

دراسة تأثير الإصابة الحادة لداء المقوسات الكوندية *Toxoplasmosis* في بعض متغيرات محتوى الدم والمصل في النساء الحوامل في مدينة بغداد

هناء كامل حمد*

استلام البحث 20، كانون الاول، 2012
قبول النشر 3، اذار، 2014

الخلاصة:

تم في هذه الدراسة تحديد نسبة الإصابة الحادة والمزمنة لطفيلي *Toxoplasma gondii* المسبب لداء المقوسات الكوندية *Toxoplasmosis* وشملت 120 عينة دم من النساء الحوامل المراجعات لبعض العيادات والمختبرات الأهلية في بغداد كذلك 10 عينات دم لنساء غير مصابات كمجموعة سيطرة وكانت جميع اعمار النساء متقاربة (لمجموعة السيطرة والدراسة) وفي الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل وباستخدام اختبارات مصلية المتمثلة بعدة فحص (*Toxo IgG*, *Toxo IgM*) kit للكشف عن الاضداد المتخصصة نوع *IgG* في حالات الإصابة المزمنة والاضداد المتخصصة نوع *IgM* في الحالات الحادة بطريقة *Electro Clia* باستخدام جهاز *Roche Cobas e411*. أظهرت نتائج الدراسة ان نسبة الإصابة الكلية بلغت (55.83) % وكانت نسبة الإصابة الحادة (17.5) % بينما ظهرت الحالات المزمنة بنسبة (38.33) % كما بينت نتائج الدراسة ان الإصابة الحادة بطفيلي المقوسات الكوندية *T. gondii* في النساء الحوامل تحدث انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية >0.05 في مستويات سكر الكلوكوز وانخفاض في مستوى الهيموكلوبين وكريات الدم الحمر وعدد الصفيحات الدموية وارتفاع عدد الكريات البيض عند مقارنتها بمجموعة السيطرة .

الكلمات المفتاحية : المقوسات الكوندية ؛ النساء الحوامل ؛ *Electro clia* ؛ سكر الكلوكوز

المقدمة:

Oocysts الموجودة في براز القطط أو أكل اللحوم غير المطهية بصورة جيدة ، كما يمكن أن تنتقل من أم إلى الجنين عن طريق المشيمة (داء المقوسات الخلقى) كذلك عند زرع الاعضاء وخاصة عمليات زرع القلب أو بعد عملية نقل الدم حيث تواجد الطور الخضري السريع التكاثر *Tachyzoite* في الدم والأنسجة [4] ، ومع تطور الاستجابة المناعية للعائل الوسطي (المناعة الخلوية والخلطية) يبدأ الطور الخضري السريع بالاختفاء والتحول إلى الطور بطيء التكاثر *Bradyzoite* ومن ثم يتكون الكيس النسيجي والذي يوصف بأنه ميزة من مميزات داء المقوسات المزمن والذي له قابلية البقاء مدى الحياة [5] ، وهذا ما يشكل خطورة على الافراد الحاملين لهذه الاكياس في حالة حصول خلل في الجهاز المناعي خصوصا عند الإصابة ببعض الأمراض مثل العوز المناعي المكتسب (AIDS) مما يجعله غير قادرا على القيام بوظائفه او بتأثير عوامل اخرى مثل العمر والحالة الهرمونية وتناول بعض العقاقير المثبطة للجهاز المناعي ، اذ يسلك الطفيلي سلوكا انتهازيا *Opportunistic* منتقلا من الإصابة المزمنة *Chronic* إلى الإصابة الحادة *Acute* مسببا أعراض مرضية شديدة للمريض [6] . ويعد العراق حاليا من الدول التي ينتشر فيها المرض

يحدث داء المقوسات *Toxoplasmosis* في الإنسان نتيجة الإصابة بطفيلي *Toxoplasma gondii* وهو حيوان ابتدائي بوعي له القابلية على العيش والتطفل داخل خلايا المضيف والعيش داخل الجهاز العصبي واللمفاوي [1]. يعد هذا المرض من الأمراض المشتركة *zoonose* بين الإنسان والحيوان وقد حظي في السنوات الأخيرة باهتمامات طبية نظرا لانتشاره الواسع في أنحاء العالم وما ثبت له من آثار خطيرة على الإنسان وخاصة النساء الحوامل والأطفال حديثي الولادة، حيث يسبب حالات كثيرة من الاجهاض أو الولادات الميتة والتشوهات الولادية ، ينتقل الطفيلي من الأم إلى الجنين عبر المشيمة خصوصا خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل مؤديا إلى حالات نقص ولادي شديد يمكن أن تطول بصورة أساسية الجهاز العصبي المركزي للجنين وهذا ما يؤدي الى تأثر شبكية العين والمخ وتضخم الجمجمة بالسوائل (استسقاء الدماغ) *Hydrocephaly* وقد تحدث إصابة للجهاز اللمفاوي فينتج عنه تضخم الكبد والطحال *hepatosplenomegaly* [2] ، وتعد عائلة السنوريات *felidae* ومنها القطط المضيف النهائي للطفيلي ، أما الانسان والحيوانات الاخرى فهي مضائف وسطية [3] تنتقل العدوى إلى الانسان عن طريق ابتلاع الاكياس البيضية

*كلية العلوم للبنات /جامعة بغداد

Roche الألمانية للكشف عن الأضداد المتخصصة نوع IgM في المصل البشرية في حالات الإصابة الحادة بطريقة Electro clia وتمت القراءة باستخدام جهاز Roche Cobas e411 لما له من خصوصية وحساسية عالية في التفريق بين الإصابة الحادة والمزمنة.

2- تعيين مستوى سكر الكلوكوز في مصل الدم استخدمت طريقة Zweig and Campbell [8] لتقدير كمية الكلوكوز في مصل دم النساء الحوامل ذوات الإصابة الحادة وكذلك مجموعة السيطرة .

3- اختبارات الدم Haematology Tests أعتمدت طريقة Voigt [9] لتقدير مستوى الهيموكلوبين وأحتساب عدد كريات الدم الحمراء و كريات الدم البيض وعدد الصفائح الدموية Platelets في دم النساء الحوامل للإصابات الحادة بداء المقوسات اضافة الى مجموعة السيطرة. التحليل الاحصائي: تم تحليل النتائج إحصائياً، وأعرب عن قيمها ($\text{mean} \pm \text{SED}$) و تم تحديد مستوى الدلالة باستخدام اختبار (t).

النتائج والمناقشة:

أوضحت النتائج ان عدد النساء الحوامل المصابات بطفيلي المقوسات الكوندية كان (67) امرأة من مجموع العينات المفحوصة والبالغة (120) عينة وكانت نسبة الإصابة الكلية (55.83%) متضمنة (21) أصابة حادة بنسبة (17.50%) و (46) اصابة مزمنة بنسبة (38.33%) جدول (1) . من المعروف أن ظهور الأضداد العالية من IgG في الشهر الرابع من الحمل لا يحدد بدقة زمن إصابة الحامل ، لذلك قمنا بتطبيق هذا الاختبار بطريقة Electro Clia للحوامل في الشهر الثالث من الحمل حيث اعطت 46 عينة قيم IgG إيجابية ومرتفعة بالأعتماد على الألفة الوظيفية لأضداد IgG النوعية للمقوسات بعد تعرضها للمستضد وهذا يعني إصابة مزمنة والأضداد موجودة والحامل ممنعة ، في حين أعطت 21 عينة قيم IgM إيجابية ومرتفعة مع انخفاض في الألفة الوظيفية لأضداد IgG فهي اصابة حادة ، ان انخفاض الفة IgG في المرحلة الحادة وارتفاعها في المرحلة المزمنة من داء المقوسات مؤشر يمكن الاعتماد عليه وتدل على ان العدوى حدثت في الثلاث أشهر السابقة [10] .

من حيث ارتفاع اعداد النساء الحوامل اللاتي يتعرضن للاجهاض والاجهاض المتكرر وملاحظة حالات من المواليد المشوهة والمعاقة ، فضلا عن الارتفاع الملحوظ في معدل الإصابة بين السكان الذين تظهر فحوصهم المصلية وجود الاجسام المضادة الخاصة بالطفيلي كأشارة الى تعرضهم للإصابة بهذا المرض ، و نظراً لأهمية المؤشرات السابقة فقد تم في الدراسة الحالية تمييز المراحل الحادة والمزمنة من داء المقوسات الكوندية لما له أهمية حاسمة في النساء الحوامل وأثرا بالغاً في بدء العلاج عند الوقت الملائم كما تم تقدير بعض المتغيرات في محتوى الدم والمصل أثناء الإصابة الحادة .

المواد وطرائق العمل:

1- جمع العينات

تم جمع 120 نموذج دم من نساء حوامل في الأشهر الثلاثة الأولى ومن المراجعات لبعض العيادات الأهلية في مدينة بغداد تراوحت أعمارهن (20- 30) سنة. وتم تشخيص 67 إصابة بداء المقوسات الكوندية اشتملت على 46 إصابة مزمنة و 21 إصابة حادة وقد اعيد الفحص بعد اسبوعين للتأكيد على الإصابة الحادة من خلال الفحوصات المختبرية التي اجريت في مختبر النظائر المشعة في الحارثية ببغداد إضافة الى جمع 10 عينات دم اخرى لنساء في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل وبأعمار مقاربة لمجموعة الحوامل المصابات بداء المقوسات وأجريت الفحوصات كافة للتأكد من سلامتهن كمجموعة سيطرة .

2- معاملة نماذج الدم

اتبعت طريقة Garvey [7] بعد الحصول على 5 مليلتر من الدم من كل امرأة حامل ومن كلنا المجموعتين باستخدام محقنة معقمة ، ثم التعامل مع كل نموذج كما يأتي :

أ- وضع 3 مليلتر من الدم في انبوبة اختبار معقمة ونظيفة وخالية من مانع التخثر لغرض فصل المصل ، وتركت في درجة حرارة الغرفة لمدة 30 دقيقة ثم وضعت في المنبذة مدة 15 دقيقة وبسرعة 2000 دورة / الدقيقة .

ب- تم وضع 2 مليلتر المتبقية من الدم في إنبوب حاوي على مانع تخثر لغرض إجراء فحوصات الدم .

الاختبارات المصلية Serological tests

1- استخدمت عدة فحص تجارية kit (Toxo IgG) من انتاج شركة Roche الألمانية للكشف عن الأضداد المتخصصة نوع IgG في المصل البشرية في حالات الإصابة المزمنة بطريقة Electro Clia ، كما استخدمت عدة فحص تجارية kit (Toxo IgM) من انتاج شركة

المناعية وما ينتج عنها من تغيرات في نسب المكونات البروتينية ليلازما الدم تؤدي الى حدوث فقر الدم في الانسان المصاب بداء المقوسات الكونديية ، كذلك أكد الباحثون إن الإصابة الحادة بداء المقوسات الكونديية في الانسان يرافقه تورم في العقد اللمفية وفقر الدم نتيجة لالتهاب الكبد وتضخمه ، وعندما تصبح الإصابة مزمنة تصل الاطوار الخضرية سريعة التكاثر (Tachyzoite) الى الدماغ والقلب والعضلات الهيكلية ويكون تكاثرها في هذه المناطق بطيئاً مقارنة بالطور الحاد ويسمى هذا الطور (Bradyzoite) الذي يتجمع باعداد كثيرة داخل خلايا المضيف ومحاطة بغلاف خشن ويسمى التركيب كله بالكيس النسيجي (Tissue cyst). قد تبقى هذه الاكياس في الجسم من اشهر الى عدة سنوات بعد الإصابة خصوصاً في الجهاز العضلي وبمرور الزمن تزداد هذه الاكياس حجماً ثم تنفجر لتصيب خلايا اخرى جديدة يسبب تحطم خلوي لانسجة هذه الاعضاء مما يسبب حدوث بقع نزفية شديدة وهذا ما أكدته [15].

جدول (3): المتغيرات في معدل ومستوى بعض المحتوى الخلوي للدم في النساء الحوامل المصابات بداء المقوسات الكونديية الحاد

Hematological Parametr	Acute infaction (n=21)	Control (n=10)	P-Value
	Mean ± SD	Mean± SD	P<0.05
count(cells/ul) WBC	1,567.16± 546	274.85±107.37	
RBC count (cells/ul)	1,333,067±282,379	217,260±36.212	P<0.05
platelet count (cells/ul)	76,899,15±5,244.91	12.66±5511.95	P<0.05
Hemoglobin(g/dl)	3.84 ±0.67	0.63± 0.11	P<0.001

المصادر:

- 1-Assmar, M.; M.H.Manili; A.E.Rastaghi and S.N.Dezfooli 1999. Immunogenicity of gamma-irradiated. *Toxoplasma gondii* tachyzoites in mice. Iran Biomed J. 3(34):93-97
- 2-Dubey, J.P. 2002: *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. Clin Microbiol. Infect., 8:634-640.
- 3-John, D.T. and Ptetri, W.A. 2006 Marrkeil and Voges Medical Parasitology, 9th Edit. W.B. Saunders Company.

جدول (1): نسبة الاصابة الحادة والمزمنة في النساء الحوامل المصابات بداء المقوسات الكونديية

أنواع الحالات الموجبة	عدد الحالات	النسبة المئوية %
الحادة	21	17.50
المزمنة	46	38.33
المجموع	67	55.83

جدول (2): التغيرات في معدل مستوى سكر الكلوكوز في مصل دم النساء الحوامل المصابات بداء المقوسات الحاد ومجموعة السيطرة

مستوى الكلوكوز في مجموعة السيطرة (غير صائم) ملغم/100مل	مستوى الكلوكوز في مجموعة الإصابة الحادة بداء المقوسات (غير صائم) ملغم/100مل
112.2	71.3

يظهر في الجدول (2) ان مستوى الكلوكوز في دم النساء الحوامل المصابات بداء المقوسات الحاد قد انخفضت بشكل معنوي عند مستوى احتمالية > 0.05 عند مقارنتها بمجموعة السيطرة . إن حالات التضاعف والتكاثر لطفيلي المقوسات الكونديية بحاجة الى سكر الكلوكوز وبذلك يعتمد على سكر الكلوكوز الموجود في دم المضيف وبالتالي يؤدي الى نقص مستواه في الدم [11] .

يوضح الجدول (3) الانخفاض المعنوي عند مستوى احتمالية > 0.05 في عدد كريات الدم الحمر والصفائح الدموية > 0.001 في مستوى الهيموغلوبين وزيادة معنوية واضحة عند مستوى احتمالية > 0.05 في عدد كريات الدم البيض في دم النساء الحوامل المصابات بداء المقوسات الحاد عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة . لقد وجد ان دخول الطفيلي الى الجسم يواجه استجابة مناعية كبيرة خلال اصابته لخلايا وانسجة الجسم التي يهاجمها حيث يتم تنشيط الخلايا المناعية بالمستضدات التي هي عبارة عن جزيئات غريبة عن الجسم وذات وزن جزيئي كبير ومن ضمنها الطفيليات التي تكون محاطة بغشاء من البروتينات والسكريات المتعددة حيث تشترك المناعة الخلوية التي تقوم بها الاجسام المضادة مع المناعة الخلوية التي تقوم بها الخلايا التائية T-Lymphocyte بواسطة المستقبلات الموجودة في اغشيتها حيث تنتج كل خلية اثناء عملية النضج نوعان من المستقبلات خاص بغشائها وبذلك كل نوع من هذه المستقبلات يمكنه الارتباط بنوع واحد من المستضدات [12] .

أما سبب حدوث انخفاض معنوي واضح في عدد كريات الدم الحمر ومستوى الهيموغلوبين والصفائح الدموية يمكن ان يعزى لتأثير الطفيلي وتكاثره في خلايا الجسم [13]، بينما أكد [14] ان سبب حدوث انخفاض معنوي واضح في عدد كريات الدم الحمر ومستوى الهيموغلوبين ناتج عن عوامل مشتركة منها العمليات التنخرية والتي ينتج عنها تضرر الانسجة والاحشاء نتيجة الإصابة بالطفيلي كذلك ارتفاع مستوى الكلوبولينات

- 10-Flori, P.; Bellete, B.; Crampe, C. and Maudry, A. 2008. Technique for dating toxoplasmosis in pregnancy and comparison with the Vidas anti-*Toxoplasma* IgG avidity test. *Clin. Microbiol. Infect.*, 14:242–249.
- 11-غسان فتحى محمد. (. تأثير داء المقوسات الكوندية على بعض المستويات الكيموحيوية لمصل ومحتويات الدم للنساء الحوامل المصابات في الموصل مجلة التربية والعلم - المجلد (24) العدد 4 صفحة (50-55).
- 12-Pier, G., Ceri, H.; Mody. C. and Preston, M. 2004. T cell Maturation and Activation. In: *Immunology, Infection and Immunity* Pier, G.B., Lyczak, J.B. and Wetzler, L. M. eds, ASM Press, Washington, DC. pp. 315-342.
- 13-Jonies, T. C.; Hunt, R. D. and King, N. W. 1997. *Veterinary Pathology*. 6th ed. Lippin Cott Williams & Wilkins, Awolters Kluwer Company, USA,: 555- 560.
- 14-Advincula, J.K.C. and Lewide, S.Y.P. 2010. Cabanacan- Salibay C- Serologic detection of *Toxoplasma gondii*. *Sci. Med.* 2010; 20(1):76-82.
- 15-Montoya, J.G. 2002. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection & Toxoplasmosis. *Infect. Dis.* 185(1):73-82.
- 4-Yamamoto, J. H. ; Filho , J. K. and Gazzinelli , R. T. 2000. Discrimination between patients with acquired toxoplasmosis and congenital toxoplasmosis on the basis of the immune response to parasite antigens. *The Journal of infectious diseases*, 181(6):2018-2022.
- 5-Wilson, M. Mc. and Auley, J.M. 1999. *Toxoplasma*. In: Murray PR, ed. *Manual of clinical microbiology*. 7th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology :1374–1382.
- 6-Remington, J.S.; McLeod, R.; Thulliez, P. and Desmonts, G. 2001. Toxoplasmosis. In: Remington J.S.; Klein, J.O. eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*.
- 7-Garvey, J. S.; Cremer, N.E. and Susdorf, D.H. 1981. *Methods in Immunology*. 3 rd. ed. W. A. Benjamin, Inc.: 297.
- 8- Zweig, M. H. and Campbell, G. 1993. A fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clinical Chemistry* , 39 .(4): 561-577.
- 9-Voigt, G. L. 2000. *Hematology Techniques Concepts for Veterinary Technician*, 1st ed., Iowa state university press: 28-52.

Effect Study the of Acute toxoplasmosis on Some Blood and Serum Parameters in Pregnant Women in Baghdad City

*Hanaa K. Hamad**

*University of Baghdad / College of Science for Women

Abstract:

In this study the rate of infection in acute and chronic *Toxoplasma gondii* parasite that causes toxoplasmosis was determined. This study was Included 120 blood samples that collected from pregnant women revisions to some clinics and laboratories in Baghdad civil as well as 10 blood samples from non-infected women as a control group. All blood samples were collected in the first three months of the pregnancy period for detection toxoplasmosis by using serological tests of test kit (Toxo , IgG.,Toxo , IgM). To detect antibodies specialized type of IgG &IgM in acute and the chronic infection by Electro Clia manner using a Roche Cobas e411. The results showed that the total infection rate was (55.83)%, the rate of infection in acute (17.5)% While the rate of chronic infection was (38.33)%. As the results of the study showed that rate of acute infection of toxoplasmosis in pregnant women was significant decrease occurs when the level of probability of < 0.05 in glucose sugar levels, and a decrease in the level of hemoglobin and red blood cells, platelets and the high number of white blood cells when compared with the control group .