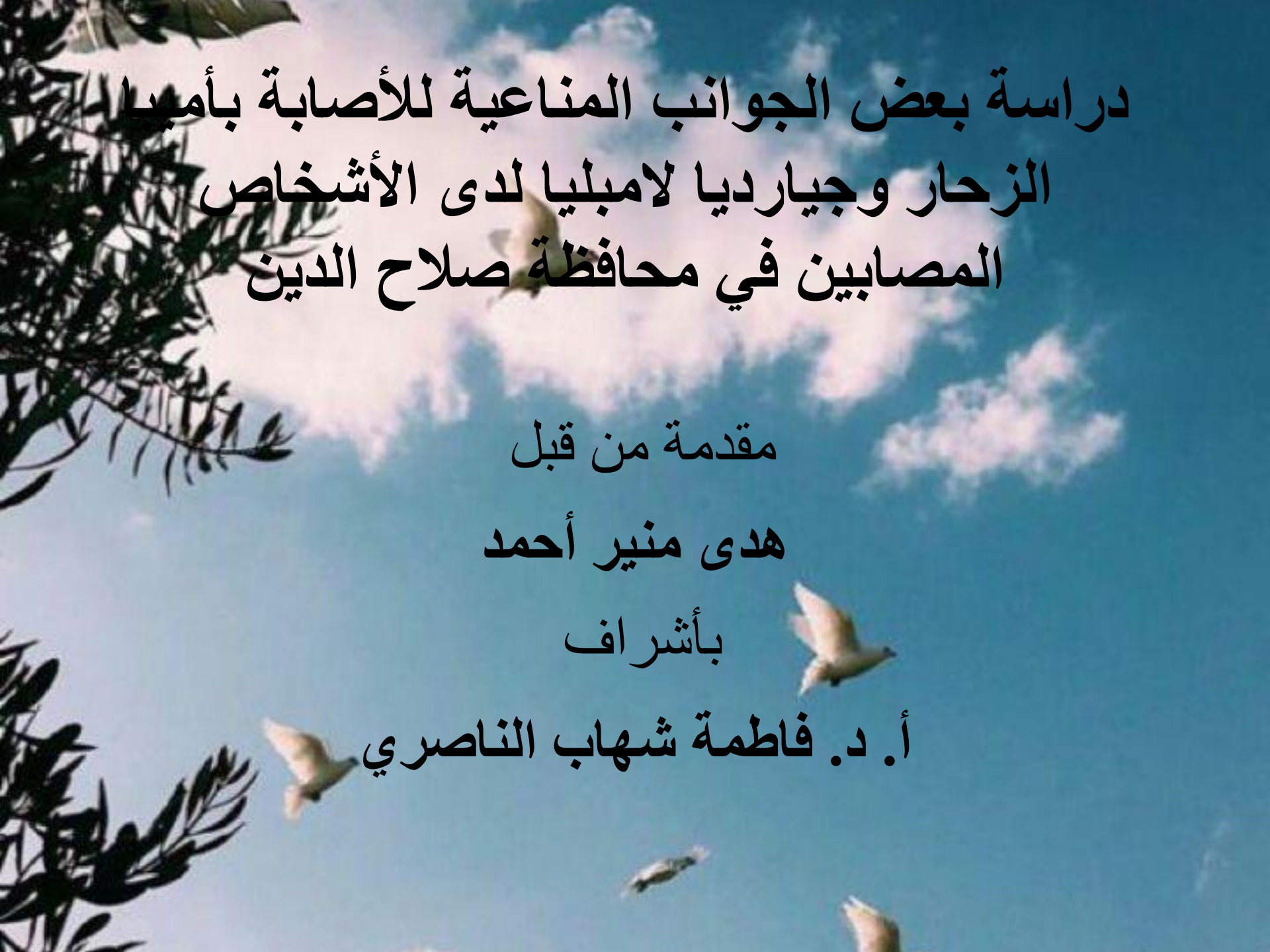


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(فَتَعَالَى اللَّهُ الْمَلِكُ الْحَقُّ وَلَا تَعْجَلْ بِالْقُرْآنِ
مِن قَبْلِ أَنْ يُقْضَىٰ إِلَيْكَ وَحْيُهُ وَقُلْ
رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا)

صدق الله العظيم

طه: ١١٤



دراسة بعض الجوانب المناعية للأصابة بأميبا الزحار وجيارديا لامبليا لدى الأشخاص المصابين في محافظة صلاح الدين

مقدمة من قبل

هدى منير أحمد

بإشراف

أ. د. فاطمة شهاب الناصري

المقدمة Introduction

تعد الطفيليات المعوية العائدة إلى النوع *Entamoeba histolytica* والنوع *Giardia lamblia* من المسببات الشائعة للإسهال Diarrhea وسوء الامتصاص Malabsorption في البشر. حيث تقود الإصابة إلى إسهال حاد عند الأطفال خاصة الأقل من خمس سنوات من العمر، ويرافقها التهابات مزمنة تؤدي إلى فقدان الوزن وتأخر النمو.

يمثل طفيلي *E. histolytica* أحد الحيوانات الابتدائية الطفيلية المعوية Enteric protozoa parasite. ويسبب داء الأميبات Amoebiasis. لذي يسبب التهاب القولون الأميبي Colitis amoeba، كما يؤدي إلى حدوث خراج الكبد Liver abscess. تحدث الإصابة بداء الأميبات نتيجة لابتلاع إكياس الطفيلي رباعية الانوية الموجودة في الطعام أو الشراب الملوث. ويهاجم الطفيلي الأنسجة عن طريق التصاقه بالبطانة الطلائية للمعي، حيث تتضمن الآلية تحليل الخلايا الهدف عن طريق التماس المباشر بين الطفيلي مع تلك الخلايا الهدف. ويحدث الالتصاق بمساعدة عوامل الضراوة المتمثلة بالليكتين Lectin وإنزيم Cysteine protease.

تتباين العلامات السريرية للإصابة بطفيلي *E. histolytica* ما بين عدم ظهور الأعراض المرضية Asymptomatic إلى ظهور الأعراض المرضية Symptomatic المختلفة. ويعد كل من التهاب القولون، الإسهال الحاد، ألم في البطن، حمى وإسهال من أكثر العلامات السريرية وضوحا عند الإصابة بداء الأميبات، وقد يكون الإسهال في أغلب الحالات الشديدة من الإصابة دمويًا لذلك تدعى الإصابة بالزحار Desentry.

اما طفيلي *G. lamblia* فيعد احد الطفيليات حقيقية النواة Eukaryote المسوطة Flagellate، ويسبب مرض Giardiasis الذي يعد من الأمراض المشتركة Zoonosis بين الانسان والحيوان. ويصيب الطفيلي الامعاء الدقيقة (الصائم واللفائفي) للإنسان. تتباين العلامات السريرية للاصابة بطفيلي *G. lamblia* بين عدم ظهور الأعراض المرضية إلى ظهورها، ويعتمد هذا التباين على السلالة التي ينتمي لها الطفيلي. ويكون الاسهال، الاسهال الدهني، تشنج البطن، انتفاخ البطن، فقدان الوزن، غثيان وتقي من أكثر العلامات السريرية وضوحا عند الاصابة بهذا الطفيلي. تحدث الاصابة بطفيلي *G. lamblia* بعد تناول اكياس الطفيلي، ويمكن أن تسبب الاصابة ضررا كبيرا لبطانة الامعاء نتيجة التصاق الطفيلي بمساعدة قرصه الماص ثنائي الفصوص ببطانة الامعاء. ويعد مرض Giardiasis من الأمراض الشائعة الواسعة الانتشار في العالم. تؤكد تقارير منظمة الصحة العالمية أن الجiardيا وضعت بين أول عشرة طفيليات من حيث اصابتها للإنسان. وتعد الجiardيا واحدة من أكثر الاصابات الطفيلية الهامة في العديد من البلدان من حيث حدوث حالات الاعتلال Morbidity التي تسببها

تضمنت الاستراتيجية الخاصة بعلاج الاصابة بكل من طفيلي *E. histolytica* و *G. lamblia* استخدام عقاقير مختلفة تمثلت بكل من Metronidazole ، Furazolidone ، Quinacrine. ورغم ذلك، تشير الادلة البحثية إلى زيادة تكرار حالات مقاومة العلاج بهذه العقاقير تؤكد الدراسات ان الاصابة المزمنة للطفيليات المعوية تزيد من فقر الدم Anemia، بسبب عملية فقدان الدم اثناء مهاجمة النسيج. ويمكن ان تسبب الاصابات الطفيلية للاطفال نقصاً في الحديد Iron deficiency، وتعد الديدان الطفيلية المعوية احد الاصابات الطفيلية التي تسبب فقدان الدم Blood loss . كما ان الاصابة الشديدة او المزمنة بأميبا الزحار قد تترافق مع تغيرات فسلجية تتضمن التغيير في عدد خلايا الدم البيض، وربما تحدث اضطرابات في معدل ترسيب خلايا الدم الحمر خلال الاصابة الكبدية بأميبا الزحار.

تحفز الاصابات الطفيلية Parasite infection بصورة عامة عدداً من أليات الدفاع الموقعية Local defence mechanisms، وتتمثل تلك الاليات بالاستجابة المناعية Immune response الخلوية Humoral (التي تتضمن انتاج الاضداد Antibodies) والخلوية Cellular، مع ملاحظة ان هاتين الاستجابتين تكون أكثر فعالة في السيطرة على الاصابة بالاعتماد على نوع الطفيلي وطوره. كما تعد الخلايا البيض احد الأليات الدفاعية ضد الاصابات الطفيلية. وتفرز الحركات الخلوية من الخلايا اللمفية Lymphocyte والخلايا احادية النواة Monocyte والخلايا البلعمية Phagocyte، كما تعمل على خلايا اخرى في الجهاز المناعي لتنظيم وظيفتها. وتسبب الحركات الخلوية استجابة التهابية في الأمراض الطفيلية. ويكون للحركات الخلوية Cytokine دور مهم في الاصابة بطفيلي *E. histolytica* وطفيلي *G. Lamblia*. تقود عملية التصاق الطور المتغذي لاميبا الزحار ومهاجمته للنسيج المعوي إلى تحفيز استجابة مناعية خلوية تتمثل بالالتهاب، حيث أن الخلايا المبطنة للأمعاء سوف تُحفز (نتيجة الاصابة) إلى انتاج وتحرير الحركات الخلوية مثل الحركي الخلوي Interleukin-8 (IL-8) والحركي الخلوي Interleukin-17 (IL-17) وعامل نخر الورم Tumor necrosis factor (TNF). وتساهم هذه الحركات الخلوية في جذب الخلايا المناعية إلى موقع الاصابة والالتهاب مثل خلايا البلعم الكبير Macrophage والخلايا العدلة Neutrophil والخلايا احادية النواة لتشارك هذه الخلايا في مهاجمة الطفيلي وبلعمته phagocytosis.

ان تماس الطور المتغذي لاميبا الزحار بطلائية الأمعاء سوف يحفز ترشح كثيف للخلايا العدلة عبر الطبقة الطلائية إلى الانسجة العميقة **Underlying tissues** مما يؤدي إلى حدوث ضعف في الخلايا الطلائية والطبقة المخاطية للمعي وهذا سوف يسمح للطور المتغذي بغزو الطلائية المعوية وربما ينتشر ايضا إلى اجزاء خارج معوية مثل الكبد. كما تمتلك اميبا الزحار لخمسة بروتينات تلعب دورا في تحطيم خلايا المضيف، وان هذه البروتينات تحفز عملية البلعمة وتنشط عملية تجنيد **Recruitment** الخلايا العدلة والبلعم الكبير لمواجهة الطفيلي، فضلا عن دورها في آلية الالتهاب في موقع الإصابة المعوية. وعلى الرغم من ان الخلايا العدلة تسبب الضرر لنسيج الامعاء نتيجة الالتهاب الا انها تلعب دوراً أساسياً في السيطرة على الإصابة. كما تفرز الخلايا الطلائية المعوية الحركي الخلوي **IL-8** استجابة للأصابة المعوية بأميبا الزحار، كما بين أن الخلايا الطلائية المصابة المتحطمة بتأثير الخلايا العدلة والمزالة من موقع الإصابة سوف تفرز الحركي الخلوي **IL-8**، حيث يؤكد ذلك إلى احتمالية وجود عوامل ذائبة **Soluble factors** تنتج من الخلايا المتضررة أو قد تنتج من الطور المتغذي للطفيلي لتساهم في تنشيط الخلايا الطلائية المعوية على انتاج الحركي الخلوي **IL-8**. كما ان خلايا البلعم الكبير التي تحدث تماساً مع سطح الطفيلي سوف تكون بتماس مع اللكتين **Lectin** (الذي يدخل بتركيب غشاء الطفيلي) وان هذا التماس سوف يحفز خلايا البلعم الكبير على انتاج عامل نخر الورم **TNF**. كما ان هجرة وعبور الخلايا العدلة عبر الحاجز المعوي الطلائي استجابة للحركي الخلوي **IL-8** وبقيّة الجاذبات الكيميائية **Chemoattractants** ربما يساهم في زيادة نفوذية الامعاء التي تمثل احد خصائص الإصابة بأميبا الزحار

أما في حالة الإصابة بالجيارديا، فإن الحركي الخلوي IL-17 وعامل نخر الورم- ألفا (TNF- α) يمكن أن تلعب دور في الحماية والسيطرة على الإصابة. وأن دور الخلايا العدلة والبلعم الكبير خلال الإصابة بالجيارديا، وأكد على حدوث هجرة الخلايا العدلة إلى مواقع نسيجية عميقة خلال الإصابة، الأمر الذي يقود إلى الالتهاب وحدث الأمراض المناعية المتمثلة بالاسهال خلال الإصابة. أن الطور المتغذي للجيارديا ومنتجاته المستضدية يمكنها أن تنشط الخلايا الصارية Mast cells مما يقود إلى زيادة تحرير اوساط الحساسية والالتهاب مثل الهستامين Histamin من قبل تلك الخلايا، واقترح أن الخلايا الصارية تقوم بإنتاج عامل نخر الورم- ألفا (TNF- α) خلال الإصابة بالجيارديا، وأشار إلى أن الخلايا الصارية تلعب دوراً كبيراً في تحديد نتيجة الإصابة من السيطرة عليها أم استمرارها بأعراضها المرضية. وعند الأخذ بنظر الاعتبار أن الهستامين يؤثر على الخلايا الطلائية والخلايا الشجرية Dendritic cells وعلى الخلايا اللمفية التائية T- lymphocyte والبائية B- lymphocyte لذلك فإن كل ذلك يمكن أن يشير إلى أن الهستامين يلعب دوراً مهماً في الاستجابة المناعية ضد طفيلي الجيارديا. حيث أنه عند الإصابة بطفيلي الجيارديا فإن الأخير سوف يحطم الطبقة الطلائية المعوية وبذلك فإن نواتج الطفيلي الإفرازية/ الإبرازية سوف تصل إلى الخلايا الصارية (في الطبقة المخاطية) لتعمل على تنشيطها، كما أن تلك النواتج الإفرازية/ الإبرازية سوف تنشط كل من الخلايا اللمفية التائية والبائية أيضاً.

الهدف من الدراسة

1 تحديد نسبة الإصابة بطفيلي *E. histolytica* و *G. lamblia* لدى المراجعين لمستشفى صلاح الدين العام ومستشفى سامراء العام وبعض المختبرات الأهلية في تكريت وسامراء عند محافظة صلاح الدين.

2-تحديد بعض التغيرات الفسلجية الحاصلة لدى الاشخاص المصابين بكل من *E. histolytica* و *G. lamblia* بعد مقارنتها مع القيم لدى الاشخاص الاصحاء. حيث تم دراسة بعض الاختبارات الدموية المتمثلة بكل من العدد الكلي لكريات الدم الحمراء (Red blood cell (RBC، كمية خضاب الدم (Haemoglobin (Hb، حجمخلايا الدم المضغوط (Packed cell volume (PCV، معدل ترسيب كريات الدم الحمر (Erythrocyte sedimentation rate (ESR، معامل اللون (Color index، العدد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض (Total and differential count of white blood cell.

3-دراسة التغيرات المناعية الحاصلة لدى الاشخاص المصابين بكل من *E. histolytica* و *G. lamblia* بعد المقارنة مع القيم لدى الاشخاص الاصحاء . حيث تم دراسة مستويات كل من الحركي الخلوي (Interleukin-8 (IL-8، وعامل نخر الورم (Tumor necrosis factor- alpha، وبروتين جذب الخلايا احادية النواة (Monocyte chemoattractive protein-1 (MCP-1)، و (TNF- α).

الاستنتاجات Conclusions

١- ارتفاع نسبة أنتشار كل من طفيلي *E. histolytica* و طفيلي *G. lamblia* في محافظة صلاح الدين.

٢- ارتفاع معدل ترسيب كريات الدم الحمر (ESR) والعدد الكلي لخلايا الدم البيض (WBC) وكل من الخلايا اللمفية واحادية النواة والحمضة لدى عند الاصابة بطفيلي *E. histolytica* و *G. lamblia*.

٣- تترافق الاصابة بطفيلي *E. histolytica* و *G. lamblia* مع حصول انخفاض في معدل خضاب الدم (Hb) وحجم خلايا الدم المضغوطة (PCV).

٤- لم يلاحظ حصول تغيرات في معدل العدد الكلي لخلايا الدم الحمر (RBC) ومعامل اللون لدى الاشخاص المصابين بطفيلي *E. histolytica* و *G. lamblia*.

٥- ادت الاصابة بطفيلي *E. histolytica* و *G. lamblia* إلى حصول ارتفاع معنوي في معدل تركيز الحركي الخلوي (IL-8) وعامل نخر الورم- الفا ($\text{TNF-}\alpha$) وبروتين جذب الخلايا أحادية النواة (MCP-1).

التوصيات Recommendations

1 الكشف عن انواع المستضدات (الجسمية او الافرازية او الابرازية) لكل من طفيلي *E. histolytica* و *G. lamblia* ، وبيان دورها في حدوث الالتهاب وامكانية استخدامها كلقاحات مضادة للاصابة.

2-الكشف عن علاقة الاصابة بطفيلي *E. histolytica* و *G. lamblia* مع معامل انقسام خلايا نقي العظم وخلايا الطحال وذلك لتحديد السبب أو الاسباب وراء ارتفاع او انخفاض اعداد خلايا الدم اثناء الاصابة الحادة او المزمنة.