

■ التشخيص المخبري:

■ كشف الأضداد النوعية.

■ اختبار تثبيت المتممة أو الفلورة المناعية غير المباشرة.

■ العزل اجراء عالي الخطورة.

■ المعالجة:

■ تشفى معظم حالات عدوى دون معالجة بالصادات الحيوية

■ ينقص الدوكسي سكلين ينقص من فترة الحمى في العدوى الحادة

■ وينصح به في حالات العدوى المزمنة .

■ يستطُب في التهاب الشغاف بحمى Q استعمال مشاركة بين دوائين لفترة

طويلة: بين الدوكسي سكلين، والسيبروفلوكساسين والريفامبسين.

■ يجب مراقبة الحالة الديناميكية الدموية بالإضافة للمعالجة بالصادات الحيوية.

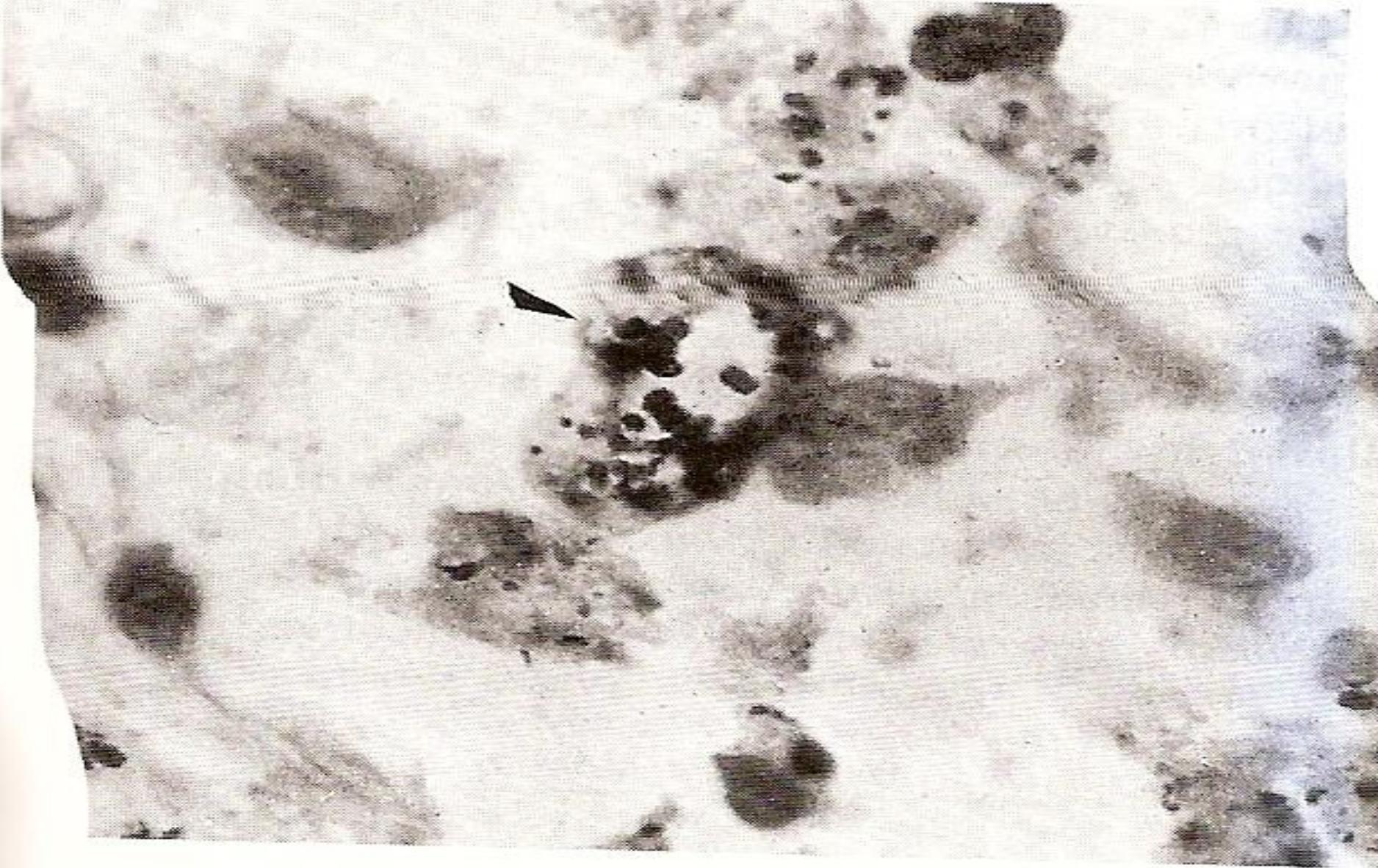


Fig. 40.5 Immunoperoxidase staining of *C. burnetii* in alveolar macrophages in a patient with Q fever. A cell containing many *Coxiella* organisms is indicated by the arrow. (Micrograph by courtesy of Dr J. Stephen Dumler.)

الوبائيات:

- وجدت حمى Q على كل القارات غالباً لا يتم تسجيل المرض في مناطق أخرى، أو يشخص خطأ الخازن الرئيسي للمرض هو الحيوانات يمكن للقراد الاحتفاظ بـ *C.burnetii* بالنقل عبر المراحل والنقل عبر المبيض. يحوي براز القراد المصابة بالعدوى أعداداً كبيرة من الجرثوم لكن مفصليات الأرجل هذه ليست ضرورية للاحتفاظ بالعدوى في الطبيعة.
- تحدث العدوى عند الإنسان بعد استنشاق الرذاذ أو بالتماس المباشر مع الجرثوم في الحليب، البول، البراز، أو نواتج الولادة للحيوانات المصابة.
- وبإمكانها الحياة على الصوف لمدة 10-7 أشهر وفي قشدة الحليب حتى 40 شهراً وفي براز القراد سنة على الأقل.
- المرض شائع بين عمال المسالخ والعاملين في تربية الحيوانات ومزارع الألبان.
- يصادف عادة حالات حمى Q حالات معزولة افرادية، لكن تم تسجيل عدد من الفاشيات.

 1: [Acta Clin Belg](#), 2000 Jan-Feb;55(1):30-3.

Q fever after a journey in Syria: a diagnosis suggested by bone marrow biopsy.

[Bottieau E](#), [De Raeve H](#), [Colebunders R](#), [Van den Ende J](#), [Vervoort T](#), [Van Marck E](#).

Instituut voor Tropische Geneeskunde, Departement Klinische Wetenschappen, Antwerpen, België.

A Belgian patient developed Q fever after a journey in Syria. *Coxiella burnetii* infection was diagnosed because of the presence of granulomas with a central vacuole in a bone marrow biopsy. During doxycycline treatment all his symptoms disappeared.

PMID: 10783505 [PubMed - indexed for MEDLINE]

- **المكافحة**
- **المستحيل استئصال المضيف الخازن**
- الحد من التعرض ببناء أبنية منفصلة للحيوانات التي في مرحلة مخاض وولادة، تدمير الأغشية المشيمية المشكوك بها
- **المعالجة الحرارية للحليب**
- **بذل الجهد لإنقاص أعداد القراد.**
- يجب على عمال المسالخ أخذ الاحتياطات عند تعاملهم مع الحيوانات.
- الحرص على وجود إجراءات احتواء مناسبة في المخابر
- تم تطوير لقاحات مشكلة من كامل الخلية المقتولة

Table 40.2 Human diseases caused by *Ehrlichia*, *Anaplasma* and *Neorickettsia* species

Species	Disease	Geographical distribution	Means of transmission	Primary vectors
<i>E. chaffeensis</i>	Monocytic ehrlichiosis	North America, Thailand, Africa	Tick bite	<i>Amblyomma americanum</i>
<i>A. phagocytophila</i>	Granulocytic ehrlichiosis	USA, Europe	Tick bite	<i>Ixodes</i> species
<i>E. ewingii</i>	Granulocytic ehrlichiosis	USA	Tick bite	<i>Amblyomma americanum</i>
<i>N. sennetsu</i>	Sennetsu ehrlichiosis	Japan, Malaysia	Unknown ^a	Unknown

^a Possibly ingestion of fluke-infested fish.



المفطورات

- أصغر متعرضي من طلائعيات النوى بإمكانه النمو على وسط زرع خال من الخلايا .
- توجد عند الإنسان، الحيوانات، النباتات، الحشرات، التربة
- عزلت عام 1898 من ماشية مصابة بذات رئة وجنب
- عرفت بـ: الأحياء الشبيهة بعامل التهاب الجنب والرئة
- **Pleuropneumonia -like Organisms (PPLO)**
- استبدل هذا المصطلح الطويل بـ: **Mycoplasma**
- (**Mykes**: تعني باليونانية الفطور) و(**Plasma**: ما يشبه فطر العفن دلالة على طبيعتها الخيطية (الشبيهة بالفطر)

■ تضم عائلة **Mycoplasmataceae** المفطورات الهامة في الطب البشري.

■ وتقسم إلى جنسين:

■ **Mycoplasma** وتضم 114 نوع على الأقل

■ **الميورا Ureaplasma** الجرثوم المحلماً لليوريا (والمتعارف على تسميتها **ureaplasmas**) ويضم 6 أنواع.

Table 41.1 Some properties of mycoplasmas of human origin

Mycoplasma	Frequency of detection in		Metabolism of	Preferred pH	Haemadsorption ^a
	Respiratory tract	Urogenital tract			
<i>M. buccale</i>	Rare	Not reported	Arginine	7.0	-
<i>M. faecium</i>	Rare	Not reported	Arginine	7.0	+
<i>M. fermentans</i>	Common	Rare	Glucose and arginine	7.5	-
<i>M. genitalium</i>	Rare	Rare ^b	Glucose	7.5	+
<i>M. hominis</i>	Rare	Common	Arginine	7.0	-
<i>M. lipophilum</i>	Rare	Not reported	Arginine	7.0	-
<i>A. laidlawii</i>	Very rare	Not reported	Glucose	7.5	-
<i>A. oculi</i>	?	Not reported	Glucose	7.5	-
<i>M. orale</i>	Common	Not reported	Arginine	7.0	+
<i>M. penetrans</i>	Not reported	Rare	Glucose and arginine	7.5	+
<i>M. pirum</i>	Not reported	?	Glucose and arginine	7.5	?
<i>M. pneumoniae</i>	Rare ^a	Very rare	Glucose	7.5	+
<i>M. primatum</i>	Not reported	Rare	Arginine	7.0	-
<i>M. salivarium</i>	Common	Rare	Arginine	7.0	-
<i>M. spermatophilum</i>	Not reported	Rare	Arginine	7.0	-
<i>U. urealyticum</i>	Rare	Common	Urea	≤ 6.0	+ ^c

^aChick red blood cells.^bRare, except in disease.^cSerovar 3 only.

- تتوزع المفطورات على نطاق واسع في الطبيعة
- ويسبب العديد من الأنواع أمراضاً ذات أهمية اقتصادية للماشية
- يهتم بها من يعمل مع مزارع الخلايا بسبب مشاكل التلوث التي تسبب بها .

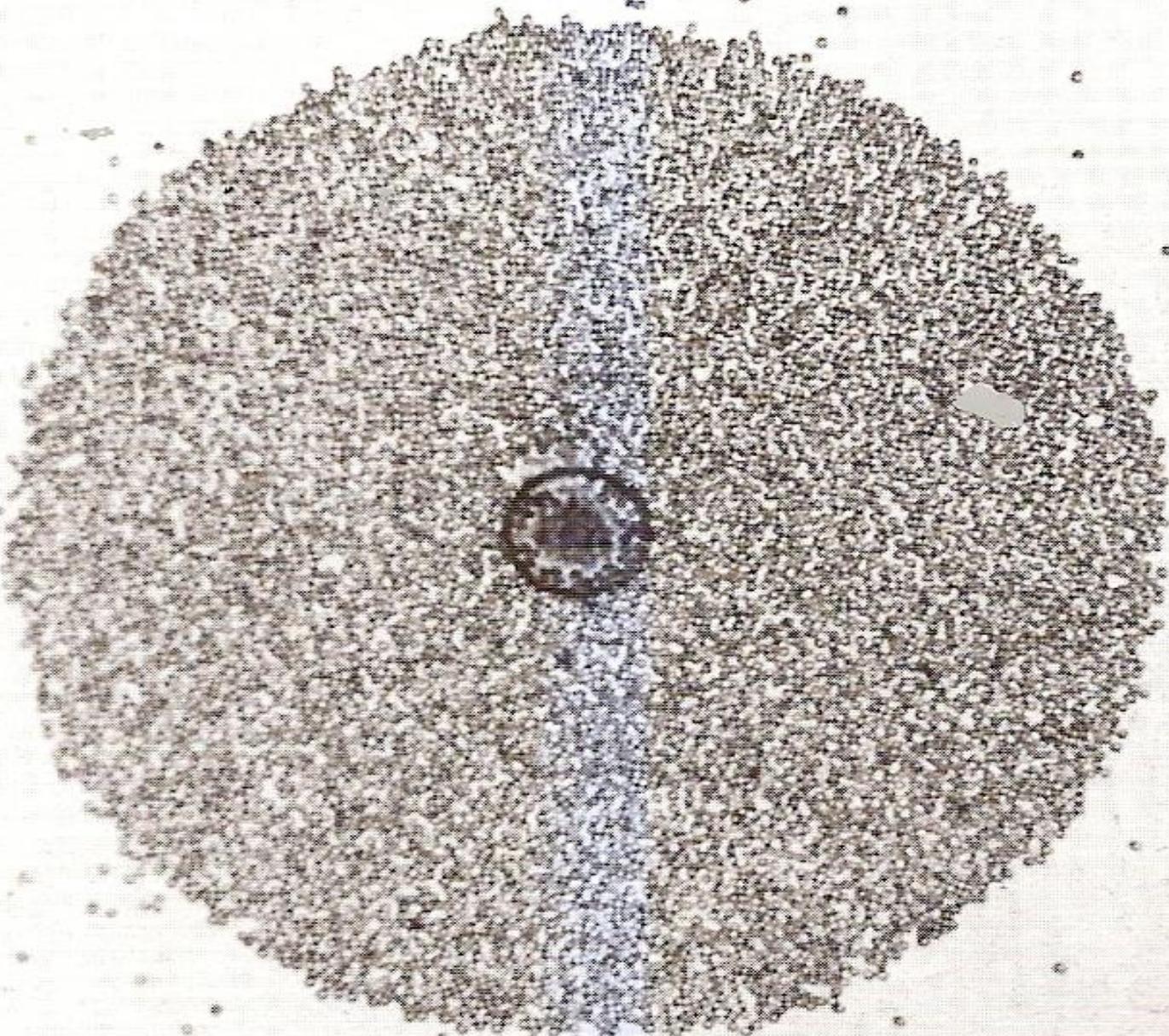
- عرفت الميورة في الأصل بالذاري T أو المفطورات T، و T مأخوذة من Tiny: الصغير جداً
- وذلك لوصف الحجم الصغير للمستعمرات
- **Ureaplasma Urealyticm** الميورة الحالة لليوريا : تضم 14 ضرباً مصلياً

التكاثر:

- تتكاثر المفطورات بالأنقسام المنصف.
- لا يتزامن انقسام السيتو بلاسما دائمًا مع تضاعف المجين مما يؤدي إلى تشكل خيوط متعددة النواة وأشكال أخرى.
- يؤدي انقسام السيتو بلاسما المتالي المترافق بتضييق الغشاء في مواضع بين المجينات لتشكيل سلسلة من العقائد تنفصل فيما بعد لتعطى خلايا مفردة.
- تحدث البرعمية عندما لا تنقسم السيتو بلاسما بالتساوي بين الخلايا البنات.

■ الشكل:

- متغيرة الشكل، من أشكال كروية إلى متکورة إلى عصيات مکورة، حلقية، شکل وزنات التمرین الحديدية، خيوط متفرعة قصيرة وطويلة ، خيوط متقطعة أو مشكلة من عقيدات .
- يحد خلية المايكوبلازم غشاء بسمك 15-7.5 نانومتر حيث توجد طبقتين كثيفتين على الالكترونات تفصلهما طبقة شفافة
- يمكن الارتباط اللصيق للمفطورات من ادخالها النوکلياز وأنزيمات أخرى لداخل الخلية والحصول منها على نواتج الفعالیات الانزيمية، مثل النوکليوتیدات.



■ غشاء المايكوبلازما و موضع العديد من التفاعلات الاستقلابية وآليات النقل.

■ ينتشر الكوليسترون، Carotenoid/ Carotenol بين جزيئات الفوسفوليبيد ويلعب دوراً هاماً في الحفاظ على سلامة الغشاء وتكامله في وجه الضغط الحلوبي الخارجي في غياب جدار خلوي صلب موجود عند الجراثيم الأخرى.

■ يجعل وجود الكوليسترون الغشاء الخلوي حساساً للضرر الذي يسببه عوامل مثل الصابونين ديجيتونين وبعض الصادات من مجموعة Polyene (مثل الامفوتروپيسين B) التي ترتبط مع الستيروولات.

■ وكما هو متوقع المايكوبلاسما مقاومة تماماً على الصادات الحيوية التي تؤثر على تصنيع الجدار الخلوي، وأيضاً على الليزو زيم.

- لا تحوي السيتوبلاسما على شبكة بلاسمية داخلية ملائمة بالريبوزومات ، المواد النووية (بدون غشاء ومن دون نوية).
- مجين *M.genitalium* أصغر ما عرف حتى الآن (Kb580) وهو عامل مهم في كونها أول كائن دقيق يتم دراسته تابعاً بشكل كامل.
- وهو ليس أكبر بكثير من مجين *Poxvirus* الفيروسة الجدرية الكبيرة مما يدل على الحاجة لكمية صغيرة من المعلومات الوراثية للتواجد الحر
- ويفسر لماذا تملك المايكوبلازا فعالية كيميائية حيوية قليلة وشديدة التطلب للمواد الغذائية.

■ الفيروسات والبلازميدات:

- تم تحديد فيروسات عصوية الشكل أو كروية محاطة بغلاف تبرع من سطح غشاء المايكوبلازما، أو متعددة السطوح مع ذنب.
- يوجد دلائل على اندخال مجين الفيروس ضمن صبغي المايكوبلاسما وربما أعطى هذا آلية لتفعيل التنوع المورثي.
- يكون إطلاق الفيروسات مستمر ولا يرتبط بانحلال الخلية.
- ينظر للبلازميدات حتى الآن على أنها خفية

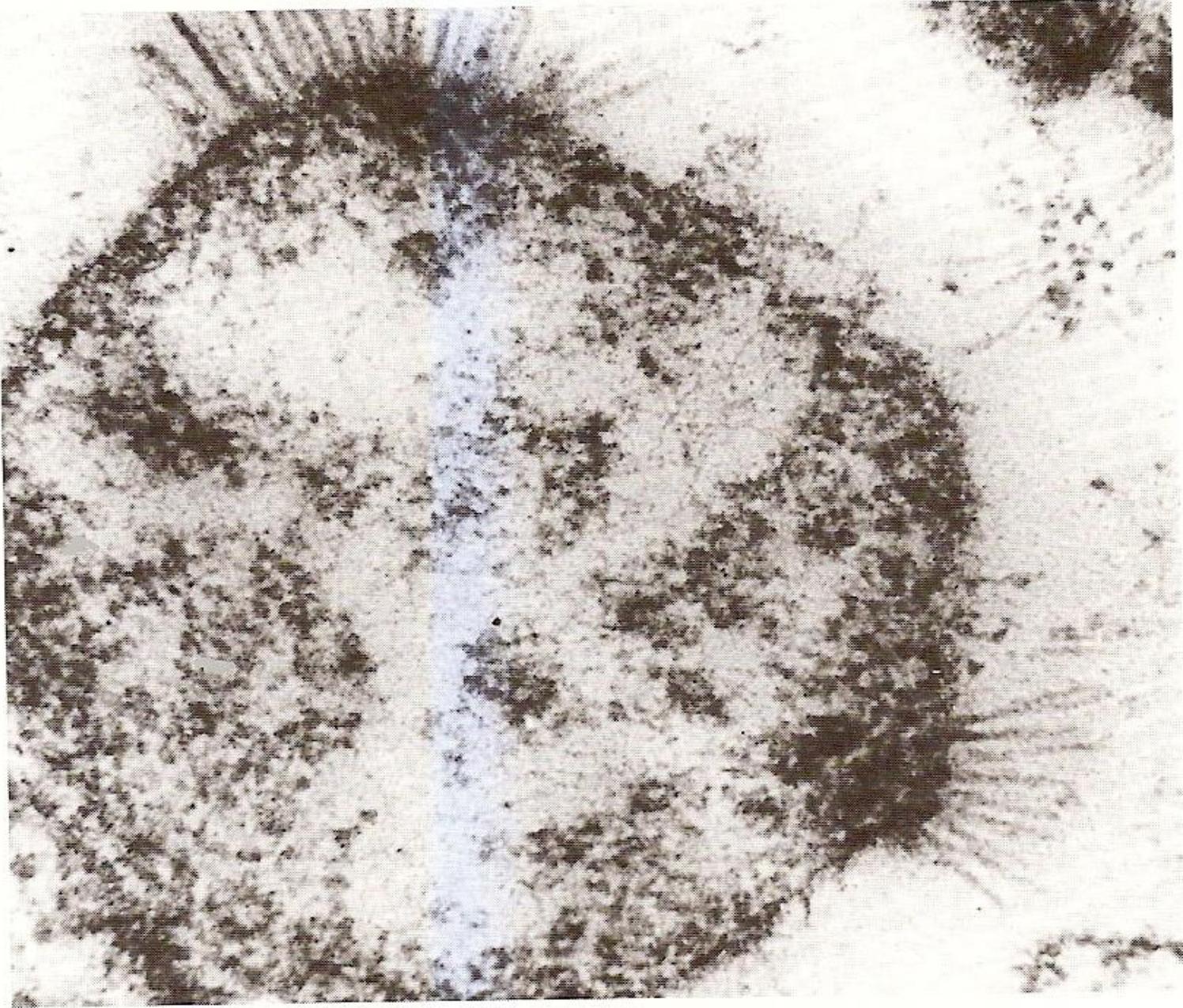


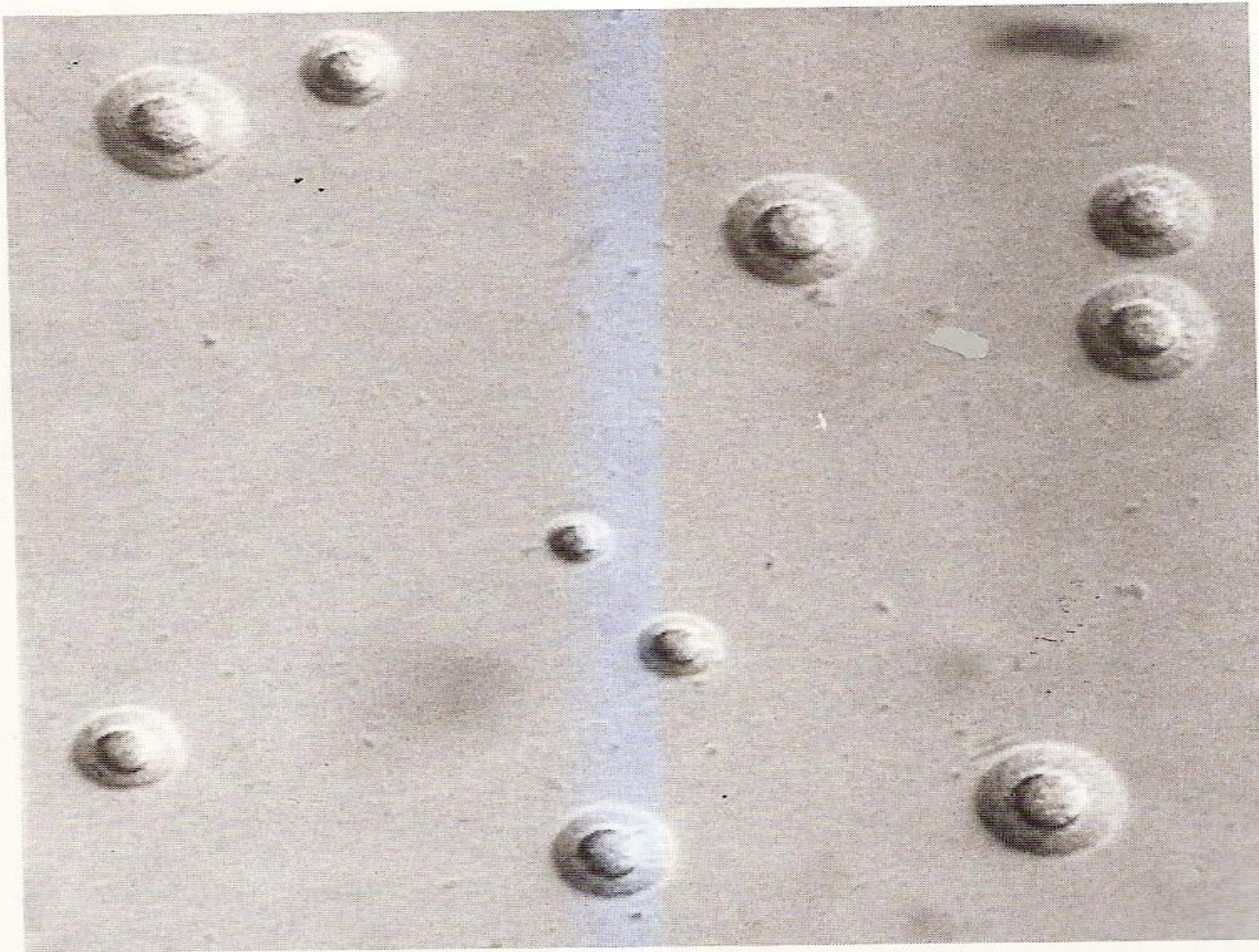
Fig. 41.5 Rod-shaped virus particles (75×7.5 nm) radiating from the surface of an *A. laidlawii* cell. $\times 100\,000$.

■ الزرع:

- حاجة إلى وسط زرع غني يحوي البروتين الحيواني الطبيعي (عادة مصل الدم)، وفي أغلب الحالات مركب من الستيروال.
- استخدمت مزارع خلايا Vero لعزل *M.genitalium*.
- يتم مراقبة مزارع الخلايا لتحديد ب Technique PCR، ثم يعاد الزرع على وسط المايكوبلازما.
- معظم المايكوبلازما لا هوائية مخيرة
- درجة الحرارة المثلثي 36-38

شكل المزارع:

- مستعمرات لها مظهر "البيض المقلي" مع منطقة مركزية عاتمة من النمو ضمن الأغار و منطقة محيطية نصف شفافة على السطح .
- يختلف حجم المستعمرات بشكل كبير:
 - مستعمرات بعض المايكوبلازمـا البقرية وأغلب *Achopleasma* يزيد قطرها عن 1/2 ملم وتشاهد بسهولة بالعين المجردة
 - مستعمرات الـيورـياـبلاـسـما: صغيرة (بـقـطـر 15-60) مـكـروـن بـسـبـب فقدانـها عـادـة لـلـمـنـطـقـة المـحيـطـية من النـمو.
 - يعتمد الحجم والمظاهر أيضاً على المحتويات ودرجة رطوبة الوسط، تركيز الأغار، الجو الهوائي المحيط و عمر المزرعة.



of *M. hominis* (human origin) (up to 110 μm in diameter) with typical 'fried egg' appearance. Oblique

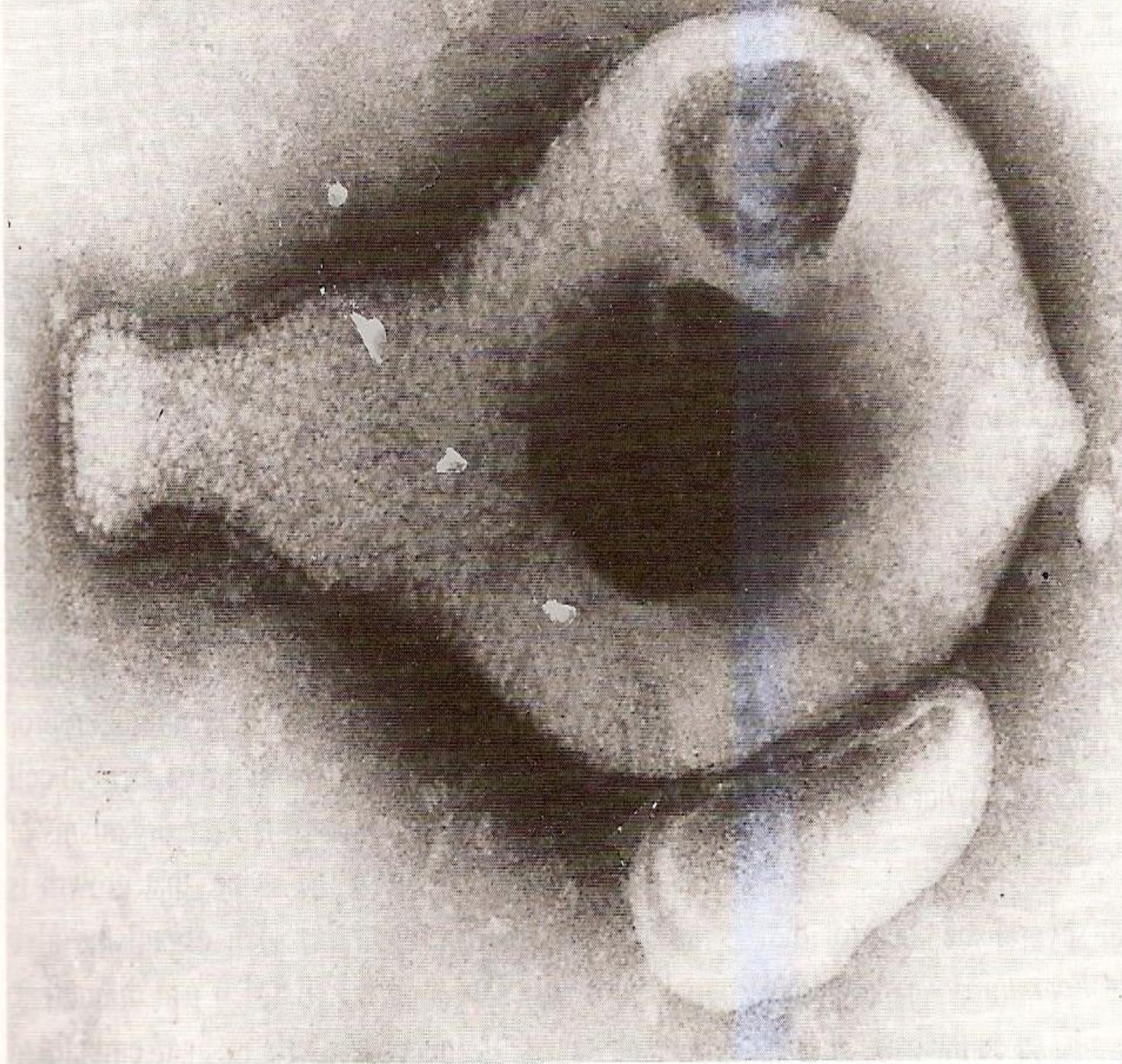


Fig. 41.2 Electron micrograph of *M. genitalium* (human origin), negatively stained, to show flask-shaped appearance and terminal specialized structure covered by extracellular 'nap'. $\times 120\,000$.
(From Tully et al. 1983
International Journal of Systematic Bacteriology 33: 387.)



Fig. 41.1 Electron micrograph of *M. mycoides* spp. *mycoides* (bovine origin), gold-shadowed, to show branching filaments. $\times 28\,000$. (From Rodwell and Abbot 1961 *Journal of General Microbiology* 25: 201.)



Fig. 41.3 Electron micrograph of *M. pulmonis* (murine origin); thin section illustrating trilaminar membrane (arrow). $\times 75\,000$.

العدوى التنفسية:

المفطورات الرئوية :M.pneumonia

سميت نوات الرئة التي لم تنسب إلى أي مسبب جرثومي تاريخياً: بذوات الرئة الأولية اللانمطية.

- تترافق مع تطور الراصات الباردة، وجود جرثوم يعبر المرشحات (الفلاتر) أطلق عليه في البدء بعامل Eaton، وعزل في الأجنة ضمن البيض.
- نشأت شكوك قوية حول كون العامل فيروساً عندما وجد أن نموه يتطلب بالكلورترياسكالين وأملاح الذهب،
- وحسم أخيراً زرعه على وسط خال من الخلايا في بداية السبعينات طبيعته على أنه من المايكوبلازم.

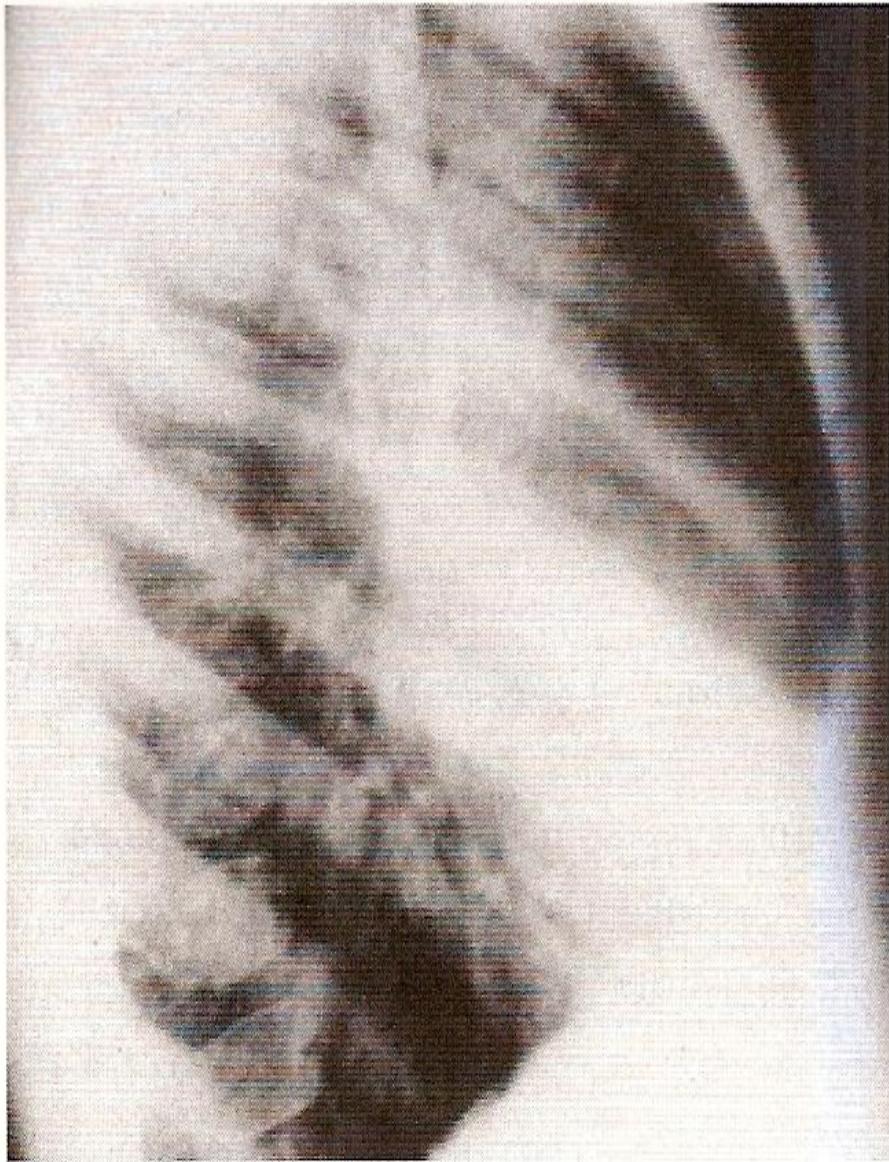


Fig. 19.1 Chest radiograph showing patchy consolidation and collapse of the right middle lobe in whooping cough. (Courtesy of JA Innes.)

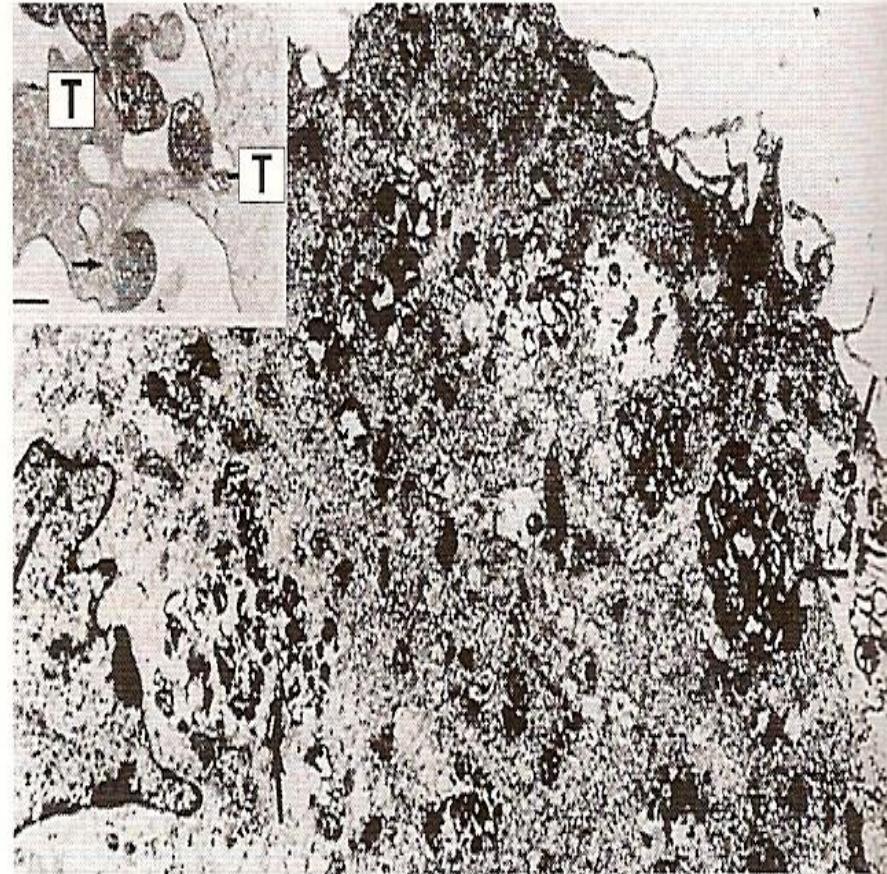


Fig. 19.2 Opsonized *Mycoplasma pneumoniae* cells (arrowed) phagocytosed by an alveolar macrophage (bar, 2 μm). The insert shows *M. pneumoniae* cells adhering with the tip organelle (T) to macrophage surfaces. (Reproduced from E Jacobs, 1991; with permission from Churchill Livingstone Medical Journals.)

الوبائيات:

- يشاهد المرض عالمياً.
- تزداد الإصابات في أواخر الصيف وبداية الخريف في المناخات المعتدلة
- لوحظت قمم وبائية في بعض البلدان مثل المملكة المتحدة كل 4 سنوات تقريباً.
- يتنشط انتشاره بالاتصال الوثيق: كما هو الحال ضمن العائلات.
- تسبب المايكوبلازم الرئوية بحوالي سدس حالات ذات الرئة ، ضمن مجتمعات محددة مثل مجندى الجيش تكون مسؤولة عن حوالي نصف حالات ذات الرئة .
- يصاب الأطفال أكثر من البالغين وتتأثر عواقب المرض أيضاً بالعمر.

المظاهر السريرية:

- تبدأ العدوى بشكل مخالط غير واضح، مع إعياء، ألم عضلي ألم بلعوم مع صداع حالي اليوم الثالث: سعال جاف، مزعجا وأحياناً يكون اشتداد يا ويصبح المظهر السائد.
- لا يبدو على المرضى علامات مرض شديد وتحتاج قلة منهم لدخول المشفى.
- الخراخر ، وكثيراً ما تظهر بعد وضوح علامات ذات الرئة الشعاعية.
- غالباً ما تكون على شكل بقعة عاتمة وعادة على أحد الفصوص الوسطى والسفلى.
- يعاني حوالي 20% من المرضى من ذات رئة ثنائية الجانب لكن نادراً ما يشاهد التهاب جنب أو انصباب جنبي.
- مسار المرض متنوع، لكن يمكن للسعال والعلامات الصدرية غير الطبيعية والتغيرات الشعاعية أن تستمر لعدة أسابيع لاحقة كما يشاهد النكس.
- يمكن أن يشاهد سعال اشتادي مطول يشبه مظهر السعال الديكي عند الأطفال.
- سجلت حالات عدوى شديدة جداً عند البالغين المصابين بنقص المناعة أو فقر الدم المنجلي، لكن نادراً ما تحدث وفيات.

- ظاهرات خارج الرئوية:
 - التهاب سحايا أو التهاب دماغ (وغيره من العقابيل العصبية).
 - آلام مفصلية.
 - فقر دم انحلالي.
 - التهاب عضلة القلب.
 - التهاب التامور.
 - فقر الدم الانحلالي المشاهد والمترافق مع نوبات هو ظاهر لآلية مناعية ذاتية تسببها الراسات الباردة.

■ العدوى التنفسية عند حديث الولادة:

- تسبب *M.hominis* واليوريا بلاسما أحياناً مرضًا تنفسياً عند حديث الولادة، وخاصة المولودين بوزن صغير جداً
- ويبقى السؤال غير المحلول ما إذا كان للجراثيم الأخرى المسئولة لالتهاب المهبل غير النوعي *Vaginosis* عند الأم دور أيضاً.

العدوى البوالية التناسلية:

عزل العديد من أنواع المفطورات ويوريابلاسما من السبيل البولي التناسلي الأكثر مصادفة هي: *M.genitalium*, *M.hominis* واليوريابلاسما.

العدوى البولية التناصية عند الرجال:

يمكن عزل *M.hominis* عند حوالي 20% من مرضى التهاب الأحليل بغير المكور البني non-gonococcal urethritis (NGU)، لكنها لم تجرم كسب.

ترتبط *M.genitalium* وبقوة كسبب لـ NGU الحاد المزمن، لكن لا توجد أدلة على أنه يمكن لها أو لغيرها من المايكوبلازما أن تسبب التهاب بروستات حاد أو مزمن.

يُوجَدُ بعْضُ الدَّلَائِلُ عَلَى إِمْكَانِ المِيُورَةِ أَحياناً بِالْتِسْبِبِ بِالتَّهَابِ الْبَرْبَخِ ، لَكِنْ لَا يُعْتَقَدُ أَنَّهَا تُسْبِبُ الْعَقْمَ عِنْدِ الرِّجَالِ

■ مرض السبيل التناسلي عند المرأة:

- وجدت **M.hominis** وبدرجة أقل اليوريابلاسما، عند النساء المصابات بالتهاب المهبل غير النوعي
- يمكن لالتهاب المهبل الجرثومي غير النوعي والجراثيم المرافقة له ، أن تسبب بمرض الالتهاب الحوضي.
- عزلت **M.hominis** من باطن الرحم من أنابيب فالوب عند حوالي 10% من النساء المصابات بالمرض، مع وجود استجابة ضدية نوعية مما يشير إلى دور سببي
- لكن من الصعب الحكم على أهمية **M.hominis** عند تواجد عدة جراثيم أخرى.

- ترافق مع التهاب باطن الرحم , مرض الالتهاب الحوضي و التهاب الملحقات تجريبيا
- يبدو دور *M.hominis* كمسبب للعقم كنتيجة لأذية الأنابيب صغيراً
- موضع النقاش دور الميورة كمسبب عرضي للعقم ، أو أنها تؤثر على النطاف .
- ترافق *M.genitalium* مع العقم بسبب إغلاق الأنابيب.

- **المرض المرافق للحمل وحديثي الولادة:**
- يترافق التهاب المهبل الجرثومي غير النوعي مع الولادة المبكرة والاسقاط المتأخر
- بما أن *M.hominis* واليوريا بلازما تشكل جزءاً من الزمرة الجرثومية الكثيفة في حالة التهاب المهبل الجرثومي غير النوعي فمن المحتمل أنها تعمل كجزء من هذه الزمرة وليس بشكل مستقل.
- مسبب لنقص الوزن عند الولادة .
- عزلت *M.hominis* والميورة بعد الإجهاض
- على ما يبدو فإن كلا الجراثيمين يسببان الحمى بتسبيبهما بالتهاب باطن الرحم

العدوى البولية والحميات:

عزلت *M.hominis* من السبيل البولي العلوي عند مرضى التهاب حويضة وكلية ولربما تسبب حوالي 5% من هذه الحالات.
لا يبدو إن لليوريابلاسما دور في التهاب الحويضة والكلية.

لكن حقيقة كونها منتجة للأورياز، بامكانها تحريض على تشكيل بلورات
العدوى المفصليّة:

توجد دلائل على تورط اليوريابلاسما كعامل مسبب للتهاب المفاصل الارتكاسي المكتسب جنسياً وذلك اعتماداً على تكاثر الخلايا وحيدة النوى في السائل المفصلي استجابة لمستضدات اليوريابلاسما النوعية.

العدوى عند المرضى المضعفين مناعياً:

يمكن لـ *M.pneumoniae* أن تسبب ذات رئة شديدة عند مرض نقص المناعة وإن تستمر لعدة أشهر بالتواجد في المجرى التنفسي لمرضى نقص غاما غالوبولينات الدم، رغم المعالجة المناسبة ظاهرياً.

■ التشخيص المخبري:

■ ذات الرئة بالمايكوبلازمـا:

■ اختبارات مصلية: إما غير نوعية (الراصات الباردة)

■ اختبارات مصلية أكثر نوعية : اختبار تثبيت المتممة أو Elisa.

■ يشير ارتفاع عيار الأضداد أربعة أضعاف في هذه الاختبارات مع قمة بحوالي 3-4 أسابيع على وجود عدوى حديثة .

■ اختبار الراصات الباردة أقل حساسية من تثبيت المتممة، وهو قادر على كشف ارتفاع الأضداد عند حوالي 80% من الحالات.

■ وحيث أن الحصول على عينتين من المصل غير ممكن دائمـاً، فإن عيار الأضداد 128-64 أو أكثر عند أي من الفحوص يمكن أن يدل على وجود الحالة السريرية، ويجب أن يعتبر كافياً للبدء بالعلاج.

- عزل *M. fermentans* و *M. pneumoniae* :
 - مرق المايكوبلازم المضاف له البنسلين والغلوکوز مع أحمر الفینول كمشعر لـ pH.
 - يعاد زرع المرق على وسط أغار لإجراء التحديد النوعي للمستعمرات بتقنيات تثبيط النمو أو الفلورة المناعية.
 - استخدام PCR أسرع ونوعي وحساس.
 - وإذا كان هناك عينة بحاجة لمقاربة دقيقة فيجب استعمال كلا من PCR والزرع، ومتابعة الأخير فقط للعينات التي يثبت إيجابيتها لـ PCR.

المعالجة:

ذات الرئة بالمايكوبلاسما **Mycoplasma Pneumonia**:

التراسكلين عند البالغين والاريترومايسين عند الأطفال والحوامل.

الماكروليدات مثل الكلاريترومايسين والازيترومايسين مع الفلوروكينولونات فعالة

ربما يشرح فشل معظم الصادات في قتل الجرثوم، حقيقة إمكانية تواجد الجرثوم داخل الخلايا

يمكن للجرثوم التوأجد في السبيل التنفسي لفترة طويلة بعد الشفاء السريري، وحدوث النكس السريري عند بعض المرضى.

إن وجود نظام مناعي فاعل أمر ضروري لاستئصال الجرثوم

يجب البدء بالمعالجة بالصادات الحيوية بالسرعة الممكنة، وذلك اعتماداً على الشك السريري دون انتظار التأكيد المخبري

من المير الاستمرار بالمعالجة لمدة 3 أسابيع، خاصة إذا تم دعم الدلائل على وجود المرض بنتائج فحوص سريرية إيجابية.

العدوى البولية التناسلية:

- يجب على مرضى NGU تلقي المعالجة بأحد التتراسكلينات، والذي يربط: الكلاميديا اليوريابلازما و *M.genitalium* .
- %10 على الأقل من اليوريابلاسما مقاومة للتتراسكلينات ويجب معالجة المرضى الذين فشلوا بالاستجابة المعالجة بالاريترومايسين،
- %20 من *M.hominis* مقاومة على التتراسكلينات، فقد نحتاج لصاد آخر مثل الكيندامايسين أو الفلوروكينولونات..
- تهدى الحمى التالية للإجهاض أو الولادة غالباً بعد بضعة أيام، لكن إذا لم يحدث ذلك يجب البدء بالمعالجة بالتتراسكلين، ويجب أن يبقى في الذهن وجود المقاومة على التتراسكلين.

