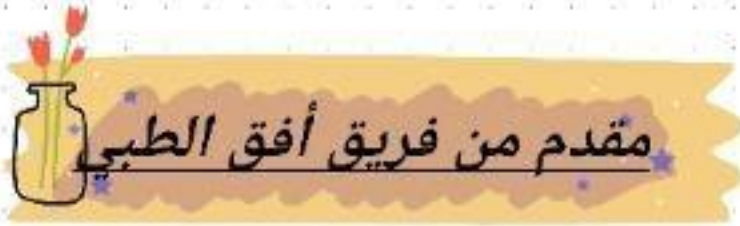
مقدم من فريق أفق الطبي

جامعة الأزهر - غزة
AL-AZHAR UNIVERSITY - GAZA
1412-1991
١٤١٢-١٩٩١

حركة الشبيبة الفتحاوية
الأزهر
جامعة
Fateh Youth Movement

Chapter 6

The Human Microbiome

in/on his body ← ما كملة الإنسان =

وتعني الأحياء الدقيقة المعايشة مع الإنسان

They are benefits for us and make no disease

ويبدأ بمجرد ولادة الإنسان

لما تدخل كلمة يُطلق عليه :

normal flora

قديماً ⇐ كنا نقول هذه الميكروبات وتتعرف عليها ، لكنه مصطلح صعب عربياً وتكتيلي في الخارج فيخذا يؤدي إلى أنه في السنوات الماضية ما كانه في معرفة عنها.

بالإضافة إلى أنه حتى لو عزلتها وتعرفت عليها ، فلنه نحصل على معلومات كافية عند نستقل في مكانه وجودها مقارنة مع غيرها .

⇐ لكنه الآن باستخدام ال new molecular techniques هذا أدى لمعرفة وجود بكتيريا جديدة في الجسم .

مش بس على قد الخلايا الحية ، ولكنه مرتبطة بكائنة حي صغير يدعى genetic material بتحوي DNA وصارت جزء من ال involve chromosomes like some viruses مثل له oncogenic viruses

(اندماج) integration يحصل عندما جينوم صغير genome يدخل في ال genome تبع الإنسان ، وخل يتوارث في البشر .

ملاحظة! microbiota تعني living organisms

microbiome أما genatic material تعني كل ال microbe ال حتى لو كان موجود حتى

وجعلت حياته في ال Body.

The Microbiome (Normal Flora)

- **General aspects**
  - Remember definition: *organisms frequently found on or within body of healthy individuals*
  - Most are bacteria, but some are viruses, fungi, and protozoa
    - We do not carry all of them all of the time
    - Each person has individualized normal flora

The Microbiome (Normal Flora)

- Some are found only on body; others also found in environment
- Problem: some people have transient normal flora (pathogens)
  - Example: about 10% of population have meningococcus or pneumococcus as normal flora

meningococcemia لـ والتي تسبب
وهو مرض مميت .

لـ بعض البشر عندهم ما يرضر مثل
nasopharynx يكونوا carrier لل في
and oropharynx

streptococcus pneumonia
normal flora عندهم تكون
وبعدين بتنتقل في حالة
colonizer

staphylococcus aureus : مثل أيضا
موجودة في 30٪ من البشر

Importance

- **Opportunistic infections:** normal flora in unusual sites; for example:
  - *Bacteroides* from intestine into deeper tissues as a result of trauma (or surgery)
  - Staphylococci from skin and nose
  - Streptococci and Gram— cocci from throat and mouth
- Carrier state: lead to colonization
- Dysbioses: any change in the microbiome composition (lead to diseases as obesity & IBD)

ملاحظة/ عدد ال microbiomes = عدد خلايا جسمنا تقريباً ، وحيثما يختلف بسبب الاستخدام وذلك اعتماداً على المناطق ، الطعام ، حول أخذنا antibiotics بشكل حيوي

ملاحظة/ كما أعطينا antibiotics بدري للأطفال ، كما تأثر ال microbiom عنده هيتأثر أكتر ، وهذا يؤدي إلى أمراضه

ملاحظة/ ال microbiome عكسه يكون في أكثر مستكان في الجسم ، ومثال عليه جدول في الكتاب صفحة 26 ←

carrier state :-

تعريفه: Colonized (تم استعمار)

يعني هذه microb بدون ما يكون مرض .

staph aureas في ال naris → شفا لو عندي أي مرض ، بكون لو غلبان وبكون ما عندي أي مرض ، بكون عليه جراحية ومرضان ال Blood سلّم ، هذا يكمل Bacteremia ، septicemia ، septic shock .

مثال آخر: عند ال females يوجد group B streptococcai

وبتكمل مرض neonatal meningitis and neonatal sepsis

← هذا يحدث أثناء الولادة للطفل

Bacteremia ، وبعدها بيروح جسمه التوكسينات سمايا أو

very high mortality ، وتكون فيه sepsis أو

مثال آخر: في ال Salmonella Typhi ، عكسه أصابه بالمرض ، وهيه عشان هيك التيفوئيد بدوها أن تمرض عشان المرض وتحقق الأعراض

، ولكنه بعض carrier state يعني بتكمل البكتيريا في ال gallbladder ، ولكنه عكسه

بيصير لكل excretion عن طريق ال Feces ، وبالتالي لو حامل المرض عنده hygiene سيئة ، فعكسه ينقل المرض

Dysbioses :

يعني لازم يكون عندي أنواع معينة من البكتيريا ، مثل Firmcutes بتكون هي ال leader ، وتتغير وتصير ال propioniobacteria أو disregulation ال clostridus هي الفاعلة ، فهيدا قد يؤدي إلى

في ال Balance لل microbiome

أو استخداماً antibiotics فتقتل ال microbiota وتنمو بدالها بكتيريا

ثانية بتكمل مرض مثل ⇐ Candida albicans والتي

تسبب gastroentritis أو vaginitis

أو تنمو ال clostridum facile التي تسبب أمراض سنأخذها لاحقاً .

Importance

- Depends on pathogen *and* on defenses of host:
  - *Candida* (yeast) causes pneumonia in people undergoing cancer chemotherapy
  - *Pneumocystis carinii* (common inhabitant of lung) causes pneumonia and death in AIDS patients

حمو بيد الطفيليات (parasites) والفطريات (fungi)

اسمه الحديث: pneumocystis jirovecii

عندهم ضعف في المناعة.

Ecology of microbiota

- **Sterile sites**—pathogens in these *definitely* indicate disease
  - Blood
  - Cerebrospinal fluid (CSF)
  - Synovial fluid joints
  - Deep tissues

Contribution of microbiome to health and disease

- **1. Immune system:** Antigenic stimulation by normal flora— do not have high antibody titers
  - Serve as defense mechanism even in low concentration
  - Bacterial stimulation leads to production of IgA that is secreted through mucus membranes
    - Probably interfere with colonization of deeper tissues

* يوجد stimulation خاصة بال GIT لل IgA (dimer antibodies) ، تتمثل كـ defense mechanism بـ low concentration ، وتم إثباته بتجربة germ free animal model ، فوجدوا أنه يوجد microbiotant ، وسحبوا ال antibiotics تدخل منذ الولادة ، وولّدوا مناعته لما أخذ أي مناعة عند الفأر (germ free) لأنه اللي ما عنده microbiotant ، في إنتاج antibodies ، في الخلايا الخلوية ، وفي : CD17 , CD8 , CD4

Contribution of microbiome to health and disease

- Cross-reactivity does not normally cause disease
  - Possible for antibodies cross-reactive to microbial Ag to cause problem
    - Lupus erythematosus—production of Ab against host DNA
      - Some evidence that Ag may be cross-reacting bacterial LPS
    - May cross-react with pathogen (meningococcus)

- **Germ-free animal model**

Contribution of microbiome to health and disease

- **2. Colonization resistance**
  - Confer resistance or susceptibility to pathogen colonization
    - HUS caused by EHEC (O157:H7)
    - After antibiotics….*C. difficille* can cause PMC

Contribution of microbiome to health and disease

- **3. Contribution to nutrition and health:**
  - To Digest plant fibers (long chains), aid in absorption.
    - in Bowel movement
    - anti cancers
  - Synthesis of B vitamins and K
  - Aid in the absorption of minerals as iron

تؤثر على ال microbiota مثل نوع الطعام ، الجو ، antibodies ، ...

Physical & Chemical Aspects

- **Antibiotic effects:** wipes out normal flora
  - Both endogenous and exogenous organisms can cause disease

لو أعطينا العائر streptomycin مثل ، سيقتل الكثير من ال microbiota ، وبالتالي ال dose ال Salmonella من ال 1 million-fold اللي بتكون موجودة إله تقل ، يعني لو بدي سالمونيلا حتى تسبب المرض لازم أعطيه streptomycin حتى تقل مقاومته للعائر ، وأعطيه سالمونيلا ، وبالتالي ، microbiota ال رح تقتل سالمونيلا ، يعني أقل بليون مرة .

- Infecting dose of *Salmonella* decreases one million-fold when mice given streptomycin
- Patients treated with some potent antibiotics:
  - Suffer from diarrhea due to overgrowth of yeasts, and staphylococci
  - Administration of clindmycin-*Clostridium difficile* (minor member of normal flora) causes pseudomembranous colitis

one cell of Salmonella can establish the disease.

وهذا دور ال microbiota في حماية mice أو الإنسان .

ملاحظة : النساء لما تأخذ antibiotics orally ، بموت كتير من ال Lactobacilli اللي عندها في ال vigina ، وهي بكتيريا مفيدة خاصة بعد ال puberty وقبل ال menopause ، في إنتاج قليل من ال acids اللي بتحافظ على

acidity of vagina Bellow 6 or 6,2

Candida albican هنا عن ال يسبب

microbiota normal flora الموجودة في ال

vaginitis تؤدي الى over growth لل حما ولد

Physical & Chemical Aspects

- **Source of carcinogens**
  - Large intestinal flora → modification عكسه تحول chemical الي بعض ال في قطعة اللي بتاكلها
    - Many potential carcinogens are only active after being modified
      - Some modifications are carried out by enzymes of intestinal bacteria; example: cyclamate converted to bladder carcinogen (cyclohexamide) by bacterial sulfatases. طلعه البكتريا
- Importance of carcinogen production not clear

untifungul ← fungi . ضاد لل

Microbiome of the GI tract

- 20% of feces is anaerobes (10^{11} /g)
- Firmicutes (64%), Bacteroidetes (23%)
- Rest are Proteobacteria & Actinobacteria
- Experiments on mice's to proof the role of microbiome on obesity.
- Role of microbiome in IBD

Microbiome of the skin

- Mainly *S. epidermidis* (10^{11} /g), less *S. aureus*
- *Anaerobes as Peptostreptococcus acnes*
- *Candida albicans!*

Microbiome of the R.T.

Nose , Throat , pharynx , larynx , gingiva

(معقم) sterile أما الباقي فهو

* lungs → completly sterile

By inhalation إلا إذا دخل بكتيريا بسبب pneumonia أو بتقل killed

. Tracheo bronchitis أو بتقل

* Bronchus ال normal flora بس بحتوي

free of microbiota ← alveoli , Bronchioles بكس

- Nose: mainly *S. aureus* (non Typable Streptococci)
- Throat contains: viridans streptococci, *Neisseria* species, and *S. epidermidis*
- Mouth: viridans streptococci (*S. mutans*)
- Gingiva: mainly anaerobes as Bacteroides, Prevotella, Fusobacterium, Clostridia, Peptostreptococcus & *Actinomyces israelii*

آخر سبب كونه Colonizer هي هنا microbiota في موجودة فقط في 30 % من الناس

الكلام اللي حكاه الدكتور اختزناه هنا قبل رقم تخيله .

عنق ، مثل ال moraxilla catarrhalis عن الأفراد اللي جنس Neisseria .

انشاء غلايات الأسنان أو اللثة ، قد تدخل للدم ، وإذا وُجدت حشائش في الصمامات أو يوجد صمام صناعي ، قد تصل للعقبي وتسبب endocarditis وقد تؤدي للموت .

الصمامات .

موجودة هنا بكمية آقل من الحلق

يحتي كمية كبيرة (10^{11}/g)

موجودة بكمية أقل ، وليكن Neisseria meningitidis (الخطرة) غير موجودة .

streptococcus mutans : هي جزء من viridans group ، وأيضاً هنا ، وتأخذ اسمها s.Mitis

Dental caries في الأسنان (تسوس الأسنان) facultative anaerobic تأخذ أشكال anaerobic يحللوا fermentation for sugars

تنتج كمية كبيرة من acids التي يبدأ يقل تآكل في السن مايؤدي إلى التسوس .

(تتكتل في شكل خيطي وليكن ما يحتكل) بنظر أنها تنتج extropolysaccharide وهي عبارة عن material (EPS)

أيضاً في غلايات الأسنان لو دخلت للدم تسبب Bacteremia

يتكون عريضة من الطرفين ورفيع

ملاحظة! gram negative محتكل Bacteria و Clostridia ماعدا peptostreptococcus .

وتفرز عندها lipopolysaccharide : وتؤدي إلى endotoxemia , septic shock => death

تتكتل في الفم ، لو صار Broken jaw ، وهنا بتصليحه ، ندخل

jaw abscess إلى وتؤدي Tissue of jaw إلى Actinomycin حقن ال

وهذا ، sulfur granules و pus (صديد) drain (استنزاف) ويكون في حقنه الحالة

(ampicillin G) يحتاج لأهلية ونفتح للعظم مرة أخرى ، ونعالج بـ أدوية

Microbiome of the genitourinary tract

=> main microbiota is Lactobacilli

- Lactobacilli (puberty/childhood/menopause/estrogen)
- C. albicans! (antibiotics may lead to vaginitis)
- May colonized with E. coli (20%) or GBS
- Also S. aureus (5%) (TSS),
- Area around the urethra contains M. smegmatis, and skin contains S. saprophyticus