Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

التأثيرات المرضية النسيجية لبعض انواع البكتيريا السالبة لصبغة كرام على امعاء الفئران الرضع.

سندس محمد طيفور عبد العزي[2]، فائزة ناصر طعمة[1]
[1]التحليلات المرضية، الكلية التقنية، الجامعة التقنية الشمالية، كركوك، العراق.
[2]علوم الحياة، كلية العلوم، جامعة كركوك، كركوك، العراق.
[1]Sundus_mta@yahoo.com, [2]Fn-faezahisto@yahoo.com

المخلص

درست التأثيرات المرضية النسجية لثلاثة انواع من البكتيريا *Escherichia coli, Citrobacterfreundii* *Klebseillaoxytoca* على امعاء الفئران الرضع بتركيز (2×10^6) خلية/مل. أظهرت نتائج الفحص المجهري للمقاطع النسيجية وجود آفات مرضية في الامعاء للفئران المجرعة بجميع الانواع ولكن بنسب اختلفت شدتها باختلاف الانواع المعاملة، حيث كانت بكتيريا *E. coli* هي اكثر الانواع ضراوة مقارنة مع النوعين الاخرين من خلال ملاحظة الفحص المجهري اذ لوحظ جود آفات مرضية في نسيج الامعاء للفئران المجرعة بجميع الانواع ولكن بنسب اختلفت شدتها باختلاف الانواع المعاملة، فقد سجلت حدوث ارتشاح للخلايا الالتهامية اللمفية مع توسف وسقوط الزغابات في تجويف الامعاء بالإضافة الى نخر الشديد في الغدد المعوية مقارنة مع مجموعة السيطرة ،اما النوعان الاخران فقد لوحظ ان النوع *Klebseilloxytoca* هي الاقل تأثيرا وضراوة من النوع *freundiiCitrobacter* من خلال احداثها تلفا لخلايا الأمعاء .

الكلمات المفتاحية : الفئران الرضع, بكتريا سالبة لصبغة كرام ,الامعاء.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

Histopathological Effect of Some Gram Negative Bacteria on Intestinal Mucosa of Suckling Mice.

Sundus M. Tayfur[1], Faeza Nasir Tuma[2]

[1]Medical Lab. Techniques Department, Technical College, Northern Tech. University, Kirkuk, Iraq.

[2]Biology Department, College of Science, Kirkuk University, Kirkuk, Iraq.

[1]Sundus_mta@yahoo.com, [2]Fn-faezahisto@yahoo.com

Abstract

The Histopathological Effect of *Escherichia coli*, *Citrobacterfreundii* and *Klebseillaoxytoca* on Intestinal Mucosa of mice were fed with $2*10^6$cell/ml. The microscopic examination of the histological sections showed pathological changes in sucked mice with all bacterial type but depending on the bacterial type: *Escherichia coli* the more virulent and cause lymph inflteration with degeneration of vili and many polymorphonuclear leukocytes were seen in lamina propria. On the other hand, tissue damage of the mucosa with necrotic and entire sheets of epithelial cells had sloughed off in some parts. *Klebseillaoxytoca* the least virulent than *Citrobacterfreundii* and cause damage in the intestine cells when compared with the control organs.

Keywords: Suckling Mice; Gram negative bacteria; Intestine.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

1. المقدمة

Enterobacteriaceae عائلة واسعة ومختلفة الاجناس Heterogeneous تستقر بصورة طبيعية في القناة الهضمية للإنسان والحيوانات. وتتضمن العائلة عدداً من الاجناس هي (Shigella ، Escherichia ، Proteus ، Serratia ، Klebsiella ، Enterobacter ، Salmonella) واجناساً أخرى [1] بكتيريا سالبة لصبغة كرام حاوية على الكبسولة متحركة [2] وتتواجد في الطبيعة بشكل حرfree living وخاصة في القناة المعوية [3] .

توجد العائلة المعوية على النباتات والتربة والماء وفي أمعاء الانسان والحيوانات وهي تضم عدداً مما يصيب الأنسان التي تتضمن الخراجات Abscesses وذات الرئة Pneumonia والتهاب السحايا Meningitis وانتان الدم Septicemia والتهاب الامعاء Intestinal Infection والتهاب المجاري البولية Urinary Tract Infection وإخماد الجروح Wound Infections [4, 5] وليست جميعها طفيليات معوية أو مرضية للمضيف، والاهتمام بها واسع لأنها تتضمن الكائنات المرضية المهمة للإنسان والحيوان والنبات وهي بشكل عام تسبب المرض وفقداناً اقتصادياً خطيراً في كل أنحاء العالم [6].

جنس الـ Escherichia يضم النوع Escherichia coli. الايشريكيه القولونية والتي سماها البكتريولوجي الالماني Escherich، عادة تختصر بـ E.coli تسبب الاسهال وامراضاً أخرى [7]، ويضم النوع E.coli أكثر من 99% من الايشريكية المعزولة [5] .وهي جراثيم عصوية سالبة لصبغة كرام Gram Negative Bacilli، متحركة لا تكون سبورات Non-spore forming، لا هوائية اختيارية Facultatively Anaerobic ولقسم من سلالاتها Strains القدرة على تكوين الاغلفة أو المحافظ Capsules[8].

الاشيريكية القولونية Escherichia coli بكتيريا سالبة لصبغة كرام تعيش في امعاء الانسان وتسبب انواعا من الاسهال مختلفة الشدة والاعراض ،وتقسم الذراري وحسب الظراوة الى ستة اقسام رئيسية هناك 6 مجاميع رئيسية من الايشريكيه القولونية التي تسبب الاسهال وهي: الايشريكيه القولونية السامة للأمعاء (ETEC) EnterotoxigenicE.coli: تعد هذه الجرثومة المسبب الرئيسي لإسهال الاطفال واسهال المسافرين Traveler's Diarrheaفي الاقطار الاقل تطوراً. تنتج سلالات جرثومة ETEC الذيفان المعوي المتغير بالحرارة (LT) Heat- labile Enterotoxin او الذيفان المعوي الثابت بالحرارة (ST) Heat- stable Enterotoxin او كليهما [9] .

الايشريكية القولونية الممرضة للأمعاء (EPEC) E.coli: Enteropathogenic تعد هذه الجرثومة احد المسببات الرئيسية للإسهال لدى الاطفال الرضع في كثير من البلدان النامية ، واعتقد في الاربعينيات بان هذه المجموعة هي المسببة للإسهال الصيفي عند الاطفال الرضع والاطفال حديثي الولادة الموجودين في دور حضانات الاطفال [10] وبعض الايشريكيه القولونية الممرضة للأمعاء (EPEC) تنتج واحداً او اكثر من الذيفانات [11].

الايشريكيه القولونية الغازية للأمعاء (EIEC) Enteroinvasive E. coli: تعد هذه الجرثومة مسببة للإسهال الذي يماثل الزحار المصاحب للإصابة بجراثيم الـ Shigella عند البالغين والاطفال فوق سن الخامسة من العمر[11] ، وهذه لسلالات تغزو خلايا الغشاء المخاطي وتدمرها ويحوي البراز دماً ومواد مخاطية [5] . الايشريكيه القولونية

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

النزفية Enterohemorrhagic E. coli: (EHEC) تعد هذه الجرثومة مسببة للاسهال الدموي لدى الاطفال وتنتج هذه السلالات نوعاً من الذيفان المعروف باسم Verotoxin وهو يشبه الذيفان التي تفرزه جرثومة ال Shigella [1].

الايشريكيه القولونية المعوية المتجمعة E.coli Enteroaggregative (EAggEC) تعدّ هذه الجرثومة مسببة للإسهال المستمر لدى الأطفال والرضع في كثير من دول العالم، ووجد أن لبعض سلالاتها القدرة على الانتاج المتواصل للذيفانات المعوية الثابتة بالحرارة (EAST) Entero Aggregative Heat Stable Enterotoxin[12].الايشريكيه القولونية الالتصاقية Enteroadherent E. coli: (EAEC) عرفت هذه الجراثيم تجريبياً فقط بنمط التصاقها بخلايا المزارع النسيجية [10]، وهذه الجراثيم لا تنتج أي نوع من الذيفانات [11].

يعتبر بكتريا K. oxytoca مسبب شائع في اصابات التهاب المجاري البولية اذ تعد هذه البكتريا المسببة للاصابات المتعلقة بالمستشفيات (Nosocomial infection) [13] وتوجد هذه البكتريا بموطنين شائعين هما :البيئة وتتمثل بسطح الماء والمجاري والتربة وعلى النباتات, اما الموطن الاخر فهو سطح الطبقة المخاطية (mucosa surface) للبائن ولا سيما الانسان والخيول والخنازير اذ تستوطن فيها ويعمل الLPS على تحفيز الخلايا البلعمية التي تحفز السايتوكينات وعامل الورم التنخري[14] اما تأثيراتها النسجية فتسبب العديد من التغيرات الوظيفية في الكلى ونخر النبيبات الكلوية [15] اذ ان الجرع المختلفة لل LPS تسبب تجمعا انتقائيا للصفيحات الدموية في الكبد. [16]

ان الانواع التابعة لجنس Citrobacter تعد من الجراثيم المعوية السالبة لصبغة كرام فقد عزل العديد منها من خروج الاطفال كنوع من المتعايشات الدقيقة للأمعاء Intestinal microflora اذ يعزى التباين والتنوع في هذه المتعايشات إلى نوع التغذية التي تتطور مع تقدم عمر الطفل وبالمحصلة تميل بعض اجناس العائلة المعوية Enterobacteriaceae و *Klebseilla* و *Citrobacter* و *Enterobacter* إلى استيطان امعاء حديثي الولادة رغم احاطتهم بالعناية المركزة [3].

وفي نهاية الثمانينات من القرن الماضي اظهرت الابحاث علاقة جرثومة *C.freundii* بتحفيز الاصابة بالاسهال من خلال قدرتها على انتاج الذيفان الثابت بالحرارة ويعد Guarino أول من اثبت ذلك بعد تمكنه من عزلها من خروج حديثي الولادة المصابين بالاسهال وبذلك وضع الاساس الثابت الذي ارسى ضمها إلى قائمة المسببات المرضية etiologic agent [17].

2. المواد وطرائق العمل:

أجريت الدراسة الحالية من خلال تجريع الفئران الرضع بعمر 4-6 ايام بالمعلق البكتيري المزروع في الوسط السائل BHIB لمدة 24 ساعة تحت درجة حرارة37م اذ تم تقسيم الحيوانات الى ثلاثة مجاميع إضافة إلى مجموعة السيطرة تم تجريع الحيوانات بالمعلق البكتيري الخاص لكل مجموعة بواسطة ابرة تجريع عدا مجموعة السيطرة فقد تم تجريعها بالمحلول الملحي الفسلجي (Normal salin) ،وباستعمال الكلوروفورم تم تخدير الحيوانات وتشريحها واستخراج الاعضاء (الكبد والكلى) وتثبيتها بواسطة الفورمالين بتركيز 10% لغرض تحضيرها للدراسة النسيجية

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

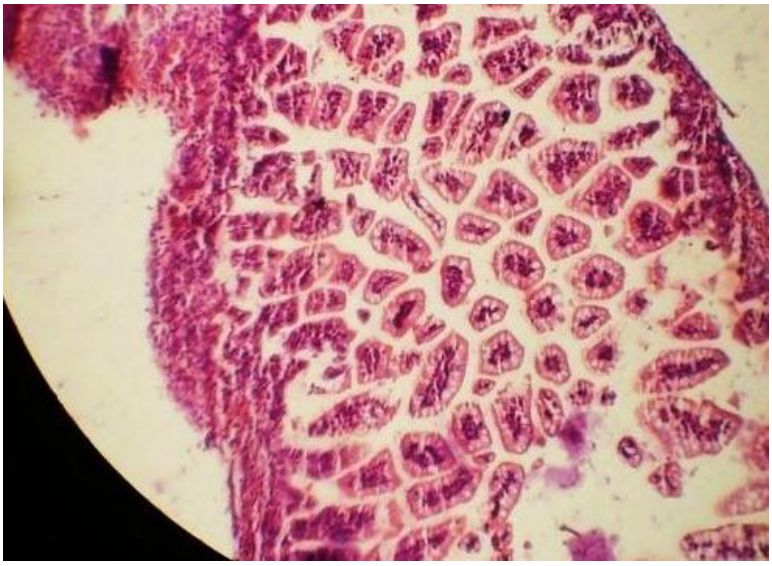
[18]. اجريت الدراسة النسجية من خلال اعداد مقاطع نسجية اعتمادا على طريقة [19] وفحصها بواسطة المجهر الضوئي على قوة 40X و 100X والتقاط الصور بواسطة كاميرا رقمية.

3. النتائج والمناقشة

تمثلت التغيرات المرضية النسجية في كل من الاعضاء الاتية :

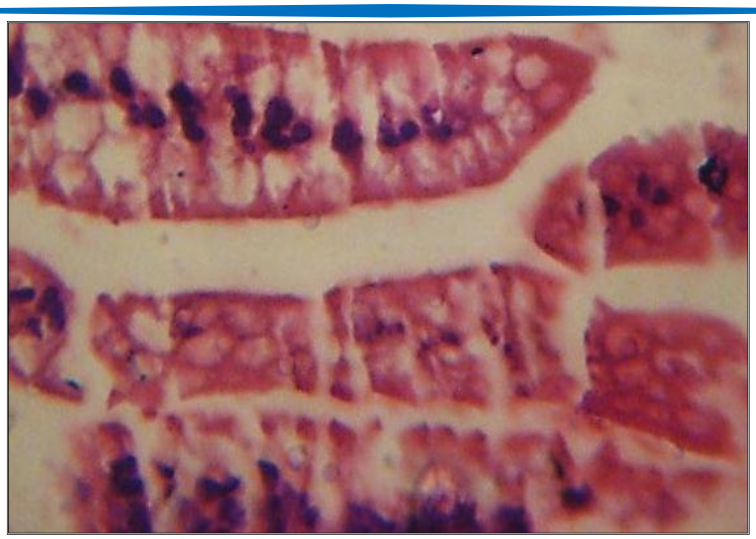
أ.مجموعة الفئران المعاملة بمعلق الجرثومي لبكتريا *E.coli* بتركيز 2×10^{6}

لوحظ ارتشاح للخلايا الالتهامية اللمفية عند الطبقة المخاطية وتحت المخاطية حيث تجمعت بشكل بؤرة حول الغدد المعوية مع استطالة الزغابات و نخر شديد في الغدد المعوية بدء بالطبقة المخاطية وممتدا الى الطبقة تحت المخاطية إضافة الى توسف وسقوط بعض منها في تجويف الامعاء وتضخم Hypertrophy في الخلايا الظهارية المبطنة للغدد المعوية مسببة انسداد تجويف عديد من الغدد فضلا عن وجود فرط التنسج Hyperplasis عند البعض منها وحدوث وذمة واحتقان في الاوعية الدموية مع ضمور في الالياف العضلية عند الطبقة العضلية و حدوث نزف في نسيج الامعاء الشكل 1.

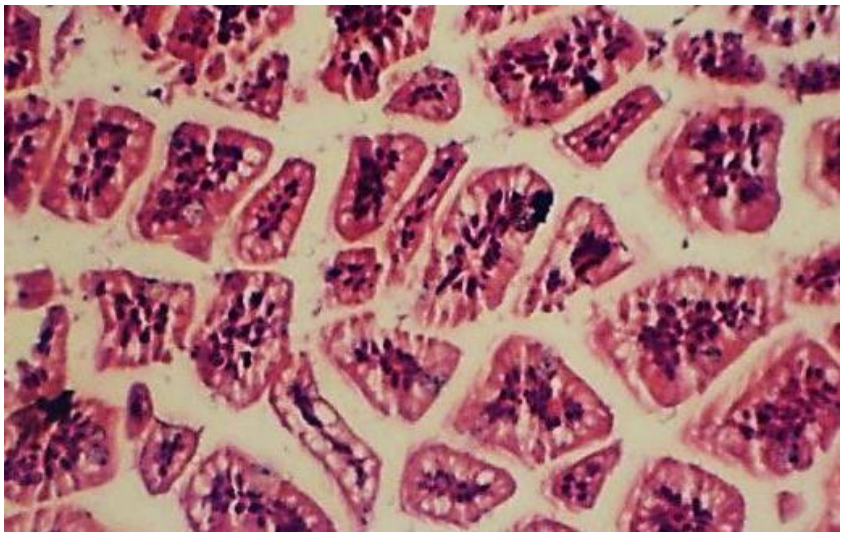


الشكل1 : مقطع في امعاء فأر معامل بالذيفان الداخلي لجرثومة *E.coli* بعد 24ساعة عند تركيز 2×10^{6}يوضح نخر وتوسف وسقوط الزغابات المعوية مع حدوث نزف وفرط التنسج وارتشاح للخلايا الالتهابية في تجويف الامعاء .الصبغة هيماتوكسلين–ايوسين ،قوة تكبير X10

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

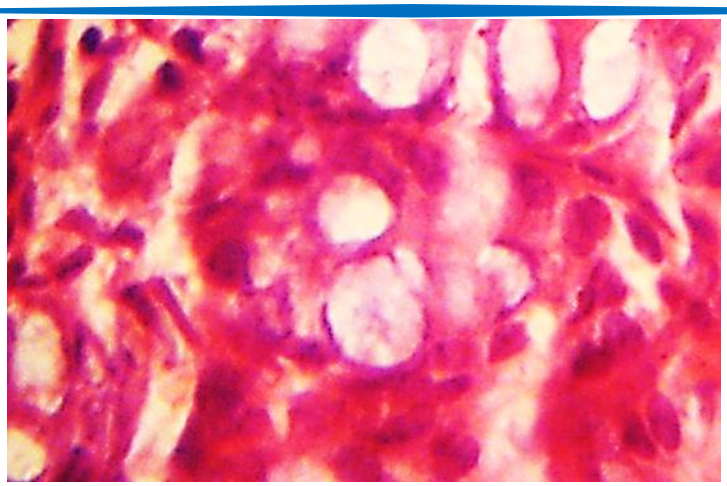


الشكل 2: مقطع في امعاء فأر معامل بالذيفان الداخلي لجرثومة *E.coli* بعد 24ساعةعند تركيز 2×10^6يوضح ارتشاح للخلايا الالتهامية اللمفية مع استطالة الزغابات مع توسف وسقوط بعض منها في تجويف الامعاء بالاضافة الى نخر الشديد في الغدد المعوية .الصبغةهيماتوكسلين –ايوسين ،قوة تكبير 40 X.



الشكل 3 : مقطع في امعاء فأر معامل بالذيفان الداخلي لجرثومة *E. coli* بعد24 ساعةعند تركيز 2×10^6 يوضح نخر وتوسف وسقوط الزغابات المعوية مع ارتشاح للخلايا الالتهابية في تجويف الامعاء. الصبغة هيماتوكسلين– ايوسين قوة تكبير 40 X.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)



الشكل 4 : مقطع في امعاء فأر معامل بالذيفان الداخلي لجرثومة *E coli* بعد 24ساعةعند تركيز 2×10^6 يوضح نخر وتوسف مع حدوث نزف وفرط التنسج وارتشاح للخلايا الالتهابية في تجويف الامعاء .الصبغة هيماتوكسلين– ايوسين قوة تكبير 400 X.

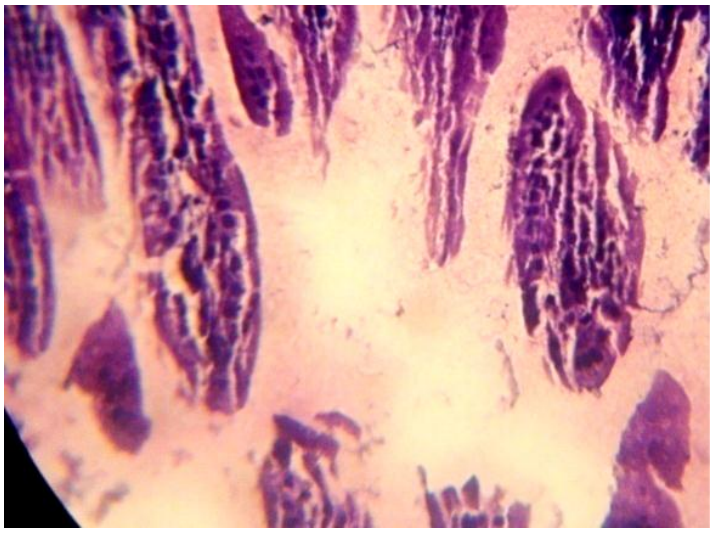
الشكل 5 : مقطع في امعاء فأر معامل بالذيفان الداخلي لجرثومة *Ecoli* بكتيريا القولون بعد 24ساعةعند تركيز $10^6\times$ 2 يوضح ارتشاح الخلايا الالتهابية اللمفية مع مع فرط التنسج واستطالة الزغابات وتساقطها في تجويف الامعاء بالإضافة الى حدوث نخر في الغدد المعوية. الصبغة هيماتوكسلين– ايوسين قوة تكبير 10X.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

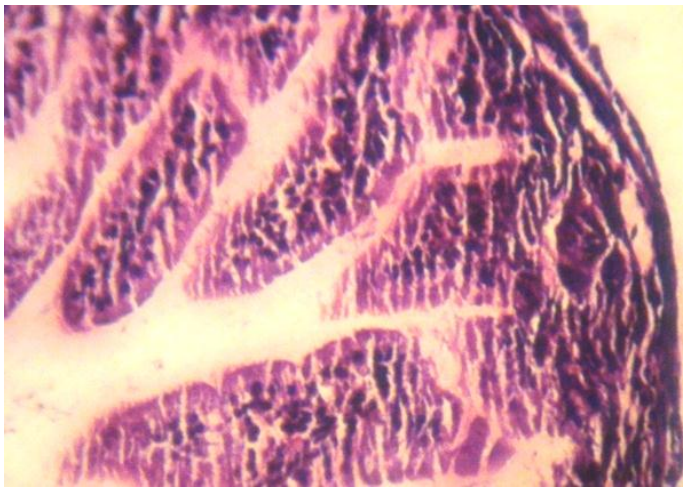
ب . مجموعة الفئران المعاملة بمعلق الجرثومي لبكتريا *K.oxytoca* بتركيز 2×10^6

الأمعاء Intestine

لوحظ ارتشاح للخلايا الالتهامية اللمفية عند الطبقة المخاطية وتحت المخاطية حيث تجمعت بشكل بؤرة حول الغدد المعوية مع استطالة الزغابات وحدوث نخر شديد في الغدد المعوية بدء بالطبقة المخاطية وممتدا الى الطبقة تحت المخاطية اضافة الى توسف وسقوط بعض منها في تجويف الامعاء الشكل 6، 7



الشكل 6 : مقطع في امعاء فأر معامل بالذيفان الداخلي لجرثومة *K.oxytoca* عند تركيز 2×10^6 بعد 24ساعة يوضح نخر وتوسف وسقوط الزغابات المعوية مع ارتشاح للخلايا الالتهابية في تجويف الامعا ء.الصبغة هيماتوكسلين–ايوسين ،قوة تكبير 40X

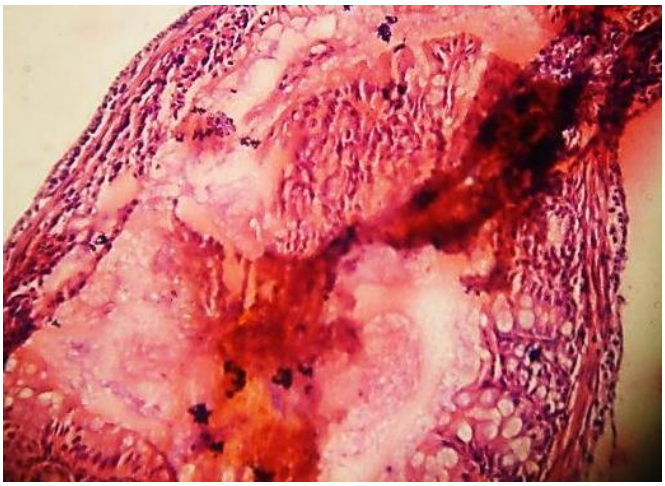


الشكل 7 : مقطع في امعاء فأر معامل بالذيفان الداخلي لجرثومة *K.oxytoca* عند تركيز 2×10^6 بعد 24ساعة يوضح نخر وتوسف وسقوط الزغابات المعوية مع حدوث وارتشاح للخلايا الالتهابية في تجويف الامعاء .الصبغة هيماتوكسلين–ايوسين ،قوة تكبير 40X.

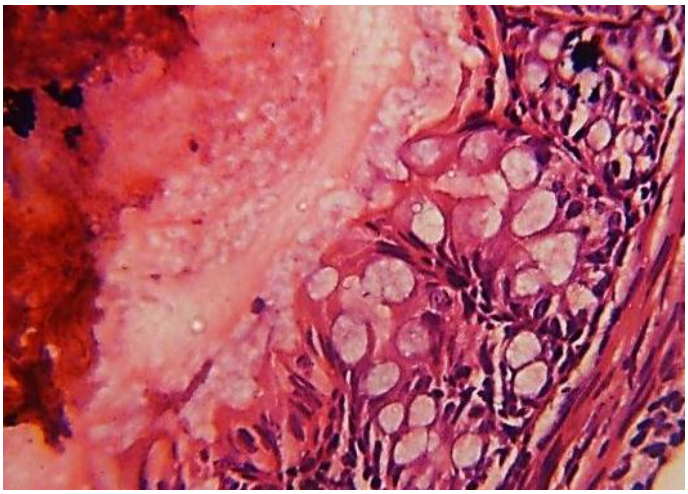
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

ج . مجموعة الفئران المعاملة بمعلق الجرثومي لبكتريا *Citrobacter* بتركيز 2×10^6

لوحظ تقزم الزغابات اضافة الى فرط تنسج وتضخم الخلايا الظهارية المبطنة للزغابات المعوية وارتشاح الخلايا الالتهابية وحيدة النواة عند الطبقة المخاطية وتحت المخاطية مع انسداد تجويف العديد من الغدد المعوية. الشكل 8, 11

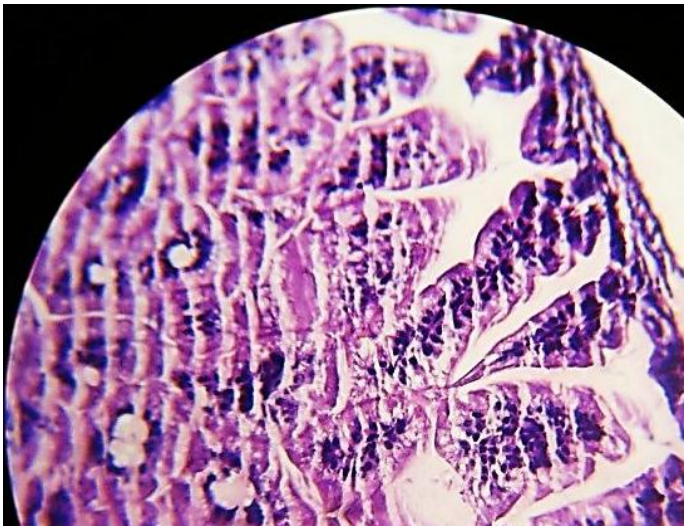


الشكل 8 : مقطع في امعاء فأر معامل بالذيفان الداخلي لجرثومة *Citrobacter* عند تركيز 2×10^6 لجرثومةبعد 24ساعة يوضح ارتشاح للخلايا الالتهابية بالاضافة الى التنكس الدهني في تجويف الامعاء. الصبغة هيماتوكسلين–ايوسين ،قوة تكبير 40X

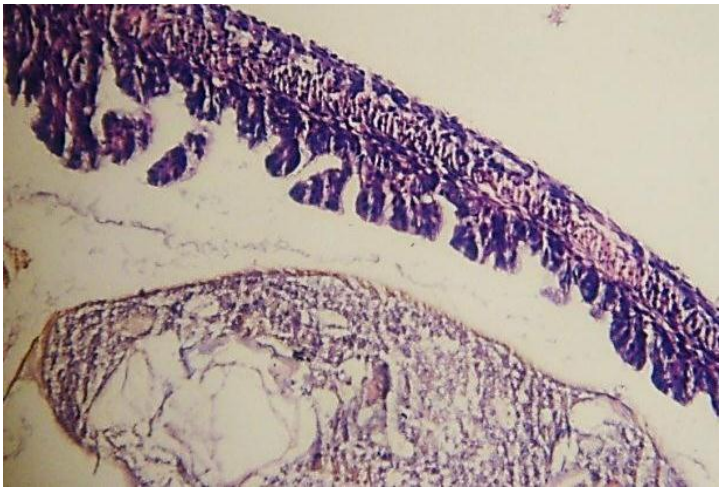


الشكل 9: مقطع في امعاء فأر معامل بالذيفان الداخلي *لجرثومة Citrobacter* عند تركيز 2×10^6بعد 24ساعة يوضح تقزم الزغابات المعوية مع ارتشاح للخلايا الالتهابية بالاضافة الى التنكس الدهني في تجويف الامعاء.الصبغة هيماتوكسلين–ايوسين ،قوة تكبير 400X

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)



الصورة 10 : مقطع في امعاء فأر معامل بالذيفان الداخلي لجرثومة *Citrobacter* عند تركيز 2×10^6 بعد 24ساعة يوضح تقزم الزغابات مع فرط تنسج مع ارتشاح للخلايا الالتهابية بالاضافة الى التنكس الدهني في تجويف الامعاء.الصبغة هيماتوكسلين–ايوسين ،قوة تكبير 400X



الشكل 11 : مقطع في امعاء فأر معامل بالذيفان الداخلي لجرثومة *Citrobacter* عند تركيز 2×10^6 بعد 24ساعة يوضح نخر وتوسف وسقوط الزغابات المعوية مع ارتشاح للخلايا الالتهابية بالاضافة الى تقزم الزغابات المعوية .الصبغة هيماتوكسلين–ايوسين ،قوة تكبير .40X.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

4. النتائج والمناقشة

اظهرت نتائج هذه الدراسة وجود افات مرضية نسجية في الامعاء تراوحت بين التنكسات والنخر والالتهاب ومن النوع الطفيف الى الشديد تبعا للأنواع البكتيرية المعاملة في هذه الدراسة. وكما هو معلوم فأن التنكسات هي تغيرات مرضية تحدث في الخلايا عند تعرضها الى اذى غير قاتل وهذه التغيرات غالبا ما تكون تراجعية Reverisable أي انها تختفي وتعود الى وضعيتها السوية بمجرد زوال العامل المسبب المؤذي والفترة الزمنية التي يؤثر خلالها [20].وعلى سبيل المثال فأن الخلايا المعوية مقاومة لمعظم العوامل المؤذية وهكذا فان بعض العوامل المؤذية هي اكثر سمية للخلايا من العوامل الاخرى. فبعض العوامل لا تسبب إلا اذى طفيفا عندما يكون بجرعة صغيرة او ذات ظراوة اقل من الانواع الاخرى ولكنه يسبب النخر عندما يكون بكمية او جرعة كبيرة او عندما تكون تعرضه لسلالة ذات ظراوة عالية وايضا اذا كانت فترة تأثير العامل المؤذي قصيرة فان الاذى يكون طفيفا وعندما تكون الفترة طويلة فأن الاذى يكون شديدا [21] وهذا ما اكدته هذه الدراسة من خلال النتائج التي تم الوصول اليها .

ان حدوث آفة التنكس المخاطي مع نخر الخلايا الظهارية وتوسفها وهي ناتجة عن الاذى والتخريش الذي يحدثه الذيفان في تحفيز الخلايا الظهارية وبالأخص خلايا كوبلت على إنتاج المزيد من المواد المخاطية (بروتين مخاطي) وهي قد تكون ناتجة عن فعل تأثير الذيفانات على المتقدرات هذه فضلا عن انه قد يكون تعويضا وظيفيا functional compansitory لبقية الخلايا المنخرة والمتوسفة في ظهارة الامعاء حيث لوحظ وجود فرط تنسج مع تضخم وخاصة عند الخلايا المبطنة للزغابات المعوية [22] .

كما لوحظ ضمور الزغابات وهذا قد يكون ناتج عن سوء الامتصاص الحاد بفعل الذيفان حيث احدث تغييرا وظيفيا في الخلايا الظهارية خاصة خلايا الامتصاص Absorptive cell وبالتالي حدوث آفات النخر وهو كفيل في إحداث ضمور زغابي هذا فضلا عن انه قد يعود الى انخفاض في مستوى الكالون Chalone المفرز من قبل الخلايا الظهارية المعوية والمسؤول عن تكاثر وزيادة حيوية هذه الخلايا والذي ادى الى الضمور الزغابي كما قد يكون للذيفانات في خفض مستوى اللاكتوز من خلال تحطيم الاحماض العضوية والغازات وتجمعها في تجويف الامعاء مما يزيد من الضغط التنافذي للسوائل وبدلا من الامتصاص يحدث سحب للسوائل في تجويف الامعاء محدثة بذلك الإسهال Diarrhoeae هذا فضلا على ان نخر الامعاء الشديد والالتهاب الحاد قد يؤدي الى حدوث السمية والتي من خلالها تظهر الافات في الاعضاء الاخرى [23]

ان ظهور الافات المرضية عند الفئران تعد عاملاً اساسياً في حدوث الاسهال وذلك لشدة التغيرات المرضية التي يحدثها الذيفان اذ يعمل على توسع الاوعية الدموية الشعرية في الزغابات وبالتالي زيادة نفوذية الوعاء الدموي ويعد ذلك كافياً لجلب عوامل الجذب الكيمياوي الخاصة بالخلايا الالتهابية ، ومنها اللمفيات فضلاً عن وجود عوامل النخر

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

Necrotic Factors والتي تتآزر في احداث الافات النخرية والالتهابية لنسيج الامعاء ، فضلاً عن التأثير العصبي الذي يحدثه ذيفان SLT من خلال تأثيره على النهايات العصبية والتي تعيق من حركة الامعاء [24] .

يعد هذه الذيفانات بصورة عامة من الذيفانات المرتبطة بالخلية Cell–associated [25] ، ويعزى ضراوة *E.coli* الى انها من الجراثيم الطبيعية التواجد في امعاء الانسان والحيوان ، وتكون الاصابة بها في معظم الاحيان داخلية المنشأ ، وقد تكون من مصدر خارجي كما في حالة استخدام المحاليل الملوثة [26] ، تعد هذه الجرثومة من الجراثيم الانتهازية وتمتلك بعض العوامل التي تساعدها على احداث الاصابة كامتلاكها للاهداب (Fimbriae) التي تساعدها على الالتصاق بخلايا المضيف وقدرتها على انتاج الذيفانات المعوية واحتواء جدارها على مادة متعددة السكريات الدهني (L.P.S) وتتصف بانها لا تقاوم الجفاف [27،28] وان ظهور بعض الغدد المعوية وهي تعاني من التضخم تعد محاولة منها في التعويض الوظيفي لما فقدته الغدد المعوية نتيجة لحدوث النخر. ان التغيرات المرضية التي لوحظت على امعاء الفئران بعد تجريعها براشح الذيفان المعوي تمثلت بالتهاب الامعاء النخري الحاد الناتج عن التخريب الذي احدثته الذيفانات في الخلايا الظهارية المبطنة للزغابات المعوية اذ يسبب تجلطاً في هيولي الخلية الظهارية وفقداناً لأداء وظائفها الحيوية من خلال التأثير على وظيفة المايتوكوندريا والذي يسبب فقداناً في انتاج الادينوسين ثلاثي الفوسفات ATP المولدة للطاقة مما يجعل البيئة الحامضية هي السائدة في هيولي الخلية وهو العامل الاساس لحدوث النخر في الخلايا الظهارية فضلاً عن ان الذيفان بطبيعته بسبب تغيراً في شكل ووظيفة الخلايا [24].

تفرز الذيفانات المعوية من الجرثومة في جسم الكائن الحي إذ ترتبط مع سطح الخلايا البيضاء والخلايا البطانية لجدار الوعاء الدموي لتنشيط وتحرير الفوسفولايبيز الداخلي المنشأ مما يؤدي إلى تحرير البروستوكلاندين الذي يعد احد عوامل خفض الحرارة Pyrogen factor وبالتالي حدوث الاستجابة الالتهابية في النسيج كما ان الذيفانات بطبيعتها تعمل على تحفيز افراز الانزيمات الحالة للنسيج Outolytic enzymes ، كما تعد حالة انسمام الدم Toxemia ذات تأثير كبير في احداث الذوى Ischemia والتي ينجم عنها قلة في جريان الدم ومن ثم نقص الاوكسجين الوارد للخلايا مما يؤدي إلى حدوث الخلل النسجي . وقد اشارت (عبد الحميد) الى التأثيرات المرضية النسجية الشديدة في الامعاء إلى الفعل التآزري بين الذيفانات والجراثيم الموجودة في الامعاء بشكل متعايشات طبيعية اذ ادى تجمع السوائل في الامعاء إلى تهيئة الظروف الملائمة لتكاثرها واظهار نشاطها في التأثيرات المرضية النسجية للامعاء [26].

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

المصـــادر

[1] E. Jawetz,; G. F. Brooks,; J. S. Butel, and S. A. Morse., "***Jawetz Melnick and Adelberg's Medical Microbiology"***, 21st Ed., Appleton and Lange, California, U.S.A. (1998).

[2] J. G. Holt,; N .Krieg, R. P. H. Sneath,; **"*Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*",** 9th Ed., Williams and Willkins, Maryland, USA, 181 (1994).

[3] G. F. Brooks, J. S. Butel and Morse S. A,"***Medical Microbiology***", 22nd Ed., Appleton and Lange, California, USA (2001).

[4] J. B. Henry, "***Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods"***, 20th Ed., W. B. Saunders Company, U.S.A, (2001).

[5] E. H. Lennette,; A. Balows,; W.J. Hausler, and H.J. Shadomy,."***Manual of clinical microbiology***", 4th Ed., American Society for Microbiology, Washington, 1005 (1985).

[6] R. E. Buchanan, and N.E. Gibbons,"***Bergey's manual of determinative bacteriology***", 8th Ed., The Williams & Wilkins Com, USA, 290 (1974).

[7] H. L. Moffet. **"*Clinical Microbiology*"**, 2nd Ed., J. B. Lippincott Company, U.S.A, (1980).

[8] محيميد مدالله الجبوري، **"*علم البكتريا الطبية*"**. دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل، (1990).

[9] J.G. Collee,; A. G. Fraser,; B. P. A. Marmion, and Simmons, Mackie and McCarteny, **"*Practical medical microbiology*"**, 14th Ed., Churchill Livingston Inc., New York (1996).

[10] M. M. Levine, "***Escherichia coli that cause diarrhoea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohaemorrhagic and enteroadherent"***. J. Infect. Dis, 155, 377 (1987).

[11] M. P. Doyle, L. R. Beuchat, and T. J. ***"Montville, Food Microbiology Fundamentals and Frontiers***", ASM press, Washington D. C, (1997).

[12] K. Todar, "***Mechanism of bacterial pathogenicity***", University of Wisconsin – Madison Department of Bacteriology, (2002).

[13] D. S. Hansen, H. M. Aucken,; T. Abiola, and R. Podschun, ***"Recommended test panel for differentiation of klebsilla species on the basis of trilateral inter laboratory evaluation of 18 biochemical test"***, J. Clin. Microbiol, 42(8), 3665 (2004).

[14] M. Luchi, and D. Morrison, "***Comparable endotoxic properties of Lipopolysaccharide are manifest in diverse clinical isolates of gram negative bacteria***". Infect. Immun, 8(4), 1899 (2000).

[15] G. A. Hewett, and R.A. Roth, "***Hepatic and extra hepatic pathology of bacterial LPS***", Pharma. Rev. 45(4), 381 (1993).

[16] M. Shibazaki,; Y. Kawabata,; T. Yokochi,; A. Nishida,; H. Takada , and Y. Endo, ***"Complement –Depended Accumlation and degradation of platelets in the lung and liver induced by injection of Lipopolysaccharide"***, Infect. Immun, 67(10), 5186 (1999).

[17] A. Guarino, G. Capano, B. Malamisura, M. Alessio, S. Guandalini and A. Rubino.***"Production of Eschericia coli STa-Like heat-stable enterotoxin by Citrobacterfreundii isolated from humans***", J. Clin. Microbiol., 25(1), 110 (1987).

[18] MA. Al-Qas, "***A study of Providencia alcalifaciens isolated from infantile diarrhoeal cases***". M. Sc., Thesis, University of Mosul, College of Science, (In Arabic), (2002).

[19] FJ. Baker, RE. Silverton ED. Luckcock., ***"An introduction to medical laboratory technology***", 4th Ed. Butte worth, (1975).

[20] R. G. Thomsan.***"General veterinary pathology***", 3th Ed., W. B. Saunders Company, Philadelphia (1988).

[21] JH. AL-Mashriky, ***"A study of identification and Pathpgenicity on Enterobacter aerogenes Isolated from Infantil Diarrhoel Cases in Mousl***", M.Sc. Thesis, University of Mosul, Collage of Science, (2003).

[22] A. A. Al-Daoodi, ***"Diagnostic and physiology study on serratiamarcescensIsoalted from infected wounds for patients Bedriden in Surgical wards***", M.Sc. Thesis, University of Mosul, College of Science, (2002).

[23] S. Sh AL-Salihi. ***"Bacteroligical Study of Some Opportunistic Bacterria Isolated from Diarrhoeal Cases among children in Kirkuk city"***, Ph.D. Thesis, Tikrit University, (2012).

[24] E.S. Al-Hashimmi, "***Pathogenicity of Citrobacter freundii Bacterium &Toxins Isolated from some Diarrhoetic Cases in Infants at Mosul City"***, M. Sc., University of Mosul, College of Science, (2002).

[25] N. E., Seidah, A. Donohue-Rolfe, C. Lazure, F.Auclair, G. Keusch and M. Chretein,***"Complete amino acid sequence of Shigella toxin B-chain- Anovel polypeptide containing 69 amino acids and one disulfide bridge"***, J. of Biol. Chem., 261, 13928 (1986).

[26] انعام عبد المنعم ، عبد الحميد ،***"دراسة التأثير التثبيطي لعدد من النباتات الطبية في بعض انواع الجراثيم المعزولة من الجروح الخمجية"***، رسالة ماجستير ، كلية التربية ، جامعة الموصل ،العراق، (2001).

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (349 - 364)
ISSN 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

[27] C. P.; Combaret, G. Prensier,; T.T. Lethi,; O. Vidal,; P.Lejeune, and C. Dore, "***Developmental pathway for biofilm formation in curli-producing escherichia coli strains: role of flagella curli and colanic acid***", Environ. Microbiol, 2(4), 450 (2000).

[28] N. Binsztein,; M. J. Jouve,; G.I. Viboud,; L.L Moral, M. Rivas,; I. Orskov,; C. Ahren, and A.M. Svennerholm, ***"Colonization factors of enterotoxigenic Escherichia coli isolated from children with diarrhea in Argentina***", J. Clin. Microbiol, 29(9), 1893 (1991).