Treponema-lyptospira-borrelia

أ.د.هيثم يازجي

- عصيات رفيعة وحيدة الخلية حلزونية أو لولبية الشكل . تملك اللولبيات Treponema خيوطاً سيتوبلاسمية رقيقة تشاهد ضمن سيتوبلازما الجرثوم لكنها تغيب عند البورليا.
- يتحرك أعضاء كلا الجنسين بفعالية، يرتبط العديد من السياط على كل قطب من الخلية ويلتف حول جسم الخلية الجرثومية.لا تبرز هذه السياط في الوسط المحيط لكنها مندمجة مع الغشاء الخارجي للجرثوم .
- الغشاء الخارجي للولبيات غني بالدهون، ويبدو عند بعض اللولبيات، فقيراً بالبروتينات ومفتقداً لليبوبولي سكاريد. ربما ساهم ذلك في حساسية هذه الجراثيم للقتل بالمنظفات والتجفيف.
- لا يمكن زرع اللولبيات الممرضة على وسط زرعي في المختبر ويحتفظ بها عن طريق الزرع المتكرر في الحيوانات المتحسسة لها. تتلون البورليا كسلبية الغرام ويمكن زراعة العديد من الأنواع الممرضة في المختبر.
- تشمل الأمراض الإنسانية التي تسببها أنواع اللولبيات والبورليا : الزهري - داء ليم
- تنتشر عدوى اللولبيات عن طريق: الاتصال الفيزيائي الحميم

  التماس مع سوائل الجسم المصابة بالعدوى

  أحيانا التماس مع أجسام جامدة ناقلة للعدوى.

- اللولبية طفيلي إنساني مجبر لا يوجد عائل طبيعي معروف.تنتقل البورليا عن طريق عضات القراد أو القمل.تصيب العديد من الحيوانات التي تعمل كمستودع للعدوى.الإنسان مضيف سيء الحظ يصادف صدفة.
- الآليات الامراضية التي تستخدمها الملتويات غير مفهومة بشكل جيد.لم يحدد حتى الآن وجود ذيفانات خارج خلوية. لم تتضح الآلية التي تمكن هذه الجراثيم من التواجد في الأنسجة رغم الاستجابة المناعية الكبيرة .

- يمكن لبعض أنواع البورليا مثل B.burgdorferi :أن تغير من ليبوبروتيناتها السطحية لتجنب الجهاز المناعي.يمكن لندرة المستضدات البروتينية للغشاء الخارجي عند اللولبية الشاحبة – أن تلعب دوراً في المراوغة المناعية .
- قد تشمل التظاهرات المتأخرة لعدوى اللولبية ظواهر مناعية ذاتية.
- تشكل العديد من أنواع الملتويات جزءاً من الزمرة الجرثومية الطبيعية للفم، المعي والسبيل التناسلي.
- قد يسبب التشابه الشكلي والمستضدي بين الملتويات الممرضة والمتعايشة مشكلة عند التشخيص السريري والمصلي.
- تشمل أنواع اللولبيات الممرضة للإنسان:

العامل المسبب للزهري التناسليVeneral Syphilis .

داء اللولبيات غير التناسلي: الداء العليقي Yaws البجل Bejel وبنتا.Pinta

اللولبيات المسببة لهذه الأنواع المختلفة من العدوى دقية الهواء ومتشابهة شكلياً : عصيات حلزونية بلفات مرتصة بطول 5-15 مكرون.

Treponema Pallidum SSP. Pallidum (T.pallidium)

- ✓ العامل المسبب للزهري، عزلت أول مرة من آفات زهرية عام 1905. تنتقل العدوى بالاتصال الجنسي.
- ✓ يحدث الزهري الخلقي بعد الانتقال الرأسي للولبية الشاحبة من الأم إلى الجنين في الرحم.يمكن للجنين أن يصاب أثناء مروره عبر قناة ولادية حاملة للعدوى. قد تسبب العدوى ضمن الرحم عواقب وخيمة للجنين. نادراً ما يحدث انتقال المرض بواسطة نقل دم طازج ملوث.

الامراضية:

- ✓ مرض مترقي مع مراحل: بدئية، ثانوية كامنة وثالثية .
- ✓ تدخل الجلد عبر اختراقها للمخاطية السليمة أو عبر شقوق وسجحات الجلد .
- ✓ يدخل الجرثوم بسرعة إلى الجهاز اللمفاوي، وينتشر على نطاق واسع بالطريق الدموي ويمكن أن يتوضع في أي عضو .
- ✓ لا تعرف الجرعة المعدية للإنسان بالضبط، لكن يكفي عند حيوانات التجارب: أقل من 10 جراثيم لإحداث العدوى .
- ✓ تتكاثر الجراثيم في موضع الدخول البدئي.

- ✓ تتشكل قرحة :Chancre وهي الآفة *البدئية* الوصفية للزهري بعد فترة حضانة من 3 أسابيع. غير مؤلمة وغالباً ما تتوضع على الأعضاء التناسلية الخارجية، ويمكن أن تشاهد على عنق الرحم، حول الشرج، في الفم.تصادف عادة بشكل مفرد. تتشكل عند المرضى المضعفي المناعة: مثل المصابين بالعدوى بفيروس نقص المناعة المكتسب (HIV) قرحات عديدة. تشفى القرحات عفوياً خلال 3-6 أسابيع
- ✓ بعد2-12 أسبوع تبدأ تظاهرات *الزهري الثانوي* بالظهور. كثيرة التنوع والانتشار . تظهر آفات بقعية على الجذع والأطراف وهي شديدة العدوى .تغيب هذه الآفات تدريجياً ويدخل المريض بمرحلة من العدوى الكامنة، حيث لا تشاهد مظاهر سريرية. تستمر الدلائل المصلية دليل على وجود العدوى. يمكن مشاهدة نكس آفات الزهري الثانوي.
- ✓ يصنف *الزهري الكامن*: كمبكر (احتمال كبيرة للنكس) ومتأخر (احتمال ضعيف للنكس). مرضى الزهري الكامن المتأخر لا يعدون معديين بشكل عام. لكن يمكن أن يبقى ناقلاً للعدوى إلى الجنين أثناء الحمل ويمكن لدمهم أن يبقى معدياً.
- ✓ *الزهري المتأخر أو الثالثي*: يمكن أن يتطور بعد عقود من العدوى البدئية. مرض التهابي مترقي ببطء يمكن أن يصيب أي عضو. الأشكال الثلاثة الأكثر شيوعاً هي: الزهري العصبي، الزهري القلبي الوعائي ،الزهري الصمغي : وهي حالة مرضية نادرة من الأورام الحبيبية تصيب الهيكل العظمي، الجلد، أو الأنسجة الجلدية المخاطية. من المستحيل عادة عزل اللولبية الشاحبة من مرضى الزهري المتأخر.قد تعود الامراضية المشاهدة إلى ظاهرة مناعية ذاتية

اللولبية الشاحبة تحت النوع: الدقيقة

Treponema Pallidum SSP. Pertenue(T.pertenue)

- ✓ العامل المسبب للداء العليقيYaws
- ✓ مرض متوطن بين سكان الأرياف في المناطق المدارية وتحت المدارية. العدوى ليست تناسلية، وتحدث بعد تماس الجلد المرضوض مع مفرزات من آفات سابقة بالداء العليقي . تكتسب العدوى عادة قبل البلوغ.
- ✓ تبلغ فترة الحضانة للداء العليقي البدئي 3-5 أسابيع وتشاهد الآفات البدئية عادة على الساقين.تتوسع الآفات الحطاطية، تتآكل وتشفى عفوياً عادة خلال 6 أشهر .يحدث ظهور جديد لآفات مشابهة بعد أسابيع أو أشهر، والنكس ممكن الحدوث.يمكن للآفات الثانوية أن تصيب العظام وخاصة الأصابع، العظام الطويلة والفكين.
- ✓ يتصف الداء العليقي المتأخر بوجود لويحات جلدية وقرحات وتسمك الجلد على الراحتين والقدمين.يمكن أيضاً أن تظهر آفات صمغية .
- ✓ وبخلاف الزهري لا تصادف أذيات عصبية أو قلبية وعائية .

- ✓ بما أن العدوى تكتسب في مرحلة مبكرة من الحياة , لا يعتبر المصابين معديين في سن الإنجاب، والداء العليقي الولادي غير معروف.

اللولبية الشاحبة تحت نوع المتوطنة (اللولبية المتوطنة)

Endemicum .Treponma Pallidum SSP .

- ✓ العامل المسبب لداء شبيه بالزهري، وغير تناسلي يعرف بالزهري المتوطن أو البجل .Bejel
- ✓ متوطن في أفريقيا، غرب آسيا واستراليا، ويصيب بشكل رئيسي الأطفال في المناطق الريفية حيث ظروف المعيشة والصحة الشخصية فقيرة المستوى.
- ✓ الانتقال بالتماس المباشر وبمشاركة أوعية الطعام والشراب الملوثة .
- ✓ تشاهد الآفة البدئية في الفم ويمكن أن لا تكشف. تتظاهر الآفات الثانوية بلويحات على مخاطية البلعوم الأنفي، ثآليل لاطئة Condyloma lata والتهاب سمحاق.Periosititis . يتظاهرالشكل المتأخر بآفات صمغية في الجلد، البلعوم الأنفي والعظام .لا تشمل الإصابة الجهاز العصبي المركزي أو القلبي الوعائي.
- ✓ نادراً ما تشاهد العدوى الولادية بسبب حدوث العدوى في أعمار مبكرة.

اللولبية البقعية Treponema Carateum

- ✓ تنحصر تظاهرات البنتا Pinta في الجلد. تسبب بتشوهات تؤدي الى مشكلة اجتماعية للأشخاص المصابين.
- ✓ ينحصر في المناطق الداخلية الريفية الجافة من المكسيك، أميركا الوسطى وكولومبيا.
- ✓ تنتشر العدوى بالتماس المباشر مع الآفات المصابة بالعدوى .
- ✓ تظهر بعد فترة حضانة 7-21 يوم آفات بدئية صغيرة حمامية حاكة, غالبا ما تتظاهر على الأطراف, الوجه والعنق, الصدر أو البطن. تتوسع الآفات البدئية وتندمج مع بعضها، وعند شفائها قد تترك مناطق من نقص التصبغ. تظهر آفات ثانوية منتشرة بعد 3-12 شهر وقد يتغير لونها. يمكن أن يحدث النكس حتى 10 سنوات بعد العدوى الأولي. الآفات الناقصة التصبغ وصفية للمراحل المتأخرة من البنتا لكن لا تسبب أي أذى له أهمية.
- ✓ تظاهرات معدية أخرى:

عدوى الفم: تشكل T.pectinovorum, T.socranskii, T.denticolaجزءاً من الزمرة الطبيعة, ويزداد عدد هذه الجراثيم في حالة التهاب اللثة القرحي النخري الحاد وداء حول الأسنان المزمن عند البالغين .وترافق T.vincentiiأو لولبية فنسنت) بشكل مشابه مع التهاب اللثة الغشائي القرحي أو التهاب البلعوم: خناق فنست .Vincent'sanging. ويبدو أن العديد من الملتويات يسبب حالات مشابهة تسمى الفم المتقرح.

العدوى المعدية – المعوية: تتسبب عدة ملتويات حالة للدم بشكل ضعيف لم تحدد بعد بشكل كامل , اسهال دائم ونزف في المستقيم عند بعض المجموعات السكانية.

آفات الجلد: القرحة المدارية: وهي آفة جلدية مزمنة تتسبب بها ملتوية غير محددة الهوية وترافق عادة مع جراثيم مغزلية Fusiform وأنواع أخرى.

التشخيص المخبري:

لايمكن زرعها

<u>الفحص المجهري المباشر:</u>

- ✓ من النضحات المأخوذة مباشرة من الآفات البدئية أو الثانوية في مجهر الساحة المظلمة أو في المجهر متباين الصفحات Phase-contrast.حساسية ضعيفة: الآفات البدئية قد تحوي عدداً قليلاً من الجراثيم. لاتفرق بين الملتويات المرضية والمتعايشة.
- ✓ المقايسة المناعية المفلورة باستخدام أضداد اللولبيات .

<u>الأضداد المصلية:</u>

- ✓ ينتج عن العدوى باللولبية الشاحبة انتاج سريع لنمطين من الأضداد:
  a) أضداد نوعية موجهة بشكل أساسي نحو مستضدات عديدات الببتيد.
  b) أضداد غير نوعية (الأضداد الراصة Reagin antibody)التي تتفاعل مع مستضدات من غير اللولبيات تسمى الكارديوليبينCardiolipin .من غير الواضح آلية تحريض انتاج الأضداد غير النوعية .الكارديوليبين هو فوسفوليبيد مستخلص من قلب البقر. يحتمل وجود مادة مشابهة في جدار اللولبية أو متحررة من الخلية المضيفة المتأذية بالجرثوم: تعمل على تحريض انتاج الأضداد.تستخدم وبشكل روتيني اختبارات الأضداد غير النوعية بسبب كلفتها المنخفضة وبساطتها التقنية وكذلك كاختبارات مسح لكشف وجود دلائل على الزهريبسبب نوعيتها المنخفضة، يتم تأكيد النتائج الايجابية بكشف أضداد اللولبية الشاحبة النوعية.

<u>الاختبارات المصلية غير النوعية للزهري:</u>

اختبار مختبرات بحوث الأمراض الزهرية <u>*Veneral Disease Reserch Laboratory*</u> ***(VDRL)***، وهو اختبار مصلي غير نوعي للزهري يستخدم مزيجاً من الكارديوليبين الكولسترول واللسيتين كمستضدات. تسبب الأضداد IgG وIgM الموجودة في المصول الإيجابية أو في السائل الدماغي الشوكي عند مرض الزهري العصبي تحوصب معلق هذه المستضدات الشحمية، ويمكن مشاهدة النتيجة بسرعة بالعين المجردة

.يستخدم هذا الفحص كاختبار مسح. تبلغ الإيجابية حتى 70% في الزهري الأولي و99% في الثانوي ، لكنه سلبي في حالة الزهري المتأخر. يمكن استعمال الاختبار كمياً، كما يمكن استخدام ارتفاع عيار VDRL مع الوقت لتأكيد تشخيص الزهري الخلقي.وحيث أن النتائج الإيجابية لـ VDRL تشير لوجود عدوى فعالة، فيمكن استعماله أيضاً لمراقبة فعالية المعالجة بالصادات الحيوية.

يوجد اختبار آخر غير نوعي: ***RPR*** *Rapid Plasma Reagin* ويستخدم أيضاً الكارديوليبين كمستضد،لكنه لا يصلح للاستخدام مع السائل الدماغي الشوكي.

اختبار الأضداد النوعية:

اختبار تألق أضداد اللولبية المدمصة (FTA-Abs)test

- ✓ اختبار فلورة مناعية غير مباشر حيث تستخدم اللولبية الشاحبة كمستضد.
- ✓ الاختبار إيجابي عند حوالي 80،100, 95% من الزهري الأولي الثانوي والمتأخر: على التوالي
- ✓ بخلاف VDRL يبقى إيجابياً بعد المعالجة الناجمة.

اختبار التراص الدموي باللولبية الشاحبة (TPHA):

- ✓ وكما في اختبار FTA-Abs يتم ادمصاص المصل مع اللولبيات غير النوعية لإزالة الأضداد تجاه اللولبيات المتعايشة.
- ✓ أقل حساسية من FTA-Abs في الزهري الأولى (نسبة الإيجابية 65%) لكن كلاهما يعطي نتائج متشابهة في حالة الزهري الثانوي والمتأخر
- ✓ يبقى TPHA إيجابياً أيضاً مدى الحياة بعد العدوى.
- ✓ يمكن استخدام هذا الاختبار لكشف الانتاج المحلي لأضداد اللولبية في السائل الدماغي الشوكي وهي علامة على الزهري العصبي.

اختبارات ضدية أخرى:

- ✓ سمح انتاج أضداد وحيدة النسيلة تجاه مستضدات اللولبية الشاحبة بتطوير أنظمة اختبار تعتمد على كشف الاستجابة المستضدية تجاه مستضدات مفردة للولبية.
- ✓ ElISA لإجراء مسح سريع لعدد كبير من العينات مع زيادة في النوعية.
- ✓ تتوافر طريق تكشف IgM أو IgG وهي باضطراد تحل محل TPHA و VDRL في اختبارات المسح الروتينية. يجب تأكيد النتائج الإيجابية في اختبارات ElISA باختبار نوعي ثاني كـ TPHA.

المشاكل في التشخيص المصلي للزهري:

- ✓ أحياناً ما يعطي كلا الاختبارين النوعي وغير النوعي نتائج إيجابية كاذبة .
- ✓ يمكن لـ VDRL أن يعطي نتيجة إيجابية عابرة تالية لأي تحريض مناعي قوي مثل عدوى حادة جرثومية أو فيروسية، وبعد التلقيح.تشاهد النتائج الإيجابية الكاذبة المستمرة عند أشخاص مع مرض مناعي ذاتي أو مرضى النسيج الضام، عند مدمني المخدرات أو في حالة فرط غاماغلوبولين الدم .يمكن كشف النتائج الإيجابية الكاذبة عند الحصول على النتائج السلبية في الفحوص المصلية النوعية، لكن يمكن أيضاً لنتائج FTA-Abs أحياناً أن تكون إيجابية أو على الحدود.
- ✓ نادراً ما يكون اختبار FTA-Abs إيجابيا والفحوص غير النوعية VDRL سلبية.
- ✓ يحرض داء ليم على انتاج أضداد تتفاعل في اختبار FTA-Abs لكن ليس في VDRL, ويمكن لأمراض الملتويات الأخرى مثل الحمى الراجعة، الداء العليقي Yaws البنتا وداء البريميات Leptospirsis أن تعطي نتائج إيجابية في كلا من الاختبارات النوعية وغير النوعية .
- ✓ قد يلعب في المستقبل كشف وجود DNA الملتويات في العينات السريرية باستخدام الطرق الوراثية، دوراً في تأكيد تشخيص الزهري في الحالات الصعبة وغير الوصفية.

المعالجة:

- ✓ تتحسس كل اللولبيات الممرضة على البنزيل بنسلين.
- ✓ الطريقة التقليدية في علاج الزهري الأولي والثانوي هي بإعطاء جرعة مديدة وكبيرة من البروكائين بنسلين. لم يسجل حتى الآن أي تقرير عن وجود مقاومة للبنسلين.
- ✓ يستعمل الاريترومايسين، التتراسكلين أو الكلورامفنيكول بحالة الحساسية على البنسلين.توجد تقارير حول فشل المعالجة بالاريترومايسين، وعزل ضرب Variant مقاوم للاريترومايسين من اللولبية الشاحبة.
- ✓ يستخدم البنزيل البنسلين المائي في الزهري المتأخر حيث أن اختراقه أفضل للجهاز العصبي المركزي. قد لا يؤدي نجاح استئصال الجرثوم في الزهري العصبي إلى شفاء سريري.
- ✓ قد نحتاج في حالة مرضى HIVالى معالجة بالصادات أكثر قوة وأطول وقتاً وذلك بسبب ضعف الوظيفة المناعية.
- ✓ تؤدي المعالجة بالصادات الحيوية لمرض الزهري، وخاصة باستخدام البنسلين، لتحريض استجابة جهازية وصفية تسمى Jarisch –Herxheimer Reaction. :تتصف بهجمة سريعة (خلال ساعتين) من حمى , عرواء , ألم عضلي , تسرع قلب، فرط تهوية , توسع وعائي وانخفاض الضغط .يعتقد أن سبب الاستجابة هو انطلاق مولد للحمى pyrogen داخلي من الملتويات .

المكافحة:

- ✓ يتم السيطرة على الزهري بمعالجة كل الحالات المشخصة وكل المخالطين المعروفين.
- ✓ من المهم معالجة المخالطين حيث يمكن للبعض أن يكون ضمن فترة الحضانة حتى لو لم تظهر أي أعراض ظاهرة للمرض.
- ✓ هناك فوائد إضافية للسيطرة عل المرض: يزيد وجود الزهري الأولي من خطر الإصابة بـ HIV من مرتين إلى خمس مرات، ربما بالسماح بالوصول السهل للفيروس عبر الجلد أو الأغشية المخاطية المتأذية

البورلياBorrelia

- العامل المسبب لمرضين عند الإنسان:

الحمى الراجعة والذي تسببه البورليا الراجعة

وداء ليم تسببه البورليا البورغ درفيريه بطيئة الحساسية.B.burgdorferi sensu olato

- عصيات الحلزونية بطول 8-30 مكرون وقطر 0.2-0.5 مكرون بـ 3-10 لفات حلزونية .
- تستخدم الاختلافات المستضدية والمورثية لتفريق الأنواع.

أولاً: الحمى الراجعة Relapsing Fever

- تتصف بفترات متكررة من الحمى وتواجد الملتويات في الدم.
- <u>الحمى الراجعة المتوطنة أو المنقولة بالقراد:</u>
  - تسببها عدة أنواع من البورليا، وتشمل: B.duttoni، B.hermsii، B.parkeri وB.turicatae.
  - تنتقل إلى الإنسان بالقراد اللين الجسم: لاذع الطير Ornithodorus.
  - العائل الطبيعي لها: القوارض وغيرها من الثدييات الصغيرة التي يتغذى عليها القراد عادة.
  - يشاهد المرض حول العالم، عاكساً انتشار القراد الناقل.
  - تغزو الملتويات المسببة للحمى الراجعة المنقولة بالقراد كل أنسجة القراد، بما فيها الغدد اللعابية، الجهاز التناسلي، ونظام الإفراغ.
  - تحدث العدوى عند إفراغ اللعاب أو المفرزات أثناء تناولها لغذائها .يحافظ النقل عبر المبيض إلى الذرية على الملتويات في القراد.

الحمى الراجعة الوبائية أو المنقولة بالقمل:

- تسببها البورليا الراجعية: B.recuerantis هو عامل ممرض إنساني مجبر
- ينتقل من شخص لآخر عبر قمل الجسم: Pediculus Humanus.
- يتأثر معدل الحدوث بالعوامل الاقتصادية – الاجتماعية مثل فقدان العناية الصحية الافرادية، وتزداد تاريخياً أثناء فترات الحروب، المجاعات.
- تنمو البورليا الراجعية في الجهاز اللمفي الدموي عند القمل لكنها لا تغزو الأنسجة.
- مفرزات القملة غيرمعدية ولا ينتقل الجرثوم عبر المبيض إلى الذرية.
- تحدث العدوى عند إطلاق الجرثوم نتيجة سحق القملة ،اختراق النسيج عبر الجلد السليم أو المتأذي، أو عبر الأغشية المخاطية.

امراضية الحمى الراجعة:

- يظهر في كلا شكلي الحمى الراجعة أعراض حادة تشمل: حرارة مرتفعة ,عرواءات، صداع، ألم عضلي، ألم مفصلي , خوف من الضوء Photophobia وسعال وذلك بعد أسبوع من انتقال العدوى. قد تظهر اندفاعات جلدية تشاهد إصابة الجهاز العصبي المركزي عند 30% من الحالات.
- تتواجد الملتوية في الدم في الطور الحاد.
- يتبدد المرض البدئي خلال 3-6 أيام , وينتهي فجأة مع انخفاض الضغط وصدمة قد تكون مميتة. يحدث نكس الحمى بعد 7-10 أيام وقد تشاهد عدة نوبات نكس.تنتهي كل دورة من تجرثم الدم بالملتويات بظهور أضداد نوعية للملتوية.
- تسبب النوبة الحموية التالية بورليا مختلفة مستضدياً عن تلك المسببة للهجمات الأولية ، وخاصة في تركيب بروتينات الغشاء الخارجي . تميل البورليا باستمرار دورة الحمى والنكس، لأن تعود إلى الأنماط المستضدية الأصلية التي سببت تجرثم الدم بالبدءسبب التنقية النهائية للعدوى يعود إلى قتل الجرثوم المتواسط بالأضداد .
- فترة الحمى والفترات غير الحموية للحمى الراجعة المنقولة بالقمل أطول من العدوى المنقولة بالقراد، لكن النكس أقل.
- يتراوح معدل الوفيات للحالات بين 4-40% للعدوى المنقولة بالقمل .2-5 % للمنقولة بالقراد.
- أغلب أسباب الوفاة: التهاب العضلة القلبية، النزف الدماغي وفشل الكبد .

التشخيص المخبري:

- كشف البورليا في عينات الدم المحيطي.

https://manara.edu.sy/

- تلون لطخات الدم الرقيقة أو الكثيفة بملون غميزا أو غيره من الملونات مثل الاكريدين البرتقالي.
- يتم انتاج الأضداد تجاه البورليا أثناء العدوى .ما يعقد الفحوص المصلية هو التغير المستضدي والميل للنكس.الفحوص المصلية للزهري إيجابية في 5-10% من الحالات.

المعالجة:

- استخدم التتراسكلين، الكلورامفنيكول، البنسلين والاريتروميسين بنجاح.
- كما هو الحال في معالجة الزهري، يظهر هنا أيضاً ارتكاس Havisch- Herxheimer بعد المعالجة بالصادات.

للوقاية من العدوى:

- تجنب أو استئصال الناقل.
- استخدام مبيدات الحشرات لاستئصال القراد من أماكن معيشة الإنسان، لكن استئصاله من البيئة أمر غير عملي ولا معقول .
- تشمل الوقاية من العدوى المنقولة بالقمل: الحفاظ على نظافة شخصية جيدة، وإزالة القمل عند الضرورة.

ثانياً: داء ليم Lyme Disease

- سمي في الأصل بالتهاب مفاصل ليم Lyme Arthritis، وعرف كمرض معدي عام 1975, بعد استقصاء وبائي لمجموعة من الحالات المثبتة بأنها التهاب مفاصل رثوي شبابي Juvenill rheumatoid Arthritis سجلت في مدينة Lyme ولاية كونيكتيكت في الولايات المتحدة.
- العامل المشترك لهذه الحالات وجود قصة تعرض لعضات حشرات، تم لاحقاً عزل العامل الممرض: B.burgdorferi من قراد اللبود Ixodes Tick. أظهرت المعطيات المصلية الاسترجاعية إن داء ليم كان متوطناً في الولايات المتحدة منذ عام 1962.
- العائل الطبيعي للجرثوم هي الحيوانات البرية والمنزلية: الفئران وغيرها من القوارض , الغزال، الغنم، البقر، الأحصنة والكلاب.أهمية الحيوانات الأكبر حجماً مثل الغزال في الحفاظ على حجم أعداد القراد أكثر منه كمصدر رئيسي للبورليا البورغ درفيريه .قد تكون العدوى غير ظاهرة عند هذه الحيوانات , لكن شوهدت أعراض سريرية للعدوى عند البقر، الأحصنة والكلاب.
- ينتقل الجرثوم للإنسان عبر عضة قراد اللبود الذي أصيب بالعدوى أثناء تغذيته على حيوان مصاب.
- الناقل الأساسي في الولايات المتحدة هو اللبود الدميني Ixodes Dammini والباسيفكي I.pacificus, وفي أوروبا اللبود الخروعي I.ricinus.

https://manara.edu.sy/

- تشمل دورة الحياة على أطوار: اليرقة والحوراء والبالغة، وكلها قادرة على نقل العدوى، إلا أن طور الحوراء هو الأكثر نقلاً للعدوى.
- قد يحمل 2-50% من القراد الجرثوم في المناطق التي يتوطن فيها داء ليم.
- ينمو الجرثوم في البدء في المعي المتوسط وتنتقل العدوى للإنسان عند تقيؤ محتوى المعي أثناء تناول وجبة الطعام الدموية .لانتقال الفعال قليل الحدوث نسبياً ، وتتزايد فرصة حدوثه مع تزايد فترة الوجبة الدموية.
- تقسم B.burgdorferi إلى 3 أنواع مختلفةgenospecies :

a) B.burgdorferi Sensu Strictoوهي الجرثوم الأساسي المعزول في الولايات المتحدة حيث الاختلاط الشائع للعدوى هو التهاب مفاصل ليم.

b) B.afzeli, B.gorinii:وتعزل أكثر في أوروبا لكن ليس في الولايات المتحدة وترافق مع الأعراض العصبية والجلدية المزمنة لداء ليم .

- تم تحديد عدة عزولات أخرى منفصلة وراثياً عند القراد، لم تتضح أهميتها في العدوى عند الإنسان
- يمكن لداء ليم أن يكون مرضاً مترقياً ويقسم إلى 3 مراحل:

- *المرحلة الأولى*: تتصف بانتشار طفح بقعي وحمامى هاجرة مزمنة تشاهد في موضع عضة القراد بعد 3-22 يوماً من العدوى. تحوي عدداً قليلاً من الجراثيم .يعود سبب عدم التناسب مع شدة الامراضية إلى تحريض انتاج السيتوكينات مثل العامل المنخر للخلايا -α وإلى الوسائط الثانوية. تنتشر الجراثيم أيضاً إلى أعضاء أخرى مختلفة. قد يتظاهر أيضاً: بالوهن والتعب, صداع, عرواء, تصلب رقبة. يخف الطفح والآفات الثانوية وتختفي خلال 3-4 أسابيع.

- *المرحلة الثانية*: تتطور عند بعض المرضى بعد عدة أسابيع أو أشهر.يظهر عند المريض اضطرابات عصبية أو قلبية، أعراض عضلية, عظمية , أو التهاب مفاصل متقطع.

- *المرحلة الثالثة*: قد تدوم لأشهر أو سنوات .يتظاهر المرض باضطرابات جلدية, عصبية, أو مفصلية مزمنة.يمكن مشاهدة العدوى الخلقية مع عواقب وخيمة, قد تكون مميتة على الجنين.

<u>التشخيص المخبري:</u>

- ✓ زرع الملتوية من خزعة مناسبة تحدد التشخيص النهائي.يتطلب وقتاً، وتقنيات خاصة غير متوافرة على نطاق واسع.
- ✓ الاختبارات المصلية هي المستخدمة روتينياً.
- ✓ استخدم (PCR) في بعض المختبرات.

https://manara.edu.sy/

- ✓ تظهر أضداد IgM نوعية خلال 3-6 أسابيع من العدوى. تظهر أبكر الاستجابات تجاه سياط الجرثوم, ولاحقاً تجاه بروتينات السطح الخارجي.
- ✓ يتم انتاج أضدادIgG لاحقاً ويمكن أن تبقى العيارات العالية لأشهر أو سنوات بعد العدوى.
- ✓ تتطور الأضداد تجاه الجرثوم عند البعض ببطء. يمكن لتشكيل المعقدات المناعية أن يؤثر على النتيجة.
- ✓ سجل احتمال انتاج أضداد متصالبة ترتبط مع البورليا البورغ درفيريه تم إنتاجها بعد الإصابة بعدوى ملتويات أخرى.
- ✓ يمكن للمصول من مرض داء ليم أن تعطي نتائج إيجابية في اختبار FTA-Abs رغم كون VDRL سلبياً.
- ✓ أمكن كشف وجود دلائل مصلية على الاصابة بالعدوى وبغياب واضح لأي تظاهر صريح للمرض . ما تزال دلالة هذا الأمر غير واضحة، لكن يمكن أن تظهر اختلاطات متأخرة لداء ليم عند هؤلاء الأشخاص.

المعالجة:

- ✓ استخدمت البنسلينات، الماكروليدات الجديدة والسيفالوسبورينات والتتراسكلينات بنجاح في علاج داء ليم. يوجد تقارير تذكر أن المعالجة بالتتراسكلينات تعطي اختلاطات متأخرة أقل من المعالجة البنسلين.
- ✓ يصاب حوالي 15% من المرضى بارتكاس جاريش- هيركس هايمر بعد المعالجة بالصادات.
- ✓ ورغم المعالجة بالصادات يعاني بعض المرضى بعض الاختلاطات الجانبية الصغرى التي يمكن أنها تكون متواسطة مناعياً أو تشير إلى تواجد منخفض المستوى للجرثوم. يمكن للمعالجة بالصادات أن تنقص أو تزيل الاستجابة المناعية بالأضداد، ويمكن لهذا أن يتدخل في التأكيد المصلي للعدوى.

الوبائيات والمكافحة :

- ✓ يتحكم وجود القراد الناقل والحيوانات المضيفة له بالتوزع الجغرافي لداء ليم .
- ✓ يتعرض عمال الغابات والمزارع للخطر بشكل خاص. تترافق العدوى أيضاً مع نشاطات الاستجمام والسياحة .
- ✓ يشاهد داء ليم في المملكة المتحدة في مناطق تواجد أعداد كبيرة من الحيوانات البرية أو المدجنة التي يتغذى عليها القراد اللبود.
- ✓ تشمل طرق منع العدوى : تجنب مناطق توطن المرض

تثقيف العامة حول المخاطر المحتملة للعدوى في هذه الأماكن.

من غير الممكن استئصال القراد الناقل أو الثوي من الثدييات في هذه المناطق.

- ✓ تجرى حالياً اختبارات على لقاحات مأشوبة Recombinant تعتمد على البروتينات السطحية OspA وOspC في تجارب سريرية على الإنسان.وإذا ما نجحت يمكن استخدامها لوقاية المقيمين وزوار المناطق التي يتوطن فيها داء ليم.

داء البريميات، داء ويل

Leptospirosis, Weil's Disease

- وصف المرض ادولف ويل Adolf WEIL من جامعة هايدلبرج عام 1886 عند الحيوانات .
- شاهد Ryokichi Inada وزملاؤه عام 1914 في كيوشو في اليابان، الجرثوم الحلزوني في كبد خنازير غينيا المحقونة بدم مأخوذ من عمال مناجم يابانيين مصابين باليرقان المعدي، والمفترض أنه داء ويل . أطلقوا على الجرثوم اسم Spirochaeta Icterohaemorrhagiae الملتوية اليرقانية النزفية: مما يعكس شكلها الحلزوني وحقيقة كونها مسببة لليرقان (Icterus) والنزف .
- اقترح عالم ياباني آخر Hideyo Noguchi عام 1917 بعد دراسة متأنية لبنية الملتوية أسم جنس Leptospira والذي يعني: " اللفات أو الالتفافات الرفيعة ".
- يمكن تقسيمها إلى مجموعتين:

تلك التي يعتقد أنها غير ضارة للحيوان والإنسان.

والقادرة على التسبب بالمرض.

- يعرف الآن أكثر من 200 ذرية ممرضة مختلفة ويشار لها ب ضروب مصلية Serovars. مرض يصيب الحيوانات وينتقل للإنسان يتم الحمل في الكلية وتخرج الجراثيم إلى الوسط المحيط بالتبول. ينتشر بين أبناء النوع وإلى أنواع أخرى ومنها الإنسان.
- يختلف المرض في شدته من مرض خفيف، يحد نفسه بنفسه إلى مرض صاعق قد يكون مميتاً.

التصنيف:

- تقسم Leptospira إلى نوعين :
  - ✓ Leptospira interrogans البريمية الاستفهامية وهي البريمية المتطفلة والممرضة.
  - ✓ L.biflexa البريمية ذات الثنيتين وتحوي كل الذراري التي وجدت في البيئة لكن لا تسبب امراضاً وتنمو بدرجة حرارة محيط منخفضة 11-13.
- تقسم البريمية الاستفهامية إلى 23 مجموعة مصلية.تضم أكثر من 200 ضرب مصلي اعتماداً على الاختلافات في الغلاف البروتيني الخارجي للجرثوم .
- تقسم S.biflexa إلى 38 مجموعة مصلية تضم أكثر من 60 ضرب مصلي.
- يبلغ طولها حوالي 6-20 مكرون، والقطر 0.1 مكرون فقط مما يسمح لها بالعبور خلال الفلاتر التي تحبس معظم الجراثيم.
- سلبية الغرام، لكنها تتلون بالملونات التقليدية بشكل ضعيف. يمكن رؤيتها باستخدام تلوين غميزا أو طريق ترسيب الفضة أو باستخدام الأضداد المفلورة. ترى أفضل ما يمكن في مجهر الساحة المظلمة أو المجهر الالكتروني: تبدو عادة احدى أو كلا النهايتين معقوفة وتدور بسرعة حول محورها الطويل.تملك لفات حلزون متقاربة جداً وغالباً من الصعب رؤيتها في الجراثيم الحية.
- يتألف الغلاف من 3-5 طبقات من البروتين، البولي سكاريد والشحوم تغطي الجرثوم وهي الهدف الرئيسي لاستجابة الجهاز المناعي. يوجد ضمن الغلاف الخارجي الاسطوانة البروتوبلاسمية محاطة بالغشاء الخلوي والجدار الخلوي.تملك البريميات سوطين مع نهايات حرة، متوجهة نحو وسط الجرثوم .تتوضع في الفراغ حول البلاسما بين الجدار الخلوي والغلاف الخارجي وتلتف حول الجدار الخلوي.يتصل كل سوط مع جسم قاعدي متوضع على كل من نهايتي الخلية .
- تموت البريميات بسرعة بالتجفيف وبدرجات pH متطرفةمثل حموضة المعدة. وبالمواد المضادة للجراثيم الموجودة بشكل طبيعي في حليب الإنسان والبقر .
- حساسة على تراكيز منخفضة من الكلورين وتموت بسهولة بالحرارة فوق 40 .تموت بعد حوالي 10 دقائق بدرجة 50. وخلال 10 دقائق بدرجة 60.

الاستقلاب:

- تحتاج لنموها إلى ظروف هوائية أو دقية الهواء , مصدر مناسب للآزوت، الفوسفات، الكالسيوم، المغنيزيوم والحديد (كمركب الهيم أو شوارد الحديد).بإمكانها استعمال الحموض الدسمة كمصدر أساسي للطاقة.
- غير قادرة على تصنيع حموض دسمة طويلة السلسلة.يحتاج أعضاء مجموعة interrogans إلى حموض دسمة غير مشبعة لتتمكن من استخدام الحموض الدسمة المشبعة. تحتاج أيضاً إلى

فيتامين B1(ثيامين) وB12 (سيانوكوبولامين) وإلى إضافة البيوتين وذلك لنمو بعض الذراري.

توجد هذه المركبات في وسط:

Ellinghausen – Mc Cullongh – Johnson – Harris

- تنمو الأنواع الممرضة أفضل ما يمكن على المزارع بدرجة 30-8 وpH: 7.2-7,6 في وسط مضاف له 0.1% أغار لتحسين النمو الأولي. غالباً ما يكون النمو بطيئاً ويحتاج لـ 3-4 أسابيع بعد الزرع. حيث أن وسط الزرع لا يحتوي عادة على عوامل اصطفائية يجب الانتباه بشكل كبير لتجنب التلوث الجرثومي أو الفطري.

الامراضية :

- لم تفهم الآلية الامراضية للبريميات بشكل كامل بعد. ربما كان التهاب الأوعية المؤدي إلى أذية الخلايا البطانية للأوعية الدموية الصغيرة هي الآلية الامراضية الأساسية.
- تتم العدوى بالتماس المباشر أو غير المباشر مع البول الملوث، أو الأنسجة والمفرزات .لا يوجد خطر من تناول أو استنشاق البريميات، ونادراً ما يحدث انتقال من إنسان لآخر .تدخل عادة عبر مناطق الأذيات الصغيرة على الجلد أو عبر الأغشية المخاطية .كما يمكن أيضاً أن تدخل عبر الجلد المغمور بالمياه، إلا أن هذا ليس الطريق الرئيسي لها.

المظاهر السريرية:

- تتطور الأعراض بعد 7-12 يوماً من الاصابة بالعدوى.
- تتظاهر العدوى بمرض شبيه بالأنفلونزا أو يتصف بهجمة فجائية من الصداع، الألم العضلي وخاصة في عضلات أسفل الظهر والربلة, حمى وأحياناً عرواءات. قد يشاهد في بعض الحالات اندفاع جلدي أو استرواء في الملتحمة. تنتشر عبر الدم إلى العديد من الأنسجة ومنها الدماغ خلال طور تجرثم الدم الذي يدوم 7-8 أيام بعد بدء الأعراض.
- غالباً ما تسير الحالات الشديدة بمسار ذي طورين:

طور تجرثم الدم يتبعه الطور المناعي، مع ظهور الأضداد وغياب البريميات. يظهر المرضى في هذا الطور علامات الشفاء لعدة أيام قبل عودة الحمى، العرواءات الصداع الشديد والارتكاس السحائي. قد يحدث النزف مع علامات وأعراض اليرقان والفشل الكلوي. يرتفع تركيز البيلروبين بشكل كبير، ترتفع بقية وظائف الكبد بشكل معتدل. يموت المريض في حالة المرض الشديد الصاعق في الأيام الأولى. الإنذار جيد عادة مع وجود عناية مناسبة .

- يعود سبب الوفيات إلى الفشل في اتخاذ تدابير مساندة مناسبة، وخاصة بالنسبة للمحافظة على الوظيفة الكلوية .
- يتعافى المرضى بشكل عام خلال 2-6 أسابيع لكن يبقى البعض محتاجاً لحوالي 6 أسابيع حتى الشفاء الكامل .تستمر الأعراض عند بعض المرضى لعدة أشهر.
- لم يسجل وجود الحامل لفترة طويلة ولا المرض المزمن .
- تظهر المناعة بعد العدوى تجاه الأذية المسببة للعدوى، لكن يمكن أن لا تقي بشكل كامل من العدوى بذرية أخرى منفصلة.

التشخيص المخبري:

- يعتمد التشخيص الأولي على القصة المرضية والموجودات السريرية.
- احتمال وجود تعرض مهني أو أثناء الاستجمام.
- *فحص الدم والبول:*
- مجهر الساحة المظلمة بفحص الدم المأخوذ خلال الأسبوع الأول من المرض، وبثقة أقل بفحص البول خلال الأسبوع الثاني.
- يمكن أن يفيد زرع الدم في الحالات الشديدة والصاعقة.
- الفحوص المصلية: كشف وجود الأضداد ممكناً في اليوم السادس بعد ظهور الأعراض، تتأخر إذا ما استخدمت الصادات الحيوية.
- اختبار التراص المجهري: تقرأ الاختبارات بعد الحضن بتكبير ضعيف في مجهر الساحة المظلمة. تكون النتيجة ايجابية بحال حدوث تراص لـ 50%من البريميات بمصل المريض أو بالمصل الضابط.توجد عدة عتائد من نظام Elisa مع حساسية ونوعية جيدة.

المعالجة:

- تفيد الصادات الحيوية إذا بدء العلاج خلال 4 أيام من بدء المرض، ويفضل خلال 24-48 ساعة.
- الدواء المختار في الحالات الشديدة هو البنزيل بنسلين وريدياً .وفي العدوى الأخف فإن برنامجاً علاجياً من الاموكسيسلين لمدة 7-10 أيام يكون مناسباً.يمكن علاج المرضى المتحسسين للبنسلين بالاريتروميسين.
- تفيد المعالجة الداعمة والحفاظ على وظيفة الأنسجة والأعضاء في الحفاظ على الحياة .قد يكون ضرورياً بشكل خاص الحفاظ المؤقت على وظيفة الكلية بإجراء التحال Dialysis

الوبائيات:

- يمكن أن لا يتظاهر المرض عند الحيوانات المصابة بل تصبح حامل لمدة طويلة .تتواجد البريميات الحية في مني الحيوانات المصابة .يشاهد عند القوارض زيادة في حمل البريميات بعد النضوج الجنسي . يحدث الانتشار عبر المشيمة عند العديد من أنواع الحيوانات، ما يؤدي لإصابة وموت الجنين.
- تعيش البريمية خارج الحيوان المضيفة بوجود الجو الدافيء والرطوبة وفي درجة pH معتدلة أو قلوية قليلاً .
- تصل قمة العدوى في أشهر الصيف في كلاً من نصفي الكرة الأرضية .
- الماء المالح سام نسبياً لها .
- لا تعيش طويلاً في حليب البقر غير الممدد ،لذا فإن شرب الحليب غير المبستر لا يشكل خطراً كبيراً . بإمكانها الاستمرار في المياه بدرجة pH 7 أو التربة الرطبة حتى مدة شهر .إذا ما أشبعت التربة بالبول فبإمكانها الاستمرار حتى 6 أشهر.

المكافحة:

- الاستئصال الكامل لداء البريميات أمر مستحيل بسبب التنوع المصلي وتنوع الثوي الحيواني.
- يمنع التمنيع الجماعي للمواشي المرض السريري عند الحيوانات وينقص خطر اكتساب الإنسان للعدوى..
- لكي يكون اللقاح فعال تماماً، يجب أن لا يقي فقط من الإصابة بالمرض عند الحيوان بل يمنع استقرار حالة الحامل وطرح الجرثوم الحي في البول . من المهم أيضاً أن يحوي اللقاح على الذراري المسيطرة في المنطقة.
- تقي اللقاحات الحالية لمدة /1-2/ سنة فقط وقد تعكس حالة المزرعة الاقتصادية قرار المزارع حول إجراءه التلقيح أو عدم اجراؤه.
- لم يتم الترخيص لأي لقاح إنساني للاستعمال في المملكة المتحدة.
- تثقيف الأطباء والعاملين و العامة في تطبيق ممارسات أو إجراءات أكثر سلامة في أماكن العمل وأثناء الاستجمام .
- اتخاذ إجراءات لخفض أعداد القوارض بالقرب من أماكن الفعاليات البشرية، مثل إزالة النفايات، وخاصة بقايا الأطعمة، ومنع وصول الجرذان إلى الأبنية.
- إجراءات بسيطة ستخفض خطورة التعرض لعدوى:

تغطية الجروح والسجحات ببلاستر لا يخترقه الماء.

ارتداء أحذية واقية قبل التعرض للمسطحات المائية.

الاستحمام مباشرة بعد السباحة أو الغمر بالماء.

- قد تفيد الوقاية بالصادات الحيوية باستخدام الدوكسي سيكلين في حالة خطر التعرض المرتفع ولا تتوافر مساعدة طبية عاجلة.