

مدرس المادة

أ.م.د. هدى رحيم هاشم الموسوي

المادة : مصول ولقاقات

المرحلة: الرابعة

فرع/ الأحياء/ المحاضرة الأولى

علم المصول واللقاقات SEROLOGY & VACINS

علم المصول: هو العلم الذي يبحث في دراسة المصل من خلال تفاعل Antibody مع Antigen المستخدم في المختبر وهي من الأدوات المستخدمة للاستعلام عن المناعة في الطب البشري والبيطري .

نبذة تاريخية عن علم المصول

Agglutination test	Gruber Durham	1896
Agglutination	Widal	1896
Precipitation	Kraus	1896
Complement	Bordet	1888
Demonstrate complement Fixation	Bordel - Gengou	1901
Complement fixation test		
For syphilis	wasserman	1906
Fluorescent antibody	coom	1942
Immuno electrophoresis	Graber-williams	1953
Radio immunoassay	Berson-yellow	1960-1959

يتكون المصل من جميع المركبات الداخلة بالدم باستثناء خلايا الدم والصفائح الدموية وعامل التخثر (الفايبرينوجين).

حيث تتحول البروتينات الموجودة بالدم والتي تكون مقاومه للحرارة عند التعقيم باستثناء المخثرة والأجسام المضادة والهرمونات ويمكن أن يستخدم السيرم في الفحص مجاميع الدم ويمكن القول بأن البلازما المادة المتخثرة (فايبرينوجين) سيرم البلازما هو السائل الأصفر اللون وهو جزء من المركبات الدم يستثنى منه فقط خلايا الدم والصفائح الدموية والذي يمكن الحصول عليه بعد الطرد المركزي للدم ويتركب البلازما من:

هنالك عدة فحوصات سير ولوجيه تجري بالاعتماد على تفاعل الضد المستضد لغرض الكشف عن بعض الحالات المرضية مثل فحص التلازن والترسيب. وتنبيت المتمم. ELISA

ولإجراء الفحوصات السيروولوجية يتم سحب عينه الدم من الوريد بإتباع الخطوات التالية:-

1. مسح المكان المراد سحب الدم منه بقطعه حاويه على ماده معقمه .
2. ربط المنطقة التي تقع أعلى السحب بالتورنيكا.
3. غرز الإبرة في الوريد وسحب الدم.
- 4 جمع الدم في الأنبوبة.
5. رفع التورنيكا من الجزء المربوط
6. يحلل الدم مختبريا من خلال تفاعل Ag-Ab ويمكن منه معرفه نتيجة الفحص لتشخيص الحالة المرضية كان تكون أصابه حديثه أو أصابه حدثت في الماضي أو إحدى حالات المناعة المرضية ومن أهم الحالات المرضية هي البروسيلا, التيفوئيد ، الالتهاب الأميبي أو أصابه فطريه أو فايروسيه مثل (HIV) والحصبة الالمانيه والحصبة والتهاب الأميبي أو أصابه الفايروسية.

المصول الوقائية والعلاجية

١- إن بعض المصول البشرية والحيوانية تهيأ على شكل مستحضرات لغرض الوقاية أو المعالجة لبعض الإصابات المرضية .

٢- اعتمادا على نوع الاصابه تقسم المصول إلى ثلاث مجموعات.

أ- مجموعه المصول ضد السموم Antitoxic sera كمصل ضد الخناق ومصل ضد الكزاز ومصل ضد الكانكرين.

ب- مجموعه المصول ضد الجراثيم Antibacterial sera كمصل ضد الانثراكس.

ت- مجموعه المصول ضد الفايروسات Antiviral sera كمصل ضده داء الكلب أو المصل ضده الأنفلونزا.

٣- إن جميع هذه المصول المضادة تحتوي على الأجسام المضادة (Antibodies) الخاصة بالمرض والتي تستهلك طبييا أم لغرض الوقاية من أو لمعالجة المرض المذكور.

٤- إن المصول Antitoxic sera تتمثل فاعليتها بمعادله التوكسينات (السموم) أو التركيب التوكسينات المفرزه من البكتريا المرضية أثناء غزوها وتكاثرها في الجسم فتعمل على كسر حدة سير المرض أو تلطف من الشدة العلامات السريرية للمرض نفسه.

٥- أما فاعليه المصول ضده الجراثيم Antibacterial sera فتتمثل بكون Antibodies (الأنتي بوديز) النوعية الموجودة فيها تتفاعل مع البكتريا الغازية للجسم وتزيد من نشاط (الفاكوسايت) phagocytes والتي لها القابلية أيضا على معادله الفضلات السامة المتحررة من نفس البكتريا أثناء تواجدها في الجسم.

٦- أما الخاصية الوقائية والعلاجية للمصول ضد الفايروسات فتتمثل بكون الأجسام المناعية الموجودة فيها تتحد مع جسيمة الفايروس في السوائل النسيجية للجسم (الدم واللمف) وتمنع بذلك نفوذ الفايروس إلى داخل الخلايا النسيجية وتساعد بذلك على معادله الفايروسات.

٧- إن استعمال المصول الوقائية والعلاجية لأشك تعطي الشخص مناعة سلبية بوجود الأجسام المضادة فيها والتي سبق تكوينها في أجسام الحيوانات أو الإنسان أثناء زرقه أو تمريره سابقا بعوامل سمية أو بكتريا أو فيروسية وباستعمال تلك المصول يمكن الحصول على مناعة فورية ولكنها لفترة قصيرة .

٨- إن المصول الوقائية أو العلاجية المستعملة لحاجه الإنسان إما أن تكون بشريه Homologous أو حيواني Heterologous.

٩- إن المصل البشرية تؤخذ من دماء الأشخاص الناقهين من بعض الأمراض والذين تكونت في أجسامهم كمية كافية من الأجسام المضادة لذلك المرض وقد يمكن الحصول على مثل تلك المصل عن طريق تلقيح بعض المتطوعين ببعض الأنتيجينات السمية أو البكتيرية أو الفيروسية الخاصة.

١٠- أما المصل المضادة الحيوانية فيحصل عليها عن طريق تلقيح بعض الحيوانات كالحصان أو البقر أو الخراف ببعض الأنتيجينات الخاصة بسموم أو بكتيريا أو فيروسات معينة فتتكون في جسم الحيوان بعد ذلك الأجسام المضادة الخاصة بتلك الأنتيجينات ثم يعزل بعدها المصل من الدم ذلك الحيوان وتتقى الأجسام المضادة عن بقيه مكونات المصل من البروتينات الأخرى بطرق كيميائية حتى يتم تركيز كمية الأجسام المضادة في المصل المحضر لدرجه معينه في السنتمتر المكعب الواحد وبذلك يمثل المصل المصفى والمركز الجزء الخاص وهو (الكلوبوليولين) من المصل.

أجزاء البلازما

١. الجزء (١) (fraction I) ويتكون من الفايبرينوجين Fibrinogen والتي شاع استعمالها تقليديا كموقف للنزف في بعض الحالات ألنزفيه أو بعض العمليات الجراحية والتي تحظر على كل شكل طبقات رقيقه تغلف سطح بعض الحروق والجروح ويمكن استعمال هذه ألماده في حاله نقصها الولادي في الدم Afibrinogenaemia وفي الحالات الطارئة يمكن استعمالها في حالات نزيف الرحم بعد الولادة .

٢. الجزء (٢) (fraction II) ومنه تحظر محاليل الكاما كلوبوليولين والتي شاع استعمالها سابقا في الوقاية من بعض الأمراض المعدية كالحصبة والحصبة الألمانية والتهاب الكبد المعدية وشلل الأطفال.

٣. الجزء (٣) (Fraction III) ومنه تحظر ماده الثر ومبين Thrombin في المعالجة بض الحالات النزفية.

٤. الجزء (٤) (Fraction IV) لا يعرف له قيمه طبية حاليا.

٥. الجزء (٥) (Fraction V) وهي من أكثر بروتينات البلازما ثباتا ومقاومه للحرارة عنده التعقيم بطريقه البسترة ويستعمل كبديل عن البلازما الدم في معالجه حالات الصدمة SHOCK ونقص الدم ألبروتيني.

الكاما كلوبيولين البشري الطبيعي Human Natural Immunoglobulin (HNI)

إن الأمينوكلوبيولين (Immunoglobulin) البشري الطبيعي هو الجزء البروتيني من بلازما الدم يحتوي على الجسام المضادة التي تكسب الشخص مناعة لبعض الأمراض المعدية ويحظر بواسطة تجزئه بروتينات البلازما بكحول Ethanol وبذلك يمكن الحصول عليه بنقاوة 90% على الأقل يحظر HNI من البلازما المتبرعين بالدم وكل وجبه منة بعد التحضير تعطي تأثيرا علاجيا معينا.

ان أقسام HNI المتمثلة في المحاليل الجاهزة للاستعمال تكون نسبتها كما هي موجودة في الأشخاص الأصحاء تقريبا ولذلك فان صنف (G) من الأمينوكلوبيولين (IgG) له نصيب واف من التركيز وذو قابليه جيدة لمعادله السموم والفيروسات وهناك نسبة قليلة من صنف (IgM) (IgA) المسؤولة عن انحلال البكتيريا.

إن HNI بما يمكنه من تلطيف شدة المرض أو منع عدد من الأمراض الفيروسية ومعادله بعض السموم البكتيرية لا يجب أن ينظر إليه كمانع للإصابات المرضية البكتيرية.

أما المناعة المكتسبة بعد استعمال الأمينوكلوبيولين فهي قصيرة الأمد كأية مناعة سلبية تتراوح بين 3-5 أسابيع وتبعاً لذلك فإن كان خطر الإصابة المرضية لازال ماثلاً يمكن حينذاك إعادة الجرعة ولا مانع أو خطر في استعماله.

TETANUS HUMAN مصل الكزاز البشري IMMUNOGLOBULIN

وهو مستحضر خاص من الكاما كلوبيولين البشري مجزأ من البروتينات البلازما ويستعمل للوقاية الآتية السلبية من مرض الكزاز واستعماله في هذا المجال خال من ردود فعل الحساسية التي طالما تحدث نتيجة استعمال مصل الكزاز الحيواني كما إن وجوده الفعال في الدورة الدموية يمتد إلي 3-4 أسابيع وهي أطول فترة من وجود المصل الحيواني في الدورة الدموية

استعمال المصل

١. الاستعمال الوقائي

المناعة السلبية:-

تزرع جرعه واحد ه بمقدار ٢٥٠ وحده دوائية في العضلة ويعاد زرع جرعه أخرى مساوية في الحالات الأتية :-

أ. التلوث الشديد في الجروح .

ب. الجروح التي مضى عليها أكثر من ١٢ ساعة.

ج. المرضى الذين تتعدى أوزانهم ٩٠ كغم .

كذلك تعطي جرعه إضافية وبمقدار ٢٥٠ وحده دوليه في العضلة بعد (٣-٤) أسابيع من الجرعة الأولى في الحالات الأتية:-

أ. نقص الكما كلوبيولين في الجسم.

ب. عدم كفاءة الأجسام المضادة داخل الجسم في الحالات المعالجة بالأشعة أو مواد الكورتيزون أو في حالات الحروق الشديدة.

التحصين المناعي الفعال (الأساسي والمنشط) باستعمال توكسيد الكزاز أضافه للمصل ويفضل إجراؤه في الحالات الأتية :-

* فقدان أو عدم دقه المعلومات عن سبق وأن تم تحصين المصاب بمناعة فعالة في الماضي بتوكسيد الكزاز.

* نقص الكاما كلوبيولين أو عدم كفاءة الأجسام المضادة في الجسم .

* التلوث الشديد في الجروح أو الحروق الشديدة أو الإهمال للجروح لمدته أكثر من ١٢ ساعة

منهج التلقيح الفعال بتوكسيد الكزاز

التلقيح الأساسي ثلاث جرع من توكسيد الكزاز بمقدار ٢/١ سم^٣ لكل جرة في العضلة أو تحت الجلد وبفترة (٣-٦) أسابيع بين الجرعة الأولى والجرعة الثانية بعد سنه واحدة من الجرعة الثانية

التلقيح المنشط

جرعه واحد ه ٢/١ سم^٣ كل ٥-١٠ سنوات

الاستعمال العلاجي

في حالة الإصابة بمرض الكزاز يعطي مصل الكزاز البشري بمقدار (٣٠-٣٠٠) وحدة دولية /كغم من وزن الجسم في العضلة.

ردود الفعل

تكاد تكون ردود الفعل بعد تعاطي مصل الكزاز البشري نادرة جدا وتتمثل بحالات الحساسية الشديدة **Anaphlyiactoid Reaction**.

وتشاهد في بعض الحالات وأهمها :-

أ- المرضى المصابون بنقص الكاماكلوبيولين

ب- المرضى الذين يملكون أنتي بوديز ضد الأمينوكلوبيولين (A)

ث- المرضى الذين تظهر عليهم ردود الفعل عند نقل الدم أو مشتقات الدم إليهم

عبوات المصل وطبيعته

يجهز المصل عادة بعبوات تحتوي على ٢٥٠ وحدة دولية ويفضل النوع الجفف بطريقة التجفيف الأنجمادي على أن يحفظ بعدها مبردا بدرجة (٢-٨) ويحفظ بفعاليتته لمدة أقصاها ٥ سنوات في أحسن الظروف.

الكلية: التربية الأساسية / قسم العلوم

المرحلة: الرابعة / فرع الأحياء

المادة : المصول واللقاءات

مدرس المادة: أ.م.د.هدى رحيم هاشم

الجهاز اللمفاوي Lymphatic system

أن الجهاز اللمفاوي يعد شبكة من الأوعية الدقيقة التي تشبه الأوعية الدموية، يقوم الجهاز اللمفاوي بإعادة السوائل من أنسجة الجسم إلى مجرى الدم وهذه العملية ضرورية لأن ضغط السوائل في الجسم يجعل الماء والبروتينات وغيرها من المواد تتسرب باستمرار خارج الأوعية الدموية الدقيقة المسماة بالشعيرات. ويقوم هذا السائل الراشح والمسمى السائل الخلالي بغمر وتغذية أنسجة الجسم، وإذا لم يجد السائل الخلالي الزائد طريقه إلى الدم، فإن الأنسجة تنتفخ وتتورم؛ ولذا فإن معظم السائل الزائد يرشح إلى داخل الشعيرات الدموية التي يكون ضغط السائل فيها منخفضاً، ويعود الباقي عن طريق الجهاز اللمفاوي، ويسمى اللمف. ويعتبر بعض العلماء الجهاز اللمفاوي جزءاً من الجهاز الدوري، لأن اللمف يأتي من الدم ، ويعود إليه.

ويعد الجهاز اللمفاوي أيضاً أحد أجهزة دفاع الجسم ضد العدوى، حيث يقوم برشح الجسيمات الصغيرة والبكتيريا التي تدخل الجسم بوساطة كتل صغيرة من الأنسجة توجد على طول الأوعية اللمفاوية، وتشبه حبة الفاصوليا في الشكل، وتسمى العقد اللمفاوية.

أجزاء ومكونات الجهاز اللمفاوي

يجري اللمف في القناة الصدرية إلى أعلى ليصب في وعاء دموي قرب منطقة اتصال العنق بالكتف الأيسر. أما اللمف الموجود في الربع العلوي الأيمن من الجسم، فيسري إلى القنوات اللمفاوية اليمنى في النصف الأيمن من الصدر حيث تصب هذه القنوات في مجرى الدم قرب اتصال العنق بالمنكب الأيمن.

يتكون الجهاز اللمفاوي في المقام الأول من الأوعية اللمفاوية، والتي تشبه الأوردة الدموية والشعيرات الدموية. ترتبط الأوعية بالغدد الليمفاوية، حيث يتم ترشيح الليمفاوية. اللوزتين، اللحمية، الطحال والغدة الزعترية كلها جزء من الجهاز اللمفاوي. هناك المئات من العقد الليمفاوية في جسم الإنسان وهي تقع في مناطق مختلفة من الجسم مثل حول الرئتين والقلب.

يعد الطحال، الذي يقع على الجانب الأيسر من الجسم فوق الكلى، أكبر جهاز لمفاوي، وهو يسيطر على كمية من خلايا الدم الحمراء وتخزين الدم في الجسم، ويساعد على مكافحة العدوى. إذا اكتشف الطحال البكتيريا الخطيرة أو الفيروسات أو غيرها من الكائنات الحية الدقيقة في الدم، فإنه - جنباً إلى جنب مع العقد الليمفاوية - يخلق خلايا الدم البيضاء تسمى الخلايا الليمفاوية، التي تعمل كمدافعين ضد الغزاة. الخلايا الليمفاوية تنتج الأجسام المضادة لقتل الكائنات الحية الدقيقة الأجنبية ووقف العدوى من الانتشار. يمكن للبشر العيش بدون طحال، على الرغم من أن الأشخاص الذين فقدوا طحالهم من المرض أو الإصابة هم أكثر عرضة للإصابة بالعدوى.

يقوم الجهاز اللمفي بنقل السوائل عبر أنحاء الجسم، شأنه في ذلك شأن الجهاز الوريدي. يتكون الجهاز اللمفي من:

- الأوعية اللمفية رقيقة الجدران

- العقد اللمفية

- قناتين جامعتين

الأوعية اللمفية، هي أوعية أكبر من الشعيرات الدموية، ومعظمها يكون أصغر من أصغر الأوردة الدموية، وتنتشر في أنحاء الجسم. تمتلك معظم الأوعية اللمفية صمامات مشابهة لتلك الموجودة في الأوردة للحفاظ على مسير اللمف باتجاه واحد (باتجاه القلب). تقوم الأوعية الدموية بامتصاص السوائل الموجودة في أنسجة الجسم التي تسربت عبر الجدران الدقيقة جداً للشعيرات الدموية. تحتوي هذه السوائل على البروتينات، والمعادن، والعناصر المغذية، وغيرها من المواد التي تزود النسيج بالغذاء. ولكن معظم تلك السوائل يُعاد امتصاصها إلى الشعيرات الدموية مجدداً. أما ما يتبقى من تلك السوائل (اللمف) فيجري امتصاصه من المساحات المحيطة بالخلايا اللمفية، والتي تعد في النهاية إلى الأوردة. تقوم الأوعية اللمفية أيضاً بجمع ونقل الخلايا الميتة، والخلايا السرطانية، والجزيئات الأجنبية (مثل البكتيريا والفيروسات) التي قد تدخل إلى سائل النسيج.

يمر اللمف من خلال عقد لمفية متوضعة ضمن خارطة استراتيجية، تقوم هذه العقد بتصفية الخلايا المتموتة، والخلايا السرطانية، والجزيئات الأجنبية من اللمف. تحتوي العقد اللمفية أيضًا على كريات بيضاء متخصصة (مثل الخلايا اللمفاوية والبالعات الكبيرة) والتي تكون مُعدة لكي تبتلع وتُدمر الخلايا المتموتة، والخلايا السرطانية، والكائنات المُعدية، والجزيئات الأجنبية. وهكذا، فإن الوظائف المهمة للجهاز اللمفي هي التخلص من الخلايا المتموتة من الجسم، وتأمين الوقاية من انتشار العدوى والسرطان. تصب الأوعية اللمفية في قنوات جامعة، تقوم بإفراغ محتواها في اثنين من الأوردة الواقعة تحت عظم الترقوة. يلتقي هذان الوريدان ليُشكلا الوريد الأجوف العلوي، وهو الوريد الذي ينقل الدم من الجزء العلوي من الجسم إلى القلب.

يُعد الجهاز اللمفاوي جزءًا حيويًا من الجهاز المناعي، بالإضافة إلى الغُدّة الصغرى، ونقي العظام، والطحال، واللوزتين، والزائدة الدودية، وجزر باير Peyer patches في الأمعاء الدقيقة. والجهاز اللمفاوي عبارة عن شبكة من العُقد اللمفية المتصلة فيما بينها بواسطة الأوعية اللمفية. يقوم هذا الجهاز بنقل اللمف في جميع أنحاء الجسم. يتشكل اللمف من السائل الذي يتسرب من خلال الجدران الدقيقة للشعيرات الدموية نحو أنسجة الجسم. يحتوي هذا السائل على أكسجين، وبروتينات، ومواد أخرى تغذي الأنسجة. يدخل بعض من هذا السائل مجددًا نحو الشعيرات الدموية، ويدخل بعضه إلى الأوعية اللمفية (حيث يُصبح اسمه اللمف). تتصل الأوعية اللمفية الصغيرة بتلك الأكبر منها، وتشكل في نهاية المطاف القناة الصدرية. تُعد القناة الصدرية أكبر الأوعية اللمفاوية. تلتقي القناة الصدرية مع الوريد تحت الترقوة، وبذلك يعود اللمف إلى مجرى الدم. يقوم اللمف بنقل المواد الغريبة (مثل البكتيريا)، والخلايا السرطانية، والخلايا المتضررة أو الميتة التي قد تتواجد في النسج إلى الأوعية اللمفية والعقد اللمفية من أجل التخلص منها. يحتوي اللمف على العديد من كريات الدم البيضاء. تمر جميع المواد المنقولة عن طريق اللمف عبر عُقدة لمفية واحدة على الأقل، حيث يمكن تصفيتها من المواد الغريبة وتخريبها، قبل أن يعود السائل إلى مجرى الدم. في العُقد اللمفية، يمكن للكريات البيض أن تتجمع وتتفاعل مع بعضها البعض ومع المستضدات، وتولد الاستجابة المناعية تجاه المواد الأجنبية. تحتوي العُقد اللمفية على شبكة من الأنسجة الغنية بالخلايا البائية والخلايا التائية، والخلايا التغصنية، والبالعات الكبيرة. تجري تصفية الكائنات الحية الدقيقة الضارة، ومن ثم التعرف عليها والهجوم عليها من قبل الخلايا البائية والخلايا التائية. غالبًا ما تتجمع العُقد اللمفية في مواضع تفرع الأوعية اللمفية، مثل الرقبة والإبطين، وأعلى الفخذ.

يتكون الجهاز اللمفاوي من :-

١: الأوعية اللمفاوية Lymph vessel

هي أوعية تشريحية و يمكن تشبيهها بالأوعية الدموية ، و لكنها لا تعمل على نقل الدم و إنما تعد المسؤولة عن نقل السائل اللمفي المتواجد في النسيج و الذي يتضمن كمية قليلة من البروتينات . و يمكن التمييز بين أربع أنواع تقريبا للأوعية اللمفية من حيث البنية و الوظيفة و الحجم :

- الشعيرات اللمفية (Lymph capillary) .

-الجوامع القبلية(الأولية) (Precollectors) و التي تجتمع فيها مجموعة من الشعيرات اللمفية .

-الجامع (collector) و الذي يجتمع فيها مجموعة من الجوامع القبلية (الأولية) .

-الجذع اللمفاوي المتجمع (Lymphsammelstämme) و هو أكبر و عاء لمفي في الجسم .

توجد الاوعية اللمفاوية في جميع أجزاء الجسم مثل الأوعية الدموية وينساب اللمف من أوعية رقيقة متفرعة إلى أوعية أكبر ليصل في النهاية - من جميع أجزاء الجسم ما عدا الربع العلوي الأيمن - إلى الصدرية، وهي أضخم و عاء لمفاوي، وتقع على طول العمود الفقري من الأمام ويجري اللمف في القناة الصدرية إلى أعلى ليصب في وعاء دموي قرب منطقة اتصال العنق بالكتف الأيسر. أما اللمف الموجود في الربع العلوي الأيمن من الجسم، فيسري إلى القنوات اللمفاوية اليمنى في النصف الأيمن من الصدر حيث تصب هذه القنوات في مجرى الدم قرب اتصال العنق بالمنكب الأيمن.

٢: اللمف Lymph

يتكون من سائل يرشح من الشعيرات الدموية، تحمل الأوعية اللمفاوية اللمف إلى القناة الصدرية التي تفرغه في وريد قريب من القلب اللمف. يشبه إلى حد كبير - من حيث التركيب الكيميائي - البلازما، وهو الجزء السائل في الدم. ولكنه لا يحتوي إلا على حوالي نصف كمية البروتين الموجودة في البلازما، لأن جزيئات البروتين الكبيرة لا تستطيع أن تنفذ من جدران الأوعية الدموية بنفس السهولة التي تنفذ بها بعض المواد الأخرى. واللمف سائل شفاف، يميل لونه إلى الصفرة، يشبه في تركيبه تركيب الدم إلا أنه لا يحتوي على خلايا دم حمراء بل خلايا دم بيضاء، أي أنه يتركب

من (بلازما وصفائح دموية وخلايا بيضاء وبعض البروتينات) يتكون منه بقايا السائل النسيجي (٢ لتر من بين ١٠ لترات دوارة في الجهاز اللمفاوي) وجزيئات البروتين والخلايا الدموية البيضاء وبعض مكونات الجهاز المناعي الأخرى يساهم في نقل الدسم (الأحماض الدهنية) من الأمعاء الدقيقة إلى القلب. أما دورته تتمثل بدخول بقايا السائل النسيجي الموجود بين الخلايا على اختلاف أنواعها في الأوعية اللمفاوية، وتمر في العقد اللمفاوية وتمكث فيها نحو ٢٠ دقيقة حيث يتم التعرف على البكتيريا الضارة والجراثيم، فيقوم جهاز المناعة بمقاومتها. حيث تقوم الكريات البيضاء والخلايا التائية بالقضاء على مسببات المرض من الجراثيم المختلفة.

أما أهمية اللمف:

ينشأ سائل اللمف في الأنسجة الضماء كمادة بين الخلايا في الجسم. وهي تصب في شعيرات الجهاز اللمفاوي. ويقوم بتوزيع الأكسجين إلى خلايا الأعضاء ويرشح نحو ١٠ لتر يوميا سائل اللمف الموجود بين الخلايا. كما يمد الخلايا بالمواد الغذائية. ويبقى من ١٠ لترات التي تدور في الجهاز اللمفاوي بين ٢ - ٣ لتر منه بين الخلايا. فسائل اللمف غني بالمواد الغذائية اللازمة لحياة وعمل الخلايا في الجسم، كما يحتوي على نفايات العمليات الحيوية للخلايا، ومواد قد تكون ضارة أو جراثيم أو سموم. ولهذا تقوم نحو ٦٠٠ من العقد اللمفاوية بتنقيته قبل أن يعود إلى الدورة الدموية. يبقى سائل اللمف في الغدة اللمفاوية نحو ٢٠ دقيقة وتوجد بها خلايا لمفاوية تستطيع التعرف على ميكروبات قد تكون آتية من عدوى، وتتعرف على سموم أو مواد تسبب حساسية. وتتكاثر مكونات اللمف وتدور في الجسم لمقاومة كل دخيل يهدده لهذا يكبر أحيانا حجم العقدة اللمفاوية.

بهذا يشكل الجهاز اللمفاوي جزءا هاما من الجهاز المناعي ولكنه لا يستطيع مقاومة كل الدخلاء والمواد الضارة فهو مثلا لا يستطيع تنقية قطران السجائر أو تنقية أحبار الوشم (الرسم على الجلد) وتبقى تلم المواد مع مواد ضارة أخرى عالقة باللمف وتتجمع في العقد اللمفاوية وقد تفسدها. وتحدد حالة سائل اللمف بين الخلايا ما إذا كان الشخص مريضا أم صحيحا وتساهم في ذلك ما نأكله من مواد، هل نكثر من الدهون؟ أو نكثر من السكر أو النشويات أو القهوة أو المشروبات الروحية؟ فالإكثار من تلك المواد تتسبب في معاناة الجهاز اللمفاوي حيث تزداد تركيز تلك المواد الضارة في سائل اللمف، ويبدأ التهاب يظهر هنا وهناك في الجسم، في العضلات وفي الأنسجة والمفاصل وفي جدران الأوعية الدموية. كما يعمل تراحم المواد الضارة في سائل اللمف على تعطيل عمله في مقاومة خلايا سرطانية أو خلايا اختل

عملها أو أنتيجينات ؛ فقد تظهر أعراض تصلب الجلد أو ذئبة حمامية شاملة أو دراق جحوظي أو تصلب المفاصل أو تصلب متعدد.

٣:العقد اللمفاوية Lymph node

هي انتفاخات تظهر على مسير الأوعية اللمفاوية لها وظائف مهمة في الدفاع عن الجسم لتشكيلها أنواع من الخلايا المناعية ويحتوي جسم الإنسان على عدد كبير من العقد اللمفاوية التي يخترقها اللمف بالإضافة إلى الدم، يرد اللمف إلى العقد اللمفاوية عن طريق القنوات اللمفاوية الواردة التي تصب في الجيب تحت الغلاف Sinus sous capsulaire ويحتوي هذا الجيب على شبكة مفككة Lache غنية بالبلاعم الكبيرة، يغمر اللمف أولا المنطقة القشرية التي تحتوي على تجمعات لخلايا لمفاوية خاصة الخلايا البائية، مكونة جريبات لمفاوية وعند الإصابة تتطور هذه الجريبات حيث تتكاثر الخلايا مكونة الخلايا البلازمية Plasmocytes، أما المنطقة الوسيطة (شبقشرية) فتحتوي على خلايا متفرقة، أما المنطقة اللبية فتكون غنية بالخلايا اللمفاوية والخلايا البلازمية المتجمعة على شكل حبال، تعدّ العقد اللمفاوية مقر تخزين وتكاثر الخلايا المناعية حيث تساهم هذه الخلايا في عدة نشاطات:-

١-توجد الخلايا البالعة بأعداد كبيرة في العقد اللمفاوية وتبتلع البكتيريا والأجسام الغريبة الموجودة في اللمف.

٢-تؤمن الخلايا البائية والتائية التفاعلات المناعية النوعية.

توجد هذه العقد اللمفاوية في أماكن كثيرة على امتداد الأوعية اللمفاوية وهي تشبه نتوءات أو كتلاً يبلغ قطرها ١ - ٢٥ ملم، كما أنها تشبه العقد على خيوط الأوعية اللمفاوية وتتجمع هذه العقد في أماكن معينة خصوصاً في العنق والإبطين وفوق الأربية (الثنية بين أعلى مقدم الفخذ وأسفل البطن) وبالقرب الأعضاء المختلفة والأوعية الدموية الكبيرة. وتحتوي العقد اللمفاوية على خلايا ضخمة تسمى البلاعم، تمتص المواد الضارة والأنسجة الميتة.

٤: اللمفاويات lymphocytes

نوع من كريات الدم البيضاء تنتج في العقد اللمفاوية وتدافع عن الجسم ضد العدوى. فعندما تمر في العقدة اللمفاوية خلايا غير طبيعية أو مواد غريبة عن الجسم تنتج اللمفاويات مواد تسمى الأجسام المضادة، تقوم بتدمير المواد الغريبة أو الشاذة أو تجعلها غير ضارة. وتوجد أعداد كبيرة من اللمفاويات في العقد اللمفاوية، وفي اللمف نفسه، بل يفوق عددها عدد كل الأنواع الأخرى من الخلايا في اللمف.

أن الخلية اللمفاوية هي أحد أنواع الخلايا البيضاء، ويتم تقسيمها إلى لمفاويات كبيرة ولمفاويات صغيرة، تسمى اللمفاويات الكبيرة بالقاتلة الطبيعية وتتخلص وظيفتها في القضاء على الفيروسات والخلايا السرطانية؛ أما الخلايا اللمفاوية الصغيرة فيتم تقسيمها إلى خلايا تائية و لمفاويات بائية، ومن وظائفها إنتاج الأضداد وتنظيم نمو الخلايا المناعية الأخرى. يطلق اسم كثرة اللمفاويات عندما يرتفع عددها إلى أكثر من ٤ آلاف في الميكروليتر (٤ × ٩١٠/ليتر) فإن عددها عند الأطفال يكون أعلى منه عند البالغين، كما هو يشاهد ارتفاع معتدل في عدد اللمفاويات في السعال الديكي. وفي معظم الأحماج الفيروسية وفي التدرن والحمى المالطية والسفلس وفي ما يسمى فرط اللمفاويات الخمجي، حيث قد يصل عددها أحياناً إلى المائة ألف/ الميكرو ليتر إلا أن ما يميّز كل هذه الحالات هو شكل اللمفاويات السوي. ويرتفع عدد اللمفاويات أيضاً ويتغير شكلها في بعض الأحماج المُحدثة بفيروس إبستين - بار Epstein - Bar أو بالفيروس المضخم للخلايا Cytomegalovirus أو الفيروسات المحدثة لالتهاب الكبد الإلتاني. إلا أن ارتفاعها المستمر يجب أن يوجه نحو التشخيص الباكر للأبيضاض اللمفاوي المزمن أو اللمفوما لاهودجكين ذات الخلايا اللمفاوية الناضجة.

أهم أنواع اللمفاويات :

*الخلايا اللمفاوية البائية B. cells

*الخلايا اللمفاوية التائية T.cells

٥: النسيج اللمفاوي

يشبه نسيج العُقد اللمفاوية، ويوجد في بعض أجزاء الجسم التي لا تعتبر من الناحية العامة جزءاً من الجهاز اللمفاوي، مثل اللوزتين والطحال والغُدانيات والثؤتة. ويحتوي النسيج اللمفاوي على اللمفاويات، وينتجها، ويساعد في الدفاع عن الجسم ضد العدوى. أن هذا النسيج يتواجد مرتبطاً بالأنسجة المخاطية في كافة أنحاء الجسم كالقناة الهضمية والقنوات الهوائية. يتكون هذا النسيج بمعظمه من خلايا لمفاوية كالخلايا التائية والخلايا البائية مع الخلايا البلازمية والبلعميات. يترصد هذا النسيج أي أجسام غريبة وكائنات ممرضة دخيلة على الجسم من البيئة الخارجية حتى يبدأ رد فعل مناعي: اللوزتين، الزائدة الدودية، والأمعاء الدقيقة (خصيصاً في مناطق تسمى لطخات باير) يتواجد بتركيز عالي من هذا النسيج.

اضطرابات الجهاز اللمفي

قد يعجز الجهاز اللمفي عن القيام بوظائفه على أفضل وجه لأسباب عديدة، منها:

الانسداد: انسداد في الجهاز اللمفي يؤدي إلى تراكم السوائل (وذمة لمفية). قد ينجم الانسداد عن نسج تنديبية تتطور عندما تتضرر الأوعية أو العقد اللمفية أو تُستأصل في سياق عمل جراحي، أو معالجة شعاعية، أو إصابة، أو في إحدى الدول المدارية بسبب العدوى بالسرمية الديدية threadworm (الأقصور filariasis) التي تقوم بسد الأقفية اللمفية.

العدوى: يمكن للعدوى أن تُسبب تورم العقد اللمفية بسبب التهابها. يمكن للعقد اللمفية أن تُصبح ملتهبة في بعض الأحيان، وهو ما يُسمى التهاب العقد اللمفية lymphadenitis

السرطان: يمكن للأورام أن تؤدي إلى سد القنوات اللمفية، أو قد تنتقل إلى العقد اللمفية المجاورة للورم (نقائل ورمية metastasize)، أو تؤثر في جريان السائل اللمفي ضمن العقدة اللمفية. يمكن في حالات نادرة أن يتطور الورم بشكل مباشر في الجهاز اللمفي (مثل الساركومة الوعائية اللمفية lymphangiosarcoma).

عمل الجهاز اللمفاوي

١: إعادة السائل الخلالي:

ينتج السائل الخلالي بصفة دائمة من الرشح من الشعيرات الدموية. لذا يجب أن يعاد باستمرار بعض هذا السائل من أنسجة الجسم إلى مجرى الدم. فإذا سدت الأوعية اللمفاوية يتجمع السائل في الأنسجة المجاورة، ويسبب انتفاخًا وتورمًا يسمى الوذمة (الاستسقاء). ويستمر سريان اللمف بعد وصوله من الأوعية اللمفاوية الصغيرة إلى الأوعية الكبرى في نفس الاتجاه، أي اتجاه القناة الصدرية. ويلاحظ أن كثيرًا من اللمف - بما في ذلك ماتحتويه القناة الصدرية - يسري إلى أعلى، بالرغم من عدم وجود مضخة لللمف - مثل الموجودة في القلب - لتحافظ على حركته إلى الأمام. ويتم ذلك بواسطة الضغط الناشئ من حركة العضلات، ومن عملية التنفس والحركة الناتجة من نبض الأوعية الدموية المجاورة. كما تمنع الصمامات الموجودة في الأوعية اللمفاوية الكبرى رجوع اللمف إلى الخلف. وتشبه هذه الصمامات مثيلاتها في الأوردة.

٢: محاربة العدوى:

تؤدي اللمفاويات والبلاعم (الخلايا الملتزمة الكبرى) دورًا حيويًا في محاربة ومقاومة العدوى عن طريق إنتاج اللمفاويات للأجسام المضادة، وابتلاع البلاعم للأجسام الغريبة. ولذا قد تتورم العقد اللمفاوية التي تفرغ منطقة العدوى وتصبح مؤلمة. ويبدل هذا التورم على أن اللمفاويات والبلاعم في حالة حرب مع العدوى وتعمل على منع انتشارها. وتسمى هذه العقد المتضخمة أحيانًا الغدد المتورمة مع أن المتورم عُقد لمفاوية وليست عُددًا. كما تسري اللمفاويات أيضًا في مجرى الدم، وتدور في جميع أنحاء الجسم لتقضي على العدوى. وقد يجد كثير من اللمفاويات طريقه إلى مناطق تحت الجلد مباشرة حيث ينتج هناك أجسامًا مضادة للبكتيريا ولبعض المواد الأخرى التي تسبب الحساسية.

٣: امتصاص الدهون:

تقوم الأوعية اللمفاوية الموجودة في جدار الأمعاء بدور مهم في امتصاص الجسم للدهون. وتسمى هذه الأوعية اللمفية. وفي الأمعاء يتحد الدهن المهضوم مع بروتينات معينة، ثم تدخل الجسيمات الناتجة - اللّوَابِن - وتعطي اللمف هناك لونًا أبيض يشبه اللبن، ويسمى هذا اللمف الأبيض اللبني الكيلوس. يمر الكيلوس في اللّوَابِن إلى وعاء الكيلوس، وهو منطقة متضخمة في الجزء السفلي من القناة الصدرية. ثم يسري الكيلوس والسوائل اللمفية الأخرى في القناة الصدرية إلى مجرى الدم، وبهذا يختلف امتصاص الدهون عن امتصاص المواد الكربوهيدراتية والبروتينات التي تمتصها الأوعية الدموية وتنقلها إلى الكبد.

٤: رفض الأنسجة المزروعة:

تؤدي اللمفاويات أيضًا دورًا في رفض الأنسجة التي سبق زرعها في شخص من شخص آخر متبرع. فهي تتفاعل مع النسيج المزروع بنفس الطريقة التي تتفاعل بها مع المواد الغريبة - أي بإنتاج أجسام مضادة. ولهذا يقوم الأطباء بعد نقل العضو وزراعته، بتقليل إنتاج الأجسام المضادة في الشخص المتلقي عن طريق تدمير اللمفاويات. ومن ناحية ثانية تضعف عملية التدمير هذه قدرة المريض على مقاومة العدوى.

القسم: العلوم/ فرع الأحياء

المادة: المصول واللقاحات

المحاضرة : الرابعة

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

المقاومة الطبيعية تجاه العدوى

١. ** الوسائل الدفاعية غير المتخصصة**

تشير وسائل المقاومة الطبيعية أو غير المتخصصة إلى الحواجز الطبيعية و الإفرازات الكيميائية و ميكروبات الفلورا الطبيعية التي تمثل الوسائل الدفاعية الخارجية بالإقتران مع الخلايا البلعمية Phagocytes و بروتينات المكمل Complement. للحواجز الآلية دور فاعل كبير في إيقاف و إعاقة النشاط الميكروبي، و إن فشل هذه الحواجز يتسبب في حدوث العدوى. على سبيل المثال، فإن فشل وظيفة الخلايا الطلائية المهذبة المبطنه للقناة التنفسيه – كما هو الحال في مرضى التليف الكيسي Cystic fibrosis أو حالات التدخين المزمن – يرتبط مع زيادة القابلية لإصابة الرئتين. بالرغم من ذلك، فإن العديد من الميكروبات الممرضة التي تصيب الجهاز التنفسي تمتلك على أسطحها الخلوية مركبات متخصصة تساعدها في الإلتصاق إلى الخلايا الطلائية، و بالتالي تجاوز الحواجز الآلية. تقوم الخلايا البلعمية بابتلاع الميكروبات الغازية. و في معظم الحالات تقوم بالقضاء عليها و هضمها.

هناك نوعين من الخلايا اللاقمة: الخلايا أحادية النواة Monocytes/البلاعم الكبيرة Macrophages والخلايا متعددة الأنوية Polymorphonuclear. تتم الإستجابة السريعة للميكروبات من خلال :

– تركيز الخلايا اللاقمة في الموقع المحتمل للعدوى.

–وجود تجمعات خلوية قادرة على التحرك بسرعة أثناء الإستجابة للإلتهاب.

تمثل الخلايا متعددة الأنوية PMN`s نسبة كبيرة من الخلايا اللاقمة الدوارة في الجسم مع وجود مخازن لها في نخاع العظام. تطلق الميكروبات الغازية شرارة الإستجابة الإلتهابية مع إنطلاق السايٲوكينات Cytokines و عوامل الجذب الكيميائي Chemotactic factors الأخرى، و كنتيجة لذلك، فإن الخلايا البيضاء متعددة النوى تلتصق إلى الطلائية الداخلة للأوعية الدموية و تهاجر بصورة نشطة بإتجاه بؤرة العدوى. بعد ذلك تحدث عملية البلعمة الخلوية Phagocytosis. إن النقص الحاد في كريات الدم البيضاء (Neutropenia) أو الأعطاب في كريات الدم البيضاء Neutrophil dysfunction يرتبط مع حدوث إصابات ميكروبية مهددة للحياة تنتج غالباً عن الإصابة ببكتريا Staphylococcus aureus، البكتريا السالبة لجرام أو الفطريات. و حتى في الظروف الطبيعية فإن الخلايا البيضاء متعددة النوى لها فترة حياة قصيرة.

و في حالات العدوى، فإن زيادة طرح هذه الخلايا من مخازنها في نخاع العظام يؤدي إلى زيادة مستوياتها في الدم. و إذا كانت هناك حاجة لإستجابة سريعة، فإن الخلايا غير الناضجة قد تنطلق كذلك من نخاع العظام. تُحفّز عملية البلعمة الخلوية من قبل عوامل في المصل يُطلق عليها محفزات عملية البلعمة الخلوية Opsonins. أفضل هذه المحفزات لعملية البلعمة الخلوية هي الأجسام المضادة IgG و IgM و بروتينات نظام المكمل. الخلايا البكتيرية التي لا تتعرض لهذه العوامل المحفّزة لعملية البلعمة الخلوية يمكن كذلك التعرف عليها و ترتبط بواسطة مستقبلات على الخلايا اللاقمة. هذه المستقبلات متخصصة لأنواع محددة من السكريات المتواجدة على أسطح خلايا البكتيريا. هذه المستقبلات على الخلايا اللاقمة و بروتينات نظام المكمل ضرورية للتخلص من البكتيريا قبل أن تبدأ الإستجابة المناعية المتخصصة (الخلايا T و الأجسام المضادة) بأداء دورها في العملية المناعية.

توجد البلاعم الكبيرة في الأنسجة تحت الطلائية Subepithelial للجلد و الأمعاء كما تبطن الحويصلات الهوائية في الرئتين. الكائنات الدقيقة التي تتمكن من إختراق الأسطح الطلائية سوف تكون في مواجهة مع هذه البلاعم الكبيرة المتوطنة في الأنسجة و التي يُطلق عليها الخلايا النسيجية (Histocytes). و إذا حدثت عملية الغزو الميكروبي عبر الدم أو السائل للمفاوي، فإن عملية الدفاع تتم من خلال البلاعم الكبيرة المتمركزة في بطانة تجويف الكبد (Kupffer cells)، و كذلك في الطحال و جيوب العقد اللمفاوية. يؤدي تفاعل البلاعم الكبيرة مع مركبات معينة إلى إنتاج مجموعة من الساييتوكينات المشتقة من البلاعم الكبيرة و التي تعمل بشكل غير متخصص على تفعيل الإستجابة المناعية والإنتهاية. للبلاعم الكبيرة القدرة على إبتلاع الكائنات الدقيقة المرتبطة بالأجسام المضادة، و كذلك القدرة على الإرتباط بأنواع معينة من الميكروبات بشكل مباشر. و بالرغم من ذلك، فإن معظم الميكروبات الممرضة طوّرت طرق و مسارات أیضية لمقاومة الخلايا اللاقمة. تنتج بكتريا Staphylococcus توكسين خارج خلوي قوي يعمل على قتل الخلايا البلعمية و يؤدي إلى تكوين قيح Pus، و هذا ما يُميّز هذا النوع من العدوى بهذه البكتيريا. تمتلك بعض الكائنات الدقيقة مكونات على أسطح الخلايا تعمل على إحباط عملية البلعمة الخلوية. على سبيل المثال، الكبسولة متعددة السكريات التي تمتلكها بكتريا Pneumococcus. و تحت هذه الظروف، يمكن أن تتم عملية البلعمة الخلوية بشكل فاعل فقط إذا تم تغليف البكتيريا المكبسلة بالأجسام المضادة (IgG, IgM) أو بعض مكونات المكمل، ميكروبات أخرى على سبيل المثال البكتيريا المسببة لمرض السُل Mycobacterium tuberculosis، يتم إبتلاعها بفاعلية من قبل الخلايا اللاقمة، إلا أن لها قدرة كبيرة على مقاومة عملية الهضم التي تتم داخل الخلايا اللاقمة.

٢. **الوسائل الدفاعية المتخصصة**

تنقسم الوسائل الدفاعية المتخصصة إلى مناعة خلوية و مناعة بواسطة الأجسام المضادة. تتباين أهمية كل من هاتين الصورتين المناعية بحسب نوع العدوى الميكروبية. فالتجارب على النماذج الحيوانية و حالات النقص المناعي التي تحدث بشكل طبيعي في الإنسان توضح أهمية مكونات معينة في الاستجابة المناعية للسيطرة على أنواع معينة من العدوى الميكروبية. فالأفراد المصابون بنقص في الأجسام المضادة عُرضه إلى تكرار الإصابة بالبكتيريا القحيية pyogenic bacteria، إلا أن العلاج التعويضي بالجلوبيولينات المناعية يختزل و بشكل كبير معدل حدوث

هذا النوع من الإصابات. إلا أن معدل حدوث الإصابات الفيروسية (على سبيل المثال الجدري و الحصبة) في مثل هؤلاء الأشخاص تكون طبيعية؛ بالرغم من ذلك، فإن غياب الأجسام المضادة على الأسطح الطلائية (IgA) يصاحبة زيادة في قابلية الأفراد للإصابة بالفيروسات المعوية Enteroviruses (مثل فيروسات شلل الأطفال polio). في حالات العدوى الفيروسية و العدوى بالبكتيريا المتطفلة داخل الخلايا، فإن دور الخلايا للمفاوية T أكثر أهمية من دور الأجسام المضادة. فالمرضى المصابون بنقص أو خلل في وظائف الخلايا المناعية يمكنهم التخلص من معظم العدوى البكتيرية غير أن هناك مصاعب في السيطرة و إستئصال العدوى الفيروسية مثل الحصبة، الجدري و الهربس. كما أن هناك زيادة في قابلية إكتساب العدوى بالبكتيريا المتطفلة داخل الخلايا مثل الميكوبكتيريا و اللستريا (listeria monocytogenes) وبعض الفطريات.

إن حدوث العدوى الميكروبية بشكل متكرر أو وجود صور غير طبيعية من الإصابات الميكروبية قد يوحي بوجود نقص ما في الجهاز المناعي. و فيما يلي سوف نستعرض الإستجابة المناعية تجاه بعض الميكروبات.

١. ** العدوى الفيروسية**

*العدوى الناتجة عن الإصابة بفيروس Epstein-Barr (EBV)

ينشأ داء وحيدات النوى (Infectious Mononucleosis) عن الإصابة بفيروسات Epstein-Barr (EBV) الذي يمثل أحد فيروسات مجموعة الهربس. عند عمر ٣ سنوات، فإن ٩٩% من الأطفال في الدول النامية يكون لديهم إصابات تحت إكلينيكية (بدون وجود مظاهر مرضية) بفيروس EBV أما في الدول المتقدمة، فإن الأعراض الإكلينيكية لهذه العدوى تحدث في الفئة العمرية من ١٥-٢٥ سنة. يتم طرح الفيروسات في إفرازات الفم لعدة أشهر، و هذه الطريقة مسؤولة عن إنتقال العدوى من شخص لآخر. إن نمط إستجابة الأجسام المضادة للأنتيجينات المختلفة بفيروس EBV تساعد في تفريق الصورة الحادة من العدوى عن الصورة تحت الإكلينيكية من الإصابة الفيروسية. تظهر الأجسام المضادة IgM الخاصة بالكابسيد الفيروسي بصورة مبكرة من مرحلة العدوى. و في الوقت الذي تبدأ فيه الأعراض بالتطور، فإن عيارية الأجسام المضادة IgG تجاه أنتيجينات الكابسد الفيروسي تأخذ في الإرتفاع. و لذلك فإن إختبار عينتين مصليتين لتحديد عيارية الأجسام المضادة، الضرورية في تشخيص العديد من الإصابات الفيروسية، ليست ذات فائدة.

تتطور الأجسام المضادة الخاصة بالأنتيجينات النووية لفيروس EBV خلال أربعة أشهر تقريباً عقب إكتساب العدوى و تستمر مدى الحياة، تظهر الأجسام المضادة للأنتيجينات المبكره Early antigens (EA) خلال العدوى الإبتدائية في حوالي ٧٠% من المرضى و تعتبر كمؤشر على حالات العدوى النشطة. يتميز فيروس EBV عن باقي الفيروسات التي تصيب الإنسان بقدرته على إحداث المرض عن طريق إصابة الخلايا للمفاوية B و كذلك تحويلها إلى خلايا سرطانية من خلال إرتباطه إلى مستقبلات خاصة له (CD21) على أسطح الخلايا B. تتضاعف الخلايا للمفاوية B المصابة بفيروس EBV كالخلايا السرطانية، و قد ينتج عدد قليل من هذه الخلايا المصابة فيروسات حرة قادرة على تحويل مجموعة أخرى من الخلايا B. إن حوالي نصف الخلايا للمفاوية المتواجدة في اللوزتين لمرضى مصابين بفيروس EBV هي خلايا متحولة. يتم

التغلب على الإصابة الأولية بفيروس EBV باليتين دفاعيتين: فالإستجابة المناعية بواسطة الخلايا T قادرة على إستئصال معظم الخلايا المصابة بالفيروسات، كما أن الأجسام المضادة التي تعمل على معادلة تأثير الفيروس تعوق إنتشار العدوى من خلية إلى أخرى. بعض العقاقير المثبّطة للمناعة و المستخدمة في نقل الأعضاء، على سبيل المثال عقار السيكلوسبورين أو الأجسام المضادة أحادية النسيلة Monoclonal antibodies المضادة للخلايا T، ترتبط مع إعادة تنشيط EBV. و هذا ما يحدث في حوالي ١-١٠% من مرضى نقل الأعضاء، و كذلك في حوالي ٢% من المصابين بفيروس HIV. ترتبط الإصابة بالورم اللمفاوي Burkitt بقوة مع العدوى بفيروس EBV، هذا النوع من الإصابات متوطن في مناطق معينة من أفريقيا إذ يُمثّل في بعض المناطق حوالي ٩٠% من الأورام التي تصيب الأطفال في مقابل ٣% فقط في البلدان المتقدمة.

عزّزت العلاقة بين فيروس EBV و إكتساب مرض Burkitt's lymphoma من خلال تواجد الجينوم الخاص بفيروس EBV و كذلك الأنتيجينات الفيروسية في الخلايا الورمية. إذ تؤدي العدوى بفيروس EBV إلى تغير مواقع كروموسومية معينة (Translocation) مما يعمل على تنشيط الجينات السرطانية Oncogenes.

الفيروسات و الإستجابة المناعية

تتباين المظاهر الإكلينيكية للأمراض الفيروسية بشكل كبير. تتألف مجموعة فيروسات الهربس من حوالي ٦٠ فيروس على الأقل. ثمانية منها تصيب الإنسان بصورة شائعة. هناك إثنين من الخصائص المرضية شائعة التواجد في جميع فيروسات الهربس. الأولى، لكي تحدث الإصابة من الشخص المصاب إلى الشخص السليم يجب حدوث تلامس مباشر لإنتقال الفيروس، أي بدون وجود عائل وسيط. ويستثنى من ذلك نقل الدم و نقل الأعضاء و التي تعتبر إحدى الطرق الفاعلة لإنتقال فيروس تضخم الخلايا Cytomegalo virus (أحد فيروسات مجموعة الهربس) ثانياً، فعقب حدوث الإصابة الأولية، فإن فيروسات الهربس سوف تبقى في جسم العائل مدى الحياة. و للحد من إنتشار الفيروسات و الحيلولة دون حدوث العدوى يتوجب على الجهاز المناعي أن يحول دون دخول الفيروس إلى الخلية، و كذلك إستئصال الخلايا المصابة لإختزال عملية الطرح الفيروسي (Viral shedding). و عليه، فإن الإستجابة المناعية على نوعين: تلك الإستجابة الموجهة ضد الجزيئات الفيروسية، و تلك الإستجابة التي تنشط على الخلايا المصابة بالفيروسات.

و بشكل عام، فإن الإستجابة المناعية إلى الجزيئات الفيروسية تتم، بصورة سائدة، من خلال الأجسام المضادة. في حين أن الإستجابة المناعية بواسطة الخلايا اللمفاوية T تعمل على الخلايا المصابة بالفيروسات. إن الآلية الأهم في إعاقه الجزيئات الفيروسية تتم من خلال الإرتباط إلى الجزيئة الفيروسية و معادلة تأثيرها، أي بإعاقه إرتباطها إلى الخلية المستهدفة عبر المستقبلات المتخصصة لها. إلا أن للمكمل كذلك دور في جعل الجزيئة الفيروسية أكثر إنجذاباً و من ثم إرتباطها بالخلايا البلعمية و كذلك تحلل الجزيئة الفيروسية بواسطة نظام المكمل. إن معادلة الفيروسات تعني منعها من الإلتصاق إلى الخلايا المستهدفة و هذا هو دور الأجسام المضادة IgG في السوائل خارج الخلايا، و IgM في الدم و IgA على الأسطح الطلائية. يرتبط دور المناعة الخلوية بالخلايا المصابة بالفيروسات أكثر من إرتباطها بجزيئات الفيروسات الحرة. تتعرف

الخلايا اللمفاوية T المستحثة بواسطة الجزيئات الفيروسية على أنتيجينات الفيروسية بالإقتران مع أنتيجينات التوافق النسيجي الرئيسية من الصف الأول (Class I MHC). تقوم الخلايا T السامة (cytotoxic T lymphocytes) بالقضاء على الخلايا المصابة بالفيروسات و تحد من إنتشار المرض من خلال السيطرة على إنتاج المزيد من الخلايا المصابة. و يجب الإشاره هنا إلى أن معظم الإصابات الفيروسية محدودة بشكل تلقائي. و أن الشفاء من الإصابات الفيروسية الحادة يؤدي في الغالب إلى تكوين مناعة متخصصة تستمر مدى الحياة، و أن الإصابة الثانوية بنفس الفيروس غير شائعة الحدوث.

التأثيرات المباشرة للفيروسات

لا تعتمد الأهمية الإكلينيكية للعدوى الفيروسية على عدد الخلايا المتأثرة بالإصابة، و لكن أيضاً على وظيفة هذه الخلايا. إن تحطم مجموعة صغيره نسبياً من الخلايا تمتلك وظائف هامة مثل الخلايا العصبية و الخلايا المنظمة للجهاز المناعي يمكن أن تسبب الإعاقة أو حتى تهدد الحياة. على النقيض من ذلك، فإن تحطم مجموعة كبيرة من الخلايا التي لا تمثل تخصصية، كالخلايا الطلائية، يكون له تأثير أقل ضرراً. و لكي تتمكن الفيروسات من دخول الخلايا، فإن عليها أن تتفاعل مع مستقبلات متخصصة على خلايا العائل. على سبيل المثال، يستخدم فيروس EBV المستقبلات CD21, CR2، كما يستخدم فيروس HIV العديد من المستقبلات (CC_CK5, CXCR4, CD4). وبمجرد تواجدها داخل الخلية، فإن للفيروسات القدرة على قتل الخلية بطرق شتى. فبعض الفيروسات، مثل الفيروسات المسببة لشلل الأطفال Poliovirus أو فيروسات الأدينو Adenovirus أو منتجاتهما، يمكن أن تعوق عمل الإنزيمات الضرورية لتضاعف الخلية أو تلك الضرورية في العمليات الأيضية. في حين أن مجموعة أخرى من الفيروسات تتسبب في الإخلال بالتراكيب داخل الخلية، مثل الأجسام الحالة (الليسوسومات Lysosomes) متسببة في إطلاق الإنزيمات القاتلة. تندمج بعض البروتينات الفيروسية إلى الغشاء الخلوي و تؤدي إلى تغير طبيعة الغشاء الخلوي. فيروسات الحصبة على سبيل المثال تمتلك هذه الخاصية. مجموعة أخرى من الفيروسات قادرة على تغير الوظائف المتخصصة للخلية بدون أن تعمل على قتل الخلية. و في الغالب تعود هذه النوعية من الخلايا المتأثرة للجهاز العصبي أو جهاز الغدد الصماء. أحد الأمثلة حالات "العتة Dementia" الناتجة عن الإصابة بفيروس HIV. إن تحول الخلايا الطبيعية إلى خلايا سرطانية قد يحدث بوجود مجموعة معينة من الفيروسات التي تُعرف بالفيروسات المسرطنة. و في الغالب، فإن هذه الفيروسات تمتلك خاصية الكُمون Latency. فالخلايا المأخوذة من الورم اللمفاوي "بوركت"، على سبيل المثال، تُظهر نوع من التبادل الكروموسومي بين الأذرع الطويلة لكروموسومي ٨ و ١٤، مما يقترح أن نشوء الورم ناتج عن تغير موقع الجين المسرطن C_myc إلى منطقة نشطة من الجينوم الخلوي (و في هذا المثال يكون الموقع هو السلاسل الثقيلة للكلوبيولينات المناعية). لبعض الفيروسات القدرة على التداخل مع الإستجابة المناعية من خلال إحباط الجهاز المناعي أو الإصابة المباشرة لخلايا الجهاز المناعي. و إن أفضل مثال على هذه الظاهرة هو متلازمة النقص المناعي المكتسب (الإيدز AIDS) الناتجة عن الإصابة بفيروس HIV. لهذا الفيروس قدرة على إحباط الخلايا اللمفاوية CD4 بشكل إنتقائي و كذلك البلاعم الكبيرة، مما يتسبب عنه إحباط مناعي غامر يؤدي إلى نشوء

إصابات إنتهازية منتشرة و ظهور أورام سرطانية تُمَيِّزُ الإصابة بمتلازمة النقص المناعي المكتسب. أيضا فايروس هرپس زوستر Herpes Zoster هو مثال جيد على الأمراض الناتجة عن فيروسات تتميز ببقائها كامنة في العُقد العصبية، إلا أنه يتم تنشيطها عند فشل وظائف الجهاز المناعي للعائل.

** الإستراتيجيات التي تمتلكها الفيروسات لتفادي الإستجابة المناعية**

طوّرت الفيروسات العديد من الإستراتيجيات التي من خلالها تصبح قادرة على تلافي أو تعطيل الآليات الدفاعية للعائل. إن أحد أهم هذه الإستراتيجيات هي الدخول في مرحلة الكمون Latent state. إن لجميع فيروسات الهرپس التي تصيب الإنسان القدرة على البقاء كامنة، غير أنها تمر بمراحل دورية من التنشيط و التضاعف. يبقى الجينوم الفيروسي في خلية العائل، إلا أنه لا يتم التعبير عن الأنتيجينات الفيروسية. عند حدوث إختلال في الإتزان بين الفيروس ودفاعيات العائل، ربما بسبب وجود عدوى أخرى، أو بسبب الإضطرابات الأيضية، أو التقدم في السن، أو الإحباط المناعي، ربما يتم تنشيط الفيروس و من ثم ظهور أعراض العدوى إلى العلن. و بشكل متكرر يبقى الفيروس كامن في مناطق محددة تشريحياً. على سبيل المثال تتواجد فيروسات الهرپس في العقد العصبية (Trigeminal ganglion) مؤدية إلى ظهور ما يُعرف بقرح البرد “ cold sore” و كذلك فيروسات Varicella-Zoster التي تتواجد Dorsal root ganglion. من الآليات الأخرى لتفادي الإستجابة المناعية هي التباين الأنتيجيني، و أفضل الأمثلة التي توضح هذه الآلية هي فيروسات الإنفلونزا إذ تمتلك هذه الفيروسات مادة نووية من النوع RNA محاطة بغلاف دهني ينغمر فيه نوعين أساسيين من البروتينات هما (H) Haemoagglutinin و (N) Neuraminidase. و هذه هي الأنتيجينات التي تتكون ضدها الأجسام المضادة التي تعمل على معادلة الجزيئة الفيروسية. للفيروسات القدرة على تفادي إستجابة الأجسام المضادة من خلال تعديل تراكيب البروتينات السطحية للجزيئة الفيروسية (H,N) بطريقتين، فقد يحدث تغير طفيف في تركيب الأنتيجين عبر طفرة في إحدى القواعد النيتروجينية يُطلق على هذه العملية Antigenic drift ، وربما تُعلل مثل هذه الطفرات الإنتشار الوبائي البسيط لفيروسات الأنفلونزا الذي يحدث في فصل الشتاء. في الطريقة الثانية هناك تغير جذري في التركيب الكلي لهذه الأنتيجينات (H,N)، وهذا ما يُطلق عليه Antigenic shift، هذا التغير الأنتيجيني هو السبب وراء ظهور الإنفلونزا بشكل مستوطن.

بقاء الفيروسات (Viral persistence) في الجسم هي إحدى السمات لأنواع معينة من الفيروسات. فإذا لم يتمكن الجهاز المناعي من التخلص من جميع جزيئات الفيروس، فإن هناك تواجد للفيروس في الجسم بكميات بسيطة و ذلك من خلال طرحها بشكل دوري من الخلايا المصابة. على سبيل المثال قد يبقى فيروس إلتهاب الكبد C لعدة أشهر أو حتى عدة سنوات في الكبد المتأثر.

** الأضرار الناتجة عن الإستجابة المناعية للعدوى الفيروسية**

بالرغم من أن معظم آليات الإستجابة المناعية ذات فوائد، إلا أنها في بعض الأحيان تحفز أو تضاعف من آليات تحطم الأنسجة؛ و من الصعوبة آنذاك تفريق ذلك عن الضرر الناتج عن العدوى ذاتها. إن مثل هذه الآليات في الأمراض الفيروسية أقل وضوحاً عنها في العدوى الناتجة عن البكتيريا. أثناء فترة التعافي من بعض الأمراض الفيروسية، مثل إلتهاب الكبد B على سبيل المثال، قد يتطور لدى بعض المرضى أجسام مضادة ذاتية. تؤدي العدوى الفيروسية إلى إختلال آليات التحمل المناعي للأنتيجينات الذاتية بطريقتين، إذ تعتمد بعض الفيروسات، مثل EBV، على تنشيط الخلايا اللمفاوية B. و بصورة أخرى قد تندمج الفيروسات مع أنتيجينات العائل لتكوين أنتيجينات جديدة. الأجسام المضادة المتكونة ضد هذه الأنتيجينات سوف تتعرف على أنسجة العائل السليمة بالإضافة لتعرفها على الخلايا المصابة بالفيروسات. قد يؤدي إستمرار العدوى الفيروسية إلى نشوء أمراض المناعة الذاتية في الأفراد القابلين للإصابة بهذا النوع من الأمراض. أحد الأمثلة على ذلك هو نشوء أمراض المناعة الذاتية المزمنة في الكبد في بعض المرضى عقب التعرض لإلتهاب الكبد B، أو ظهور أمراض المعقدات المناعية مثل إلتهاب الأوعية الدموية vasculitis أو أمراض المفاصل arthropathy أو إلتهاب الوحدات الكلوية Glomerulonephritis. تنتج العديد من الفيروسات أجساماً مضادة غير مناسبة تُسهّل قدرة الفيروسات على تحطم العائل. على سبيل المثال، يتمكن فيروس Dengue من إصابة البلاعم الكبيرة بكفاءة من خلال إرتباطه بمستقبلات Fc و تحفيز قدرته على دخول الخلية المستهدفة عند إرتباطه بالجسم المضاد IgG. و بالتالي، فإن الإصابة الثانوية بسلالة مصلية مختلفة يتم تدعيمها بواسطة الأجسام المضادة المتواجدة مسبقاً.

اللقاحات Vaccines

لقد أثبتت اللقاحات ولمدة تزيد على مائتي عام أنها من أكثر الطرق نجاحا وإنقاذا للحياة، إضافة إلى جدواها الاقتصادية في الوقاية من الأمراض المعدية؛ ولا يسبقها في ذلك إلا تعقيم المياه. لقد أنقذت اللقاحات حياة الملايين من البشر من الموت المبكر أو من الأمراض المسببة للعجز، وجعلت التخلص من الجدري عام ١٩٧٩ أمرا ممكنا. والخبراء بالصحة في الوقت الحاضر ملتزمون بالتخلص من شلل الأطفال والحصبة، وربما من الملاريا في يوم ما؛ وذلك على الرغم من أن اللقاح المضاد للملاريا يتطلب طرق جديدة تؤدي إلى نجاح التمنيع.

تقوم اللقاحات بمحاكاة هذه العملية عن طريق إدخال مُمرضٍ بكامله أو أجزاء منه يعرف بأنه كائن غازي غريب، ولا تنجح جميع اللقاحات في توليد استجابة مناعية كاملة، إلا أن بعض المُمرضات قد توقف بواسطة الأضداد فقط، مما يغني عن الحاجة إلى الخلايا T القاتلة للحماية وتقدم اللقاحات كمُمرضات مقتولة أو مضعفة، أو قطعا منها، لإطلاق استجابة مناعية تؤدي إلى توليد خلايا «ذاكرة» تقوم بتعرّف على الميكروب نفسه بسرعة في المستقبل. ويمكن لهذه الخلايا في المستقبل أن تحصر العدوى الحقيقية أو على الأقل أن تقلل من المرض.

آلية عمل اللقاحات

عندما يدخل مُمرضٌ إلى الجسم للمرة الأولى، فإنه يقابل فورا خلايا النظام المناعي الأصلي المتجولة باستمرار بحثاً عن الأجسام الغريبة. ومنها البلاعم التي تبتلع المُمرضات والخلايا اللمفاوية مع الخلايا الجسدية المصابة بالعدوى وتدمرها، ثم تفكك هذه الخلايا ومن ثم المواد التي هضمتها، وتعرف مكونات المواد الداخلية والتي تدعى المستضدات antigens بحيث تصبح الخلايا الأعضاء في النظام المناعي وهي الخلايا B والخلايا T متألّفة مع مظهر المُمرض. وفي الوقت نفسه فإن الخلايا التي تعترض المستضدات تطلق مواد كيميائية إشارية تدعى السيتوكينات cytokines التي تحرض حدوث الالتهاب وتنبه الخلايا B والخلايا T لمواجهة هذه الحالة الطارئة.

وما أن تنتج تجمعات الخلايا B والخلايا T التي تكيفت مع مستضدٍ نوعي ، حتى تطلق الخلايا B جزيئات الأضداد antibodies ، وتبحث الخلايا T القاتلة عن الخلايا التي استعمرتها الكائنات الغازية فتدمرها. وتستغرق التفاعلات المتبادلة مع الخلايا التي تعرض للمستضدات بضعة أيام حتى يتم تخليق الخلايا B والخلايا T ذات التصميم الخاص، إلا أن مجموعة جزئية منها يمكن أن تبقى في الجسم لتكون خلايا (ذاكرة) ويستمر ذلك في بعض الأحيان لعقود، وتكون جاهزة لإخماد أي محاولة يقوم بها المستضد نفسه لعودة العدوى. وتقوم اللقاحات بمحاكاة هذه العملية عن طريق إدخال مُمرضٍ بكامله أو أجزاء منه يعرف بأنه كائن غازي أجنبي. ولا تتجح جميع اللقاحات في توليد استجابة مناعية كاملة، إلا أن بعض المُمرضات قد توقف بواسطة الأضداد فقط، مما يغني عن الحاجة إلى الخلايا T القاتلة للحماية.

أهداف التلقيح

1. حماية الأشخاص من الإصابة بالعدوى .
2. حماية الأشخاص من المرض أو أعراض المرض مثل Diphtheria ,tetanus, كمثل اللقاحات ضد المرض وليس لقاح ضد الميكروب .

متطلبات اللقاح

1. Effective: فعال بحيث تكون الاستجابة إليه كافية وملائمة ،نوع الاستجابة المناعية ، أن تكون لفترة طويلة .
2. Safe: أمين ، هنالك مشكلة في هذه النقطة .
3. Stable: ثابت ومستقر لا يتجزء ويتحول إلى مواد أخرى .
4. Not expensive: غير مكلف .

أنواع اللقاحات

أولا / **Heterologous Vaccines**: (لقاحات متغايرة)

استخدام سلالات غير مرضية من الأحياء المجهرية لكي تحفز المناعة لحماية الجسم ضد سلالات مرضية أخرى .
مثال/ Herpes Virus الذي يصيب الديك الرومي ويستعمل لحماية القروود .

ثانيا / **Live attenuated Vac.**: (لقاحات حية مضعفة)

تستطيع أن تضعف الأحياء المجهرية كما يلي :

- أ- تمريرات متسلسلة في المزارع الخلوية في المختبر.
 ب- تعريضها إلى درجات حرارة منخفضة .
 ت- كذلك مع تطور تقنيات DNA أصبح في الوقت الحاضر من الممكن الحصول على تغييرات جينية عديدة .
- أمثلة على بعض الفايروسات وطريقة التضعيف:-
- Polio Virus يمرر في كلية القروء .
 Measles Virus يمرر في كلية البشر ، كيس الامينيون لجنين الدجاج .
 Rubella Virus يمرر في كلية الأرانب .
 Rota Virus تعريضه لدرجات الحرارة المنخفضة .
 Influenza تعريضه لدرجات الحرارة المنخفضة .
 glycerobile potato (BCG) Tuberculosis يمرر لمدة 10 سنوات في
 Salmonella typhi مواد كيميائية مطفرة .
 Shigella مواد كيميائية مطفرة .

مشاكل اللقاح المضعف

- ١ . تضعيف غير جيد .
 - ٢ . عودة إلى النوع البري .
 - ٣ . خطر نقص المناعة .
 - ٤ . وجود الإصابة .
 - ٥ . التلوث بالفيروسات الأخرى .
- ثالثا :- **Killed Vac.** اللقاحات المقتولة :-
- سبب اللجوء إلى اللقاحات المقتولة أو قتل اللقاح وذلك :-

- ١- اللقاحات المضعفة تكون غير مؤثرة.
- ٢- العودة إلى النوع البري يحدث بسهولة

مثل / Formaldehyde — Influenza & polio

أحيانا لايفضل استخدام الأشعة فوق البنفسجية (U.V) لقتل الفايروسات لأنها تتسبب في تلف المادة الوراثية :-

Formaldehyde ————— *Y. pestis*

heat + phenol ————— *S. typhi*

Simple heating ————— *V. Cholerae*

مشاكل اللقاح المقتول

١ . التلوث بإحياء مجهريه حية.

٢ . التلوث بالسموم .

٣ . تفاعلات الحساسية .

٤ . أمراض المناعة الذاتية.

رابعا / **Sub cellular Fraction Vac.** : لقاحات أجزاء الخلية .

١ . السكريات المتعددة للكبسولة لبكتريا *Pneumococci* .

٢ . غطاء السطح الخارجي لفيروس *hepatitis B virus*

٣ . *Pili* شعيرات بكتريا *E. coli* و *N. gonorrhoeae*

خامسا / **Toxoid (السموم) :-** .

السموم البكتيرية غير فعالة (عادة الناتجة بمادة الفورمالديهايد) لذا لا تبقى لفترة طويلة محتفظة بسميتها ولكن تبقى تحفز أنتاج (Ab)

مثال / الدفتريا والكزاز ناجحة واستخدامها واسع مع بكتريا المقتولة *B. Pertussis* (السعال الديكي) ويعرف باللقاح الثلاثي (DPT).

(لقاح ثلاثي) Triple vaccine (Diphtheria , B . pertussis , Tetanus)

سادسا / استخدام الأحياء المجهرية كناقل للجينات :-

M . O . as a vector for cloned genes

تتم هذه الفكرة من خلال استخدام الأحياء المجهرية كناقل للجينات من خلال غرز جينات كلقاح . ثم يتم حقنها في المريض .

أ- Vaccines Virus : احتواء فيروس أو سطح فيروس الأنفلونزا أو الهربس على جين لفيروس *hepatitis B* (HBs Ag) .

ب- Bacteria : تضعيف بكتريا *Salmonella typhi* تستعمل كناقل للقاح ضد كل أمراض القناة الهضمية.
 لقاح BCG تستعمل كناقل لعدة أنواع وذلك كونها واسعة الاستعمال جينوم كبير وتحفز المناعة الخلوية لها ولأنتيجينات أخرى (BCG): Bacilli Chalmette Given
 Tuberculosis , Leprosy , Brucella , Toxoplasma , Listeria

- هنالك إصابات طبيعية عديدة لا تعطي مناعة مثل الأنفلونزا بسبب:-
١. Antigenic diversity تحويرات مستضديه .
 ٢. Antigenic variation تغيرات مستضديه .
 ٣. Immune Suppression كبح مناعي .
 ٤. Induction of responses حث الاستجابة

الأعراض المرضية للقاح

١. Extrinsic مسبب خارجي : (العناصر التي في اللقاح (element of vac. أ- التلوث بالفيروسات . (تتكون المضعفة من الفيروسات الأخرى) .
 ب- تسبب حساسية ضد بروتين البيض (خصوصاً ضد الفيروسات التي تنمو في أجنة البيض) .
 ٢. Intrinsic مسبب داخلي : (اللقاح نفسه (vaccine it self) .
 الاستجابة المرضية الداخلية للقاح تحفز باللقاح نفسه مثل :
 أ- فرط الحساسية نوع TTT مثل ضد لقاح الحصبة المقتول .
 ب- Fever وأحيانا الغثيان يتبع عملية التلقيح ضد التيفوئيد المقتولة والتي تعمل كسموم داخلية endotoxin .
 ت- Auto immunity تنتج من Ag مشابه المضيف والميكروب
 ث- Brain damage
- جدول بالمضاعفات التي تحدث من جراء اللقاح :**

Vaccin	Complication
1-Live measles , Mumps	Hyper sensitivity
2-Killd measles	to egg antigens
	داخلي To viral antigens
Measles	convulsion encephalitis

Mumps

Rubella

التهاب الدماغ

Meningitis

التهاب غشاء السحايا

Arthritis

التهاب المفاصل

المقارنة بين اللقاحات الحية وغير الحية

	<u>Living</u>	<u>non living</u>
طريقة التحفيز	تصنيفه	قتله (غير فعال)
طريقة الإغطاء	طبيعي أو جرعة مفردة	حقن وعادة عدة جرعات
عامل مساعد	لا تحتاج	تحتاج
الأمان	قد يعود الطور البري (الضراوة)	الم من الحقن فقط
التحمل الحراري	يحتاج إلى سلسلة باردة (خلال تحفيزه)	مقبول أو ثابت خلال تحفيزه
فترة المناعة	سنتين	اقصر أو أطول
الاستجابة المناعية	IgG , IgA	IgG
	Cell mediated	الاستجابة الخلوية قليلة أو معدومة

القسم: العلوم/ فرع الأحياء

المادة: المصول واللقاحات

المحاضرة : الخامسة

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

٢. ** العدوى البكتيرية**

** الإستجابة المناعية الطبيعية للعدوى البكتيرية**

هناك نمطين رئيسين من الأنتيجينات البكتيرية التي تُحفز الإستجابة المناعية: النواتج الخلوية الذائبة مثل التوكسينات و الأنتيجينات التركيبية التي تمثل جزء من الخلية البكتيرية مثل السكريات المتعددة الدهنية (LPS) المكونة للكبسولة الخلوية لبعض أنواع البكتيريا. و يبدو أن الدهون المتواجدة في أنتيجينات العديد من البكتيريا تعمل على تفعيل القدرات المناعية المرتبطة بالأنتيجينات. تعتمد معظم الأنتيجينات البكتيرية على الخلايا للمفاوية T المساعدة (Th) لإستحثات المناعة الخلوية و المناعة بواسطة الأجسام المضادة. بالرغم من ذلك، فإن بعض الأنتيجينات البكتيرية، مثل طبقة السكريات المتعددة المتواجدة في بكتريا Pneumococcus، غير معتمدة نسبياً على الخلايا T في تحفيز الإستجابة المناعية. تتميز هذه الفئة من الأنتيجينات بأوزانها الجزيئية المرتفعة و تكرار المحددات الأنتيجينية. في الأطفال، فإن الإستجابة المثالية بالأجسام المضادة لهذه الأنتيجينات يمكن أن تتطلب من (٤ - ٦) سنوات كي تنطور. و على هذا الأساس، فإن الأطفال صغار السن عُرضه في هذه المرحلة للأمراض المعدية المتسببة من قبل البكتيريا الممرضة التي تمتلك الكبسولة.

و فيما يلي سوف نستخدم بكتريا Streptococcus كمثال، إلا أن البكتريا الأخرى يمكن أن تحفز نفس النمط من الإستجابة المناعية. بكتريا Streptococcus المحللة للدم، و بشكل أخص المجموعة A تسبب إصابات الجهاز التنفسي العلوي بصورة شائعة إضافة إلى إصابات الجلد؛ إلا أن لها القدرة على إصابة إي جزء تقريباً من أجزاء الجسم. هناك تباين كبير جداً في الأعراض الإكلينيكية للإصابات الناتجة عن بكتريا ستربتوكوكس في المرضى في المراحل العمرية المختلفة وهذا من المحتمل أنه يعكس التباين في الحالة المناعية تجاه هذه الميكروبات.

تشمل أنتيجينات Streptococcus توكسينات خاصة بهذه البكتريا مثل Streptolysin O و Streptolysin S و كذلك التوكسين المولد للحرارة Pyrogenic toxin. تعمل هذه التوكسينات على تحلل الأنسجة والخلايا بما في ذلك كريات الدم البيضاء. كما تمتلك هذه البكتريا إنزيمات متخصصة (Streptokinase, Hyaluronidase) التي تُحفز عملية إنتشار العدوى؛ وكذلك المكونات السطحية للجدار الخلوي لبكتريا Streptococcus (Hyaluronic acid, M protein)، كل هذه البروتينات ذات فاعلية مناعية إلا أن أقوى عوامل الضراوة في هذه المجموعة هو بروتين M.

تأخذ الأجسام المضادة المتخصصة في الظهور خلال حوالي أربعة أيام، و من غير المحتمل أنها تلعب دور في الحد من الإصابة الابتدائية الحادة الناتجة عن بكتريا *Streptococcus*. الأجسام المضادة (ASO) Antistreptolysin O و Anti-DNAse B هي من أهم الأجسام المضادة في المجال الإكلينيكي. بشكل عام، تزداد عيارية ASO عقب إلتهاب الحلق، و لكن ليس بعد عدوى الجلد. و تعتبر الأجسام المضادة Anti-DNAse B ذات فائدة في تشخيص إلتهاب الوحدات الكلوية الذي يعقب الإصابة ببكتريا *Streptococcus*.

تُعتبر بعض النواتج البكتيرية، مثل التوكسينات الداخلية، مُحفّزات قوية للجهاز المناعي تعمل على تنشيط الخلايا للمفاوية B. إن بعض هذه التوكسينات له القدرة على تنشيط الخلايا للمفاوية T و ذلك من خلال قدرتها على العمل كأنتيجينات فائقة Supper antigens. فعلى النقيض من الأنتيجينات التقليدية التي يتم التعامل معها داخل الخلايا، فإن الأنتيجينات الفائقة تُحفّز و بشكل تلقائي أعداد كبيرة من الخلايا للمفاوية مما يتسبب في إطلاق زوبعة عاصفة من السايبتوكينات و ظهور أعراض مرضية تتميز بإرتفاع في درجة الحرارة و هبوط في الضغط و تضرر العديد من أعضاء الجسم.

* إختراق البكتريا للدفاعات المناعية*

تتواجد البكتريا في العائل إذا كانت عملية التخلص المناعية من البكتريا تتم بمعدل أبطأ من معدل تضاعفها. إن الفشل التام في وظائف الجهاز المناعي ليست متطلباً لحدوث الغزو البكتيري؛ فالبكتريا طوّرت العديد من الوسائل للتغلب على الآليات الدفاعية للعائل. يُطلق على الوسائل التي تمتلكها البكتريا و التي تمكنها من تحاشي أو التغلب على الآليات الدفاعية للعائل بعوامل الضراوة Virulence factors. منها الكبسولة البكتيرية حيث تمتلك العديد من البكتريا مثل هذه الكبسولة السكرية القادرة على إحباط عملية البلعمة الخلوية التي تحاول الخلايا البلعية إنجازها. كما أن هذه الكبسولة و إفرازاتها المخاطية تعطل عملية تنشيط المسار البديل لنظام المكمل. من الوسائل الأخرى التي تمتلكها البكتريا آليات التباين الأنتيجيني التي تحدث في بعض العدوى البكتيرية. أحد أهم الأمثلة على ذلك العدوى ببكتريا *Borrelia recurrentis* المسببة للحُمى الراجعة فيعد حوالي الأسبوع من الإصابة بهذه البكتريا تعمل الأجسام المضادة على تحطيم البكتريا و تختفي الحُمى بالرغم من ذلك، فإن البكتريا تعمد إلى تغير أنتيجيناتها السطحية و العودة للتواجد مرة أخرى في الدم خلال ٥-٧ أيام. الأجسام المضادة المتكونة تجاه السلالة الجديدة تعمل مرة أخرى على إستئصال البكتريا و تنخفض درجة حرارة المريض مرة أخرى، إلا أنه يتم مرة أخرى تصنيع سلالات أخرى و بشكل مستمر. تتكرر هذه الدورة من خمس إلى عشر مرات قبل أن يتلاشى المرض تماماً.

تمتلك بعض البكتريا التي تقوم بغزو الأسطح المخاطية إنزيم محلل للبروتينات يقوم بتحليل الأجسام المضادة IgA. أمثلة على البكتريا التي تمتلك مثل هذا الإنزيم المحلل *Neisseria meningitidis*، *gonorrhoeae*، *Streptococcus pneumoniae*. أما بكتريا *Staphylococcus* فتننتج إنزيم Catalase الذي يُعطّل آلية القضاء عليها داخل الخلايا البلعية. قد تتمكن الخلايا البكتيرية من البقاء حية و ذلك بالإختفاء داخل خلايا غير بلعية، و بهذه الوسيلة لن تتعرض إلى مكونات الجهاز المناعي أو المضادات الحيوية. يمثل

هذا النوع من العدوى بكتريا *Salmonella typhi* التي تتمكن من الإستقرار في الصفراء و الجهاز البولي بصورة مزمنة.

**** الأضرار الناتجة عن الجهاز المناعي بتحفيظ من العدوى البكتيرية****

من الصعب عادة التمييز بين التأثيرات السامة المباشرة للعدوى البكتيرية و تلك الأضرار الناشئة عن إستجابة الجهاز المناعي للأنتيجينات البكتيرية. الحمى الروماتزمية Rheumatic fever عبارة عن إعتلال جهازي يحدث بعد حوالي ١-٥ أسابيع من إصابة الجهاز التنفسي العلوي بمجموعة A المحللة للدم من بكتريا *Streptococcus*، وذلك بالرغم من أن الحمى الروماتزمية تحدث فقط في أقل من ١% من الحالات التي لا يتم علاجها. هناك بعض الأدلة على وجود ميل وراثي لإكتساب هذا النوع من العدوى. فالحمى الروماتزمية قد تمتد في بعض العوائل، و هذا ينطبق على ٤٠-٦٠% من الأفراد المصابين بالعدوى. كما أن الحمى الروماتزمية تزداد بمعدل ثلاثة أضعاف في التوائم أحادية الزيجوت عن التوائم ثنائية الزيجوت؛ إضافة إلى وجود ترابط قوي بين إمتلاك الأنتيجين HLA-DR4 في البيض و الأنتيجين HLA-DR2 في السود و ظهور أعراض المرض. تمت دراسة أمراض الحمى الروماتزمية بشكل مكثف. فقد وُجد أن هناك خصائص معينة لسلاسل ستربتوكوكس التي لها القدرة على توليد الحمى الروماتزمية.

بالرغم من ذلك، فإن التركيز إتجه نحو دور الأليات المناعية في العمليات الإمرضية، فالأطفال المصابون بالحمى الروماتزمية يمتلكون تركيزات عالية من الأجسام المضادة الموجهة ضد مستخلصات عضلة القلب لدى الإنسان. وهذا أدى إلى إقتراح دور الأجسام المضادة البكتريا *Streptococcus* التي تتفاعل مع أنتيجينات عضلة القلب و تؤدي إلى إلتهاب عضلة القلب الروماتزمية. لا تقتصر الإصابة بالحمى الروماتزمية على عضلة القلب الداخلية Myocardium فحسب، بل تمتد لتشمل صمامات القلب، المفاصل، الأوعية الدموية، الجلد وكذلك الجهاز العصبي المركزي.

من المحتمل أن معظم الضرر الناتج هو بسبب الأجسام المضادة التي تقوم بالتفاعل عرضياً (تصاليبياً Cross-reaction) مع الأنتيجينات الذاتية للعائل بالرغم من ذلك، تتطور هذه الأجسام المضادة المتفاعلة عرضياً لدى بعض المرضى المصابين بإلتهاب حلق ناتج عن بكتريا ستربتوكوكس و بدون أن تتسبب في حدوث أمراض في القلب. في حين أظهرت التجارب الحيوانية أنه لا يوجد تأثير واضح لهذه الأجسام المضادة على الأعضاء المستهدفة عند نقلها على حده، مما يقترح دور مكونات أخرى من قبل البكتريا لظهور التحطم الناتج بواسطة الأجسام المضادة. إن العلاقة بين الإصابة ببكتريا *Streptococcus* وإلتهاب الوحدات الكلوية الحاد يختلف عن نظيره في الحمى الروماتزمية من منظورين هامين:

١- إذ يبدو أن إلتهاب الوحدات الكلوية يحدث فقط عقب الإصابة بأحد السلالات الميالة للجهاز البولي (Nephritogenic)، في حين أن العديد من السلالات – وليس جميعها- مجموعة A من *Streptococcus* ترتبط مع الحمى الروماتزمية.

٢- تقترح الأدلة المتاحة أن إلتهاب الوحدات الكلوية الذي يعقب الإصابة ببكتريا *Streptococcus* ينتج عن ترسب المعقدات المناعية Immune complexes و ليس بسبب

التفاعل العرضي مع لأجسام المضادة. العديد من البكتريا الأخرى، بما في ذلك العدوى بالميكوبلازما، يمكن أن تُحفَّز عملية التحطم الذاتي الناتج عن الإستجابة المناعية.

٣. **العدوى بالميكوبكتريا**

بكتريا Mycobacterium tuberculosis كائن ممرض إجباري التطفل داخل الخلايا، تتسبب هذه البكتريا في وفاة ما يزيد عن ٣ مليون شخص كل عام على مستوى العالم. تظهر أعراض الإصابة بهذه البكتريا على نسبة بسيطة فقط من الأفراد المصابين بالبكتريا، مما يوحي بالدور الفاعل للإستجابة المناعية الخلوية في إحتواء العدوى الأولية بشكل ناجح في معظم الأفراد. لقد تم التعرف على العديد من العوامل التي أدت إلى تطور الصورة النشطة من المرض. تحدث العدوى في الغالب عن طريق الإستنشاق مما يؤدي إلى ظهور أمراض رئوية؛ إلا أنه قد يتطور لدى القليل من المرضى إصابات في الجهاز الهضمي عقب إبتلاع البكتريا. و قد تنتشر البكتريا بشكل جهازى إلى العقد اللمفاوية، الجهاز البولي التناسلي، العمود الفقري، المفاصل، السحايا و عضلة القلب و ذلك في الأفراد المحبطين مناعياً أو في الأشخاص الذين يعانون من سوء التغذية.

تسبب بكتريا Mycobacterium leprae في الوقت الراهن إصابة ما يزيد على خمسة ملايين و نصف المليون شخص بمرض الجذام Leprosy حول العالم. إن خطورة الإصابة بمرض الجذام و مدى إنتشاره في جسم العائل يعتمد بالدرجة الأولى على الإستجابة المناعية للعائل. إن عدم تضرر الوسائل المناعية الخلوية في العائل يؤدي إلى ظهور قُرح الجذام في الجلد و الأعصاب بوجود أعداد قليلة من العصويات و تكوين أعداد كبيره من التحوصلات. على النقيض من ذلك، تحدث صورة منتشرة من المرض في المرضى ذوي استجابة مناعية خلوية ضعيفة.

تتواجد Mycobacterium avium intercellulare في البيئة المحيطة بنا و يتم التعامل معها بشكل جيد في الأفراد الأصحاء، إلا أنها تؤدي إلى ظهور صورة منتشرة من المرض في الحالات المتقدمة من الإصابة بفيروس HIV، و ذلك عند وصول أعداد الخلايا اللمفاوية T المساعدة (CD4) إلى أقل من ٥٠ خلية في المليمتر المكعب الواحد. و يتوقع أن تزيد الإصابة بهذه البكتريا حوالي ٥٠% في الأفراد المصابين بفيروس HIV، كما إزداد إنتشار هذه البكتريا كنتيجة لزيادة أعداد المصابين بفيروس HIV.

الميكوبكتريا والإستجابة المناعية الطبيعية

تعتمد الوقاية الموجهة ضد بكتريا الميكوبكتريا بشكل كبير على وظائف البلاعم الكبيرة و الخلايا اللمفاوية T. عند دخول الميكوبكتريا إلى الجسم يتم تناولها من قبل الخلايا اللاحمة أحادية الخلية و يتم معاملتها قبل أن يتم تقديمها إلى الخلايا اللمفاوية T. هناك العديد من الأدلة التي تشير إلى أهمية الدور الذي تلعبه الخلايا التائية CD4 و CD8 و السيتوكينات المفرزة من قبل الخلايا المساعدة Th1 في السيطرة على العدوى الناتجة عن الميكوبكتريا. إن عملية تقديم أنتيجينات الميكوبكتريا إلى الخلايا T عند موقع الإصابة يُحفَّز عملية التمدد النسيلي للخلايا و إنتاج السيتوكينات. تلعب أنماط السيتوكينات المفرزة أهمية في تحديد آليات السيطرة على العدوى، فالسيتوكينات المحفزة بواسطة الخلايا Th1 (تتميز بوجود Interferon γ ، tumor necrosis

factor α و IL-2) تؤدي إلى تنشيط البلاعم الكبيرة و تكُون التحوصلات Granuloma، و هذا يُمكنُ العائل الطبيعي من إحتواء المرض.

تنجز البلاعم الكبيرة دور مزدوج في الإستجابة المناعية تجاه الميكوبكتريا، إذا تعمل كعائل للبكتريا و كذلك القيام بقتل المزيد من البكتريا. إن عملية التوازن بين هاتين المهمتين المتضادتين يحدد طبيعة العدوى، إذ تكيفت سلالات الميكوبكتريا بشكل خاص على تلافي الدفاعات المناعية للعائل بالعديد من الإستراتيجيات. تتلخ الخلايا اللاقمة كل من بكتريا *M. tuberculosis* و *M. leprae* من خلال مستقبلات المكمل؛ ومن وجهة نظر ميكروبية، فإن هذا يُهيئ خاصية لبقاء البكتريا حية، إذ أن ذلك يمنع تحفيز نواتج الأكسدة و بالتالي يقي البكتريا من التعرض للجذور الأوكسجينية Oxygen radicals. و بمجرد إبتلاعها، فإن سلالات الميكوبكتريا المسببة للعدوى تُحبط تنشيط البلاعم الكبيرة وذلك بسبب إمتلاكها لمكونات خاملة نسبياً (Lipoarabinomannan) في الجدر الخلوية التي هي عبارة عن سكريات دهنية تعوق إطلاق كل من IFN- γ و TNF. الإستراتيجيات الأخرى لضمان بقاء البكتريا والتي تتبناها الميكوبكتريا تشمل إحباط تكوين الأجسام اللاقمة- الحالة (Pagolysosomes)، غزو البلاعم الكبيرة و الإحتماء بداخلها.

**** التحطم الناتج عن الإستجابة المناعية للميكوبكتريا****

إن الإستجابة المناعية المفرطة تجاه الميكوبكتريا تولد عواقب غير مرغوبة و ذلك بسبب تحطم الأنسجة و سوف يتم توضيح ذلك من خلال الإستجابة المناعية في المرضى المصابين بالجذام إذ ترتبط المظاهر الإكلينيكية للمرضى في حالات الجذام بشكل جيد مع الإستجابة المناعية لبكتريا *M. leprae*. تتميز الإستجابة المناعية الخلوية المفرطة بإفراز سيتوكينات Th1 و تكوين تحوصلات بشكل قوي يحد من إنتشار بكتريا *M. leprae*، إلا أنه في ذات الوقت يعمل على تحطم الأنسجة، على سبيل المثال يتطور لدى المصابين بالجذام الدرني Tuberculoid leprosy إعتلالات عصبية مسببة للإعاقة كنتيجة مباشرة للإلتهاب التحوصلي و قد يتطلب الأمر تدخل علاجي سريع بإستخدام عقاقير الستيرويدات للحيلولة دون المزيد من تحطم الأعصاب، و هذا بسبب تدخل الخلايا T و إفرازها للسيتوكين INF- γ . إن إطلاق أنتيجينات الميكوبكتريا أثناء العلاج يؤدي إلى تكوين المعقدات المناعية و ترسيبها في أجزاء مختلفة من الجسم. يعمل عقار Thalidomide بشكل فاعل في السيطرة على بعض أعراض المرض من خلال تأثيره المضاد على TNF.

**** ٤. العدوى بالفطريات****

**** الآليات المناعية تجاه العدوى بالفطريات****

تسبب الفطريات العديد من الأمراض التي يمكن تصنيفها إلى إصابات سطحية Superficial، تحت جلدية و إصابات عميقة. في الإصابات الفطرية السطحية، يكون الجلد و الأغشية المخاطية هما الموضع الأساسي للتعرض للفطريات. في حين تمثل الأنسجة الواقعة بين الجلد و العظم موقعا للإصابات تحت الجلدية. يصف مصطلح الإصابات الفطرية الجهازية الغزو العميق للأنسجة مع تأثر أجهزة الجسم الأخرى مثل الكبد، الرئتين و الدماغ. في الغالب يمكن تقسيم

الفطريات المسببة للإصابات الجهازية إلى مجموعتين هي الفطريات الممرضة و الفطريات الإنتهازية، يوحي مصطلح ممرضة بأن العدوى تنشأ من إحتكاك أي شخص مع الكائن الممرض، في حين أن مصطلح العدوى الإنتهازية يحدث في الغالب فقط في العوائل المحبطة مناعياً Immuno-suppressed.

و فيما يلي أخذنا العدوى بخمائر الكانديدا Candida كمثال، إذا أنها أحد الأسباب الشائعة للإصابات السطحية في العوائل الطبيعية، تتواجد خمائر Candida albicans بصورة شائعة في المهبل و في الجهاز الهضمي إبتداءً من الفم و حتى فتحة الشرج. يُعتبر الجلد والأغشية المخاطية السليمة حواجز صلدة أمام الفطريات. و بالرغم من أهمية الأس الهيدروجيني و درجة الحرارة و معدل طرح الجلد (الخلايا الجلدية المتقشرة)، فمن المحتمل أن تلعب الفلورا الطبيعية دور حاسم في الحيلولة دون إستعمار الفطريات ومن ثم غزو العائل، إن الإخلال بالنظام البيئي المتّزن في الجهاز الهضمي من خلال إستخدام المضادات الحيوية أو التغييرات الهرمونية عوامل مساعدة هامة في العديد من حالات الإصابة السطحية المزمنة بخمائر الكانديدا.

إن التغيير في الإستجابة المناعية الجهازية عامل رئيس في السيطرة على قابلية العدوى بالفطريات. قد يحدث أن تستعمر الفطريات العوائل ذات القابلية للإصابة من خلال وجود أضرار في الجلد أو الأغشية المخاطية أو من خلال أنابيب و وسائل القسطرة. و بشكل خاص عند إستخدام محاليل سكرية أو أحماض أمينية مرتفعة الأزموزية، و كذلك من خلال القساطر البولية. و يبدو أن المناعة الخلوية هي الآلية الأكثر تأثيراً في هذه الإصابات الجهازية. إذ أن العدوى الفطرية المنتشرة هي الصورة الغالبة في المرضى المصابين بفشل في الخلايا T أو الخلايا المتعادلة Neutrophils، بالرغم من ندرة الإصابة حالات نقص الأجسام المضادة.

****الأضرار الناتجة بسبب الإستجابة المناعية للفطريات****

هناك عدة نتائج محتملة للإصابة بالفطريات. و في الغالب، فإن الإستجابة المناعية المتخصصة للفطريات، بالإقتران مع العقاقير المضادة للفطريات، تستأصل الإصابة السطحية، على النقيض من ذلك، تحمل الإصابات الفطرية الجهازية معدل وفيات مرتفع في العوائل المحبطة مناعياً، و يمكن أن يتحسن وضع هؤلاء المرضى جزئياً فقط بإستخدام مضادات فطرية بشكل وقائي أو علاجي.

هناك إحتمال ثالث كنتيجة للإصابة بالفطريات، فإذا لم يتم التخلص من العدوى الفطرية بشكل كُلي، أو حدث إعادة إنتشار للعدوى بشكل متكرر، فإن الإستجابة المناعية للعائل و الموجهة للأنتيجينات الفطرية قد تؤدي إلى تحفيز تفاعل مناعي مفرط Hypersensitivity. على سبيل المثال الإصابة بفطر Aspergillus fumigatus التي يمكن أن تتسبب في حدوث صورة منتشرة من المرض أو تكوّن تحوصلات Aspergilloma دائمة و في هذه الحالة ينمو الفطر في تجويفات الرئتين و قد تتسبب الإصابة بهذا الفطر في ظهور أعراض تحسس مفرط allergy، يحدث ذلك بشكل أساسي في المرضى ذوي القابلية لذلك، و ينتج ذلك عن الأجسام المضادة IgE الموجهة ضد أنتيجينات الفطر. قد يحدث إنسداد في القنوات التنفسية بسبب قطع الغزل الفطري، و يحدث أن تظهر إستجابة إلتهابية في جدران القصبة الهوائية مع إرتشاح للخلايا الحمضية Eosinophils.

من الناحية الإكلينيكية يظهر المرض على شكل نوبات متكررة مع زيادة في معدل السعال و سماع أزيز في الرئتين يترافق ذلك مع ارتفاع في درجة الحرارة. عند استنشاق الأنتيجينات الفطرية من قبل بعض الأشخاص الذين يمتلكون أجسام مضادة سابقة التكوين و لها قدرة على عملية ترسيب الأنتيجين، تتكون عندئذ معقدات من الأنتيجينات و الأجسام المضادة في الجهاز التنفسي.

**** ٥. العدوى بالكائنات الأولية ****

الأوليات هي مجموعة مختلفة من الطفيليات و في هذا الجزء سوف نستخدم الملاريا و اللشمانيا و التريبانوسوما، التي تمثل عبء كبير على المستوى العالمي، كأثلة لتوضيح التفاعلات المناعية بين العائل و الكائنات الأولية إذا تمكن الطفيلي من الإستجابة المناعية للعائل و كان شديد الضراوة، فإن الطفيل سوف يقضي على العائل الذي يعتمد بقائه حياً عليه، كما أنه إذا كان من السهل جداً القضاء على الطفيل بواسطة الإستجابة المناعية، فإن حياة الطفيل تكون معرضة للخطر وبالتالي فإن بقاء أي طفيل بصورة حية يمثل إتران بين عمليات إستحثاث الإستجابة المناعية للعائل و تملص الميكروب من الوسائل الدفاعية. قد يواجه الكائن المتطفل طفرات مستحثة في العائل ناتجة عن عمليات الإنتقاء الطبيعي، و بسبب هذه الطفرات يصبح العائل مقاوم للإصابة. يمثل ذلك طفيل البلازموديوم المسبب لمرض الملاريا. يُهيء جين الهيموكلوبين المسبب للأنيميا المنجلية مقاومة جزئية لطفيل Plasmodium falciparum و يحد من تضاعفه داخل كريات الدم الحمراء وعلى ذلك، فالأفراد الحاملين للنمط الجيني الطبيعي من الهيموكلوبين (HbAA) لهم قابلية لإكتساب الملاريا الناتجة عن طفيل P. falciparum. الأفراد الذين يمتلكون النمط الجيني (HbSS) يعانون بشدة من مرض الأنيميا المنجلية و قد يتعرضوا للوفاة. أمّا الأفراد الذين يمتلكون النمط الجيني (HbSA) يمتلكون القدرة على مقاومة المرض في المناطق التي تستوطن فيها الملاريا. صور أخرى من التباين الجيني ترتبط مع القدرة على مقاومة الملاريا، و يشمل هذا التباين الأنتيجين HLA-B53 و غياب أنتيجين Duffy الذي يُمثل المستقبلات الخاصة بطفيل Plasmodium vivax.

**** الإستجابة المناعية الطبيعية تجاه الأوليات ****

يستجيب العائل للعدوى بالكائنات الأولية بمدى واسع من الآليات تماماً كما هو الحال في الإستجابة المناعية المستحثة بالميكروبات الأخرى. الإستجابة في المراحل المبكرة من الإصابة تكون من خلال البلاعم الكبيرة النشطة والخلايا أحادية الأنوية مع إطلاق مجموعة من السايوتوكينات و التي تشمل TNF، IL1 و IL6. تسبب هذه السايوتوكينات ارتفاع في درجة الحرارة، زيادة إنتاج كريات الدم البيضاء Leukocytosis و زيادة مستوى مجموعة معينة من البروتينات (بروتينات الطور الحاد Acute phase proteins) مثل C-Reactive protein. إن ارتفاع درجة حرارة العائل بحد ذاتها تمثل إحدى الوسائل الدفاعية للعائل إذ أنه، على سبيل المثال يكون أحد مراحل تطور الملاريا حساساً لدرجة الحرارة.

و بالرغم من تصنيع الأجسام المضادة IgG و IgM في الإستجابة المناعية لمعظم الأوليات البالغة، فإن هذه الأجسام المضادة ليست بالضرورة وقائية، مما يجعل من الصعوبة إنتاج لقاحات فاعلة ضد هذه الكائنات، بل أكثر من ذلك إذ أن لبعض الكائنات الأولية القدرة على إختراق خلايا العائل والإستقرار بداخلها ومثال ذلك طفيل الملاريا وكذلك طفيل اللشمانيا اللذان يتواجدان بصورة حية داخل البلاعم الكبيرة ، مثل هذه الكائنات الأولية المتطفلة داخل الخلايا لا تصل لها الأجسام المضادة ما لم يتم إفراز الأنتيجينات الخاصة بهذه الكائنات الأولية على أسطح خلايا العائل.

دور المناعة الخلوية في هذا النوع من الإصابات أثبتت صعوبة تقديره، في الفئران يتم السيطرة على الميكروبات المتطفلة داخل الخلايا (الميكوبكتريا، اللشمانيا، السالمونيلا) بواسطة جين مفرد يُعبّر عنه فقط على الخلايا الطلائية الشبكية البطانية. يُطلق على هذا الجين (جين بروتين 1 المرتبط بالمقاومة الطبيعية للبلاعم الكبيرة)، إضافة لذلك، فإن خلايا T المتحسّسة و إنترفيرون كما $IFN\gamma$ هي عوامل ضرورية في الآليات المناعية الموجهة ضد الكائنات الأولية التي تتمكن من البقاء حية داخل البلاعم الكبيرة مثل طفيليات اللشمانيا على سبيل المثال. إن سيادة سايتوكينات الخلايا للمفاوية (TNF, IL-12, IL-2, $IFN\gamma$) Th1 يرتبط مع الصورة المرضية للمرض والتي تظهر على صورة لشمانيا جلدية، في حين أن الصورة المنتشرة الحشوية من المرض تحدث في الأفراد عند تواجد السايتوكينات المفززة من قبل الخلايا Th2. و في هذه الحالات فإن إضافة $TNF\alpha$ إلى العلاج التقليدي المضاد للشمانيا يُعزز من عملية الشفاء.

**** تلافي الطفيليات للإستجابة المناعية****

هناك ثلاث طرق رئيسية تقوم الكائنات الأولية من خلالها بتحاشي أو تعديل الإستجابة المناعية للعائل، هذه الطرق هي التغاير الأنتيجيني، توليد حالة من الإحباط المناعي لدى العائل أو الإختفاء داخل الخلايا حيث تكون آليات الدفاع المناعية أقل تأثيراً.

التغاير الأنتيجيني Antigenic variation، وهي من أقوى الأمثلة على نجاح آليات تكيف الطفيليات، تتضح هذه الآلية من خلال الإصابة بمرض النوم المتسبب عن طفيل Trypanosoma burcei والذي ينتشر عن طريق عضّة ذبابة نسي نسي tsetse، فعقب العدوى بالطفيلي، فإن أعداد الطفيليات في الدم تأخذ في التذبذب وهذا بسبب تحطم طفيليات التريبانوسوما بواسطة الأجسام المضادة للعائل، و ما يعقبه من ظهور سلالات جديدة تحمل أنتيجينات سطحية مختلفة عن السلالات السابقة، الأجسام المضادة التي يتم إنتاجها عقب كل موجة لتواجد الطفيليات في الدم تكون متخصصة للسلالة التي أنتجتها و لن تتفاعل مع السلالات الأخرى، يمتلك الطفيلي العديد من الجينات التي تشفر لهذا النوع من الأنتيجينات. وباستخدام هذه الآلية الخاصة بالتغاير الأنتيجيني، فإن الطفيلي يستطيع مراوغة الجهاز المناعي للعائل. يُعرف هذا النوع من التباين الأنتيجيني بالتباين المظهري Phenotypic variation و هو على النقيض من التغاير الجيني Genomic variation حيث تظهر سلالات جديدة بصورة دورية في الحالات الوبائية للمرض، كما هو الحال تماماً في فيروسات الإنفلونزا.

كائنات أولية أخرى قادرة على تغيير أغلفتها السطحية بشكل سريع لتلافي الإستجابة المناعية، العملية التي يُطلق عليها التعديل الأنتيجيني، فبعد دقائق معدودة من التعرض للأجسام المضادة،

فإن طفيليات اللشمانيا يمكن أن تنتزع ("Cap off") أنتيجيناتها السطحية و بالتالي تستعصي على تأثيرات الأجسام المضادة و بروتينات المكمل.

يُعتبر إحباط الإستجابة المناعية إحدى الآليات التي تمتلكها الكائنات الأولية كي تحافظ على حياتها. وقد وُجدت هذه الآلية في جميع العدوى الطفيلية التي تمت دراستها، أقوى هذه الأمثلة يحدث في حالات الملاريا و اللشمانيا الحشوية Visceral leishmaniasis، الأنتيجينات الذائبة التي تنطلق من قبل الطفيليات قد تحبط الإستجابة المناعية للعائل بشكل غير متخصص و ذلك من خلال التأثير مباشرة على الخلايا المفاوية أو من خلال إغراق الجهاز الشبكي البطاني (مجموعة الخلايا اللاقمة) بالأنتيجينات. تمتلك اللشمانيا و التريبانوسوما مراحل نمو تستعصي على عملية التحلل بواسطة نظام المكمل؛ على سبيل المثال ينتج *Trypanosoma cruzi* جزيئات تعمل إما على إحباط أو تعجيل تحلل C3 convertase، و بالتالي إعاقة تنشيط المكمل على سطح الطفيل. يعمل طفيلي اللشمانيا على خفض إنتاج جزيئات MHC class II على البلاعم الكبيرة المحتوية على الطفيلي مما يؤدي إلى إختزال فاعلية الخلايا T السامة (cytotoxic CD8 T cells).

بعض الأوليات، بما في ذلك التوكسوبلازما، اللشمانيا و *Trypanosoma cruzi*، ليس فقط من السهل عليها دخول البلاعم الكبيرة، بل و البقاء حية و التفاعل داخل الخلايا. طوّر طفيل التوكسوبلازما آليات من شأنها أن تعوق عملية إندماج الحويصلات اللاقمة (التي تحتوي الطفيل) مع الأجسام الحائلة Lysosomes. تقاوم طفيليات التريبانوسوما كذلك آليات القتل في البلاعم الكبيرة غير النشطة، يرتبط طفيل اللشمانيا إلى C3 بصورة نشطة و هذا يعمل على ربط الطفيل إلى مستقبلات CR3 المتواجدة على البلاعم الكبيرة.

****العدوى بالديدان الطفيلية****

الديدان الطفيلية كائنات متعددة الخلايا تنقسم إلى ثلاث عوائل مختلفة هي الديدان النيماتودا Nematodes أو الديدان الخيطية مثل ديدان الإسكارس، التريمانتودا Trematodes أو الديدان المفلطحة و يمثلها ديدان الشستوسوما، و طائفة السستودا Cestodes أو الديدان الشريطية و يمثلها جنس التينيا Taenia. لهذه الديدان دورات حياة معقدة مع العديد من مراحل التطور، في حالات الإصابة المفردة بهذه الديدان، فإن العائل (الإنسان) قد يتعرض بشكل متكرر إلى اليرقات البالغة و الأنتيجينات الخاصة ببيض هذه الديدان، على سبيل المثال المراحل اليرقية حرة المعيشة المتواجدة في المياه (السركاريا Cercariae) لديدان الشستوسوما *S. mansoni* تخترق جلد الإنسان أثناء الإستحمام أو السباحة في المياه الملوثة بهذه الديدان، عقب عملية إختراق الجلد و الدخول إلى الأنسجة تتطور هذه السركاريات إلى المرحلة النسيجية *Shistosomula*، و التي تهجر خلال الدورة الرئوية إلى الكبد، و في الكبد تبلغ هذه الأطوار إلى الديدان البالغة و تأخذ مواقعها النهائية في الأوعية الدموية المغذية للأمعاء حيث تطرح بيوضها في تجويف الأمعاء.

****الإستجابة المناعية الطبيعية للديدان الطفيلية****

تشمل الخصائص المناعية للعدوى بالديدان الطفيلية زيادة في إنتاج IgE و الخلايا الحمضية Eosinophilia و الخلايا الصارية Mastocytosis. التحكم في هذه الإستجابة المناعية يتم من

خلال الخلايا للمفاوية Th2. تزداد تراكيز IgE بشكل كبير في أمصال الأفراد الذين يعيشون في المناطق الإستوائية و تحت الإستوائية حيث تستوطن الديدان الطفيلية.

تلعب الأجسام المضادة IgE الخاصة بهذه الديدان الطفيلية دور هام في عملية الوقاية من العدوى. على سبيل المثال ديدان Schistosoma mansoni، حيث يتفاعل IgE مع الأنتيجينات الخاصة بالديدان الطفيلية وتؤدي إلى إنطلاق الوسائط الكيميائية النشطة من الخلايا الصارية Mast cells، الخلايا الحمضية و الخلايا القاعدية Basophiles التي إرتبط إليها IgE، تنتسب هذه الوسائط الكيميائية في حدوث تراكم موضعي لكريات الدم البيضاء أو تقوية قدراتها على تدمير الديدان الطفيلية. تعمل الوسائط الكيميائية على إستحثاث إلتهابات موضعية وتؤثر على العضلات الملساء للمساعدة في عملية طرد الطفيليات، بالرغم من ذلك فإن الأجسام المضادة IgE الخاصة بالديدان الطفيلية ما هي إلا جزء بسيط فقط من الزيادة الكبيرة في IgE المستحثتة بواسطة IL-4 الذي تفرزه خلايا CD4 Th2.

تتميز العدوى بالديدان الطفيلية كذلك بزيادة أعداد خلايا الدم البيضاء الحمضية Eosinophilia و كما هو الحال بالنسبة ل IgE، فإن هذه الزيادة في الخلايا الحمضية تخضع للتنظيم من قبل خلايا للمفاوية CD4، إلا أن عملية إستحثاثها يتم بواسطة IL-5. الخلايا الصارية Mast cells المرتبطة إلى IgE و المتفاعلة مع أنتيجينات الديدان الطفيلية تطلق العديد من الوسائط الكيميائية. إن بعض المواد الخاصة بالديدان الطفيلية ترتبط بشكل مباشر إلى الخلايا الحمضية للخلايا الحمضية تأثير فاعل على الإصابة بالديدان الطفيلية فهي قادرة على الإلتصاق إلى أسطح الديدان الطفيلية وإفراز العديد من محتوياتها التي تنتسب في حدوث ثقب صغيرة في الطبقة المغلفة لسطح الدودة.

****تلافي الديدان الطفيلية للإستجابة المناعية****

إن عملية التخفي الأنتيجيني هامة للديدان الطفيلية كي تبقى على قيد الحياة فالديدان الطفيلية تعمل على إخفاء أنتيجيناتها السطحية عن طريق تصنيع أنتيجينات شبيهة بأنتيجينات العائل مثل أنتيجين $\alpha 2$ -macroglobulin و ذلك لإخفاء غرابتها وبطريقة أخرى، فإن هذه الديدان قادرة على إدمصاص أنتيجينات العائل على أسطحها، فالعديد من الأنتيجينات الخاصة بالعائل، كآنتيجينات كريات الدم الحمراء و الجلوبيولينات المناعية و أنتيجينات MHC وبروتينات المكمل وُجدت جميعها على أسطح هذه الديدان.

يرتبط غزو الديدان الطفيلية للعائل كذلك بحالات الإحباط المناعي للخلايا T و الخلايا B، على سبيل المثال، هناك العديد من آليات الإستجابة المناعية الموجهة ضد الأطوار غير البالغة Schistosomulum و هي في طريق هجرتها من الجلد إلى الأوعية الدموية حيث تأخذ في النمو، تتلافي ديدان الشستوسوما هجوم الجهاز المناعي من خلال عملية التخفي، غير أنها قادرة على حماية أنفسها بشكل نشط عبر إطلاق إنزيم مُحلل للبروتينات Peptidase الذي يقوم بكسر الكلوبولينات المناعية، إضافة إلى العوامل الأخرى التي تعمل إما على إحباط تضاعف الخلايا T و إطلاق IFN- γ أو إشارات الخلايا الصارية المطلوبة لعملية تنشيط الخلايا الحمضية.

لديدان الشستوسوما البالغة القدرة على البقاء حية في عوائلها لعدة سنوات، و في الغالب بدون أدلة على تواجد أية إستجابة مناعية. بالرغم من ذلك، فإن أفراد الشستوسوما البالغة تُحَفِّز الإستجابة المناعية التي من شأنها أن تمنع حدوث عدوى أخرى بالأطوار غير البالغة (السركاريا) في نفس العائل.

****الأضرار الناتجة عن الإستجابة المناعية للكائنات الأولية و الديدان الطفيلية****

تنشأ العديد من المظاهر الإكلينيكية للعدوى الطفيلية بسبب الإستجابة المناعية للعائل تجاه الأنتيجينات الخاصة بالكائن المتطفل، تفاعلات النمط الأول من الحساسية مثل الأرتيكاريا و إستسقاء الأوعية الدموية Angioedema توجد في المراحل الحادة من الإصابة بديدان الإسكارس Ascariasis، و في العديد من الإصابات الأخرى بالديدان الطفيلية، إن انفجار الحويصلات المتكونة من قبل بعض الطفيليات (Hydatid cysts) أثناء العمليات الجراحية الخاصة بإزالة هذه الحويصلات، قد يؤدي إلى إطلاق كميات كبيرة من الأنتيجينات و يتسبب في حدوث صدمة سامة Anaphylactic shock.

ينشأ النمط الثاني من فرط الحساسية بسبب الأجسام المضادة الموجهة ضد أنتيجينات أسطح الخلايا، فالأنتيجينات الطفيلية التي تتفاعل عرضياً (تصاليباً Cross reaction) مع أنسجة العائل أو أنتيجينات العائل التي تم إدمصاصها على أسطح الطفيلي قد تؤدي إلى نشوء أجسام مضادة يمكن أن تتفاعل مع الأنتيجينات الذاتية للعائل ذاته، مثل هذه الإستجابة المناعية عامل هام في المرضية المناعية في مرض شاجاس (Chaga).

تسبب المعقدات المناعية الناتجة عن تفاعل الأجسام المضادة مع الأنتيجينات بعض التحطم للأنسجة في حالات الإصابة بالمalaria، التريبانوسوما والإصابة بالشستوسوما، في بعض الحالات فإن ترسب هذه المعقدات المناعية بشكل مزمن قد يؤدي إلى إلتهاب الوحدات الكلوية Glomerulonephritis.

النمط الرابع من فرط الحساسية (التي تتوسطها الخلايا و ليس الأجسام المضادة) تجاه الأنتيجينات الطفيلية يمكن أن يؤدي إلى تحطم كبير في أنسجة العائل، على سبيل المثال في حالات الإصابة بالشستوسوما، يمكن أن تؤدي الإستجابة المناعية الخلوية إلى حدوث تليف Fibrosis ربما بسبب الإستجابة إلى بيض الشستوسوما المستقر في الأنسجة.

القسم: العلوم/ فرع الأحياء

المادة: المصول واللقاحات

المحاضرة : السادسة

مدرس المادة : أ.م.د هدى الموسوي

****المساعدات المناعية Adjuvants****

إن الأساس المنطقي للتلقيح هو أن التعرض لعينة صغيرة من ميكروب microorganism مسبب للمرض يعلم النظام المناعي البشري تعرفه والاستعداد لمواجهته عندما يصادفه مرة ثانية إلا أن اللقاحات الكلاسيكية لا تنجح دائما لدى جميع الناس، ولا تستطيع أن تحمي من جميع الأمراض. فبعض الفئات العمرية مثل كبار السن قد يكون النظام المناعي لديهم أضعف من أن يقوموا بالاستجابة الكافية للقاحات التقليدية. كما أن بعض مسببات المرضية كان بوسعها أن تتجاوز الدفاعات المناعية التي حرصتها اللقاحات، والمالريا والسل والإيدز من الأمثلة على الأمراض التي لم تستطع اللقاحات حتى الآن أن تثبت جدواها. ويمكن توسيع نطاق مبادئ التلقيح أيضا لتشمل أمراضا أخرى مثل السرطان والتحصن وألزهايمر، إلا أن هذه التطبيقات قد تتطلب تحفيز النظام المناعي للاستجابة لشيء قد لا يتعرفه في الحالة السوية أبدا، أو قد يتعرفه بشكل ضعيف.

فإن منبهات النظام المناعي والتي تعزز قدرة الجسم على التعرف على أحد اللقاحات والاستجابة له، يمكن أن تنجح ويطلق على مثل هذه المواد المنبهة للمناعة المُساعدات، واسمها مشتق من الكلمة اللاتينية adjuvare وتعني (تقديم المساعدة). وبعض هذه المواد معروف منذ أكثر من قرن من الزمن، ويستخدم لتعزيز اللقاحات .

****المساعدات المناعية**** :- مواد تزيد من الاستجابات المناعية عندما تحقق مع مستضد معين في نفس الوقت وتمثل أملاح الالمنيوم المواد الأكثر فاعلية في هذا المجال .

ان اليه عمل هذه الاملاح غير معروفه تماما إلا أن النقاط التالية تكون دون شك جزء من أليه عملها وهي الاتي :

١. تكون أفات التهابية صغيرة.
 ٢. تكون هذه الأماكن سببا في انحباس المستضد فيها
 ٣. يتحرر المستضد من المناطق الالتهابية الصغيرة بشكل بطئ ويتعرض الى اعداد كبيرة من خلايا الماكروفاج والخلايا المقدمة للمستضد.
- تمتلك بكتريا السل *Mycobacterium* القابلية التي تملكها المساعدات المناعية ويتكون المساعد المناعي CFA من هذه البكتريا المستحلبة في خليط من الماء والزيت وهو

فاعل في استحثاث المناعة الخلوية كما هو الحال في فرط الحساسية المتأخر إلا انه سام للبشر.

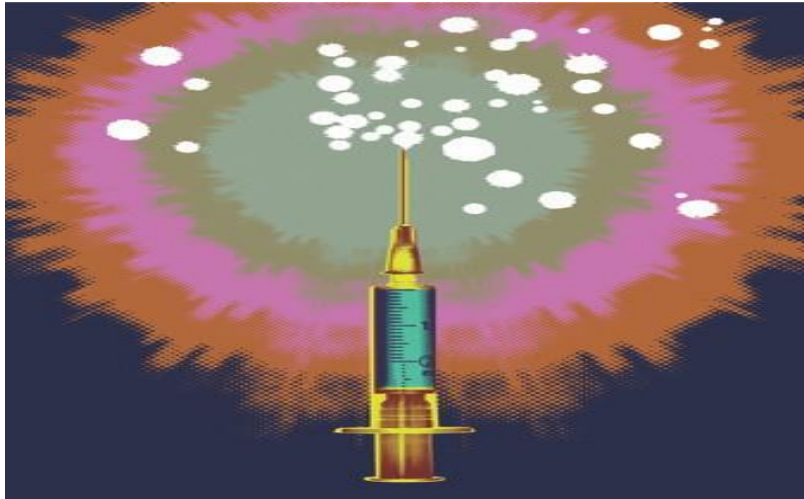
(CFA) : Complete Freund's Adjuvant
Mycobacterium/emulsion _ water & oil (toxic formal)

وهناك ما يسمى (IFA) مساعد فروندز المكون من مستحلب الماء والزيت دون وجود بكتريا السل وهو غير سام للبشر إلا إن فاعليته ليست في كفاءة CFA في استحثاث المناعة الخلوية .

(IFA) : Incomplete Freund's Adjuvant

(Oil+ Water) without mycobacteria

وتمثل المركبات الخلوية المساعدات الأكثر حداثة في هذا المجال ومن أمثلتها IL – 1 و InF التي أثبتت فاعليتها في استحثاث الجهاز المناعي عندما تكون الاستجابة إلى اللقاح ضعيفة.



****تصنيف اللقاحات****

من الأسئلة المهمة التي تراود البشر متى يتم إعطاء اللقاح (أي وقت اللقاح) Time of vaccination. يجب إتمام التلقيح في وقت مبكر من حياة الفرد قدر الامكان حيث ان اكثر اللقاحات مجهزة للحد من أمراض الطفولة مع الأخذ بنظر الاعتبار النقاط التالية:-

١. ان وجود الاضداد التي يكون مصدرها الام يختزل فاعلية بعض اللقاحات لذا يجب تأجيل عمليه التلقيح الى الشهر الثالث بعد الولادة .
٢. قد تسبب اللقاحات الحية المضعفة مرض شديد في حالة النقص المناعي الذي لا يمكن تشخيصه بعد الولادة مباشرة .

٣. عندما يحدث المرض في أعمار متقدمه ويشكل خطورة كما هو الحال في أصابه ذات الرئة المتسبب عن بكتريا *Pneumococcus* يفضل اخذ اللقاح في عمر متأخر .

وتصنف اللقاحات حسب استعمالاتها إلى:-

General Vaccines*

- *الخناق -Diphtheria Toxoid
- * الكزاز -tetanus Toxoid
- * السعال _ pertussis Whole_ heat or formal killed _
- * الحصبة Measles _ Live attenuated
- * النكاف Mumps _ Live attenuated
- * الحصبة الالمانية Rubella _ Live attenuated
- * شلل الأطفال polio myelitis ١ - Killed—
- ٢ - (OPV) - oral polio vacc. - Live attenuated
- * السل (BCG) - Tuberculosis Attenuated bacilli

***Limited use Vaccines**

- _ Hepatitis B
- _ Yellow fever الحمى الصفراء
- _ Influenza
- _ Chicken pox جدري الماء
- Cholera

*** Experimental Vaccines**

- _ Rota virus
- _ Shigella
- _ Malaria
- _ Leishmania

***Vaccines is general use اللقاحات الشائعة الاستعمال**

١. **Diphtheria** :- لقاح عالي الفعالية . يساعد في منع المرض ويقلل عدد الحاملين للمرض . حيث تعطى سموم الدفتريا مع سموم الكزاز والسعال الديكي خلال ثلاث جرعات تبدأ بعمر (٢ - ٣) أشهر مع جرعة منشطة .
٢. **Tetanus** :- سموم الكزاز عالية الفعالية تعطى بثلاث جرعات من عمر الأطفال اليافعين تعطى بعمر عند دخول المدرسة وتعاد كل ٥ - ١٠ سنوات .
٣. **Measles** :- لقاح الحصبة الحي المضعف من الضروري الانتظار (٦) أشهر من العمر .
٤. **Mumps** :- لقاح حي مضعف عادة يعطى مع الحصبة الألمانية .
٥. **Rubella** :- لقاح حي مضعف يعطى للإناث فقط في سن المراهقة .
٦. **Poliomyelitis** :- (شلل الأطفال) نوعين من اللقاح نوعين من اللقاح الأول الفايروس المقتول والثاني الحي المضعف كلاهما فعال وكلاهما يملكان فائدة ومضار . ويعتبر اللقاح الحي المضعف عن طريق الفم (OPV) oral polio vaccine أصبحت الخيار الأول لمعظم البلدان .
٧. **Tuberculosis** :- (BCG) يستعمل منذ (٧٠) سنة كلقاح يؤخذ عند الولادة وفي أقطار عديدة عند الدخول في المدرسة الثانوية في بريطانيا وأمريكا .

لقاحات محدودة الاستعمال Vaccines in limited use

١. Hepatitis B :
٢. Rabies : يستعمل اللقاح المقتول وتستعمل (٢-٣) جرعات لغرض الحماية
٣. Yellow Fever : تأثير اللقاح عالي (مضعف) طور فيروس الحمى الصفراء في سنه (١٩٣٧) وبقي كمستضد و ذو تأثير عالي ويكون جرعه مفرده تحت الجلد مع جرعه منشطه كل (١٠) سنوات وتجري للزوار الذين يتواجدون في مناطق موبوءة.
٤. Influenza : إسعاف المرضين الذين يتعاملون مع المرضى المصابين في الجهاز التنفسي المزمن أو أمراض الرئة وفقر الدم والسكري أو نقص المناعة.
٥. Chickenpox : Varicella - Zoster :
٦. Pneumococcal Infection : اللقاح يحوي على مستضدات مشتقة من المسبب المرضي ولكنه هنالك مشكله حيث يوجد (٨٤) serotypes من بكتريا *Streptococcus pneumoniae* اللقاح يحوي على (٢٣-٣٥) سيروتايب يستخدم الكبسولة أو البولي سكر ايد كأنتجين ومصدر للتمنيع .
٧. Meningococcal Infect : هنالك ثلاث سيروتايب تحتاجها
٨. Typhoid : يوجد لقاحات هي :-

ا. حي مضعف (Ty21a) بواسطة مطفرات كيميائية وبشكل عشوائي وسلالات ينقصه أنزيم تحفز المناعة أالموقعيه في الأمعاء عندما تعطى فمويا ولكنه بدون أمراض جهازية كل هذه الطفرات تظهر بشكل أمن وفعال .

ب. لقاح سكريات متعددة : تتركب من تنقية عوامل الضراوة (Virulence)

جرعه مفرده (mg٢٥) للحماية بمعدل 7%.

: Cholera /a.

أ. لقاح قديم : مقتول بالحرارة يمنح حماية مغيرة.

ب. Toxoid: تستعمل سموم الكوليرا وهي ناجحة بعض الشيء.

ت. لا توجد طفرات.

ث. التعبير الجيني للكوليرا في لقاح السالمونيلا *Salmonella typhi* المضعف.

****الفحوصات المصلية Serological Tests****

يعتبر تفاعل المستضد بوضه النوعي أساساً للتعرف على الاستجابة المناعية الخلطية حيث يتم استخدام طرق عديدة لتفاعل الضد والمستضد والارتباط مع بعضهم بتوفير الظروف الملائمة ومشاهدة النتائج أما بالعين المجردة أو بواسطة أجهزة ويطلق على تفاعل الضد بالمستضد مصطلح (التفاعلات المصلية) نظرا لاستخدام تفاعلات الضد والمستضد Antibody-Antigen Reactions ، المصل Serum فيها .

أن تفاعل المستضد بوضه النوعي يختلف عن التفاعلات الكيميائية المعروفة بسبب عدم تكون مركب جديد لهذا التفاعل بل يتكون المعقد المناعي ، وان القوه التي تربط الضد بالمستضد تختلف عن تلك التي تساهم في التفاعلات الكيميائية والمتمثلة بالأصرة الهيدروجينية والأيونية واللاقطبية وغيرها حيث ترتبط المستضدات بالأضداد بواسطة قوى تماسك وتلاصق.

****استخدامات التفاعلات المصلية Using of Serological Tests****

١. التحقق من وجود مسببات الاصابة (الخمج).
٢. يصعب أحيانا عزل مسبب الاصابة من المريض ولذلك عند وجود أضداد نوعية له في مصل المريض يمكن التعرف على مسببات الاصابة.
٣. التعرف على بعض المستضدات في الانسجة أو المواد السريرية.
٤. متابعة تقدم المرض من خلال التعرف على كمية الأضداد في مصل المريض.
٥. استخدام الاختبارات المصلية للتعرف على وبائية بعض الأمراض.

٦. التعرف على الحالة المناعية للجسم ضد مرض معين.

تجري هذه الاختبارات في الزجاج (في المختبر In Vitro) وتوجد تصاميم أساسية تعتمد نتائجها على المشاهدة ومن أهم هذه الاختبارات :

١- الترسيب Precipitation

٢- التلازن Agglutination

٣- التعادل Neutralization

٤- تثبيت المتمم Complement Fixation

٥- استخدام المعلمات الكيماوية Using of Chemicals Props

٦- الأليزا Enzyme Linked Immunoabsorbant assay (ELISA)

١. الترسيب Precipitation

ويدعى كذلك بالانتشار المناعي Immunodiffusion ويمكن إجراء هذا الاختبار في الجلاتين أو الهلام ومشاهدة الراسب بشكل خطوط أو دوائر ترسيبية يطلق على هذا التفاعل بتفاعل الانتشار المناعي. تعمل حفر في الأكاروز مخلوطة بالأضداد ثم تضاف المستضدات حيث تقرأ نتيجة الفحص من قطر دائرة الترسيب المتكونة بعد فترة حضانة معينة .

٢. التلازن Agglutination

يكون المستضد المستخدم في تفاعل التلازن عادة جسيمي كالجراثيم وكريات الدم الحمراء وتكون تجمعات لهذه الجسيمات عند خلطها مع أضدادها النوعية ويستخدم تفاعل التلازن بكثرة عند تشخيص البكتريا أو التعرف على عيارية مصل المريض عندما تكون البكتريا المسببة للخمج أو عند التعرف على زمر الدم ويمكن إجراء هذا الاختبار على شريحة زجاجية ورؤية النتائج بعد ثواني معدودة كذلك يمكن إجرائها في أنابيب اختبار زجاجية ، يستخدم تخافيف مضاعفة للمصل وإضافة كميته كافيته من عالق المستضد ثم تقرأ عيارية المصل في آخر أنبوب يعطي نتيجة واضحة وكلما احتوى المصل على كميته أكبر من الأضداد كلما ارتفعت عياريته.

٣. التعادل Neutralization

يستخدم للتحري عن وجود فعاله سمية أو وجود فيروس في مستحضر ما، ويصعب إجراء اختبار التعادل في الزجاج باستخدام مستخلص السم أو الفيروس لذلك تستخدم الحيوانات أو الزرع النسيجي، يخلط السم أو الفيروس مع المصل إذا احتوى المصل على الأضداد أو السم أو الفيروس عندئذ لايشاهد أي تأثير لهما على الزرع النسيجي أو الحيواني إما إذا لم يحتوي المصل على جزيئات الضد التي تعادل السم فعند إضافة الخليط إلى الزرع النسيجي يشاهد علامات تأثير السم أو الفيروس مثل موت النسيج أو ظهور علامات مرضية كلية.

٤ . تثبيت المتمم Complement Fixation

المتمم عبارة عن عدد من البروتينات الموجودة في مصل الدم بصورة طبيعية وتشكل حوالي ١٥% من نسبة الكلوبولين ولا تزداد كميتها بالتمنيع. تساهم بروتينات المتمم في تفاعلات الضد والمستضد وأكثر الكلوبولينات المناعية التي تؤدي إلى تثبيت المتمم هي (IgM , IgG) فإذا كان المستضد خلية تكون نتيجة تفاعلها مع الضد النوعي بوجود المتمم هو التحلل التام أما إذا كان المستضد ذاتيا وكان الضد بكميات قليلة بحيث لا يمكن رؤية المعقد المناعي بالعين المجردة عندئذ يمكن استخدام تثبيت المتمم حيث يستخدم للتحري عن تفاعل الضد والمستضد ويستخدم في هذا التفاعل نظام كاشف يتكون من عالق كريات دم الخراف وأضدادها النوعية حيث يخلط المستضد مع ضده النوعي ثم تضاف كمية المتمم (مصل خنازير غينيا لاحتوائها على نسبة عالية من بروتينات المتمم) ويحضن الخليط بدرجة حرارة ملائمة.

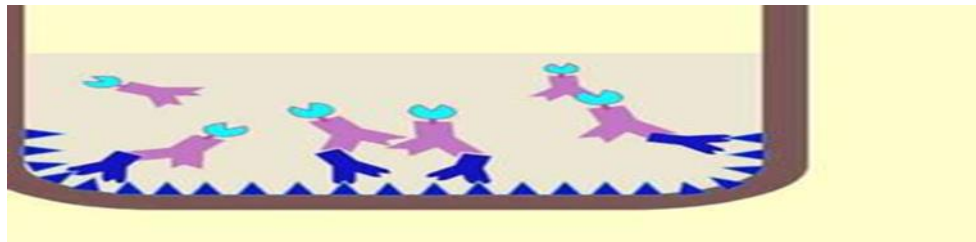
٥ . استخدام المعلمات الكيماوية Using Chemicals Props

ترتبط المعلمات الكيماوية إما مع جزيئة الضد أو المستضد قبل بدأ التفاعل ثم يخلط الضد مع المستضد لتكوين المعقد المناعي ويتم الكشف عن التفاعل والتحري عن تلك المعلمات ومن أكثرها استخداما النظائر المشعة والصبغات المتألقة والإنزيمات (الخمائر).

٦ . الأليزا Enzyme Linked Immunoabsorbant assay ELISA

أن هذا الفحص بسيط وسريع ويتضمن تحليل ذاتي للنتائج. في هذا الفحص يثبت الضد أو المستضد على سطح ما (كجدار الشريحة الدقيقة للعيار Microtiter plate) وتفحص عينة الاختبار بواسطة أنزيم معلم بالضد ويعتبر الكاشف الأكثر دقة هو Monoclonal antibody.

إن الطريقة الأكثر شيوعا لهذا الفحص هي (Sandwich assay) حيث أن الضد الوحيد النسيلة يثبت على Microtiterplate والتي فيها تخافيف لعينة مصل المريض وذلك للسماح للمستضد بالارتباط إلى السطح المرتبط للضد ثم تغسل ، يكشف عن المستضد المرتبط بواسطة ضد ثانوي والذي يعلم بأنزيم ثم يغسل مرة أخرى كما يتم حضانة الحفر من المادة الأساس لذلك الإنزيم وذلك لإجراء التفاعل الإنزيمي.



القسم: العلوم/ فرع الأحياء

المادة: المصول واللقاحات

المحاضرة : السابعة

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

****الخنق (الدفتريا) **Diphtheria**

مرض بكتيري حاد ينتج عن أعراض ومضاعفات سببها السم الذي تفرزه بكتريا مرض الخناق، ومن أعراض المرض التي تشمل إفرازات من الأنف (تحتوي على مادة مخاطية وقيح) وفي حالة الإصابة بالأنف فإنها تصيب اللوزتين ومنطقة البلعوم مؤديا إلى حدوث حمى خفيفة وشعور بالتعب وحرقة بالبلعوم مع تكون غشاء بلون رصاصي مخضر قد يؤدي إلى الاختناق والوفاة . ومن مضاعفات مرض الخناق هي التهاب القلب والأعصاب.

اللقاح المستخدم هو توكسيد (سموم) الدفتريا والذي تم معادلته كيميائيا باستعمال مادة الفورمالديهايد.

****السعال الديكي **pertussis**

مرض بكتيري معدي حاد يتسبب عن الإصابة ببكتريا السعال الديكي التي تنتقل عن طريق الرذاذ المتطاير من المريض وكان يطلق على المرض لقب مرض (المئة يوم سعال) اي يستمر السعال لفترة لاتقل عن ثلاث أشهر بالرغم من كل العلاجات المتوفرة، ومرض السعال الديكي قد يتسبب بالوفاة نتيجة المضاعفات مثل ذات الرئة ونوبات الصرع الناتجة عن نقص الاوكسجين الحاصل عند نوبات السعال أو بسبب النزف الدماغي الناتج عن ارتفاع الضغط في الدماغ نتيجة نوبات السعال،واللقاح هو البكتريا المقتولة بواسطة الحرارة أو الفورمالديهايد.

****الكزاز **Tetanus**

مرض حاد وغالبا يكون مميتا بسبب سموم البكتريا *Clostridium tetani* ويمتاز المرض نتصلب عام وتشنج العضلات الهيكلية للجسم مع اختلاجات عصبية (نوبات صرع).

تتواجد هذه البكتريا في التربة وامعاء الانسان والخيول والدواجن والكلاب والقطط والخنزير والابقاروالاغنام، وتكمن خطورة المرض من خلال دخول المسبب البكتيري الى الجسم عن طريق الجروح والتكاثر وافراز السم الخاصة بالمرض والذي يتسبب بوفاة الشخص الذي ليس لديه مناعة ضد المرض.

اللقاح:- عبارة عن توكسيد الكزازوالذي هو ناتج عن معاملة السم الذي تنتجه البكتريا بمادة الفورمالديهايد، ويعطى لقاح الكزاز ضمن اللقاح الثلاثي.

****الكزاز الولادي** Neonatal Tetanus**

عند ولادة الطفل يجب قطع الحبل السري بأداة معقمة لأن الحبل السري في هذه اللحظات يعتبر أخطر وأسهل منفذ لدخول الجراثيم الى مجرى دم الطفل الوليد وبالتالي يؤدي الى تسمم الدم وموت الطفل المحقق في بعض المجتمعات يتم قطع الحبل السري باداة غير معقمة مثل موس الحلاقة أو حديدة حادة أو حتى مقص عادي غير معقم وفي بعض الحالات يتم تضييد سره الطفل بمواد ملوثة ببكتريا وجراثيم قد تكون من بينها مكورات الكزاز وهذه الحالات تحدث غالبا في الولادات خارج المستشفى وبالأخص في القرى والارياف. يولد الطفل بحالة جيدة ومستقرة ويرضع بشكل طبيعي في الايام الاولى ولكن بعد مرور فترة الحضانة لمرض الكزاز ونعني بها الفترة من دخول مكورات الكزاز لحد ظهور الاعراض والتي تتراوح بين (٣ أيام - ٤ أسابيع) تبدأ حالة الطفل بالتدهور من خلال صعوبة الرضاعة وتيبس العضلات وتشنجات عامة مع تشنج الظهر وتصل الى حد النوبات الاختلاجية مع تيبس عضلات الفك والخد والتي تؤدي الى ظاهرة تسمى (الفك المغلق أو المقفل) وهي عدم استطاعة الطفل فتح فكيه والرضاعة كما تؤدي الى تيبس عضلات الخد وحصول ظاهرة تسمى (الضحكة الشيطانية) وهذه تشكل اعراض مرض الكزاز الولادي.

الوقاية من مرض الكزاز الولادي

- ١- تلقيح جميع النساء في سن الانجاب بما لا يقل عن ٣ جرع.
- ٢- تلقيح الحوامل بجرعتين خلال الحمل الاول اذا لم تكن ملقحة قبل الزواج.
- ٣- ضمان ولادة أمينة ونظيفة في المستشفى وتحت اشراف الكادر الطبي المدرب.
- ٤- قطع الحبل السري بأدات معقمة والعناية بنظافة الحبل السري للطفل لحين سقوط بقايا الحبل السري مع إمكانية وضع معقم اليود.
- ٥- تنبيه الأهل على ضرورة عدم وضع أي مادة على سره الطفل مثل الكحل والزرقيون أو الحناء أو براز الحيوانات.
- ٦- تقيف الصحي للعائلة بموضوع اللقاحات خلال فترة الحمل وأكمال جدول تلقيحات الكزاز .

****جدول التلقيحات الخاص بالحوامل بلقاح توكسيد الكزاز****

الجرعة	موعد اللقاح	مدة الحماية
الجرعة الاولى	الشهر الرابع من الحمل	لا يوفر اي حماية
الجرعة الثانية	الشهر الخامس من الحمل	توفر حماية لمدة ٣ سنوات
الجرعة الثالثة	بعد ٦ أشهر من تاريخ الجرعة الثانية	توفر حماية لمدة ٥ سنوات
الجرعة الرابعة	بعد سنة من تاريخ الجرعة الثالثة	توفر حماية لمدة ١٠ سنوات
الجرعة الخامسة	بعد سنة من تاريخ الجرعة الرابعة	توفر حماية لمدة ١٥ سنة

****الهيموفلس إنفلونزا H. I (Haemophilus influenzae H.I)**

عبارة عن بكتريا تصيب الإنسان وتتسبب بأمراض بكتيرية مثل التهاب السحايا والتهاب اللهاة وذات الرئة والتهاب المفاصل والتهاب الأنسجة الحية. ولدى البكتريا ٦ أنماط مصلية (أ، ب، ج، د، هـ، و) ونمط ب- مسؤول عن أكثر ٩٠% من الإصابات ولقد تم تسميتها بالمستديمة لكون البكتريا تعيش على عوامل التخثر ، والنزلية لان أعراضها تشبه الأنفلونزا واغلب الإصابات هي إنفلونزا نمط ب- تحدث تحت عمر ٥ سنوات. واللقاح من نوع البولي سكر ايد.