



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية العلوم



الانتشار المصلي للإصابة بالمقوسة الكوندية *Toxoplasma gondii*
في الاطفال الاصحاء والاطفال المعاقين سمعياً و/ أو بصرياً في محافظتي
ديالى و بغداد, العراق

رسالة مقدمة الى مجلس كلية العلوم - جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل الطالبة

سمر فرحان محمود

بكالوريوس علوم الحياة /كلية العلوم/ الجامعة المستنصرية 2010

بأشراف

أ.د منذر حمزة راضي

بأشراف

أ.د عبد اللطيف مولان محمد

2019 م

1441 هـ

الفصل الاول

CHAPTER ONE

1-1 المقدمة Introduction

داء المقوسات (Toxoplasmosis) هو أحد أكثر الأمراض المشتركة بين الانسان والحيوان (Zoonosis) انتشاراً في جميع انحاء العالم, العامل المسبب له هو طفيلي *Toxoplasma gondii* و هو كائن أولي (Protozoan) وحيد الخلية إجباري داخل خلوي و يعد واحداً من أكثر الطفيليات المتعددة المظاهر المعروفة لحد الان, فقد يصيب جميع الحيوانات ذوات الدم الحار (اللبائن والطيور) و الانسان (Tenter *et al.*, 2000). درس الطفيلي بصورة مفصلة و ذلك بسبب اهميته من الناحية الطبية والبيطرية (Dubey, 2010). يمكن ان تحدث الإصابة للانسان بوحدة من ثلاث طرق مختلفة: اما عن طريق تناول اكياس النسيج الحاوية على الطور الكامن البطيء التكاثر (Bradyzoite) الذي يتواجد في لحوم الحيوانات المصابة الغير مطبوخة بصورة جيدة, أو عن طريق تناول الطور الكيسي البيضي (Oocyst) المعدي للغاية و الحاوي على طور (Sporozoites) الذي يتواجد في المياه, تربة الحديقة أو صناديق الرمل المخصصة للعب الاطفال, الخ, الملوثة ببراز القطط المصابة, أو عن طريق الإصابة الخلقية (Congenital) و في هذه الطريقة ينتقل الطفيلي من الام المصابة بالطور المتغذي سريع التكاثر (Tachyzoite) الى الجنين عبر المشيمة. ومن النتائج المحتملة للعدوى الخلقية هي أمراض عصبية حادة (Severe neurological diseases) أو أمراض العيون (Ophthalmological diseases). اما النتائج المحتملة للطريقتين الاخرتين في الإصابة هي عادة اصابة مزمنة او كامنة تستمر لمدى الحياة. بعد تكاثر الطور المتغذي (Tachyzoite) في اعضاء مختلفة خلال الطور الحاد من الإصابة, يتكيس الطفيلي بشكل تفضيلي في نسيج الدماغ و يؤسس للإصابة المزمنة التي تصل الى حالة توازن بين مناعة المضيف و هروب الطفيلي من الإستجابة المناعية (Carruthers and Suzuki, 2007). في النساء المصابات قبل الحمل نادراً ما ينتقل الطفيلي إلى الجنين, و لكن في النساء اللواتي يصبن بالإصابة الحادة أو في حالة إعادة تنشيط الإصابة المزمنة الكامنة أثناء الحمل (بسبب نقص المناعة) يمكن أن ينتقل الطفيلي عبر المشيمة. كما إن خطر الإصابة بالأمراض الخلقية يمكن ان يعتبر الأقل (10-25%) عند حدوث اصابة الأم خلال الثلث الأول من الحمل, و الأعلى نسبةً (60-90%) عند حدوث اصابة للأم خلال الثلث الثالث من الحمل (Remington *et al.*, 2006 ; Dunn *et al.*, 1999). عند انتقال الطفيلي للجنين عبر المشيمة (Transplacentally), فإن الطور المتغذي يخترق الحاجز المشيمي الدموي من الأم المصابة

بالطور الحاد الى الجنين مما يؤدي الى تأخر في تطور دماغ الجنين (Oz, 2014). كما و تظهرالأصابة أعراض خطيرة متمثلة اما بالأجهاض التلقائي (Spontaneous abortion), موت الجنين في الرحم, تأخر في نمو الجنين أو عيوب خلقية منها أستسقاء الرأس (Hydrocephalus), التهاب الدماغ (Encephalitis) , الأمراض العقلية العصبية, تلف العين مثل التهاب الشبكية (Retinitis), الاضطرابات والالتهابات السمعية (Auditory disorders and infections), تشوهات او عية القلب (Heart vascular abnormalities), او قد يظهر الرضيع سليم و بدون اي اعراض من الاصابة بداء المقوسات الخلقي (Wallon *et al.*, 2014; Oz and Tobin, 2012). على الرغم من ان العلامات السريرية غير موجودة في معظم الاطفال المصابين عند الولادة, و لكن قد تظهر في اي وقت (Petersen, 2007).

فضلاً الى طرق الانتقال المذكورة اعلاه, يمكن الاشارة الى انتقال طفيلي المقوسة الكوندية عن طريق الاتصال الجنسي, هذه الطريقة قد تعد نادرة و لكنها مسؤولة عن بعض الاصابات التي تحدث بسبب تواجد الطور المتغذي في السائل المنوي (Flegr *et al.*, 2014).

تلعب حاسة السمع دوراً مهماً في التنمية البشرية, ويتكون النظام السمعي من نظام السمع المحيطي الذي يتكون عند الولادة ونظام السمع المركزي الذي يستغرق عامين لينضج, وتعتمد عملية النضج هذه على كمية ونوعية المحفزات الخارجية (Isaac and Manfredi, 2005).

يتطور فقدان السمع (Hypoacusis) بصورة صامتة خاصة في السنوات الأولى من الحياة عندما لا يزال الطفل لا يشكو من فقدان (Nobrega *et al.*, 2005 ; Cecatto *et al.*, 2003).

يمكن ان يصنف فقدان السمع حسب النوع توصيلي(ضعف أو إعاقة وصول الصوت من المحيط الخارجي إلى القوقعة) أو حسي عصبني (يشمل القوقعة و/أو عصب القوقعة اي المسار العصبي المركزي), جانبي او متماثل, العلامات السريرية (متلازمة اول), بداياته (تشوه خلقي, قبل الولادة او بعد الولادة), اذا كان وراثي أو لا, وقت ظهور الاعراض(قبل النطق او في مدة النطق أو مابعد الكلام) يمكن ايضاً ان يصنف حسب شدة الضرر قليلة, متوسطة, حادة و شديدة (Cecatto *et al.*, 2003).

اظهرت العديد من الدراسات في امراض الاذن (Otopathology) (الدراسات المختصة بالعظام الصدغية) ان طفيلي المقوسة الكوندية قد يتواجد في الشكل المتكيس الحاوي على الطور الكامن (Bradyzoite) (الذي يمكن ان يتحول للطور النشط ويحدث اصابة متكررة) في الاوعية الدموية, الرباط الحلزوني, البقعة الصفراء او القناة السمعية الداخلية ولكن هذا الطور لا يحفز

الاستجابة الالتهابية بخلاف الطور المتغذي (Tachyzoite) الذي يحفز الجهاز المناعي و الذي تم ملاحظته في القناة السمعية الداخلية مع الخلايا المناعية المرتبطة بها. و نتيجة للالتهاب الحاد يحدث تنخر في النسيج ولاسيما الجهاز العصبي المركزي (Salviz et al., 2014).

العين بصورة عامة عضو يتميز مناعياً بأنه معزول عن تدفق الأضداد, بسبب وجود الاوعية الدموية الضيقة, افتقاره لوجود التصريف للمفاوي و ندرة وجود الخلايا المناعية المظهرة للمستضد (Antigen-Presenting Cells), و لهذا يفضل الطفيلي نسيج الشبكية والدماغ. حيث ان شبكية العين تعتبر امتداد من الأنبوب العصبي, و تمتلك العديد من الأغشية و المستضدات السائتوبلازمية المشتركة مع الدماغ بما فيها الخيوط العصبية و الدبقية (Garweg and Candolfi, 2009).

يعد داء المقوسات العيني (Ocular Toxoplasmosis) و خصوصاً التهاب الشبكية المشيمي (Retinochoroiditis) هو السبب الاكثر شيوعاً للعمى (بسبب العدوى) و الاعتلالات البصرية بين الشباب في الدول النامية. و تختلف شدة المرض اختلافاً كبيراً بين المرضى, و يتميز اعتلال الشبكية بالتنخر و الذي ينتج عن اعادة تنشيط الاطوار الكامنة المتواجدة في الشبكية (Cogan, 1977).

2-1 الأهداف Objectives

- التحقق من دراسة تأثير *Toxoplasma gondii* على الأعاقة السمعية والبصرية في العراق.
- تقييم العلاقة بين داء المقوسات الكوندية والصم والبكم او العمى.
- تحديد عوامل الخطورة التي من شأنها ان تساهم في زيادة حدوث او تكرار الأصابة بالمقوسة الكوندية.

بقدر تعلق الأمر بنا فإن هذه الدراسة تعد الاولى في العراق, في حالة تحقق فرضية المشروع المقترح و وجدت ان هناك علاقة بين داء المقوسات الكوندية و الصم والبكم أو العمى. فسوف نوصي بعلاج هذه الشريحة المهمشة اجتماعياً لتوفر العلاج لداء المقوسات للحد من تأثيراته في المستقبل على الاطفال وانتقاله بين افراد المجتمع.

3-1 فرضية مشروع البحث Hypothesis of project

هل ان لطيفلي المقوسة الكوندية (*T. gondii*) علاقة بحدوث الاعاقة السمعية و/ أو البصرية في الاطفال.

الخلاصة

داء المقوسات هو أحد أكثر الأمراض المشتركة بين الانسان والحيوان انتشاراً في جميع انحاء العالم , العامل المسبب له هو طفيلي *Toxoplasma gondii*, لذا كان الهدف من هذه الدراسة هو التحقيق في الانتشار المصلي للأجسام المضادة في الأصابة بداء المقوسات بين الأطفال المعاقين بصرياً و / أو سمعياً و بين الأطفال الأصحاء الذين يعيشون في محافظتي ديالى وبغداد في العراق من خلال إجراء دراسة مقطعية. شارك في البحث 100 طفل ممن يعانون من إعاقة بصرية و / أو سمعية و 100 من الأطفال الأصحاء المطابقين لنفس الفئة العمرية لهذه الدراسة. جمعت عينات الدم من جميع الأطفال المشاركين و اختبرت الأمصال لوجود أو عدم وجود الأجسام المضادة IgG و IgM الخاصة بطفيلي المقوسة الكوندية باستخدام تقنية الامتزاز المناعي المرتبط بالإنزيم ELISA. كان الانتشار المصلي للضد من النوع IgG في الاطفال المعاقين سمعياً و / أو بصرياً (% 24.0), بنسبة أرجحية, مديات فاصل الثقة و فارق معنوي ($P= 0.0003$) أعلى بكثير من الانتشار المصلي في الأطفال الأصحاء (% 4.0), بينما لم تذكر اي نتيجة موجبة للضد من النوع IgM في كلا المجموعتين. بالمقارنة مع الأطفال الأصحاء, أظهر الأطفال المعاقون الذين تتراوح أعمارهم بين (6- 9) سنوات إيجابية مصلية أعلى بكثير ($P=0.011$) من الأطفال الأصحاء و بالمثل, كما أظهر الأطفال المعاقين في الفئة العمرية (10- 13) سنة إيجابية مصلية أعلى بكثير من الاطفال الأصحاء المطابقين لنفس الفئة العمرية ($P= 0.0484$) , في الذكور المعاقين ($P= 0.009$) و الاناث المعاقات ($P= 0.0183$) أظهرت إيجابية مصلية أعلى بكثير من الأطفال الأصحاء. أظهر الأطفال المعاقين الذين يعيشون في المناطق الحضرية إيجابية مصلية أعلى بكثير من نظرائهم من الأطفال الأصحاء. كان الخطر الأكبر في الأطفال المعاقين الذين كانت أمهاتهم قد خضعوا لعملية إجهاض واحدة أو أكثر ($P= 0.0005$) يليهم الأطفال الذين لديهم أخ أو أخت من ذوي الإعاقات البصرية و / أو السمعية ($P= 0.0039$) فالأطفال الذين حصلت أمهاتهم على العدوى أثناء الحمل ($P= 0.0256$) و من ثم الأطفال الذين تلقت أمهاتهم العلاج ($P= 0.0256$), بالإضافة إلى ذلك , تم تحديد وجود القلط الضالة في المنازل كعامل خطر ($P= 0.0186$) , في المقابل , لم يتم تحديد أي من المتغيرات المذكورة أعلاه ليكون عامل خطر كبير في الأطفال الأصحاء. كشفت نتائج هذه الدراسة لأول مرة, ان الأجسام المضادة من النوع IgG لطفيلي المقوسة الكوندية أعلى بكثير في الأطفال ذوي الإعاقات البصرية و / أو السمعية مقارنةً بالأطفال الأصحاء. وفقاً لذلك , يجب مراقبة وفحص الأطفال المصابين بإعاقات بصرية و / أو سمعية في المراكز الخاصة