

التأثيرات المرضية النسجية لبعض انواع البكتريا السالبة لصبغة كرام على كبد الفئران البيض الرضع

سندس محمد طيفور عبدالعزيز

قسم التحليلات المرضية - الكلية التقنية - كركوك

الخلاصة

درست التأثيرات المرضية النسجية لثلاثة انواع من البكتيريا *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* على كبد الفئران الرضع بتركيز (2×10^6) خلية/مل. اظهرت نتائج الفحص المجهرى للمقاطع النسجية وجود آفات مرضية في الكبد 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 حدوث نخر مع انتشار الخلايا الالتهابية مع النزف بالاضافة الى حالات التكتس الدهني ضمن خلايا الكبد مع تحلل خلايا الكبد وتوسع الوريد المركزي، وحدثت احتقان ضمن النسيج، اما النوعان الاخران فقد لوحظ ان النوع *Klebsiella oxytoca* هي الاقل تأثيرا وضراوة من النوع *Citrobacter freundii* من خلال احداثها تلفا لخلايا الكبد مقارنة مع مجموعة السيطرة.

الكلمات المفتاحية : اكباد الفئران البيض الرضع ، بكتريا سالبة لصبغة كرام .

Histopathological Effect of Some Gram Negative Bacteria on Liver of Suckling *Mus musculus* Mice.

Sundus M. Tayfur

Techniques Department- Technical College -Medical Laboratory -Kirkuk.

Sundus_mta@yahoo.com

Received: 9 March 2017

Accepted: 4 May 2017

Abstract

The Histopathological Effect of *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii* and *Klebseilla oxytoca* on liver 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 cause; necrosis, inflammation with hemorrhage in the liver as well as degeneration of hepatocytes, dilatation of hepatic vein, *Klebseilla oxytoca* the least virulent than *Citrobacter freundii* ; cause damage in the hepatic tissues when compared with the control organs.

Key words: Livers of Suckling Mice, Gram negative bacteria.

المقدمة

تعود كل من *Klebseilla oxytoca* , *Citrobacter freundii*، *Escherichia coli* الى العائلة المعوية بكتيريا سالبة لصبغة كرام متحركة حاوية على كبسولة (Holt et., a1994) وتعيش حرة في الطبيعة وخاصة في القناة المعوية (Brooks et., al 2001) الاشريكية القولونية *Escherichia coli* بكتيريا سالبة لصبغة كرام تعيش في امعاء الانسان وتسبب حالات الاسهال بدرجات مختلفة الشدة والاعراض ،وتقسم السلالات وحسب الظراوة الى ستة اقسام رئيسية هي السلالة النزفية للأمعاء (*enterohemorrhagic strains*) عرفت هذه السلالة عام 1982، حينما حدثت حالات وبائية من التهاب القولون النزفي في الولايات المتحدة، وتتراوح الاصابة بها من اسهال خفيف غير نزفي الى براز نزفي دون وجود كريات دم بيضاء.

السلالة المنتجة للذيفان المعوي (*enterotoxigenic strains*) وهي احد اهم اسباب الاسهال الذي ينجم عنه حالات الجفاف في الرضع والاطفال في البلاد الحارة ، ذات المستوى الصحي السيئ تلتصق جراثيم هذا النوع بخلايا الامعاء الدقيقة وتتكاثر على سطحها وتفرز ذيفانات (toxins) تولد خلا شديدا في عمليتي الافراغ والامتصاص. تسبب الإصابة اسهالا مائيا غزيرا من دون دم او مواد مخاطية ، وقد يصاب بمغص بطني وحماض acidosis وإعياء وجفاف (Holt et al., 1994) تعد هذه الجرثومة من الجراثيم الانتهازية حيث تمتلك بعض العوامل التي تساعد على احداث الإصابة كامتلاكها للاهداب التي تساعد على الالتصاق بخلايا المضيف وقدرتها على انتاج الذيفانات المعوية واحتواء جدارها على مادة متعددة السكريات الدهني (L.P.S) وتتصف بانها لا تقاوم الجفاف (Combaret et al., 2000; Binsztein et al., 1991). السلالة الاشريكية القولونية المنتشرة اللاصقة (*enteroaggregative E.coli*) ان اكتشاف هذه السلالة حديث العهد، وقد اشتق اسمها من صنفها الخاصة بالالتصاق بخلايا يتواسطها الخمل (fimbria-mediated)، وما زالت هذه الفئة غير معروفة تمام المعرفة، واطهرت الدراسات انها اكثر حدوثا في الاطفال في سن المدرسة منها في الرضع والدارجين (أي الذين هم في سن الحبو والتخطي) (Brooks et al., 2001). يعد جنس *Klebsiella* جزءا من الفلورا الطبيعية في القناة المعوية للانسان والحيوان والى امتلاكه المحفظة (Capsule) المتكونة من مادة متعددة السكريات التي تعد من اهم عوامل الضراوة التي تمتلكها ، وتعزى لها قدرتها الامراضية (Koneman et al., 1997; Prescott et al., 1996) وكذلك قدرتها على المقاومة للعديد من المضادات الحيوية (Schooneveldt et al., 1998). حيث تمكنت الباحثة (دواف ، 1993) من عزلها ونسبة (36.17%) وقد وجد الباحثان (Casewell and Phillips, 1977) ان 17% من افراد الكادر الطبي يحملون هذه الجرثومة على ايديهم بعد اتصالهم بعدد من المرضى المصابين بها ، كما وجدوا ان هذه الجرثومة تتمكن من البقاء على الايدي لفترة تبلغ (150) دقيقة ، وتمتلك القدرة كذلك على مقاومة الجفاف والانتشار بشكل مباشر وغير مباشر (Curie et al., 1978). يعتبر بكتريا *K. oxytoca* مسبب شائع في اصابات التهاب المجاري البولية اذ تعد هذه البكتريا المسببة للاصابات المتعلقة بالمستشفيات (Podoschun and Ullmann, 1998; Hansen et al., 2004). وتوجد هذه البكتريا بموطنين شائعين هما: البيئة وتتمثل بسطح الماء والمجاري والتربة وعلى النباتات، اما الموطن الاخر فهو سطح الطبقة المخاطية (mucosa surface) للبانن ولا سيما الانسان والخيول والخنزير اذ تستوطن فيها ويعمل الLPS على تحفيز الخلايا البلعمية التي تحفز السايوتوكينات وعامل الورم التخريري (Luchi and Morrison, 2000) اما تأثيراتها النسجية فتسبب العديد من التغيرات الوظيفية في الكلى ونخر النيبات الكلوية (Hewett and Roth, 1993)، اذ ان الجرعة المختلفة للLPS تسبب تجمعا انتقائيا للصفائح الدموية في الكبد (Shibazaki et al., 1999)، اما بقية الجراثيم السالبة لصبغة كرام المعزولة من الجروح المخجة فهي اقل انتشارا فيها ، كجرثومة *Citrobacter* و *Morganella* و *Alcaligenes* و *Acinetobacter* التي يتم انتقالها على الاغلب عن طريق ايدي افراد الكادر الطبي والمرضى الحاملين لها وهذا يتفق مع ما توصلت اليه الباحثة (الراوي ، 1999 ؛ دواف ، 1993) في ان نسبة عزلها قليلة. ان عزل جرثومة *Citrobacter* من اصابات كيس الصفراء يفسر لنا قدرتها على النمو في املاح الصفراء ايضا (Al-Hashimi, 2002). 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 *Enterobacter* و *Citrobacter* و *Klebsiella* إلى استيطان امعاء حديثي الولادة رغم احاطتهم بالعناية المركزة (Brooks et al., 2001). 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 مسببات المرضية etiologic agent (Guarino et al., 1987).

الكبد

يعتبر الكبد عضو في جسم الانسان بعد الجلد وتتكون من عدد من الفصوص كل منها يتكون من فصيصات قد تكون محددة في بعض الحيوانات وقد تكون متداخلة مع بعضها ولا تفصلها حواجز من النسيج الضام. وتحاط الكبد بمحفظة تكون معزولة عند السرة ويخرج منها حواجز تفصل بين الفصوص وتفرعات تمر عند اركان الفصيصات لتكون المسارات البابية فيها تمر الاوعية الدموية واللمفية التي تغذي الفصيصات. تنتظم الخلايا الكبدية في صفائح سمك الصفيحة منها خلية واحدة ويفصلها عن بعضها جيوب دموية تتجمع في مركز الفصيص لتكون الوريد المركزي الذي يتميز بجداره الرقيق جدا. وتوجد بين الخلايا الكبدية المتجاورة قنيتات بين خلوية تحمل افرازات بين الخلايا (الصفراء) وتتجمع في قناة صفراوية توجد في المسارات البابية (نصر، 1995). يتألف الكبد نسيجياً من طبقة مصلية خارجية توجد ضمن محفظة من النسيج الرابط الدقيق تدعى بمحفظة كليسون (capsule of Glisson) تحتوي هذه المحفظة على وفرة كبيرة من الالياف المطاطة ، اذ انها تغطي سطح الكبد (Faller et al., 2004) ، اماحشوة الكبد فتتألف من خلايا كبدية ، وهي خلايا كبيرة ذات نواة واحدة، او نواتين وسائتوبلازم ذي حبيبات ناعمة تكون بشكل متعدد الاضلاع والزوايا، حيث تكون سداسية او خماسية الشكل في المقطع العرضي (Vander et al, 1998).

تنخفض من المحفظة ما تسمى بالحويجزات (Trabeculae) مقسمة الكبد لعدة فصيصات كبدية (hepatic lobules)، تكون الحويجزات رقيقة في كبد الانسان السليم، لكنها سميكة جدا في كبد الانسان المصاب بالتليف (fibrosis)، ويكون النسيج الرابط متناثر و غلاف العضلات غير كامل (Pespopoulos & Silbernagl, 2003). تعد الفصيصات الكبدية هي الوحدة الوظيفية الاساسية للكبد اذ يظهر كل فصيص بشكل متعدد الواجه (Vander et al., 1998). يتراوح قطر كل فصيص حوالي (1) ملمتر وتبطن الجيوب الدموية الكبدية بخلايا مفلطحة بينها مسافات تسمح بمرور بلازما الدم وتحاط بالالياف الشبكية، وتتعلق في مسار الدم خلايا التهابية خاصة تسمى خلايا كوفر، يفصل الجيوب الدموية عن الخلايا الكبدية مسافات تسمى فراغات ديسي ترشح فيها بلازما الدم لتكون في متناول الغشاء الخلوي للخلايا الكبدية فيحدث التبادل السريع بين الدم وبين سيتوبلازم الخلايا (Desouk, 1988). يحيط بالخلية الكبدية غشاء يتحور حسب موقعه من الخلايا المجاورة او الجيوب الدموية او القنيتات الصفراوية. يرتبط غشاء الخلايا المجاورة في عدة مواقع

بواسطة نقاط التصاق قوية او تشابكات بسيطة .اما عند القنيتات فتخرج من الغشاء خميلات قصيرة وغير منتظمة وعند اطراف القنيتات تتلاحم اغشية الخلايا المجاورة في نطاقات التحامية تمنع مرور المادة الصفراء في المسافات بين الخلوية وصولها الى الدم (Watson,2000) .

المواد وطرائق العمل

أجريت الدراسة الحالية خلال الفترة التي تراوحت بين 2012/2/1 و 2012/10/1. جمعت 259 عينة غائط وكما هو موضح حسب الجدول (1) من اطفال يعانون من الاسهال ومن كلا الجنسين الراقدين في مستشفى الاطفال العام ، تم تلقيح العينات على وسط اكار الماكونكي الصلب ووسط اكار الدم الصلب ، وضعت الاطباق في جهاز الحاضنة تحت ظروف هوائية في درجة حرارة 37 درجة مئوية ولمدة 24 ساعة . تم تشخيص المستعمرات النامية اعتمادا على صفاتها المجهرية وقابليتها للاصطباج بصبغة كرام (Prescott et.al,199) والاختبارات الكيموحيوية (Collee et.al,1996) كما تم دراسة عوامل ضراوتها (AL-Salihi and Hasan,2015) واختيار العزلة الأكثر ضراوة من كل نوع من الانواع البكتيرية الثلاثة لدراسة تأثيراتها النسجية.

جدول (1) النسبة المئوية للبكتريا المعزولة من عينات الغائط

Bacterial name	Total number (259 stool sample)	percentage
<i>E. coli</i>	151	58.3%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	18	6.97%
<i>Citrobacter freundii</i>	10	3.86%

تمت الدراسة النسجية في مختبرات الكلية التقنية /كركوك ، بواقع 12 فأر، وتضمنت التجربة تجريع الفئران الرضع بعمر 4- 6 ايام بالمعلق البكتيري المزروع في الوسط السائل BHIB لمدة 24 ساعة تحت درجة حرارة 37م 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) وتنبيتها بواسطة الفورمالين بتركيز 10% لغرض تحضيرها للدراسة النسجية (Al-Qas,2002). تم تحضير المقاطع النسجية اعتمادا على طريقة (Baker et al., 1975) وفحصها بواسطة المجهر الضوئي على قوة X40 و X100 والنقاط الصور بواسطة كاميرا رقمية.

النتائج والمناقشة

تمثلت التغيرات المرضية النسجية للمجاميع المعاملة وكما هو موضح في الجدول (1) حدوث تغيرات نسجية اختلفت تأثيراتها وشدتها باختلاف الانواع البكتيرية الثلاثة

جدول (1) التغيرات النسجية في الكبد بعد المعاملة بالمعلق البكتيري

Bacterial name	Pathological alteration in suckling mice liver fed with bacterial suspension after 24 hours	No. of the figure
<i>Escherichia coli</i>	Vacuolar degeneration, Hypertrophy of Cupffer Cell , Focal Area of Necrosis , Dilitation of Central Vein , Congestion Lmphocyte infiltration and Hemorrhage	1,2,3
<i>K.oxytoca</i>	Hemorrhage, Lmphocyteinfiltration , Daliation of central vein , Necrosis and Degeneration	4,5
<i>Klebseilla oxytoca</i>	Hemorrhage , Lmphocyte infiltration ,Giant cell and Congestion	6,7

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

تم دراسة التأثيرات المرضية النسجية لبكتيريا *E.coli* بتركيز 2×10^6 في الفئران المعاملة فأظهرت النتائج ان البكتيريا سببت عدة تغيرات مرضية نسجية تمثلت بحدوث تنكس فجوي في هيولي الخلايا الكبدية (Vacuolar degeneration) مع ارتشاح الخلايا الالتهابية اللمفية حول القنبويات الصفراوية وفي داخل النسيج تضخم خلايا كوفر (Hypertrophy of Cupffer Cell) ووجود عدد من البؤر النخرية (Focal Area of Necrosis) في داخل النسيج بالإضافة الى توسع الأوردة المركزية (Dililation of Central Vein) وحدوث نزف شديد في معظم نسيج الكبد مع احتقان (Congestion) في الكبد. الصور (1,2,3).

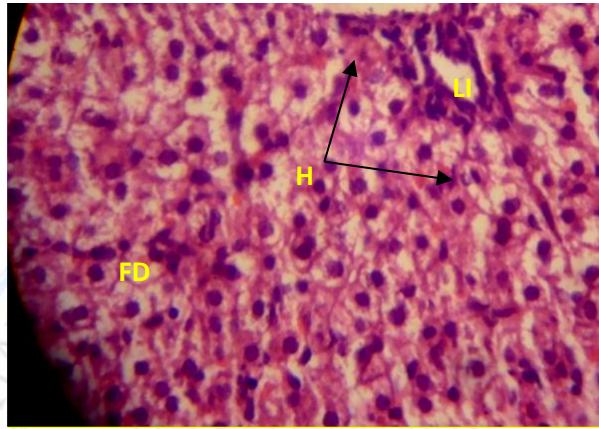
وكما هو معلوم فإن التكتسات هي تغيرات مرضية تحدث في الخلايا عند تعرضها الى اذى غير قاتل وهذه التغيرات غالبا ما تكون تراجعية (Reverisable) أي انها تختفي وتعود الى وضعيتها السوية بمجرد زوال العامل المسبب المؤذي والفترة الزمنية التي يؤثر خلالها (Al-Daoodi-2002). وعلى سبيل المثال فإن الخلايا الكبدية مقاومة لمعظم العوامل المؤذية وهكذا فان بعض العوامل المؤذية هي أكثر سمية للخلايا من العوامل الاخرى. فبعض العوامل لا تسبب إلا اذى طفيفا عندما يكون بجرعة صغيرة او ذات ضراوة اقل من الانواع الاخرى ولكنه يسبب النخر عندما يكون بكمية او جرعة كبيرة او عندما تكون تعرضة لسلالة ذات ضراوة عالية وايضا اذا كانت فترة تأثير العامل المؤذي قصيرة فان الاذى يكون طفيفا وعندم تكون الفترة طويلة فإن الاذى يكون شديدا (AL- Mashriky, 2003) وهذا ما اكدته هذه الدراسة من خلال النتائج في فعل الدراسة النسجية.

ان حدوث الاحتشاء في كل من نسيج الكبد يكون ناتج عن الاختزال الموضعي لجريان الدم الشرياني نتيجة لانسداد في الاوعية الدموية المجهزة للجزء الذي حدث فيه الاحتشاء وسبب هذا عادة قد يكون خثر او صمة ، والتي تعمل على منع وصول الاوكسجين الى الخلايا مما يجعلها عرضة لزيادة حامض اللبنيك (Lactic acid) وانخفاض في انتاج الطاقة (ATP) نتيجة للخلل الذي يحدث في غشاء المايتوكوندريا وبالتالي حدوث النخر (Al-Daoodi-2002).

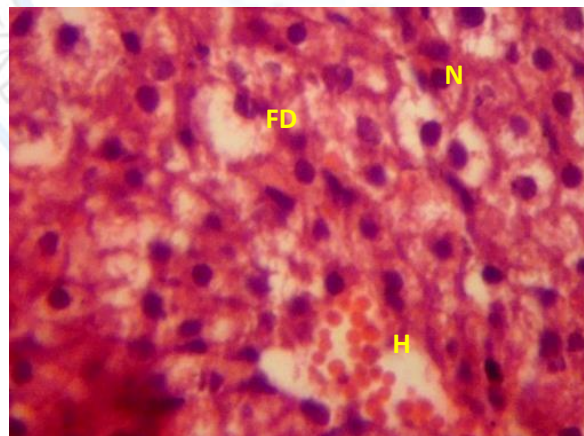
التأثيرات المرضية النسجية لبعض انواع البكتريا السالبة لصبغة كرام على كبد الفئران البيض الرضع

سندس محمد طيفور عبدالعزيز

ان وجود التغير الدهني قد يعود الى انتاج هذه الجراثيم لانزيم اللايباز والليسيثينيز (Duzhak *et al.*, 2000) and فضلا عن وجود الاحتقان في الاوردة المركزية مع توسع للجبيانيات وتضخم خلايا كوفر. ان ارتشاح الخلايا الالتهابية في نسيج الكبد يعتبر من الوسائل الدفاعية للنسيج ضد العامل المسبب (الجرثومة) والتي تكون ناتجة عن الاستجابة لمنبهات الجذب الكيميائي للخلايا البلعمية التي تقضي على الجرثومة (Aucken Pitt, 1998).



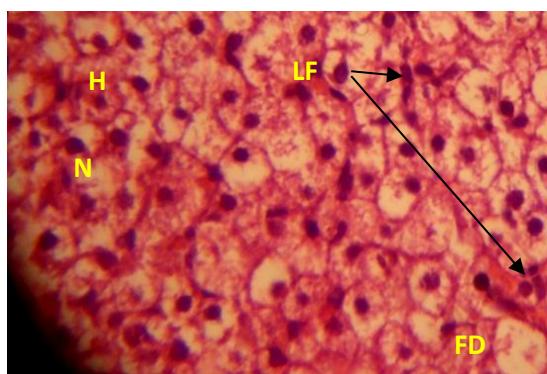
الصورة 1- مقطع في كبد فأر معاملة بالذيفان الداخلي لجرثومة *E.coli* بعد 24 ساعة عند تركيز $10^6 \times 2$ يوضح انتشار الخلايا الالتهابية مع النزف بالإضافة الى حالات التنكس الدهني ضمن خلايا الكبد مع تحلل خلايا الكبد وتوسع الوريد المركزي الكبدي الصبغة هيماتوكسلين -ايوسين قوة 40x .



الصورة 2 - مقطع في كبد فأر معاملة بالذيفان الداخلي لجرثومة *E.coli* بعد 24 ساعة عند تركيز $10^6 \times 2$ بعد 24 ساعة يوضح حدوث نخر مع انتشار الخلايا الالتهابية مع النزف بالإضافة الى حالات التنكس الدهني ضمن خلايا الكبد مع تحلل خلايا الكبد الصبغة هيماتوكسلين -ايوسين قوة تكبير 40x.

التأثيرات المرضية النسيجية لبعض انواع البكتريا السالبة لصبغة كرام على كبد الفئران البيض الرضع

سندس محمد طيفور عبدالعزيز



الصورة 3- مقطع في كبد فأر معاملة بالذيفان الداخلي لجراثومة *E.coli* بعد 24 ساعة عند تركيز 2×10^6 بعد 24 ساعة يوضح حدوث نخر مع انتشار الخلايا الالتهابية مع النزف بالإضافة الى حالات التنكس الدهني ضمن خلايا الكبد وتحلل خلايا الكبد وتضخم خلايا كفر وحالات احتقان ضمن النسيج الصبغة هيماتوكسلين –ايوسين قوة تكبير $40 \times$.

N:Necrosis H:hemorrhage

LI:Lmphocyte infiltration

FD:Fatty degeneration

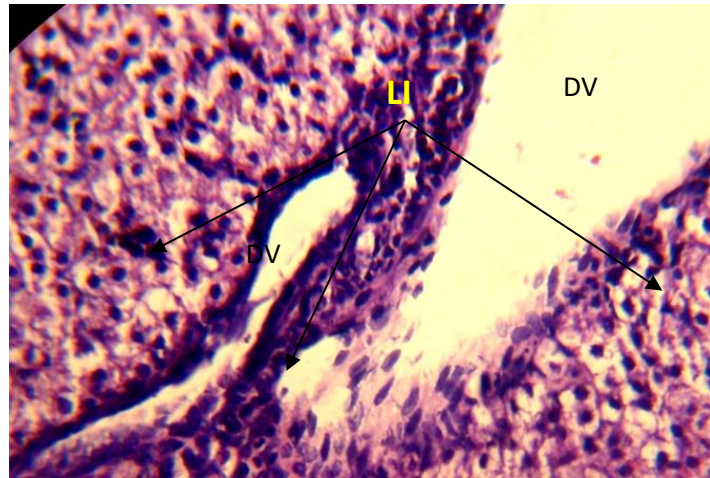
ب . مجموعة الفئران المعاملة بمعلق الجرثومي لبكتريا *K.oxytoca* بتركيز 2×10^6

الكبد

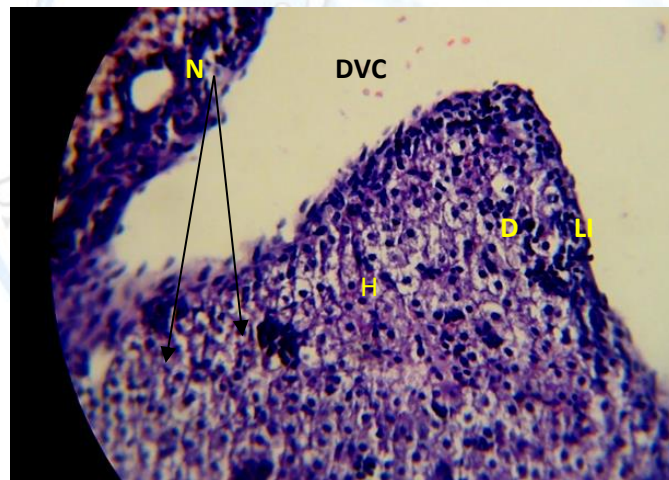
اظهرت نتائج الدراسة المرضية النسيجية التي اجريت على الفئران المعاملة ببكتريا *K.oxytoca* بتركيز 2×10^6 فكانت النتائج ظهور حالات التنكس الفجوي في هيولي الخلايا الكبدية (Vacuolar degeneration) مع ارتشاح الخلايا الالتهابية للمفية حول القنويات الصفراوية وفي داخل النسيج و تضخم خلايا كوفر (Hypertrophy of Cupffer Cell) اضافة الى توسع الأوردة المركزية بشكل كبير (Dililation of Central Vein) الصور (4،5) .

التأثيرات المرضية النسجية لبعض انواع البكتريا السالبة لصبغة كرام على كبد الفئران البيض الرضع

سندس محمد طيفور عبدالعزيز



الصورة 4- مقطع في كبد فأر معاملة بالذيفان الداخلي لجراثومة *K.oxytoca* عند تركيز 2×10^6 بعد 24 ساعة يوضح انتشار الخلايا الالتهابية مع تحلل خلايا الكبد وتضخم خلايا كفر وتوسع في الوريد الكبدي الصبغة هيماتوكسلين – ايوسين قوة تكبير $40\times$.



الصورة 5- مقطع في كبد فأر معاملة بالذيفان الداخلي لبكتيريا *K.oxytoca* عند تركيز 6×10^6 بعد 24 ساعة يوضح انتشار الخلايا الالتهابية مع تحلل خلايا الكبد وتضخم خلايا كفر مع تنخر النسيج وتوسع في الوريد الكبدي الصبغة هيماتوكسلين – ايوسين قوة تكبير $40\times$

H:hemorrhage
D:Degeneration

LI:Lmphocyte infiltration

DVC:Daliation of central vein

N:Necrosis

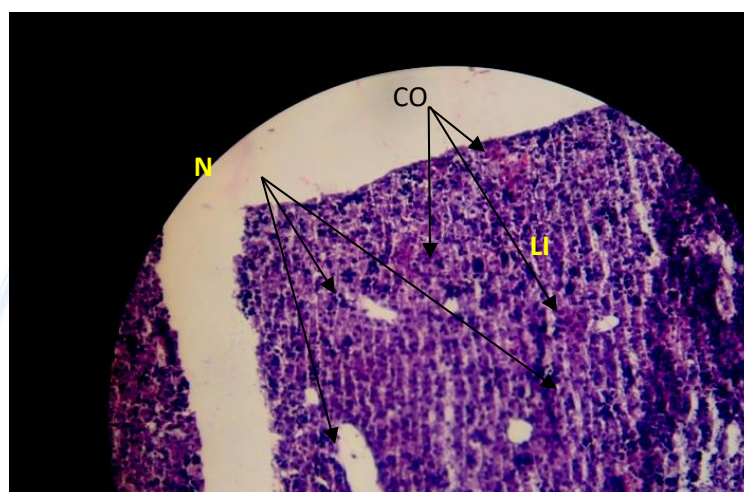
التأثيرات المرضية النسيجية لبعض انواع البكتريا السالبة لصبغة كرام على كبد الفئران البيض الرضع

سندس محمد طيفور عبدالعزيز

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

الكبد

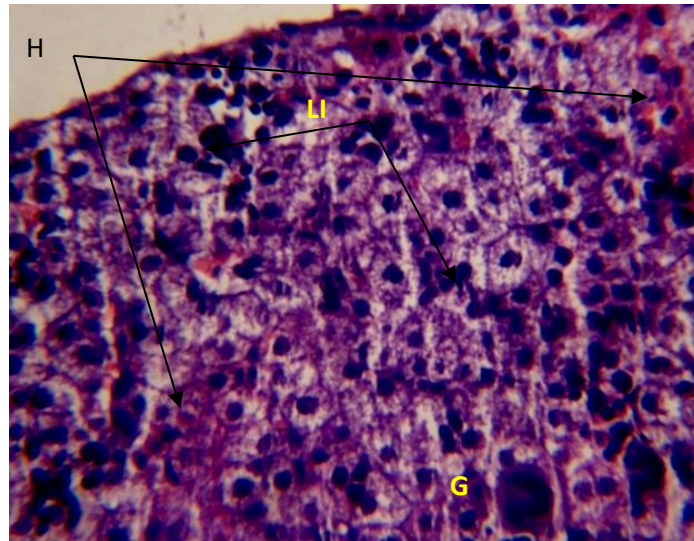
بينت نتائج الدراسة التي اجريت على الفئران المعاملة ببكتريا *Citrobacter freundii* بتركيز 2×10^6 ارتشاح الخلايا الالتهابية اللمفية حول القنويات الصفراوية وفي داخل النسيج مع تضخم خلايا كوفر (Hypertrophy of Kupfer Cell) وظهور احتقان (Congestion) في نسيج الكبد. الصور (6،7)



الصورة 6- مقطع في كبد فأر معاملة بالذيفان الداخلي لجرثومة *Citrobacter freundii* عند تركيز 2×10^6 بعد 24 ساعة يوضح احتقان مع ارتشاح للخلايا الالتهابية في نسيج الكبد. الصبغة هيماتوكسلين-ايوسين، قوة تكبير $10 \times$.

التأثيرات المرضية النسجية لبعض أنواع البكتيريا السالبة لصبغة كرام على كبد الفئران البيض الرضع

سندس محمد طيفور عبدالعزيز



الصورة 7- مقطع في كبد فأر معاملة بالذيفان الداخلي لجرثومة *Citrobacter* عند تركيز $10^6 \times 2$ بعد 24 ساعة يوضح حدوث انتشار الخلايا الالتهابية مع نزف وتحلل خلايا الكبد وتضخم خلايا كهر الصبغة هيماتوكسلين -ايوسين قوة تكبير $40 \times$.

H:hemorrhage LI:Lmphocyte infiltration G:Giant cell CO:Congestion

المصادر

1. الراوي ، ندى فاضل (1999) . دراسة تشخيصية وفسلجية لعدد من الاجناس التابعة لمجموعة الجراثيم العصوية السالبة لصبغة كرام غير المخمرة . اطروحة دكتوراه، كلية العلوم ، جامعة الموصل، العراق .
 2. دواف ، هند محسن (1993) . تأثير المطهرات الكيميائية على الجراثيم الملوثة في صالات العمليات الجراحية . رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة بغداد ، العراق .
 3. نصر، احمد نعمان (1995) . علم الانسجة ، الطبعة الثانية . دار المعارف . القاهرة ج . م . ع
1. Al-Hashimmi ES. 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.
 2. Al-Mashriky JH. A study of identification and Pathogenicity on *Enterobacter aerogenes* Isolated from Infantil Diarrhoel Cases in Mousl. M.Sc. Thesis. University of Mosul Collage of Science. 2003.

3. Al-Qas MA. A study of *Providencia alcalifaciens* isolated from infantile diarrhoeal cases. M. Sc. Thesis. University of Mosul. College of Science. 2002. (In Arabic) .
4. Al-Salihi, S.Sh. And Hasan , A.Y.(2015) Detection of some virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* associated with diarrhea in Kirkuk City .Kirkuk University Journal / Scientific Studies (KUJSS) Volum 10, Issue 1 , March 2015 , p.p (78-89) ISSN 1992 – 0849.
5. Aucken, H.M. and Pitt, T.L. (1998). Antibiotic resistance and putative virulence factors of *Serratia marcescens* with respect to O and K serotypes. J. Med. Microbiol., 47: 1105-1113. Abstract.
6. Baker FJ, Silvertown RE, Luckcock ED. An introduction to medical laboratory technology. 4th edition. Butterworth. 1975 .
7. Binsztein, N.; Jouve, M.J.; Viboud, G.I.; Moral, L.L.; Rivas, M.; Orskov, I.; Ahren, C. and Svennerholm, A.M. (1991). Colonization factors of enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from children with diarrhea in Argentina. J. Clin. Microbiol., 29(9): 1893-1898.
8. Brooks G.F., Butel J.S. and Morse S.A. (2001). Medical Microbiology. 22nd ed., Appleton and Lange, California, USA.
9. Casewell, M. and Phillips, I. (1977). Hands as route of transmission for *Klebsiella* species. Brit. J. Med., 2: 1315-1317.
10. Collee , J .G.;Fraser, A.G.;Marmion, B.P. and Simmons,A.(1996). Mackie and McCateny "Partical medical microbiology" . 14th ed., Churchill Livingstone Inc.,New York
11. Combaret, C.P.; Prensier, G.; Lethi, T.T.; Vidal, O.; Lejeune, P. and Dore, C. (2000). Developmental pathway for biofilm formation in curli-producing *Escherichia coli* strains: role of flagella curli and colanic acid. Environ. Microbiol., 2(4): 450-464. 38.
12. Curie, K.; Speller, D.C.E.; Simpson, R.A.; Stephens, M. and Cooke, D.I. (1978). A hospital epidemic caused by Gentamicin resistant *Klebsiella aerogenes*. J. Hyg. Camb., 80: 115-123.
13. Desouki ,M.A.; Nasr ,A.N. ; Morsy , G.A. et al .:A study of mitotic index in the liver and kidney of Albino rat during postnatal development . Assiut med .J. 12(1) : 1. 1988.

14. Duzhak, A.B.; Panfilova, Z.I.; Vasiunine, E.A. (2000). Isolation and properties of extracellular lipase of native (B-10) and mutant (M-2) *Serratia marcescens* strains. *Prikl. Biokhim. Microbiol.*, 36(4): 402-411.
15. Faller, A. ; Schuenke, M. and Schuenke, G. (2004). *The human body : an introduction to structure and function*. Thieme, Stuttgart. New York. PP : 423-426,442-452.
16. Guarino A., Capano G., Malamisura B., Alessio M., Guandalini S. and Rubino A. (1987). Production of *Eschericia coli* STa-Like heat-stable enterotoxin by *Citrobacter freundii* isolated from humans. *J. Clin. Microbiol.*, 25(1): 110-114.
17. Hansen, D. S. Aucken, H. M. ;Abiola, T. and Podschun, R.(2004).Recommended test panel for differentiation of *klebsilla* species on the basis of trilateral interlaboratory evaluation of 18 biochemical test .*J.Clin.Microbiol.* 42(8):3665- 3669
18. Hewett,G.A. and Roth , R.A. (1993).Hepatic and extra hepatic pathology of bacterial LPS .*pharma . Rev* 45(4):381-408 .
19. Holt, J. G. ;Krieg, N . R.;Sneath, P. H. (1994). *Bergey,s Manual of Determinative Bacteriology*.(181-212).9thed.Williams and Willkins.Maryland.USA.
20. Koneman, E.W.; Allen, S.D.; Janda, W.M.; Berger, P.C.S. and Winn, W.C.W. (1997). " *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*" . 5th ed., J.B. Lippincott-Raben Publ., Philadelphia.
21. Luchi, M. and Morrison,D (2000). Comparable endotoxic properties of Lipopolysacharide are manifest in diverse clinical isolates of gram negative bacteria .*Infect. Immun.* 68(4):1899-1904.
22. Pestopoulos, A. and Silbernagl, S. (2003). *Color atlas of physiology*. 5th ed. Thieme, Stuttgart, New York. PP:148-185,248-250.
23. Podschun, R. ;Jons, M. A. and McCabe ,W. R . (1998).Selective pressure and Lipopolysacharide subunits as determinats of resistance of clinical isolates of gram negative bacilli and human serum. *Infect. Immun.*55(2):320-328.
24. Prescott, L.M.;Harely, J.P. and Klein, D.A.(1996).Laboratory exercises in "Microbiology".3rd ed.,W.C. Brown Communication Inc.,Lowa, U.S.A.

25. Schooneveldt, J.M.; Nimmo, G.R. and Giffard, P. (1998). *Detection and characterisation of extended spectrum β -lactamases in Klebsiella pneumoniae causing nosocomial infection. Path., 30: 164-168.*
26. Schooneveldt, J.M.; Nimmo, G.R. and Giffard, P. (1998). *Detection and characterisation of extended spectrum -lactamases in Klebsiella pneumoniae causing nosocomial infection. Path., 30: 164-168.*
27. Shibazaki, M. ;Kawabata, Y.; Yokochi, T. ;Nishida, A. ;Takada ,H. and Endo, Y.(1999). *Complement –Depended Accumlation and degradation of platelets in the lung and liver induced by injection of Lipopolysaccharide .Infect.Immun.67(10):5186-5191 .*
28. Vander, A. ; Sherman, J. and Luciano, D. (1998). *Human physiology, the nechanisms of body function. 7th ed. McGraw Hill Companies, Inc, U.S.A. pp : 551-555.*
29. Watson, R. (2000). *Anatomy and physiology for nurses. 11th ed. Elsevier Science, China. pp : 303*