ENTEROBACTEREACEA

- عصيات سلبية الغرام غير مبوغة
- تخمر الغلوكوز
- ترجع النترات الى نتريت

Section 7. Gram-negative facultatively anaerobic rods

Enterobacteriaceae	Inhabitat intestine of man and animals. Genera (41) and species (hundreds) identified biochemically	
Escherichia coli	Lactose-positive, most frequent human pathogen, various pathovars.	Nosocomial infections, Gut disease caused by pathovars EPEC, ETEC, EIEC, EHEC, and EAggEC
Salmonella enterica	Lactose-negative, motile, over 2000 serovars	Typhoid/paratypoid fever, gastroenteritis
Shigella dysenteriae, S. flexneri, S. boydii, S. sonnei	Lactose-negative (in most cases), nonmotile, O-serovars	Bacterial dysentery
Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Proteus, Serratia, Morganella, Providencia, and other genera	Opportunists, frequently resistant to antibiotics	Nosocomial infections
Yersinia pestis	Bipolar staining, motile, no acid from lactose. Rodent pathogen	Bubonic plague, pulmonary plague
Yersinia enterocolitica	Reservoir: wild animals, domestic animals, pets	Enteritis, lymphadenitis
Calymmatobacterium granulomatis	Encapsulated, nonmotile	Granuloma inguinale (venereal disease)

https://manara.edu.sy/

Table 27.1 Principal genera and species of Enterobacteriaceae of clinical interest

Genus	Species	Synonyms
Citrobacter	*C. amalonaticus*	*Levinea amalonatica*
	C. freundii	
	C. koseri	*C. diversus, L. amalonatica*
Edwardsiella	*E. tarda*	*E. anguillimortifera*
Enterobacter	*Ent. aerogenes*	*K. mobilis*
	Ent. cloacae	
	Ent. agglomerans	*Erwinia herbicola*
Escherichia[a]		
Hafnia	*H. alvei*	*Ent. alvei, Ent. hafniae*
Klebsiella	*K. oxytoca*	
	K. pneumoniae	
	ssp. *aerogenes*	*K. aerogenes*
	ssp. *ozaenae*	*K. ozaenae*
	ssp. *pneumoniae*	*K. pneumoniae*
	ssp. *rhinoscleromatis*	*K. rhinoscleromatis*
	K. ornithilytica	
Morganella	*M. morganii*	*Pr. morganii*
Proteus	*Pr. mirabilis*	
	Pr. vulgaris	
Providencia	*Prov. alcalifaciens*	
	Prov. rettgeri	*Pr. rettgeri*
	Prov. stuartii	
Salmonella[a]		
Serratia	*S. liquefaciens*	*Ent. liquefaciens*
	S. marcescens	
	S. odorifera	
Shigella[a]		
Yersinia[a]		

[a]See appropriate chapter.

https://manara.edu.sy/

الايشرشيا Escherechia

- عدوى السبيل البولي، اسهال المسافرين، التهاب الكولون النزفي، التناذر الانحلالي اليوريميائي

- تسيطر والجراثيم المرتبطة بها (شبيهة الكولي coli form) على الزمرة الهوائية المتعايشة في الأمعاء
- واسعة الانتشار، وتتواجد حيث يوجد تلوث برازي
- تستخدم من قبل اختصاصي الصحة العامة كمشعر على التلوث البرازي لمصادر المياه، والأطعمة

- الوصف:

- متحركة، ـوقد تشكل محفظة من عديد السكاريد.
- تنمو جيداً على الأوساط غير الاصطفائية
- تخمر معظم الذراري اللاكتوز، مشكلة مستعمرات كبيرة حمراء اللون على أغار ماكونكي.
- تنمو في طيف واسع من درجات الحرارة 15-45
- بعض الذراري حالة للدم عندما تنمو على وسط يحوي الكريات الحمر المناسبة.
- يمكن تفريقها بطيف من الاختبارات الكيميائية الحيوية مثل انتاج الاندول وتشكيل الحمض والغاز من اللاكتوز
- يستخدم مصطلح coli form لوصف أجناس أو أنواع من الجراثيم المعوية تخمر اللاكتوز عادة
- أظهرت دراسات تأشب DNA (Recombination DNA) إن ذراري Esch.coli وأنواع Shigella تشكل نوعاً جينياً واحداً
- عزلت ذراري غير متحركة ولا تولد الغاز، وغالباً ما تخمر اللاكتوز ببطء أو لاتخمر أبداً

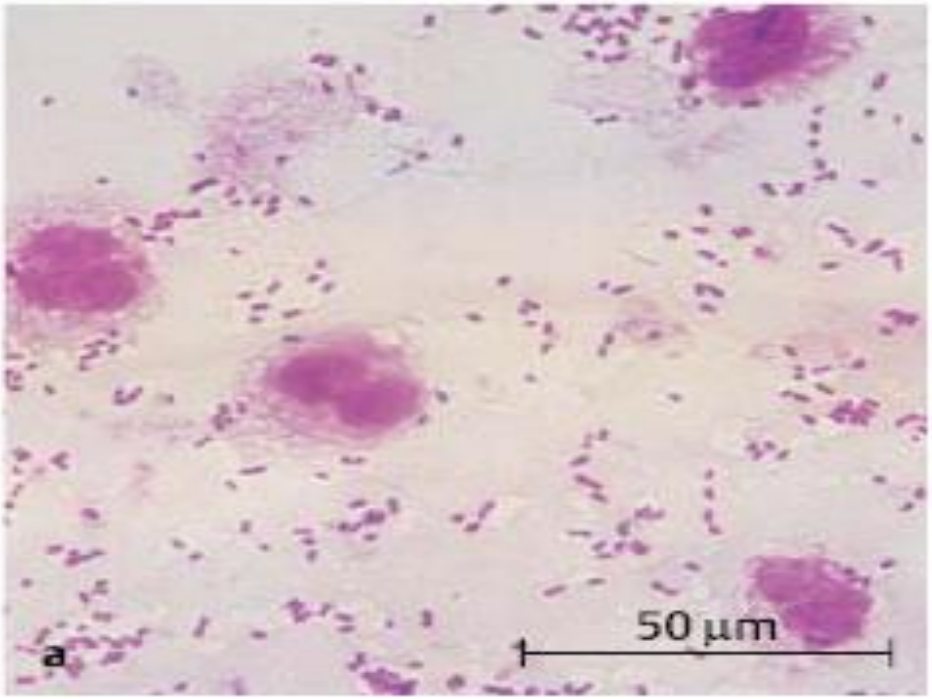
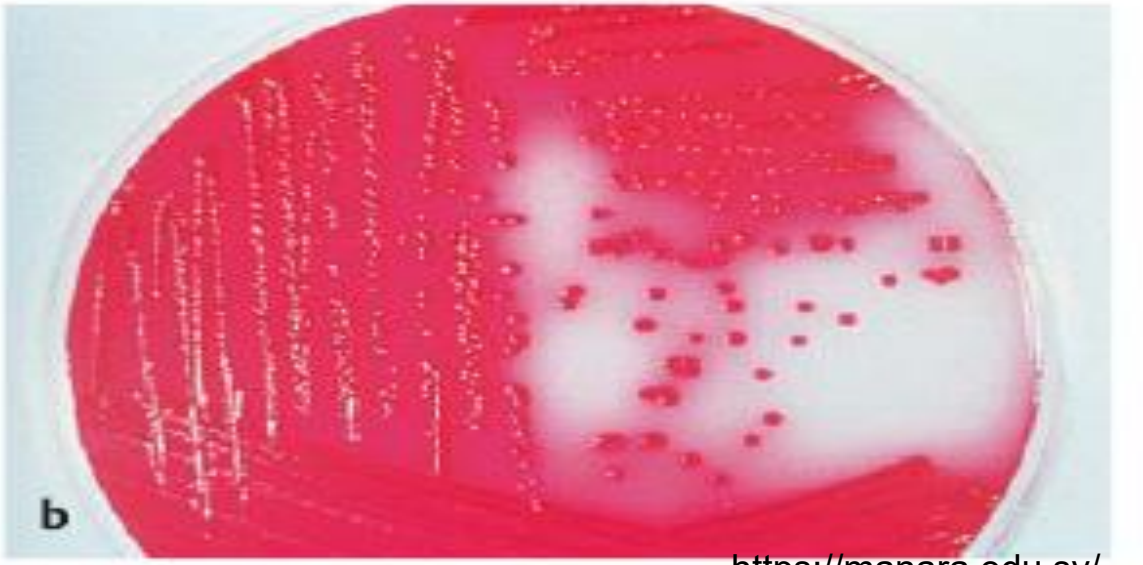


Fig. 4.17 **a** Gram staining of a urine sediment preparation: rounded gram-negative rods, some coccoid. Clinical diagnosis: acute cystitis. **b** Culture on endo agar, a combined selective/indicator medium. The red color of the colony and agar indicates the lactose breakdown process.



https://manara.edu.sy/

- البنية المستضدية:

- المستضدات الجسمية (O) ليبوبولي سكاريد (LPS)
- المستضدات الهدبية (H) والمحفظية (K).
- تم تحديد أكثر من 170 مستضد (O) مختلف.
- تشاهد تفاعلات متصالبة بسبب المشاركة في الحواتم على LPS للأجناس: Shigella, Salmonella, Providencia, Citrobacter, Brucella وYersinia.

Table 26.1 K antigens of *Esch. coli*

Property	Group I	Group II
Molecular weight (Da)	>100 000	<50 000
Acidic component	Hexuronic acid, pyruvate	Glucuronic acid, phosphate, KDO, NeuNAc
Heat stability (100°C, pH 6)	All stable	Mostly labile
O groups	O8, O9	Many
Chromosome site	*His*	*SerA*
Expressed at 17–20°C	Yes	No
Electrophoretic mobility	Low	High

KDO, ketodeoxyoctonate; NeuNAc, *N*-acetylneuraminic acid.

https://manara.edu.sy/

- مستضدات الخمل Fimbrial Antigens:
- تم تحديد أكثر من 110مستضدH، معظمها أحادي الطور، وقد سجلت ذراري نادرة ثنائية الطور.
- تمنع الأضداد النوعية الهدبية ارتباط الأضداد مع المستضدات الجسمية.

- يمكن للذراري أن تحمل كلا من الأهداب الجنسية وأكثر من نمط واحد من تراكيب الخمل.
- يمكن لبعض الخلايا ضمن المزرعة الواحدة أن تملك الخمل والبعض الآخر لا يملكها، ويوجد تغيرات عكوسة بين الطور مع خمل والطور الخالي منها.
- يتواسط الالتصاق مع الخلايا ويمكن لمثل هذا الالتصاق أن يلعب دوراً في الامراضية.

- الامراضية:
- يحمي عديد السكاريد للمستضدات O وK من البلعمة في غياب الأضداد النوعية.
- تشكل العديد من الذراري الحال الدموي Haemolysin (S)
- يشكل انتاج الحال الدموي آلية امراضية هامة لتحرير شوارد الحديد الأساسية المرتبطة مع الخضاب.
- يمكن لذراري من Esch.coli أن تشكل لاقطات حديد Siderophores

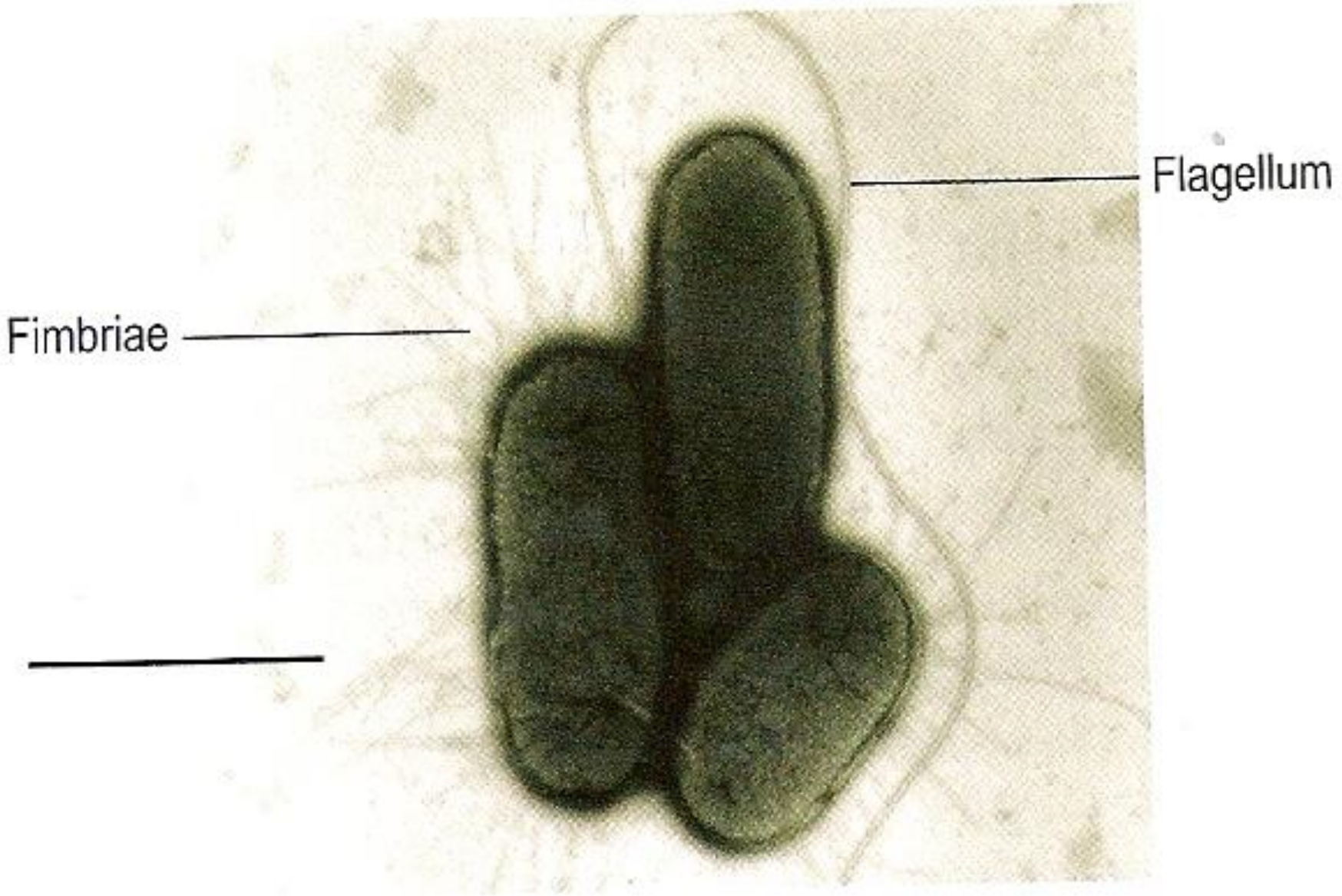


Fig. 26.1 Electron micrograph of *Esch. coli* showing flagellum and fimbriae (arrowed). Bar = 0.5 µm.

https://manara.edu.sy/

عدوى السبيل البولي

- أكثر الأسباب شيوعاً لعدوى السبيل البولي خارج المشفى
- كما تتسبب بانتانات السبيل البولي للمرضى في المشفى.
- يمكن أن تسبب أيضاً التهاب السحايا عند حديثي الولادة وانتان الدم.
- انتان جروح العمليات والخراجات في مختلف الأعضاء.
- غالباً ما يكون مصدر الذراري المسببة لعدوى السبيل البولي من أمعاء المريض
- توجد دلائل على أن قدرة Esch.coli على عدوى السبيل البولي تترافق مع انماط من الخمل يتواسط بشكل نوعي الالتصاق على خلايا الظهارة البولية

- الوبائيات:
- تشاهد عدوى السبيل البولي عند الإناث أكثر منه عند الذكور
- الاتصال الجنسي عامل مؤهب.
- يعزى معدل الحدوث المرتفع عند الحوامل لضعف تدفق البول العائد جزئياً إلى تغيرات هرمونية وجزئياً إلى الضغط على السبيل البولي.
- وتشمل الأسباب الأخرى للركودة البولية المؤهبة لعدوى السبيل البولي: انسداد الاحليل، الحصيات البولية، عيوب خلقية واضطربات عصبية
- عند الذكور فإن ضخامة البروستات هي أكثر الأسباب المؤهبة شيوعاً.
- يمكن للقثطرة ولتنظير المثانة أن يدخلا الجراثيم إلى المثانة

- التشخيص المخبري:
- تلون العينة السريرية بطريقة غرام للفحص المجهري
- تزرع على وسط أغار ماكونكي أو غيره من الأوساط المناسبة.
- تحدد استنادا الى مجموعة من الاختبارات الكيميائية
- وفي العدوى الحادة يتواجد الجرثوم عادة بشكل مزارع نقية تعد /10^5/ مزرعة في المليمتر من البول أو أكثر.

- المعالجة والمكافحة:
- في غياب المقاومة المكتسبة، تكون حساسة تجاه العديد من الصادات الحيوية
- تكتسب العديد من الذراري البلازميدات المانحة للمقاومة لصاد أو أكثر، لذا يجب توصية المعالجة ما أمكن استناداً على اختبارات الحساسية للصادات.
- يجب الحفاظ على تقنية عقامة صارمة عند إجراء قثطرة وتنظير المثانة

الاسهال Diarrhoea

- تتواجد Esch.coli بشكل طبيعي في المعي كجرثوم متعايش
- يمكن أن تتسبب بمرض معدي معوي يتراوح في شدته من اسهال خفيف يحد نفسه بنفسه إلى التهاب كولون نزفي.
- تصنف هذه الذراري في 5 مجموعات على الأقل يترافق كل منها بأنواع مصلية محددة وبآليات امراضية مختلفة:
- (EPEC): ايشرشيا كولي الممرضة للأمعاء: تسبب التهاب الأمعاء عند الأطفال
- (ETEC): الايشرشيا كولي المنتجة للذيفان المعوي : مسؤولة عن اسهال مكتسب في المجتمع -السبب الأكثر شيوعاً لاسهال المسافرين.
- (EIEC): الايشرشيا الكولونية الغازية للأمعاء والتي تسبب مرضاً مشابهاً للزحار
- (VTEC): الايشرشيا الكولونية المنتجة للذيفان الخلوي لخلايا vero: وتسبب أعراضاً تتراوح من اسهال مائي إلى اسهال شديد مدمى (التهاب الكولون القرحي). يوجد اختلاط مهم وخاصة عند الأطفال وهو التناذر اليوريميائي الانحلالي.
- (EAggEC): الايشرشيا الكولونية المتكدسة المعوية: تسبب اسهالاً مزمناً في بعض البلدان النامية

Table 26.2 The major groups of diarrhoea-causing *Esch. coli*

Pathogenic group	Common serogroups
Enteropathogenic *Esch. coli* (EPEC)	026, 055, 086, 0111, 0114, 0125, 0126, 0127, 0128, 0142
Enterotoxigenic *Esch. coli* (ETEC)	06, 08, 015, 025, 027, 063, 0119, 0125, 0126, 0127, 0128, 0142
Entero-invasive *Esch. coli* (EIEC)	078, 0115, 0148, 0153, 0159, 0167
Verocytotoxin-producing *Esch. coli* (VTEC)	026, 028ac, 0111, 0112ac, 0124, 0136, 0143, 0144, 0152, 0157[a], 0164
Entero-aggregative *Esch. coli* (EAggEC)	More than 50 'O' serogroups

[a]Other serogroups are far less common than 0157 in human disease.

https://manara.edu.sy/

- الايشرشيا الكولونية الممرضة للأمعاء

- تم تحديد ذراري EPEC في البدء وبائياً كسبب للاسهال عند الرضع
- تتوطن في القسم العلوي في المعي الدقيق بحالة التهاب الأمعاء عند الأطفال.
- أظهر الفحص بالمجهر الالكتروني لخزعة المعي التصاق EPEC على الأسطح المخاطية حيث تضيع الحدود الزغابية الدقيقة الشبيهة بالفرشاة في منطقة الالتصاق
- اصطلح على تسمية الالتصاق على الجدار المعوي والأذية التالية للمخاطية بآفة " الارتباط والمحي "
- شائع في المجتمعات ذات النظافة العامة السيئة.

- التشخيص المخبري لـ EPEC:
- تزرع عينة البراز على وسط مثل أغار ماكونكي
- تفحص الجراثيم المخمرة للاكتوز باختبار التراص على الشريحة باستعمال المصل الضدي المتعدد الارتباط Polyvalent Antisera لكشف المستضدات الجسمية للذراري العائدة إلى المجموعات المصلية المرافقة لـ EPEC.
-
- تتوفر في بعض المختبرات الاختبارات المحددة لقدرة الذراري من EPEC على الالتصاق على مزارع خلايا HEP-2 (الظهارة البشرية Humam epithelial)
- مسابر DNA لكشف عامل التصاق EPEC

- **الايشرشيا الكولونية المنتجة للذيفان المعوي (ETEC)**

- تنتج ETEC ذيفان معوي مقاوم للحرارة Heat – Stable (HT)
- وذيفان حساس للحرارة Heat – Labil (LT) شبيه بذيفان الكوليرا، أو كلاهما معاً.
- بالإضافة لذلك فهي تملك خمل نوعي يمكن الجرثوم من الالتصاق على ظهارة المعي الدقيق.
- عادة ما تكون فترة العدوى قصيرة، غالباً ما تبدأ بهجمة سريعة من براز رخو وتترافق بأعراض مختلفة تشمل الغثيان، الإقياء والمغص البطني.

Table 26.4 Differential properties of heat-stable toxins (ST) of *Esch. coli*

	ST-I (ST_a)	ST-II (ST_b)
Molecular weight (kDa)	2	5
Infant mouse test	+	–
Methanol	Soluble	Insoluble
Pig intestinal loop	+	+
Rabbit ileal loop	+	–
Rat gut loop	+	–
Action	Activates cGMP	Unknown (cyclic nucleotides)

cGMP, cyclic guanosine monophosphate.

https://manara.edu.sy/

Table 26.3 Differential properties of heat-labile toxins (LT) of *Esch. coli*

	LT-I	LT-II
Cell changes		
CHO cells	+	+
Y1 cells	+	+
Vero cells	+	+
Molecular weight (kDa)		
A subunit	26	28
B subunit	11.5	11.8
Isoelectric point	8.5	6.8[a], 5.4[b]
Genetic location	Plasmid	Chromosome
Action	Binds to gangliosides	Activates cAMP

[a]LT-IIa; [b]LT-IIb.
CHO, Chinese hamster ovary; cAMP, cyclic adenosine monophosphate.

https://manara.edu.sy/

- عوامل اللالتصاق:
- يرتبط الخمل على مستقبلات خاصة في غشاء خلايا المعي.
- مستضدات عوامل التوطن:Colomzation Factors Antigens (CFAs)
- تظهر CFAs تراص دموياً مقاوماً للمانوز.
- تم تحديد بلازميدات تحمل مورثات انتاج كل من CFAs والذيفان المعوي معاً.

- الوبائيات:
- تشكل ETEC في البلدان النامية أحد أهم عوامل الوفيات عند الأطفال تحت سن /5/ سنوات
- وسبباً مهماً لاسهال المسافرين الزائرين لمناطق تتوطن فيها ETEC.
- للمياه الملوثة بالفضلات الإنسانية أو الحيوانية دور مهم في نشر العدوى.

Table 26.5 Properties of some important human colonization factors

Colonization factor	Components	Mannose-resistant haemagglutinin			Fimbrial type	Associated toxin	Associated serogroups
		Human	Bovine	Guinea-pig			
CFA-I		+	+	–	Rod-like	ST or ST/LT	O4, O7, O15, O20, O25, O63, O78, O90, O104, O110, O126, O128, O136, O153, O159
CFA-II	CS1	(+)	+	–	Rod-like	ST/LT	O6, O139
	CS2	–	+	–	Rod-like	ST/LT	O6
	CS3	–	+	–	Fibrillar	ST/LT	O8, O78, O80, O85, O115, O128, O139, O168
CFA-III		–	–	–	Rod-like	LT	O25
CFA-IV	CS4	+	+	–	Rod-like	ST/LT	O25
	CS5	+	+	+	Helical	ST	O6, O29, O92, O114
	CS6	–	–	–	None	ST or LT	O115, O167, O25, O27, O79, O89, O92, O148, O153, O159, O169

CS, coli surface antigen; ST, heat-stable toxin; LT heat-labile toxin; (+), weak reaction.

https://manara.edu.sy/

- التشخيص المخبري لـ ETEC:
- الكشف عن LT:
- زراعة الأنسجة للكشف عن LT
- مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالانزيم ElISA والمقايسة المناعية الشعاعية بالطور الصلب RIA
- اختبار تراص بحبيبات اللاتكس يستخدم كاختبار كشف (مسح) سريع.

- الكشف عن ST:
- لا يوجد اختبار على مزارع الخلايا للكشف عن ST
- الاختبار على أطفال الفئران.
- تزال الأمعاء بعد حقن القسم الطافي من المزرعة وتستعمل نسبة وزن الأمعاء على وزن باقي الجسم كمقياس موضوعي لتراكم السوائل.
- منعت الطبيعة غير المستضدية لـ ST في البدء من تطوير اختبارات مناعية.
- تم تحضير مصل ضدي من ذيفان مرتبط مع Hapten مشكل من حامل من البومين مصل البقر
- استخدم المصل الضدي في اختبار RIA، ElISA
- تم تطوير مسابير مورثية لكشف ETEC باستخدام المورثات المكودة لـ STs وLTs.

- الاشرشيا الكولونية الغازية للأمعاء (EIEC)

- تتسبب كلا من EIEC والشيغيلا المرض عن طريق غزو الظهارة المعوية
- يكفي ابتلاع عدد قليل من الجراثيم حيث أنها مقاومة نسبياً لحموضة المعدة وللصفراء
- تعبر إلى المعي الغليظ حيث تتكاثر في لمعة الأمعاء.
- تعبر طبقة المخاط المغطية للظهارة، ثم ترتبط مع خلايا الظهارة المعوية وتحمل لداخل الخلية بالالتقام Endocytosis لداخل حويصلات داخل الخلية حيث تنحل عند ذاك.
- إن القدرة على حل الحويصلات هي عامل فوعة مهم للانتشار إلى الخلايا المجاورة.
- تتكاثر الجراثيم بعد انحلال الحويصل داخل الخلايا الظهارية وتقتلها.

- يؤدي الانتشار إلى الخلايا المجاورة إلى تخرب النسيج وما يتلوه من التهاب، وهو السبب المؤدي لظهور أعراض الزحار العصوي.
- يوجد بلازميد كبير يحمل المورثات اللازمة لانتاج بروتينات الغشاء الخارجي التي يحتاج لها للغزو
- ولمنح القدرة على الهرب من حويصل الالتقام وغزو خلايا المضيف المجاورة.
- تكود مورثات الصبغي آليات امراضية لانتاج LPS بسلسلة طويلة ونظام لاقط للحديد.

- الوبائيات:
- لا يوجد دليل على وجود مخزن بيئي أو حيواني.
- أظهرت دراسات الترصد أنها تسبب حوالي 5% من كل حالات الاسهال في المناطق ذات مستوى النظافة والصحة العامة المنخفض.
- تنتقل بالطعام، يوجد دلائل على عدوى متصالبة (من شخص لآخر).
- أكثر الأنماط المصلية شيوعاً هو O124.

- التشخيص المخبري:
- بطرق الزرع النسيجي

الاشرشيا الكولونية المنتجة للذيفان السام للخلايا (VTEC)

- اكتشفت ذراري Esch.coli تنتج بروتيناً ساماً للخلايا Vero عام 1977.
- تم ربطها مع مرضين لم يكن العامل المسبب لهما معروفاً :
- التهاب الكولون النزفي والتناذر اليوريميائي الانحلالي.
- ذراري تعود للزمرة المصلية O157 كأهم عامل مسبب.
- أدت قدرتها على التسبب بالتهاب الكولون النزفي لتسميتها بالاشرشيا الكولونية المنزفة للأمعاء (EHEC)
- التهاب الكولون النزفي هو اسهال مدمى شديد , ترفع حروي.
- يسبقه عادة ألم بطني واسهال مائي.
- تتصف متلازمة الانحلال اليوريميائي بقصور كلوي حاد، فقر دم انحلالي مع اعتلال وعائي دقيق ونقص صفيحات.
- أكثر شيوعاً عند الرضع والأطفال الصغار وهو سبب لقصور الكلية عند الأطفال.
- تترافق عادة في بدايتها باسهال مدمى كعلامة منذرة، لكن يصادف شكل غير نموذجي يحدث من دون طور اسهال، ويمكن أن تترافق مع فرفرية نقص الصفيحات التخثرية

- الامراضية:
- تتشابه الخواص البيولوجية، والمواصفات الفيزيائية والقدرة المستضدية لـ VT كثيراً مع ذيفان Shiga الذي تنتجه ذراري Sh.dysentry typ (1) وأصبح مصطلح الذيفان الشبيه بشيغيا" و" ذيفان شيغا" واسع الاستعمال.
- أظهرت الاختبارات المصلية شكلين مختلفين مستضدياً، يسميان VT1 وVT2
- يسبب VT1 تأثير مباشراً ساماً للخلايا وأكثر الخلايا حساسية هي الخلايا المنقسمة بنشاط.
- بما أن الاعتلال الوعائي الدقيق في الأوعية الشعرية هي الآفة المميزة في الكلية بحالة المتلازمة الانحلالية اليوريميائية، فإن هذا يدعم نظرية أن الخلايا الظهارية الوعائية هي الهدف الأساسي لـ VT.
- حالما يرتبط على سطح الخلية حقيقية النواة، يلتقم الذيفان من قبل الخلية المضيفة ويبقى فعالاً ضمن جسيمات الالتقام Endosomes.
- يصل الذيفان في النهاية إلى جهاز كولجي بآليات لم تعرف بعد وفي نقطة ما وضمن الخلية المضيفة تنفصم تحت الوحدة Aانزيمياً لتشكل الأجزاء: A1 وA2
- يمنع القسم A1 من الذيفان تصنيع البروتينات مما يؤدي إلى موت الخلايا.

Table. 26.6 Differential properties of Verocytotoxins expressed by *Esch. coli*

	VT1	VT2	VT2v[a]
Synonym	SLT1	SLT2	SLT2v
Cytotoxicity			
Vero cells	+	+	+
HeLa cells	+	+	–
Molecular weight (kDa)			
A subunit	32	35	33
B subunit	7.7	10.7	7.5
Genes phage-encoded	+	+	–

[a]Human and porcine variants.

https://manara.edu.sy/

- الوبائيات:
- سجل حدوث فاشيات بـ VTEC في المجتمع، وفي دور رعاية المسنين ومراكز الرعاية اليومية للأطفال الصغار.
- أشد الأعراض السريرية شدة هي عند الأطفال وكبار السن عادة.
- الطعام مصدر مهم للعدوى
- عزلت أيضاً ذراري O157. H7 Esch.coli المنتجة للذيفان الخلوي السام للخلايا الزغابية Vero من بقرات صغيرات صحيحات في مزرعة وترافق ذلك مع حادثة امراضية منقولة بالحليب، ومن المقبول الآن بشكل عام أن البقر هو الخازن الرئيسي لـ O157. H7 Esch.coli.

- التشخيص المخبري:

- نسبة VTEC في الزمرة البرازية أقل من 1% لذا فإن اختيار مستعمرات إفرادية من وسط الزرع قد لا ينجح دائماً في كشف وجود VTEC.
- تم تطوير مسبار DNA لمورثات المكودة لـ VT1 وVT2 لاختبارات تهجين المستعمرات
- VTEC O157 تخمر السوربيتول ببطء.
- استبدال اللاكتوز الموجود في أغار ماكونكي بالسوربيتول.
- تنتج معظم ذراري VTEC O157 مستعمرات لا لون لها بعد الحضن طوال الليل ويمكن فحص هذه المستعمرات بالمصل الضدي النوعي لـ LPS O157 الروتينية والتنميط المصلي.

الايشرشيا الكولونية المكدسة المعوية (EAggEC)

- تتصف بقدرتها على الالتصاق على خلايا خاصة في مزارع الخلايا مثل HEP-2 وذلك بشكل متكدس أو كومة من القرميد المتكدس.
- عادة ما تكون هذه الخاصية مكودة على بلازميد.
- أول ما نشرت تقارير عن عام 1987 كمسبب لاسهال مزمن عند أطفال صغار مصابون بسوء التغذية في تشيلي، ثم نشرت تقارير لاحقاً من البرازيل، الهند، المكسيك وزائير.
- الاسهال المسبب بـ EAggEC نادر نسبياً في الدول الصناعية، لكن سجلت فاشيات أحياناً في أوروبا، ومن ضمنها في المملكة المتحدة، وقد يصاب المسافرون بعد زيارة البلدان التي يتوطن فيها هذه الذراري.

- الامراضية:
- فشلت الدراسات على متطوعين في تحديد جرعة ممرضة لذراري EAggEC.
- .لم يحدد موضع الالتصاق ضمن الإنسان المضيف
- نشرت تقارير عن وجود ذراري تنتج ذيفان شبيه بـ ST،
- والآلية التي تسبب فيها هذه الذراري الاسهال لم تفهم بشكلها العميق..
- يتم عزل ضمن فاشية الاسهال الواحدة عدة أنماط مصلية.

- التشخيص المخبري:
- اختبار خلايا – HEP : السماح لذراري Esch.coli باللالتصاق على طبقة خلوية وحيدة في المختبر ومراقبة نمط الالتصاق بالمجهر.
- مسبار مورثة الالتصاق المتكدس كوسيلة سريعة نسبياً لمسح الذراري كمقدمة لاختبارات التصاق HEP-2

- **مكافحة ومعالجة التهابات الأمعاء بـ Esch.coli:**
- **إجراءات عامة:**
- الاصحاح المبكر لتوازن السوائل والكهارب هو العامل المفرد الأهم في منع وفاة المرضى في العدوى الشديدة.
- الوسيلة الأكثر فعالية لمنع العدوى هي تجنب التعرض للعامل المعدي.
- عزل المريض المصاب، والمرضى المشكوك بإصابتهم بواسطة تقنيات تمريضية مانعة لانتشار التلوث بالبراز.
- وأحياناً لا تتوقف الفاشية إلا بإغلاق الجناح أو دار الحضانة ثم تنظيفها بشكل دقيق قبل إعادة افتتاحها.

- **التلقيح:**
- تم تحضير لقاح يمكن استخدامه عند الإنسان بربط ST المصنع في المخبر مع تحت الوحدة B غير السامة من LT.
- أظهرت الاختبارات عند الجرذان أن اللقاح يقي من التحدي بالذيفان ST أو LT أو بالجرثوم الذي ينتجها.
- أدى الاستعمال الفموي عند متطوعين من البشر إلى زيادة مستوى مضاد الذيفان في عينات المصل وفي رشافة الصائم
- تم إعداد لقاحات VTEC O157 - باستعمال مستضدات O157 LPS.

- **تثبيط فعالية الذيفان المعوي:**
- تثبط أو تعكس بعض المواد مثل الفحم النباتي Chorcoal المفعل، تحت سالسيلات البزموت والأدوية المضادة للالتهاب غير السيتروئيدية، التأثيرات الافرازية للذيفانات المعوية عند حيوانات التجارب
- وقد يكون لها قيمة في منع أو معالجة الاسهال.
- أظهرت التجارب السريرية بعض الفائدة من مثل هذه المواد لكن هناك عمل أكثر يجب انجازه لتحديد الظروف المثالية لاستخدامها.
- تم الدفاع عن مركب تجريبي يعتمد على السيليكا لمعالجة المرضى المشكوك بإصابتهم بـ VTEC.
- صمم المركب ليربط مع VT الذي تصنعه الجراثيم الموجودة في ا لأمعاء، مانعاً الذيفان من دخول أنسجة المريض.

- **الوقاية بالصادات الحيوية:**
- ينقص عدد من الصادات الحيوية من معدل حدوث حالات الاسهال عند المسافرين إلى المناطق المدارية.
- وتشمل: الدوكسي سللين، تري ميثوبريم، نورفلوكساسين وغيره من الفلوروكينولونات.

- تم انتقاد الاستعمال الواسع للوقاية بالصادات الحيوية على أرضية وجود السمية الدوائية وبسبب إمكانية تشجيع تطور انتشار المقاومة للصادات بين العديد من العوامل الممرضة.
- أظهر أيضاً العديد من الصادات الحيوية أنه يزيد من انتاج VT من ذراري VTEC بحيث يكون استعمال الصاد الحيوي مضاد استطباب.

الكليبسيلا

- سبب شائع لعدوى السبيل البولي وأحياناً ما تتسبب بذات رئة وقصبات شديدة، تترافق أحياناً مع آفات مخربة مزمنة وتشكل خراجات متعددة في الرئتين (ذات رئة Fried lander's).
- يشاهد تجرثم الدم في العديد من الحالات، ويكون معدل الوفيات مرتفعاً.
- الأهمية الرئيسية للكليبسيلا هي بتسببها للعدوى عند مرضى المشافي
- انتان جروح - السبيل البولي.
- استيطان السبيل التنفسي شائع عند مرضى المشافي الموضوعين على المعالجة بالصادات الحيوية
- اكتسب الجرثوم مقاومة تجاه الأنواع الجديدة من الصادات الحيوية الجديدة.
- يسبب تحت النوع K. Rhinoscleromatis مرض Rhinoscleroma وهو مرض مزمن للسبيل العلوي التنفسي
- تشاهد الآفة في الأنف، الحنجرة، البلعوم، وبدرجة أقل في الرغامى.
- وتتألف من ارتشاحات ورمية حبيبية Granulomatous تحت المخاطية

- عصيات مستقيمة سلبية الغرام تشكل محفظة سميكة
- تنمو على الأغار بالدم بشكل جيد بشكل مزارع رمادية ومخاطية
- غير متحركة، لكن معظم الذراري تمتلك خمل Fimbriae.
- تنمو الجراثيم بحرارة بين 12- 43. الحرارة المثلى 37. وتقتل بالحرارة الرطبة بدرجة 55 لـ 30 دقيقة.
- يمكنها أن تنجو من التجفاف لأشهر، وعند إبقائها بدرجة حرارة الغرفة، تبقى المزارع حية لعدة أسابيع
- وهي لاهوائية مخيرة. لكن نموها في ظروف لاهوائية صارمة يكون ضعيفاً.
- لا تحل كريات حمر الخروف أو الحصان.

- البنية المستضدية:
- يعرف حالياً 80 مستضد محفظي (K).
- خمس مستضدات حسمية (O)
- طرق التنميط الأخرى:
- تنتج العديد من ذراري الكليبسيلا الباكتريوسينات، وتملك طيف تأثير ضيق على الكليبسيلا الأخرى
- استخدم أيضاً التنميط بالعاثيات،
- وينصح باستخدام التنميط الحيوي بدلاً من التنميط المصلي في المخابر الأقل تجهيزاً.
- تم أيضاً تطوير طرق تنميط جزيئية

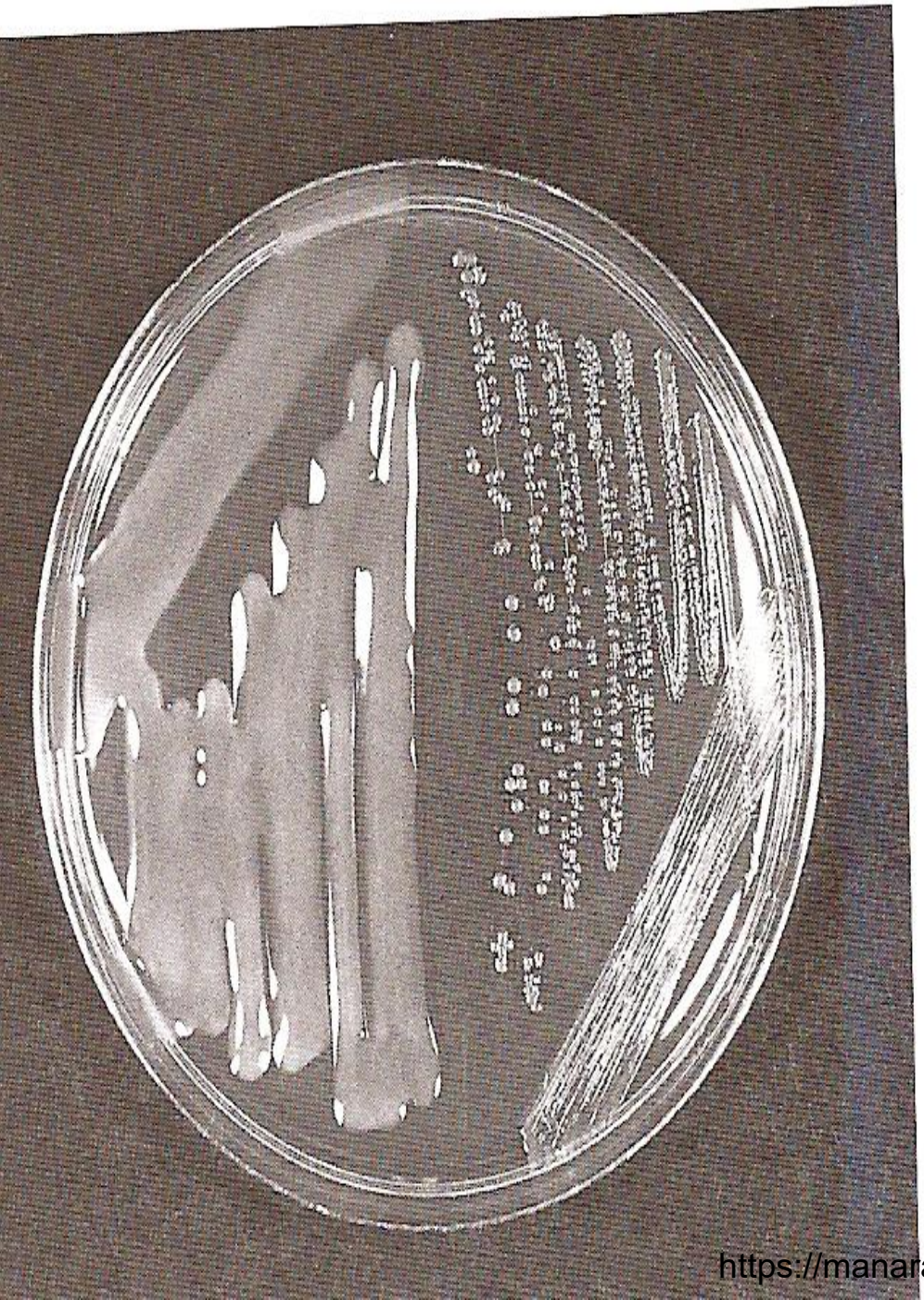


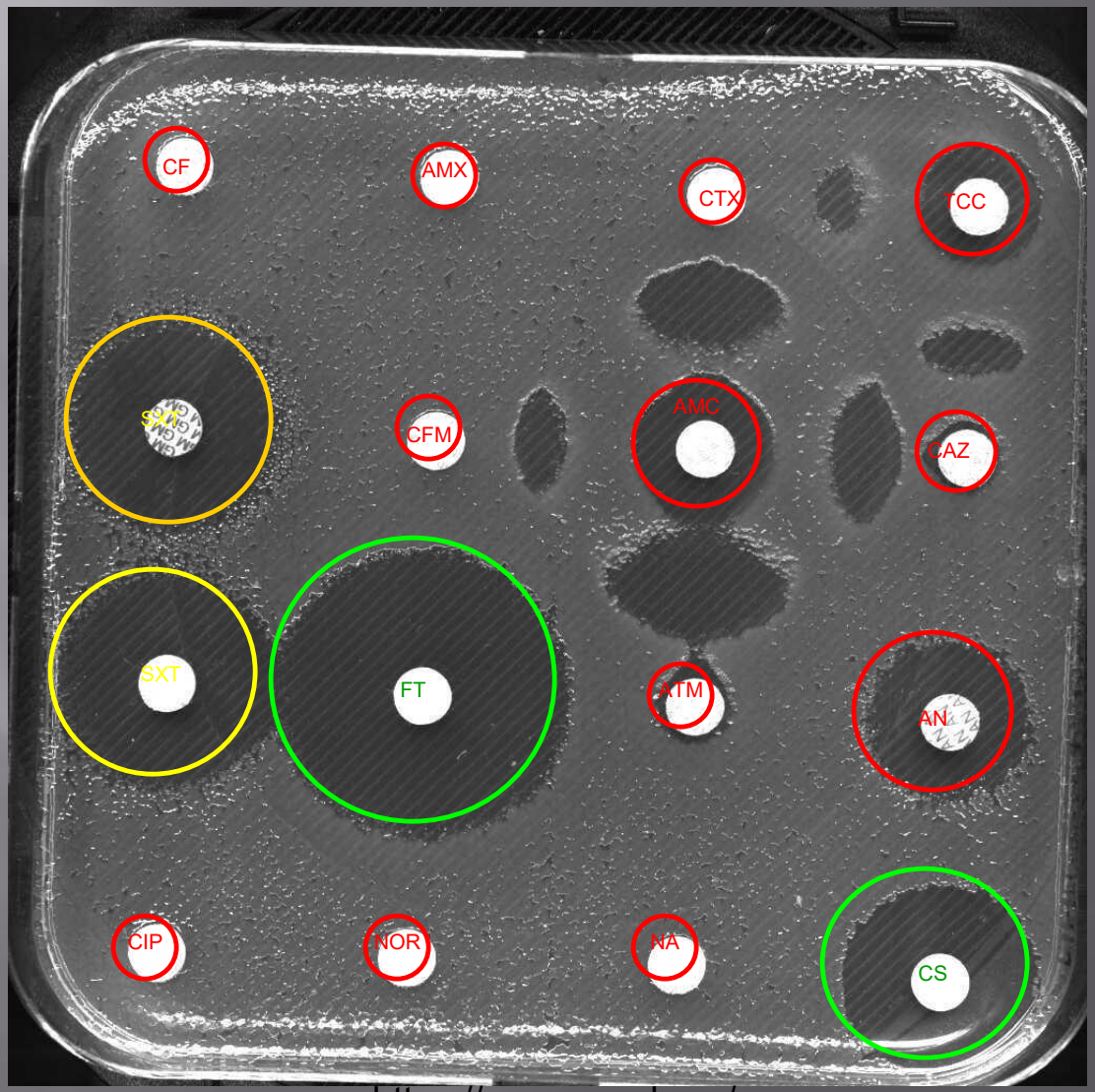
Fig. 27.1 Mucoid (left) and non-mucoid (right) variants of *Klebsiella* species on carbohydrate-rich medium. (Courtesy of George Sharp and Richard Edwards, Queen's Medical Centre, Nottingham.)

https://manara.edu.sy/

- **الآليات الامراضية:**
- تقي سلسلة LPS الطويلة الذراري من تأثير متممة المصل
- يحمي متعدد سكاريد المحفظة الجرثوم من البعلمة.
- عوامل الالتصاق Adhesins من الخمل وغيره.
- عامل الالتصاق CF29K adhesion هو بروتين مكود ضمن بلازميد يمكن الذراري من الالتصاق على ذرية من خلايا الأمعاء الإنسانية.
- يمكن لذراري الكليبسيلا أيضاً أن تنتج نظام لاقط للحديد عالي الألفة متواسط بالاريتروباكتين ومكود على بلازميد.
- وصفت أيضاً ذيفانات حساسة للحرارة وأخرى مقاومة للحرارة عند ذراري معزولة من مرضى الحروق

- **المعالجة:**
- تنتج بيتا –لاكتاماز
- تستخدم بتا لاكتام مع مثبطات بيتا – لاكتاماز مثل حمض الكلافولانيك
- حساسة للسيفالوسبورينات وخاصة الثابتة تجاه بتا – لاكتاماز مثل سيفوروكسيم وسيفوتاكسيم
- توجد حاليا ذراري تنتج أنواع من البتا لاكتاماز واسعة الطيف ESPL وهي مقاومة لكل أنواع بتا لاكتام
- تحتاج لاجراء اختبار التحسس لتحديد نمط الحساسية

- درست لقاحات من LPS الكليبسيلا وعديدات سكاريد المحفظة للوقاية من العدوى
- يبدو أن الجزء السام: الليبيد A يعوق استخدام لقاحات LPS
- كما أن ما يعوق استخدام لقاحات المحفظة هو الطيف الواسع لأنماط مستضدات المحفظة التي تنتجها ذراري الكليبسيلا.


CF
AMX
CTX
TCC
CFM
AMC
CAZ
SXT
FT
ATM
AN
CIP
NOR
NA
CS

Enterobacter

- تملك العديد من المظاهر المشتركة مع أعضاء جنس الكيبسيلا
- تختلف عنها بقدرتها على الحركة، تصادف ضروب غير متحركة.
- الأهم سريرياً:
- Enterobacter Aerogenes، Ent.cloocae،
- Ent.agglomerans غير مولد للهواء، مع أصبغة صفراء عرف سابقاً بـ Erwina herbicola تشاهد أحياناً.
- يمكن لمستعمرات ذراري الانتروباكتر أن تكون مخاطية قليلاً.
- فعاليتها التخميرية محدودة أكثر من الكليبسيلا .
- تم تطوير مخطط تنميط مصلي وتنميط بالعاثيات لتصنيف ذراري أنواع الانتروباكتير المرافقة لعدوى المشافي.
- كما يستخدم أيضاً: تحليل البلازميدات، وتقنيات معتمدة على DNA

- الامراضية:

- الموطن الطبيعي لها هو التربة والمياه، يصادف أحياناً في براز الإنسان والسبيل التنفسي.
- تشاهد حالات عدوى عند مرضى المشافي. لكنها أقل أهمية بكثير كسبب لعدوى المشافي في الكليبسيلا.
- معظم العدوى هي عدوى السبيل البولي، إلا أن أعضاء في هذا الجنس هم سبب هام لتجرثم الدم في بعض المشافي.
- لم تفهم بشكل جيد الآليات الامراضية عند بعض ذراري أنواع الانتروباكتر، وهي وبشكل مشترك مع ذراري الكليبسيلا تنتج الخمل
- تنتج معظم الذراري نظام لالتقاط الحديد متواسط بالاريتروباكتين، والذي يترافق بشكل عام مع جراثيم ممرضة للإنسان خارج معوية.

Hafnia

- صنفت Hafnia Alvei سابقاً في جنس Enterobacter، لكن دراسات تهجين DNA +DNA أظهرت أن هذا الجرثوم يستحق وضعية جنس منفصل.
- تنمو الذراري بشكل جيد على أوساط الزرع المخبرية العامة،
- تخمر طيفاً أكثر من السكاكر، من أعضاء جنس الانتروباكتر.
- لا تنتج محفظة ولا تذيب الجيلاتين.
- يتم حلها كلها بعاثية جراثيم واحدة خاصة بها
- يوجد مخطط مستضدي يضم العديد من الأنواع المصلية.
- **الامراضية:**
- عزلت الذراري من براز الإنسان والحيوانات ووجدت أيضاً في الفضلات والمخلفات التربة، المياه ومنتجات الألبان.
- تصادف أحياناً كعوامل ممرضة انتهازية.
- تحمل بعض الذراري مورثات تكود للقدرة على التسبب بـ آفات " الارتباط والمحي" للخلايا المعوية، كما هو الحال عند ذراري الاشرشيا كولي الممرضة للأمعاء (EPEC

Serratia

- S.marcescens هو الأكثر مشاهدة في العينات السريرية
- تختلف بالحجم ويمكن لنفس الذرية على نفس الوسط أن تعطي أحياناً شكل مكور عصوي ومرة أخرى تعطي شكل عصية لا يمكن تفريقها عن الجراثيم المعوية.
- لا تشكل محفظة
- متحركة وتنتج بعض الذراري من S.marcescens مستعمرات مصطبغة بالأحمر على الأغار.
- تتشكل الأصبغة فقط بوجود الأكسجين وبدرجة حرارة مناسبة
- تنمو معظم الذراري بدرجة 30-37 لكنها تشكل القليل من الصباغ أو لا تشكل أبداً
- بدرجة حرارة أقل يكون النمو أضعف وتشكيل الصباغ أغزر.
- ينحل الصباغ الأحمر: Prodigisin في الكحول المطلق وغيره من المذيبات العضوية لكنه لا ينحل في الماء
- طرق التنميط:
- وتشمل الباكتريوسين والتنميط بالعاثيات.
- الطرق الجزيئية مثل التنميط الريبوزومات Ribotyping و PFGE
- يستعمل التنميط بالبلازميد لكن نسبة محدودة من الذراري فقط تحمل بلازميدات.

- الامراضية:

- يتوزع الجرثوم على نطاق واسع في الطبيعة، تواجده بالبراز غير شائع
- يمكن للذراري المكونة للصباغ أن تثير القلق عند انتاجها للون الأحمر في الأطعمة المختلفة أو بمشابهتها لمظهر الدم في القشع أو البراز.
- معظم حالات العدوى عند مرضى المشافي
- تشمل عدوى السبيلين البولي والتنفسي، التهاب السحايا، عدوى الجروح، انتان الدم والتهاب الشغاف.
- يمكن لأنواع السيراتيا أن تتكاثر بدرجات حرارة البيئة المحيطة في السوائل الحاوية على الحد الأدنى من المواد الغذائية
- حدثت فاشيات بعد ادخال الجرثوم مباشرة إلى مجرى الدم في سوائل الحقن الوريدي الملوثة.
- نسب صغيرة من الذراري المسؤولة عن العدوى تنتج الصباغ.

البروتيوس

- تعرف Pr.vulgaris, Pr.mirabilis بقدرتها على السباحة على الوسط الصلب
- يتم التفريق بين مختلف الأنواع بواسطة الاختبارات الكيميائية الحيوية.
- سلبية اللاكتوز وتنتج H2S على وسط SS
- تم تطوير مخططات تنميط بالعاثيات، الباكتريوسين والتنميط المصلي

- ذراري Pr.mirabilis سبب معروف لعدوى السبيل البولي عند الأطفال
- عادة ما تعزل من مرضى المشافي
- عادة ما يشاهد انتان الدم عند مرضى الحالات الشديدة المؤهبة أو كمضاعفة لجراحة على السبيل البولي
- حدوث فاشيات من انتان الدم وغالباً مع التهاب سحايا: غالباً بين الأطفال حديثي الولادة وضمن المشفى.
- انتان الجروح وقرحات السرير تشاهد في المشفى ويعتبر مصدرها عادة من زمرة المعي.

- الآليات الامراضية:
- هذه الجراثيم كثيرة الحركة ويمكن للجذب الكيميائي أن يلعب دوراً في الامراضية.
- يمكن لذراري من أنواع البروتيوس أن تنتج حال دموي
- بالإضافة إلى طيف من البروتياز مثل بروتياز IgA.
- تخلق أنواع البروتيوس وغيرها من الجراثيم المنتجة للاورياز ظروفاً قلوية في البول يمكن أن تحث على تشكيل الحصيات

- المعالجة:
- من الصعب التنبؤ بالحساسية ويجب ارشاد المعالجة بنتائج اختبارات التحسس.

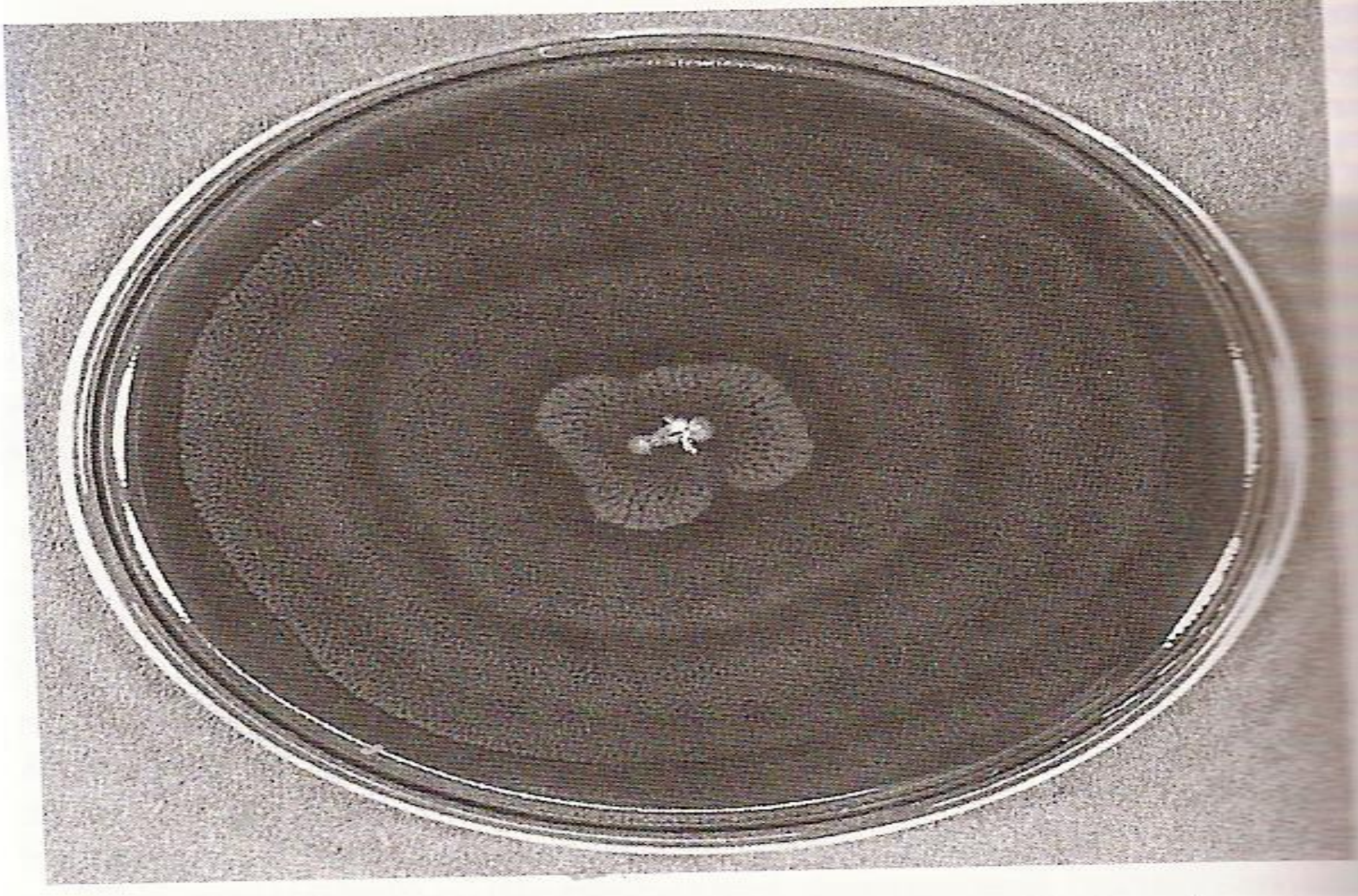
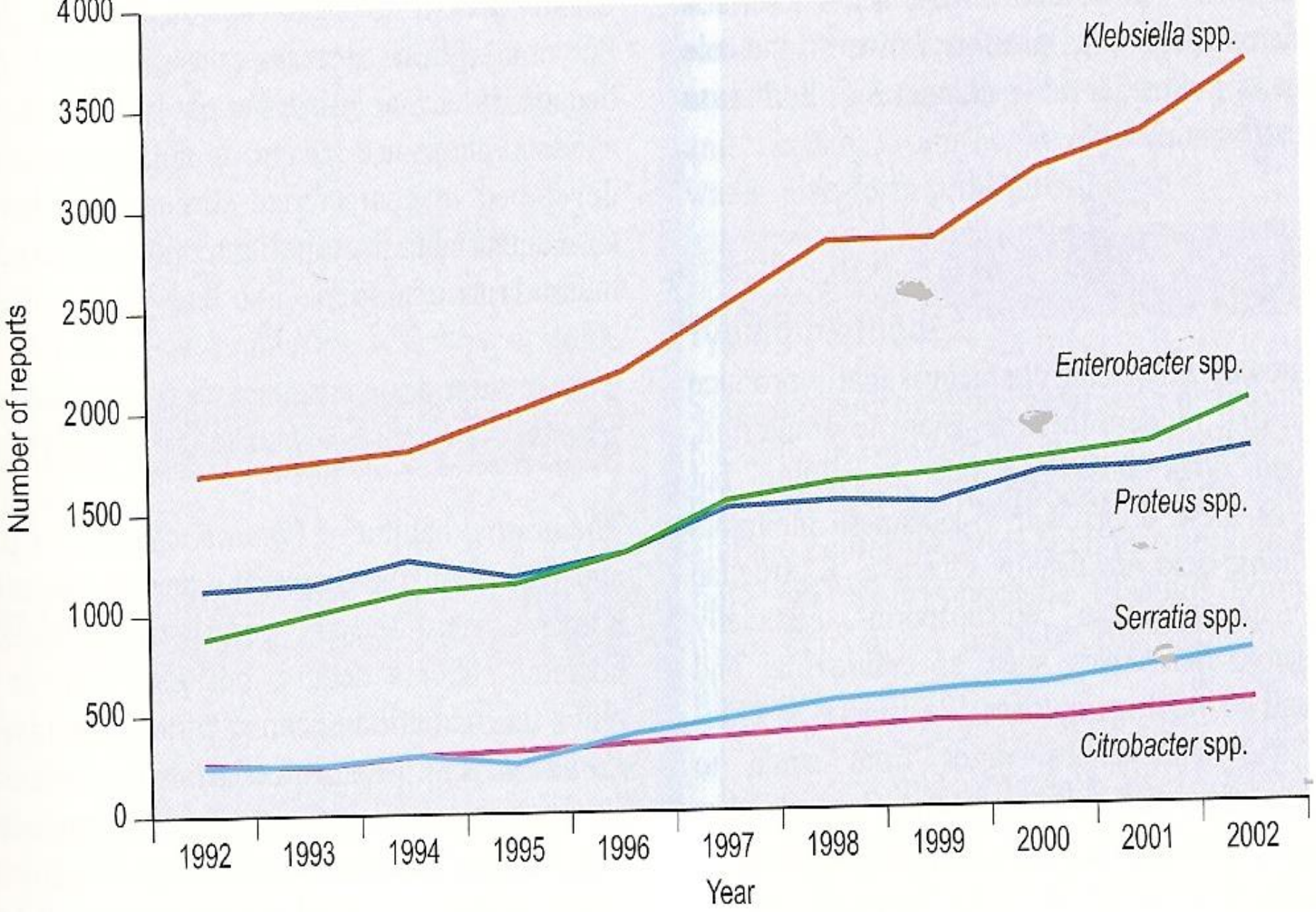


Fig. 27.3 Swarming growth of *Pr. mirabilis* inoculated centrally on to a blood agar plate and incubated overnight at 37°C. (Courtesy of George Sharp and Richard Edwards, Queen's Medical Centre, Nottingham.)

https://manara.edu.sy/

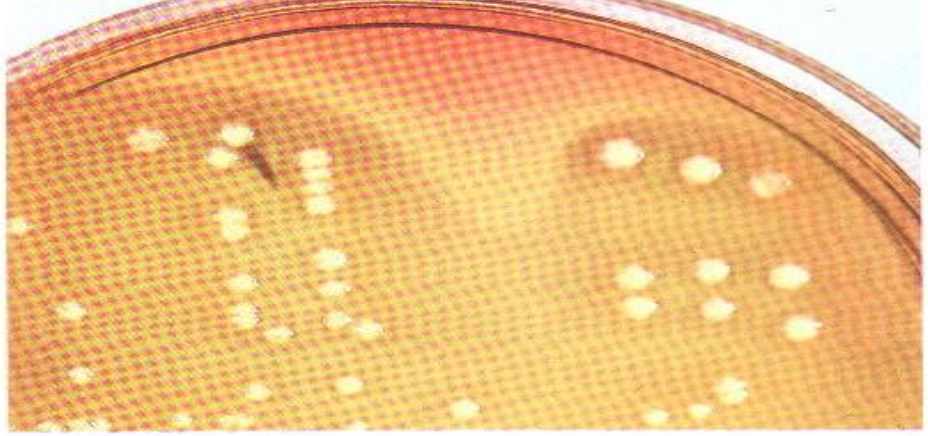
Citrobacter

- سلبية اللاكتوز أو مخمرة ببطء للاكتوز
- تتشارك بعض المستضدات الجسمية مع السالمونيلا.
- تعرف هذه الجراثيم الآن بـ: Citrobacter Fereundii.
- تنمو جيداً على الأوساط العادية ولا تنتج أصبغة.
- تصادف أحياناً أشكال مخاطية
- تم تطوير مخطط تنميط مصلي، للمستضدات الجسمية (LPS).
- وصفت تفاعلات ضد – مستضد متصالبة مع ذراري من السالمونيلا والايشرشيا كولي O157 .
-
- تسبب C.koseri أحياناً التهاب سحايا عند حديثي الولادة، وتوجد هنا نسبة وفيات عالية وغالباً ما يشاهد تكون خراجات دماغية.
- لم تدرس بشكل جيد الآليات الامراضية التي تملكها ذراري أنواع السيتروباكتر.
- تنتج ذراري من C.koseri الخمل من النمط /1/ (الحساس على المانوز)،
- تنتج بعض الذراري ذيفان الايشرشيا كولي السام للخلايا المزغبة Vero النمط /2/.
- المعالجة:
- يجب أن يعتمد اختيار المعالجة على اختبارات الحساسية.

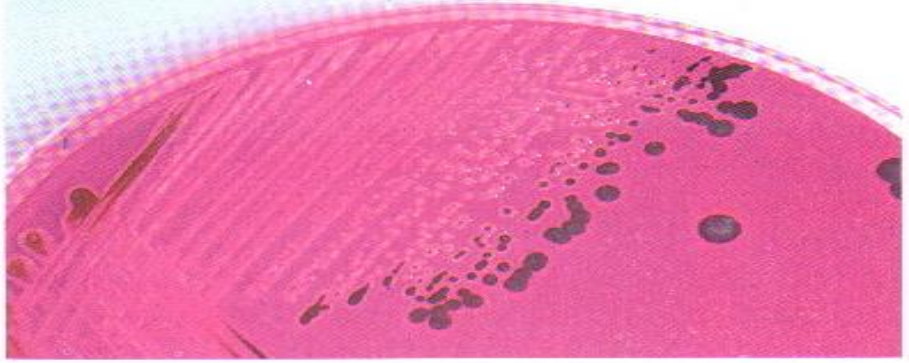


Gram-negative bacteraemia. Laboratory reports, England and Wales 1992–2002 (Health Protection Agency data).

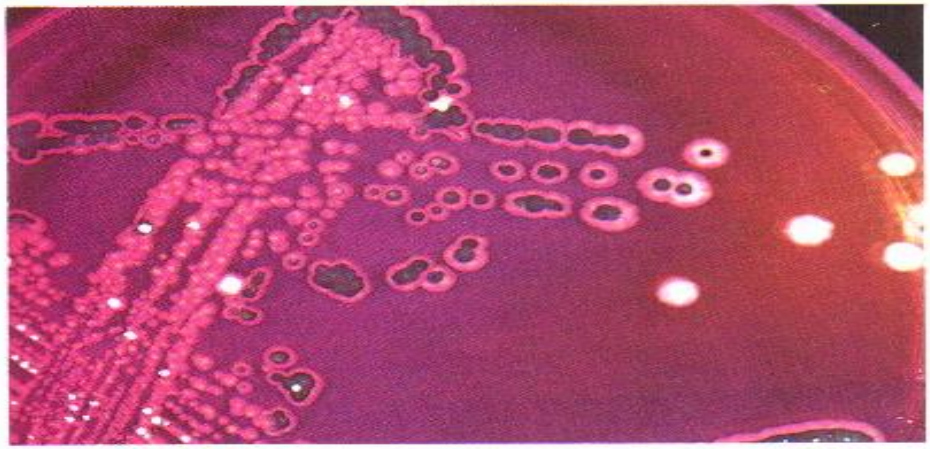
https://manara.edu.sy/



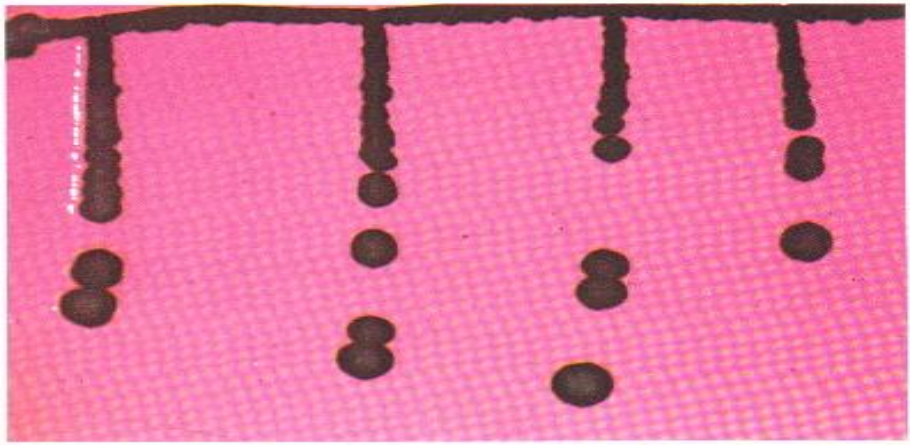
A



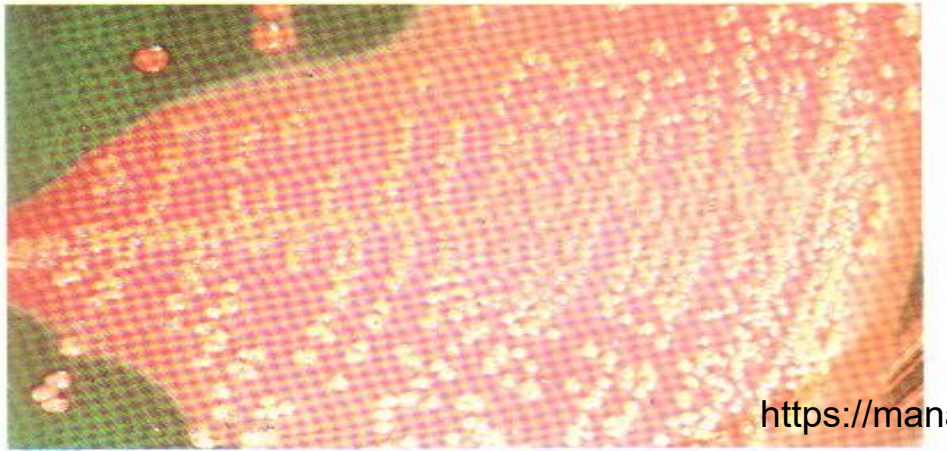
B



C

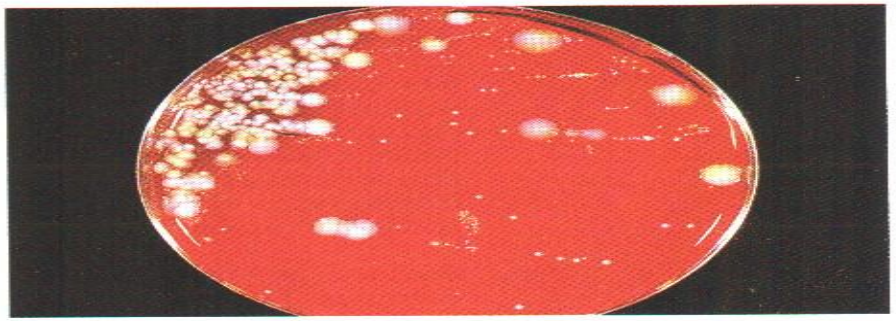


D

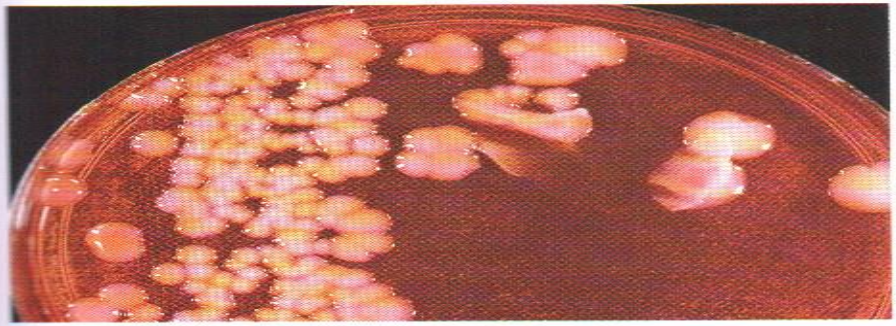


https://manara.edu.sy/

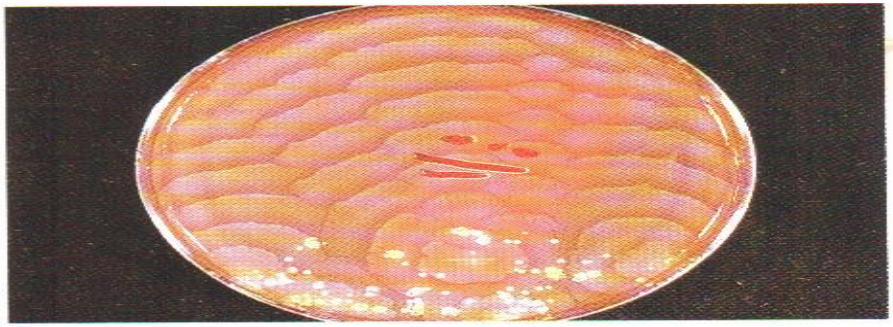
A



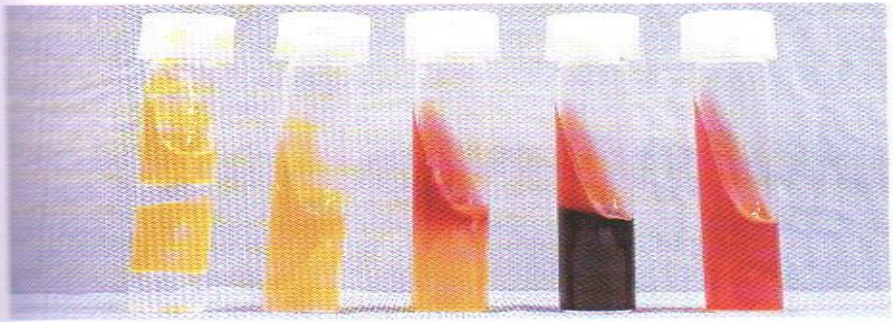
B



C

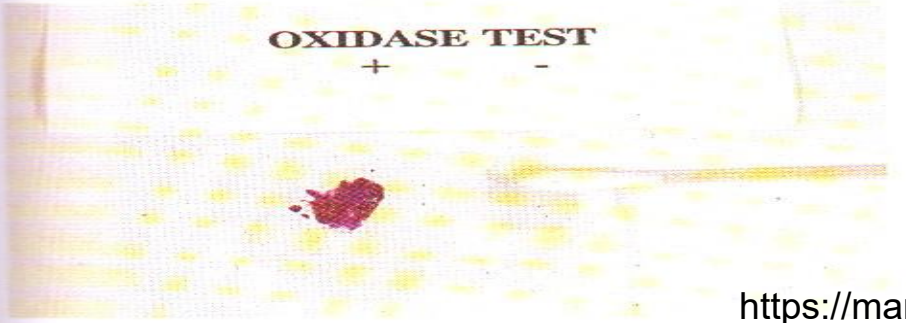


D



E

F



G

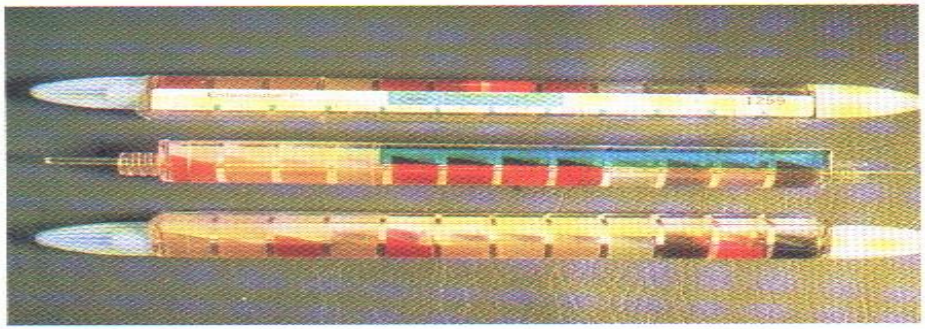
H

https://manara.edu.sy/

A

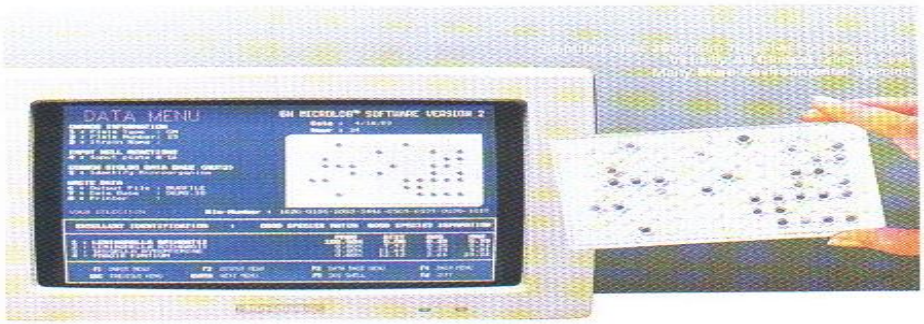
B

C

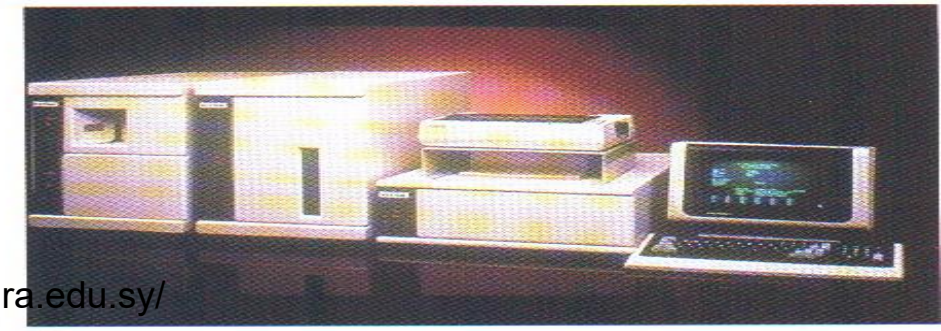


D

E



F



https://manara.edu.sy/

- السالمونيلا Salmonella
- التسمم الغذائي، الحمى المعوية

- يوجد أكثر من 2000 نمط مستضدي مختلف من السالمونيلا.
- صنفت في البدء كأنواع مختلفة.
- تعتبر الآن أنماط مصلية لنوع واحد: Salmonella enteritidis السالمونيلا المعوية.
- تختصر التسمية حاليا ويسمى الجنس والنمط المصلي :
- S.enteritidis serotype Typhimurium الى S.Typhimurium

- العديد من الأنماط المصلية نوعية للثوي فتلك التي تسبب أمراضاً للإنسان قد لا تسبب المرض عند الحيوان والعكس صحيح.
- بعض الأنماط المصلية تشكل أسباب رئيسية للعدوى المنقولة بالأطعمة حول العالم.
- معظم حالات العدوى حميدة نسبياً ومحدودة بالسبيل الهضمي، وتسبب اسهالاً قصير الأمد
- لكن يمكن لبعض السالمونيلا أن تسبب مرضاً جهازياً مهددا للحياة.
- مسبب للاسهال المكتسب في المجتمع Community- Acquired.

- عصيات سلبية الغرام لاهوائية مخيرة قادرة على النمو على طيف واسع من الأوساط البسيطة
- تفرق عن الأعضاء الآخرين من العائلة بصفاتها الكيميائية الحيوية وبنياتها المستضدية.
- الموطن الطبيعي لتوطنها هي أمعاء الحيوانات.

- المستضدات:
- تملك مجموعتين من المستضدات يمكن إظهارها بالتنميط المصلي
- المستضد الجسمي (O) LPS : بولي سكاريد مقاوم للحرارة
- لبيد A الثابت مستضدياً .
- تظهر جزيئات السلسلة الطويلة لـ LPS تغيرات كبيرة في تركيبها السكري
- هذا التغير من البنية هو المسؤول عن العدد الكبير من الأنماط المصلية للسالمونيلا المعوية.
- متحركة بشدة عند نموها على وسط الزرع
- تحوي تحت وحدات البروتين السوطي على حواتم Epitopes تشكل الأساسي لمخطط التنميط المصلي المعتمد على السوط والمعروف بالمستضدات H.
- يظهر عند معظم ذراري السالمونيلا المعوية خاصية التغير ثنائي الطور للمستضد H

H Phase Variation in Salmonellae

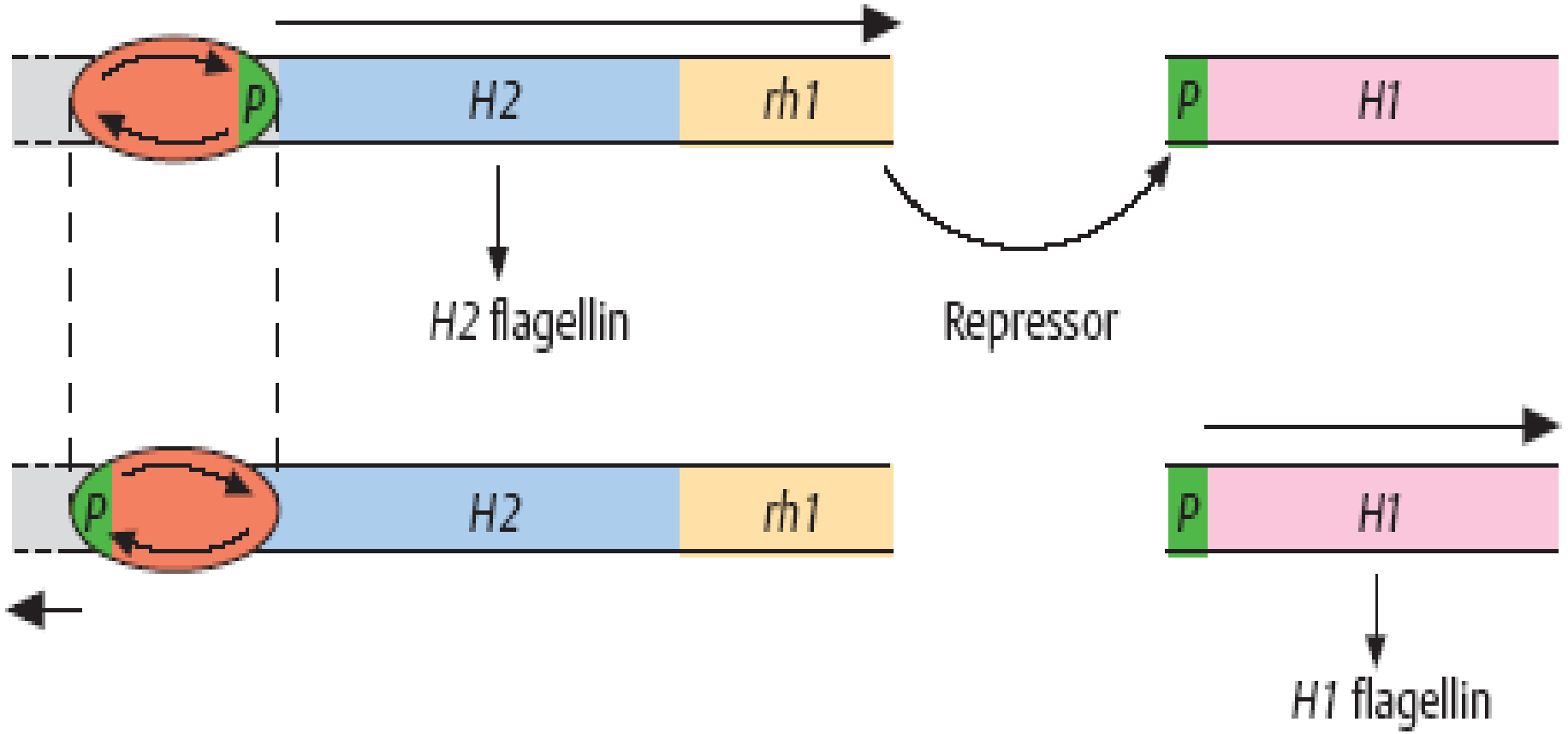


Fig. 4.18 *P* = promoter, *H2* = H2 phase gene, *H1* = H1 phase gene, *rh1* = regulator gene for *H1*, *hin* = gene coding for the DNA invertase. The horizontal arrows show the direction in which the genetic information is read off.

https://manara.edu.sy/

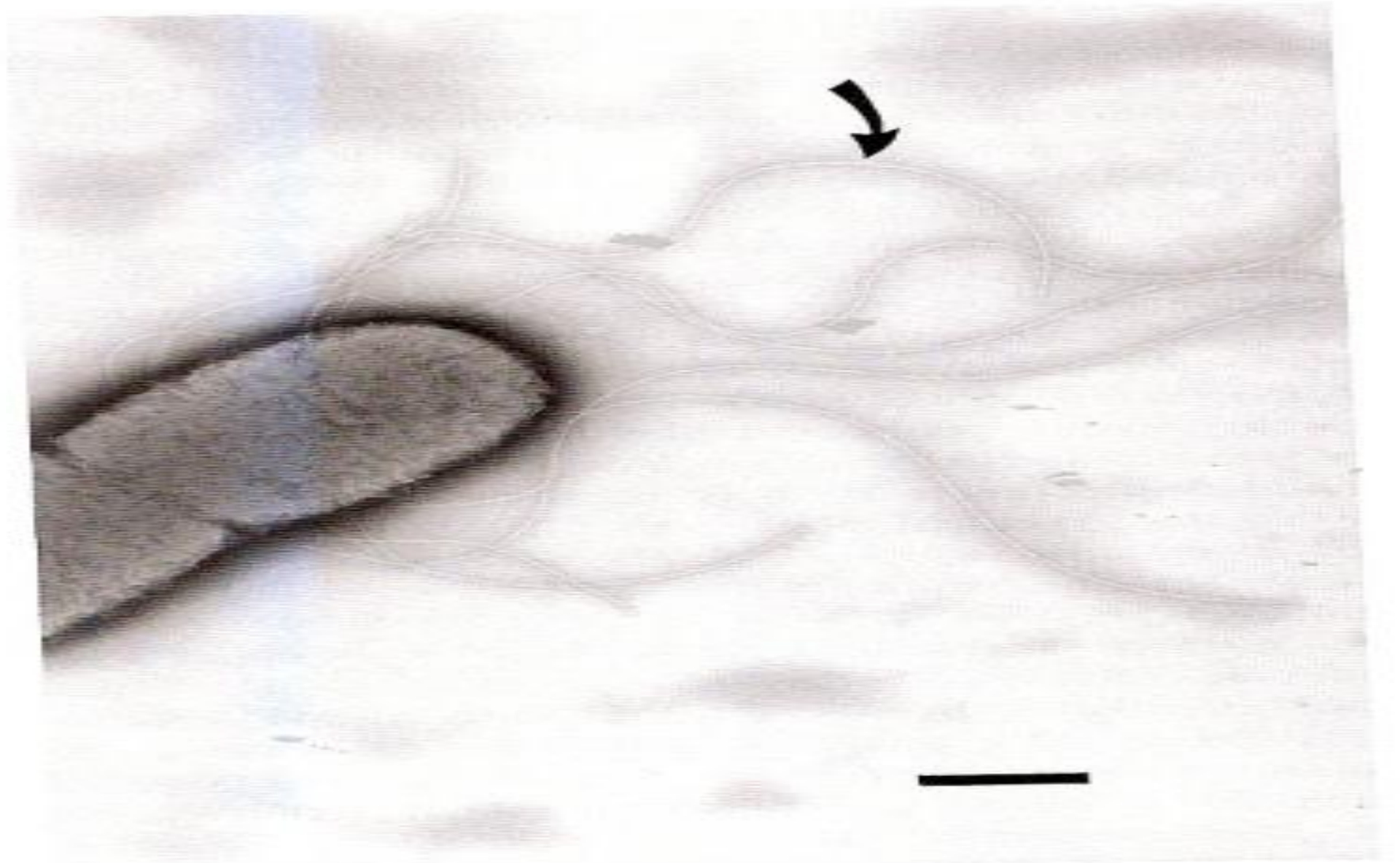


Fig. 24.2 Electron micrograph of *Salmonella* Enteritidis. Arrow indicates the flagella that carry the "H" antigens. Bar = 0.3 µm.

https://manara.edu.sy/

- تظهر بعض الأنماط المصلية للسالمونيلا عديد سكاريد سطحي:
- المستضد Vi(الفوعة Virulence)
- بإمكان عديد السكاكر أن يغلف كامل الجرثوم: يمكن أن يتم منع الأضداد المصممة للتعرف على مستضدات LPS من الارتباط، ما يجعل أحياناً الكشف عن المستضدات O أمراً صعباً.

- ترقم المستضدات O بأرقام عربية.
- تسمى المستضدات السوطية للطور 1 بحروف صغيرة، وللطور2 بأرقام عربية.
- يعبر عن البنية المستضدية لأي نمط مصلي من السالمونيلا بمعادلة مستضدية، لها 3 أجزاء، تصف مستضدات O ومستضدات H الطور1 ومستضدات H الطور 2
- وضع مخطط كاوفمان – وايت Kauffmann –White مخطط تصنيف السالمونيلا

- التنميط بعاثيات الجراثيم Phage Typing
- التنميط بالمقاومة للصادات الحيوية
- التنميط بالطرق الوراثية

Table 24.1 Antigenic structure of some representative salmonellae

Serotype	'O' antigens	'H' antigens	
		Phase 1	*Phase 2*
Typhi	9, 12, [Vi]	d	–
Paratyphi B	1, 4, 5, 12	b	1, 2
Typhimurium	1, 4, 5, 12	i	1, 2
Enteritidis	1, 9, 12	g, m	1, 7
Virchow	6, 7	r	1, 2
Kedougou	1, 13, 23	i	1, w
Hadar	6, 8	Z10	e, n, x
Heidelberg	1, 4, 5, 12	r	1, 2
Infantis	6, 7, 14	r	1, 5
Newport	6, 8, 20	e, h	1, 2
Panama	1, 9, 12	l, v	1, 5
Dublin	1, 9, 12	g, p	–

https://manara.edu.sy/

Table 4.7 Excerpt from the Kauffmann–White Scheme which Covers Over 2000 Serovars

Group	Serovar	O antigens	H antigens Phase 1	Phase 2
A	*Paratyphi A*	1, **2**, 12	a	–
B	*Schottmuelleri* (syn. *Paratyphi B*)	1, **4**, (5), 12	b	1, 2
	Typhimurium	1, **4**, (5), 12	i	1, 2
C1	*Hirschfeldii* (syn. *Paratyphi C*)	**6**, 7, (Vi)	c	1, 5
	Choleraesuis	**6**, 7	(c)	1, 5
C2	*Newport*	**6**, 8	e, h	1, 2
D1	*Typhi*	**9**, 12, (Vi)	d	–
	Enteritidis	1, **9**, 12, (Vi)	g, m	(1, 7)
	Dublin	1, **9**, 12, (Vi)	g, p	–
	Gallinarum	1, **9**, 12	–	–
	Panama	1, **9**, 12	l, v	1, 5
E1	*Oxford*	**3**, 10	a	1, 7

Parentheses indicate that the antigen is often not present. The Vi antigen is, strictly speaking, actually a K antigen. The numbers in bold type indicate the antigen that characterizes the O group.

https://manara.edu.sy/

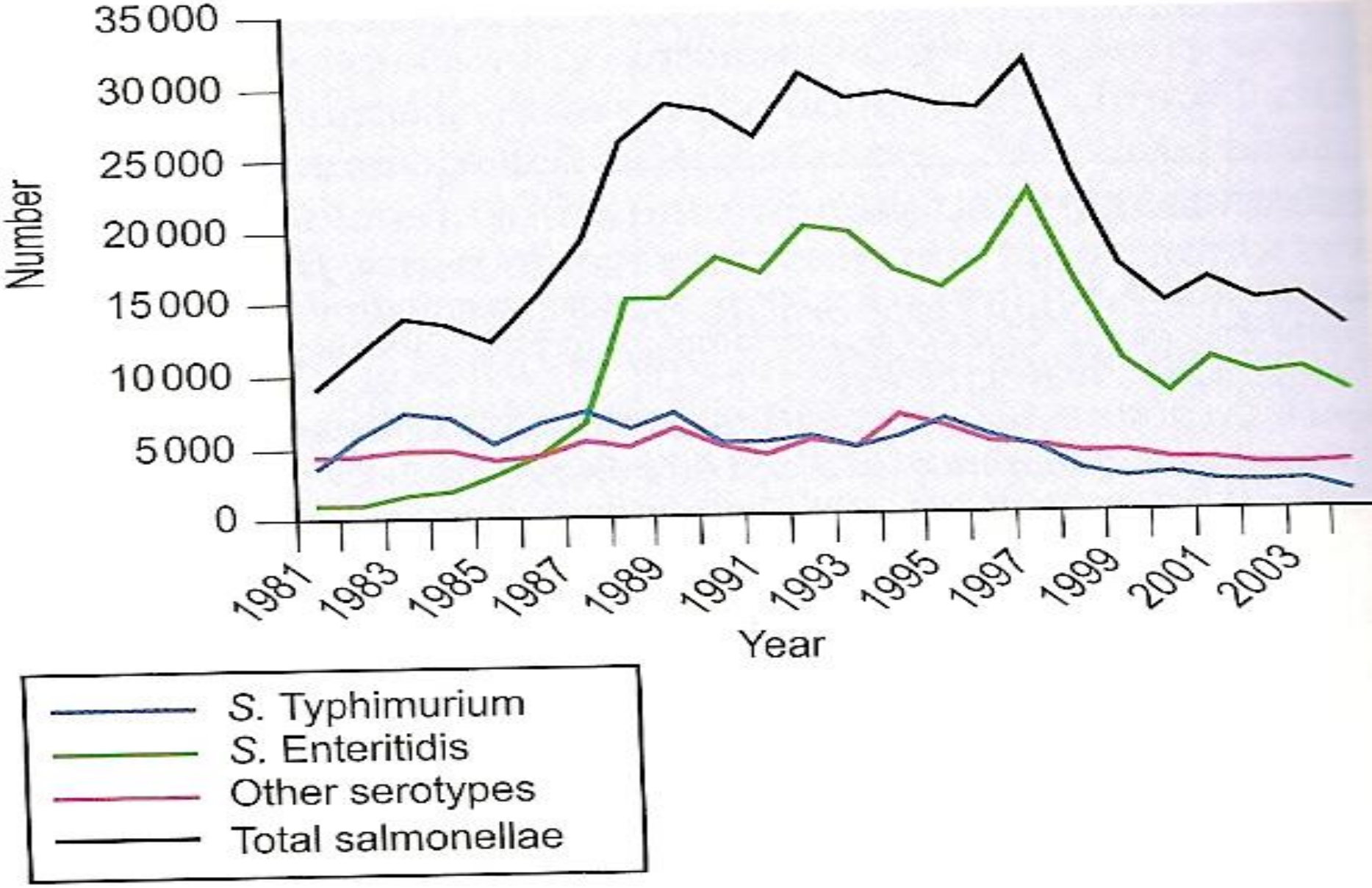


Fig. 24.1 Human cases of salmonellosis identified in England and Wales during 1981–2004 (Health Protection Agency data).

https://manara.edu.sy/

- تتوزع ذراري السالمونيلا المعوية بشكل واسع في الطبيعة.
- يبدو أن كل الفقاريات قادرة على احتواء هذه الجراثيم في أمعائها
- عزلت أنماط مصلية محددة من طيف واسع من مفصليات الأرجل، وتشمل الذباب والصراصير.
- تتراوح معظم حالات العدوى الحيوانية من عدوى بدون أعراض إلى التهابات المعدة والأمعاء التي تحد نفسها بنفسها ومن شدات مختلفة.

- الأنماط المصلية المتلائمة مع الثوي host-adapted serotypes:
- من بينها السالمونيلا التيفية ونظيرة التيفية (Typhi and Paratyphi: A, B, C) وهي بشكل رئيسي عوامل ممرضة للإنسان ونادراً، أو لا تعزل أبداً، من الحيوان.
- يمكن لنظيرة التيفية B أن تعزل أحياناً من الماشية (الأبقار)، الخنازير، الدواجن، لم يتبين وجود حلقة انتقال بين لمضيفين.
- فترة حضانة طويلة من /10-14/يوم، يتلوها مرض انتاني: الحمى المعوية، وهي مختلفة تماماً عن حالة الإقياء والاسهال التي يتصف بها التسمم الغذائي.

- السالمونيلا الأخرى التي تلاءمت مع حيوان مضيف محدد:
- Cholerae –suis(الخنزير)
- Dublin (الماشية)،
- Gallinarum – Pullorum (الدواجن)،
- الأحصنة: Abortus –equi،
- وAbortus – ovis الأغنام.

- وسطي الجرعة المعدية لأغلب الأنماط المصلية بما فيها: التيفية، تتغير من 10^6 إلى 10^9 جرثوم حي.
- في حالة العدوى الطبيعية قد تكون أقل من 10^3جرثوم
- يعتقد بتأثير العديد من العوامل على الجرعة الممرضة.
- هناك تغير كبير من ذرية إلى أخرى في الفوعة حتى ضمن النمط المصلي الواحد.
- يحمل الجرثوم المتناول مع الماء أو غيره من المشروبات عبر المعدة بسرعة نسبياً ويتجنب تأثيرات الحموضة المعدية.
- ينقص استعمال مضادات الحموضة أو تأثير عمليات قطع المعدة، من الجرعة الممرضة.
- تتجنب الجراثيم ضمن جزيئات الطعام أيضاً تأثيرات حموضة المعدة.

- عوامل الثوي:
- أعلى عند الأطفال بعمر أقل من سنة منه عن بقية المجموعات العمرية
- لكن قد يعكس حقيقية أن نسبة أعلى من حالات العدوى يتم استقصاءها عند هذه المجموعة العمرية. وغالباً ما يساء فهم هذا الأمر على أنه حساسية أعلى

- البدء في العدوى:
- تتحمل السالمونيلا تأثير العصارة الصفراوية الهاضمة،
- يجب أن تكون : قادرة على المنافسة مع الزمرة المعوية ، الالتصاق على المخاطية المعوية والتكاثر.
- تظهر بعض الأنماط المصلية مثل S.typhi murium خمل من النمط 1 يمكنها من الالتصاق على الجزيئات الحاوية على α- مانوز الموجود على الزغابات الدقيقة على مخاطية الدقاق
- تظهر ذراري S.enteritidis على الأقل /3/ بنيات مختلفة من الخمل
- تظهر الأنماط المصلية S.typhimurium وS.enteritidis آليات التصاق لا تشمل الخمل.

- تحمل ذراري معينة من الجراثيم المعوية متتاليات DNA تكود لعدة آليات امراضية، تسمى جزر الامراضية

- تملك ذراري من S.enteritidisis, S.typhimurium بشكل مشترك مع ذراري من Escherichia coli المنتجة للذيفان الخلوي الزغابي Verocytotoxin جزر امراضية تكود للالتصاق تتشكل من كلا من لاصق جرثومي Adhesin ومستقبل اللاصق الذي ينتقل ويتوضع على معي المضيف.
- تمكن هذه العملية الجرثوم من ادخال موضع ارتباطه على المعي، بعكس الخمل الذي يحتاج إلى مواضع ارتباط يملكها الثوي متوضعة على جدار المعي.
- يتلو الارتباط مع مخاطية المضيف تنكس الزغابات الدقيقة لتشكيل ثغرات في جدار الخلية تدخل السالمونيلا عبرها لداخل الخلايا الظهارية المعوية,
- يتلو ذلك التضاعف داخل هذه الخلايا وداخل البالعات الكبيرة للويحات باير.
- تخترق بعض الجراثيم إلى ما تحت المخاطية وتعبر إلى العقد اللمفية المساريقية
- تبدأ التظاهرات السريرية للعدوى بالسالمونيلا، بما فيها الاسهال بعد اختراق الدقاق.
- بالنسبة لذراري S.typhiتشمل العدوى غزو المجرى الدموي وأعضاء أخرى.

- المتلازمة السريرية:
- بإمكان السالمونيلا أن تسبب طيفاً واسعاً من الأمراض السريرية إلا أن هناك 4 متلازمات أساسية، لكل منها مشاكله التشخيصية والعلاجية، والتي تعتبر منفصلة.

- الحمى المعوية
- التهاب المعدة والأمعاء
- تجرثم الدم مع أو بدون عدوى انتقالية
- وحالة الحامل اللاعرضية.

الحمى المعوية Enteric fever:

- غالباً ما تسبب الحمى المعوية ذراري S.paratyphi A-B, S.typhi
- تميل المظاهر السريرية إلى أن تكون أكثر شدة بـ S.typhi (الحمى التيفية)
- يعبر الجرثوم بعد اختراق مخاطية الدقاق الأوعية اللمفاوية إلى العقد اللمفية المساريقية، وبعد فترة من التضاعف يغزو المجرى الدموي عبر القناة الصدرية.
- تتم عدوى الكبد، الحويصل الصفراوي، الطحال، الكلية ونقي العظم أثناء الطور الأولي لتجرثم الدم في الأيام 7-10 الأولى من فترة الحضانة
- تعبر العصية بعد التضاعف في هذه الأعضاء، إلى الدم. مسببة نوبة ثانية وأقوى من تجرثم الدم
- تصادف الهجمة تقريباً مع ظهور الحمى وغيرها من العلامات السريرية للمرض.
- ينتشر الغزو الثاني للمعي من الحويصل الصفراوي مؤدياً إلى إصابة لويحات باير وغيرها من النسيج اللمفاوي في المعي بالتفاعلات الالتهابية والارتشاح بالخلايا وحيدة النواة، يتلوها التنخر، التقشر والانسلاخ وتشكل التقرحات الوصفية للحمى التيفية.

- الهجمة:
- يختلف الفاصل بين ابتلاع الجرثوم وهجمة المرض مع اختلاف حجم الجرعة المعدية.
- يمكن أن يكون قصيراً حتى 3 أيام أو يطول حتى 50 يوماً. عادة ما يكون أسبوعين.
- لا يكون الاسهال شائعاً ويعاني العديد من المرض من الإمساك في مرحلة المرض المبكرة.
- يشكو المريض أحيانا من ألم بطني عند الجس Tenderness وإحساس بعدم الراحة

- التطور:
- تظهر الحرارة في الحالات غير المعالجة ارتفاعاً شبيهاً بدرجات السلم في الأسبوع الأول للمرض وتبقى مرتفعة لمدة 7-10 أيام ثم تهبط خلال الأسبوع الثالث أو الرابع
- تشمل العلامات الفيزيائية تباطؤ قلب نسبي في قمة ارتفاع الحرارة، ضخامة كبدية وضخامة طحالية
- يصادف طفح من بقع وردية بقطر 2-4 ملم مرتفعة قليلاً وهي عبارة على بقع شاحبة غير منتظمة الحواف منفصلة غالباً ما تتواجد في مقدم الصدر.
- تظهر في مجموعات وتخبو بعد 3-4 أيام من دون ندبات، ليست نوعية للحمى المعوية.

- النكس :
- يمكن للنكس أن يحدث بعد شفاء ظاهري في 5-10% من الحالات غير المعالجة.
- عادة ما يكون النكس أقصر مدة ومتوسط الشدة من المرض البدئي، لكن يمكن أن يكون شديداً ومميتاً.
- النزف المعوي الشديد وانثقاب الأمعاء من الاختلاطات الخطيرة التي يمكن أن تحدث في أي مرحلة من المرض.
- معدل الامراضية والوفيات :
- الحمى التيفية الكلاسيكية عدوى خطيرة، يصل معدل الوفيات إذا لم تعالج إلى 20%
- وهي مرض مشهور بعدم القدرة على التنبؤ بتظاهراته ومسيره.
- وليس أمراً استثنائياً وجود الحالات الخفيفة واللاعرضية.
- وفي المناطق التي يتوطن فيها المرض وخاصة عندما يتواجد مع المنشقات (البلهاريسيا)، يمكن أن تتظاهر بعدوى مزمنة مع حمى لعدة أشهر ويترافق مع تجرثم دم مزمن.
- يمكن للاسهال أن يسيطر على الصورة منذ البداية وخاصة في عدوى نظيرة التيفية.
- والتي تتظاهر أحياناً كالتهاب معدة وأمعاء نموذجي لا يختلف عن الذي تسببه أغلب الأنماط المصلية لـ S.enterica.

التهاب المعدة والأمعاء والتسمم الغذائي :

- يتصف التهاب المعدة والأمعاء الحاد بالإقياء، الألم البطني, الحمى والإسهال.
- تسبب ذراري من S.enterica عادة التسمم الغذائي حول العالم.
- المظاهر السريرية:
- أكثر التظاهرات السريرية شيوعاً :الاسهال، ويترافق غالباً مع صداع، ضعف عام وغثيان.
- فترة الحضانة /8-48/ساعة.
- تحدث الهجمة بشكل مفاجىء ويكون السير السريري قصيراً ويحد نفسه بنفسه.
- تختلف الأعراض من تبرز مرتين أو ثلاث يمكن أن لا تلاحظ من قبل المريض، إلى مرض شديد منهك مع اسهال متكرر مائي، أخضر وبراز كرية الدائمة، حمى، رجفان، ألم بطني
- يشاهد في معظم الحالات الشديدة التجفاف المؤدي إلى انخفاض الضغط، التشنجات والقصور الكلوي.
- ونادراً ما يكون الإقياء كأحد مظاهر المرض.
- تحدث الحالات الشديدة غالباً عند صغار السن وكبار السن، كما تشاهد أيضاً حالات خفيفة وتحت سريرية
- تميل العدوى ببعض الأنماط المصلية عند المرضى السابقين والمضعفين لأن تكون أكثر شدة ومهددة للحياة.
- تنتهي المرحلة عادة في معظم الحالات خلال 2-3 أيام ، ويمكن أن تستمر لمدة أطول.
- بحالة وجود حمى مستمرة أو مرتفعة يجب الشك بوجود تجرثم دم، ويحتمل أن يترافق مع عدوى انتقالية.

تجرثم الدم والمرض الانتقالي :

- في حالة الحمى المعوية
- يشاهد تجرثم دم عابر عند حتى 4% من حالات من التهاب المعدة والأمعاء الحاد لكن في معظم الحالات يصفى الجرثوم من المجرى الدموي من دون تأثيرات مرضية.
- وجود حالة غير طبيعية مسبقة يجعل النسيج أو العضو أكثر حساسية .
- تتوضع الانتقالات : لويحات التصلب الشرياني ضمن الشرايين الكبيرة، صمامات القلب المتأذية، المفاصل الصنعية وغيرها من الأدوات الصنعية الموجودة في الجسم.
- يشاهد ذات العظم والنقي
- يعتبر وجود فقر الدم المنجلي عامل مؤهب هام للإصابة.
- التهاب مفصل قيحي إما كامتداد لذات العظم والنقي أو كعدوى بدئية.
- التهاب السحايا اختلاط هام بشكل خاص للعدوى عند حديثي الولادة والأطفال الصغار.
- تشكل خراجات في أي عضو أو نسيج تقريباً.

حالة الحامل المطولة :

- يطلق مصطلح الحامل المزمن على الذين يستمرون في طرح السالمونيلا لسنة أو أكثر.
- أكثر ما تتواجد العصيات في الحويصل الصفراوي،
- تمكن حالة الحمل الطويلة عصيات الحمى المعوية من الاستمرار في المجتمع
- أقل من 1% من المرضى بالحمى المعوية تحت سن 20 يصبحون حملة
- أكثر من 10%عند المرضى بعمر أكبر من 50عاماً.
- النساء حملة مرتين أكثر من الرجال.

التشخيص المخبري:

- تستعمل أوساط اصطفائية، Desoxycholate – Citrate agar أو
- Xylose- Lysine Desoxychotatogae لعزل جراثيم السالمونيلا من البراز.
- كما يستخدم أيضاً وسط سائل اكثار مثل Tetrathionate أو مرق السيلينيت
- تفحص المزارع المشكوك لكشف وجود مستضدات السالمونيلا الجسمية (O) باختبار التراص على الشريحة ثم يعاد زرعها على مرق الببتون لتحديد وجود المستضد السوطي (H) ولإجراء اختبارات كيماوية حيوية أخرى.
- **الحمى المعوية:**
- **زرع الدم: ايجابي** خلال الأيام 7-10 الأولى وخلال النكس.
- **زرع البراز والبول:**
- يمكن لبراز المريض بالحمى التيفية أن يحوي السالمونيلا منذ الأسبوع الثاني
- وفي مزرعة البول منذ الأسبوع الثالث
- قد يصادف الاسهال باكراً : يشاهد زرع البراز إيجابياً في الأسبوع الأول

- الاختبارات المصلية:

- تفاعل فيدال widal وهو تفاعل تراص والمستخدم سابقاً لكشف المستضدات النوعية H, O وVi
- ElISA - اختبار اللطخة المناعية immuoblotting.
- الأخذ بعين الاعتبار مستوى الأضداد عند السكان الأصحاء ومعرفة تاريخ اللقاحات السابقة أو تاريخ العدوى السابقة.
- من المشكوك بقيمة استخدام الفحوص المصلية للبحث عن حملة التيفية

- التسمم الغذائي:
- عزل الجراثيم المسببة من عينات البراز أو الأطعمة المشكوك بها.
- التنميط بعاثيات الجراثيم أو بالمقاومة للصادات الحيوية.
- التنميط الرحلان الكهربائي للبلازميدات،
- الرحلان الكهربائي النبضي في الهلام Pulsed- field gel electrophoresis
- نادراً ما يفيد فحص مواد الإقياء.

- **المعالجة:**
- **الحمى المعوية:**
- خفض ادخال الكلورامفينكول عام 1948 معدل الوفيات من أكثر 20% إلى أقل من 2%.
- سمية نقي العظم
- وظهور المقاومة تجاه الكلورامفينكول المتواسطة بالبلازميدات

- الاموكسيسلين والكوتريموكسازول
- منذ عام 1989 أصبح أكثر شيوعاً وجود مقاومة متزامنة لكل الصادات الثلاثة
- ظهر السيبروفلوكساسين كدواء مختار لعلاج التيفية عند الكبار

- التهاب المعدة والأمعاء:
- تعويض السوائل والشوارد والسيطرة على الغثيان، الإقياء والألم.
- الأدوية المسيطرة على حركية الأمعاء الزائدة هي مضاد استطباب، قد تؤدي إلى إزاحة الأعراض لفترة، لكنها وبسهولة تستطيع تحويل التهاب معدة وأمعاء بسيط إلى تجرثم دم مهدد للحياة بسبب شلها للأمعاء.
- كما إن دور الصادات الحيوية محدود أيضاً.

- تجرثم الدم بالسالمونيلا:
- السيبروفلوكساسين، كلورامفينكول، كوتريموكسازول أو جرعة عالية من الامبسلين.
- يجب علاج تجرثم الدم غير المختلط لـ /10-14/ يوم.
- يجب إجراء بحث دقيق عن البؤر الانتقالية خاصة بحالة النكس التالي لتوقف العلاج.
-
- يجب دعم العلاج بإجراء اختبارات التحسس حيثما كان ذلك ممكناً.

- الحملة المزمنين اللاعرضيين:
- المكان الأساسي للحمل هو الطريق الصفراوي، ووجود مرض صفراوي مصاحب يوجب بشكل خاص وهام تطبيق العلاج.
- عندما يكون المريض مصاباً بالتهاب الحويصل الصفراوي، وبالحصيات الصفراوية، فإن الصادات الحيوية لوحدها على الأغلب غير قادرة على استئصال العدوى.
- يؤدي إجراء استئصال الحويصل الصفراوي مع العلاج بالصاد المناسب إلى شفاء 40% من الحالات، لكنه يحمل مخاطر هامة. ليس أقلها انتقال العدوى بسبب نشر الجرثوم أثناء الجراحة.
- وفي غياب المرض الصفراوي، فإن برنامج علاجي مطول من الامبسلين، الاموكسيسلين، الكوتريموكسازول أو السيبروفلوكساسين قد يشفي حتى 80% من الحملة.

- الحمى المعوية:
- تعتمد السيطرة بشكل أساسي على توفر ماء الشرب الصحي للعموم على نطاق واسع وعلى توفير الطرق المناسبة للتخلص الجيد من فضلات الإنسان.
- التلقيح Vaccination:
- تحتوي اللقاحات المشكلة من عامل الخلية المقتولة بالحرارة والمثبتة بالفينول على مزيج من مزارع التيفية ونظيرة التيفية A وB (TAB) وقد استخدمت للعديد من السنين في بلدان تتوطن فيها الحمى التيفية بمستوى عال.
- تقدم مثل هذه المستحضرات وقاية معقولة وإن كانت غير كاملة تجاه التيفية لمدة /3/ سنوات.
- كان دائماً هناك شك حول قيمة مكونات نظيرة التيفية، واهتماماً حول الآثار الجانبية المزعجة المترافقة مع الحمل المستضدي الكبير للقاح الثلاثي لذا يفضل الآن لقاح آحادي تجاه التيفية.
- استبدلت لقاحات كامل الخلية بلقاحات عديدات سكاريد (Vi) المحفظة.
- ويستخدم أيضاً كبديل لقاح حي مضعف فموي للتيفية.
- يجب أن يعرض التلقيح على المسافرين إلى مناطق يتوطن فيها المرض مع وجود معدل حملة عال ومستوى منخفض لإجراءات الصحة العامة،

التسمم الغذائي بالسالمونيلا:

- **المصادر:**
- تعتبر منتجات الحيوانات المصابة (اللحم المطبوخ، البيض، الحليب) أكثر الأسباب شيوعاً للتسمم الغذائي
- تشكل الدواجن، البط، الديك التركي (الرومي)، مستودعا هاماً للسالمونيلا المسببة للتسمم الغذائي.
- يتشكل غلاف بيضة الدجاج في قسم أعلى من قناة البيض، وهي أقل احتمالاً للإصابة بالعدوى وهي في طريقها، إلا أنه يمكن أن تتلوث من الخارج إذا ما وضعت في تربة ملوثة ببراز الدجاج الحامل للعدوى.
- **تلوث الأطعمة:**
- كثيراً ما تكون الجرذان والفئران معدية بالسالمونيلا المسببة للتسمم الغذائي وبإمكانها تلويث طعام الإنسان ببرازها.
- ويمكن للتسمم الغذائي أن يحدث نتيجة تلوث الأطعمة من حالة مرضية عند الإنسان أو من حامل.
- **تحضير الأطعمة:**
- لا يكفي تلوث الأطعمة بالسالمونيلا لوحده للتسبب بالتسمم الغذائي
- من الضروري للغذاء الملوث أن يكون رطباً وأن يحفظ فترة كافية في ظروف تسمح للجراثيم بالنمو.

- **الفاشيات:**
- تشاهد الفاشيات انفجارية بين أعضاء مجتمع يتشارك الوجبات
- الحالات الافرادية Sproadic التي يصيب عائلة واحدة أو شخص واحد أكثر شيوعاً وأصعب كثيراً في تقصيها إلى المصدر.
- السالمونيلا مسؤولة في المملكة المتحدة عن حوالي 75% من حوادث التسمم الغذائي والتي حدد العامل المسبب لها.

- **المنع Prevention:**
- يمكن تحديد مبادىء منع حالات التسمم الغذائي بالسالمونيلا وهي:
- تربية حيوانات خالية من العدوى.
- اجتثاث التلوث الذي تسببه القوارض على كل مستويات تحضير الطعام.
- منع التلوث بسبب العاملين على تحضير الأطعمة
- التثقيف المستمر للمتعاملين مع الأطعمة في كل مستويات انتاج الطعام

الشيغيلا Shigella

الزحار العصوي Bacillary Dysentery

- الزحار مرض الاسهال المدمى المعروف منذ زمن التوراة
- وهو كينونة سريرية تتصف بخروج متعدد لبراز قيحي مخاطي مدمى.
- يقسم بحسب العامل المسبب إلى صنفين أساسيين: الاميبي والعصوي.
- كلا الشكلين توطن Endemic في أكثر البلدان ذات المناخ الدافىء.
- يسبب الزحار العصوي عدد من أعضاء جنس الشيغيلا، وينتشر أيضاً في العديد من البلدان ذات الطقس الدافىء.

- يقسم جنس الشيغيلا استناداً على أسس كيميائية حيوية ومصلية إلى /4/ أنواع:
- Shigella Dysenteriae شيغيلا الدزنطارية
- Sh.flexneri الفلكسزية
- Sh. Boydii البويدية
- Sh.sonnei سوني
- أعضاء في عائلة الجراثيم المعوية وذات صلة قربة وثيقة مع جنس الايشرشيا
- الشيغيلا عصيات سلبية الغرام غير متحركة وغير محاطة بمحفظة.
- لا تخمر اللاكتوز، إلا أن Sh.somei تخمر اللاكتوز ببطء.
- يمكن تقسيم ذراري Sh.dysenteriaeإلى 13 نمط مصلي
- Sh. Boydii إلى 18.
- Sh.flexneri إلى 6 أنماط مصلية، يمكن تقسيم كل منها إلى أنماط أخرى.
- ذراري Sh.sonnei متجانسة مصلياً
- التنميط : القدرة على انتاج كوليسينات Colicines نوعية
- احتوائها على بلازميدات المقاومة للصادات الحيوية أو غيرها من البلازميدات،
- الانحلال بمجموعة من عاثيات الجراثيم، وذلك للتفريق بين الذراري لأغراض وبائية.

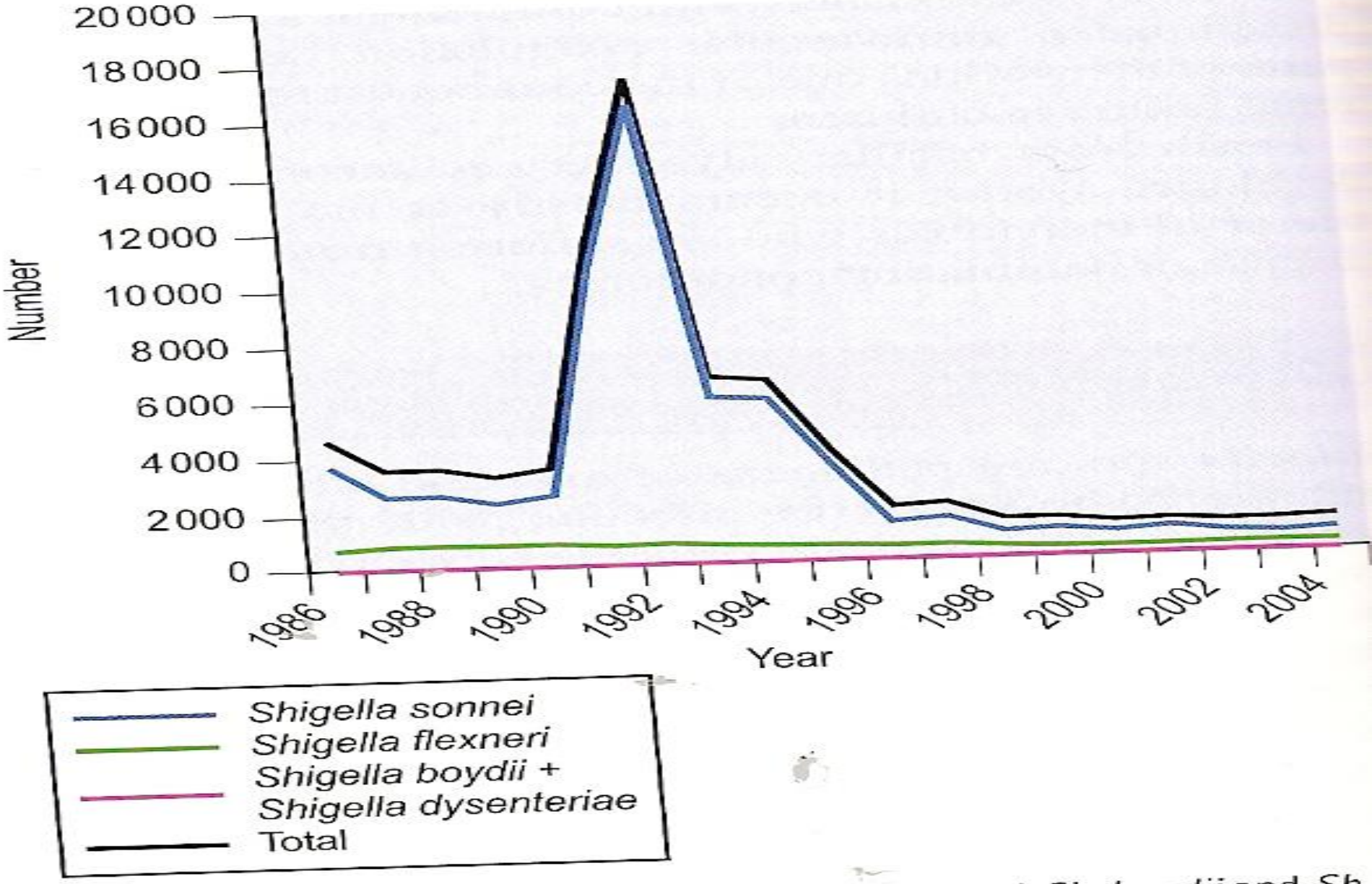


Fig. 25.1 Faecal isolates of *Sh. sonnei*, *Sh. flexneri*, *Sh. boydii* and *Sh. dysenteriae* in England and Wales 1986–2004. (Health Protection Agency data.)

- **المظاهر السريرية:**
- عادة ما تكون فترة الحضانة ما بين 2-3 أيام. لكن يمكن أن تكون قصيرة حتى 12 ساعة.
- عادة ما تكون هجمة الأعراض فجائية، وكثيراً ما يكون العرض الأولي هو القولنج البطني ويتبعه هجمة من اسهال مائي، ويترافق في كل الحالات ما عدا الحالات الخفيفة بحمى ووهن.
- تنتهي العديد من الحالات عند هذه النقطة، لكن يتطور بعضها إلى تشنجات بطنية، زحير Tenesmus وخروج متعدد لكمية قليلة من البراز، ومؤلف بشكل أساسي من مخاط مدمى.
- تدوم الأعراض عادة حوالي 4 أيام لكن يمكن أن تستمر لـ 10 أيام أو أكثر.
- تتعلق شدة المرض السريري بدرجة ما بالنوع المسبب.

- تترافق العدوى بـ Sh.dysentriae عادة بمرض شديد. حيث يكون الانهاك علامة مميزة، ويمكن أن يترافق عند الأطفال الصغار باختلاجات حموية
- يمكن أعضاء في مجموعات Sh.hflexneri , Sh.boydii إن يسببا أيضاً مرضاً شديداً.
- الزحار المرافق للشيغيلا سوني قد يقتصر على مجرد تبرز عدة مرات ببراز رخو مع إحساس مبهم بعدم الراحة في البطن ويتابع المريض عمله أو الذهاب إلى المدرسة.
- تسبب ذراري من الشيغيلا الزحارية النمط /1/ في عدة حالات من متلازمة الانحلال اليوريميائي المرافق لفاشيات من الزحار في العديد من البلدان.
- وهو ثلاثي من فقر الدم الانحلالي، نقص الصفيحات وفشل كلوي حاد.
- يمكن أن يسببه العديد من العوامل الممرضة (خاصة O157:Esch.coli).
- يترافق مع تفعيل المتممة وتخثر منتشر ضمن الأوعية، وهو في بعض أجزاء من العالم أحد أكثر أشكال القصور الكلوي الحاد شيوعاً عند الأطفال.
- عادة لا يحدث الموت بسبب عصية الزحار في الدول المتقدمة، وأكثر ما يصادف عند طرفي الحياة (كبار السن والأطفال) أو عند الأشخاص الذين يعانون من أمراض أو حالات أخرى مضعفة للجسم.

- **الامراضية:**
- إن أنواع الشيغيلا هي عوامل ممرضة للإنسان ولرئيسيات أخرى
- تكون الجرعة الممرضة صغيرة: قد يتلو الزحار العصوي ابتلاع حتى /10/ جراثيم حية
- موضع العدوى هو الخلايا M في لويحات باير من المعي الغليظ.
- الشيغيلا غير متحركة ولا يعرف كيف تصل الجراثيم وتلتصق على الخلايا M.
- يؤدي ترافقها مع المخاطية المعوية إلى البدء بتفاعل التهابي في المخاطية يقود إلى الموات الخلوي، ويعتقد أنه بذلك يسهل غزو الخلايا M، حيث بعد ذلك يتم ابتلاع الجراثيم.
- تتكاثر الشيغيلا ضمن الخلايا الظهارية وتنتشر جانبياً إلى الخلايا المجاورة وعميقاً إلى الصفيحة المخاطية المخصوصة Lamina Propria.
- تقتل الخلايا الظهارية المصابة بالعدوى وتطور Lamina Propria وتحت المخاطية تفاعلاً التهابياً مع تخثر في الأوعية الشعرية.
- تنسلخ لويحات في الظهارة المتقرحة وتتشكل قرحات.
- تكون الاستجابة الخلوية بشكل أساسي بالكريات البيض المتعددة النوى التي يمكن رؤيتها بوضوح بالفحص المجهري للبراز، مع الكريات الحمر والظهارة المنسلخة.
- نادراً ما تغزو عصيات الزحار نسجاً أخرى.
- يمكن مشاهدة تجرثم دم عابر لكن نادراً ما يصادف انتان الدم مع عدوى انتقالية.

https://manara.edu.sy/

- **الآليات الامراضية:**
- تتحمل درجة pH منخفضة والصفراء
- تحمل الذراري الممرضة للشيغيلا على بلازميد من /100-140/ DM، يكود للآليات الامراضية
- عزي لليبوبولي LPS بتسببها في انتاج موضعي للسيتوكين، وما يؤدي إليه من استجابة التهابية وتخرب خلوي
- تحتاج الجراثيم لبروتينات مكودة في بلازميد للتحرر من الجسيمات الدخلولية endosome وللهجرة بين الخلايا الظهارية
- تنتج Sh.snnei وSh.flexneri نظام التقام عالي الألفة للحديد متواسط بالايروباكتين Aerobactin
- Sh.dysenteriae-1 لا تنتج لاقط الحديد Siderophore هذا فإن دور الايروباكتين في الآلية الامراضية للمرض غير واضحة.

- تنتج Sh.dysenteriae-1 بروتيناً له قدرة ذيفانية (ذيفان شيغا Shiga toxin) وهو شديد الشبه بـ VT1 الذي تنتجه ذراري Esch.coli المولدة للذيفان الخلوي الزغابي Verocyto toxigenic (VTEC).
- يتكون الذيفان شيغا من القسم A وo تحت وحدات B.
- تملك تحت الوحدة A الفعالية البيولوجية للذيفان بينما تتواسط تحت الوحدات B الارتباط والالتقام المتواسط مع مستقبل للذيفان.
- يرتبط الذيفان شيغا مع جزيئات globotriosyl Ceramide (Gb3) الموجودة على سطح بعض الخلايا حقيقية النوى.
- يزيد إفراز الوسائط الالتهابية مثل العامل المنخر للورم (TNF) والانترلوكين 1-(IL-1) من عدد مستقبلات Gb3 على سطح الخلايا حقيقية النواة، مزيداً بذلك ارتباط الذيفان على هذه الخلايا.
- تلتقم الخلية المضيفة الذيفان شيغا ويبقى فعالاً ضمن الدخلول، يصل في النهاية إلى جهاز كولجي.
- تنقسم تحت الوحدة A ضمن الخلية المصنفة لتشكل الأجزاء A1 وA2، يمنع القسم A1 تصنيع البروتينات ويسبب موت الخلية.
- يعتقد أن سبب التناذر الانحلالي اليوريميائي هو تأثير الذيفان شيغا على أنسجة الكلية.
- وقد ظهر أيضاً بأن للذيفان شيغا دور في وذمة دماغية

https://manara.edu.sy/

- **التشخيص المخبري:**

- تفضل دائماً عينة البراز عن مسحة المستقيم.
- يزرع البراز على وسط أغار Desoxycholate Citrate أو على أغار ماكونكي. ويمكن استعمال المخاط للزرع إذا ما تواجد في العينة.
- غير مخمرة للاكتوز
- يتم تأكيد التحديد بالفحوص المصلية

- **المعالجة:**
- معظم حالات الزحار بالشيغيلا، وخاصة العائدة إلى Sh.sonnei تكون خفيفة ولا تحتاج لمعالجة بالصادات الحيوية.
- علاج للأعراض مع الحفاظ على التمية باستخدام المحاليل الملحية لإعادة التمية عن طريق الفم.
- وكما هو الحال في عدوى السالمونيلا، يجب تجنب الأدوية التي تضعف من حركية الأمعاء.
- نحتاج للمعالجة بالصادات الحيوية المناسبة عند الأطفال الصغار، كبار السن أو المضعفين، وفي العدوى الشديدة.
- يعتبر: الامبسلين، كوتريموكسازول، تتراسكلين أو السيبروفلوكساسين: اختياراً مناسباً
- لا توجد أدلة على إن الصادات الحيوية تنقص فترة إطراح الجرثوم
- ويجب عدم استخدامها عند الأشخاص اللاعرضيين، وقائياً ولا في محالة تسريع تنقية الجسم بعد الشفاء.

- **المصادر والانتشار:**

- ينتشر الزحار العصوي عادة بطريق براز – فم.
- يمكن للحامل أيضاً أن ينقل العدوى إلى الطعام، أو إلى أوعية الطعام المستخدمة من قبل شخص آخر والذي بهذا الشكل تنقل له العدوى.
- تلويث مقبض إنزال الماء في المرحاض، مقابض الباب، صنابير المياه، المناشف
- يمكن أيضاً لعصيات الزحار أن تنتشر في الهواء في الرذاذ وذلك عند غسيل الاسهال عن المرحاض
- بإمكانها الحياة لبضعة أيام في الجو الرطب.
- يمكن للحشرات أن تصل مخلفات الإنسان الملوثة وتنقل الشيغيلا ميكانيكاً إلى الأطعمة.
- يمكن للطعام أن يتلوث أيضاً بشكل مباشر من الحالات المرضية عند الإنسان أو من الحملة.
- تم تعقب أوبئة من الزحار العصوي أحياناً، إلى مصادرها المائية، حيث لا تتم كلورة المياه، أو كانت عملية الكلورة ناقصة.
- يمكن أن للوباء أن ينتشر عن طريق الحليب أو الايس كريم الملوث.

- **المكافحة:**
- المراقبة الدائمة للحمامات، وخاصة في المدارس
- غسل الأيدي.
- للحامل اللاعرضي أهمية أقل بكثير في نشر المرض، ونادراً، أذا لم يكن أبداً ما يكون هناك حاجة لإيقافه عن أي عمل.

- **السيطرة على الفاشيات:**
- إقصاء الحالات الحادة
- مراقبة الأولاد أثناء استعمال المرحاض، مراقبة غسل الأيدي قبل تناول الطعام
- التعقيم المستمر لغرف المراحيض وتشمل المقاعد سلسلة انسكاب الماء ومقابض الأبواب، والاستعمال العام لورق المرحاض.
- يجب مقاومة أغواء استخدام الصادات الحيوية وقائياً في محاولة الحد من انتشار العدوى.