

Mycobacteria

أ.د. هيثم يازجي

المتفطرات Mycobaterium

السل، الجذام

✚ إن الاسم المطلق على الجنس (الجراثيم الفطرية Mycobacterium) هو إشارة للقشرة الرقيقة الشبيهة الشبيهة بالعفن المتشكلة عند نمو أعضاء هذا الجنس في وسط سائل.

✚ تعود الخاصة الكارهة للماء هذه إلى امتلاكها لجدار خلوي شمعي، سميك، معقد، وغني بالشحوم. الخاصة الأخرى الهامة والعائدة أيضاً لجدارها الخلوي الشمعي، هي المقاومة للحمض، أو المقاومة لإزالة اللون بحمض معدني ممدد (أو الكحول) بعد التلوين بالكاربول فوكسين الحار.

- ✚ يوجد أكثر من 80 نوعاً من المتفطرات، تقسم إلى مجموعتين رئيسيتين:
- بطيئة النمو وسريعة النمو، رغم كون هذه الأخيرة بطيئة أيضاً نسبياً بالمقارنة مع معظم الجراثيم.
- المتفطرة الجذامية *Mycobacterium Leprae* والتي لم تنمو أبداً في المختبر.
- وأعضاء مجموعة المتفطرة السلوية *Mycobacterium Tuberculosis Complex*: جراثيم ممرضة إجبارية. الأنواع الأخرى رمامة Saprophytes موجودة في البيئة، ويمكن لبعضها أن يتسبب بأمراض انتهازية.

معقد المتفطرة السلوية

- مجموعة من الأنواع المتقاربة من بعضها، اعتماداً على التحليل الوراثي: ضروب Variants لنوع واحد.
- a. المتفطرة السلوية: تسبب معظم حالات السل عند الإنسان.
- b. *M.canetti*: وهي ضرب نادر جداً من المتفطرة السلوية مع مستعمرات ناعمة.
- c. المتفطرة البقرية *M.bovis*: وهي المسبب الرئيسي للسل عند الماشية والعديد من الثدييات الأخرى.

d. المتفطرة الأفريقية M.africanum: وتبدو في مكانه متوسطة بشكلها, بين النمط الإنساني والبقري. تسبب السل الإنساني وتوجد بشكل أساسي في أفريقية الاستوائية.

الوصف:

- عصبيات غير متحركة غير مشكلة للأبواغ، لا تشكل محفظة، مستقيمة أو منحنية قليلاً وبحجم 0,3×3 ميكرون. تشاهد في العينات السيريرية مفردة أو متكثلة على بعضها.
- تنمو في وسط الزرع السائل بشكل مستعمرات شبيهة بحبل مفتول تسمى بالحبال الافعوانية .
- الوسط الأكثر استعمالاً: (LJ) – Lowenstein – Jensen - أساس بالبيض والجليسرول يضاف إليه ملون أخضر المالاشين لتثبيط نمو بعض الجراثيم الملوثة، ولإعطاء لون معاكس لمستعمرات المتفطرات. تستخدم أوساط مستندة على الأغار ومرق إكثار مع البومين مصل البقر، خاصة في أنظمة الزرع المأتمتة.
- تعطي العصبة السلية الإنسانية نمواً مرثياً على وسط LJ بعد حوالي أسبوعين. قد يأخذ الزرع الأولي حتى 8 أسابيع لتظهر. تتلون المستعمرات بلون أبيض ضارب إلى الصفرة (أو أصفر برتقالي) غالباً ما يكون لها مظهر شبيه بكسرة الخبز الجافة.
- تنمو العصبة المتفطرة البقرية بشكل أفضل على أوساط زرع تحوي بيروفات الصوديوم بدلاً من الجليسرول.
- درجة الحرارة المثلى لنمو العصبة السلية هي 35-37 م5.
- كل المتفطرات هوائية مجبرة.
- تنمو المتفطرة البقرية بشكل أفضل في وسط ينقص فيه ضغط الأكسجين. تنمو المتفطرة السلية على السطح، بينما تنمو المتفطرة البقرية كحزمة تحت السطح ببضعة مليمترات.
- تعيش العصبة السلية في الحليب وفي غيره من المواد العضوية وعلى أراضي المراعي لمدة طويلة إذا لم تتعرض للأشعة فوق البنفسجية، التي تتحسس لها بشدة. حساسة للحرارة وتدمر بالبسترة. حساسة للكحول، الفورم الدهيد والغلوتار الدهيد وبدرجة أقل إلى معقمات الفينول والهيبيوكلوريت. أكثر مقاومة نسبياً من الجراثيم الأخرى للحموض، القلويات ومركبات الامونيوم الرباعية.

الأمراضية:

- تدين العصبة السلية بفوعتها إلى قدرتها على الحياة ضمن البالعات الكبيرة أكثر منه لانتاج مواد سامة. آلية الفوعة مفهومه بشكل ضعيف وهي متعددة العوامل.

- الاستجابة المناعية للعصية هي من النمط المتواسط بالخلايا، والذي إذا ما تواسط بالخلايا المساعدة Th1: T يقود إلى مناعة واقية، لكن وجود خلايا Th2 يسهل تفاعلات فرط الحساسية المخربة للنسج وتقدم عملية المرض.
- تتغير طبيعة الاستجابات المناعية التالية للعدوى مع الزمن بحيث يقسم السهل الإنساني إلى الأشكال الأولية وما بعد الأولية وبمظاهر امراضية مختلفة تماماً.

السل الأولي:

- عادة ما يكون موضع العدوى البدئية هو الرئة. تبتلع العصية بعد استنشاقها بالبالعات السنخية الكبيرة حيث تتضاعف بداخلها لتشكل الآفة الابتدائية أو بؤرة غون (Ghon Focus). تحمل بعض العصيات في الخلايا البالعة إلى العقد اللمفية السرية، حيث تتطور بؤرة إضافية من العدوى. تشكل بؤرة غون مع العقد اللمفية السرية المتوسطة: المعقد الأولي.
- يتم نشر العصيات تالياً إلى العديد من الأنسجة والأعضاء بما فيها أجزاء أخرى من الرئة عن طريق الانتشار اللمفاوي والدموي.
- عند دخول العصية إلى الفم: شرب حليب ملوث بالمتفطرة البقرية، يشمل المعقد البدئي اللوزة والعقد الرقبية (الخنزرة Scrofula) أو الأمعاء وغالباً ما تكون المنطقة الدقاقية الأعورية والعقد اللمفية المساريقية. يمكن للبؤرة البدئية أن تكون في الجلد مع إصابة العقد اللمفية الناحية.
- مرض مهني للمشرحين المرضيين ويسمى بتأليل المشرح.
- يتم انتاج نسخ من اللمفاويات T النوعية للمستضد خلال 10 أيام من العدوى. تطلق اللمفاويات السيوتوكينات، خاصة الانترفرون غاما الذي يفعل البالعات الكبيرة، ويتسبب بتشكيلها لتجمع لصيق أو ورم حبيبي حول بؤرة العدوى. تسمى هذه البالعات الكبيرة المفعلة بالخلايا نظيرة البشرة وذلك بسبب شكلها المجهرى المشابه للخلايا البشرية. يلتحم بعضها ليشكل خلايا عملاقة متعددة النوى.
- يحوي مركز الورم الحبيبي مزيج من النسيج المتنخر والبالعات الكبيرة الميتة، التي تشكل مظهر يشبه الجبن بالشكل والقوام ويشار إليه بالتجنين.
- تثبط البالعات الكبيرة الإنسانية المفعلة تضاعف العصية السلية، لكن لا يوجد دلائل واضحة أنه بإمكانها قتلها. بما أنها فعالة استقلابياً بشكل كبير، تستهلك البالعات الكبيرة في الورم الحبيبي الأوكسجين، وعلى الأغلب يقتل نقص الأوكسجين والحمض في مركز الآفة معظم العصيات. عادة ما يكون تشكل الورم الحبيبي كافياً للحد من العدوى البدئية. تصبح الآفات هادئة وتحاط بخلايا مولدة لليف منتجة نسيجاً ندبياً كثيفاً، يتكلس فيما بعد.
- لا تدمر كل العصيات: يبقى بعضها وبألية لم تفهم جيداً بشكل هامد. والذي عندما يعاد تفعيله يسبب المرض بعد الابتدائي.

- يمكن أيضاً أن نعزو تفعيل عملية الموت الخلوي المبرمج (Apoptosis) للخلايا المحملة بالجراثيم، إلى الخلايا T القاتلة للخلايا والخلايا T القاتلة الطبيعية (NK) كمساهمة في الوقاية المناعية.
- تتطور إحدى البؤر المصابة بالعدوى في قلة من الحالات لتعطي تظاهرات جديدة من المرض الابتدائي، وتشمل آفات بدئية متقدمة (خاصة عند الرضع)، التهاب سحايا، ذات الجنب، وإصابة الكلية، العمود الفقري (داء بوت Potts)، وعظام ومفاصل أخرى. وإذا ما تمزقت الآفة إلى الأوعية الدموية، تنتشر العصابات عبر الجسم لتشكل العديد من الأورام الحبيبية. وبسبب مظهر الآفات الشبيه بحب الدخن (Millet Seed) تعرف بالسل الدخني Miliary Tuberculosis.

فعالية التوبركولين:

- تحدث ظاهرة التحول السليني، بعد 6-8 أسابيع من العدوى البدئية. اكتشف تغير التفعيل هذا روبرت كوخ بينما كان يحاول تطوير علاج للسل.
- عند حقن خنازير غينيا المصابة بالسل بجراثيم السل الحية ضمن الأدمة، يتنخر الجلد حول منطقة الحقن خلال يوم أو اثنين، ثم ينسلخ مع العصابات السلية. وجد كوخ أن نفس التفاعل يحدث عند حقن السلين – وهو رشاحة مركزة بالحرارة للمرق التي نمت فيه العصية السلية. عرف التفاعل بظاهرة كوخ، ومظهره المميز: تنخر نسيجي كبير.
- أظهر سلين كوخ عدم فائدته كعامل علاجي، إلا أنه شكل الأساس لاختبار السلين الواسع الاستعمال

السل بعد البدئي:

- يتراجع المعقد البدئي عند العديد من الناس وينحل، ويبقى الشاهد الوحيد على العدوى هو انقلاب فعالية السلين.
- قد يؤدي إعادة تفعيل البؤرة الكامنة من العصية السلية بعد فاصل بعدة أشهر - سنوات أو عقود، أو إعادة الإصابة بعدوى خارجية المنشأ إلى السل بعد البدئي، الذي يختلف بعدة وجوه عن المرض البدئي.
- قد تحدث إعادة التفعيل الداخلية المنشأ بشكل عفوي أو بعد مرض معترض أو حالة أخرى تخفض من الاستجابة المناعية للثوي. غالباً ما تحدث إعادة التفعيل أو العدوى التالية في الفصوص العلوية من الرئتين. تحدث نفس عملية تشكيل الورم الحبيبي، لكن العناصر المتنخرة من التفاعل، تسبب تخرب النسيج وتشكيل مناطق واسعة من التجبن تسمى بالأورام السلية.

- تسبب البروتياز المتحررة من البالعات الكبيرة المفعلة, تلين وسيلان المادة الجينية, وتسبب الزيادة في العامل المنخر للورم (الدينفين Cachctin) والوسائط المناعية الأخرى, الهزال والحى الوصفيين للمرض.
- يتشكل داخل الورم السلي وسط حامضي وبدون أوكسجين, يحوي عدد قليل من العصبيات السلية الحية. تحت الآفة المتوسطة الجدار القصي في النهاية , وينطرح المحتوى السائل ويتشكل كهف مهوى جيداً .
- إن الجو الهوائي للرئة, ووجود مستوى عال من ثاني أوكسيد الكربون, هو داعم مثالي لنمو العصبية ولهذا السبب فإن إغلاق الأجواف بخصم الرئة إما بالريح الصدرية الصناعية, أو استئصال قسم واسع من جدار الصدر, كانت المعالجة القياسية للسل في عصر ما قبل المعالجة الكيميائية. حالما يتشكل الكهف فإن أعداد كبيرة من العصبيات يصبح بإمكانها الوصول الى القشع, ويصبح المريض: حالة عدوى مفتوحة.
- 20% من حالات داء السل مع كهف مفتوح تشفى من دون معالجة .
- تنتشر العدوى عبر الشجرة القصبية, تتطور الآفات الثانوية في الفصوص السفلية للرئة. يمكن للآفات الثانوية أن تحدث في الرغامى أيضاً, الحنجرة والفم.
- تسبب العصبيات المبتلعة آفات معوية, قد تتطور أيضاً آفات ثانوية في المثانة والبربخ, في حالة السل الكلوي.
- يمكن أن يصيب السل الجلدي بعد الأولي الوجه والعنق (الذئبة الشائعة). يتحول إذا لم يعالج, الى حالة مزمنة تؤدي لنشوء ندب كبيرة وتشوه. تشكل بعض الحالات الثانوية جيوب بين العقد اللمفية المصابة بالسل والجلد (الخنزرة الجلدية . Scrofuloderma). تسبب M.bovis المتفطرة البقرية معظم حالات الذئبة الشائعة Lupus Vulgaris.

الأشخاص مضعفي المناعة:

- لا تتشكل الكهوف عادة عند المرضى المثبطي المناعة بشكل كبير, مما يؤكد على أهمية الاستجابة المناعية. بدلاً من ذلك ينشأ ارتشاح منتشر في الرئة. يكون الانتشار اللمفي والدموي شائعاً .
- تصادف أحياناً العديد من الآفات الصغيرة مملوءة بالعصبيات السلية عبر الجسم, وهي حالة مميتة بسرعة تعرف بداء السل الخفي المنتشر.
- الفترة بين العدوى وظهور المرض قصيرة بشكل كبير عند الأشخاص مضعفي المناعة

Table 18.3 Main differences between primary and post-primary tuberculosis in non-immunocompromised patients

Characteristics	Primary	Post-primary
Local lesion	Small	Large
Lymphatic involvement	Yes	Minimal
Cavity formation	Rare	Frequent
Tuberculin reactivity	Negative (initially)	Positive
Infectivity ^a	Uncommon	Usual
Site	Any part of lung	Apical region
Local spread	Uncommon	Frequent

^a Pulmonary cases.

اختبار السلين Tuberculin Test:

- رغم فشل محاولة روبرت كوخ لاستعمال السلين القديم كعلاج للسل، إلا أن الطبيب النمساوي Clemens von Pirquet استعمل ظاهرة كوخ كدلالة على التحسس على الجرثوم الناتج عن عدوى سابقة.
- عادة ما يكون الأشخاص المصابين بالسل الفعال إيجابياً اختبار السلين، لكن العديد منهم والمصابون بالمرض المنتشر والسريع التقدم كانوا سلبي الاختبار. وقاد هذا إلى اعتقاد واسع لكنه خاطيء، على أن فعالية الاختبار دلالة على المناعة تجاه السل.
- يتسبب السلين القديم بتفاعلات غير نوعية وقد استبدل المشتق البروتيني المنقى Purified Protein Derivative (PPD). ويعطى عن طريق: حقن ضمن الأدمة (طريقة مانتو Mantoux). مسدس نابض محشو يطلق شوكة من ست شعب لداخل الجلد وعبرها نقطة من PPD (طريقة Heaf). جهاز استعمال مرة واحدة مع PPD جاف على شوكة (اختبار الشوكة)
- جرعة الاختبار المعيارية هي 10 وحدات دولية، لكن من يشك بإصابتهم بالسل والمحتمل تفاعلهم بشدة، يمكن أن يختبروا في البدء بوحدة دولية واحدة
- يستخدم تفاعل السلين على نطاق واسع كاختبار تشخيص، ورغم محدودية فائدته، بسبب فشله في التفريق بين المرض الفعال، والعدوى الهامدة أو التلقيح السابق بـ BCG (عصية كالميت غيران). كما أن التعرض للعديد من المتفطرات الموجودة في البيئة يحرض على ظهور مستوى منخفض من الفعالية السلينية.

- يعتمد في الولايات المتحدة، حيث لا يستخدم لقاح BCG، تشخيصياً أكثر على اختبار السلين. ويستخدم الاختبار في الدراسات الوبائية كما هو موضح لاحقاً.

التشخيص المخبري:

- يعتمد التشخيص الأكيد للسل على كشف العصية المقاومة للحمض في العينات السريرية بالفحص المجهرى، بتقنيات الزرع، أو بتفاعل البولي ميراز التسلسلي (PCR) واشتقاقاته. جرت العديد من المحاولات لتطوير اختبارات مصلية لتشخيص المرض ولاقت نجاحاً ضعيفاً.

العينات:

- القشع، الغسالة القصبية، عينة مأخوذة بالفرشاة من القصبات، أو خزعة رشفة معدية صباحية (تجمع العصيات المبتلعة أثناء الليل).
- يتم تجنيس الخزعة النسيجية بخلاط للفحص المجهرى والزرع.
- يتم بتثفيل السائل الدماغي الشوكي، سائل الجنب والبول والسوائل الأخرى وتفحص الرسابة.

الفحص المجهرى:

- تشاهد العصيات الحمر على خلفية زرقاء مقابلة (تلوين تزيل نلسن).
- لا يمكن تمييز العصية السلية عن غيرها من المتفطرات.
- يزداد استعمال تقنية الفحص المجهرى المفلور.

الطرق الزرعية:

- تستخدم طرق إزالة التلوث المقاومة العالية نسبياً للمتفطرات تجاه الحموض، القلوبات، وبعض المعقمات. يستخدم على نطاق واسع طريقة Petroff، حيث يمزج القشع جيداً مع 4% هيدروكسيد الصوديوم لمدة 15-30 دقيقة، ثم يعدل بثنائي هيدروجين أورتوفوسفات البوتاسيوم ومن ثم يثفل.
- تستعمل الرسابة للزرع على وسط LA أو الأوساط المشابهة. تزرع عينات السائل الدماغي الشوكي وخزعات الأنسجة والتي لا يتوقع تلوثها، مباشرة على وسط الزرع.
- يمكن وكبدل لإزالة التلوث بالطرق الكيميائية، إضافة مزيج من الصادات الحيوية لقتل الفطور وكل الجراثيم الأخرى. يستخدم هذا بشكل أساسي في أنظمة الزرع الآلية.
- يحضن الوسط المزروع بدرجة 35-37 ويفحص أسبوعياً على الأقل لمدة 8 أسابيع. يجب حضان مزارع عينات الآفات الجلدية بدرجة 33.
- يتم تلوين أي نمو جرثومي بطريقة ZN، وإذا ما كان مقاوماً للحمض، يزرع لاحقاً لإجراء تحديد النوع.

- تقدم الأنظمة المؤتمتة المتوفرة تجارياً تشخيصاً جرثومياً أسرع .
 - المرحلة الأولى في تحديد النوع: هو تقرير ما إذا كانت العزلة عضو في معقد المتفطرات السلية.
- ولهذه الجراثيم الصفات :

- a. بطيئة النمو.
 - b. لا تنتج صبغاً أصفر.
 - c. لا تنمو بدرجة حرارة 25 أو 41.
 - d. لا تنمو على وسط البيض الحاوي. P-nitrobenzoic Acid
- والذراري التي لا تحمل أي من هذه الصفات، تنتمي إلى أنواع أخرى.

تقنية الحمض النووي:

- تتوافر تجارياً مسابر Probes الحمض النووي لتحديد معقد المتفطرات السلية، وخاصة المتفطرة السلية، وأيضاً بعض الأنواع الأخرى. ليست حساسة بما يكفي لكشف المتفطرات في العينات السريرية، وتستخدم لتحديد المتفطرات المزروعة بالتقنيات التقليدية.
- يمكن تضخيم متواليات محددة من الحمض النووي باستخدام PCR والتقنيات المثيلة.

اختبارات لحساسية للأدوية:

- تم توصيف عدة طرق:
- طريقة معدل المقاومة حيث تزرع الذراري المختبرة والذراري القياسية الضابطة Control المتحسسة على مجموعة من أوساط لا تحوي تركيزات متضاعفة من الدواء. ويعبر عن النتيجة بنسبة تركيز الدواء المثبط للذرية المفحوصة على التركيز المثبط للذراري القياسية. للذراري المتحسسة معدل 1 إلى 2 بينما تشير النسبة الأعلى إلى المقاومة .
- الطرق الآلية الإشعاعية أو غير الإشعاعية , والتي تعطي النتائج بوقت أسرع.
- تقنية الحمض النووي والتي هي أكثر سرعة.
- كشف حوالي 95% من طفرات مقاومة الريفامبسين, والمسببة بطفرات في المورثة rpoB.

المعالجة:

- تقسم الأدوية المضادة للسل إلى 3 مجموعات :
- a. الأدوية القاتلة والتي تعقم الآفات السلية بفعالية Bactericidal.
- b. الأدوية القاتلة والتي تقتل العصية السلية فقط في مواضع محددة.
- c. الأدوية الموقفة للنمو Bacteriostatic المحدودة الفائدة, ولا تشمل في الأنظمة العلاجية القياسية.

- تحدث طفرات المقاومة للأدوية بمعدل حوالي كل 10⁸ انقسام خلوي.
- تحتاج المعالجة الناجحة لمنع ظهور الذراري المقاومة على الأدوية، وذلك بالاستخدام المتزامن لدوائين على الأقل يتحسس لهما الجرثوم.
- استبدال النظام السابق: وهو المعالجة لمدة سنتين باستخدام الستربتومايسين، ايزونيازيد و p-امينوبالسيك اسيد، بأنظمة علاجية فموية أكثر قبولاً تعتمد على: طور بداية فعالة لمدة شهرين، وطور استمراري تالي لمدة 4 أشهر
- يقع معظم المرضى في الفئة 1 عند التشخيص، ويتألف النظام الأكثر استعمالاً هنا من طور مكثف من الريفامبسين، الايزونيازيد، البيرازينايميد والايثامبوتول لمدة شهرين، يتبعه استعمال الدوائين الأولين 6 أشهر كاملة.
- الشكل المثالي هو تناول الأدوية يومياً، لكن لضمان الالتزام وذلك بمراقبة تناول الأدوية، يمكن إعطاؤها 3 مرات اسبوعياً أثناء دور المتابعة أو بكامله.
- تقسم الاستجابة لعلاج السل بحالة السل المتحسس للأدوية إلى 3 أطوار:
- 1- خلال الأسبوع أو الأسبوعين الأوليين: يموت العدد الأكبر من العصبيات المتضاعفة بفعالية في جدران الكهف. بشكل أساسي بالايزونيازيد، وأيضاً بالريفامبسين والايثامبوتول. ويتوقف المريض بسرعة عن كونه معدياً، ونادراً ما يحتاج إلى وضعه في المشفى في جناح ترميض معزول.
- 2- في الأسابيع القليلة التالية تموت العصبيات الأقل فعالية الموجودة ضمن البالعات الكبيرة، المواد المتجنبة والآفات الالتهابية الكثيفة الحمضية، وذلك بالريفامبسين والبيرازينايميد.
- 3- وفي الطور الاستمراري تقتل كل الخلايا الهامدة الباقية بالريفامبسين، وذلك أثناء فورات فعاليات استقلالها القصيرة. وتقتل أي طافرة مقاومة للريفامبسين تبدأ بالتضاعف، وذلك بالايزونيازيد.
- يتحمل المرضى النظام العلاجي القصير بشكل جيد.
- للايزونيازيد والريفامبسين والبيرازينايميد تأثيرات سمية كبدية، ويمكن للريفامبسين أن يسبب متلازمة شبيهة بالأنفلونزا، ووجد أنها تميل للحدوث أكثر عند استخدام الدواء بشكل متقطع.
- يعاكس الريفامبسين فعل أدوية منع الحمل الفموية وهي نقطة مهمة يجب أخذها بعين الاعتبار عند معالجة النساء الشابات.
- يوجد أيضاً تعاكس متبادل بين الريفامبسين والأدوية المضادة للفيروسات القهقرية المستعملة لعلاج العدوى بـ HIV واستبدال الريفامبسين ببديله Rifabutin يخفض من هذه المشكلة.
- قد يسبب الايزونيازيد اضطرابات نفسية خفيفة واعتلال عصبي محيطي، خاصة عند الكحوليين، لكنها تستجيب للعلاج بالبيرودوكسين (فيتامين B6).
- الايثامبوتول سام للعين، ورغم كون هذه الحالة نادرة الحدوث بالجرعة الاعتيادية، لكن يجب أخذ الحذر وإعلام المريض بهذه الإمكانية.

- إن ظهور ذراري مقاومة على الأدوية خلال منهاج العلاج الكيماوي قصير المدى والمشرف عليه جيداً، هو أمر غير شائع – و تعود معظم حالات النكس إلى عصيات حساسة على الدواء.
- يتم تحديد الذراري المتعددة المقاومة على الأدوية بأنها المقاومة للايزونيازيد والريفامبين، وهي أحياناً مقاومة على أدوية أخرى وتشكل مشكلة خطيرة.
- يعتمد النظام العلاجي للسسل بحالة المقاومة المتعددة على الأدوية على اختبارات الحساسية للأدوية المجرأة في المخبر لتحديد الأدوية المناسبة، تشمل العوامل الجديدة: الفلوروكينولونات الجديدة والماكروليدات والاموكسيسيلين مع مثبطات β – لاكتاماز مثل Sulbactam. معدل الوفيات عال لكن مع وجود مستوى عال من العناية يمكن تخفيضه حتى 15%. إن وجود إيجابية مصلية ل HIV هو عامل إنذار سيء.

الوبائيات:

- ينتقل السسل الإنساني بشكل أساسي عن طريق استنشاق العصية الموجودة في القطرات الرطبة المطروحة خارجاً أثناء السعال من مرض السسل الرئوي المفتوح. ويبدو أن العصيات الجافة الموجودة في الغبار أقل خطراً على الصحة.
- يحوي القشع من مرضى إيجابيي العصية مجهرياً على الأقل: على 5000 عصية سلية في المليلتر وهم أكثر نقلاً للعدوى بشكل كبير من سلمي الفحص المجهرى.
- تحدث معظم حالات نقل العدوى ضمن المنازل، وغيرها من البيئات حيث يكون الأشخاص قريبين من بعضهم لمدة طويلة.
- إن تحديد معدل وقوع السسل في العالم هو أمر صعب بشكل كبير. وطبقاً لتقديرات منظمة الصحة العالمية WHO فإن:ثلث سكان العالم مصابون بالعدوى. يصاب بالعدوى سنوياً 100 مليون شخص، ويتطور المرض الصريح عند 8-10 مليون. يصبح المرض عند 4-5 مليون مفتوحاً أو ناقلين للعدوى. ويموت حوالي 3 مليون. السسل غير شائع عند الأمم الصناعية المتقدمة، وبمعدل عدوى سنوي 0.3-0.1% أو أقل، لكن التناقص السابق قد توقف، و يوجد في عدة بلدان زيادة في تسجيل المرض منذ حوالي 1990. معدل العدوى السنوي في البلدان النامية بين 2 و5%. وبسبب تأثير جائحة HIV/AIDS فإن معدل وقوع السسل يتزايد في بعض البلدان وتميل التوقعات المستقبلية لأن تكون مقلقة للغاية. في عام 1999 كانت 10% من كل حالات السسل ذات علاقة بـ HIV ، وترتفع إلى 20% في أفريقيا وإلى 60% في

بعض مناطق أفريقيا الجنوبية. وفي نفس العام توفي 3 ملايين شخص من AIDS وكان السل سبب الوفاة عند 30%.

- ينتشر السل البقري من الحيوان إلى الحيوان، وأحياناً إلى الإنسان المشرف عليها وذلك بوجود رذاذ السعال الرطب. تظهر الآفات عند حوالي 1% من البقر على الضرع، وتفرز العصيات في الحليب، التي يمكن بعد ذلك أن تنتقل إلى الأشخاص شاربي الحليب. تمنع المعالجة الحرارية للحليب أو البسترة المرض المنقول بالحليب. انخفض السل البقري في معظم البلدان المتقدمة بشكل كبير، وذلك بإجراء اختبار السلين الدوري على القطعان وذبح إيجابي التفاعل. إن الانتشار من شخص لآخر للمتفطرة البقريّة والمؤدي إلى مرض فعال هو أمر نادر الحدوث، وقد سجلت بعض الحوادث لمثل هذا الانتشار إلى أشخاص إيجابيي HIV. أعيق الاستئصال الكامل للسل البقري بسبب انتقال العدوى إلى المشية من الحيوانات البرية

السيطرة:

- يمكن السيطرة على السل الإنساني:
- a. بالكشف والمعالجة الفعالة للأشخاص المصابين بالسل المفتوح في المجتمع.
- b. بإنقاص فرصة اكتساب العدوى بخفض حالات الازدحام.
- c. و لدرجة محدودة، باستخدام اللقاح.

التلقيح:

- عصبية كالمت غيران (Bacille Calmette –Guerin) BCG هي لقاح مضعف هي مشتق من سلالة من المتفطرة البقريّة بزرها المتكرر بين عامي 1908 /1920. تم انتقاء هذا النوع وفضل عن المتفطرة السلية , استناداً إلى افتراض مشكوك فيه أنها ذات فوعة ضعيفة بالنسبة للإنسان.
- أعطي اللقاح في البدء فموياً إلى حديثي الولادة، لكنه يعطى الآن حقناً ضمن الجلد. تختلف الفعالية الوقائية لـ BCG بشكل كبير من بلد لآخر. فقد وصلت نسبة الوقاية بإدخال BCG في المملكة المتحدة عند أطفال المدارس إلى 78%. لكن تجربة أساسية أجريت في جنوب الهند شملت أشخاصاً من كل الأعمار لم تعطى أية وقاية. يبدو أن هذه الاختلافات تعود إلى تعرض سابق للسكان إلى المتفطرات البيئية، والتي في بعض المناطق، تقدم بعض الحماية، لكن في بعضها الآخر تعرض تفاعلات مناعية غير مناسبة تعاكس المفعول الوقائي. ولهذا السبب فإن التلقيح المعطى لحديثي الولادة وقبل حدوث الحساسية البيئية، يلقي الآن شعبية.
- عند إدخال BCG إلى منطقة فإن له تأثير مباشر على معدل حدوث الحالات الخطيرة، لكن غير المعدية للسل عند الأطفال مثل التهاب السحايا. لكن له تأثير قليل على معدل العدوى السنوي في المجتمع،

حيث تنشأ الحالات إيجابية اللطاخة والتي هي مصدر العدوى , على الأغلب بين أعضاء المجتمع الأكبر سناً غير الملقحين إيجابي تفاعل السلين. ولهذا فإن التلقيح لم يبرهن على أنه إجراء سيطرة وضبط ذو فعالية. وبما أنه لقاح حي، فيمكن حدوث عدوى خطيرة، وحتى مرض منتشر عند الأشخاص مضعفي المناعة. لذا يجب عدم إعطاء لقاح BCG إلى أشخاص معروف لديهم إيجابية HIV.

المعالجة الكيميائية الوقائية :

- يعطى الدواء في المعالجة الكيميائية الوقائية الحقيقية، إلى أشخاص غير مصابين بالعدوى والموجودين بتماس لا يمكن تجنبه مع مرضى سل مفتوح.
- المثال الأساسي هو الطفل المولود لأم مصابة بالمرض. تعطى مثل هذه المعالجة إلى أطفال غير ملقحين والذين تحول عندهم تفاعل السلين إلى إيجابي بعض التعرض إلى حالة مصدر.
- إن استعمال المعالجة الكيميائية الوقائية عند من تحول عندهم تفاعل السلين الأكبر سناً أمر مثير للجدل , و الأمر محصور عملياً بدول مثل الولايات المتحدة حيث لم يعد يستخدم التلقيح بـ BCG .
- يعطى الايزونيازيد أو نظام علاجي قصير المدى 2-4 أشهر من الريفامبسين مع الايزونيازيد أو البيرازيناميد، مدى وقاية متوسط أو قصير للأشخاص إيجابيي HIV وإيجابيي تفاعل السلين.
- تشير الاصابة بالعدوى بكلا العاملين ووجود تفاعل سلين سلبي، إلى استجابة مناعية ضعيفة، وهؤلاء أقل حماية بدرجة كبيرة , ولهذا تنصح WHO بالمعالجة الوقائية فقط عند المتفاعلين للسلين فقط.

الجذام

المتفطرة الجذامية *Mycobacterium Leprae*:

الجذام هو مرض مأسوي بشكل خاص حيث أن طبيعة العدوى غالباً ما تتسبب بتشوهات شديدة وعاهات والتي أدت عبر التاريخ، إلى نفي اجتماعي أو إلى أبعاد شامل لضحاياه. سجل المرض في 91 بلد عام 2000 وبشكل أساسي في المناطق المدارية. و70% من الحالات حدثت في 3 بلدان فقط: الهند، اندونيسيا، ميانمار (بورما). توطن المرض لفترة طويلة في الجزر البريطانية وكان Robert The Bruce ملك اسكتلندا أحد ضحاياه. توفي آخر مريض بريطاني بالجذام في جزر Shetland عام 1798م. واستمر المرض في النرويج حتى القرن العشرين، وأول ما وصف العامل الممرض هو في ذلك البلد من قبل Armauer Hansen عام 1873م. كثيراً ما يذكر الجذام على أنه مرض العصور القديمة العظيمة، لكنه وفي الواقع فإن الأدبيات وموجودات الهياكل العظمية حول هذا المرض لا تعود إلا إلى 500 قبل الميلاد.

الوصف:

- لم تزرع المتفطرة الجذامية M.Lepae أبداً في المختبر.
- تنمو العصية في نسج حيوان المدرع (Armadillos) بكثافة: 10^{10} عصية في كل غرام من النسج المريضة. زود هذا الحيوان العصيات لعدد من الدراسات، و لانتاج الكاشف للاختبارات الجلدية: الجذامين A-(Leprosin –A).
- تشابه العصية السلية في شكلها العام، لكنها ليست مقاومة قوية للحمض. توجد العصيات ضمن البالعات الكبيرة في مجموعات كثيفة.
- دراسة استقلاب، والخواص الكيميائية الحيوية والتركيب المورثي للمتفطرة الجذامية أمر صعب.
- أعدت مكتبة مورثية، مشكلة مصدراً ممكناً غير محدود للمستضدات البروتينية المشوبة Recombinant، وذلك لأغراض الدراسات المناعية.

الأمراضية:

- الخلية الهدف الأساس لعصية الجذام هي خلية شوان Schwann.
- الأذية العصبية الناجمة مسؤولة عن المظاهر السريرية للجذام: التخدير وشلل العضلات. تؤدي الإصابات المتكررة واصابة الأطراف المخدرة بالعدوى، إلى تخریبها التدريجي.
- يؤدي ارتشاح الجلد والأعصاب الجلدية بالعصيات إلى تشكل آفات مرئية، يصاحبها غالباً تغيرات اصطبغية.

- أولى علامات الجذام آفة جلدية غير نوعية أو غير محددة غالباً ما تشفى ذاتياً. وإذا ما تقدم المرض، تحدد مظاهره السريرية بالاستجابة المناعية النوعية للمريض تجاه العصيات
- الجذام الدرني (*Tuberculoid (TT)* عالي التفاعلية مع عدد صغير من آفات جلدية موضعة تحوي عدداً صغيراً جداً من العصيات بحيث لا ترى مجهرياً. تنشأ استجابة قوية مشكلة لورم حبيبي غالباً ما تؤذي الجذوع العصبية الأساسية.
- الجذام الجذامي (*Lepromatous (LL)* اللاتركاسي، حيث تكون الآفات الجلدية عديدة أو مندمجة وتحتوي عدداً كبيراً من العصيات، تشاهد عادة بشكل مجموعات أو كريات ضمن الخلايا وحيدة النواة، ترتشح المناطق الأبرد من الجسم مثل شحمة الأذن، بشكل كبير بالعصيات. لا توجد دلائل نسيجية على وجود استجابة مناعية.
- شكل متوسط يصنف :
 - a. شكل قريب من الدرني (*borderline tuberculoid (BT)*)
 - b. شكل الوسط (*mid-borderline (BB)*)
 - c. شكل قريب من الجذامي (*borderline lepromatous (BL)*)
- يؤدي تخريب العظام الأنفية إلى انخماص الأنف. تنطرح أعداد كبيرة من العصيات بالمفرزات الأنفية في المرض العديد العصيات.
- كثيراً ما تتأذى العين بالانتشار المباشر للعصيات، وتحدث عدوى القرنية والتهاب المشيمة بشكل ثانوي لشلل الأجفان، والعمى هو من المضاعفات الشائعة والتراجيدية للجذام غير المعالج. سبب الأذية النسيجية الإضافية هو التفاعلات المناعية المسببة بفط الحساسية المتأخر أو التهاب الأوعية المترافق مع توضع معقدات الضد - مستضد، الحماى العقدية الجذامية. قد يسبب الشكل السابق والذي يصادف في الأشكال المتوسطة (*BT, BB, BL*)، أذية عصبية شديدة ودائمة قد تتطور بسرعة، وتحتاج إلى علاج سريع بالعوامل المضادة للالتهاب، وأحياناً إلى إزالة الضغط جراحياً عن الأعصاب المتورمة بشدة.

التشخيص المخبري:

- الفحص النسيجي لخزعة جلدية وكشف العصبية المقاومة للحمض من مفرزات الأنف، ومن قشاطة من مخاطية الأنف، أو من مسحة مأخوذة من شق جلدي، حيث تجرى بإجراء شق سطحي في الجلد وقشط بعض العصارة النسيجية والخلايا وإجراء لطاخة.
- تلون المفرزات ومسحة الجلد بطريقة زيل نلسون ZN وتعد العصيات المشاهدة في كل ساحة تكبير ويسجل العدد على أنه: مشعر العصيات (*Bacillary Index (BI)*).

- تسمى حالة مرضى الجذام الفعال سريريا، وغياب العصبيات عند فحص لطاخة ، بحالة ندرة العصبيات. والإيجابيين في أي مكان ب متعدددي العصبيات. هذا التفريق مهم عند اختيار المعالجة.
- ويفترض، أن عصبية الجذام التي تتلون بشدة وبشكل متساوي هي حية بينما المتلونة بشكل ضعيف وغير منتظم تكون ميتة . تسمى النسبة بينهما ب المشعر الشكلي، الذي يتناقص أثناء المعالجة الكيميائية، وتدل الزيادة في المشعر الشكلي على عدم استجابة المريض وظهور مقاومة على الدواء.
- يزداد استعمال تقنية PCR لكشف المتفطرة الجذامية من العينات السريرية.

المعالجة:

- تم التخلي عن المعالجة المفردة باستخدام Dapson، لصالح المعالجة المتعددة الأدوية المعتمدة على: الدايسون، الريفامبسين والكلوفازيمين.
- يتم تحديد النظام اعتماداً على كون المريض بحالة ندرة العصبيات أو متعدد العصبيات .
- يتسبب الكلوفازيمين بتغيير لون الجلد، خاصة عند أصحاب الجلد الأشقر. وإذا ما تسبب هذا برفض المريض للدواء، يمكن استبداله Prothionamid، Ofloxacin والمينوسكلين.
- تتطلب معالجة الجذام أكثر بكثير من مجرد إعطاء الأدوية، فمن الضروري:
 - a. تصحيح التشوهات.
 - b. منع العى والأذية اللاحقة للأطراف المخدرة.
 - c. علاج الارتكاسات بالأدوية المضادة للالتهاب.
 - d. العناية بصحة المريض الاجتماعية والنفسية والروحية.

الوبائيات:

- اعتقد وحتى مؤخراً، أن المرض محصور بالإنسان، لكن تم تسجيل حالات عند الشيمبانزي وقرود مانغابي Mangabey السوداء في أفريقيا، وعند المدرع البري في لويزيانا في الولايات المتحدة.
- تنتقل العدوى: بالتماس من الجلد إلى الجلد. من المفرزات الأنفية لمرضى الجذام الجذامي. كما أن دم المرضى بالجذام الجذامي يحوي عصبيات كافية لانتقال المرض عبر الحشرات الماصة للدم، وإن كان هذا إمكانية غير مبرهن عليها.
- لا يظهر المرض الصريح إلا عند قلة ممن أصيبوا بالعدوى. إن قدرة العدوى عند مرضى الجذام مع ندرة العصبيات هي أقل بكثير .
- غالباً ما يبدأ الجذام في سن الطفولة أو في مرحلة مبكرة عند الشبان، وبما أن فترة الحضانه تكون عادة من 3-5 سنوات فإنه نادر المصادفة عند أطفال بسن أقل من 5 سنوات.
- يوجد نمطين من الكواشف الجلدية:

- a. Lepromins المحضرة من الآفات الجذامية المصلية الغنية بالعصيات والمغلية.
- b. Leprosins المحضرة من الأنسجة الخالية من العصيات المستخلصة من الآفات المعالجة بالأموح فوق الصوت (تشير اللاحقة H و A إلى مصدر المحضر: إنساني أو من المدرع (Armadillos).
- تثير هذه المحضرات نمطين من التفاعلات:
- a. تفاعل Fernandez وهو شبيه لتفاعل السلين ويظهر عند الأشخاص المتحسسين بعد 48 ساعة من إجراء الاختبار الجلدي. ويشاهد بشكل أفضل باستخدام Liprosins.
- b. تفاعل Mitsuda وهو انتفاخ ورمي حبيبي يظهر بعد 3 أسابيع من الاختبار باستعمال lepromin . يشير هذا التفاعل إلى قدرة المضيف على إعطاء استجابة حبيبية تجاه مستضدات المتفطرة الجذامية، وهو إيجابي في حالة مرض الجذام الدرني (TT).
- للاختبارات الجلدية أهمية محدودة في التشخيص لكنها مفيدة في الدراسات الوبائية لتحديد مدى امتداد العدوى عند المخالطين وفي المجتمع، وفي تصنيف المرضى تبعاً لطيفهم المناعي.

المكافحة:

- أكثر إجراءات المكافحة فعالية، كما هي الحال عند السل، هو كشف ومعالجة الحالات المرضية المعدية. ويتطلب هذا حضور المريض لتلقي المعالجة حالما تظهر أعراض المرض .
- ولسوء الحظ وبسبب التشوهات المصاحبة للمرض، يتأخر العديد من المرضى في طلب العلاج، وبهذا يكونوا قد نقلوا العدوى إلى العديد من المخالطين، وتطورت عندهم تشوهات وعجز غير قابل للعلاج.
- لم يتم تحضير لقاح مضعف من المتفطرة الجذامية، لكن يبدو أن لقاح BCG بقي من الجذام في المناطق التي يستعمل فيها للوقاية من السل، مما يشير وبشدة إلى أن الوقاية يتم تحريضها بمستضدات مشتركة للمتفطرات.

المتفطرات البيئية

- يوجد أكثر من 80 نوعاً من المتفطرات تتواجد عادة كجراثيم رمامة Saprophytes في التربة والماء تسمى اصطلاحياً المتفطرات البيئية (أو اللاسلية)، يسبب بعض الأنواع أحياناً مرضاً انتهازياً عند الحيوانات والإنسان.
- 4 مجموعات تترافق مع امراضية الإنسان، وذلك تبعاً لإنتاجها لصبغ أصفر أو برتقالي، وتبعاً لمعدل نموها :
- a. Photochromogens المنتجة للأصبغة ضوئياً: وتكون بلا لون عند حضنها في الظلام، لكنها تنتج لوناً أصفر براق أو برتقالي إذا ما تعرضت المزارع الشابة لمصدر ضوئي لمدة ساعة أو أكثر أو الأوكسجين ضروري لتشكيل الصبغ.
- b. Scotochromogens المنتجة للصبغ في العتمة.
- c. Non- Chromogen اللااصطبائية: والتي لا تنتج أصبغة.
- d. السريرة النمو Rapid grower: يمكن أن تنتج الصبغ ضوئياً أو في العتمة، أو لا اصطبائية، تنتج مستعمرات مرئية على وسط لوفنشتاين جنسن خلال أسبوع من الزرع، لكن غالباً ما يأخذ النمو على المزرعة الابتدائية من عينة سريرية وقتاً أطول.

الأمراضية:

- بالمقارنة مع العصية السلية، فإن للمتفطرات البيئية فوعة أقل، وهي كثيراً ما تصيب الإنسان بالعدوى إلا أن المرض الصريح غير شائع، ما عدا عند الأشخاص المثبطي المناعة بشكل كبير.
- تم وصف 4 أنماط أساسية من مرض المتفطرات الانتهازية عند الإنسان :
- a. التهاب عقد لمفية موضعية
- b. آفات جلدية تتبع رض يدخل الجراثيم
- c. آفات رئوية شبيهة بالسل
- d. مرض منتشر

أولاً: التهاب العقد اللمفية:

- يسببه عدد من الأنواع المختلفة، تختلف في تواترها النسبي من منطقة لأخرى، السبب الأكثر انتشاراً في العالم هو معقد المتفطرة الطيرية M.avium. تصاب في معظم الحالات عقدة وحيدة، عادة ما تكون اللوزة، ومعظم المرضى من الأطفال بعمر أقل من 5 سنوات. عادة يتم استئصال

العقدة لأغراض تشخيصية إلا إذا وجد مضاد استطباب بوجود خطر أذية العصب، وهي قابلة للشفاء دوماً تقريباً.

ثانياً: الآفات الجلدية:

- الخراجات بعد الحقن: تسببها عادة المتفطرات الممرضة سريعة النمو *M.chelonae* و *M.fortuitum*.
- تحدث الخراجات عند تلوث مجموعة من مواد الحقن بهذه الجراثيم. تتطور الخراجات خلال أسبوع أو نحوه، أحياناً خلال عام أو أكثر. مؤلمة ويمكن أن تصبح بقطر 8 و10 سم وتستمر عدة أشهر. العلاج بنزح المفرزات وتجريفها أو استئصالها بالكامل. لا تحتاج للعلاج الكيميائي إلا إذا وجد انتشار موضعي للمرض أو خراجات متعددة، أو حدوثها عند مرضى السكري المعتمدين على الأنسولين.

ثالثاً: ورم برك السباحة الحبيبي:

- ويعرف أيضاً بورم وعاء السمك الحبيبي أو أصبع هاوي السمك وتسببه *M.marium* المتفطرة البحرية.
- تدخل العصبية عبر التسحجات والتشققات وتسبب آفات ثلولية شبيهة للآفات المشاهدة في السل الجلدي.
- تشاهد عادة على الركبة والمرفق عند السباحين وعلى الأيدي عند مالكي الأحواض المائية، وهي موضعة عادة، وقد تظهر أحياناً آفات ثانوية على طول خط انتشار العقد اللمفية الجلدية. يسعى بالانتشار الشبيه بالشعرية المبوغة *Sporotrichoid Spread* حيث أنه يشبه ظاهرة الانتشار عند العدوى بفطر الشعرية المبوغة.
- عادة ما يحد المرض نفسه بنفسه، إلا أن المعالجة الكيميائية بالمينوسكلين والكوتريموكسازول أو الريفامبين مع الايثامبوتول تسرع الشفاء.

رابعاً: قرحة بورولي *Buruli ulcer*:

- تسببها المتفطرة القرحية *M.ulcerans* وقد وصفت لأول مرة في استراليا، لكن الاسم مشتق من مقاطعة Buruli في أوغندا حيث تم استقصاء فاشية كبيرة بشكل معمق. لم تعزل من البيئة. وجد دلالات قوية على تواجدها بشكل حر وتدخل إلى الجلد عبر الأذيات الدقيقة، خاصة بسبب الأعشاب الشوكية.
- أولى تظاهرات المرض هو عقدة جلدية صلبة، غالباً ما تكون حاكة. يتوسع مركزها الطري المتموج بسبب تنخر النسيج الشحمي تحت الجلد بسبب الديدان. يتعرض الجلد لنقص

الأكسجة ويتشقق، وينطرح المحتوى النخري السائل للآفة، وبهذا تتشكل قرحة أو أكثر مع حواف عميقة. تعج الآفة في هذه المرحلة بالعصيات المقاومة للحمض. لا توجد دلائل نسيجية على وجود استجابة مناعية فاعلة متواسطة بالخلايا، ولا يرتكس المريض تجاه Burulin. تمتد الآفة بشكل كبير خلال هذه الطور اللاتفاعلي وتأخذ حجماً كبيراً قد يشمل أحياناً كامل الطرف أو جزءاً مهماً من الجذع. ولأسباب غير معروفة يمكن أن يتحول الطور اللاتفاعلي إلى طور ارتكاس مناعي فاعل حيث تتطور استجابة بتشكيل أورام حبيبية في الآفة، تختفي العصيات المقاومة للحمض ويتفاعل المريض تجاه البورولين.

- يحدث الشفاء عندها لكن غالباً ما يترك المريض بتشوهات كبيرة وعجز بسبب التندبات الشديدة والشد الكبير.
- تعالج الآفات المبكرة قبل القرحية بسهولة بالاستئصال وإغلاق مكان الآفة بالخياطة. تحتاج الآفات القرحية إلى الاستئصال وإجراء زرع للجلد. يجب أن يكون الاستئصال في الطور اللاتفاعلي كبيراً كفاية لإزالة كامل الآفة وتجنب النكس. لم تنجح العلاجات الكيميائية.

خامساً: المرض الرئوي:

- أكثر ما تشاهد في منتصف العمر أو عند كبار السن عندما تتأذى الرئة بالتدخين أو التعرض للغبار الصناعي. وتصادف أيضاً عند أشخاص بعوز مناعي خلقي أو مكتسب، بحالات الأورام والتليف الكيسي، تصادف نسبة قليلة من الحالات عند أشخاص من دون اضطراب مؤهب واضح موضع أو معمم. يسبب المرض العديد من الأنواع، لكن أكثرها مشاهدة هي معقد المتفطرة الطيرية و M.kanasii.

سادساً: المرض المنتشر:

- أصيب في الثمانينات وفي أوائل التسعينات، نصف الأشخاص المتوفين بسبب الايدز في الولايات المتحدة بمرض المتفطرات المنتشر، وغالباً بمعقد المتفطرة الطيرية. انخفض معدل الحدوث لدى ادخال المعالجة المضادة للفيروسات القهقرية.
- لم يتأكد بعد من مصدر العامل المسبب:

- a. إعادة تفعيل بؤرة كامنة من العدوى مكتسبة في الطفولة.
 - b. نتيجة عدوى حدثت مؤخراً ومصدرها البيئة.
- يصادف أحياناً عند مصابين بتثبيط مناعي لأسباب خلقية أو مكتسبة بما فيها نقل الكلية.

التشخيص المخبري:

- الفحص المجهرى
- الزرع على أوساط الزرع المناسبة للمتفطرة السلية.
- يجب إيلاء عناية كبيرة لتفريق المرض الحقيقي عن التوطن العابر أو العدوى التالية Super infection. لا توجد صفات شعاعية أو سريرية يمكن الاعتماد عليها لتفريق المرض الرئوي المسبب بالمتفطرات الانتهازية عن السل.
- يتم التشخيص بعزل وتحديد العامل الممرض.

الوبائيات:

- تنتشر المتفطرات بشكل واسع في البيئة وهي غزيرة بشكل خاص في التربة الرطبة، المستنقعات، الجداول، الأنهار ومصباتها. بإمكان بعض الأنواع ذات القدرة الامراضية، مثل معقد المتفطرة الطيرية، M.xenopi و M.kansaii التوطن في أنابيب المياه. لذلك يتعرض الإنسان بشكل دوري للمتفطرات نتيجة شرب الماء، الغسيل والاستحمام واستنشاق الرذاذ الطبيعي. يمكن لمثل هذه العدوى المتكررة تحت السريرية أن تحرض حساسية تجاه التوبركولين وغيره من مواد الاختبارات الجلدية للمتفطرات. ويوجد دلائل أيضاً على أن التماس مع المتفطرات البيئية يؤثر بشكل كبير على قدرة لقاح BCG بعد ذلك على تحريض مناعة واقية، وهذا ما يفسر الاختلافات الكبيرة في فعالية هذا اللقاح باختلاف المناطق.
- نتج عدد من الأوبئة المشخصة خطأ بأنها مرض رئوي بالمتفطرات وعدوى السبيل البولي عن جمع القشع والبول في أوعية غسلت بماء الحنفية الذي تتوطن فيها المتفطرات. كما أدى الغسيل غير الجيد للمناظير إلى تلوث العينات السريرية بالمتفطرات وإلى اختلاط التشخيص. كما وجدت مسحات قشع ذات إيجابية كاذبة للعصية المقاومة للحمض بسبب تحضير كواشف التلوين بالماء الملوث

المكافحة:

- يحدد معدل وقوع ونمط المرض في أي منطقة بعدد ونوع المتفطرات في البيئة وفرص نقل العدوى الى الانسان. بخلاف السل , فان فرص نقل العدوى بالمتفطرات الانتهازية من انسان الى انسان نادرة جدا. لذا فان معدل حدوث مثل هذه الأمراض مستقل عن السل ولا يتأثر باجراءات الحفاظ على الصحة العامة المصممة للسيطرة على السل .