شبكة المعلومات الجامعية

بسم الله الرحمن الرحيم

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET

شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
علي هذه الأفلام قد أعدت دون أية تغيرات

يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيدا عن الغبار

في درجة حرارة من ١٥-٢٥ مئوية ورطوبة نسبية من ٢٠-٤٠%

To be Kept away from Dust in Dry Cool place of 15-25- c and relative humidity 20-40%

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
ASUNET

بعض الوثائق الاصلية تالفة

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET

بالرسالة صفحات لم ترد بالاصل

الدكتور

طلال منير يوسفي

الوفرة الفصلية للعوامل الناقلة للايشمانيا

في ريف دمشق

بحث علمي لنيل شهادة الماجستير في الطب المخبري

من كلية الطب بجامعة دمشق

أعد في قسم الطب المخبري

برئاسة الأستاذ الدكتور

محمد محجوب جيرودي

بإشراف الأستاذة الدكتورة

عائدة الخيمي

جامعة دمشق ـ كلية الطب

القسم النظري

داء اللايشمانيا الجلدي cutaneous Leishmaniasis :

[حبة حلب، حبة بغداد، حبة دلهي، الحبة اللايشمانية، في الامريكتين: اسبُنديا، اوتا، قرحة شيكليرو:

Aleppo، Baghdad ، or Delhi boil ، Oriental sore ، in the Americas - Espundia ، Uta ، chiclero Ulcer]

التعريف: مرض متعدد الاشكال في الجلد والاغشية المخاطية، تسببه سوائط نسجية. ويبدأ المرض بآفة عقيدية غير مؤلمة او تصبح مؤلمة وتتقرح، وتكون الآفة مفردة او متعددة او منتشرة، وقد تلتئم ذاتيا أوتصير مزمنة، وتسبب بعض الذراري ولاسيما من العالم الجديد_ حتى بعد سنوات من التئام الآفة الاولية او بدون آفة مبدئية معروفة- آفات مخاطية جلدية (اسبُنديا)، وهذا الشكل قد يكون مميتا.تنتقل الطفيليات المسببة للداء في سلسلة من الأثوياء الفقارية بواسطة لدغة الفاصدة " العوامل الناقلة للايشمانيا"

اولاً: الطفيلي: هو طفيلي يتطفل داخل الخلية وينتمي لجنس اللايشمانيا من شعبة الاوالي Protozoaمن عائلة المثقبيات، نلاحظ في دورة حياة الطفيلي شكلين:

١ ـ الشكل اللايشماني /اللامسوط/ Amestigot : جسم بيضوي عديم السوط،وهذا الشكل نجده في الانسان والفقاريات، هنا نجد الطفيلي بشكل مدور الى بيضوي يقيس ١,٥ -٤ ميكرون تتوسطه نواة كبيرة يوجد بالقرب منها منشأحركي، يظهر الطفيلي بالتلوين بلون غميزا، بلون ازرق بنفسجي والنواة مع منشأ بلون احمر، نجد هذا الشكل داخل البالعات، او خارجها ففي الحالة الاخيرة يتكاثر الطفيلي داخل الخلية الى ٥٠-٢٠٠ طفيلي حيث تنفجر البالعة ليصبح حرا بين الخلايا ليهاجم بدوره خلايا اخرى، او نتيجة لتمزق البالعات اثناء تحضير اللطاخة فنرى هذه الاشكال حرة خارج الخلايا.

٢ ـ الشكل أمامي السوط Promestigote (Leptomonad) : وهو الشكل الممشوق، هنا الطفيلي يكون متطاولا بشكل المغزل، طوله ٧-١٥ ميكرون، وعرضه ٢-٣ ميكرون. نواته مركزية ومنشأ حركته في النهاية الامامية حيث يمتد خيط محوري الى خارج الجسم.

يوجد الطفيلي بهذا الشكل داخل الحشرة الناقلة (الفاصدة) حيث تمتص انثى هذه الحشرة الطفيلي بشكله الغير مسوط من الآفة الجلدية او من دم المصاب منجذبة بالرائحة وخلال ثلاثة ايام يتطاول الطفيلي في معدتها وينمو سوطه للخارج حيث يكتمل نموه في المعدة خلال ٨-٢٠ يوم، ويتكاثر بالانشطار الطولي، ويهاجر الى بلعوم الحشرة والغدد اللعابية فالخرطوم، وهكذا تصبح حاملة للطفيلي مدى الحياة من ٣٠ يوم الى ٦أشهر وأحيانا سنة اذا دخلت البيات الشتوي. وعندما تطير الحشرة لتتغذى من جديد من إنسان سليم تفرز لعابها عبر خرطومها وفمها حيث توجد حزمة مؤلفة من ستة حوامل تدخلها داخل الضفيرة الوعائية لادمة الجلد. يحوي لعاب الحشرة موسعات اوعية،عوامل مضادة للتخثر، ومثبطات مناعة تمنع الاستجابة النخزية من قبل الملدوغ، كل ذلك يساعد الطفيلي على الدخول مع اللعاب الى داخل الجسم.

٣ ـ البنية الالكترونية: بالمجهر الالكتروني وفي كلا الشكلين المتحرك واللامتحرك نجد النواةوالميتوكوندريا وجهاز غولجي والجهاز الشبكي البطاني والريبوزومات وتكون كما هي الحال في باقي الخلايا المنواة، ونشاهد السوط مؤلفا من سلسلة من الالياف المتشابهة، ويتألف الغطاء الخارجي من سكريات عديدة الذي يمكن ان يحدد بوسائل كيماوية حيوية.

أما العامل المسبب للايشمانيا الجلدية في العالم القديم فهو اللايشمانيا المداريةL.Tropica واللايشمانيا الكبرى L.Major واللايشمانيا الاثيوبيةL.aethiopica ، وفي العالم الجديد: اللايشمانيا البرازيلية L.braziliensis ومجموعات انواع اللايشمانيا المكسيكية. L.mexicana

وبالتالي ففي سوريا فان العامل المسبب للايشمانيا الجلدية نوعان:

أ- اللايشمانيا المدارية، الجافة، ذات المصدر الانساني :(L.Tropica) وتصيب الانسان بشكل رئيسي والكلاب،وتنتقل بواسطة ذباب الرمل من نوع سيرجينتي.

ب- اللايشمانيا الكبرى، الرطبة،ذات المصدر الحيواني(L.Major) تصيب الجرابيع (بساموميس) الذي يتغذى على نبات الشنان، وينتقل الى الانسان بواسطة ذباب الرمل من نوع باباتاسي.

الخازن: يختلف المستودع باختلاف نوع الطفيلي والمنطقة الجغرافية، فيوجد في العالم ثلاثة انواع من البؤر:

١ - بؤر اولية: حيث يكون المستودع في الحيوانات المتوحشة والكلبيات والقوارض- نجد هذا الشكل في اواسط آسيا وافريقيا وبعض مناطق امريكا اللاتينية، والاصابات هنا تكون الحيوانات فقط وبشكل افرادي، وتكون الاصابات بين السكان مصادفة.

٢ - بؤر ثانوية: والمستودع الرئيسي هنا هو الكلب وهذا النوع من اللايشمانيا معروف في المناطق حول المتوسط والصين وأمريكا اللاتينية. تكون العدوى أكثر تواجداًعند الإنسان هنا ولكنها تبقى قليلة وعن طريق الصدفة ايضاً.

٣ - البؤر الثالثية: الإنسان هو المستودع الرئيسي للطفيلي. وهذا التواجد الكثير للإصابة عند الإنسان يأخذ طابعاًوبائياًمثل السودان والهند.

أما في سوريا وبالنسبة للايشمانيا الكبرى، فالخازن هنا هو فأر الحقل"البساموميس" Psammomys obesusوهو ينتشر في المناطق الصحراوية ونصف الصحراوية الجافة وفوق الجافة في جحور تحت الأرض، وهو فأر صحراوي يميل لتشكيل مستعمرات ويتغذى على الأعشاب من نوع الشنان chenopodiuceae الذي يتطلب تربة مالحة جداً. ولهذا فإن" البساموميس " ينحصر في الأراضي المالحة وحيث يكون الصرف الصحي مغلق غير موجود. تصاب هذه القوارض باللايشمانيا بشكل قرحات على الإذنين وفي مؤخرة الرأس وقاعدة الذيل. تنتقل الإصابة فيما بينها بواسطة الفواصد باباتاسي الذي نجده بكثرة في الجحور، كما تنقل فواصد الباباتاسي العدوى للإنسان. ففي القرى القريبة من الجحور تصل الإصابات إلى ٢٠٪ من السكان، وتنتشر الإصابات في الصيف والخريف.

أما بالنسبة للايشمانيا المدارية فهي تصيب الإنسان والكلاب وتنتقل من الإنسان المصاب إلى السليم بواسطة الفاصدة من نوع سيرجنتي، وتصادف الإصابات في الشتاء.

الناقل: /الفاصدة/

إن الناقل الطبيعي لكل أنواع اللايشمانيا، كما هو معروف حتى الآن، يعود إلى تحت عائلة "الفاصدة" من عائلة فراشية المظهر .Psychdidae وهي عبارة عن حشرة صغيرة الحجم تقيس ٢-٣ملم صفراء اللون إلى بني شاحب خفيف، لها جناحان رمحيان لامعان، تقف على الجدران وزوايا الأسقف، وتتميز بالطريقة التي تحافظ بها على أجنحتها فوق ظهرها، وبوقفتها الإهتزازية وهي مابين الطيران والمشي السريع على السطح.

التوزع: يتوزع حوالي ٦٠٠ نوع من الفاصدة في كل المناطق الجغرافية في العالم، فهي تمتد شمالاًإلى وسط أوربا وكاليفورنيا وشمال الصين، وجنوباًإلى أستراليا، وجنوب أفريقيا، وشمال الأرجنتين. تتركز الكثافة الكبرى للأنواع في غابات أمريكا الجنوبية حيث يسيطر جنسLutzomyia . أما الجنس الرئيسي في العالم القديم فهو Sergentomyia سرجنتومايا حيث تظهر بشكل مميز في سهول السافانا في أفريقيا، ولكنها تنتشر عبر مناطق أثيوبيا مع إنتشارات أقل في منطقة الشرق.

البيولوجيا: إن معظم ماتمت معرفته عن بيولوجيا التكاثر عند ذباب الرمل تم اقتناؤه في المختبر. فقد كانت الدراسات قليلة جداًفي الحقل بسبب الصعوبة البالغة في إيجاد يرقات ذبابة الرمل.

إن التقاط الحشرات البالغة الحديثة النضج يزودنا بمعلومات أقل فيما لو تم العثور على اليرقات ومع ذلك فإنه قد زودنا بمؤشرات مفيدة على عادات اليرقات في روسيا، وحديثاًفي بناما. تم الحصول على البيوض من معظم الأنواع عن طريق جعل الإناث الحاملة للبيوض تعلق على أوراق ترشيح أو لصاقات.يبلغ عدد البيوض حوالي ال ٧٠ عادة، وتتميز بأنها مغزلية الشكل ليس لها وصاد، تقيس ٠,٣ - ٠,٤ ملم طولاًوتكون إما مبعثرة أو ملتصقة مع بعضها إلتصاقاً واهناً، يتميز سطح البيضة بكونه منحوتاً بشل يجعله يرتبط بشكل واسع مع تصنيف المجموعة ، كما يمكن أن يرتبط ايضاً مع متطلبات حياتية غير معروفة بعد. تموت الأنثى عادة في المختبر خلال الوضع أو بعده بقليل، ولذلك يبدو واضحاًبأن الشروط هي غير مثالية في المختبر وبالتالي فإن نمط وضع البيوض يمكن أن لا يشابه ذلك الذي يحدث في الطبيعة.

تفقس اليرقات في بضعة ايام وذلك وفقاً لدرجة الحراراة، وتتغذى على المواد العضوية المتفسخة والفطور النامية: تتميز اليرقات بأنها أسطوانية، بيضاء عادة، ذات رأس أسود مميز، وتتحرك بأرجل كاذبة بطنية.

تشغل اليرقات في المناطق الجافة الشقوق التي تزودها بالرطوبة والبرودة، بينما يمكن الأنواع التي تعيش في الغابة أن تفضل الفطور الورقية على أرض الغابة.

يوجد على كل قطعة من اليرقة أشعار ملتصقة وصفية مع جذوع مخططة ورؤوس منتفخة.

يمتد من النهاية الخلفية أربعة شعيرات، وظائفها غير واضحة: فهي يمكن أن تكون مشعرات للرطوبة، أو مجسات، أو للدفاع، أو قد تساعد على الطوفان عندما يطوف المسكن. إن اليرقات ـ كما ذكر سابقاً ـ نادراًماوجدت في الطبيعة، وقد اسفرت الجهود الكبيرة في السودان عن كشف يرقةوحيدة من جنس سيرجنتومايا، غير أنه لم يتم العثور على يرقات للأشكال الناضجة الشائعة. من ذلك نرى أن يرقات ذباب الرمل تنمو في بيئات مصغرة رطبة دون مياه حرة مع بقايا عضوية مناسبة، وهناك حاجة ماسةإلى معلومات أكثر عن إحتياجاتها الأساسية.

يطرأ على اليرقة اربعة إنسلاخات لتصبح بعدها عذراء، وتمتد هذه الفترة من ٤ــ٥ اسابيع تتميز العذراء بأنها مكبلة لها رأس صدري وبطن، وعادة يبقى جلد اليرقة الأخير ملتصقاًبنهاية البطن للعذراء وتنطلق الحشرة البالغة من العذراء خلال شق طولي بعد أسبوع أو أسبوعين.

فترة حياة الفاصدة: درس هذا الموضوع جيداًبسبب علاقته بنقل المرض، فالحشرة يجب أن تبقى على قيد الحياة لإباضة واحدة على الأقل حتى يكون إخماجها ممكناً. تمتد فترة حياة الفاصدة من أسبوع وحتى الشهرين، وليس هناك أيةإشارة حول ما إذا كانت حياة الذبابة يمكن أن تقصر عند الإصابة باللايشمانيا، وخلال تجارب العدوى باللايشمانيا وجد Alekseevأن تناول حجم كبير من السوائل، مع وجود طفيليات كثيرة يزيد من فترة حياة الذبابة، وأثبت أن تواجد السوطيات يبدو أنه لايؤثر على الذبابة بشكل غير ملائم وإنما يفيدها بطريقة ما.

العادات: تنشط الفاصدة عادة عند الغروب وفي الليل، وطيران الحشرة هاديء لايسمع له صوت لذا يطلق عليها أسم"الساكت"، وهي لاتتغذى إلا ليلاًوأحياناً نهاراً في الأماكن المظلمة، وخزها مؤلم، وهي لصغرها تستطيع المرور من ثقوب الناموسيات، وفي أثناء النهار تختبيء في الأماكن والأركان المظلمة، والأسقف، وشقوق الأشجار والصخور، وجحور الحيوانات والفئران .تتحرك الحشرة افقياًبشكل مستقيم تقريباً، ولكنها إذا صدمت بسطح عمودي فإنها يمكن أن ترتفع حتى /٥ إلى ١٢ م/لتقفز كالبرغوث على الجدران.

وبينت الدراسة أن الذبابة يمكن أن تنتقل ٢كم عن مكـان تكاثرهـا وهـذه نقطـة هامـة في الدراسة الوبائية للمرض.

تتغذى الفاصدة على السوائل السكرية التي تحصل عليها من النباتات، ولكن لابـد للإنـاث من وجبة دموية لكي تنضج بيوضها، ووزن هـذه الوجبـة يعـادل /٠,٥/غ أي تقريبـاًوزن الأنثى، غير أن بعض فواصد الباباتاسي يمكنها أن تضع بيوض عيوشة دون الحاجـة لوجبـة دم. ويكون المضيف في هذا السـياق الزواحـف، الطيـور، الثدييـات حيـث يعتمـد إختيـار المضيف على توافره وإلى حد ما تفضيله من قبل ذبابة الرمل.

عندما تلدغ أنثى الفاصدة المصاب فإنها تنجذب إلى مكان الإصابـة بالرائحـة الـتي يفرزهـا جسم المصاب، ونادراًماتصبح كثافة الفاصدة كافية وكبيرة إلى حد الإزعاج. ففي غابـات العالم الجديد يمكن أن يزيد معدل اللدغ عن ١٠٠/ساعة. أما في العالم القديم يصبح معدل اللدغ ١٠/ساعة خلال ساعة الذروة حول الغسق. وكمثال عند الحيوان فإن معدل اللـدغ عند الأبقار تمت دراسته عندما تم الحصول على ٢٠ـ٣٠ عينـة في ذات الوقـت مـن بقـرة واحدة.

ومن ثم يتكاثر الطفيلي في أمعاؤها حيث تصبـح حاملـة للطفيلـي مـدى حياتهـا، الـتي قـد تطول من ٣٠يوماًإلى ٦ اشـهر وأحياناًسنة في حالـة البيـات الشـتوي، وحيـث أن الذبابـة الأنثى في المختبر تموت عادة بعد وضـع البيـوض، فـإن الدراسـات المتعلقـة بفـترة الحيـاة في المختبر تحمل القليل حول مايحدث في الطبيعة.

يمكن تمييز الذبابة الحامل ولكن بصعوبة عن غير الحامل. ويكون الإختلاف الملاحظ للعيان بين الذبابة الصغيرة والكهلة في حجم الأجسام الدهنية والذي يؤثر في الثقالة النوعية، ولهذا فإن الذبابة الناضجة تطفو في المحلول الملحي، الذي تغرق فيه الذبابة الكهلة. تصبـح الغـدد في الأعضاء التناسلية الأنثوية ممتلئة بالحبيبات خلال تطور البيضة، ويبقى عادة بعـض هـذه الحبيبات بعد وضع البيوض. إن فحص هذه الغدد الملحقة سهل إلى حد ما، ولكنه لايعتمد عليه كثيراًفي التفريق بين الذباب الذي قد وضع البيض من أولئك الذين لم يفعلـوا. تعتمـد أغلب التقديرات على الفحص الخبير للمبايض، وهو عمـل دقيـق جداًويحتـاج إلى مهـارة. تشير العديد من الدراسات بأن دورتين أو ثلاث من التغذيـة ووضـع البيـض هـي طبيعيـة،

وبأن حدوث أكثر من خمسة دورات يصبح إستثنائياً. تحتاج الدورة الواحدة عادة إلى حوالي ٧ أيام. وبما أن الذبابة المصابة يمكن أن لاتصبح خابجة حتى وجبتها التالية، فإن حياة وانتقال طفيليات اللايشمانيا يعتمد على فترة حياة الناقل.

وفقاًلما سبق يتبين أنه يصعب التمييز بالعين المجردة بين أنواع الفواصد ولاحتى تحت المجهر من غير تثبيت علماًبأن هناك حوالي ٤٠٠نوع من ذباب الرمل منتشر في العالم وأهم الصفات للتمييز بين الأنواع:

١ ـ **البلعوم ـ التسلح البلعومي:** وهي ذات خطوط، وعدد هذه الخطوط يعد من الصفات الرئيسية للتفريق بين الأنواع في الإناث.

٢ ـ **الزوائد التناسلية** وهي ذات محاجم، ويشكل موضع هذه المحاجم وعددها وشكلها أهم الصفات للتفريق بين الأنواع.

أنواع الفواصد الموجودة في القطر العربي السوري ومكان إنتشارها:

١ ـ الفاصدة باباتاسي: منتشرة في جميع أنحاء القطر.

٢ ـ ف. سيرجنتي: محافظة حماة ـ حلب ـ إدلب ـ اللاذقية ـ طرطوس.

٣ ـ ف.منغولنزي: محافظة دمشق ـ منطقة الضمير.

٤ ـ ف. هلبيز: حماة

٥ ـ ف. سيرياكوس: حماة ـ حلب ـ إدلب ـ اللاذقية ـ طرطوس ـ درعا ـ السويداء.

٦ ـ ف. كاليكو: إدلب ـ اللاذقية ـ درعا ـ السويداء.

٧ ـ ف. توبي ميجور: إدلب ـ اللاذقية ـ درعا ـ السويداء.

٨ ـ ف. شاينيز إدلب ـ حلب.

٩ ف. ناجابتكوس: إدلب ـ حلب ـ اللاذقية.

١٠ ـ ف.بارفليللو: حماة ـ إدلب.

١١ ـ ف. جاكورزللي: السويداء.

١٢ ـ ف. اورنيتاكس.

أنواع الفواصد الرئيسية في العالم القديم، ومكان إنتشارها، والطفيليات التي تنقلها:

النواقل	الطفيلي	الموطن الرئيسي	الخازن الفقاري الرئيسي	طيف المرض
ف. باباتاسي	ل. الكبرى	المناطق المدارية، وتحت المدارية	القوارض الصحراوية،والسافانا	حبة الشرق
ف. بارافلوبوتوم		النصف صحراوية	بساموميس، رمبوس	(الرطبة)
ف. سيرجنتي	ل. المدارية	المناطق تحت المدارية، النصف جافة	الإنسان	حبة الشرق نادراً (ليشمانية حشوية)
ف.روسيRossi	ل. تحت نوع (ناميبيا)	نصف صحراوية، مناطق صخرية	Hyrax	حبة الشرق (مزمنة)
ف. لونجيبس بديفر	ل. الأثيوبية	الغابات المدارية والأحراج	Hyrax الصخور	حبة الشرق (مزمنة جافة) + ل. الجلدية المنتشرة

أنواع الفواصد الرئيسية في العالم الجديد، ومكان إنتشارها، والطفيليات التي تنقلها:

النواقل	الطفيلي	الموطن الرئيسي	الخازن الفقاري الرئيسي	طيف المرض
لوتزو مايا أومبراتلس	ل.ب. غويانا	الغابات المدارية	Sloth and other edentates	حبة الشرق 6 ل. مخاطية جلدية (اسبنديا)
٥ تحت أنواع لوتزومايا لو . فيروكارم	ل.ب. باناما	الغابات المدارية	Sloths	ح.ش
لو. بيريونسس	ل.ب بيرو	الوديان العالية نصف الجافة	الكلب، الانسان	ح .ش
لو.لونجي بالبس	ل.دونوفاني	المنطقة المدارية نصف الجافة	الكلب الأهلي	ليشمانيا حشوية طفلية
لو.فلافسكيوتلاتا	ل. المكسيكية الأمازون	الغابات المدارية الرطبة	قوارض الغابات	ح.ش ، ل.م.ج
لو. تاون سندي	ل.م. كارنامي	الغابات الغيمية		ح . ش
لو . أول ميكا	ل.م. مكسيكية	الغابات المدارية الرطبة	قوارض الغابات	ح.ش ، قرحة شيكلرو

ح.ش = حبة الشرق، ل.م.ج = لايشمانيا منتشرة جلدية.