

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية الرازي

اثر داء المقوسات الكوندية على اضطرابات الشخصية في محافظة ديالى

رسالة مقدمة إلى

مجلس كلية التربية الرازي - جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة ماجستير في

علوم الحياة / علم الحيوان

من قبل الطالبة

لمياء سعود عبود

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتور

ماجد محمد محمود

الأستاذ الدكتور

عباس عبود فرحان

2011 م

1432 هـ

الأستاذ المساعد الدكتور

ماجد محمد محمود

الأستاذ الدكتور

عباس عبود فرحان

المقدمة واستعراض المراجع

LITERATURE REVIEW

1-1 المقدمة Introduction

يحدث داء المقوسات Toxoplasmosis في الإنسان نتيجة الإصابة بالطفيلي *Toxoplasma gondii* الذي ينتقل إلى الإنسان عن طريق ابتلاع الأكياس البيضية (Oocysts) المتوافرة في براز القطط وأكل اللحوم غير المطهية بصورة جيدة ، ويتميز هذا الطفيل بقدرته على الحركة السريعة ، و النشطة ، و اختراق أعضاء جسم المضيف (المصاب) إذ يتكاثر داخل الأنسجة و الأعضاء المختلفة . (Sims, et al ., 1989) .

إن هذا الطفيلي لا يصيب الإنسان فقط، بل يسبب العدوى للماشية أيضاً ويؤدي إلى حالات إجهاض فيها ، وللد من انتشار المرض عن طريق اللحوم، ينصح بتجميدها إلى درجة -14م لمدة بضع ساعات قبل الطبخ، إذ أن هذا التجميد يؤدي إلى قتل الحويصلات، ينصح أيضاً بطهو اللحم جيداً ، كذلك يتم غسل الفواكه والخضراوات جيداً وغسل الأدوات المستعملة في تقطيع اللحم .

يعد هذا الطفيلي من الاوالي الحيوانية (Protozoa) ، وهو كائن وحيد الخلية له القابلية على العيش والتطفل داخل خلايا كائن حي آخر وهو المضيف أو العائل (Jayaram, 2007) .

تجدر الإشارة هنا إلى أن الإصابة بداء المقوسات قد لا تسبب في ظهور أعراض مرضية واضحة ، ولكن في الأفراد المثبتين مناعياً (Immunocompromised patients) أي الأفراد الذين لديهم خلل في الجهاز المناعي مثل الأفراد المصابين بمرض العوز المناعي المكتسب (ADIS) والأفراد الذين يتناولون بعض العقاقير المثبطة للجهاز المناعي مثل سايكلوسبورين A ودواء المايوفينوليت ، إذ يسلك الطفيلي سلوكاً انتهازياً (Opportunistic) متنقلاً من الإصابة المزمنة (Chronic) إلى الإصابة الحادة (Acute) مسبباً أعراضاً مرضية شديدة مثل التهاب الدماغ (Encephalitis) واعتلال الغدد اللمفاوية (Lymphadenopathy) و التهاب عضلة القلب (Myocarditis) . (Soldatid , 2007) .

يعد طفيلي *T.gondii* من الطفيليات التي لها دورة حياة معقدة التي تتضمن دورة حياة لا جنسية (asexual) ودورة حياة جنسية (sexual)، يحدث الطور الجنسي من دورة الحياة في قناة الأمعاء الدقيقة للقطط التي تعد المضيف النهائي (definitive host) للطفيلي، بينما يحدث الطور اللاجنسي لدورة حياة الطفيلي في الجهاز العصبي المركزي (C.N.S) في المضائف الوسيطة (الإنسان، الفئران، الطيور، الماشية) (Jakson & Hutehison, 1989).

ظهر في الآونة الأخيرة عناية في تحديد مصطلح الأسباب الخمجية (infectious causation) للاضطرابات النفسية، وإحدى هذه العضيات التي تلقت عناية خاصة هي *Toxoplasma gondii*، وذلك بسبب انتشار الطفيلي على نطاق واسع في العالم وكذلك بسبب ألفة الطفيلي العالية لأنسجة الدماغ (Holliman, 1997).

خلال عام 1980 و 1990 أثبتت تقارير عدد من العلماء أن طفيلي *T. gondii* يغير سلوك الفئران والجرذان، إذ أن إصابة الفئران بداء المقوسات الكوندية يؤدي إلى زيادة مستوى النشاط وزيادة العدوانية، وتقلص التعلم مقارنة بالفئران غير المصابة بالطفيلي، أما الجرذان فقد أظهرت انخفاضاً في مستوى خوفها الطبيعي من رائحة القطط، هذه التغيرات تميل إلى جعل القوارض أكثر عرضة للأكل من قبل القطط.

الإصابة بطفيلي *T.gondii* في الإنسان تؤدي إلى تغيير سلوكه من خلال إصابته بحالات نفسية وعصبية مختلفة مثل الارتباك، والقلق، والاكتئاب وغيرها من اضطرابات السلوك (Arendt, et al., 1999). يصيب طفيلي المقوسات الكوندية الدماغ بواسطة تكوين أكياس داخل الدماغ وإنتاج أنزيم يدعى (Tyrosine hydroxylase) وهذا الأنزيم ضروري في تصنيع الدوبامين (Dopamin)، يلعب الدوبامين دوراً مهماً في المزاج والانتباه والنوم (Dominguez & Hull, 2005).

2-1 هدف الدراسة Aim of study

- 1- دراسة العلاقة بين انتشار داء المقوسات الكوندية وظهور أعراض اعتلال الشخصية والأعراض النفسية الأخرى. إضافة إلى نشوء المشاكل الزوجية المؤدية إلى الطلاق.
- 2- التحري عن نسبة الخمج بالمقوسات Toxoplasmosis في محافظة ديالى باستخدام تقنية الاليزا (ELISA) Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) صنف IgG and IgM ، ومحاولة ربطها ببعض العوامل مثل العمر، والجنس ، والمهنة ، والمستوى المعاشي.

استعراض المراجع Literature Review

3-1 طفيلي داء المقوسات *Toxoplasma gondii*

نبذة مختصرة عن تاريخ الطفيلي :-

يعد العالمان (Manceaux & Nicolle) هما أول من وصف طفيلي *Toxoplasma gondii* في احد أنواع القوارض الصحراوية لشمال إفريقيا والمسمى (*Ctenodactylus gunji*) ومنه جاءت تسمية النوع وذلك في عام 1908 . أما كلمة *Toxoplasma* فمشتقة من المصطلح الإغريقي المؤلف من جزئين هما *Toxon* بمعنى قوس *arc* و *Plasma* بمعنى شكل *Shape* (Dubey , 2008) .

وقد سجل (Castellani , 1913) أول إصابة بشرية في مسحة مأخوذة من طحال صبي في الرابعة عشر من العمر، وكان يعاني مدة طويلة من الحمى ، وتضخم الطحال (Castellani , 1913) .

وفي عام (1939) Abner wolf وزملاؤه وصف أول حالة للإصابة بداء المقوسات الكوندية في رضيع يبلغ من العمر ثلاثة أيام ، وبعد سنتين وصف Sabin التوكسوبلازما في صبي يبلغ من العمر 6 سنوات (lambert, 2009) .

في عام 1948 اكتشف Fieldman & Sabin أول طريقة مصلية لتشخيص المرض وهي ما تعرف بطريقة الصبغة *Dye test* (Sabin & Fieldman , 1948) .

في العراق تم اكتشاف الطفيلي لأول مرة من قبل Mchattie في عام 1938 في مسحة من الطحال والرئة لاثنتين من الكلاب في بغداد (Machattie , 1938) .

4-1 تصنيف الطفيلي Parasite Taxonomy

يعود طفيلي *Toxoplasma* لشعبة Apicomplexa التي تتضمن عددا من الطفيليات الداخل خلوية التي تمتاز بامتلاكها تركيبا خلويا ذا نهاية قطبية وترتيباً معقدا للعضيات عند النهاية القمية للطفيلي ، وقد صنف الطفيلي من قبل Levin في عام 1977 كما يلي :-

Kingdom	Animalia
Phylum	Protozoa
Class	Apicomplex
Subclass	Coccida
Order	Eucoccida
Suborder	Eimerina
Family	Toxoplasma matinee
Genus	<i>Toxoplasma</i>
Species	<i>T.gondii</i>

(Levine, 1977).

5-1 أطوار الطفيلي Parasite stages

هناك ثلاثة أطوار معدية لطفيلي *T.gondii* هي :-

- الطور سريع التكاثر (الحوين السريع) (Tachyzoite) الذي يدخل ويتضاعف داخل الخلية خلال المرحلة الحادة Acute stage.
- الطور بطيء التكاثر (Bradyzoite) ويتكون داخل كيس النسيج Tissue cysts خلال المرحلة المتأخرة Latent stage.
- كيس البيض (Oocyst) الناضج الحاوي على البوغيات المعدية Isporozoites.

1-5-1 الطور سريع التكاثر Tachyzoite

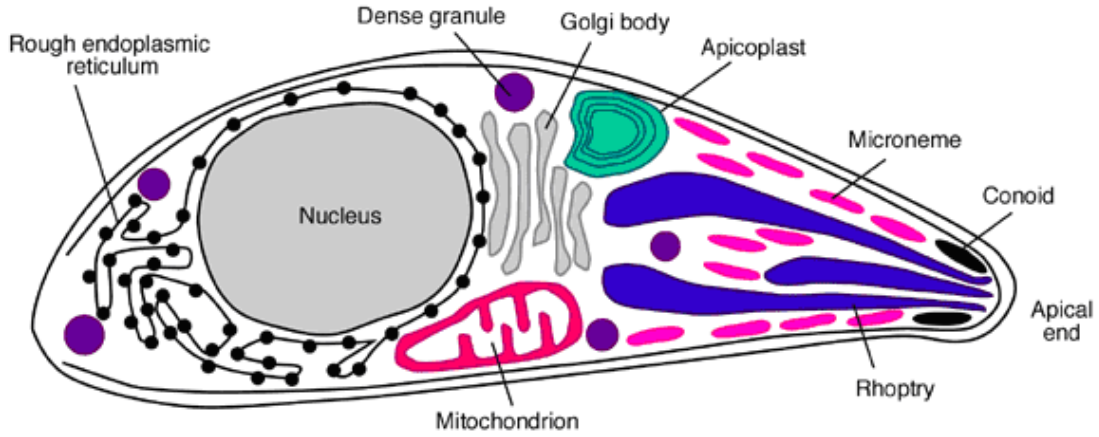
وضع مصطلح الحوين السريع عام 1973 من قبل Frenkel الذي يعني باليونانية سريع (speed = tachous) ، ليصف ذلك الطور الذي ينقسم بشدة داخل جميع خلايا المضيف النهائي والوسطي .

وغالبا ما يكون الحوين السريع هلالى الشكل Crescentie حوالي 2 في 6 مايكرون ذا نهاية أمامية مدببة مخروطية Conoidal ونهاية خلفية مستديرة (شكل 1) (Dubey , 1988) .

يظهر التركيب الدقيق للمقوس وجود تباين من العضيات Organele والأجسام الضمنية Inclusion bodies مثل الأجسام المزدوجة Rhoptries ، الحلقات القمية apical rings والحلقات القطبية polar rings ، بيوت الطاقة mitochondrian ، معقد كولجي Golgi complex (Michael & Johan , 2000) .

يدعى الطور السريع أيضا بالطور المتغذي Trophozoites (Radke , 2003) . الذي يدخل الخلية بواسطة الاختراق المباشر أو عن طريق البلعمة وتتكاثر لا جنسيا عن طريق تكوين تبرعم داخلي Endodyogeny مع الخلية المضييفة (Nish et al., 2008) . إلا انه في أحيان نادرة فإن الحوين السريع لسلاسل معينة قد تنقسم بالانشطار الثنائي ، في النهاية تتحلل خلية المضيف عندما تكون غير قادرة على استيعاب نمو الحويونات السريعة داخلها ، إن التجميد والتجفيف يقتلان هذا الطور بالإضافة عن أن

الاستجابة المناعية الخلطية قادرة على أن تحلل الطور عندما يكون خارج الخلايا (Jacobs *et al.*, 1960).



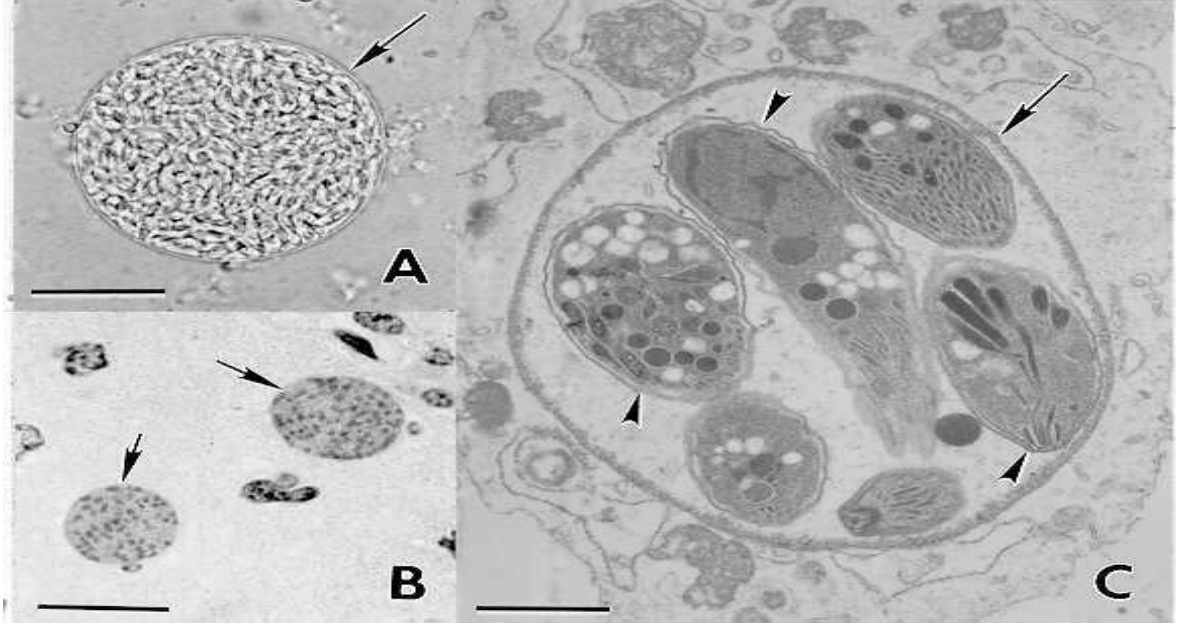
شكل رقم (1): الطور سريع التكاثر Tachyzoite لطفيلي التوكسوبلازما

(Work *et al.*, 2000)

2-5-1 الطور بطيء التكاثر والكيس النسيجي Bradyzoite and Tissue cyst

وضع مصطلح الحوين البطيء من قبل Frenkle عام 1973 الذي يعني بطيء (brady = slow) لوصف الكائن المتكاثر ببطء داخل كيس النسيج (Popiel *et al.*, 1996). تختلف الحويئات البطيئة قليلا من حيث التركيب عن الحويئات السريعة وذلك بكون النواة تقع باتجاه النهاية الخلفية لجسم المقوس، بينما النواة في الحويئات السريعة تكون وسطية أكثر (Scholytyseck *et al.*, 1974). كما تكون الحويئات البطيئة أكثر مقاومة للحموضة (يمكن أن تعيش 1 إلى 2 ساعة في وسط يحوي HCL)، بينما الحويئات السريعة تكون أقل مقاومة للحموضة (يمكن أن تعيش لمدة 10 دقائق في وسط يحوي HCL). تتباين أكياس النسيج بالحجم تبعاً للعمر، فاليافعة منها تكون من الصغر إذ لا يتجاوز حجمها 5 مايكرون وتضم زوجاً واحداً من الحويئات البطيئة، أما الأكياس الأكبر عمراً قد تضم المئات من هذه الحويئات، وتكون أكياس النسيج الموجودة في الدماغ غالباً متكورة (Spherical) ونادراً ما تصل إلى 10 مايكرون، أما تلك المتكونة داخل الخلايا العضلية فتكون متطاولة (Elongated)، وقد تصل إلى 100 مايكرون طولاً (Dubey *et al.*, 2007). يمكن أن تتطور

أكياس النسيج في أي عضو حشوي على سبيل المثال الرئتين ، و الكبد ، والكلية ، وهي أكثر شيوعا في الانسجة العصبية (Neuron tissue) مثل الدماغ والعين ، أو في العضلات مثل الهيكل العظمي والقلب (Bohne & Roos , 1997) . كما في الشكل رقم (2) .



شكل (2) كيس النسيج Tissue cyst لطفي *T. gondii*

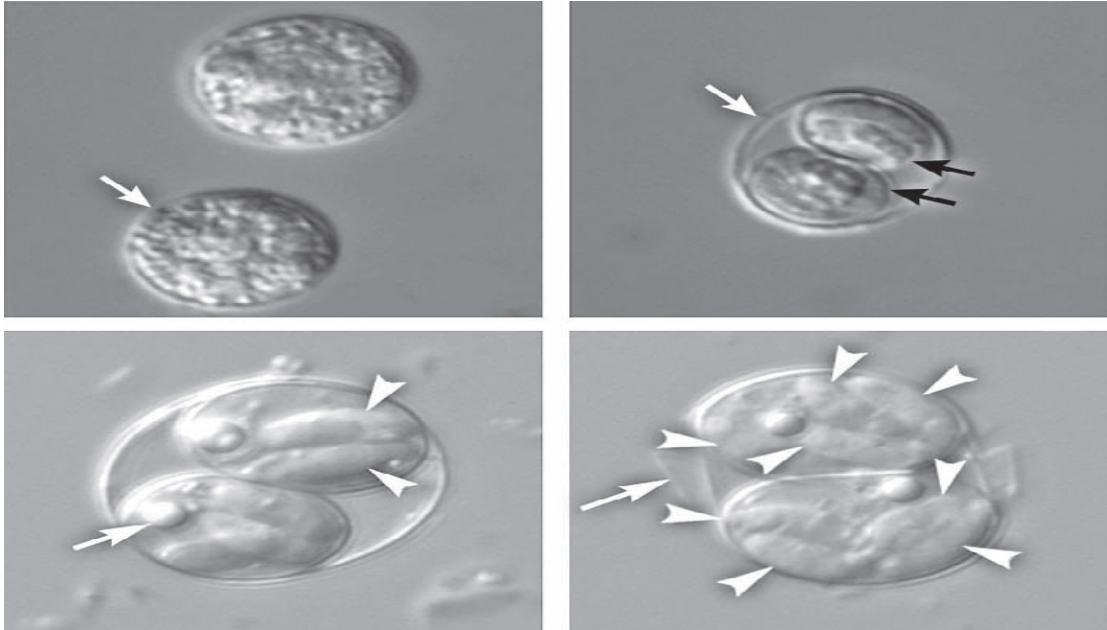
A كيس النسيج المتكون في دماغ الفئران يلاحظ انه محاط بغلاف سميك يغلف المئات من الحويصلات البطينية bradyzoites

B- اثنان من أكياس النسيج في مقطع من الدماغ

C كيس النسيج مأخوذ من زراعة الخلية (McCabe R. & Remington J.s ., 1988) .

3-5-1 كيس البيض Oocyst

تكون أكياس البيض غير المحتوية على الابواغ (Unsporulated Oocyst) المطروحة مع براز القطط كروية الشكل حوالي 12 في 10 مايكرون ذات جدار مؤلف من طبقتين عديمتي اللون وتملئ الكتلة السبوربية (Sporant) كيس البيض في الغالب، إن عملية تشكيل الابواغ (Sporulation) تحدث في المحيط الخارجي خلال 1-5 أيام من طرح كيس البيض اعتمادا على التهوية ودرجة الحرارة لتتحول الكتلة السبوربية إلى اثنين من الأجسام المسماة أرومة البوغ (Sporoblast)، والتي تستطيل لاحقا لتعطي اثنين من الأكياس البوغية (Sporocysts) الحاوي كل منها على أربعة بويغات (Sporozoites) (Tenter *et al.*, 2000). كما في الشكل (3).



كيس البيض Oocysts لطفيلي *T. gondii*

- أ - كيس بيض غير محتوي على الابواغ unsporulated
 ب - كيس بيض حاوي على الابواغ . لاحظ جدار الكيس (الأسهم البيضاء) ولاحظ جدار البوغ (الأسهم السوداء)
 ت - الابواغ تملئ كيس البيض بالكامل .
 ث - تمزق غشاء الكيس الحاوي على الابواغ (Boothroyd & Dubremetz , 2008).

6-1 دورة الحياة Life Cycle

وصفت دورة حياة الطفيلي *T. gondii* لأول مرة عام 1970 عندما اكتشف المضيف النهائي للطفيلي وهي القطط والحيوانات العائدة للعائلة السنيوريات (Felidae). أما المضاف الوسطية فتشمل الأنواع العائدة لرتبة المقدمات (primates) ومن ضمنها الإنسان (Dubey, 2009). تتضمن دورة الحياة طورين مهمين هما :-

1- الطور الجنسي أو الطور المعوي Intestinal phase

يظهر هذا الطور في الأمعاء الدقيقة للمضيف النهائي (القطط)، ويتميز الطفيلي في هذا الطور على قدرته على التكاثر الجنسي (Sexual Reproduction) أو يسمى أيضا (Sporogony). يبدأ الطور الجنسي للطفيلي عندما تقوم القطط أو أي عضو آخر من عائلة السنيوريات (Felidae) بتناول أي من الاطوار المعدية (الحوين البطيء، الحوين السريع، كيس البيض). فعندما يتغذى الحيوان على الفريسة المصابة يدخل الطفيلي ويصيب الخلايا الظهارية في المعى، وتبادر الى التطوير اللاجنسي في سلسلة متميزة لطور (Schizont) (Bohne et al., 1999). وبعد مرور 3-15 يوما من دخول الطفيلي إلى جسم القطة تبدأ عملية الخلايا المولدة للأمشاج (Gametocytes) في الأمعاء الدقيقة التي تشهد اتحاد الأمشاج الذكورية (Microgametes) مع الأمشاج الأنثوية (Macrogametes) لتكوين البيضة المخصبة (Zygote) التي تحاط بغلافين لتكوين البيضة (Oocyst) الذي يخرج مع براز القطة (Kim & Bothroyd, 2005).

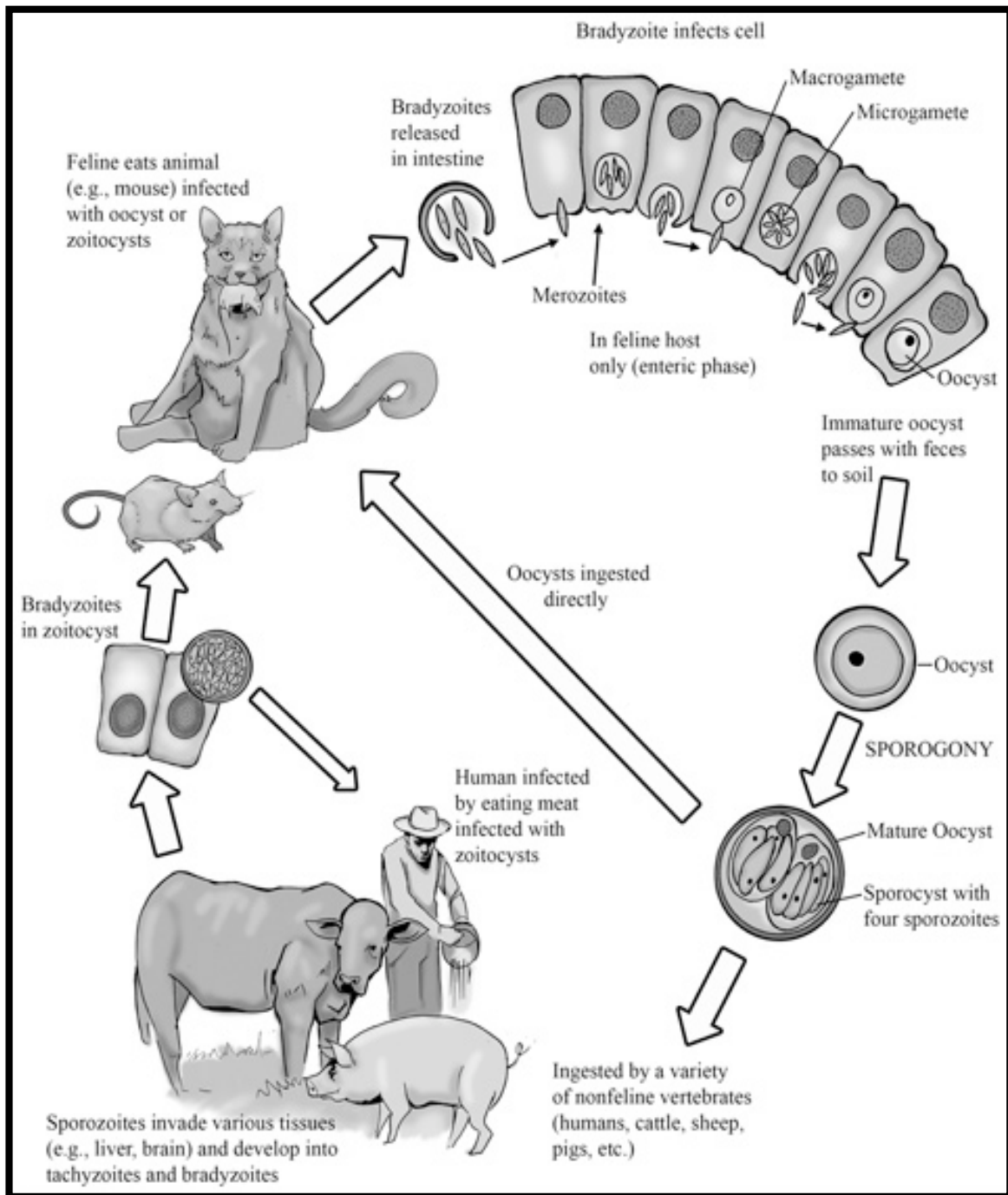
2- الطور اللاجنسي أو الطور الخارج معوي Exteraintestinal

يظهر هذا الطور في الحيوانات المصابة جميعا (المضاف الوسطية) إذ يتكاثر الطفيلي لا جنسيا (تكاثرا انفلاقيا Schizogony) مؤديا إلى زيادة في أعداد الطفيلي إذ يمكن أن يعطي الأشكال المظهرية التالية: (Tachyzoite, Bradyzoite, Tissue cyst). في المضيف الوسط (Inter-mediated host) يقوم الطفيلي بغزو الخلايا مكونا حاضنة داخلها تسمى (Vacuoles Parasitophorous) أي حويصلات تفرغ وتكاثر الطفيلي، التي تحتوي بداخلها على الطفيليات

الكامنة أو البطيئة، هذه الحويصلات تكون أحياسا نسيجية لتكاثر الطفيلي داخل العضلات والدماغ ،وداخل الحويصلات التي تكونت في العضلات والدماغ فان الطفيلي يتكاثر بسلسلة من الانشطارات الثنائية لحين انفجار الخلية الحاضنة بسبب امتلائها بالطفيليات ، الأمر الذي يؤدي إلى تحرير الطفيليات السريعة ، يبدأ الطور اللاجنسي عندما يدخل إلى جسم القبط أي من الأطوار المعديّة (Tachyzoite ,Bradyzoite , Oocyst) الحاوي على البويغات (Sporozoites) ، عند دخول هذه الأطوار يلاحظ أن الكيس النسيجي الحاوي عليها يزوب بواسطة الأنزيمات الهاضمة ، وتتحرر بويغات الطفيلي ، ومن ثم تخترق الطبقة الطلائية المبطننة لمنطقة الأمعاء الدقيقة ، إذ يتحول الطفيلي إلى الطور الخضري (Trophozoite) الذي يبدأ بالانقسام اللاجنسي داخل خلايا المضيف لتكوين 2-40 ميروزوت (Merozoites) في كل خلية .

أما في المضائف الوسطية ، ومنها الإنسان الذي ينتقل إليهم نتيجة تلوث الغذاء بالطور المتكيس، أو تناول اللحوم غير المطهية جيدا والحاوية على أطوار الحوين البطيء أو الحوين السريع ، وعند وصول هذه الأطوار إلى الأمعاء تخترق الخلايا المبطننة لها ، وتبدأ بالانقسام السريع والتحول إلى الطور السريع الذي يتميز بتكاثره السريع وبعد ساعات قليلة تصبح أعداد الطفيلي عالية جدا فتخرج إلى الدم واللمف اللذين يساهمان في نقلها إلى العقد اللمفاوية والأنسجة الأخرى (Lyons et al., 2002) .

وعندما تصبح الإصابة مزمنة تصل أطوار (Merozoites) الناتجة من الطور السريع إلى الدماغ والقلب ، والعضلات الهيكلية ، ويكون تكاثرها بطيئا مقارنة بالطور الحاد ، ويسمى هذا الطور (Bradyzoite) الذي ينتج بإعداد كبيرة داخل خلايا المضيف ومحاط بغلاف خشن ويسمى التركيب كله بالكيس النسيجي (Tissue cyst) (Griga et al., 2001) . كما في الشكل (3)



شكل رقم (3) دورة حياة طفيلي *Toxoplasma gondii*

(Fregre et al., 1989)

7-1 الوبائية Epidemiology

يعد داء المقوسات من الأمراض ذات الانتشار العالمي ،و يصيب معظم المجاميع السكانية . و يتأثر انتشار الطفيلي بجملة من العوامل منها التوزيع الجغرافي ، عوامل المناخ ، وكذلك العوامل الاقتصادية والاجتماعية (Courret *et al.* , 2006). فالطفيلي يكون أكثر انتشارا في المناطق الحارة و اقل وجودا في المناطق الباردة .

في فرنسا ارتبط انتشار الإصابة بالطفيلي الذي قدر بحوالي 60-90% مع عادات الإكثار من تناول اللحوم النية غير المطبوخة جيدا. وطبقا لمنظمة الصحة والتغذية العالمية لإعداد المصابين بطفيلي *T.gondii* في الولايات المتحدة الأمريكية للفترة مابين (1988-1994) بأن 30 - 60 % من البالغين في الولايات المتحدة قد تعرضوا للإصابة بالطفيلي في وقت ما من حياتهم (Choi *et al.*, 1997).

أما في الدول العربية فقد بلغت نسبة الإصابة في دولة الإمارات العربية المتحدة 23 % من بين المتبرعين بالدم ، وذلك باستخدام تقنية الاليزا (Dar *et al.*, 1997).

وفي مصر بلغت نسبة الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية 72 % باستخدام اختبار SFDT (Sabin – Feldman dye Test) (Eissa *et al.*, 1990).

في ليبيا كانت نسبة الإصابة بداء المقوسات 47 % باستخدام تقنية IHAT (Indirect Heamagglutination Test) (Kassem & Morsy, 1991).

كما قام (AL-Timimi 2004) بدراسة وبائية مصلية لتحديد نسبة انتشار الخمج لمجموعة من النساء المجهضات في احدى مستشفيات بغداد وشملت الدراسة 168 عينة دم ، وكانت نسبة الإصابة 44 % باستخدام اختبار LAT (Latex Agglutination Test) و 29.8 % ، باستخدام اختبار IFAT (Indirect Fluoresce Antibody Technique) ، أما الدجيلي (1998) فقد وجدت أن نسبة الخمج في مدينة بغداد في النساء ذوات الإجهاض كانت 34,7% باستخدام ثلاثة اختبارات مصلية هي DAT, ELISA, IFAT.

أما في المحافظات الشمالية (السليمانية، واربيل، ودهوك، والموصل ، وكركوك) فإن نسبة الخمج المسجلة تراوحت من 15 – 26% (Niazi, *et al.*, 1992)، وفي البصرة لوحظ أن نسبة الخمج في النساء ذوات الإجهاض المتعدد تصل إلى 79% قياسا بنسبة 22% في النساء اللاتي اجهضن مرة واحدة (Al-Sabbak, 1999) أما نسبة الخمج في مدينة البصرة كانت 36.66% باستخدام اختبار IFAT.

عموما فإن الدراسات الوبائية الحديثة في العراق تشير إلى زيادة تكرار الخمج بداء المقوسات في السنوات الأخيرة ، وسبب ذلك قد يعود إلى ضعف الحالة المناعية لدى النساء الحوامل بسبب سوء التغذية Malnutrition وزيادة الضغط النفسي Psychological stress ومن ثم تكرار حالات الإجهاض (Al-Kaysi, 2001).

8-1 الامراضية Pathogenesis

تعد الإصابة بداء المقوسات من المشاكل الصحية الهامة التي تهدد حياة الإنسان ولا سيما الإصابة في المواليد الجدد ، والأشخاص المثبتين مناعيا (مثل مرضى الايدز) بالإضافة إلى الأشخاص الطبيعيين ، ويمر هذا المرض بمرحلتين ، المرحلة الحادة والمرحلة المزمنة . فالحادة أو الإصابة المبكرة وهي مرحلة الطفيليات الطليقة في حركتها وتكاثرها (الطور السريع) ، وغالبا ما تكون أعراضها أشبه بالأنفلونزا مصحوبة بحمى ، وتورم العقد اللمفاوية العنقية (Cervical Lymphadenopathy) ، صداع (Headache) ناتج عن مضاعفات نفسية وعصبية ، و أوجاع وآلام عضلية ، وفقر الدم . علما إن المرض متوقع ومحدود الفعالية للوهلة الأولى وبدون أعراض مرضية خاصة عند الأشخاص الذين يتمتعون بمناعة طبيعية ، لكن الأشخاص ذوي المناعة الضعيفة كالمصابين بفيروس نقص المناعة (HIV) قد يتعرضون إلى إصابة خطيرة وأحيانا مميتة (Hoklek & Safdar, 2004) .

إن الإصابات الكامنة أو مايسمى بالطور المزمن (Chronic infection) هي احد أطوار مرض داء المقوسات ، إذ يبقى الطفيلي بهذا الطور بحالة كامنة داخل الخلايا وذلك لقدرة الطفيلي على إصابة الخلايا والعيش بداخلها (Intracellular Pathogens) ويصاحب الإصابات الكامنة قلة في إنتاج الانترفيرون كما (INF- γ) ، إذ انه الوحيد القادر على قتل الطفيلي داخل الخلايا المصابة ، من هنا فان قلة إنتاجه في الجسم تؤدي إلى قدرة الطفيلي العيش داخل الخلايا المصابة لفترات طويلة . يتميز الطور الكامن بتوافر الكلوبولين المناعي صنف IgG فقط وغياب الكلوبولين المناعي صنف IgM . تحدث الإصابة المزمنة بطفيلي المقوسة الكوندية عندما تتكون الأكياس النسيجية التي من الممكن أن تتكون مبكرا بعد ثلاثة أيام من الإصابة بالمرض لكنها عادة لا تكون متوافرة بكثرة في الخلايا الا بعد مرور سبعة أسابيع بعد الإصابة بالطفيلي ، يمكن لهذه الأكياس أن تبقى لسنوات في الجسم وبدون إن

تسبب أي أعراض سريريته للمريض المصاب ، لكن عند تمزق جدار الكيس النسيجي الحويين البطنيء سوف يتحرر ويسبب التهابا لخلايا الشبكية (Retinal cell) التي يمكن أن ينتج عنها العمى .
 (Wang et al ., 2006) . وأعراض أخرى تتضمن تقيؤ (Vomiting) ، إسهال (Diarrhea) ، وأعراض عصبية (Neurological symptoms) ، ويرقان (Jaundice) ، وتغير في الشخصية (Personality change) ، والصرع (Seizures) ، وفقدان السيطرة على التبول والتغوط (Baxter , 2002) .

خلال الطور الحاد ، سيغزو الطور السريع كل أنواع خلايا المضيف ماعدا كريات الدم الحمراء وذلك لعدم احتواء كريات الدم الحمراء على انويه . إن غزو الطفيلي لخلايا المضيف تعد الخطوة الأولى الهامة في دورة الطفيلي الحيوية والامراضية ، إذ يبدأ الطفيلي أولا بتمييز ثم ملامسة سطح الخلية إذ يبدو أن العضيات الافرازية (Dense granules , Rhoptries , Micronemes) تسهل من عملية دخول الطفيلي إلى داخل خلايا المضيف (Montoya & Remington , 2008) .
 تساعد عضيات (Micronemes) في التعرف والالتصاق بالخلية الهدف ، أما عضيات (Rhoptries) فهي تقوم بتحرير إنزيم يستخدم لتصنيع وإنتاج الفجوات المتقلصة هذه الفجوات ستتحول بعدها إلى مركبات نشطة أيضا بواسطة عضيات (Dense granules) (Petersen , 2007) . يتطور المرض في مرضى الايدز المصابين بالطفيلي مؤديا إلى حصول التهابات في الدماغ ناتج عن إعادة تنشيط الحالات المزمنة (الكامنة) للإصابة ، وإذا ما ترك المريض بدون علاج فان (90 %) من المرضى يموتون نتيجة حدوث النخر (Necrosis) أو حدوث الخراجات المتعددة (Multiple abscesses) في الدماغ نتيجة تأثير الطفيلي ويمكن مشاهدة هذا النخر أو الخراجات المتعددة بجهاز مسح المقاطع العرضية للنسيج أو جهاز الرنين المغناطيسي ، وتصاحب هذه التأثيرات الدماغية ارتفاع الحرارة ، وحدث حالات الصداع والخمول وبتقدم الحالة المرضية يحدث خلل في المراكز العصبية مصحوبة بتشنجات واضحة عند المريض (Luft et al., 1983) .

9-1 العلامات السريرية Clinical manifestation

يكون الخمج بطفيلي *T. gondii* عادة بدون أعراض لدى الأفراد المؤهلين مناعياً ولكنه قد يؤدي إلى أمراض تهدد الحياة لدى الأفراد الذين يعانون اختلالاً مناعياً *immuno compromised*.

1-9-1 داء المقوسات في المرضى ذوي المناعة الطبيعية Toxoplasmosis in immune competent hosts

في العادة لا تظهر أعراض مرضية أو علامات عند المتمتعين بمناعة سليمة ، وفي الحالات القليلة التي تحدث بها أعراض للعدوى الحادة تكون أكثر العلامات المرضية هي اعتلال العقد اللمفاوية العنقية ، وقد يحدث هذا في غدة واحدة أو في عدد متعددة ولا تكون مؤلمة عند الضغط عليها ، وان 20 – 40% من المرضى الذين يحدث لديهم اعتلال بالغدد اللمفاوية يكون لديهم صداع ، وضيق ، وشعور بالتعب ، وارتفاع بالحرارة (التي تكون في العادة اقل من 40 درجة مئوية) وحرقة بالبلعوم والتهاب الغشاء (Maculopapular rash) وألم في البطن (Ferreira & Borges, 2002).

نادراً ما يحدث مضاعفات تصاحب العدوى عند الذين لديهم مناعة طبيعية التي تشمل التهاب عضلة القلب (Myocarditis) والالتهاب الرئوي (Pneumonia) وفقدان الوعي (Loss of consciousness) واضطراب عصبي (Neurological disorder) (Leal et al., 2007).

لاحظ (Roberts & Mcleod, 1999) إن الأعراض التي تصاحب العدوى الحادة تنتهي في غضون أسابيع عدة .

1-9-2 داء المقوسات في المرضى المثبتين مناعيا *Toxoplasmosis in the immune compromised host*

إن الإصابة بالطفيلي تعد مهددة لحياة مرضى العوز المناعي سواء أكانوا مرضى الايدز أو مرضى زرع الأعضاء أو المرضى الذين يأخذون علاج يثبط المناعة .

(Cook *et al.*, 2000) تشمل الأعراض والعلامات عند الأشخاص المصابين بنقص المناعة بالأساس الجهاز العصبي المركزي وتكون هذه الأعراض والعلامات عبارة عن تغير الحالة العقلية وارتفاع درجة الحرارة وظهور علامات بؤرية عصبية (Focal neurologic) وصداع وتشنجات (Cranial nerve palsies) وتشمل هذه التشنجات صعوبات بالحركة وشلل الأعصاب وعمى جزئي (Hemianopia) (Luft & Remington, 1992) .

إن الإصابة الخلقية Congenital infection في مرضى الايدز قد ينتج عنها أعراض خطيرة جدا قد تؤدي إلى الموت السريع كما في إصابة الدماغ ، و الرئة ، و القلب، كما و تمتد لتشمل إصابة الأطفال في السنين الأولى من العمر و الذين يعانون من تثبيط مناعي مكتسب بسبب الأدوية أو بسبب الأورام أو الأدوية المستخدمة لزرع الأعضاء و يكون الجهاز المناعي ضعيفا جدا إذ تكون الإصابة معقدة و شديدة أكثر مما في الأشخاص الطبيعيين. إذ وجد أن حوالي 50% من مرضى الجهاز المناعي مصابون بالطفيلي كأمراض شديدة، أما مرضى النقص المناعي الفيروسي المكتسب (AIDS) فقد بلغت نسبة المصابين بالمقوسات حوالي 47% ممن لديهم إصابة مسبقة بالمقوسات تتطور هذه الإصابة إلى مقوسات رأسية (Toxoplasma encephalitis) خلال مدة المرض الفيروسي المكتسب HIV .

(Montoya & Liesenfeld, 2004 ; Ajzenbrg *et al.* , 2005) .

1-9-3 داء المقوسات الخلقي Congenital toxoplasmosis

يحدث الخمج الولادي إثناء مدة الحمل ، وتعتمد شدة هذا الخمج على عوامل عدة أهمها المرحلة من الحمل التي حدث خلالها الخمج ، و الاجهاضات التلقائية أو العلل العصبية مثل العمى أو التخلف العقلي الذي قد ينتج من الخمج (Foulon *et al.*, 2000).

وإذا تعرضت المرأة ذات الجهاز المناعي الطبيعي ، للإصابة بالمقوسات إثناء الحمل في الأسبوع 6-8 قبل الولادة عادة تكون لديها مناعة تستطيع بها حماية الجنين من الإصابة ، أما إذا كانت الإصابة في الأشهر الأولى من الحمل قد تنتقل إلى الجنين. في حين أن المرأة ذات الجهاز المناعي المثبط فلا يحصل انتقال الأضداد من الأم إلى الجنين لعدم كفاءة جهازها المناعي لحماية الجنين . (Romand *et al.*, 2004)

في الخمج الولادي، إصابة الجهاز العصبي المركزي ينتج عنه استسقاء الدماغ (hydrocephalus) و التهاب الشبكية المشيمية (retinochoroiditis) و من ثم تكلس مخي (cerebral calcify) (Safadi *et al.* , 2003).



شكل (4) الإصابة الخلقية بطفيلي المقوسة الكوندية
إصابة بداء المقوسات الولادية تؤدي إلى استسقاء الدماغ ويلاحظ كذلك بروز الجبهة وصغر محجر
العين اليسرى (Marty *et al.*, 2002).

10-1 المناعة ودورها تجاه الإصابة بطفيلي *T. gondii*

تؤدي المناعة بنوعها الخلوية (Humoral) والخلوية (Cellular) دورا في تطور الإصابة بالطفيلي *T. gondii* وان كان الطفيلي له القابلية على إصابة كل أنواع خلايا المضيف ولا يتخصص في إصابة نوع معين من الخلايا ، إذ يغزو الطفيلي انويه الخلايا (Nucleated cell) ويتكاثر داخلها ، ولكن وفي هذه المرحلة تكون استجابة الجهاز المناعي سريعة بحيث تحد من تطوره وتدفعه إلى التحول إلى طور الكيس الساكن الحاوي على طور الحوين البطيء وان هذه الأكياس تستوطن أنسجة المضيف ربما معظم حياته ، لذلك فان هذه الأكياس النسيجية هي بمثابة محفز مستمر للجهاز المناعي التي تجعل من الفرد ممنعا ضد أي إصابة أخرى بهذا الطفيلي ، لكن وجود هذه الأكياس يصبح هاما في انبثاق المرض عند حدوث أي خلل في الاستجابة المناعية (Sayles *et al.*, 2000) إن الأجسام المضادة المتكونة نتيجة الإصابة لها دور أساس في السيطرة على المرض والحد من انتشاره، إذ إنها تقوم بعملية تكوين غطاء حول الطفيلي (Coated the parasite) مما يؤدي إلى تسهيل عملية البلعمة بواسطة الخلايا البلعمية، وتدعى هذه العملية بـ (الطهاية) (Opsonization)، إذ تتحد الأجسام المضادة التي تغطي الطفيلي مع مستقبلات FC (FC receptors) المتوافرة على سطح الخلايا البلعمية مما يؤدي إلى تسهيل عملية البلعمة، ومن ثم قتل الطفيلي (Liesen Feld *etal.*,1999). تحفز الإصابة بالطفيلي الجسم على تكوين أجسام مضادة صنف IgG,IgA,IgM بوصفها استجابة مناعية ، تقوم الأجسام المضادة بالسيطرة على الأطوار الطليقة (النشطة) سواء في الدم أو في سوائل الأنسجة المختلفة وبالتالي يؤدي إلى قتل الطفيلي والتقليل من انتشاره إن هذه الأجسام يكون لها تأثير على الطفيلي خلال المدة التي يكون فيها خارج الخلايا (Sibley , 1995).

عند دخول الطفيلي واختراقه لبطانة الأمعاء فان أول الأضداد التي تبدأ بالظهور هو الضد صنف IgA والذي يعد من أهم الكلوبولينات المناعية الموجودة في بطانة الأمعاء وهي تشكل حوالي 80% من مناعة الأمعاء (Filisetti & Candolfi , 2004).

ويلاحظ تكوين الأجسام المضادة صنف IgM مبكرا بعد الأسبوع الأول من الإصابة ويزداد معدلها في جسم المضيف بعد 1-2 شهر من الإصابة ، ويشير ظهور IgM إلى الإصابة الحادة الأولية التي لا تستمر لمدة طويلة إذ تختفي بعد مدة وجيزة تقدر بحوالي 3-5 أسابيع بعد الإصابة ولكن قد تبقى وبمستوى واطئ لمدة سنة أو أكثر (Akoijan *et al.* , 2002).

بينما تظهر الأجسام المضادة صنف IgG بعد 2-3 أسابيع من الإصابة بالطفيلي وتستمر لمدى الحياة إن الأجسام المضادة صنف IgG لها القدرة على اختراق وعبور المشيمة لذا نجد أن النساء اللواتي تعرضن سابقا للخمج قبل حدوث الحمل لا يتأثر الجنين بسبب انتقال الضد إلى الجنين وتوفير الحماية له (Mcleod & Dowel , 2000).

أما المناعة الخلوية فتلعب الدور الرئيس ضد المقوسات بوصف الطفيلي إجباري التطفل داخل الخلايا لذلك لا يكون خارج الخلايا لمدة طويلة ، ولهذا السبب تلعب الخلايا للمفاوية (Lymphocyte) والخلايا القاتلة الطبيعية (Natural killer cells) دورا كبيرا في الدفاع ضد الطفيلي ، غير أن الطفيلي بعد دخوله إلى الدم والتهامه من قبل البلاعم (Macrophage) ، وبتلامس الطور السريع التكاثر مع غشاء الخلية البلعمية يعاني من تغيرات في طبيعة غشائه قبل اختراق الخلية البلعمية ، إذ يغطى الطفيلي بطبقة بروتينية خارج خلوية تدعى (Lamex) ، كما يقوم الطور السريع التكاثر بطرح إفرازات خاصة من تراكيب خاصة داخل الطفيلي تساعده على الحماية من عملية البلعمة تدعى هذه التراكيب (Rhoptries) (Channon & Kasper, 1996).

تتفاعل طبقة (Lamex) مع مستضدات الخلية البلعمية السطحية التي تدعى ب (Integrins) مؤدية بذلك إلى تنشيط عملية البلعمة الطبيعية ، وتنشيط الانفجار التنفسي (Oxidative burst) للخلية البلعمية اللذين يؤديان إلى قتل الطفيلي ، و يدخل الطور السريع التكاثر إلى داخل الخلية البلعمية عن طريق حركة غشاء الخلية البلعمية إذ يكون الطفيلي اتصالات وثيقة مع غشاء الخلية البلعمية ، ويؤدي مباشرة إلى تكوين فجوة حوله تدعى (Parasitophours Vacuole) هذه الفجوة عبارة عن تركيب خاص ويحتمل انها ناتجة عن إفرازات (Rhoptries) وفائدة هذه الفجوة إنها تمنع إنزيم اللايسوسوم (Lysozyme) من مهاجمة الطفيلي ومن ثم قتله وتحطيمه ، وبذلك يبقى الطفيلي فعالا داخل الخلية البلعمية وهو احد عوامل البقاء في الحالة المزمنة لدى المريض المصاب (Roitt *et al.*, 2001).

خلال الطور المزمن من الإصابة تعد كلا من الخلايا للمفاوية التائية CD4+ T cell و CD8+ T cell ضرورية لمنع إعادة تنشيط الخمج بداء المقوسات (Khan *et al.* , 1994) إذ تعمل الخلايا للمفاوية CD4+ بوصفها خلايا مساعدة (Helper cell) لإنتاج الحركيات الخلوية (Cytokines) (Roncarolo *et al.*, 2001) . وان فقدان هذه الخلايا سيؤدي إلى تضاعف الطفيلي داخل الأنسجة

في الوقت نفسه فقد لوحظ إن تحفيز الخلايا اللمفاوية التائية CD8+ T cell يؤدي إلى إنتاج مستويات عالية من كل من IFN- γ و IL-12 ، إذ أن خلايا (NK cell) تصبح غير قادرة على إنتاج الحركيات الخلوية في الإصابات المزمنة (Bogdan & Nathan, 1993) إن من أهم وظائف الخلايا التائية هو تنسيق التفاعلات وتنظيمها تحت تأثير الحركيات الخلوية التي تفرزها التي هي عبارة عن بروتينات ذات أوزان جزيئية واطنة تشبه الهرمون في عملها تتواصل مع الخلايا المناعية التي تلعب دورا مهما في بدء تنظيم الاستجابة المناعية وتتابعها . تبدأ الخلايا الملتزمة بإنتاج IL-12 الذي يعمل سويا مع IL-18 و INF- γ على تحفيز (NK cell) التي تعد احد المصادر الرئيسية لإنتاج INF- γ (Subauste *et al.*, 1992).

تقوم الخلايا الوحيدة النواة (Monocyte) و الخلايا المولدة لللايف (Fibroblast) على إنتاج IL-1 الذي يكون مسؤولا عن النضج النهائي ل B-cell وإنتاج (Immunoglobulin) (Jones *et al.*, 2003) . أما IL-6 فهو يعمل كعامل منشط للخلايا العدلة (Neutrophil activating factor) الذي يساهم في تحديد العدلة وفعاليتها . ويساهم كل من IL-1 و IL-6 في القيام بالسيطرة على تضاعف وتكرار *T. gondii* ، وقد أثبتت دراسات عدة بأن IL-1 يكمل فعل التحفيز للخلايا البشرية اللمفية ويساعدها على إنتاج IL-2 فهو يعطي الإشارة إلى أن الخلايا اللمفية المساعدة (Helper T cell) والحاملة لمستضد CD4+ وهذا بدوره يؤدي إلى زيادة عملية القتل الخلوي (Innes , 1997).

11-1- التشخيص Diagnosis

نظرا لعدم توافر علامات سريرية واضحة للإصابة بداء المقوسات Toxoplasmosis لذا فان التشخيص يتم بالاعتماد على الفحوصات المناعية والنسجية المختلفة .

1-11-1 عزل الطفيلي Parasite isolation

يؤكد عزل الطفيلي من الدم والسوائل الجسمية كون الخمج بمرحلته الحادة . أما العزل من الأنسجة الجنينية أو من المشيمة فيعد طريقة تشخيصية للخمج الولادي . يتم عزل الطفيلي من خلال حقن العينة المأخوذة (دم أو أنسجة) المشكوك بها في التجاويف الخلية للحيوانات المختبرية (Montoya & Remington, 1995).

2-11-1 التشخيص النسيجي Histologic Diagnosis

التشخيص النسيجي يتم عن طريق العثور على الطفيلي في طوره السريع من مسحات المقاطع النسيجية أو من خلال سوائل الجسم مثل (Aminioc fluid) . وتعد هذه الطريقة مفيدة خصوصا في الأفراد الذين يعانون اختلالا مناعيا أو مرضى الايدز (AIDS) وذلك لان عملية تكوين الأجسام المضادة (التي يعتمد عليها التشخيص المناعي) تكون متأخرة وواطئة ، إذا يتم عمل مسحات دموية من الآفات (Lesion) على شرائح زجاجية بعد تجفيفها لمدة 10-30 دقيقة ويتم تثبيتها بالكحول الايثيلي (Methyle alcohol) ، ثم تلون باستخدام صبغة كمزا وتفحص بواسطة المجهر لملاحظة الطفيلي (Kijlstra & Jongert, 2008).

3-11-1 الاختبارات المناعية Serological test

وتعتمد هذه الاختبارات على تشخيص الأضداد صنف IgM , IgG وأضداد تثبيت المتمم و Complement fixation (CF).

1-3-11-1 اختبار ساين- فيلدمان Sabin-Feldman test

يعد من أكثر الاختبارات المناعية الموثوق بها ، يتم في هذا الاختبار استخدام أطوار الطفيلي سريعة التكاثر بوصفها مستضدات إذ تمزج هذه مع سلسلة من تخافيف المصل المراد فحصه إذ يعتمد الاختبار على تحلل الطفيلي بفعل الأضداد النوعية الموجودة في المصل ويحضن المصل لمدة ساعة واحدة تحت 37 درجة ، وبعد ذلك تضاف صبغة المثيل الأزرق.

تتلون الحويينات السريعة المتأثرة بالأضداد الموجودة في المصل بشكل موحد وكامل بصبغة المثيل الأزرق ، أما الحويينات السريعة غير المتأثرة بالأضداد الموجودة سوف لا تتحد (Incorporate) مع صبغة المثيل الأزرق وتظهر بشكل باهت (ghost). وهذا الاختبار يبدي معايير واطئة في تشخيص داء المقوسات المشيمي والشبكي ، وذلك لقدرة بقاء الطفيلي كامنا في العين مدة طويلة من دون أي تحفيز لتكوين أجسام مضادة ، وان هذا الاختبار يبقى محصورا لحاجة الاختبار إلى المقوسات الكوندية حية (Lyons & Johnson , 1995).

2-3-11-1 اختبار التلازن المباشر

إن اختبار التلازن الدموي المباشر تطور بشكل بسيط للتشخيص المصلي لداء المقوسات في البشر والحيوانات ، وقد تم وضع هذا الاختبار من قبل Fulton and Turk . وهذا الاختبار المستخدم في تشخيص داء المقوسات يكشف فقط الضد من صنف IgG . ولذلك ممكن أن يعطي هذا الاختبار نتائج خاطئة خلال المرحلة المبكرة من الطور الحاد (Dubey & Crutchley , 2008).

1-11-3-3 اختبار التلازن غير المباشر

يستخدم في هذا الفحص كريات الدم الحمراء المحسنة بواسطة المستضد الذائب لطيفيلي المقوسات الكوندية ، وعند تحضين مصل المريض مع خلايا الدم الحمراء المحسنة سوف تعمل هذه الخلايا تلازنا مع بعضها عند توافر الأجسام المضادة الخاصة بالطيفيلي في المصل . إذ أن هذه الاضداد تعمل على لصق خلايا الدم الحمراء المحسنة مع بعضها مكونة بذلك شبكة من التلازن .وبعمل المعيارية للأجسام المضادة يمكن الكشف عن درجة الإصابة بداء المقوسات في مصل المريض (Fleck , 1989) .

1-11-3-4 اختبار اللاتكس Latex test

وهو احد اختبارات التلازن التي تتضمن التلازن الدموي ، وجزيئات اللاتكس هي خليط من مادة (Polystyrene) المغطاة بمستضدات الطيفيلي و عند تفاعل هذا المستضد مع مصل المريض الحاوي على الأجسام المضادة لطيفيلي *T. gondii* يحدث تلازن ناتج عن تجمع حبيبات اللاتكس بشكل متساو مع بعضها ، التي تكون مغطاة بالمستضد الذائب للطيفيلي ، وذلك نتيجة توافر الأجسام المضادة الخصوصية في مصل المريض التي تعمل على ربط هذه المستضدات مع بعضها البعض فيظهر التلازن ويمكن رؤيتها بالعين المجردة . يمكن في هذا الفحص الكشف عن الكلوبولينات المناعية من صنف IgG و IgM الخاصة بداء المقوسات الكوندية (Lengo et al ., 2008) .

1-11-3-5 تقنية الامتزاز المناعي المرتبط بالانزيم Enzyme Linked

Immunsorbent Assay (ELISA)

يعتمد هذا الاختبار على استخدام إنزيم مقترن مع الأجسام المضادة أو مع المستضد لتشخيص وقياس كمية المستضد أو الأجسام المضادة على التوالي . وفي هذه الطريقة يربط المستضد كيميائيا بسطح صلب ، بعد إعطاء الفرصة للأضداد بالتفاعل مع هذا المستضد (Dubey et al., 1998) ، إذ تلتصق هذه المستضدات على صفائح المعيارية الخاصة بالفحص، وبعد تحضينها مع مصل المريض لفترة

معينة ، ثم تحضينها مرة ثانية مع مضادات الكلوبولينات المناعية (Anti – IgM , Anti – IgG ,) المعلمة بالإنزيم وإضافة المادة الاساس لذلك الإنزيم، وتحدد كمية الأجسام المضادة بواسطة التغير الحاصل في شدة اللون بما يتناسب مع كمية الأضداد المتوافرة في مصل المريض، وتقاس شدة اللون بواسطة جهاز المطياف الدقيق (Microspectrophotometer) عند طول موجي معين . وبذلك يستخدم فحص الاليزا لتحديد أو تقدير كمية الكلوبولينات المناعية جميعا IgE, IgA, IgG, IgM ، والخصوصية لداء المقوسات بدقة (Romand *et al* ., 2001) .

12-1 اضطرابات الشخصية Personality disorders

الشخصية Personality تعني ذلك التركيب المتناسق من التفكير، والسلوك والمشاعر التي تجعل الشخص متميزاً عن الآخرين وهي صفات ثابتة للأشخاص ما لم يحدث عامل أو عوامل تغير من نمط وجودها . ولها جذور في مرحلة الطفولة إذ تتشكل نتيجة لتداخل العديد من العوامل كالوراثة والتربية والوسط الاجتماعي . (Kaufman, 1995) .

الشخصية المضطربة Personality disorders هي الشخصية التي تنطوي على خصائص معينة تسبب اضطراب توافق الفرد مع نفسه أو مع الآخرين . مع شعوره بالمعاناة وعدم السعادة لوجود مثل هذا الاضطراب (Baldassano , 1998) .

وتقسم اضطرابات الشخصية وفقاً إلى النظام الإحصائي للأمراض النفسية للجمعية الأمريكية (DSM – IV) ويستخدم الأطباء النفسيون هذا الدليل لفهم الحاجات الملحة لمريضهم ، كما يعد وسيلة للتقويم والتشخيص وتقسّم الاضطرابات إلى ثلاث مجاميع هي :-

المجموعة الأولى لاضطرابات الشخصية والتي تضم :-

1- اضطرابات الشخصية البارانودية أو الاضطهادية Paranoid personality

وتشمل مظاهر في الأفكار الاضطهادية تجاه المحيطين بالشخص ، وكثرة التذمر والشكوى من عدم تقدير الناس له مع حذره وتوجسه وعدم الثقة في الناس وتصلبه في مواقفه والشعور بالغرور والكبرياء (Stone, 1993) .

2- الشخصية الفصامية Schizoid Personality

وتشمل مظاهرها المرضية في العزوف عن الآخرين والعمل منفرداً وعدم الانشغال بالأمر المعيشية وعدم المبالاة بنظرة الآخرين مع تفضيله للعزلة والانشغال الذاتي بالأشياء (Cloninger et al ., 1993) .

3- الشخصية شبه الفصامية Schizotypal

وتتمثل مظاهرها المرضية في الاعتقادات المتوقعة الشاذة وقدرته على قراءة المجهول، واعتقاده انه محور عناية الناس وشذوذه وغرابة السلوك والمظهر. وغالبا ما يؤمن هؤلاء بالاعتقادات الشاذة والسحر والشعوذة والقدرة على التأثير على الأشخاص (Tyrer et al., 1991).

المجموعة الثانية للاضطرابات الشخصية تشمل :-

1- اضطرابات الشخصية الحدية أو البينية Borderline

وتشمل في عدم الثبات في العلاقات الشخصية المتبادلة وصورة الوجدان والذات ، مع الاندفاعية الواضحة وتتمثل في اضطراب الهوية وعدم الاستقرار في العلاقات مع الآخرين والتأرجح بين المثالية ، والتحقير المسرف ، وتكرار السلوك الانتحاري أو التهديد به ، وعدم الثبات الانفعالي ، والشعور المزمن بالفراغ مع تفجير نوبات الغضب الشديد والاستياء المتكرر (Gunderson & Phillips , 1994).

2- اضطرابات الشخصية المضادة للمجتمع Antisocial Personality

وتتمثل في عدم الاهتمام ، وكسر القواعد ، وانتهاك القانون ، والفشل في الامتثال للمعايير الاجتماعية ، والمخادعة ، والكذب ، وتضليل الآخرين ، والتحرر من المسؤولية (Samuels, 1997).

المجموعة الثالثة للاضطرابات الشخصية تتمثل في :-

1 - اضطرابات الشخصية التجنبية Avoidant Personality

وتتمثل في تجنب الأعمال التي تحتاج إلى مشاركة الآخرين والنفور عن لا يشبهونه ، والخوف من أن يكون موضع سخرية الآخرين والانشغال بالخوف من تعرضه للنقد أو الرفض في المواقف الاجتماعية (Prayer, 1994).

2- اضطرابات الشخصية الاعتمادية Dependent Personality

وتتمثل في صعوبة اتخاذ القرارات بدون الاعتماد على الآخرين ، وإلقاء المسؤولية على الآخرين في معظم مجالات حياته ، وعدم قدرته على الاعتراض على الآخرين لخوفه من فقد مساندهم له (Bonica, 1990).

1-12-1 أنواع اضطرابات الشخصية

1- الفصام Schizophrenia

انفصام الشخصية أو (الشيزوفرينيا) هو احد الأمراض النفسية العصبية التي يؤدي تفاقمها إلى نتائج خطيرة قد تصل إلى حد إقدام المريض على الانتحار . إن المريض بانفصام الشخصية هو شخص لا يتحمل ضغط الواقع ولا يستطيع مواجهة الحاضر ، لذا فهو ينسج عالما خاصا به يخترعه لنفسه ويعيش فيه منطويا عاجزا عن التمييز بين الواقع والخيال ، ويعاني المريض من الهذيان وهو الاعتقاد بتوافر أمور غير متوافرة فعلا وغير واقعية ، والهلوسة وهي الإحساس بواسطة واحدة أو أكثر من الحواس الخمسة بوجود أشياء غير موجودة أصلا مثل سماع أصوات أو رؤية أشباح وغيرها (Lang & Lozano, 1998 ; Meltzer , 1987).

2 -القلق Anxiety

القلق ينشأ من عجز الفرد عن حل صراعاته بالطريقة المباشرة أو غير المباشرة ، وهو نقطة البداية لكل ألوان سوء التكيف واضطرابات الشخصية وإذا زادت حدته إلى درجة تعوق التكيف أصبح الفرد ذو استعداد عصابي أو عصابي فعلا (Sadock , 1995) . والقلق هو حالة انفعالية وقتية أو حالة من التنظيم الإنساني تختلف في الشدة والتذبذب بمرور الوقت . وهو شعور غير سار وغامض مصحوب بالتوتر والخوف وتوقع الخطر والسوء . إن القلق من المشاعر المؤلمة والمعقدة التي يصعب على الفرد تحملها ، وتغير الأساس لكل سلوك سوي أو مضطرب عند الإنسان (Soloff , 1998) .

3- الصرع (Seizure) Epilepsy

هو حالة نفسية وعصبية تحدث من وقت لآخر نتيجة اختلال وظيفي في النشاط الكهربائي الطبيعي للمخ (Bear & Fedio , 1977) .

وينشأ النشاط الكهربائي الطبيعي للمخ من مرور ملايين الشحنات الكهربائية البسيطة من بين الخلايا العصبية في المخ وإثناء انتشارها إلى أجزاء الجسم جميعا ، وهذا النمط الطبيعي من النشاط الكهربائي من الممكن أن يختل بسبب انطلاق شحنات كهربائية شاذة متقطعة لها تأثير كهربائي اقوي من تأثير الشحنات العادية ، وتتميز بفقدان الوعي مع تصلب وتشنج عضلي عام ورجفة وخروج رغوة من الفم تستغرق النوبة حوالي دقيقة – ثلاث دقائق ويعود بعدها الشخص إلى حالته الطبيعية (Links et al., 1993) .

4-الحزن والفاجعة Grief and Bereavement

وهي فترة حزن قصيرة وتستمر لأقل من أسبوعين ولا تؤثر على حياة الفرد الاجتماعية أو المهنية مثل الحزن على موت شخص عزيز أو فقد شيء غال ومن الممكن أن تستمر لمدة شهرين . وتحدث هذه الحالة نتيجة فقدان الأهل أو الأحبة المفاجئ أو مشاكل العائلة وانهيار المبادئ والقيم في المجتمعات الحديثة (Paris et al., 1988) .

5- الاكتئاب Depression

هو هبوط نفسي بالغ الشدة يخيل للشخص المصاب به انه فاشل وغير نافع لأي شيء . فيداهمه اليأس ويسلبه نشاطه ، وقد يخفي الاكتئاب من تلقاء نفسه ولكنه يتكرر . يرى علماء النفس أن للاكتئاب أساسا بايولوجيا ويؤكدون حدوث تغيرات فعلية في كيميائية الدماغ متى ما شعر المكتئب بالحزن والأسى ، فيلاحظ انخفاض في الموصلات العصبية الكيميائية الحيوية لتنظيم أمزجة المريض (Paykel et al., 2001) .

13-1 الدوبامين والاضطرابات النفسية Dopamine and Psychosis

يتكون المخ البشري من الالف الملايين من الخلايا العصبية وهناك مراكز في المخ للوظائف النفسية والبيولوجية للانسان كافة فهناك مركز للحركة ، ومراكز للتحكم بضغط الدم و ودقات القلب ، والتنفس و وكذلك للذاكرة والسلوك والمزاج ، والوجدان ، ويرتبط المخ بالحبل الشوكي الذي يقع داخل العمود الفقري وهو يحتوي على عدد ضخم من الخلايا العصبية وبذلك يتمكن من نقل كل انواع المعلومات من والى المخ من خلال الاشارات العصبية ، وتتصل الخلايا العصبية التي يتكون منها الجهاز العصبي بعضها ببعض بواسطة " المشابك " نقط الاشتباك العصبي Synapses اذ يقع كل مشبك بين الخلية المرسله والخلية المستقبلة للاشارة العصبية ، وهذه المشابك او المسافات الرقيقة بالرغم من انها تفصل مابين الخليتين الا انها في الواقع تربط ما بينها كيميائيا اذ ان الرسائل " الاشارات العصبية " تنتقل خلال المشبك بين الخليتين بواسطة مواد كيميائية تسمى الناقلات العصبية ومن امثلتها : السيروتونين ، الدوبامين ، الادرنالين ، النورادرينالين و الالاستيل كولين ، وزيادة او نقص هذه الناقلات العصبية في المخ يؤدي الى اضطراب الوظائف النفسية للانسان في حين ان اعادة ضبط تركيزها وايجاد التوازن المناسب فيما بينها يعيد الانسان الى اتزانه في سلوكه ، والدوبامين هي واحدة من المواد الكيميائية التي تتفاعل في الدماغ لتؤثر على كثير من الاحاسيس والسلوكيات بما في ذلك الانتباه ، والتوجيه ، وتحريك الجسم ، ويؤدي الدوبامين دورا في الاحساس بالمتعة والسعادة ، وهو احد الناقلات العصبية التي تحمل المعلومات من عصبون خلية الى عصبون خلية اخرى (Berdoy et al ., 2000) .

دكتور جدلر (Chudler) في جامعة (Washington) فسر كيفية تاثير الدوبامين على الشخصية مثل مرض الفصام ، اذ ان المستوى العالي من الدوبامين يمكن ، نظريا ان يسمح بسرمان الافكار واندفاعها لتندفق خلال الدماغ ويؤدي هذا التدفق للافكار الى حدوث الهلوسة (Hallucination) والتوهم (Delusion) وهذه الاعراض تعد من العلامات المهمة لمرضى الفصام (Anonymous (2010) . وتسبب الزيادة الكبيرة او الانخفاض الكبير في الدوبامين كثيرا من الامراض البدنية والعقلية ، اذ يؤدي اختلال مستواه دورا كبيرا في قصور الانتباه ، ومرض الفصام ، والكآبة ، وأمراض سلوكية أخرى (Peter & Kevin, 2006 ; Gaskell et al ., 2009) .

14-1 المقوسة الكوندية لها القدرة على صنع الدوبامين *T. gondii* has the ability to make dopamine

في عام 2009 أظهر د. غلين (Glenn McConkry) وزملائه في جامعة ليدز (Leeds) في المملكة المتحدة (UK) أن *T. gondii* لديها جينات تشفر اثنين من الإنزيمات الحرجة اللازمة لجعل هذه المادة الكيميائية (الدوبامين) تقوم بتبديلات للرسائل المرسله إلى الدماغ وتسيطر على سمات الحركة (Movement) والإدراك (Cognition) والسلوك. المقوسة الكوندية لديها جينات ل Phenylalanine hydroxylase الذي يتغير من Phenylalanine إلى Tyrosine ، وهذا الإنزيم قد يسهم في أحداث تغييرات سلوكية عن طريق تغير أنتاج الدوبامين ، وكذلك جين التايروسين هايدروكسليز Tyrosine hydroxylase والذي سيغير التايروسين إلى الدوبا (Dopa) ولم يتم العثور على هذه الجينات في أي من الطفيليات الأخرى ماعدا (*Neospora*) . يشير هذا الاكتشاف إلى احتمال أن زيادة الدوبامين يمكن أن يحدث في الأفراد المصابين بالفصام والاضطرابات النفسية الأخرى (Arnott et al., 1990) .

15-1 المقوسة الكوندية تغير السلوك *T. gondii* change behavior

هناك عناية متزايدة في اثر العوامل الميكروبية وعلاقتها بالاضطرابات النفسية والموجهات العصبية ، وطفيلي *T. gondii* هو واحد من هذه الطفيليات الرئيسة والمرشحة لارتباطها مع الحالات النفسية المختلفة بما في ذلك الفصام (Berdoy et al., 1995) . المقوسة الكوندية هو طفيلي الموجهات العصبية التي تميزت في مطلع القرن العشرين الذي ارتبط في وقت لاحق مع سلسلة من الظروف الحسية والخلقية والعصبية (Mortensen et al ., 2007) .

يستخدم طفيلي *T. gondii* آلية معقدة للوصول إلى الدماغ ، وبمجرد وصوله سوف يغزو مختلف خلايا المخ ، بما في ذلك الخلايا النجمية (Astrocytes) والخلايا العصبية (Neurons) (Roberts & Janovy, 2000) . إذ تتشكل أكياس (Cysts) في الدماغ

هذه الأكياس يمكن أن تكون التهابا في الجهاز العصبي المركزي (CNS) ، ويمكن أن تغير سلوك المضيف وتسبب أعراضا نفسية وعصبية في بعض الأفراد المصابين بالطفيلي (Carruthers & Suzuki, 2007).

لاحظت الدراسات الأولية التي أجريت على الفئران المختبرية التي تم تلقحها بـ *T. gondii* ، أن هذه الفئران قد أظهرت قدرة كبيرة على تقلص التعلم ، ونقص في الذاكرة ، وزيادة النشاط ، والعدوانية مقارنة مع الفئران غير المصابة بالطفيلي (Webster, 2007) وقد تم ملاحظة أن الفئران المصابة بداء المقوسات لا تنفر من رائحة القطط بل تفضل المناطق المتواجدة بها ، عكس الفئران غير المصابة التي تتعد من رائحة القطط ، وهي بذلك تسلك سلوكا انتحاريا مما يجعلها فريسة سهلة للافتراس (Vyas et al., 2007).

T. gondii تؤثر على الدماغ في كل من المرحلة الحادة والكامنة ، كما وتسبب أمراضا للدماغ في البشر وخاصة في الأفراد ذوي المناعة الضعيفة (Immunocompromised patient) ، وتتعلق في المقام الأول في اضطرابات سلوكية لدى المرضى وهذه الاضطرابات تشمل الفصام ، واضطرابات المزاج ، وتغيرات في الشخصية والإدراك (Novotna & Hanusova et al ., 2005).

تسبب إصابة البشر بالمقوسات الكوندية تغيرات في شخصية الإنسان وتختلف هذه التغيرات مابين الجنسين ، وقد أظهرت الدراسات أن الرجال المصابين يكونون أكثر عصبية وغيورين (Jealousy) ، مع قلة الاختلاط في المجتمع و ضعف الأداء الحركي ، أما النساء فيكن أكثر اختلاطا بالمجتمع وزيادة النشاط مقارنة مع الرجال (Carlzimmer, 2001).

تشير الأدلة غير المباشرة إلى أن الطفيلي يؤثر على تجمع بعض الناقلات العصبية بما في ذلك الدوبامين . كما تؤدي الإصابة بـ *T. gondii* إلى زيادة مستوى الدوبامين في القوارض وهذا بدوره يؤثر على سلوك الفئران (Torrey et al ., 2007). تم في الدراسات الحديثة استخدام الخلايا الدماغية للفئران لتشخيص مدى تأثير الإصابة بداء المقوسات على الدماغ ، فتم ملاحظة أن Tachyzoite يغزو خلايا Microglia والخلايا النجمية Astrocytes الخلايا العصبية Neurons (Radked et al., 2006). بعدها يقوم الطفيلي بتشكيل الاكياس داخل هذه الخلايا . في الإنسان يقوم الطفيلي أيضا بتشكيل أكياس داخل الخلايا العصبية والخلايا النجمية (Remington et al ., 2006). وتم أيضا تشخيص توافر

Tachyzoite في الخلايا الدبقية Glial cells في المرضى الذين يتطور لديهم المرض الى الإصابة بالمقوسات الرأسية ، وتم ملاحظة وجود طور Bradyzoite في خلايا بركنجي في المخيخ Purkinje cells (Dubey *et al.*, 2004) . هناك عدد من التقارير التي تشير إلى علاقة الخمج بداء المقوسات والأورام من ضمنها الأورام الأولية العينية Primary Ocular Tumours و ابيضاض الدم Leukemia (Popa *et al.*, 1986) . إذ تم إيجاد الطور المتكيس لداء المقوسات في خلايا الأورام وتم التحقق من الطفيلي بواسطة استخدام التقنيات الخاصة بفحص داء المقوسات (Zhang *et al.*, 2002) .

الخلاصة

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد وبائية الخمج بالمقوسة الكوندية ، ومدى تأثيرها على اعتلال الشخصية في محافظة ديالى، فضلا على أن الدراسة عنيت بتسليط الضوء على بعض العوامل المهمة مثل العمر، والجنس ، والمهنة ، والمستوى المعاشي .ولغرض الكشف عن أضداد المقوسات استخدمت تقنية الامتزاز المناعي المرتبط بالانزيم Enzyme Linked ImmunoSorbent assay IgM and IgG .

شملت الدراسة (400) عينة موزعة بين (100) نموذج لدم أشخاص مصابين باضطرابات نفسية و (100) أنموذج لدم أشخاص غير مصابين باضطرابات نفسية (السيطرة) و (100) نموذج لدم مطلقين و (100) نموذج لدم الأشخاص المتزوجين المستقرين بعلاقاتهم الأسرية (سيطرة) .

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن نسبة الخمج بالمقوسات بين المصابين باضطرابات نفسية كانت (46.0%) موزعة بين (16.0%) IgM و (30.0%) IgG ونسبة الخمج بالمقوسات للأشخاص غير المصابين باضطرابات نفسية (السيطرة) كانت (24.0%) موزعة بين (8.0%) IgM و (16.0%) IgG. أما في المطلقين فقد كانت نسبة الإصابة بداء المقوسات (26.0%) وكانت موزعة بين (3.0%) IgM و (23.0%) IgG ، في المتزوجين المستقرين بعلاقاتهم الأسرية (السيطرة) كانت النسبة المئوية للإصابة بخرمج داء المقوسات (16.0%) موزعة بين (3.0%) IgM و (13.0%) IgG . هذا وقد سجلت أعلى النسب للإصابة بخرمج داء المقوسات في أمصال الذكور من المصابين باضطرابات نفسية إذ بلغت (63.4%) .

وقد خلصت إليه الدراسة أيضا العلاقة المعنوية بين الخمج بداء المقوسات واضطرابات الشخصية ، من ناحية ، وتأثيرها في استقرار العلاقات الزوجية التي تقود إلى انفصال الزوجين من ناحية أخرى .

وبينت الدراسة عدم وجود علاقة معنوية بين نسبة الأضداد للمقوسات ، والجنس ، والعمر والسكن ، والمستوى المعاشي ، والمهنة للمصابين وغير المصابين باضطرابات نفسية (السيطرة) . أما في المطلقين والمتزوجين المستقرين بعلاقاتهم الأسرية (السيطرة) فقد بينت الدراسة الحالية عدم توفر علاقة معنوية كذلك بين نسبة الأضداد للمقوسات ، والجنس ، والمهنة والعمر، والسكن .