

الميكروبيوتا المستوطنة للجلد

INDIGENOUS MICROBIOTA OF THE SKIN

(١, ٢) تشريح وفسولوجيا الجلد البشري

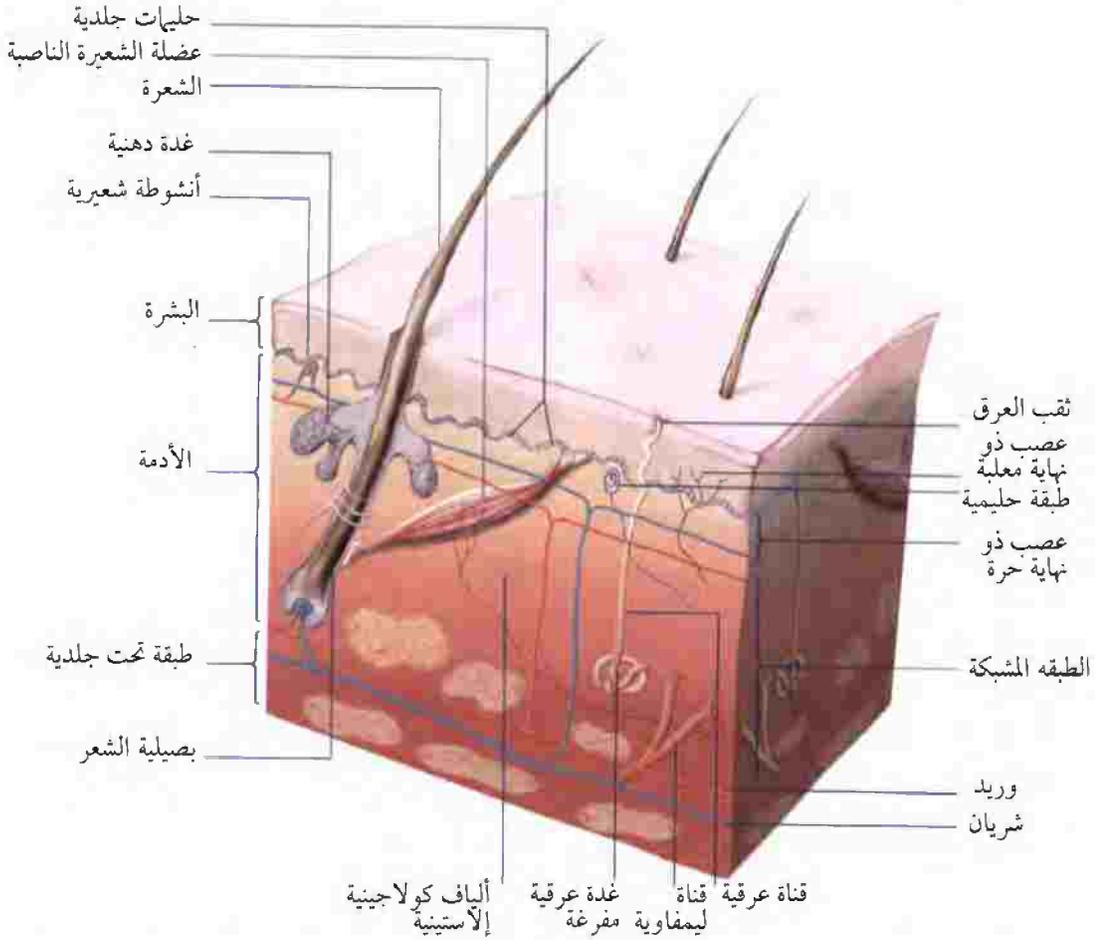
Anatomy and Physiology of Human Skin

الجلد هو واحد من أكبر أعضاء الجسم من حيث مساحته السطحية حوالي ١,٨ م^٢ ووزنه حوالي ٢,٤ كجم بدون الدم. ويتكون الجلد من أنسجة البشرة الخارجية، أنسجة ضامة، أنسجة عصبية، وأنسجة عضلية، وله مجموعة متنوعة من الوظائف بما في ذلك حماية الأنسجة الكامنة من الميكروبات. ويتكون الجلد بشكل أساسي من طبقتين رئيسيتين - طبقة طلائية خارجية وتعرف بالبشرة الخارجية وطبقة داخلية تعرف بالأدمة (الشكل رقم ١, ٢).

والبشرة الخارجية هي طبقة طلائية حرشفية، متقرنة، وطبقية وفيها يمكن تمييز خمس طبقات - الطبقة الخارجية (الطبقة القرنية [الشكل رقم ٢, ٢]) وسمكها حوالي ٠,٠٢ ملم وتتكون من خلايا ميتة متقرنة (تعرف بكونوسيتات أو حرشفيات [الشكل رقم ٢, ٣])، بحيث تملأ الدهون الفراغات البين خلوية (الشكل رقم ٤, ٢). وتنفصل الحرشفية تدريجياً (تعرف هذه العملية بالتقشر)، آخذة معها أي ميكروبات ملتصقة بها. ونتيجة هذه العملية فإن حوالي ٢٥٠ جم من الجلد يفقد يومياً، وتجدد طبقة القرنية الجلدية كل ١٥ يوم.

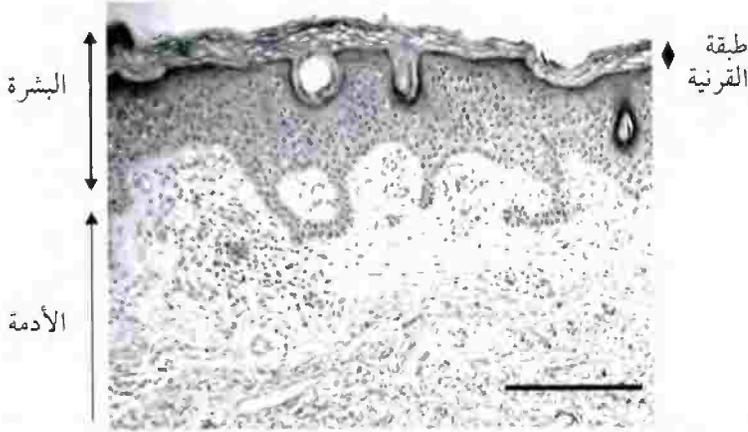
إن تركيب طبقة الأدمة أكثر تعقيداً حيث تحتوي على بصيلات الشعر (حوالي ٥ ملايين)، غدد دهنية، وغدد عرقية (مفرزة للعرق) (الشكل رقم ١, ٢). وتفرز الغدد الدهنية مادة زيتية - دهن - والتي تتكون من جلسريدات ثلاثية (٤١٪)، وشمع أحادي الإستر (٢٥٪)، وأحماض دهنية (١٦٪)، وسكوالين (١٢٪). وتفتح الغدد الدهنية - عادةً ولكن ليس دائماً - في بصيلة الشعر، ويقال عن الشعرة، والبصيلات والغدة أنها تكون "وحدة شعرية دهنية". وتتواجد الغدد كذلك في مناطق عديدة خالية من الشعر - والجفون، والقضيب، والشفرتان الصغيرتان، وحلمات الثدي - ولكن ليس على راحة اليدين أو القدمين (الشكل رقم ٥, ٢). وهناك نوعان من الغدد العرقية - الغدد العرقية المفرزة (أبوكرين) والغدد العرقية المفرغة (إككرين) (الشكل رقم ٦, ٢). ويتكون السائل الذي تفرزه الغدد العرقية المفرزة (أبوكرين) بشكل رئيس من سيالوميوسين ويفرغ (كما هو الحال في الغدد الدهنية) في بصيلة الشعرة. وتتواجد

غدد الأبوكرين في عدد محدود فقط من المواقع على سطح الجلد (الشكل رقم ٧, ٢). في المقابل، فإن الغدد العرقية المفرغة (إككرين) أوسع انتشاراً (الشكل رقم ٨, ٢) وليست مقترنة ببصيلات الشعر. ووظيفتها الرئيسية هي تنظيم درجة الحرارة، والذي يتحقق من التأثير البارد الناتج من تبخر العرق على سطح الجلد. وعرق الغدد العرقية المفرغة (إككرين) ذات تركيب معقد ويحتوي على لاكتات، بولينا، سيرين، أورنيثين، سيتولين، حمض الأسبرتيك، Na^+ ، K^+ ، NH_4 ، إنزيمات هاضمة للبروتين، وجزئيات مستجيبة خاصة بأنظمة المناعة الطبيعية والمكتسبة.



الشكل رقم (١, ٢). رسم يوضح التراكيب الرئيسية التي يتألف منها الجلد البشري. رسم بتصريح من رويزن ماثوي، حقوق الطبع لقسم التعلم وموارد التدريس، معهد بيلفاست للتعليم العالي، بيلفاست، المملكة المتحدة.

إن وجود الشعر يؤثر على درجة الحرارة ومحتوى الرطوبة لسطح الجلد، في حين يغير وجود الغدد - نتيجة إفرازاتها - من محتوى المغذيات، ومحتوى الرطوبة، والرقم الهيدروجيني، والأسموزية للموقع. وتؤثر كل هذه العوامل على تركيب المجتمع الميكروبي في موقع معين، وبالتالي فإن توزيع الأنواع الثلاثة من الغدد على سطح الجلد (موضحة في الشكل رقم ٥, ٢ و ٧, ٢ و ٨, ٢) له تأثير جوهري على أنواع البكتيريا الموجودة وكثافة نصابها.



الشكل رقم (٢, ٢). قطاع في الجلد البشري من أسفل الساق، يوضح مختلف الطبقات بما في ذلك طبقة القرنية. شريط المقياس ٢٠٠ ميكرومتر.

منقول من: Glaser, R., Harder, J., لندن، المملكة المتحدة، من: Lange, H., Bartels, J., Christophers, E., and Schroder, J. M. (2005) Antimicrobial psoriasis (S100A7) protects

.human skin from *Escherichia coli* infection. *Nat Immunol* 6, 57-64, © 2005



الشكل رقم (٢, ٣). صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح توضح الخلايا الحشوية على سطح الجلد البشري. (أ) شريط المقياس ٢٠ ميكرومتر

(ب) شريط المقياس ١٠ ميكرومتر. منقول من الجمعية اليابانية لتحقيق الأمراض الجلدية (٢٠٠٥م) (٢) من:

: Katsuyama, M., Kobayashi, Y., Ichikawa, H., Mizuno, A., Miyachi, Y., Matsunaga, K., and Kawashima, M. (2005) A

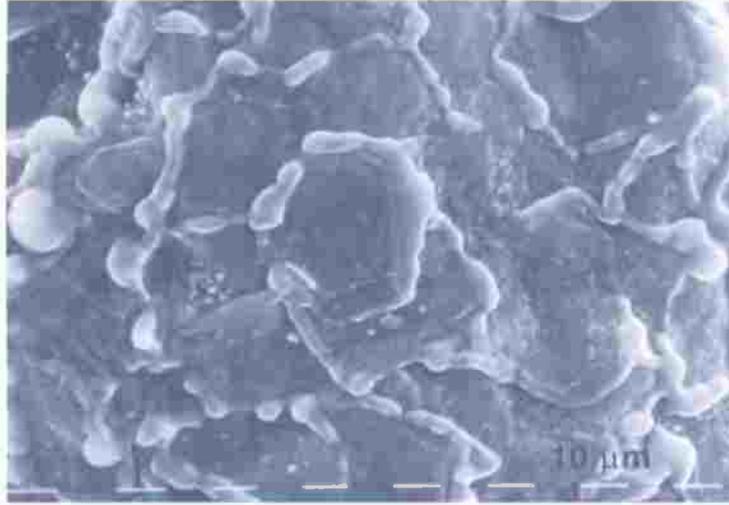
novel method to control the balance of skin microflora, Part 2. A study to assess the effect a cream containing farnesol

and xylitol on atopic dry skin. *J Dermatol Sci* 38, 207-13

(٢, ٢) أنظمة الدفاع الجلدية المضادة للميكروبات

Cutaneous Antimicrobial Defense Systems

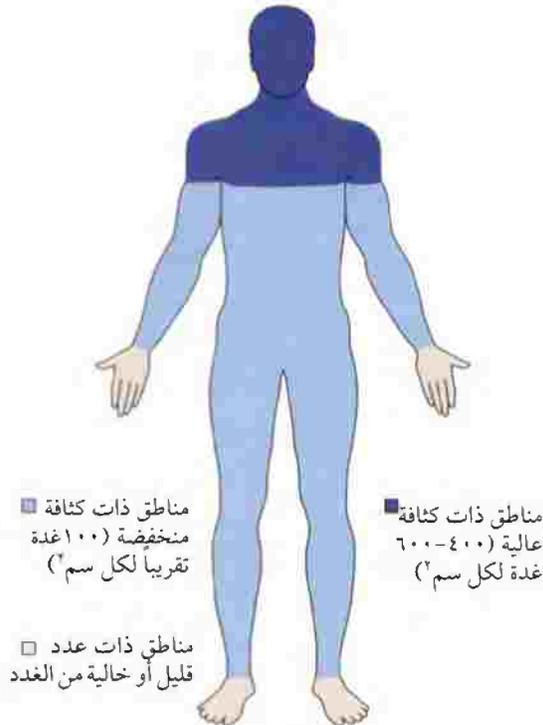
آليات الدفاع المضادة للميكروبات التي تعمل على سطح الجلد ملخصة في الشكل رقم (٢, ٩) والعديد من هذه الأنظمة (مثل التقشر) تمنع استعمار جميع الميكروبات للجلد، بينما تؤثر أنظمة أخرى (مثل الرقم الهيدروجيني، المحتوى الملحي العالي، البيبتيدات المضادة للميكروبات والأحماض الدهنية) على بعض الأنواع أكثر من البعض الآخر، ولذلك فإنها تحدث تأثيراً انتقائياً، وهكذا تؤثر على أنواع الميكروبات التي يمكن أن تصبح راسخة على الجلد.



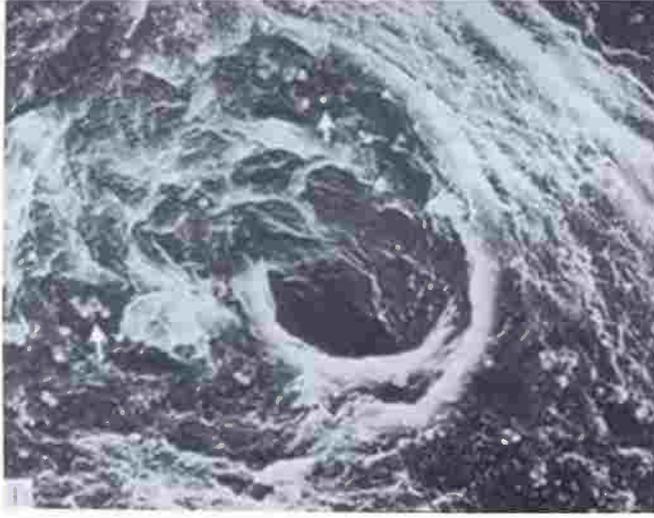
الشكل رقم (٤, ٢). صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح لسطح جلد بقري بعد التجفيف المجمد للحفاظ على الدهون. ويمكن ملاحظة

الخلايا المتقرنة ذات فجوات فيها بينها ممتلئة بمواد غنية بالدهون. منقولة من: Noble, W.C. (ed.). (1992) *The Skin*

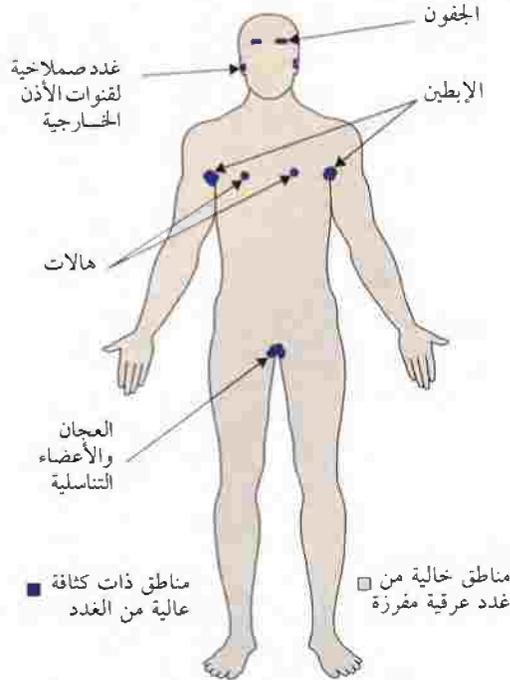
Microflora and Microbial Skin Disease مطابع جامعة كامبريدج، كامبريدج، المملكة المتحدة.



الشكل رقم (٥, ٢). توزيع الغدد الدهنية على سطح الجلد.



الشكل رقم (٦, ٢). صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح لقناة عرقية في الجلد من قدم بشري. لاحظ وجود بكتيريا (مشار بالسهم) بشكل رئيس كخلايا فردية، أو أزواج، أو مجموعات صغيرة. مستنسخة بتصريح من دار بلاك ويل للنشر المحدودة، من: Malcolm, S.A, and Hughes, T.C. (1980) The demonstration of bacteria on and within the stratum corneum using scanning electron microscopy. *British Journal of Dermatology* 102, 267-75

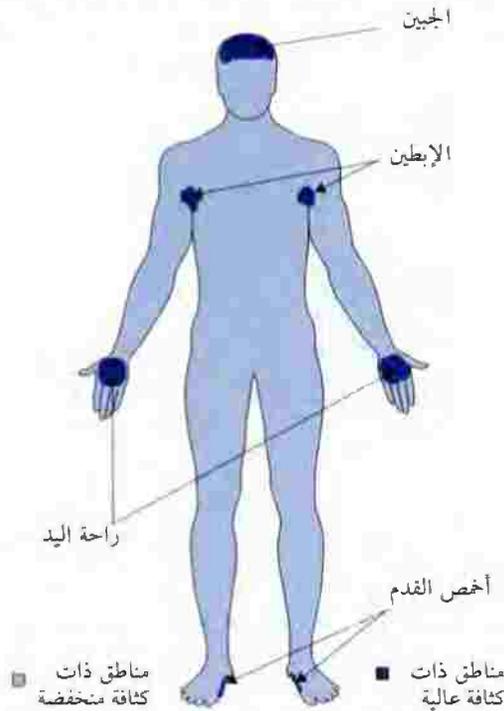


الشكل رقم (٧, ٢). توزيع الغدد العرقية الإفرازية على سطح الجلد.

(١, ٢, ٢) أنظمة دفاع طبيعية Innate Defense Systems

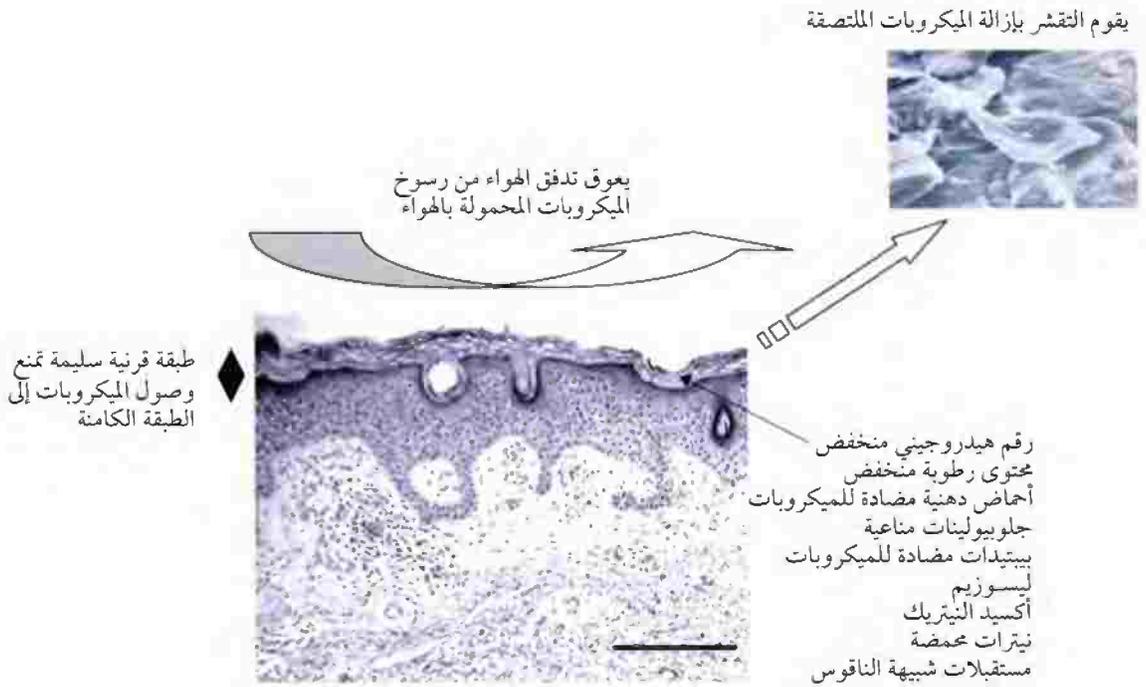
يمثل التدفق المستمر للهواء عبر أسطح الجسم خط الدفاع الأول ضد الاستعمار الميكروبي حيث إنه يمنع

الميكروبات المحمولة في الهواء والجسيمات التي تحتوي على الميكروبات من الرسوخ على الجلد. وتوفر طبقة القرنية الجلدية (الشكل رقم ٢, ٢ - ٢, ٤) حاجزاً فعالاً ضد مزيد من الاختراق لأي ميكروبات قد تصل فعلاً لسطح الجلد. وهذه الطبقة من الخلايا الميتة المتقرنة والدهون تجعل من سطح الجلد جافاً جداً، وبالتالي تحد من نمو نطاق واسع من الميكروبات (انظر الفقرة ٢, ٢, ١ و الجدول رقم ٤, ١). وعلاوة على ذلك، فإن الجلد ذو رقم هيدروجيني منخفض (انظر الفقرة ٢, ٣) في معظم مواقع الجسم، نتيجة تراكم الإفرازات الغددية الحمضية، إنتاج الأحماض أثناء عملية التقرن، والأحماض التي تنتجها الخلايا الطلائية والميكروبات. والعديد من الميكروبات لا يمكنها البقاء على قيد الحياة في مثل هذا الرقم الهيدروجيني المنخفض، في حين أن تلك الميكروبات التي تستطيع أن تبقى على قيد الحياة قد ينخفض معدل نموها بشكل كبير. وبالإضافة لما للعديد من المواد الموجودة على الجلد من أثر خافض للرقم الهيدروجيني، فالعديد منها تكون سامة للميكروبات بشكل مباشر. والأحماض الدهنية الحرة - خصوصاً حمض اللوريك والميريستيك - هي الأكثر فاعلية من تلك المواد، وذات نطاق واسع مضاد للميكروبات. وأحماض اللينوليك واللينولينيك لديها كذلك نشاط مضاد للميكروبات - خصوصاً ضد الميكروبات العابرة مثل *Staphylococcus aureus*. ويتواجد السفنجوسين، ناتج من تحلل السيراميد - على سطح الجلد بتركيزات عالية وهو فعال جداً ضد *Staph. aureus*، وأحماض اللوريك، وكوبريك، وبيوتريك والميريستيك مثبتة لـ *Streptococcus pyogenes*، و *Streptococcus*، و *Propionibacterium acnes*، و *pneumoniae*، وبكتيريا الكورين، والمكورات الدقيقة *Candida spp.*، والمكورات العنقودية.



الشكل رقم (٨, ٢). توزيع الغدد العرقية المفرغة على سطح الجلد. في المناطق ذات الكثافة العالية من الغدد العرقية المفرغة، قد يتواجد إلى ما يصل إلى ٦٠٠ غدة/سم^٢. الشخص البالغ لديه ما مجموعه ٢ مليون و ٥ مليون غدة عرقية مفرغة، وتفرز - في المناخ المعتدل - ٥ - ١ لتر من العرق في اليوم الواحد.

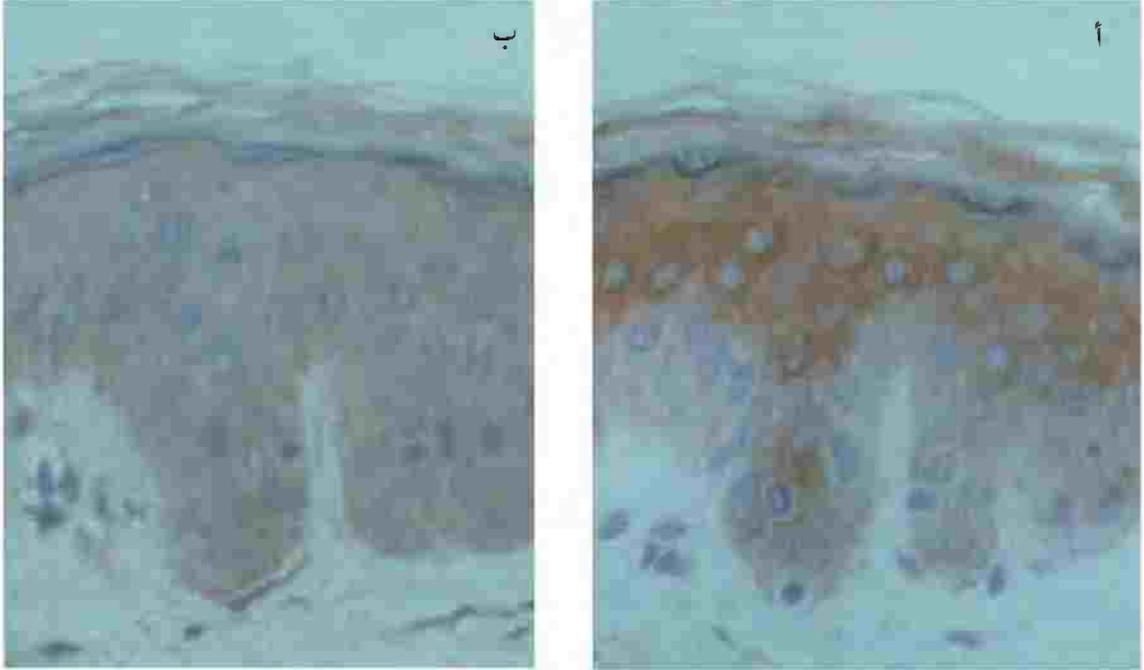
إن تبخر العرق من على سطح الجلد يترك خلفه كميات كبيرة من كلوريد الصوديوم والمذابات الأخرى، ويؤدي ذلك إلى أن أي رطوبة موجودة على الجلد تكون ذات أسموزية عالية ونشاط مائي منخفض. والعديد من الكائنات الحية، خصوصاً البكتيريا سالبة الجرام - غير قادرة على النمو في مثل هذه الأشرطة المائية المنخفضة (الفقرة ٢, ٢, ١). أخيراً، فإن الإزالة المستمرة للحشيفية - آخذة معها أي ميكروبات ملتصقة - هي وسيلة فعالة جداً للحد من الاستعمار الميكروبي للجلد.



الشكل رقم (٩, ٢). رسم تخطيطي يلخص الآليات الدفاعية الرئيسية المضادة للميكروبات التي تعمل على سطح الجلد. الصورة الكبيرة في المركز توضح تركيب الجلد. مستنسخة بتصريح من ماكميلان الناشر المحدودة من: Glaser, R., Harder, J., Lange, H., Bartels, J., Christophers, E., and Schroder, J. M. (2005) Antimicrobial psoriasin (S100A7) protects human skin from *Escherichia coli* infection. *Nat Immunol* 6, 57-64, © 2005. (أعلى اليمين) منقولة من: Noble, W.C. (ed.) (1974) *Microbiology of Human Skin*, Volume 2 in the series of *Major Problems in Dermatology*.

تنتج الكيراتينوسيتات عدداً من المستقبلات شبيهة الناقوس وتشمل TLR1-5 و TLR-9 (الشكل رقم ١٠, ٢، انظر أيضاً الفقرة ٤, ٢, ١). والبيبتيدات المضادة للميكروبات التي ينتجها الجلد تشمل HBD-1، HBD-2، HBD-3، psoriasin و RNase 7، LL-37، adrenomodulin، dermcidin، و أنماط إنتاج بعضها في الجلد السليم.

ولا يعرف سوى القليل عن الاختلافات المحتملة في إنتاج البيبتيدات المضادة للميكروبات في مواقع الجلد المختلفة. ومع ذلك، ففي حالة السورياسين Psoriasis، قد وجد أن مستويات الإنتاج تتفاوت بشكل ملحوظ، وأعلى معدل له يكون على فروة الرأس وأقل معدل على الصدر (الشكل رقم ١٣، ٢).



الشكل رقم (١٠، ٢). إنتاج المستقبلات الشبيهة بالناقوس (المناطق المصبوغة باللون البني)، (أ) TLR2 و (ب) TLR4 في جزعات من جلد

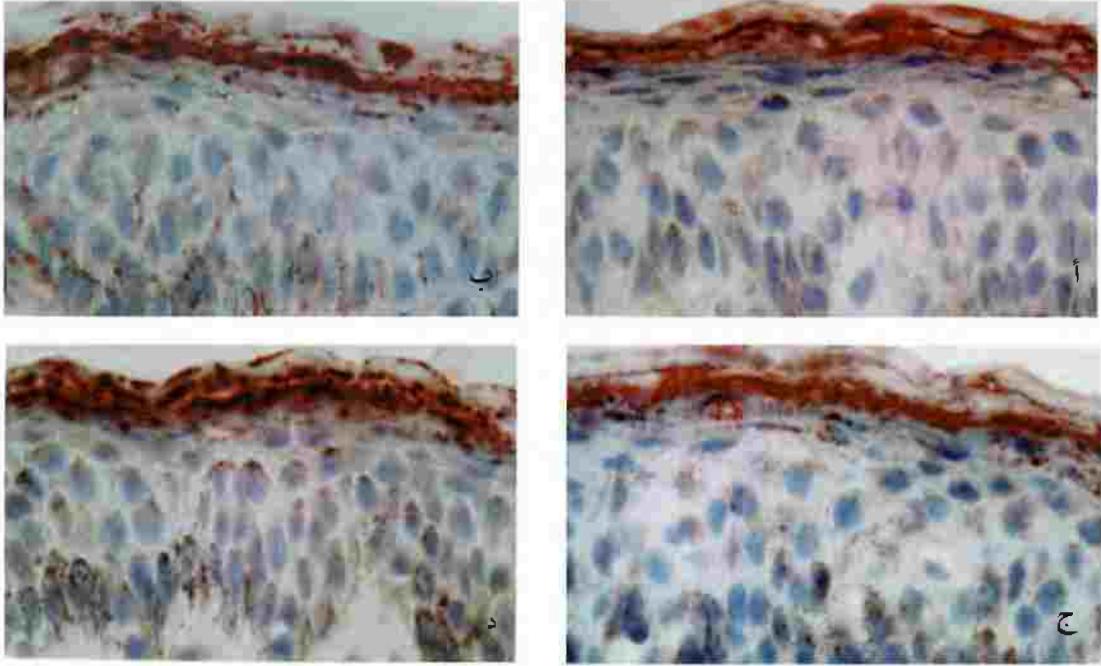
سليم. التكبير $\times 500$. منقولاً بتصريح من دار بلاك ويل للنشر المحدودة من: Jugeay, S., Tenaud, I., Knol, A.C.,

Jarrousse, V., Quereux, G., Khammari, A. and Dreno, B. (2005) Induction of toll like receptors by *Propionibacterium*

acnes, *Br J Dermatol* 153, 1105-13.

(٢, ٢, ٢) أنظمة الدفاع المناعية المكتسبة Acquired Immune Defense Systems

يشارك النسيج الليمفاوي المقترن بالجلد (SALT) في توليد استجابات مناعية خلطية واستجابات مناعية تتوسطها الخلية وتتكون من: (١) خلايا لانجرهانز وخلايا شجرية أدمية وكلاهما خلايا أنتيجينية وهي تدور بين الجلد والعقد الليمفاوية، (٢) خلايا تقرنية (كيراتوسيتات) وخلايا بطانية وكلاهما ينتج سيتوكينات، (٣) الليمفوسيتات. ونتيجة عملياتها الطويلة، فإن خلايا لانجرهانز تكون عملياً شبكة مستمرة عبر سطح الجلد، وبذلك يمكن أن تصطاد تقريباً أي أنتيجين يدخل الجلد. وتفرز الغدد العرقية المفرغة (إككرين) كلاً من IgA و IgG ويتم إيداعها على سطح الجلد، حيث يمكن أن تساعد في منع الالتصاق الميكروبي، وتمارس تأثيراً مضاداً للميكروبات. ولقد أوضحت الدراسات المناعية النسيجية الكيميائية أن العديد من الكائنات الموجودة على سطح الجلد تكون مغلفة بالأجسام المضادة.



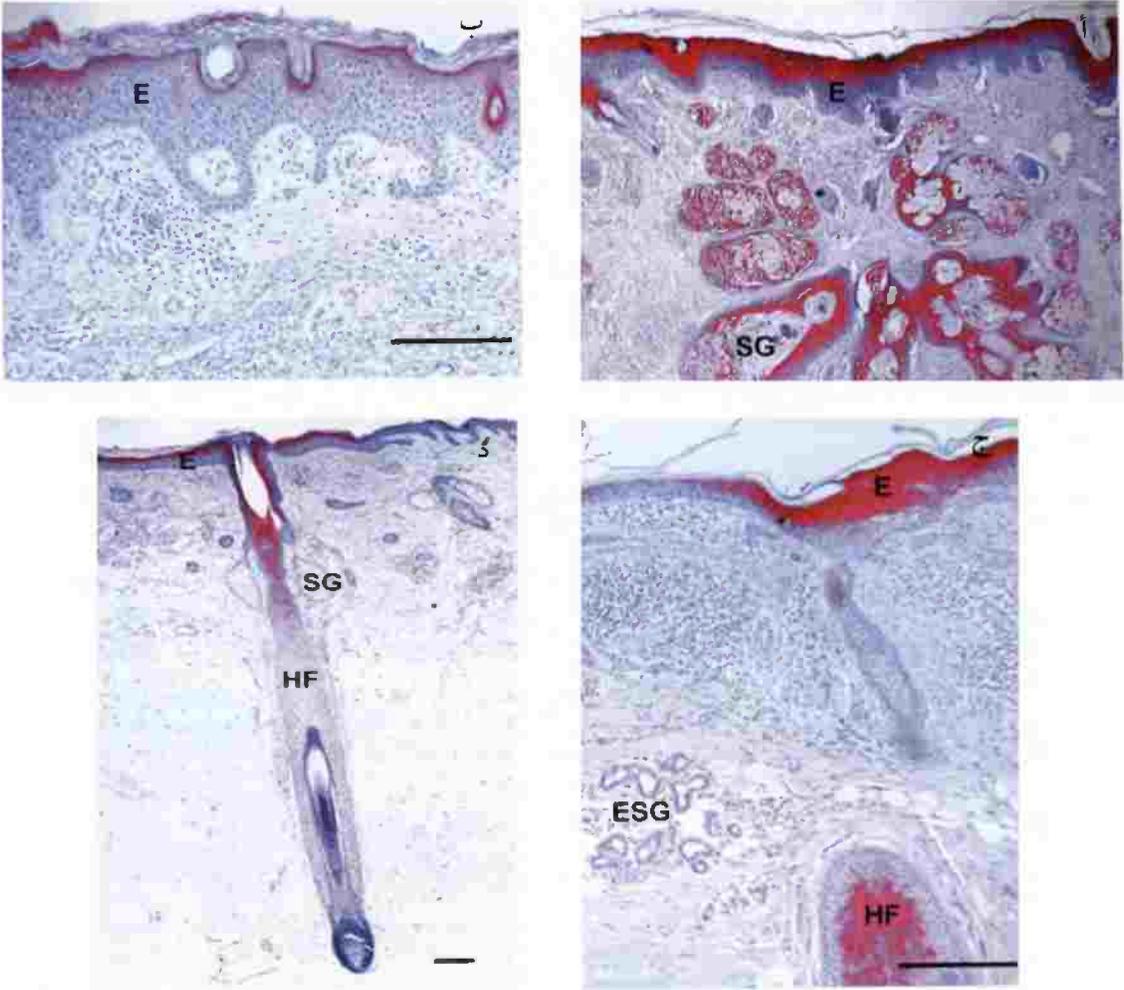
الشكل رقم (١١, ٢). إنتاج (أ) HBD-1، (ب) HBD-2، (ج) HBD-3، و (د) LL-37 في الجلد البشري الطبيعي. التكبير $\times 600$. تشير الصبغة الحمراء/ البنية اللون إلى وجود هذه الببتيدات المضادة للميكروبات، والذي يبدو أنها تنتج بأكبر كميات في البشرة. مستنسخة بتصريح من: European Journal of Immunology (2005) 35, 188-95, © 2005 Wiley - Vich Verlag GmbH & Co KGaA، فاينهم، ألمانيا.

(٢, ٣) المحددات البيئية التي تعمل في مناطق الجلد المختلفة

Environmental Determinants Operating at Different Skin Regions

يلخص الجدول رقم (١, ٢) العوامل الرئيسية التي تؤثر على نمو وبقاء الميكروبات على قيد الحياة على الجلد. والجلد - بصفة عامة - هو بيئة جافة نسبياً، وأي سوائل توجد على سطحه يكون لها ضغط إسموزي عالٍ نسبياً. والأنواع موجبة الجرام (خصوصاً العنقوديات و الكرويات الدقيقة) هي أكثر تكيفاً لمثل هذه الظروف من الأنواع سالبة الجرام، ومن ثم فإن المجتمعات الميكروبية على الجلد تميل إلى أن يهيمن عليها النوع الأول، في حين يستبعد النوع الثاني بشكل كبير.

تتفاوت درجة حرارة الجلد بشكل واسع حسب الموقع التشريحي، ولكنها دائماً تكون أقل من درجة حرارة الأعضاء الداخلية (الشكل رقم ١٤, ٢). وتميل منطقة الإبطين ومنطقة أصل الفخذ (المغبن) إلى أن تكون هي الأعلى من حيث درجات حرارة، في حين أن أصابع القدم واليد هي أقلها.



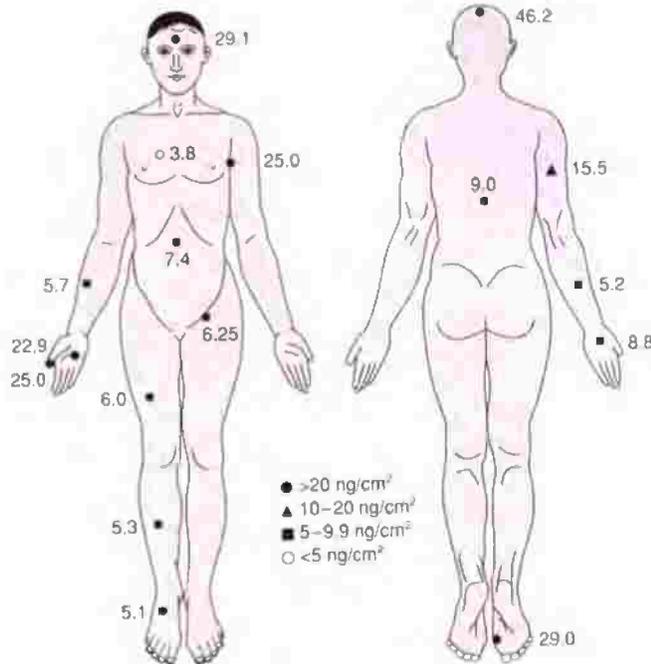
الشكل رقم (١٢, ٢). (أ، ب) صبغة كيميائية نسيجية مناعية لمختلف مناطق الجلد، توضح إنتاج سورياسين Psoriasis (صبغة حمراء): (أ) في خلايا الخلايا المتقرنة (الكيراتوسينات) القاعدية للبشرة، والغدد الدهنية لجلد الأنف، (ب) في طبقات البشرة العليا لأسفل الساق، (ج) في الجزء العلوي من بشرة الخد، و (د) في طبقات البشرة العليا لبصيلات الشعر والبشرة المحيطة بها. لا يوجد إنتاج في الغدد العرقية المفرغة. شريط المقياس ٢٠٠ ميكرومتر. SG: غدد دهنية ESG, : غدد عرقية مفرغة: E. البشرة، HF: بصيلة الشعر. مستنسخة بتصريح من كميلان الناشر والمحدودة من: Nature

Immunology (2005) 6, 57-64 © 2005

ودرجة حرارة الجلد ٢٥-٣٥ درجة مئوية تقريباً هي مثالية لنمو الكائنات الحية المحبة لدرجة الحرارة المتوسطة (ميزوفيلية)، بينما تستبعد بشكل كبير الكائنات الحية المحبة لدرجة الحرارة المنخفضة (السيكروفيلية)، والمحبة لدرجة الحرارة العالية (الثيرموفيلية). وعلى الرغم من أن المواقع المختلفة لديها درجات حرارة مختلفة، فإن هذا التباين يكون في إطار درجات مئوية قليلة فقط، ولذلك فمن غير المرجح أن تمثل ضغطاً انتقائياً دراماتيكياً على الميكروبات التي تستعمر موقعاً معيناً. ومع ذلك، فإن درجة حرارة موقع معين سوف تؤثر على معدل نمو الكائنات المتواجدة، وسوف

تؤثر كذلك على الميكروبيوتا الموجودة بشكل غير مباشر نتيجة تأثيرها على إنتاج العرق. وتؤدي زيادة إنتاج العرق في موقع ذي درجة حرارة عالية إلى بيئة عالية الرطوبة، ويغير من نطاق (وتركيز) المغذيات، تركيز المركبات المضادة للميكروبات، الأسموزية، والرقم الهيدروجيني.

إحدى العوامل الرئيسية التي تتحكم في توزيع الميكروبات على الجلد هي توافر الرطوبة. وحيث إن المحتوى المائي لطبقة القرنية الجلدية منخفض (حوالي ١٥٪ من الوزن)، فإن سطح الجلد بيئة جافة نسبياً، وبالتالي يجد من نمو وبقاء الميكروبات على قيد الحياة. ومع ذلك، فإن إنتاج العرق (٢٠٠ مل في اليوم تقريباً) بواسطة الغدد العرقية المفرغة (إككرين) يمكن أن يزيد من محتوى الرطوبة على السطح، خصوصاً في المواقع التي لا يتبخر العرق فيها بسهولة (وتعرف بالمناطق "المطمورة")، مثل الإبطين ومناطق ما بين أصابع القدم (شبكات أصابع القدم). ومثل هذه المناطق تكون ذات كثافات ميكروبية أكبر من تلك في المساحات الجافة (مثل راحة اليدين)، وكذلك تدعم من المجتمعات الميكروبية المختلفة. ومن ثم، تتواجد بكتيريا الكورين، البكتيريا سالبة الجرام والفطريات في المواقع المغطاة، في حين تميل إلى أن تكون غائبة في المناطق الجافة. في المقابل، فإن العنقوديات والكرويات الدقيقة مقاومة للجفاف، ولذلك لا يقتصر وجودها على المواقع المطمورة.



الشكل رقم (١٣، ٢). تركيز سورياسين الموجود على مختلف مناطق الجلد في ثمانية أشخاص بالغين أصحاء. تشير القيم إلى متوسط

تركيز سورياسين/سم^٢ لكل منطقة. مستنسخة بتصريح من كميلان الناشر والمحدودة من: *Nature Immunology*

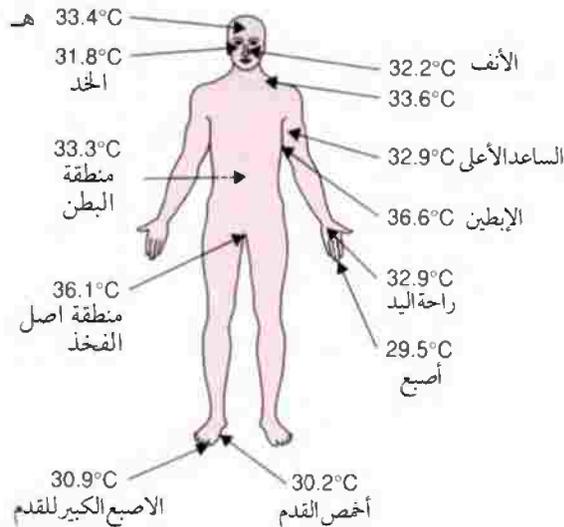
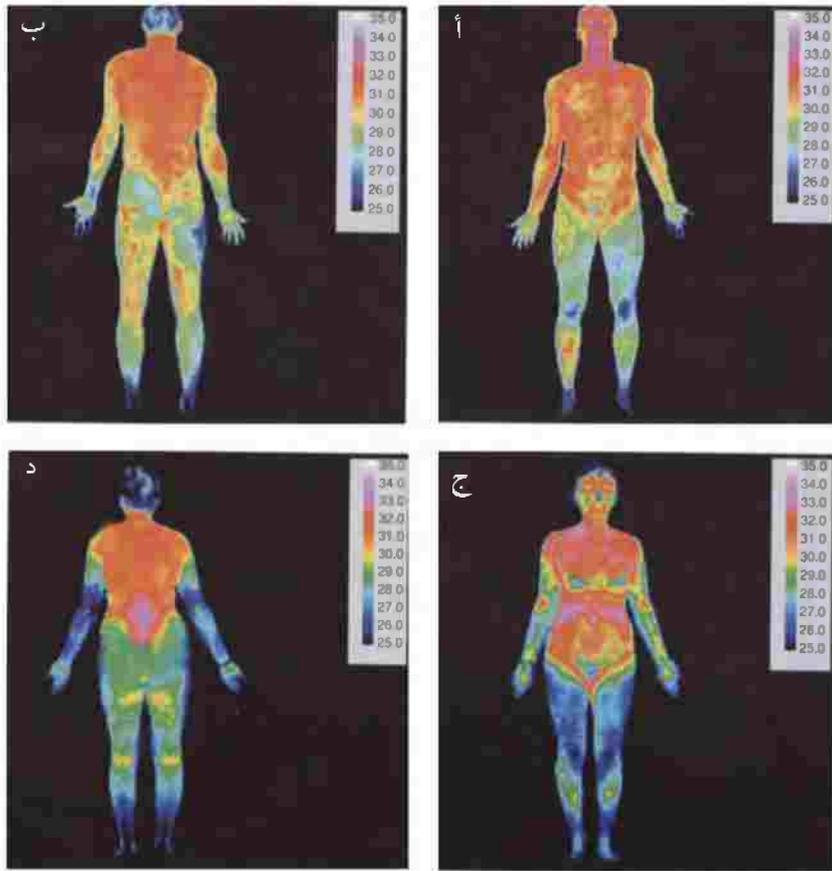
© 2005 6, 57-64 (2005).

ونتيجة أخرى لإنتاج العرق هي أن المذابات الموجودة تبقى على سطح الجلد عندما يتبخر العرق. والصدوديوم كلوريد هو مكون رئيس للعرق، ومن ثم فإن تركيزه بشكل كبير في المناطق التي تتميز بكثافة عالية من الغدد العرقية المفرغة (إككرين).

يتوفر الأوكسجين لطبقة القرنية الجلدية من الجو مباشرة وكذلك عن طريق النفاذ من الشعيرات الجلدية. وتركيز الأوكسجين على السطح يعرف بـ "ضغط الأوكسجين عبر الجلد" ويكون أعلى تركيز له على منطقة الصدر (٨٠٪ تقريباً من تركيزه في الدم الشرياني)، ولكن يكون أقل كثيراً في منطقة الجبين (مقدمة الرأس)، (حوالي ٢٧٪ من تركيزه في الدم الشرياني). ولذلك، فإن سطح الجلد في الغالب بيئة هوائية وغير مواتية لنمو الميكروبات اللاهوائية الإجبارية أو بقائها على قيد الحياة. ومع ذلك، فنتيجة استهلاكه بواسطة خلايا العائل والميكروبات المقيمة، فإن مستويات الأوكسجين تنخفض في بصيلات الشعر وفي عمق طبقة القرنية الجلدية. ويؤدي ذلك إلى خلق بيئات قليلة الأوكسجين و/ أو لاهوائية في هذه المناطق، وبالتالي تمكن من نمو الكائنات الحية المحبة لكمية قليلة من الأوكسجين (الميكروإيروفيلية) والكائنات الحية اللاهوائية الإجبارية. والبروبيونوبكتيريا *Propionibacteria* - وهي بكتيريا محبة لكمية قليلة من الأوكسجين أو لاهوائية إجبارية، هي المستعمر الرئيس لبصيلات الشعر.

الجدول رقم (١، ٢). العوامل الرئيسية التي تؤثر على نمو وبقاء الميكروبات على قيد الحياة على الجلد.

العامل	الأثر
درجة الحرارة	تسمح بنمو الميكروبات المحبة للحرارة المتوسطة (الميزوفيلات)، ولكنها تمنع نمو الميكروبات المحبة للحرارة (ثيرموفيلات)، والمحبة للبرودة (سيكروفيلات)
محتوى رطوبة منخفض	تمنع أنواعاً عديدة من النمو أو البقاء على قيد الحياة، خصوصاً البكتيريا سالبة الجرام
إسموزية عالية	تمنع أنواعاً عديدة من النمو أو البقاء على قيد الحياة، خصوصاً البكتيريا سالبة الجرام
رقم هيدروجيني منخفض	تمنع أنواعاً عديدة من النمو أو البقاء على قيد الحياة
تركيز الأوكسجين	تركيز الأوكسجين عموماً يكون عالياً، وبالتالي يمنع اللاهوائيات من النمو أو البقاء على قيد الحياة. وتركيز الأوكسجين يكون مع ذلك منخفضاً في بصيلات الشعر، وبالتالي يسمح بنمو اللاهوائيات والميكروبات المحبة لتركيزات منخفضة من الأوكسجين
وفرة المغذيات	كثيرة جداً، ولكنها تتكون بشكل رئيسي من بلمرات العائل
تفاعلات مع الميكروبات الأخرى	قد تكون مفيدة (انظر الشكل رقم ١٤، ٢) أو تضادية (انظر الجدول رقم ٧، ٢)
أنظمة العائل الدفاعية	تمنع التصاق و/ أو بقاء أنواع عديدة من الميكروبات على قيد الحياة.

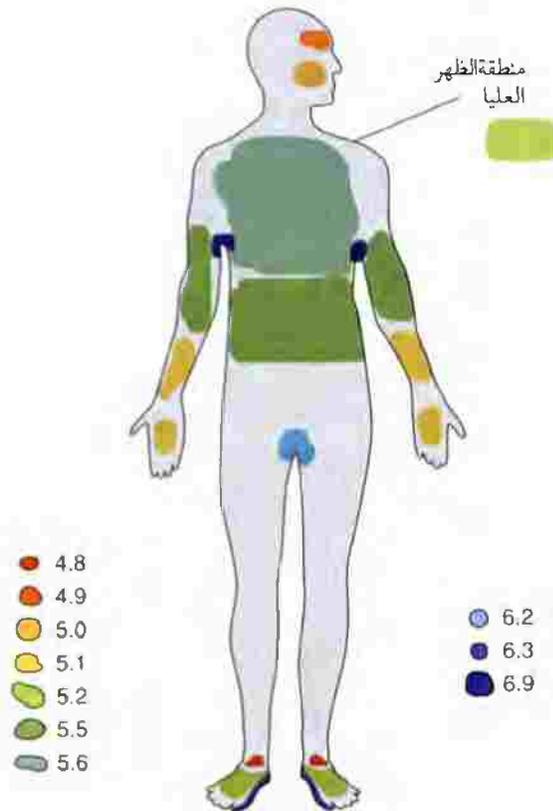


الشكل رقم (١٤, ٢). درجة حرارة لمختلف مناطق الجلد في (أ، ب) ذكور بالغين (ج، د) إناث بالغات. (ك) القيم النموذجية لدرجة الحرارة لمختلف مناطق الجلد في البالغين. مقدمة - بكرم - من البروفسير فرانسيس رينج، جامعة جلمورجان، بونتريد، المملكة المتحدة.

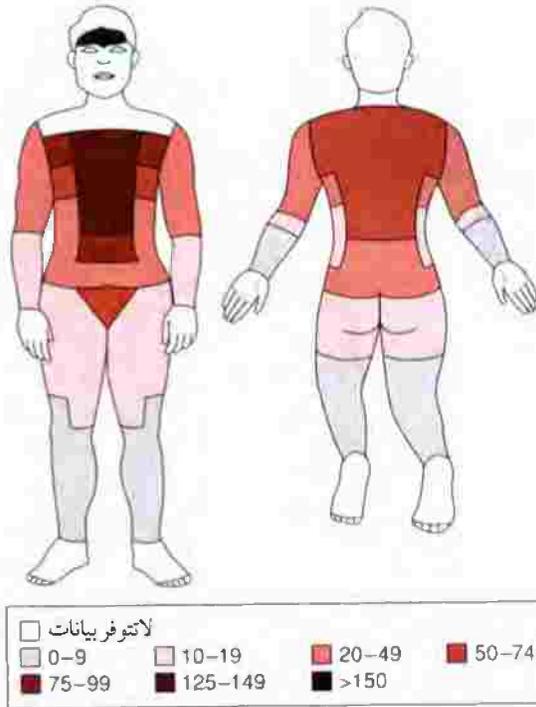
خلافاً للأنسجة الداخلية، فإن الرقم الهيدروجيني للجلد لا يتم الحفاظ عليه ثابتاً، رقم هيدروجيني متعادل تقريباً، فالرقم الهيدروجيني للجلد عادةً ما يكون حمضياً، ولكن تتفاوت قيمته بشدة بين المواقع (الشكل رقم ١٥، ٢)، ويرتبط أساساً بكثافة الغدد العرقية. والرقم الهيدروجيني الحمضي هو نتيجة وجود حمض اللاكتيك (نتيجة خلايا العائل والميكروبات)، والأحماض الأمينية الحمضية (من العرق)، والأحماض الدهنية (من الدهن)، والأحماض التي تنتج أثناء عملية التقرن (حمض اليوروسينيك وحمض بيروليدون الكربوكسيل). وبالرغم من كونه بيئة حمضية، فإن الأرقام الهيدروجينية على سطح الجلد عموماً عالية أكثر من اللازم لنمو الكائنات الحية المحبة للحموضة (الأسيدوفيلية) ولكنها مناسبة لنمو الكائنات المحبة للوسط المتعادل (النيوتروفيلية). والرقم الهيدروجيني للجلد منخفض أكثر من اللازم لنمو الكائنات المحبة للقلوية (الألكاليفية).

وتتكون طبقة القرنية الجلدية بشكل رئيس من بروتين (٧٥-٨٠٪) ودهون (٥-١٥٪). وتتواجد كذلك تشكيلة واسعة من المغذيات، وهي مستمدة من الإفرازات الغددية (العرق والدهن)، والسائل الخلالي، والميكروبات (الجدول رقم ٢، ٢).

الدهون هي مصدر مهم للكربون والطاقة للعديد من الميكروبات الجلدية، ويتفاوت تركيزها على سطح الجلد بشكل واسع كما هو موضح بالشكل رقم (١٦، ٢).



الشكل رقم (١٥، ٢). مخطط يوضح الرقم الهيدروجيني لمختلف مناطق الجلد.



الشكل رقم (١٦, ٢). تركيز الدهون (ميكروجرام/ سم^٢) على سطح الجلد في البالغين. لاحظ أنه لا توجد منطقة من الجلد ذات محتوى من الدهون في نطاق بين ١٠٠-١٢٤ ميكروجرام/ سم^٢.

(٢, ٤) الميكروبيوتا المستوطنة للجلد

The Indigenous Microbiota of the Skin

(٢, ٤, ١) أعضاء الميكروبيوتا الجلدية

الكائنات الحية الأكثر تواجداً على سطح الجلد تنتمي للأجناس *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Propionibacterium*

Methylobacterium و *Micrococcus*, *Kocuria*, *Malassezia*, *Brevibacterium*, *Dermobacter*, *Acinetobacter*

(٢, ٤, ١, ١) *Corynebacterium* spp كورينيكتيريم

Corynebacterium هو أحد الأجناس العديدة للميكروبات الجلدية التي يطلق عليها عادةً "بكتيريا الكورين" أو دفترويدات. وتشير المصطلحات بكتيريا الكورين ودفترويدات إلى أي عصويات، غير صامدة للأحماض، غير متفرعة، غير متجذمة، متعددة الأشكال و موجبة لصبغة الجرام - سواء كانت هوائية أم لاهوائية. ولسنوات عديدة، فإن بكتيريا الكورين كانت تنقسم إلى مجموعتين - تلك التي تتطلب دهوناً لكي تنمو (و تعرف بـ "المحبة للدهون" - ليوفيلية - أو "دفترويدات صغيرة المستعمرة")، وتلك التي لا تحتاج إلى دهون لكي تنمو (و تعرف بـ "غير محبة للدهون" أو "دفترويدات كبيرة المستعمرة"). ويضم الجنس *Corynebacterium* أعضاء من المجموعتين. والأجناس

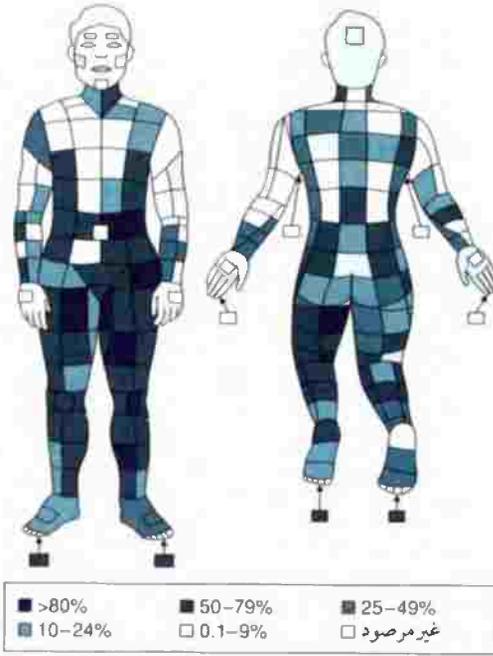
الأخرى من بكتيريا الكورين التي تتواجد على الجلد تشمل *Propionibacterium*, *Brevibacterium*, *Dermabacter* و *Turicella*. ويمكن تلخيص الخصائص الرئيسة لـ *Corynebacterium* spp. على النحو التالي:

- عصويات متعددة الأشكال موجبة لصبغة الجرام.
- تنتج حبيبات عديدة التلوين (حبيبات ميتاكرومايتة).
- لا تكون علبة.
- غير متجرثمة.
- غير متحركة.
- محتوى الـ G+C للدنا هو ٤٦, ٧٤ مول٪.
- يحتوي على حمض ميزويميليك ثنائي الأمين، أحماض الميكوليك قصيرة السلسلة (ك_{٣٣}-ك_{٣٣}) و ميناكينونات منزوعة الهيدروجين ذات ثنائي أو تسع وحدات من الأيزوبرين.
- يحتوي الجدار الخلوي على أرابينوجلاكتان.
- موجب الكتاليز.
- لاهوائي اختياري أو هوائي (*Corynebacterium jeikeium* و *Corynebacterium urealyticum*).
- ينمو في نطاق واسع من درجة الحرارة (٤٠, ١٥ درجة مئوية).
- النمو الأمثل عند ٣٧ درجة مئوية.
- يتحمل الملوحة (ما عدا *C. jeikeium*) - حيث يستطيع أن ينمو في تركيز كلوريد الصوديوم إلى ما يصل إلى ١٠٪. ويحتوي هذا الجنس على ٥٩ نوعاً، ولكن تتواجد ثمانية منها فقط منها بانتظام على الجلد البشري. ويمكنه تحمل الملوحة من استعمار مواقع ذات محتوى ملحي عالٍ، مثل المناطق المظلمة مثل الإبطين و شبكيات أصابع القدم. وبصرف النظر عن *C. urealyticum*، فهم قادرون على استخدام الكربوهيدرات والأحماض الأمينية كمصادر للكربون والطاقة. ويوجد الجلوكوز ونطاق واسع من الأحماض الأمينية في العرق، وتقوم إنزيمات البروتيزيس (إنزيمات هاضمة للبروتين) التي تنتجها الميكروبيوتا الجلدية بتحرير أحماض أمينية من بروتينات الجلد. وبعض الأحماض الأمينية هي كذلك متطلبات أساسية للنمو والتدرج في البروتين الخلوي. وبخلاف الأنواع الجلدية الأخرى، تحتاج بكتيريا الكورين المحبة للدهون إلى عدد من الفيتامينات بما في ذلك ريبوفلافين، نيكوتين أميد، ثيامين، بانتوثينات، بيوتين. ويتواجد العديد من هذه الفيتامينات في العرق، في حين تتحرر فيتامينات أخرى من خلايا القرن الميتة (كيراتينوسيتات).

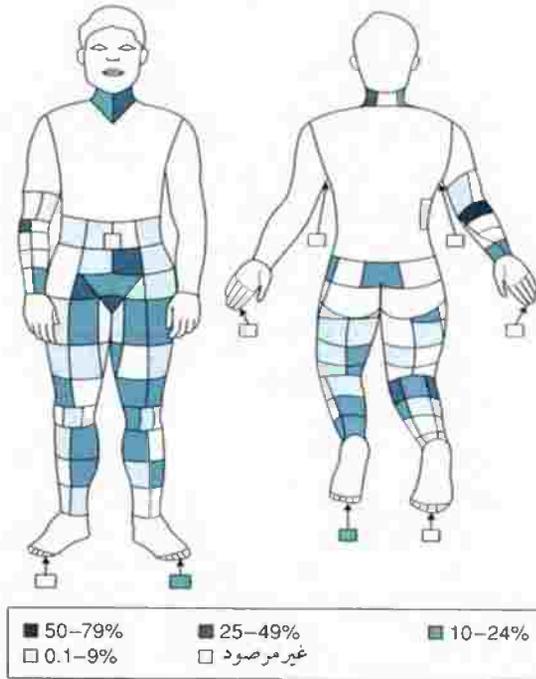
تلتصق بكتيريا الكورين بخلايا القرن للبشرة البشرية في المختبر *In vitro* في حدود بين أربعة و ٢٥ خلية بكتيرية لكل خلية طلائية حسب النوع المحدد. ومع ذلك، فإنه لا يعرف سوى القليل فيما يتعلق باللواصق المستولة عن الالتصاق. ومن المعتقد أن المستقبلات التي تحتوى على مانوز، جلاكتوز و إن-استيل جلكوز أمين منطوية على ذلك. وقد يعمل الفيبرونيكتين ودهون مختلفة كمستقبلات أيضاً.

الجدول رقم (٢, ٢). المغذيات المتاحة علي الجلد ومصادرها الرئيسة (PMM ، مخرجات الأيض الميكروبي).

فئة المغذي	المركب	المصدر	الميكروبات التي تعرف باستخدامها أو احتياجها للمغذي
مصدر للكربون/الطاقة	الجلوكوز	العرق، تحلل جليكوبروتينات	<i>Staphylococcus, Micrococcus, Propionibacterium, Corynebacterium, Brevibacterium.</i>
	ريبوز	تحلل الأحماض النووية	بعض العنقوديات، بعض الكرويات الدقيقة، بعض البروبيوني بكتيريا، <i>Acinetobacter</i>
	جليسرول	تحلل الدهون	<i>Staphylococcus, Micrococcus, Propionibacterium</i>
	أحماض أمينية	تحلل بروتينات، العرق	<i>Staphylococcus, Micrococcus, Acinetobacter</i> ، بعض البروبيوني بكتيريا، المحبة للدهون،
	أحماض دهنية	عرق، تحلل دهون، PMM	بعض العنقوديات، <i>Propionibacterium, Acinetobacter</i>
	حمض اللاكتيك	العرق، PMM	<i>Brevibacterium, Micrococcus, Malassezia</i> ، المحبة للدهون،
مصدر النيتروجين	NH_4^+	العرق، PM	<i>Staphylococcus, Micrococcus, Malassezia, Acinetobacter</i> ،
	أحماض أمينية	تحلل البروتينات، العرق	<i>Staphylococcus, Propionibacterium, Malassezia, Acinetobacter.</i>
	بولينا	العرق	<i>Corynebacterium, Staphylococcus, Brevibacterium</i>
أحماض أمينية أساسية	أحماض أمينية	تحلل البروتينات، العرق، السيرومين	العنقوديات، <i>Propionibacterium</i>
مصدر الفوسفور	فوسفات	تحلل الأحماض النووية، العرق	جميع الكائنات الحية
فيتامينات	بيوتين	العرق	معظم العنقوديات، <i>Micrococcus, Propionibacterium</i> بعض البكتيريا الهوائية
	ثيامين	العرق	معظم العنقوديات، <i>Micrococcus, Propionibacterium</i> بعض البكتيريا الهوائية
مغذيات دقيقة	Na^+, K^+, Mg^+, Cl^-	العرق، الخلايا المتقرنة الميتة، السائل الخلالي	جميع الكائنات الحية

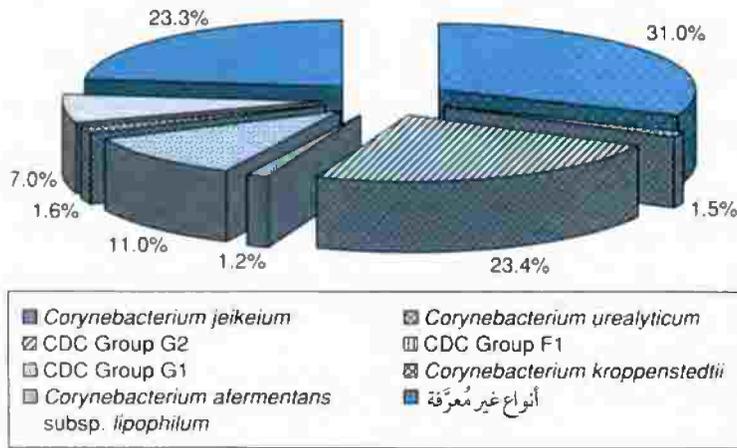


الشكل رقم (١٧, ٢). توزيع *Corynebacterium* spp. المحبة للدهون (مثل *C. jeikeium*, *C. urealyticum*, و *C. afermentans* subsp. *lipophilum*) على الجلد. تمثل القيم نسب العد الكلي البكتيري الهوائي التي تمثلها هذه الكائنات الحية (١).



الشكل رقم (١٨, ٢). توزيع *Corynebacterium* spp غير المحبة للدهون (مثل *C. xerosis*, *C. minutissimum*, *C. strainum*, *C. amycolatum*, و *C. afermentans* subsp. *afermentans*) على الجلد. تمثل القيم نسب العد الكلي الهوائي التي تمثلها هذه الكائنات الحية (١).

وبالرغم من أن هناك دراسات عديدة قد بحثت في مدى انتشار "*Corynebacterium spp.*" على مختلف مناطق الجلد، فإنه من الصعب جداً أن تعطي نظرة عامة عن مدى انتشارها وتوزيعها. ولقد نشأ هذا الموقف نتيجة عدد من الأسباب وتشمل: (١) الالتباس حول المصطلحات، حيث يشير المؤلفون في الدراسات المختلفة إلى "مجموعة بكتيريا الكورين"، "الدفندرويدات"، "بكتيريا الكورين المحبة للدهون"، "الدفندرويدات الهوائية"، "الدفندرويدات صغيرة المستعمرة"، "بكتيريا الكورين الهوائية"، إلخ، دائماً دون أن يوضحوا ماذا يقصدون؛ (٢) الصعوبات في التمييز بين العدد الهائل من الأنواع؛ (٣) التغيرات العديدة التي حدثت في التسمية خلال الأعوام العشرين الماضية.



الشكل رقم (١٩، ٢). هوية *Corynebacterium spp.* المعزول من جين وخلف الرأس خمسة أشخاص بالغين أصحاء. تشير القيم إلى نسب مختلف الأنواع التي رصدت (٢) CDC: مراكز الحد من المرض (أتلانتا، جورجيا، الولايات المتحدة الأمريكية).

إن توزيع *Corynebacterium spp.* المحبة وغير المحبة للدهون على الجلد ملخصة في الشكل رقم (١٧، ٢) و(١٨، ٢). لقد حددت تنابعات جينوم *C. jeikeium* و لقد تبين أنه يتكون من كروموزم حلقي من ٢٤٦٢٤٩٩ زوج القواعد وبلازميد متتج للبكتريوسين مكون من ١٤٣٢٣ زوج من القواعد (<http://cmr.tigr.org/tigr.scripts/CMR/> GenomePage.cgi?org=ntcj02). إن غياب الإنزيم المخلق للحمض الدهني (سينسيز الحمض الدهني) هو المسئول عن نمطه المظهري المحب للدهون. وهذا الكائن الحي هو ممرض هام في الإصابات داخل المستشفيات وعادةً ما يكون مقاوم لعدد من المضادات الحيوية. وفي دراسة حديثة عن *Corynebacterium spp.* المتواجد على ظهر وجبين أشخاص بالغين أصحاء، فقد وجد أن *C. jeikeium* هو أحد أكثر الأنواع التي تم عزلها وكان يمثل ثلث كل العزلات تقريباً.

(٢، ٤، ١، ٢) بروبيونيكتيريا *Propionibacterium spp.*

بروبيونيكتيريا هي عصويات موجبة لصبغة الجرام والتي عادةً ما تكون تشعبات ثنائية و/ أو تفرعات، ويمكن تلخيص خصائصها الرئيسة كما يلي:

- عسويات موجبة لصبغة الجرام.
- محتوى G.C لللدنا هو ٦٨-٥٧ مول.٪.
- لاهوائية إجبارية أو محبة لكميات قليلة من الأوكسجين (ميكروإيروفيلية).
- موجبة الكتاليز (ما عدا *Propionibacterium propionicum*).
- النمو في نطاق الرقم هيدروجيني ٥, ٤-٠, ٨.
- الرقم الهيدروجيني المثالي للنمو ٥, ٥-٠, ٦.
- غير متحركة.
- غير متجذمة.
- حمض البروبيونيك هو منتج نهائي رئيس لعمليات الأيض الغذائي.
- يتطلب نموها بيوتين، نيكوتين أميد، بأنثوثينات والثيامين.

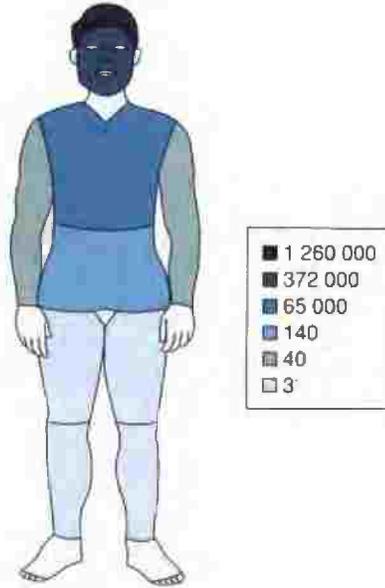
و تتواجد أربعة أنواع بانتظام على الجلد البشري وهي *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium avidum*

و *Propionibacterium granulosum*, و *P. propionicum*.

إن طبيعتها اللاهوائية/ محبة لكميات قليلة من الأوكسجين تمكنها من استعمار بصيلات الشعر والتي تحتوي على مستوى منخفض من الأوكسجين. ومع ذلك، فإنها تتواجد كذلك على سطح الجلد، حيث إن استهلاك الأوكسجين بواسطة الميكروبات الهوائية واللاهوائية الاختيارية يوفر بيئة منخفضة الأوكسجين. ويمكن للـ *Propionibacteria* أن تستخدم سكريات، وأحماضاً دهنية، وجليسرولاً، والأحماض الأمينية والحمض النووي الرنا كمصادر للكربون والطاقة. والنواتج النهائية الرئيسة للتمثيل الغذائي للجلوكوز هي أحماض البروبيونيك والخلليك. وتنتج *Propionibacteria* تشكيلة من الإنزيمات الهاضمة للبروتين والدهون، والتي تمكنها من الانتفاع ببروتينات ودهون العائل على سطح الجلد. وتحتاج *Propionibacteria* لكي تنمو إلى بيوتين، بأنثوثينات وثيامين. وتتواجد البيوتين والثيامين في العرق وكذلك العديد من الفيتامينات الأخرى. ونتيجة إنتاجها لحمض البروبيونيك، إنزيمات بكتيرية وبكتيريوسينات، فيمكن للـ *Propionibacteria* أن تثبط نمو عدد من الكائنات الحية.

لقد درس التصاق *P. acnes* لخلايا القرن (كيراتينوسيتات) للبشرة البشرية في المختبر، وكان عدد البكتيريا التي تلتصق بكل خلية قرن يتراوح من ١, ٠ - ٥ معتمداً على نوع السلالة. وللأسف، فإنه لا يعرف سوى القليل فقط فيما يتعلق باللواصق أو المستقبلات المسئولة عن ذلك. ويرتبط الكائن الحي بالفيرونيكتين وحمض الأوليك. وحمض الأوليك هو مكون من مكونات الدهن (الزهم)، ويقوم هذا الحمض الدهني كذلك بتحفيز عملية التجمع المشترك. ومثل هذا التجمع المشترك وترابط المستعمرة الدقيقة الناتجة مع حمض الأوليك في بصيلات الشعر من شأنه أن يساعد على الحفاظ على الكائن الحي داخل هذا الموطن. وتكوين المستعمرة الدقيقة من شأنه أيضاً أن يساعد في ترسيخ بيئة قليلة الأوكسجين والمطلوبة لهذا الكائن الحي.

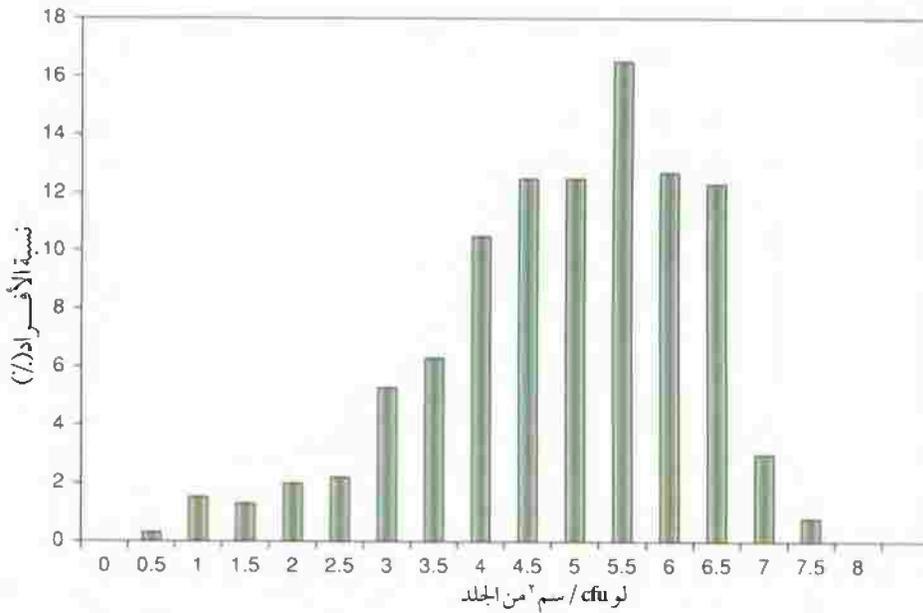
P. acnes هو أكثر أعضاء هذا الجنس انتشاراً على الجلد البشري (الشكل رقم ٢٠, ٢) وغالباً ما يقطن بصيالات الشعر. وهو يمثل حوالي نصف ميكروبيوتا الجلد الكلية، و في معظم الأشخاص، يفوق عدد المكورات العنقودية سالبة الكواجيليز (CNS) بعامل زيادة من ١٠ - ١٠٠ ضعف. مع ذلك، وكما هو الحال في أي كائن حي جلدي، فإن كثافة النصاب في أي موقع تتفاوت بين الأفراد (الشكل رقم ٢١, ٢).



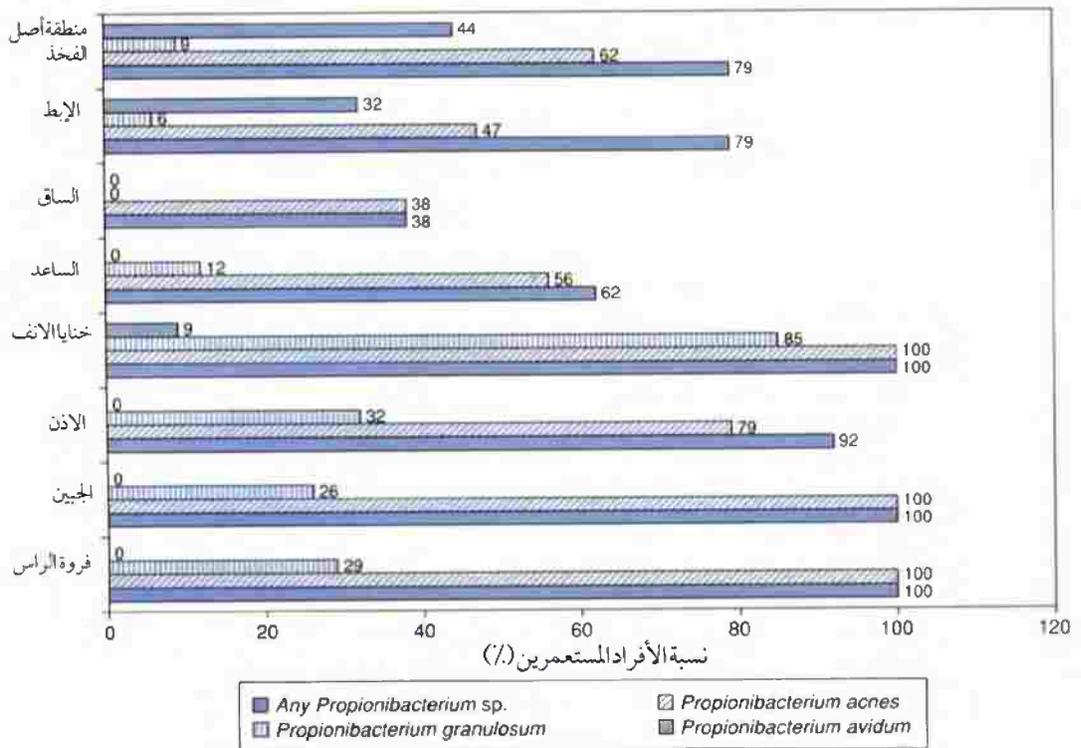
الشكل رقم (٢٠, ٢). تركيز *P. acnes* في مختلف المواقع على جلد الأشخاص البالغين الأصحاء. تشير القيم إلى عدد الوحدات المكونة للمستعمرات (cfu) لكل سم^٢ (٣).

لقد ميز نمطان مظهريان مختلفان لـ *P. acnes* - تعرف بالأنواع I و II - منذ سنوات عديدة على أساس اختبارات التلازن (التجمع) المصلي المناعي، وتحليل سكر الجدار الخلوي. ومؤخراً، فإن تحليل تتابع *recA* قد كشف عن أن الأنواع I و II من *P. acnes* تمثل مجموعات مختلفة من حيث تطور السلالات (صلة القرابة)، وأن سلالات النوع I يمكن تقسيمها إلى مجموعتين (IA، IB). ولقد حددت تتابعات جينوم *P. acnes* ذات ٥٦, ٢ ميجا زوج من القواعد البروتين، و حدد ٦٦٪ منهم كثفة ذات دور ما. *P. acnes* هو ممرض انتهازي ويلعب دوراً هاماً في مرض حب الشباب، أكثر الإصابات انتشاراً في البشر.

ويفضل *P. granulosum* موطن مشابه لـ *P. acnes*، في حين يتردد *P. avidum* على المناطق الغنية بالغدد العرقية المفرغة، ويتواجد *P. propionicum* بشكل رئيس على الجفون (الشكل رقم ٢٢, ٢).



الشكل رقم (٢١، ٢). كثافة الاستعمار *Propionibacterium spp.* على الخد في ٧٦١ شخص حيث توضح التفاوت الشاسع بين الأفراد (٤).



الشكل رقم (٢٢، ٢). معدل تواجد *P. avidum* و *P. acnes*، *P. granulosum* (%) على مختلف مواقع الجلد لخمسين شخصاً بالفاً (٥).

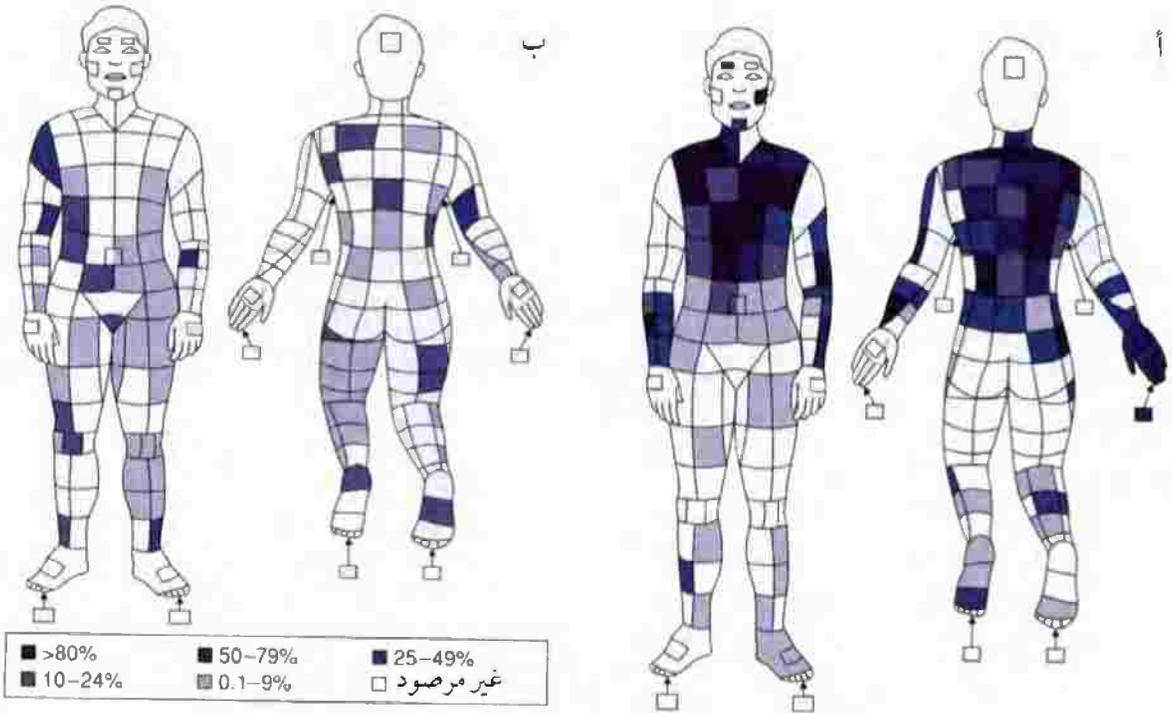
(٣, ٤, ٢) ستافيلوكوكس . *Staphylococcus* spp

المكورات العنقودية *Staphylococci* هي مكورات موجبة لصبغة الجرام والتي تتواجد في شكل أحادي، أزواج أو عناقيد. وحوالي نصف الـ ٣٥ نوع التي يضمها هذا الجنس يمكن أن تتواجد على الجلد البشري. و تنتج ثلاثة أعضاء من هذا الجنس (*Staph. aureus* *Staph. intermedius* و *Staph. delphni*) كوأجيوليز، إنزيم يحول الفيروجين إلى فيبرين. وأولئك الذين لا ينتجون هذا الإنزيم، الـ (CNS) هم القاطنون الرئيسون للجلد. ومن ناحية أخرى فإن الـ *Staph. aureus* هو عضو من ميكروبيوتا الجهاز التنفسي، وموطنه الأولي هو فتحتا الأنف الأمامية (انظر الفصل الرابع). الخصائص الرئيسة للـ CNS على النحو التالي:

- مكورات موجبة لصبغة الجرام.
- غير متحركة.
- غير متجرتمة.
- محتوى G+C للدنا هو ٣٩,٣٠ مول.٪.
- لاهوائية اختيارية.
- موجبة الكتاليز.
- سالبة الأوكسيديز (معظم الأنواع).
- تخمر عدد من السكريات لتنتج حمض اللاكتيك بشكل رئيس.
- النمو في مدى درجة الحرارة ١٠-٤٥ درجة مئوية.
- الحرارة المثلى للنمو هي ٣٠-٣٧ درجة مئوية.
- النمو في مدى رقم هيدروجيني ٤,٠-٩,٠.
- الرقم الهيدروجيني الأمثل للنمو هو ٧,٥-٧,٠.
- تتحمل الملوحة - كل الأنواع تنمو في ١٠٪ من كلوريد الصوديوم، والعديد منها ينمو في ١٥٪.
- النمو في نشاط مائي منخفض (٨٥,٠ تقريباً).
- إنتاج مجموعة متنوعة من الإنزيمات الهاضمة - هاضمة للبروتين، وهاضمة للدهون، وهاضمة للكيراتين، وهاضمة للحمض النووي.
- أنواع عديدة تحلل البولينا.

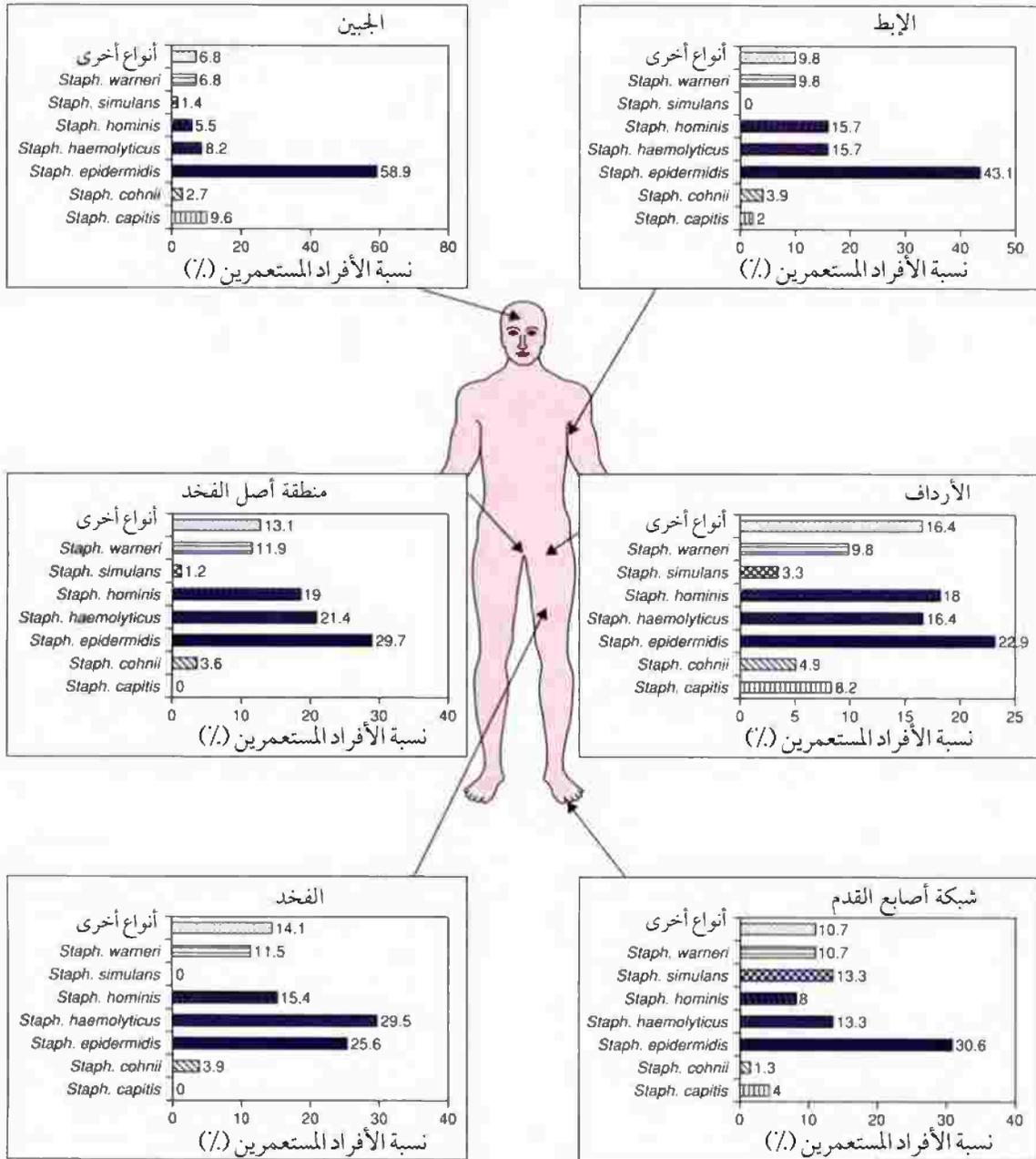
وهناك عدد من العوامل تساهم في نجاحها كمستعمرين للجلد البشري: تحملها للملوحة، قدرتها على النمو في نشاط مائي منخفض وفي نطاق واسع من الرقم الهيدروجيني، وقدرتها على تحليل بوليمرات العائل، وقدرتها على النمو هوائياً أو لاهوائياً. ورغم أنه يمكن عزل CNS من أي منطقة من مناطق الجلد تقريباً، فإن كل نوع يظهر بشكل

عام أفضلية لموقع محدد. ونتائج واحدة من الدراسات التي بحثت في توزيع CNS على الجلد موضحة في الشكل رقم (٢٣, ٢). وللأسف، عندما أجريت هذه الدراسة (في بداية السبعينات)، كان قد تم تمييز ثلاثة أنواع فقط من جنس *Staphylococcus* هي *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*، و *Staph. saprophyticus* ومنذ ذلك الحين تم تعريف CNS إضافية، وقسمت *Staph. saprophyticus* و *Staph. epidermidis* أكثر، وهكذا يميز في الوقت الحالي ٣٥ نوعاً على الأقل من CNS.



الشكل رقم (٢٣, ٢). التوزيع على الجلد لـ (أ) *Staph. epidermidis* و (ب) *Staph. saprophyticus* (انظر الملاحظات على تسمية العنقوديات سالبة الكواجيليز CNS في الفقرات ٣, ١, ٤, ٢). تمثل القيم نسب العد الكلي الهوائي التي تمثلها هذه الكائنات الحية (١).

ومعدل رصد عدد من أنواع الـ CNS في مواقع مختلفة من الجلد موضح في الشكل رقم (٢٤, ٢). ورغم أن المكورات العنقودية لديها نطاق واسع من اللواصق، فلا يعرف سوى القليل فقط فيما يتعلق بأي منها منطوق على التصاق هذه الكائنات الحية بخلايا العائل داخل الجسم الحي. ولقد حدد تناوب الجينوم لعدد من CNS بما في ذلك (<http://cmr.tigr.org/tigr.scripts/CMR/>). *Staph. epidermidis* CNS (GenomePage.cgi?Org=gse) هي ممرضات انتهازية هامة، وهي مسئولة عن معظم الإصابات المتعلقة بالأجهزة الطبية. وقد تسبب كذلك التهاب جدار القلب المعدي وإصابات القناة البولية.



الشكل رقم (٢٤، ٢). معدل عزل العنقوديات سالبة الكوجابوليز (CNS) من مختلف مواقع الجلد في ١٦ شخصاً بالغاً سليماً (٦).

(٤، ١، ٤، ٢) ميكروكوكاس *Micrococcus spp.*

يحتوي جنس *Micrococcus* في الأصل على عشرة أنواع، ولكنها قسمت في الوقت الحاضر إلى ستة أجناس: *Micrococcus* (يحتوي على *M. latus*، *M. lylae* و *M. antarcticus*)، *Kocuria* (يحتوي على الأنواع التي عرفت سابقاً بـ *M. roseus*، *M. varians* و *M. kristinae*)، *Kytococcus* (يحتوي على النوع الذي عرف سابقاً بـ *M. sedentarius*)،

Nesterenkonia (يحتوي على النوع الذي عرف سابقاً بـ *M. halobius*)، *Dermacoccus* (يحتوي على *M. nishinomiyaensis*)، و *Athrobacter* (يحتوي على النوع الذي عرف سابقاً بـ *M. agilis*). ومن هذه الأنواع العشرة فإن *M. luteus* و *Kocuria varians* هي الأكثر تواجداً على الجلد البشري (الشكل رقم ٢٥، ٢).

الخصائص الرئيسية لـ *Micrococcus spp.* هي على النحو التالي:

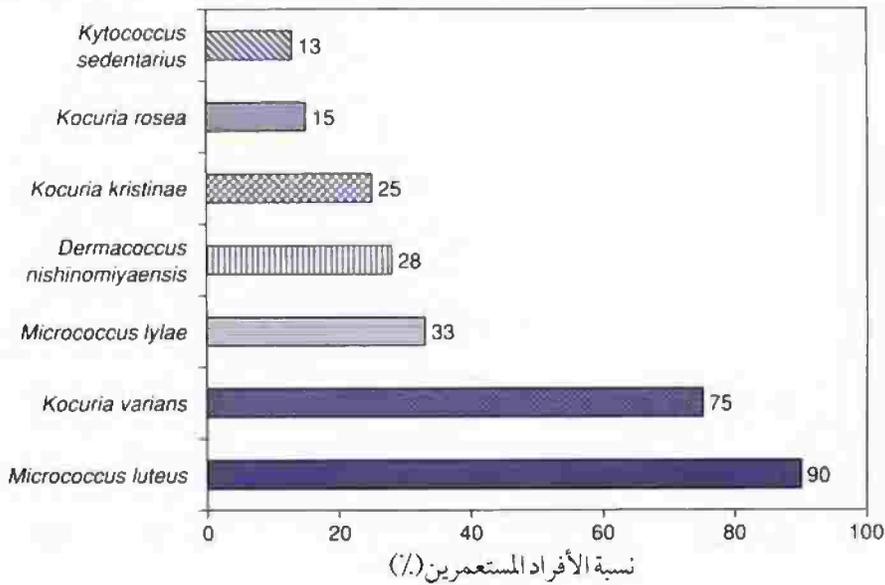
- مكورات موجبة لصبغة الجرام، وتتواجد عادةً كرباعيات أو عناقيد.
- محتوى G+C لللدن ٦٦، ٧٥ مول٪.
- هوائية إجبارية.
- موجبة الكتاليز.
- موجبة للأوكسيديز.
- غير متحركة.
- غير متجترمة.
- متحملة للملوحة (لغاية ٥، ٧٪ كلوريد الصوديوم).
- النمو في نطاق درجة حرارة ٢٥، ٣٧ درجة مئوية.
- درجة الحرارة المثلى للنمو هي ٣٧ درجة مئوية.
- تحتاج معظم الأنواع إلى أحماض أمينية كعوامل نمو.

المكورات الدقيقة (ميكروكوكي) هي ميكروبات متحملة للملوحة، ويساهم ذلك في قدرتها على البقاء على قيد الحياة على الجلد. وهي تستطيع أن تستخدم الكربوهيدرات والأحماض الأمينية كمصادر للكربون والطاقة، وتنتج معظم السلالات إنزيمات البروتيزيس (إنزيمات هاضمة للبروتين) وكيراتينيزيس (إنزيمات هاضمة للكيراتين)، وهكذا يمكنها أن تحصل على أحماض أمينية من بوليميرات الجلد. والمصادر الأخرى للكربون التي يمكن أن تستخدمها تشمل الجليسرول، بروبيونات، لاكتات والخلات، جميعها منتجات نهائية لعمليات الأيض الغذائي للكائنات الحية الأخرى. وتحتاج معظم المكورات الدقيقة (ميكروكوكي) إلى بعض الأحماض الأمينية كعوامل نمو، والشائع هو الأرجينين، سيستين، ميثيونين، وتيروزين. ويتفاوت الاحتياج للفيتامين حسب النوع. *M. luteus* هو أكثر أنواع *Micrococcus spp.* رسداً على الجلد، ويمكن عزله من الجبين، الساقين، السواعد في ٦٠٪، ٧٠٪ و ٧٠٪ من الأفراد على التوالي. وقد يمثل نسباً كبيرة في مجتمعات هذه المواقع. ويتواجد في منطقة الإبط بشكل أقل كثيراً. وكذلك كثيراً ما يتواجد الـ *M. lylae* على الجبين، والسواعد، و الساقين.

ينتمي جنس الكوكوريا *Kocuria* إلى عائلة ميكروكوكيسي *Micrococaceae* ويتكون من مكورات غير متحركة، غير متجترمة، هوائية موجبة لصبغة الجرام. وهو موجب الكتاليز ومحتوى G+C لللدنا هو ٦٦-٧٥ مول٪. واثنان من خمسة أنواع تنتمي لهذا الجنس - *Koc. varians* و *Koc. kristinae* كثيراً ما تتواجد على الجبين، الساقين، والسواعد. وقد رصد كذلك *kocuria rosea* على الجلد البشري وتنتج كيراتينيز (إنزيم محلل للكيراتين).

الجدول رقم (٣, ٢). لواصلق *Staph. epidermidis* ومستقبلاتها.

اللاصق	المستقبل
حمض التيكويك	فيبرونيكتين
مكررات ثنائي بيبتيد سيرين- أسبارتات الخاص	فيبرينوجين
بيروتين G (SdrG)	فيبرونيكتين
أتوليسين (AtIE)	فيبرينوجين
بروتين رابط للفيرينوجين (Fbe)	الخلايا الأخرى لـ <i>Staph. epidermidis</i>
روتين مقترن بالتراكم (AAP)	الخلايا الأخرى لـ <i>Staph. epidermidis</i> وأخلايا الدم الحمراء
عديد السكريدات الالتصاق الداخلي خلوي (PIA)	

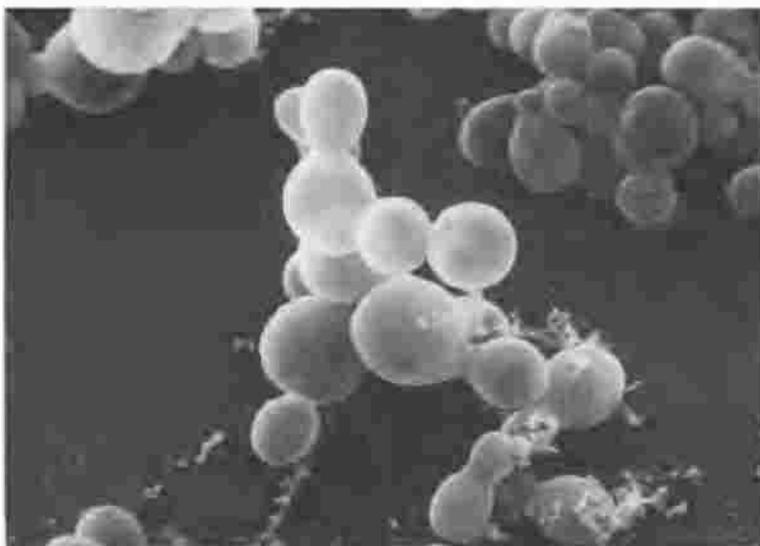


الشكل رقم (٢٥, ٢). معدل عزل *Micrococcus spp.* والكائنات الحية ذات الصلة من مختلف مواقع الجلد (شاملة الجبين، الخد، الذقن، الإبط، الذراع، والساق) لـ ١٩ شخصاً بالغاً سليماً. تمثل القيم نسبة الأشخاص الذين يستعمرهم الكائن الحي في واحد أو أكثر من المواقع التي تم حصرها (٧).

(٢, ٤, ١, ٥) ملاسيزيا *Malassezia spp.*

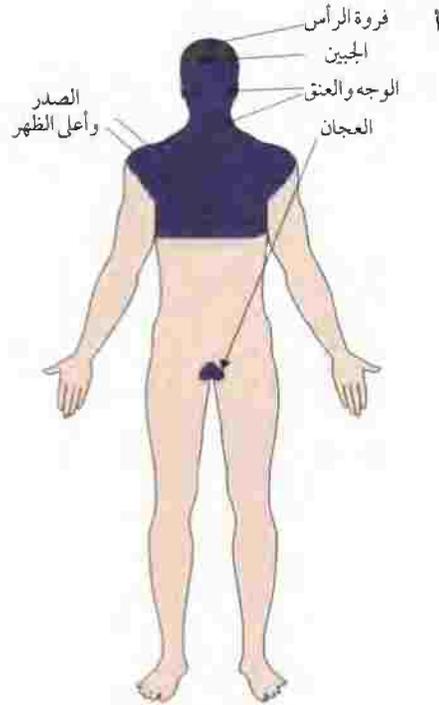
Malassezia spp. هي خمائر ثنائية الشكل محبة للدهون، وموطنها المعتاد هو الجلد الحيواني. ويتكون الجنس من ١١ نوعاً، وقد وجد منها العشرة أنواع الآتية على جلد البشر الأصحاء: *Mal. fufur*, *Mal. pachydermatis*, *Mal. yamatoensis*، و *Mal. japonica*, *Mal. dermatis*, *Mal. obtuse*, *Mal. slooffiae*, *Mal. restricta*, *Mal. globosa*, *Mal. sympodialis*، وتتواجد *Malassezia spp.* على الجلد السليم عادةً في الصورة الخميرية، حيث تتكون من خلايا كروية، أو

بيضاوية أو أسطوانية (الشكل رقم ٢٦, ٢). في المقابل، فإنها تتواجد عادةً في صورة غزل الفطر الكاذب (ميسليوم الكاذب) في الجلد المريض، ويمكن أن يلاحظ كذلك في المزرعة. ومن الصعب استزراع هذه الكائنات، حيث أعاق ذلك من دراسة فسيولوجيتها. ورغم من أنه يستزرع هوائياً، فيمكن لـ *Massezia spp.* أن تنمو كذلك تحت ظروف ذات كمية قليلة من الأوكسجين (ميكروأيريلية) ولاهوائياً. ولذلك فإنها تستطيع أن تستعمر أي منطقة من الجلد بشرط أن تكون الظروف الأخرى مناسبة. وهي لا يمكنها أن تخمر السكريات، ولكنها تستطيع أن تستخدم الدهون كمصدر وحيد للكربون والطاقة. وتحتاج جميع الأنواع (ما عدا *M. pachydermaitis*) إلى أحماض دهنية (ذات سلسلة كربونية أكبر من ١٠) من أجل النمو، حيث تدرج مباشرةً إلى دهون خلوية. وتتواجد هذه المركبات في الدهن (الزهم)، وكذلك تنتج بفضل فعل إنزيم الليبيز على الدهون الموجودة على سطح الجلد. إن احتياجات هذه الخيثر للحمض الدهني والدهن من شأنه أن يفسر - بشكل جزئي، تفضيلها لاستعمار مناطق الجلد الغنية بالغدد الدهنية.



الشكل رقم (٢٦, ٢). صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح لـ *Mal. furfur* (صورة مقدمة من: جانيس كار، مكتبة صور الصحة العامة، مراكز الحد من المرض والوقاية، أتلانتا، جورجيا، الولايات المتحدة الأمريكية).

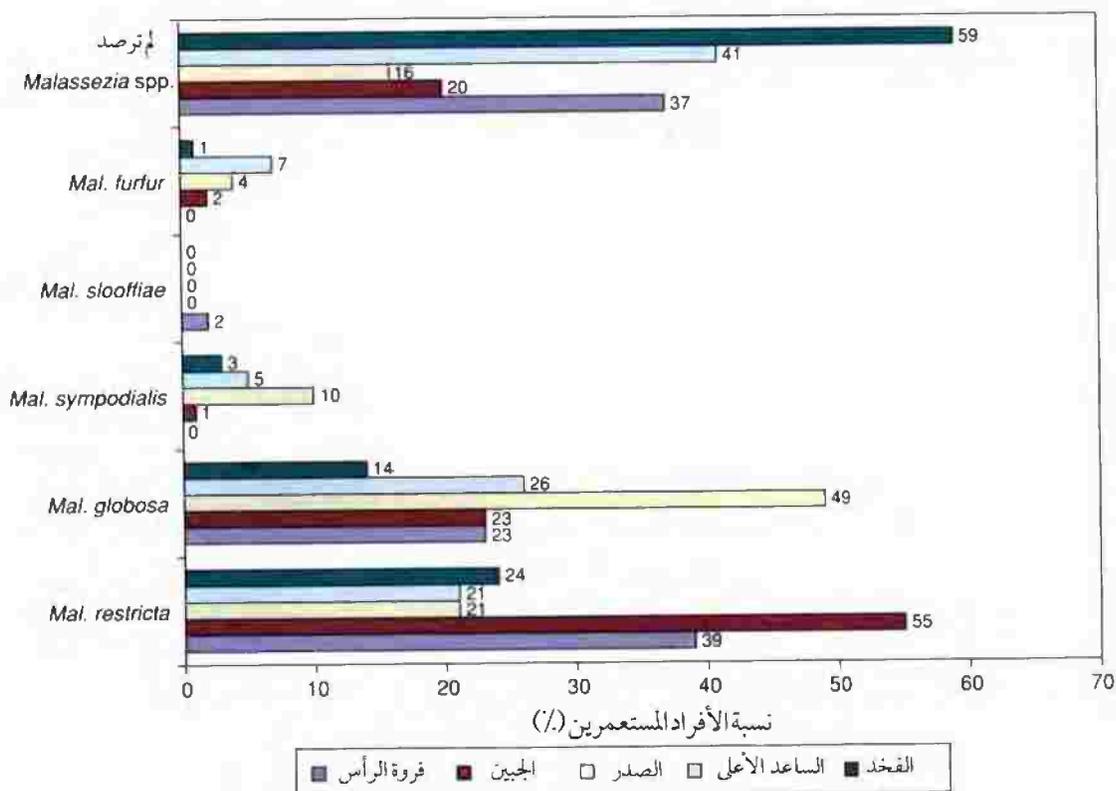
وتستخدم أيونات الأمونيوم والأحماض الأمينية، كلاهما يوجد في العرق، كمصادر للنيتروجين. وأيونات الأمونيوم متاحة كذلك من البولينا الموجودة في العرق وذلك بفعل إنزيمات اليوريزيس (إنزيمات محللة للبولينا) التي يتم إنتاجها بواسطة الميكروبات الجلدية مثل *Corynebacterium spp.*، المكورات العنقودية، و *Brevibacterium spp.* ويمكنها الحصول على الأحماض الأمينية من بروتينات الجلد بفعل إنزيمات البروتيزيس (إنزيمات هاضمة للبروتين) التي ينتجها *Malassezia spp.* والميكروبات الجلدية الأخرى. والميثانونين هو مصدر الكبريت المفضل لهذه الكائنات الحية، رغم أن بإمكانها أيضاً أن تستخدم السيستين، وكلا هذين الحمضين الأمينين يوجد في العرق فضلاً عن تواجدهما في نواتج تحلل البروتين. ولا يبدو لهذه الكائنات الحية أنها تحتاج إلى أي فيتامينات للنمو.



الشكل رقم (٢٧, ٢). (أ) مواقع الجلد التي تؤوي أعلى نسب من *Malassezia spp.* (ب) كثافة النصاب لـ *Malassezia spp.* في مختلف مواقع الجلد في ٨٠ شخصاً بالغاً سليماً (٨).

وتتواجد *Malassezia spp.* على الجلد لـ ٧٥-٩٥٪ من الناس، وأكثر من ٩٠٪ من البالغين. وعلى الرغم من أنها قد تتواجد في معظم مواقع الجسم، إلا أنها توجد بأعداد أكبر على الوجه، وفروة الرأس، والصدر، والمنطقة العليا من الظهر، وذلك نتيجة العدد العائل من الغدد الدهنية الموجودة في هذه المناطق - منها تحصل على الدهون الأساسية لنموها (الشكل رقم ٢٨, ٢). وعادةً ما يستعمر الأشخاص الأصحاء بين واحد وثلاثة من *Malassezia*.

spp ، وأكثرها شيوعاً هي *Mal. restricta*، *Mal. globosa* (الشكل رقم ٢٨، ٢). وقد بخست نسب *Mal. restricta* في بعض الدراسات وذلك لصعوبة نمو هذا الكائن الحي. والـ *Malassezia spp.* مقترن بعدد من الأمراض الجلدية بما في ذلك النخالية المرقشة، الزهامي، والتهاب الأدمة، والتهاب البصيلات، والالتهاب الجلدي التأتبي.



الشكل رقم (٢٨، ٢). معدل عزل *Malassezia spp.* المختلفة من خمسة مواقع من الجسم في ١٢٠ شخصاً سليماً (٨).

(٦، ٤، ٢) أسينيتوبكتر *Acinetobacter spp.*

Acinetobacter spp. هي مكورات عصوية سالبة لصبغة الجرام، وتتواجد في أزواج أو مجموعات

صغيرة، وخصائصها الرئيسة كما يلي:

- مكورات عصوية سالبة لصبغة الجرام.
- غير متحركة.
- هوائية إجبارياً.
- موجبة الكتاليز.
- سالبة الأوكسيديز.

- محتوى G+C للدنا هو ٤٧, ٣٩ مول %.
- ينمو في درجة حرارة ٢٠, ٤٢ درجة مئوية.
- درجة الحرارة المثلى للنمو هي ٣٣, ٣٥ درجة مئوية.
- غير قادرة على التمثيل الغذائي للجلوكوز.
- بعض الأنواع تتحمل الملوحة.

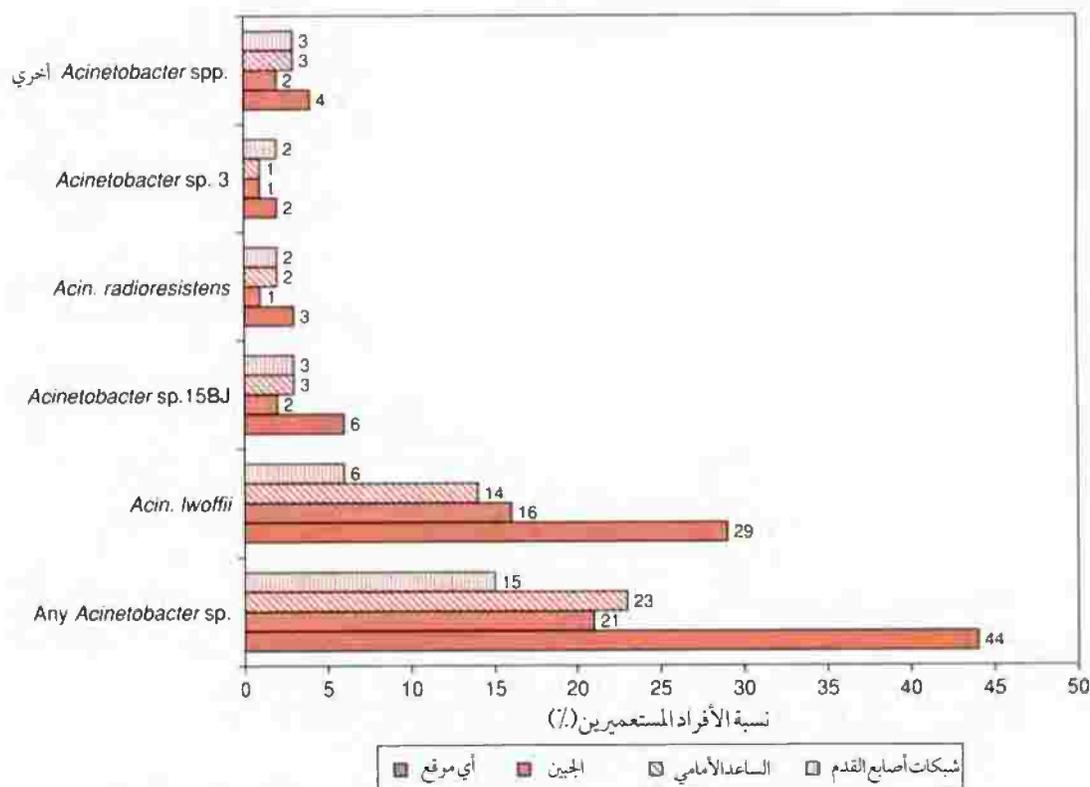
ويتم تمييز ١٩ نوعاً على الأقل في هذا الجنس، ومنها فإن *Acinetobacter lwoffii* هو عادةً الأكثر رسداً على الجلد. والأنواع الأخرى التي عادةً ما تتواجد هي الطراز الجيني 15BJ، *Acin. radioresistens* و الطراز الجيني ٣. ورغم أنه يمكنها أن تستخدم نطاقاً واسعاً من المركبات العضوية كمصادر للكربون والطاقة، فهي لا تستطيع تمثيل الجلوكوز غذائياً. ويبدو أن الأحماض العضوية (مثل الخلات، واللاكتات، والبيروفات)، الأحماض الأمينية والكحولات، هي مصادرها الرئيسية للكربون والطاقة. ويوجد اللاكتات، والبيروفات في العرق، بينما الخلات واللاكتات هي المنتجات الأيضية النهائية للعديد من الميكروبات الجلدية. ويمكنها أن تنمو على أيونات الأمونيوم كمصدر وحيد للنيتروجين - وهي تتواجد بوفرة في البيئة الجلدية. وهي لا تحتاج إلى أي فيتامينات للنمو. وتتفاوت درجة تحملها للملوحة، وهناك سلالات عديدة قادرة على النمو في ٦٪ كلوريد الصوديوم.

ونتيجة احتياجها الصارم للأوكسجين، فإنها تتواجد بشكل رئيس على سطح الجلد، استعمار المناطق قليلة الأوكسجين مثل المناطق العميقة من بصيلات الشعر يكون محدوداً للغاية. وتتواجد على الجلد لحوالي ٤٥٪ من البشر، ويمكن رصدها في مواقع عديدة (الشكل رقم ٢٩, ٢). وقد أظهرت العديد من الدراسات أن معدل عزل *Acinetobacter spp.* يكون أكبر في فصل الصيف عنه في فصل الشتاء، مما يشير إلى تفضيل هذه الكائنات الحية للبيئة الرطبة. و *Acinetobacter baumani* هو ممرض هام مقاوم للمضادات الحيوية في إصابات المستشفيات، ولكن من النادر رصده على جلد الأفراد غير المقيمين في المستشفى.

(٧, ١, ٤, ٢) بريفيكتريوم . *Brevibacterium spp.*

Brevibacterium spp. هي عصويات هوائية، موجبة لصبغة الجرام وخصائصها الرئيسية على النحو التالي:

- عصويات موجبة لصبغة الجرام.
- هوائية.
- غير متحركة.
- موجبة الكتاليز.
- موجبو الأوكسيديز.
- تتحمل تركيزات عالية من الملح (حتى ١٥٪).
- درجة الحرارة المثلى للنمو هي ٣٠, ٣٧ درجة مئوية.
- محتوى الـ G+C للدنا ٦٤ مول %.

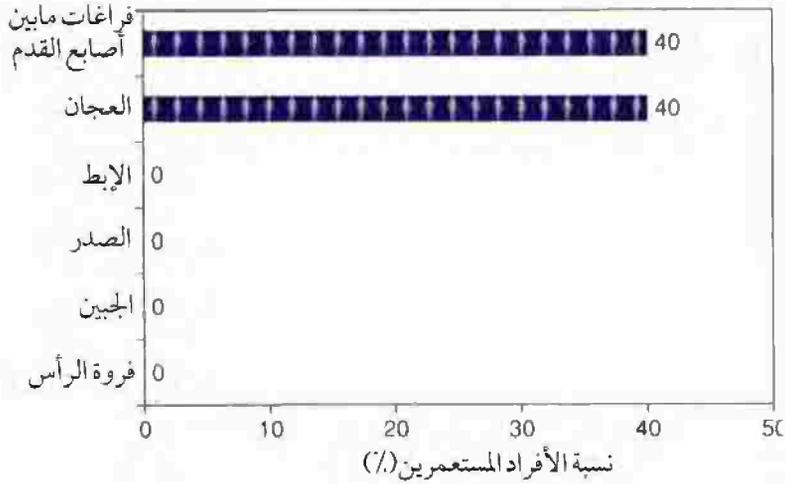


الشكل رقم (٢٩، ٢). معدل عزل *Acinetobacter spp.* من مختلف مواقع الجلد في ١٩٩٢ شخصاً بالفأ سليماً (٩).

وأربعة من سبعة أنواع يضمها هذا الجنس تتواجد عادةً على الجلد، *Brev. epidermidis*, *Brev. otitidis*, *Brev. casei* و *mcbrellneri*. ونظراً لاحتياجها للأوكسجين، فهي تتواجد أساساً على سطح الجلد وليس بصيالات الشعر. ويمكن للجلوكوز، والخلات، واللاكتات والأحماض الأمينية أن تُستخدم جميعاً كمصادر للكربون والطاقة. ويوجد الجلوكوز والأحماض الأمينية في العرق، في حين تنتج العديد من الميكروبات الجلدية الخلات واللاكتات. وجميع الأنواع الجلدية الأربعة تنتج نطاقاً من إنزيمات البروتيزيس (إنزيمات هاضمة للبروتين) بما في ذلك كيرتينيزيس (إنزيمات هاضمة للكيراتين). ولا يعرف سوى القليل عن مدى انتشار هذه الكائنات الحية على جلد الإنسان، مع أنه يبدو أن المواقع المفضلة للاستعمار لـ *Brev. epidermidis* هي العجان والفراغات بين أصابع القدم (الشكل رقم ٣٠، ٢).

(٨، ١، ٤، ٢) ديرمابكتريوم هومينيس *Dermabacter hominis*

Dermabacter hominis هو النوع الوحيد لجنس *Dermabacter*. وهو عصوي سالب لصبغة الجرام، غير متحرك، موجب الكاتاليز، سالب الأوكسيداز ومحتوى G+C في الدنا هو ٢٦ مول٪. وهو يخمر نطاقاً من السكريات ليتنتج الخلات واللاكتات بشكل رئيس. وينتج مجموعة من الإنزيمات الهاضمة بما في ذلك إنزيمات البروتيزيس، نيكليزيس (هاضمة للأحماض النووية)، والأميليزيس (هاضمة للنشا)، وفعل هذه الأنزيمات على الجزيئات الكبيرة الجلدية من شأنه أن يوفر مجموعة من المغذيات الهامة له وللكائنات الحية الأخرى.



الشكل رقم (٢, ٣٠). معدل عزل *Brev. epidermidis* من مختلف مواقع الجلد في ٣٠ ذكراً بالغاً سليماً (١٠).

(٩, ١, ٤, ٢) ميثيلوبكتريوم *Methylobacterium spp.*

الخصائص الرئيسية لـ *Methylobacterium spp.* هي كالآتي:

- عصويات سالبة لصبغة الجرام.
- هوائية.
- غير متحركة.
- غير متجذمة.
- موجبة للاوكسيديز.
- موجبة الكتاليز.
- النمو في مدى درجة حرارة ٤٣, ١٢ درجة مئوية.
- درجة الحرارة المثلى للنمو هي ٣٧ درجة مئوية.
- النمو في مدى رقم هيدروجيني ٩, ٦.
- النمو الأمثل في رقم هيدروجيني ٣, ٧.

ويمكن لـ *Methylobacterium spp.* أن يستخدم الميثانول والمثيل أمين فضلاً عن المركبات ذات ك_p، ك_m وك_e كمصادر للكربون والطاقة. والمستعمرات تكون عموماً وردية اللون، وعادةً ما تكون مغطاة بغشاء رقيق. والأنواع التي رصدت على قدم الإنسان تشمل *Met. podarium*, *Met. extorquens*, *Met. rhodinum*, *Met. thiocyanatum*, *Met.* و *zatmanii* و *Methylobacterium strain 296.15*. ولقد رصدت كذلك في تجويف الفم.

(٢, ٤, ٢) تركيب المجتمع في مواقع مختلفة *Community Composition at Different Sites*

إن معظم معرفتنا عن تركيب المجتمعات التي تقطن مختلف مناطق الجلد هي مستندة على دراسات معتمدة على

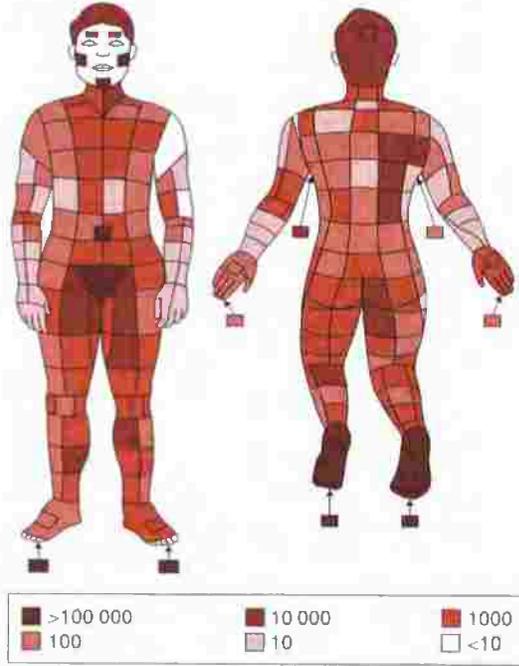
الاستزراع، ولذلك فهي ليست مكتملة تماماً. وقد نشر عدد قليل جداً من الدراسات غير المعتمدة على الاستزراع، وواحدة من هذه الدراسات على الأقل (يرد ملخص لنتائج هذه الدراسة في الفقرة ٣، ٤، ٢) قد ذكرت أن ١٦٪ فقط من الطرز التطورية التي رصدت على الساعد يمكن أن تعزل من هذا الموقع بطرق الاستزراع القياسية. وللأسباب التي تم تلخيصها في الشكل رقم (٩، ٢) ولاحقاً، فإن الجلد يعد بيئة غير مضيافة نسبياً للميكروبات. والخصائص المميزة للبيئة الجلدية هي على النحو التالي:

- جافة نسبياً وذات مياه حرة قليلة.
- أسموزية عالية.
- رقم هيدروجيني منخفض.
- عرضة لتقلبات في درجة الحرارة، تركيزات الأيونات، الأسموزية، والمحتوى المائي.
- عرضة للإشعاع وإجهاد ميكانيكي.
- تعمل العديد من آليات العائل الدفاعية المضادة للميكروبات على الجلد.
- الطبقات الخارجية في حالة تساقط مستمر.

وكما تم إيضاحه سابقاً في الفقرة (٣، ٢)، فإن الجلد نظام غير متجانس، ونتيجة لصفاته التشريحية والفسولوجية الخاصة، فإن كلاً من المواقع العديدة المتاحة على سطحه توفر بيئة فريدة للاستعمار. وبعض المواقع، مثل أخمص القدمين، والإبطين، والعجان تكون ذات كثافة ميكروبية عالية، بينما مواقع أخرى مثل الساعد والساق هي ذات مجتمعات ميكروبية متناثرة. ويمكن تقدير مثل هذا التفاوت بالأخذ في الاعتبار التوزيع الإجمالي للميكروبات الهوائية واللاهوائية الاختيارية على سطح الجلد، كما هو موضح في الشكل رقم (٣١، ٢).

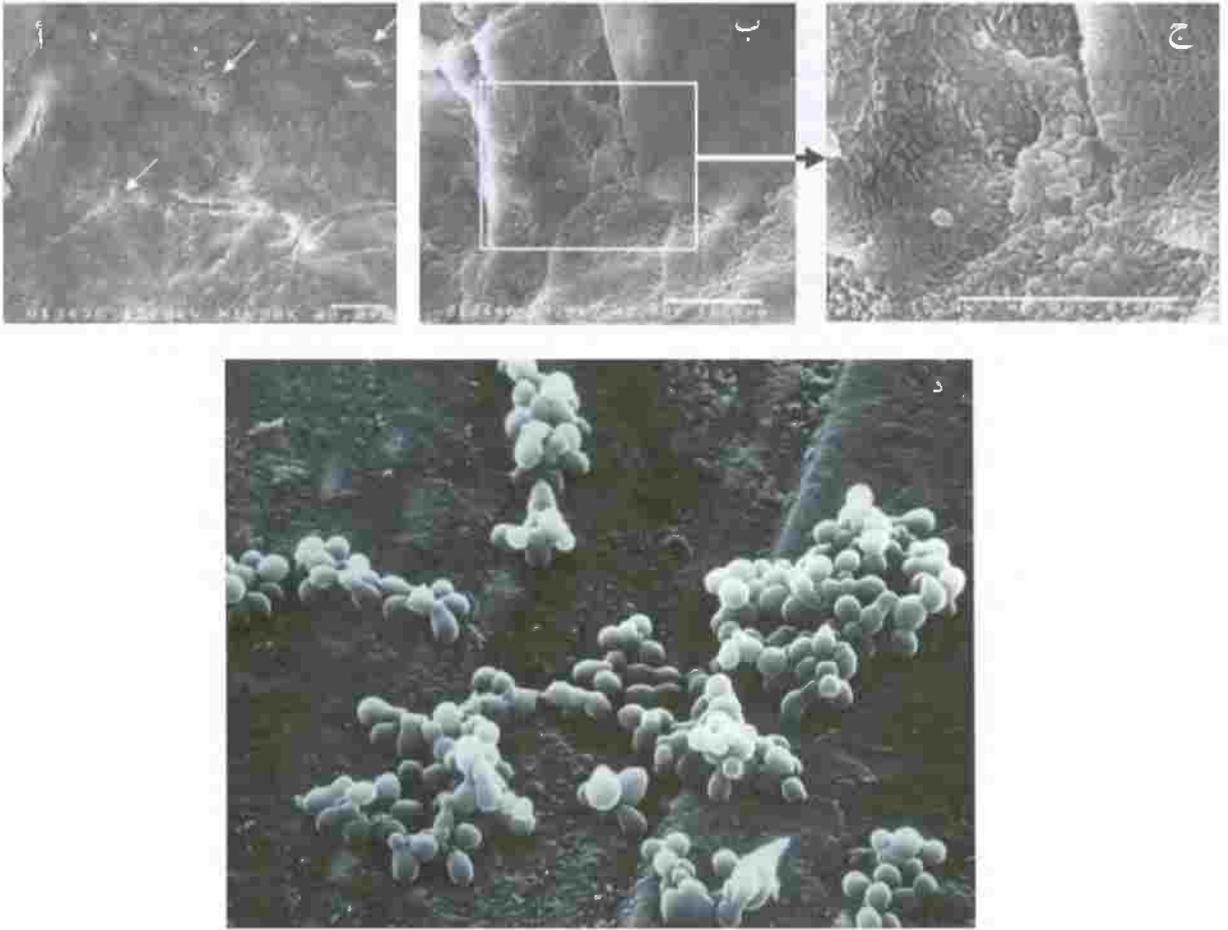
علاوة على ذلك، فكما يبدي الجلد اختلافات بيئية حسب المنطقة من سطحه، فإن بصيالات الشعر في الأدمة (الشكل رقم ١، ٢) توفر مجموعة أخرى من الظروف البيئية. ولذلك، فهناك نوعان رئيسان من المواطن المتاحة للاستعمار الميكروبي - السطح الخارجي للجلد الملاصق للبيئة، وفي طبقات أعمق من الجلد - بصيالات الشعر. ويبدو أن معظم الكائنات الحية على سطح الجلد تتواجد في صورة مستعمرات دقيقة، وعادةً ما يكون سمكها ليس أكثر من خليتين. ويتفاوت عدد الخلايا في مثل هذه المستعمرات حسب الموقع والشخص، ويتراوح بين أقل من عشرة إلى ١٠^٥ (الشكل رقم ٣٢، ٢). ولا تستعمر الميكروبات كل حشيفات الجلد، وتحتوي أقل من ٥٠٪ من البوصيلات على ميكروبات. ويبدو أن الميكروبات لا تستعمر الغدد العرقية.

ونتيجة للمجموعة الواسعة من البيئات المتاحة للميكروبات التي تستعمر الجلد، فإنه من الصعب أن نُعمم الحديث عن المجتمعات الميكروبية التي تمثل "الميكروبيوتا الجلدية"، على الرغم من ذلك، فإن بعض التعميمات العريضة جدية أن نذكرها. نتيجةً لأن الأنواع الموجبة لصبغة الجرام هي أكثر قدرة على تحمل ظروف البيئة الجلدية، فإن هذه الكائنات الحية تهيمن على مختلف المجتمعات الموجودة على وداخل الجلد، حيث تتواجد الأنواع السالبة لصبغة الجرام بأعداد ملموسة في عدد محدود فقط من المواقع. ومن جميع الأنواع الموجبة لصبغة الجرام فإن *P. acnes* عموماً يوجد بأعلى نسبة ويمثل حوالي ٥٠٪ من الميكروبيوتا الجلدية لمعظم الأفراد.



الشكل رقم (٣١, ٢). توزيع الميكروبات الهوائية واللاهوائية الاختيارية على الجلد لذكر بالغ سليم (١). كثافة النصاب موضحة كـ CFU/سم^٢.

ومن بين البكتيريا الأكثر عزلاً من كل من سطح الجلد وبصيلات الشعر الـ CNS. والعزلة الأكثر شيوعاً هي *Staph. epidermidis*، حيث تمثل عادةً ٥٠٪ من المكورات العنقودية الموجودة. ومع ذلك، فقد رصد ١٨ نوعاً مختلفاً على الأقل من CNS على الجلد، وأكثر الأنواع عزلاً هي *Staphylococcus hominis*، *Staphylococcus haemolyticus*، *Staphylococcus capitis* و *Staphylococcus warneri*. وموضح في الشكل رقم (٢٤, ٢) و (٣٣, ٢) مدى انتشار الـ CNS المختلفة على الجلد جنباً إلى جنب مع نسبتها في مختلف المواقع. ولا تستطيع الـ *Staph. aureus* أن تنمو وتتكاثر على الجلد، ولا تعزل من معظم مناطق الجلد بشكل منتظم، لذلك فهي تعد ميكروبات عابرة. إن بكتيريا الكورين الهوائية (مثل *Corynebacterium spp.* و *Brevibacterium spp.*) هي من القاطنين الرئيسين لسطح الجلد وهي منتشرة بشكل خاص في مناطق الثنيات الرطبة. وتوجد *Propionibacteria* أساساً ببصيلات الشعر، ولكنها تتواجد كذلك على سطح الجلد. وهي الكائنات الحية المهيمنة في المجتمعات التي تقطن المناطق الغنية بالدهن (الزهم) - مثل: على الرأس، والصدر، والظهر. وتوجد المكورات الدقيقة (ميكروكوكي) بشكل رئيس - خصوصاً *M. luteus* على سطح الجلد. وباستثناء *Acinetobacter spp.* فإن البكتيريا سالبة الجرام لا تمثل نسبة كبيرة في معظم المجتمعات الميكروبية التي توجد على الجلد. وكما هو الحال في مجموعة متنوعة من البكتيريا، فإن الفطريات التي تنتمي للجنس *Malassezia* هي أيضاً من أعضاء الميكروبيوتا الجلدية.



الشكل رقم (٣٢، ٢). صور بالمجهر الإلكتروني الماسح توضح مستعمرات دقيقة لبكتيريا على (أ-ج) سطح الجلد في الذراع (شريط المقياس ١٠ ميكرومتر) و (د) على القدم البشرية. يشار إلى المستعمرات الدقيقة بأسهم في (أ)، وموضحة بتكبير أعلى في (ب) و (ج). (أ-ج) مستنسخة بتصريح من الجمعية اليابانية للأمراض الجلدية التحقيقية، (© 2005) من: Katsuyama, M., Kobayashi, Y., Ichikawa, H., Mizuno, A., Miyachi, Y., Matsunaga, K., and Kawashima M. (2005) A novel method to control the balance of skin microflora, Part 2. A study to assess the effect of a cream containing farnesol and xylitol on atopic dry skin. *J Dermatol Sci* 38, 207-13 (د) (د) مستنسخة بتصريح من: بلاك ويل للنشر المحدودة، أكسفورد، المملكة المتحدة، من: Maclom, S., and Hughes, T.C (1980) The demonstration of bacteria on .and within the stratum using scanning electron microscopy. *Br J Dermatol* 102, 267-75

على الرغم من أن الميكروبيوتا في موقع ما تعتمد على مجموعة متنوعة من العوامل البيئية، فيبدو أن تركيبها يتم التحكم فيه أساساً بواسطة عدد وكثافة الغدد الدهنية والعرقية في ذلك الموقع (الشكل رقم ٦، ٢ - ٨، ٢). والأسباب لذلك هي على النحو التالي:

- هي مصادر هامة لنطاق من المغذيات الميكروبية.

- الغدد العرقية هي مصدر رئيسي للماء الحر.
- تحتوي الإفرازات الغددية على مواد مضادة للميكروبات، كل منها ذات نطاق محدد مضاد للميكروبات.
- قد يؤدي تنظيم درجة الحرارة إلى إنتاج كميات كبيرة من العرق وذلك ذو تأثير دراماتيكي على محتوى الرطوبة، الرقم الهيدروجيني، وتركيز المغذيات في الموقع.
- يساهم الدهن (الزهم) الذي تفرزه الغدد الدهنية في "الملاط" بين الحشفيات، وبالتالي فهو ضالع في التحكم في فقدان الماء، ومن ثم في مدى وفرة الماء في الموقع.
- وبالتالي، فإن التفاوت في عدد وكثافة هذه الغدد يؤثر على العديد من المحددات البيئية الأساسية على سطح الجلد، بما في ذلك درجة الحرارة، المحتوى المائي، نطاق وتركيز المغذيات، الأسموزية، الرقم الهيدروجيني، ونطاق وتركيز المواد المضادة للميكروبات. ومحدد رئيس آخر لتركيب ميكروبيوتا الموقع هو ما إذا كان هذا الموقع مطموراً بطريقة ما (أي "مغطى") أم لا بطريقة - سواء كان ذلك نتيجة الناحية التشريحية (مثل الإبطين ومناطق ما تحت الثدي)، أم نتيجة الملابس. وتعمق عملية الطمر تلك من تبخر الماء، تزيد من تراكم الإفرازات، وتغير من الرقم الهيدروجيني، إلخ - لذلك فلها تأثير رئيس على تركيب المجتمع الميكروبي. وتظهر أنماط واسعة ذات صلة بهذه العوامل، وقد تم تلخيصها في الجدول رقم (٤، ٢).

الجدول رقم (٤، ٢). الأنماط العامة لاستعمار الميكروبات الجلدية المتعلقة بتوزيع الغدد، أو محتوى الرطوبة، أو درجة الحرارة، أو انسداد أو تطور المنطقة.

المنطقة	محددات بيئية هامة	الأثر على الميكروبيوتا
الرأس	العديد من الغدد الدهنية والعرقية	نصاب عالي الكثافة، يهيمن عليها بروبيوني بكتيريا، قليل من بكتيريا الكورين.
الإبط	العديد من الغدد الدهنية والعرقية، مطور جزئياً ولذلك تزداد الرطوبة، الحرارة، والرقم الهيدروجيني.	كثافة ميكروبية عالية، أعداد أكبر من بكتيريا الكورين التي تحتاج إلى رطوبة، فطريات، <i>Acinetobacter spp</i>
العجان	مطمور لذلك رطوبة ودرجة حرارة متزايدة	كثافة ميكروبية عالية، أعداد أكبر من بكتيريا الكورين التي تحتاج إلى رطوبة، فطريات، <i>Acinetobacter spp</i>
شبهات أصابع القدم	مناطق مطمورة لذلك رطوبة ودرجة حرارة متزايدة	كثافة ميكروبية عالية، أعداد أكبر من بكتيريا الكورين التي تحتاج إلى رطوبة، فطريات، <i>Acinetobacter spp</i>
السواعد والساقين	عدد قليل من الغدد الدهنية والغدد العرقية المفرغة، لا يوجد غدد عرقية مفرزة، مناطق جافة نسبياً	كثافة ميكروبية منخفضة، أساساً عنقوديات وكرويات دقيقة، عدد قليل من الفطريات
اليدين	لا يوجد غدد دهنية، منطقة مكشوفة، لذلك محتوى منخفض من الماء	أساساً عنقوديات، عدد قليل من الفطريات، بكتيريا الكورين أو بروبيوني بكتيريا.

ويبدو أن ثلاث مجموعات رئيسية من الكائنات الحية هي التي تستعمر بصيالات الشعر، *propionibacteria*، المكوررات العنقودية و. *Malassezia spp* نسبتها هي ٢٥٠٠ : ٥٠ : ١، على التوالي. وبشكل عام، فإن *propionibacteria* تميل إلى أن تتموضع على شكل شريط ضيق في بصيلة الشعر، في حين تكون المكوررات العنقودية أكثر انتشاراً عبر البصيلة. ويتواجد "شريط" *propionibacteria* في أعماق مختلفة في بصيالات الشعر.

نتيجة ندرة البيانات، فإنه من غير الممكن وصف الميكروبيوتا الخاصة بكل من المناطق العديدة المختلفة للجلد. وتلك التي يرد وصفها لاحقاً تشمل مناطق من كل من الأنواع الرئيسة للبيئات الجلدية الموجودة في البشر - بيئة زيتية (الرأس - الرقبة، منطقة الظهر العليا والجذع)، بيئة رطبة (الإبطين، وأصل الفخذين، والعجان، والفراغات بين أصابع القدم)، وبيئة جافة (السواعد والسيقان). وللأسف، فقد شملت دراسات قليلة فقط تحليلاً كيميائياً وكمياً لجميع الميكروبات الموجودة في موقع محدد من الجلد - دراسات عديدة قد حددت مدى انتشار كائن حي معين فقط (أو مجموعة من الكائنات الحية) في النصاب الميكروبي. علاوة على ذلك، فإن غياب كائن حي معين لا يعني بالضرورة إن هذا الكائن الحي لم يكن موجوداً في هذا الموقع، حيث إنه من الأرجح أنه لم يتم البحث عنه في الدراسات التي استخدمت لعمل الشكل. وتعقيد إضافي هو التفاوت الهائل الموجود بين الأفراد فيما يتعلق بتركيز أي من الأنواع في موقع معين (انظر الشكل رقم ٢، ٢٤ و ٢، ٣٤) ولذلك، يجب النظر إلى البيانات الموضحة في الشكل رقم (٢، ٣٥) و الجدول رقم (٢، ٥) على أنها توضح اتجاهات عامة بدلاً من كونها قياً مطلقة.

الجدول رقم (٢، ٥). الخواص البيئية العامة لمختلف مناطق الجلد جنباً إلى جنب مع تفاصيل المجتمعات الميكروبية المتواجدة.

المنطقة	الخصائص البيئية الرئيسة	التركيب العام للميكروبيوتا	الأنواع الرئيسة المتواجدة
فروة الرأس	(١) كثافة عالية من الغدد الدهنية، (٢) توجد غدد عرقية مفرغة، (٣) مغطاة بشعر وفير - يتعلقت به رطوبة وطبقة من الهواء مما يوفر بيئة رطبة داخلة	(١) يهيمن عليها بروبيوني بكتيريا وعنقوديات (٢) نسبة أقل ولكنها كبيرة من بكتيريا الكورين (٣) نسبة أقل ولكنها كبيرة من. <i>Malassezia spp</i>	<i>P. canes</i> , <i>P. granulosum</i> , <i>Staph capitis</i> , <i>Corynebacterium</i> <i>minutissimum</i> .
الجبين	(١) كثافات عالية من الغدد الدهنية والغدد العرقية المفرغة، (٢) شديدة الحموضة، (٣) منطقة مكشوفة ولذلك درجة حرارة متغيرة	(١) يهيمن عليها بروبيوني، (٢) نسبة أقل ولكن كبيرة من العنقوديات، (٣) نسبة أقل من بكتيريا الكورين <i>Malassezia spp</i> .	<i>P. canes</i> , <i>P. granulosum</i> , <i>Staph capitis</i> , <i>Staph.</i> <i>epidermidis</i> , <i>Staph. hominis</i> , <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Micrococcum lylae</i> <i>Koc varians</i> تتواجد كثيراً، تواجد كثيراً بكتيريا الكورين هي (CLC) المحبة للدهون أكثر بكتيريا الكورين غزلاً <i>C. minutissimum</i> لا سيما

تابع الجدول رقم (٥، ٢).

المنطقة	الخصائص البيئية الرئيسية	التركيب العام للميكروبيوتا	الأنواع الرئيسية المتواجدة
الفراغات ما بين أصابع القدم	(١) منطقة مطمورة، وبالتالي محتوى عال من الرطوبة، الحرارة، والرطوبة الهيدروجيني، (٢) غياب الغدد الدهنية بصيالات الشعر والغدد العرقية المفرزة، (٣) توجد الغدد العرقية المفرغة	(١) يهيمن عليها بكتيريا الكورين والعنقوديات، (٢) نسبة أقل - ولكنها كبيرة - من بروبيوني بكتيريا، (٣) نسب أقل من بكتيريا الكورين اللاهوائية، كرويات دقيقة، بكتيريا سالبة جرام	مجموعة بكتيريا الكورين (CLC)، الجلدية المحبة للدهون <i>C. minutissimum, Brev. epidermidis, Staph. haemolyticus, Staph. simulans</i>
الإبطين	١- مناطق مطمورة ٢- كثافات عالية من الغدد الدهنية والغدد العرقية المفرزة والمفرغة	(١) يهيمن عليها بكتيريا الكورين والعنقوديات، (٢) نسب أقل - ولكنها كبيرة - من بروبيوني بكتيريا، (٣) أعداد قليلة متنوعة من الكائنات الحية الأخرى بما في ذلك عصويات وكرويات سالبة الجرام.	<i>P. canes, P. avidum, Diftيرويدات ذات المستعمرة الكبيرة (C. mimutissimum), C. yrosis, Brevibacterium spp.) Staph. epidermidis, Staph. saprophyticus, Staph. aureus, كرويات دقيقة, Escherichia coli, Klebsiella spp, Proteus spp, Enterobacter spp, Acinetobacter spp.</i>

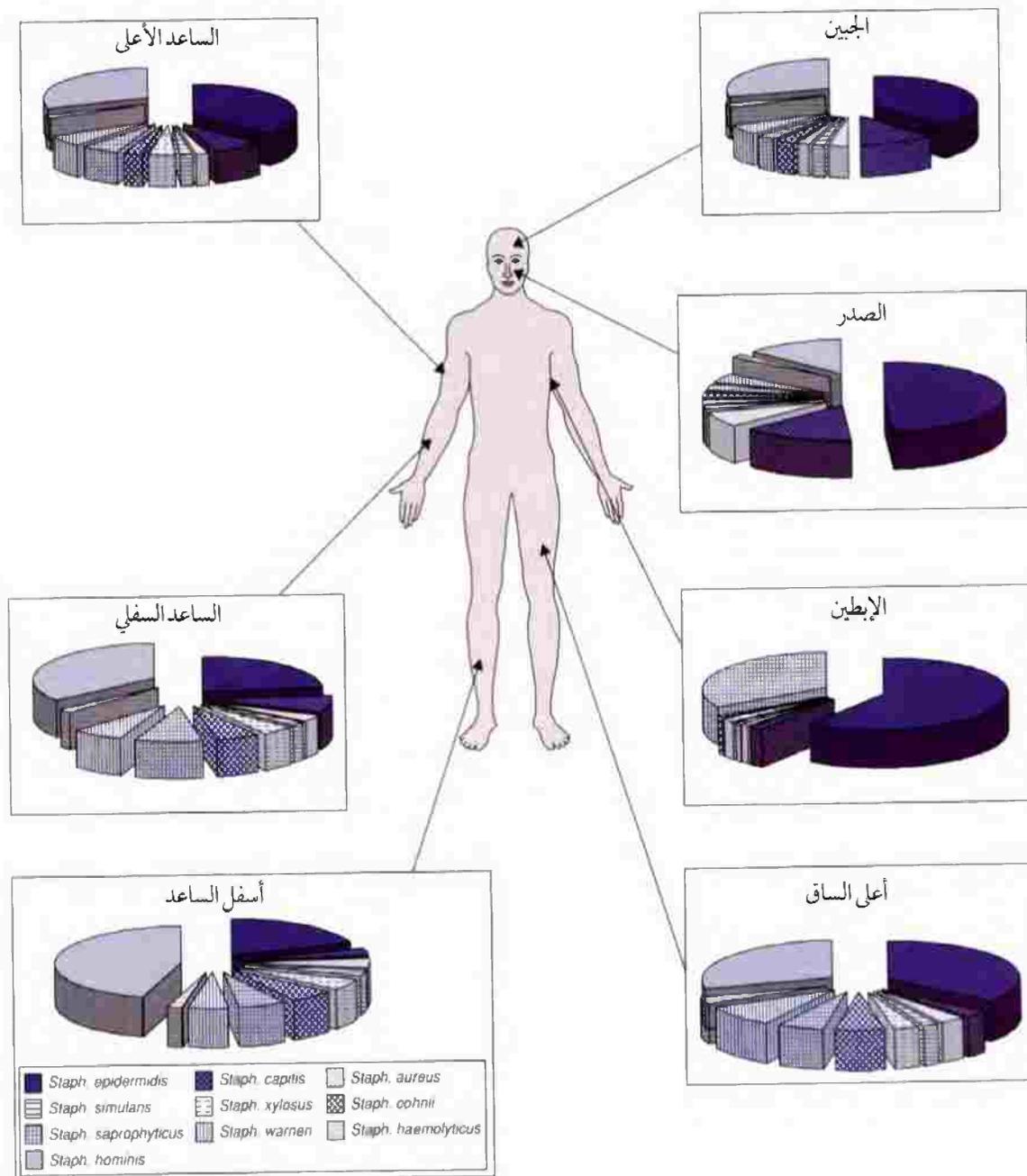
وعند محاولة تحديد الميكروبيوتا لموقع معين، يجب ألا يغيب عن البال أيضاً أن الجلد مخترق بفتحات (مثل الفم، الأنف، الشرج، الإحليل، إلخ) إلى مناطق تشريحية ذات ميكروبيوتا خاصة بها. ومثل هذه الفتحات تمكن مجموعة متنوعة من الكائنات الحية المستوطنة لمناطق أخرى من الوصول لسطح الجلد. ولا تستطيع العديد من هذه الميكروبات النمو أو التكاثر على سطح الجلد نتيجة العوامل البيئية الصعبة التي تعمل هناك ولذلك فإنها لا تصبح أعضاء من الميكروبيوتا الجلدية. وتعرف هذه الكائنات بـ "العابرة" وتشمل *Staph. aureus* (من فتحتي الأنف الأمامية)، ومجموعة متنوعة من الميكروبات المعوية (من الشرج). وكائنات حية من البيئة (مثل *Pseudomonas spp.* و *Bacillus spp.*) قد تتواجد أيضاً "عابرة" على المناطق المكشوفة لسطح الجلد.

(٣، ٤، ٢) دراسات غير معتمدة على الاستزراع للميكروبيوتا الجلدية

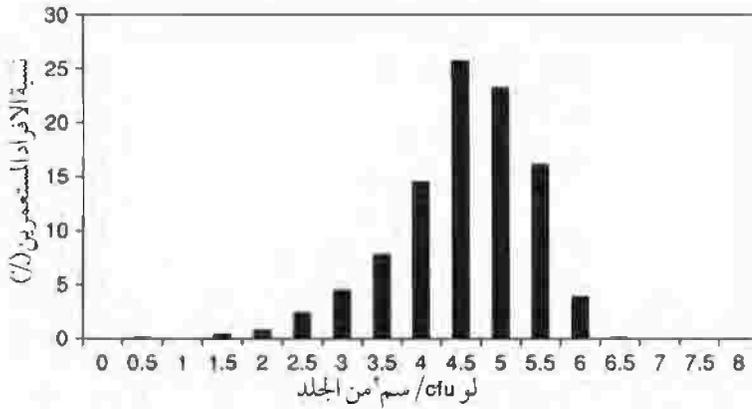
Culture-independent Studies of the Cutaneous Microbiota

عند كتابة هذا الكتاب (منتصف عام ٢٠٠٧م)، كانت قد نشرت خمس دراسات فقط غير معتمدة على الاستزراع عن الميكروبيوتا الجلدية. وأولها كان دراسة لميكروبيوتا القناة السمعية الخارجية في ٢٤ شخصاً، حيث منهم تم تحضير مكثبات نسلية لجين 16S rRNA. ورغم أنه قد وجد ٣٥ سلالة تطورية بروكاريوتية مختلفة بين ٢١٥٠ نسيلاً (كلون)

التي تم دراستها (الشكل رقم ٢, ٣٦)، فإن ١, ٩٠٪ من النسائل كانت تتابعات جين الـ 16s RNA فيها مطابقة لـ *Corynebacterium auris* و *Staphylococcus auriculris*، *Corynebacterium otitidis*، *Alloiooccus otitidis*. وهذه النتائج مناقضة لتلك المستمدة من الدراسة الاستزراعية والتي وجدت أن البكتيريا المهيمنة على القناة السمعية الخارجية هي الـ CNS (الشكل رقم ٢, ٣٥). و *All. otitidis* هي مكورات موجبة لصبغة الجرام، والتي من الصعب استزراعها.



الشكل رقم (٢, ٣٣). الحصص النسبية للمعقوديات سالبة الكوجابوليز (CNS) في مختلف المواقع على سطح الجلد (١١).

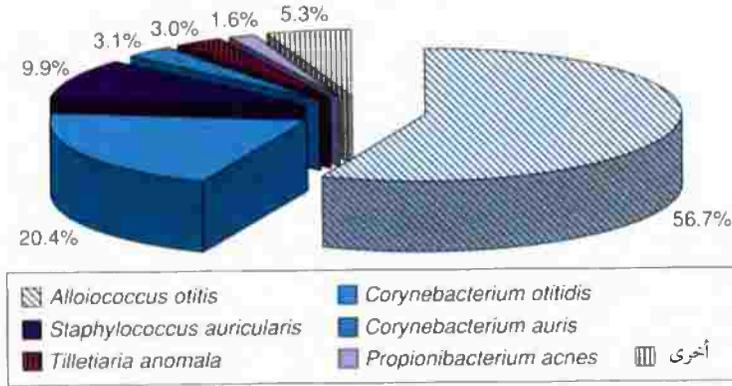


الشكل رقم (٣٤, ٢). كثافة استعمار عائلة *Micrococcaceae* على الخلد لـ ٧٦١ شخصاً. توضح البيانات أن كثافة النصاب للكائنات الحية في موقع معين يمكن أن تتفاوت بين الأفراد بشكل كبير (٤).

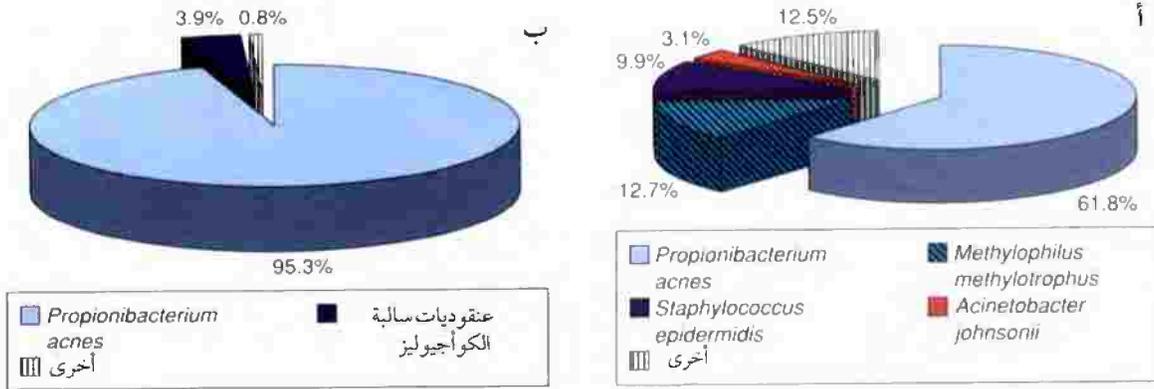
وفي دراسة عن ميكروبيوتا الجبين، تم تحضير مكتبات نسلية لجين 16S rRNA من خمسة أشخاص بالغين، وكان ٨٧,٥٪ من الـ ٤١٦ نيسيل (كلون) التي تم دراستها ذات تنوع لجين الـ 16s RNA مطابق لـ *Methylophilus*، *P. acnes*، *Acinetobacter johnsonii* و *Staph. epidermidis*، *methylotrophus* (الشكل رقم ٣٧, ٢). ولقد رصد ٣٢ نمطاً تطورياً، عشرة منها فقط كانت تطابق أنواع سجلت سابقاً على أنها كانت قد وجدت في الميكروبيوتا الجلدية. وتحليل قائم على الاستزراع لنفس العينات قد سجل نسبة أعلى بكثير لـ *P. acnes* وقد فشل سواء في رصد *Methyl. methylotrophus* أو *Acin. johnsonii* (الشكل رقم ٣٧, ٢).

لقد تم دراسة الفطريات المتواجدة على الجلد لأشخاص بالغين أصحاء باستخدام مكتبات نسلية لجين 18S rRNA. وقد وجد أن الأنواع الفطرية المهيمنة هي *Mal. globosa*، *Mal. restricta*، و *Mal. sympodialis*. لقد درس مدى تواجد *Methylobacterium* spp. على القدم عن طريق تضخيم الدنا بواسطة بي سي آر باستخدام بادئات متخصصة لجين 16S rRNA لهذه الكائنات الحية. وقد رصدت هذه الكائنات الحية على باطن وشبكات أصابع القدم لجميع الأشخاص الأصحاء البالغين الخمسة التي تم دراستها (الجدول رقم ٦, ٢). ولقد تم عزل الـ *Methylobacterium* spp. كذلك في تسعة من عشرة بالغين أخذت منهم عينات.

أخيراً، في دراسة عن المجتمعات الميكروبية المقيمة على سواعد ستة أشخاص بالغين أصحاء، وجد أن كلاً منها ذات تنوع عالٍ - متوسط، عدد الأنماط التطورية التي رصدت في كل شخص هو ٤٨, ٠، ومنها أربعة فقط (*Propionibacterium*، *Corynebacterium tuberculo-stearicum*، *Staphylococcus mitis* و *Finegoldia* ABLO 9769) كانت موجودة في جميع الأشخاص (الشكل رقم ٣٩, ٢). ولقد رصد ١٨٢ نمطاً تطورياً، و٩٥٪ منها كانت تنتمي إلى ثلاث شعب، *Firmicutes*، *Acinetobacteria*، و *Proteobacteria* (الشكل رقم ٤٠, ٢). ومعظم (٨٥٪) النسائل كانت ذات تنوعات مطابقة لأنواع معروفة، ولكن تنوعات ٣٠ نمطاً تطورياً كانت جديدة وأكثر من نصف (٥٨٪) النسائل التي رصدت كانت تنتمي للأجناس *Propionibacterium*، *Corynebacterium*، *Staphylococcus* و *Streptococcus*



الشكل رقم (٣٦, ٢). نسب الأنماط التطورية السائدة التي رصدت في دراسة غير معتمدة على الاستزراع لميكروبيوتا القناة السمعية الخارجية في ٢٤ شخص. استخلص الدنا من عينات أخذت من القناة السمعية الخارجية، وضخمت جينات 16S rRNA البكتيرية الموجودة بواسطة تفاعل البلمرة المتسلسل، ونسقت المخرجات الناتجة، وتم تحديد تنباعتها (٢٠).



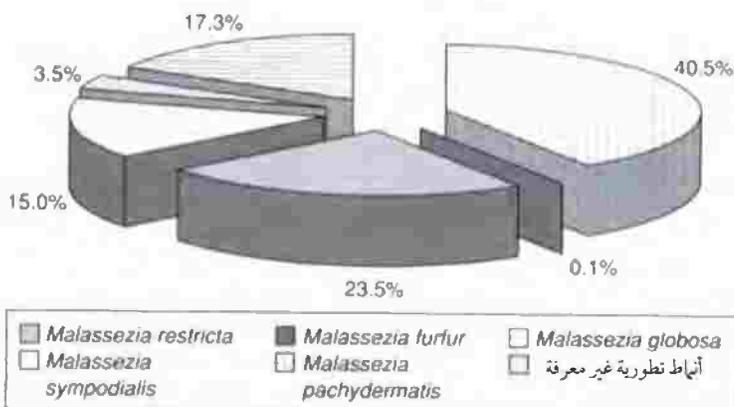
الشكل رقم (٣٧, ٢). (أ) نسب الأنماط التطورية السائدة في دراسة غير معتمدة على الاستزراع لميكروبيوتا الجبين لخمس أشخاص بالغين. استخلص الدنا من عينات أخذت من الجبين، وضخمت جينات 16S rRNA البكتيرية الموجودة بواسطة تفاعل البلمرة المتسلسل، ونسقت النواتج وحددت تنباعتها. (ب) نتائج دراسة قائمة على الاستزراع لنفس العينات (٢١).

(٤, ٤, ٢) تبادل الأثر (التفاعلات) فيما بين أعضاء الميكروبيوتا الجلدية

Interactions among Members of the Cutaneous Microbiota

على الرغم من أن الجلد بيئة هوائية، فإن probionibacteria اللاهوائية/ المحبة لكميات قليلة من الأوكسجين (ميكروإيروفيلية)، تمثل إحدى المجموعات المهيمنة للميكروبات الجلدية. وتعتمد قدرتها على الهيمنة على الميكروبيوتا

الجلدية في جزء منها على وجود الكائنات الحية الهوائية (المكورات الدقيقة، *C. jeikeium*، و *C. urealyticum*، *Brevibacterium* spp، *Acinetobacter* spp.) واللاهوائية اختياريًا (المكورات العنقودية، *D. hominis*، *Corynebacterium* spp. و *Malassezia* spp. حيث تستهلك الأوكسجين وتخلق الظروف الهوائية الضرورية لنمو الـ *propionibacteria*. وفيما يتعلق بالسلاسل والشبكات الغذائية، فهناك عدد من التفاعلات المفيدة الممكنة بين أعضاء الميكروبيوتا الجلدية (الشكل رقم ٤١، ٢).

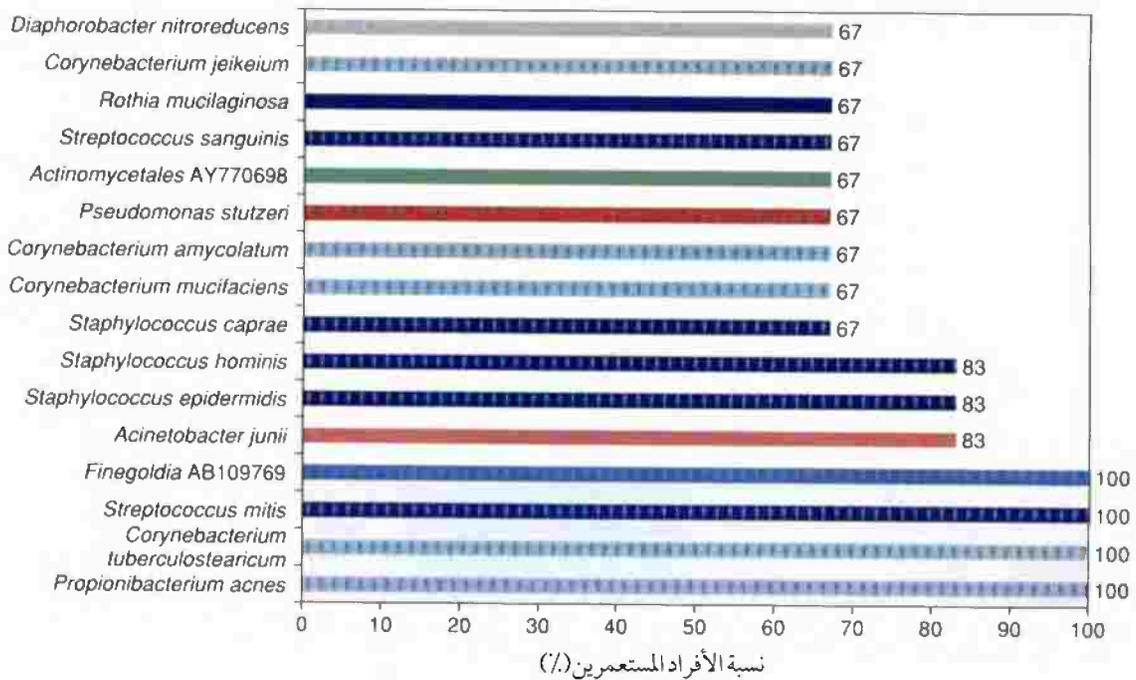


الشكل رقم (٣٨، ٢). تحليل غير معتمد على الاستزراع للفطريات المتواجدة على سواعد خمسة أشخاص بالغين أصحاء. استخلص الدنا من عينات أخذت من السواعد، وضخمت جينات 18S rRNA الفطرية الموجودة بواسطة تفاعل البلمرة المتسلسل، ونسلت النواتج، وتم تحديد تنابعاتها (٢٢).

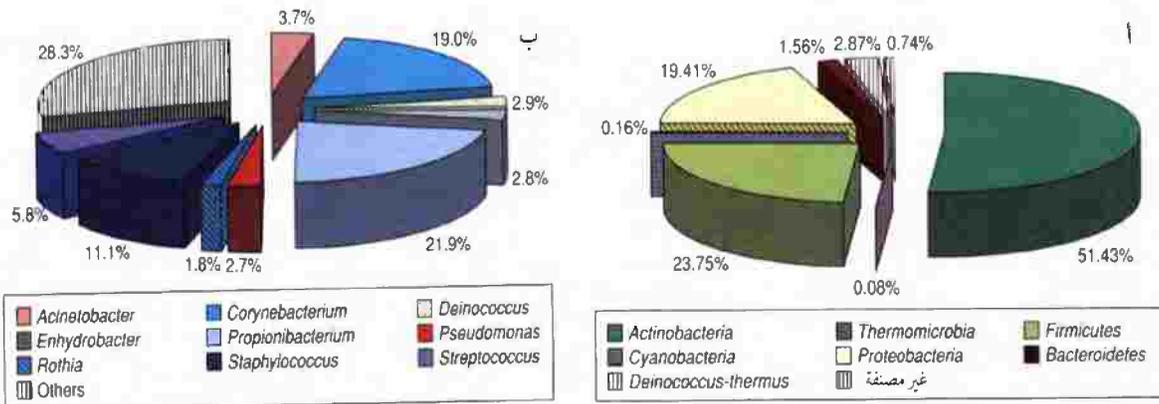
الجدول رقم (٦، ٢). *Methylobacterium* spp التي رصدت على أقدام أشخاص بالغين أصحاء.

النوع الذي تم رصده بواسطة الاستزراع	النوع الذي تم رصده بواسطة تقنية غير معتمدة على الاستزراع
<i>Met. extorquens</i>	<i>Met. extorquens</i>
<i>Methylobacterium</i> strain G296-15	<i>Met. rhodinum</i>
<i>Met. podarium</i>	<i>Met. thiocyanatum</i>
-	<i>Met. zatmanii</i>
-	<i>Methylobacterium</i> strain G296-15

وفي التنافس من أجل المكان والمغذيات الذي يحدث بين الميكروبات محاولة أن ترسخ من نفسها في موقع معين، فهناك عدد من الإستراتيجيات قد تم تطويرها لتمكين ميكروب ما من إخراج الميكروبات الأخرى من المنافسة. وهذه تشمل: (١) إنتاج عوامل مضادة للميكروبات، (٢) التداخل مع آليات الالتصاق، (٣) عمل تغيرات في البيئة، (٤) استنفاد المغذيات الأساسية. وللأسف، فإن الإستراتيجية الأولى فقط هي التي درست بشيء من التفصيل فيما يتعلق بالميكروبيوتا الجلدية، ويرد في الجدول رقم (٧، ٢) أمثلة لمواد التضاد التي تنتجها الميكروبات الجلدية.



الشكل رقم (٣٩, ٢). دراسة غير معتمدة على الاستزراع للميكروبيوتا المتواجدة على سواعد ستة أشخاص بالغين أصحاء. استخلص الدنا من العينات، وضخمت جينات 16S rRNA البكتيرية الموجودة بواسطة تفاعل البلمرة المتسلسل، ونسلت النواتج، وتم تحديد تنابعاتها. وتشير الأشرطة إلى معدل رصد تلك الأنماط التطورية المتواجدة في أربعة أشخاص على الأقل من الستة أشخاص (٢٤).

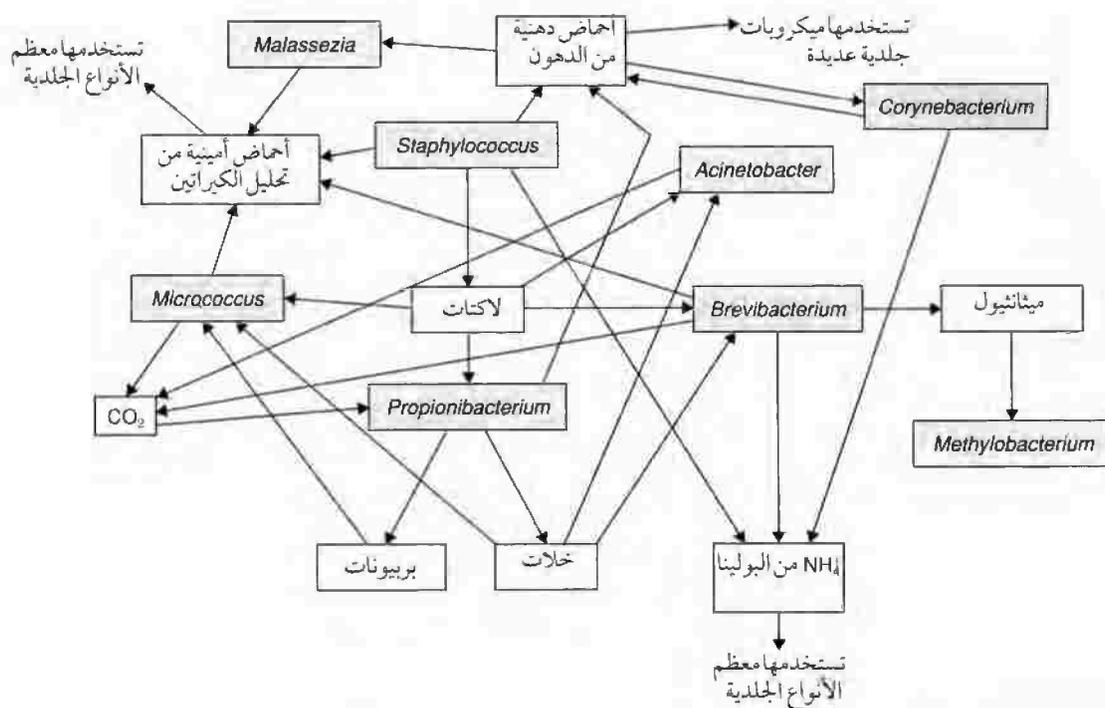


الشكل رقم (٤٠, ٢). دراسة غير معتمدة على الاستزراع للميكروبيوتا على السواعد الأمامية لستة أشخاص أصحاء بالغين. تم استخلاص الدنا من العينات، وتم تضخيم جينات الـ 16S rRNA البكتيرية الموجودة بواسطة تفاعل البلمرة المتسلسل (بي سي آر) وتم تسجيل النواتج وتحديد تنابعاتها. ثم تحليل ما مجموعه ١٢٢١ نسياً. (أ) الحصص النسبية للنسائل من مختلف الشعب الموجودة. (ب) الحصص النسبية للنسائل من الأجناس الأكثر عزلاً (٢٤).

(٥، ٢) نظرة عامة على الميكروبيوتا الجلدية

Overview of the Cutaneous Microbiota

يوفر الجلد - بشكل عام - بيئة جافة حمضية، حيث تكون المغذيات الرئيسة المتاحة للميكروبات هي الدهون والبروتينات. والمواقع الرئيسة للاستعمار الميكروبي هي سطح الجلد وبصيلات الشعر. ويستعمر عدد من المجتمعات الميكروبية الجلد، بحيث يكون لكل منها تركيب مختلف حسب الموقع والذي يتأثر بقوة بكثافة الغدد الدهنية والعرقية في الموقع.



الشكل رقم (٤١، ٢). مخطط يوضح التفاعلات الغذائية الممكنة فيما بين أعضاء الميكروبيوتا الجلدية.

لقد استمدت معظم معرفتنا عن تركيب مختلف المجتمعات الميكروبية الجلدية من دراسات معتمدة على الاستزراع، ولقد أجريت دراسات قليلة جداً فقط غير معتمدة على الاستزراع. وللأسف، ركزت دراسات عديدة على رصد تواجد أو غياب نوع ما ينتمي لجنس معين (مثل المكورات العنقودية، بكتيريا الكورين، إلخ) في الموقع بدلاً من محاولة تعريف جميع الأنواع الموجودة. وعادةً ما تكون الأنواع الموجبة لصبغة الجرام (التي تنتمي لواحد أو أكثر من الأجناس *Staphylococcus*، *Propionibacterium* و *Corynebacterium*) هي الكائنات الحية المهيمنة عددياً في أي موقع. وعموماً، فإن *propionibacteria* هي الكائنات الحية المهيمنة في المناطق الغنية بالدهن (مثل فروة الرأس، والجبين)، وتهيمن المكورات العنقودية في المناطق الجافة (مثل السواعد والسيقان)، في حين تمثل بكتيريا الكورين النسب الأعلى من الميكروبات في المجتمعات التي تقطن المناطق الرطبة (مثل الإبطين والعجان). وبصرف النظر عن *Acinetobacter spp.* فإن عدداً قليلاً من الأنواع سالبة الجرام يتواجد على الجلد. وفضلاً عن البكتيريا، فإن

الفطريات (*Mallassezia spp.*) تتواجد في العديد من المواقع. و تتواجد ميكروبات عابرة عادةً على سطح الجلد، وهي مستمدة من البيئة ومن مواقع الجسم الأخرى التي لها فتحات إلى سطح الجلد، مثل الشرج، المهبل، إلخ. وقد ألمحت نتائج دراسات حديثة غير معتمدة على الاستزراع إلى أن تركيب المجتمع الميكروبي القاطن في موقع ما هو أكثر تعقيداً بكثير مما كان يعتقد في السابق.

الجدول رقم (٧, ٢). المواد التضادية التي تنتجها الميكروبات الجلدية وآثارها المحتملة في جسم العائل.

المركب المضاد للميكروبات	أمثلة
ثاني أكسيد الكربون	تنتجها بكتيريا عديدة - يمكن أن يثبط نمو فطريات جلدية.
ليسوزيم	تنتجها العنقوديات - يقتل كرويات دقيقة، <i>Brevibacterium spp.</i> , <i>Corynebacterium spp.</i>
إنزيمات البروتيزيس	تنتجها <i>P. canes</i> - يقتل الأنواع الأخرى من <i>Propionibacterium spp.</i> وبعض العنقوديات
حمض البروبيونيك	تنتجها البروبيوني بكتيريا - يثبط أنواعاً أخرى عديدة، خصوصاً في الرقم الهيدروجيني المنخفض المتواجد على سطح الجلد.
حمض الخليك	يُنتجها بروبيوني بكتيريا و <i>Dermabacter hominis</i> - يثبط أنواع أخرى عديدة خصوصاً في الرقم الهيدروجيني المنخفض المتواجد على سطح الجلد
حمض اللاكتيك	تنتجها عنقوديات و - <i>D. hominis</i> يثبط أنواعاً أخرى عديدة
أحماض دهنية تحرر من الدهون	تنتج كائنات حية عديدة لإنزيمات ليبازيس - الأحماض الدهنية المتولدة تقتل سبحيات وأنواع سالبة الجرام.
بكتريوسينات	تنتجها عنقوديات، <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Brevibacterium spp.</i> , <i>Micrococcus spp.</i>
	<i>Propionibacterium spp.</i> يثبط أو يقتل العديد من الكائنات الحية الجلدية.

المراجع

2.6 SOURCES OF DATA USED TO COMPILE FIGURES

- 1 Bittel, D.J. and Lovell, D.J. (1976) *J Invest Dermatol* 67, 265-9.
- 2 Kazmierczak, A.K., Szarapinska-Kwaszewska, J.K. and Szewczyk, E.M. (2005) *Pol J Microbiol* 54, 27-35.
- 3 Leyden, J.J., McGinley, K.J. and Vowels, B. (1998) *Dermatol* 196, 55-8.
- 4 Bojar, R.A. and Holland, K.T. (2002) *World J Microbiol Biotechnol* 18, 889-903.
- 5 McGinley, K.J., Webster, G.F. and Leyden, J.J. (1978) *Appl Environ Microbiol* 35, 62-6.
- 6 Marples, R. (1982) *Curr Med Res Opin* 7, 67-70.
- 7 Kloos, W.E. and Musselwhite, M.S. (1975) *Appl Microbiol* 30, 381-5.
- 8 Lee, Y.W., Yim, S.M., Lim, S.H., Choe, Y.B. and Ahn, K.J. (2006) *Mycoses* 49, 405-10.
- 9 Berlau, J., Aucken, H., Malnick, H. and Pitt, T. (1999) *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 18, 179-83.
- 10 Leyden, J.J. and McGinley, K.J. (1992) Coryneform bacteria. In: Noble, W.C. (ed.), *The Skin Microflora and Microbial Skin Disease*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, pp. 102-17.
- 11 Kloos, W.E., Musselwhite, M.S. and Zimmerman, R.J. (1975) A comparison of the distribution of *Staphylococcus* species on human and animal skin. In: Jeljaszewicz, J. (ed.), *Staphylococci and Staphylococcal Diseases*. Proceedings of III International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections. Warsaw, Poland, September 1975. Published by Fischer, Stuttgart, Germany, 1976, pp. 967-73.
- 12 McGinley, K.J., Webster, G.F., Ruggieri, M.R. and Leyden, J.J. (1980) *J Clin Microbiol* 12, 672-5.
- 13 Larson, E.L., McGinley, K.J., Foglia, A.R., Talbot, G.H. and Leyden, J.J. (1986) *Clin Microbiol* 23, 604-8.
- 14 Aly, R. and Maibach, H.I. (1977) *Appl Environ Microbiol* 33, 97-100.
- 15 Kates, S.G., Nordstrom, K.M., McGinley, K.J. and Leyden, J.J. (1990) *J Am Acad Dermatol* 22, 578-82.
- 16 Noble, W.C. (1992) Staphylococci on the skin. In: Noble, W.C. (ed.), *The Skin Microflora and Microbial Skin Disease*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, pp. 135-52.
- 17 Noble, W.C. (1992) Other cutaneous bacteria. In: Noble, W.C. (ed.), *The Skin Microflora and Microbial Skin Disease*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, pp. 210-31.
- 18 Leeming, J.P., Notman, F.H. and Holland, K.T. (1989) *J Appl Bacteriol* 67, 47-52.
- 19 Marshall, J., Leeming, J.P. and Holland, K.T. (1987) *J Appl Bacteriol* 62, 139-46.
- 20 Frank, D.N., Spiegelman, G.B., Davis, W., Wagner, E., Lyons, E. and Pace, N.R. (2003) *J Clin Microbiol* 41, 295-303.
- 21 Dekio, I., Hayashi, H., Sakamoto, M., Kitahara, M., Nishikawa, T., Suematsu, M. and Benno, Y. (2005) *J Med Microbiol* 54, 1231-8.
- 22 Paulino, L.C., Tseng, C.H., Strober, B.E. and Blaser, M.J. (2006) *J Clin Microbiol* 44, 2933-41.
- 23 Anesti, V., Vohra, J., Goonetilleka, S., McDonald, I.R., Straubler, B., Stackebrandt, E., Kelly, D.P. and Wood, A.P. (2004) *Environ Microbiol* 6, 820-30.
- 24 Gao, Z., Tseng, C.H., Pel, Z. and Blaser, M.J. (2007) *Proc Natl Acad Sci U S A* 104, 2927-32.

2.7 FURTHER READING

2.7.1 Books

- Agache, P. and Humbert, P. (eds). (2004) *Measuring the Skin*. Springer-Verlag, Berlin, Germany.
- Leshor, J.L., Aly, R., Babel, D.E., Cohen, P.R., Elston, D.M. and Tomecki, K.J. (eds). (2000) *An Atlas of Microbiology of the Skin*. CRC Press, Boca Raton, Florida, USA.
- Noble, W.C. (ed.). (1992) *The Skin Microflora and Microbial Skin Disease*. Cambridge University Press, Cambridge, UK.
- Wilson, M. (2005) *Microbial Inhabitants of Humans: Their Ecology and Role in Health and Disease*. Cambridge University Press, Cambridge, UK.

2.7.2 Reviews and papers

- Ashbee, H.R. (2006) Recent developments in the immunology and biology of *Malassezia* species. *FEMS Immunol Med Microbiol* 47, 14-23.
- Ashbee, H.R. (2007) Update on the genus *Malassezia*. *Med Mycol* 45, 287-303.

- Barak, O., Treat, J.R. and James, W.D. (2005) Antimicrobial peptides: Effectors of innate immunity in the skin. *Adv Dermatol* 21, 357-74.
- Berlau, J., Aucken, H., Malnick, H. and Pitt, T. (1999) Distribution of *Acinetobacter* species on skin of healthy humans. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 18, 179-83.
- Bojar, R.A. and Holland, K.T. (2002) The human cutaneous microbiota and factors controlling colonization. *World J Microbiol Biotechnol* 18, 889-903.
- Brall, M.H. and Gallo, R.L. (2006) Antimicrobial peptides: An essential component of the skin defensive barrier. *Curr Top Microbiol Immunol* 306, 91-110.
- Bruggemann, H., Henne, A., Hoster, F., Liesegang, H., Wiezer, A., Strittmatter, A., Hujer, S., Durre, P. and Gottschalk, G. (2004) The complete genome sequence of *Propionibacterium acnes*, a commensal of human skin. *Science* 305, 671-3.
- Crespo-Erchiga, V. and Florencio, V.D. (2006) *Malassezia* yeasts and pityriasis versicolor. *Curr Opin Infect Dis* 19, 139-47.
- Dekio, I., Hayashi, H., Sakamoto, M., Kitahara, M., Nishikawa, T., Suematsu, M. and Benno, Y. (2005) Detection of potentially novel bacterial components of the human skin microbiota using culture-independent molecular profiling. *J Med Microbiol* 54, 1231-8.
- Elias, P.M. (2007) The skin barrier as an innate immune element. *Semin Immunopathol* 29, 3-14.
- Elsner, P. (2006) Antimicrobials and the skin physiological and pathological flora. *Curr Probl Dermatol* 33, 35-41.
- Frank, D.N., Spiegelman, G.B., Davis, W., Wagner, E., Lyons, E., and Pace, N.R. (2003) Culture-independent molecular analysis of microbial constituents of the healthy human outer ear. *J Clin Microbiol* 41, 295-303.
- Fredricks, D.N. (2001) Microbial ecology of human skin in health and disease. *J Investig Dermatol Symp Proc* 6, 167-9.
- Funke, G., von Graevenitz, A., Clarridge III, J.E. and Bernard, K.A. (1997) Clinical microbiology of coryneform bacteria. *Clin Microbiol Rev* 10, 125-59.
- Gao, Z., Tseng, C.H., Pei, Z. and Blaser, M.J. (2007) Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial biota. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104, 2927-32.
- Harder, J. and Schroder, J.M. (2005) Antimicrobial peptides in human skin. *Chem Immunol Allergy* 86, 22-41.
- Hendolin, P.H., Karkkainen, U., Himi, T., Markkanen, A., Ylikoski, J., Stroman, D.W., Roland, P.S., Dohar, J. and Burt, W. (2001) Microbiology of normal external auditory canal. *Laryngoscope* 111, 2054-9.
- Hopwood, D., Farrar, M.D., Bojar, R.A. and Holland, K.T. (2005) Microbial colonization dynamics of the axillae of an individual over an extended period. *Acta Derm Venereol* 85, 363-4.
- Izadpanah, A. and Gallo, R.L. (2005) Antimicrobial peptides. *J Am Acad Dermatol* 52, 381-90.
- Joly-Guillou, M.L. (2005) Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. *Clin Microbiol Infect* 11, 868-73.
- Jung, K., Brauner, A., Kuhn, I., Flock, J.I. and Mollby, R. (1998) Variation of coagulase-negative staphylococci in the skin flora of healthy individuals during one year. *Microbial Ecol Health Dis* 10, 85-90.
- Kazmierczak, A.K., Szarapinska-Kwaszewska, J.K. and Szewczyk, E.M. (2005) Opportunistic coryneform organisms - Residents of human skin. *Pol J Microbiol* 54, 27-35.
- Mack, D., Davies, A.P., Harris, L.G., Rohde, H., Horstkotte, M.A. and Knobloch, J.K. (2007) Microbial interactions in *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Anal Bioanal Chem* 387, 399-408.
- McInturff, J.E., Modlin, R.L. and Kim, J. (2005) The role of Toll-like receptors in the pathogenesis and treatment of dermatological disease. *J Invest Dermatol* 125, 1-8.
- Miller, L.S. and Modlin, R.L. (2007) Human keratinocyte Toll-like receptors promote distinct immune responses. *J Invest Dermatol* 127, 262-3.
- Miller, L.S. and Modlin, R.L. (2007) Toll-like receptors in the skin. *Semin Immunopathol* 29, 15-26.
- Morishita, N. and Sei, Y. (2006) Microreview of pityriasis versicolor and *Malassezia* species. *Mycopathologia* 162, 373-6.
- Nagase, N., Sasaki, A., Yamashita, K., Shimizu, A., Wakita, Y., Kitai, S. and Kawano, J. (2002) Isolation and species distribution of staphylococci from animal and human skin. *J Vet Med Sci* 64, 245-50.
- Niyonsaba, F. and Ogawa, H. (2005) Protective roles of the skin against infection: Implication of naturally occurring human antimicrobial agents beta-defensins, cathelicidin LL-37 and lysozyme. *J Dermatol Sci* 40, 157-68.
- Paulino, L.C., Tseng, C.H., Strober, B.E., and Blaser, M.J. (2006) Molecular analysis of fungal microbiota in samples from healthy human skin and psoriatic lesions. *J Clin Microbiol* 44, 2933-41.
- Perry, A.L. and Lambert, P.A. (2006) *Propionibacterium acnes*. *Lett Appl Microbiol* 42, 185-8.
- Raz, R., Colodner, R. and Kunin, C.M. (2005) Who are you - *Staphylococcus saprophyticus*? *Clin Infect Dis* 40, 896-8.
- Rieg, S., Seiber, S., Steffen, H., Humeny, A., Kalbacher, H., Stevanovic, S., Kimura, A., Garbe, C. and Schitteck, B. (2006) Generation of multiple stable dermcidin-derived antimicrobial peptides in sweat of different body sites. *J Invest Dermatol* 126, 354-65.
- Rippke, F., Schreiner, V. and Schwanitz, H.J. (2002) The acidic milieu of the horny layer: New findings on the physiology and pathophysiology of skin pH. *Am J Clin Dermatol* 3, 261-72.
- Rosen, T. (2007) The *Propionibacterium acnes* genome: From the laboratory to the clinic. *J Drugs Dermatol* 6, 582-6.
- Runeman, B., Rybo, G., Forsgren-Brusk, U., Larko, O., Larsson, P. and Faergemann, J. (2005) The vulvar skin microenvironment: Impact of tight-fitting underwear on microclimate, pH and microflora. *Acta Derm Venereol* 85, 118-22.
- Schauber, J. and Gallo, R.L. (2007) Expanding the roles of antimicrobial peptides in skin: Alarming and arming keratinocytes. *J Invest Dermatol* 127, 510-12.

- Schittek, B., Hipfel, R., Sauer, B., Bauer, J., Kalbacher, H., Stevanovic, S., Schirle, M., Schroeder, K., Blin, N., Meier, F., Rassner, G. and Garbe, C. (2001) Dermcidin: A novel human antibiotic peptide secreted by sweat glands. *Nat Immunol* 2, 1133-7.
- Schroder, J.M. and Harder, J. (2006) Antimicrobial skin peptides and proteins. *Cell Mol Life Sci* 63, 469-86.
- Sugita, T., Suto, H., Unno, T., Tsuboi, R., Ogawa, H., Shinoda, T. and Nishikawa, A. (2001) Molecular analysis of *Malassezia* microflora on the skin of atopic dermatitis patients and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 39, 3486-90.
- Tauch, A., Kaiser, O., Hain, T., Goesmann, A., Weisshaar, B., Albersmeier, A., Bekel, T., Bischoff, N., Brune, I., Chakraborty, T., Kalinowski, J., Meyer, F., Rupp, O., Schneiker, S., Viehoveer, P. and Puhler, A. (2005) Complete genome sequence and analysis of the multiresistant nosocomial pathogen *Corynebacterium jeikeium* K411, a lipid-requiring bacterium of the human skin flora. *J Bacteriol* 187, 4671-82.
- Webster, G.F. (2007) Skin microecology: The old and the new. *Arch Dermatol* 143, 105-6.