محاضرات علم الأحياء الدقيقة 2
سنة ثالثة- طب بشري

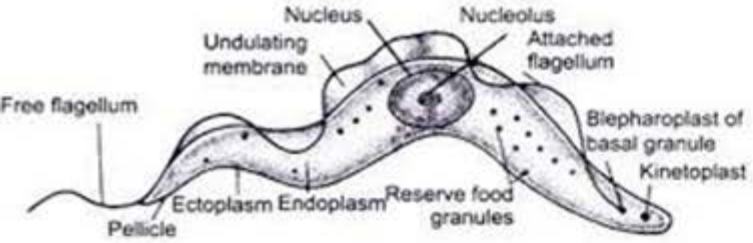
المحاضرة الثالثة

داء المثقبيات

أدواء الليشمانيات

د. إيفا عسكر

داء المثقبيات Trypanosomiasis



- العامل المسبب: من السوائط ينتمي لجنس المثقبيات
- الناقل: حشرات ماصة للدم (اللواسن = Glossina)
- ينتشر بشكلين أحدهما إفريقي والآخر أمريكي
- يختلفان بطريقة العدوى والأعراض والانتشار الجغرافي ويجتمعان بشكل ع الممرض:

- **شكل العامل الممرض:** وحيد سوط، مغزلي متطاول (20-40 مكرون)
- نواة ضخمة تحت المنتصف وأخرى حركية في النهاية يخرج منها خيط محوري (سوط) يشكل غشاء متموجا مع السيتوبلاسما ليتحرر في مقدمة الجسم
- يتكاثر بالانشطار الثنائي فقط

DR. MED. EVA ASKAR

داء المثقبيات الأفريقي (مرض النوم)

العامل المسبب: المثقبيات البروسية T. brucei

م. ب. الغامبية T. b. gambiense

← داء النوم الغربي

التوزع: إفريقيا الوسطى والغربية

الناقل: ذ. لاسنة لامسة G. palpalis

الخازن: الإنسان فقط (ويشك بالكلاب والخنازير)

م. ب. الرودزية T. b. rodesiense

← داء النوم الشرقي

التوزع: إفريقيا الشرقية

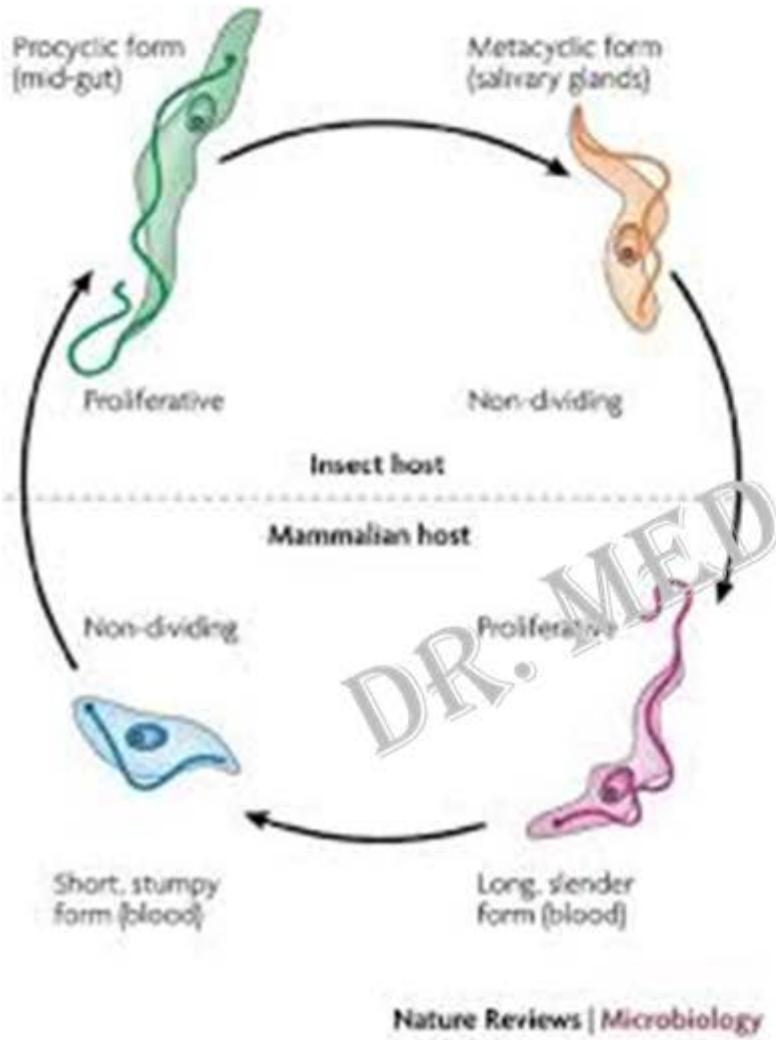
الناقل: ذ. لاسنة عاضة G.morsitans

الخازن: الحيوانات خاصة الوعل & الإنسان

DR. MFD. EVA ASKAR

- يرى الشكل المثقبي خ خ في الدم والغدد اللمفية، س د ش
- يرى الشكل أمامي السوط في الوسط الزرعي وفي ذبابة اللاسنة (تسي تسي)

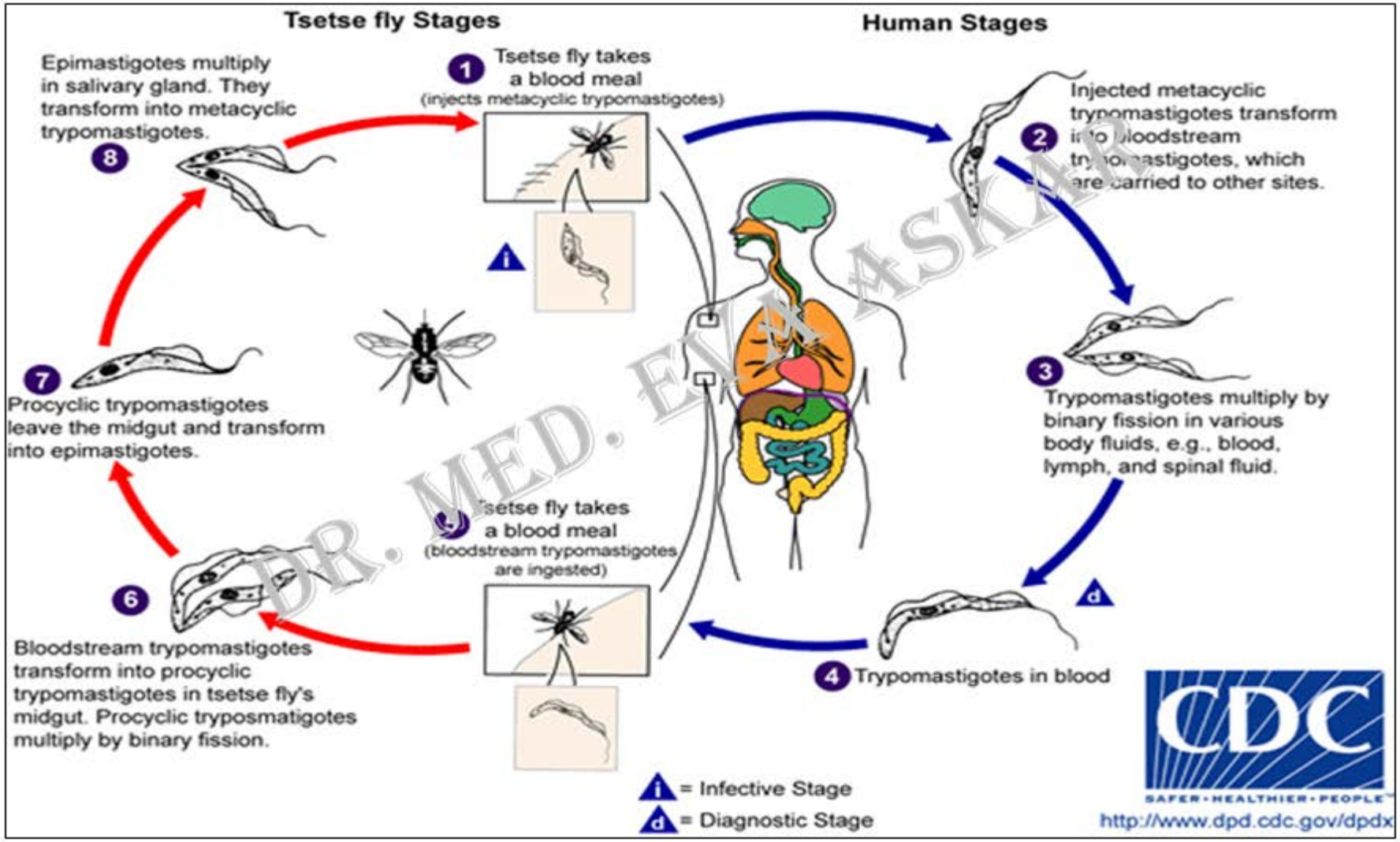
دورة الحياة، العدوى، الوبائيات



- تمتص الذبابة المثقبيات ← تتغير شكليا عند المرور بأقسام ج الهضم ← تصل بعد 20 يوماً الغدد اللعابية بشكلها المثقبي الخمج
- نسبة الذبابات المخموجة 1-2% وتبقى معدية طيلة حياتها
- المرض محدود بأماكن انتشارها وازدادت الإصابات مؤخرا بسبب الحروب
- **العدوى:** لدغ اللاسنة (تفضل العرق الأسود)، الرضاعة، نقل الدم، المشيمة
- **ملاحظة:** تحدث عدوى حيوية غير فعالة بتلوث خرطوم مفصليات أرجل لادغة بالمثقبيات إذا لدغت إنسانا آخر خلال 2-3 ساعات من التلوث

DR. MED. EVA ASKAR

دورة الحياة



DR. MED. EVA ASKAR

الأعراض السريرية

الحضانة: أسبوع – شهر. قد يصل في الشكل الغامبي الغربي إلى 10 سنوات

- قرحة مثقبية عند البيض مكان اللدغ: حبة كالدملة (3-10 سم) مرتفعة، مؤلمة، مع ا. عقد لمفية. تزول عفويا خلال 2-4 أسابيع. ثم 3 مراحل:

1. المرحلة اللمفاوية الدموية (التعميم): وصول المثقبيات للدم واستقرارها في ع اللمفية

- **حرارة:** باكرة، غير منتظمة، 38.5°م صباحا ← 40°م مساء، معندة على الأدوية
- تغيير المستضدات السطحية المثقبية دوريا ← تراجع الحمى ونكسها عدة مرات
- صداع نبضي، رعشة، أرق، فتور ذكاء، وهن عام
- **ضخامة ع لمفية باكرة** (غير مؤلمة أو متقيحة، رقبية خلفية، تتليف) **والكبد والطحال**
- **الأعراض الجلدية:** تزول سريعا بالعلاج: تريبانيد (بيض) & حكة
- الوذمات الموضعية في الوجه: وفي قاعدة الأسنان

DR. MED. EVA ASKAR

الأعراض السريرية

2. مرحلة التهاب الدماغ والسحايا (الاستقطاب الدماغي): وصول المثقبيات ل CNS

- بعد 8 سنوات من الغامبي وأقل من ذلك في الرودزي
- اضطراب الحس السطحي (حكة وتنميل) والعميق (علامة كراندل)
- اضطرابات نفسية: فرط نشاط أو خمول شديد، أعمال إجرامية
- اضطراب النوم: غفلة نهارية وضجر، هذيان، أحيانا تجول ليلي
- اضطراب الجهاز الحركي: متأخرة. خلل مشي، رجفة أطراف ع ولسان، رقص...

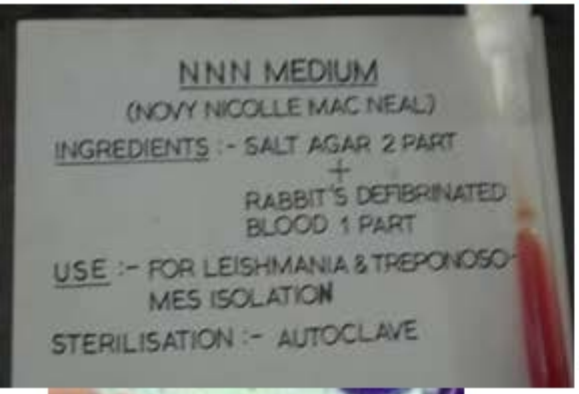
DR. MED. EVA ASKAR

3. مرحلة التطور: إن لم يعالج المريض. خطيرة

- ↓حرارة ونبض ← سبات ← موت
- قد يموت بخمج أو مضاعفات كلوية وقلبية

التشخيص. المعالجة. الوقاية

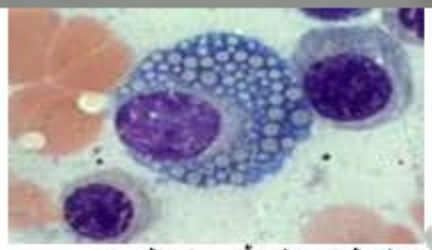
أولا: التشخيص الحيوي: تحري موجودات مخبرية قبل عزل المثقبيات



مرحلة التعميم: CBC: فقر دم، ↑ WBCs (وحيدات نوى)، ↑ IgG (4أضعاف)، ↑ ESR (100-150 مم/سا1)

العلاج: بنتاميدين، سورامين سوديك

مرحلة استقطاب الدماغ: CSF: ↑WBCs+Mott cells+Blasmocytes، ↑ الألبومين، ↓ الغلوكوز & IgM مؤكد



العلاج: مشتقات الزرنيخ (ميلارسوبرول. سام)

ثانياً: ت المباشر: البحث عن المثقبيات قبل وبعد تلوين رشافة ع ل، لطاخة أو قطرة الدم، راسب CSF. زرع الدم نادر، حقن الدم أو راسب CSF في حيوانات المخبر

ثالثاً: ت اللامباشر: IIF لتحري الأضداد النوعية باكرا في الدم ومؤخرا في CSF

الوقاية: بنتاميدين عضلي كل 6 أشهر، يحمي عدة أسابيع. مكافحة الحشرة، علاج المرضى

DR. MED. EVA ASKAR

داء المثقبيات الأمريكي (داء شاغاز)

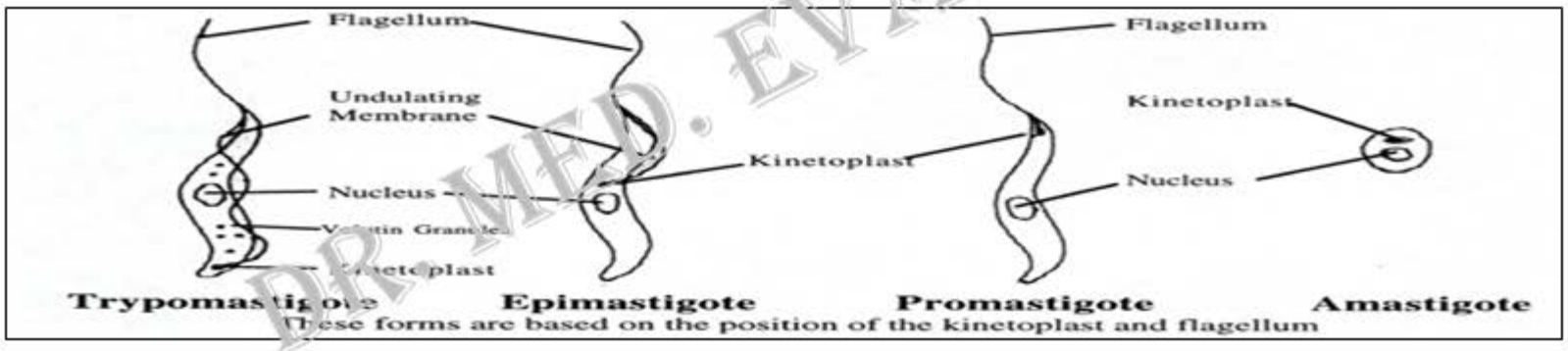
- العامل المسبب: **المثقبيات الكروزية T. Cruzi.**

التوزع: أمريكا الجنوبية والوسطى. ينتقل عبر براز الفسافس Triatoma

- الخازن: الإنسان والحيوانات الأهلية والوحشية والخفافيش. له عدة أشكال:

في الإنسان: عديم السوط: عضلات مخططة (القلب)، ج ش ب

المثقبي: خ خ في الدم المحيطي، يشبه م. الإفريقية



في الفسفس: الشعروري: يخرج السوط من الثلث الأمامي

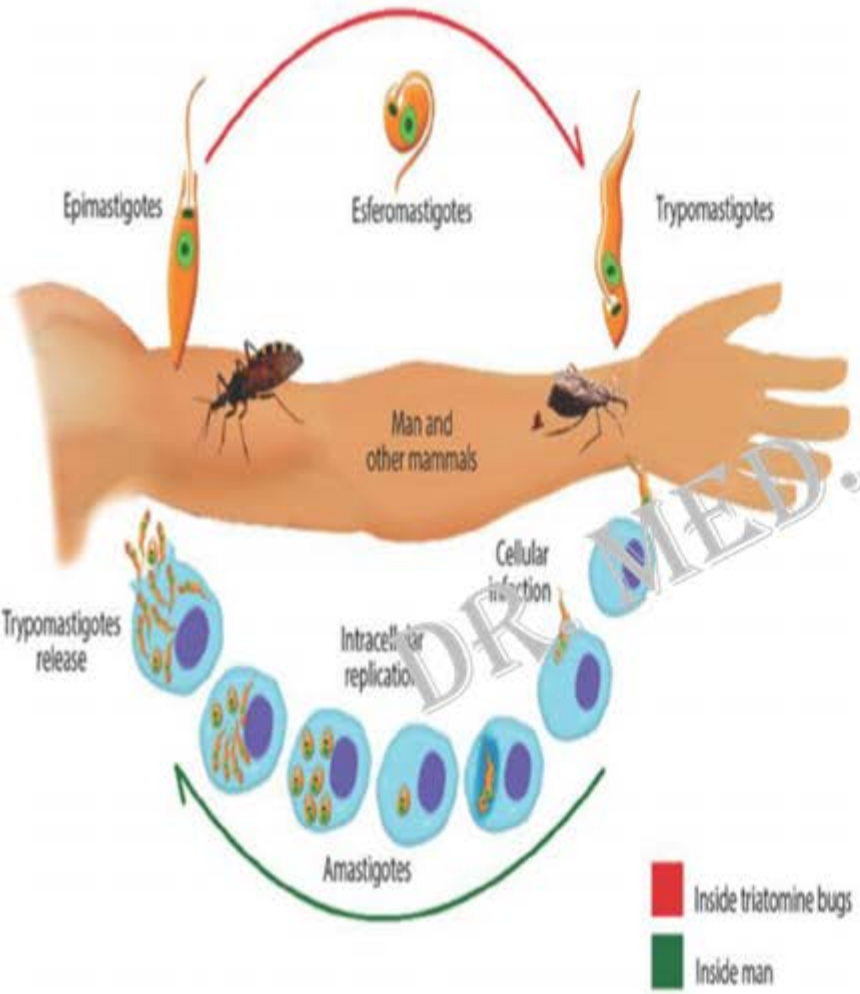
أمامي السوط: يخرج السوط من مقدمة الجسم

في الأوساط الزرعية

المثقبي في الأمعاء خ ثم يخرج مع البراز

DR. MED. EVA ASKAR

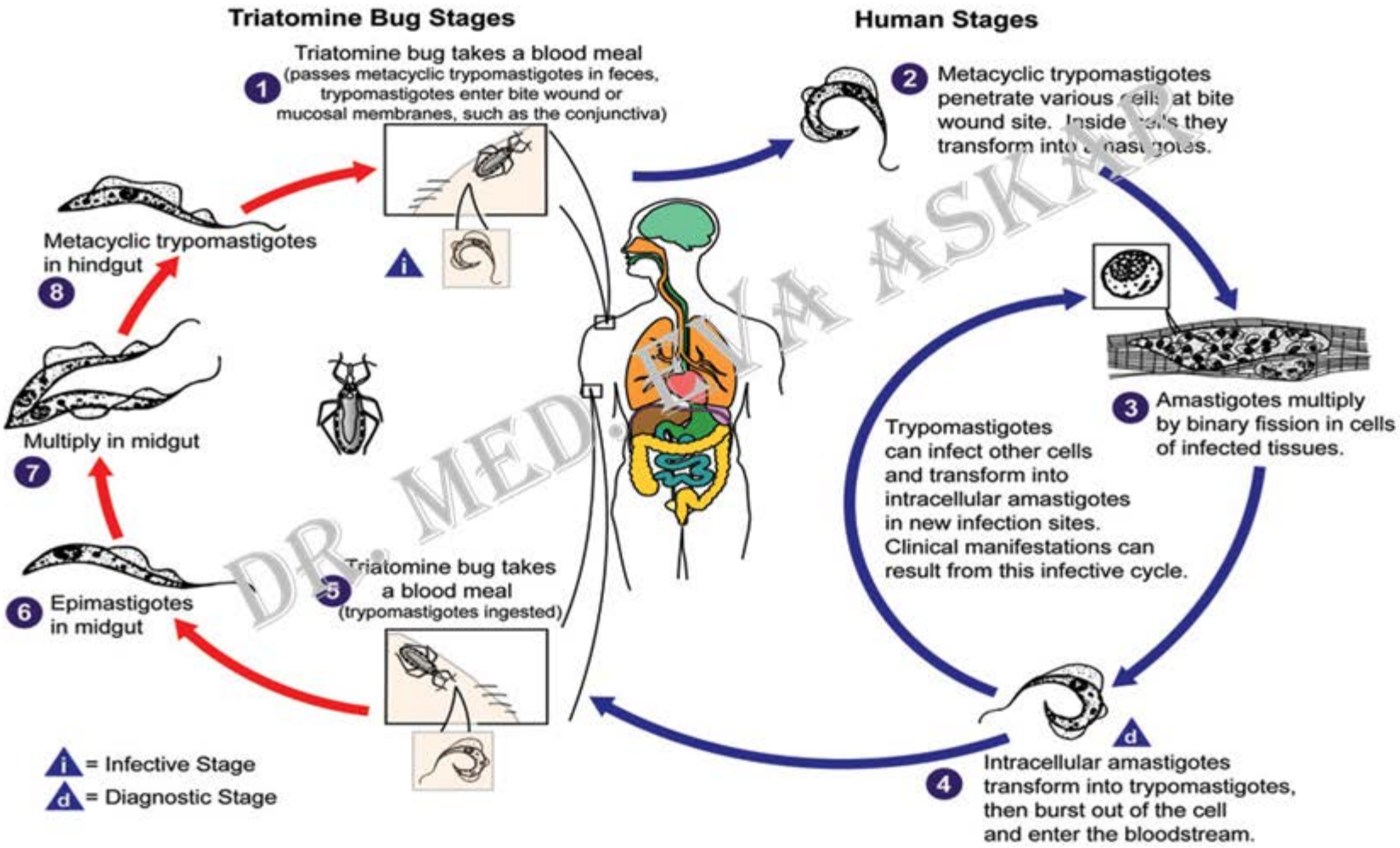
دورة الحياة. العدوى. الوبائيات



- تمتص الفسفس الشكل المثقبي ←
- يتغير شكليا عند المرور بأقسام ج الهضم:
- يعود للشكل المثقبي الذي يخرج مع البراز
- بعد تناول الحشرة الوجبة الدموية تدور 180° لتتبرز في مكان اللدغة
- حك اللدغة ← دخول المثقبيات إلى الدم
- تلوث الأصابع الحاكة ← اختراق ملتحمة العين و م الفم
- الرضاعة، نقل الدم، عبر المشيمة، لمس جثث حيوانات مصابة

DR. MED. EVA ASKAR

دورة الحياة



DR. MED. EVA ASKAR

الأعراض السريرية

داء شاغاز الحاد ← مرحلة متوسطة ← داء شاغاز المزمن

- الأطفال غالبا
- الحضانة: 5-20 يوما
- أعراض عينية لمفية (شاغاز رومانا)
- استقرار: حرارة غير منتظمة 38-40°م
- إصابة القلب بالشكل عديم السوط
- وذمات معممة وانتفاخ في الوجه
- تدهور حالة عامة
- ضخامة ع ل + كبد + طحال
- اضطراب هضمي
- أ. عصبية (ا. سحايا ودماغ : شباب)

لا أعراض. لكن الطفيلي موجود مع أضداده بكميات قليلة في الدم

- اضطرابات قلبية ← ضخامة بطين أيسر
- اضطرابات هضمية: ضخامة مري ← عسر بلع وقلس طعامي، كولون عرطل ← إمساك وألم بطني
- التهاب وضخامة درق

علامة شاغاز رومانا

DR. MED. EVA ASKAR

التشخيص. المعالجة. الوقاية

أولا: التشخيص الحيوي المباشر: (التحري عن الطفيلي):

- البحث عن المثقبيات بعد تلوين لطاخة أو قطرة دم سميكة بغيمزا
- زرع الدم على أوساط خاصة ← شكل شعروري
- حقن الدم في حيوانات المخبر ← ظهور المثقبيات في دمها بعد أسبوعين
- **التشخيص الثوائي لبرومت:** لدغ الصاب بفسافس سليمة مخبرية وفحص برازها بعد 15-30 يوما

ثانياً: التشخيص اللامباشر: IIF، تثبيت المتممة، التراص الدموي. لتحري الأضداد النوعية في الدم عند المرضى والمتبرعين بالدم وحاملي الطفيلي والتقصي الوبائي.
+ كاذبة في الليشمانية الحشوية

المعالجة: نيفورتيموكس و بنزونيدازول: تنقص وفيات الأشكال الحادة

الوقاية: مسح المتبرعين بالدم. تحسين المساكن القديمة الموبوءة بالفسافس الأقل تأثرا بالمبيدات بين الحشرات

DR. MED. EVA ASKAR

أدواء الليشمانيات Leishmaniasis

العامل المسبب: سائط من جنس الليشمانية وعائلة المثقبيات يتكاثربالانشطار الثنائي

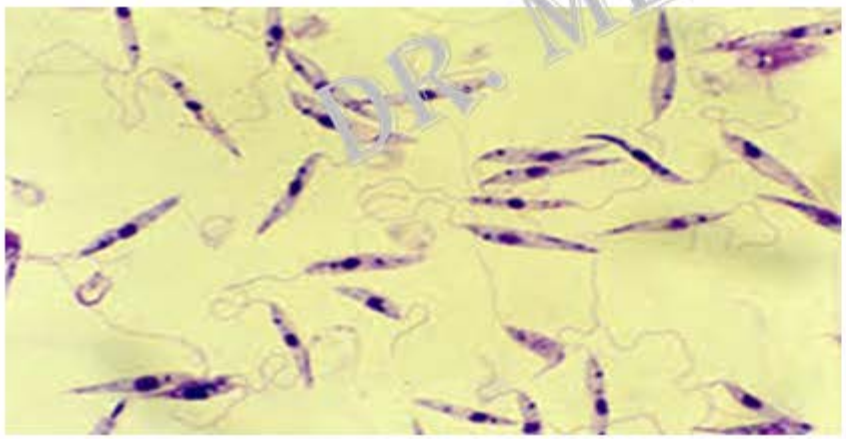
الشكل اللاسوطي (الليشماني)

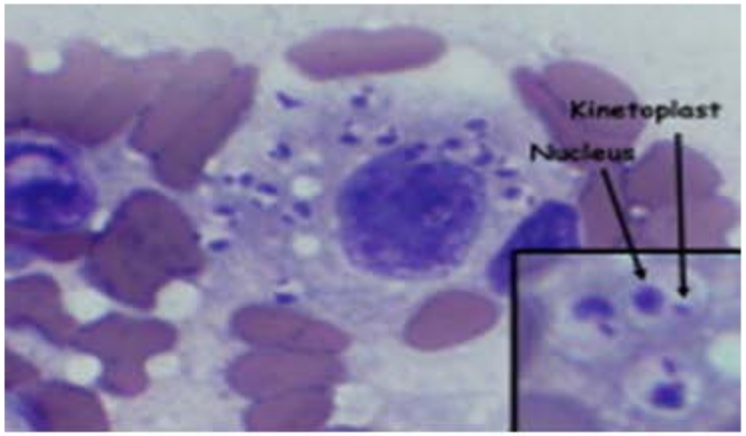
- ✓ د خ مجبر (ج ش ب : بالعات كبيرة)
- ✓ 2-4 مكرون. نواة ض مركزية حمراء أمامها جسيم قاعدي ومنشأ حركة، خيط محوري ضمن غ خ
- ✓ السيتوبلاسما زرقاء شاحبة

الشكل أمامي السوط

- ✓ خ خ، في معي الفاصدة وأوساط الزرع
- ✓ مغزلي 15-25 مكرون
- ✓ سوط أمامي وحيد يخرج من منشأ الحركة
- ✓ نواة مركزية

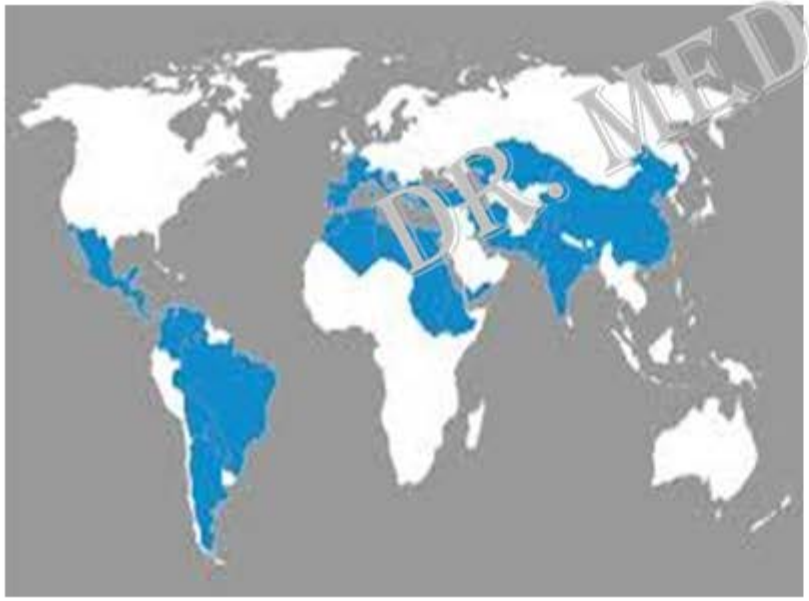
DR. MED. EVA ASKAR





الوبائيات والتوزع الجغرافي

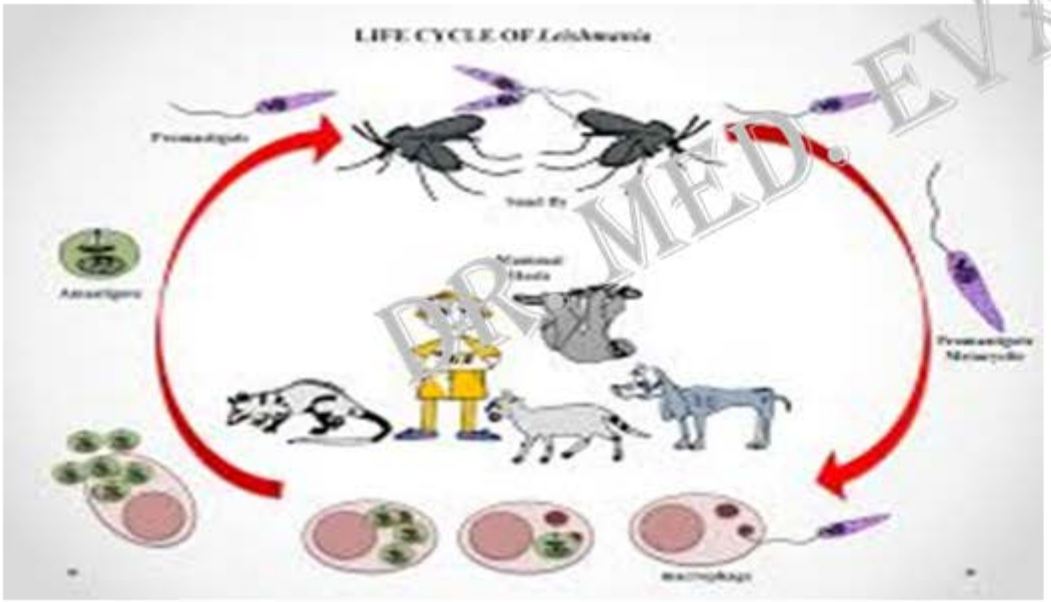
- ✓ عالمي الانتشار بأشكاله الثلاث (جلدي، حشوي، جلدي مخاطي)
- ✓ معظم حالات الداء الحشوي في الهند والبرازيل والسودان وبنغلادش
- ✓ معظم حالات الجلدي في أفغانستان وإيران وسورية والسعودية
- ✓ ***الناقل: ♀ الفاصدة (ذبابة الرمل) متعددة الأنواع*** (من الإنسان أو الحيوان المصاب ← الإنسان)
- ✓ **المستودع:** حيوانات برية وأهلية، والإنسان حسب المنطقة الجغرافية ونوع الليشمانيا



DR. MED. EVA ASKAR

دورة الحياة، العدوى، الوبائيات

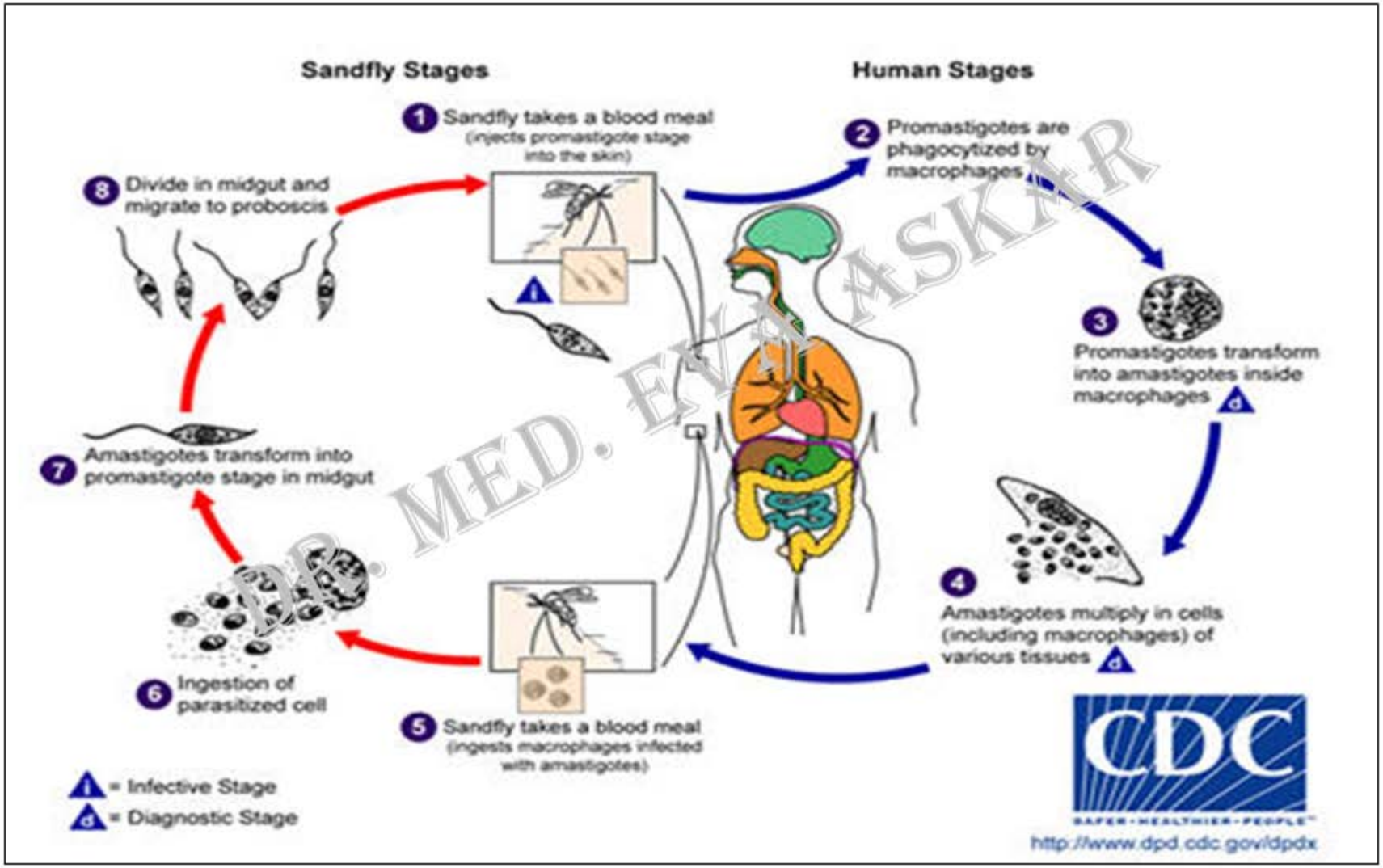
- ✓ **عند الناقل:** تمتص ♀ الفاصدة الشكل الليشماني من دم المصاب ← تفرز خلايا باطن المعى المتوسط غشاء يحفظها 72 ساعة ← تتحول لأشكال أمامية السوط ← تتأثر بالانشطار الثنائي الطولي ← تصبح خامجة تتراكم في بلعومها في اليوم 7 معيقة امتصاص الدم ← تخرج مع القيء لحظة لدغ ثوي جديد
- ✓ **لا غزو للغدد اللعابية أبدا**
- ✓ **تعدي ♀ طول حياتها 6-27 يوما**



- ✓ **عند الإنسان:** تخترق الجلد ← تبتلع من خ ب في ج ش ب ← تتحول لأشكال ليشمانية ← انشطار ثنائي ← انفجار البالعات وعدوى خ ب جديدة

DR. MED. EVA ASKAR

دورة الحياة



DR. MED. EVA ASKAR

الآلية الإمراضية والمناعة

لا تزال غير واضحة 100%، قد تكون من خلال:

- فعالية بروتينية مميزة في لعاب الفاصدة ← تسريع تجمع البالعات في مكان اللدغة & تثبيط فعاليتها القاتلة للطفيلي + تثبيط المتممة الحالة للسوطيات
- مقاومة قدرة ب على قتل أمامي السوط بالتحول سريعا للشكل الليشماني
- الجلدية & ج م منها تتطفل على ب في أماكن باردة
- الحشوية منها تتطفل على بالعات الكبد والطحال والنقي
- تترك مناعة طويلة الأمد (خلوية تائية) الأنواع المماثلة ← + اختبار الليشمانين
- يوجد مناعة خلطية إضافية في ل الحشوية

DR. MED. EVA ASKAR

أعراض الشكل الحشوي (الكالاآزار)

الدونوفانية والطفلية والشاغازية. تنتشر في 5 مناطق: الهند، الصين، البحر المتوسط، شرق ووسط أفريقيا، أمريكا الوسطى والجنوبية

1. النمط الهندي: ل دونوفانية. وسط وشرق أفريقيا. آفات جلدية أو ج م بشكل أصبغة بنية
2. نمط البحر المتوسط: ل الطفلية والشاغازية. لا إصابات جلدية، الكلاب خازن رئيسي

الحضانة: 10 أيام ـسنة

الثلاثي الوصفي: حمى متموجة عشوائية مزمنة & ض طحال شديدة صلبة غير مؤلمة& فقر دم (شحوب أصفر مخضر، ↓ شهية ووزن)

قد يحدث سعال، إسهال، ض ك خفيفة وا. ع ل بسيط

العقابيل:

موت خلال أشهر في خال عدم العلاج

- Enlargement of the spleen
- Enlargement of the liver
- Night sweats
- Severe temperature or irregular bouts of fever that can last for weeks
- Bleeding
- Blackening of the skin
- Scaly skin
- Dark and ashen skin
- Cough
- Weakness
- Substantial weight loss

DR. MED. EVA ASKAR

تشخيص الشكل الحشوي

الاختبارات المصلية:

↑ ESR، ↑ الغلوبولينات خاصة IgG، ↓ الألبومين، ↑ ALT وIB، ↑ زمن النزف

الاختبارات الدموية:

فقر دم سوي الصباغ ، ↓ WBCs على حساب العدلات، ↓ الصفيحات

الاختبارات المناعية:

إيجابيتها تحتم البحث عن الطفيلي لتأكيد التشخيص

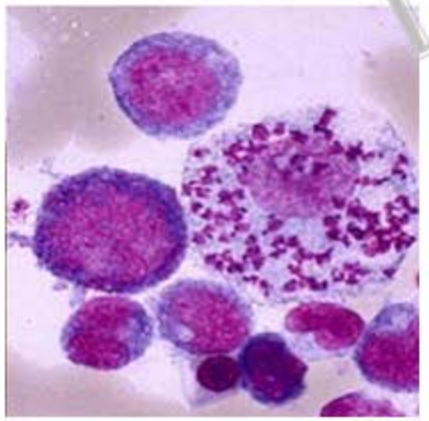
التحري المباشر:

خزعات من: الطحال، النقي، الكبد، لطاخة الدم المحيطي بعد التكثيف والتلوين بغيمزا

الزرع على وسط NNN: تظهر أمامية السوط

حقن حيوانات المخبر: نتائجها متأخرة وغير ثابتة

بزل النقي



وسط NNN

DR. MED. EVA ASKAR

معالجة الشكل الحشوي

مركبات الانتيموان:

الغلوكانتيم، البنتوستام: حقنا ع/و، استئصال الطحال

مركبات الدياميدين:

إعطاء بنتاميدين بالحقن العضلي العميق بين جرعتي غلوكانتيم

الامفوتريسين B:

يستخدم بعد إخفاق كل ما

مضادات الفطور:

ايميدازول، ميلتيفوسين

DR. MED. EVA ASKAR

داء الليشمانية الجلدية في العالم القديم

تدعى حبة: حلب، دلهي، بغداد، السنة، الشرق، قرحة لاهور...لها 3 أشكال سريرية:

1. **الشكل الجاف أو المديني Dry or Urban:**

- الأكثر انتشارا. انتشيك، تركيا، بلاد الشام، العراق...
- تسببه ل المدارية (tropica...ا) التي تنقلها ف السيرجينية
- الحضانة: أسبوعين – أشهر، كل الأعمار، أحيانا 40 آفة
- حطاطة ملتهبة وحاكة قليلا ← عقيدة غائمة الحدود مع ارتشاحات في العمق دون التصاق ← تقرح مع تغطي بقشرة سميكة وثيقة الالتصاق ← تحتها سائل مصلي ممزوج بالدم
- غير مؤلمة ولا ملتهبة، لا ض ع ل إلا بخمج ثانوي
- قد توجد ع تحت جلدية من البالعات والتهاب قرب القرحة
- شفاء تلقائي خلال سنة وتترك ندبة مشوهة

MED. EVA ASKAR
DR.

داء الليشمانية الجلدية في العالم القديم

2. الشكل الرطب أو القروي Wet or rural:

- جنوب الهند، باكستان، أفغانستان، إيران، سورية ودول عربية أخرى
- تسببه ل الكبرى (L. major) التي تتطفل على القوارض الوحشية في الأرياف
- الحضانة قصيرة
- يبدأ تقرح الآفة بسرعة و قد تلتهب بشدة
- التهاب وضخامة ع ل
- تزداد سوءاً وألماً بالخمج الثانوي العفوي أو الكورتيزون
- شفاء تلقائي خلال 3-5 أشهر وتترك ندبة كبيرة ومشوهة

DR. MED. EVA ASKAR

داء الليشمانية الجلدية في العالم القديم

3. الأشكال المزمنة الناكسة من الليشمانية الجلدية:

- *عود تفعيل لإصابة جلدية بعد شفاء القرحة الأصلية (نكس):*

حطاطات غير متقرحة في مركز الندبة الشافية أو حولها. تسببه غالباً ل المدارية

- *الشكل المتقطع المنتشر:* أفريقيا الشرقية (L.aethiopica):

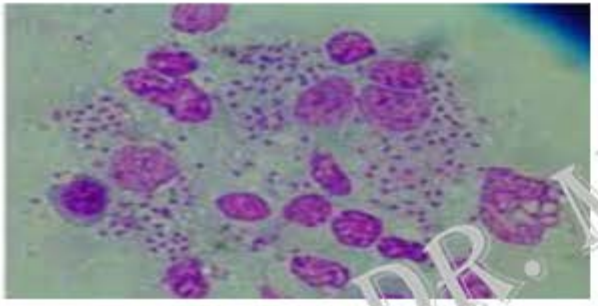
ثخانة الجلد في مواقع متناثرة بشكل واسع، لويحات أو عقيدات غنية بالليشمانيا، تكثر على الوجه والأطراف، تندمل ببطء خلال 1-3 سنوات، سببها تعطل مناعي مجهول السبب تجاه مستضدات الليشمانية. النهاية موت المريض

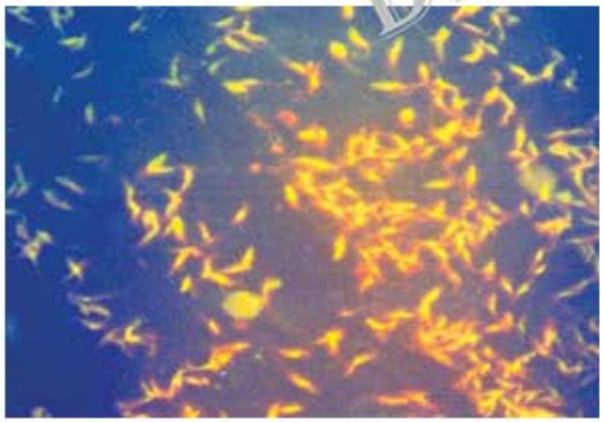
- *الليشمانية الجلدية التالية للكالآزار:*

حطاطات منتشرة حول الأنف والفم

DR. MED. EVA ASKAR

التشخيص





التشخيص السريري

سهل في أماكن التوطن، تاريخ الإصابة هام (≤ 1.5 شهر دون استجابة على المعالجات التقليدية)، تاريخ التنقلات والزيارات السابقة

التحري المباشر:

أخذ خلايا متقرحة من محيط الآفة بعد نزع القشرة السطحية ومدها وتلوينها بغيمزا أو رايت. عدد الطفيليات كبير في الآفات الفتية

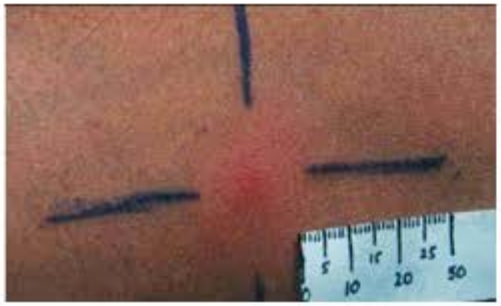
زرع العينات

على أوساط خاصة ← عند الشك السريري الشديد بعينة سلبية

لا تبدلات مصلية ملحوظة

DR. MED. EVA ASKAR

التشخيص



اختبار الليشمانين أو تفاعل مونتغرو

- ✓ حقن الليشمانين تحت الجلد ←
- ✓ كشف فرط التحسس الجلدي ذي الآلية المناعية الخلوية ←
- ✓ + تدل على إصابة سابقة أو حالية بداء جلدي أو جلدي مخاطي فعال أو تحت سريري في مناطق توطن المرض

مساوئه:

- ✓ ليس نوعيا للنوع
- ✓ له تفاعلات متصالبة مع المثقبيات
- ✓ سلبي في الداء الجلدي التالي للكالآزار والجلدي المنتشر والحديث.

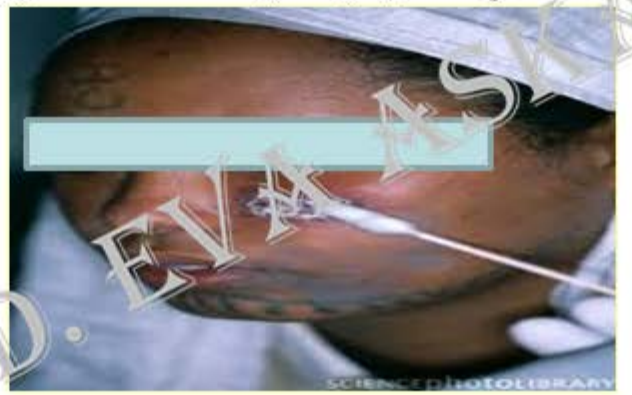
+ عند 5% من سكان المنطقة هي مشعر لتوطن المرض

DR. MED. EVA ASKAR

معالجة الشكل الجلدي

مركبات الانتيموان:

الغلوكانتيم، البنتوستام: حقنا موضعياً بمحيط الآفة لتعجيل الشفاء وتقليل الانتشار



مركبات الدياميدين:

بنتاميدين

مركبات أخرى:

مترونيدازول، ألوبيرينول، إتراكونازول، كيتوكونازول، صادات حيوية

DR. MED. EVA ASKAR

معالجة فيزيائية:

تعتمد على الحرارة المرتفعة 45-55°م (IR) أو البرودة -80 أو -195°م آزوت سائل تطبق مباشرة بالضغط أو بخ الإصابة مدة 5-10 ثا

داء الليشمانية الجلدية والجلدية المخاطية في العالم الجديد

- **العامل المسبب:** ليشمانيات حيوانية خاصة على القوارض من جنوب تكساس ← الأرجنتين
- تسببه ل المكسيكية والبرازيلية والبيروفية
- غير وبائية، قرويين، عمال الغابات، جامعي الصموغ
- آفات جلدية كالشكلين الجاف والرطب
- **قرحة أوتا** تصل إلى ط م ← بتر في الوجه، الأطفال، البيروفية
- **قرحة شيكرلو**: صيوان الأذن، مفردة، المكسيكية
- **قرحة اسبونديا**: عميقة في الوجه، تصل الحنك وتغزو المجاري التنفسية ← صعوبة تنفس وتغذية
- **داء كونفيت**: كالأثيوبية. آفات منتشرة مباشرة أو من آفة أولية

DR. MED. EVA ASKAR

التشخيص. المعالجة

- التشخيص السريري صعب لتشابهها مع أمراض كثيرة أخرى
- التحري المباشر أو بعد الزرع صعب: لكبر الآفات وتشوهها وأخماجها الثانوية

اختبارات كشف الأضداد و تفاعل مونتغرو: إيجابية مع تفاعلات متصالبة

المعالجة: مركبات الانتيموان هي أساس علاج الإصابات ج المعزولة، أمفوتريسين ب، مترونيدازول، نيريدازول، مضادات البرداء التركيبية، صادات حيوية

الجراحة: لتجريف الآفة أو استئصالها الجراحي وترميم الندبات المشوهة

المعالجة المناعية والجنينية: تحريض خ التائية وإنتاج الانترفيرون بمستضدات طفيلية ميتة (ل أمازونية مقتولة حراريا)

لا لقاح فعال حتى الآن

DR. MED. EVA ASKAR

الوقاية

- السيطرة على مستودعات الطفيلي
- كشف وعلاج الآفات وتغطيتها أثناء ذلك
- علاج الكلاب الأليفة ومكافحة الشاردة
- مكافحة القوارض
- الناموسيات لاتقاء لدغات الفواصد

DR. MED. EVA ASKAR