

**Toxoplasma gondii** المقوسة الكونيدية

طفيلي المقوسة الكونيدية يعود الى شعبة البوغيات Apicomplexa , صنف المكورات Coccidia ورتبة Eimeriida. طفيلي اجباري داخل خلوي، نقطة البداية تتمثل باكتشاف طفيلي *Toxoplasma gondii* لأول مره من قبل العالم Laveran عام 1900م في دم طائر أمريكي ، و اكتشف العالم Nichollean and Manceaux عام 1908م العامل المسبب في احد القوارض الأفريقية الذي يعرف بأسم *Ctenodactylus gondii* في مختبرات لويس باستور في تونس واعطاه الاسم العلمي *Toxoplasma gondii* وفي السنة نفسها عثر Splendare على الطفيلي في ارنب في البرازيل في عام 1923 لاحظ janku الكيس النسيجي cyst في شبكية retina عين طفل يعاني من استسقاء للراس hydrocephalus. الاسم *Toxoplasma* كلمة اغريقية = toxo تعني قوس او منحني يشير الى الشكل المنحني للطور الناشط trophozoite للطفيلي. كلمة =plasma تعني جسم. الطفيلي مؤخراً يعتبر طفيلي ابتدائي شائع عالمي الانتشار ، يصيب مدى واسع من المضائف اكثر من 200 نوع من الطيور ، الزواحف ، واللبائن من ضمنها الانسان كمضائف وسطية.

**الصفات المظهرية ودورة الحياة :-**

يمر الطفيلي خلال دورة حياته بثلاث اطوار :-

1.الطور الخضري trophozoite (سريع الانقسام tachyzoite)

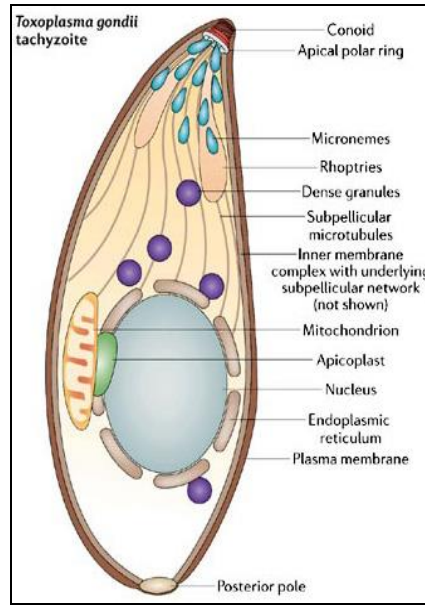
2.الكيس النسيجي (tissue cyst)

3.كيس البيض (oocyst)

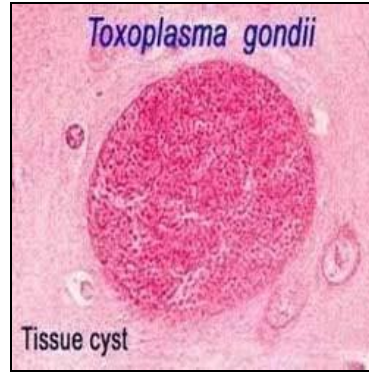
ان tissue cyst + tachyzoite تمثل المراحل اللاجنسية والتي تتضاعف لاجنسياً بطريقة التكاثر الانفلاقي (schizogony) بينما oocyst تمثل الطور الجنسي ، اذ تتكون بطريقة التكاثر الجنسي (gametogony or sporogony). كل الاطوار الثلاثة توجد في القطط المحلية الليفة domestic cats وافراد العائلة القطية الاخرى التي تمثل المضيف النهائي وتحدث فيها (schizogony + gametogony). الاشكال اللاجنسية tachyzoite + tissue cyst توجد في المضائف اللبونة الاخرى وتشمل الانسان والطيور التي تمثل المضائف الوسطية.

1.الطور الخضري سريع الانقسام (tachyzoite):- طور ناشط هلالى الشكل crescent shape, مع نهاية امامية نقطية مدببة والنهية الخلفية عريضة مدورة وحجمه (6\*2um) تقريباً. النواة بيضوية تقع قرب النهاية الخلفية. استخدام المجهر الالكتروني يكشف عن وجود معقد قمي apical complex عند قمة النهاية الامامية حيث لوحظ وجود عضيات نوعية متخصصة مثل rhoptries, micronemes التي تساهم بشكل فعال في غزو والالتصاق والاختراق لخلية المضيف. حيث ممكن ان تغزو وتصيب كل خلايا اللبائن ذات نواة عدا كريات الدم الحمر. حيث تتضاعف بسرعة داخلها في الانسجة المختلفة خلال المرحلة الحادة من الاصابة. يمكن رؤية بعض النشاطات خارج الخلايا في بعض المسحات المصبوغة. داخل خلية المضيف فأن طور tachyzoites يحاط بفجوة تدعى parasitophorous vacuole فجوة سايتوبلازمية ضمنها يعاني الطفيلي الانقسام او التضاعف اللاجنسي يدعى التبرعم الداخلي internal budding او endodyogeny بهذه العملية سوف تتكون ناشطات بنوية daughter ضمن الخلية الام ، حيث كل اثنين من الناشطات

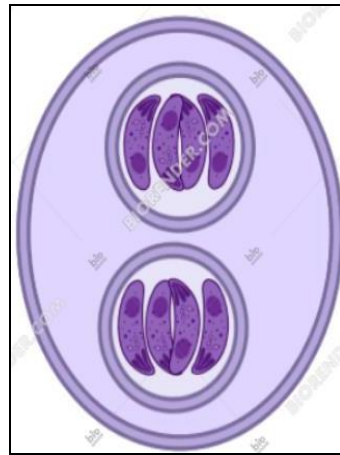
تحاط بغشاء وتبقى ضمن الخلية الام . هذه غالباً تكون اشكال تشبه الزهور او الورود تحيط بنواة خلية المضيف وعندما تمتلئ خلية المضيف تماماً سوف تنفجر وتطلق الناشطات لتصيب خلايا اخرى. خلال مرحلة الاصابة الحادة فإن تكاثر الناشطات ضمن خلية المضيف ربما يظهر محاط ومغلف ضمن غشاء خلية المضيف وهذه الحالة تدعى pseudocyst الاكياس الكاذبة او المستعمرات colony والتي يمكن تمييزها عن اكياس الانسجة بواسطة الصبغات التفاعلية. الناشطات سريعة الانقسام خلال مرحلة الاصابة الحادة تدعى tachyzoites.



2. الكيس النسيجي (tissue cyst) :- تعتبر هذه مرحلة استراحة للطفيلي resting form، توجد خلال المرحلة المزمنة chronic stage من الاصابة حيث يمكن ان تتواجد في الدماغ (الموقع الاكثر شيوعاً) ، العضلات الهيكلية واعضاء الجسم المختلفة. داخل الكيس النسيجي الطور الخضري trophozoite يتضاعف ببطأ ويدعى bradyzoites (طور خضري بطيء الانقسام). الكيس النسيجي يكون بيضوي او مدور حجمه حوالي (10-20 um) ويحتوي (بضعة - الاف bradyzoites). الاكياس تبقى حية في الانسجة لعدة سنوات. في المضائف ذو المناعة المكتملة فإن الاكياس تبقى صامته ساكنة كامنة، لكن في الاشخاص ذو النقص المناعي ربما يحدث اعادة تنشيط للاكياس وتؤدي الى المرض السريري. اكياس الانسجة مقاومة وعندما يتم تناول لحوم غير مطهية او مطهية قليل تحتوي اكياس سوف تحدث الاصابة. تحول طور ال tachyzoite الى bradyzoites تحفزه عدة عوامل مثل انترفيرون كاما و nitric oxide (NO)، نترريك اوكسيد، وتغيير PH ودرجة الحرارة. ان جدار الكيس حساس ويتحطم بواسطة الهضم المعوي المعدي وتحرر الطفيليات التي تغزو الخلايا الطلائية المعوية ، بعدها تصل الانسجة والاعضاء المختلفة بواسطة الدم واللمف. ان الاكياس حساسة للتجفيف والتجميد والذوبان والحرارة عند 60 م<sup>0</sup>.



3. كيس البيض (oocyst) :- يمثل الطور الجنسي في دورة حياة الطفيلي حيث توجد وتتطور فقط في المضائف النهائية في امعاء القطط cats وافراد العائلة القطية felines الاخرى .يكون الكيس بيضوي ويبلغ حجمه (10-12 um) وكل كيس محاط بجدار سميك مقاوم .تنتج الاكياس من دورة التكاثر الجنسية (Sporogony).القطط تطلق ملايين اكياس البيض لكل يوم مع برازها لمدة حوالي 2 اسبوع خلال الاصابة الاولى .الاكياس التي تمر مع البراز غير ناضجة غير معدية، حيث تحتاج ان تمر بعملية sporulating تكوين السبورات والتي تحدث في التربة خارج الجسم الحي حيث تتكون اكياس بوغية اثنين sporocysts وكل كيس بوغي يحتوي 4 ابواغ او حيوانات بوغية sporozoites حيث الان تصبح معدية للانسان والمضائف اللبونة الاخرى والقطط.ان oocyst مقاومة جداً للظروف البيئية ويمكن ان تبقى حيوية ومعدية في التربة لعدة سنوات .عندما oocyst المعدية تبتلع فانها تحرر sporozoites في الامعاء وهذه تبدأ الاصابة .



Sporulated oocyst

**دورة الحياة life cycle :-** دورة الحياة تكتمل في مضيفين :-

1. المضائف النهائية :- القطط وافراد العائلة القطية الاخرى ، تحدث بها كل من الدورات التكاثرية الجنسية واللاجسية .

2.المضائف الوسطية :- الانسان واللبائن الاخرى(ماعز ،اغنام ،ابقار ،خنازير والطيور) تحدث بها فقط الدورة التكاثرية اللاجنسية.

### طفيلي Toxoplasma gondii يمر بنوعين من دورات الحياة :-

1. **Asexual or Exoenteric Cycle(Human cycle) الدورة اللاجنسية او الخارج معوية:-**  
الدورة الخارج معوية تحدث في الانسان ،الفئران ،الجرذان ، الماشية ، الماعز والخنازير والطيور التي هي تعتبر مضائف وسطية .

\***طرق العدوى للانسان والاطوار المعدية transmission and infective stages :-**  
المقوسة الكونيدية ابتدائي مميز بين البوغيات حيث ان جميع اطوار الطفيلي ممكن تكون معدية للانسان .  
ان العدوى للبشر تحدث عن طريق :-

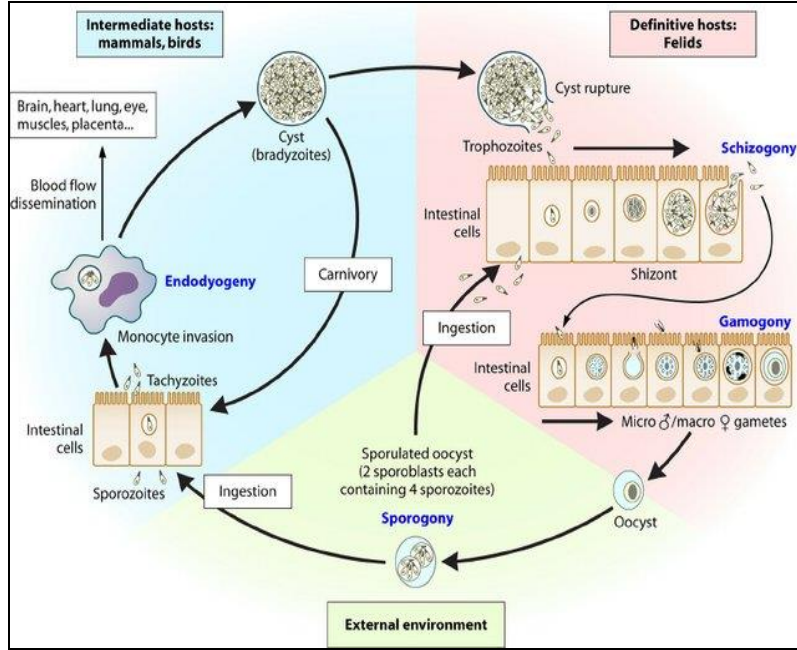
- 1- تناول mature oocyst اكياس البيض الناضجة خلال الطعام ،الماء او اصابع اليد الملوثة بشكل مباشر او غير مباشر مع براز القطط المطروح في التربة .
- 2- تناول لحوم المواشي والابقار ، الخنازير المصابة غير المطهية او مطهية بشكل غير كافي الحاوية على اكياس الانسجة (تحتوي bradyzoites) .
- 3- اصابة خلقية ولادية congenital infection للاجنة داخل الرحم عن طريق المشيمة transplacental من الام الحامل المصابة (الطور المعدي tachyzoites عبر المشيمة) .
- 4- نقل الدم blood transfusion ونقل الاعضاء organ transplantation من الاشخاص المانحين المصابين او الاخطاء والحوادث المختبرية ممكن جميعها يكون فيها الطور المعدي tachyzoites .
- 5- شرب حليب الماعز الغير مبستر بشكل جيد (يحتوي طور tachyzoites) .

في الامعاء فأن sporozoites المتحررة من oocyst و bradyzoites المتحررة من اكياس الانسجة tissue cyst كلاهما سوف تغزو البطانة المعوية المخاطية intestinal epithelium وتتحول الى tachyzoites وتتضاعف لاجنسياً بسرعة بعملية endodyogeny وتنتشر موضعياً الى العقد اللمفية المساريقية ، ولاحقاً ايضاً تنتشر الى الاعضاء الاخرى خارج الامعاء مثل الدماغ ، العضلات القلبية والهيكلية ، العيون ، الكبد .وهناك تتحول الى bradyzoites وتتضاعف ببطأ لتكون اكياس الانسجة.ان bradyzoites الساكنة الكامنة داخل الكيس ربما يعيد تنشيطها عند الكبت المناعي للجسم وتسبب اعادة الاصابة للجسم .ان اصابة الانسان تعتبر نهاية مميتة للطفيلي .

### 2.sexual cycle or Enteric cycle (the feline cycle) الدورة الجنسية :- تحدث في القطط

وافراد العائلة القطية التي تعتبر مضائف نهائية ، كل من الدورة الجنسية (Sporogony) والدورة اللاجنسية (Schizogony) تحدث ضمن البطانة المخاطية المعوية للامعاء الدقيقة للقطط.تكتسب العدوى بواسطة التهام اكياس الانسجة في لحوم القوارض والجرذان والحيوانات الاخرى او اصابة ذاتية عند التهام oocyst المطروحة مع براز القطط.ان bradyzoites المتحررة في الامعاء الدقيقة والتي تعاني التضاعف اللاجنسي (schizogony) تعاني التتمايز والتحول الى merozoites ،حيث بعضها تدخل الانسجة خارج الامعاء وتتحول الى اكياس الانسجة tissue cysts في الاعضاء الاخرى من الجسم و merozoites الاخرى في الامعاء تتحول الى مولدات امشاج ذكورية وانثوية male and female gametocytes حيث تبدأ الدورة الجنسية (gametocytes) عند تكوين الامشاج الصغيرة micrgametes والامشاج الكبيرة macrogamete ، ان الامشاج الكبيرة الانثوية تنخصب بواسطة الامشاج الصغيرة الذكرية المتحركة وتنتج في تكوين oocyst غير ناضجة وغير معدية التي تطرح وتمر مع براز القطط الى التربة حيث

تُعاني النضج sporulation خلال مدة 2-3 يوم في الجو الرطب، وتحتوي اكياس البيض الناضجة mature oocyst على اكياس بوجية اثنين sporocyst وكل كيس بوجي يحتوي 4 حيوانات بوجية sporozoites ، اكياس البيض الناضجة تبقى معدية للانسان لحوالي سنة. حيث عند التهامها من قبل المضائف الوسطية اللبونة سوف تعيد الدورة اللاجنسية .



Life cycle of *toxoplasma gondii*

### الامراضية والاعراض السريرية pathogenicity and clinical features :-

الطفيلي يسبب مرض يدعى داء القطط او داء المقوسات Toxoplasmosis لدى النساء الحوامل وهو مرض شائع عالمي واسع الانتشار حول العالم يعتبر حيواني المنشأ zoonotic disease. ظهور المرض يعتمد على الحالة المناعية للشخص المصاب لذلك فهو يصيب النساء الحوامل ، الاشخاص ذو النقص المناعي Immunocompromised patients ويشمل (المصابون ب AIDS ، المصابين بالسرطان ، مرضى زرع الاعضاء . في النساء الحوامل يسبب مرض داء المقوسات الخلقي congenital toxoplasmosis حيث ينتقل الطفيلي عبر المشيمة من الام الحامل المصابة الى الجنين النامي داخل الرحم حيث يغزو الطفيلي الانسجة الغنية بخلايا الجهاز الشبكي البطاني مسبباً تضخم والتهاب الدماغ encephalitis والتهاب المشيمة والشبكية للعين ، وتسبب تضخم واستسقاء لرأس hydrocephalus للجنة . ان مدى الضرر الجنيني الذي يحدثه الطفيلي يعتمد على عامل رئيسي هو عمر الحمل gestation age وقت اصابة الام وعبور الطفيلي عبر المشيمة. حيث مع تقدم عمر الحمل فان فرصة الانتقال من الام الى الجنين تزداد ولكن الضرر والتلف تقل خطورته. في البالغين على الاغلب الاصابة دون اعراض او قد تسبب اعتلال لمفي lymphadenopathy عنقي ، ويعاني من حمى ، وجع رأس والم عضلي ، حيث تكون الاعراض ربما متوسط تشبه انفلونزا خفيفة معتدلة.

**التشخيص المختبري Laboratory diagnosis :-**

ان تشخيص داء المقوسات الحاد acute toxoplasmosis يتم بشكل رئيسي بواسطة كشف طور tachyzoites و tissue cyst في الانسجة وفي السوائل الجسمية وبواسطة الطرق المصلية serology وتشمل :-

1. **الفحص المجهرى المباشر direct microscopic examination :-** ان tachyzoites + tissue cyst ممكن ان تكشف في عينات مختلفة مثل :- دم ، قشع sputum ، نخاع العظم ، سائل نخاع شوكي ، السائل الجنيني الاميوني amniotic fluid وغيرها من المواد الخزعية المأخوذة من العقد اللمفية والطحال والدماغ. حيث هذه العينات تجرى لها تصبغ بصبغات مختلفة مثل giemsa صبغة كيمزا. ان الكشف عن tachyzoite يدل على الاصابة الحادة ، بينما الكشف فقط عن اكياس الانسجة لا يمكن ان يميز بين الاصابة الحادة او المزمنة. ان وجود الاكياس النسيجية في مشيمة placenta وانسجة حديثي الولادة يدل على congenital toxoplasmosis داء المقوسات الخلقي .

2. **حقن الحيوانات المختبرية Animal inoculation :-** الطفيلي ممكن ان يعزل بواسطة السوائل الجسمية ، الدم او عينات الانسجة بواسطة الحقن داخل الخلب البريتون للفئران او المزارع النسيجية . حيث تفحص الفئران للكشف عن الطفيلي بعد فترة 7-10 ايام من الحقن.

**3. الفحوصات المصلية serodiagnosis :- وتشمل**

1. كشف الاضداد Antibody detection ان تشخيص الاصابة الحادة مع طفيلي T.gondii ممكن ان تنجز من خلال الكشف عن وجود الاجسام المضادة النوعية IgA+IgM+IgG. ويتم الكشف عن هذه الاضداد بأستخدام أ. تقنية ELISA ب. و اختبار صبغة سايبين فيلد مان sabin-Feldman dye test ج. IFAT ( indirect fluorescent antibody test ) د. Latex agglutination test.

2. كشف مستضدات الطفيلي Antigen detection تستعمل تقنية ELISA لكشف مستضدات الطفيلي النوعية في الدم او السوائل الجسمية او السائل الاميوني الجنيني Amniotic fluid. ان كشف مستضدات الطفيلي يشير الى الاصابة الحادة .

4. **طرق التشخيص الجزيئي molecular diagnosis :-** تستعمل تقنية PCR و Real –time PCR للكشف والتحري عن الحمض النووي DNA للطفيلي في عينات سريرية مختلفة مثل الدم او السوائل الجسمية الاخرى او السائل الأمينوني الجنيني . يعد اختبار عالي الحساسية والخصوصية للتشخيص.

**الوقاية prophylaxis :-**

طرق مختلفة يوصى باتباعها للوقاية من الاصابة وتشمل :-

1. الاشخاص عامل الخطر خصوصاً ( النساء الحوامل ، الاطفال ، الاشخاص ذو النقص او العوز المناعي immunocompromised ) يجب الحذر وتجنب الاتصال وملامسة القطط وبرازها وتربة التربة الخاصة بها .

2. طبخ لحوم الدواجن والمواشي بشكل كافي وجيد قبل تناولها لاجل قتل وتلف اكياس الانسجة .

3.العناية بغسل الايدي والفواكه والخضروات بشك جيد وكافي قبل الاكل لاجل قتل وازالة اكياس البيض  
oocyst

4.العناية بالنظافة الشخصية الجيدة واستخدام اساليب الوقاية الجيدة للاشخاص مربى القطط وحيوانات  
العائلة القطية الاخرى.

5.اجراء الفحص المصلي المبكر المنتظم للنساء الحوامل قبل الولادة والاناث في سن الانجاب للكشف  
والتحري عن الاصابة

6.عمل فحوصات مصلية للكشف عن الاجسام المضادة (Ab) النوعية للـ T.gondii للاشخاص المتبرعين  
بالاعضاء والمانحين للدم في مصرف الدم.