

محاضرات علم الأحياء الدقيقة 2

سنة ثلاثة - طب بشرى

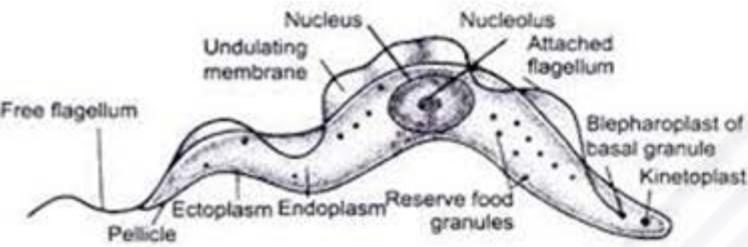
المحاضرة الثالثة

داء المثقبيات

أدواء الليشمانيات

د. إيفا عسكر

داء المثقبيات Trypanosomiasis



العامل المسبب: من السوائل ينتمي لجنس المثقبيات

الناقل: حشرات ماصة للدم (اللواسن = *Glossina*)

ينتشر بشكليين أحدهما إفريقي والأخر أمريكي

يختلفان بطريقة العدوى والأراضي والانتشار الجغرافي ويجتمعان بشكل مع الممرض:



شكل العامل الممرض: وحيد سوط، مغزلي متطاول (20-40 ميليون)

نواء ضخمة تحت المنتصف وأخرى حركية في النهاية يخرج منها خيط محوري (سوط)
يشكل غشاء متموجا مع السيتوبلاسما ليتحرر في مقدمة الجسم

يتکاثر بالانشطار الثنائي فقط

داء المثقبيات الأفريقي (مرض النوم)

العامل المسبب: المثقبيات البروسية **T. brucei**

T. b. rodesiense م. ب. الروذية T. b. gambiense م. ب. الغامبية

← داء النوم الشرقي

التوزع: إفريقيا الشرقية

الناقل: ذ. لاسنة عاضة **G.morsitans**

الخازن: الحيوانات خاصة الوعول & الإنسان

← داء النوم الغربي

التوزع: إفريقيا الوسطى والعربية

الناقل: ذ. لاسنة لامسة **G. palpalis**

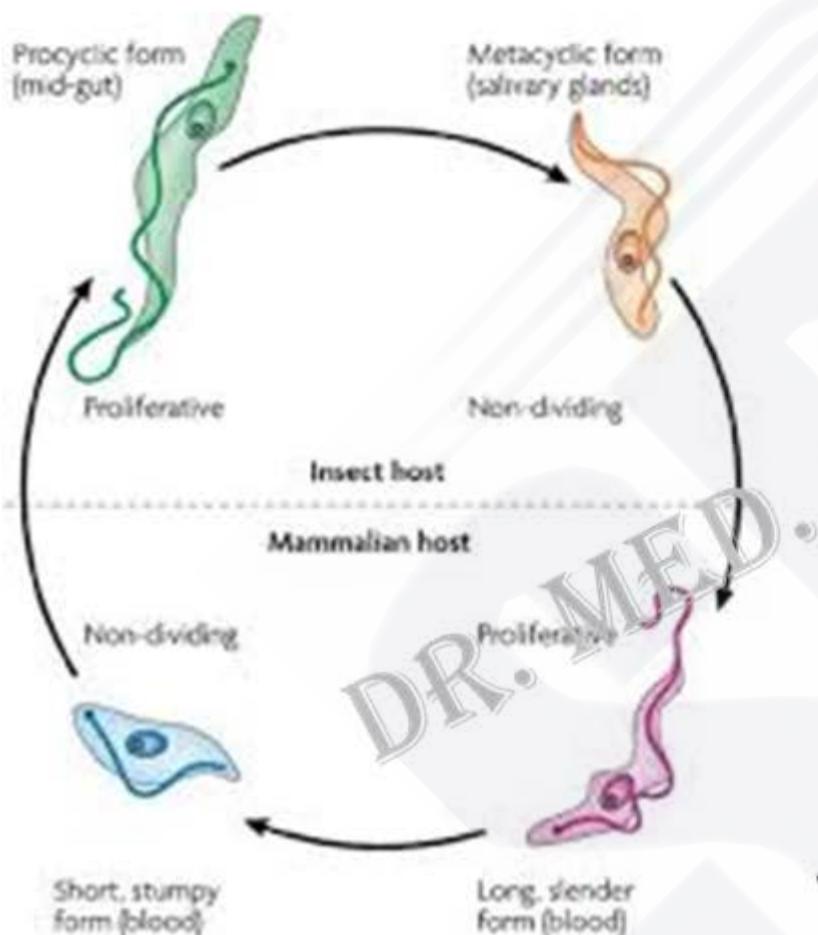
الخازن: الإنسان فقط (ويشك بالكلاب والخنازير)

يرى الشكل المثقب خ في الدم والغدد اللمفية، س د ش

يرى الشكل أمامي السوط في الوسط الزرعي وفي ذبابة اللاسنة (تسي تسبي)



دورة الحياة، العدوى، الوبائيات

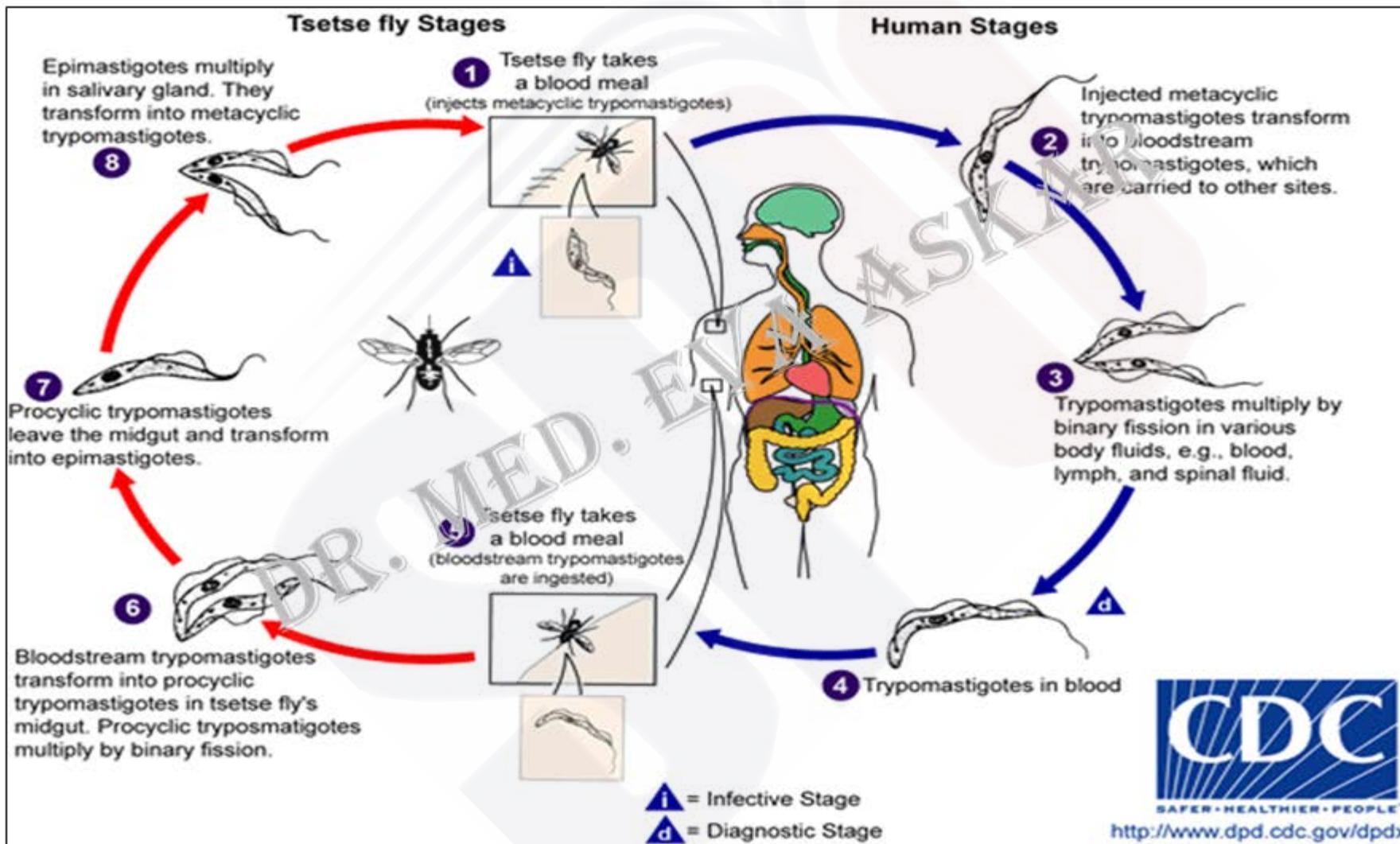


Nature Reviews | Microbiology

Dr. Eva Askar

- تمتص الذباب المثقبيات ← تغير شكلياً عند المرور بأقسام حـ الهضم ← تصل بعد 20 يوماً الغدد اللعابية بـ كلها المثقبي الخمج نسبة الذبابات المخموجة 1-2% وتبقى معدية طيلة حياتها
 - المرض محدود بأماكن انتشارها وازدادت الإصابات مؤخراً بسبب الحروب
 - **العلوى:** لدغ اللاسنة (تفضل العرق الأسود)، الرضاعة، نقل الدم، المشيمة
 - **ملاحظة:** تحدث علوى حيوية غير فعالة بتلوث خرطوم مفصليات أرجل لادغة بالمثقبيات إذا لدغت إنساناً آخر خلال 2-3 ساعات من التلوث

دورة الحياة



الأعراض السريرية

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



- قرحة مثقبية - هي البضم مكان اللدغ: حبة كالدمالة (3-10 سم) مرتفعة، مؤلمة، متآكلة لمفية. تزول عفويًا خلال 2-4 أسابيع. ثم 3 مراحل:

1. المرحلة المفاوية الدموية (التعغم): واصول المثقبيات للدم واستقرارها في ع المفية

- حرارة: باكرة، غير منتظمة، 38.5°C صباحاً $\leftarrow 40^{\circ}\text{C}$ مساء، معندة على الأدوية
- تغير المستضدات السطحية المثقبية دوريًا \leftarrow تراجع التمثيل ونكسها عدة مرات
- صداع نبضي، رعشة، أرق، فتور ذكاء، وهن عام
- ضخامة ع المفية باكرة (غير مؤلمة أو متفحمة، رقبية خلفية، تتايف) والكبذ والطحال
- الأعراض الجلدية: تزول سريعاً بالعلاج: تريبيانيد (بضم) & حكة
- الوذمات الموضعية في الوجه: وفي قاعدة الأسنان



الأعراض السريرية

2. مرحلة التهاب الدماغ والسحايا (الاستقطاب الدماغي): وصول المتفجرات لـ CNS



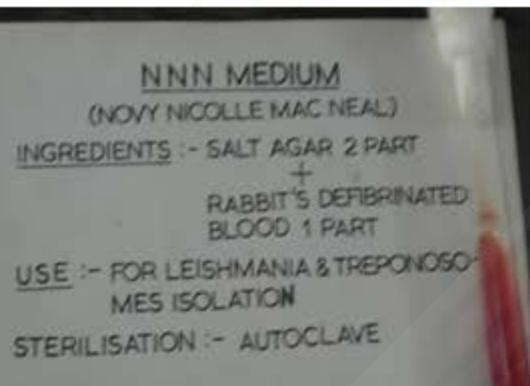
- بعد 8 سنوات من النامبي، وأقل من ذلك في الروذزي
- اضطراب الحس السطحي (حكة وتنميل) والعميق (علامة كراندل)
- اضطرابات نفسية: فرط نشاط أو خمول شديد، أعمال إجرامية
- اضطراب النوم: غفلة نهارية وضجر، هذيان، أحياناً تجمل ليلي
- اضطراب الجهاز الحركي: متأخرة. خلل مشي، رجفة اطراف ع و لسان، رقص...

3. مرحلة التطور: إن لم يعالج المريض. خطيرة



التشخيص. المعالجة. الوقاية

أولاً: التشخيص الحيوى: تحرى موجودات مخبرية قبل عزل المثقبيات



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

العلاج: بنتاميدين، سورامين سوديك

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

العلاج: مشتقات الزرنيخ (ميلارسوبريل. سام)

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

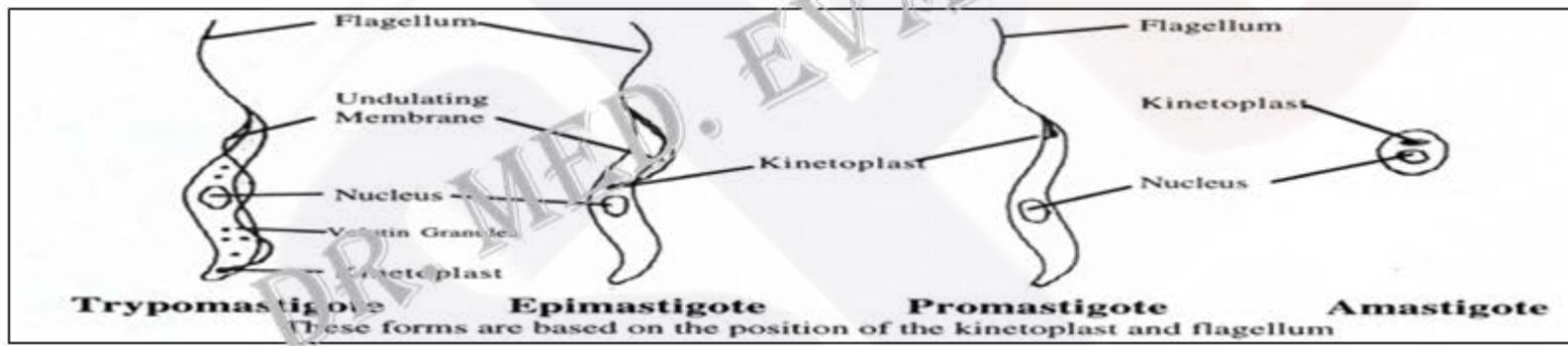
ثالثاً: ت اللامباشر: IIF لتحرى الأضداد النوعية باكرا في الدم ومؤخرا في CSF

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

داء المثقبيات الأمريكي (داء شاغاز)

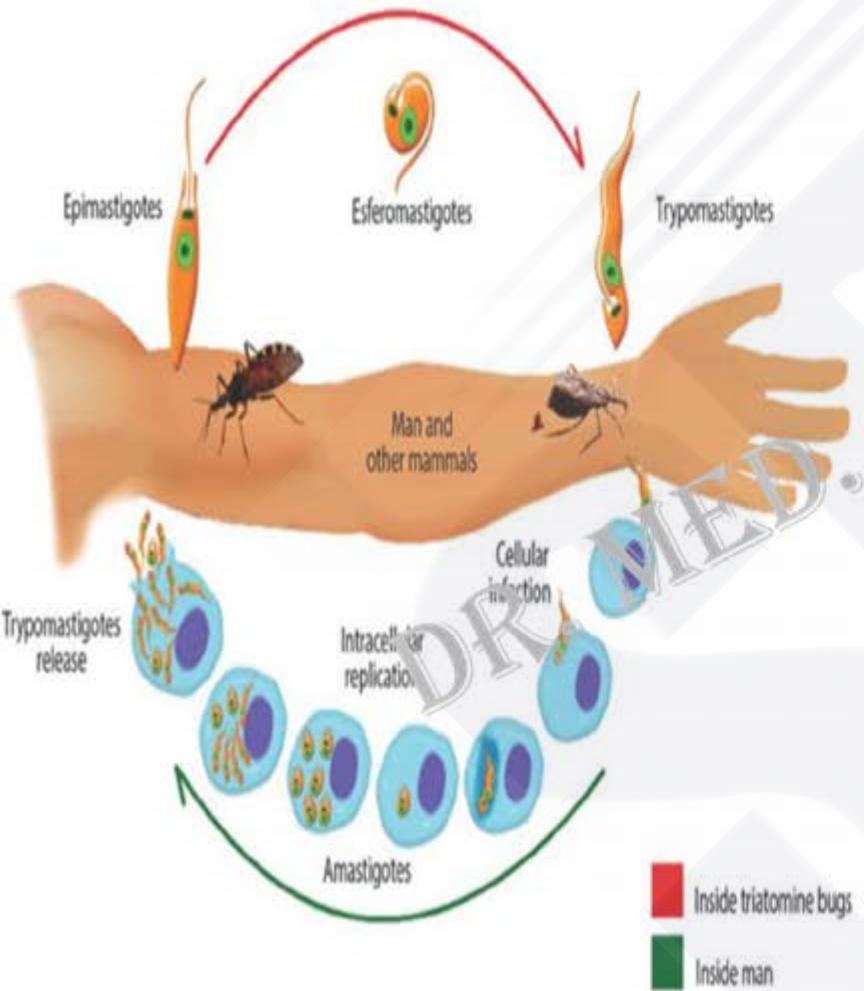


- العامل المسبب: المثقبيات الكروزية *T. Cruzi*.
- التوزع: أمريكا الجنوبية والوسطى. ينتقل عبر براز الفسافس *Triatoma*.
- الخازن: الإنسان والبيوانات الأهلية والوحشية والخفافيش. له عدة أشكال:
 - في الإنسان:** عديم السوْط، عضلات مخططة (القلب)، جشب.
 - المثقبي:** خاخ في الدم المحيطي، يشبه م. الإفريقية



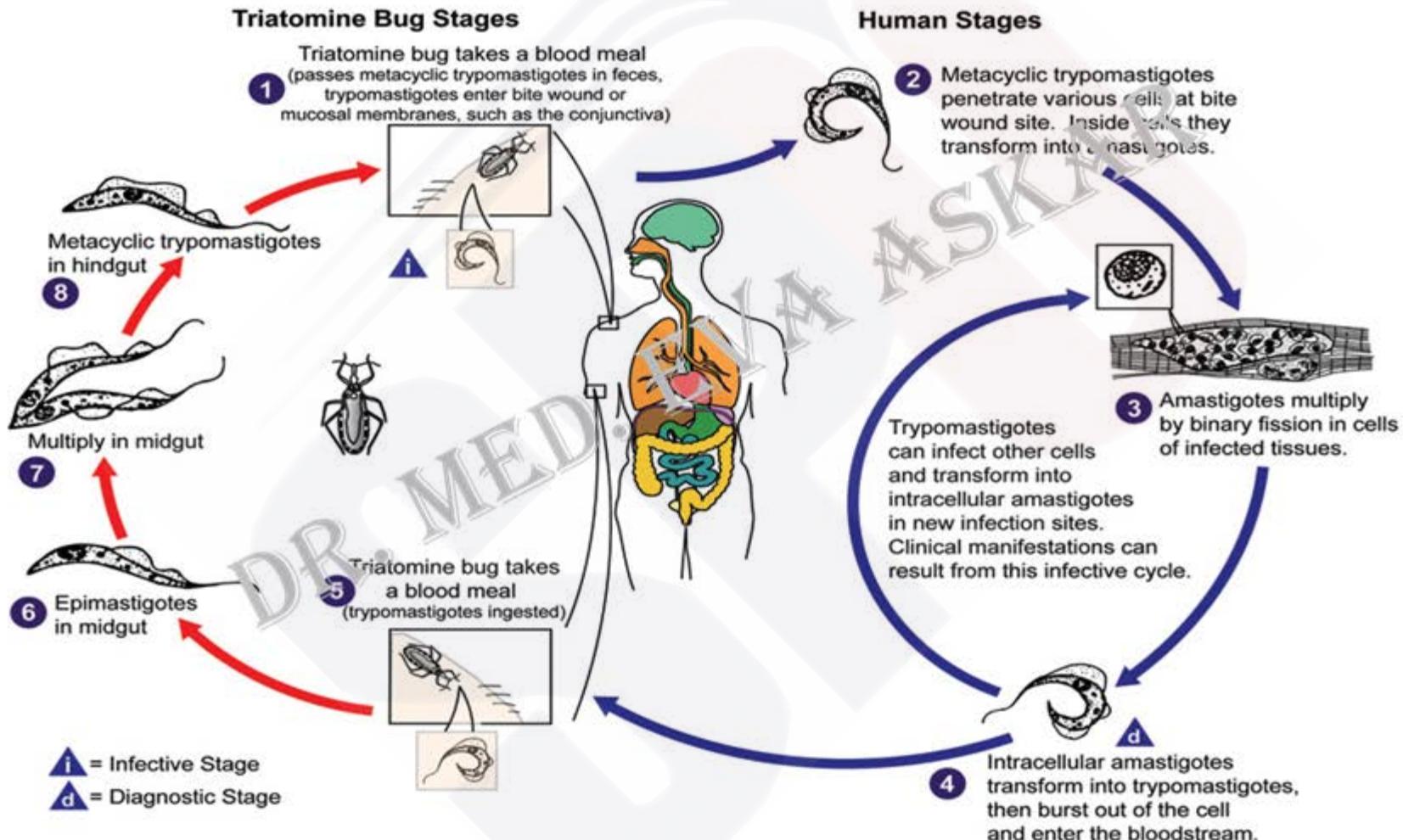
في الفسف: **الشعروري:** يخرج السوط من الثلث الأمامي
في الأوساط الزرعية **أمامي السوط:** يخرج السوط من مقدمة الجسم
المثقبي في الأمعاء خ ثم يخرج مع البراز

دورة الحياة. العدو. الوبائيات



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

دورة الحياة



الأعراض السريرية

داء شاغاز المزمن ← مرحلة متوسطة ← داء شاغاز الحاد

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



علامة شاغاز رومانا

Dr. Eva Askar

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

التشخيص. المعالجة. الوقاية

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

- البحث عن المثقبيات بعد تلوين لطاخة أو قطرة دم سميكه بغيمزا
- زرع الدم على أوسط خاصة → شكل شعورى
- حقن الدم في حيوانات المخبر → ظهور المثقبيات في دمها بعد أسبوعين
- التشخيص الثوائى لبرومت: لدغ الصداب به سافس سليمة مخبرية وفحص برازها بعد 15-30 يوما

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

المعالجة: نيفورتيموكس وبنزونيدازول: تنقص وفيات الأشكال الحادة

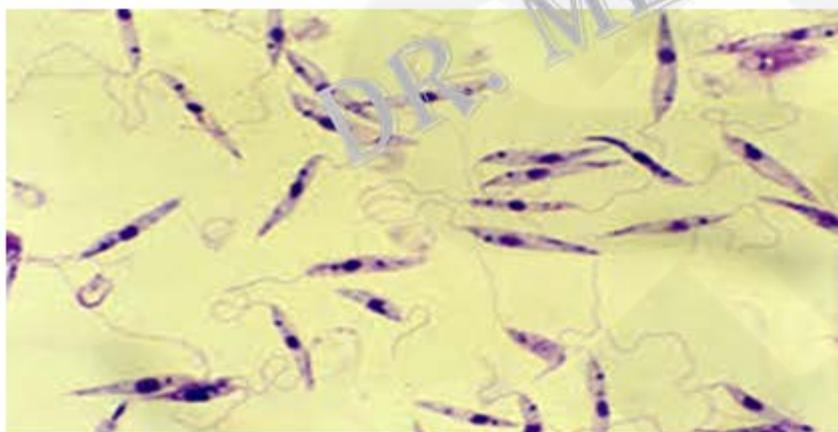
الوقاية: مسح المتبوعين بالدم. تحسين المساكن القديمة الموبوءة بالفسافس الأقل تأثيرا
بالمبيدات بين الحشرات

أدواء الليشمانيات

العامل المسبب: سائط من جنس الليشمانية وعائلة المثقبيات يتواجد بالانشطار الثنائي

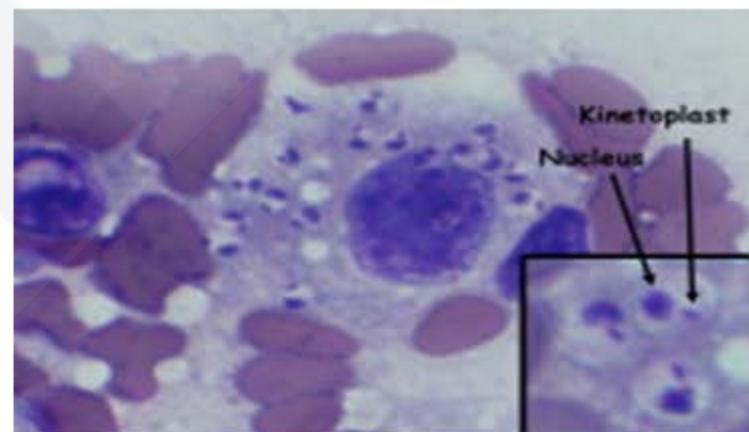
الشكل أمامي للسوط

- ✓ خ خ، في معى الفاصلة وأواسط الزرع
- ✓ مغزلي 15-25 مكرون
- ✓ سوط أمامي وحيد يخرج من منشأ الحركة
- ✓ نواة مركبة



الشكل الاسمي (الليشماني)

- ✓ دخ مجرب (ج ش رب) : بالعات كبيرة
- ✓ 4-2 مكرون. نواة ض مركبة
- حمراء أمامها جسيم قاعدي ومسا
- حركة، خيط محوري ضمن غ خ
- ✓ السيتوبلاسما زرقاء شاحبة



الوبائيات والتوزع الجغرافي

- ✓ عالمي الانتشار بأشكاله الثلاث (جلدي، حشوي، جلدي مخاطي)
- ✓ معظم حالات الماء الحشوي في الهند والبرازيل والسودان وبنغلادش
- ✓ معظم حالات الجلدي في أفغانستان وإيران وسوريا وال Saudia
- ✓ الناقل: الفاصدة (زبابة الرمل) متعددة الأنواع (من الإنسان أو الحيوان المصاب ← الإنسان)

✓ **المستودع:** حيوانات برية وأهلية، والإنسان
حسب المنطقة الجغرافية ونوع الليشمانيا

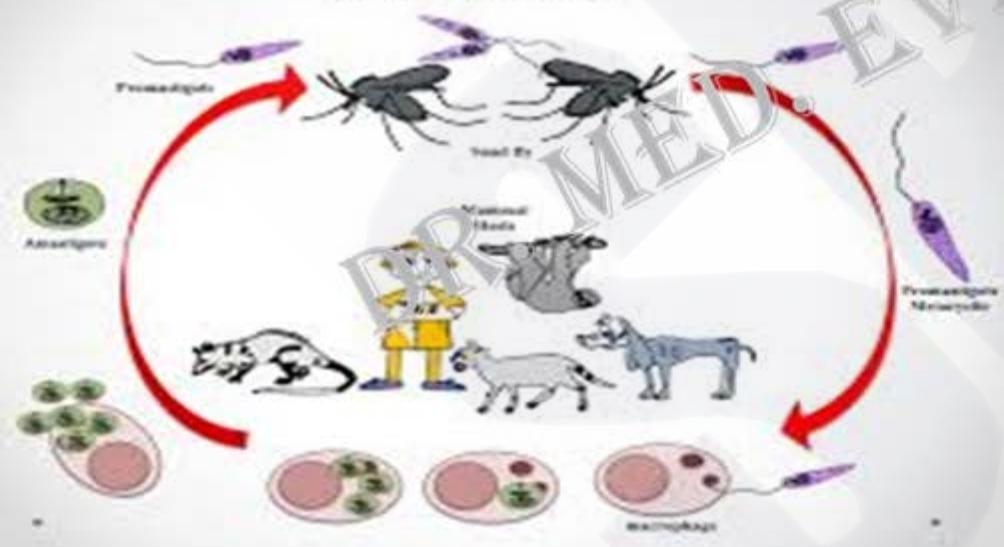


دورة الحياة، العدوى، الوبائيات

✓ عند الناقل: تمتضن ♀ الفاصلة الشكل الليشماني من دم المصاب → تفرز خلايا باطن المعي المتوسط غشاء يحفظها 72 ساعة → تحول لأشكال أمامية السوط ← نتشار بالانشطار الثنائي الطولي ← تصبح خامجة تراكم في بلعومها في اليوم 7 معيبة امتصاص الدم ← تخرج مع القيء لحظة لدغ ثوي جديد



LIFE CYCLE OF Leishmania



انشطار ثنائي ← انفجار البالعات وعدوى خ ب جديدة

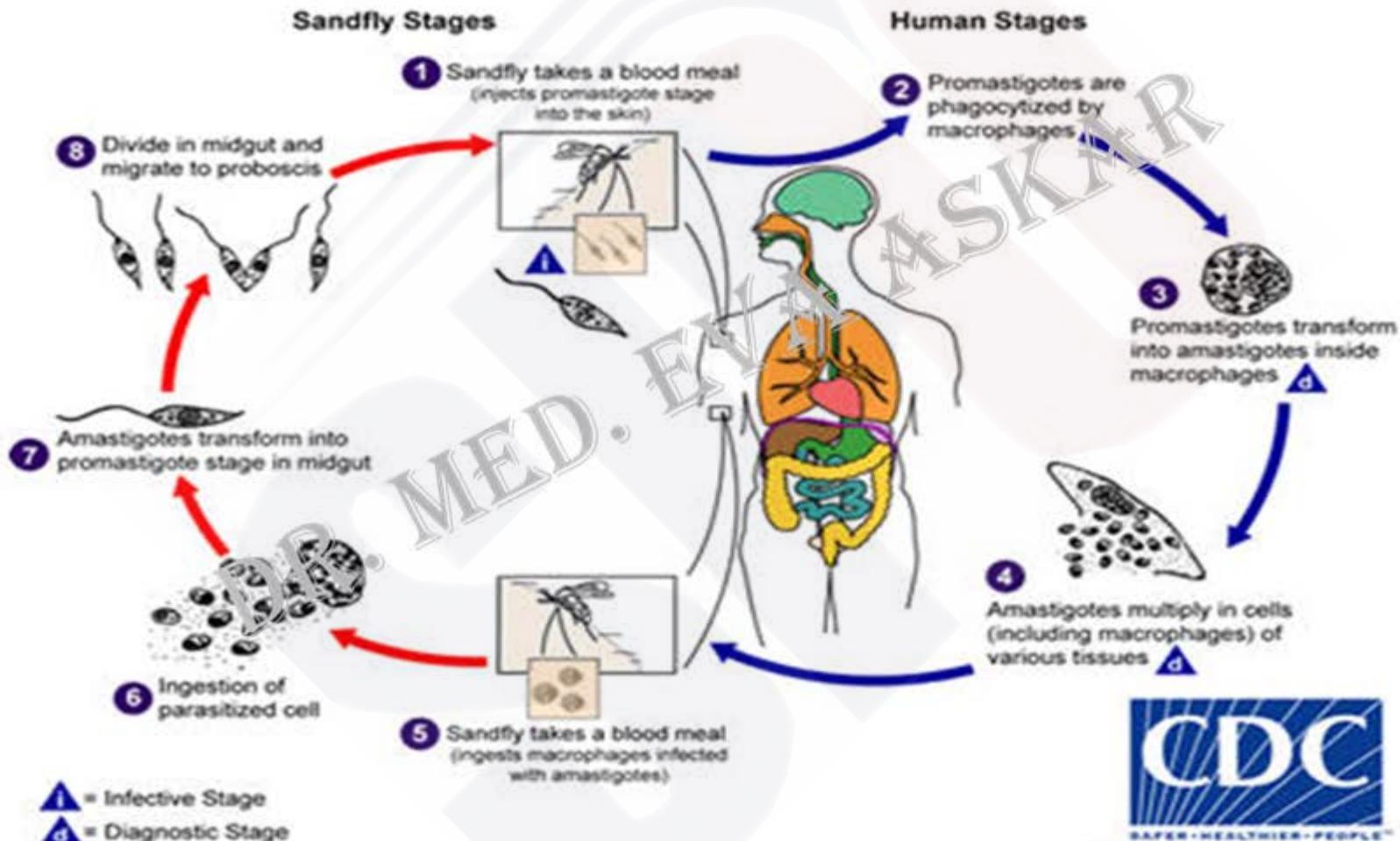
Dr. Eva Askar

✓ لا غزو للغدد اللعابية أبداً

✓ تعدى ♀ طول حياتها 27-6 يوماً

✓ عند الإنسان: تخترق الجلد ← تتطلع من خ ب في ج ش ب ← تحول لأشكال ليشمانية ←

دورة الحياة



الآلية الإمراضية والمناعة

لا تزال غير واضحة 100%， قد تكون من خلل:

- فعالية بروتئينية مizza في لعاب الفاصلة ← تسريع تجمع البالعات في مكان اللدغة & تثبيط فعاليتها القاتلة للطفيلي + تثبيط المتممة الحالة للسوطيات
- مقاومة قدرة ب على قتل أسامي السوط بالتحول سريعاً للشكل الليشماني
- الجلدية & ج م منها تتطفى على ب في أماكن باردة
- الحشوية منها تتطفى على بالعات الكبد والطحال والنقى
- ترك مناعة طويلة الأمد (خلوية تائية) الأنواع المماثلة - ← + اختبار الليشمانيين
- يوجد مناعة خلطية إضافية في ل الحشوية

أعراض الشكل الحشوي (الكالا آزار)

الدونوفانية والطفالية 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 الطفالية والشاغازية. لا إصابات جلدية، الكلاب حازن رئيسي

الحضانة: ٦٥ أيام سنة

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

قد يحدث سعال، إسهال، ضلوك خفيفة وآلام بسيطة

العقابيل:

موت خلال أشهر في حال 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

تشخيص الشكل الحشوي

الاختبارات المصلية:

↑ ESR، ↑ الغلوبوبينات خاصة IgG، ↓ الألبومين، ↑ ALT و IB، ↑ زمن النزف

الاختبارات الدموية:

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

الاختبارات المناعية:

إيجابيتها تتحتم البحث عن الطفيلي لتأكيد التشخيص

التحري المباشر:

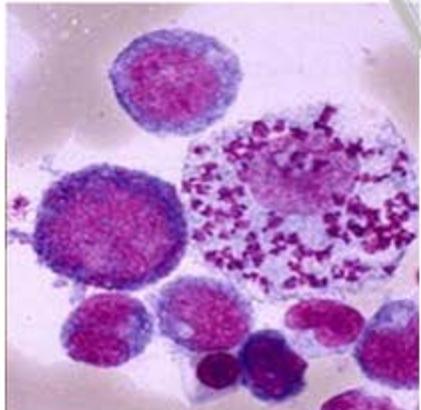
خرزات من: الطحال، النقى، الكبد، لطاخة الدم
المحيطي بعد التكتيف والتلوين بغيمرة

الزرع على وسط NNN: تظهر أمامية السوط

حقن حيوانات المخبر: نتائجها متأخرة وغير ثابتة



نزل النقى



وسط NNN

Dr. Eva Askar

معالجة الشكل الحشوي

مركبات الانتيموان:

الغلوكاناتيم، البتوكوتام: حقن عرو، استئصال الطحال

مركبات الدياميدين:

إعطاء بنتاميدين بالحقن العضلي العميق بين جرعتي غلوكاناتيم

الامفوتريسين B:

يستخدم بعد إخفاق كل ما

مضادات الفطور:

ايميدازول، ميلتيفوسين



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 انتشاراً. التشيك، تركيا، بلاد الشام، العراق...
- تسببه لالمدارية (*tropica*) التي تنقلها فسيرجينية
- الحضانة: أسبوعين - أشهر، كل الأعمار، أحياناً 40 آفة
- حطاطة ملتهبة وحادة قليلاً ← عقيدة غائمة الدخول مع ارتشادات في العمق دون التصاق ←
تقرح مع تغطيه بقشرة سميكة وثيقة الالتصاق ←
تحتها سائل مصلي ممزوج بالدم
- غير مؤلمة ولا ملتهبة، لا ضعف إلا بخمى ثانوى
- قد توجد تحت جلدية من البالعات والتهاب قرب القرحة
- **شفاء تلقائي خلال سنة وتترك ندبة مشوهة**



داء الليشمائية الجلدية في العالم القديم

2. الشكل الرطب أو القروي :Wet or rural

- جنوب الهند، ناكه تان، أفغانستان، إيران، سوريا ودول عربية أخرى
- تسببه للكبرى (L.morbilliformis) التي تتغذى على القوارض الوحشية في الأرياف
- الحضانة قصيرة
- يبدأ تقرح الآفة بسرعة وقد تلتهب بشدة
- التهاب وضخامة عل
- تزداد سوءاً وألماً بالخمج الثانوي العفوي أو الكورتيزون
- شفاء تلقائي خلال 3-5 أشهر وتترك ندبة كبيرة ومشوهة



داء الليشمانية الجلدية في العالم القديم

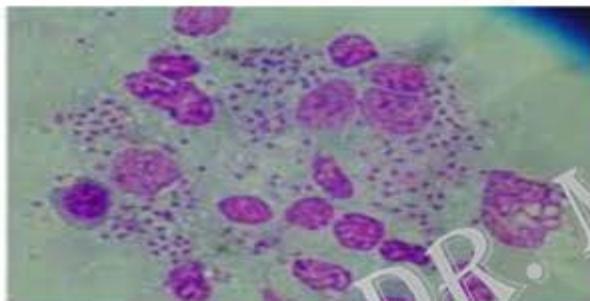
3. الأشكال المزمنة الناكسة من الليشمانية الجلدية:

- عود تفعيل لإصابة جلدية بعد شفاء القرحة الأصلية (نكس):
حطاطات غير متفرقة في مركز الندبة الشافية أو حولها. تسببه غالباً المدارية
- الشكل المتقطع المنتشر: أفريقيا الشرقي (L.aethiopica):
ثخانة الجلد في مواقع متفرقة بشكل واسع، لوحات، 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 للكالازار:
حطاطات منتشرة حول الأنف والفم

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 الأفة بعد نزع القشرة السطحية ومدها وتلوينها بغيمرا أو رايت. عد الطفيليات كبير في الآفات الفتية

زرع العينات

على أوساط خاصة → عند الشك السريري الشديد
عينة سلبية

لا تبدلات مصلية ملحوظة

Dr. Eva Askar

25

التشخيص

اختبار الليشمانين أو تفاعل مونتغرو



✓ حقن الليشمانين تحت الجلد →

✓ كشف فرط النحس في الجلد 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 نوعياً النوع

✓ له تفاعلات متصالبة مع المثقبيات

✓ سلبي في الداء الجلدي التالي للكالازار والجلدي المنتشر والحديث.

+ عند 5% من سكان المنطقة هي مشعر لتوطن المرض

معالجة الشكل الجلدي

مركبات الانتيموان:

الغلوكانات، البنتو، نام: نجنا موضعياً بمحيط الآفة لتعجيل الشفاء وتقليل الانتشار



مركبات الدياميدين:

بنتا میدین

مرکبات اخري:

مترونيدازول، الوبيرينول، إتراكونازول، كيتوكونازول، صداقت حيوية

معالجة فيزيائية:

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

داء الليشمانيّة الجلديّة والجلديّة المخاطيّة في العالم الجديد

- **العامل المسبب:** ليشمانيات حيوانية خاصة على القوارض من جنوب تكساس ← الأرجنتين



- تسبّبها **المكسيكيّة**، البرازيلية والبيروفية
- غير وبائيّة، قرويّين، عمال العابات، جامعي الصموغ
- آفات جلديّة كالشكليّن الجاف والرطب
- **قرحة أوتا** تصل إلى طم ← بتر في الوجه، الأطفال، البيروفية
- **قرحة شيكارلو:** صيوان الأذن، مفردة، المكسيكية
- **قرحة اسبونديا:** عميقّة في الوجه، تصل الحنّاك وتغزو المجاري التنفسية ← صعوبة تنفس وتحذية
- **داء كونفيت:** كالأثيوبيّة. آفات منتشرة مباشرة أو من آفة أوليّة



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 نفاذ مونتغرو: إيجابية مع تفاعلات متصالبة

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

الجراحة: لتعريف الآفة أو استئصالها الجراحي وترميم الندبات المشوهة

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

لا لقاح فعال حتى الآن

الوقاية



- السيطرة على مستودعات الطفيلي
- كشف وعلاج الآفات وتغطيتها أثناء ذلك
- علاج الكلاب الألبيذة و مكافحة الشاردة
- مكافحة القوارض
- الناموسيات لاتقاء لدغات الفوواص

