

دراسة التغيرات المرضية النسيجية في الحيوانات المختبرية الممخجة

تجريبيا بجراثيم *Nocardia asteroides*دعاء عبدالمعظم يونس الحمداني^١، قصي عبدالقادر يحيى مصطفى الجبلي^٢ و ادبية يونس شريف حمو النعمان^٢^١مستشفى ابن الاثير، الموصل، جمهورية العراق^٢قسم علوم الحياة، كلية العلوم، جامعة الموصل، الموصل، جمهورية العراق

المخلص:

لدراسة قدرة جرثومة *N.asteroides* لإحداث الخمج الرئوي والجلدي والمنتشر، خجعت الفئران بالمعلق الجرثومي عن طريق الاستنشاق والحقن في وسادة القدم الخلفية اليمنى، فضلا عن حقن الأرانب في الوريد . بينت الدراسة المرضية النسيجية قدرة الجرثومة على إحداث الخمج الرئوي عند إجراء الصفة التشريحية بعد (١٤، ٢١، ٣٠، ٤٥، ٧٥) يوما مع تعريض الفئران لاستنشاق المعلق الجرثومي وذلك من خلال قدرة الجرثومة على إحداث الآفات المرضية والعيانية والتغيرات النسيجية في الرئتين وبينت مقدرتها على تحفيز الخمج الجلدي من خلال قدرتها على الاستيطان وإحداث الآفات المرضية والتغيرات النسيجية في القدم اليمنى للفئران المحقونة بالمعلق الجرثومي ، فضلا عن إمكانية الجرثومة في إحداث الخمج المنتشر في الأرانب المحقونة عن طريق الوريد ، من خلال قدرتها على الاستيطان وأحداث تغيرات مرضية نسيجية في الرئتين.

كلمات المفتاح: *Nocardia asteroides*

المقدمة:

يضم جنس *Nocardia* العدد من الجراثيم المهمة طبيا والمعروفة بقدرتها على إحداث مدى واسع من الأمراض السيرية في الإنسان والحيوان [1] . اذ تسبب هذه الجراثيم داء النوكارديا *Nocardiosis* والذي قد يكون رئويا Pulmonary n. أو منتشرا (جهازيا) systemic or disseminated n. أو جلديا Cutaneous فضلا عن داء نوكارديا الجهاز العصبي المركزي Central nervous system n [2]. وتكمن خطورة هذه الجراثيم في ميلها إلى الانتشار عن طريق الاوعية الدموية أو للمفاوية وإحداثا لخمج المنتشر [3]، ويعد داء النوكارديا الرئوي أكثر الأنواع شيوعا وهو يحدث عن طريق دخول هذه الجراثيم مع دقائق الغبار /الملوثة بها عن طريق الجهاز التنفسي [4] ، وتعد الرئتان من أكثر مناطق الجسم التي تستهدفها جراثيم *Nocardia* إذ تحدث الإصابة فيها بنسبة (٨١%) ويعد هذا النوع *N.asteroides* الأكثر ترددا من بين أنواع هذه الجرثومة إذ يكون مسؤولا عن (٨٠-٩٠%) من الاخماج التي تسببها الجرثومة [5] .

ولخطورة الأمراض التي تسببها الجرثومة أجريت هذه الدراسة التجريبية للتعرف على التغيرات المرضية النسيجية التي تحدثها الجرثومة في الحيوانات المختبرية بعد إحداث الخمج التجريبي بأنواعه المختلف (الرئوي والجلدي والمنتشر)

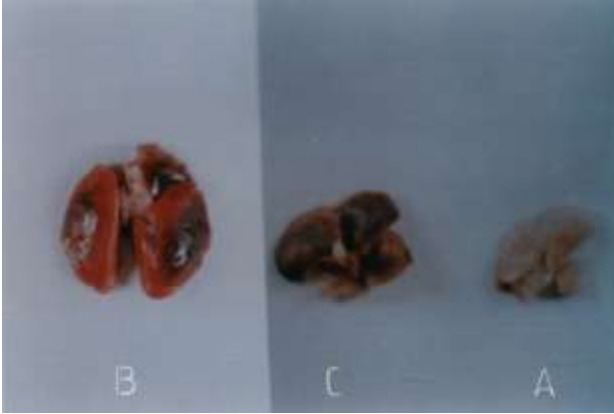
طرائق العمل:

تم تنمية جراثيم *N. asteroides* والمعزولة من اخماج الجهاز التنفسي السفلي للإنسان في وسط مرق نقيع القلب - الدماغ وحضنت في درجة (37) م ولمدة (72) ساعة ، ثم لقيح (5) سم3 من الزرع الأولى في (50) سم3 من وسط مرق نقيع القلب - الدماغ وحضن في درجة حرارة (37) م ولمدة (16) ساعة جمعت الخلايا الجرثومية باستخدام جهاز الطرد المركزي (100Xg) لمدة خمسة دقائق ، اخذ الرائق ورسب بسرعة (500Xg) لمدة (15) دقيقة ، ثم علقت الخلايا الجرثومية بمحلول الفوسفات المنظم المعقم إلى أن أصبحت امتصاصية المعلق للضوء (0.5) عند الطول الموجي (580) نانوميتر ، الذي يعادل (5 x 10⁷) وحدة خلوية /سم3 .

لإحداث الخمج الرئوي ، حقنت مجموعتان من إناث الفئران البيض من نوع Swiss mice Mus musculus بوزن (١٨ - 20) غرام وبعمر أربعة أسابيع عن طريق تجويف الأنف Intranasal admistration وبواقع ثلاثة فئران لكل مجموعة ، عرضت المجموعة الأولى لاشتقاق Inhaiation بـ (0.5) سم3 من المعلق الجرثومي ، في حين عرضت مجموعة السيطرة لاشتقاق بـ (0.5) سم3 من المحلول الملحي الفسلجي NaCl (٠,٩%) . قتلت بعدها الفئران المعاملة مع فئران السيطرة باستخدام الكلوروفورم وأجريت الصفة التشريحية بعد (14 , 21 , 30 , 45 , 75) يوما ، أزيلت الرئتان وثبتت في محلول الفورمالين المنظم المتعادل بتركيز (10%) ، ثم حضرت المقاطع النسيجية وصبغت بمولونات هيماتوكسيلن اعتمادا على طريقة ايوسين وكيمزا وصبغة كرام المحورة (النسيجية) لغرض دراسة التغيرات المرضية العيانية والنسيجية التي أحدثتها الجراثيم [6] كما حقنت مجموعة من إناث الفئران بوزن (25-30) غرام وبعمر (6 - 8) أسابيع في وسادة القدم الخلفية اليمنى Right hindfootpad بـ (0.1) سم3 من المعلق الجرثومي ، في حين حقنت مجموعة السيطرة بـ (0.1) سم3 من المحلول الملحي الفسلجي لغرض دراسة قدرة الجرثومة على إحداث الخمج الجلدي ثم متابعة الحيوانات يوميا لملاحظة ظهور الاختناق وتكوين العقيدات الورمية والخراجات . قتلت إناث الفأر من مجموعة السيطرة والمجموعة المعاملة بعد(45) يوما ، أزيلت القدم اليمنى ووضعت في تركيز (10%) من محلول الفورمالين ثم حضرت المقاطع النسيجية وصبغت لدراسة التغيرات المرضية النسيجية [7] .

ولدراسة قدرة جراثيم *Nocardia* لاحداث الخمج المنتشر او الجهازى ، استخدمت مجموعتان من الأرانب البيضاء بوزن (2.3-2.7) كغم وبواقع ثلاثة أرانب للحقن عن طريق الوريد الانفي المافى Intra Venus اذ حقنت المجموعة الأولى بـ (0.1) سم3 من المعلق الجرثومي، في حين حقنت المجموعة الثانية بـ (0.1) سم3 من لمحلول الملحي الفسلجي

الحجاب الحاجز عن الرئتين ، نتيجة لتكوين مادة بيضاء ليفية تسببت في حدوث الالتصاق ، فضلا عن وجود العديد من البؤر البيضاء اللون والمختلفة الأحجام الشكلين (4، 5) .



الشكل (3) رئة فأر طبيعي (A) ورئة فأر مغمخ بجرثومة *N.asteroides* (C.B) عن طريق الاستنشاق توضح مراحل ذات الرئة متمثلة بالاحتقان والتكبد الأحمر (B) بعد (30) يوم من الخمج والكبد الرمادي (C) بعد (75) يوم من الخمج .



الشكل (4) حجاب حاجز أرنب مغمخ بجرثومة *N.asteroides* عن طريق الوريد يلاحظ عقيدات بيضاء مختلفة الأحجام وتشن الغشاء لترسب خيوط اليفين.



الشكل (5) رئة أرنب مغمخ بجرثومة *N.asteroides* عن طريق الوريد يلاحظ تموضع عقيدات بيضاء مختلفة الأحجام على سطح الرئة فضلا عن مراحل ذات الرئة التغيرات المرضية النسجية .

التغيرات المرضية النسجية

كمجموعة سيطرة ، ثم أجريت الصفة التشريحية بعد الوفاة خلال (21) يوما . سجلت الآفات المرضية العيانية وأزيلت الرئتين وثبتت في محلول الفورمالين (10 %) حضرت المقاطع النسيجية وصبغت لدراسة التغيرات المرضية [6].

النتائج والمناقشة:

التغيرات المرضية العيانية:

في الفئران المعاملة بجراثيم *N.asteroides* عن طريق الحقن في وسادة القدم لوحظ حدوث احتقان بعد خمسة أيام من الخمج أعقبها زيادة الاحتقان وظهور العقيدات الورمية بعد اليوم (17) من الخمج الشكل (1) ثم زيادة في حجم العقيدات الورمية وتكون الخراجات بعد (29) يوما من الخمج الشكل (2) .



الشكل (1) قدم فأر مغمخ بجرثومة *N.asteroides* بالحقن في وسادة القدم الخلفية اليمنى يلاحظ الاحتقان الشديد فضلا عن وجود العقيدات الورمية في وسادة القدم بعد (17) يوما من الخمج



الشكل (2) قدم فأر مغمخ بجرثومة *N.asteroides* بالحقن في وسادة القدم الخلفية اليمنى يلاحظ الاحتقان الشديد وتكون خراجات كبيرة بعد (29) يوما من الخمج

الآفات المرضية:

- في الفئران المعاملة بالجراثيم عن طريق الاستنشاق لوحظ وجود تضخم في الرئتين مقارنة بمجموعة السيطرة الصورة (3) ، حيث كانت تعاني من وجود مراحل مختلفة لذات الرئة بدءا بالاحتقان ثم التكبد الأحمر Red hepatization (B) بعد (30) يوما على الخمج والتكبد الرمادي Gray hepatization (C) بعد مرور (75) يوما على الخمج.
- في الأرانب المعاملة بالجراثيم عن طريق الحقن داخل الوريد ، لوحظ التصاق الأعضاء وصعوبة فصلها ، إذا كانت هناك صعوبة في فصل

التغيرات المرضية النسجية عند مجموعة الفئران المعاملة بالجراثيم *N.asteroides* عن طريق الاستنشاق

• مجموعة الفئران المعاملة بعد (14) يوما من الخمج

لوحظ وجود تغيرات طفيفة اشتملت على وجود علامات الالتهابات المتمثلة بالارتشاحات الخلوية للعدلات واحتقان الأوعية الدموية .

• مجموعة الفئران المعاملة بعد (21) يوما من الخمج

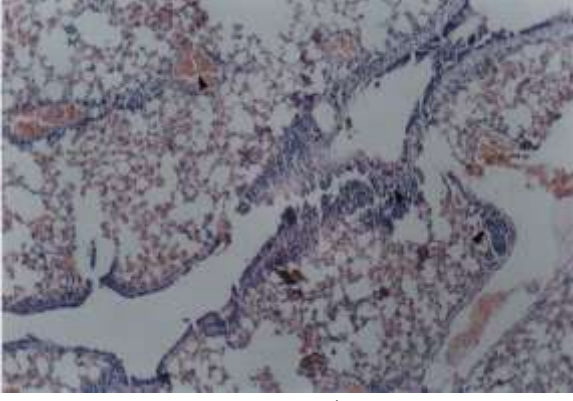
ان التغيرات المرضية النسجية للرئة المعاملة بالمعلق الجرثومي تمثلت بوجود العديد من البؤر في نسيج الرئة تمثل مركزا متخرا (نخر اماعي) محاطة بنطاق Zone من الخلايا الالتهابية المرتشحة المتمثلة بالخلايا المصفية والبلازمية والبلعمات والعدلات ، فضلا عن وجود التهاب رئوي قصبي (ذات الرئة القصبي) و النفاخ مع النزف والاحتقان في الأوعية الدموية الشعرية الشكل (6) .



الشكل (6) مقطع مستعرض في رئة فأر مخمج بجرثومة *N.asteroides* عن طريق الاستنشاق بعد (21) يوما من الخمج يوضح الاحتقان الشديد والنفاخ فضلا عن تكوين العقيدات الورمية الحبيبية صغيرة الحجم. ملون هيماتوكسيلن - ايبوسين (H+E) ، عند قوة التكبير (10X) .

• مجموعة الفئران المعاملة بعد (30) يوما من الخمج

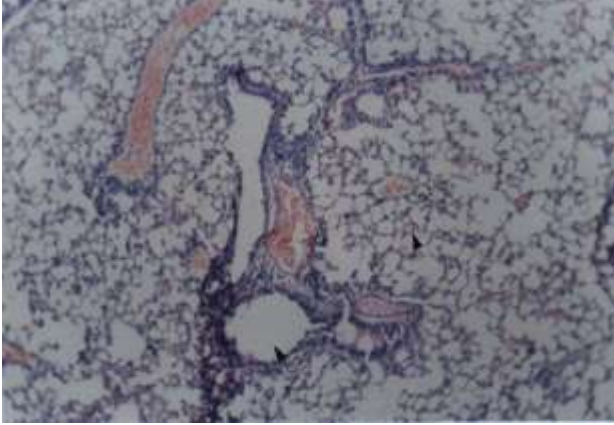
لوحظ وجود العديد من البؤر أو العقيدات الالتهابية منتشرة في نسيج الرئة تتمثل بمركز نخري محاط بارتشاحات من الخلايا الالتهابية المتمثلة بالخلايا المصفية والبلازمية والبلعمية مع تموضع الجرثومة في تلك العقيدات ، فضلا عن وجود النفاخ والنزف والاحتقانات في الفراش الشعري Capillary bed لجدران الاسناخ ، تكف الخلايا المصفية حول القصيبات الهوائية Peribronchiolar lymphocytic cuffing وحول الاوعية الدموية Perivascular lymphocytic cuffing وظهور حالة الانخماص Atelectasis في بعض من الاسناخ الرئوية ، فرط تنسج Hyperplasia الخلايا الظهارية المبطنة للممرات التنفسية مع تموضع واستيطان الآفات الجرثومية على جانبي تلك الممرات الشكل (7) .



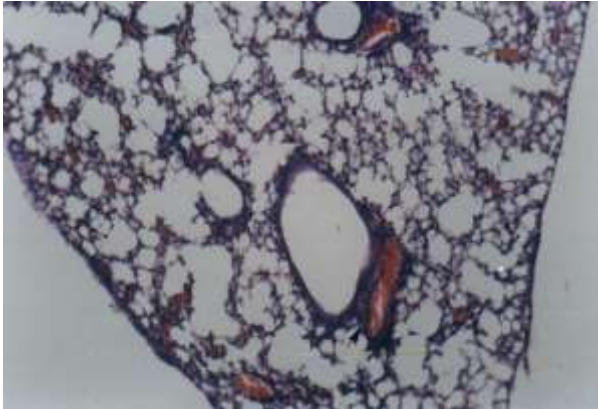
الشكل (7) مقطع مستعرض في رئة فأر مخمج بجرثومة *N.asteroides* عن طريق الاستنشاق بعد (30) يوما من الخمج يوضح الاحتقانات الشديدة والنخر حول الممرات التنفسية والاعية الدموية والعقيدات الورمية الحبيبية. ملونة H+E، (40X) .

• مجموعة الفئران المعاملة بعد (45) يوما من الخمج

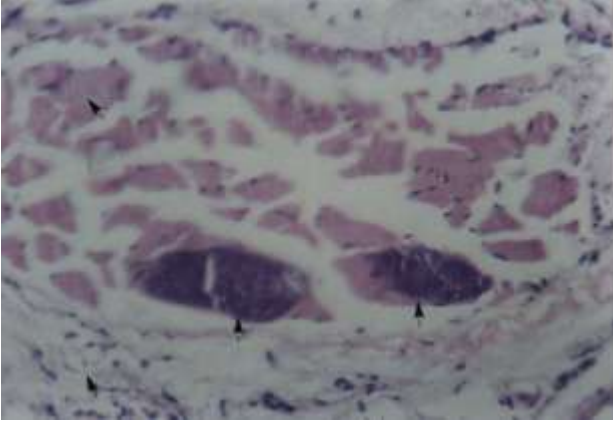
إن التغيرات المرضية النسجية مشابهة لما هو عليه في الفئران المعاملة بعد (30) يوما، ولكن أكثر شدة، حيث تميزت بزيادة نسبة الانخماص والنفاخ والاحتقانات الشديدة مع توسع في الأوعية الدموية، فضلا عن الرشح الليفين Fibrine وتثخن جدار الممرات الهوائية السنخية والارتشاحات الخلوية الالتهابية وحيدة النواة، مع توسع القصيبات وتضخم الخلايا البطانية في جدار الوعاء الدموي الشكليين (8 ، 9) .



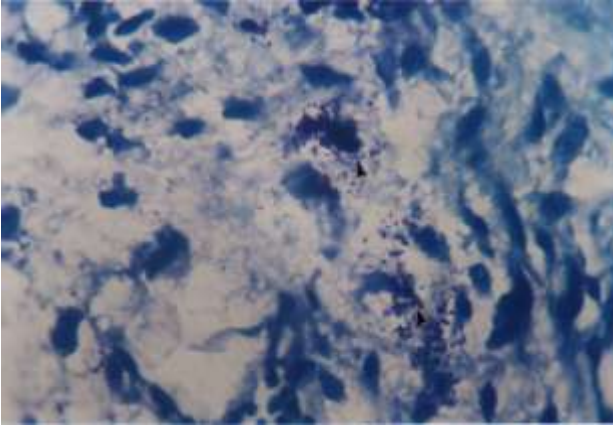
الشكل (8) مقطع مستعرض في رئة فأر مخمج بجرثومة *N.asteroides* عن طريق الاستنشاق بعد (45) يوما من الخمج يوضح الاحتقان الشديد والنفاخ والانخماص فضلا عن تكف الخلايا الالتهابية حول القصيبات والاعية الدموية مع توسع للقصيبات. ملون H+E ، (20X) .



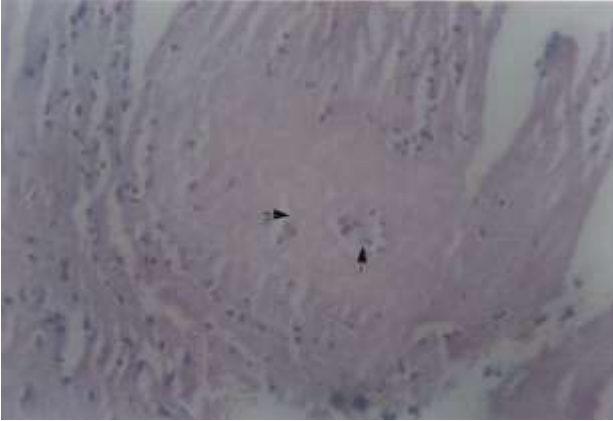
الشكل (9) مقطع من رئة فأر مخمج بجرثومة *N.asteroides* عن طريق الاستنشاق (45) يوما من الخمج يوضح توسع القصيبات وتكف الخلايا الالتهابية حول الأوعية الدموية والقصيبات فضلا عن النفاخ الشديد. ملون H+E ، (40X) .



الشكل (12) مقطع مستعرض في الجلد لفأر مخمخ بجرثومة *N. asteroides* عن طريق الحقن في وسادة القدم يوضح وجود العقيدات الالتهابية (خراج) في الحزم العضلية عند طبقة الأدمة فضلا عن الارتشاحات الخلوية الالتهابية وحيدة النواة ومتعددة الاثوية والتكس الزجاجي ملون H-E ، (X 40) .



الشكل (13) مقطع مستعرض في الجلد لفأر مخمخ بجرثومة *N. asteroides* عن طريق الحقن في وسادة القدم يوضح تموضع واستيطان الشكل الكروي للجرثومة في طبقة الأدمة ملون كيمزا ، عدسة زيتية (100x) .



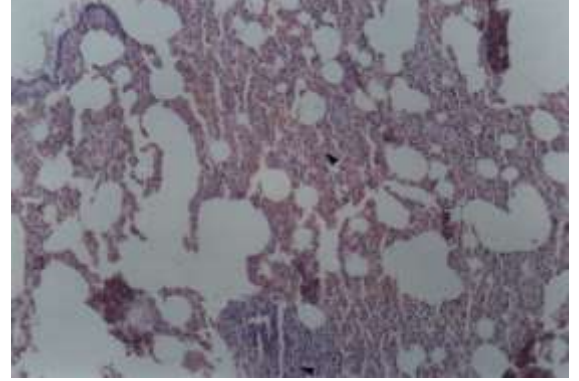
الشكل (14) مقطع مستعرض في الجلد لفأر مخمخ بجرثومة *N. asteroides* عن طريق الحقن في وسادة القدم يوضح بداية تكوين الخراج في طبقة الأدمة حيث النخر الاماعي . ملون H+E (40x) .

التغيرات المرضية النسيجية عند مجموعة الارانب المعاملة بجرثومات *N. asteroides* عن طريق الوريد

تمثلت التغيرات المرضية النسيجية بوجود العديد من العقيدات التي تمثل الورم الحبيبي الخمجي في متن النسيج مع الخلايا العملاقة نوع لانكهايز ، فضلا عن تثخن جدار الاسناخ الهوائية وامتلاء البعض منها بالنضح المصلي والنزف الشديد في الفراش الشعري مع النفاخ وتثخن جدار

• مجموعة الفئران المعاملة بعد (75) يوما من الخمج

لوحظ وجود العقيدات التي تمثل تموضع الجرثومة في المركز المتخثر المحاط بارتشاحات من الخلايا الالتهابية وحيدة النواة المتمثلة بالخلايا اللمفية والبلازمية و البلعمية والخلايا العملاقة في بعض المقاطع Ciant cells ، فضلا عن الالتهاب الرئوي الخلالي (ذات الرئة الخلالية)، تثخن جدار الاسناخ لارتشاحها بالخلايا الالتهابية وحيدة النواة مع النفاخ والنزف ، واحتقان الأوعية الدموية الشعرية ، وتثخن جدار القصبينات والممرات الهوائية السنجية الشكل (10) .



الشكل (10) مقطع في رئة فأر مخمخ بجرثومة *N. asteroides* عن طريق الاستنشاق بعد (75) يوما من الخمج يوضح وجود العقيدات اللمفية الحبيبية فضلا عن ذات الرئة الخلالية والنفاخ . ملون H+E ، (20X) .

التغيرات المرضية النسيجية عند مجموعة الفئران المعاملة بجرثومات

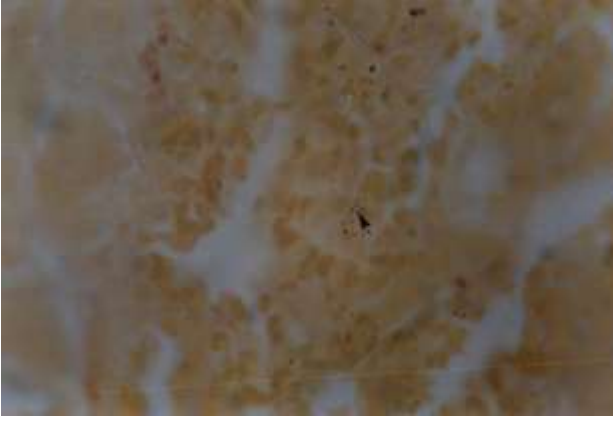
N. asteroides عن طريق الحقن في وسادة القدم الخلفية

التغيرات المرضية النسيجية ظهرت عن طبقة البشرة والادمة ، وتمثلت بوجود العديد من البؤر اللمفية الحبيبية القيقية في طبقة الأدمة مختلفة الأحجام وغير منتظمة، كل بؤرة تحتوي على مركز متخثر محاط بنطاق من الخلايا الالتهابية المتمثلة بالعدلات بأعداد قليلة والخلايا اللمفية والبلازمية والبلعمية، فضلا عن الخلايا العملاقة نوع لانكهايز Langhans giant cell ، مع تكاثر للارومات الليفية والأوعية الدموية حديثة التكوين .

تكاثر في الخلايا البدينة مع وذمة واحتقان الأوعية الدموية فضلا عن تموضع الخمج عند الحزم العضلية في طبقة الأدمة حيث لوحظ وجود البؤر الالتهابية في مركز الحزم العضلية فضلا عن وجود التهاب للألياف العضلية Myositis ونخر البعض الآخر منها، تموضع واستيطان الجرثومة في متن الجلد الشكل (١١، ١٢، ١٣، ١٤) .



الشكل (11) مقطع مستعرض من الجلد لفأر مخمخ بجرثومة *N. asteroides* عن طريق الحقن في وسادة القدم يوضح وجود العقيدات الالتهابية المرشحة بالخلايا الالتهابية وحيدة النواة فضلا عن الخلايا العملاقة والأوعية الدموية حديثة التكوين ملون H+E ، (40X) .

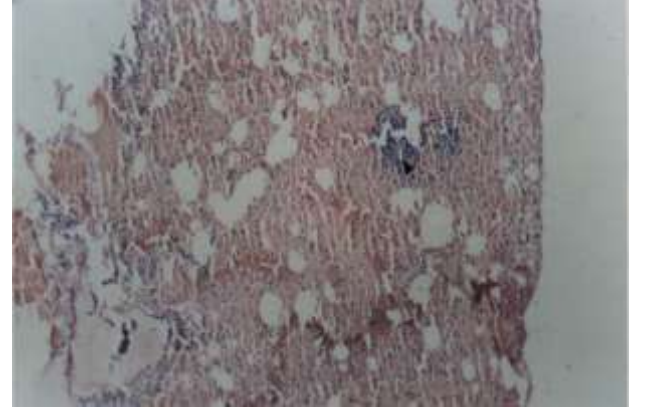


الشكل (18) مقطع في رئة أرنب مخمخ بجرثومة *N.asteroides* عن طريق الوريد يوضح تموضع واستيطان الأشكال الكروية للجرثومة في نسيج الرئة . الصبغة كرام المحورة (النسجية)، عدسة زيتية (100x).

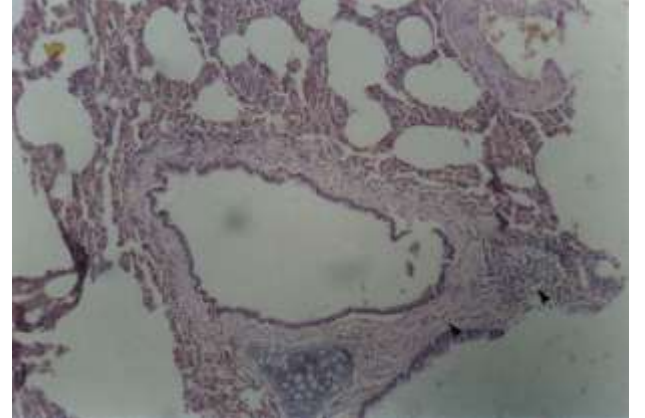
إن خمج *Nocardia* ناتج عن احتراق جرثومة *N.asteroides* دفاعات المضيف الطبيعية والمكتسبة ، إذ تستطيع النمو في خلايا الإنسان والحيوانات المختبرية وهذا ما أكدته هذه الدراسة والتي توضحت من خلال النتائج في محور الدراسة المرضية ، إذ أظهر الخمج لهذه الجرثومة علامات مرضية توضحت بعد إجراء الصفة التشريحية حيث لوحظ وجود العديد من البؤر مختلفة الأحجام بيضاء اللون في الأرناب المعاملة بالجراثيم عن طريق الوريد ، وفي الفئران المعاملة بالجراثيم عن طريق الاستنشاق لوحظ وجود زيادة في حجم الرئتين ووجود مراحل مختلفة لذات الرئة ، وهذا قد ينتج عن إفراز الجرثومة لبعض الإنزيمات التي تلعب دورا في الضراوة مثل إنزيم البروتياز والفوسفاتاز الحامضي والليسيثيناز واللايباز . كذلك ظهور الآفات المرضية النسيجية المتمثلة بمراحل مختلفة لذات الرئة ولا سيما ذات الرئة القصيبية والخلالية على المراحل المختلفة عند اليوم (21,30,45,75) من الخمج وهذا ما أكدته هذه الدراسة والتي جاءت مقارنة لدراسات أخرى بان الجرثومة *N.asteroides* تسبب هذه الآفات وآفات مرضية أخرى في الجهاز التنفسي (8,9,10) فضلا عن وجود آفات مرضية أخرى تميز هذا الخمج منها الآفات الورمية الحبيبية القححية التي يتركز فيها المسبب بعد ملاحظته من خلال استخدام الصبغة الخاصة (صبغة كرام المحورة النسيجية) وصبغة كيمزا ، وهذا يتفق مع ما وجدته كل من (7,12,13,14) في دراستهم بعد إصابة جراثيم *Nocardia* وسادة القدم الخلفية وتسببها في ظهور هذه الآفات المرضية .

إن هذه الآفات تعكس قابلية الجرثومة على تحفيز وإحداث الاستجابة الالتهابية من خلال تأثيرها في تحفيز إفراز عوامل الجذب الكيماوي Chemotactic factors الخاصة في باديء الأمر بالعدلات والتي أظهرت فشلها في القضاء على المسبب كليا ، لما تمتلكه من قابلية في مقاومة الالتهاام أو البلعمة من خلال تثبيط أو منع التحام أ^١ phagosome والأجسام الحالة Lysosome فضلا عن معادلة الحموضة للـ phagosome [15] ، مما يستدعي جذب البلعمات إلى موقع الخمج أو الالتهاب ، وهنا أيضا تمتلك هذه الجرثومة مقاومة للبلعمة من خلال التقليل في فعالية الانزيمات الحالة للبلعمات ، وهذا يعود إلى احتواء جدار الخلية على أحماض المايكوليك Mycolic acids فضلا عن امتلاك الجرثومة للعامل الحلي Cord factor [١٦ ، ١٧] والذي يمتلك القدرة على تثبيط

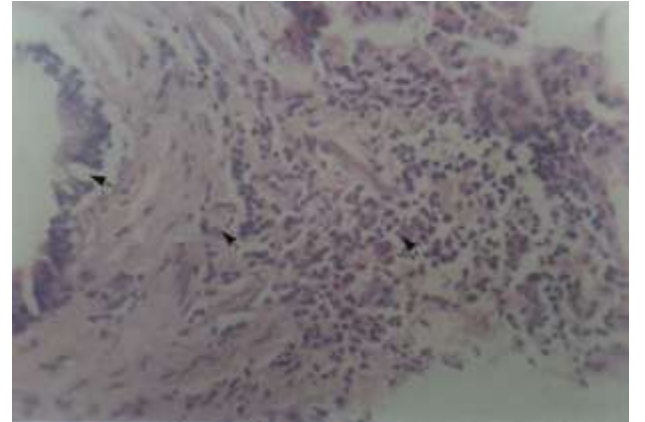
القصيبات الهوائية مع تليفها وتوسعها وفطرت تنسج الخلايا الظهارية المبطنة للممرات السنخية. لوحظ وجود تنخن شديد في جدار الاوعية الدموية الرئوية وتموضع واستيطان الجرثومة في العقيدات وفي متن النسيج. لوحظ ايضا وجود حوّل ظهاري حرشفي في البعض من الخلايا الظهارية المبطنة للقصيبات الهوائية الاشكال (١٥، ١٦، ١٧، ١٨).



الشكل (15) مقطع في رئة أرنب مخمخ بجرثومة *N.asteroides* عن طريق الوريد يوضح تواجد العقيدات الورمية الحبيبية فضلا عن تنخن جدار الاسناخ وتوسع الاوعية الدموية مع النزف والاحتقان في الاوعية الدموية . ملون H+E ، (20X)



الشكل (16) مقطع في رئة أرنب مخمخ بجرثومة *N.asteroides* عن طريق الوريد يوضح النخر والتليف حول القصبات الهوائية فضلا عن العقيدات الورمية الحبيبية والنفاخ . ملون H+E (40X).



الشكل (17) مقطع في رئة أرنب مخمخ بجرثومة *N.asteroides* عن طريق الوريد يوضح الارتشاحات الخلوية الالتهابية المتمثلة بالعدلات والخلايا اللمفية والبلازمية والبلعمات فضلا عن الخلايا العملاقة نوع لانكهانز والحوّل الظهاري الحرشفي في جدار القصبة الهوائية . ملون H+E (40X) .

- 5- E.Duran ,L.Lopez,A.Martinez, F.Comunas, p.Boiron and M.C.Rubio(2001). Primary brain abscess with *Nocardia otitidiscaviarum* in an intravenous drug abuser. *J.Med. Microbiol.*, 50: 101-103.
- 6- B. L.Beaman (1996) Differential binding of *Nocardia* asteroids in themurine lung and brain suggestmultiple ligands on thenocardial suface.*Infect . Immun.*,64(11) : 4859-4862.
- 7- M .C. Salinas- Carmona, E.T. Lopz, A.I.Ramos, A.L.Trillo and D.G .Spencer(1999) .Immun e response to *Nocardia brasiliensis* antigens in an experimental model of actinomycetoma in BALB / c mice . *Infect. Immun.*, 67(5): 2428-2432.
- 8- S. Tam,D.P. King and B.L. Beaman (2001) . Incease of T lymphocytes in murine lungs occurs during recovery from pulmonary infection by *Nocardia* asteroids. *Infect. Immun.*, 69(10): 6165-6171.
- 9- T. A .Moore,M.W.Newstead,R.M.Strieter,B.Mehrad, B.L.Beaman and T.J.Stndiford,(2000). Bacterial clearance and survival are dependant on CXC chemokine receptor-2 ligands in a murive model of pulmonary *Nocardia* asteroids infection. *J.Immunol.*, 164:908-915.
- 10- B. L .Beaman and S.Maslan(1977). Effect of cyclophosphamide on experimental *Nocardia* asteroide infection in mice.*Infect. Immun.*,16(3):995-1004.
- 11- P.I.Folb,R.Jaffe and G.Altmann (1976) . *Nocardia* asteroids and *Nocardia brasiliensis* in fections in mice.*Infect . Immun.*, 13(5) : 1490-1496.
- 12- H.Zlotnik and H.R. Buskl ey(1980). Experimental production of actinomycetoma in BALB/ cmice. *Infect. Immun.* , 29 (3):1141-1145.
- 13- A.G.Komaid, G.Almendro and J.Silva(1987a). The experimental pathogenicity in Swiss mice of various strains of *Nocardia* isolated in soil of Tucuman(Argentina). *Mycopathologia*,98:9-12.
- 14- A.V.G.Komaid, R.R.Laborda and R.Salim(1987b) .Natural occurrence of *Nocardia* in soil of Tucuman:physiological characteristics *Mycopathol.*,99:15-19.
- 15- P.I.Lerner(1996).*Nocardiosis*.*Clin.Infect.Dis.*,22:891-905.
- 16- B.L.Beaman and L.Beaman,(1994).*Nocardia* species:hostparasite relationships. *Clin Microbiol.Rev.*,7:213-264.
- 17- B.L.Beaman,S.E.Moring and T.Ioneda(1988).Effect of growth stage on mycolic acid structure.in cell walls of *Nocardia* asteroids GUH-2.*J.Bacteriol.*,170:1137-1142.
- 18- R.G.Tomson(1988). General veterinary pathology . 3rd ed .,W.C.Saunders company,Philadelphia,U.S.A.

التحام Phagosome والأجسام الحالة في البلعومات ، مما يؤكد هذه الفعالية بقاء الجرثومة فعالة وهي داخل البلعومات وقد تسبب قتل البلعومات مما يسبب انتقالها إلى أعضاء الجسم الأخرى خلال الجهاز اللمفاوي مع دوران البلعومات وظهور الآفات المرضية في أعضاء متتية أخرى داخل جسم الكائن الحي .

وقد يكون امتلاك جدار الخلية الجرثومية للدهون السكرية العامل المساعد في مقاومة البلعمة وبقائها فعالة وقابليتها على تكوين الأورام الحبيبية في الأعضاء التي تتموضع فيها وهذا ما أكدته هذه الدراسة أو قد يكون لامتلاك الجدار الخلوي للجرثومة لانزيمى الكتالاز والسوبر اوكساييد دسميوتيز Super oxide dismutase القابلية في مقاومة البلعمة من قبل العدلات محدثا بذلك زيادة في إنتاج الجذور الحرة للأوكسجين تفوق الحد الطبيعي للجسم مما يساعد في إحداث مضاعفات أخرى كتزنج الدهون Lipid peroxidation مما ينتج عنها زيادة في VLDL, LDL ، مما ينتج عنه مضاعفات في الجهاز القلبي الوعائي ، وهذا ما يحتاج إلى دراسة تفصيلية أخرى .

أظهرت هذه الدراسة وجود النزف الشديد ، وهذا قد يعود إلى امتلاك الجرثومة لإنزيم الهيمولايسين الذي يحلل كريات الدم الحمر وانسلالها خارج الوعاء الدموي خلال العملية الالتهابية .

إن ظهور الآفات النخرية الاماعية المتمثلة بالالتهاب القيحي والخراجات يعود إلى امتلاك الجرثومة للانزيمات الحالة للبروتين (البروتياز) والتي تسهم في اماعة النسيج وإحداث مثل هذه الآفات . وظهور آفات النفاخ والانخماص في جدار الاسناخ الرئوية قد يعود إلى الآفات النخرية والانزيمات التي تنتجها الجرثومة لتسبب تمزقا في جدار الاسناخ ، ولتعويض النقص الحاصل فيها يظهر الانخماص نتيجة لقيام الاسناخ المتبقية بسد النقص في الاسناخ التالفة [18] .

شكر وتقدير:

أسدي شكري وتقديري الكبير للدكتورة انتصار رحيم الكنانى في فرع الأمراض بكلية الطب البيطري لمساعدتها لي وتوجيهاتها السديدة في هذه الدراسة النسجية.

المصادر:

- 1- M. M. McNeil, and J.M. Brown (1994) . The medically important aerobic actinomycetes: epidemiology and microbiology. *Clin . Microbiol. Rev.*, 7 (3) : 357- 417.
- 2- L . Mereghett , N. Mee- Margut, A.F . Dubost, and P. Boiron (1997) . *Nocardia otitidiscaviarum* infection of a traumatic skin wound. *Eur. J.Clin . Microbiol. Infect Dis.*, 16: 383-384.
- 3- T.D.Balyte, C. Mayaud and J.Cadranel (1996) . Current aspects of pulmonary nocardiosis. *Rev. Mal. Resp.*, 13:321-325.
- 4- R.W. pickles, J.A. Malcolm and D.C. Sutherland (1994). Endobronchial nocardiosis in a patient with AIDS. *Med.J.Aust.*, 161:498-499.

Infected with *Nocardia asteroides*

Al-Hamdani D. A. Y.¹, Al-Chalabi K. A.² and Al-Numann A.Y.²

¹*Ibn Al-Atheer Hospital, Mosul, Iraq*

²*Department of Biology, College of Science, University of Mosul, Mosul, Iraq*

Key words: *Nocardia asteroides*

Abstract:

To study the ability of *N.asteroids* to cause pulmonary, cutaneous and disseminated infection, mice were infected with bacterial suspension by inhalation and injection of the bacteria in the food pad and rabbits were injected intra-venously. Histopathological investigation indicated the ability of *N.asteroids* to induce pulmonary infection by histopathological destruction which after (14,21,30,45,75) day of bacterial inhalation which showed the ability of this bacteria to cause lesions on

lung tissue both macroscopically and microscopically , Histopathological study showed the ability of the bacteria to intrate cutaneous infection to colonize skin and causing histopathological of the right food pad injected with the bacterial suspension , as well as the study also showed its ability to cause systemic infection which was indicated from its ability to colonize and causing lesions and histopathological changes in the lung.