

# الطب الحيوي الحسابي

## الميكروبات | للطالب

### الوحدة التعليمية رقم 4: بكتيريا الميكروبات وزراعة البراز

$$y^{1/n} = x$$

$$\sqrt{A} = y_i * 2^{exp}$$

#### قصة حدث

ج.ل. مريضة تبلغ من العمر 64 عاماً، تم نقلها إلى غرفة الطوارئ نتيجة لانخفاض حاد في الوزن وتعرضها للإسهال الشديد (وتيرة الإسهال كانت تفوق 20 مرة أحياناً خلال اليوم). عند فحص ملفها الشخصي تبين أنها قد خضعت لعملية جراحية شديدة قبل شهرين وبعد ذلك تلقت علاجاً وقائياً بالمضادات الحيوية لفترة طويلة. كشف فحص تركيبة البكتيريا المعوية لدى المريضة عن وجود كمية كبيرة من بكتيريا المطثية العسيرة (*Clostridium difficile*). من الجدير بالذكر بأن هذه البكتيريا لا تتواجد عادةً بكميات كبيرة لدى الأشخاص الأصحاء.

لمعرفة كيفية علاج المريضة عليكم التعرف على بكتيريا الأمعاء بشكل عام وبكتيريا المطثية العسيرة بشكل خاص. لهذا الغرض، ادرسوا الخلفية البيولوجية المرفقة أدناه.

#### الخلفية البيولوجية -الميكروبات والعدوى ببكتيريا المطثية العسيرة

تتواجد كتل من البكتيريا في جسم كل واحد منا. معظمها في الأمعاء والجلد، ولكنها تتواجد أيضاً في الفم وجهاز التنفس والأعضاء التناسلية والأعضاء الأخرى. يسمى مُجمع البكتيريا الذي يملأ جسم الإنسان ويعيش معنا في علاقة تكافلية بالميكروبات البشرية.

#### هل كنتم تعلمون:

لا يتרכب الميكروبات من البكتيريا وحسب، بل يشمل في الواقع مجموعة من الكائنات الحية الدقيقة المتنوعة (الفيروسات، الفطريات وحقيقيات النواة الدقيقة، لكن الغالبية العظمى منها هي من البكتيريا) التي تعيش في أجسام البشر بعلاقة تكافلية.

يبلغ عدد البكتيريا في جسم الإنسان حوالي 100 تريليون ( $10^{14}$ )، أي حوالي 10 أضعاف عدد خلايا جسمنا، وتزن حوالي 1.3 كغم وهي مهمة للغاية لحياتنا. تُنتج البكتيريا الفيتامينات، وتساهم باستغلال مركبات الطعام بكفاءة، كما وتتنافس مع البكتيريا المسببة للأمراض. في السنوات الأخيرة، ساهمت العديد من الدراسات في زيادة الوعي وفهم التأثير الكبير لبكتيريا الميكروبات بشكل عام وبكتيريا الأمعاء بشكل خاص على صحتنا. لقد وُجد أن هناك تركيبات متنوعة من البكتيريا تعكس حالة صحية جيدة، في حين أن تركيبات معينة أخرى من البكتيريا في القناة الهضمية لها تأثير كبير على فرصة الإصابة بالعديد من الأمراض مثل مرض التهاب الأمعاء والسمنة والسكري وأمراض المفاصل وأكثر من ذلك.

على سبيل المثال، في العقود الأخيرة ازداد معدل الالتهابات المعوية في بكتيريا المطثية العسيرة (*Clostridium difficile*)، وذلك على الرغم مما ذُكر سابقاً، بأنه من المفترض ان يتواجد هذا النوع من البكتيريا بكميات صغيرة في الجهاز الهضمي لدى الأشخاص الأصحاء. يتسبب الضرر الذي يلحق بجهاز المناعة، أو التعرض للمضادات الحيوية التي تضر أيضاً ببكتيريا الميكروبات الأخرى، في تغييرات في تركيبة بكتيريا الأمعاء، ونتيجة لذلك تقل المنافسة على الموارد بين البكتيريا، وبالتالي يمكن أن تتكاثر بكتيريا المطثية العسيرة بشكل كبير. الأمر الذي قد يسبب ظهور التهاب معوي يتجلى في آلام البطن والحمى والإسهال المزمن. يتضمن النهج العلاجي لهذه العدوى علاجات بالمضادات الحيوية مصممة بشكل خاص للتخلص من بكتيريا المطثية العسيرة، ولكن من الجدير بالذكر أن المضادات الحيوية قد تضر أيضاً ببكتيريا الميكروبات الأخرى في الأمعاء. بالإضافة إلى ذلك، يصاب 20% إلى 30% من المرضى بعدوى متكررة بالبكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية. يمكن أن تؤدي هذه العدوى إلى المكوث في المشفى لفترات طويلة كما ويوجد أيضاً خطر الموت.

1. أ. اعتمدوا على المعلومات الواردة أعلاه و اشرحوا أهمية الميكروبات الطبيعية في القناة الهضمية في الوقاية من الأمراض المعدية مثل التهاب الأمعاء الناجم عن العدوى ببكتيريا المطثية العسيرة.

ب. خمنوا: لماذا تختلف تركيبة البكتيريا لدى الأشخاص المختلفين؟ كيف تتغير التركيبة البكتيرية بشكل طبيعي؟ حاولوا العثور على معلومات من شبكة الإنترنت تؤكد أو تدحض فرضياتكم.

ج. المرضى الذين يمكثون لفترات طويلة في المشفى ويعانون من أمراض خطيرة، كذلك البالغين الذين يُعالجون بالمضادات الحيوية لفترة طويلة، معرضون لخطر الإصابة بالتهابات ناتجة عن الإصابة ببكتيريا المطثية العسيرة. على فرض أن المضاد الحيوي سيضر أيضاً ببعض بكتيريا الميكروبات، خمنوا لماذا سيزيد العلاج المطول بالمضادات الحيوية من فرصة الإصابة بهذا المرض.

**تلميح:** تذكروا ما تعلمتموه عن مستنبت البكتيريا في الوحدة التعليمية الأولى وعن نشاط المضادات الحيوية في الوحدة التعليمية الثانية. خذوا في عين الاعتبار العلاقة بين العلاج بالمضادات الحيوية والتنافس بين البكتيريا على الموارد وايضاً الاختلاف في وتيرة التكاثر للبكتيريا المختلفة.

د. اقترحوا تفسيراً للزيادة في عدد المرضى الذين يعانون من العدوى ببكتيريا المطثية العسيرة في السنوات الأخيرة (اعتمدوا في اجابتم على ما تعلمتموه في الوحدة التعليمية الثالثة حول عواقب الاستخدام المكثف للمضادات الحيوية).

بعد أن تعلمتم عن بكتيريا المطثية العسيرة، تعالوا نتعرف على العلاجات المتاحة اليوم للأمراض الناتجة من الإصابة بهذه البكتيريا وكذلك على العلاج المبتكر لعمليات زراعة البراز.

**علاج الالتهابات المعوية الحادة نتيجة تكاثر بكتيريا المطثية العسيرة**  
شاهدوا إحدى مقاطع الفيديو التالية وأجيبوا عن السؤال 2.

#### زراعة البكتيريا لعلاج مرض التهاب الأمعاء

محاضرة مدتها 10 دقائق للدكتور نيتسان نيتسان محرشيك، مدير وحدة أمراض الأمعاء الالتهابية في معهد أمراض الجهاز الهضمي والكبد في مشفى إيكيلوف، المركز الطبي تل أبيب، والتي تشرح عن زراعة البراز. يمكن عرض الفيديو للطلاب حتى الدقيقة 5:20.

#### الدكتور نيتسان مارشاك يتحدث عن العلاج المبتكر لزراعة البراز

برنامج "الحياة الصحية" على القناة 10 يستضيف الدكتور نيتسان ماهرشك من مركز تل أبيب الطبي – إيكيلوف، بحيث يشرح عن زراعة البراز كعلاج للعدوى المعوية من بكتيريا المطثية العسيرة (*Clostridium difficile*). يمكن عرض الفيديو للطلاب حتى الدقيقة 08:50.

#### كيفية العمل: كيف يعالج بنك البراز العدوى المعوية

مقال مدته 6 دقائق من موقع Ynet، تشرح فيه البروفيسور جاليا رهاف، مديرة قسم الأمراض المعدية في مستشفى شيبا تل هشومير، عن هدف وكيفية العلاج.

2. أ. اشرحوا كيف من الممكن أن تساهم زراعة البكتيريا من براز شخص سليم إلى معالجة شخص مريض بالتهاب الأمعاء الناتج عن العدوى ببكتيريا المطثية العسيرة.

ب. صفوا عملية زراعة البراز. (انظروا كذلك الرسم رقم 1 في "التوسع")

ج. ما هي الحقائق التي تدعم الفرضية بأن عملية زراعة البراز تعتبر علاجاً فعالاً لتدبير العدوى ببكتيريا المطثية العسيرة؟

د. ما هي الأسئلة التي ترغبون بطرحها بعد مشاهدتكم للفيديوهات على الأطباء الخبراء في هذا المجال؟

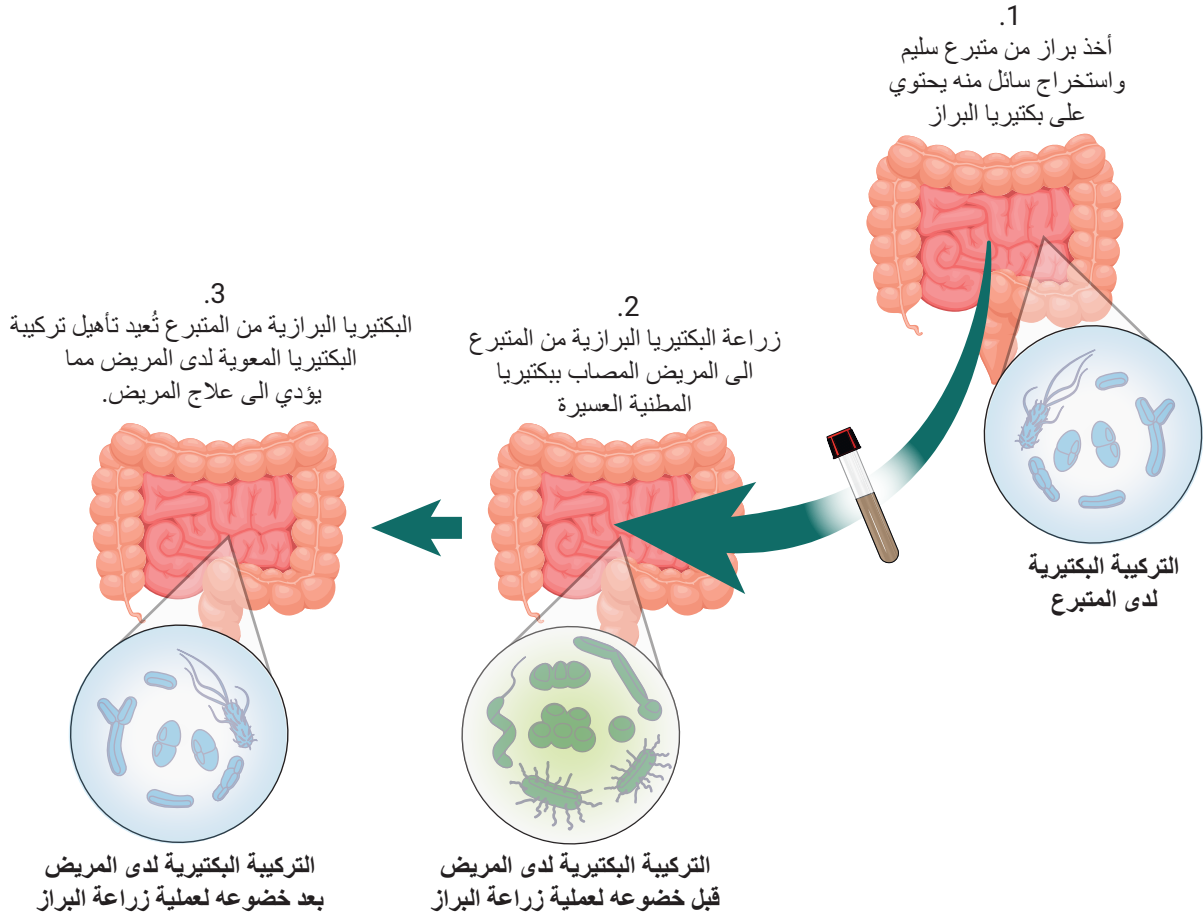
## توسّع

منذ أكثر من 50 عاماً تم طرح الفرضية التي تدعي بأن إعادة تأهيل البكتيريا المعوية قد يؤدي إلى علاج للعدوى المعوية، عندما تم أخذ البراز من شخص سليم وتم نقله إلى أمعاء مرضى ببكتيريا المطثية العسيرة بمساعدة حقنة شرجية. هؤلاء المرضى تعافوا من المرض، ولكن تم إهمال الموضوع وذلك لإظهار العلاجات بالمضادات الحيوية فعالية عالية ضد العدوى آنذاك، بالإضافة إلى إثارة النفور الطبيعي المصاحب للتعامل مع عملية نقل البراز. في السنوات الأخيرة، نظراً لظهور عدوى ببكتيريا المطثية العسيرة المقاومة للمضادات الحيوية، تمت إعادة النظر بفحص تأثير تغيير تركيبة البكتيريا في الأمعاء على ظهور المرض وعلاجه.

إن استخدام محتويات الجهاز الهضمي لغرض علاج الأمراض ليس بالأمر الجديد، فقد استخدم الأطباء البيطريون هذه الطريقة منذ قرون لعلاج الأبقار والأغنام التي تعاني من أعراض مختلفة والخيول التي تعاني من الإسهال. هناك وثائق تفيد بأن الطب الصيني استخدم البراز لعلاج أمراض الجهاز الهضمي المختلفة لدى الإنسان منذ 1700 عام.

في عصرنا هذا، للقيام بعملية زراعة البراز، يتم أخذ البراز من شخص سليم خضع لفحوصات لاستبعاد إمكانية إصابته بالالتهابات وأمراض مختلفة، واستخراج سائل من برازه يحتوي على البكتيريا البرازية. يتم حقن هذا السائل في الجهاز الهضمي للمريض بعدة طرق: إلى المعى الغليظ عبر فتحة الشرج، عبر الفم وصولاً إلى الاثني عشر، بواسطة ابتلاع كبسولات مغلقة. تتنافس البكتيريا البرازية من المتبرع مع بكتيريا المطثية العسيرة لدى المريض على الموارد الغذائية، مما يعيق تكاثرها، الأمر الذي يؤدي إلى استعادة التركيبة البكتيرية المعوية السليمة لدى الشخص المريض ولتمائله للشفاء (الشكل 1).

رسم رقم 1: وصف لعملية زراعة البراز وتأثيرها على التركيبة البكتيرية المعوية لدى المريض



يتطابق البشر بنسبة 99.9% من حيث التركيب الجيني (DNA)، بالمقابل لتطابق بنسبة 0.1% فقط من حيث تركيبة الميكروبات. نظراً لوجود اختلاف في تركيبة البكتيريا المعوية للأشخاص المختلفين، فإن زراعة البراز من شخص لآخر يمكن أن تغير من تركيبة الميكروبات لدى متلقي البراز، وبالتالي فمن المنطقي نقل بكتيريا الميكروبات من شخص سليم إلى شخص مريض. لقد وُجد لدى المرضى الذين يعانون من بكتيريا المطثية العسيرة تغيير في تركيبة البكتيريا المعوية. بمساعدة زراعة البراز من شخص سليم إلى مريض، تم تحقيق الشفاء بنسبة 90% تقريباً عند المرضى المصابين بعدوى بكتيريا المطثية العسيرة، والتي كانت مقاومة للعلاجات المتكررة بالمضادات الحيوية. وجدت الدراسات أن نقل البكتيريا

من براز شخص سليم إلى شخص مريض أدى إلى الشفاء التام من المرض في غضون أيام قليلة. كانت معدلات النجاح عالية جداً لدى المرضى الذين عانوا من الإسهال لفترات طويلة ولم يستجيبوا للعلاجات الأخرى. أدى ذلك إلى ثورة علاجية وتمت الموافقة على طريقة العلاج الجديدة من قبل السلطات الصحية العالمية مثل إدارة الغذاء والدواء في الولايات المتحدة (FDA) ووزارة الصحة في إسرائيل. في أعقاب نجاح العلاج، أقامت العديد من المراكز الطبية في جميع أنحاء العالم وفي إسرائيل "بنك البراز" حيث يتم الاحتفاظ بعينات من بكتيريا البراز المتبرع بها، لغرض علاج المرضى الذين يعانون من أمراض مختلفة في الجهاز الهضمي. العلاج بزراعة البراز هو مجرد مرحلة انتقالية قبل تطوير علاجات بكتيرية تخصصية. بعد أن تعلمتم عن عمليات زراعة البراز، سنقوم بفحص كفاءة هذه العمليات بمساعدة نتائج الدراسات التي فحصت التغييرات في التركيبة البكتيرية

المعوية لدى المرضى بعد خضوعهم لعمليات زراعة البراز.

## بطاقة رقم 1

تنقسم البكتيريا، كسائر الكائنات الحية على وجه الأرض، إلى مجموعات مختلفة.

تنتمي البكتيريا المعوية إلى ستة فئات (أنظمة) رئيسية (Phyla):

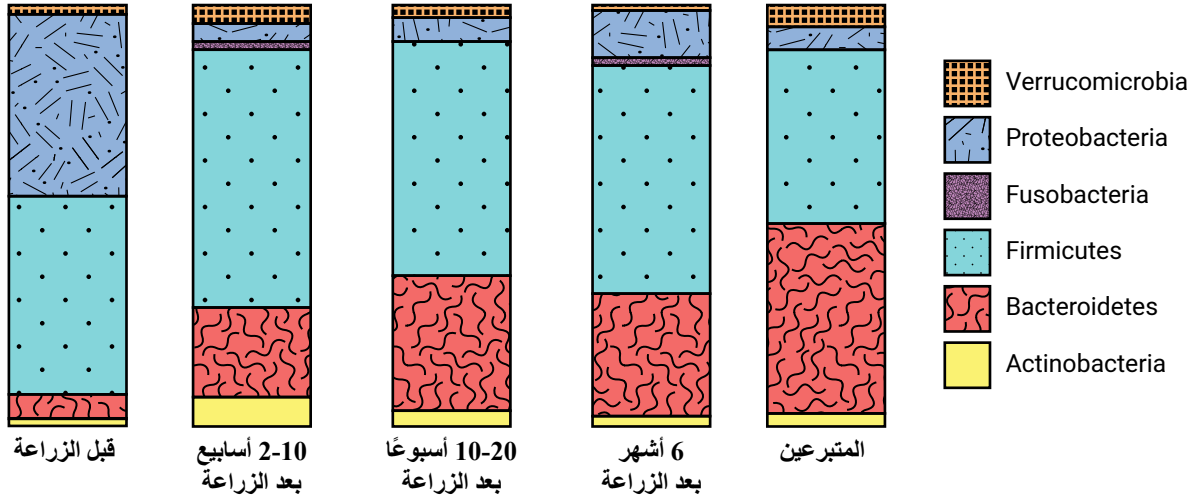
Actinobacteria	–	Bacteroidetes	–
Fusobacteria	–	Firmicutes	–
Proteobacteria	–	Verrucomicrobia	–

تنتمي معظم بكتيريا الأمعاء إلى الفئات Firmicutes و– Bacteroidetes.

نسبة البكتيريا المنتمية لمجموعة Proteobacteria منخفضة جداً لدى الأشخاص الأصحاء وتزداد نسبتها بشكل رئيسي في الحالات المرضية. فيما يلي نتائج لتجربة فُحصت فيها تركيبة البكتيريا المعوية لدى أطفال لديهم تاريخ من العدوى المتكررة ببكتيريا المطثية العسيرة قبل خضوعهم لعملية زراعة البراز ومرة أخرى من 2 أسابيع وحتى 6 أشهر بعد خضوعهم لعملية زراعة البراز. بالإضافة إلى ذلك، فُحصت التجربة تركيبة البكتيريا للمترعين بالبراز من أجل عملية الزراعة.

يعرض الرسم التوضيحي التالي متوسط الكميات النسبية لمجموعات البكتيريا المختلفة في أوقات مختلفة: لدى المترعين ولدى المرضى قبل وبعد زراعة البراز.







نسب البكتيريا من الأنواع المختلفة في العينات المأخوذة من الأطفال قبل خضوعهم لعملية زراعة البراز وفي أوقات مختلفة بعد خضوعهم لعملية زراعة البراز. يمكن أيضاً رؤية النسب بين المجموعات البكتيرية لدى المترعين.



- اكتبوا شيئين مهمين تروهما في النتائج المعروضة في الرسم التوضيحي رقم 2.
- هل النتائج المعروضة في الرسم التوضيحي رقم 2 تتوافق مع الادعاء القائل بأن «نسبة البكتيريا المنتمية إلى نوع Proteobacteria منخفضة جداً لدى الأشخاص الأصحاء وتزداد بشكل رئيسي في الحالات المرضية»؟ عللوا اجابتم.
- قارنوا بين تركيبة البكتيريا في أمعاء الأطفال قبل خضوعهم لعملية زراعة البراز مع تركيبة البكتيريا لدى المترعين. ما هي أوجه التشابه والاختلاف التي وجدتموها؟
- قارنوا بين تركيبة البكتيريا في أمعاء الأطفال قبل خضوعهم لعملية الزراعة وفي أوقات مختلفة بعد خضوعهم لعملية الزراعة. ما هي أوجه التشابه والاختلاف التي وجدتموها؟
- صيغوا استنتاجاً خاصاً بكم اعتماداً على النتائج المعروضة في الرسم التوضيحي رقم 2.







فيما يلي جدول يعرض ثلاثة احتمالات للنسب المئوية لأنواع مختلفة من بكتيريا الأمعاء. و. أي من بين الاختيارات (أ-ج) يمكن أن يمثل بيانات لطفل قبل خضوعه لعملية الزراعة. اشرحوا اعتباراتكم. (قد تكون هناك أكثر من إجابة واحدة صحيحة).

الجدول رقم 1 - ما هو الاختيار الذي يمكن أن يمثل بيانات لطفل قبل خضوعه لعملية الزراعة؟

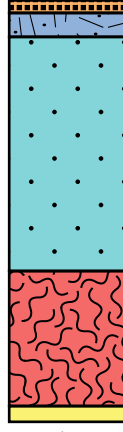
أنواع البكتيريا	الاختيار ج	الاختيار ب	الاختيار أ
 Verrucomicrobia	4%	10%	20%
 Proteobacteria	39%	45%	10%
 Fusobacteria	1%	3%	15%
 Firmicutes	43%	50%	25%
 Bacteroidetes	9%	27%	10%
 Actinobacteria	4%	10%	20%

ز. اقترحوا اقتراحاً إضافياً آخر خاص بكم واشرحوا النقاط التي أخذتموها في عين الاعتبار عند صياغة الاقتراح.

جدول لتركيبة اقتراحكم حول خيار آخر يمثل بيانات لطفل قبل خضوعه للزراعة

أنواع البكتيريا	الاختيار د
 Verrucomicrobia	
 Proteobacteria	
 Fusobacteria	
 Firmicutes	
 Bacteroidetes	
 Actinobacteria	

ح. لخصوا استنتاجاتكم حول ميزة مخطط العمود كالذي يظهر في الرسم التوضيحي في عمليات:



10-20 أسبوعاً  
بعد الزراعة

- ماذا تمثل الألوان المختلفة؟
- هل يمثل المستطيل شخصاً واحداً أم عدة مشاركين في التجربة؟
- هل يمثل المستطيل حالة معينة في وقت معين أم يمثل تغييراً بمرور الوقت؟
- هل تظهر جميع أنواع البكتيريا الموجودة في التجربة بالمستطيل؟ عللوا.

## بطاقة رقم 2:

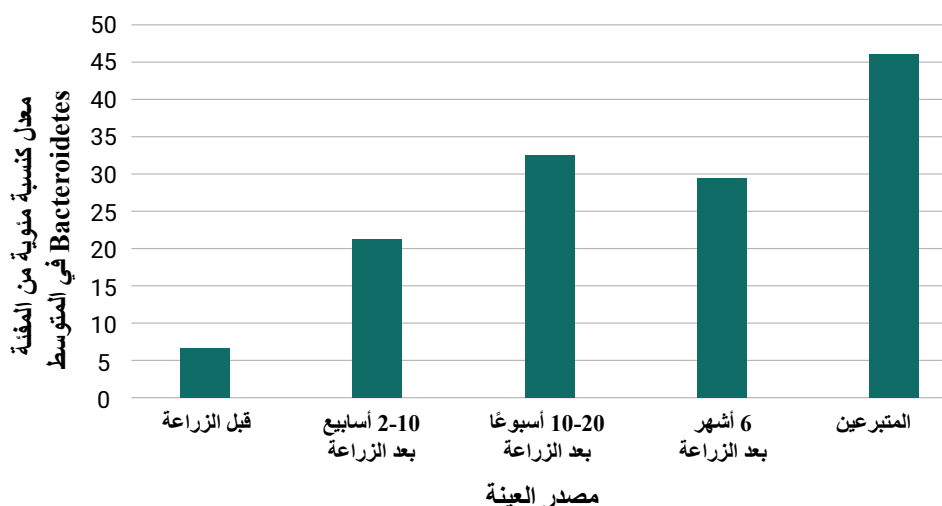
تنقسم البكتيريا، كسائر الكائنات الحية على وجه الأرض، إلى مجموعات مختلفة.

تنتمي البكتيريا المعوية إلى ستة فئات (أنظمة) رئيسية (Phyla):  
 Actinobacteria – Bacteroidetes –  
 Fusobacteria – Firmicutes – Bacteroidetes. و  
 Proteobacteria – Verrucomicrobia –  
 نسبة البكتيريا التابعة للمجموعة Proteobacteria منخفضة جداً لدى الأشخاص الأصحاء وتزداد نسبتها بشكل رئيسي في الحالات المرضية.

فيما يلي نتائج لتجربة فُحصت فيها تركيبة البكتيريا المعوية لدى أطفال لديهم تاريخ من العدوى المتكررة ببكتيريا المطثية العسيرة قبل خضوعهم لعملية زراعة البراز ومرة أخرى من 2-10 أسابيع وحتى 6 أشهر بعد خضوعهم لعملية زراعة البراز. بالإضافة إلى ذلك، فُحصت التجربة تركيبية البكتيريا لدى المتبرعين بالبراز من أجل عملية الزراعة.

يوضح الرسم البياني التالي متوسط النسب المئوية للبكتيريا من فئة Bacteroidetes في العينات المختلفة. المتوسط الحسابي للنسب المئوية للبكتيريا من فئة Bacteroidetes في العينات المأخوذة من: الأطفال قبل خضوعهم لعملية زراعة البراز، وفي أوقات مختلفة بعد خضوعهم لعمليات زراعة البراز ولدى المتبرعين.

المتوسط الحسابي للنسب المئوية للبكتيريا من فئة Bacteroidetes في العينات المأخوذة من: الأطفال قبل خضوعهم لعملية زراعة البراز، وفي أوقات مختلفة بعد خضوعهم لعمليات زراعة البراز ولدى المتبرعين.



أ. صِفوا النتائج الموضحة في الرسم البياني رقم 1.

ب. قارنوا بين النسب المئوية للبكتيريا من فئة Bacteroidetes في أمعاء الأطفال قبل خضوعهم لعملية الزراعة مع تلك الخاصة بالمتبرعين. كيف ينعكس هذا الاختلاف في الرسم البياني رقم 3؟

ج. قارنوا بين النسب المئوية للبكتيريا من فئة Bacteroidetes في أمعاء الأطفال قبل خضوعهم لعملية الزراعة وفي أوقات مختلفة ما بعد الزراعة. كيف ينعكس هذا الاختلاف في الرسم البياني؟ هل هناك نتيجة أو نتائج في الرسم البياني مفاجأة بالنسبة لك؟ اشرح هذه النتائج ووضح ما الذي يفاجئك بشأنها.

د. صيغوا استنتاجاً خاصاً بكم اعتماداً على النتائج الظاهرة في الرسم البياني.

هـ. أجيئوا على الفرعين الأول والثاني وخصصوا استنتاجاتكم.

(i) نعيم طفل مشارك في التجربة، هل من الممكن: أن يكون لديه قبل خضوعه لعملية الزراعة 15% من البكتيريا من صنف Bacteroidetes؟ اشرحوا إجاباتكم.

(ii) مروة طفلة مشاركة في التجربة. هل من الممكن: أن يكون لديها 15% من البكتيريا من فئة Bacteroidetes بعد 2-10 أسابيع من خضوعها لعملية الزراعة؟ اشرحوا إجاباتكم.

(iii) لخصوا استنتاجاتكم فيما يتعلق بالعلاقة بين نتائج مفحوص معين في التجربة وبين نتائج المتوسطات الظاهرة في الرسم رقم 3.

و. سؤال تحدي: قام عدي بجمع متوسط النسب المئوية لجميع الأعمدة وحصل على النتيجة: 135%. قالت مرح: لا يوجد معنى لجمع النسب المئوية من الأعمدة المختلفة. هل مرح على حق أم أن هنالك هدف ومعنى لجمع النسب المئوية؟ عللوا إجاباتكم.



تنقسم البكتيريا، كسائر الكائنات الحية على وجه الأرض، إلى مجموعات مختلفة. تنتمي البكتيريا المعوية إلى ستة فئات (أنظمة) رئيسية (Phyla):

Actinobacteria	–	Bacteroidetes	–
Fusobacteria	–	Firmicutes	–
Proteobacteria	–	Verrucomicrobia	–

تنتمي معظم بكتيريا الأمعاء إلى الفئات Firmicutes وBacteroidetes.

نسبة البكتيريا المنتمية لمجموعة Proteobacteria منخفضة جداً لدى الأشخاص الأصحاء وتزداد نسبتها بشكل رئيسي في الحالات المرضية. فحصت إحدى الدراسات التركيبية البكتيرية في أمعاء 7 مرضى فوق سن 16، يُعانون من التهاب في الأمعاء نتيجة الإصابة ببكتيريا المطثية العسيرة. تم اختبار التركيبية البكتيرية قبل خضوعهم لعملية زراعة البراز مرة أخرى بعد 11-114 يوماً من خضوعهم للزراعة. نتائج الدراسة معروضة في الجدول التالي:

فئة البكتيريا التي تم فحصها	معدل النسب المئوية للبكتيريا عند المتبرع	معدل النسب المئوية للبكتيريا عند الأشخاص المعالجين قبل خضوعهم لعملية الزراعة	معدل النسب المئوية للبكتيريا عند الأشخاص المعالجين بعد خضوعهم لعملية الزراعة
<b>Bacteroidetes</b>	15	1.1	6.5
<b>Firmicutes</b>	78	57.8	50.3
<b>Proteobacteria</b>	1.1	13.9	16.3

متوسط النسب المئوية للبكتيريا من فئات مختلفة في العينات المأخوذة من البالغين قبل خضوعهم لعملية زراعة البراز، بعد ١١-١١٤ يوماً من خضوعهم للزراعة، ولدى المتبرعين

أ. هل النتائج الواردة في الجدول رقم 1 تدعم الادعاء القائل بأن «نسبة البكتيريا المنتمية لفئة Proteobacteria منخفضة جداً عند الأشخاص الأصحاء وتزداد بشكل رئيسي في الحالات المرضية»؟ اشرحوا.

ب. قارنوا بين النسب المئوية للبكتيريا في أمعاء الأشخاص قبل خضوعهم لعملية الزراعة وبعد خضوعهم لعملية الزراعة والأشخاص المتبرعين لكل من الفئات البكتيرية التالية:

Proteobacteria Firmicutes Bacteroidetes

ج. هل توجد في الجدول نتيجة أو نتائج تثير دهشتك؟

اشرحوا النتائج وما الذي يفاجئك بشأنها.

د. ادّعى أمير: "لقد قمت بحساب المجموع في كل عمود من أعمدة الجدول، لكن لم أحصل في أي منها على 100%. لا أفهم كيف يمكن أن يحصل هذا."

هل تعتقدون أنه يجب الحصول على 100%؟ إذا كان الأمر كذلك، اشرحوا لماذا وإذا لم يكن كذلك، فسروا لماذا لا.

## بطاقة رقم 4:

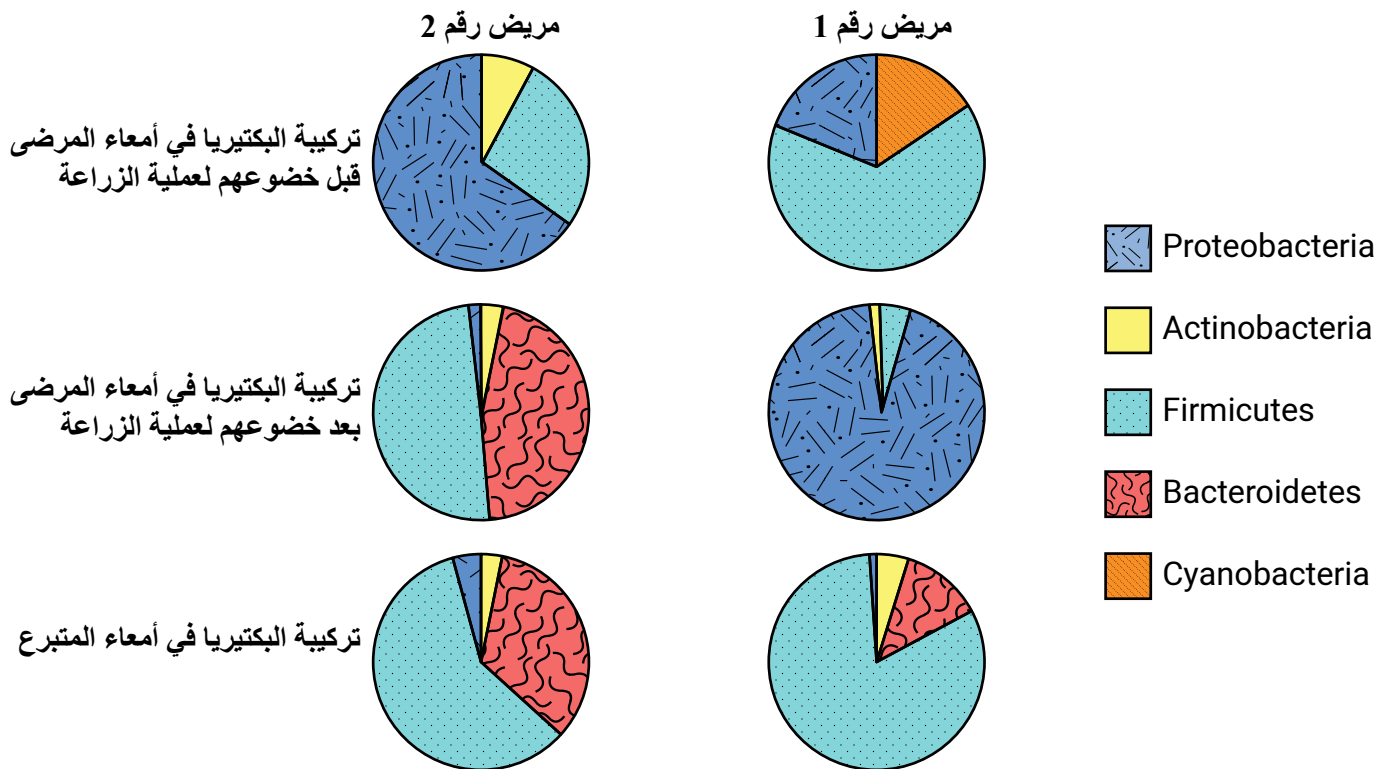
تنقسم البكتيريا، كسائر الكائنات الحية على وجه الأرض، إلى مجموعات مختلفة. تنتمي البكتيريا المعوية إلى ستة فئات (أنظمة) رئيسية (Phyla):

Actinobacteria	–	Bacteroidetes	–
Fusobacteria	–	Firmicutes	–
Proteobacteria	–	Verrucomicrobia	–

تنتمي معظم بكتيريا الأمعاء إلى الفئات Firmicutes و-Bacteroidetes.

نسبة البكتيريا المنتمية لمجموعة Proteobacteria منخفضة جداً لدى الأشخاص الأصحاء وتزداد نسبتها بشكل رئيسي في الحالات المرضية. في الرسم التوضيحي يمكنك رؤية التركيبة البكتيرية في أمعاء شخصين مريضين. تم العثور على هذه التركيبات بواسطة تجربة تم فيها اختبار التركيبة البكتيرية في أمعاء العديد من المرضى الذين عانوا من التهاب في الأمعاء نتيجة الإصابة ببكتيريا المطثية العسيرة. تم اختبار تركيبة البكتيريا المعوية لدى المتبرعين وكذلك عند المرضى قبل وبعد خضوعهم لعملية زراعة البراز.

التركيبة النسبية للبكتيريا من فئات مختلفة في عينات تم أخذها من اشخاص متبرعين ومن شخصين مريضين (المريض رقم 1 والمريض رقم 2) قبل وبعد خضوعهم لعملية زراعة البراز.



أ. صفوا نتائج المريض الموضحة في الرسم التوضيحي، تطرقوا في اجابتم إلى التركيبة عند كل مريض قبل وبعد خضوعهم لعملية الزراعة وكذلك تطرقوا إلى التركيبة عند المتبرع.

ب. هل يوجد تطابق بين نتائج الزراعة عند مريض رقم 1 وعند المريض رقم 2؟ اشرحوا.






ج. ما الذي يمكن استنتاجه من النتائج الموضحة في الرسم التوضيحي؟

د. لخصوا استنتاجاتكم حول ميزة الرسم التخطيطي مثل الذي يظهر في الفعالية.

ه. ماذا تمثل الألوان المختلفة؟ ماذا تمثل كل دائرة كاملة (تحتوي على كل الألوان) في الرسم التوضيحي؟

ه. وجد الباحثون الذين أجروا التجربة أن المريض رقم 1 كان يستهلك كمية كبيرة من الكحول بانتظام. وفكروا بأن هذا قد أثر على قدرة البكتيريا التي حصل عليها من المتبرع بالاستقرار والتكاثر في جهازه الهضمي. اشرحوا هذا الادعاء بمساعدة النتائج الموضحة في الرسم التوضيحي رقم.

و. استعينوا بالرسم البياني واقترحوا ارقاماً محتملة لإكمال الجدول بحيث تصف التركيبة البكتيرية عند المريضين بعد خضوعهم لعملية الزراعة. يمكنكم إتمام الخلايا بالجدول بالنسب المئوية أو بالأرقام العشرية أو بالكسور البسيطة. صفوا طريقة عملكم.

نوع البكتيريا	مريض رقم 2	مريض رقم 1
 Proteobacteria		
 Actinobacteria		
 Firmicutes		
 Bacteroidetes		
 Cyanobacteria		
المجموع		

طرق للحل: للإجابة عن السؤال، يجب المقارنة المساحات النسبية التي تصف البكتيريا المختلفة. يمكن أن يكون هناك عدد من الإجابات الصحيحة، وبشرط أن تعبر الأعداد عن المساحات النسبية بشكل مطابق للرسم التوضيحي. مثلاً: بكتيريا Firmicutes لدى المريض 2، بعد الزرع، تشكل 50% من مجموع البكتيريا المعوية لديه.  
 ز. احسبوا المجموع الذي تم الحصول عليه في كل عمود بالجدول. هل المجموع متطابق لكلا المريضين؟  
 إذا كان الأمر كذلك، فما هو المجموع. إذا لم يكن كذلك، اشرحوا الاختلافات.

## تأثير عملية زراعة البراز على الشفاء من الأمراض الناتجة من الإصابة ببكتيريا المطثية العسيرة

لقد شاهدتم حتى الآن نتائج التجارب التي اختبرت تأثير زراعة البراز على تركيبة بكتيريا الميكروبيوم ولكن هذه النتائج لم تُظهر تأثير زراعة البراز على الشفاء من الأمراض المعوية التي تسببها بكتيريا المطثية العسيرة. لاختبار تأثير زراعة البراز على الشفاء من الأمراض سنقوم بفحص نتائج التجربة التالية.

في هذه التجربة، تم فحص إمكانية علاج المرضى الذين يعانون من التهاب معوي نتيجة الإصابة ببكتيريا المطثية العسيرة بواسطة زراعة البراز حتى قبل تلقيهم العلاج بالمضادات الحيوية.

في هذه التجربة، قسم الباحثون 20 مريضاً مجموعتين. تلقت مجموعة واحدة العلاج المعتاد بالمضادات الحيوية ومجموعة أخرى خضعت لعلاج زراعة البراز. 3 من المرضى الذين خضعوا لعملية زراعة البراز ولم يتعافوا منها على الفور بعد 4 أيام تلقوا أيضاً علاجاً بالمضادات الحيوية. بعد 70 يوماً، تم فحص المرضى وتحديد ما إذا كانوا قد تعافوا تماماً من المرض. في الجدول 1 الذي امامكم ملخص لنتائج هذه التجربة.

الجدول 1: ملخص علاج مرضى التهاب الأمعاء نتيجة ببكتيريا المطثية العسيرة الذين يعالجون بالمضادات الحيوية فقط أو زرع البراز فقط أو زرع البراز بالإضافة إلى المضادات الحيوية

نوعية العلاج			
زراعة البراز بالإضافة إلى تلقي المضادات الحيوية بعد 4 أيام	زراعة البراز فقط	مضادات حيوية فقط	
3	6	11	العدد الكلي للمرضى
2	5	5	عدد المرضى اللذين تعافوا بعد 70 يوماً بدون علاج إضافي (بدون تلقي العلاج بالمضادات الحيوية)
<b>67% بالتقريب</b>	<b>83% بالتقريب</b>	<b>45.5% بالتقريب</b>	التكرارية النسبية للمرضى اللذين تعافوا بعد 70 يوماً (بالنسبة المئوية)

التكرار النسبي هو جزء لمعطى معين من إجمالي المعطيات. ويمكن التعبير عن التكرار النسبي ككسر بسيط، أو كعدد عشري، أو كنسبة مئوية. على سبيل المثال، إذا كان عدد المتفوقين في كل فصلين 10 طلاب، ولكن الفصل الأول به 30 طالباً والفصل الآخر 40 طالباً، فسيكون التكرار النسبي مختلفاً:  $\frac{1}{3}$  أو 33% و  $\frac{1}{4}$  أو 25% على التوالي.

1. أكملوا المعطيات التكرار النسبي للمرضى بنسبة المرضى في الجدول.
2. أ. عدد المرضى الذين تماثلوا للشفاء من كل علاج زراعة البراز فقط أو علاج بالمضادات الحيوية فقط كان متساوي (5 مرضى). هل تعتقدون أن نجاعة العلاجين كانت متشابهة؟  
ب. ما هو التمثيل الأفضل لنجاعة العلاجات: عدد المرضى اللذين تماثلوا للشفاء أم نسبة المرضى اللذين تماثلوا للشفاء؟ اشرحوا اجابتكم.
3. أ. ما هي النسبة المئوية للمرضى اللذين تعافوا بشكل كامل نتيجة لخضوعهم لعملية زراعة البراز (مع أو بدون تلقي العلاج بالمضادات الحيوية)؟  
ب. على ضوء البيانات الإضافية، هل تغير استنتاجك بشأن نجاعة العلاج بواسطة عملية زراعة البراز؟
4. أ. قوموا بصياغة استنتاج / استنتاجات من نتائج الدراسة.  
ب. لماذا كان من المهم أن تشمل الدراسة مجموعة المرضى اللذين تلقوا العلاج بالمضادات الحيوية فقط.  
ج. اعتماداً على نتائج الدراسة الملخصة، إلى أي مدى يمكن التوصية بالعلاج بواسطة زراعة البراز للمرضى ببكتيريا المطثية العسيرة؟ اعتماداً على نتائج هذه الدراسة اقترحوا ادعاء واحد يدعم التوصية بالعلاج بواسطة زراعة البراز وادعاء آخر يدحضها. أي ادعاءات إضافية يمكنكم عرضها؟

5. وجدت دراسات أخرى أن هناك اختلافات (تفاوتات) في استجابة المرضى للعلاج بواسطة زراعة البراز من متبرع واحد مقارنة باستجابة نفس المريض للعلاج من متبرع آخر. اقترحوا تفسيراً لذلك. استخدموا المعلومات الموجودة في الوحدة التعليمية لتوضيح اجابتم.
6. هل تنصح بعلاج المريضة ج.ل. بواسطة زراعة البراز؟

### علاج المريضة ج.ل.

بعد الاختبارات التي أجريتموها والنقاش الذي اثرتموه مع الأخصائيين في الرعاية الصحية، قمتم بتقديم توضيح للمريضة ج.ل. ولأفراد عائلتها بأن العلاج المطول بالمضادات الحيوية قد أدى الى ضرر كبير ببكتيريا الميكروبيوم في أمعائها، ونتيجة لذلك كانت هناك حالة تنافس أقل بين البكتيريا على الموارد، بالتالي تضاعفت بكتيريا المطثية العسيرة بمعدل مرتفع، وأفرزت سموماً في الأمعاء وسببت التهاباً شديداً. بالإضافة إلى ذلك، قمتم بالتحقق ووجدتم أن بكتيريا المطثية العسيرة كانت مقاومة للمضادات الحيوية وكان هناك قلق على حياة المريضة. على ضوء ذلك قررتم أن تعالجوها بواسطة زراعة البراز. في غضون أيام قليلة، استعادت المريضة تركيبة الميكروبيوم وتعافت بحيث تلاشت الأعراض بشكل نهائي، وعادت ذالى البيت.

### إرشادات للمجموعة التي تؤيد زرع البراز

يهتم المسؤولون في النظام الصحي بلقائك وسماع توصيتك لإجراء عمليات زرع البراز كعلاج لمرضى المطثية العسيرة. تحضيرا للاجتماع، يجب عليك إعداد ملصق أو عارضة ستقدم فيه توصيتكم. يجب أن تتضمن التوصية ما يلي:

أ. أسباب التوصية: يجب عليك استخدام بيانات من الدراسات التي تعرفت عليها في وحدة الدراسة والتي تظهر في رأيك أن علاج زرع البراز فعال.

ب. تمثيلات مناسبة للبيانات التي اخترت عرضها (مخطط دائري، مخطط شريطي مكس، مخطط عمودي، جدول).

ج. يمكنك أيضاً البحث عن مزيد من المعلومات حول هذا الموضوع على الإنترنت وبناء توصيتك على معلومات حول سلامة العلاج والآثار الجانبية وعلاج المجموعات المعرضة للخطر والمزيد.

حاولوا إنشاء توصية تكون مقنعة قدر الإمكان. يمكنك أن تبدع في الطريقة التي تختارها للإقناع، أو في تصميم التوصية.

### إرشادات للمجموعة التي تعارض عمليات زرع البراز

يهتم المسؤولون في النظام الصحي بلقائك وسماع توصيتك لتجنب عمليات زرع البراز كعلاج لمرضى المطثية العسيرة. بالنسبة للاجتماع، يجب عليك إعداد ملصق أو عارضة ستقدم فيه توصيتك. يجب أن تتضمن التوصية ما يلي:

أ. أسباب التوصية: يجب عليك استخدام بيانات من الدراسات التي تعلمتها في وحدة الدراسة والتي تظهر في رأيك أن العلاج بزراعة البراز غير فعال.

ب. تمثيلات مناسبة للبيانات التي اخترت عرضها (مخطط دائري، مخطط شريطي مكس، مخطط عمودي، جدول).

ج. يمكنك أيضاً البحث عن مزيد من المعلومات حول هذا الموضوع على الإنترنت وبناء توصيتك على معلومات حول سلامة العلاج والآثار الجانبية وعلاج المجموعات المعرضة للخطر والمزيد.

حاولوا إنشاء توصية تكون مقنعة قدر الإمكان. يمكنك أن تبدع في الطريقة التي تختارها للإقناع، أو في تصميم التوصية.

Frederik E. J. et al. Fecal Microbiota Transplantation for Primary Clostridium difficile Infection N Engl J Med; 378 (2018) 2535-2536

بطاقة 1, بطاقة 2 (رسم بياني)

Hourigan S. K. et al. Microbiome changes associated with sustained eradication of Clostridium difficile after single faecal microbiota transplantation in children with and without inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 42 (2015) 741–752

بطاقة 3(جدول), بطاقة 4

Kellingray L. et al. Microbial taxonomic and metabolic alterations during faecal microbiota transplantation to treat Clostridium difficile infection. Journal of infection 77 (2018) 107-118