

## الوراثة الجرثومية

أ.د. هيثم يازجي

تتألف المادة الوراثية في الجرثوم من:

1. الصبغي الجرثومي: حلزون واحد مضاعف حلقي DNA يحمل جينات ترمز لإنتاج البروتينات البنيوية والأنزيمات.
2. البلاسميدات: جزيئات من DNA المكونة من حلزون واحد مضاعف حلقي خارج الصبغي. يتنسخ تلقائياً. يحمل معلومات ترمز لوظائف خاصة كالمقاومة للصادات ، عوامل الفوعة، ....
3. الترانسبوسونات: سلاسل من DNA قصيرة ومتحركة. لا تتنسخ تلقائياً بل مع قطع ال DNA للجين أو البلاسميد.

### التغيرات التي تطرأ على جينات الخلية الجرثومية:

أولاً- نقل الجينات :

يحدث انتقال للمادة الوراثية بطرق مختلفة.:

- ✓ انتقال ال DNA ضمن الخلية الجرثومية (الترانسبوسون) : نقل مورثات معينة للبلاسميدات تنتقل لاحقاً لخلايا أخرى.
- ✓ انتقال ال DNA بين الخلايا الجرثومية: تحدث عملية انتقال المعلومات الوراثية من خلية إلى أخرى بأحد الطرق التالية: الاقتران ، التنبيغ ، التحول .
- الاقتران **Conjugation**: تزاوج بين خليتين جرثوميتين ينتقل فيه DNA الخلية المعطية F+ إلى الخلية المعطية من خلال الشعرة الجنسية لتتحول بدورها إلى F+ ويضبط التزاوج البلاسميد يحمل جينات إنتاج البروتين المشكل للشعرة الجنسية.
- التنبيغ **Transduction**: يتم انتقال DNA بواسطة الفيروسات الجرثومية (العائيات).
- التحول **Transformation**: دخول DNA حر إلى الجرثوم وتكامله في الصبغي الجرثومي وبالتالي اكتساب صفات جديدة ، ويحدث ذلك بإحدى الطريقتين:

1- عند موت الخلية الجرثومية تطلق ال DNA الخاص بها فتلتقطه خلية جرثومية أخرى متقبلة.

2- مخبرياً: يقوم الباحثون باستخلاص DNA من جرثومة ونقله لأخرى ، الهندسة الوراثية.

**العائيات Bacteriophages:** هي الفيروسات التي تخمج الجراثيم، وهي نوعية.

▪ بعد دخول العائية إلى داخل الجرثوم: تمر بالأدوار التالية:

1 - دورة حالة: تجبر العائية الجرثوم على إنتاج المزيد من العائيات = انفجار الجرثوم.

2 - دورة الاستدابة: يندمج صبغي العائية مع صبغي الجرثوم ويتضاعف معه مكسبا إياه صفات جديدة.

التحول المستديب يؤثر بشكل كبير في وظائف الجرثوم المضيف لأنها تأتي بمورثات جديدة تتصف بوظائف جديدة مثلاً:

✓ تغير المستضد السطحي لبعض ذراري السالمونيلا

✓ إنتاج بعض الذايفانات مثل الذايفان المحمر و الذايفان الخناقي و ذيفان الكوليرا.

أهميتها الطبية: الأبحاث البيولوجية، الهندسة الوراثية، المعالجة والوقاية، التحريات البوائية (التميط العائى)

▪ التآشب Recombination :

بمجرد دخول ال DNA من خلية جرثومية إلى الخلية المتلقية بأي طريقة كانت فإنه سيندمج في صبغي الخلية المضيفة بالتآشب. له نوعان:

✓ متجانس: تتقابل قطعتان من ال DNA متشابهتان بشكل كبير، وتتبادل القطعتين بعملية القطع وإعادة الاتحاد.

✓ غير متجانس: التشابه غير ضروري تتواسطها أنزيمات النوكلياز الداخلية والليغاز.

ثانياً - الطفرات Mutation: تغيرات في الجينات دون انتقال للمادة الوراثية.

تغير في تتالي أسس ال DNA يؤدي إلى دخول حموض أمينية مختلفة في البروتينات وبالتالي إعطاء نمط معدل. تنتج الطفرات عن 3 أنماط من التغيرات الجزيئية:

1 - استبدال الأسس base substitution: حشر أساس مكان آخر.

✓ قد تكون صامتة : silent: لا تؤدي لتغير الحمض الأميني.

✓ طفرة الخطأ missense ان سببت انحشار حمض أميني جديد.

✓ الطفرة التي لا معنى لها nonsense إن سببت إيقاف إنشاء البروتين قبل الأوان.

2- انزياح الإطار: تضاعف أو حذف زوج أو أكثر من الأسس ← بروتينات عاطلة.

3- انغراز الترنسبوسونات في جزيء ال DNA

أنواع الطفرات:

- عفوية بنسبة 108/1 بسبب خطأ بعمل DNA polymerase
- محرضة : مسببة ب: الأشعة X ، الأشعة فوق البنفسجية ، بعض المواد الكيميائية كالبنزبيرين  
بعض الفيروسات كالعائيات المطفرة .
- الطفرات المميتة شرطياً: لا تعبر الطفرة عن نفسها إلا بظروف معينة. تستخدم باللقاحات

الإمراضية الجرثومية:

- الكائن الممرض Pathogen : قادر على إحداث المرض.
  - الكائن الانتهازي opportunistic: لا يسبب مرض إلا نادرا لدى أسوياء المناعة ، لكن يسبب مرض خطير لدى المضعفين مناعيا.
  - الفوعة Virulence : قياس كمي للإمراض أو عدد الكائنات الحية اللازمة لإحداث المرض.
  - الجرعة القاتلة 50 % lethal dose : عدد الكائنات اللازمة لقتل نصف الأتوياء.
  - الجرعة العدوائية 50 % Infectious dose : الجرعة اللازمة لإحداث العدوى في نصف الأتوياء.
  - الخمج أو الإنتان Infection : دخول العامل الممرض للجسم وتكاثره فيه وإحداثه لتأثيرات وأذيات
  - الالتهاب Inflammation : ارتكاس الجسم تجاه بعض العوامل (ألم- احمرار – سخونة - وذمة...).
- يصاب الشخص بالمرض عندما يتبدل التوازن بين الكائن والمضيف لصالح الكائن الممرض .
- عاملان يحددان قدرة الكائن الممرض على تجاوز مقاومة المضيف:

1 - عدد الكائنات التي تعرض لها الثوي.

2- مدى فوعة هذه الكائنات.

-عاملان هما الأساس في وسائل دفاع المضيف:

1. المناعة الطبيعية

2. المناعة المكتسبة

مراحل الأمراض الجرثومية:

1- الانتقال من المصدر الخارجي إلى مكان الدخول.

2- تجاوز الوسائل الدفاعية الأولية للثوي كالجلد أو حموضة المعدة.

3- الالتصاق على الأغشية المخاطية.

4- استعمار المنطقة من خلال النمو والتكاثر في مكان الالتصاق.

5- ظهور الأعراض التي تنتج إما عن إنتاج الديدان أو الاجتياح المرافق للالتهاب أو عن الأمراض المناعية.

6- استجابة المضيف النوعية وغير النوعية.

7- ترقى الحالة العدائية أو تراجعها.

محددات الأمراض الجرثومية:

• أولاً: الانتقال Transmission: من مصدر إنساني أو مصدر غير إنساني : التربة أو الماء أو الحيوانات ...

▪ عمودي : من الأم لجنينها : عبر المشيمة أو عبر قناة الولادة أو عبر الحليب.

▪ الأفقي : من شخص لآخر عبر القطرات التنفسية أو الطريق الفموي البرازي أو الاتصال الجنسي أو

البول أو التماس الجلدي , نقل الدم , الإبر الملوثة , لدغ الحشرات أو عضات الحيوانات.

ثانياً : الالتصاق على السطوح الخلوية: عبر بنى محددة في الجراثيم كالمحفظة والكنان السكري والأشعار.

ثالثاً: الاجتياح والالتهاب والبقاء داخل الخلايا:

▪ يتم الاجتياح عبر إفراز أنزيمات كالهيبالورونيداز والكولاجيناز والمختراز وبروتياز gA ومبيدات الكريات

البيض Leukocidins

▪ تهرب الجراثيم من البلعمة عبر المحفظة وبروتينات الجدار الخلوي في إيجابيات الغرام

■ الالتهاب المتسبب بالجراثيم: قيعي أو الورمي الحبيبي

■ تتمكن بعض الجراثيم من البقاء حية داخل البلاعم (الجراثيم داخل الخلية)

رابعاً: إنتاج الذيفانات Toxins: لها نوعان داخلية Endotoxin وخارجية Exotoxi

الفرق بين الذيفان الداخلي والخارجي:

الذيفانات الخارجية	الذيفانات الداخلية	
تفرزه أنواع معينة من الجراثيم ايجابية وسلبية الغرام	الجدار الخلوي للجراثيم سلبية الغرام	المصدر
عديد بيتيد	عديد سكاريد شحي	التركيب
بلاسميد أو عاثية	الصبغي الجرثومي	موقع الجينات
عالية	منخفضة	السمية
من رتبة 1 ميكروغرام	من رتبة عدة مئات مكغ	الجرعة القاتلة
نوعية لكل ذيفان	غير نوعية (أعراض الصدمة والحمى...)	التأثيرات السريعة
عالية جداً	ضعيفة	القدرة المستضدية
يتخرب بالحرارة 60	ثابت بدرجة 100 لمدة ساعة	الثبات بالحرارة

خامساً: الأمراض المناعية Immunopathogenesis: بعض الأعراض في سياق بعض الإصابات الجرثومية لا تنتج عن الجرثوم نفسه بل عن رد الفعل المناعي على وجوده. مثال: الحمى الرئوية والتهاب الكبد والكلية في سياق الإصابة بالعقديات المقيحة.

### دفاعات الثوي:

1. غير نوعية: الجلد والأغشية المخاطية، الاستجابة الالتهابية والبلعمة، البروتينات والانزيمات.

2. نوعية:

■ مناعة طبيعية: النوع-العرق-العمر

■ مناعة مكتسبة:

-منفعلة: نحصل عليها بطريق طبيعي: عبر المشيمة أو حليب الأم أو عبر تلقي مصول تحوي أضداد جاهزة . سريعة لكن مؤقتة.

- فاعلة: حدوث تعرض للجراثوم أو مستضداته (إنتان أو لقاح). أبطأ لكن تدوم طويلا . وهي نوعان خلوية و خلطية.

مراحل المرض الإنتاني:

1-فترة الحضانة **Incubation period**: الزمن بين دخول العامل الممرض أو ذيفانه وبدء الأعراض.

2 - فترة البوادر **Prodrome period**: أعراض غير نوعية (حمى- دعث – فقد شهية...)

3 - فترة المرض النوعية.

4- فترة الشفاء **Recovery** يتراجع المرض وتعود للمريض حالة الصحة.

5.بعد الشفاء:- حامل مزمن **Carrier** أصحاء سرييا غالبا لكن يطرحون العامل الممرض.

-الإنتان الكامن **Latent** قابل للنكس تفرق عن الإنتان تحت السريي Subclinical هو إنتان

فعال دون أعراض سريرية.

وبائيات الأمراض الجرثومية:

- العديد من الإنتانات سارية Communicable تنتشر من ثوي لآخر مثال : السبل – مرض معدي Contagious .
- الوباء Epidemic: مرض يحدث بشكل أكبر من الطبيعي.
- الجائحة pandemic: وباء عالمي.
- الإنتان المستوطن Endemic: موجود بمستوى منخفض لدى مجموعة من السكان.
- الإنتانات سريرية أو تحت سريرية: إنتان فعال في الحالاتين والاختلاف بظهور الأعراض,
- الإنتان الكامن Latent state: الإنتان غير فعال لكن قد يحدث إعادة تفعيل . لا يسبب عدوى في فترة الكمون.
- الحامل المزمّن Chronic carrier : تستمر المتعضية بالنمو مع أو بدون أعراض لدى الثوي.

## التشخيص المخبري في الأمراض الجرثومية:

1 - أخذ العينة المناسبة للفحص والحصول عليها بطريقة مناسبة لتجنب التلوث بالفلورا.

2 - نقل العينة للمخبر أو حفظها بطريقة صحيحة.

3 - الفحوص المخبرية : وتتضمن 3 مقاربات:

- ✓ مشاهدة العامل الممرض بالمجهر بالفحص المباشر أو مع التلوين.
- ✓ الحصول على مزرعة نقية للجرثوم باستخدام وسط زرع مناسب.
- ✓ تحديد هوية الجرثوم: بواسطة التفاعلات الكيميائية الحيوية أو النمو على أوساط انتقائية أو التحري والبحث عن ال DNA الجرثومي ( البيولوجيا الجزيئية ) أو بالاختبارات المصلية ( كشف المستضدات ). في النهاية نحدد تحسس الجرثوم للصادات الحيوية.

### طرق التشخيص الجرثومي:

#### ■ مشاهدة العامل الممرض:

✓ الفحص المباشر

✓ لطاخة جرثومية مع التلوين: تحديد شكل الجرثوم واصطفافه

التلوين البسيط

تلوين غرام: تحديد الجرثوم إيجابي أو سلبي غرام

التلوين خاص : تسييل نلسن للعصيات السلية.

✓ باستخدام مجهر التآلق المناعي

■ الزرع : يتم على الأوساط الزرعية وتصنف إلى :

مغذية عامة: الغراء المغذي والمرق المغذي

مغذية غنية : الغراء المدمى

انتقائية: تسمح بنمو أنواع وتثبط أخرى. ماكونكي

تفريقية: تحدد بعض مظاهر النشاط الاستقلابي للجراثيم. ماكونكي- شابمان

خاصة: بجراثيم تحتاج متطلبات خاصة لنموها. لوفنشتاين جنسن للمتفطرات.

## في حال سلبية الزرع:

1 - كشف الأضداد النوعية في مصبل المريض:

IgM يشير للإصابة الحالية، IgG يشير لإصابة سابقة، لكن ارتفاع عيارها ل 4 أضعاف بفاصل 10 - 14 يوم يشير لإنتان فعال.

2 - كشف المستضدات في عينة المريض: نستخدم أضداد معلومة لكشف مستضدات الجراثيم.

3 - كشف الحمض النووي للجراثيم: باستخدام ال PCR ومسار ال DNA وتقنيات البيولوجيا الجزيئية.

### ■ الطرق المناعية:

أولاً - التعرف الجرثومي باستخدام المصل المضاد:

- تفاعل كويلينغ: للمتعضبات التي تمتلك محفظة مثل: عقديات رئوية، مستدميات الانفلونزا نمط

b، النيسريات من الزمرة A-C.

- اختبار التراص على الصفيحة: السالمونيلا، الشيغيلا

المستضد الجسسي O في المشافي والمستضد H في الدراسات الوبائية

- اختبار ترavas اللاتكس: تكون حبيبات لاتكس مغلقة بأضداد المحفظة. مثال:

المستدمية الانفلونزا، النيسريات السحائية.

- الرحلان المناعي المعاكس: اختبار الأضداد المتألقة لكشف المستضدات في الأنسجة.

ثانياً: التعرف على الأضداد في المصل باستخدام مستضدات معروفة:

✓ اختبار التراص بالصفيحة أو الانبوب: فيدال ورايت.

✓ كشف الأضداد بالمقاييس المناعية الأنزيمية ELISA والشعاعية RIA.

✓ اختبار الراصات الباردة: تحري أضداد ذاتية ترص الكريات الحمر بدرجة + 4 وليس + 37. ارتفاع

عيار الأضداد لأربع أضعاف على الأقل بين العينات الباكرا والمتأخرة يثبت التشخيص. تكشف

المفطورات الرئوية.

اللقاحات الجرثومية: تحضر من:

1. البولي سكاريدات المحفظية: النيسريات السحائية المسببة لالتهاب السحايا، العقديات الرئوية.

2. الذيفانات الخارجية البروتينية المعطلة ( الترياق): لقاح الدفتريا، الكزاز





جَامَعَة  
الْمَنَارَة  
MANARA UNIVERSITY

3 الجراثيم المقتولة: لقاح السعال الديكي، الكوليرا، الطاعون.

4. الجراثيم الحية المضعفة: لقاح BCG للسّل.

- اللقاح الثلاثي DPT : السعال الديكي و الدفتريا والكزاز.

- لقاح السالمونيلا التيفية: متعضيات مقتولة وحية مضعفة.

- التهاب السحايا المسبب بالمستدميات الانفلونزا : بولي سكاريد نمط + b مع الديقان المعطل للدفتريا  
كبروتين حمال.

جَامَعَة  
الْمَنَارَة  
MANARA UNIVERSITY