جامعة حماه
كلية الطب البيطري
قسم التشريح المرضي

مادة علم الأمراض العام
السنة الثالثة
الفصل الدراسي الأول ٢٠٢١-٢٠٢٢

الآليات الإمراضية للمسببات الممرضة

THE PATHOGENICITY OF PATHOGENIC FACTORS

الدكتور واصف سلمان الوسوف

المحاضرة التاسعة

سنذكر باختصار بعض الآليات التي تستخدمها العوامل المرضة للتغلب غلى دفاعات الكائن الحي لتأمين استقرارها وتكاثرها ضمن الخلايا والأنسجة .

The pathogenicity of bactrium(الإمراضية الجرثومية):

محددات الفوعة (الضراوة): Virulence Determinates

تنظم المقدرة الإمراضية للجراثيم بمحددات الفوعة التي تمتلكها والتي هي عبارة عن بروتينات سكرية أو شحوم سكرية غالباً وتنتج عن الجينات الجرثومية.

وهذه المفرزات تعزز الآليات الجرثومية لتستعمر بنجاح المخاطيات والخلايا المخموجة وفي النمو والتكاثر كما تسبب موت الخلية.

يتضمن عمل ومهام محددات الفوعة بما يلي:

١ـ انتاج السموم القاتلة للبلاعم والعدلات

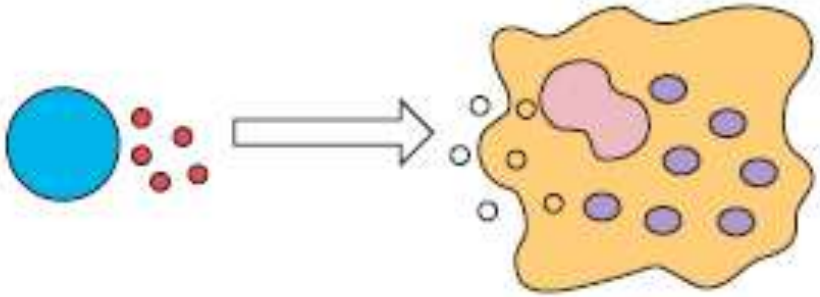
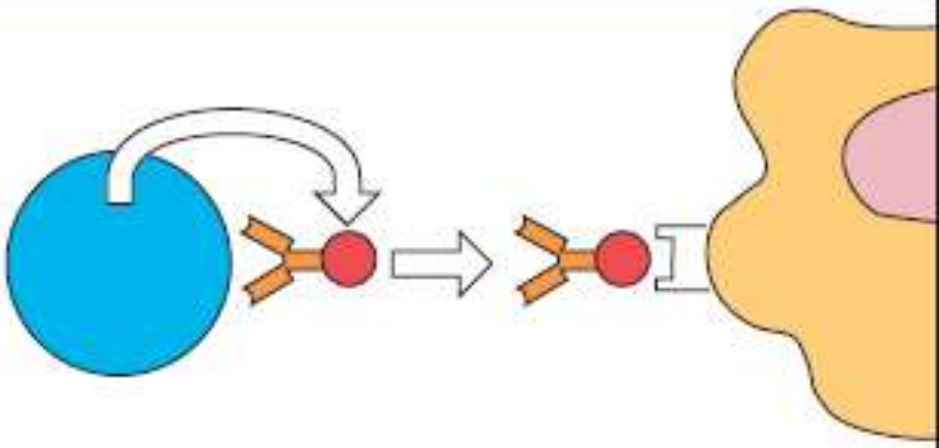
٢ـ ايقاف عملية البلعمة (منع عملية الطهاية بالأجسام المضادة)

٣ـ تمنع التحام الجسيمات الحالة مع الجسيمات البلعمية (التحام اليحلول مع اليبلوع)

٤ـ الهروب من القتل ضمن اليحلول اليبلوعي إلى السيتوبلازما

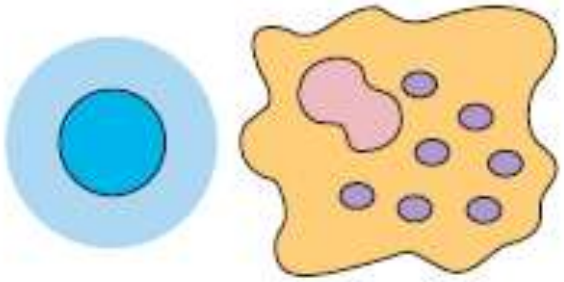
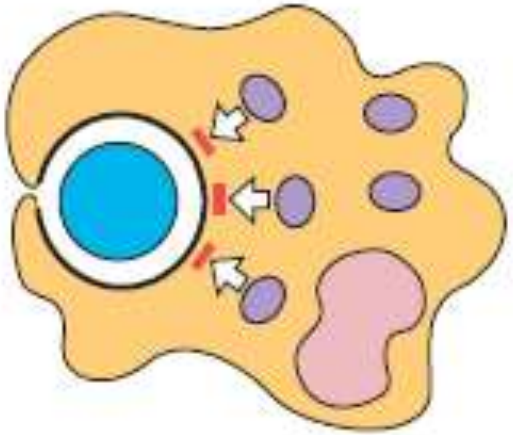
٥ـ مقاومة القتل بإفراز مواد مثل مضادات الأكسدة

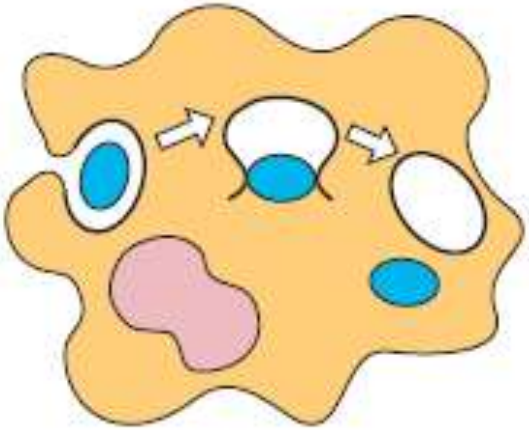
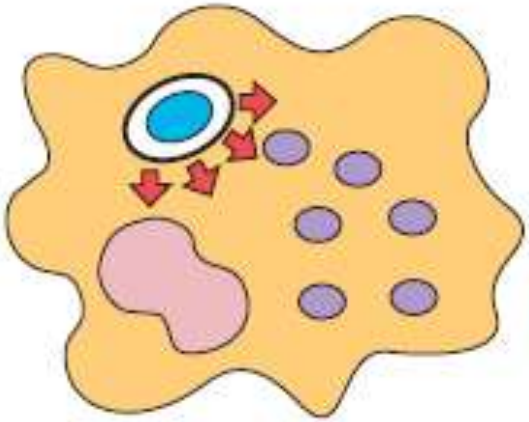
٦ـمنع التماس مع الخلايا البلعمية بامتلاكها محفظة

toxin release	opsonization prevented
	
organism releases toxin, e.g. staphylococci, streptococci, amebae	phagocyte killed by toxin
organism (e.g. staphylococci) produces a protein (e.g. protein A) which prevents interaction between opsonizing antibody and phagocyte, so preventing phagocytosis	

افراز التوكسينات

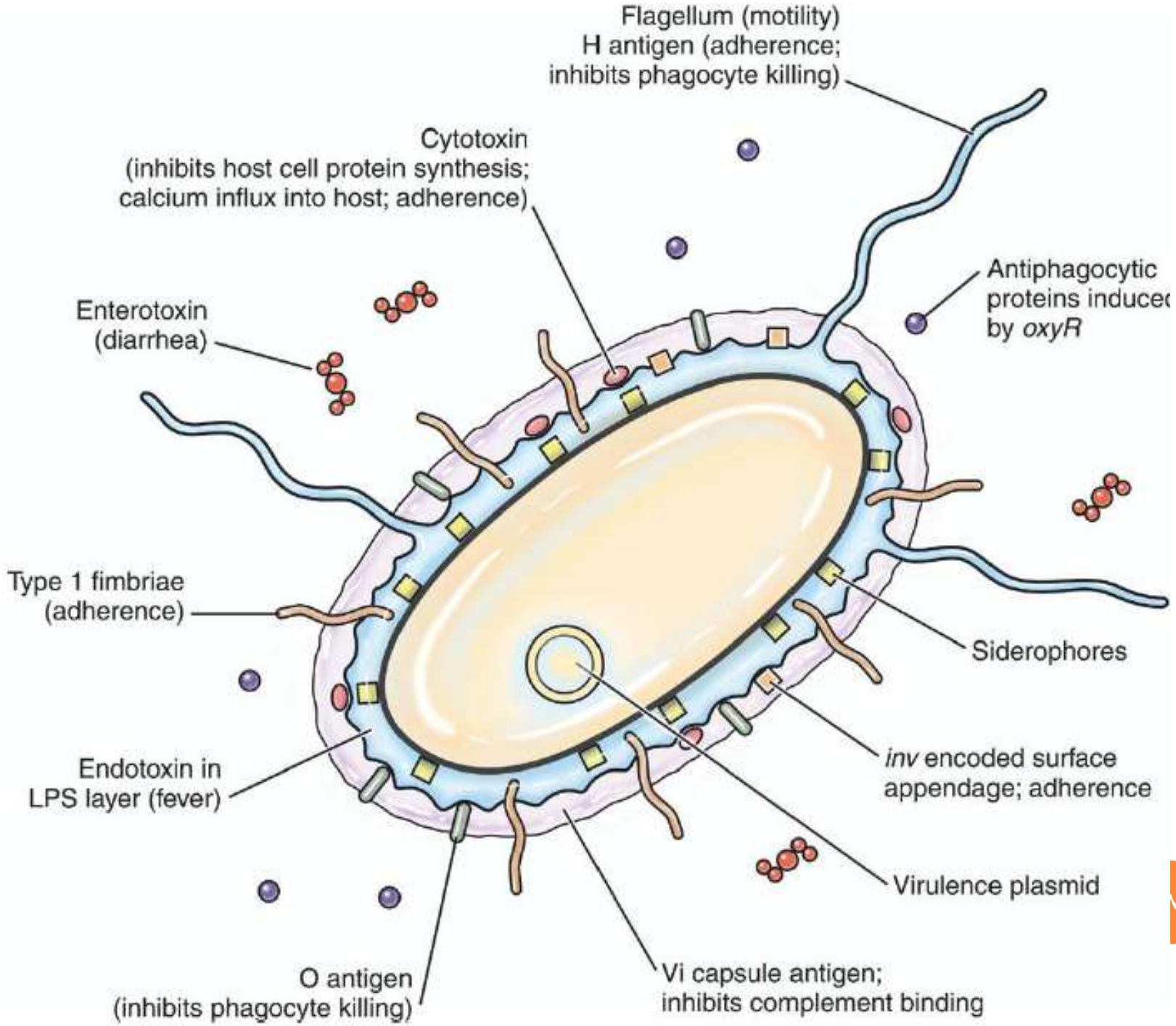
منع الطهاية

contact with phagocyte prevented	phagolysosome fusion inhibited
	
organism possesses a capsule which prevents contact with the phagocyte, e.g. *Streptococcus pneumoniae*, hemophilus, *Bacillus anthracis*	fusion of phagosome and lysosome inhibited by organism, e.g. *Mycobacterium tuberculosis*, toxoplasma, chlamydia
منع التماس بوجود محفظة	منع التحام اليبلوع مع اليحلول

escape into the cytoplasm	resistance to killing
	
organism escapes from the phagolysosome into the cytoplasm and replicates within the phagocyte, e.g. leishmania, *T. cruzi*	organism resists killing by producing antioxidants, e.g. by catalase in staphylococci, or by scavenging free radicals, e.g. by phenolic glycolipid of *M. leprae*

الهروب من البلوع الخلوي

مقاومة القتل


Flagellum (motility)
H antigen (adherence;
inhibits phagocyte killing)
Cytotoxin
(inhibits host cell protein synthesis;
calcium influx into host; adherence)
Antiphagocytic
proteins induced
by oxyR
Enterotoxin
(diarrhea)
Type 1 fimbriae
(adherence)
Siderophores
Endotoxin in
LPS layer (fever)
inv encoded surface
appendage; adherence
Virulence plasmid
O antigen
(inhibits phagocyte killing)
Vi capsule antigen;
inhibits complement binding

إمراضيه الفيروسات:

الفيروسات أصغر مئات المرات من الجراثيم لكنها مبرمجة مثل الجراثيم للتكاثر في أنسجة وخلايا الثوي عند توفر الظروف المناسبة.

- كون الفيروسات غير قادرة على انتاج الطاقة لذلك تعتمد اعتماداً كلياً على الخلية الحيوانية.

محددات الفوعة الفيروسية:

عملها:

تعزيز مقدرة الفيروس لإتمام دورة حياته بشكل كامل في الخلية المضيفة وذلك من خلال:

١- بدء التكاثر بعملية الاتصال بالخلية الهدف ثم التكاثر ضمن الخلية وأخيراً تحرير الفيروس من الخلية.

٢- مقاومة دفاعات الثوي الطبيعية والمكتسبة بآليات مختلفة كالكبح والفرار والتكيف.

طرق مقاومة الفيروسات دفاعات الثوي:

- يختفي فيروس نقص المناعة الخيلي ضمن الجهاز المناعي ويتكاثر وينتشر ضمن البلاعم واللمفاويات التائية.
- بعض الفيروسات تقوم ب:
  - ١-تعطيل عمل اللمفاويات التائية وواللمفاويات القاتلات الطبيعية
  - ٢- تعيق تنشيط جهاز المتممة
  - ٣- انتاج مواد تعيق عمل الانترفيرون أو استجابته
- من محددات الفوعة الفيروسية:
  - ١- البروتينات الفيروسية
  - ٢- منتجات التكاثر الفيروسية

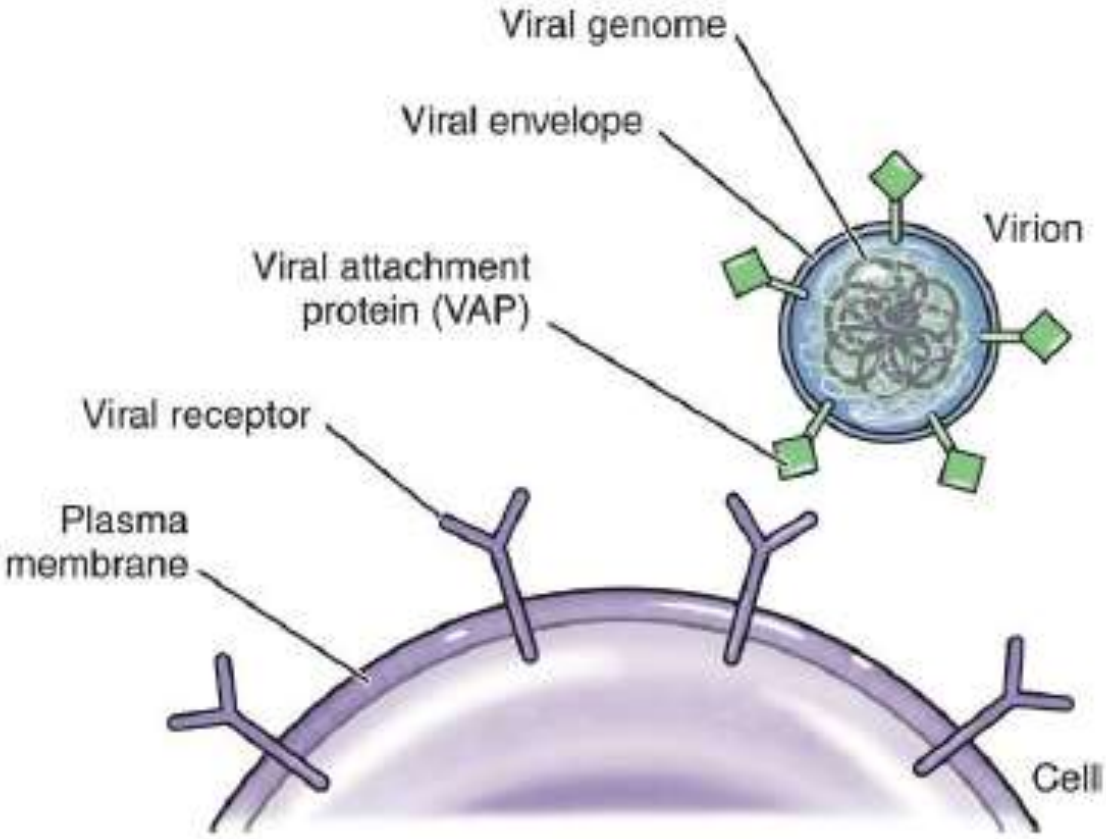
مثال: تقوم فيروسات الروتا بخمج الخلايا المعوية وافراز ذيفان فيروسي مباشر NSP4 إلى لمعة الأمعاء، ثم تقوم الخلايا المعوية غير المخموجة بامتصاص الذيفان مما يؤدي إلى حالة اسهال افرازي. يحدث الإسهال قبل موت الخلايا المعوية المخموجة.

تعتبر محددات الفوعة الفيروسية قليلة بالمقارنة مع الجراثيم ويرتبط ذلك بعدد الجينات الخاصة:

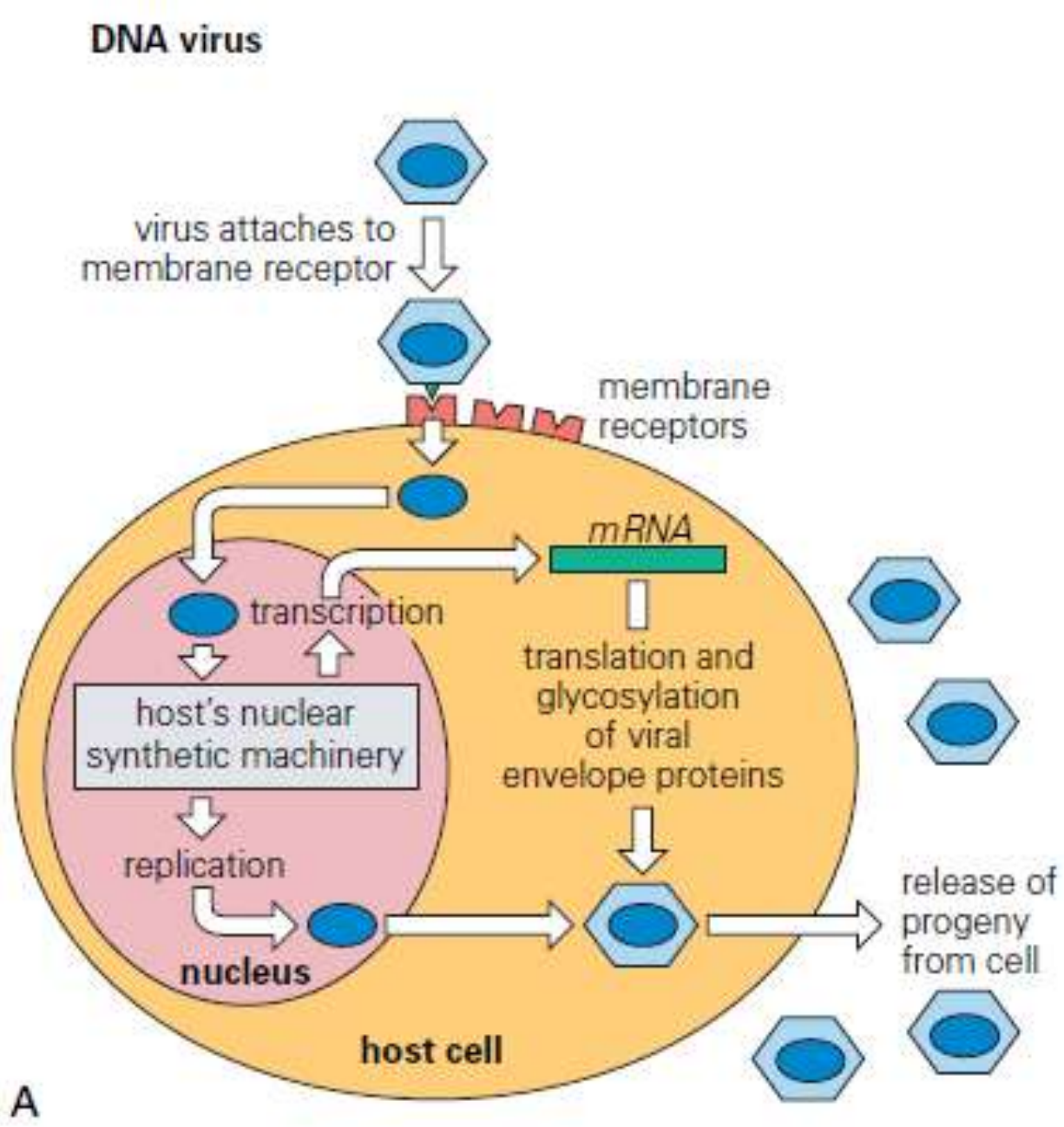
- تكون للفيروسات بين ١٠-١٠٠
- وللجراثيم من ١٠٠٠-١٠٠٠٠.

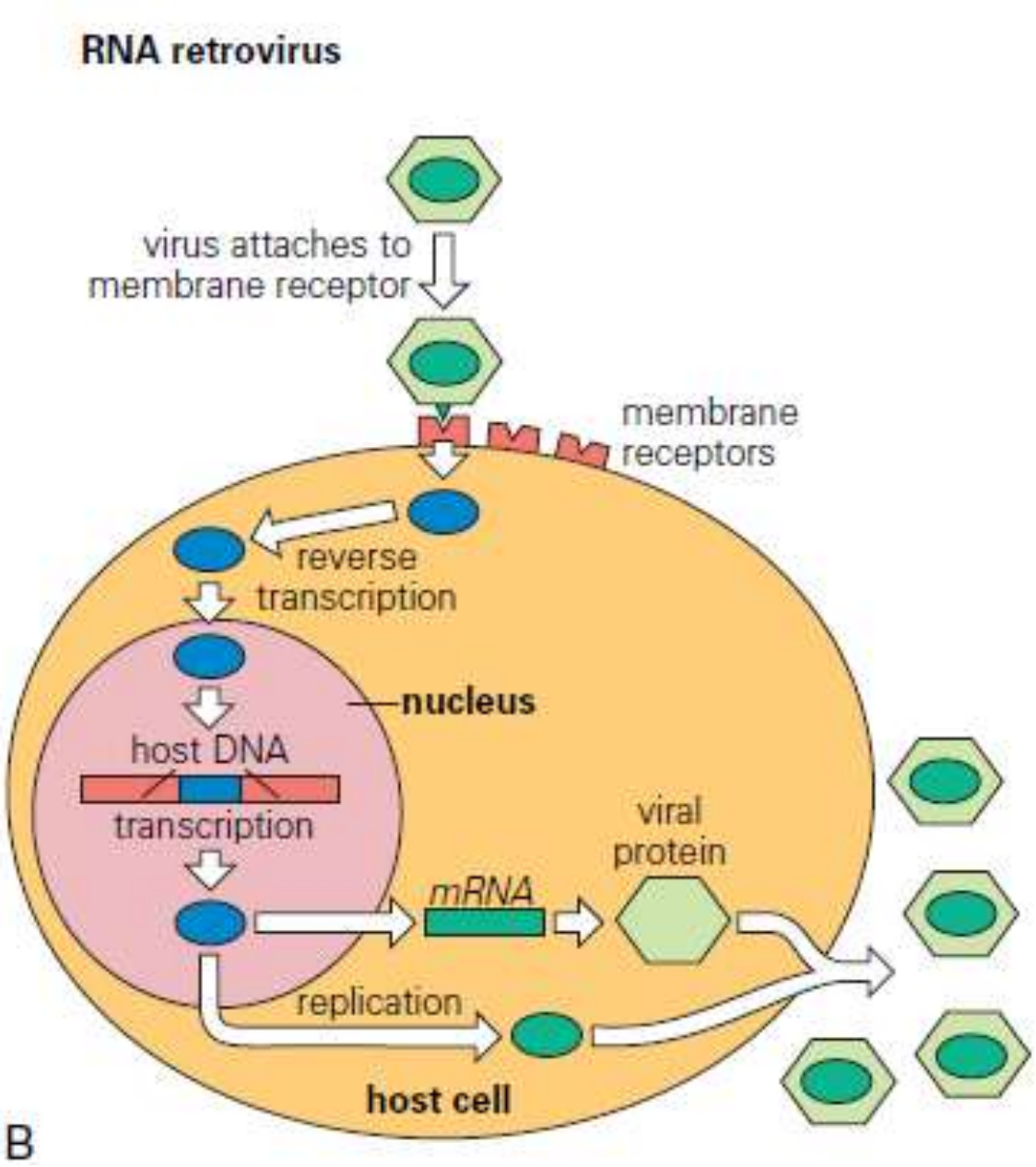
ويعتمد ظهور محددات فوعة فيروسية جديدة على:

- التغيرات الجينية (الطفرات)
- اعادة البناء
- اعادة الاتحاد



Ligand-receptor interactions.


DNA virus
virus attaches to membrane receptor
membrane receptors
mRNA
transcription
translation and glycosylation of viral envelope proteins
host's nuclear synthetic machinery
replication
nucleus
release of progeny from cell
host cell
A


RNA retrovirus
virus attaches to
membrane receptor
membrane
receptors
reverse
transcription
nucleus
host DNA
transcription
viral
protein
mRNA
replication
host cell
B

أمراض البريونات Prion Diseases:

اعتلالات الدماغ الإسفنجية المعدية (Transmissible spongiform encephalopathies) (TSEs)

تشمل مجموعة من الأمراض عند الانسان والحيوانات:

١- كروتسفيلد جاكوب عند الانسان

٢- اعتلال الدماغ الاسفنجي عند الأبقار (جنون البقر) bovine spongiform encephalopathy (BSE)

٣- مرض سكاربي عند الأغنام scrapie (يسبب حكة جلدية وتهيج عصبي وشلل)

٤- اعتلال الدماغ الاسفنجي عند الخيول

٥- مرض الهزال المزمن عند الغزلانchronic wasting disease (CWD)

٦- transmissible mink encephalopathyاعتلال الدماغ المعدي عند ثعلب الماء

العامل المعدي في اعتلالات الدماغ الإسفنجية المعدية هو بروتين محدد يطلق عليه بروتين بريون. وتنقل بروتينات البريون المشوهة المرض بين الأفراد وتتسبب في تدهور حالة الدماغ.

وتعد اعتلالات الدماغ الإسفنجية المعدية قد تكون وراثية أو متفرقة أو معدية عبر تناول طعام ملوث وعبر الوسائل علاجية المنشأ (على سبيل المثال، نقل الدم)

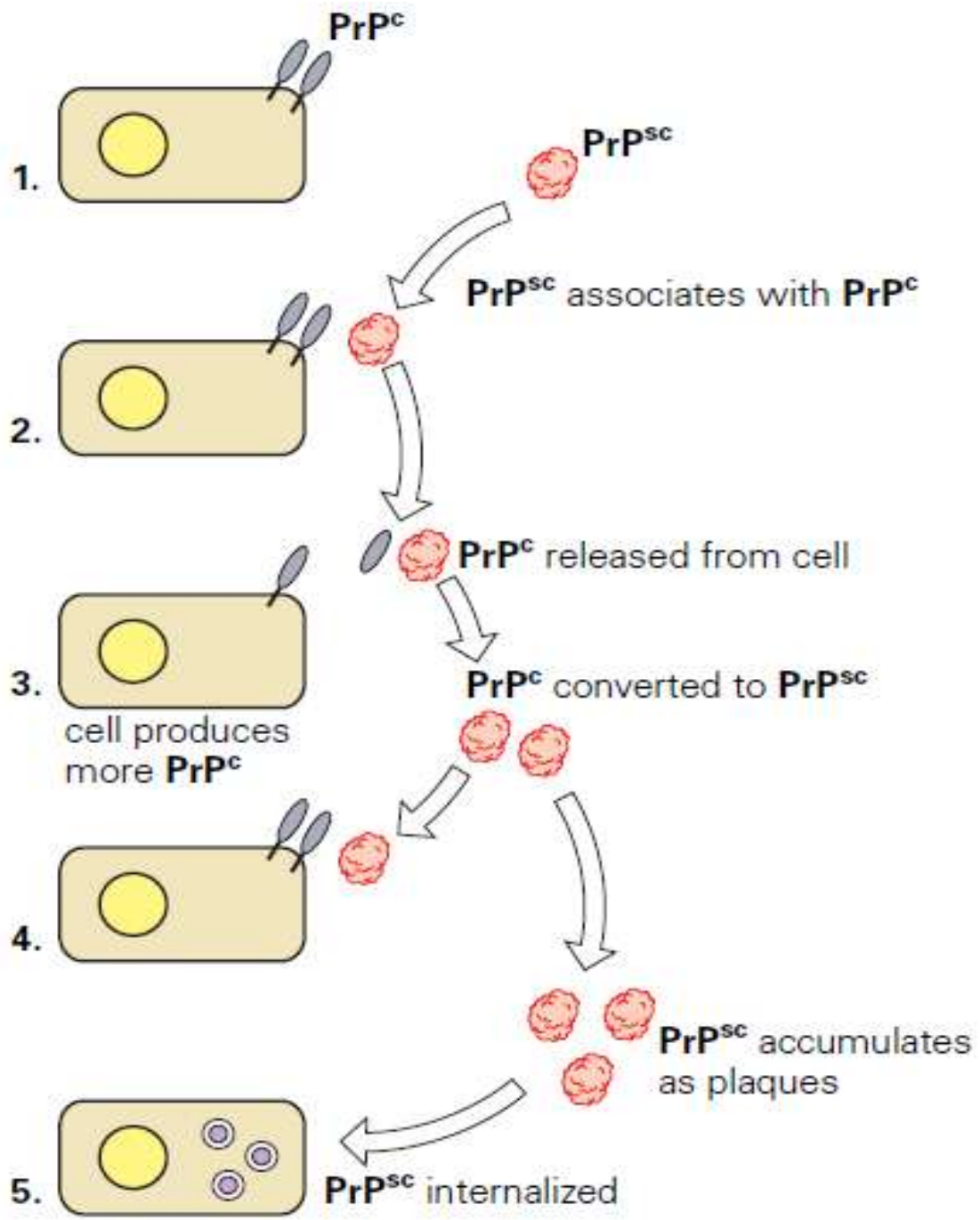
لا تنتقل البريونات عن طريق الهواء أو اللمس أو معظم أشكال التلامس العابر الأخرى. إلا أنها قد تنتقل عبر ملامسة النسيج المصاب أو سوائل الجسم.

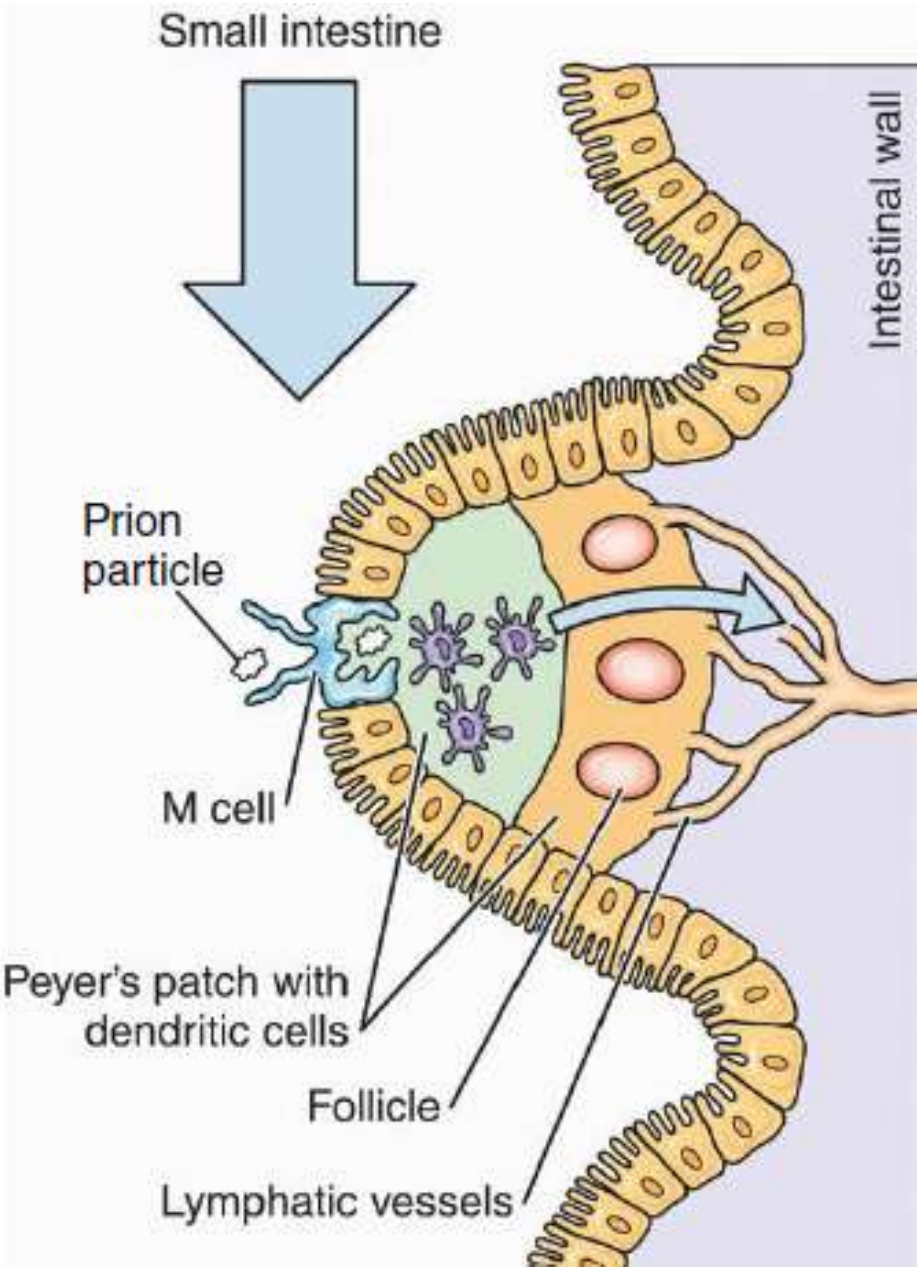
كما أن إجراءات التعقيم العادية مثل الغليان أو استخدام المواد المشعة لا تجعل البريونات غير معدية.

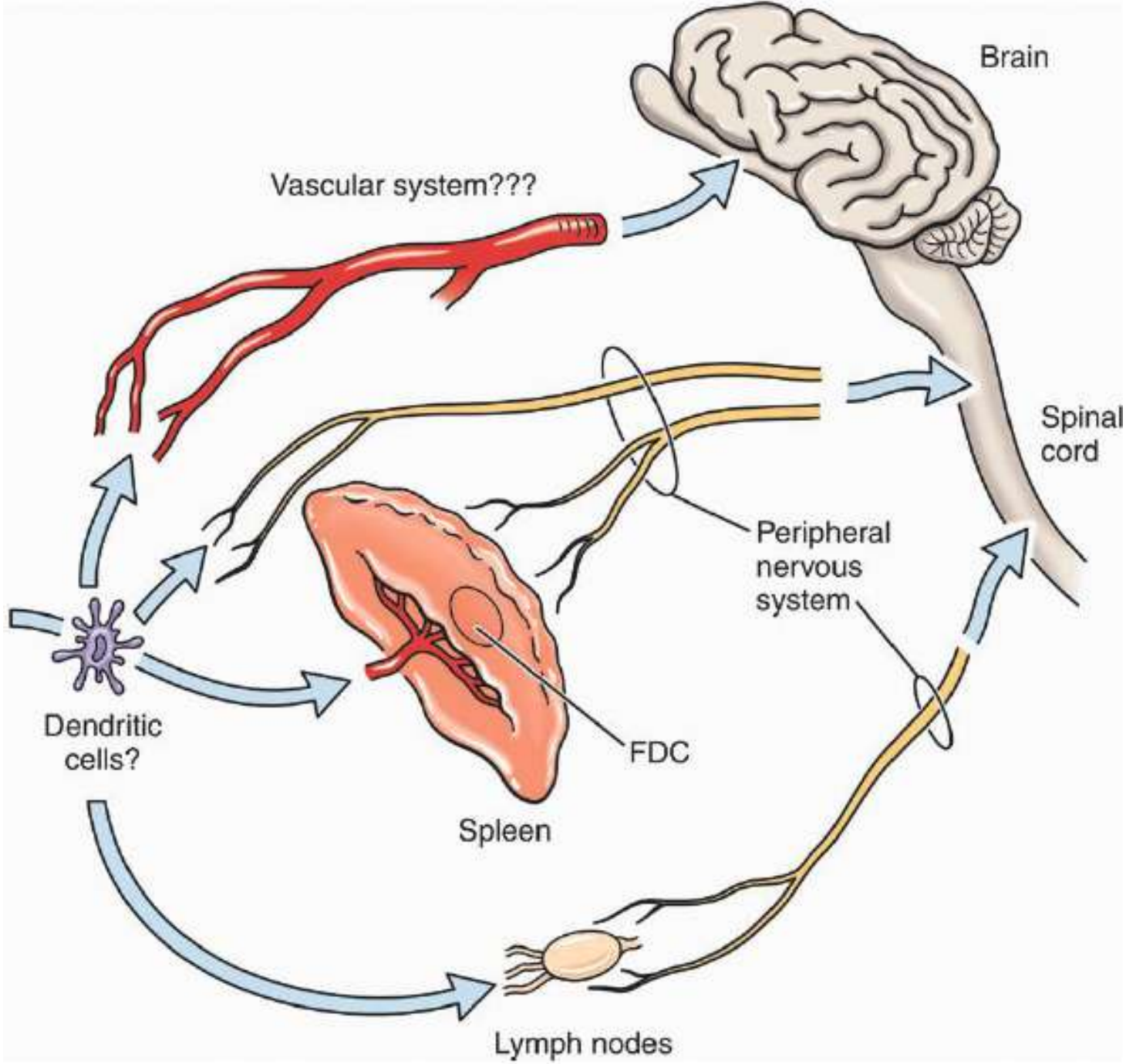
آلية إمراض البريونات: توجد فرضيات مختلفة:

- عبارة عن سوء استقلاب في العصبونات بسبب تحول البريونات البروتينية الطبيعية في الخلية إلى الشكل الشاذ (المشوه) ونراكمه في العصبونات.
- وفقًا للفرضية الأوسع انتشارًا، فإن هذه الأمراض تنتقل عبر البريونات حيث يستقر ضمن الجهاز العصبي والعقد اللمفاوية، إلا أن بعض البيانات الأخرى تشير إلى تدخل عدوى بكتيريا سبيروبلازما Spiroplasma
- مسببات فيروسية غير مدروسة تدعى الفيرون صنفت كفيروسات صغيرة جداً

يلاحظ ضمور الدماغ في الشكل المزمن وتكون التغيرات المرضية على شكل فجوات داخل السيتوبلازما للعصبونات وفقدان المحاور ودباق وغياب الكريات البيضاء الالتهابية.


PrP^c
1.
PrP^sc
PrP^sc associates with PrP^c
2.
PrP^c released from cell
3.
PrP^c converted to PrP^sc
cell produces more PrP^c
4.
PrP^sc accumulates as plaques
5.
PrP^sc internalized


Small intestine
Intestinal wall
Prion particle
M cell
Peyer's patch with dendritic cells
Follicle
Lymphatic vessels


Brain
Vascular system???
Spinal cord
Peripheral nervous system
Dendritic cells?
FDC
Spleen
Lymph nodes