مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية — شوال ١٤٠١
المجلد الرابع ـ العدد الثاني من ٥١ الى ٦٠ — آب ١٩٨١

الفطريات التعفنية وسمومها

الدكتور بسام عابدين
كلية الطب

الدكتور ظريف العش
كلية الزراعة

منذ اكتشاف المادة ذات الاثر السرطاني الشديد في الكسب المتعفن عام ١٩٦١ فان هناك اهتماما زائدا من الفطريات التعفنية المجهرية التي تستعمل في صناعة الاجبان ،المضمضادات الحيوية والانزيمات ...

حيث تستطيع هذه الاحياء الدقيقة ان تفرزسموما تسمي بالتوكسينات الفطرية Toxines Mycotoxines التي تلوث اغذية الانسان والحيوان مسببة امراضا غالبا خطيرة كالاضطرابات العصبية والسرطانات .... وانعكاسها اقتصاديا على تربية الحيوان يزيد من مشاكل الصحة العامة الناتجة عن التسممات الغذائية وخاصة في البلدان النامية ،كل ذلك شجع البحث العلمي في مجال التوكسينات الفطرية وطرق مقاومة التلوث الغذائي.

كان يعزى الموت الناتج عن استهلاك الدقيق المتعفن في القرون الوسطى الى تلوث هذه المادة بالفطر المسبب لمرض الارغوت في النجيليات claviceps purpurea وقد اعتقد بعض العلماء اليابانيين في حوالي عام ١٩٠٠ ان بعض الاعراض المرضية الحادة ترجع الى استهلاك الارز المتعفن ،وقد اشير في الاتحاد السوفياتي بين عام ١٩٤٢-١٩٤٧ الى التهاب شديد بسبب تناول الحبوب المتعفنة وفي بعض التعاونيات بلغ عدد حالات الوفاة اكثر من ١٠ ٠/٠ من السكان بسبب التسمم الغذائي الناتج عن استهلاك الذرة البيضاء المصابة بفطر Fusarium. ان هذه الامراض مرت بدون ملاحظة تقريبا وكان لا بد من الانتظار فترة طويلة لنرى في هذه الفطريات التعفنية البيضاء ،الزرقاء ،السوداء او الخضراء والتي تعيش على المنتوجات الغذائية القدرة على انتاج المضادات الحيوية القاتلة للبكتريا وفي هذا فائدة عظيمة للانسان . وفي عام ١٩٦٠ لوحظ في بعض مزارع تربية الدجاج الرومي في بريطانيا تسممات غذائية ناتجة عن تناول كسب الفستق السوداني المستورد من البرازيل وسميت هذه الحالة بمرض الدجاج الرومي وقد اكتشف بعد ذلك ان هذا الكسب المستورد كان متعفنا بواسطة فطر Aspergillus flavus وفي عام ١٩٦١ اشار بعض الباحثين البريطانيين الى ان الفطر السابق ينتج مادة سامة سميت Aflatexine وبعد ذلك اكتشف اربعة توكسينات هي aflatoxine B_2 ، aflatoxine,B_1 aflatoxine G_1 ثم aflatoxine G_2 ويعتبر aflatoxine B_1 اكثرهم سرطنة .

ان الفطريات السابقة اضافة لقدرتها على افراز التوكسينات فانها تحدث تغيرات حيوية وكيميائية في المواد المختلفة تؤدي الى امراض الميكوز Micoses او الى حالات من الحساسية وذلك لدى الانسان والحيوان.

ان الفطريات القادرة على افراز التوكسينات المسؤولة عن الـ Mycotoxicoses (الاضطرابات والتسممات المختلفة الناتجة عن التوكسينات الفطرية) يزداد عددها يوما بعد يوم . وتتكون بعض السموم الفطرية بوسط طبيعي وبعضها الاخر في ظروف صناعية فنرى مثلا ان جميع سلالات فطر Penicillium roqueforti المستعملة في تسبيخ وانضاج بعض الاجبان ،مثل جبن الروكفور ،تستطيع ان تنتج في بيئة صناعية غنية جدا بالسكروز سما يسمى توكسين PR (Toxine PR) وبالعكس فان تلك السلالات غير قادرة على تخليق هذا السم مع الاجبان لان الشروط في هذا الوسط تعيق انتاجه بالاضافه الى انه غير ثابت في هذه الظروف .

ان هذه الامراض ليست سارية وان مظهرها الشبه الوبائي يرجع الى تناول نفس التوكسينات بواسطة بعض المواد الغذائية وان الاعراض الناشئة عن التسممات الفطرية اما ان تكون حادة (نزيف ، اسهال تقشنج ، ارتعاش ، قيء ، كسل وفتور) او مزمنة وهذه تظهر بعد تناول كميات قليلة من من التوكسين خلال وقت طويل على شكل انخفاض في بعض خصائص الانسان والحيوان بالاضافة الى تغيرات في بعض الأعضاء الحيوية تؤدي بصورة خاصة الى ظهور تشمع الكبد ، هزال الكبد ، السرطانات .....

ان الصفات التشريحية المرضية ليست خاصة بتوكسين فطري ما ، حيث ان الاعراض التسممية الحادة او المزمنة تختلف تبعا للنوع ، العمر والجنس فنجد مثلا ان الـ Aflatoxines عبارة توكسينات مشابهة لتركيب الهرمونات الانثوية ولذلك فان رد فعل الحيوان على هذه التوكسينات يتغير تبعا لطبيعة الخلايا المصابة .

ان تطور التسمم يخضع ايضا لمدة تناول التوكسين وكذلك تكراره بالاضافة الى عوامل اخرى خارجية ويمكن ان يتم بصورة مباشرة عن طريق تناوله او بصورة غير مباشرة نتيجة لتناول حليب ولحوم حيوانات غذيت بمواد ملوثة بالتوكسينات الفطرية وهذه تخضع لعملية استقلاب مكثفة في جسم الحيوان تنتج عنها مواد استقلابية تبقى في انسجة الحيوان او تدخل مع الحليب او تخرج افرازات الجسم المختلفة وهي اما ان تكون سامة او عديمة السمية .

يعتبر التشخيص الـ Mycotoxicoses لدى الانسان او الحيوان من المشاكل المعقدة ، فالتوكسين يوجد غالبا بمقادير ضعيفة جدا وان الفطر الذي ينتجه يكون بعيدا او مهلكا (حرارة الطبخ مثلا) لكن بعضها الذي يصيب الحيوانات يمكن اكتشافه من خلال بعض المظاهر المرضية مثل اكزيما الوجه بالاغنام فالحيوان المتسمم بواسطة توكسين Sporidesmine يعاني من تحسن نتيجه لتعرضه للاشعة الشمسية ينتج عنها اكزيما يصاحبها سلسلة من الاعراض الثانوية ، وكذلك مرض Vulvovagenite الذي يصيب رحم انثى الخنزير نتيجة لامتصاص توكسين Zearalenone وان هذا التسمم لايؤدي الى موت الحيوانات لكنه يخفض من قيمة بعض الصفات ويسبب اختلالا في ميكانيكية المناعة بالاضافة الى كل الانعكاسات الاقتصادية المختلفة . اما بالنسبة للإنسان فان تشخيص هذه الامراض يعتبر ايضا امرا اكثر صعوبة وتعقيدا باستثناء الارغوت Ergotisme ثم ATA Aleucie toxique Alimentaire) . ففي حالة التسمم الحاد يتم اجراء فحوصات سريرية كثيرة بشكل افرادي اما في حالة التسمم المزمن فيتم اجراء حصر وبائي

يسمح باقامة علاقة بين الحالات المزمنة للتوكسين وتكرار ظهور بعض الاصابات مثل السرطان وهذا الطريق يشكل افضل الوسائل التقريبية بالنسبة للانسان وذلك لتقدير حالات الخطر الناشئة عن تناول اغذية ملوثة بالتوكسينات الفطرية .

يعتبر الارغوت من اقدم امراض الانسان الناتجة عن التوكسينات الفطرية (القرن الثامن) وبقي الى القرن الثامن عشر حتى تم اثبات وجود الفطر ودراسة دورة حياته . وبعد ذلك بوقت طويل عزلت المركبات السامة التي يفرزها فطر الارغوت وتم التعرف عليها وهي عبارة عن سامة احداهن تسمى Ergotamine .

يتميز الارغوت بنوعين من الاعراض الاول عصبية والثانية بما يشبه الغنغرينة وفي هذه الحالة فان اعراض التسمم تبدا بالام لاتحمل في الاطراف موءدية فقد اطراف الاعضاء التي تنفصل بمفردها لكن هذا المرض بدأ ينحسر تدريجيا بعد انتاج الاصناف المقاومة وكذلك اتباع طرق تنظيف حديثة . ان الحوادث المشاهدة في امراض الحيوانات سمحت اكتشاف توكسينات Aflatixine المسوءولة غالبا عن سرطانات الكبد وذلك كما دلت نتائج الدراسات المنجزة في اوغندا ،موزامبيق،تايلاند ،ثم كينيا عام ١٩٧١ -١٩٧٢ وكذلك عام ١٩٧٤. ان التسمم الحاد المرافق لتناول ١-٥ جزء بالمليون من الـ Aflatoxine يظهر لدى الحيوانات على شكل جروح كبدية مميزة ،تكاثر الخلايا المحيطة بالوريد البابي وكذلك تلك المحيطة بالاقنية الصفراوية بالاضافة الى انحلال دهني كبدي ويمكن ان يتبع ذلك الموت ،وتعتبر الحيوانات الصغيرة اكثر حساسية من الحيوانات الكبيرة ،ومن الحيوانات التي تصاب بهذا المرض نذكر انثى الخنزير التي تعتبر اكثر الحيوانات حساسية ثم صغار البط ،الدجاج الرومي الخنازير ،الاغنام ،الخيول والاغنام ،اما التسمم المزمن فيوءدي تشمع الكبد وكذلك سرطان الكبد ،ويعتبر تناول كميات قليلة من التوكسين بصورة منتظمة اكثر فعالية لتكوين الاورام السرطانية من تناول كمية كبيرة منه لمرة واحدة .

ان وقت الركود - شكل الظواهر السرطانية - يعتبر مهما ويختلف باختلاف الحيوان فهو سنة واحدة في حالة الفئران ويصل الى خمس سنوات عند القردة . وتقل المدة السابقة في حالة الحيوانات صغيرة السن . ولكي تستطيع توكسينات Aflatoxine ان تقوم بدور موءثر فيجب ان تخضع لتحولات استقلابية في العضو وقد وجد ان Aflatoxine B_1 يتاءكسد

بفعل انزيمات الكبد وان الناتج يمكن ان يؤثر على الـ ADN تأثيراً تطفريا او سرطانيا ،كما ان العديد من حالات التهاب الدماغ المميتة ترجع الى تناول اغذية ملوثة بـ Aflatoxine وان كميته تقدر بـ٤-١٣ ملغ/كغ من وزن القردة سمح بتخليق الاعراض المعروفة عند اصابة الانسان ومن جهة اخرى فان التوزيع الجغرافي للسرطان الاول للكبد عند الانسان (نادرا في المناطق الباردة والمعتدلة ومنتشر في المناطق الاستوائية وتحت الاستوائية) يوحي بتدخل الـ Aflatoxines في هذا المرض وذلك للاسباب التالية :

١ ـ هذا التوزيع الجغرافي يتوافق مع سوء التغذية البروتينية .

٢ ـ وجود التوكسينات Aflatoxines في المواد الغذائية (ذرة ،فستق سوداني ....)

٣ ـ كثرة الاصابة بالفيروسات الكبدية طراز B .

٤ ـ تناول Alcaloides ومواد ثانينية مختلفة .

ونتيجة لهذه الاسباب المختلفة فانه يصعب معرفة ما ينتج بالضبط عن الـ Alfatoxine . ان مرض ATA الناتج عن تناول الذرة البيضاء المحتوية على التوكسينات الفطرية المسماة Trichothecenes التي تكونها فطريات تتبع الجنس Fusarium يؤدي الى اختلال في نظام تخليق عناصر الدم محدثا امراضا في كريات الدم البيضاء ونزيفا معويا ،كما ان هذه التوكسينات تفقد الاعضاء قدرتها على المناعة وبالتالي تصبح حساسة للعدوى الثانوية البكتيرية والفطرية ،وان التسمم بواسطة توكسينات فطريات Fusarium يشبه بفرابة تسمم البنزين او الاشعاعات.

اذا كانت الاوبئة الناتجة عن التوكسينات الفطرية عند الانسان لا زالت تبدو كغرابة طبية فان لتلك المنتشرة عند الحيوانات اهمية اقتصادية واجتماعية ،ولذلك فان معرفة هذه الفطريات وطبيعة المواد التي تفرزها او تنتجها يعتبر اساسيا في العلاج.

ان عدد الفطريات التعفنية التي توجد في المنتجات الزراعية والغذائية تزيد عن ١٠٠ر٠٠٠ نوع اغلبها رمي يحصل على غذائه من الموادالعضوية المختلفة .

ان العدوى بالفطريات تتم غالبا بواسطة الجراثيم Spores التي تعتبر من اهم اعضاء التكاثر فهي كالبذور في النباتات الراقية ،كما تستطيع مقاومة الظروف غير الملائمة بسبب نشاطها الاستقلابي الضعيف فبعضها كتلك التي تكونها فطريات جنس Penicillium وجنس Aspergillus تكون كثيرة العدد وصغيرة الحجم ولذا فانتقالها يكون سهلا بواسطة

الهواء وان التلوث بها يكون عادة من خلال تيار هوائي وبالعكس فان بعضها يكون لزجا يلتصق بما يصادفه من مواد مختلفة كما في حالة جراثيم رتبة Mucorales وفطريات Dephalasporium وهذه تنتقل بواسطة الماء بصورة خاصة .

ان التلوث الفطري اما ان يكون سطحيا او داخليا وفي الحالة الاخيرة فان الجراثيم او الميسيليوم Mycelium تخترق المادة نتيجة لجرح في جدارها وهكذا فان الضرر الميكانيكي للحبوب يشجع اصابتها داخليا بالفطريات التعفنية وان الاغلفة الخارجية التي تكون حاجزا منيعا ضد هذه الفطريات تكون عندئذ بدون فعالية . ففي حالة ثمار الحمضيات فان اقل جرح في غددها الزيتية يحرر زيتا يشجع انبات الجراثيم وبالتالي يبدأ نمو الفطر لكن ذلك يخضع للعوامل الطبيعية ،الكيميائية والحيوية للوسط (Milieu) وغالبا لا تنتج هذه الفطريات التوكسينات وذلك لان الظروف البيئية اللازمة لتخليقها تكون اكثر قسرية من تلكالتي تسمح بالنمو .

ان النشاط الميكروبي يتأثر بالرطوبة النسبية للتوازن HRE وهي عبارة عن درجة ارتباط الماء بالمادة وهي الدرجة التي تتحكم في التفاعلات الكيميائية الحيوية وكذلك الميكروبيولوجية بصورة عامة . وان الفطريات التعفنية تدرك بدقة الاختلافات في نشاط الماء وهذا يؤدي الى انتخاب الانواع مع الزمن وهكذا فان تلك التي تنمو مختلطة نرى ان الانواع ذات الاحتياجات القليلة من نشاط الماء مثل Aspergillus glaucus,A.restrictus توفر الماء خلال عملياتها الاستقلابية فتسمح بنمو انواع اخرى اكثر احتياجا للماء مثل A.Flavus , fusarium ان الحرارة المثلى للنمو هي ٢٧ م بصورة عامة لكن بعضها يستطيع النمو البطيء علىدرجات اقلمنالصفرالمئوي مثل

clodosporium,,Fusarium, A.glaucus ولهذانرى ان بعضها ينمو في جو البرادات مثل Penicillum وبعضهاالاخرينمو على درجات حرارة اعلى من ٥٥م مثل A.flavus ،وتشكل الحرارة في اغلب الاحيان عاملا محددا لتخليق التوكسين فنرى مثلا ان A.flavus لا ينتج توكسين Aflatoxine الا عند درجة حرارة تقع بين١٣-٤٠م بينما المنتج لتوكسين Fusavium roseum var. graminearum Zearalenone فان نموه الامثل يقع عند درجة حرارة ٢٠-٢٥م بينما ينتج التوكسين بصورة افضل على درجة ٨-١٠م ولذلك فان توفر الظروف السابقة في الحياة العملية يمكن ان يؤدي الى تخليقالتوكسينات على بعض

المواد كما يحصل كثيرا عند تجفيف الذرة الصفراء فلطالما وجد توكسين السابق .

يلعب التركيبة الكيميائي للمواد التي تنمو عليها الفطريات دورا هاما حيث يعتبر بعضها اكثر ملائمة للتلوث بفطر ما من البعض الاخر كما في الجدول التالي .

التوكسين الفطري	الفطر المنتج للتوكسين	المادة التي تتكون عليها التوكسين طبيعيا	الاثر المرضي	العائل
Ergotamine	Claviceps purpurea	القمح الاسود	غنغرينة في الاطراف -	الانسان الحيوان
Aflatoxines B_1 - B_2 G_1 G_2 M_1 - M_2 P_1	Aspergillus flavus = parasiticus	الفستق السوداني الحبوب	اعراض كبدية سرطان الكبد	دواجن ماشية صغار البط الانسان
ochratoxines	A.ochraceus Penicillium viridicatum	ذرة صفراء شعير	اضرار كلوية نسرب دهني كبدي	دواجن
Zearalenone	Fusarium graminearum	ذرة صفراء علف اخضر	تاثير على الرحم	ماشية
citrinine	P. citrinum	قمح اسود شعير شوفان	اعراض كلوية	خنازير
Patuline	A. clavatus P. expensum P. patulum	تفاح نربة ،عصير، تفاح ،قمح ،قش	اعراض عصبية اورام جلدية	ماشية
T_2 Toxine	Fusarium	ذرة صفراء	نزيف	حيوانات
Sterigmatocystine	A.versicolor	قمح	سرطان الكبد	حيوانات التجارب

ومع هذا فان اغلب الفطريات التعفنية تستطيع ان تهاجم العديد من المواد نتيجة لمتطلباتها الغذائية القليلة والمحددة بمصدر كربوني واخر ازوتي بالاضافة الى بعض الاملاح .

تلعب المادة التي ينمو عليها الفطر دورا محددا في تخليق التوكسينات فمثلا يعتبر انتاج الـ Aflatoxine ضعيفا على المواد الحيوانية مثل الجانبون (Jambon) والسلامي (Salami) حتى عندما يكون الفطر في افضل حالاته ،وكذلك مع مواد اخرى مثل بعض التوابل ،الشاي،وبالعكس نحصل على كميات هامة من التوكسينات عندما يكون نمو الفطريات على الحبوب والبذور الزيتية ،ويعتبر الارز والفستق السوداني من المواد الممتازة يلي ذلك القمح والذرة الصفراء بينما يعتبر فول الصويا وسطا سيئ التخليق الـ Aflatoxine" ومن العوامل الهامة الاخرى التي تؤثر على نمو الفطريات التعفنية ما يلي :

١- العوامل الوراثية .
٢ -التنافس بين الانواع .
٣- الاضرار الميكانيكية للمواد.
٤- كمية الاوكسجين وغاز ثاني اكسيد الكربون بين الحبوب .
٥ - درجة الحموضة والقلوية (PH) .
٦ - وجود المبيدات الكيميائية وكذلك المعادن الثقيلة .

لماذا تنتج الفطريات التوكسينات ؟

ان التوكسينات الفطرية عبارة عن مواد استقلابية ثانوية غير ضرورية لحياة الخلية وليس لهم وظيفة كالمواد المخزنة لانهم يمثلون موادا نادرا ما تستقلب كما انهم ليسوا بفضلات استقلابية خلوية وذلك لعدم ظهورهم في طور النشاط(اللوغاريتمي) حيث يتم انتاجهم في طور الثبوت فقط.

ان النظرية الاكثر قبولا في تفسير تخليق التوكسينات هي نظرية صمام التحول او الانحراف حيث ان الخلايا الميكروبية تجد نفسها في نهاية طور النشاط معرضة للموت وذلك بسبب تراكم بعض المواد السامة مثل الاسيتات Acetate،المالونات Malonate ،البروفات Pyruvate والاحماض الامينية غير المستعملة بسبب توقف النمو ،عندئذ تنحرف الخلية بعملياتها الاستقلابية الامر الذى يؤدي الى تكوين مواد استقلابية ثانوية وهذا يشكل في النهاية بالنسبة للفطر التعفني طريقا للتخلص من التسمم الموجود في البيئة .

ان الطرق الكيميائية المستعملة في الكشف عن التوكسينات الفطرية لا تشكل وسيلة موكدة لمعرفة وجود التوكسينات وان اهمية هذه الطرق تنحصر

في اعطاء معلومات عن اهمية ودرجة الاصابة الفطرية ،وهناك تحديددقيق للكمية المسموح بها من هذه التوكسينات فهي مثلا ١٥ ميكروغرام /كغلجميع المنتوجات في الولايات المتحدة الامريكية واصبح هذا معمولا به وان هذه الضوابط قد ولدت اعباء اقتصادية عميقة لدى الدول النامية لانها تشكل اداة تعيق عمليات تصدير المنتجات المختلفة غير المطابقة لهذه الشروط وهذا يطرح بشكل حاد مشكلة المحافظة على المواد من العدوى والاصابة بالتوكسينات الفطرية . وفي الحقيقة فان الطرق الضرورية ليست سهلة للتطبيق آخذين بعين الاعتبار التطور المتزايد في زراعة الحبوب والبذور الزيتية . ولا يعرف حتى الان طرق التخلص من التوكسينات الموجودة في المواد المصابة بحيث تكون فعالة واقتصادية في آن واحد ،وهناك بعض الطرق التي درست وذلك بالنسبة (Aflatoxine تعتمد على استعمال الماء الاوكسجيني وكذلك Monomethylamine مع الكلس او غاز الامونيا وهذا الاخير يستعمل صناعيا في معاملة الكسب المصاب في الولايات المتحدة الامريكية وهناك محاولة لادخاله الى افريقيا لمعالجة كسب الفستق السوداني. اما بالنسبة لمخلوط الكلس مع Monomethylamine فتجري حاليا دراسات في فرنسا وسويسرا لمعرفة فيما اذا كانت المواد المعاملة بهذه الطريقة تبقى صالحة للاستعمال الغذائي ،ومع هذا فان مشكلة التخلص من التوكسينات لم تجد بعد الحل الحقيقي المرضي ولذلك فمن الافضل ان نحافظ على المنتجات ونقيها من الفطريات التعفنية من ان نقوم بعد ذلك بالتخلص من التوكسينات كما ان كونالعديد من التوكسينات الفطرية مسرطنا وساما يجب ان يحث هذا ويدفع الى اخذ المشكلة بصورة جدية .