كلية الصيدلة	مقرر: ميكروبيولوجيا 2 (Microbiolog 2) Parasitology and Mycology
الرمز:	مدرس المقرر: د. ليلى زيدان

المحاضرة العاشرة

سوطيات الدم والنسج (سوطيات الدم) Hemoflagellates (2)`

اللايشمانيا *Leishmania*

يسبب الجنس *Leishmania* (وهو طفيل وحيد خلية) داء اللِّيشمانِيَّات Leishmaniasis .

العامل الناقل (المضيف اللافقاري): حشرة ذبابة الرمل sandfly أو تسمى خازعة الوريد أو ذبابة الفواصد، تتبع الجنس *Phlebotomus* في العالم القديم، والجنس *Lutzomyia* في العالم الحديث والأنثى هي الماصة للدماء والناقلة للمرض فقط. الشكل (1)

الشكل (1): حشرة ذبابة الرمل sandfly

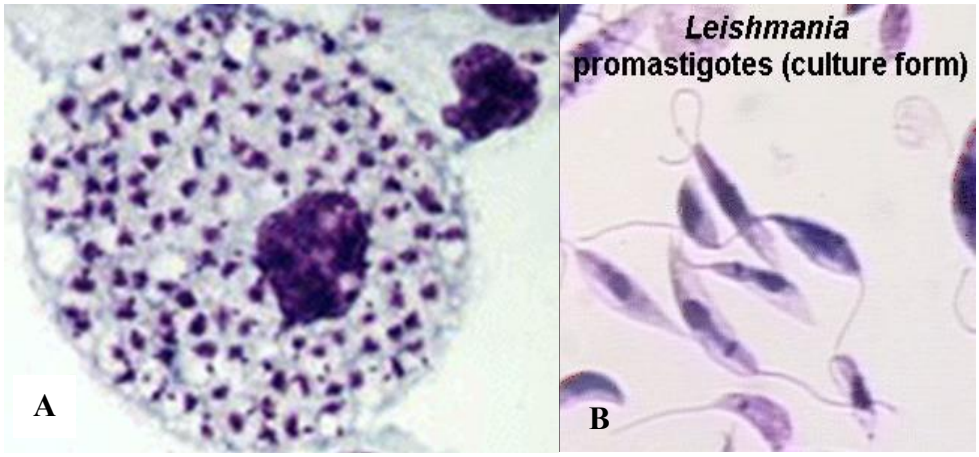
المضيف الفقاري : الإنسان.

المستودع الخازن: عدد من الثديات كالكلاب والقوارض.

الوصف المورفولوجي: يأخذ طفيلي الليشمانيا عادة شكلين مختلفين هما:

- الشكل عديم السوط Amastigote: يوجد هذا الشكل عند المضيف الفقاري في خلايا الشبكة الداخلية البطانية للطحال ونقي العظام والكبد والطبقة المخاطية للأمعاء والعقد اللمفاوية والبلاعم. وهو كروي أو بيضوي الشكل، صغير الحجم يتراوح طوله من 2- 6 ميكرون وله نواة كبيرة الحجم، ومنشأ حركة في النهاية الأمامية من الجسم، وهو عديم السوط .الشكل (2,A)

- الشكل أمامي السوط Promastigotes : يوجد في ذبابة الرمل وعلى أوساط الزرع، وهو مغزلي الشكل، وكبير الحجم إذ يتراوح طوله من 15 – 20 ميكروناً، يحوي نواة مركزية، ويوجد منشأ الحركة أمام النواة، له سوط متحرك يساعد على حركة الطفيل. الشكل (2,B)



الشكل (2): A- الشكل عديم السوط Amastigote ضمن macrophage، B- الشكل أمامي السوط Promastigote يوجد ضمن الحشرة الناقلة أو في المستنبتات

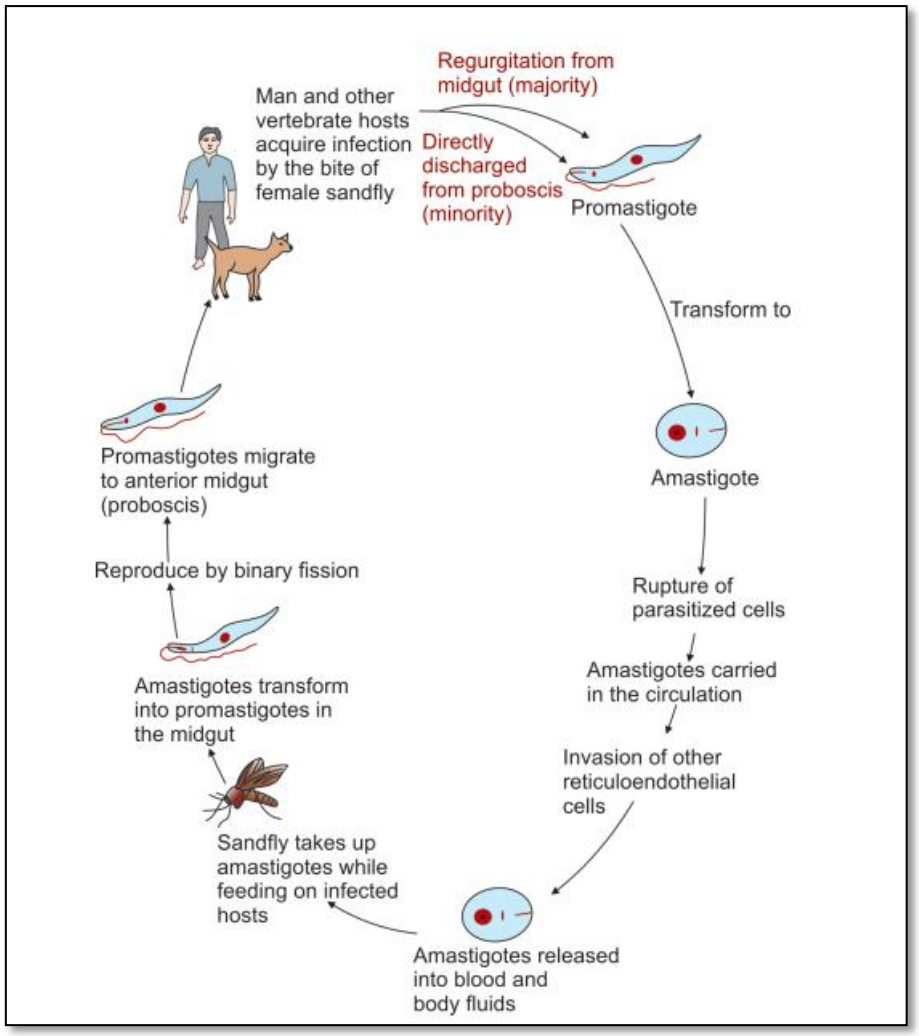
طريقة العدوى: أنثى ذبابة الرمل الحاملة للطفيل، ونادرًا ما تنتشر العدوى عن طريق نقل الدم، أو من الأم الحامل إلى الجنين .

دورة الحياة:

الطور المعدي: الشكل الأمامي السوط Promastigote

تحتاج دورة حياة اللايشمانيا إلى مضيفين: مضيف فقاري (الإنسان والحيوانات) ومضيف لافقاري (ذبابة الرمل تتبع الجنس *Phlebotomus* في العالم القديم، والجنس *Lutzomyia*).

عندما تقوم الحشرة الناقلة (ذبابة الرمل) الحاملة لطفيلي اللايشمانيا بالتغذي على دم المضيف، تحقن الطور المعدي (وهو الطفيل الأمامي السوط Promastigote) داخل الجلد حيث يتم بلعمته بواسطة البلاعم Macrophages ويتحول داخلها من الشكل المسوط إلى الشكل عديم السوط، ويتكاثر الطفيل داخلها ثم تنفجر وتتحرر الأشكال الطفيلية، التي تقوم بدورها بمهاجمة خلايا سليمة من جديد،عندما تتغذى ذبابة رمل غير حاملة للطفيل على دم إنسان مصاب فإنها تأخذ مع الوجبة الدموية البلاعم المصابة الحاوية على الأشكال عديمة السوط Amastigote، حيث يتم تحررها وتتحول في أمعاء الحشرة من الشكل عديم السوط إلى الشكل أمامي السوط وتهاجر إلى بلعوم الحشرة، التي تحقنها في إنسان سليم عند التغذي على دمه وتنقل إليه الإصابة. الشكل (3).



الشكل (3): دورة حياة طفيلي اللايشمانيا *L.donovani*

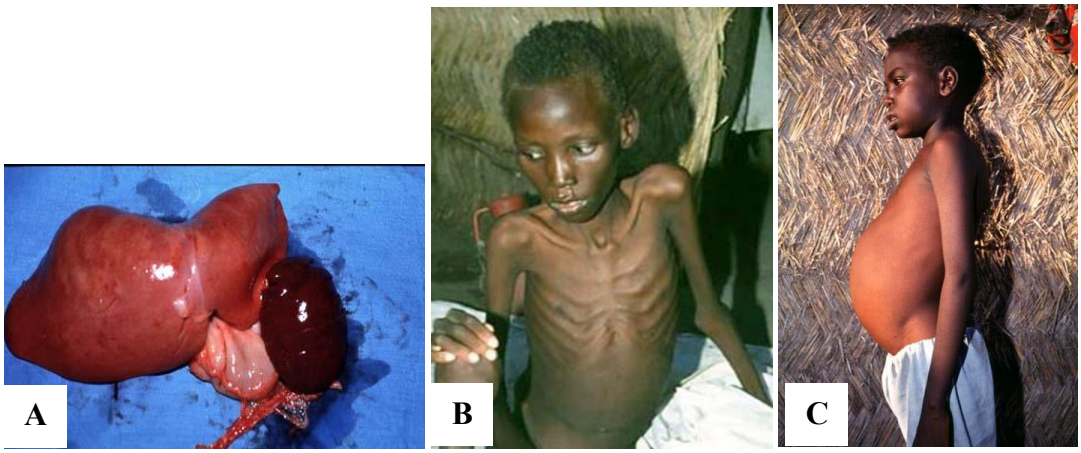
الأشكال السريرية لداء اللّيشمانيَّات

هناك ثلاث أشكال رئيسية لداء اللّيشمانيَّات، وكل شكل يُؤثِّر أو يصيب جزءًا مختلفًا من الجسم.بعدَ أن تدخلَ هذه الأوالي إلى الجسم من خلال لدغة ذبابة الرمل للجلد، قد تبقى في الجلد أو تنتشر إلى الأغشية المخاطية للأنف، والفم، والحلق، أو إلى الأعضاء الداخلية بما فيها نقي العظام، والكبد، والطحال.

- **داء اللّيشمانيَّات الحشوي Visceral leishmaniasis**: ويسمى الحمى السوداء Black fever بسبب وجود بقع سوداء على جلد المصابين، أو كالا- آزار Kala azar أو Dum Dum fever)، ويكون المرض أكثر ميلاً للتفاقم عندَ الذين يعانون من ضعف في الجهاز المناعي، لاسيَّما المصابين بالإيدز، مقارنة بالأشخاص الذين يتمتعون بجهاز مناعي سليم. يصيب الأعضاءَ الداخلية، وخاصة نقِي العِظام والعُقَد اللِّمفاوية والكبد والطحال.وهو يحدث في الهند وأفريقيا (لاسيَّما السودان وكينيا)، وآسيا الوسطى، والمنطقة المطلَّة على البحر المتوسط وأمريكا الجنوبية والوسطى، ونادرًا الصين. تنتقل الطفيلياتُ من الجلد إلى العُقَد اللِّمفاوية والطحال والكبد ونقِي العِظام. وتسببه عدة أنواع: اللايشمانيا الدونوفانية *L.*

donovani، واللايشمانيا الطفلية *L.infantum* ويكون الأطفالُ أكثرَ عرضةً للإصابة من البالغين، واللاشمانيا الشاغاسية *L. chagasi*.

أعراض الإصابة: نوباتٌ غير منتظمة من الحمَّى، صداع، بقع داكنة على الجسم، احمرار الخدود على شكل جناحي فراشة، نقصان في الوزن، فقر دم حاد acute anemia، إسهال وتعب عام، انتفاخ البطن نتيجة تضخُّم الكبدُ والطحال، انخفاض مناعة الجسم وبالتالي يصبح عرضة للعدوى الثانوية بالبكتريا والتي تعد أشهر سبب للوفاة. يؤدي داء اللِّيشمانِيَّات الحشوي إلى الوفاة إذا لم يُعالج.الشكل (4)



الشكل(4): أعراض الإصابة بداء اللايشمانيا الحشوي A- عينة كبد وطحال متضخمين لطفل متوفي نتيجة الاصابة باللايشمانيا الحشوية، B- فقدان كبير في الوزن، C- ضخامة حشوية

- **داءُ اللِّيشمانِيَّات الجلدي Cutaneous Leishmaniasis:** يصيب الجلد.وهو يحدث في جنوبي أوروبا وآسيا وأفريقيا والمكسيك وأمريكا الوسطى والجنوبية. يبدأ المرض عادة بآفة وحيدة أو عدة آفات جلدية تكون صغيرة الحجم ثم تأخذ بالكبر والتقرح، وتُسمى الليشمانيا الجلدية بأسماء مختلفة مثل حبة حلب وحبة الشرق، وحبة بغداد، وحبة دلهي، وغيرها من الأسماء. ويوجد عدة أشكال من الليشمانيا الجلدية:

الشكل الرطب أو الريفي:

ويسببه النوع *L.major*، وهي خمج حيواني المنشأ يصيب أساسًا الجرذان (مستودع الطفيل) ويصاب الإنسان بشكل عرضي عن طريق لدغة أنثى حشرة ذبابة الرمل الحاملة للطفيل، تصاب عادةً الأطراف السفلية من الجسم، تظهر الآفة المتقرحة (عقيدة واحدة) بعد 4-2 أسابيع وتكون مترافقة مع التهاب العقد اللمفاوية، يتم الشفاء تلقائياً بعد 5-3 أشهر وتترك ندبة كبيرة مشوهة.

الشكل الجاف أو الحضري:

ويسببه النوع *L.tropica* وهي خمج بشري المنشأ ليس للحيوانات دور في نقل المرض، ويتم نقله من الإنسان المصاب إلى الإنسان عن طريق لدغة أنثى حشرة ذبابة الرمل الحاملة للطفيل. تصاب عادةً الأجزاء المكشوفة من الجسم وغالباً الوجه وبعد فترة الحضانة التي تمتد شهر إلى عدة أشهر، تظهر الآفة الجلدية (عقيدة واحدة) مكان لدغ الحشرة على شكل حطاطة Papule حمراء صغيرة مثيرة للحكة غير ملتهبة لا تلبث أن تتطور وتشكل عقيدة غير واضحة الحدود تتقرح بعد عدة أسابيع تحوي بداخلها سائل مصلي ممزوج بالدم، تتغطى العقيدة بقشرة سميكة

وهي عامة غير مؤلمة وتترافق بضخامات عقدية، يمكن أن تبقى لمدة سنة تبدأ بعدها بالجفاف وتُشفى تلقائياً.

الشكل المنتشر:

ويسببه النوع *L.ethiopica* ، ينتشر بكثرة في أثيوبيا، يظهر على المصاب عقيدات متعددة ومنتفخة تحوي بداخلها أعداداً كبيرة من الطفيليات، يكون تطور هذه العقيدات بطيئاً ولا تتقرح وتشفى تلقائياً بعد سنة أو أكثر.

الشكل (5):أعراض الإصابة باللايشمانيا الجلدية

- **داء اللِّيشمانِيَّات المُخاطي Mucosal leishmaniasis** فيُصيب الأغشيةَ المخاطية للأنف والفم، ويؤدي إلى قرحات وتخرّب نسيجي. ويبدأ هذا الشكل بقرحة في الجلد تشبه حبة حلب وتنتشر الطفيلياتُ من الجلد عبر اللمف والأوعية الدموية إلى الأغشية المخاطية. قد تظهر أعراض داء الليشمانيّات المخاطي خلال وجود القرحة الجلدية أو بعدَ أن تشفى بأشهر إلى سنوات. وهي خمج حيواني المنشأ تلعب القوارض دور الخازن له.

يسبب داء اللشمانيا الجلدي المخاطي العديد من الأنواع منها:

- ✓ *L. peroviana*: تسبب تشوهات حادة في الوجه (قرحة يوتا Uta).
- ✓ *L.mexicana*: تسبب تشوهات خطيرة في صيوان الأذن (قرحة شكليرو Chiclero ulcer).
- ✓ *L.braziliensis*: تسبب تشوهات في الحنك والمجاري التنفسية العلوية (قرحة اسبوندیا Espundia)

الشكل (6):أعراض الإصابة باللايشمانيا الجلدية المخاطية

التشخيص:

الطور التشخيصي Amastigote

عند المصابين بداء اللّيشمانِيَّات الجلدي:

- يتم أخذ عيّنات من النسيج المصاب وتلوينها بملون غيمزا وفحصها تحت المجهر.
- الاستنبات على أوساط صنعية (شنايدر، NNN) ورؤية الأشكال أمامية السوط.

عند المصابين بداء اللّيشمانِيَّات الحشوي:

- أخذ عيّنات من الدَّم أو نقي العظام أو الكبد أو الطحال وتلوينها بملون غيمزا وفحصها تحت المجهر.
- الزرع على أوساط صنعية ومشاهدة الشكل أمامي السوط.
- فحص الدم حيث يسبب فقر دم حاد ويُظهر الفحص انخفاض في عدد الكريات الحمر والبيض والصفيحات الدموية.
- الاختبارات المصلية.
- الاختبارات الجزيئية لتحرّي المادَّة الوراثية.

الوقاية:

لا توجد لقاحات، أو أدوية لمنع عدوى الليشمانيا. وأفضل طريقة لمنع الإصابة بالداء هي معالجة المصابين واتباع طرق تؤمن الحماية من لدغات ذبابة الرمل منها:

- تجنب الأنشطة الخارجية خصوصًا من الغسق حتى الفجر، حيث تكون ذبابة الرمل أكثر نشاطًا في هذا الوقت.
- تجنب النوم في العراء بالقرب من المزارع، وحظائر الحيوانات، وجحور الفئران؛ لتجنب التعرض للإصابة.
- مكافحة الحشرة الناقلة.
- مكافحة الحيوانات الخازنة للطفيلي.
- استخدام شباك حماية للنوافذ والناموسية عند النوم.
- استخدام طارد الحشرات على الجلد المكشوف.

العلاج:

يتوقف علاج داء الليشمانيات على عوامل عديدة بما في ذلك نوع المرض.

- تلتئم- غالبًا- التقرحات في حالة اللايشمانيا الجلدية دون علاج، ولكنها تسبب ندبات قبيحة، قد يسرع العلاج من التعافي ويقلل فرصة تطور الندب، قد تتطلب التقرحات الشديدة التي تسبب تشوهاً في الجلد عمليات تجميلية.
- يمكن استخدام طريقة الكي بالتبريد (باستخدام الآزوت السائل) لمعالجة اللايشمانيا الجلدية.
- لا تتعافى اللايشمانيا المخاطية من تلقاء نفسها، وتتطلب دائماً العلاج وغالباً ما يتم استعمال ليبوسومال أمفوترسين ب Liposomal Amphotericin B (Ambisome) ، والباروموماسين Paromomycin .
- اللايشمانيا الحشوية تتطلب دائماً العلاج وإذا لم يتم علاجها قد تصبح مميتة، أكثر الأدوية المستعملة لعلاج هذا الداء الأدوية الانتمونية الخماسية مثل ستيبوجلوكونات الصوديوم (pentostam)، و ليبوسومال امفوترسين ب، والباروموماسين Paromomycin والميلتيفوسين miltefosine .