CORYNBACTERIA-LISTERIA

الجراثيم الوتدية

Coryneform Bacteria

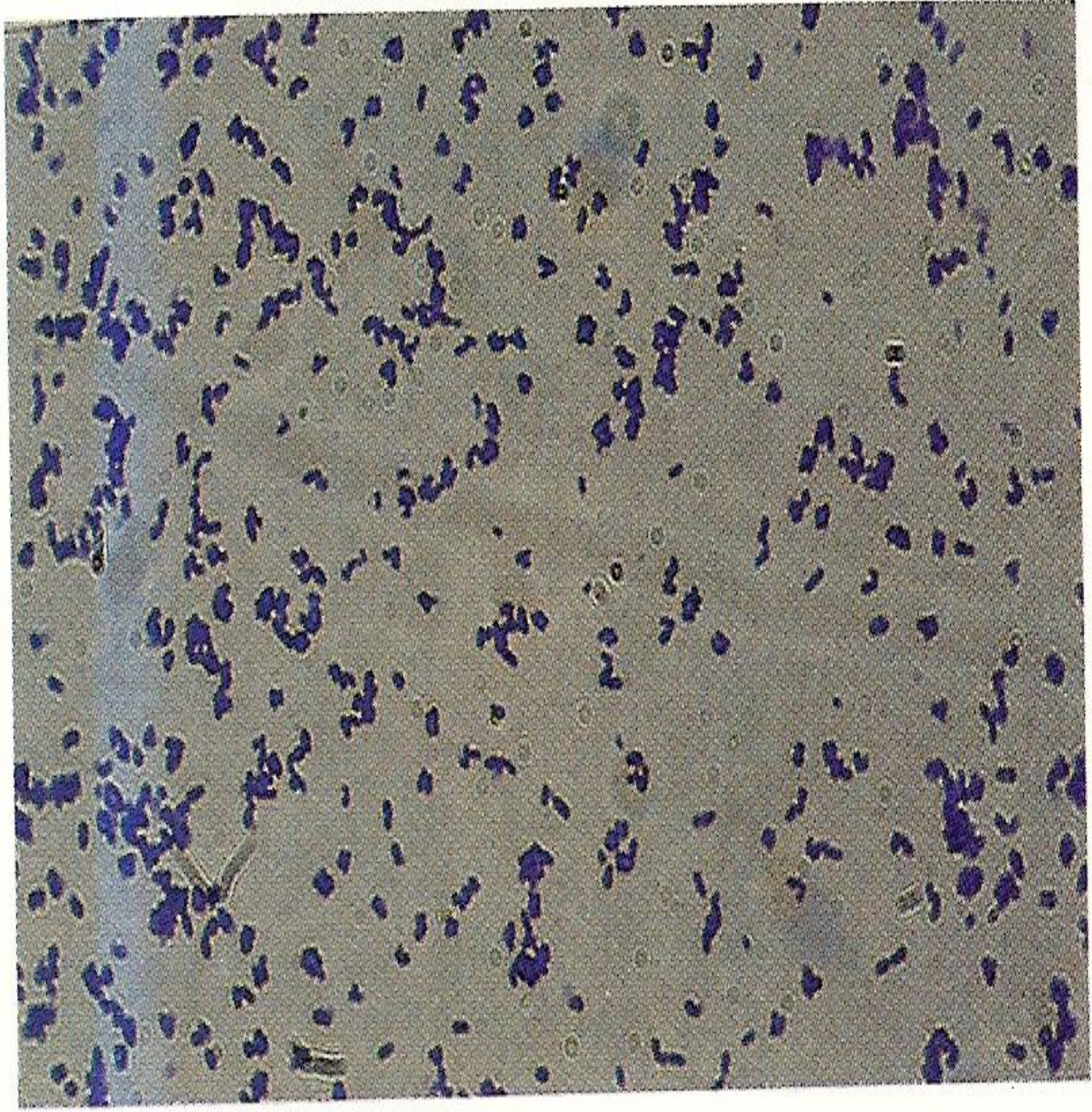
- عصيات إيجابية الغرام هوائية، غير مبوغة وغير منتظمة الشكل.
- الجراثيم الوتدية : لها شكل مضرب الكرة (الهراوة) (من اليونانية: Κορσυνη وتعني: مضرب الكرة)
- جراثيم تعيش في البيئة الخارجية مثل أنواع Rhodococcus وGordonia وBrevibactrium،
- جراثيم لاهوائية مخيرة: Actinomyces الشعيات ، Arcanobacterium وPropionibacterium التي تظهر بعض الأشكال المتغصنة.

الوتدية الخناقية
Corynebacterium Diphtheriae

- تصيب السبيل التنفسي العلوي مع إنتاج ذيفان يتسبب بتأثيرات جهازية، خاصة على القلب والأعصاب المحيطة.
- غير متحركة، وغير مشكلة للأبواغ
- عصيات مستقيمة أو منحنية قليلاً
- إيجابية الغرام
- تحوي على حبيبات تتلون بالأزرق – الأرجواني بملون زرقة الميثلين.
- يؤدي الانقسام النشيط إلى انتاج مجموعات من الخلايا متراصفة بشكل أوتاد السياج وبشكل متزوي, مما يعطي انطباعاً على شكل " الأحرف الصينية ".
- هوائية ولاهوائية مخيرة, تنمو بشكل أفضل على الأوساط الحاوية على مصل أو دم بدرجة 35-37 مع أو بدون Co2 .
- تتلون مستعمرات الوتدية الخناقية على وسط الأغار الحاوي على تيلوريت باللون الأسود أو الرمادي بعد 24-48 ساعة.

FIGURE 34.3

Pleomorphic forms of *Corynebacterium* sp. seen on Gram stain.



- الأنماط الحيوية Biotypes للوتدية الخناقية
- الوخيمة gravis
- المتوسطة intermedius
- الخفيفة mitis
- ضروب متماثلة وراثياً لها مظاهر كيميائية حيوية وأشكال زرعية مختلفة.
- الوخيمة :قصيرة عادة، بينما الخفيفة طويلة ومتعددة الشكل .
- يتراوح طول المتوسطة بين طويلة جداً إلى عصيات قصيرة.
- تشكل الوتدية الخناقية الوخيمة في وسط المرق قشرة رقيقة وتوضعات حبيبية, بينما تشكل الخفيفة نمواً عكراً منتشراً.
- لا يشكل النمط الحيوي المتوسط قشرة وإنما توضعات حبيبية خفيفة يمكن ملاحظتها.

- **الامراضية:**
- لكي تسبب الوتدية الخناقية المرض عليها:
- أن تغزو وتتوطن وتتكاثر في النسيج الموضعي.
- أن يتم استذابتها بالبالع الخاص مما يجعلها قادرة على انتاج الذيفان.
- تشكل الإفرازات التهابية في السبيل التنفسي العلوي و تنخر خلايا مخاطية الحلق ما يسمى بالغشاء الكاذب .
- يساعد ذيفان الخناق على التوطن في البلعوم أو الجلد بقتله للخلايا الظهارية أو المعتدلات.
- لا يخترق الجرثوم النسيج المخاطي الى العمق ولا يحدث تجرثم الدم عادة.
- ينتج الذيفان الخارجي محلياً وينتشر عن طريق الدوران الدموي إلى أعضاء بعيدة مع ألفة خاصة لعضلة القلب، والجهاز العصبي المحيطي والغدد الكظرية.
- بإمكان الوتدية الخناقية استيطان بلعوم الأفراد الممنعين ضد الخناق أو الممنعين بعد التعرض الطبيعي، لكن لا تنشىء الأغشية الكاذبة عادة.

- ذيفان الخناق : متعدد ببتيد ثابت للحرارة، ويتألف من قسمين:
- قسم A: الفعال، وقسم B الرابط.
- يرتبط الذيفان بمستقبل خاص على الخلايا الحساسة ويدخل إليها بآلية الالتقام المتواسط بالمستقبل.
- تنفصل تحت الوحدة A وتتحرر من تحت الوحدة B عند اندخالها وتمر عبر الغشاء إلى السيتوبلاسما.
- حيث يثبط عملية تصنيع البروتينات.
- ربما يكون تثبط تصنيع البروتينات مسؤولاً عن كلاً من التأثير النخري والسمية العصبية للذيفان.

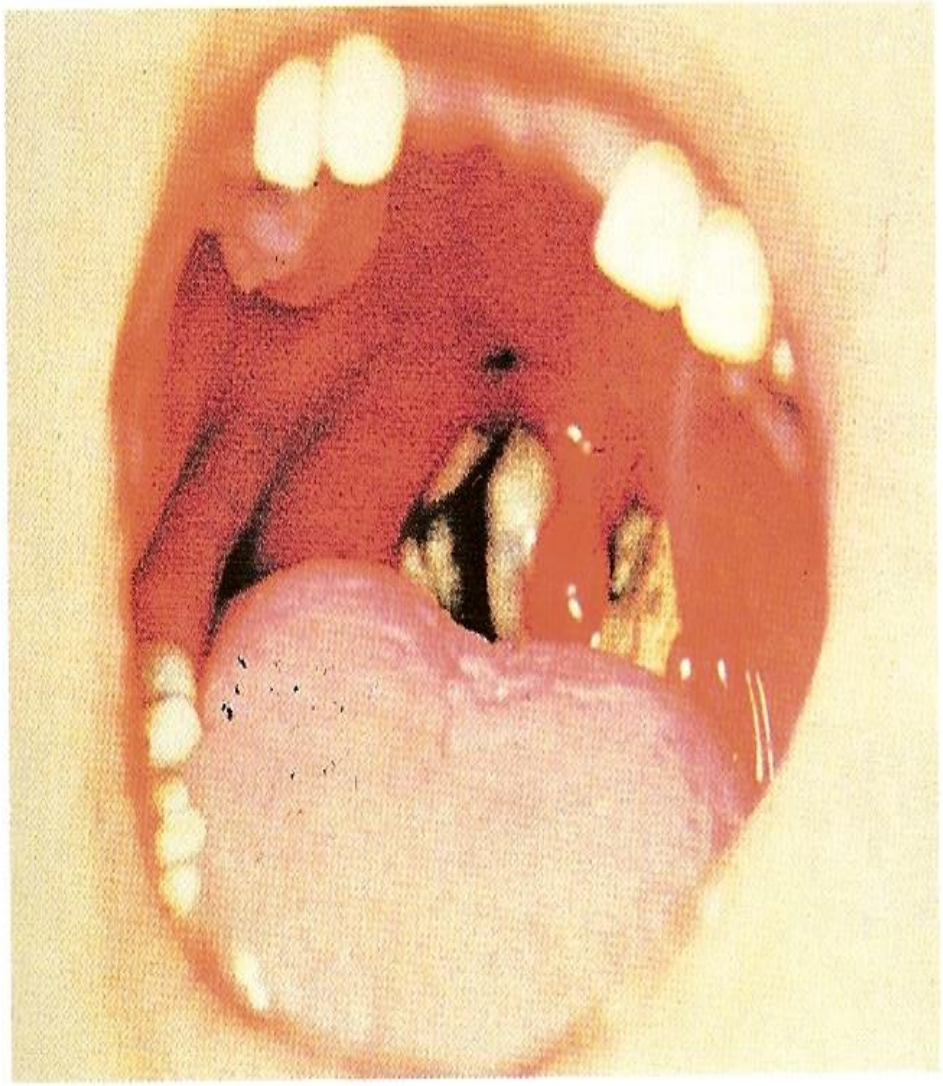
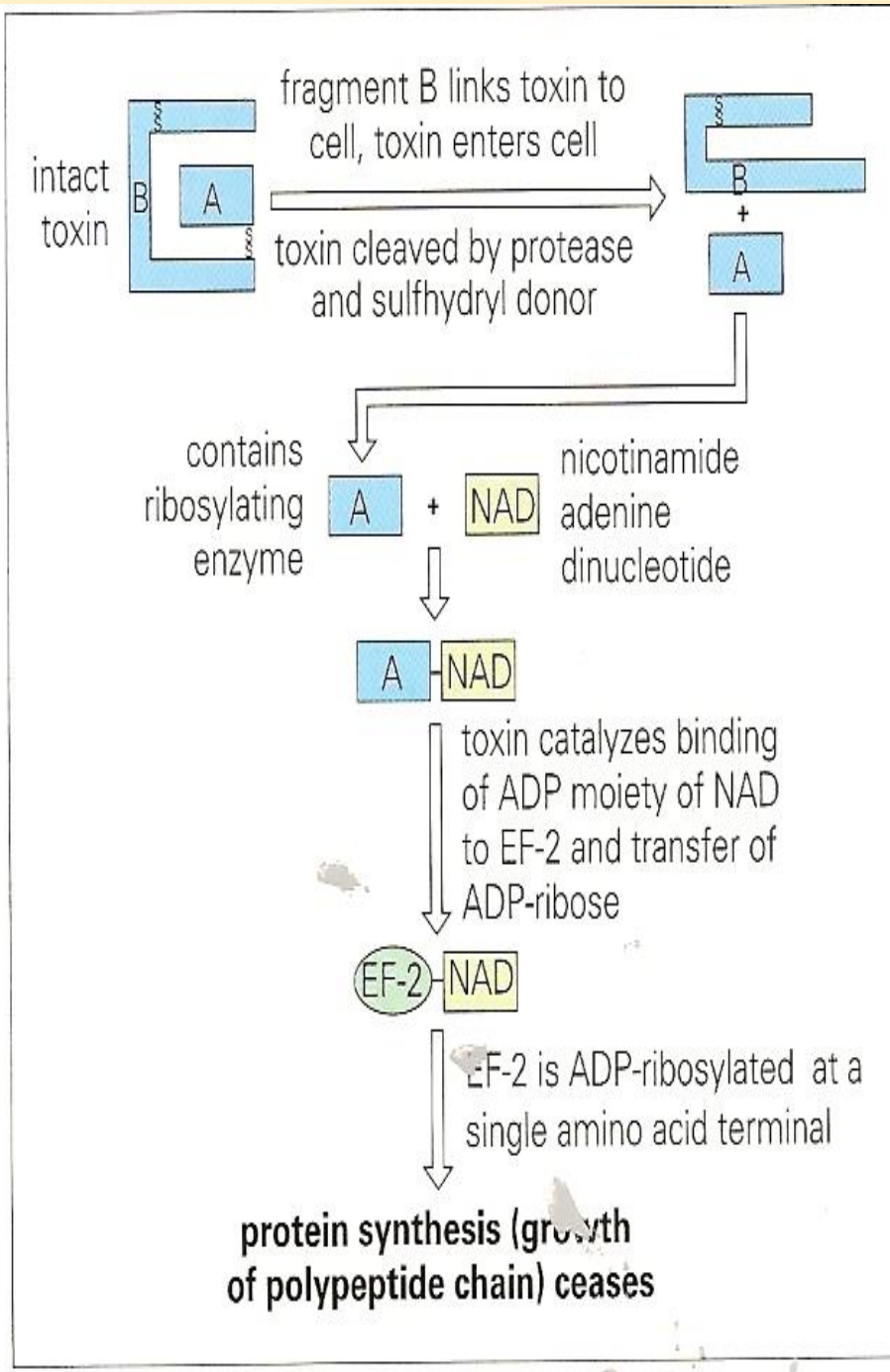


Fig. 18.23 Pharyngeal diphtheria. Characteristic diphtheria 'false membrane' in a child, with local inflammation. (Courtesy of Norman Begg.)



المظاهر السريرية:

- تمتد فترة حضانة الديفتريا بين2-3 أيام، وبمدى 1-10 أيام
- البداية بتعب عام, الم في البلعوم وحمى متوسطة.
- يتواجد غشاء كاذب سميك أخضر ملتصق على إحدى أوكلا اللوزتين أو قريب من البلعوم.
- قد يشمل الغشاء الكاذب في عدوى البلعوم الأنفي مخاطية الأنف، جدار البلعوم والحنك الرخو.
- قد تصادف وذمة الغدد اللمفية العنقية, وهي حالة تعرف بخناق رقبة الثور.
- تؤدي إصابة الحنجرة إلى انسدادها وانسداد الطرق الهوائية تحتها.

- يتكاثر الجرثوم ضمن الأغشية
- تكون حالة المريض شديدة وخطيرة ، مع نبض ضعيف، متململ ,ضجر ومرتبك .
- يأخذ التسمم شكل التهاب العضلة القلبية والتهاب الأعصاب المحيطة، وقد يترافق مع نقص صفيحات الدم
- يشاهد أيضاً اضطراب في الرؤيا, وصعوبة في البلع وشلل الزراعين والساقين, تتراجع ذاتياً.
- قد يحدث حصار القلب التام نتيجة التهاب عضلة القلب .
- يعود سبب الوفاة على الأغلب إلى فشل القلب الاحتقاني واللانظمية القلبية

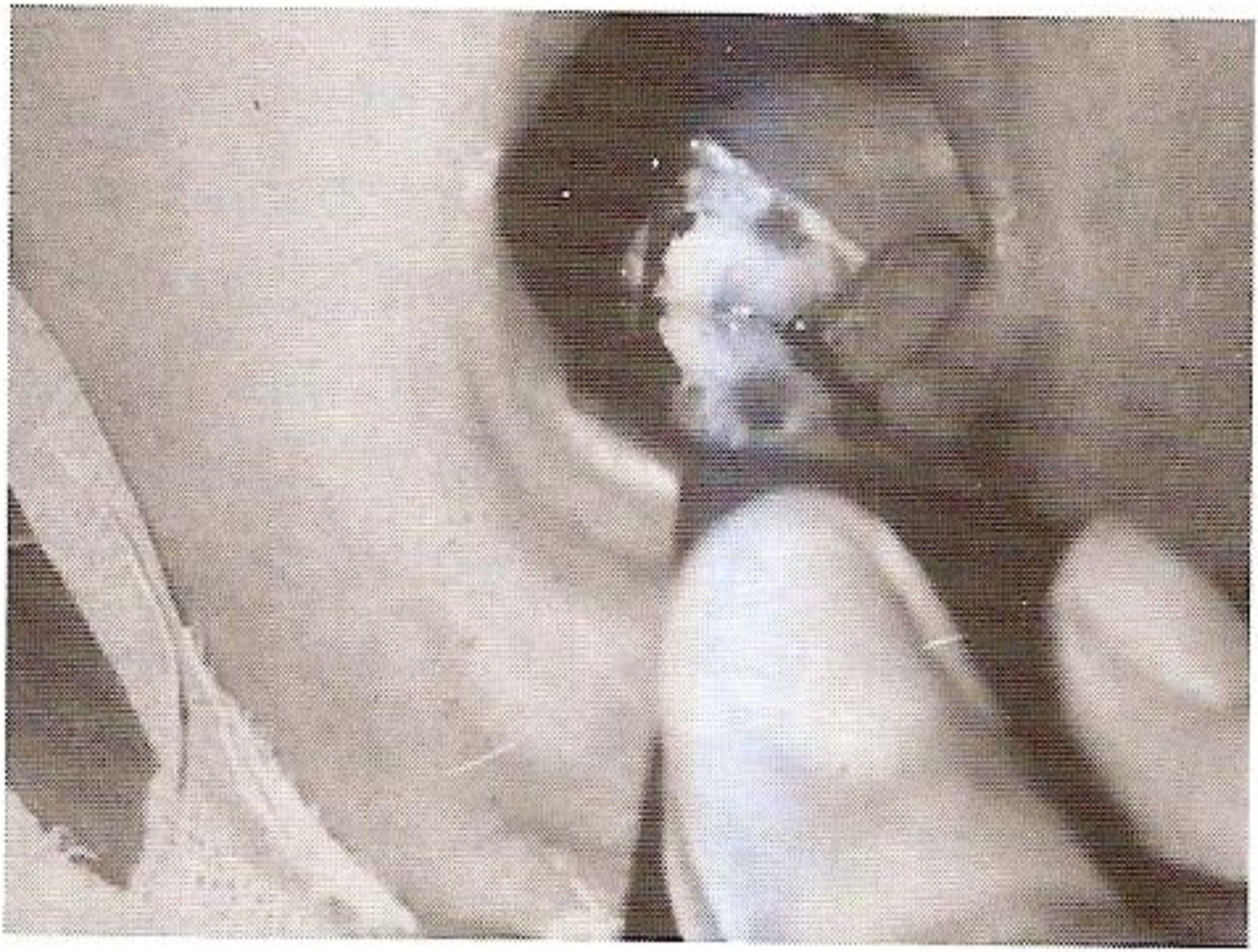
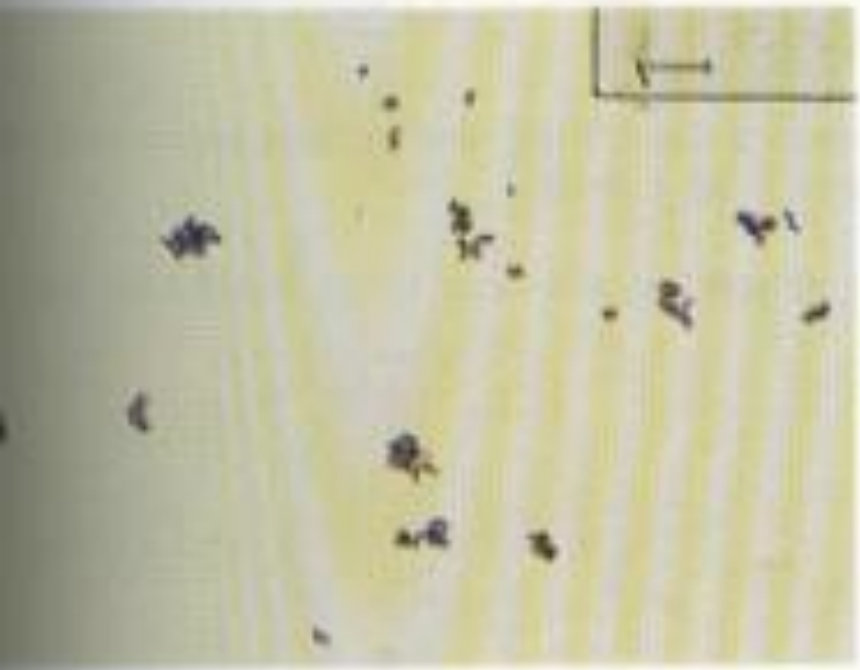
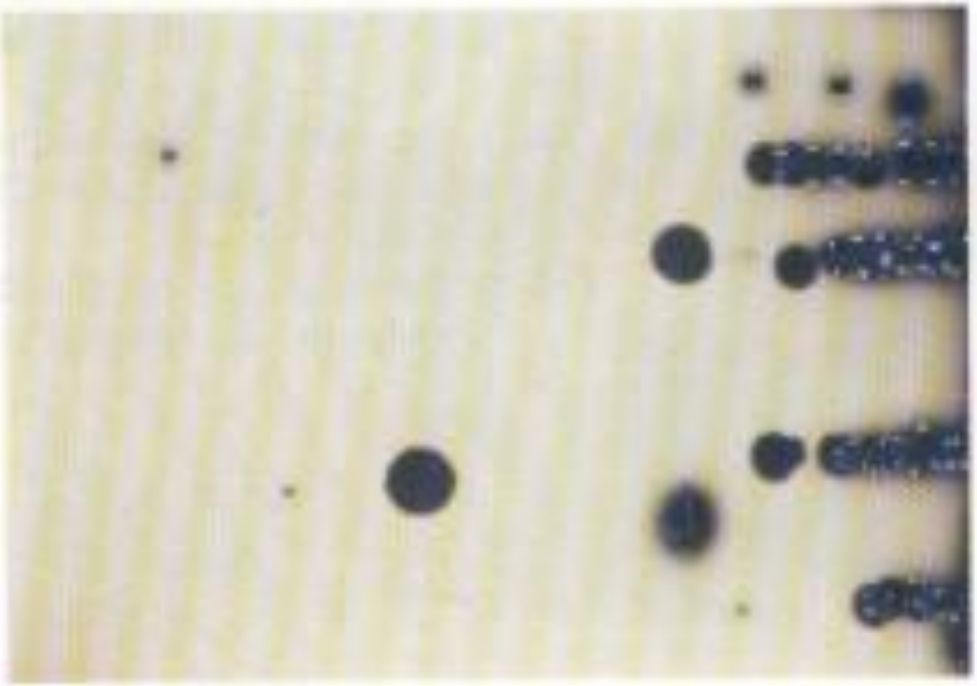


Fig. 17.1 Diphtheritic membrane on throat.

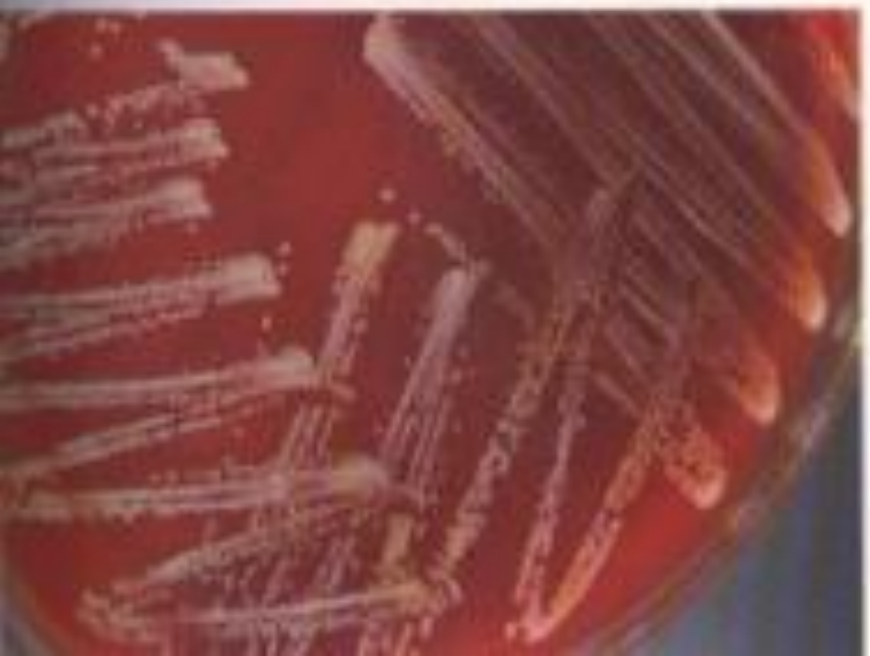
- **التشخيص:**
- وجود قصة مرضية عن وجود الخناق بين المخالطين، لا وجود لتمنيع سابق, أو السفر إلى بلاد يتوطن فيها الخناق.
- مخبريا :
- عزل الوتدية الخناقية من المزارع
- يتلو ذلك إجراء الاختبارات المناسبة لكشف انتاج الذيفان.
- يجب على السريري إعلام المختبر عن وجود تشخيص مفترض للديفتريا, لأن عزل الوتدية الخناقية يحتاج إلى وسط خاص.
- لا يمكن الاعتماد على الفحص المباشر للمسحة, حيث إن الوتدية الخناقية تتشابه شكلياً مع غيرها في الجراثيم وتدية الشكل.
- وسط العزل: الغراء بالدم ووسط انتقائي يحوي التلوريت.
- يتم التحديد اعتماداً على اختبارات تخمر الكاربوهيدرات وفعاليات الجرثوم الانزيمية.

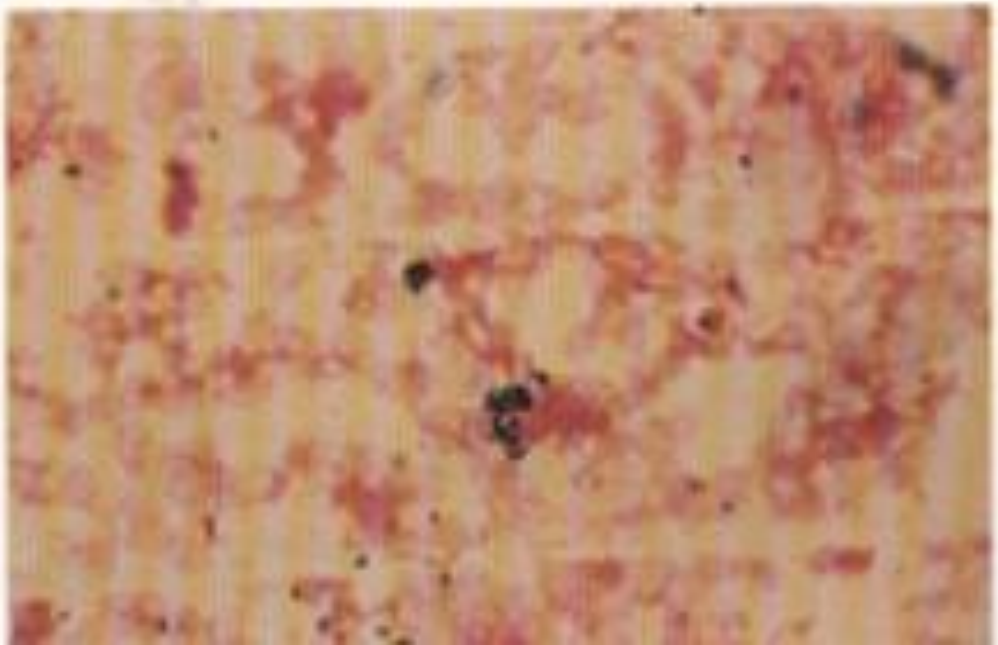
- اختبار قدرة انتاج الذيفان هو أمر أساسي.
- يتم في اختبار الترسيب المناعي في الأغار (اختبار الك Elek test) أو في مقايسة السمية الخلوية في مزرعة الخلايا
- يمكن كشف مورثة الذيفان في اختبار تفاعل البوليميراز التسلسلي (PCR)
- يمكن لقياس أضداد ذيفان الديفتريا في المصل, المجموع قبل استعمال مضاد الذيفان أن يدعم، التشخيص عندما تكون المزرعة سلبية.





F





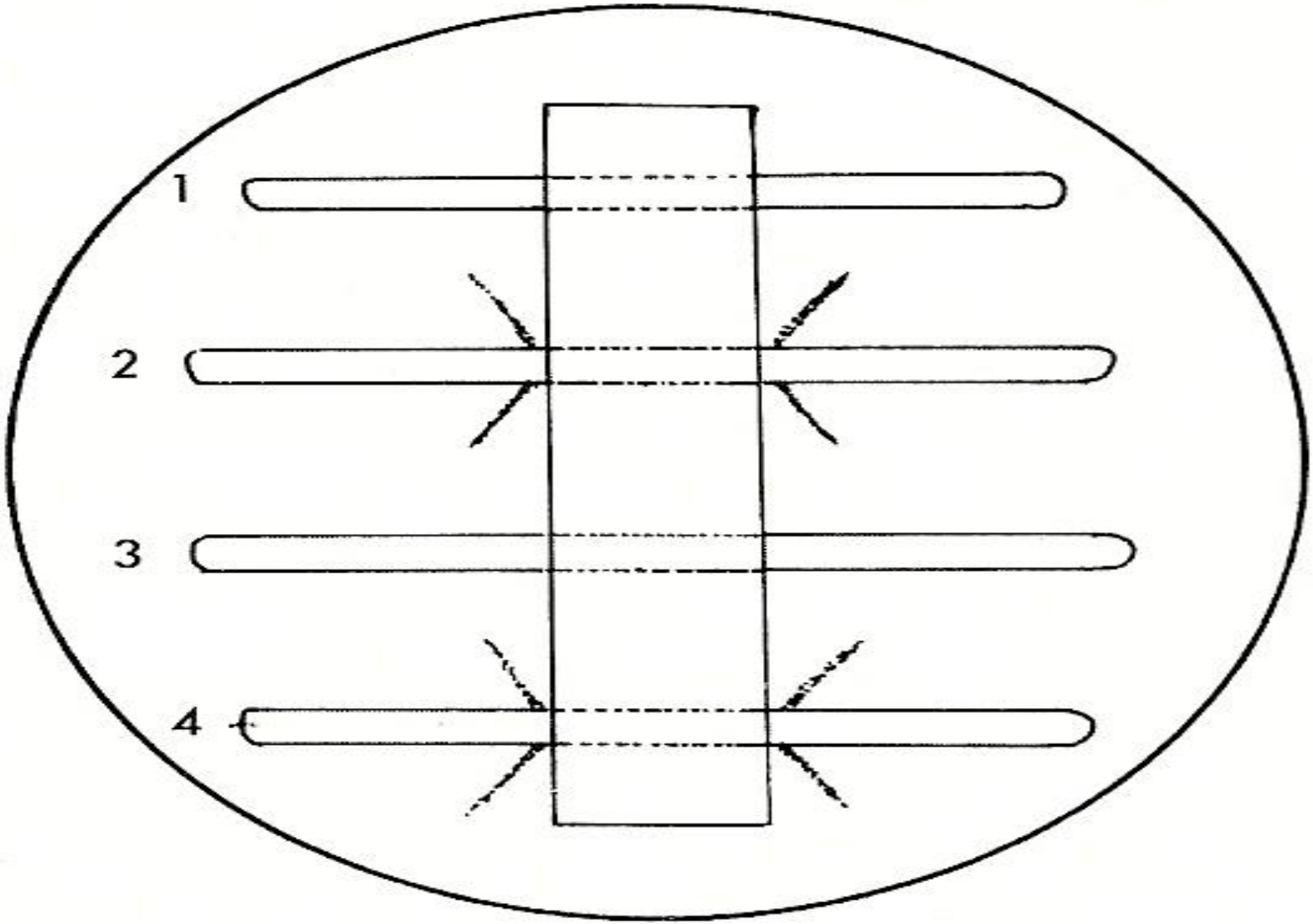
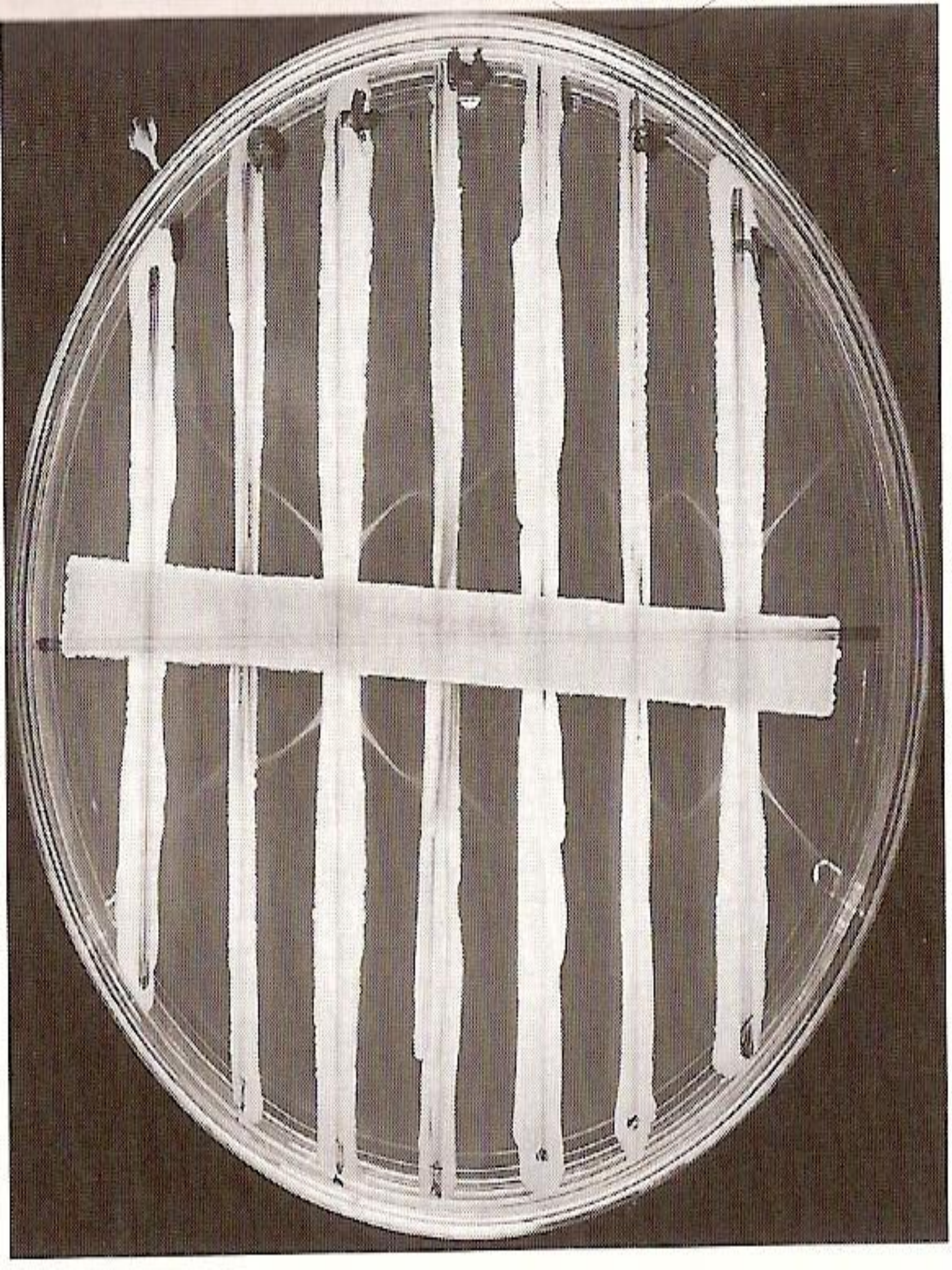


FIGURE 34.6

Diagram of an Elek plate for demonstration of toxin production by *Corynebacterium diphtheriae*.



- **المعالجة:**
- إذا كان الشك كبيراًيجب البدء بالمعالجة دون انتظار تأكيد المختبر
- يعطى مضاد ذيفان الخناق (مصل الحصان العالي التمنيع)، حيث لا تأثير للصادات على الذيفان التي تم انتاجه والذي ينتشر بسرعة من الآفات الموضعية, وسرعان ما يرتبط بشكل لا عكوس مع خلايا الأنسجة.
- وبما أن مضاد الذيفان يعدل الذيفان الجائل فقط لذا يجب استعماله مباشرة.
- تستأصل المعالجة بالبنسلين عن طريق الحقن أو الاريترمايسين الفموي الجرثوم وتنهي انتاج الذيفان.
- توجد بعض الذراري مقاومة للاريترمايسين، التتراسكلين، الريفامبسين.
- يفضل الاريترمايسين على البنسلين لاستئصال العصيات من البلعوم، وخاصة في معالجة الحملة المستمرين.
- يجب وضع المريض في عزل صارم، ويمرض من قبل كادر تاريخه التمنيعي موثق, ويجرى له يومياً تعداد للصفيحات وتخطيط قلب

- **الوبائيات:**
- اختفى الخناق عملياً في الدول المتقدمة عقب التمنيع الجماعي الذي تم في الأربعينات، لكنه ما يزال متوطناً في العديد من مناطق في العالم.
- سجلت حوالي /50.000/ حالة في الدول المستقلة حديثاً من الاتحاد السوفيتي السابق خلال الفترة من 1990-1996م. ومؤدياً إلى إصابة الزائرين لمدة قصيرة من أوروبا الغربية.
- سجلت فاشيات خناق في السنوات الأخيرة في دول الأخرى :الصين، الإكوادور، الجزائر، جنوب شرق آسيا وشرق البحر المتوسط.
- تستطيع الذراري غير المفرزة للذيفان أن تسبب مرضاً خفيفاً يستمر بالجولان عبر العالم.
- العدوى محدودة بالإنسان فقط ويزداد احتمال الاصابة بها في حالة التماس مع حالة ديفتريا أو مع حامل.

- أهم طرق الانتشار هو النقل من شخص لآخر عن طريق قطيرات الرذاذ، أو بالتماس المباشر مع الآفات الجلدية.
- يحتمل أن تكون معظم حالات العدوى السريرية حاصلة نتيجة التماس مع حملة أكثر منه مع مرضى بتظاهرات سريرية..
- تعود المناعة المكتسبة للخناق بشكل أساسي إلى الأضداد المعدلة للذيفان.
- تكتسب المناعة السلبية في الرحم ويمكن أن تدوم لمدة سنة أو سنتين بعد الولادة.
- غالبية الأطفال الذين يمكن أن يصابوا بالديفتريا هم الأطفال غير الممنعين تحت سن 15.
- وجد المرض أيضاً بين البالغين الذين أهمل تلقيحهم, وأعلى معدل للإماتة هو بين الأطفال اليافعين, وبين من هم بعمر فوق الأربعين.

- **السيطرة:**
- إن الوصول إلى مناعة عالية بين السكان عبر التمنيع الجماعي (تغطية 95% على الأقل بين الأطفال و 90% على الأقل بين البالغين) هي أفضل إجراء فاعل للسيطرة على أوبئة الخناق.
- أول ما أدخل التمنيع بذيفان الديفتريا المعطل Toxoid كان عام 1923.
- تم ادخال برنامج التمنيع على نطاق واسع في الأربعينات مما أدى إلى إنقاص معدل حدوث الخناق بشكل كبير، إلا أنه لم يتم استئصال المرض بشكل كامل.

CORYNEBACTERIA ASSOCIATED WITH HUMAN INFECTION

SPECIES	INFECTION(S)
C. diphtheriae	Pharyngeal, nasal, cutaneous*
C. jeikeium (group JK)	Systemic, catheter, cutaneous, endocarditis, pneumonia
C. urealyticum (group D2)	Cystitis, systemic, cutaneous, catheter
C. pseudotuberculosis	Lymphadenitis, pneumonia
C. minutissimum	Associated with erythrasma, bacteremia (rare)
Corynebacterium sp. (leprosy-derived)	Associated with leprosy
C. aquaticum	Meningitis, peritonitis (rare)
Rhodococcus equi	Systemic, pneumonia, osteomyelitis
Arcanobacterium haemolyticum	Wound, pharyngitis, abscess, cutaneous, rash
Actinomyces pyogenes	Cutaneous, endocarditis (rare)

*Although the infection is localized, the effects of the toxin are systemic.

Table 17.1 Habitat and disease associations of corynebacteria

Organism	Major habitat	Disease association
C. diphtheriae	Throat, skin	Diphtheria (toxigenic strains), wound infections, bacteraemia, endocarditis
C. ulcerans	Human throat and skin; animals; raw milk	Man: diphtheria (toxigenic strains), pharyngitis and wound infection; cattle: mastitis
C. pseudotuberculosis	Sheep, horses, goats	Man: lymphadenitis; animals: abscesses and abortion
C. jeikeium	Skin	Bacteraemia, endocarditis; infection of foreign bodies and CSF shunts
C. urealyticum	Skin, urinary tract	Urinary tract infection, pyelonephritis, endocarditis
C. amycolatum	Man and animals	Man: bacteraemia, endocarditis, peritonitis and wound infection; cattle: mastitis
C. glucuronolyticum	Urinary tract of man and animals	Urogenital tract infection
C. minutissimum	Skin, urinary tract	Erythrasma, bacteraemia
C. striatum	Respiratory tract, skin	Respiratory tract infection, wound infection, bacteraemia
C. pseudodiphtheriticum	Respiratory tract	Respiratory tract infection, endocarditis
Arcanobacterium haemolyticum	Throat	Pharyngitis, skin ulcers, endocarditis
Rhodococcus equi	Animals, soil	Pulmonary infection and soft tissue infection

Corynebacterium diphtheriae

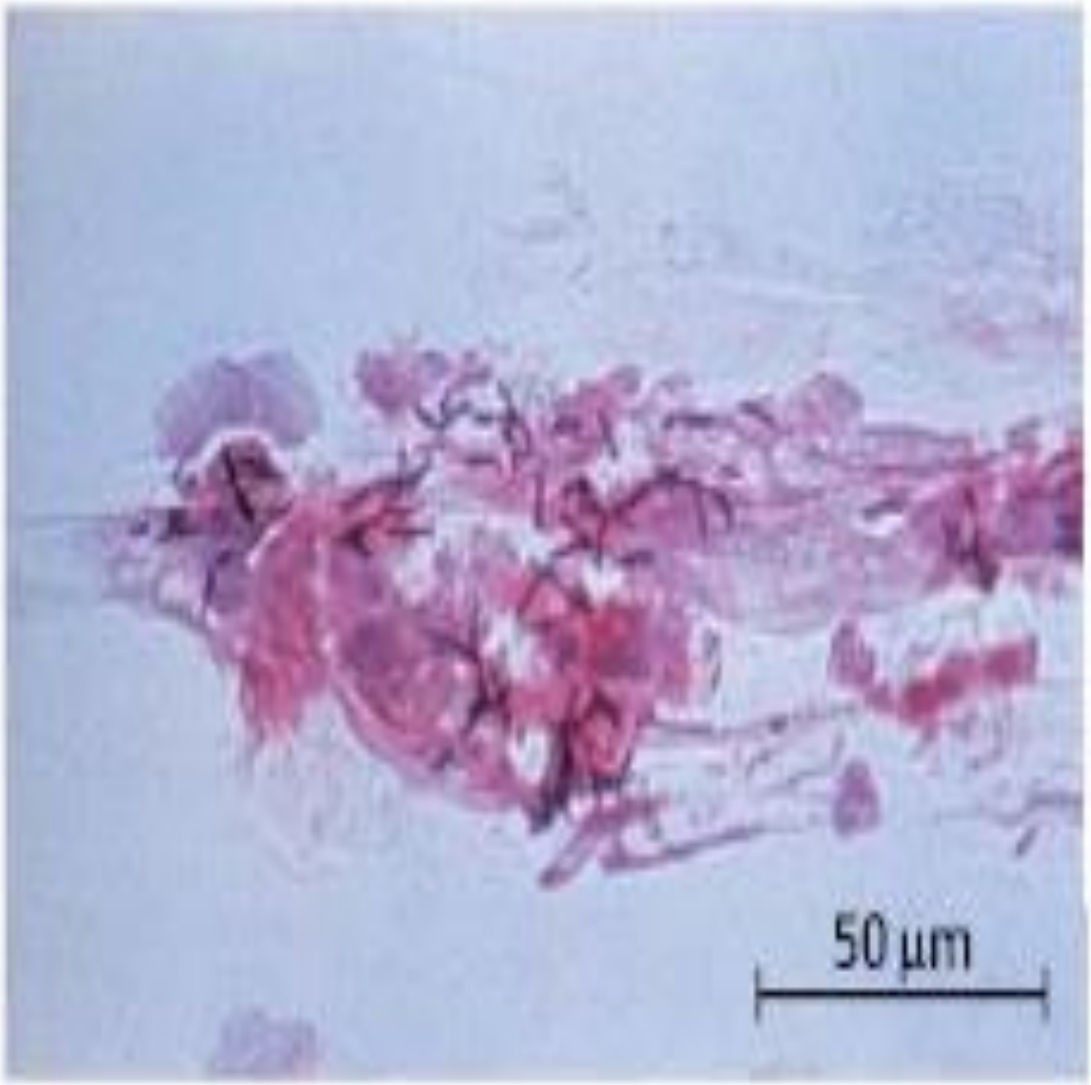


Fig. 4.9 Gram staining of a wound secretion preparation in wound diphtheria: typical configuration of Gram-positive rods of irregular thickness, often with a clublike enlargement at one end.

اللستريا
Listeria

- عصيات إيجابية الغرام غير مبوغة.
- يضم الجنس /6/ أنواع، لكن غالبية الحالات تسببها اللستريا المستوحدة L.monocytogenes.
- يصيب المرض بشكل أساسي النساء الحوامل، الأجنة والأطفال حديثي الولادة، المثبطين مناعياً وكبار السن.
- تنتقل بشكل أساسي عبر استهلاك الأغذية الملوثة
- تنمو جيداً على أنواع عديدة من أوساط الزرع غير الاصطفائية وتملك بعض الأنواع ومنها اللستريا المستوحدة خاصية حل الدم β
- غير متحركة بدرجة 37، تظهر حركة دوران مميزة بدرجة 25.

اللستريا المستوحدة
Lysteria Monocytogenes

- تم تحديد 13 نمط مصلي
- يسبب النمط المصلي 4b و1/2a و1/2b، معظم حالات داء اللستريا عند الإنسان وقد سببت ذراري النمط 4b بشكل أساسي فاشيأت كبيرة منقولة بالطعام.
- يفضل الجرثوم، الأغذية كعامل ناقل لداء اللستريا.
- تنمو في طيف واسع من الأطعمة السائلة
- وفي مدى واسع من درجة الحرارة (0-45).
- النمو في درجات حرارة البراد بطيئاً عادة
- يتحدد النمو في الأطعمة :بدرجة PH بين /5-9/ وهي غير مقاومة للحرارة بشكل كاف لكي تعيش في الحليب المبستر

- **الامراضية:**
- متطفلة ضمن الخلية، يحصل العامل الممرض في هذه البيئة على الحماية ويتجنب دفاعات المضيف.
- يمكن للمعتدلات عند الإنسان والبالعات الكبيرة غير المفعلة ابتلاع وقتل الجراثيم.
- تعتمد المناعة الواقية عند الإنسان على الأغلب على الخلايا اللمفاوية T، وتلعب الأضداد دوراً صغيراً أو لا تلعب أي دور.

- **المظاهر السريرية للعدوى:**
- تسبب العدوى ضمن الرحم، التهاب السحايا وانسمام الدم.
- تختلف فترة الحضانة بشكلٍ واسع بين 1 إلى 90 يوماً بمعدل متوسط 30 يوماً للعدوى ضمن الرحم.

- **العدوى بحالة الحمل وعند حديثي الولادة:**
- يتم تصنيف داء اللستريا في الحمل استناداً لعمر الحمل وقت الهجمة
- تقسم عدوى حديثي الولادة إلى مرض الهجمة المبكرة (عمر أقل من يومين), المتوسطة 3 -5 أيام, والمتأخرة (أكثرمن 5 أيام).

- يحدث داء اللستريا عند الأم أثناء الحمل، لكن يندر مشاهدته قبل الأسبوع 20 من الحمل.
- غالباً ما تكون الأعراض خفيفة عند المرأة الحامل (عرواءات، حمى، ألم ظهري، بلعوم مؤلم وصداع، أحياناً مع التهاب ملتحمة، إسهال أو دوار)، وقد تبقى لا عرضية حتى ولادة طفل مصاب بالعدوى..
- نتائج العدوى على الأم حميدة عادة، إلا أن عواقبها على الوليد أكثر تنوعاً.
- الإجهاض، الولادة قبل الأوان, مرض الهجمة المبكرة عند حديث الولادة, وذلك اعتماداً على عمر الحمل أثناء حدوث العدوى.
- داء اللستريا المبكر عند حديثي الولادة هو بشكل أساسي مرض انسمامي، تحدث الإصابة به في الرحم.
- التظاهرالأساسي للعدوى المتأخرة عند حديثي الولادة بشكل أساسي سحائي

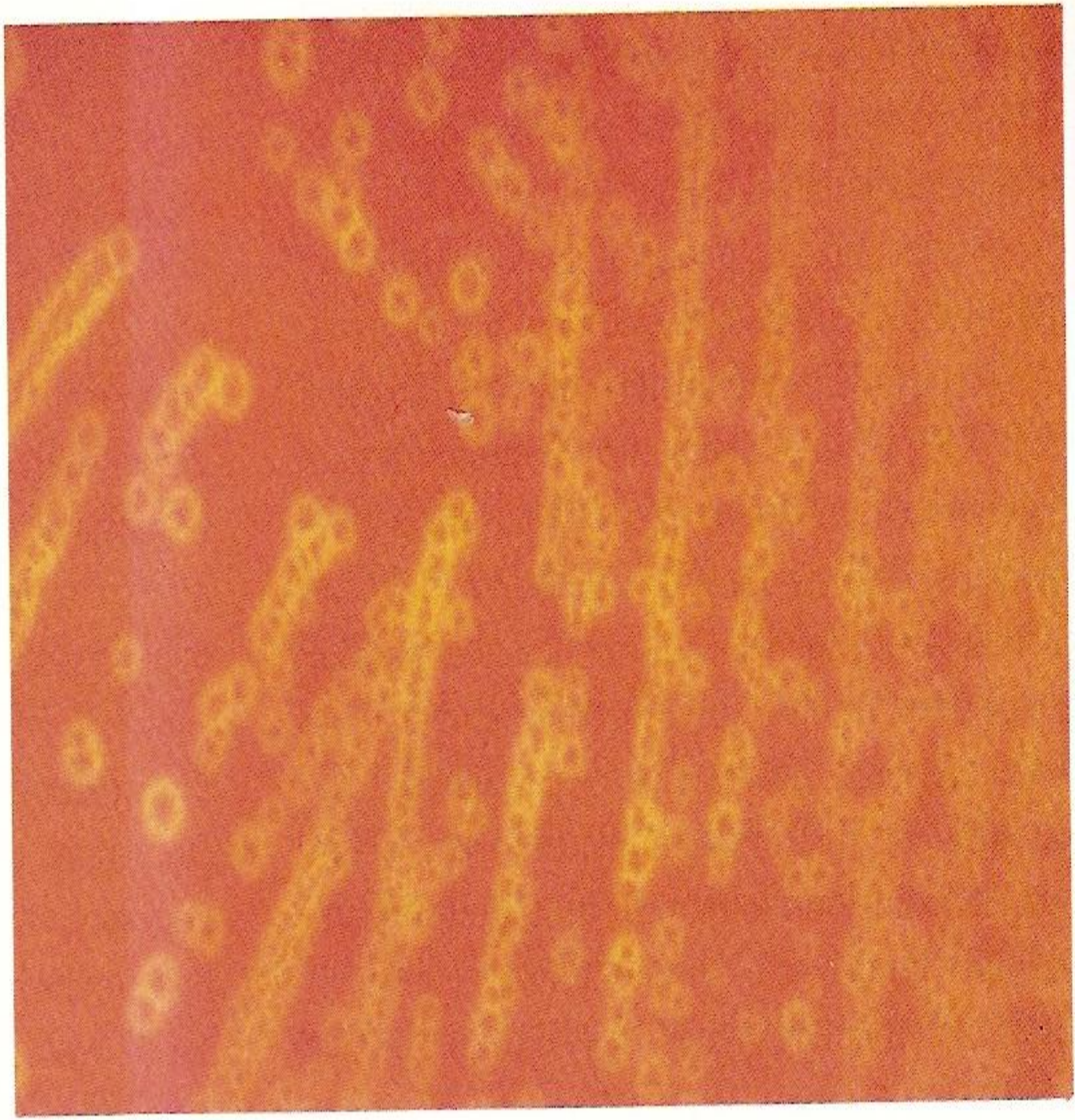
- **العدوى عند البالغين والشبان:**
- إن داء اللستريا عند الأطفال أكبر من عمر شهر هو أمر نادر جداً ما عدا أولئك المصابين بمرض مؤهب.
- المتلازمة الأساسية عند البالغين والشبان هي عدوى الجهاز العصبي المركزي، إنتان الدم والتهاب الشغاف.
- تصادف معظم الحالات عند مرضى مثبطي المناعة يتلقون معالجة بالسيتروئيدات أو معالجة سامة للخلايا أو مع أورام خبيثة.
- **اشكال أخرى من العدوى:**
- تشمل التظاهرات النادرة لداء اللستريا: التهاب المفاصل، التهاب الكبد، التهاب داخل العين، آفات جلدية والتهاب الثرب عند المرضى الموضوعين على التحال البريتواني.
- تشاهد ذات الرئة عند مرضى زرع الكلية

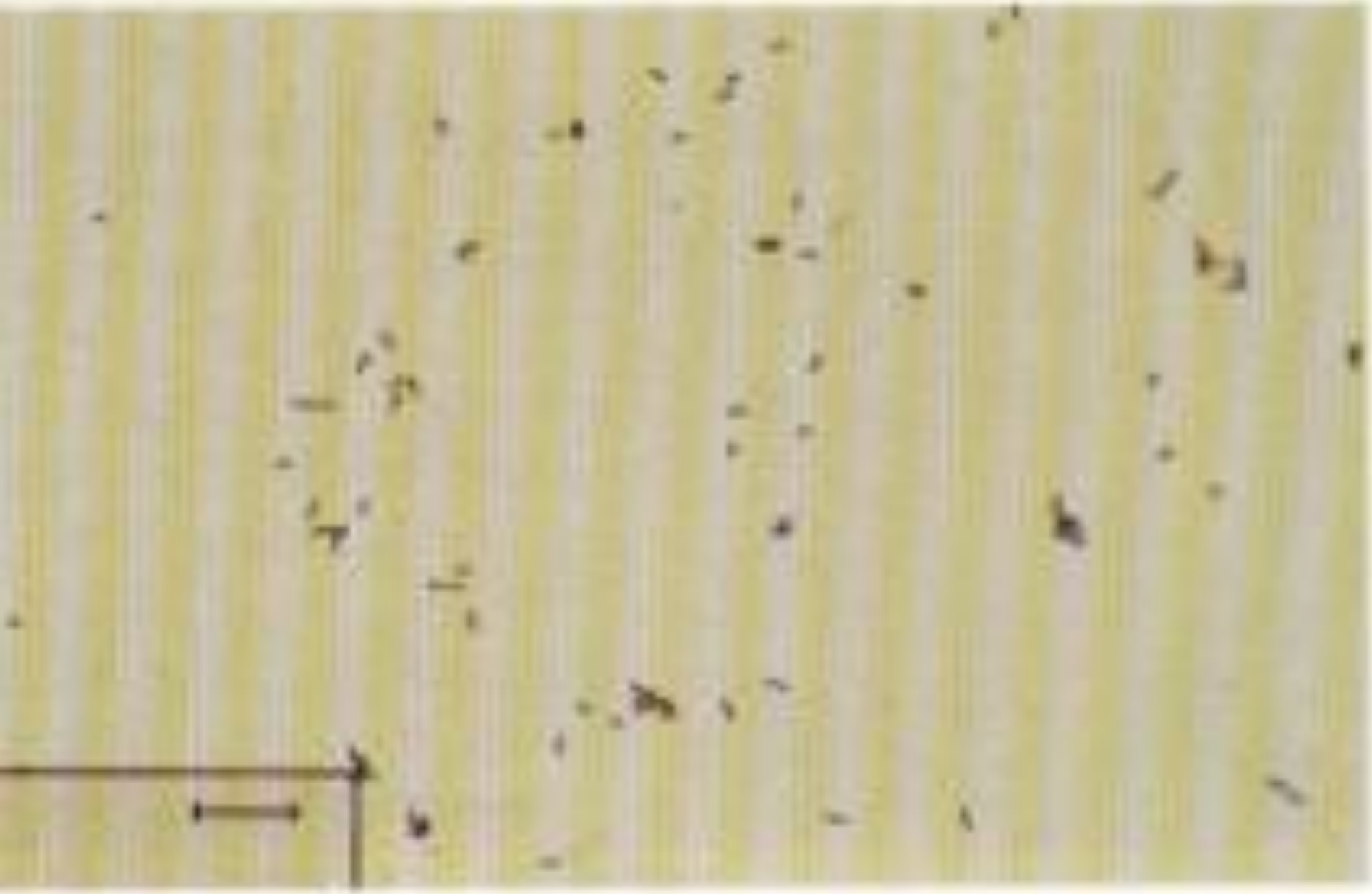
- **الحدوث:**
- عزلت اللستريا المستوحدة من التربة، الفضلات، الماء، والمواد الناتجة عن تحلل النباتات
- ، ويمكنها الاستمرار لمدة سنة
- وجدت في فضلات حيوانات سليمة
- يتواجد الجرثوم في براز بالغين أصحاء بنسبة حتى 5%.
- تحوي العديد من الأطعمة النيئة، المعالجة، المطهية والجاهزة للأكل، اللستريا المستوحدة وعادة بمستوى أقل من 10/ جراثيم في الغرام.
- جعلت قدرة التحمل غير العادية للجرثوم تجاه كلور الصوديوم ونتريت الصوديوم والقدرة على التضاعف (ولو بشكل بطيء) في درجة حرارة البراد، من اللستريا المستوحدة موضع اهتمام خاص كعامل ملوث بعد المعالجة للأطعمة المحفوظة لفترة طويلة في البرادات.
- حتى عندما تتواجد بمستوى عال في الأطعمة، لا يتولد عن ذلك تلف أو فساد الأطعمة.

- التشخيص :
- بعزل العامل الممرض حيث ينمو بشكل جيد على وسط أغار بالدم

FIGURE 4.2

Colonies of *Listeria monocytogenes* on sheep blood agar after 48-hour incubation, showing the diffuse zone of beta hemolysis surrounding the colonies.





- **النقل:**
- الطريق الأساسي للعدوى هو تناول الأطعمة الملوثة
- بالتماس المباشر مع البيئة، ونادراً نسبياً مع الحيوانات المصابة بالعدوى أو المواد الحيوانية.
- تشاهد أيضاً عدوى متصالبة في المشفى بين حديثي الولادة.

- **المعالجة:**
- الجرثوم حساس تجاه طيف واسع من الصادات في المختبر، وتشمل الامبسللين، البنسلين، الفانكومايسين، تتراسكلين، كلورامفنيكول، امينوغليكوزيدات وكوتريموكسازول.

- لم تسجل تغيرات مهمة في الحساسية للصادات الحيوية للستريا المستوحدة خلال الثلاثين سنة الأخيرة، ومن المستبعد وجود مقاومة تجاه أي من العوامل المنصوح بها للمعالجة.
- **الإنذار:**
- معدل الوفيات في مرضى حديثي الولادة المتأخر حوالي 10%
- معدل الوفيات في المرض المبكر 30-60%
- ينشأ عند حوالي 20-40% من الناجين عواقب ، استسقاء الرأس أو عيوب عصبية أخرى.
- حسن العلاج المبكر بالصادات المناسبة خلال الحمل من نسبة نجاة حديثي الولادة.

Table 17.2 Characteristics of neonatal infection with *L. monocytogenes*

	Type of infection	
	Early	Late
Onset after delivery	<2 days	>5 days
Maternal factors[a]	Common	Rare
Source of infection	Intrauterine infection haematogenously acquired from mother	Hospital-acquired from early-onset case, post-natal environment or (?) maternally acquired during delivery
Signs/symptoms	Disseminated infection Cardiopulmonary distress CNS signs Vomiting and diarrhoea Hepatosplenomegaly Skin rash	Meningitis Irritability Poor appetite Fever
Laboratory findings	Leucocytosis or leucopenia Thrombocytopenia Mottling on chest radiograph Increased fibrinogen	Leucocytosis; occasional radiographic changes CSF: total protein and white cell count raised; glucose level lowered
Sites of isolation	Blood, superficial sites and amniotic fluid; less commonly gastric aspirate, CSF and HVS	Commonly CSF; rarely blood
Mortality	30–60%	10–12%

[a] Obstetric problems; low birth weight; maternal fever; abnormal amniotic fluid. CSF, cerebrospinal fluid; HVS, high vaginal swabs.