



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة

تلوث الجروم البكتيري وبعض المؤشرات المناعية الدالة على شفافها

رسالة مقدمة إلى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة ديالى وهي جزء من
متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة/ الحيوان

من قبل

سي لؤ؟ لحن عكئ م

بأشرف

الاستاذ المساعد الدكتور

أ.د ماجد محمد محمود الجواري

الاستاذ الدكتور

أ.د عباس عبود فرحان الدليمي

2012م - 1433هـ

2-1: نظرة تاريخية

لم يعرف سبب الخمج الجرثومي الا في نهاية القرن التاسع عشر اذ كانت تعالج الكسور المفتوحة بالبتر، ففي سنة 1745-1835 (أي قبل اكتشاف المطهرات Antiseptic) تراوحت نسبة الوفيات بين 25-90% في الحروب و 5-50% في المستشفيات المدنية. وبعد اكتشاف التخدير سنة 1842-1846 من قبل العالمين لونك ومور انخفضت نسبة الوفيات الى حد كبير وذلك بتقليل نسبة الدم المفقود اثناء الجراحة، الا ان اغلب الجراحين اعتقدوا ان الخمج الكثير النقيح افضل من الخمج بدون قيح (Bowler et al,2001).

وفي عام 1912-1927 قام العالم جوزف ليستر باستخدام حامض الكربوليك لعلاج الكسور المفتوحة فتوصل الى ان المطهرات تقلل حدوث الخمج.

وفي نهاية القرن التاسع عشر قام الجراحون باستخدام اجراءات وقائية بتعقيم الالات الطبية ولبس الكمامات واغطية الراس واستعملت الكفوف الجراحية روتينيا في بداية القرن العشرين فاصبح خطر الخمج قليلا.

ويمكن اعتبار اكتشاف البنسلين سنة 1928 من قبل العالم الكسندر فليمنك خطوة كبيرة في علاج الاخماج الجراحية بعد ذلك استخدام الستربتومايسين والمضادات الاخرى وكان امل الجراحين ان يستطيع المضاد منع حدوث الخمج بعد الجراحة وعلاج الخمج الحاصل بعد الجراحة الا ان هذا لم يحدث واستمر حدوث الخمج بعد العملية (Haword, 2001).

2-2: الجروح The Wounds

الجرح هو تمزق الاتصال والاستمرار الطبيعي لتراكيب الجسم بتاثير فيزيائي، وقد يكون الجرح مفتوحا او مغلقا او سطحياً او عميقاً او ملوثاً او نظيفاً (WHO,2000).

وتصنف الجروح اعتمادا على طريقة حدوثها الى جروح قطعية (incised wounds) والجروح الهرسية (contused wounds) والجروح الوخزية (penetrating wounds) والجروح الرضية lacerated wounds (Davis et al,1992). فضلاً عن الجروح الحادة (acute wounds) التي تحدث بفعل عامل خارجي مثل الحروق وجروح العمليات، والجروح المزمنة (chronic wounds) التي تحدث بفعل عامل داخلي مثل قرحة الفراش Bed sore وقرحة القدم (leg sore) التي تتضمن تحليل انسجة الجلد والعضلات (Bowler et al,2001).

Wounds Infection

3-2: خمج الجروح

هو نمو وتكاثر الجراثيم في أنسجة الجلد او على السطوح الخارجية ، وقد تكون مصادر الجراثيم المسببة للخمج اما داخلية المنشأ (endogenous) او خارجية المنشأ (exogenous) وفي اغلب الاحيان يحدث الخمج عن طريق بكتريا تنمو بصورة طبيعية على الجلد تسمى (normal flora) عند توفر الظروف الملائمة لها تصبح بكتريا انتهازية وتسبب الخمج (Ayliff et al,2000).

وتحدث الاخماج اما في الانسجة الرخوة كنسيج البشرة (epidermis tissue) التي تؤدي الى تاخرها او الاخماج التي تحدث في تجاويف الجسم مثل التهاب الخلب (peritonitis) والتهاب التامور القيحي (suppurative percarditis) (Haword,) (2001).

4-2: عدوى المستشفيات Nosocomial Infection

هناك مشكلة يعاني منها غالبية المرضى في مستشفيات العالم جميعاً وهي عدوى المستشفيات اذ تشكل تهديداً على المرضى الموجودين مما يزيد من معدل الوفيات واطالة فترة البقاء فيها وزيادة تكاليف العلاج (Horan,1984).

وهناك نوعان من العدوى، العدوى التي يكون المريض مصاباً بها قبل دخوله المستشفى وتسمى بالعدوى الطبيعية، والعدوى التي تكتسب خلال دخول المريض المستشفى وغالباً ماتحدث بعد العمليات الجراحية وتسمى بالعدوى المكتسبة (Darouiche et al,1999).

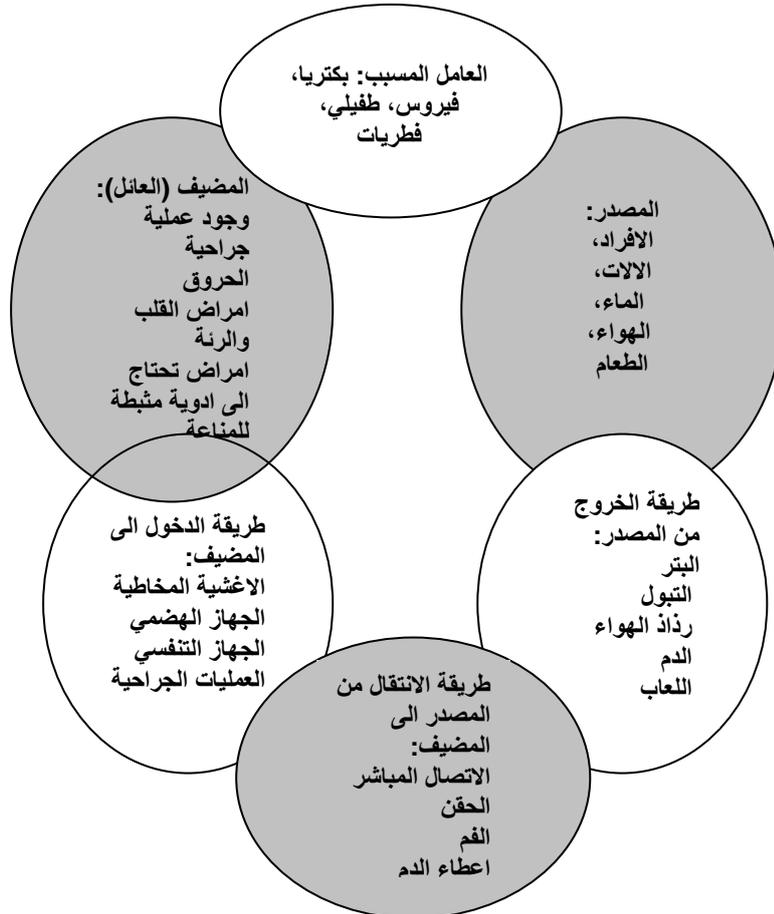
وبالرغم من التطور الطبي الحاصل في مجال علاج العجز المناعي والتدخل الجراحي الدقيق واستعمال الاجهزة الطبية الحساسة والمعقدة الا انها ساهمت وبشكل كبير في زيادة فرصة الاصابة بالامراض الجرثومية المكتسبة داخل المستشفى (Mangram,1999).

ويحدد وقت حدوث العدوى بوقت مغادرة المريض من صالة العمليات الجراحية اذ يكون من الصعب تشخيصه الا بعد مرور ثلاثة ايام عندما تبدأ الاعراض والعلامات الاولية بالظهور كالاخمرار والانتفاخ وارتفاع في درجات الحرارة وزيادة كريات الدم البيض والم في منطقة الجرح وحدوث الخبز edema (نضح السوائل) وعدم استشفاء حواف الجرح الداخلية (Seymour & Schwartz,1999). وتعد العصيات السالبة لصبغة كرام وبكتريا *Staphylococcus* و *Streptococcus* والبكتريا اللاهوائية والاعفان والخمائر من اكثر انواع الاحياء المجهرية الملوثة للجرح (Shanson,1980)(Baron & Fingold,1990).

وقد دلت معظم الدراسات بان العدوى تحدث بعد 48-72 ساعة من دخول المريض الى المستشفى (Cuschieri et al,2000). وتوصلت الدراسة الوطنية الخاصة بالمستشفيات

NNIS في امريكا الى ان مليون حالة من كل 34 مليون يصابون كل عام بعدوى المستشفيات (Tinker *etal*,1993) والسبب هو الاتصال المباشر بين الكادر الطبي والمرضى (Bollero *etal*,2003) . وتشكل الاخماج المكتسبة في المستشفيات نسبة عالية جدا في العالم فنتراوح الاخماج الملتهبة من 76-80% وتشمل 33-40% اخماج المجاري البولية و 15-20% اخماج جروح العمليات و 15% اخماج القناة التنفسية و 5-13% اخماج مجرى الدم (Baron&Fingold,1990).

واشار الباحث (زنكنة،2005) الى ان هذه النسب تكون متغيرة تبعا لنوع المستشفى اذ تكون عالية في المستشفيات التعليمية الكبيرة وذلك لكثرة اختلاط المريض باكثر من شخص واقل منها في المستشفيات التعليمية الصغيرة. وقد دلت الاحصائيات ان حوالي 20000 حالة وفاة سنويا تحدث بالمانيا و 8000 بكندا (Willey *et al*,2008). ولكي تحدث العدوى لابد من توافر عوامل تكون على شكل حلقات في سلسلة كما مبين في (المخطط 1) .



(علوان،2008)

مخطط (1) العوامل المسببة لعدوى المستشفيات

5-2: تصنيف الجروح بحسب التلوث

تصنف الجروح بحسب التلوث الى ثلاثة اصناف هي:

الجروح النظيفة (Clean Wound) والجروح النظيفة الملوثة (Clean Contaminated Wound) والجروح الملوثة (Contaminated Wound) .

أولاً: الجروح النظيفة Clean Wound

وهي التي لا يحدث فيها أي تلوث او التهاب للجرح والتي لا يتجاوز نسبة الخمج فيها عن 3% كعمليات الفتق وجراحة الدماغ التي تكون بعيدة عن أي تلوث جرثومي ذاتي محتمل .

ثانياً: الجروح النظيفة الملوثة Clean Contaminated Wound

هذا النوع من الجروح يكون فيها نسبة خمج 5% (Douglas *et al*,2001) وتكون عادة في القناة الهضمية مثل عمليات المعدة وكيس المرارة او المسالك التنفسية والبولية وتحدث نتيجة وجود تلوث في غرفة العمليات او في جناح المرضى .

ثالثاً: الجروح الملوثة Contaminated Wound

وهي التي يصل فيها الخمج الى 20% مثل عمليات القولون والفم .

رابعاً : الجروح القذرة Dirty Wound

وهي التي يكون نسبة التلوث فيها عالية اكثر من 40% مصحوبتاً بظهور القيح الذي يستمر بعد الجراحة وتتلوث بانواع البكتريا الهوائية والاهوائية السالبة لصبغة كرام . (Cheadle , 2006) .

2-6: مصادر الاصابة بخرم الجروح

ان غالبية الاصابة بالجراثيم يكون نتيجة الاتصال المباشر بين العاملين في المستشفى ولتقليل هذا الانتقال يجب استخدام المطهرات بصورة مستمرة. وتعد صالة العمليات من اهم مصادر التلوث الجرثومي في المستشفى وهي من العوامل الاساسية والخطيرة المسببة للخرم في منطقة الجراحة (Fribreg *et al*,2001) وهناك مصادر اخرى لحدوث الخمج في صالات العمليات من اهمها الكادر الطبي، اذ ان أي فرد لديه التهاب او تقرح يسبب في اصابة المريض فضلاً عن وجود عوامل مسببة للخرم لدى المريض نفسه وهي الشعر والجلد والقناة التنفسية (Probes,2002).

وهناك العديد من التقنيات التي استخدمت لتقليل التلوث في غرفة العمليات منها استعمال الاشعة فوق البنفسجية والمرشحات المعاملة بالمطهرات واستخدام ابخرة الفورمالين بين مدة واخرى واستخدام مرشحات مع نظام تهوية كما يحدث في مستشفيات فرنسا الذي يؤدي الى اختزال 99.5% من الجراثيم الموجودة في هواء الصالات (Dorchies,2005).

و ان الجراثيم الموجودة على سطح جلد المريض هي المسبب الاساسي للخمج بعد العملية وان تعقيم الجلد بمواد معقمة يؤدي الى تقليل الاصابة بهذه الجراثيم الى 50% في حالة الجروح النظيفة. فضلا عن ذلك فان خمج الجروح يرتفع مع العمر وطول مدة البقاء في المستشفى ومدة العملية ومقدار الاستجابة المناعية للمريض وطول الجرح وطول المدة التحضيرية للعملية وتوقيت ازالة الشعر للمريض كتحضيره للعملية والامراض المزمنة الاخرى بما فيها الامراض الخبيثة التي يعاني منها المريض (الناصرى،2000). وهناك انواع اخرى من الخمج هي خمج المجاري التنفسية وخمج المجاري البولية والاخماج الاخرى المكتسبة من المستشفى.

7-2: التئام الجروح

تتطلب عملية التئام الجلد اعادة الاستمرارية للبشرة مع اعادة القوة والمرونة الى طبقة الادمة. تمر عملية التئام الجروح بثلاث مراحل: تسمى المرحلة الاولى بمرحلة التلكؤ واهم ما يميز هذه المرحلة هو حدوث استجابة التهابية (Inflammatory Response) اذ ان من علامات الالتهاب هو زيادة في نفوذية الاوعية الدموية في مكان الجرح وتنشيط عملية البلعمة من خلال هجرة الخلايا العدلة والوحيدة المسؤولة عن عملية البلعمة الى منطقة الجرح او الاصابة . و اشار الباحث (Lee & Doong,1993) الى اثر الارومات الليفية (fibroblast) في عملية صنع الكولاجين لاكتساب الجرح قوة مرنة (Tensile strength) واثر الخلايا البلعية الكبيرة (macrophage) في بناء قطع الاحماض الامينية وان زيادة صنع الكولاجين يؤدي الى نمو اوعية دموية شعرية التي تترتب بشكل اقواس هشة تزود منطقة الجرح بالاكسجين وبذلك يتكون النسيج الحبيبي (Granulation tissues) وتسمى هذه المرحلة بمرحلة التحبب (Granulation phase).

وذكر الباحث (Freinkel,2001) ان في المرحلة الاخيرة لمرحل التئام الجرح يحدث خلالها تناقص لخلايا الارومات والخلايا البلعية بينما يزداد تركيب الكولاجين بسرعة اكبر من المعتاد، و يستمر الجرح باكتساب القوة المرنة نتيجة لاعادة ترتيب الياف الكولاجين بشكل شبكة متصالبة بدلا من كونه كتله عديمة الشكل كما في الطور السابق وتسمى هذه المرحلة بمرحلة النضج .

ومما تجدر الاشارة اليه ان هناك العديد من العوامل التي تؤثر على عملية التئام الجرح مثل مكان الجرح ومقدار ترويته الدموية وكمية الاوكسجين الواصلة للنسيج فضلاً عن عامل العمر والحالة الغذائية والتقنية الجراحية والامراض المزمنة.

- يسيطر عامل النمو على كل مرحلة من مراحل التئام الجروح فمثلا :
- 1- يقوم عامل Transformation Growth Factors - α (T G F - α) بتنشيط الخلايا العدلة .
 - 2- يقوم عامل Transformation Growth Factors - β (T G F- β) بتحفيز النسيج الليفي وتكوين اوعية دموية وحث الخلايا المختلفة على الانقسام .
 - 3- يقوم عامل Platelet Derived Growth Factors (P D G F) بالجذب الكيميائي للعدلات والارومة الليفية .
 - 4- يقوم عامل Fibroblast Growth Factor (FGF) على تحفيز البطانة الداخلية للانقسام والنمو .
 - 5- يقوم عامل Epidermal Growth Factor (EGF) على الانقسام الخيطي لخلايا الطبقة المتقرنة والبطانة الداخلية والارومة الليفية (Steed *et al*,1996).

8-2: البكتريا المسببة لخمج الجروح

تقسم البكتريا الممرضة والمسببة لالتهابات جروح العمليات الى البكتريا السالبة لصبغة كرام والبكتريا الموجبة لصبغة كرام .

البكتريا الموجبة لصبغة كرام

Staphylococcus spp -1

أشارت الدراسات المختلفة الى ان هذا الجنس من اكثر انواع الجراثيم التي تتواجد في المستشفيات بوصفها جراثيم انتهازية opportunistic pathogen وقد تؤدي الاصابة بها الى امراض مختلفة تنتاب الراقدين في المستشفى وخاصة المصابين بالجروح .

وقد ذكر الباحث (Colle *et al*,1996) انها تتواجد في الماء والهواء ومتعايشة بصورة طبيعية على الجلد وهي بكتريا موجبة لصبغة كرام غير متحركة وغير مكونة للأبواغ (spore) او المحفظة، كروية الشكل مفردة او ثنائية او بشكل سلاسل قصيرة والشكل الغالب عليها هو التجمع العنقودي العشوائي وهي هوائية او لا هوائية وتعود الى عائلة (Micrococcaceae) ويضم جنس *Staphylococcus* اكثر من 30 نوعا.

وتعد انواع *S . saprophyticus* و *S . epidermidis* و *S . aureus* من اكثر الانواع اهمية ومن اشهرها بكتريا *S . aureus* ومن الجدير بالذكر انه تم اكتشاف هذه البكتريا سنة 1878 من قبل العالم كوخ في صديد الالتهابات الجلدية وسميت بالمكورات الصغيرة وقد عزلها لويس باستور من الاصابات القبحية اذ وجدها مكورات متجمعة بشكل عنقايد . تستوطن هذه البكتريا في الانسجة المخاطية مثل تجويف الانف كما تتواجد في مناطق اخرى من الجسم ابرزها

تحت الابط و بين الفخذين ، وعند حدوث أي تشققات او خدوش في الجلد فان هذه البكتريا تسبب بعض الالتهابات والدمامل خاصة في منطقة الرأس والرقبة ، وعادة ما تبقى تلك العدوى والالتهابات موضعية ولا تنتقل الى باقي اعضاء الجسم وتصل نسبتها الى 30 % في المجمعات السكنية العامة ، و 50 % في العاملين في المستشفيات فضلا عن مسؤوليتها عن حالة التعفن sepsis في اخماج الجروح .

تسبب هذه البكتريا العديد من الأمراض منها التهاب ذات الرئة وتسمم الدم والتهاب شغاف القلب والتهاب نقي العظم واخماج الجروح بعد العمليات (Holden et al , 2004). ومن الجدير بالذكر ان بكتريا *S. aureus* المقاومة للمثيسيلين (MRSA) شخست في العديد من المستشفيات (Wenzel et al, 1991) ، وتمتلك هذه البكتريا القابلية على مقاومة مضادات البيتا لاكتام وذلك بسبب قابليتها على انتاج كميات كبيرة من انزيم البنسلينيز penicillinase الذي يعمل على التحليل الجزئي لهذه المضادات مما يؤدي الى ظهور صفة المقاومة للفانكوميسين (Hiramatsu , 1995) .

الامراضية pathogenicity

تمتلك المكورات العنقودية الذهبية *S. aureus* اكثر من 18 عامل ضراوة والتي تكون مسؤولة عن احداث الالتهاب الذي تسببه البكتريا وتمثل هذه العوامل عدداً من الانزيمات والذيفانات منها انزيم مجلط البلازما الذي يعمل على تكوين خثرة دموية تحمي البكتريا من تأثير المضادات والعوامل المناعية فضلا عن الانزيم الحال للدنا DNase وكذلك انزيم phosphatase , Lipase , heamolysin , hyaluronidase , Fibrinolysin , Staphylokinase ومن الذيفانات المهمة هي الذيفانات الحالة للبشرة Epidermolytictoxin والقاتلة لكريات الدم البيض Leukocidin والذيفانات الخارجية المسببة للقيح pyogenictoxin (Jawetz et al,2004). وتعد جرثومة *S. aureus* من اكثر الاحياء المجهرية المقاومة للعوامل الفيزيائية وذلك لقدرتها البقاء حية لمدة شهر عندما تكون جافة او في حالة انجماد لكنها تموت عند درجة حرارة 60 م لمدة 30 دقيقة (Monday etal,1999) .

-2 Streptococcus spp

هي بكتريا موجبة لصبغة كرام كروية الشكل غير مكونة للابواغ وتحتوي على المحفظة. تكون سالبة لفحص الكاتاليز والاكسديز وتكون لاهوائية اختيارية (Facultative

(anaerobic حساسة لمضاد الباستراسين Bacitracin ويعتبر العالم Billroth اول من وصف هذه البكتريا في اخماج الجروح (Sharma & Harding, 2004) .

الامراضية Pathogenicity

تسبب هذه البكتريا العديد من الامراض للانسان وتسبب له الوفاة في بعض الاحيان بسبب انتاجها للعديد من عوامل الضراوة كالانزيمات المحللة O,S Streptolysin وانزيم الهالورونيداز Hyaluronidase الذي يعمل على تحطيم حامض Hyaluronic acid الموجود في الانسجة الرابطة للمضيف وتفرز هذه البكتريا انزيمات اخرى مثل الامايليز (Amylase) والبروتينيز Proteinase والاستيريز Esterase واللايبيز Lipase والانزيم المحلل للدنا DNAase (Nester et al, 2001).

وتسبب هذه البكتريا العديد من الامراض منها التهاب ذات الرئة وتسمم الدم والتهاب شغاف القلب والتهاب نقي العظم واخماج الجروح بعد العمليات (Holden et al , 2004).

البكتريا السالبة لصبغة كرام

1- *Pseudomonas aeruginosa*

هي عصيات سالبة لصبغة كرام متحركة وغير مكونة للسبورات او المحفظة هوائية مجبرة obligatory تنمو بسهولة على الاوساط الزرعوية الاعتيادية موجبة في فحص Oxidase و Catalase (Holt et al, 1994) لها نوعان من الصبغات وهي Pyoverdin, Pyocyanin والتي تسمى ايضا Fluorescin الصفراء المخضرة التي تنتشر في اوساط غذائية كوسط الاكار المغذي و اكار مولر هنتون ، فضلاً عن رائحتها المميزة وعدم قدرتها على تخمير سكر اللاكتوز (Forbes et al, 2007) (Prescott et al, 2002) .

الامراضية Pathogenicity

تعزى اهمية هذه الجراثيم الى كونها من الممرضات الانتهازية العالية الفوعة لأمتلاكها العديد من عوامل الضراوة Virulence factors فضلاً عن كونها من اكثر انواع الجراثيم المنتشرة في المستشفيات وقد تؤدي الاصابة بها الى امراض مختلفة تتاب الراقدين ، وتسبب التهاب الجروح والحروق ويعد النوع *P.aeruginosa* المسبب الثاني لألتهابات الجروح وهناك نوعان من عوامل الضراوة نوع مرتبط بالخلية ونوع اخر يسمى بالمحددات الامراضية الخارج خلوية ، يشمل النوع الاول الاسواط والاهداب والغشاء الخلوي والمادة اللزجة المخاطية ومتعدد السكريد الدهني (L.P.S.) اما النوع الثاني فيشمل الانزيمات الحالة للدم hemolysin والسوموم

الخارجية exotoxin-A والانزيمات الداخلية endoenzymes وصبغة البايو سيانين poycyanin (Todar, 2002) .

ومن الجدير بالذكر ان هناك نوعين من الانظمة الافرازية نوع يتخصص بافراز السموم الخارجية وانزيمات التحلل ونوع يتوسط اطلاق البروتينات الفعالة مباشرة داخل سايتو بلازم الخلية (Rumbavgh et al, 1999) .

وقد ذكر الباحث (Schobar et al, 2004) ان هناك نظاماً يسيطر على انتاج المحددات الامراضية وكثافة الخلايا البكتيرية يسمى نظام الاشارات أو ما يدعى بأحساس المجموع quorum sensing .

***Escherichia coli* -2**

وهي بكتريا لا هوائية اختيارية سالبة لصبغة كرام مستعمراتها وردية اللون مخمرة لسكر اللاكتوز من افراد العائلة المعوية (Bowler et al, 2001) ، وتعد جزءا من النبيت الطبيعي في الامعاء الا ان العديد من سلالاتها تسبب المرض عند وجودها خارج منطقة الامعاء (Murray et al, 1999) .

الامراضية Pathogenicity

تسبب العديد من الامراض القححية وخمج الجروح والحروق وهي مسؤولة عن 75% من حالات اخماج المجاري البولية وتسبب الاسهال الصيفي عند الرضع (الجزراوي، 1996) وتمتلك ما لا يقل عن 20 نوعا من مستضدات الكبسولة K – Antigen Kapsid اذ وجد ان لهذه المستضدات اثراً هاماً في امراضية البكتريا من خلال مقاومتها للعديد من مضادات الحياة اذ ابدت العديد من سلالاتها مقاومة عالية لمضاد الامبسلين و ان قدرة هذه البكتريا على انتاج انزيم البنسلينز ادى الى زيادة نسب مقاومتها لمضادات البييتالكام (Kondo et al, 2000) . و تنتج انزيم الهيمولايسين Hemolysin فضلا عن قدرتها على تلازن كريات الدم الحمر نوع (O)psitive (Joklik et al, 1992).

***Klebsiella spp* -3**

عصيات سالبة لصبغة كرام لاهوائية اختيارية Facultative anaerobe رمية تستطيع العيش والانتشار في الاوساط البيئية المختلفة وخاصة في المياه وتعد نبينا طبيعيا في الامعاء Normal flora وهي ضمن العائلة المعوية Enterobacteriaceae .

الامراضية Pathogenicity

أكدت العديد من الدراسات الوبائية ان اخماج المرضى الراقدين في المستشفيات الذي تسببه بكتريا *Klebsiella spp* قد ازداد تدريجيا خلال السنوات العشرين الاخيرة (Ress et al, 2000) ، وهي واحدة من اهم المسببات لأخماج المرضى الراقدين في المستشفيات وخاصة عند المرضى الضعفاء وتسبب التهاب المسالك البولية وذات الرئة والتهاب السحايا والجلد والتهاب الجروح (Brook et al , 1998) .

وتتمتلك هذه البكتريا العديد من عوامل الضراوة التي تزيد من امراضيتها مثل الاهداب والكبسولة التي لها اثراً مهما في عملية البلعمة (Myrvic & Wiser , 1998) . فضلا عن انتاجها انزيمات مضادة لأغلب المضادات الحيوية مثل انتاج انزيم β - lactamase الواسع الطيف (ES β LS) Extended spectrum β - lactamase المثبط لمضادات البيتا لاكتام (Brunger et al, 1998).

وقد ابدت العديد من عزلات بكتريا *Klebsiella spp* مقاومة للمضادات الامينوكلايكوسيدية والسيفالوسبورينات واسعة الطيف فضلاً عن انتاجها للذيفان المعوي enterotoxin (Legakis et al, 1995).

4- الانتروباكتري *Enterobacter*

هي بكتريا عصوية سالبة لصبغة كرام هوائية اختيارية ومقاومة لمضادات الحياة ، تقع ضمن العائلة المعوية Enterobacteriaceae وتعتبر من المجاميع البكتيرية ذات الاهمية البالغة للانسان (الجبوري، 1997) .

الامراضية Pathogenicity

تعيش *Enterobacter* في القناة المعوية بشكل نبين طبيعي وتعد مرضية عند تحركها من القناة المعوية والتي تسبب الخمج ، تمتلك جميع الانواع التابعة لجنس *Enterobacter* اهدابا من نوع Type -1- fimbriae بالاضافة الى امتلاكها للمحفظة (Clemention et al, 2001).

2-9: مقاومة البكتريا لمضادات الحياة

من المشاكل الكبرى التي يعاني منها الاطباء في المستشفيات هي المقاومة للمضادات الحيوية، بالرغم من التطور العلمي ومعرفة الاساس الجزيئي للمقاومة الميكروبية الا ان السيطرة على المقاومة اصبحت من المعوقات المهمة في التقدم العلاجي ، ان هذه المشكلة لم تتوقف على العاملين في المستشفيات فحسب بل انتقلت الى الاشخاص الراقدين مما ادى الى نشرها في المجتمع (Brooks,1998) .

اكتشفت المقاومة لأول مرة سنة 1944 وجد ان مقاومة البكتريا السالبة لصبغة كرام تزداد مع زيادة استخدام مضادات البنسلين والسلفوناميد لمعالجة الاصابات الناتجة عن البكتريا السالبة لصبغة كرام ، و ان الاستعمال العشوائي وغير المنتظم ادى الى تركيز المضاد الحيوي في الانسجة ومصل الدم على نحو اقل من الحد الادنى اللازم لتنشيط الجرثومة المعينة (Amyes & Gammel , 1997).

يؤثر الاستعمال العشوائي للمضادات الحيوية على اختزال استيطان السلالات الحساسة واستبدالها بسلالات مقاومة مما يرافق ذلك زيادة في الخسائر المادية الناجمة عن طول مدة الرقود في المستشفى وزيادة تكاليف العلاج (Struelens , 1998) .

ذكر الباحث (Brooks,1998) ان المقاومة للمضادات الحيوية تنشأ نتيجة التغيرات الوراثية وعوامل غير وراثية ففي حالة التغيرات الوراثية تحمل جينات المقاومة للمضادات الحيوية على البلازميدات او العوامل القافزة ، او حدوث طفرات وراثية تلقائية تؤدي الى ظهور المقاومة الكروموسومية لهذه المضادات.

كما ذكر الباحث (Brooks,1998) ايضاً ان البلازميدات لها اثرهم في انتقال صفة المقاومة للمضادات الحيوية من البكتريا المقاومة الى البكتريا الحساسة عن طريق الاتصال المباشر بين خلية وأخرى وتسمى ببلازميدات المقاومة وتعد البكتريا الحاملة لهذا النوع من البلازميدات من المسببات الرئيسية لعدوى المستشفيات من خلال ظهور مقاومة الجراثيم السالبة لصبغة كرام والمسببة للالتهابات والتي تكون متكررة بواسطة البلازميدات .

هناك نوع من البلازميدات لها القابلية على الانتقال الى سلالات او انواع بكتيرية مختلفة وتسمى بالبلازميدات المنقلة ذاتيا self transmissible plasmids ، او البلازميدات المقترنة Conjugative plasmids فضلاً عن البلازميدات المتحركة Mobilizing plasmids التي تنتقل بواسطة البلازميدات الاقترانية الموجودة في الخلية البكتيرية نفسها. هذا من جانب ومن جانب اخر تنتج بعض انواع البكتريا انزيمات تحطم المضاد فمثلا تنتج بكتريا *Staphylococcus* المقاومة للبنسلين G انزيم β -lactamase الذي يحطم المضاد وتنتج

العصايات السالبة لصبغة كرام والمقاومة لمجموعة Aminoglycoside انزيمات مثبطة لهذه المجموعة وهي: Adenylating Enzyme ، phosphorylating Enzyme ، Acetylating Enzyme (Brook et al, 2001).

تنتج انزيمات البييتالاكتاميز من قبل عدة انواع من البكتريا وتكون متخصصة لحمايتها من مضادات البييتالاكتام المثبطة التي تمنع او تعيق تكوين طبقة البييتيدوكلايان Peptidoglycan في الجدار الخلوي (Aleksun & Levy, 1997).

وفي السياق ذاته اشار الباحث (Levinson & Jawetz, 2000) ان المقاومة قد تحدث نتيجة لتغير في نفاذية غشاء الخلايا البكتيرية لمنع دخول المضاد حيث وجد ان مرور المضاد عبر الغشاء الخارجي يحدث من خلال فتحات مائية تتكون في الغشاء الخارجي بواسطة بروتينات متخصصة تدعى porins .

وهناك نوع من المقاومة الجديدة للمضادات الحياتية ظهرت نتيجة لأمتلاكها انظمة خاصة تدعى بأنظمة الدفع Efflux pump وهي عبارة عن بروتينات تنتجها الخلية البكتيرية تعمل على تكوين غشاء خاص بمساعدة الغشاء الداخلي والفسحة البروتوبلازمية للخلية على اجهاض المضاد الحياتي عند دخوله الى الخلية البكتيرية ومن ثم قذفه الى الخارج (Lambert et al, 2000).

وقد ذكر الباحث (Laurenre et al, 1997) ان اليات عمل المضادات على البكتريا تختلف بحسب نوع المضاد وموقع الهدف على البكتريا فبعضها يثبط تكوين الجدار الخلوي مثل السيفالوسبورينات والبنسلينات الذي يكون تأثيره القاتل على البكتريا من خلال منع تكوين الجدار الخلوي في مراحل النهائية وهي تكوين طبقة الميورين Murne بينما هناك مجموعة اخرى تثبط تخليق البروتين مثل Tetracycline و Erythromycin واخرى تعمل على تثبيط تخليق الحامض النووي مثل Rifampci و Trimethoprim (Jawetz et al, 2004).

وفي دراسة على بكتريا *S. aureus* ذكر الباحث (Skurray, 1998) ان احد اسباب انتشارها هو مقاومتها لعدد كبير من مضادات البييتالاكتام عن طريق انتاجها لأنزيمات البييتالاكتاميز الواسعة الطيف وهو السبب الرئيس في فشل علاجات البنسلينات والسيفالوسبورينات . وفي عام 1950م وجد ان جرثومة *S. aureus* قاومت المضادات المتوفرة جميعها في ذلك الوقت وأصبحت تمثل تهديدا حقيقيا .

وفي الصدد ذاته ذكر الباحث (Palillo & Saleh, 1992) ان نسبة مقاومة *Ps. aeruginos* للمضاد Cefotaxime ازدادت الى 17.9%. ووجد الباحث (Jones, 1996) ان مقاومة بكتريا *Klebsiella spp* المعزولة من الراقدين في المستشفيات

للمضادات Cefotaxime و Ceftazimide قد ازدادت من 1.5% الى 3.6% بسبب انتاجها انزيمات β -lactamase فضلاً عن قدرتها العالية على الالتصاق.

2-10: الاستجابة المناعية لأخماج الجروح

اولاً/ كريات الدم البيضاء White blood cells

تعد اهمية كريات الدم البيض كونها العناصر الاساسية في الاستجابة المناعية سواء كانت الذاتية او المكتسبة ، وتقسم خلايا الدم البيضاء على اساس شكلها والوظيفة التي تؤديها الى ثلاثة انواع وهي الخلايا الحبيبية Granulocytes أو متعددة اشكال النوى Polymorphonuclear (PMN) والخلايا اللمفاوية والخلايا وحيدة النوى Monocytes.

1- الخلايا العدلة Neutrophils

تبلغ نسبة هذه الخلايا حوالي 65% من مجموع خلايا الدم البيضاء وهي خلايا مهمة في الاستجابة المناعية من خلال عملية البلعمة Phagocytosis وتشكل هذه الخلايا حوالي 95% من مجموع الخلايا الحبيبية.

تستطيع هذه الخلايا الهجرة من مجرى الدم الى موقع الإصابة Infection والالتهاب Inflammation عبر الطبقة الاندوثيلية المبطنه للاوعية الدموية . تحتوي خلايا العدلة على حبيبات متعادلة الصبغة ونواة مفصصة وتمتاز هذه الحبيبات باحتوائها على مواد بروتوبلازمية قاتلة للحياض المجهرية .

تقسم حبيبات الخلايا العدلة الى نوعين وهي الحبيبات الاولية Primary or Azurophilic granules وهي عبارة عن حبيبات حالة Lysosome حاوية على AcidHydrolases و Myeloperoxidases و Muramidase أما النوع الثاني فتسمى بالحبيبات الثانوية secondary or specific granules والتي تحتوي على Lactoferrin التي تعزز الالتصاق الخلوي وبعد ان يتم اندماج الخلايا العدلة مع البكتريا سوف تتشكل فجوات Phagolysomes في السائتوبلازم او خارج الخلية من خلال اندماجها مع الغشاء البلازمي كاستجابة لبعض المحفزات الكيميائية ومن ثم تتحرر محتويات هذه الحبيبات داخل الخلية (Peakman & vergan 1997) .

2- الخلايا الحمضة Eosinophils

لخلايا الحمضة اثر في عملية البلعمة وقتل البكتريا وهي وظيفة ثانوية وان الحبيبات الساييتوبلازمية يمكن ان تعد عضيات لها القابلية للاندماج مع الغشاء البلازمي للخلايا Membrane – Bound Organelles وطرح محتوياتها الانزيمية خارج جسم الخلية ولها دور في امراض الحساسية Allergic Diseases . تمتاز هذه الخلايا بنواتها ثنائية التقصص Bilobed nucleus وحبيباتها الساييتوبلازمية التي تصطبغ بالصبغات الحمضية Acid stains نسبتها في خلايا الدم البيض تصل 2-5 % في الانسان البالغ ، (Lyodyand &Grossi , 1998) .

3- الخلايا القعدة Basophiles

تلعب هذه الخلايا دورا هاما في المناعة ضد الطفيليات الا ان اهميتها تكمن في تفاعلات فرط الحساسية من النوع الاول . تبلغ نسبتها في كريات الدم البيض 0.2 % وتمتاز بحبيباتها التي تصطبغ بالصبغات القاعدية بحيث تظهر الحبيبات الساييتوبلازمية زرقاء غامقة (Lyodyand & Grossi 1998) .

4- الخلايا اللمفاوية Lymphocytes

لهذه الخلايا اهمية في الاستجابة المناعية من خلال نوعين من الخلايا وهي الخلايا اللمفاوية التائية T- Lymphocytes التي تتوسط الاستجابة المناعية الخلوية Cell mediated immunity والخلايا اللمفاوية البائية B-Lymphocytes والتي تتوسط الاستجابة المناعية الخلوية Humoral immunity ، وتبلغ نسبتها حوالي 20-25 % من المجموع الكلي لخلايا الدم البيض في الدم المحيطي (Mcleod & Dowel , 2000) .

5- الخلايا الوحيدة Monocytes

تقوم هذه الخلايا بدور في عملية البلعمة مشكلة نطاقا يسمى Mononuclear phagocytes system . اذ ان الخلايا الوحيدة النوى تمثل جسرا بين الاستجابة المناعية الذاتية (البلعمة) والانجذاب الكيميائي وقتل البكتريا والاستجابة المناعية المكتسبة ويمكن لهذه الخلايا

ان تهاجر الى الانسجة لتستقر فيها بهيأة خلايا البلعم الكبير Macrophage . وتشكل حوالي 15% من مجموع خلايا الدم البيض (Peakman & Vergani,1997) .

ثانيا/ البلعمة Phagocytosis

تعد عملية البلعمة الخط الدفاعي الاول ضد الاصابة بالكائنات المجهرية كالبكتريا والطفيليات التي تتم بوساطة خلايا تسمى بالخلايا البلعمية والتي تعمل على تخليص الجسم من المعقدات المناعية ومنع ترسبها في الانسجة ، وتعد الخط الدفاعي الاول في الاستجابة المناعية (دحام ، 2008).

هناك نوعان اساسيان من الخلايا التي تقوم بعملية البلعمة وهي الخلايا العدلة ووحيدة النوى التي تقوم بدورها عندما تترك مجرى الدم وتتجه الى اماكن الاصابة وتحدث الهجرة عند استجابتها لبعض الجاذبات الكيميائية Chemotoxins مثل ذيفانات البكتريا Endotoxins . اذ تفرز البكتريا ببتيدات تكون لها جاذبية قوية للبلعمة فتعمل على تنشيط المسلك التقليدي لنظام المتمم وبالتالي انتاج عامل الجذب الكيمياوي وهو C5a بالاضافة الى انتاج الساييتوكينات IL-8 وبعد استجابة الخلايا البلعمية لهذه الببتيدات الكيمائية سوف تهاجر عبر جدران الاوعية الدموية الى جهة الاصابة والالتهاب ، وحالما تصل الخلايا البلعمية الى منطقة الخمج سوف تلتصق مع البكتريا وتضعها داخل فجوة phagosome وتعمل على اتحاد غشائها مع الجسيمات الحالة وتفرغ محتوياتها داخل الفجوة وتسمى في هذه الحالة phagolysosome وبالتالي تتم عملية القتل الخلوي اما بقايا المستضدات فانها تطرح الى خارج الخلية البلعمية .

واشار الباحث (النعيمي ، 2008) ان عملية البلعمة تحدث من خلال مسلكين كيميائيين رئيسيين الاول معتمد على الاوكسجين Oxygen –dependent والثاني غير معتمد على الاوكسجين Oxygen –independent . وكذلك ذكر الباحث (Hyde,2000) بأن عملية البلعمة تعزز من خلال مجموعة من عوامل الاستساغة opsonins كأحد اجزاء المتمم المسمى C₃q والكلوبيولين المناعي IgG حيث تمتلك الخلية مستلمات سطحية مثل FcγR₁,CR₄ ,CR₁.

ومن الجدير بالذكر ان القابلية البلعمية للخلايا العدلة اعلى من خلايا البلعم الكبير لكل من العنقوديات الذهبية *S. aureus* واشريشيا كولاي *E. coli* ويعزى ذلك الى الكثافة العالية للمستلمات على سطوح الخلايا العدلة (Alexnder et al, 1979) .

ثالثاً/ بروتينات الطور الحاد Acute phase proteins

ان بروتينات الطور الحاد هي جزء من مكونات الدم التي ترتفع مستوياتها استجابة لحالات الالتهاب الناتجة عن الخمج وحالات نخر الانسجة وحالات الاجهاد ، واطلق عليها بالطور الحاد بسبب احتواء المصل على بروتينات تنتج خلال الطور الحاد من الامراض الخمجية ومنها (CRP) C-reactive protein .

تنتج هذه البروتينات من قبل خلايا الكبد التي تحفز بفعل البين ابيضاضي (IL-1) Inter leukin -1 و (IL-6) Inter leukin-6 المنتج من قبل خلايا البلعم الكبير والتي تحفز بتأثير الليفانات المفرزة من البكتريا المرضية وتضم هذه البروتينات كلا من :

C-reactive Protein (CRP) , Fibrinogen Mannose Binding Protein, Complement Protein, Ceruloplasmin a, antitrypsin (Roitt & Rabson, 2000).

بروتين C الفعال C – Reactive protein

هو احد بروتينات الطور الحاد ينتمي الى عائلة pentraxin يصنع في الكبد خلال استجابة الطور الحاد لحالات الالتهاب والخمج . له القدرة على ترسيب مجموعة C-CHO لمكورات ذات الرئة بوجود ايونات الكالسيوم Ca^{++} (Dasgupta, 1992) .

وهو معلم جهازى حساس ومفيد في التشخيص السريري لكشف المرض العضوي ومتابعة حالة تطور العلاج (pepys & Hirschfiled, 2003).

يشكل CRP مع بروتينات المتمم Complement والسايوكينات Cytokines عناصر المناعة الخلطية الذاتية (Parkin & Cohen , 2001) .

تتكون جزيئة البروتين من خمس وحدات ثانوية متعدد الببتيد polypeptides متماثلة خالية من السكر ترتبط بصورة غير تساهمية بشكل قرص حلقي متناظر وتدعى كل وحدة ثانوية بالجزء الاول protomere الذي يتميز بطية اللاكتين Lactin fold (Pepys, 1998) .

ينشط CRP المسلك التقليدي خلال C_{1q} اذ يرتبط مباشرة بمستقبلات Fc لبروتين IgG الذي يحفز على تحرير IL-1 و $TNF -\alpha$ في الفاجات الكبيرة وبهذه الطريقة تعزز عملية بلعمة الجسيمات الغازية (Duclose , 2000) .

ان اول من اشار لبروتين C الفعال هما الباحثان Tilett & Francis في تقريرهما الذي نشره عام 1930 اذ تمكنا من استخلاص المادة المنشطة C- reactive substance من مصول المرضى المصابين بمكورات ذات الرئة التي تترسب مع متعدد السكريد

C-polysaccharide المشتق من الجدار الخلوي لمكورات ذات الرئة *Streptococcus pneumoniae* وان التفاعل بين هذه المادة المتعددة السكريد هو تفاعل نوعي Specific لذا استخدم كفحص لتشخيص بعض الامراض ، واطلق عليه باختبار الترسيب ، (Gambino , 1997).

وقد استخدمت طرائق مختلفة للتقدير شبه الكمي Semi – quantitative لمستوى بروتين C الفعال في المصل وذلك كمؤشر لمتابعة حالة المرضى في الطور الحاد خاصة في التهاب الجروح ، وازداد الاهتمام بدراسة التركيب الكيميائي والوظائف البايولوجية لهذا البروتين وكذلك البحث عن طرائق اكثر حساسية لتقدير مستوى البروتين تلائم الانواع المتباينة من الامراض وتباين اعراضها السريرية (Pepys, 1981) .

تخليق بروتين C الفعال

ينتج بروتين C الفعال بواسطة الخلايا الكبدية Hepatocytes وينظم تركيزه بواسطة الوسيط الخلوي السادس IL-6 (Paradhan et al,2001) . ان معدل تخليق البروتين وإفرازه يزداد خلال ساعات من حدوث ضرر الأنسجة الحاد Acute tissue injury وحدث التهاب في الجسم (Kuser & Feildman , 1970) .

يشفر بروتين C الفعال بموروث يقع على الكروموسوم الأول ولا يوجد هناك تعدد أشكال polymorphism في تسلسل قواعد شفرة الموروث وبالتالي لا يوجد تعدد أشكال في تتابع الأحماض الامينية لهذا البروتين (pepys,1981) . ولم تسجل اية حالة نقص وراثية لهذا البروتين في الانسان .

التركيب الكيميائي لبروتين C الفعال

تتركب جزيئة بروتين C الفعال من خمس وحدات ثانوية متماثلة من متعدد الببتيد وكل واحدة منها تتكون من 206 حامض اميني اذ ترتبط فيما بينها باصرة تساهمية بهيئة قرص خماسي الاوجه ذات وزن جزيئي 115,000–140,000 دالتون (Osmand et al,1977).

وذكر الباحث (Pepys & Hirschfiled, 2003) ان الجزيئة الاصلية للبروتين الفعال C (native – CRP) هي جزيئة مستقرة وعند تعريض البروتين الى ظروف تحوير قاسية فانها ستتحرر الى مكوناتها الاصلية كما ان عملية الهدم الكامل والسريع لهذه المواد سيكون متوقعا .

الوظائف الحيوية لبروتين C الفعال

لبروتين C المنشط ادوار بايولوجية متعددة من ابرزها دوره في حالات الخمج البكتيري Bacterial infection ، تتشابه استجابة بروتين C المنشط مع جميع الحالات ففي حالة الالتهاب او الخمج فان البروتين يرتبط مع الكائن المجهرى عندها سيصبح منشطاً قوياً لمسار تفاعلات نظام المتمم بالمسلك التقليدي Classical pathway مبتدأ بـ C_{1q} ويستمر تنشيط المتمم بكفاءة مماثلة لكفاءة التنشيط بالضد G (IgG) مؤديا بذلك الى تثبيت جزيئي المتمم C_{2b} , C_{3b} , C_{4b} اللذين يتوسطان تفاعلات الالتصاق Adherans reaction والى تثبيت المعقد النهائي C_{5b}-C₆ مؤديا بذلك الى التحلل Lysis (Osmand et al,1977) .

ويساعد بروتين C الفعال على استساغة المواد وتهيتها للبلعمة وكذلك يعمل على الارتباط انتخابيا مع الخلايا اللمفاوية التائية T-Lymphocyte وتحويل بعض وظائفها وتنشيط تجمع الصفائح الدموية (Fiedel & Gewutz ,1976).

ان مستوى بروتين C الفعال يرتفع وبشكل متباين بعد العمليات الجراحية الكبرى ومن ثم يعود الى معدلاته الطبيعية خلال 7-10 أيام والا فان استمرار ارتفاعه يعد بمثابة تحذير مبكر لحصول اخماج عارضة بعد اجراء تلك العمليات الجراحية الاعتيادية ويستعمل كاداة لتشخيص العدوى ومراقبة حالة تطور العلاج ، يكون تركيز CRP عادة في مصل الأشخاص الأصحاء 10 L/mg او اقل ويزداد تركيزه في بداية الالتهاب او عند حدوث جرح او خمج اذ انه يزداد خلال 4-6 ساعات من بدء الاصابة ويتضاعف كل 8 ساعات ويبقى مرتفعا مع استمرار الالتهاب لكنه سرعان ما يضمحل بمجرد التئام النسيج وزوال الالتهاب (Paradhan et al,2001).

رابعاً/ الكلوبولينات المناعية Immunoglobulins

من أهم الوظائف التي يقوم بها الجهاز المناعي هو إنتاج مجموعة من البروتينات السكرية glycoproteins التي لها دور بالارتباط نوعيا مع المستضدات الغريبة، وتعد من عناصر المناعة الخلوية المهمة (Benjamini et al, 2000) . يسمى هذا النوع من البروتينات بالكلوبولينات نسبة الى شكلها الكروي (Benjamini et al,1996) ، تتركب الكلوبولينات المناعية من 82-96 % من عديد الببتيد polypeptide ومن 14-18 % من الكربوهيدرات (Good man,1994) . ويشير (Hyde,2000) ان الخلايا المسؤولة عن انتاج الكلوبينات المناعية هي الخلايا اللمفاوية البائية بعد تحولها الى خلايا بلازمية نتيجة سلسلة من التغيرات التي تجري داخل الخلية .

تقسم الكلوبولينات المناعية الى خمسة أصناف اعتمادا على خصائص السلسلة الثقيلة وهي IgG و IgM و IgA و IgE و IgD ولهذه الأصناف خصائص حياتية مختلفة (Cruse & Lewis , 2000) .

1- الكلوبولين المناعي IgG

يشكل هذا الصنف من الكلوبولينات المناعية حوالي 80 – 85 % من مجموع الاضداد في الجسم (Gruse & Lewis,2000) ، له وزن جزيئي يبلغ 150,000 دالتون (Benjamin *et al*,2000) .

وله اثر خاص في الاستجابة المناعية الثانوية و الدفاع ضد المستضدات المسببة للخمج والقضاء على الجراثيم ومعادلة ذيفاناتها Toxin neutralization من خلال تنشيط المسلك التقليدي Classical pathway التي تتولد من عوامل جذب كيميائية مثل (C₅a,C₃a) مما يعزز دور عملية البلعمة (Basma *et al* , 1998) .

يتضمن هذا الصنف من الكلوبولينات المناعية اربعة انواع فرعية وهي: IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄ وتختلف هذه الانواع عن بعضها البعض بالخصائص التركيبية والوظيفية (Hyde , 2000) .

وذكر الباحث (Korppi *et al*, 2003) ان مستوى IgG يرتفع في المصل تدريجيا بزيادة العمر .

2- الكلوبولين المناعي IgA

يمثل هذا الصنف اكثر الغلوبولينات تواجدا في الانسجة المخاطية وفي الإفرازات الجسمية كاللعاب والحليب واللبأ وإفرازات الجهاز البولي والتناسلي والإفرازات التنفسية (Roitt, 2001). وله دور مهم في الاستجابة المناعية الأولية ضد الاخماج الجرثومية وفي حالة الالتهابات من خلال منع الأحياء المجهرية من الارتباط على سطوح الخلايا الطلانية واختراقها فضلاً عن قتل الجراثيم بوجود الإنزيم الحال Lysozyme (Benjamini *et al*, 2000) . ويعد العالمان William & Grober أول من عرف هذه الجزيئة عام 1952 .

تبلغ نسبة IgA حوالي 5-15 % من مجموع الاضداد في المصل واعتمادا على السلسلة الثقيلة يمكن ملاحظته بشكلين إما أحادي الجزيئة (L₂ , α₂ Monomere) او يكون ثنائي الجزيئة (L₂ , α₂ Dimere) والشكل الثاني هو السائد في الإفرازات الجسمية الذي يتواجد عادة مع المكون الإفرازي Secretory components والى جانب ذلك فان IgA تقسم

الى فرعين (IgA_1 , IgA_2). ويمثل IgA_1 في الإفرازات الجسمية 70-95% بينما يمثل IgA_2 حوالي 60% من مجموع IgA ونجده سائدا في بعض المواقع كالكولون مثلا (Turner , 1998)

3- الكلوبولين المناعي IgM

يوجد في الدم بهيأة جزيئة خماسية pentamere ويعد الصنف الاساسي في الاستجابة المناعية الاولية وهو من الاضداد الفعالة في تنشيط المسلك التقليدي لنظام المتمم ضد الاخماج الجرثومية الذي يؤدي الى انتاج وترسيب C_3b على سطح الخلايا المستهدفة معززا بذلك عملية البلعمة (Hyde,2000) .

تبلغ نسبته حوالي 10% من مجموع الكلوبولينات المناعية في مصل الدم وله وزن جزيئي يبلغ حوالي 900000 دالتون (Benjamini et al,2000) .

خامسا/ نظام المتمم Complement system

يعد نظام المتمم من الانظمة الفعالة والمهمة في الاستجابة المناعية الذاتية ويلعب دوراً مهما في السيطرة على التفاعلات الالتهابية وتنظيم الاستجابة المناعية (Benson et al,1998). وهو نظام انزيمي معقد يتكون من اكثر من 30 بروتينا لها القابلية على التفاعل مع بعضها البعض.

اشار الباحث (Roitt,1997) الى ان بعض بروتينات المتمم تكون حرة وبعضها تكون مرتبطة بالاغشية ، وتوجد في مصل الدم والسوائل النسيجية بهيئة غير نشطة انزيمياً وتنشط من خلال ثلاثة مسالك وهي المسلك التقليدي Classical pathway والمسلك البديل Alternative pathway ومسلك اللكتين Lectin pathway ، وتنتهي هذه المسالك جميعها بالطهاية Opsonization المهمة في انجاز فعالية البلعمة وتنشيط خلايا الدم البيض وتحلل الخلية الهدف (Walport,1990) .

ويعد بروتين C_3 و C_4 من اكثر الانواع اهمية ، حيث يؤلف C_3 حوالي 70% من بروتينات المتمم ويصنع في الكبد والخلايا الليفية واللمفاوية والجلد ، اما C_4 فيصنع في العظام ونسيج الرئة (Adhiah,1990).