دراسة تأثير الإصابة بالإشريكية القولونية على بروتينات الطور الحاد عند الأرانب

عاصم الباكير[1] ماهر صالح[2] أشرف الصالح[3]

الملخص

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم التغيرات في مستوى بروتينات الطور الحاد (البروتين التفاعلي – CRP C، الهابتوغلوبينHP، السيروبلازمين CP) لدى الأرانب عند إصابتها بالعدوى التجريبية بجراثيم الإشريكية القولونية الإشريكية القولونية النزفية المعوية (EHEC)، حيث أجريت هذه الدراسة في كلية الطب البيطري التابعة لجامعة حماة في الفترة الواقعة ما بين 2025/8/2 و 5 /9/ 2025.

تم إجراء التجربة على 15 أرنب بعمر يتراوح بين (6– 8) أسابيع وبوزن (500– 700) غ بعد حساب الجرعة النصف المعدية، قسمت الأرانب إلى مجموعتين تضم المجموعة الأولى (الشاهد) 6 أرانب والمجموعة الثانية (التجربة) 8 أرانب، حيث جرعت حيوانات التجربة بجراثيم الإشريكية القولونية ولمرة واحدة بجرعة 5 x 104 CFU/ml ، وسحبت عينات الدم في اليوم (2، 3، 5، 7) لدراسة مستوى كل من (CRP, HP, CP).

وقد أظهرت نتائج هذه الدراسة ارتفاع في تركيز الـ CRP عند الحيوانات المصابة تجريبياً بجراثيم الإشريكية القولونية حيث تبين وجود فروق معنوية عند مستوى ($p \leq 0.05$) ما بين مجموعة التجربة ومجموعة الشاهد بداية من اليوم الثاني وبدا بالانخفاض عند اليوم الخامس، وبقياس تركيز الـ HP تبين وجود فروق معنوية عند مستوى ($p \leq 0.05$) ما بين مجموعة التجربة ومجموعة الشاهد بدأ من اليوم الثالث إذ لم يلاحظ فروق معنوية في تركيز الهابتوغلوبين ما بين مجموعة التجربة ومجموعة الشاهد في اليوم الثاني، وبقياس تركيز الـ

CP تبين وجود فروق معنوية عند مستوى ($p \leq 0.05$) ما بين مجموعة التجربة ومجموعة الشاهد بدأ في اليوم الخامس إذ لم يلاحظ فروق معنوية في تركيز السيروبلازمين ما بين مجموعة التجربة ومجموعة الشاهد في اليوم الثاني والثالث.

نستنتج من هذه الدراسة وجود بروتينات الطور الحاد وارتفاع تركيزها عند الإصابة بجراثيم الإشريكية القولونية (EHEC) واختلاف سرعة الاستجابة في ارتفاع بروتينات الطور الحاد حيث كان الـCRP هو الأسرع و CP هو الأبطأ.

الكلمات المفتاحية: الإشريكية القولونية، الإسهال، الأرانب، بروتينات الطور الحاد

1) طالب دراسات عليا (دكتوراه) – قسم الصحة العامة والطب الوقائي – كلية الطب البيطري – جامعة حماه.

2) أستاذ مساعد في قسم الصحة العامة والطب الوقائي – كلية الطب البيطري – جامعة حماة.

3) مدرس في قسم الأحياء الدقيقة – كلية الطب البيطري – جامعة حماة.

A study on the effect of Escherichia coli infection on acute-phase proteins in rabbits

ASEEM AL-BAKER[1] MAHER SALEH[2] ASHRAF AL-SALEH[3]

Abstract

This study aimed to evaluate the changes in the concentration of acute-phase proteins (C-reactive protein (CRP), Haptoglobin (HP), and Ceruloplasmin (CP)) in rabbits following experimental infection with Enterohemorrhagic Escherichia coli (EHEC). The study was conducted

at the Faculty of Veterinary Medicine, University of Hama, between August 2, 2025, and September 5, 2025.

The experiment was performed on 15 rabbits aged 6–8 weeks and weighing 500–700 grams. After determining the median infectious dose, the rabbits were divided into two groups: a control group (n=6) and an experimental group (n=8). The animals in the experimental group were inoculated with a single dose of E. coli at a concentration of 5×10^4 CFU/ml. Blood samples were collected at days 2, 3, 5, and 7 post-infection to assess the levels of CRP, HP, and CP.

The results revealed a significant increase in CRP concentration in the rabbits experimentally infected with E. coli. A statistically significant difference ($p \leq 0.05$) was observed between the experimental and control groups starting from day 2, with the concentration beginning to decline by day 5.

Regarding HP concentration, a statistically significant difference ($p \leq 0.05$) between the experimental and control groups emerged on day 3. No significant difference in haptoglobin concentration was noted between the two groups on day 2.

Measurement of CP concentration showed a statistically significant difference ($p \leq 0.05$) between the experimental and control groups beginning on day 5. No significant differences in ceruloplasmin concentration were observed between the groups on days 2 and 3. In conclusion, this study demonstrates that acute-phase proteins respond to infection with EHEC by increasing in concentration, with varying

response kinetics. CRP was the most rapidly responding protein, while CP exhibited the slowest response

Key words: Escherichia coli, Diarrhea, rabbits, on acute-phase proteins

1) Postgraduate Student (P.H.D) - Department of Public Health and Preventive Medicine - College of Veterinary Medicine - University of Hama.
2) PHD in Public Health and Preventive Medicine - Department of Public Health and Preventive Medicine -College of Veterinary Medicine - University of Hama.
3) PHD in Microbiology -Department of microbiology - College of Veterinary Medicine -University of Hama

المقدمة:

يعد الإسهال من المشاكل المرضية التي تصيب الحيوانات حديثة الولادة، كما إنه من المشاكل ذات الأهمية الكبرى لما تشكله من خسائر اقتصادية كبرى لمربي الحيوانات، إذ يؤدي الشكل الحاد منه الى نفوق اعداد كبيرة بسبب التجفاف والسمدمية وحموضة الدم وفقد الشوارد الهامة أما الشكل تحت الحاد فيستمر الإسهال عدة أيام مؤدياً الى فقدان الوزن فضلاً عن الخسائر الناجمة عن التأخر في النمو إلى جانب تكاليف المعالجة فضلاً عن أن بعض هذه الأخماج تشكل خطراً على الصحة العامة (Cho and Yoon, 2014).

ثَبُت من قبل أن الإشريكية القولونية يمكن أن تسبب تفشي إسهال حاد والنفوق في الأرانب الصغيرة منذ عدة سنوات وبشكل عام، تُعد الأمراض المعوية الناتجة عن عدوى الإشريكية القولونية من الأسباب الرئيسة للإسهال المائي وارتفاع معدلات النفوق في الأرانب خلال السنوات الأخيرة، ازداد الاهتمام بشكل متزايد بالإسهال في الأرانب الفطام، حيث تسبب هذه الحالة في خسائر كبيرة في مزارع الأرانب الكبيرة. وأن تفشي الإسهال في الأرانب حدث غالبا خلال

الأسـبوعين الأولين بعد الفطام، عندما كانت الحيوانات بعمر 5-7 أسـابيع (Matić et al., 2022). ووجد (Penteado et al., 2002) أن الإسـهال الناجم عن الإشـريكية القولونية كان مرض فطام نموذجي بين 5 و 8 أسـابيع من العمر، في ظروف تربية الحيوانات على نطاق واسـع. ونظرًا لقدرة البكتيريا على عبور حاجز الأمعاء والدخول إلى السـطح الطلائي، فإنها تتفاعل مع الببتيدات المضـادة للميكروبات والسـيتوكينات والبروتينات الطورية الحادة (APPs) المشتقة من الخلايا الطلائية(Clemente et al., 2003; Ozmen et al., 2009).

إن اسـتجابة الطور الحاد (APR) تمثل رد فعل مبكرًا ومعقدًا للغاية للكائن الحي تجاه أنواع مختلفة من الإصـابات مثل العدوى البكتيرية أو الفيروسـية أو الطفيلية، أو الصـدمات الميكانيكية أو الحرارية، أو النخر الناتج عن الإقفار، أو النمو الخبيث (Cray, 2022). تعمل مجموعة من التغيرات في الكائن الحي بتناسـق لتحييد العامل المسـبب للالتهاب وتعزيز التئام الأنسـجة التالفة (Jain et al., 2021).

وقد ربطت الأبحاث بين زيادة إنتاج بروتينات الطور الحاد وبين حالات العدوى والالتهابات الحادة في الأرانب (Sheriff et al., 2021) . ووفقًا لـMatson وآخرون (2012) ، فإن الهابتوجلوبين (HP) ، وهو أحد البروتينات الطورية الحادة، يتواجد في بلازما جميع الحيوانات وترتفع مستوياته استجابة للحالات الالتهابية، أما السيرولوبلازمين (CP) فهو بروتين سكري من نوع $\alpha 2$ يُعد أحد أهم بروتينات الطور الحاد الإيجابية، يؤدي دورًا حيويًا كإنزيم فيروكسـيديز، يتمتع بنشاط مضاد قوي للأكسدة يحمي أنسجة العائل من إطلاق مستقلبات الأكسجين السامة من الخلايا البلعمية في حالة الالتهاب (Bakhautdin et al., 2014).

حيث ترتفع التركيزات الدموية لبعض بروتينات الطور الحاد عند الإصابة بالتهاب، وتتراوح شدة هذا الارتفاع من حوالي 50% في حالة السيرولوبلازمين وبعض مكونات المتممة، إلى ما يصل إلى 1000 ضـعف في حالـة البروتين التفـاعلي C (CRP) و الأميلويـد A المصـلي (Eckersall, 2000). وترتبط التغيرات في تركيزات هذه البروتينات في الدم بشـدة الاضـطراب

ومدى تلف الأنسجة في الحيوان المصاب؛ لذا يمكن أن يوفر قياسها معلومات تشخيصية وتنبؤية إذا تم ضبط التوقيت المناسب لأخذ العينات (Jain et al., 2021).

اهداف الدراسة:

1- دراسة التغيرات في بروتينات الطور الحاد (CRP, CP, HP) أثناء الإصابة التجريبية بالإشريكية القولونية EHEC.

مواد وطرق العمل:

أجريت هذه الدراسة في كلية الطب البيطري في جامعة حماة في الفترة الواقعة ما بين 2025/8/2 و 5 /9/ 2025.

تصميم التجربة

تم أجراء التجربة على ارانب محلية بعمر يتراوح بين (6- 8) اسابيع وبوزن (500 - 700) غ وتم استخدام (15) أرنباً لغرض إجراء التجربة ، كما استخدم 25 أرنب لغرض تحديد الجرعة النصف معدية. ووضعت في اقفاص معدنية نظيفة وهيأ لها الظروف الطبيعية مع فرش الأرضية بالنشارة الخشبية الناعمة وتركت لمدة أسبوعين للتأقلم وقدم لها العلف الأخضر والمركز وبدرجة حرارة بين (15-22)مْ وقبل البدء بالتجربة تم التأكد من خلوها من الأمراض عن طريق الفحص السريري.

حساب الجرعة المعدية لنصف حيوانات التجارب ID50 :

تحضير العينة الجرثومية :

تم تنمية عزولة جرثومية نقية من الإشريكية القولونية النزفية المعوية (EHEC) مشخصة باستخدام تقنية الـ PCR وتحتوي على الجينات (*stx_2*, *eaeA*) على المرق المغذي لمدة 18 ساعة.

تحديد تركيز الجراثيم:

تم أخذ 1 مل من المزرعة الجرثومية وقياس قيمة الامتصاصية باستخدام جهاز المطياف الضوئي عند OD_{600} بعد تصفير الجهاز باستخدام المرق المغذي الخالي من الجراثيم ، كما تم حساب تعداد للجراثيم التي قيست امتصاصيتها باستخدام المعادلة التالية :

OD_{600} = CFU/ml × عامل التحويل

حيث أن عامل التحويل للإشريكية القولونية تقريبا يساوي 8×10^8 خلية/ مل لكل $OD_{600}1$ (Koch, 1994) بعد ذلك تم اجراء تخفيفات عشرية للعزولة الجرثومية في محلول ملحي معقم (PBS) على تراكيز مختلفة (10^2، 10^3، 10^4، 10^5، 10^6 CFU/ml) وذلك حسب القاعدة C1 V1 = C2 V2.

تحضير الأرانب للعدوى الفموية:

تم تصويم الأرانب لمدة 12–18 ساعة قبل العدوى لتقليل محتوى المعدة وضمان امتصاص أفضل للجراثيم، كما تم إعطاء الأرانب 2 مل من محلول بيكربونات الصوديوم (2%) عن طريق الفم قبل 30 دقيقة من العدوى لتحييد حمض المعدة وزيادة بقاء البكتيريا (Smith and Johnson, 2018).

حيث قسمت الأرانب إلى 5 مجموعات تضم كل مجموعة 5 أرانب وأعطيت كل مجموعة العالق الجرثومي ممزوج ب 3 مل من الحليب منزوع الدسم وذلك باستخدام أنبوب التغذية المطاطي حسب التخفيفات العشرية التالية (10^2، 10^3، 10^4، 10^5 ، 10^6 CFU/ml).

تمت مراقبة الحيوانات لفترة (7 –15 يوم) وتسجيل اي علامات سريرية للمرض أو الوفاة.

ثم تم اتباع طريقة ريد ومينش (Reed and Muench, 1938) لحساب الجرعة المعدية لنصف حيوانات التجربة وذلك حسب المعادلة التالية :

$$ID_{50} = A + \left(\frac{50\% - C}{B - C}\right) \times \log_{10}(D)$$

حيث إن :

A: الجرعة التي تسببت بنسبة أعلى من 50%

B: النسبة المئوية التراكمية الأعلى من 50%

C: النسبة المئوية التراكمية الأقل من 50%

D: عامل التخفيف (الفرق بين الجرعة الأعلى والأقل من 50%).

بعد تحديد الجرعة النصف معدية والتي بلغت 4.2×10^4 CFU/ml تم إجراء التجربة على مجموعتين من الأرانب:

1) المجموعة الأولى (الشاهد): تضم 6 أرانب وبقيت على حالها دون عدوى .
2) المجموعة الثانية: وتضم 8 أرانب وجرعت بالإشريكية القولونية المذيفنة للأمعاء بجرعة $.5 \times 10^4$ CFU/ml.

وتم مراقبة الحيوانات وسحب عينات الدم في اليوم الثاني واليوم الثالث والخامس والسابع من بدء التجربة.

وقد أجري مسحات شرجية للحيوانات وأعيد تشخيصها للتأكد من العزلة المستخدمة بالتجربة.

مؤشرات الدراسة:

مستوى تركيز البروتين التفاعلي – C-reactive protein C (CRP):

تم سحب عينات الدم من الوريد الأذني للأرانب وأجري الطرد المركزي عند 3000 دورة/دقيقة لمدة 10 دقائق لفصل المصل وأجري قياس تركيز CRP باستخدام المناعة الضوئية (Immunoturbidimetry) حسب (Rifai et al.,1999) إذ تعتمد هذه الطريقة على قياس التغير في عتامة (Turbidity) المحلول الناتج عن تكوين معقدات مناعية (Immune Complexes) بين CRP والأجسام المضادة، وكلما زاد تركيز CRP زادت العتامة، حيث تم استخدام عتيدة جاهز من شركة (AGAPPE DIAGNOSTICS) السويسرية واتبعت تعليمات

الشركة المصنعة في تجهيز الأختبار وتم قياسها باستخدام مقياس الطيف الضوئي (Spectrophotometer) عند طول موجي 540 نانومتر.

قياس الهبتوغلوبين (Haptoglobin – HP)

تم اتباع طريقة (Dati et al., 1996) إذ تعتمد على ارتباط الهبتوغلوبين بالهيموغلوبين الحر وتقدير المعقد الناتج. إذ تم إضافة كمية محددة من الهيموغلوبين البشري المحضر من شركة (Lee Biosolutions) وبتركيز 0.5mg/ml إلى المصل.إذ يرتبط الهبتوغلوبين مع الهيموغلوبين الحر لتكوين معقد HP–Hb.

ويتم قياس المعقد باستخدام تقنية الامتصاص الضوئي على جهاز (Spectrophotometer) عند طول موجي 450 نانومتر. وتم حساب تركيز HP بناءً على كمية الهيموغلوبين المربوط.

قياس السيرولوبلازمين (Ceruloplasmin – CP):

تم اتباع طريقة (Dati et al., 1996) إذ تم قياس النشاط الإنزيمي للسيرولوبلازمين باستخدام ركيزة الفينيلين داي أمين (PDA). إذ تم خلط 50 ميكرولتر من المصل مع 1 مل من ركيزة PDA في محلول أسيتات (pH 5.2). ثم تم حضن الخليط عند 37°م لمدة 30 دقيقة. ثم إضافة 1 مل من حمض الكبريتيك M9 لإيقاف التفاعل وقياس الامتصاصية عند 540 نانومتر وتم حساب تركيز CP بناءً على كمية المنتج المؤكسد.

التحليل الإحصائي:

تم استخدام برنامج مايكروسوفت اكسل 2019 وبرنامج padgraph prism (vs,8.2.1) لمعالجة البيانات وتشكيل المخططات وحساب الفروق المعنوية بين المجموعات.

النتائج والمناقشة:

أكدت الفحوصات الجرثومية لعينات المستقيم أن جميع العزلات من الحيوانات المصابة تنتمي إلى سلالة الإشريكية القولونية المستخدم في هذه التجربة.

ظهرت العلامات السريرية للإسهال لأول مرة في 5 أرانب في اليوم الثالث. وقد أظهرت باقي الحيوانات لاحقاً (بين اليوم الرابع والثامن) أعراض الإصابة ، إذ حدث إسهال كأحد أهم الأعراض في الإصابة، لكن العلامات السريرية تراجعت تدريجياً في هذه الحيوانات منذ اليوم التاسع، مع ملاحظة حدوث نفوق لحيوانين من مجموعة التجربة في اليوم السادس وحيوان واحد في اليوم السابع.

تركيز البروتين التفاعلي C (CRP):

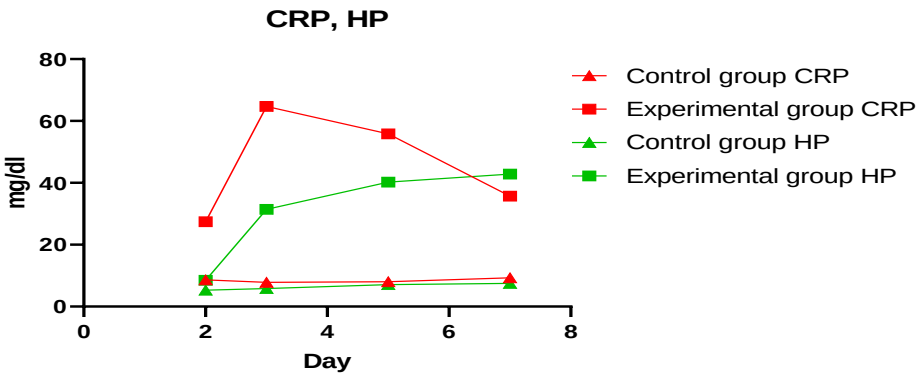
أظهرت نتائج هذه الدراسة ارتفاع في تركيز الـ CRP عند الحيوانات المصابة تجريبياً بجراثيم الإشريكية القولونية حيث تبين وجود فروق معنوية عند مستوى ($p \leq 0.05$) ما بين مجموعة التجربة ومجموعة الشاهد، كما لوحظ ارتفاع حاد لتركيز الCRP في مجموعة التجربة خلال تقدم الإصابة بالزمن إذ بلغ أعلى تركيز له في اليوم الثالث ثم بدأ بالإنخفاض في اليوم الخامس جدول رقم (1)، مخطط رقم (1)،

جدول رقم (1): مستوى تركيز (CRP) لدى مجموعات التجربة وخلال الفترات الزمنية المدروسة mg/dl

	المجموعة الأولى (الشاهد)	المجموعة الثانية (التجربة)
اليوم الثاني	$^{A}8.6^{a} \pm 2.54$	$^{A}27.4^{b} \pm 5.78$
اليوم الثالث	$^{A}7.8^{a} \pm 3.26$	$^{B}64.7^{b} \pm 8.95$
اليوم الخامس	$^{A}8^{a} \pm 1.64$	$^{C}55.8^{b} \pm 7.45$
اليوم السابع	$^{A}9.3^{a} \pm 6.75$	$^{D}35.7^{b} \pm 8.11$

تشير الأحرف a,b,c المختلفة إلى وجود فروق معنوية عند مستوى ($p\leq0.05$) في الصف الواحد

تشير الأحرف A,B,C,D المختلفة إلى وجود فروق معنوية عند مستوى ($p\leq0.05$) في العمود الواحد



مخطط رقم (1): مستوى تركيز (CRP) و (HP) لدى مجموعات التجربة وخلال الفترات الزمنية المدروسة mg/dl

تركيز الهابتوغلوبين (HP):

أظهرت نتائج هذه الدراسة ارتفاع في تركيز الـــ HP عند الحيوانات المصابة تجريبياً بجراثيم الإشريكية القولونية حيث تبين وجود فروق معنوية عند مستوى ($p \leq 0.05$) ما بين مجموعة التجربة ومجموعة الشاهد بدأ في اليوم الثالث إذ لم يلاحظ فروق معنوية في تركيز الهابتوغلوبين ما بين مجموعة التجربة ومجموعة الشاهد في اليوم الثاني، كما لوحظ ارتفاع لتركيز الهابتوغلوبين في مجموعة التجربة خلال تقدم الإصابة بالزمن إذ بلغ أعلى تركيز له في اليوم السابع، إذ تبين وجود فروق معنوية عند مستوى ($p \leq 0.05$) ما بين تراكيز الهابتوغلوبين خلال اليوم الثاني

والثالث والخامس في حين لم يوجد فروق معنوية في تركيز الهابتوغلوبين ما بين اليومين الخامس والسابع جدول رقم (2)، مخطط رقم (1).

جدول رقم (2): مستوى تركيز (HP) لدى مجموعات التجربة وخلال الفترات الزمنية المدروسة mg/dl

	المجموعة الأولى (الشاهد)	المجموعة الثانية (التجربة)
اليوم الثاني	$^{A}5.3^{a} \pm 1.32$	$^{A}8.5^{a} \pm 6.75$
اليوم الثالث	$^{A}5.8^{a} \pm 2.2$	$^{B}31.4^{b} \pm 4.87$
اليوم الخامس	$^{A}7.1^{a} \pm 2.67$	$^{C}40.2^{b} \pm 8.41$
اليوم السابع	$^{A}7.5^{a} \pm 4.46$	$^{D}42.8^{b} \pm 8.35$

تشير الأحرف a,b,c المختلفة إلى وجود فروق معنوية عند مستوى ($p \leq 0.05$) في الصف الواحد

تشير الأحرف A,B,C,D المختلفة إلى وجود فروق معنوية عند مستوى ($p \leq 0.05$) في العمود الواحد

تركيز السيروبلازمين (CP):

أشارت نتائج هذه الدراسة إلى ارتفاع في تركيز الـ CP عند الحيوانات المصابة تجريبياً بجراثيم الإشـريكية القولونية حيث تبين وجود فروق معنوية عند مسـتوى ($p \leq 0.05$) ما بين مجموعة التجربـة ومجموعـة الشـاهد بـدأ في اليوم الخـامس إذ لم يلاحظ فروق معنويـة في تركيز السـيروبلازمين ما بين مجموعة التجربة ومجموعة الشـاهد في اليوم الثاني والثالث، كما لوحظ ارتفاع لتركيز السيروبلازمين في مجموعة التجربة خلال تقدم الإصابة بالزمن في اليوم الخامس إذ بلغ أعلى تركيز له في اليوم السابع، إذ تبين وجود فروق معنوية عند مستوى ($p \leq 0.05$) ما بين تراكيز السـيروبلازمين خلال اليوم الثاني والثالث مقارنة مع اليوم الخامس والسـابع في حين

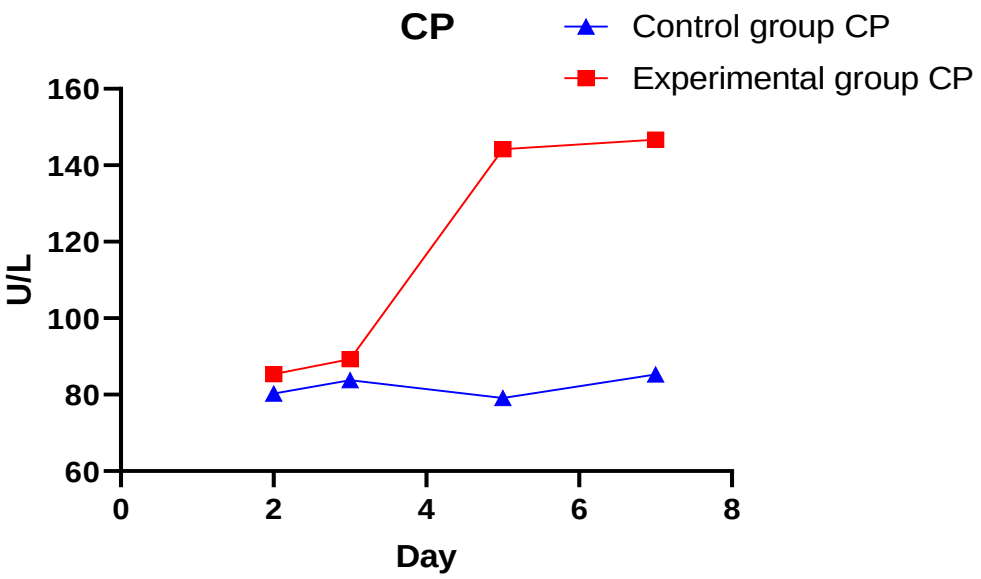
لم يوجد فروق معنوية في تركيز السـيروبلازمين ما بين اليومين الثاني والثالث وكذلك ما بين اليومين الخامس والسابع جدول رقم (3)، مخطط رقم (2).

جدول رقم (3): مستوى تركيز (CP) لدى مجموعات التجربة وخلال الفترات الزمنية المدروسة U/L

	المجموعة الأولى (الشاهد)	المجموعة الثانية (التجربة)
اليوم الثاني	$^{A}80.3^{a} \pm 11.26$	$^{A}85.4^{a} \pm 13.75$
اليوم الثالث	$^{A}83.8^{a} \pm 8.63$	$^{A}89.3^{a} \pm 11.67$
اليوم الخامس	$^{A}79.1^{a} \pm 12.36$	$^{B}144.2^{b} \pm 17.56$
اليوم السابع	$^{A}85.3^{a} \pm 8.47$	$^{B}146.7^{b} \pm 22.53$

تشير الأحرف a,b,c المختلفة إلى وجود فروق معنوية عند مستوى ($p \leq 0.05$) في الصف الواحد

تشير الأحرف A,B المختلفة إلى وجود فروق معنوية عند مستوى ($p \leq 0.05$) في العمود الواحد



مخطط رقم (2): مستوى تركيز (CP) لدى مجموعات التجربة وخلال الفترات الزمنية المدروسة U/L

في هذه الدراسة تم استخدام البروتينات الطورية الحادة (APPs) كمعلمات للكشف المبكر عن الإصابة في الأرانب الفطام. عادةً ما تظهر العلامات السريرية للإصابة بعد 4-9 أيام من العدوى الجرثومية (Swennes et al., 2012) وقد تم اختيار أرانب في فترة الفطام لأن هذا هو العمر الذي تواجه فيه الأرانب معظم المشكلات والخسائر المرتبطة بهذه الفئة العمرية . (El-Ashram et al., 2020; Wang et al., 2020) حيث أحدثت الإصابة التجريبية للأرانب بجراثيم الإشريكية القولونية أرتفاعاً ملحوظاً في بروتينات الطور الحاد وبفترات مختلفة إذ تبين أن الأسرع في الأرتفاع كان الـCRP يليهHP ثم يليه الـCP وهذا يوافق ما اخبر عنه (Sproston and Ashworth, 2018) أن بروتين CRP هو الأسرع والأكثر حدة في الاستجابة، حيث يبدأ مستواه في الارتفاع خلال 4-6 ساعات من بداية العدوى، ليصل إلى

ذروته خلال 24–48 ساعة. نظراً لقصر عمر النصف لديه (حوالي 19 ساعة)، فإنه ينخفض بسرعة كبيرة بمجرد السيطرة أو انخفاض العدوى، مما يجعله مؤشراً ممتازاً لمراقبة فعالية العلاج، كما إن استجابة بروتينات الطور الحاد الأخرى تكون أبطأ. حيث يبدأ الهابتوغلوبين في الارتفاع بعد حوالي 24–48 ساعة ويصل إلى ذروته بعد عدة أيام (4–5 أيام)، بينما يعد السيروبلازمين ابطأ من ال CRP و HP في الاستجابة، إذ يبدأ الارتفاع بعد حوالي 48 ساعة ولا يصل إلى ذروته إلا بعد 4 إلى 7 أيام، وغالباً ما يستغرق أسابيع ليعود إلى مستواه الطبيعي (Del Giudice & Gangestad, 2018). وبمقارنة نتائج هذه الدراسة مع الدراسات السابقة نجد أنها متقاربة لما وجده (Al–Ali et al., 2025) إذ أخبر عن ارتفاع في كل من بروتينات الطور الحاد (CRP, HP, CP) عند إصابة الأرانب بالإشريكية القولونية O26 حيث بلغ CRP ذروته عند اليوم الثالث بعد العدوى التجريبية ثم بدأ بعدها بالإنخفاض أما الـ HP فقد بلغ ذروته في اليوم الـ 11 بعد العدوى التجريبية أما CP فقد بدأ بالإرتفاع في اليوم الثالث وبلغ ذروته في اليوم 15 بعد الإصابة، كما أنها متقاربة مع ما وجده (Georgieva *et al.,* 2009) إذ أخبر عن ارتفاع في كل من بروتينات الطور الحاد عند إصابة الأرانب بالإشريكية القولونية O15 حيث بلغ الـ HP فقد بلغ ذروته في اليوم الـ 3 بعد العدوى التجريبية أما CP فقد بدأ بالإرتفاع بعد اليوم الثالث وبلغ ذروته في اليوم 11 بعد الإصابة. وفي دراسة (Peñailillo et al., 2016) ارتفعت CRP في المصل بشكل ملحوظ بعد 4 ساعات من الحقن الوريدي لعديد السكاريد الشحمي (LPS) المستخلص من جراثيم الإشريكية القولونية, وبجرعة 1µg/kg وظلت مرتفعة حتى 24 ساعة، كما أكد (Petersen et al., 2004) على أنه يمكن أن ترتفع بروتينات الطور الحاد بمقدار قد يصل حتى 1000 ضعف استجابة للإصابات والحالات الالتهابية والعدوى.

ونعتقد أنه يعود ارتفاع مستوى بروتينات الطور الحاد المقاسة في الحيوانات المصابة إلى الحالة الالتهابية التي أحدثتها الإشريكية القولونية.

الإستنتاجات:

1) أدت العدوى التجريبية إلى ارتفاع كل من CRP, HP, CP.
2) اختلاف سرعة الأستجابة في ارتفاع بروتينات الطور الحاد حيث كان الـــــCRP هو الأسرع و CP هو الأبطأ.
3) يمكن استخدام قياس بروتينات الطور الحاد كمؤشر للإصابة بالإشريكية القولونية.

التوصيات:

1) إجراء دراسات حول مؤشرات أخرى أكثر تخصصاً للكشف عن الالتهابات الجرثومية.
2) استخدام قياس بروتينات الطور الحاد كمؤشر للإصابة المعوية بالإشريكية القولونية.

المراجع:

(1 Al Ali, A., Salama, S. M., Darwish, W. S., & Abdelazim, A. M. (2025). Acute phase proteins as potent early biomarkers for the detection of Escherichia coli infection in white New Zealand rabbits. Open Veterinary Journal, 15 (2), 977–982.

(2 Bakhautdin, B., Goksoy Bakhautdin, E. and Fox, P.L. (2014). Ceruloplasmin has two nearly identical sites that bind myeloperoxidase. Biochem. Biophys. Res. Commun. 453, 722–727.

(3 Cho, Y.-I., & Yoon, K.-J. (2014). An overview of calf diarrhea – infectious etiology, diagnosis, and intervention. Journal of Veterinary Science, 15(1), 1–17.

(4 Clemente, M.G., De Virgiliis, S., Kang, J.S., Macatagney, R., Musu, M.P., Di Pierro, M.R., Drago, S., Congia, M. and Fasano, A. (2003). Early effects of gliadin on enterocyte intracellular signalling involved in intestinal barrier function. Gut, 52, 218–223.

(5 Cray, C. (2022). Acute Phase Proteins and the Acute Phase Response in Animals. In Clinical Biochemistry of Domestic Animals (7th ed., pp. 435–454). Academic Press .

(6 Dati, F., Schumann, G., Thomas, L., Aguzzi, F., Baudner, S., Bienvenu, J., Blaabjerg, O., Blirup- Jensen, S., Carlstrom, A., Petersen, P.H., Johnson, A.M., Milford-Ward, A., Ritchie, R.F., Svendsen, P.J. and Whicher, J. (1996). Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP Reference Material (CRM 470). International Federation of Clinical Chemistry. Community Bureau of Reference of the Commission of the European Communities. College of American Pathologists. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 34, 517-520.

(7 Del Giudice, M., & Gangestad, S. W. (2018). Rethinking IL-6 and CRP: Why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters. Brain, Behavior, and Immunity, 70, 61-75 .

(8 Eckersall P.D.: Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals. Rev. Med. Vet., (2000), 151, 577-584.

(9 El-Ashram, S., Aboelhadid, S.M., Abdel-Kafy, E.M., Hashem, S.A., Mahrous, L.N., Farghly, E.M. and Kamel, A.A. (2020). Investigation of pre- and post-weaning mortalities in rabbits bred in Egypt, with reference to parasitic and bacterial causes. Animals (Basel), 10, 537.

(10 Georgieva, T., Georgiev, I., Tanev, S., Vachkov, A., Petrov, V., Eckersall, P. D., Sotirov, L., Lazarov, L., Christov, T., & Nikolov, J. (2009). Variations of acute phase protein (haptoglobin, fibrinogen and ceruloplasmin) concentrations in weaning rabbits after experimental infection with E. coli. Revue de Médecine Vétérinaire, 160 (3), 133–139.

(11 Jain, S., Gautam, V., & Naseem, S. (2021). Acute-phase proteins: As a diagnostic marker. Journal of Laboratory Physicians, 13(2), 89–95.

(12 Matić, Z., Stojanović, D., & Veljović, L. (2022). Enteropathogenic Escherichia coli in weaned rabbits: Pathogenesis, diagnostics and control strategies. Veterinary Research Communications, 46(3), 675–687.

(13 Matson, K.D., Horrocks, N.P., Versteegh, M.A. and Tieleman, B.I. (2012). Baseline haptoglobin concentrations are repeatable and predictive of certain aspects of a subsequent experimentally-induced inflammatory response. Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol. 162, 7–15.

(14 Ozmen, M.M., Zulfikaroglu, B., Col, C., Cinel, I., Isman, F.K., Cinel, L. and Besler, T.H. (2009). Effect of increased abdominal pressure on cytokines (IL1 beta, IL6, TNFalpha), C-reactive protein (CRP), free

radicals (NO, MDA), and histology. Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 19, 142–147.

(15 Peñallillo, A. K., Sepulveda, M. A., Palma, C. J., Espinoza, A., Aguilera, M., Burgos, R. A., Carretta, D., Islas, A., & Pérez, R. (2016). Haematological and blood biochemical changes induced by the administration of low doses of Escherichia coli lipopolysaccharide in rabbits. Archivos de Medicina Veterinaria, 48 (3), 315–320.

(16 Penteado, A.S., Ugrinovich, L.A., Blanco, J., Blanco, M., Blanco, J.E., Mora, A., Andrade, J.R., Correa, S.S. and Pestana De Castro, A.F.(2002). Serobiotypes and virulence genes of Escherichia coli strains isolated from diarrheic and healthy rabbits in Brazil. Vet. Microbiol. 89, 41–51.

(17 Petersen, H.H., Nielsen, J.P. and Heegaard, P.M. (2004). Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. Vet. Res. 35, 163–187.

(19 Reed, L. J., & Muench, H. (1938). "A simple method of estimating fifty percent endpoints". American Journal of Epidemiology, 27(3), 493–497

(20 Rifai, N., Tracy, R. P., & Ridker, P. M. (1999). Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. ,Clinical Chemistry, 45 (12), 2136-2141

(21 Sheriff, A., Kayser, S., Brunner, P. and Vogt, B. (2021). C-reactive protein triggers cell death in ischemic cells. Front. Immunol. 12, 630430.

(22 Smith, J. A., & Johnson, B. C. (2018). The use of sodium bicarbonate to neutralize gastric acid in experimental models. ,Journal of Experimental Animal Science, 45, 123-130

(23 Sproston, N. R., & Ashworth, J. J. (2018). Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. Frontiers in Immunology, 9, 754 .

(24 Swennes, A.G., Buckley, E.M., Parry, N.M., Madden, C.M., Garcia, A., Morgan, P.B., Astrofsky, K.M. and Fox, J.G. (2012). Enzootic enteropathogenic Escherichia coli infection in laboratory rabbits. J. Clin. Microbiol. 50, 2353–2358.

25) Wang, J., Ni, X., Wen, B., Zhou, Y., Liu, L., Zeng, Y., Zhao, W., Khalique, A., Wang, P., Pan, K., Yu, Z., Jing, B., Liu, H. and Zeng, D. (2020). Bacillus strains improve growth performance via enhancing

digestive function and anti-disease ability in young and weaning rex rabbits. Appl. Microbiol. Biotechnol. 104, 4493–4504.