سوطيات الدم والانسجة (Hemoflagellates) blood and tissue flagellates

تضم ابتدائيات سوطية تتميز بأحتوائها على سوط واحد ونواة واحدة ومولد الحركة الذي ينشأ منه السوط وتضم هذه المجموعة جنسين مهمين للانسان هما :-

1.جنس اللشمانيا Leishmania :- يضم عدة انواع تسبب داء اللشمانيات ،تعد طفيليات اجبارية داخل خلوية obligatory intracellular. تمر بطورين فقط خلال دورة حياتها هما طور عديم السوط ،وطور امامي السوط.

2. جنس المثقبيات Trypanosoma:- يضم عدة انواع تسبب مرض داء المثقبيات ،تمر بعدة اطوارخلال دورة الحياة من الشكل المثقبي trypomastigote الى الشكل عديم السوط Amastigote.

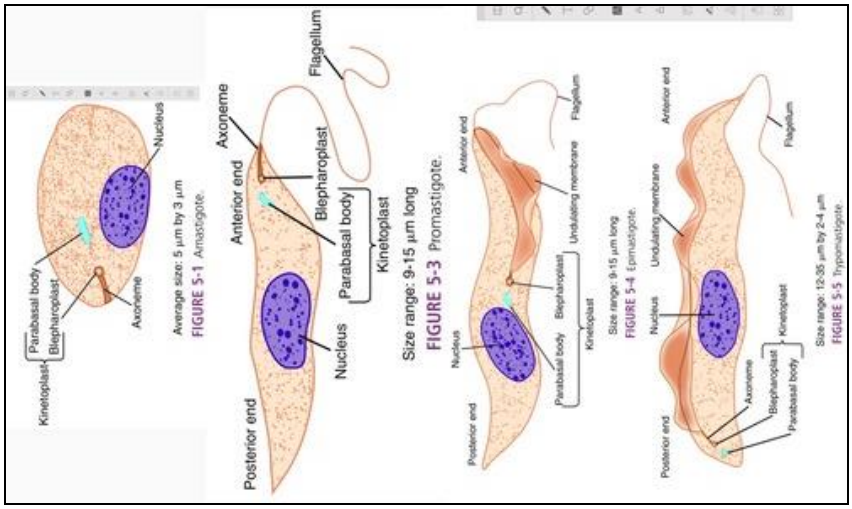
تمر السوطيات التي تعود الى الجنسين Leishmania +Trypanosoma في اثناء دورة حياتها التي تكون بين المضيف الفقري (المضيف النهائي) والمضيف المفصلي (المضيف الوسط) بعدة مراحل ذات اشكال مختلفة من حيث 1.شكل الجسم 2.وجود او عدم وجود السوط 3.شكل وموقع مولد الحركة kinetoplast 4.وجود وعدم وجود الغشاء المتموج undulating membrane :-

1. **طور لاسوطي amastigote :-** الجسم دائري او بيضوي حجمه (2-3) um يحتوي على نواة nucleus بيضوية تقع قريباً من الوسط والى امامها يقع مولد الحركة kinetoplast الصوصجي الشكل اصغر من النواة ملاصق له جسم basal body or blepharoblast ينشأ منه سوط داخلي axonemes لايخرج خارج الجسم يوجد هذا الطور في جنس اللشمانيا Leishmania وطفيلي trypanosome cruzi .

2.**أمامي السوط Promastigote** :-الجسم مغزلي الشكل طوله (15-20) um والنواة تقع في وسط الجسم تقريباً ،ومولد الحركة والجسم القاعدي يقع قرب النهاية الامامية حيث ينشأ السوط ويخرج حر طليق free flagellum من النهاية الامامية تقريباً بقدر طول الجسم ،وليس له غشاء متموج.يوجد هذا الطور في جنس Leishmania في المضيف اللافقري (الحشرة الناقلة) vector وفي الاوساط الزرعية ويعد الطور المعدي للانسان والمضائف الفقرية.

3.**فوقي السوطي epimastigote:-** الجسم طويل رفيع ، يبلغ(9-15) um بالطول اعرض قليلاً من Promastigote ،يمتلك نواة كبيرة واضحة تقع اقرب للنهاية الخلفية ويقع امام النواة مباشرتاً مولد الحركةkinetoblast والجسم القاعدي حيث ينشأ سوط ويكون غشاء متموج undulating membrane يبلغ حوالي نصف طول الجسم ثم يخرج سوط حر عند النهاية الامامية.يوجد هذا الطور في طفيليات المثقبيات Trypanosoma.

4.**خلفي السوط Trypomastigote :-** الجسم يكون مغزلي طويل ويبلغ طوله حوالي (12-35) um وقد يظهر بشكل حرف C او S او U في مسحات الدم المصبوغة. النواة تقع في منتصف الجسم او الى الخلف قليلاً ومولد الحركة والجسم القاعدي يقع خلف النواة وينشأ غشاء متموج undulating membrane يمتد تقريبا بقدر طول الجسم من الخلف الى الامام يمتد على حافته السوط الذي ينبثق حر عند النهاية الامامية.يوجد هذا الطور في طفيليات Trypanosoma.



جنس اللشمانيا Leishmania الطفيلية في الانسان :- يشمل جنس اللشمانيا الطفيليات السوطية الدموية Hemoflagellates التي تمر بطور 1. لاسوطي amastigote في المضيف الفقري 2.امامي السوط promastigote في المضيف اللافقري الناقل او الوسط الزرعي culture .

انواع داء جنس اللشمانيا :-

1. *Leishmania donovani* :- هذا النوع يسبب مرض داء اللشمانيا الاحشائية visceral leishmaniasis او الكالا ازار kala azar او حمى دوم دوم dum –dum fever

2. *Leishmania tropica* complex :- هذا النوع يسبب داء اللشمانيا الجلدية cutaneous leishmaniasis او القرحة الشرقية oriental sore او حبة بغدادBaghdad boil

3. *Leishmania braziliensis* complex :- تسبب مرض داء اللشمانيا الجلدي المخاطي mucocutaneous leishmaniasis.

Leishmania donovani

هذا الطفيلي يسبب مرض داء اللشمانيا الاحشائية او الكالازار اوحمى دوم دوم .اكتشف الطفيلي عام 1900 م من قبل willim leishman في اثناء فحص شريحة او مسحة smear محضرة من طحال جندي توفي اثر حمى في مدينة دوم دوم الهندية.يسمى المرض بداء لشمانيا العالم القديم old world leishmaniasis

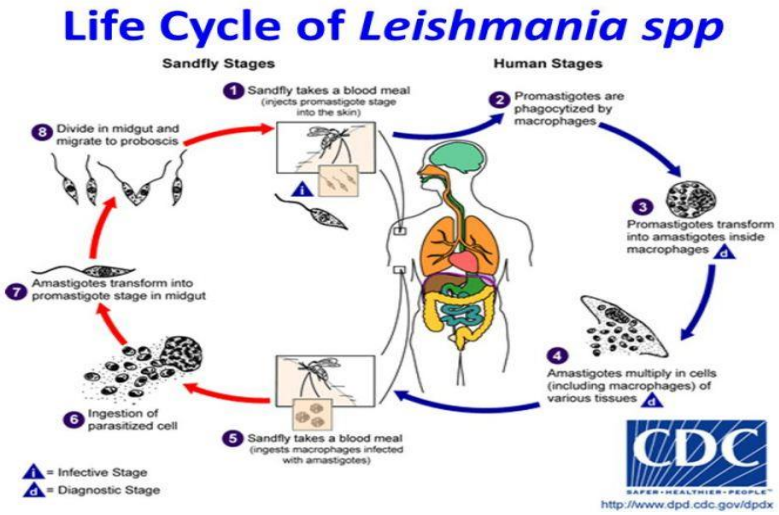
الصفات المظهرية ودورة الحياة :- يمر الطفيلي خلال دورة حياته بطورين .1 لاسوطي. **amastigote** (L. D body) يوجد في خلايا الجهاز الشبكي البطاني reticuloendothelial system مثل خلايا neutrophils , monocytes, macrophages في الاحشاء الداخلية مثل الطحال spleen ،الكبد ،نخاع العظم bone marrow ، ،واقل تواجد في مواقع اخرى مثل الجلد ،المخاطية المعوية والعقد المساريقية اللمفاوية .في الانسان واللبائن الاخرى.2.امامي السوط

promastigote يوجد في الحشرة الناقلة vector انثى ذبابة الرمل sand fly جنس phlebotomus وفي الاوساط الزرعية culture مثل RPMI 1640 .

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

1.المضيف الفقري vertebrate host :- ان المضائف الفقرية تعتبر مضائف نهائية definitive host تشمل كل من الانسان والكلاب واللبائن الاخرى والقوارض حيث تبدأ دورة الحياة عندما تلسع انثى ذبابة الرمل(sand fly)من جنس phlebotomus المضيف الفقري وتكون حاملة للدور المعدي infective stage لطفيلي اللشمانيا الذي يكون بشكل مغزلي وذا سوط امامي (promastigote stage) حيث تقوم الحشرة بحقن هذه الاطوار في جسم الضحية عند لسعه واخذ وجبة الدم حيث يتم التهام هذه الاطوار من قبل خلايا الجهاز البطاني الشبكي (macrophages) الموجودة في مكان اللسعة وفي داخل هذه الخلايا يتحول طور promastigote الى طور عديم السوط (amastigote) بسبب تغير درجة الحرارة والـpH ،حيث يتكاثر هذا الطور بالانشطار البسيط simple fission حتى تمتلأ الخلايا وتنفجر مطلقة اخيراً عدد كبير جداً من amastigote وهذه بدورها تلتهم من قبل خلايا بلعمية اخرى وتعيد عملية التكاثر فيها .وقد تبقى الاصابة كامنة فيها لعد اسابيع او اشهر ،وفي الوقت نفسه تصل بعض الخلايا الملتهمة المتطفل عليها الى مجرى الدم الذي يحملها الى الاحشاء حيث يستقر الطفيلي ويتكاثر في خلايا الجهاز الشبكي البطاني مثل الطحال ،كبد ،نخاع العظم ..مسبب تحطم تلك الخلايا.وفي بعض الاحيان يصيب الطفيلي الجلد مره ثانيه ويتكاثر فيه عند اصابة الاحشاء او بعدها مسبباً عدوى جلدية تعرف بداء اللشمانيا الجلدية بعد الاحشائية post –kala azar or dermal leishmaniasis.

2. **المضيف اللافقري Invertebrates host :-** ان المضيف اللافقري الناقل (vector) لطفيليات اللشمانيا عدة انواع من ذباب الرمل sand fly ينتمي الى جنس phlebotomus ،فعندما تلسع انثى الحشرة المضيف الفقري المصاب باللشمانيا فانها تاخذ وجبة دم بواسطة اجزاء فمها الثاقبة الماصة ،وتأخذ مع الدم الطفيليات بطور amastigote داخل macrophage او خارجها بشكل حر ،حيث تصل الى المعي الوسطي للحشرة mid gut وهنا وبسبب تغيير درجة الحرارة والـ PH سوف تبدأ بالتحول الى طور promastigote امامي السوط وبعدها تلتصق الى جدار المعي وتبدأ بالتكاثر بالانقسام الثنائي الطولي البسيط longitudinal binary fission وبعد(4-5) يوم بعد اللسعة تتحرك بأتجاه البلعوم والمرئ حيث تلتصق على الجدار الداخلي وتكون لطخ او تكتلات،عند اليوم 8 بعد اللسعة تبدا بالتحول الشكلي الى شكل اكثر مغزلي ،نشط تدعى metacyclic promastigote والتي تحقن في ضحية جديد عند لسعه واخذ وجبة دم جديدة .



دورة حياة طفيلي الـ Leishmania

الوبائيـة epidemiology :- هنـاك عـدة اشـكال او انـواع مـن مـرض الكـالا ازار تختلـف فيمـا بينهـا بالاعراض السريرية والانتشار الجغرافي وتسببها انواع اوسلالات مختلفة من الطفيلي :-

1.داء اللشــمانيا الاحشــائي الهنــدي Indian visceral leishmaniasis :- الطفيلــي المســبب *L.donovani* ،المرض مصدره الانسان(الانسان المضيف الخازن الوحيد) وليس لـه مضـائف حيوانيـة خازنة ، يسبب مرض كالازار ،واحيانا داء لشمانيا جلدي احشائي متاخر .الناقل نوعP.argentipes

2.داء اللشمانيا كـالاازار البحـر الابيض المتوسـط Kala azar Mediterranean leishmaniasis :- داء لشمانيا الشرق الاوسط ،المسبب هو *L.donovani infantum* الاطفـال هم الفئـة الاكثـر اصـابة وتـاثراً ،المضـيف الخـازن هـو الكـلاب ،واكـلات اللحـوم البريـة مثـل الثعالـب ،الـذئاب .الناقـل هـو P.papatasii

3.داء اللشمانيا (العالم الحديث)الاحشائي الامريكي American visceral leishmaniasis :-الطفيلي المسبب *L.chagasi* يوجد فـي معظـم اجـزاء امريكـا اللاتينيـة والناقـل الـرئيس ذبابـة الرمـل مـن جـنس *Lutzomyia*.

الامراضية والاعراض المرضية pathogenesis and clinical features :-

ان مدة الحضانة incubation period في الانسان تمتد (1 شهر –اكثر من سنه)لكنها عادتاً بين (2-4 اشهر) ،بعدها تبدأ الاعراض بالظهور والتي تتمثل بوجع رأس وحمى تحدث في فترات غير منتظمة مـع زيادة في حجم الكبد والطحال hepatosplenomegaly ، الم بطني حاد ،اسهال ،فقر دم حاد ونزيف في الاغشية المخاطية للانف والشفاه والاصابات غبر المعالجة تنتهي بالوفاة ويكون السبب المباشر للوفاة هو اصابة ثانوية لا يستطيع الجسم مقاومتها .في مراحل متقدمة من المرض ينتج في ضـرر وتلـف للكلـى ،ايضا ممكن يظهر ورم حبيبي granulomatous يظهر في منـاطق مـن الجلـد حيـث يمتـاز بظهـور لـون داكـن للجلـد فـي منـاطق متفرقـة ،لـذا يـدعى باسـم kala azar او يـدعى حمـى سـوداء black fever .المراحل المزمنة المتاخرة للمرض تكون خطرة ويكون قاتل .

التشخيص diagnosis :- ان التشخيص المختبري للاكالازار يعتمد الكشف المباشر وغير المباشر

1.الفحص المجهري microscopy :-اخذ مسحة من الانسجة المصابة ، الدم ، الكبد ،الطحال ،نخاع العظم وصبغها بصبغة كيمزا .

2.الزرع culture : في وسط RPMI 1640 للكشف عن طور promastigote .

3.الطرق المصلية serodiagnosis :- 1.الكشف عن الاضداد Antibody بطريقة تثبيت المتمم2.الكشف عن Antigens مستضدات الطفيلي بتقنية ELISE

4.الطرق الجزيئية molecular methodes

الوقاية presentation :- وتتم بأتخاذ التدابير التالية :-

1.معالجة كل الاشخاص المصابين بمستحضرات الانتيمون .

2.رش داخل وخارج المنازل بمبيدات الحشرات insecticides الملائمة للقضاء على الحشرة الناقلة .

3.ازالة الاعشاب والحشائش المتفسخة من الارض المحيطة بالدار التي يمكن ان تكون مناطق جيدة لتكاثر ذباب الرمل .

4.يجب ان تكون الدور مضائة بشكل جيد وتهويتها جيدة كما يجب ان تستعمل ستائر ذات فتحات دقيقة تمنع دخول الحشرات الناقلة .

5.التخلص من الكلاب المصابة والكلاب السائبة .

Leishmania Tropica complex اللشمانيا الجلدية

تسبب مرض القرحة الشرقية oriental sore او حبة بغداد Baghdad boil او القرحة الاستوائية او داء اللشمانيا الجلدية cutaneous leishmaniasis .

هناك ثلاث انواع تسبب المرض :-

1. *Leishmania tropica*

2. *Leishmania major*

3. *Leishmania aethiopica*

الانتشار والتوزيع الجغرافي :-

L.tropica و L.major توجد وتنتشر في الشرق الاوسط والهند وافغانستان ودول البحر الابيض المتوسط وشمال افريقا .اما L.aethiopica توجد في اثيوبيا وغانا.

الصفات المظهرية ودورة الحياة :- الطفيلي للانواع الثلاثة يوجد بشكل رئيسي في الجلد حيث ان طور amastigote يوجد في خلايا الجهاز الشبكي البطاني المتواجدة في الجلد ، وطور promastigote في حشرة sand fly .ان الاطوار مشابه تماماً لاطوار *L.donovani* .

دورة الحياة life cycle :- نفس دورة حياة اللشمانيا الاحشائية ، الا انه الطفيلي هنا لايصيب الاحشاء الداخلية وانما ينمو ويتكاثر ويستقر على الجلد في خلايا macrophage ،اما الناقل من جنس Phlebotomus فانها بعد التغذي واخذ وجبة الدم من منطقة الالتهاب الجلدي تاخذها معها الطفيلي وتكمل دورة الحياة كما في *L.donovani*.

الوبائية :- ان نسبة انتشار الاصابة بالقرحة الشرقية عالية ،فهو يصيب الذكور والاناث وكل الفئات العمرية معرضة للاصابة ،والمناطق المكشوفة للجسم اكثر عرضة للاصابة .

الامراضية :- الطور المعدي للانسان promastigote metacyclic والطور المعدي للحشرة amastigote ويعبر هو الطور الممرض والطور التشخيصي.الانتقال يتم عن طريقة لسعة الحشرة انثى ذبابة الرمل جنس phlebotomus .ان طور amastigote ممكن ان يوجد في الجلد ضمن macrophage, neutrophils, وكذلك داخل خلايا الاندوثيلية الطلائية ضمن الاوعية الدموية الشعرية وكذلك ممكن توجد حر في الانسجة .ان فترة الحضانة متغايرة جداً (من 2-8 شهر).

L.tropica	*L.major*	*L.aethiopica*
النوع الجاف (افة جافة غير مؤلمة ،قد تكون مفردة متقرحة تقود الى ندب مشوهة ،عادتاً الشفاء الذاتي قد يحدث خلال سنة)	النوع الرطب (افة رطبة ملتهبة ،مضاعفة ،الشفاء الذاتي اسرع من النوع الجاف	داء لشمانيا المنتشر الجاف (افات غير متقرحة ، ذات حكة مزعجة غالباً افات منتشرة ،حيث تكون افات ممتدة تنتشر على الوجه.الافات هنا تبقى لاكثر من سنو او حتى طول العمر والشفاء صعب .
ينتشر في المدينة	ينتشر في الريف	الريف والمدينة
يتنشر في الشرق الاوسط الى شمال غرب الهند	ينتشر في الاراضي المنخفضة من اسيا ،والشرق الاوسط وافريقا	ينتشر في الاراضي المرتفعة من اثيوبيا وكينيا وربما جنوب اليمن
فترة الحضانة :قصيرة (1-6) اسابيع	فترة الحضانة : طويلة (من اقل من 4 اشهر – سنة)	فترة الحضانة:-(2 شهر -3 سنة)
الناقل :-P.sergenti	P.papatasi	P.longipes
الامراضية :-ضعيفة (مكان الاصابة عدد كبير منamastigote)	شديدة(مكان الاصابة عدد قليل من amastigote)	شديدة(مكان الاصابة عدد قليل من amastigote)

المضيف الخازن :-الانسان	المضيف الخازن :الانسان ،الحيونات (الجربوع ،القوارض)	المضيف الخازن :- ارنب بري
لشمانيا ذات منشأ بشري anthroponotic (تنتقل الاصابة من الانسان الى الانسان)	لشمانيا ذات منشأ حيواني zoonotic (تنتقل الاصابة من الحيوان الى الانسان)	لشمانيا ذات منشأ حيواني zoonotic (تنتقل الاصابة من الحيوان الى الانسان)

التشخيص :- يتم اثبات الطفيلي باخذ مسحة محضرة من مواد مأخوذة من حافة القرحة وتصبغ بصبغة كيمزا او ليشمان .

الوقاية preventation :- وتتم باتخاذ التدابير التالية :-

1.تغطية مناطق التقرح (اذا امكن) وذلك لحمايتها من الحشرات الناقلة ومنع نقل الاصابة الى اشخاص اخرين .

2.رش الجدران الداخلية لمحلات السكن والبنايات المجاورة بمبيدات الحشرات insecticides ورش المبيدات حول الشبابيك والابواب مهم بشكل خاص .

3.استعمال طاردات الحشرات insect repellant على مناطق الجلد لتحمي الشخص عدة اسابيع من لسع ذبابة الرمل .استعمال ستائر ذات فتحات دقيقة حول الشبابيك .يعد طريقة مفيدة في المناطق الموبوءة.

4.التخلص من المضائف الخازنة – الكلاب القوارض وهذا يقلل من نسبة حدوث الاصابات .

اللشمانيا البرازيلية والمكسيكية ***L.braziliens* and *L.mexican* complex**

تسبب داء اللشمانيا الجلدية المخاطية muco-cutaneous leishmaniasis او Espundiفي جنوب امريكا .ومرض chiclero ulcer في وسط امريكا وحوض نهر الامازون.

الصفات المظهرية ودورة الحياة :- يوجد الطفيلي بطور amastigote داخل خلايا macrophages في الانسجة اللمفية lymphoid tissue في الجلد والاغشية المخاطية mucous membrane في الانف والفم والشفاه والتجويف الفمي وغضروف الاذن الخارجي ولا يصيب الاعضاء الداخلية ،اما طور promastigote يوجد في الحشرة الناقلة vector انواع جنس *Luzomyia* . نفس الاشكال ودورة الحياة لبقية انواع اللشمانيا الاخرى .

طريقة العدوى:-الاصابة تنتقل الى الانسان من الحيوانات عن طريقة لسعة انثى ذبابة الرمل من جنس *Lutzomy* .حيث تعمل القوارض والحيوانات الاليفة في الغابات مصدر ومضيف خازن للعدوى بالطفيلي .اي ان المرض حيواني المنشأ zoonotic.

الوبائية :- ينتشر المرض في المناطق الريفية اكثر من المدن ،وهو يصيب الذكور البالغين(عمال الغابات) بسبب تعرضهم الوظيفي للحشرة الناقلة والمضيف الخازن عند العمل بالاخشاب والاشجار في الغابات في دول المكسيك وامريكا.

الامراضية pathogenicity :-

ان طفيلي *L.mexican* complex يسبب مرض يدعى chiclero ulcer حيث تظهر بشكل افة نوعية متقرحة خاصة في غضروف الاذن (صيوان الاذن الخارجي) حيث تشفى ذاتياً . اما طفيلي *L.brazilienasis* complex يسبب داء اللشمانيا الجلدية المخاطية muco-cutanous او Espundi وهنا الافات الجلدية تكون اكثر حدة وتقرح تظهر في منطقة الانف والفم والبلعوم ،حيث يعاني المريض من عقيدة في مكان اللسعة مع علامات تشبه حبة بغداد ،مع تقدم المرض تبدأ تظهر علامات جلدية مخاطية تقود الى ندبات او عقيدات داخل الانف وتنتهي بتحطم الحاجز الانفي وتضخم الانف والشفاه منتج (espundia) منقار الببغاء .اذا الافة وصلت البلعوم تسبب تغير الصوت .ان الافات المتقرحة تقود الى ندب وتشوهات في الانسجة وتبقي اثر الى الابد .

التشخيص :-

الفحص المجهري : مسحات مأخوذة من الافات الجلدية والاغشية المخاطية وتصبغ بصبغة كيمزا وتفحص للكشف عن طور Amastigote .

Biopsyخزعة :- الطفيلي يكشف في خزع مأخوذة من الافات .

الفحوصات المصلية المناعية واختبار الجلد skin test or nontenegro

الوقاية :- بسبب طبيعة المضائف الخازنة الريفية لذلك صعب السيطرة على المرض.الانه يمكن الحد من انتشار الاصابة بأتباع الاساليب التالية :-

1.معالجة المصابين .

2. استعمال طاردات الحشرات insect repellants بشكل بخاخ او مسح فهو يوفر حماية تدوم لعدة ساعات للناس الذين يرتادون الغابات او تواجد الحشرة الناقلة .

3.المكافحة باستعمال الطائرات او السيارات في نشر مبيد الحشرات insecticide .يعد طريقة فعالة.

4. يجب على عمال الغابات في المناطق الموبوءة ارتداء ملابس واقية بشكل جيد.

5.مؤخراً تم تطوير لقاح يستعمل ضد 5 سلالات من اللشمانيا مسجل بنجاح في اختزال حدوث اللشمانيا الجلدية في البرازيل.