وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية / قسم علوم الحياة

# توزيع عيارية الاضداد النوعية للسالمونيلا في محافظة ديالى وتأثير بعض العوامل عليها

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية التربية–جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة ماجستير

في علوم الحياة/ الاحياء المجهرية

من قبل

**عدوية فاضل عباس الزبيدي**

بإشراف

أ.م.د عباس عبود فرحان الدليمي  م.د. عبد الرزاق شفيق حسن الجميلي

**1426هـ**  **2005م**

**المقدمة**

يكون جسم الانسان في حالته الطبيعية محاطاً بانواع عديدة من الجراثيم، بعضها ذو طبيعة ممرضة مسببة الاخماج والامراض المختلفة إذا ما تمكنت من الوصول الى الانسجة الرخوة واعضاء الجسم (باقر ، 1989). وازاء ذلك يمتلك جسم الانسان مقاومة طبيعية ووسائل دفاعية مناعية ضد هذه الجراثيم تمنعها من الدخول الى الجسم وتبطل تأثيرها المرضي، ويتمثل ذلك بالجهاز المناعي الذي ينظم جميع الاليات المتخصصة وغير المتخصصة، اذ له القابلية على صدها بصورة طبيعية ما لم تكن لتلك الجراثيم خصائص قادرة على التغلب على دفاع المضيف . (حسن،1990)

تحظى حمى التيفوئيد typhoid fever ونظيره الباراتيفوئيد paratyphoid fever المتسببة عن جراثيم السالمونيلا تايفي *Salmonella typhi* والسالمونيلا بارا تايفي *Salmonella paratyphi* على التوالي بعناية الباحثين والعاملين في المجال الطبي اذ انها ما زالت تعد احدى المشكلات الصحية المدارية الرئيسة في العالم ولا سيما في الاقطار النامية (singh , etal ., 1999) . ويقدر ان حمى التيفوئيد سببت 21650674 حالة مرضية و 216510 حالة وفاة في عام 2000 وان حمى الباراتيفوئيدية سببت 5412744 حالة مرضية (Crump, et al., 2004) أن من اهم اسباب انتشار هذا المرض في البلدان النامية هو تلوث الغذاء والمياه بتلك الجراثيم بسبب تدني عملية تعقيم المياه واضافة الكلور اليها، ويسهم المرضى وحاملو المرض من خلال طرح الجرثومة مع الغائط في انتشار الحمى التيفية المتوطنة Endemic typhoid fever. ان جرثومة التيفوئيد لم يعرف لها حيوان خزين اخر بعد الانسان (wallace,et al.,1998) . ومما يزيد مشكلة هذا المرض تعقيداً هو ظهور عترات جرثومية مقاومة للكلورامفنيكول chloramphenicol المضاد الحيوي الذي يعد العلاج الامثل لمرضى التيفوئيد، والذي كان له تأثير كبير في الحد والسيطرة على الأعراض السريرية للمرضى (pyatkin & krivoshein ,1987) ، فضلا عن ان معدل ظهور المرضى الحاملين للجراثيم يكون شائعاً بعد العلاج بالكلورامنفيكول اكثر من استعمال المضادات الحيوية الاخرى (Lenrence & Bennett,1980). دلت الدراسات الحديثة ان سبب ظهور العترات المقاومة للكلورامنفيكول هو انتقال ذراري تحتوي العامل R البلازميدي الذي يرمز الى مقاومة المضاد الحيوي، ولا سيما في الاقطار النامية التي يكثر فيها استعمال المضادات الحيوية دون اشراف طبي ، اذ ظهرت هذه العتر المقاومة اول مرة في المملكة المتحدة بعد سنتين من استعماله بوصفه علاجاً للتيفوئيد (House ,et al.,2001). في عام 1980 ظهرت عتر اخرى مقاومة

للعديد من المضادات الحيوية (MDR) (Multidrug resistant salmonella) مثل الامبسلين، والكلورامنفيكول، وكوترايمكسازول ، والاموكسيلين ، والسلفاميثاكزول بعد ان كانت تشكل الدعامة الاساسية للمعالجة الفموية ولا سيما في المناطق المتدنية صحياً، مما ادى الى استعمال مضادات حيوية بديلة عنها مثل Cefotaxime , Ceftriaxone التي تنتمي الى مجموعة Ciphalosporins والمضادات الاحدث منها Ciprofloxacin أو Ofloxacin وهي من مجموعة Fluoroquinolones بوصفها علاجاً بديلاً ولا سيما في حالات تجرثم الدم Bacteraemia .(kariuki,et al.,2004), (Mathew & Chandran,2000)

إن انتخابية المضادات الحيوية اصبحت امراً مهماً للحد من ظهور العتر المقاومة للمضادات الحيوية لان تعرض الجراثيم المستمر للمضادات الحيوية ولمدة طويلة قد يؤدي الى ظهور المزيد من العتر المقاومة ، لذلك اصبح من الضروري تقليل الاستعمال العشوائي للادوية ، وهذا ما يحصل عند اجراء اختبار الحساسية الدوائية Antibiotic sensitivity test للعتر الجرثومية المعزولة في المختبرات .(Abou & Alwan,1998)

نظراً لاهمية هذا المرض وضرورة السرعة والدقة في تشخيصه لاخذ العلاج اللازم فقد قام الباحثون باتباع عدة طرائق في التشخيص ، من هذه الطرائق المتبعة هي طريقة زرع الدم، والتي تجري بعد الاسبوع الاول من الاصابة، أي عند حصول تجرثم الدم الـ Bacteraemia .(Richard ,1997)

ان زرع الدم قليلاً ما يجرى في التشخيص المختبري الروتيني بسبب تكاليفه وطول مدة الزرع، وكذلك ضرورة تحديد الوقت الصحيح لاخذ عينة الدم فضلاً عن انه غالباً ما يعطي نتيجة سالبة بعد تناول المضادات الحيوية (Baron, et al., 1994) ، اما زرع نخاع العظم Bone marrow فيكون اكثر حساسية من زرع الدم، ويمكن عزل الجرثومة لاكثر من 90% من المرضى الذين يعانون من الأعراض السريرية للحمى المعوية، وهذه الطريقة تحتاج الى سحب نخاع العظم (Bone marrow aspirates) ولا تتاثر عملية زرع نخاع العظم بالمضادات الحيوية التي قد يتناولها المريض قبل الفحص (Butler, et al ., 2000) ، وعلى أي حال فإن طريقة سحب نخاع العظم وزرعه تعد طريقة صعبة وجائرة Invasive procedure (Haque, et al ., 1999) لذلك تلجأ معظم المختبرات الى الطرق المصلية للتحري عن الاضداد النوعية لجرثومة السالمونيلا ، والطريقة الاكثر شيوعاً هي ، فحص ويدال Widal

test إذ يستعمل بوصفه فحصاً مختبرياً روتينياً لتحديد عيارية الاجسام المناعية في مصل الدم من المستضد السوطي (H) Flagellar ، والمستضد الجسدي (O) Somatic للسالمونيلا . إذ ان استجابة الاضداد للمستضدين (H),(O) تختلف بين الاشخاص المصابين بالسالمونيلا تايفي (Behrman ,et al.,2000) ، كما ان فحص ويدال شاع استعماله لاكثر من قرن وبشكل واسع لتشخيص حمى التيفوئيد typhoid fever ويعتمد هذا الفحص على اخذ عينات مصل الدم للمرضى بالحالتين الحادة Acute-phase وحالة النقاهة Convalescent –phase ، ومن الافضل ان يعاد الفحص باخذ عينة اخرى من مصل الدم بعد 10 ايام ، اما حديثاً فاعتمد على فحص ويدال لعينة واحدة من مصل الدم للحالة المرضية الحادة فقط (House,et al., 2001) .

يجرى فحص ويدال بطريقتين ، طريقة تراص الشريحة السريع widal rapid slide agglutination test و فحص التلازن في الانابيب tube agglutination test .

ان فحص ويدال بطريقة تراص الشريحة يعطي معدلات للعيارية اعلى بكثير من المستويات الفعلية، مسببة بذلك ارتفاع عدد الاصابات المعلن عنها والتي هي اكثر من الاصابات الفعلية (over diagnosis) ،الذي يحصل بسبب اخطاء في تفسير نتائج الفحص (misdiagnosis)، مما يؤدي إلى إنفاق تكاليف غير ضرورية وتعريض المريض الى مخاطر جانبية من جراء تناول المضادات الحيوية مع هذا يبقى فحص ويدال واسع الاستعمال ولا سيما في الأقطار النامية بسبب قلة تكاليفه وسرعة انجازه، فضلاً عن ذلك فان هذا الفحص ذو قيمة تشخيصية يمكن الاستفادة منها إذا ما انجز بشكل دقيق وفسرت نتائجه بعناية (Nsutebu,et al.,2002a) .

العراق واحد من الاقطار المتوطنة بحمى التايفوئيد والبارا تايفوئيد بسبب تدني الاحوال الصحية والاجتماعية والاقتصادية نتيجة سوء الصرف الصحي، وقلة تعقيم مياه الشرب ، وسوء التغذية وقد ادى ذلك الى ارتفاع نسبة الامراض المعدية مثل الكوليرا ، والتيفوئيد ، وغيرها. (Chart, et al ., 2000) اشارت اخر احصائية لوزارة الصحة العراقية لعام 2004 الى عدد الاصابات المسجلة لحمى التيفوئيد فكانت (28,226) الف حالة اصابة على مستوى القطر، اما على مستوى المحافظة فقد أشارت احصائية دائرة صحة ديالى لعام 2004 حدوث 492 حالة اصابة بحمى التيفوئيد.

**اهداف الدراسة**

نظراً للاهمية الصحية لمرضى حمى التيفوئيد والبارا تيفوئيد ولعدم وجود دراسات سابقة في محافظة ديالى فقد ارتأينا القيام بهذه الدراسة التي توخت تحقيق الأهداف الاتية:-

1- تحديد عيارية Titer الاجسام المناعية لجرثومة السالمونيلا تايفي والسالمونيلا باراتايفي A,B,C لكل من المستضدين الجسدي (O) والسوطي (H) لدى الاشخاص الاصحاء ظاهرياً في محافظة ديالى .

2- تحديد عيارية الاجسام المناعية لجرثومة السالمونيلا تايفي والسالمونيلا باراتايفي A,B,C للمصابين سريرياً بحمى التيفوئيد او البارا تيفوئيد ولكلا المستضدين الجسدي (O) والسوطي (H) .

3- توصيف جراثيم *S.typhi* و *S.paratyphi* وعزلها من المرضى بعد ثبوت ايجابية الفحص المصلي بطريقة زرع الدم، وذلك اعتماداً على الخصائص الزرعية والكيموحياتية لتلك الجراثيم، واستعمال المصول المضادة القياسية . Specific antisera

4- اختبار الحساسية الدوائية للعزلات الجرثومية لبعض المضادات الحيوية المتداولة بطريقة Kirby – Bauer وانتخاب مجموعة من المضادات الحيوية ممن اظهرت فعالية عالية تجاه الجراثيم لتحديد ادنى تركيز مثبط لها (Minimium Inhibitory Concentration) .

## الخلاصة

أُجريت هذه الدراسة للمدة من الاول من تشرين الاول 2003 الى الثلاثين من كانون الاول 2004 في مختبر الصحة العامة، ومختبر مستشفى عام بعقوبة. استهدفت الدراسة قياس عيارية الاجسام المناعية للمستضد الجسدي والسوطي لسالمونيلا التايفي والباراتايفي A,B,C بطريقة فحص الويدال ودراسة حساسية العزلات الجرثومية لبعض المضادات الحيوية بطريقتي الانتشار من الاقراص وطريقة التخفيف في الانابيب لمعرفة التركيز المثبط الادنى.

شملت الدراسة مجموعتين: مجموعة السيطرة التي تضمنت 123 شخصاً من الاصحاء ظاهرياً انتخبوا من بين متبرعي الدم ممن لم يطعموا بلقاح التيفؤيد ولم يصابوا بحمى التيفؤيد أو الباراتيفؤئيد لثلاث سنوات سابقة. تكونت هذه المجموعة من 65(52.8%) أناث و 58(47.2%) ذكور، وكان غالبيتهم يقطنون المناطق الريفية 88(71.5%)، كانت الأعمار تتراوح بين 15–50 سنة، أما الوسط الحسابي لأعمار المشاركين فهو (24.7 ± 6.9) سنة. مجموعة المرضى ضمت 127 مريضاً بحمى التيفؤيد أو الباراتيفؤيد ممن كانوا يحالون من العيادة الاستشارية لمستشفى عام بعقوبة وبقية مستشفيات المحافظة اعتماداً على العلامات السريرية. تكونت المجموعة من 85(66.9%) اناث، و 42(33.1%) ذكور، وكانت نسبة الذين يقطنون المناطق الريفية 69(54.3%)، كانت الاعمار تتراوح بين 3–70 سنة، أما الوسط الحسابي لاعمار المرضى فكان(31.7 ± 13.5) سنة.

من خلال فحص الويدال الذي أجري بطريقة التخفيف الثنائي للأمصال فقد تبين أن عيارية الاجسام المناعية الاساسية (Baseline anti Salmonella-O- antibody) للمستضد الجسدي لسالمونيلا التايفي والباراتايفيِ A,B في مجموعة الاصحاء فقد كانت 1/160 أما للسالمونيلا باراتايفي C فقد كانت 80/ 1 . اما عيارية الاجسام المناعية الاساسية للمستضد السوطي ( Baseline anti-Salmonella-H- antibody) فهي للسالمونيلا تايفي والسالمونيلا باراتايفي Aكانت 1/640 وللسالمونيلا باراتايفي B فكانت 1/320 وللسالمونيلا باراتايفي C فكانت 1/80

أما عيارية الاجسام المناعية للمستضد الجسدي للمصابين بالسالمونيلا تايفي والباراتايفي A,B فكانت ( 320 /1) ، والسالمونيلا باراتايفي C فكانت (1/160) . عيارية الاجسام