العنقودية البشروية أو الجلدية Staphylococcus epidermidis

الانتشار: جراثيم مؤاكلة تتواجد على سطح الجلد والأغشية المخاطية.

الأنزيمات: سلبية المخثراز.

الأمراض: انتان دم ، التهاب شغاف القلب، التهاب السحايا، انتانات بولية ، وذلك إثر عمل جراحي أو قثطرة أو إصابة جلدية عميقة.

العلاج: مقاومة للصادات تنتج بيتا لاكتاماز.

المكورات العنقودية الرمية Staphylococcus Saprophyticus

الانتشار: مؤاكلة غير ممرضة عادة.

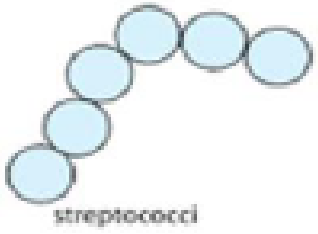
الأنزيمات: سلبية المخثراز.

الأمراض: انتانات بولية.

العلاج: حساسة للصادات.

المكورات العقدية Streptococcus

- جراثيم توجد في الفجوات الطبيعية للإنسان والحيوان وخاصة السبل التنفسية والهضمية وعلى الجلد، وفي التراب والهواء. بعضها متعايش ويشكل جزء من الزمرة الطبيعية للإنسان وبعض الآخر يكون مسؤولاً عن أمراض خطيرة.



المكورات العقدية Streptococcus

- تصنف وفق خاصيتين:

I. القدرة على حل الدم إلى:

A. مكورات حالة للدم بشكل كامل (نموذج بيتا): المكورات العقدية المقيحة.

B. مكورات حالة للدم بشكل جزئي (نموذج ألفا): هالة نصف شفافة مخضرة كالمكورات الرئوية ولمكورات العقدية المخضرة.

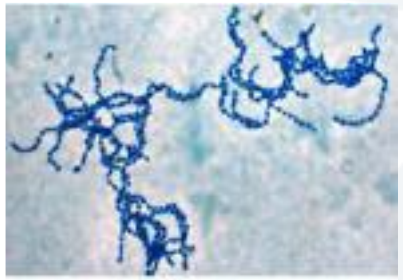
C. مكورات لا تُحدث انحلال دم حول المستعمرة: المكورات العقدية البرازية.

II. تركيب الجدار الخلوي الجرثومي (تصنيف لانسفيلد) اعتماداً على وجود المستضدات العقدية (عديد السكاريد المحفظي C) إلى 21 زمرة (A - U).

١- المكورات العقدية الحاوية على المستضد العقدي:

المكورات العقدية المقيحة Streptococcus pyogenes

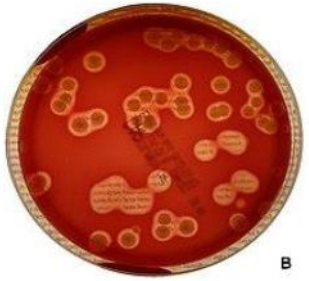
الانتشار: عقديات الزمرة A ,حالة للدم بشكل كامل، مكانها المفضل اللوزتين والحنجرة، تغزو الجلد والأغشية المخاطية ، حساسة للوسط الخارجي.



الأنزيمات: ستريتوكيناز ، هيالورنيداز، أنزيم قاتل للكريات البيض.

الذيفانات: الذيفان المحمر (الطفح القرمزي) حالات الدم أو ستربتوليزين.

الأمراض: قيحية غالباً: داء الحمرة، التهاب النسيج تحت الجلد، حمى النفاس، أخماج تالية لعمل جراحي أو تلوث الجروح، التهاب اللوزتين والبلعوم، الحمى القرمزية، القوباء، التهاب شغاف إنتاني.



أمراض تالية للإصابة: الحمى الرثوية ، التهاب الكبب والكلى .

العلاج: البنسلين للوقاية، لا يوجد لقاح.

١- المكورات العقدية الحاوية على المستضد العقدي:

المكورات العقدية القاطعة للحليب Streptococcus agalactica

الانتشار: عقديات الزمرة B، متعايشة في الأمعاء والسبل التناسلية للمرأة.

الأمراض:

المرأة: التهاب رحم بعد الولادة.

الوليد: التهاب سحايا، إنتان دم، إنتانات رئوية.

الكهول: أخماج تناسلية بولية ، إنتان دم.

١- المكورات العقدية الحاوية على المستضد العقدي:

المكورات العقدية البرازية Streptococcus foecalis

المكورات المعوية Enterococcus

الانتشار: عقديات الزمرة D ، جراثيم متعايشة في أمعاء الإنسان والحيوان ، تبقى حية في الوسط الخارجي ، يدل وجودها على تلوث المياه والبيئة بالبراز.

الأمراض: جراثيم انتهازية تسبب أخماج بولية، إنتانات المشافي، التهاب الشغاف، التهاب السحايا.

العلاج : بسبب مقاومتها للصادات تعد معالجتها من الامور المعقدة، تعالج عادة باشراك البنسلين مع صادات الامينو غليكوزيد(الجنتاميسين).

٢- المكورات العقدية الغير حاوية على المستضد العقدي:

المكورات العقدية المخضرة Streptococcus Viridance

- لها أربعة أنواع: العقديات اللعابية، العقديات المعتدلة، العقديات الطافرة، العقديات الدموية.
- توجد بشكل متعايش في التجويف الفموي والسبيل التنفسي العلوي وهي هامة للأغشية المخاطية فيه.
- تدخل مجرى الدم نتيجة لرض ما مسببة التهاب شغاف القلب (العقديات المعتدلة والدموية) وخاصة لدى الأشخاص ذوي الصمامات الصنعية (تنتقل من الفم إلى الصمامات بعد المعالجات السنية).
- يصطنع بعضها مثل العقديات الطافرة كميات كبيرة من الديكستران أو الليفان بدءاً من السكروز وبالتالي تلعب دور في حدوث التقرحات اللثوية وتسوس الأسنان.

٢- المكورات العقدية الغير حاوية على المستضد العقدي:

المكورات العقدية الرئوية Streptococcus Pneumonia

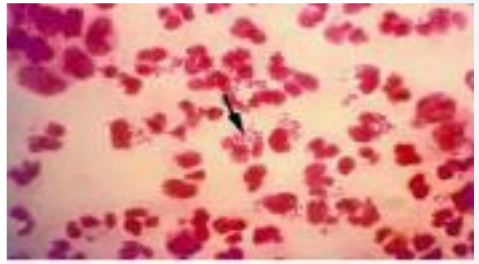
- تعيش بشكل طبيعي لدى 40% من البشر في الفم والبلعوم والسبل التنفسية العلوية والهضمية العلوية.
- جراثيم هشة حساسة للوسط الخارجي. تجتمع بشكل ثنائيات أو سلاسل قصيرة. لها محفظة ثخينة.
- لا توجد عند الحيوانات.
- تسبب أمراض رئوية : ذات الرئة الحاد والتهاب القصبات الحاد والمزمن ، التهاب الجنب، التهاب الجيوب والاذن الوسطى، التهاب الشغاف والسحايا، انتان الدم.

النيسيريا السحائية Neisseria Meningitidis

- مكورات صغيرة : منفردة بشكل حبة البن أو الكلية أو الفاصولياء، أو بشكل ثنائيات متقابلة بوجهها المقعر، غير متبوغة، غير متحركة، تملك محفظة.
- توجد في الأنف والبلعوم لدى 30% من البشر تصل إلى 50% في المناطق الموبوءة (حملة أصحاء) ويمكن أن يشكلوا مصدر لنقل العدوى للآخرين في أماكن التجمعات. تحصل العدوى بشكل مباشر باستنشاق مفرزات الانف والبلعوم الحاوية على المكورات أثناء الحديث أو السعال.
- تسبب التهاب الأنف والبلعوم ، وقد تنتقل إلى السحايا عن طريق الدوران أو الاوعية اللمفية مسببة التهاب السحايا، كما تسبب التسمم الدموي الجرثومي (ذيفانات داخلية).
- الوقاية بإعطاء الريفامبيسين عند ظهور الإصابة. واللقاحات تعتمد على حقن عديدات السكاريد المحفظية .

النيسيريا البنية Nesseria Gonorrhoeae

- جراثيم ممرضة تتطفل بشكل مجبر على البشر، غير متبوغة، غير متحركة، عديمة المحفظة، لها شكل حبة البن.
- تسبب داء السيلان الذي يعد من أشيع الأمراض المنقولة عن طريق الجنس. يصيب كلاً من الجهاز البولي والتناسلي للرجل والمرأة مؤدياً إلى العقم في الحالات المزمنة.
- تسبب التهاب ملتحمة عين الوليد أثناء الولادة من أم مصابة. وقد تسبب في حالات نادرة التهاب المفاصل والتهاب الشغاف ونادراً التهاب السحايا أو انتان الدم.



- تعالج بالسيفالوسبورينات ،إريترومايسيين، تتراسكلين، سيبروفلوكساسين.

العصيات إيجابية الغرام Gram positive bacilli

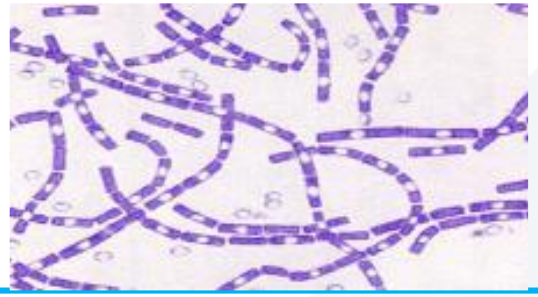
- متبوغة:
  - هوائية مجبرة: جنس العصيات Bacillus مثالها عصيات الجمرة الخبيثة.
  - لا هوائية: جنس المطثيات Clostridium.
- غير متبوغة هوائية: الليستيريا Listeria مثالها الليستيريا المستوحدة.

  الوتديات الخناقية Corynebacterium.

جنس العصيات Bacillus

عصيات الجمرة Bacillus Anthracis

- جراثيم هوائية مجبرة، متبوغة، أبواغها شديدة المقاومة للوسط الخارجي، تبقى لسنوات في التربة والماء والهواء.
- تصيب الحيوانات عامة والمجترات خاصة، يمكن ان تنتقل إلى الإنسان عن طريق الحيوان مسببة داء الجمرة الخبيثة Anthrax الذي يعد من الأمراض المهنية التي تصادف عند الرعاة والعاملين بالمسالخ واللحوم والدباغة والأصواف.
- تتم الوقاية بحرق جثث الحيوانات وتجنب أكل اللحوم غير المطبوخة جيداً أو النيئة، تلقيح الحيوانات، تلقيح العرضين للخمج.



- المعالجة بالبنسلين(الخيار الأفضل)، التتراسكلين، سبيروفلوكساسين (فلوروكينولون).

الجمرة الجلديةCutaneous Anthrax

- تحدث بتماس الجروح أو سحجات الجلد مع حيوانات مصابة أو منتجاتها (لحوم، صوف، شعر، جلود).
- تظهر الإصابة على شكل حطاطة حمراء حاكة تتحول إلى حويصل ثم إلى بثرة ، ومن هذه البثرة الخبيثة تحدث قرحة نخرة تمتد لتنتهي بإنتان الدم المميت . تتوضع الإصابة في اليدين وقبل الساعد.

الجمرة الرئوية Pulmonary Anthrax

- يحدث عبر استنشاق الأبواغ الموجودة في أوبار صوف الحيوان أو جلده.
- تسبب التهاب رئة نزفي خطير ومميت حيث يعاني المريض من حمى مع صعوبة التنفس وسعال وصداع وقيء وألم في الصدر.

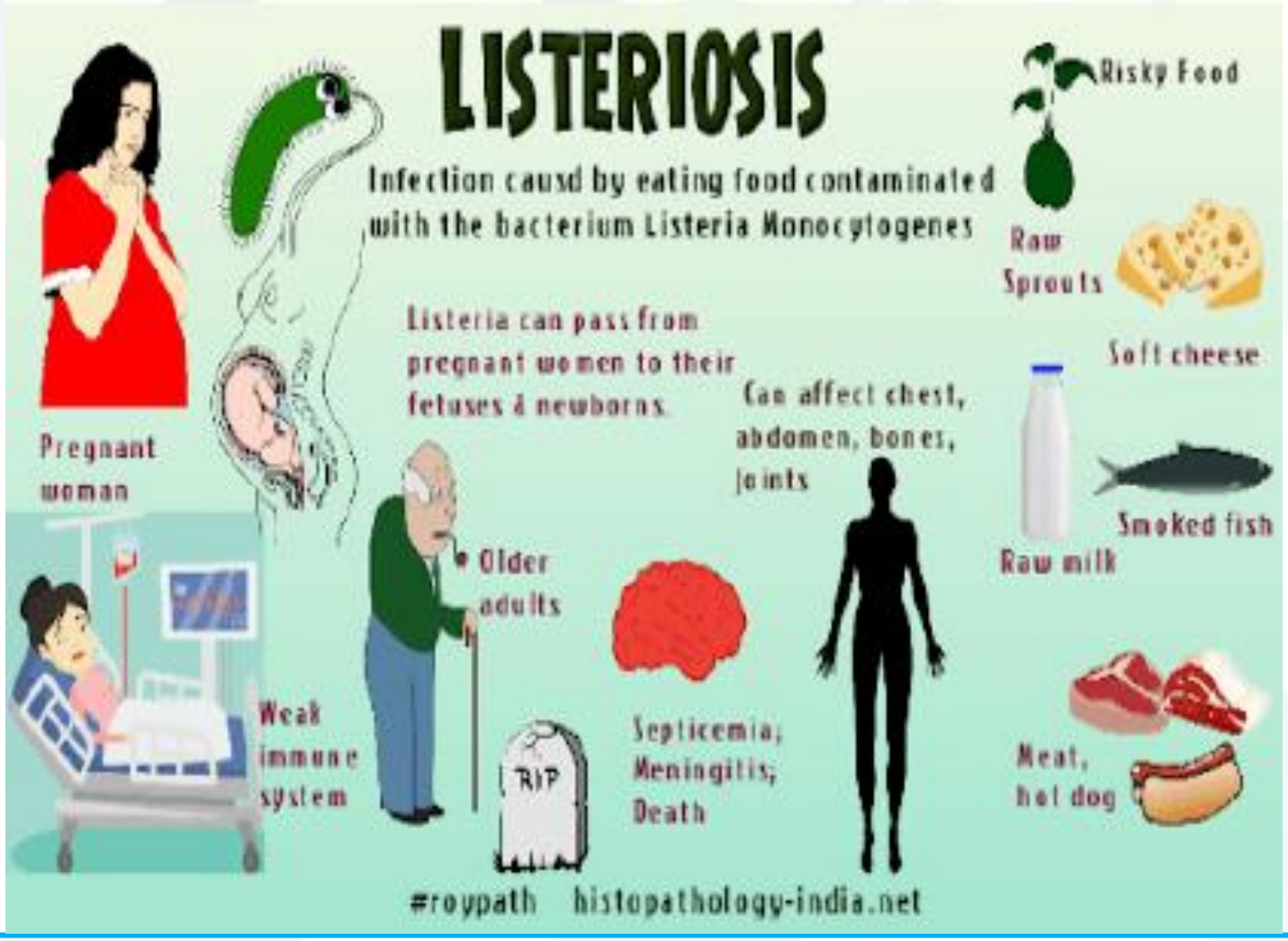
الجمرة المعدية المعوية Gastrointestinal Anthrax

- تحدث عن طريق تناول لحوم حيوانات مصابة غير مطهية جيداً او بتناول خضار وفواكة ملوثة.
- تتظاهر بتقرحات في الفم والبلعوم مع قيء دموي، فقدان شهية، غثيان، ألام بطنية ، إسهال مدمى.
- تكون خطرة ومميتة، قد يحدث تجرثم للدم.

الليستيريا المستوحدة Listeria monocytogenes

- تصيب الإنسان والحيوان، تنتشر في كل مكان. في التربة والمزروعات والحملة الأصحاء من البشر.
- جراثيم متحركة، غير متبوغة، ليس لها محفظة.
- تحدث العدوى عن طريق الجهاز الهضمي(الأغذية الملوثة). حيث تتوضع في الأمعاء ومن تنتقل إلى الدوران لتتوضع في الجهاز المركزي عند الإنسان أو تنتقل لدى المرأة الحامل إلى الجنين عبر المشيمة فتؤدي إلى الإجهاض أو الولادة المبكرة مع وليد مصاب تظهر عليه أعراض المرض.
- تسبب التهاب السحايا وإنتان الدم. وإصابات عينية وجلدية وتضخم العقد الرقبية .

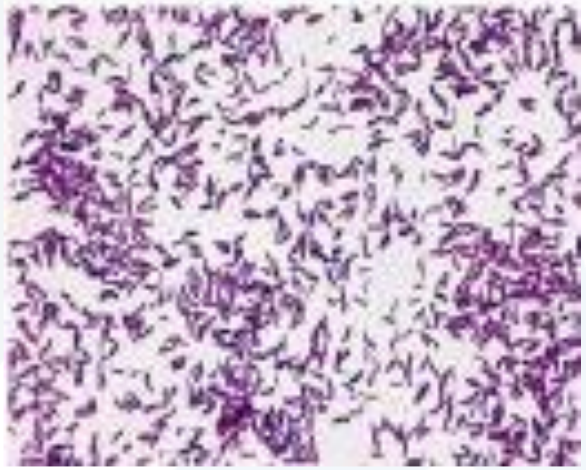
الليستيريا المستوحدة Listeria monocytogenes



الدفتيريا الخناقية Corynebacterium diphteriae

- جراثيم وتدية الشكل، غير متحركة، هوائية لا هوائية مخيرة.
- تعيش في الجهاز التنفسي للإنسان وبخاصة الحلق، تنتقل العدوى من المصابين أو الحملة الأصحاء عن طريق قطيرات اللعاب أثناء الكلام أو السعال.
- تفرز ذيفان خارج يدعى الذيفان الخناقي له تأثير سام للأعصاب وناخر للأنسجة. ينتشر بالمجرى الدموي ويصل إلى الأنسجة(القلب، الكليتين، الجهاز العصبي، الكظر)مؤدياً إلى تنخرها.
- يسبب داء الخناق (الدفتيريا) الذي يعد من الأمراض الخطيرة المعدية، الذي يتظاهر بحمى والتهاب بلعوم مع تشكل أغشية كاذبة بيضاء(كتل ليفينية مع كريات بيضاء وجراثيم)على اللوزتين والجدار الخلفي للبلعوم ويمكن أن تمتد إلى الأنف والحنجرة ويرافق ذلك وذمة شديدة موضعية واختناق.
- تكون الوقاية بإعطاء لقاح الذيفان المعطل بالحرارة أو الفورمالين على ثلاث جرعات مع لقاح الكزاز والسعال الديكي (اللقاح الثلاثي DPT).

الدفتيريا الخناقية Corynebacterium diphteriae



جنس المطثيات Clostridium

- تصادف في الطبيعة وخاصة التربة، وفي أمعاء الإنسان والحيوان.
- لاهوائية مجبرة، متحركة، متبوغة، شديدة المقاومة بفضل أبواغها التي تدخل إلى العضوية عن طريق الجروح أو الابتلاع وتصطنع ذيفات شديدة السمية.
- تسبب أحماج شديدة كالموات الغازي وإنتان الدم الشديد. وبعضها الآخر يسبب الشلل نتيجة إفراز ذيفان عصبي شديد السمية.
- تصنف حسب الامراض التي تسببها إلى:

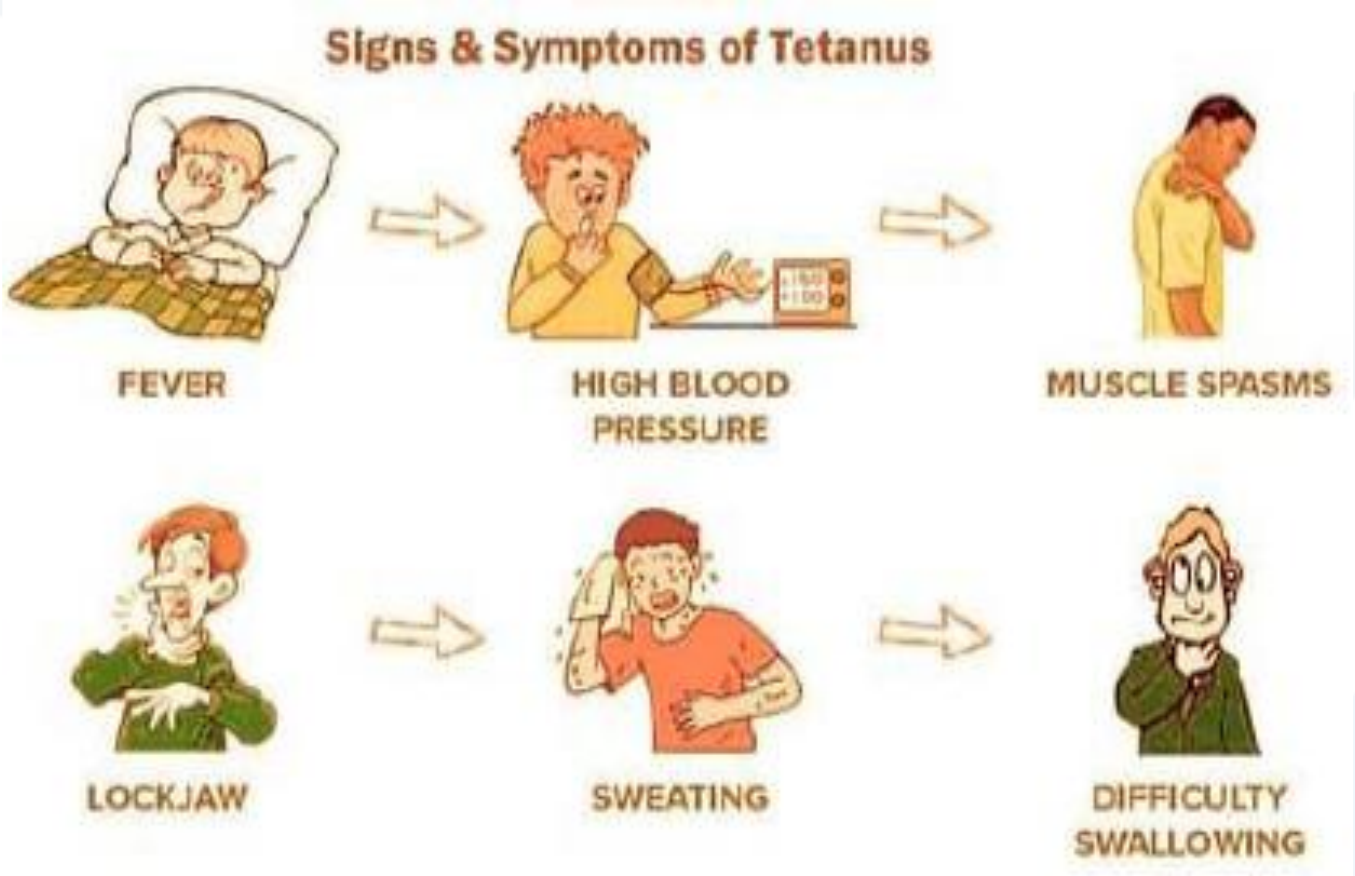
المطثيات الحاطمة Clostridium perfrengens

- تسبب الغنغرينا الغازية (الموات الغازي)Gas gangarenes وذلك عندما تدخل الجراثيم عبر الجروح والخدوش (حوادث الطرق، استخدام أدوات ملوثة في الجراحة أو حقن الأدوية) وتفرز أنزيمات محللة للأنسجة وتسبب إنتاج غازات كثيرة وفرقعة تحت الجلد المصاب، تنتشر ثقوب صغيرة على سطح المنطقة تتصاعد منها رائحة كريهة. مما يؤدي إلى حدوث نخر في العضلات . يمكن حدوث حالات تسمم دموي وصدمة وموت.
- تسبب التسمم الغذائي Food poising : يحدث بعد دخول الجراثيم عن طريق الطعام الملوث إلى المعدة والأمعاء. أعراضها مشابهة للتسممات الغذائية كالتشنجات وألم بطني وإسهال وقيء.
- تعالج الغنغرينا باستئصال الأنسجة الميتة والتالفة وحقن المصاب بالمصل المضاد والصادات الحيوية (البنسلين والتتراسكلين).
- يعالج التسمم بتدبير الأعراض.

المطثيات الكزازية Clostridium tetani

- تسبب مرض الكزاز للإنسان والحيوان نتيجة :
  - تلوث الجروح العميقة المتهتكة بأبواغ الكزاز
  - بعد العمليات الجراحية باستخدام ادوات غير معقمة
  - قطع الحبل السري بأداة ملوثة فتنتقل إلى الطفل الوليد

- يتميز مرض الكزاز بإصابة العضلات الإرادية بالتشنج بفعل الذيفان الخارجي (ذيفان عصبي) التي تفرزه العصيات ويصل من خلال النهايات العصبية المتواجدة في منطقة الإصابة إلى الدماغ والنخاع الشوكي.
- يبدأ التشنج بالعضلات الماضغة وعضلات العنق ثم تمتد إلى كافة العضلات الإرادية وخاصة الطراف. كما يحدث تصلب وتقلص في عضلات البطن وعضلات الظهر (تقوس)و تشنج عضلات الصدر قد تؤدي إلى الوفاة.


Signs & Symptoms of Tetanus
FEVER
HIGH BLOOD PRESSURE
MUSCLE SPASMS
LOCKJAW
SWEATING
DIFFICULTY SWALLOWING

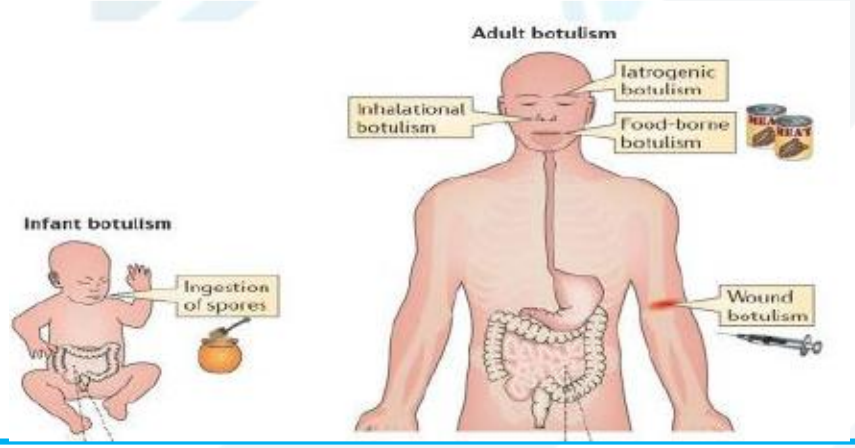
Clostridium tetani
Opisthonus
microbeonline
Risus Sardonicus

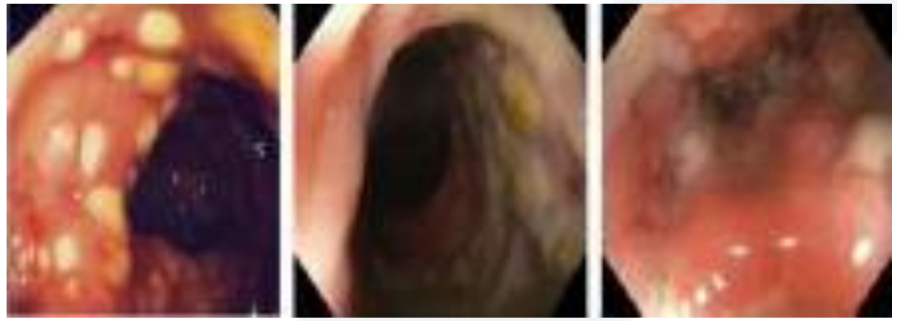
المطثيات الكزازية Clostridium tetani

- في كزاز الوليد يحدث الصراخ الشديد وصعوبة الرضاعة والتشنجات العضلية.
- لا يكتسب الجسم مناعة ضد الكزاز بعد الشفاء . يمكن الحصول على مناعة فاعلة طويلة الأمد بتطبيق اللقاح بالذيفان المعطل. كما تنتقل من الأم الحامل إلى الجنين وتكسبه مناعة منفعلة.
- العلاج بتنظيف مكان الجرح وقص الانسجة التالفة وإعطاء ترياق ضد الذيفان الكزازي وإعطاء صادات حيوية كالبنسلين ومضادات تشنج أو مهدئات.
- الوقاية : تمنيع الحوامل، وإعطاء اللقاح الثلاثي.

المطثيات الوشيقية Clostridium botulinu

- جراثيم واسعة الانتشار في الطبيعة ، تسبب للإنسان والحيوان تسممات عصبية تدعى الانسمام الوشيقي.
- التسمم الوشيقي : انسمام خطير يحدث للإنسان عن طريق:
  - تناوله منتجات غذائية ملوثة تحوي ذيفان الوشيقي الذي تفرزه المطثية الوشيقية (اللحوم والاسماك والفطر والفواكة والخضار المعلبة) يدعى الانسمام الوشيقي الغذائي.
  - الجروح يدعى الانسمام الوشيقي الجرحي.
  - الاستنشاق.
  - تسمم وشيقي للأطفال الرضع.



المطثيات الصعبة Clostridium difficile

- تشبه المطثيات الأخرى . توجد بشكل متعايش في المعدة والأمعاء عند بعض الأشخاص.
- تسبب التهاب غشاء الكولون الكاذب أثناء تناول بعض الصادات الحيوية مثل الأمبيسلين. حيث يقتل هذا الصاد الجراثيم المتعايشة مما يسمح للمطثيات بإنتاج ذيفاناتها وإحداث المرض.
- يتم التشخيص بالكشف عن الذيفان في البراز.
- يجب إيقاف العلاج المسبب لظهور ونشاط المطثيات.