وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
جامعة القادسية
كلية العلوم
قسم علوم الحياة

دراسة تشخيصية وبائية لطفيلي المقوسة الكوندية *Toxoplasma gondii* مع بعض المعايير المناعية للمصابين بالطفيلي في محافظة القادسية

رسالة مقدمة إلى
مجلس كلية العلوم / جامعة القادسية
وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير علوم في علوم الحياة / مناعة طفيليات

من قبل

بليغ عبد الزهرة كاظم

بكالوريوس علوم حياة/2005

إشراف

أ.م. د. زياد متعب الخزاعي

1433هـ 2012 م

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة لغرض الكشف عن بعض الجوانب الوبائية والمناعية عند النساء المصابات بداء المقوسات الكوندية في محافظة القادسية ومقارنتها مع النساء السليمات، للمدة من شهر كانون الثاني 2011 ولغاية شهر حزيران 2011.

جمعت عينات الدراسة من مستشفى الديوانية العام ومستشفى النسائية والأطفال في الديوانية ومستشفى الشامية العام ومستشفى الحمزة العام ومستشفى عفك العام وبعض المختبرات الأهلية في محافظة الديوانية وتضمنت 332 عينة دم من النساء الوافدات إلى الأماكن المذكورة أعلاه ممن تراوحت اعمارهن من 10 سنين الى اكثر من 50 سنة , كانت مجموعة المرضى تتكون من 290 من النساء المصابات بداء المقوسات الكوندية و 42 من النساء السليمات كمجموعة سيطرة.

أظهرت نتائج التشخيص المناعي 290 عينة مصل للنساء المصابات في محافظة القادسية باستعمال اختبار Latex أن نسبة الإصابة الكلية بلغت (63%)، اما باستعمال فحص ELISA- IgG بلغت نسبة الاصابة المزمنة الكلية (60%)، وباستعمال فحص ELISA-IgM بلغت نسبة الإصابات الحادة (34%).

كما أظهرت النتائج وجود تقارب بين اختبار اللاتكس وفحص ELISA-IgG حيث يمكن استخدام اختبار اللاتكس في تشخيص الإصابات المزمنة لطفيلي المقوسة الكوندية ولم تتقارب نتائج اللاتكس مع فحص ELISA-IgM وذلك لخصوصية فحص IgM العالية في تشخيص الإصابات الحادة.

أوضحت الدراسة الوبائية بان اعلى نسبة إصابة عند النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 20-30 سنة وبنسبة أصابه بلغت 68.2% ومن تراوحت أعمارهن بين 30-40 سنة وبنسبة اصابة بلغت 68% باستعمال فحص اللاتكس ، كما بينت نتائج الدراسة باستعمال فحص ELISA-IgG إن أعلى نسبة إصابة تركزت بين النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 20-30 سنة وبنسبة اصابة بلغت 65.5%، اما باستعمال فحص ELISA-IgM إن أعلى نسبة إصابة تركزت بين النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 10-20 سنة وبنسبة اصابة بلغت 61.9%.

كان التوزيع الجغرافي للإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية في كافة أرجاء المحافظة مع زيادة واضحة في مركز المحافظة (مدينة الديوانية) وفي مناطق قضاء الحمزة. ففي مدينة الديوانية كانت نسبة انتشار الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية باستعمال اختبار اللاتكس بلغت 73.1%، في حين كانت نسبة انتشار

الاصابة في قضاء الحمزة 70.58%، اما باستعمال فحص ELISA-IgG كانت نسبة انتشار الاصابة المزمنة بطفيلي المقوسة الكوندية في مدينة الديوانية 70.6% ، في حين كانت نسبة انتشار الاصابة المزمنة في قضاء الحمزة 66.7%. بينما بلغت نسبة انتشار الاصابة الحادة بطفيلي المقوسة الكوندية في قضاء الحمزة 43.13% باستعمال فحص ELISA-IgM في حين كانت نسبة انتشار الاصابة الحادة في قضاء الشامية 32.25%.

بينت النتائج التي تم الحصول عليها إن المستويات المصلية لكل من IL-12,IL-10,TNF-α سجلت وجود اختلافات معنوية عند المرضى المصابين بداء المقوسات الكوندية مقارنة مع مجموعة السيطرة الاصحاء تحت مستوى احتمالية ($p<0.01$). ففي النساء اللواتي أعطين فحصا موجبا لطفيلي المقوسة الكوندية ازدادت مستويات كل من IL-12 (755.769±50.933pg./ml) ، IL-10 (15.735±5.987pg./ml)، TNF-α (200.000±64.734pg./ml) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الاصحاء.

قائمة المحتويات

ت	اسم الموضوع	رقم الصفحة
1	الخلاصة العربية	أ ، ب
2	قائمة المحتويات	ج ، د، هـ
3	قائمة الأشكال	و
4	قائمة الجداول	ز
5	قائمة الملاحق	ز
6	قائمة المختصرات	ح ، ط
1-1	**الفصل الأول** : المقدمة وأهداف الدراسة	1-2
2	**الفصل الثاني** : استعراض المراجع	3
1-2	نبذة تاريخية	3
2-2	تصنيف الطفيلي	4
3-2	أطوار الطفيلي ودورة الحياة	4
1-3-2	كيس البيض	5
2-3-2	طور سريع التكاثر	5
3-3-2	طور بطيء التكاثر	6
4-2	دورة الحياة	9-7
5-2	الوبائية	11 -9
6 -2	الأمراضية	11
1-6-2	داء المقوسات المكتسب	11
2-6-2	داء المقوسات الخلقي	12
3-6-2	داء المقوسات العيني	13
7-2	المناعة	13
1-7-2	المناعة الانية	14
2-7-2	المناعة التكيفية	15
1-2-7-2	المناعة الخلطية	15

2-2-7-2	المناعة الخلوية	15
3-7-2	الحركيات الخلوية	16
1-3-7-2	Interleukin 12(IL-12)	17
2-3-7-2	Tumor Necrosis Factor (TNF)	18
3-3-7-2	Interleukin 10 (IL-10)	19
8-2	مصادر العدوى وطرق الانتقال	19
9-2	التشخيص	20
1-9-2	الاختبارات غير المصلية	21
1-1-9-2	عزل الطفيلي	21
2-1-9-2	الفحص المجهري المباشر	21
3-1-9-2	اختبار الجلد	21
4-1-9-2	تفاعل السلسلة المتبلمرة	21
2-9-2	الاختبارات المصلية	22
1-2-9-2	اختبار صبغة سابين - فيلدمان	22
	اختبار تألق الضد الغير المباشر	22
3-2-9-2	اختبار التلازن الدموي الغير المباشر	23
4-2-9-2	اختبار تثبيت المتمم	23
5-2-9-2	اختبار تلازن اللاتكس	23
6-2-9-2	اختبار تلازن المباشر	23
7-2-9-2	فحص الادمصاص المناعي المرتبط بالأنزيم	24
10-2	الوقاية والسيطرة	24
11-2	العلاج	25
12-2	التلقيح	25
3	**الفصل الثالث** : المواد وطرائق العمل	26
1-3	المواد	26
1-1-3	عينات الدراسة	26

2-1-3	جمع عينات الدم	26
2-3	المواد والاجهزة المستعملة	27-26
3-3	العدة التشخيصية	27
4-3	طرائق التشخيص المصلي	28
1-4-3	اختبار تلازن اللاتكس	28
1-1-4-3	طريقة العمل	28
2-4-3	فحص الأدمصاص المناعي المرتبط بالأنزيم	29
1-2-4-3	طريقة العمل	29
3-4-3	تقدير الحركيات الخلوية	30
1-3-4-3	طريقة عمل IL-12	31
2-3-4-3	طريقة عمل TNF-α	32
3-3-4-3	طريقة عمل IL-10	33
5-3	التحليل الإحصائي	34
4	**الفصل الرابع**: النتائج	35
1-4	الدراسة الوبائية	39-35
2-4	الدراسة الجغرافية	41-39
3-4	الدراسة المناعية	46-42
5	**الفصل الخامس**: المناقشة	56-46
6	**الفصل السادس**: الاستنتاجات والتوصيات	
1-6	الاستنتاجات	57
2-6	التوصيات	58
	المصادر	
	المصادر العربية	60- 59
	المصادر الانكليزية	82-61

قائمة الأشكال

الرقم	العنوان	الصفحة
1-2	الطور سريع التكاثر لطفيلي المقوسة الكوندية	6
2-2	دورة حياة طفيلي المقوسة الكوندية	8
3-2	دور IL-12 في الاستجابة المناعية الخلوية	17
1-3	استمارة معلومات	26
1-4	معدل تركيز الضد IgG في النساء المصابات بداء المقوسات	42
2-4	معدل تركيز أجسام الضد IgM في النساء المصابات بداء المقوسات	43
3-4	تركيز IL-12 في النساء المصابات بداء المقوسات	44
4-4	تركيز IL-10 في النساء المصابات بداء المقوسات	45
5-4	تركيز TNF-α في النساء المصابات بداء المقوسات	46

قائمة الجداول

الرقم	العنوان	الصفحة
1	المواد والأجهزة المستعملة في الدراسة الحالية	27-26
2	نسب الإصابة بداء المقوسات حسب نوع الفحص	
3	العدة التشخيصية Diagnostic kits	27
4	العلاقة بين الإصابة بداء المقوسات والعمر باستعمال اختبار اللاتكس Latex	35
5	العلاقة بين الإصابة بداء المقوسات والعمر باستعمال فحص ELISA-IgG	38
6	العلاقة بين الإصابة بداء المقوسات والعمر باستعمال فحص ELISA-IgM	39
7	إعداد العينات الموجبة والنسبة المئوية للحالات الموجبة لداء المقوسات موزعة حسب مناطق السكن باستعمال فحص	41

List of abbreviations : قائمة المختصرات

Abs	Antibodies
Ags	Antigens
AIDS	Acquired Immunodeficiency syndrome
CD4	Cluster of differentiation 4
CD8	Cluster of differentiation 8
CFT	Complement fixation test
CMI	Cellular mediated immunity
DAT	Direct agglutination test
DC	Dendritic cell
DNA	Dioxy ribonucleic acid
DT	Dye test
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IFAT	Indirect fluorescent antibody test
IFN-γ	Interferon - gamma
IHAT	Indirect haemaglutination test
IgA	Immunoglobulin A
IgE	Immunoglobulin E
IgG	Immunoglobulin G
IgM	Immunoglobulin M

IL	Interleukin
IU/ml	International unit per milliliter
LAT	Latex agglutination test
MAT	Modified agglutination test
NK	Natural killer
O.D	Optical density
PCR	Polymerase chain reaction
Th	T-helper cell
TMB	Tetra-methyl benzidine
TNF	Tumor necrosis factor

1. الفصل الأول

(1-1): المقدمة Introduction

يعد داء المقوسات Toxoplasmosis واحداً من الإمراض المشتركة بين الإنسان و الحيوان Zoonotic Diseases الذي يسببه طفيلي المقوسة الكوندية *Toxoplasma gondii* وهو طفيلي داخل خلوي إجباري obligate Intracellular parasite قادر على إصابة مختلف الأنسجة في العديد من اللبائن والطيور (Miller *et al.*,1972)، يعود طفيلي المقوسة الكوندية إلى رتبة البوغيات Sporozoa التي تضم مجموعة كبيرة من الحيوانات الابتدائية ذات الأهمية الصحية الكبيرة وذلك لأنتشارها الواسع وتطفلها على مدى واسع من المضائف من ضمنها الإنسان (Montoya & Remington, 2008). تُعد عائلة القطط felidae المضيف النهائي للطفيلي وفي الخلايا الظهارية المعوية للمضيف النهائي يتكامل الطور الجنسي للطفيلي (Dubey and Frenkel, 1972). بينما يمثل الإنسان واللبائن الأخرى كالخراف والماعز والخيول والفئران والجرذان فضلا عن ذلك الطيور مضائف وسطية (حسين،2011). كما سجلت الإصابة أيضا في عدد من اللبائن البحرية كالحيتان والدلافين وأسد البحر وكلاب البحر(Lambourn *et al.*, 2001). تختلف نسبة الإصابة بين البلدان إذ تتراوح بين 30 -60 % فهي تتغير تبعا للعادات الثقافية والاجتماعية والغذائية والعمر وطبيعة السكن والمناخ (Asthana *et al.*, 2006; Yasodhara *et al.*, 2004). وغالبا ما تكون الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية بدون أعراض Asympatic في الأشخاص البالغين إلا أنها تسبب مشكلات صحية كبيرة للنساء الحوامل خاصة عندما تنتقل الإصابة إلى الجنين إذ أن أنتقال الطفيلي إلى الجنين يسبب له العديد من الأعراض المرضية كالتخلف العقلي mental retardation أو العمى blindness أو الاستسقاء المائي hydrocephalus أو صغر حجم الرأس microcephalus والتهاب الشبكية chorioretinitis أو قد يؤدي إلى الموت (Alvarado-Esquivel and Martinez, 2011). ولكون العلامات السريرية لداء المقوسات غير كافية للتشخيص المؤكد لذلك يكون التشخيص بالاعتماد على الطرق النسجية والمناعية والجزيئية (Barrs *et al.*,2006; Hill and Dubey,2002). لطفيلي المقوسة الكوندية دورة حياة معقدة تتضمن ثلاثة أشكال مختلفة تتمثل بالطور سريع التكاثر Tachyzoite الذي يظهر خلال الإصابات الحادة ويغزو خلايا البلعم الكبير macrophages ويتضاعف فيها والطور بطيء التكاثر Bradyzoite الذي يظهر خلال الإصابة المزمنة داخل أكياس نسيجية tissue cysts والطور البوغي Sporozoite الذي يظهر داخل أكياس البيض Oocyst والتي تكون مقاومة بيئيا (Lass *et al.*, 2009) . تحدث العدوى بطفيلي المقوسة الكوندية بطريقتين مختلفتين فقد تكون مكتسبة acquired عن طريق تناول

الماء أو الغذاء الملوثين ببراز القطط المصابة مثل تناول اللحوم غير المطبوخة جيدا والحاوية على الأكياس النسيجية (Nahed *et.al;*2009; Fallah *et al.*,2011)، أو من تناول الحليب غير المبستر ومنتجات الألبان المصنوعة منه (Asgari *et al.*, 2011). فضلا عن طريق نقل الدم ومستلمي الأعضاء أو بالحوادث المختبرية لدى العاملين في المختبر (Pauleikhoff *et al.*,1987)، أو قد يكون انتقال عدوى الطفيلي خلقيا congenital حيث تنتقل الإصابة من الأم الحامل المصابة إلى الجنين عبر المشيمة (Ribeiro *et al.*, 2008). يلعب الجهاز المناعي دوراً هاماً في السيطرة على الإصابة بداء المقوسات من خلال الآليات المناعية الآنية والاستجابة المناعية التكيفية إذ تحفز الإصابة بداء المقوسات نوعين من الاستجابة المناعية وهما الاستجابة المناعية الخلطية والمتمثلة بتكوين الأجسام المضادة من الخلايا اللمفاوية البائية ومن أهمها IgE،IgA، IgG، IgM والتي تلعب دوراً بالتعاون مع بروتينات المتمم في السيطرة على إصابة وإزالة الطفيلي الموجود بصورة حرة في سوائل الجسم، والاستجابة المناعية المتوسطة بالخلايا والتي يشارك فيها بصورة أساسية الخلايا اللمفاوية التائية وخلايا البلعم الكبير والخلايا الشجرية وخلايا وحيدة النواة والخلايا القاتلة الطبيعية فضلاً عن الحركيات الخلوية التي تعمل على تنظيم الاستجابة المناعية وتثبيط التضاعف السريع للطور سريع التكاثر وتحويله إلى الطور بطيء التكاثر(Filisetti and Candolfi ,2004).

(2-1): أهداف الدراسة Aim of Study

1. تشخيص الاصابة لطفيلي المقوسة الكوندية في أمصال النساء المصابات بداء المقوسات باستعمال اختبار تلازن اللاتكس Latex Agglutination Test (LAT) كاختبار أولي ومقارنة نتائجه مع فحص Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) .

2. دراسة وبائية المرض في محافظة القادسية وعلاقته مع بعض عوامل الوبائية مثل العمر ورسم خارطة وبائية للمرض في مركز محافظة القادسية واقضيتها ونواحيها

3. دراسة بعض المعايير المناعية والمتمثلة بالسايتوكينات IL-10، IL-12، TNF-α وعلاقتها بالإصابة بداء المقوسات الكوندية.

2- استعراض المرجع Literatures Review

(1-2) : نبذة تاريخية Historical Background

لاحظ Laveran في عام 1900 ولأول مرة طفيلي المقوسة الكوندية *Toxoplasma gondii* في طحال ونخاع عظم العصفور الدوري في جزيرة جاوا java ولكن أصل اكتشاف هذا الطفيلي يعود إلى 1908 إذ وجد Nicolle and Manceaux الطفيلي في أنسجة القوارض الإفريقية المعروفة ب *Ctenodactylus gundi* في مختبرات باستور في تونس وسرعان ما اكتشفوا بأنه كائن حي جديد أطلق عليه في سنة 1909باسم *Toxoplasma gondii* (Ajioka & Soldati,2007). وجاءت تسمية الطفيلي اعتمادا على شكله الهلالي حيث أشتق من الكلمة الإغريقية Toxo=arc وتعني القوس و plasma= form وتعني الشكل (Dubey, 2008). أن أول حالة لداء المقوسات تم تسجيلها في الإنسان في سنة 1923 من قبل Janku حيث لاحظ أكياس الطفيلي في شبكية العين لطفل مصاب بداء المقوسات الخلقي congenital toxoplasmosis إذ كان يعاني من استسقاء مائي hydrocephalus وصغر حجم العيون microphthalmia (Elbez-Rubenstein, 2009). كما لاحظ كل من Wolf and Cowan في سنة 1937 آفة للجهاز العصبي المركزي للأطفال الرضع المصابين بداء المقوسات (Hermes *et al.*, 2008). وفي نهاية الثلاثينات وبداية الأربعينات عُد داء المقوسات من الأمراض الخمجة المهمة التي تصيب الإنسان (Remington *et al.*, 2006). بقيت دورة حياة الطفيلي غامضة إلى عام 1972عندما شخصت القطط المنزلية كمضيف نهائي من قبل Dubey and Frankel (داوود،2007). وفي العراق تم تسجيل المقوسات الكوندية لأول مرة من قبل الباحث (Machatlie, 1934) عندما لاحظ الطفيلي في مسحات الطحال والرئة لأحدى الكلاب السائبة في بغداد (السيدية، 2005).

(2-2) : تصنيف الطفيلي Classification of parasite

غالبا ما يعتمد تصنيف المقوسة الكوندية على المقارنة الشكلية بين أطوار الحياة المختلفة للطفيلي وأكثرها أهمية الطور الجنسي، وهو طفيلي كروي Coccidian يعود إلى شعبة Apicomplexa وهي مجموعة قديمة تضم 5000 نوعا من الطفيليات الابتدائية (Levine, 1977). صنفت الكرويات في عائلة Eimeridae وبعد اكتشاف دورة حياة طفيلي المقوسة الكوندية وضعت من قبل مصنفين آخرين في العوائل Sarcocystidae و Eimeridae و Toxoplasmatidae وجاء التصنيف النهائي للطفيلي حسب ما ذكره (Petersen and Dubey, 2005) كالآتي :

Phylum: Apicomplexa

Class: Sporozoa

Subclass: Coccidiansina

Order: Eimeriorina

Family: Toxoplasmatidae

Genus: Toxoplasma

Species: gondii

(3-2): أطوار الطفيلي ودورة الحياة

توجد ثلاثة أطوار معدية لطفيلي المقوسة الكوندية وهي مهمة لفهم وتشخيص المرض وهذه الأطوار هي طور الناشطة Trophozoite والذي يتضمن الطور سريع التكاثر Tachyzoite داخل الخلوي والمتواجد داخل الكيس الكاذب pseudocyst والطور بطيء التكاثر Bradyzoite المتواجد داخل الأكياس النسيجية tissue cysts والطور البوغي Sporozoites التي تتواجد داخل أكياس البيض Oocysts وتكون مقاومة بيئيا (Dubey *et al.*,1998) .

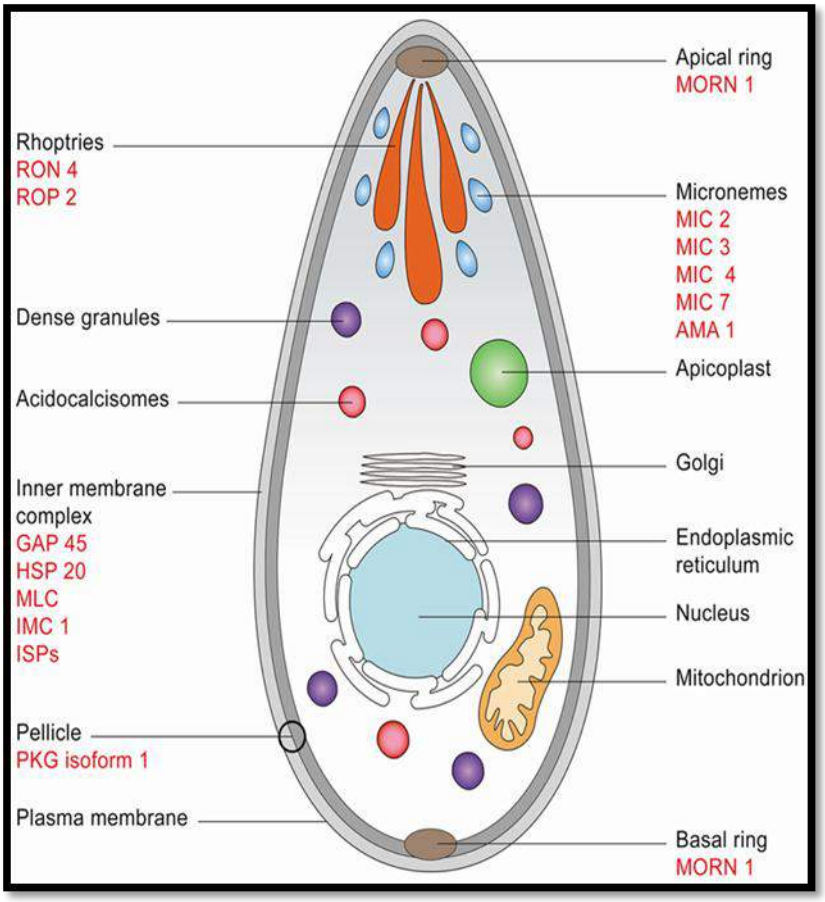
(1-3-2): كيس البيض Oocyst

تتكون أكياس البيض الغير ناضجة لطفيلي المقوسة الكوندية في الخلايا الطلائية لأمعاء المضيف النهائي (عائلة القطط felidae)، ويكون هذا الطور كروياً أو بيضوي الشكل ذات حجم 11-14 ما يكرون حاوية على كيسين بوغيين Sporocysts يحتوي كل واحد منها على أربعة أبواغ هلالية الشكل يتراوح حجمها 8x2 ما يكرون (Malmasi *et al.*, 2009)، تتحرر هذه الأبواغ من أكياس البيض في تجويف الأمعاء الدقيقة للمضيف النهائي ومن ثم تخترق الخلايا الطلائية لها وتحاط بفجوة طفيلية Parasitophorous vacuole وتتكاثر بوساطة التبرعم الداخلي Endodygony (Schares *et al.*, 2008). تطرح القطط حوالي 1- 100 مليون من أكياس البيض مع برازها إلى البيئة وتصبح معدية خلال 1-21 يوما بدرجة حرارة 11-25 مْ ويمكن أن تنتشر بواسطة الرياح والماء وديدان الأرض ومفصلية الأرجل وتلوث التربة

والماء والفواكه والخضراوات وبذلك يمكنها إصابة المضائف الوسطية (Dumeter and Darde, 2003). تستطيع أكياس البيض أن تبقى في البيئة من عدة شهور إلى سنة وهي مقاومة بدرجة كبيرة للجفاف والتجميد والمطهرات ولكنها تقتل في درجة حرارة 70 م^{o} ولمدة 10 دقائق (Dabritz *et al*., 2007).

(2-3-2) : الطور سريع التكاثر Tachyzoite or Pseudocyst

أشتق هذا المصطلح من الكلمة الإغريقية Tachos=speed وتعني سريع حيث أستخدم مصطلح الحوينات السريعة التكاثر لوصف الطور السريع التكاثر ويطلق عليه احيانا طور الناشطة Trophozoites والشكل التكاثري Proliferative form والشكل المتغذي Feeding form والطور الداخلي Endozoite (Dubey *et al*., 1998). يتواجد في هيولي خلايا المضيف الوسطي والنهائي باستثناء الخلايا الظهارية المعوية للمضيف النهائي اذ يتواجد في سوائل الجسم المختلفة مثل السائل النخاعي والسائل البريتوني والسائل الجنيني كما إنها تفرز مع اللبن وإفرازات العين والإفرازات المخاطية ولكن يتكيس بصورة أكبر في العين وأجزاء أخرى من الجهاز العصبي المركزي (عرفة، 2005). يتصف هذا الطور بشكله الهلالي ذو نهاية أمامية مستدقة وخلفية دائرية يبلغ حجمه 2 x 6 مايكرون (Montoya and Lisenfeld, 2004) يحتوي هذا الطور على الجليد Pellicle والعديد من العضيات منها النبيبات الدقيقة تحت الجُليد microtubules والمايتوكوندريا والشبكة الأندوبلازمية وجهاز كولجي الرايبوسومات والهرويات Rhoptrios والمعقد ألقمي Apicoplast والنقير Micropore والنواة المتواجدة في مركز الخلية أو بالقرب من نهايتها الخلفية ومعقد الغشاء الداخلي (Sibley and Ajioka, 2008) كما في الشكل (2-1)، يمكن لهذا الطور غزو جميع أنواع الخلايا والانقسام السريع فيها مؤديا إلى موت الخلية ومسببا الطور الحاد للإصابة (Moscatelli *et al*., 2006). إذ يتضاعف بسرعة بوساطة التبرعم الداخلي Endodygony حتى تنفجر خلية المضيف وتتحرر منها الأطوار سريعة التكاثر لتخترق خلايا مضيف جديدة وتتكرر العملية حتى موت المضيف أو تطور المناعة ضد الطفيلي مؤديا تحولها إلى أكياس النسيج أو الطور بطيء التكاثر (Eaton *et al*., 2006) .



الشكل (2-1): الطور سريع التكاثر لطفيلي المقوسة الكوندية (Sibley& Ajioka, 2008)

(2-3-3): الطور بطيء التكاثر Bradyzoite

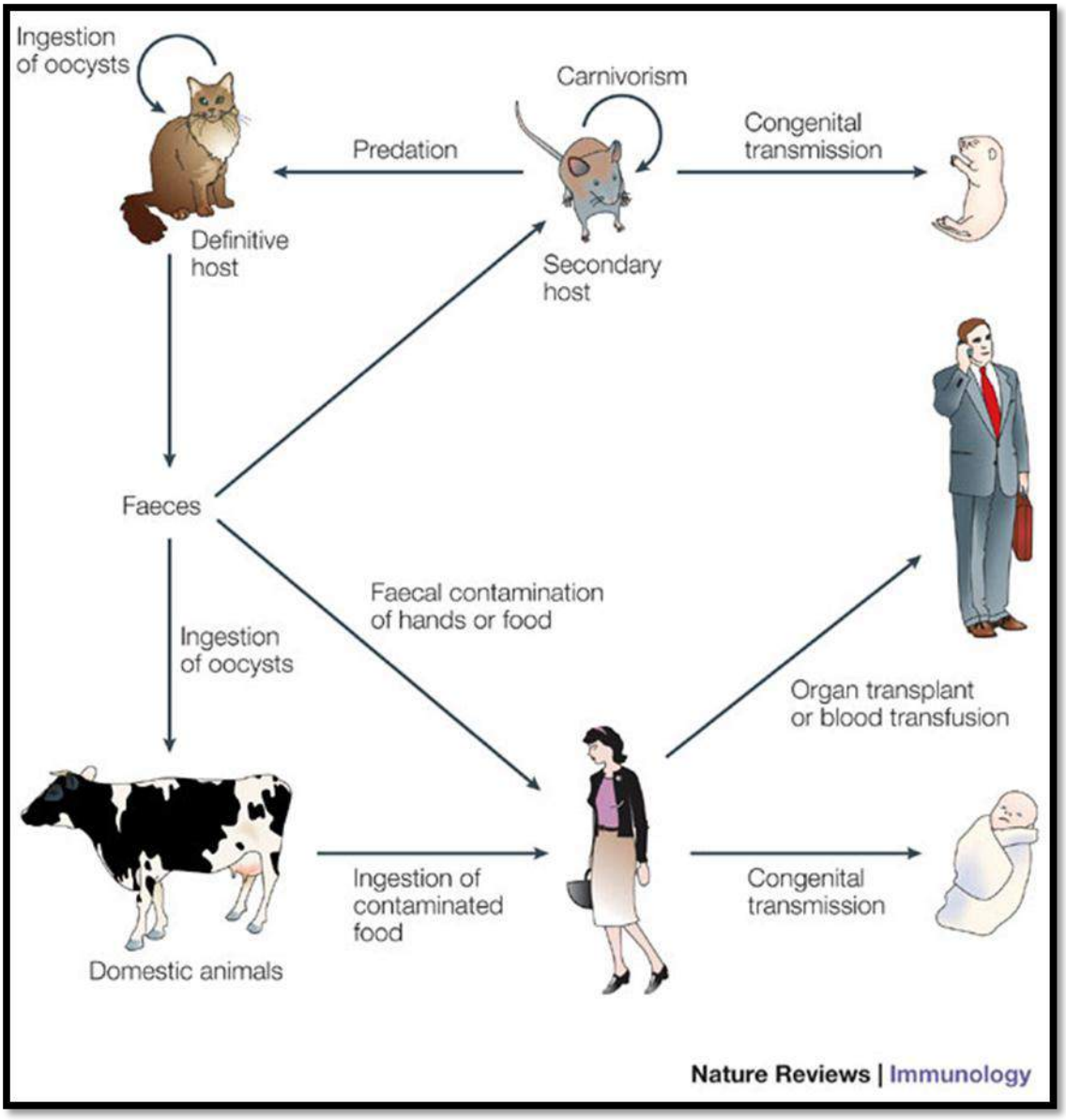
أشتق هذا المصطلح من الكلمة الإغريقية Brady=Slow وتعني بطيء ويكون الطور بطيء التكاثر اسطوانيا cylinder هلالي الشكل Crescent shape ويكون بحجم 1.5x7 مايكرون تقريبا وهو يختلف قليلا عن الطور سريع التكاثر لكونه أكثر اسطوانية منه وله نواة اقرب إلى النهاية الخلفية بينما تكون مركزية الموقع في طور سريع التكاثر(Radke *et al.*,2003). يجمع الطور بطيء التكاثر داخل كيس النسيج ويحاط بغلاف من أغشية الخلية المضيف ويكون الكيس بحجم 50-60 مايكرون في الدماغ و100 مايكرون في الأنسجة الأخرى لذلك يطلق عليه أيضا اسم الطور المتكيس Cystozoites أو أكياس الأنسجة Tissue cysts لمنع التداخل مع أكياس البيض والأكياس الكاذبة (Schwarz *et al.*, 2005). يبقى الطور بطيء التكاثر طوال حياة المضيف في أنسجة الجسم مثل الدماغ والعضلات وشبكية العين بحيث يتجنب النظام المناعي ومضادات الميكروبات وقابليته العالية على مقاومة الإنزيمات ألحاله أكثر من قابلية الحوينات

السريعة التكاثر لذلك يظهر في الإصابة المزمنة (Ferreira *et al.*, 2009). وهذا الطور مهم في انتقال الإصابة إذ يتواجد في أنسجة الحيوانات التي تتغذى عليها المضائف الأخرى من آكلات اللحوم والإنسان (Fouts and Boothroyd, 2007).

(4-2): دورة الحياة Life cycle

لم تعرف دورة حياة طفيلي المقوسة الكوندية قبل سنة 1969 وفي عام 1972 أكد العالمان Dubey and Frenkel أنَّ عائلة القطط felidae هي المضائف النهائية بينما الطيور واللبائن ومن ضمنها الإنسان تعتبر مضائف وسطية (Ferguson, 2004). تتضمن دورة حياة طفيلي المقوسة الكوندية طورين هما الطور اللاجنسي ويدعى بالطور الخارج معوي، والطور الجنسي و يسمى أيضا بالطور المعوي (Michael and John, 2000). يحدث الطور اللاجنسي في المضائف الوسطية و منها الإنسان والطيور والقوارض عن طريق تناول غذاء ملوث بطور Oocyst أو ملامسة تربة ملوثة ببراز القطط الخمجة (Tenter *et al.*,2000) . بعد تناول الغذاء الملوث بطور Oocyst تبدأ Sporozoites بالانقسام والتمايز لتكوين طور Tachyzoite ذو التكاثر السريع فيحدث الخمج الحاد (داود،2007). يشق الطفيلي طريقه إلى مختلف إنحاء الجسم بوساطة الدم واللمف فيدخل العضلات المخططة والكبد وخلايا الجهاز العصبي المركزي ويحصل فيها التكاثر بطريقة التبرعم الداخلي Endodygony فينتج عن هذا التكاثر طور Bradyzoite ذو التكاثر البطيء فيحدث الخمج المزمن و تتجمع بإعداد قليلة داخل خلايا المضيف و تكون محاطة بغلاف خشن و تدعى عندئذ بالكيس النسيجي tissue cyst وبعد مدة من الزمن تزداد هذه الأكياس حجما ثم تنفجر لتصيب خلايا جديدة (Dubey and Jones, 2008; Morrissette & Sibley, 2002) ، أما الطور الجنسي فيبدأ عندما تتناول القطط الأكياس Bradyzoite cysts المتكونة في الحيوانات المصابة (Lindsay *et al.*, 1997)، فبعد إن تدخل الأمعاء يلاحظ إن جدار الكيس يبدأ بالذوبان بفعل الإنزيمات الهاضمة إذ يحصل تضاعف لدور المفلوق Schizonte و تتكون (2 – 10) اقسومات Merozoite في كل خلية و بعد مرور أسبوعين من دخول الطفيلي إلى جسم المضيف النهائي (القطط) يبدأ تكوين الخلايا المولدة للأمشاج وتسمى عندها بمرحلة التمشج gametogony or sporogony (Aramini *et al.*, 1999)، وتتحرك الأمشاج الذكرية المسوطة Micro gametes لتتحد مع الأمشاج الأنثوية Macro gametes لتكوين البيضة المخصبة Zygote بعد ذلك تحاط بغلافين لتكوين أكياس البيض Oocytes التي تطرح مع براز القطط (Dubey, 1998b) . في الخمج الحاد يمكن للقطط إن تطرح أكثر من 100 مليون من أكياس البيضة يوميا، يحتاج الكيس 1 – 5 يوم ليصبح معديا و تتكون فيه اثنتان من الأكياس البوغية Sporocysts

وكل منها تحوي على أربعة من البويغات Sporozoites لتكون في هذه المرحلة معدية وعند الإصابة بها تعاد دورة حياة الطفيلي (Sibley *et al.*, 2007) وكما في الشكل (2-2).



الشكل(2-2) : دورة حياة طفيلي المقوسة الكوندية (Aliberti, 2005).

(5-2): الوبائية Epidemiology

يعد داء المقوسات من الأمراض الشائعة الانتشار عالمياً، وهو أحد الأمراض المشتركة بين الإنسان والحيوان Zoonosis الذي يسببه طفيلي المقوسة الكوندية وتبلغ نسبة الإصابة به ما بين 30 و 60 % من

سكان العالم (Sibley *et al.*, 2009). يكثر انتشار المرض في المناطق الدافئة والرطبة وتعود وبائية المرض إلى طبيعة التغذية للسكان كما أن كثافة السكان ودرجة التعرض لمصادر الإصابة ودرجة التثقيف الصحي لها دور كبير في انتشار المرض إذ لوحظ أن أعلى نسبة لانتشار المرض تكون في البلدان التي اعتادت تناول اللحوم غير المطبوخة جيدا كما في فرنسا (Dubey *et al.*, 2005). كما قد تتفاوت نسب الإصابة في البلدان اعتمادا على عدة عوامل منها صحية واقتصادية واجتماعية وعوامل أخرى مثل الجنس والعمر وعوامل بيئية أخرى (Gollub *et al.*, 2008) ،كما أن زيادة الخمج بصورة كبيرة يعود إلى تواجد القطط في المنازل أو أستخدامها في المكافحة البيولوجية في القضاء على القوارض (Dabritz *et al.*, 2008)، وقد سجلت إحصائيات متعددة في بلدان مختلفة من العالم حول وبائية المرض في النساء الحوامل فضلاً عن الأطفال المصابين خلقيا بداء المقوسات والذين اكتسبوا المرض من أمهات أُصبنَ بطفيلي أثناء الحمل كما سجلت إحصائيات وبائية حول انتشار المرض في المرضى المثبطين مناعيا مثل مرضى الإيدز لكون هذا الطفيلي من الطفيليات الانتهازية التي تسبب الإصابة لديهم (Dorny *et al.*, 2002).

سجلت في الدول العربية عدة دراسات حول وبائية المرض وانتشاره في الأقطار العربية حيث أشار (Soliman *et al.*,2001) إلى إن نسبة الإصابة بداء المقوسات في مصر كانت 81.4 %. و في الدراسة التي أجراها (Jummain, 2005) في الأردن كانت نسبة الإصابة 47.1 %، وفي السعودية بلغت نسبة الإصابة 29.4% بين النساء الحوامل وبأعمار 17-45 سنة (Al-Harthi *et al.*, 2006)، أما في الكويت فقد بلغت نسبة الإصابة 53.1 % (Iqbal & Khalid, 2007)، أما في دولة قطر وبالتحديد في مدينة الدوحة بلغت نسبة الإصابة 28% (Abu-Madi *et al.*, 2008).

أجريت في العراق الكثير من الدراسات لمعرفة نسبة انتشار الخمج ودراسات أخرى لعزل الطفيلي وكانت أول دراسة لداء المقوسات في العراق من قبل (Machattie , 1938) في مسحة من الطحال و الرئتين لاثنين من الكلاب السائبة في بغداد (السيدية، 2005)، كما أشارت الدراسات الوبائية الحديثة في العراق زيادة تكرار الإصابة بالطفيلي خلال التسعينيات من القرن الماضي أكثر مما هو عليه في سبعينيات أو ثمانينيات ذلك القرن و تبين ذلك واضحا بزيادة تكرار حالات الإجهاض الناتجة عن تكرار الإصابة بهذا الطفيلي مما يسبب ضعف الحالة المناعية لدى النساء الحوامل (Al- Kaysi, 2001) ، ففي الدراسة الوبائية التي أجرتها الخفاف في سنة (2001) في محافظة نينوى بلغت نسبة الإصابة 69.2 % وفي الدراسة التي أجراها الدليمي (2002) عن انتشار داء المقوسات بين النساء في بعض مناطق وقرى محافظة نينوى ظهر أن نسبة الإصابة بالمرض بلغت 48.7 %، كما قام (Al-Timimi, 2004) بدراسة وبائية مصلية لتحديد

نسبة انتشار الخمج لمجموعة من النساء المجهضات في إحدى مستشفيات بغداد وكانت نسبة الإصابة 44%، كما سجل (Yacoub *et al.*, 2006) نسبة الانتشار المصلي لداء المقوسات في مدينة البصرة وكانت 52.1%، وفي الدراسة التي أجراها العدلان (2007) في محافظة ذي قار تبين إن نسبة الانتشار المصلي لداء المقوسات في النساء المجهضات هي 61.62 % ، وفي محافظة واسط أظهرت نتائج الدراسة التي أجرتها الخناق (2009) على النساء الحوامل إن نسبة الإصابة الكلية بلغت 60.31%، وفي محافظة القادسية أظهرت نتائج الدراسة التي أجرتها Al-Ramahi *et al.*, (2005) على النساء الحوامل في المناطق الحضرية والريفية في محافظة القادسية أن نسبة الإصابة بلغت 60.86% ،68.5% على التوالي، كما أظهرت نتائج الدراسة التي أجرتها الربيعي ،(2008) على النساء الحوامل في محافظة القادسية إن نسبة انتشار الإصابات المزمنة والحادة كانت 33.6% و15.2 % على التوالي، بينما اظهرت نتائج التي اجراها Al-Khafaji, (2011) على النساء الحوامل أن نسبة الإصابة بلغت 62.4%.

(6-2) : الأمراضية Pathogenicity

يتميز طفيلي المقوسة الكوندية عن باقي الأوالي الطفيلية الأخرى بقابليته على التطفل على أنواع عديدة من المضائف ومهاجمة معظم أعضاء وأنسجة المضائف ولكن تتركز إصابته في الجهاز العصبي المركزي والجهاز الشبكي البطاني (Wong & Remington, 1994; Su *et al.*, 2003)،وتقسم مرحلة الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية الى الحاد الذي يسببه الطور سريع التكاثر والمزمن الذي يسببه أكياس النسيج أو الطور بطي التكاثر (Waree, 2008)، وتعتمد أمراضيه طفيلي المقوسة الكوندية على عدة عوامل تتضمن عوامل ضراوة الطفيلي وعترة الطفيلي وحجم الجرعة الممرضة وحساسية المضيف وعمر وجنس المضيف ودرجة المناعة المكتسبة للمضيف (Bhopale, 2002; Dalgic, 2008). كما أن المعلومات الوراثية تلعب دورا هاما في زيادة حساسية البشر لطفيلي المقوسة الكوندية (Suzuki, 2002). والإصابة بالمرض تأخذ عدة أشكال منها ما يلي :-

(1-6-2): داء المقوسات المكتسب Acquired toxoplasmosis

أن أهم مصادر الإصابة بداء المقوسات المكتسب هو طور Oocyst عن طريق تناول اللحوم غير المطبوخة جيدا أو ملامسة براز القطط المصابة وإن أغلبية الإصابة بداء المقوسات المكتسب في الأفراد الأصحاء تكون بدون أعراض مرضية أو بأعراض مبهمة وغير واضحة (Innes *et al.*, 2009)، تحدث حالات الخمج هذه في أي وقت بعد الولادة وقد تكون موضعية في عضو معين من الجسم أو تشمل عموم

الجسم ومن أكثر الأعراض شيوعا هي حالات تشبه ألأنفلونزا متمثلة بتضخم العقد اللمفاوية lymphadenopathy والحمى Fever والشعور بالخمول والتعب Malaise والتهاب الحنجرة Sore throat والصداع Headache والآلام في العضلات Myalgia وزيادة أعداد الخلايا اللمفاوية Lymphocytosis (Hill & Dubey, 2002)، أما في المرضى المثبطين مناعياً يتطور خطر الإصابة بداء المقوسات المكتسب ليسبب مرضاً في الجهاز العصبي المركزي ويكون الصداع أكثر شيوعاً كما يسبب التهاب الدماغ encephalitis وحالات من تلبد الذهني واختلال في الرؤية visual disturbances وعجز عصبي بؤري focal neuralgic deficits والتهاب الكبد hepatitis (Heller, 2001).

(2-6-2): داء المقوسات الخلقي Congenital Toxoplasmosis

ينتقل هذا النوع من الخمج إلى الجنين عند إصابة المرأة الحامل بـالطفيلي مسببا له داء المقوسات الخلقي أو الولادي (Ross *et al*., 2006) وان معدل انتقال المرض إلى الجنين يبلغ حوالي 15 % خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل و30 % خلال الأشهر الثلاثة الثانية من الحمل و60 % خلال الأشهر الأخيرة من الحمل و قد لا تظهر عليها أية إعراض إلا إن الجنين غالبا ما يتأثر بهذه الإصابة نتيجة وصول الطفيلي عن طريق المشيمة و ينتج عن ذلك إسقاط الجنين Miscarriage أو إنهاء الحمل قبل اكتمال أشهر الحمل (الولادة المبكرة) (Many and Koren, 2006)، وإذا ما حدثت الإصابة في الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل فان الجنين الذي يصل إليه الطفيلي يكون طبيعيا في بادئ الأمر و لا تظهر عليه أية إعراض إلا بعد (2- 4 أسبوع) من تاريخ الولادة (Antsaklis *et al*., 2002) .إذ تعتمد شدة إصابة الجنين على فترة الحمل فإذا أصيبت الأم في مراحل مبكرة من الحمل وبدون استعمال علاج كيميائي متخصص لطفيلي المقوسة الكوندية فان الجنين كثيرا ما يتأثر بتلك الإصابة وينتج عن ذلك موت الجنين في الرحم أو في فترة الولادة إذ إن الإصابة المبكرة مرتبطة بموت الجنين أو الإجهاض التلقائي أو قد يعاني من أمراض عصبية وأمراض العيون (Gras *et al*., 2005)، وتظهر العلامات السريرية على الأطفال المصابين بداء المقوسات الولادي لاسيما في حالات الإصابة الشديدة منها:- التهاب القزحية Chorioretinitis والحول Trabismus والعمى Blindness والتخلف العقلي Mental retardation وفقر الدم Anemia ويرقان Jaundice وطفح جلدي Rash والتهاب الدماغ Encephalitis وصغر الرأس Microcephaly والاستسقاء المائي Hydrocephalus وذات الرئة Pneumonitis وتكلس في الجمجمة Intracranial calcification وتضخم الكبد والطحال Hepatosplenomegaly (Montoya and Remington, 2008)، ومن الأعراض الأخرى التي يمكن أن تظهر هي : الحمى fever والصمم Deafness والتشنج Convulsions

و تباطيء النمو Growth retardation وشلل ارتجافي وتشنجي Spasticity and Palsies (Elsheikha, 2008)، ويحدث داء المقوسات الولادي بنسبة 1-2 لكل 1000 امرأة حامل وتكون الإصابة به شديدة وأحيانا مميتة وهي غير مشابهة لتلك الحالات في البالغين (Singh, 2003).

(2-6-3): داء المقوسات العيني Ocular toxoplasmosis

يُعدَ الخمج بداء المقوسات العيني من الأمراض المألوفة والمتكررة في السنوات الأخيرة نتيجة الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية، حيث يتضاعف طفيلي المقوسة الكوندية داخل الخلايا الجسمية للمضيف مؤديا إلى تحللها وتحرر الأفراد البنوية للطور سريع التكاثر التي تغزو خلايا جديدة وأخيرا تتحول إلى الطور بطيء التكاثر التي تتواجد بصورة رئيسة في العين والأجزاء الأخرى للجهاز العصبي المركزي (Gilbert and Stanford, 2000; Pavesio &Lightman, 1996). ويتضمن داء المقوسات العيني بصورة مبدئية إصابة الجهاز العنبي Uveal tract والذي يظهر بشكل خاص بالتهاب مؤخرة العنبية Posterior uveitis ، وعلى الرغم من أنّ أعراض الإصابة بداء المقوسات العيني ذات أشكال متعددة إلا أن التهاب الشبكي المشيمي Retinochoroiditis يكون أكثر شيوعاً وتكون الإصابة بالتهاب الشبكية المشيمي الحاد عادة بدون أعراض في الأشخاص المقتدرين مناعيا Immunocompetent Patients ولكن في بعض الحالات يسبب ضعف البصر Visual impairment أو قد يسبب الزرق Glaucoma (Commodaro *et al.*, 2009) أما في المرضى المثبطين مناعيا Immunocompromised patients فان طفيلي المقوسة الكوندية يسبب مرض بصري واغلب الحالات تنتج من إعادة تنشيط محلي للإصابة الخلقية ، وتصاب كلتا العينين بالمرض في الأطفال حديثي الولادة أما في حالة المرض بعد الولادة فتصاب إحدى العينين عادة (Ferreira and Borges, 2002; Garcia *et al.*, 2004).

(2-6-4): داء المقوسات في المرضى المثبطين مناعيا

Toxoplasmosis in Immunocompromised Patient

يسبب داء المقوسات في المرضى المثبطين مناعيا تغيرات مرضية شديدة تصل إلى الموت أحيانا، فداء المقوسات في مرضى الايدز AIDS والمرضى المثبطين مناعيا يهدد حياتهم بالخطر (Liesenfeld *et al.*, 1999)، أما مستلمي الزرع النسيجي فهم في خطر تطور الإصابة بسبب انخفاض مقاومة المضيف بواسطة أدوية الكبح المناعي وتنطبق الحالة نفسها على مرضى السرطان (Edvinsson, 2006). إن أكثر الإعراض حدوثا عند مرضى الايدز AIDS هي زيادة في عدد حالات الإصابة بالسحايا الدماغية والتهاب

الرئة والقلب والحنجرة والبنكرياس والمثانة والرئتين والغدة الأدرينالية والمريء والأمعاء الدقيقة والكبد والكليتين ونخاع العظم والعقد اللمفاوية والغدة الدرقية والغدة النخامية، كما أن التهاب قزحية العين هو العلامة السريرية الأكثر شيوعا في مرضى الكبح المناعي (Neves *et al.*,2009).

(7-2): المناعة Immunity

يلعب الجهاز المناعي دوراً هاما في السيطرة على الإصابة بداء المقوسات من خلال الآليات المناعية الآنية Innate immune mechanism والاستجابة المناعية التكيفية Adaptive immune response إذ تحفز الإصابة بداء المقوسات نوعين من الاستجابة المناعية وهما الاستجابة المناعية الخلطية Humoral immune response والاستجابة المناعية المتوسطة بالخلايا Cell mediated immune response (Filisetti and Candolfi ,2004).

(1-7-2): المناعة الآنية Innate Immunity

للمناعة الآنية دور مهم في الدفاع ضد الإصابات الطفيلية فهي لا تتأثر بالتعرض المسبق للطفيليات إذ تتمثل بالحواجز الفيزيائية والكيميائية physical barriers كالجلد والأغشية المخاطية والنسيج ألظهاري المبطن للأعضاء الداخلية كالمسالك التنفسية والبولية والأمعاء (Barragan and Sibley, 2003) ، وخلايا المناعة الآنية المتمثلة بالخلايا الشجيرية dendritic cells (DC) وخلايا البلعم الكبير macrophages والخلايا القاتلة الطبيعية natural killer cells (NK) والخلايا الحبيبية granulocytes كالخلايا الحمضه eosinophils و العدلات neutrophils (Dziubek *et al.*, 2001)، فعندما يجتاز طفيلي المقوسة الكوندية تلك الحواجز يتم تنشيط الاستجابة المناعية المتخصصة specific immune response لتلعب دورها في الحماية ضد طفيلي المقوسة الكوندية من خلال تحفيز خلايا البلعم الكبير والخلايا الشجيرية على أنتاج الحركيات الخلوية قبل الالتهابية pro-inflammatory cytokines كعامل تنخر الورم نوع ألفا Tumor necrosis factor-α (TNF-α) والانترفيرون كاما INF-γ و IL-12 التي تنظم عملية الاستجابة المناعية الالتهابية (Alexander and Hunter, 1998)، ويعد IL-12 من أهم الحركيات المناعية لدوره الهام في تنظيم الآليات المناعية الآنية إضافة إلى دوره في تحديد نوع وفترة الاستجابة المناعية التكيفية adaptive immune response (Sher *et al.*, 1993)، إذ يلعب دوراً في تحفيز إنتاج INF-γ من الخلايا القاتلة الطبيعية الذي له أهمية في تحفيز الاستجابة المناعية الخلوية وبذلك يحد من تكاثر

وانتشار الطفيلي في الإصابات الحادة من خلال تنشيط فعالية الخلايا البلعمية في قتل الطفيلي antitoxoplasmal activity (Suzuki *et al.*, 1988).

(2-7-2): المناعة التكيفية Adaptive Immunity

عند اجتياز الطفيلي الآليات المناعية الآنية يتم تنشيط الاستجابة المناعية المتخصصة لتلعب دورها في الحماية ضد طفيلي المقوسة الكوندية والتي تكون على نوعين هما الاستجابة المناعية الخلطية والاستجابة المناعية الخلوية.

(2-7-2-1): المناعة الخلطية Humoral Immunity

تتميز الاستجابة المناعية الخلطية بتكوين الأجسام المضادة من الخلايا اللمفاوية البائية B-cells والمتمثلة بـIgM ، IgA ، IgE، IgG والتي تلعب دوراً بالتعاون مع بروتينات المتمم Complement في السيطرة على الإصابة وإزالة الطفيلي الموجود بصورة حرة في سوائل الجسم لذا يمكن تسميتها بالسمية الخلوية المتوسطة بالخلايا والمعتمدة على الضد Antibody-dependent cell mediated cytotoxicity(ADCC) (Dziubek *et al.*, 2001) ، إن الأجسام المضادة IgM و IgA و IgE يمكن تحديدها مبكراً خلال المرحلة الحادة من الإصابة (Paul, 1997). حيث يبدأ ظهور الضد IgE خلال المراحل الأولى من الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية وتزداد مستوياته نتيجة إفراز الحركي الخلوي IL-4 من الخلايا البدينة mast cells ليلعب دوراً في السمية الخلوية المتوسطة بالخلايا والمعتمدة على الأجسام المضادة إذ تزداد آلية القتل الخلوي للخلايا الحمضية تحت تأثير الحركيات الخلوية IL-5 & TNF-α المنتجة من قبل الخلايا البدينة (Gross *et al.*, 1997)، كما يبدأ الضد IgA بالظهور خلال المراحل الأولى لدخول الطفيلي إلى البطانة المعوية عن طريق الفم حيث يوجد عادة على السطوح المخاطية ويشكل حوالي 80% من مناعة الأمعاء ويفرز هذا الضد من قبل خلايا المضيف (Villena *et al.*,1999). وعند تجاوز الطفيلي بطانة الأمعاء وانتشاره إلى باقي أنحاء جسم المضيف تبدأ الأضداد من نوع IgM بالظهور بعد 1-2 أسبوع من الإصابة ويصل ذروته في الأسبوع الرابع وينخفض مستواه بعد ذلك ليصل إلى أدنى مستوياته في اقل من ثلاثة أشهر ويختفي بصورة أسرع من الضد IgG (Jenum and Stray-Pedresen, 1998)، أما الضد IgG فيظهر بعد 2-3 أسابيع من ظهور الضد IgM ويصل إلى أعلى مستوياته خلال 1- 2 شهر ويختفي بنسب مختلفة وعادة ما يبقى مدى الحياة (Pelloux *et al.*, 1998)، ويقسم الكلوبيولين المناعي نوع IgG إلى :- IgG4 و IgG3 وIgG2 وIgG1 ولوحظ أن أكثر الأنواع المشاركة في الحد من انتشار

المرض خلال الطور الفعال هما النوعان IgG3 وIgG1 وتعد الأجسام المضادة من نوع IgG و IgM الأكثر اعتماداً في تشخيص الإصابة بداء المقوسات (Gras *et al.*, 2004).

(2-2-7-2): المناعة الخلوية Cellular Immunity

تلعب المناعة الخلوية دوراً رئيسياً في السيطرة على الإصابة بداء المقوسات كما تعرف كذلك بالمناعة التي تتوسطها الخلايا Cell-mediated immunity لان طفيلي المقوسة الكوندية طفيلي داخل خلوي إجباري (Miller *et al.*, 2009)، يشارك في هذا النوع من المناعة بصورة أساسية الخلايا اللمفاوية التائية T-cell ويعمل IL-12 المنتج من قبل خلايا البلعم الكبير والخلايا الشجيرية دوراً مهماً في تنظيم تمايز الخلايا اللمفاوية المساعدة إلى كل من الخلايا المساعدة النوع الأول Th1 التي تنتج الحركيات الخلوية قبل الالتهابية pro-inflammatory cytokine من أهمها أنتاج الانترفيرون كاما INF-γ وعوامل تنخر الورم نوع ألفا TNF-α الذي يلعب دوراً هاماً في تنشيط آلية القتل الخلوي للخلايا الحمضية eosinophil cytotoxicity خلال الإصابة الحادة بداء المقوسات الكوندية إذ يثبط التضاعف السريع للطور سريع التكاثر tachyzoite وتحوله إلى طور بطيء التكاثر bradyzoite (Lambert *et al.*, 2006)، والخلايا المساعدة النوع الثاني Th2 التي تنتج الحركيات الخلوية المضادة للالتهاب anti-inflammatory cytokines أهمها IL-10 و IL-6 و IL-4 و IL-5 ذات الأهمية في تثبيط أنتاج عدد من الحركيات الخلوية cytokines التي تنتج من الخلايا اللمفاوية المساعدة Th1 المتمثلة IL-12 و TNF-α و INF-γ و IL-2 إضافة إلى تثبيط أنتاج الحركيات الخلوية من الخلايا القاتلة الطبيعية (Butcher *et al.*, 2005).

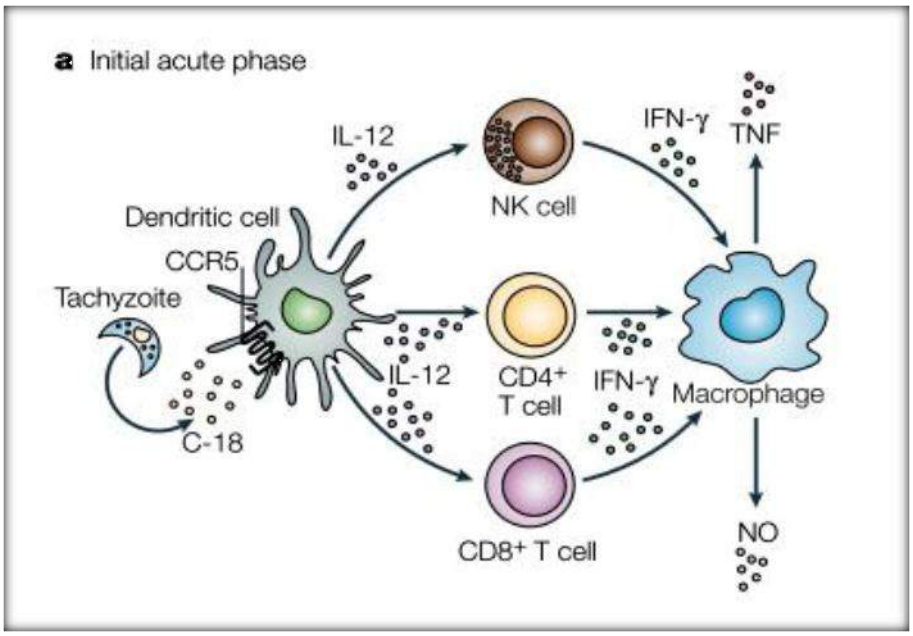
(3-7-2): الحركيات الخلوية Cytokines

اشتق هذا المصطلح من الكلمة الإغريقية cyto=cell وتعني خلية و kinos=movement وتعني الحركة (Halonen *et al.*, 1998)، وهي بروتينات أو بيبتيدات أو بروتينات سكرية glycoproteins ذائبة بالماء ذات وزن جزيئي واطئ تتكون من وحدات تتراوح من 8 إلى 30 كيلو دالتون تنتج بصورة رئيسية من الخلايا اللمفاوية التائية والبائية وخلايا المناعة الآنية كالخلايا الشجيرية وخلايا البلعم الكبير وخلايا وحيدة النواة والخلايا القاتلة الطبيعية والخلايا الظهارية (Hunter *et al.*, 1994)، للحركيات الخلوية أهمية مشابهة بالهرمونات والنواقل العصبية في نقل الإشارة الكيميائية والتواصل ما بين الخلايا المناعية والخلايا الجسمية الأخرى (Kang *et al.*, 2006)، وتعمل على تحفيز أو تثبيط وظائف خلايا الاستجابة المناعية فضلاً عن عملية التمايز لتلك الخلايا إذ تعمل على تمايز الخلايا اللمفاوية المساعدة إلى

الخلايا المساعدة Th1 التي تنتج الحركيات الخلوية قبل الالتهابية Pro-Inflammatory cytokine التي تعمل على تنظيم الاستجابة المناعية والخلايا المساعدة Th2 التي تنتج الحركيات الخلوية المضادة للالتهاب anti-inflammatory cytokines التي تعمل على تثبيط الاستجابة المناعية لخلايا Th1 (Khan *et al.*, 1995).

Interleukin 12 (IL-12): (1-3-7-2)

وهو بروتين سكري glycoproteins ذو وزن جزيئي 75KD كيلو دالتون يتكون من سلسلتين غير متطابقتين هما السلسلة الخفيفة 35KD تعرف بـp3 أو IL-12α والسلسلة الثقيلة 40KD تعرف بـ p40 أو IL-12β (Trinchieri, 2003)، يدعى IL-12 أحيانا بالعامل المحفز للخلايا القاتلة الطبيعية natural killer cell stimulatory factor (NKSF) كما يدعى أيضا بعامل إنضاج سمية الخلايا اللمفاوية cytotoxic lymphocyte maturation factor (CLMF) (Khan *et al.*, 2006)، ينتج بصورة رئيسية من تنشيط خلايا البلعم الكبير والخلايا الشجيرية وخلايا وحيدة النواة والخلايا اللمفاوية التائية عند الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية (Elsheikha *et al.*, 2009)، يُعد IL-12 من أهم الحركيات الخلوية لأهميته في تنظيم الآليات المناعية الآنية إضافة إلى دوره في تحديد نوع وفترة الاستجابة المناعية التكيفية adaptive immune response (Tait, 2007)، إذ يعمل IL-12 على تحفيز أنتاج الانترفيرون كاما INF-γ من الخلايا القاتلة الطبيعية خلال الإصابة الحادة بداء المقوسات الكوندية ، كما يلعب دوراً في تحفيز خلايا البلعم الكبير والخلايا وحيدة النواة والخلايا الشجيرية والخلايا اللمفاوية التائية على إنتاج عامل تنخر الورم TNF-α الذي يلعب دوراً في تحفيز خلايا البلعمة phagocytes cell على قتل طفيلي المقوسة الكوندية والحد من تكاثره وانتشاره (Robben *et al.*, 2004; Wilson *et al.*, 2008)، تكمن أهمية IL-12 في قابليته على تنظيم تمايز الخلايا اللمفاوية المساعدة T-helper cell إلى كل من الخلايا المساعدة النوع الأول Th1 التي تنتج الحركيات الخلوية السابقة للالتهاب pro-inflammatory cytokine التي تلعب دوراً في السيطرة على الإصابة الحادة أو المبكرة بطفيلي المقوسة الكوندية (Mordue *et al.*, 2001)، والخلايا المساعدة النوع الثاني Th2 التي تنتج الحركيات الخلوية المضادة للالتهاب anti-inflammatory cytokine أهمها IL-10 و IL-6 و IL-4 و IL-5 ذات الأهمية في تثبيط الاستجابة الالتهابية من خلال تثبيط أنتاج IL-12 و TNF-α و INF-γ و IL-2 (Liu *et al.*, 2006)، وكما في الشكل (2-3).



الشكل (2-3): دور IL-12 في الاستجابة المناعية الخلوية (Trinchieri, 2003)

(2-3-7-2): عامل تنخر الورم Tumor necrosis factor (TNF)

وهو بروتين متعدد البيبتيد polypeptide protein يصنع أولا على شكل بيبتيد أولي بعدها يتحول بفعل أنزيم يدعى TNF-α converting enzyme (TACE) إلى شكله الإفرازي الكامل TNF-α الذي يتكون من 157 حامض أميني (Yap *et al.*, 1998)، ينتج بصورة رئيسية من تنشيط خلايا البلعم الكبير والخلايا الشجيرية والخلايا اللمفاوية التائية وينتج بشكل اقل من الخلايا اللمفاوية البائية عند الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية (Diana *et al.*, 2005)، يُعد عامل تنخر الورم نوع ألفا (TNF-α) من الحركيات الخلوية السابقة للالتهاب pro-inflammatory cytokines التي تلعب دوراً في تنشيط الاستجابة المناعية الآنية والاستجابة المناعية التكيفية ضد طفيلي المقوسة الكوندية (Delair *et al.*, 2009)، إذ يلعب دوراً في تنشيط الاستجابة المناعية الآنية خلال الإصابة الحادة بداء المقوسات الكوندية من خلال تحفيز آلية القتل الخلوي cytotoxic activity لخلايا البلعم الكبير وتثبيط تضاعف طفيلي المقوسة الكوندية (Janssen *et al.*, 2002)، كما يلعب دوراً في تحفيز الخلايا القاتلة الطبيعية على أنتاج الانترفيرون كاما INF-γ خلال الإصابة الحادة بداء المقوسات الكوندية.

Interleukin 10 (IL-10) : (3-3-7-2)

وهو بروتين متعدد البيبتيد polypeptide protein يتكون من 160 حامض أميني (Mosmann, 1994)، ينتج IL-10 من الخلايا اللمفاوية المساعدة النوع الثاني Th2 وخلايا CD+8 T-cell والخلايا اللمفاوية البائية وخلايا وحيدة النواة وخلايا البلعم الكبير والخلايا البدينة بعد التحفيز بإصابة طفيلي المقوسة الكوندية (Burke *et al.*, 1994)، وهو من الحركيات الخلوية المضادة للالتهابية حيث يلعب دوراً هاماً في تثبيط الالتهاب والاستجابة المناعية الخلوية بتثبيط وظيفة الخلايا المقدمة للمستضد من خلال تثبيط فعالية مستضدات التوافق النسيجي MHC class II في الخلايا الشجيرية وخلايا البلعم الكبير (Luder *et al.*, 1998)، كما يلعب IL-10 دوراً هاماً في تثبيط أنتاج عدد من الحركيات الخلوية التي تنتج من الخلايا اللمفاوية المساعدة النوع الأول Th1 (IL-12 و TNF-α و INF-γ و IL-2) كما يلعب دوراً هاماً في تثبيط أنتاج الحركيات الخلوية من الخلايا القاتلة الطبيعية (Xia & Kao, 2003).

(8-2): مصادر العدوى Infection sources

يعد داء المقوسات toxoplasmosis من أكثر الأمراض المشتركة شيوعا بين الإنسان والحيوانات وتختلف طرق انتقال المرض بين البلدان المختلفة بالاعتماد على ثقافة تلك البلدان وعاداتهم في الأكل كما تتغير تبعا للعمر وطبيعة السكن (ريف ، مدينة) والمناخ (Buffolano *et al.*,1996)، تتعدد مصادر العدوى التي قد تسمى عوامل الخطورة (Risk factors) إلى عوامل عدة منها:

1- تناول اللحوم غير المطبوخة جيدا أو النيئة التي تحتوي على الأكياس النسيجية للطفيلي:

يفضل بعض الناس خصوصا في أوربا أكل اللحوم غير المطبوخة جيدا، وقد لوحظ من عملية المسح الجغرافي في العديد من أقطار العالم أن (30-60%) من الإصابات ناتجة عن أكل اللحوم النيئة أو غير المطبوخة جيدا (Baghurst, 1999). ولا تعد اللحوم المجمدة تحت درجة (20-) م^{o} من العوامل الخطرة، إذ إن التجميد يقتل الأكياس النسيجية، كما تقل نسبة الإصابة في اللحوم المملحة Cured meat (Warnekulasuriya *et al.*, 1998). تؤدي عملية تذوق بعض النساء اللحم المصاب إلى أصابتهن بالمرض، كما يشكل عدم الاحتراز في استعمال أدوات المطبخ والسكاكين أثناء تقطيع اللحوم من قبل النساء مصدرا من مصادر الإصابة بالمرض (Dias *et al.*, 2005).

2- تناول الفواكه والخضراوات غير المغسولة جيدا:

تعد الفواكه والخضراوات من المصادر المهمة للإصابة بأكياس البيض للطفيلي الذي يعد عاملاً خطيرا للإصابة بالمرض عند النساء الحوامل (Jones *et al.*, 2009). وتعد التربة والمياه الملوثة بأكياس البيض المطروحة مع براز القطط المصابة بالطفيلي من العوامل الأساسية في طرق انتقال الطفيلي ولاسيما في النساء اللواتي ينظفنّ حدائق البيت (Vimercati *et al.*, 2000)

3- التلامس المباشر مع القطط أو برازها:

أن التلامس المباشر مع القطط أو مع برازها يعد العامل الرئيسي للإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية إذ تُعد القطط المضيف النهائي لدورة حياة هذا الطفيلي و يحدث التكاثر الجنسي داخل أمعاء هذه القطط منتجة بذلك أعداد كبيرة من أكياس البيض Oocysts التي تطرح مع برازها مما يؤدي إلى تلوث الأيدي أو الأطعمة بأكياس البيض (Isaac-Renton *et al.*, 1998; Lass *et al.*,2009)، كما تعد محاولة تنظيف البيوت الخاصة بالقطط أو تنظيف أماكن برازها من قبل النساء الحوامل من العوامل الرئيسية في حدوث الإصابة وانتقال المرض إلى الجنين (Ertug *et al.*, 2005).

4- انتقال الطفيلي من الأم الحامل إلى جنينها خلال المشيمة :

يمكن أن تنتقل الإصابة من الأم الحامل إلى جنينها عن طريق المشيمة وغالبا ما تحصل هذه الإصابة خلال الطور الحاد من المرض بانتقال الطور السريع التكاثر (Baril *et al.*, 1999) وتكون نسبة الإصابة أكثر خطورة إذا كانت في الفترة الأولى من الحمل بينما تقل نسبة الخطورة إذا حدثت في الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل لتكامل نمو الجنين في هذه الفترة (Gilbert *et al.*, 2003; Bouhamdan *et al.*,2010)

5- طرق الانتقال الأخرى:

ينتقل طفيلي المقوسة الكوندية أيضا عن طريق نقل الدم وزرع الأعضاء (Elhence *et al.*, 2009)، كما أشارت الكثير من البحوث إلى إن الحليب غير المبستر يعد احد مصادر انتقال الخمج خصوصا في المناطق القروية (Powell *et al.*, 2001). وقد تلعب الحشرات كالذباب والصراصير دورا في نقل أكياس البيض من براز القطط إلى الطعام (اكاوزفريس ، 1986).أو قد تنتقل بالحوادث المختبرية لدى العاملين في المختبر (Kapperud *et al.*, 1996).

(2-9): التشخيص Diagnosis

تم استخدام العديد من طرق التشخيص للتعرف على طفيلي المقوسة الكوندية منذ عام 1908 إذ نجح بعض الباحثين في عزل الطفيلي من أعضاء جسم احد المرضى المصابين بداء المقوسات (شعبان ومحمد، 1986). ويتم تشخيص داء المقوسات باستعمال الاختبارات الغير المصلية كالفحص ألمجهري للطفيلي، كما يتم التشخيص باستعمال الاختبارات المصلية للكشف عن أجسام الضد المتخصصة بطفيلي المقوسة الكوندية واهم هذه الأجسام المضادة هي IgG و IgM بالدرجة الرئيسة فضلا عن IgE و IgA (Lappalainen and Hedman, 2004)، والكشف عن المادة النووية DNA لطفيلي المقوسة الكوندية باستعمال الطرق الجزيئية مثل تقنية الPCR (Edvinsson,2006).

(2-9-1): الاختبارات غير المصلية Non- serological Test

(2-9-1-1): عزل الطفيلي Parasite Isolation

من الطرق البيولوجية في تشخيص طفيلي المقوسة الكوندية من خلال حقن نسيج المريض المأخوذ من العقد اللمفاوية والأنسجة العضلية أو السوائل الجسمية كالسائل الجنيني والدم والسائل النخاعي ألشوكي أما في الفئران أو في المزارع النسيجية (Murray *et al*., 2003). يندر تشخيص النساء الحوامل المصابة بالطفيلي لأنها تستغرق وقتاً طويلاً حوالي 3-6 أسابيع (Robert - Gangneux *et al*., 1999)، فضلا عن الحقن في الفئران لذا يحتاج توفر الحيوانات المختبرية (Conley & Remington, 1998) .

(2-9-1-2): الفحص ألمجهري المباشر Direct Microscopic Examination

يعد هذا الفحص من ابسط وأسرع الفحوصات وعلى الرغم من ذلك فان هذه التقنية قليلة الحساسية إذ يعتمد على التحري عن وجود الطور سريع التكاثر Tachyzoite في رواسب الطرد المركزي للسوائل الجسمية كالدم وسائل النخاع ألشوكي بعد تثبيتها على شرائح زجاجية باستخدام الكحول ألمثيلي وصبغها بصبغة كمزا وفحصها تحت المجهر الضوئي تحت القوة الكبرى أو بالعدسة الزيتية (Paniker, 2002).

(2-9-1-3): اختبار الجلد Skin Test

لهذا الاختبار أهمية للكشف عن طفيلي المقوسة الكوندية و يسمى اختبار فرط الحساسية المتاخرة delayed hypersensitivity test ويمكن إجراء هذا الاختبار باستعمال مستضد Toxoplasmin وإن

ظهور الاحمرار لا تقل عن 5 مايكروميتر خلال 48 ساعة على الجلد يعد تفاعلا ايجابيا (Abdul Ridha, 2005). ويمكن إن يحصل في هذا الاختبار نتائج سالبة كاذبة في أول أسبوعين من الإصابة و في الأشهر التسع الأولى من عمر الطفل و يستخدم اختبار الجلد بكثرة في المسح الوبائي وهو لا يعطي نتائج موجبة كاذبة غير أنه لا يمكن استعماله في الكشف عن داء المقوسات الولادي (Feldman , 1996) .

(2-9-1-4): تفاعل السلسلة المتبلمرة Polymerase Chain Reaction (PCR)

وهو من الاختبارات الناجحة في تشخيص داء المقوسات الخلقي والعيني والمخي وكذلك يعد من تقنيات الأحماض النووية الحديثة (Smithsonian, 2006). إذ يعتمد على الكشف عن جزء من الحامض النووي DNA للطفيلي باستعمال النماذج السريرية المختلفة من السوائل الجسمية مثل الدم أو الإدرار أو سائل النخاع ألشوكي أو نخاع العظم أو السائل الجنيني إذ يكشف بواسطته عن الجينين P30 وB1 وهذه تعد مؤشراً للإصابة بداء المقوسات (Abdul-Ghani, 2011). يمتاز هذا الفحص بخصوصية عالية تصل إلى (100%) وحساسية مرتفعة تصل إلى 97.4% (Menotti *et al.*, 2010)، كما يعد هذا الفحص أفضل من الحقن بالحيوانات المختبرية والزرع في الكشف عن الإصابة الخلقية في الأطفال المصابين (Wallon *et al.*, 2010)، كما ويستخدم في الكشف عن الإصابة في المرضى المثبطين مناعياً الذين لا يمكن استخدام الفحوصات المصلية معهم بسبب انخفاض مستوى الأضداد لديهم (Hierl *et al.*, 2004).

(2-9-2): الاختبارات المصلية Serological tests

(2-9-2-1): اختبار صبغة سابين- فيلدمان Sabin-Feldman dye test (DT)

يعتبر هذا الاختبار احد الفحوصات المصلية و يمتاز بحساسية عالية على الرغم ما يمتاز به من صعوبة التعامل مع كائنات حية ويعد أول اختبار مصلي استخدم للكشف عن الأضداد المتخصصة لداء المقوسات من قبل الباحثين Feldman و Sabin في سنة 1948 (Tenter *et al*. 2000)، وقد طور الباحثان Feldman و Lamb سنة 1966 هذا الفحص بما يتلاءم مع قلة وجود الطفيلي وعينة المصل إذ يمكن التحري في هذا الفحص عن الأضداد IgG (Wilson *et al.*, 1999). إن هذا الاختبار لا يستعمل كفحص روتيني في المختبرات لأنه يتطلب كائنات حية فضلا عن كلفته العالية وخطورته الناتجة عن استعمال الكائنات الحية (Karatepe *et al.*, 2007).

(2-2-9-2): اختبار تألق الضد غير المباشر Indirect Fluorescent Antibody test (IFAT)

استعمل هذا الاختبار لأول مرة من قبل (Goldman, 1957) للكشف عن أضداد طفيلي المقوسة الكوندية ويستعمل على نحو واسع و لكنه يتطلب مجهر التألق Fluorescent microscope إذ يعتمد هذا الاختبار على مبدأ ارتباط المستضدات مع الأضداد النوعية الموجودة في مصل المريض حيث يمكنه الكشف عن الأجسام المضادة من الصنف IgM وهذا ما يشير إلى وجود الخمج الحاد (الخفاف، 2001). كما يمتاز هذا الفحص بحساسيته العالية وسهولة إجرائه إذ يتمكن من إعطاء النتائج الموجبة في مراحل مبكرة جداً من الإصابة بالمرض فضلاً عن كونه أكثر أماناً واقل كلفة مما أدى إلى استخدامه بشكل واسع (Cola *et al.*, 2010).

(2-2-9-3): اختبار تثبيت المتمم Complement Fixation Test (CFT)

وهو من الفحوصات المصلية التي تستخدم للتحري عن الأضداد الخاصة بداء المقوسات IgMوIgG، أن المستضدات المستعملة في هذا الفحص هي مستضدات سطح الخلية أو المستضدات الذائبة ويكشف هذا الفحص عن أجسام الضد المثبتة للمتمم والتي تبدأ بالظهور بعد 4 أسابيع من الإصابة ومن ثم تنخفض بعد عدة أشهر وتبقى بمستويات منخفضة لغاية 2-4 سنوات (Tabbara and Saleh, 2005)، ويمتاز هذا الاختبار بخصوصيته ولكنه اقل حساسية من اختبار الصبغة (DT) واختبار التلازن الدموي غير المباشر IHAT إذ تعتمد حساسيته على نوع المستضد المستعمل ومصدره وطريقة تحضيره وبسبب الصعوبات التقنية المتعلقة بهذا الاختبار وفقدانه للحساسية مقارنة بالاختبارات المصلية الأخرى فانه نادر الاستخدام (عبد الله، 2004).

(2-2-9-4): اختبار تلازن اللاتكس Latex Agglutination Test (LAT)

يستخدم هذا الفحص للكشف عن الكلوبيولينات المناعية من نوع IgG وIgM الخاصة بطفيلي المقوسة الكوندية (Gamble *et al.*, 2005). ويستعمل في هذا الفحص حبيبات اللاتكس المصنوعة من مادة البولي ستيرين polystyrene أحادية الشكل والقابلة للذوبان والتي تكون مغطاة بالمستضد الذائب الخاص بالطفيلي (Rye *et al.*, 1996). ويمكن من خلال هذا الفحص التفريق بين الإصابة الحادة والإصابة المزمنة للمرض، كما يمتاز هذا الفحص بسهولة إجرائه وخصوصيته وكلفته المناسبة، فضلا عن قلة الوقت والجهد اللازمين لإجرائه (ياسين 2005).

(2-9-2-5): فحص الادمصاص المناعي المرتبط بالإنزيم

Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

استعمل هذا الاختبار لأول مرة عام 1971 في هولندا من قبل Van –Waeman and Schurs وبعدها في السويد عام 1972 من قبل Engavell and Perlamann ويعد هذا الفحص من أكثر الطرائق الدقيقة المستعملة حالياً للكشف عن داء المقوسات والمعتمدة حاليا، ويستخدم لتحديد الكلوبيولينات المناعية IgG و IgM و IgE و IgA (Hill *et al.*, 2006). يمتاز فحص ELISA-IgM الذي يستخدم فيه مضاد الكلوبيولين المناعي IgM بحساسية وخصوصية عاليتين في تحديد الطور الحاد للإصابة ويستخدم -ELISA IgG لتحديد الطور المزمن للإصابة كما أنه مفيد جداً لتحديد الإصابة الخلقية عند الأطفال حديثي الولادة كما يمكن الكشف عن الضد IgE في مصل الدم بتقنية ELISA لدى البالغين والأطفال حديثي الولادة و تكون تراكيز الضد IgE في الدم اقل من أضداد IgM وIgG وهذا ما يفيد في تشخيص الإصابات الحديثة المكتسبة (Salman & Juma,2009).

(2-10): الوقاية والسيطرة Prevention and Control

تكون الوقاية من الإصابة بداء المقوسات كما يلي:

1- نشر الوعي الصحي و الثقافي و التنبه عن إخطار المرض و خاصة في المناطق التي ينتشر فيها المرض (Yasodhara *et al.*,2004).

2- يجب طبخ اللحوم جيدا للقضاء على الأطوار الحية كما يجب غسل اليدين بالماء والصابون بعد ملامسة اللحم أو براز القطط أو الرمل الذي قد يكون حاويا على طور Oocyst، ويجب أيضا تجنب تناول حليب البقر والماعز غير المبستر وعدم تناول الفواكه والخضروات غير المغسولة (Sroka *et al* ., 2003; Foulon *et al.*, 2000).

3- كما يجب إجراء الفحوصات للمرأة الحامل إثناء الحمل و بصورة دورية للتحري عن أضداد الطفيلي IgA وIgM التي ممكن إن تظهر بعد أيام قليلة من حدوث الخمج وإعطاء العلاج لغرض الوقاية أو التقليل من خطر الإصابة إلى الحد الأدنى (Aspock & Pollak ,1992).

4- كما أشار(Cook *et al.*, 2000) إلى إن منع انتقال الخمج يعتمد أساسا على نوع تغذية القطط التي تعد المضيف النهائي للطفيلي وذلك بعدم السماح للقطط المنزلية بافتراس نواقل الطفيلي و يجب معاملة براز القطط بالماء المغلي أو بالمطهرات القوية كالفورمالين واليود والتخلص من القطط السائبة ومكافحة الفئران إذ أنها من أكثر المصادر إصابة بهذه الإمراض المشتركة التي تنقلها إلى الإنسان.

5- كما بين Bowman *et al* ., (2002) دور القطط في إصابة الحيوانات أكلات الحشائش و خاصة الأغنام لذلك يجب اتخاذ الاحتياطات اللازمة لتقليل تلوث المراعي ببراز القطط والحيوانات الأخرى.

6- تعد الحشرات من نواقل الطفيلي لذلك من الضروري استعمال المبيدات الحشرية لمنع الحشرات من نقل الطفيلي. ويجب إن يكون للمؤسسات الصحية دور في مراقبة المطاعم وأماكن إنتاج الغذاء الأخرى للوقاية من الإصابة (James and Hughes, 2000).

(11-2): العلاج Treatment

أن اغلب الأشخاص المصابين بداء المقوسات والذين لا تظهر عليهم علامات سريريه شديدة يتماثلون للشفاء بدون معالجة وذلك بسبب الشفاء التلقائي Self-limiting إلا أن الأشخاص ذوي الأعراض السريرية الشديدة والحادة كإصابة العيون والقلب والجهاز العصبي أو المرضى المثبطين مناعيا مثل مرضى الايدز والسرطان فانه يتطلب استخدام العلاج ضد الطفيلي لغرض القضاء عليه وعدم تفاقم الحالة السريرية لدى المريض (McAuley *et al.*, 1994)، تعد أهم العلاجات وأوسعها انتشارا والتي تستخدم في القضاء على طفيلي المقوسة الكوندية هو علاج أل Pyrimethamine وSulfadiazine إذ يعملان على إحباط تركيب Folic acid للطفيلي (foullon *et.al;*1999). ولا يعطى عقار Pyrimethamin والـ Sulfadiazine للنساء الحوامل إلا بعد الأسبوع العشرين من الحمل، ويعد هذان العقاران ذو سمية عالية لكل من الأم والجنين إذا ما أعطيا قبل الأسبوع العشرين من الحمل (Thulliez, 2001)، لذلك يستعاض بعقار أخر إذا كانت الإصابة أثناء الحمل، وهذا العقار هو Spiramycin ويعطى بجرعة 3 ملغم/يوم وخلال شهرين إلى ثلاثة أشهر، وذلك لمنع الطفيلي من العبور من الأم المصابة إلى الجنين عبر المشيمة (Kieffer *et al.*, 2008)، أما في حالة المرضى المثبطين مناعيا مثل مرضى الايدز والمصابين بداء المقوسات فأنه يضاف الستيرويدات (Corticosteroids) إلى عقاري Sulfadiazine وPyrimethamine لغرض إخماد فرط الحساسية خصوصا في حالة حصول التهاب الدماغ الناتج عن داء المقوسات لدى هؤلاء المرضى (Thiebaut *et al.*, 2007). ومن المعروف أن التأثير الأساسي للعقاقير المستعملة في علاج داء المقوسات

يتركز على الحوينات السريعة التكاثر وغالبا ما تبقى الأكياس النسيجية والحوينات البطيئة التكاثر في الإصابات المزمنة غير متأثرة لذلك من الضروري الحصول على استجابة مناعية لدى المرضى المصابين قبل التوقف عن إعطاء العلاج (Payen *et al.* 1997).

(12-2): التلقيح vaccination

يهدف التلقيح ضد طفيلي المقوسة الكوندية بأطوار حياته المختلفة إلى تقليل إصابة الإنسان والحيوانات بداء المقوسات (Bout *et al.*, 2002)، حيث أن تلقيح المضائف النهائية والوسطية يقلل من معدلات تكوين أكياس النسيج أو طرح وإنتاج أكياس البيض في القطط لذا يكون مفيداً في مجال الصحة العامة من تقليل تلوث البيئة وهذا سوف يساعد في منع انتقال الطفيلي إلى الإنسان والحيوانات مؤديا إلى الولادات الميتة أو الإجهاض التلقائي كما يؤدي إلى تقليل انتشار الطفيلي في الأغذية والأعلاف (Dlugonska *et al.*,2007). تختلف أهمية اللقاحات المستعملة في تلقيح الإنسان والمضائف الوسطية الأخرى والقطط باعتبارها المضيف النهائي بمدى أمان اللقاح المستخدم، ويعد البروتين السطحي للأطوار سريعة التكاثر SAG1 من بين أفضل تراكيب اللقاحات المرشحة للاستعمال البشري لكونه يحفظ بدرجة كبيرة في سلالات الطفيلي كما انه يحث المعدلات العالية لتكوين أجسام الضد في البشر(Li *et al.*, 2011). وعلى الرغم من أن تلقيح البشر ضد داء المقوسات هدف مرغوب فيه إلا انه صعب لكون اللقاح المستعمل للحماية من الانتقال الولادي خطر جدا ورغم ذلك فان الدراسات والبحوث المنجزة بينت أن هنالك تطورات واعدة خصوصا أن مرحلة تصنيع اللقاح وصلت للمستوى الثالث من التجريب phase III trials (Igarashi *et al.*, 2008).

(3): المواد وطرائق العمل

(3-1) :عينات الدراسة

شملت عينات المرضى الوافدين إلى مستشفى الأطفال والولادة التعليمي في الديوانية ومستشفى الشامية العام ومستشفى الحمزة العام ومستشفى عفك العام وبعض المختبرات الأهلية في محافظة القادسية من شهر كانون الثاني 2011 ولغاية شهر حزيران 2011، تضمنت 332 عينة دم من النساء الوافدات إلى المراكز الصحية المذكورة أعلاه وتضمنت الدراسة مجموعة المرضى حيث شملت 290 عينة مصل من النساء اللواتي يعاني اغلبهن من حالات اجهاض سابقة فضلا عن مجموعة السيطرة والتي شملت 42 عينة من النساء السليمات. سجلت المعلومات الخاصة بكل مريضة اعتمادا على استمارة الاستبيان المفصلة التي تم أعدادها مسبقا كما في الشكل (3-1).

الاسم:
الجنس:
العمر:
تاريخ المراجعة:
منطقة السكن:
المستشفى:
عدد مرات الإنجاب:
المهنة: ربة بيت موظفة
عدد مرات الإسقاط إن وجدت:
الالتماس مع الحيوانات: نعم لا
التشوهات الخلقية إن وجدت:
الأمراض الأخرى إن وجدت:
الحالة الصحية للام:
نتيجة فحص LAT:
الفحوصات الأخرى:
نتيجة فحص ELISA-IgM:
الملاحظات:
نتيجة فحص ELISA-IgG:

الشكل (3-1): استمارة المعلومات

(3-1-1): جمع عينات الدم

جمعت عينات الدم بسحب 5 مل من الدم الوريدي لكل من النساء قيد الدراسة ووضعت في أنابيب اختبار معقمة غير حاوية على مانع التخثر وتركت لفترة 30 دقيقة ثم نبذت مركزيا بجهاز النبذ المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة في الدقيقة لمدة 5 دقائق ومن ثم سحب المصل وقسم على ثلاثة أنابيب eppinderoff tube وحفظت الأمصال في المجمدة بدرجة 20- مْ لحين إجراء الفحوصات المناعية عليها.

(3-2): المواد Materials

(3-2-1): المواد و الأجهزة المستعملة في الدراسة الحالية

المواد الكيميائية والأجهزة المستعملة في هذه الدراسة موضحة في الجدول (1):

جدول (1): المواد والأجهزة المستعملة في الدراسة الحالية

اسم الجهاز	الشركة المصنعة	المنشأ
جهاز تقطيرWater Distillator	GFL	Germany
حاضنة كهربائية Incubator	Heraeus	Germany
اسطوانات مدرجة Cylinders	AMSCO	Germany
Eppendroff Tubes	Grenier	Germany
EDTA tubes (anticoagulant tube)	AFNA-Dispo	Jordan
ساعة توقيف Stop Watch	Junahans	Germany
حامل انابيب اختبار Micropipette injector	oxford	Germany
المنبذة Centrifuge	Hettich EBA20	Germany
المجمدة Freezer	(-20Cº)Philips	Holland
جهاز هزاز Shaker	Kayagaki`	Japan
جهاز فحص الاليزاMicro titer plate washer	Biokit	Spain

(2-2-3): العُدد التشخيصية Diagnostic Kits

اعتمد في الدراسة الحالية العُدد التشخيصية التالية في الجدول (2):

جدول (2): العُدد التشخيصية

نوع العدة	الشركة المصنعة	المنشأ
العدة الخاصة باختبار اللاتكس Toxo-cell Latex	biokit	spain
العدة الخاصة بفحص الاليزا Toxoplasma ELISA Kit IgG	Biocheck	USA
العدة الخاصة بفحص الاليزا Toxoplasma ELISA kit IgM	Biocheck	USA
العدة الخاصة بفحص الاليزا Human IL-12 ELISA IL-12	US Biological	USA
العدة الخاصة بفحص الاليزا Human IL-10 ELISA IL-10	Ray Biotech	USA
العدة الخاصة بفحص الاليزا Human TNF-α ELISA	DRG	USA

(3-3): طرائق التشخيص المصلي Serological Methods of diagnosis

(1-3-3): اختبار تلازن اللاتكس Latex agglutination test

(1-1-3-3): مبدأ الفحص Principle

إن اختبار تلازن اللاتكس هو كاشف بشكل جزيئات عالقة من البولي أسترين polystyrene المغطاة بالمستضدات الذائبة لطفيلي المقوسة الكوندية، وتتضمن عدة الاختبار أيضا مصل السيطرة الموجب positive control serum والذي يتكون من مصل الإنسان المخفف مضافا إليه الأجسام المضادة IgG للأرنب، ومصل السيطرة السالب Negative control serum وهو عبارة عن مصل الإنسان المخفف بدون الأجسام المضادة، كما تحتوي العدة أيضا على شرائح بلاستيكية. تحفظ عدة الاختبار مبردة بدرجة 2-8 مْ لحين الاستعمال، ويعتمد مبدأ اختبار تلازن اللاتكس على التفاعل بين الأجسام المضادة الموجودة في المصل المراد اختباره والمستضدات في عالق Latex وتكون نتيجة هذا التفاعل حدوث تلازن واضح يمكن ملاحظته بصريا (Salibay *et.al;*2008).

(3-3-1-2): طريقة العمل

1- أخرجت عدة الاختبار المبردة والمصل المجمد للوصول إلى درجة حرارة الغرفة.

2- وضع 50 مايكرو ليتر من المصل على الشريحة البلاستكية الخاصة بالاختبار وقطرة واحدة من المحلول الكاشف بعد رجه جيدا كي تتجانس مكوناته ولتفريق جزيئات Latex وجعلها عالقة في المحلول.

3- مزجت القطرتين جيدا بواسطة عود خشبي ومن ثم وضعت الشريحة على الجهاز الهزاز Shaker لتحريك الشريحة ولمدة 3-5 دقائق.

4- كانت النتيجة موجبة بظهور التلازن وسالبة بعدم ظهوره.

(3-3-2): فحص الاليزا لتشخيص الاصابة بالمقوسة الكوندية

(3-3-2-1) : مبدأ الفحص Principle

تم أجراء الفحص حسب طريقة الشركة Biocheck الامريكية المصنعة للعدة المستعملة. يعتمد فحص ELISA على اساس الارتباط بين المستضدات Ags الخاصة بطفيلي المقوسة الكوندية والتي تغطي سطح الحفر الخاصة بأداة الفحص والاجسام المضادة IgM و IgG الموجودة في المصل المخفف المراد اختباره عند وجودها فيه. وفيما يأتي طريقة العمل طبقا للمعلومات المقدمة من قبل شركة Biocheck الأميركية المصنعة للعدة المستعملة.

(3-3-2-2): طريقة العمل Procedure

1- وضعت عينات المصل وعدة الاختبار للوصول لدرجة حرارة الغرفة قبل البدء بالفحص.

2- خففت كل من عينات المصل والسيطرة الموجبة والسالبة بنسبة 1:40 أي بإضافة 200 مايكروليتر من محلول التخفيف إلى 5 مايكروليتر من المصل لتخفيف المصل و200 مايكروليتر من محلول التخفيف إلى 5 مايكروليتر من السيطرة الموجبة والسالبة لتخفيف عينات السيطرة.

3- حضر محلول الغسل Washing solution بإضافة 950 مايكروليتر من الماء المقطر إلى 50 مايكروليتر من محلول الغسل المركز (20x) ويمكن استعمال محلول الغسل المحضر لمدة شهر عند حفظه بدرجة 8-20 مْ بعد مزجه جيدا قبل الاستعمال.

4- أضيف 100 مايكروليتر من العينات المخففة مسبقا ومصل السيطرة الموجبة والسالبة إلى الحفر Micro wells الخاصة بأداة الفحص ومراعاة عدم وجود فقاعات هوائية.

5- غطيت الحفر بوضع حاجز(cover) لمنع التبخر ثم حضنت لمدة 30 دقيقة وبدرجة 37 مْ .

6- غسلت الحفر بعد انتهاء مدة الحض بجهاز الغسل Microtiter plate washer وباستعمال محلول الغسل المحضر مسبقا ولخمس مرات متتالية.

7- أضيف 100 مايكروليتر من كاشف الأنزيم المقترن وحرك الطبق المسطح المقعر لمدة 10 ثواني ومن ثم غسلت الحفر ثانية ولخمس مرات متتالية أيضا.

8- أضيف 100 مايكروليتر من كاشف TMB إلى كل حفرة مع تحريك الطبق لمدة 10 ثانية.

9- غطيت الحفر بوضع الحاجز اللاصق وحضنت ب37 مْ ولمدة 15 دقيقة.

10- أضيف محلول إنهاء التفاعل 1N HCL بعد انتهاء مدة الحضن مع التحريك ولمدة 30 ثانية كما لوحظ تحول اللون الأزرق إلى الأصفر بشكل تام في العينات الموجبة.

11- قرأت النماذج باستعمال جهاز القراءة الخاص بفحص ELISA وعلى الطول الموجي 450 نانومتر.

(3-3-3): تقدير مستوى الحركيات الخلوية في المصل باستعمال فحص الاليزا

قيس مستوى الحركيات الخلوية (IL-12,IL-10,TNF-α) في امصال مجموعة المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية ومجموعة السيطرة للأصحاء باستعمال فحص اللإدمصاص المناعي المرتبط بالإنزيم Enzyme linked Immunosorbent assay (ELISA kit) ، وتم اجراء الفحص حسب طريقة العمل المقدمة من الشركة المصنعة.

(1-3-3-3) : مبدأ فحص الحركيات الخلوية

قيست الحركيات الخلوية باستعمال عدة فحص الاليزا التي تعرف احيانا بشطيرة الطور الصلب solid phase sandwich ELISA حيث يعتمد هذا الفحص على الجسم الخاص للحركيات الخلوية والذي يغلف جدران حفر الصفيحة البلاستيكية wells والبالغ عددها 96 حفرة، توضع العينات المراد اختبارها والمحاليل القياسية للحركيات الخلوية البشرية المعلومة في الحفر مع الجسم المضاد المثبت مع البايوتين

Biotinylated، خلال الحضن الاول ترتبط مستضدات الحركيات الخلوية بشكل تلقائي بالجسم المضاد من جانب واحد وبالوجه السائل للجسم المضاد solution phase biotinylated من الجانب الأخر. وبعد عملية الغسل لإزالة الحركيات الخلوية cytokines الغير مرتبطة والمكونات الأخرى يضاف انزيم streptavidin peroxidase الى الحفر لمعرفة كمية الحركيات الخلوية الموجود في العينات وهو عبارة عن أربع وحدات متشابهة رباعية الوجوه تمتاز بألفتها لل Biotinylated وبعد مدة الحضن الثاني تغسل الحفر مرة آخرة لإزالة الأنزيم المرتبط والمكونات الاخرى ثم يضاف المحلول القياسي Substrate Solution الذي يتفاعل مع الأنزيم المرتبط لينتج تغير لوني بعد فترة قصيرة من الحضن اذ يحدث التغير اللوني في الحفر الحاوية على الحركيات الخلوية حيث تتناسب كثافة اللون مع تركيز الحركيات الخلوية الموجود في العينات الاصلية.

(2-3-3-3): تقدير مستوى IL-12

استخدم فحص ELISA لتقدير كمية IL-12 البشري في امصال المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية ومجموعة السيطرة، حيث يعتمد هذا الاختبار على الجسم المضاد الخاص بـIL-12 الذي يغلف جدران حفر الصفيحة البلاستيكية wells والبالغ عددها 96 حفرة، وفيما يأتي طريقة العمل طبقا للمعلومات المقدمة من قبل شركة US Biological

1. تم اخراج عينات مصل المرضى او الاصحاء وكل محاليل الكواشف للوصول الى درجة حرارة الغرفة (18-25) مْ قبل البدء بطريقة عمل الفحص.

2. تم تحضير محلول الغسل بتخفيف 50 مل من محلول الغسل wash solution المزود من قبل الشركة المصنعة بإضافة 950 مل من الماء المقطر deionized water وكمل الحجم الى 1000 مل وحفظ بدرجة حرارة 4 مْ لحين الاستخدام.

3. تم تحضير سلسلة تخافيف من المحلول القياسي standard solution باستعمال محلول التخفيف المزود من قبل الشركة المصنعة وتراوحت هذه التخافيف بين (15-1000 pg./ml).

4. تم اضافة100µl من المحلول القياسي والعينات (المصابين او مجموعة السيطرة) إلى الحفر وغطي الطبق ورج جيدا ثم حضن لمدة ساعتين بدرجة حرارة الغرفة .

5. تم اضافة µl 50 من الجسم الضد المعلم بالبيوتين (Biotin Conjugate Antibody) إلى الحفر.

6. غسلت الحفر لإزالة المكونات غير المرتبطة باستخدام محلول الغسل المحضر في الفقرة (2) بمعدل خمس مرات في كل غسله

7. تم اضافة µl 100 من Avidin Conjugate enzyme إلى الحفر وغطي الطبق ورج جيداً ثم حضن لمدة ساعتين بدرجة حرارة الغرفة.

8. تم اعادت فقرة الغسل (الفقرة 6) مرة أخرى لإزالة المكونات غير المرتبطة.

9. تم اضافة 100 مل من المحلول الأساس Substrate Solution لكل حفرة ثم غطي الطبق وحضن لمدة20 دقيقة بدرجة حرارة الغرفة.

10. تم اضافة 100 مل من محلول التوقف Stop Solution لكل حفرة ورج جيدا وحضن لمدة نصف ساعة بدرجة حرارة الغرفة.

11. قرأت الامتصاصية عند 450nm بجهاز ELISA reader

(3-3-3-3): تقدير مستوى عامل تنخر الورم إلفا في المصل

استخدم فحص ELISA لتقدير كمية TNF-α البشري في امصال المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية ومجموعة السيطرة، حيث يعتمد هذا الاختبار على الجسم المضاد الخاص بال (TNF-α) الذي يغلف جدران حفر الصفيحة البلاستيكية wells والبالغ عددها 96 حفرة، وفيما يأتي طريقة العمل طبقا للمعلومات المقدمة من قبل شركة (DRG International, Inc., USA)

1. تم اخراج عينات مصل المرضى او الاصحاء وكل محاليل الكواشف للوصول الى درجة حرارة الغرفة (18-25) مْ قبل البدء بطريقة عمل الفحص.

2. تم تحضير محلول الغسل بتخفيف 50 مل من محلول الغسل wash solution المزود من قبل الشركة المصنعة بإضافة 950 مل من الماء المقطر deionized water وكمل الحجم الى 1000 مل وحفظ بدرجة حرارة 4 مْ لحين الاستخدام.

3. تم تحضير سلسلة تخافيف من المحلول القياسي standard solution باستعمال محلول التخفيف المزود من قبل الشركة المصنعة وتراوحت هذه التخافيف بين (15-1000 pg./ml).

4. تم اضافة 100µlمن المحلول القياسي والعينات (المصابين او مجموعة السيطرة)إلى الحفر وغطي الطبق ورج جيدا ثم حضن لمدة ساعتين بدرجة حرارة الغرفة .

5. تم غسل الحفر لإزالة المكونات غير المرتبطة باستخدام محلول الغسل المحضر في الفقرة (2) بمعدل خمس مرات في كل غسله

6. تم اضافة µl 100 من الجسم الضد المعلم بالبيوتين (Biotinylated Conjugate Antibody) الى الحفر وحضنت لمدة ساعة في درجة حرارة الغرفة.

7. تم اعادت فقرة الغسل (الفقرة 5) مرة أخرى لإزالة المكونات غير المرتبطة.

8. تم اضافة µl 100 من streptavidin Conjugate enzyme إلى الحفر وغطي الطبق ورج جيداً ثم حضن لمدة 30 دقيقة في درجة حرارة الغرفة.

9- تم اعادت فقرة الغسل (الفقرة 6) مرة أخرى لإزالة المكونات غير المرتبطة.

10- تم اضافة µl 100 من المحلول الأساس Substrate Solution لكل حفرة ثم غطي الطبق وحضن لمدة 30 دقيقة في درجة حرارة الغرفة

11- تم اضافة µl 100 مل من محلول التوقف Stop Solution لكل حفرة ورج جيدا.

12- ثم قرأت الامتصاصية عند 450nm بجهاز ELISA reader.

(3-3-3-4): تقدير مستوى IL-10 في المصل

تم استخدام فحص ELISA لتقدير كمية IL-10 البشري في امصال المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية ومجموعة السيطرة، حيث يعتمد هذا الاختبار على الجسم المضاد الخاص IL_10 الذي يغلف جدران حفر الصفيحة البلاستيكية wells والبالغ عددها 96 حفرة، وفيما يأتي طريقة العمل طبقا للمعلومات المقدمة من قبل شركة (Ray biotech, Inc., USA).

1. تم اخراج عينات مصل المرضى او الاصحاء وكل محاليل الكواشف للوصول الى درجة حرارة الغرفة (18-25) مْ قبل البدء بطريقة عمل الفحص.

2. تم تحضير محلول الغسل بتخفيف 50 مل من محلول الغسل wash solution المزود من قبل الشركة المصنعة بإضافة 950 مل من الماء المقطر deionized water وكمل الحجم الى 1000 مل وحفظ بدرجة حرارة 4 مْ لحين الاستخدام.

3. تم تحضير سلسلة تخافيف من المحلول القياسي standard solution باستعمال محلول التخفيف المزود من قبل الشركة المصنعة وتراوحت هذه التخافيف بين (2-150 pg./ml).

4. تم اضافة 100µlمن المحلول القياسي والعينات (المصابين او مجموعة السيطرة)إلى الحفر وغطي الطبق ورج جيدا ثم حضن لمدة ساعتين ونصف بدرجة حرارة الغرفة .

5. غسلت الحفر لإزالة المكونات غير المرتبطة باستخدام محلول الغسل المحضر في الفقرة (2) بمعدل خمس مرات في كل غسله

6. تم اضافة µl 100 من الجسم الضد المعلم بالبيوتين (Biotinylated Conjugate Antibody) الى الحفر ورج جيدا ثم حضنت لمدة ساعة في درجة حرارة الغرفة.

7. أعيدت فقرة الغسل (الفقرة 5) مرة أخرى لإزالة المكونات غير المرتبطة.

8. تم اضافة µl 100 من streptavidin Conjugate enzyme إلى الحفر وغطي الطبق ورج جيداً ثم حضن لمدة 45 دقيقة في درجة حرارة الغرفة.

9. أعيدت فقرة الغسل (الفقرة 6) مرة أخرى لإزالة المكونات غير المرتبطة.

10. تم اضافة µl 100 من المحلول الأساس Substrate Solution لكل حفرة ثم غطي الطبق وحضن لمدة 30 دقيقة في درجة حرارة الغرفة

11. تم اضافة µl 50 من محلول التوقف Stop Solution لكل حفرة ورج جيدا.

12. قرأت الامتصاصية عند 450nm بجهاز ELISA reader.

(4-3): التحليل الإحصائي Statistical analysis

تم تحليل بيانات نتائج الدراسة الحالية لمجموعة المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية ومجموعة السيطرة للأصحاء باستعمال البرنامج الاحصائي (SPSS version 10.5 software) حيث استخدم اختبار t-test لتحديد الفروق المعنوية تحت مستوى احتمالية $P<0.01$ بين الاصابة بداء المقوسات وتراكيز اجسام الضد IgM وIgG وبعض الحركيات الخلوية (IL-10,IL-12,TNF-α) (Niazi, 2001).

(4): النتائج

(4-1): الدراسة الوبائية Epidemiological Study

(4-1-1): نسب الإصابة بداء المقوسات حسب نوع الفحص :

أظهرت نتائج التشخيص المناعي 290 عينة مصل للنساء المصابات بداء المقوسات الكوندية في محافظة القادسية باستعمال اختبار LAT ان 184 عينة كانت موجبة وبنسبة مئوية (63%)، و106 عينة كانت سالبة وبنسبة مئوية (37%). وتم تأكيد التشخيص باستعمال فحص ELISA- IgG حيث بلغت 174 عينة موجبة وبنسبة مئوية بلغت (60%) و 116 عينة سالبة وبنسبة مئوية (40%)، وباستعمال فحص ELISA-IgM حيث بلغت 96 عينة موجبة وبنسبة مئوية بلغت (34%) و 194 عينة سالبة وبنسبة مئوية بلغت (66%). ويبين الجدول (3) أعداد العينات المفحوصة والمصابة والنسب المئوية للإصابة حسب نوع الاختبار .

الجدول (3) إعداد العينات المفحوصة والموجبة والنسبة المئوية الحالات الموجبة لداء المقوسات حسب نوع الفحص في محافظة القادسية

نوع الاختبار	عدد العينات المفحوصة	عدد العينات الموجبة	النسبة المئوية %
اختبار اللاتكس LAT	290	184	%63
فحص ELISA-IgG	290	174	%60
فحص ELISA-IgM	290	96	%34

(4-1-2) : العلاقة بين الإصابة بداء المقوسات والعمر باستعمال اختبار اللاتكس Latex

بينت نتائج الدراسة الحالية باستعمال اختبار اللاتكس LAT إن أعلى نسبة إصابة تركزت بين النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 20-30 سنة بنسبة مئوية بلغت 68.2% وممن تراوحت أعمارهن بين 30-40 سنة بنسبة مئوية بلغت 68%، بينما تركزت اقل نسبة للإصابة بين النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 40-50

سنة بنسبة مئوية بلغت 27.2% وممن تراوحت اعمارهن بين 10-20 سنة وبنسبة مئوية بلغت 57.1% كما في الجدول (4).

الجدول (4): العلاقة بين الإصابة بداء المقوسات والعمر باستعمال اختبار اللاتكس Latex

الفئات العمرية بالسنة	عدد العينات المفحوصة	عدد العينات الموجبة	النسبة المئوية
20-10	42	24	%57.1
30-20	151	103	%68.2
40-30	75	51	%68
50-40	22	6	%27.2
المجموع	290	184	%63.4

(4-1-3): العلاقة بين الإصابة بداء المقوسات والعمر باستعمال فحص ELISA-IgG

بينت نتائج الدراسة الحالية باستعمال فحص ELISA-IgG إن أعلى نسبة إصابة تركزت بين النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 20-30 سنة بنسبة مئوية بلغت 65.5% وممن تراوحت أعمارهن بين 30-40 سنة بنسبة مئوية بلغت 64%، بينما تركزت اقل نسبة للإصابة بين النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 40-50 سنة بنسبة مئوية بلغت 27.2% وممن تراوحت أعمارهن بين 10-20 سنة وبنسبة مئوية 50% كما في الجدول (5).

الجدول (5): العلاقة بين الإصابة بداء المقوسات والعمر باستعمال فحص ELISA-IgG

الفئات العمرية بالسنة	عدد العينات المفحوصة	عدد العينات الموجبة	النسبة المئوية
20-10	42	21	%50
30-20	151	99	%65.5
40-30	75	48	%64
50-40	22	6	%27.2
المجموع	290	174	%60

(4-1-4): العلاقة بين الإصابة بداء المقوسات والعمر باستعمال فحص ELISA-IgM

بينت نتائج الدراسة الحالية باستعمال فحص ELISA-IgM إن أعلى نسبة إصابة تركزت بين النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 10-20 سنة بنسبة مئوية بلغت 61.9% وممن تراوحت أعمارهن بين 20-30 سنة بنسبة مئوية بلغت 37.7%، بينما تركزت اقل نسبة للإصابة بين النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 30-40 سنة بنسبة مئوية بلغت 17.3% وانعدمت ممن تراوحت أعمارهن بين 40-50 سنة كما في الجدول (6).

الجدول (6): العلاقة بين الإصابة بداء المقوسات والعمر باستعمال فحص ELISA-IgM

الفئات العمرية بالسنة	عدد العينات المفحوصة	عدد العينات الموجبة	النسبة المئوية
20-10	42	26	%50
30-20	151	57	%65.5
40-30	75	13	%64
50-40	22	0	%27.2
المجموع	290	96	%34

(2-4): الدراسة الجغرافية Geographical study

تضمنت هذه الدراسة تحديد انتشار الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية في مركز محافظة القادسية واقضيتها ونواحيها باستعمال اختبار اللاتكس .LAT وقد تبين ان اعلى تجمع للإصابة كان في منطقتين رئيسيتين هما مركز مدينة الديوانية بنسبة مئوية بلغت 73.1% وفي قضاء الحمزة بنسبة مئوية بلغت 70.58%، بينما كان اقل تجمع للإصابة في قضاء عفك بنسبة مئوية بلغت 48.27% وفي قضاء الشامية بنسبة مئوية بلغت 53.22%. كما تضمنت هذه الدراسة تحديد انتشار الإصابة المزمنة بطفيلي المقوسة الكوندية في مركز محافظة القادسية واقضيتها ونواحيها باستعمال فحص ELISA-IgG وقد تبين إن أعلى تجمع للإصابة كان في منطقتين رئيسيتين هما مركز مدينة الديوانية بنسبة مئوية بلغت 70.6% وفي قضاء الحمزة بنسبة مئوية بلغت 66.7%، بينما كان اقل تجمع للإصابة في قضاء عفك بنسبة مئوية بلغت 44.8% وفي قضاء الشامية بنسبة مئوية بلغت 48.4%.كما تضمنت هذه الدراسة تحديد انتشار الإصابة الحادة بطفيلي المقوسة الكوندية في مركز محافظة القادسية واقضيتها ونواحيها باستعمال فحص ELISA-IgM وقد تبين إن أعلى تجمع للإصابة كان في منطقتين رئيسيتين هما قضاء الحمزة بنسبة مئوية بلغت 43.13% وفي قضاء الشامية بنسبة

مئوية بلغت 32.25% ، بينما كان اقل تجمع للإصابة في قضاء عفك بنسبة مئوية بلغت 29.31% وفي مركز مدينة الديوانية بنسبة مئوية بلغت 31.1%كما في الجدول (7).

جدول (7): إعداد العينات الموجبة والنسبة المئوية للحالات الموجبة لداء المقوسات موزعة حسب مناطق السكن باستعمال فحص اللاتكس و الاليزا

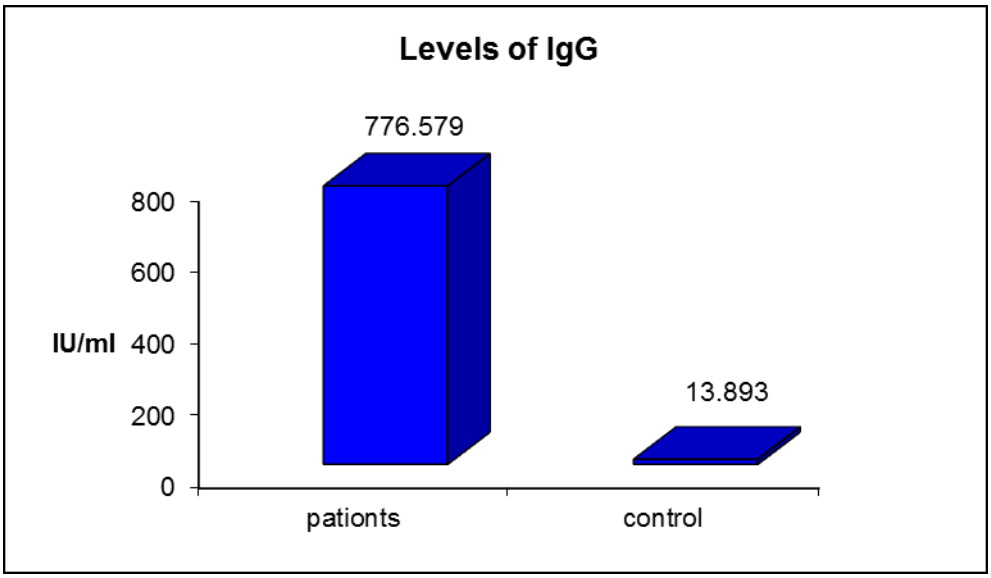
منطقة السكن	Latex			ELISA-IgG		ELISA-IgM	
	عددالعينات المفحوصة	عدد العينات الموجبة	%	عدد العينات الموجبة	%	عدد العينات الموجبة	%
مركز الديوانية	119	87	%73.1	84	%70.6	37	%31.1
قضاء الحمزة	51	36	%70.58	34	%66.7	22	%43.13
قضاء الشامية	62	33	%53.22	30	%48.4	20	%32.25
قضاء عفك	58	28	%48.27	26	%44.8	17	%29.31
المجموع	**290**	**184**	**%63.4**	**174**	**%60**	**96**	**%34**

(3-4): الدراسة المناعية Immunological Study

(1-3-4):تركيز الضد IgG في النساء المصابات بداء المقوسات الكوندية

تم قياس مستوى تركيز IgG المتخصصة بالطفيلي في أمصال النساء المصابات بداء المقوسات باستخدام اختبار فحص ELISA وتمت مقارنة النتائج مع مجموعة السيطرة للنساء السليمات، حيث أظهرت النتائج

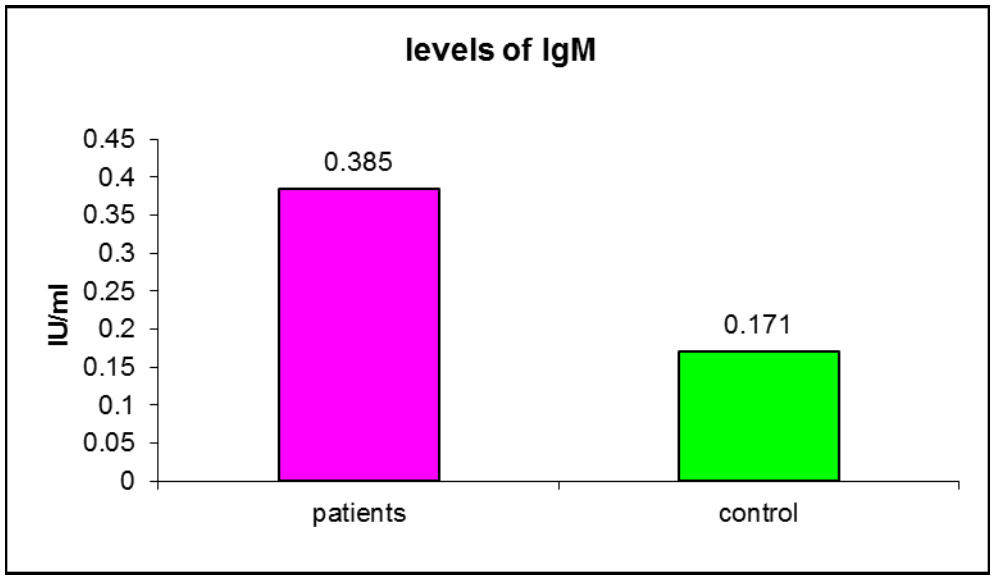
وجود فروق معنوية بين تراكيز اجسام الضد IgG في أمصال النساء المصابات بطفيلي المقوسة الكوندية وتراكيز اجسام الضد IgG في أمصال مجموعة السيطرة للنساء الأصحاء. ففي المرضى المصابين كان معدل تركيز الضد (IgG) 776.578±93.21 IU /ml (mean±SE) عند مستوى احتمالية (P<0.01)، بينما كان معدل تركيز الضد IgG في مجموعة السيطرة 13.892±1.65 IU /ml الشكل (4-1).



الشكل (4-1): معدل تركيز الضد IgG في النساء المصابات بداء المقوسات

(4-3-3): تركيز الضدIgM في النساء المصابات بداء المقوسات

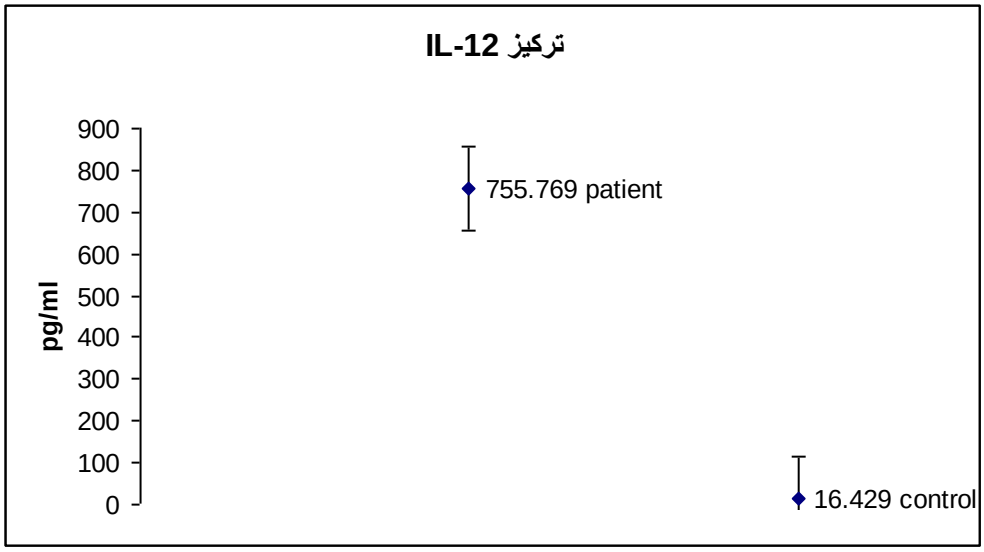
تم قياس مستوى تركيز IgM ايضا في أمصال النساء المصابات بداء المقوسات باستخدام اختبار فحص ELISA وتمت مقارنة النتائج مع مجموعة السيطرة للنساء السليمات، حيث أظهرت النتائج وجود فروق معنوية بين تراكيز اجسام الضد IgM في مصل المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية وتراكيز اجسام الضد IgM في أمصال مجموعة السيطرة للأصحاء. ففي المرضى المصابين كان معدل تركيز الضد (IgM) 0.385±0.0023IU./ml (mean±SE) عند مستوى احتمالية (P<0.01) بينما كان معدل تركيز الضد IgM في مجموعة السيطرة 0.171±0.027 IU./ml الشكل (4-2).



الشكل (4-2): معدل تركيز أجسام الضد IgM في النساء المصابات بداء المقوسات.

(4-3-4): تركيز IL-12 في النساء المصابات بداء المقوسات

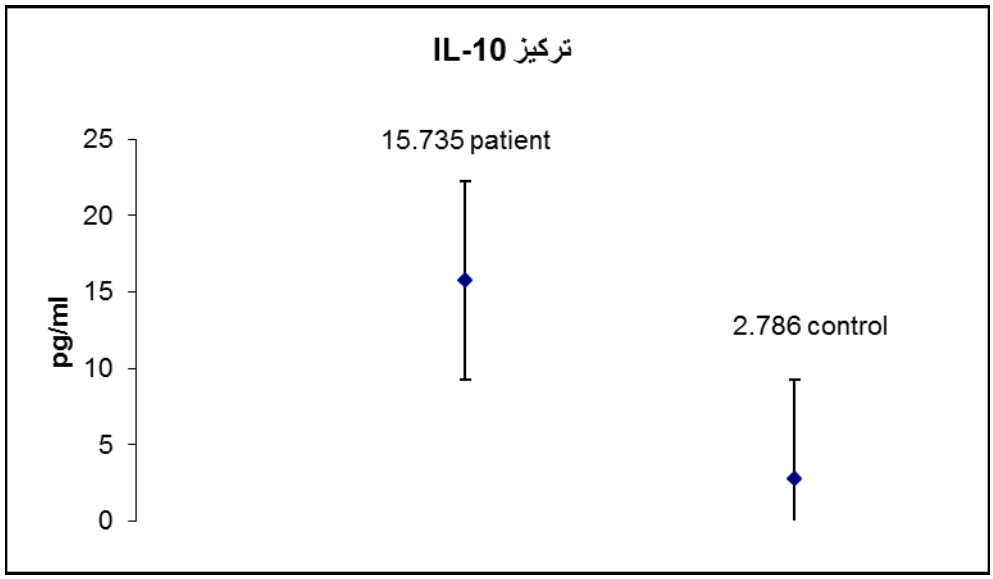
تم قياس مستوى تراكيز IL-12 في أمصال النساء المصابات بداء المقوسات باستخدام اختبار فحص ELISA وتمت مقارنة النتائج مع مجموعة السيطرة للنساء السليمات، حيث أظهرت النتائج وجود فروق معنوية بين تراكيز IL-12 في أمصال النساء المصابات بطفيلي المقوسة الكوندية و أمصال مجموعة السيطرة للأصحاء. ففي المرضى المصابين كان تركيز IL-12 (mean±SE)755.769±50.933pg./ml عند مستوى احتمالية (P<0.01) بينما كان تركيز IL-12 في مجموعة السيطرة 16.429±1.481pg./ml الشكل (4-3).



الشكل (4-3): تركيز IL-12 في النساء المصابات بداء المقوسات.

(4-3-5): تقدير تركيز IL-10 في النساء المصابات بداء المقوسات

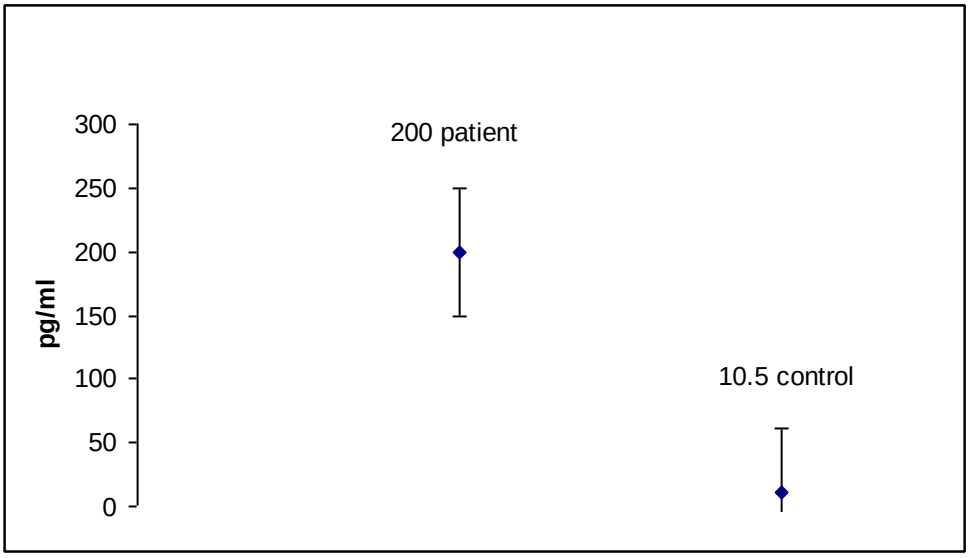
تم قياس مستوى تراكيز IL-10 في أمصال النساء المصابات بداء المقوسات باستخدام اختبار فحص ELISA وتمت مقارنته النتائج مع مجموعة السيطرة للنساء السليمات، حيث أظهرت النتائج وجود فروق معنوية بين تراكيز IL-10 في أمصال المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية وتراكيز IL-10 في أمصال مجموعة السيطرة للأصحاء. ففي مصل المرضى كان تركيز IL-10 (mean±SE)15.735±5.987pg./ml عند مستوى احتمالية (P<0.01) بينما كان تراكيز IL-10 في مجموعة السيطرة 2.786±0.728 pg./ml الشكل (4-4).



الشكل (4-4): تركيز IL-10 في النساء المصابات بداء المقوسات.

(4-3-6): تراكيز TNF-α في النساء المصابات بداء المقوسات

تم قياس مستوى تركيز TNF-α في أمصال النساء المصابات بداء المقوسات باستخدام اختبار فحص ELISA وتمت مقارنته مع مجموعة السيطرة للنساء السليمات، حيث أظهرت النتائج وجود فروق معنوية بين تراكيز TNF في أمصال المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية وتراكيز TNF-α في أمصال مجموعة السيطرة للأصحاء. ففي مصل المرضى المصابين كان تركيز TNF-α (mean±SE)200.000±64.734pg./ml عند مستوى احتمالية (P<0.01) بينما كان تركيز TNF-α في مجموعة السيطرة 10.500±2.912 pg./ml الشكل (4-5).



الشكل (4-5): تركيز TNF-α في النساء المصابات بداء المقوسات.

(5): المناقشة Discussion

(5-1): الدراسة الوبائية Epidemiological Study

(5-1-1): نسب الإصابة بداء المقوسات حسب نوع الفحص :

بينت النتائج وجود تزايد واضح في نسبة الإصابة المزمنة بداء المقوسات عند النساء في محافظة القادسية باستعمال اختبار اللاتكس LAT وفحص ELISA-IgG، حيث بلغت نسبة الإصابة 63% باستعمال اختبار اللاتكس وكما في الجدول (3)، وتُعد هذه النسبة متقاربة مع الدراسات السابقة المنجزة في محافظة القادسية والمحافظات الأخرى، فهي مقاربة لما توصل أليه Al-Khafagi (2011) في محافظة القادسية على 125 عينة مصل من النساء الحوامل وبنسبة إصابة بلغت 62.4% عند استعماله اختبار اللاتكس، ومع الدراسة التي أجراها Al-Ramahi *et al.*, (2005) في محافظة القادسية على 147 عينة مصل من النساء الحوامل في المناطق الحضرية والريفية باستعماله فحص تلازن اللاتكس بلغت نسبة الإصابة 60.86% ،68.5% على التوالي،كما تقاربت هذه النسبة مع ما توصلت أليه الخناق (2009) في محافظة واسط عند استعمالها اختبار اللاتكس بلغت نسبة الإصابة 60.31%، و Abbas,(2002) في بغداد بلغت نسبة الإصابة 60.21%، وفي الدراسة التي أجراها العدلان (2007) في محافظة ذي قار تبين إن نسبة الانتشار المصلي لداء المقوسات في النساء المجهضات هي 60.62 % وذلك باستعمال فحص تلازن اللاتكس، و(2000) Al-Attar في محافظة كركوك بلغت نسبة الإصابة 52.38%، والغريري (2007) في محافظة ديالى بلغت نسبة الإصابة 54.0%، و Razzak *et al.*, (2005) في مدينة دهوك وبنسبة إصابة بلغت 59.4%، و(2006),Yacoub *et al.* في محافظة البصرة بلغت نسبة الإصابة 52.1% ، و Al-Kalaby (2008) في محافظة النجف بلغت نسبة الإصابة 52.2%، وهذا التقارب في النتائج يعود إلى توفر نفس الظروف البيئية كدرجة الحرارة والرطوبة التي تسمح بإطالة مدة الإصابة من خلال توفر أكياس البيض Oocysts التي تُعد المصدر الرئيسي لانتشار الإصابة في هذه المدن. ولكنها اقل من النسب المسجلة من قبل الخفاف (2001) في محافظة الموصل وبنسبة اصابة بلغت 69.2%، و Al-Sorchee (2005) في بغداد وبنسبة إصابة بلغت 80.6%، و Bakir(2002) في محافظة أربيل وبنسبة إصابة بلغت 71.5%. والعبيدي (2004) في محافظة الموصل وبنسب إصابة بلغت 79%. وأعلى مما سجله Othman(2004) في محافظة كركوك وبنسبة إصابة بلغت 36.6%، وأعلى مما سجله Al-Timimi (2004) في بغداد وبنسبة إصابة بلغت 44% ، و(2008) Mohammed في محافظة بابل وبنسبة إصابة بلغت 41.70%، و-Al

Wattari (2005) في محافظة دهوك وبنسبة إصابة بلغت 49.85%، والدليمي (2002) في محافظة الموصل وبنسبة إصابة بلغت 48.7% و Al-Doski (2000) في مدينة دهوك وبنسبة إصابة بلغت 41.8%، و Hasson (2004) في محافظة النجف وبنسبة إصابة بلغت 19.7%.

وعند مقارنة نتائج الدراسة الحالية مع بعض الدول العربية الأخرى نجد أن هذه النتائج أعلى مما توصل اليه كل من Al-Harthi *et al*., (2006) في السعودية حيث بلغت نسبة الإصابة 29.4% بين النساء الحوامل، و Abu-Madi *et al.*, (2008) في قطر بلغت نسبة الاصابة 29.8%، و(2002) Abu-Zeid في الامارات بلغت نسبة الاصابة 35% لمنطقة دبي و 34.6% في الشارقة. أما في المناطق الأخرى من العالم فقد جاءت هذه النتيجة للدراسة الحالية اعلى مما توصل اليه كل من Jones *et al.*, (2003) في الولايات المتحدة الأميركية وبنسبة إصابة 15%، وما توصل أليه Jong *et al* ., (2005) الى ان نسبة الاصابة بلغت 41% في كوريا. أن اختلاف نسب الاصابة باستعمال اختبار LAT يعود إلى الاختلاف في توفر الظروف البيئية الملائمة لبقاء وانتشار الطفيلي واختلاف العادات الثقافية والاجتماعية واختلاف الوعي الصحي فضلا عن الاستعداد الجيني للمريض (Spalding *et al.*,2005).

أما باستعمال فحص ELISA-IgG بلغت نسبة الإصابة المزمنة لداء المقوسات الكوندية 60% وكما موضح في الجدول (3)، واتفقت هذه النسبة مع ما سجله Abu baker & Dakhil (2008) في مدينة أربيل وبنسبة بلغت 60.3% باستعمال فحص ELISA-IgG، وكريم (2007) في مدينة السليمانية وبنسبة إصابة بلغت 65%. أما في المناطق الأخرى من العالم فقد جاءت هذه النتيجة للدراسة الحالية مقاربة لما توصل أليه Saeedi *et al.*, (2007) في شمال إيران وبنسبة إصابة بلغت 48.3%، و Decavalas *et al.*, (1990) في اليونان وبنسبة إصابة بلغت 52.3%.(2010),Elhence *et al.* في شمال الهند وبنسبة إصابة بلغت 51.8%. وأعلى مما سجله Al-Khafagi (2011) في محافظة القادسية وبنسبة إصابة بلغت 34.4%، وأعلى مما سجلته الربيعي (2008) في محافظة القادسية وبنسبة إصابة بلغت 33.6%، وأعلى مما توصلت أليه الخناق (2009) في محافظة واسط بنسبة إصابة بلغت 24.15%، والغريري (2007) في محافظة ديالى وبنسبة إصابة بلغت 11.9%، والعدلان (2007) في محافظة ذي قار وبنسبة إصابة بلغت 31.6%، وبمقارنة نتائج الدراسة الحالية مع بعض الدول العربية الأخرى نجد أن هذه النتائج أعلى مما توصل إليه كل من Al-Harthi *et al.*,(2006) في مكة المكرمة وبنسبة إصابة بلغت 33.6%، و Abu-Madi *et al.*,(2008) في مدينة الدوحة في قطر بلغت نسبة الإصابة بلغت 29.8%، أما في المناطق الأخرى من العالم فقد جاءت هذه النتيجة للدراسة الحالية أعلى مما توصل أليه Tekin *et al.*, (2010) في

مدينة Mardin في تركيا وبنسبة إصابة بلغت 17.5%، و Xiao *et al.*,(2010) في الصين بلغت نسبة الإصابة 12.5%. واقل مما سجله Njunda *et al.*, (2011) في الكاميرون وبنسبة إصابة بلغت 70%. أن اختلاف نسب الاصابة باستعمال فحص ELISA-IgG يعود الى التعرض السابق بعوامل خطر الاصابة بطفيلي المقوسة الكوندية وحدوث الاصابة المزمنة بداء المقوسات كما أن دقة استخدام الاختبارات المصلية من جهة أو إلى عدد العينات المفحوصة من جهة أخرى يؤدي إلى اختلاف نسب الإصابة باستعمال فحص ELISA-IgG (Morris and Croxson, 2004).

أما بالنسبة للإصابة الحادة بداء المقوسات الكوندية في النساء باستعمال فحص ELISA-IgM فقد كانت نسبة الإصابة 34% وكما موضح في الجدول (3)، تقاربت هذه النسبة مع ما سجله كريم (2007) في مدينة السليمانية وبنسبة إصابة بلغت 35%، والخناق (2009) في محافظة واسط وبنسبة إصابة بلغت 24.12%، و Al-Saidi (2009) في محافظة واسط وبنسبة إصابة بلغت 31%. وأعلى مما سجله Al-Khofagi (2011) في محافظة القادسية وبنسبة إصابة بلغت 17.6%، وأعلى مما سجلته الربيعي (2008) في محافظة القادسية وبنسبة إصابة بلغت 17.6%، والعدلان (2007) في محافظة ذي قار وبنسبة إصابة بلغت 18.4%، وأعلى مما سجله Othman(2004) في محافظة كركوك وبنسبة إصابة بلغت 16.9%، و Razzak *et al.*, (2005) في مدينة دهوك وبنسبة إصابة بلغت 0.97%، وبمقارنة نتائج الدراسة الحالية مع بعض الدول العربية الأخرى نجد أن هذه النتائج أعلى مما توصل إليه كل من Al-Harthi *et al.*, (2006) في مكة المكرمة وبنسبة إصابة بلغت 18.3%، و Nijem and Al-Amleh (2009) في منطقة الخليل في فلسطين وبنسبة إصابة بلغت 17.6%، واقل مما سجله Jassem (2008) في محافظة القادسية وبنسبة إصابة بلغت 45.5%، و Abu baker & Dakhil (2008) في مدينة اربيل وبنسبة إصابة بلغت 45.5%، أما في المناطق الأخرى من العالم فقد جاءت هذه النتيجة اقل مما سجله Singh (2002) في الهند وبنسبة إصابة بلغت 77%. أن اختلاف نسب الاصابة باستعمال فحص ELISA-IgM يعود الى اعادة تنشيط الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية نتيجة التعرض المستمر لعوامل خطر الاصابة وانتقال المرض، كذلك قلة التوعية الصحية والثقافية وعدم امتلاك المعلومات الكافية والخاصة بخطورة التعامل مع الحيوانات وتربيتها وخاصة القطط التي تتجول داخل المنازل والتماس المباشر معها، واعتماد مياه الخزانات السطحية مصدرا لمياه الشرب والتي تكون عرضة للهواء او التلوث ببراز القطط فضلا عن العمل في الحدائق المنزلية والاكثار من تناول الخضراوات والفواكه التي قد تكون ملوثة ببراز القطط قبل غسلها جيدا وعدم استعمال القفازات عند تقطيع اللحوم وعدم الاهتمام بنظافة الايدي مما يؤدي الى الاصابة الحادة بداء المقوسات

الكوندية عن طريق الفم عند وجود الاكياس الحاوية على الاطوار المعدية للطفيلي في هذه اللحوم (Abdi *et al.*,.2008:Inci *et al.*,2009).

بينت نتائج التشخيص المناعي للنساء المصابات بداء المقوسات الكوندية للدراسة الحالية وجود تقارب بين نتائج اختبار اللاتكس و نتائج فحص ELISA-IgG وبذلك يمكن اعتماد فحص تلازن اللاتكس في أجراء الفحوصات المصلية الوبائية للكشف عن أجسام الضد لطفيلي المقوسة الكوندية في الإصابات المزمنة وهذا يتفق مع ما وجده الخناق عام 2009 حيث وجد تقاربا في نسب الإصابة بين فحص ELISA واختبار تلازن اللاتكس LAT وكانت النسب متطابقة 60.31% لكلا الفحصين، والسبب في ذلك التقارب ان جسم الضد المستخدم في اختبار اللاتكس Latex هو IgG (الخناق، 2009)، وبذلك يمكن اعتماد فحص تلازن اللاتكس في أجراء الفحوصات المصلية لسهولته وكذلك كلفته المناسبة وقلة الوقت والجهد اللازمين لإجرائه إذ تظهر نتيجة الفحص بعد 3-5 دقائق ويعتمد بصورة رئيسية على كفاءة ودقة المستخدم ومهارته في إجراء التقنية كما انه لا يحتاج إلى أجهزة باهظة الثمن (الغريري،2007).

(5-1-2): العلاقة بين الإصابة بداء المقوسات والعمر باستعمال اختبار اللاتكس و ELISA-IgG

كما بينت نتائج الدراسة الحالية باستعمال اختبار اللاتكس LAT وفحص ELISA-IgG إن أعلى نسبة إصابة تركزت بين النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 20-30 سنة 68.2% وممن تراوحت أعمارهن بين 30-40 سنة 68% وذلك باستعمال اختبار اللاتكس كما في الجدول (4). وهذا مقارب مع ما سجلته الغريري (2007) في محافظة ديالى ضمن الفئة العمرية 30-35 سنة ، ومع ما سجله كريم (2007) في مدينة السليمانية إذ سجل النسبة الأعلى ضمن الفئة العمرية 21-29 سنة، ومع ما سجلته Mohammed (2008) في محافظة الحلة إذ سجلت النسبة الأعلى ضمن الفئة العمرية 20-30 سنة، ومع ما سجلته Al-Kalaby(2008) في محافظة النجف إذ سجلت النسبة الأعلى ضمن الفئة العمرية 23-62 سنة، ومع ما سجله Othman(2004) في محافظة كركوك إذ سجل النسبة الأعلى ضمن الفئة العمرية 19-35 سنة، و Al-Doski (2000) في مدينة دهوك إذ سجل النسبة الأعلى ضمن الفئة العمرية 35-60 سنة ، و Ageel (2003) في محافظة تكريت إذ سجل النسبة الأعلى ضمن الفئة العمرية 25-35 سنة وبنسبة ، ولم تتفق مع ما سجله الخناق (2009) في محافظة واسط إذ سجل النسبة الأعلى ضمن الفئة العمرية 41-45 سنة. وباستعمال فحص ELISA-IgG بلغت أعلى نسبة للإصابة بداء المقوسات الكوندية في النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 20-30 سنة 65.5% وممن تراوحت أعمارهن بين 30-40 سنة 64% وكما موضح

في الجدول (5) وهذا مقارب مع ما سجله كلٌ من الربيعي (2008) في الديوانية والخناق(2009) في واسط، و(2008) Abubaker & Dakhi في اربيل و الغريري (2007) في محافظة ديالى و Razzak *et al.*,(2005) في دهوك وجنة (2006) في بغداد، إن سبب تركز النسبة الأعلى للإصابة بداء المقوسات الكوندية في النساء وخصوصا ضمن الفئة العمرية 25-35 سنة باستعمال اختبار اللاتكس وفحص ELISA-IgG يعود إلى التعرض الأطول لعوامل الخطر المتعلقة بالطفيلي مما يزيد من نسبة الإصابة المزمنة (Hung *et al.*, 2007).

(5-1-4): العلاقة بين الإصابة بداء المقوسات والعمر باستعمال فحص ELISA-IgM

كما بينت نتائج الدراسة الحالية باستعمال فحص ELISA-IgM إن أعلى نسبة إصابة بداء المقوسات الكوندية تركزت بين النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 10-20 سنة 61.9% وممن تراوحت أعمارهن بين 20-30 سنة 37.7% وانعدمت ممن تراوحت أعمارهن بين 40-50 سنة وكما موضح في الجدول (5). وهذا مقارب مع نتائج دراسة العدلان (2007) في محافظة ذي قار ضمن الفئة العمرية 21-25 سنة ، والعبيدي (2004) في محافظة الموصل إذ بلغت أعلى نسبة للإصابة الحادة ضمن الفئة العمرية 18-33 سنة، ومقارب مع نتائج دراسة الباحثة عبد الله وفريقها (2003) كانت أعلى نسبة إصابة ضمن الفئة العمرية ما بين 20-24 سنة (32.8%)، يعود سبب تركز الإصابة ضمن الفئة العمرية 10-30 سنة في النساء ضمن هذه الأعمار إلى الفترة المثلى للزواج والإنجاب عند معظم النساء في البلدان الشرقية ومنها العراق، وان النساء ضمن هذه الأعمار يكن نشيطات جدا في أدارة أمور المنزل وبذلك يكن أكثر عرضة لعوامل الخطر وبالتالي زيادة في نسبة الإصابات الحادة، وان سبب زيادة نسبة الإصابات الحادة يعود إلى إهمال النساء الحوامل جانب المتابعة الصحية خلال أشهر الحمل من مراجعة الطبيب المختص وإجراء الفحوصات المصلية اللازمة للكشف المبكر عن حالات الإصابة الحادة (Rosso *et al.*,2008)، كما أن انعدام الإصابة الحادة ضمن الفئة العمرية 40-50 سنة قد يعود إلى دور المناعة للمرأة في سن الأربعين يختلف عما هو عليه في سن العشرين والتي تقل في رد فعلها للاستجابة المناعية بنوعيها الخلوية و الخلطية، إلا أن هذه النسب لا تعني بالضرورة إن الإصابة محصورة على فئة عمرية دون أخرى بل ربما يعود السبب في زيادة الإصابة بهذه الفئة العمرية إلى ان معظم حالات الزواج في مجتمعنا تقع ما بعد سن العشرين وان سن الإنجاب يقع في تلك الفترة من العمر ومن هنا نرى أن أكثر مراجعات الحوامل للمستشفيات والعيادات هن اللواتي تجاوزت أعمارهن سن العشرين (العبيدي، 2004).

(2-5): الدراسة الجغرافية Geographical study

كما بينت نتائج الدراسة الحالية انتشار طفيلي المقوسة الكوندية باستعمال اختبار اللاتكس و-ELISA IgG في المناطق الجغرافية ذات التعداد السكاني العالي كالمدن، حيث بلغت أعلى نسبة إصابة في مركز مدينة الديوانية 73.1% وفي قضاء الحمزة بلغت نسبة الإصابة 70.58% وذلك باستعمال اختبار اللاتكس وكما في الجدول (7).

باستعمال فحص ELISA-IgG بلغت أعلى نسبة إصابة بطفيلي المقوسة الكوندية في مركز مدينة الديوانية 70.6% وفي قضاء الحمزة بلغت نسبة الإصابة 66.7% وكما في الجدول (7). أما باستعمال فحص ELISA-IgM بلغت أعلى نسبة إصابة بطفيلي المقوسة الكوندية في قضاء الحمزة 43.13% وفي قضاء الشامية 32.25% وكما في الجدول (7). وقد اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع ما سجله كلاً من الخناق (2009) و Al-Kalaby(2008) و كريم (2007) من أن الأفراد في المدينة هم أكثر تأثرا من سكان الريف وان نسبة الإصابة تكون في المدينة اكبر منها في الريف وإن سبب ارتفاع نسبة الإصابة بين النساء في مركز مدينة الديوانية مقارنة بالنساء الحوامل في المناطق الريفية يعود إلى أن عامل الخطر الرئيسي هو العلاقة بين القطط وحجم المنطقة التي يطرح فيها البراز الملوث بأكياس بيض الطفيلي، إذ أن مجاميع القطط في الريف أعلى من المدينة ولكن قطط المدينة تطرح برازها في مناطق محددة داخل الحدائق السكنية الصغيرة أو المحيطة بالبيوت ففي هذه المناطق يكون تركيز أكياس بيض طفيلي المقوسة الكوندية عاليا جدا وبذلك يزداد خطر إصابة الإنسان بينما تكون لقطط المناطق الريفية مساحات واسعة لطرح أكياس بيض الطفيلي وبذلك تتركز أكياس البيض بصورة اقل من الحالة السابقة لذلك ينخفض خطر الإصابة في المجاميع السكانية في الريف Diaz- Suarez & Estevez (2009). كما أن اختلاف انتشار الإصابة في مناطق مختلفة من محافظة القادسية وحتى ضمن المدينة نفسها يعود إلى معيشة النساء في البيئات الملوثة (Avelino *et al.*,2004)، وإلى الفرد المختلف والنوعية المختلفة للرعاية الصحية الأساسية للنساء الحوامل والاستعداد الجيني أو المقاومة المتزايدة لانتقال المرض واختلاف الاختبارات المصلية ودقة استخدامها من جهة أو إلى عدد العينات المفحوصة من جهة أخرى (Laila *et al.*,2004).

(3-5): الدراسة المناعية Immunological Study

(1-3-5):تركيز الضد IgG في النساء المصابات بداء المقوسات الكوندية

أشارت نتائج الدراسة الحالية الى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.01$) بين تراكيز أجسام الضد IgG في أمصال المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية وتراكيز أجسام الضد IgG في أمصال مجموعة السيطرة الاصحاء باستخدام فحص ELISA وكما موضح في الشكل (4-1). إن الأرتفاع في تراكيز اجسام الضد IgG في مصل المرضى المصابين يدل على حدوث الإصابة المزمنة بطفيلي المقوسة الكوندية إذ إن الزيادة في عدد الحالات الموجبة لداء المقوسات باستخدام فحص ELISA-IgG تزيد من نسب احتمال حالات الإسقاط عند النساء الحوامل ومن التشوهات الخلقية عند الأجنة نتيجة انتقال الطفيلي عن طريق المشيمة من النساء الحوامل (Yasodhara *et al.*,2004) ،كما أن سبب ارتفاع اجسام الضد IgG في مصول النساء الحوامل المصابات لكونه يعد الجسم الضد الوحيد الذي ينتقل من الام الى جنينها عبر المشيمة وقد يعود إلى حدوث خلل في عملية النقل المشيمي لجسم الضد IgG مما يؤدي الى تراكم مستوياته في الام الحامل وقد يعزى الى قلة وصول دم الام الى جنينها عبر المشيمة لسبب ما من الاسباب المرضية المتعلقة بالأمراض النسجية للمشيمة اذ ان وجود اجسام الضد يوفر الحماية الضرورية للجنين لحين اكتمال نضج الجهاز المناعي الخاصة به (عباس،2005).

(2-3-5): تركيز الضدIgM في النساء المصابات بداء المقوسات

كما أشارت نتائج الدراسة الحالية الى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.01$) بين تراكيز اجسام الضد IgM في مصل المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية وتراكيز اجسام الضد IgM في أمصال مجموعة السيطرة للأصحاء وكما موضح في الشكل (4-2). أن النسبة العالية لتراكيز اجسام الضد IgM يمكن ان تشير الى الاصابة المبكرة او الحادة او نسبة عالية من اعادة الاصابة (Khurana *et al.*, 2010) ، كما أظهرت النتائج للدراسة الحالية إن عدد الحالات الموجبة لأجسام الضد IgGهي أكثر من عدد الحالات الموجبة لأجسام الضد IgM مما يدل إن اغلب المرضى مصابين بإصابة مزمنة وهذا يتفق مع ما توصل إليه كل من Al-Hindi & Lubbad (2009) في مدينة غزة في فلسطين و Tabbara and Saleh (2005) في البحرين و Srirup *et al.*,(2011) في مدينة Kolkata في الهند، و Ocak (2007) في جنوب تركيا، إن أهمية دراسة مستوى تراكيز IgG ومستوى تراكيز IgM في مصول النساء الحوامل هو للتميز بين الاصابة الحادة بطفيلي المقوسة الكوندية والإصابة المزمنة لأخذ العلاج اللازم

والمبكر لتقليل خطر الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية وانتقاله إلى الجنين مؤديا الى حدوث حالات التشوه الخلقي والإجهاض (Emna *et al.*, 2006).

(5-3-3): تركيز IL-12 في النساء المصابات بداء المقوسات

ركزت العديد من الدراسات المناعية الحديثة على العلاقة بين الحركيات الخلوية Cytokines والإصابة بداء المقوسات الكوندية إذ تلعب دوراً هاماً في تنظيم كل أشكال الاستجابة المناعية بما فيها تطور الخلايا اللمفاوية والاستتباب homeostasis والتمايز differentiation والتحمل المناعي tolerance والذاكرة memory (Aldebert *et al.*,2007)،

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.01$) بين تراكيز IL-12 في أمصال المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية وتراكيز IL-12 في أمصال مجموعة السيطرة وكما موضح في الشكل (4-3). وجاءت هذه النتائج متقاربة لما توصل إليه Habib *et al.*, (2008) من خلال دراسته التي أجراها على المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية في المدينة المنورة في السعودية فقد وجد ارتفاع في مستوى IL-12 عند المرضى المصابين بمرض داء المقوسات الكوندية مقارنة مع مجموعة الأصحاء، وقد جاءت متقاربة لما توصل إليه Miller *et al.*, (2009) إذ بين أن سبب الارتفاع في مستوى IL-12 عند المرضى يعود إلى احتمالية وجود إصابات أخرى تؤدي إلى الزيادة أو النقصان في تراكيز الحركيات الخلوية الأخرى، وقد جاءت النتائج متقاربة لما توصل إليه كل من Tait (2007) و(2001) Schade and Fischer في دراسة أجريت على الفئران بينت أن سبب الارتفاع في مستوى IL-12 يعود إلى الضراوة العالية للطور سريع التكاثر لطفيلي المقوسة الكوندية إضافة إلى النمط الجيني للمضيف، كما تقاربت نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل أليه كلٌ من Gazzinelli *et al.*,(1993) و Khan *et al.*, (1994) و Lieberman *et al.*, (2004) و Robben *et al.*, (2004) و LaRosa *et al.*, (2008) و Hedhli *et al.*,(2009) و Lee *et al.*, (2008) و Hou *et al.*,(2011) و Nam *et al.*,(2011) ، إن السبب في ارتفاع مستوى IL-12 عند المرضى المصابين بداء المقوسات الكوندية يعود الى اهميته في تنظيم الآليات المناعية الآنية إضافة إلى دوره في تحديد نوع وفترة الاستجابة المناعية ، إذ يعمل IL-12 في تنظيم تمايز الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة إلى كلٍ من الخلايا المساعدة Th1 التي تنتج الحركيات الخلوية قبل الالتهابية ذات الأهمية في حماية المضيف من التضاعف السريع للطور سريع التكاثر لطفيلي المقوسة الكوندية وتحوله إلى طور بطيء التكاثر خلال الإصابة الحادة بداء

المقوسات الكوندية (Bessieres *et al.*,1997; Elsheikha & Morsy,2009)، والخلايا المساعدة Th2 التي تنتج الحركيات الخلوية ضد الالتهاب anti-inflammatory cytokine ذات الأهمية في تنظيم كبح أنتاج IL-12 خلال الإصابة الحادة (Lieberman &Hunter,2002).

لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل إليه كل من Matowicka-Karna *et al.*,(2009) في الدراسة التي أجراها على النساء المصابات بداء المقوسات الكوندية إذ أشار من خلال دراسته ارتفاع في مستوى IL-10 وانخفاض في مستوى تركيز IL-12 و TNF في مجموعة المرضى مقارنة مع مجموعة الأصحاء، ومع ما توصل أليه Lang *et al.*, (2007) إذ أشار من خلال دراسته انخفاض في مستوى تركيز IL-12 و TNF-α في مجموعة المرضى المصابين بداء المقوسات الكوندية. أن سبب انخفاض تركيز IL-12 يعود إلى الفترة الزمنية المأخوذة للعينة بعد الإصابة بداء المقوسات الكوندية إذ أن مستوى تركيز IL-10 يزداد في الأسابيع الأولى ويصل ذروته في الأسبوع الثالث بعد الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية الذي يعمل على تثبيط أنتاج IL-12. كما أن اخذ العلاج قبل سحب العينة له دور في خفض مستوى تركيز IL-12 في مصل الدم (Araujo *et al* .,1997).

(5-3-4): تراكيز TNF-α في النساء المصابات بداء المقوسات

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.01$) بين تراكيز عوامل تنخر الورم نوع ألفا TNF-α في أمصال النساء المصابات بداء المقوسات الكوندية وتراكيز TNF-α في أمصال مجموعة السيطرة الأصحاء وكما موضح في الشكل (4-5). وقد جاءت النتائج مقاربة لما توصل إليه كل من El-Kady (2011) من خلال دراسته التي أجراها على المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية في مصر فقد وجد ارتفاع في مستوى TNF-α عند المرضى المصابين بمرض داء المقوسات الكوندية مقارنة مع مجموعة الأصحاء، و ما توصل إليه Alfonzo *et al.*, (2005) من خلال دراسته التي أجراها على المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية في باريس في فرنسا فقد وجد ارتفاعاً في مستوى تراكيز TNF-α عند المرضى المصابين بمرض داء المقوسات الكوندية مقارنة مع مجموعة الأصحاء، كما قد جاءت النتائج مقاربة لما توصل أليه Schluter *et al.*,(2003) فقد بين من خلال دراسته زيادة في تراكيز TNF-α و INF-γ في دماغ وطحال الحيوانات المصابة بداء المقوسات الكوندية، كما اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع ما وجده Lang *et al.*,(2007) بان مستوى TNF-α يرتفع في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة، يعود السبب في هذا الارتفاع إلى دور TNF-α المهم في الحماية ضد إصابة

الطفيليات داخل الخلايا، إذ يعمل هذا cytokine بالإضافة إلى الحركيات الخلوية الأخرى على حث تكاثر proliferation وتمايز differentiation الخلايا اللمفاوية البائية B-cell، كما اتفقت نتائج هذه الدراسة مع ما توصل أليه Delair *et al.*,(2009) من خلال دراسته التي أجراها عل الفئران بين أهمية TNF- α و INF-γ في تنشيط خلايا البلعم الكبير لتثبيط تكاثر طفيلي المقوسة الكوندية عند الإصابة بداء المقوسات الكوندية، كما جاءت نتائج الدراسة الحالية مطابقة مع كل من Chang *et al.*,(1990) و Halonen *et al.*,(1998) و Sarciron and Gherardi (2000) و Janssen *et al.*, (2002) و Flores *et al.*, (2009) فقد أشارت جميع نتائج الدراسات المذكورة إلى إن مستوى TNF-α يرتفع عند الإصابة الحادة بداء المقوسات الكوندية لأهميته في تنشيط خلايا البلعم الكبير التي تعمل على تثبيط تكاثر طفيلي المقوسة الكوندية والحد من انتشاره بفعل آليات القتل الخلوي.

كما لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل إليه كل من Matowicka-Karna *et al.*,(2009) في الدراسة التي أجراها على النساء المصابات بداء المقوسات الكوندية إذ أشار من خلال دراسته ارتفاع في مستوى IL-10 وانخفاض في مستوى تركيز IL-12 و TNF-α في مجموعة المرضى مقارنة مع مجموعة الأصحاء، ومع ما توصل أليه Lang *et al.*, (2007) إذ أشار من خلال دراسته انخفاض في مستوى تركيز IL-12 و TNF-α في مجموعة المرضى المصابين بداء المقوسات الكوندية.

(5-3-4): تقدير تركيز IL-10 في النساء المصابات بداء المقوسات

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.01$) بين تراكيز IL-10 في أمصال المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية وتراكيز IL-10 في أمصال مجموعة السيطرة الأصحاء وكما موضح في الشكل (4-4).

جاءت النتائج مقاربة للدراسات السابقة المنجزة فهي مقاربة لما توصل إليه كل من El-Kady (2011) من خلال دراسته التي أجراها على المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية في مصر فقد وجد ارتفاع في مستوى IL-10 عند المرضى المصابين بمرض داء المقوسات الكوندية مقارنة مع مجموعة الأصحاء، و ما توصل إليه Matowicka-Karna *et al.*,(2009) من خلال دراسته التي أجراها على المرضى المصابين بطفيلي المقوسة الكوندية فقد وجد ارتفاع في مستوى IL-10 عند المرضى المصابين بداء المقوسات الكوندية مقارنة مع مجموعة الأصحاء، ومع ما توصل أليه Lang *et al.*, (2007) إذ أشار من خلال دراسته عدم وجود تغير في مستوى تراكيز IL-12 و TNF-α في مجموعة المرضى المصابين

بداء المقوسات الكوندية مقارنة مع مجموعة السيطرة في حين سجل زيادة في مستوى تركيز IL-10 عند مجموعة المرضى مقارنة مع مجموعة الأصحاء، كما جاءت نتائج الدراسة الحالية مطابقة مع ما توصل أليه كل من Neyer *et al.*, (1997) وNikdel *et al.*, (2001) و Wilson *et al.*, (2004) و Picka *et al.*, (2005) وRahim *et al.*, (2005) ، والسبب في ارتفاع مستوى تراكيز IL-10 في مجموعة المرضى المصابين بداء المقوسات الكوندية يعود لأهميته في تثبيط الالتهاب والاستجابة المناعية الخلوية من خلال تثبيط فعالية مستضدات التوافق النسيجي MHC class II في الخلايا الشجيرية وخلايا البلعم الكبير (Wilson *et al.*, 2005)، كما يلعب IL-10 دوراً هاماً في تثبيط أنتاج عدد من الحركيات الخلوية التي تنتج من الخلايا اللمفاوية المساعدة الأولى Th1 أهمها IL-12 و TNF-α و INF-γ و IL-2 كما يلعب دوراً هاماً في تثبيط أنتاج الحركيات الخلوية من الخلايا القاتلة الطبيعية (Denkers & Gazzinelli,1998; Aldebert *et al.*,2007).

(6-1): الاستنتاجات Conclusions

يمكن ايجاز الاستنتاجات التي تم التوصل اليها في الدراسة الحالية على النحو الاتي:

1. أظهرت الدراسة الحالية وجود نسبة عالية من الاصابة بداء المقوسات عند النساء في محافظة القادسية باستعمال اختبار اللاتكس Latex وفحص ELISA مقارنة مع مجموعة السيطرة.

2. اظهرت الدراسة الجغرافية لمحافظة الديوانية انتشار الاصابة بنسبة عالية في مركز الديوانية وقضاء الحمزة الشرقي مقارنة مع مناطق المحافظة الاخرى.

3. سجلت نتائج الاختبارين اللاتكس Latex و ELISA-IgG نسبة عالية من الاصابة بالمقارنة مع نتائج فحص ELISA – IgM أي إن الإصابات المزمنة كانت أكثر من الإصابات الحادة مما يدل على وجود إصابات سابقة.

4. سجلت نتائج الدراسة الحالية تقارب بين اختبار اللاتكس وفحص ELISA-IgG اذ بإمكان استخدام اللاتكس في التشخيص المصلي للإصابة المزمنة بداء المقوسات الكوندية وعدم تقارب نتائج اللاتكس مع فحص ELISA-IgM لذا يفتقر فحص اللاتكس الخصوصية في التشخيص المصلي للإصابة الحادة بداء المقوسات الكوندية.

5. كانت نسبة الإصابة الأعلى ضمن الفئة العمرية 20-30 سنة بأستعمال اختبار اللاتكس Latex وELISA-IgG و 10-20 سنة باستعمال اختبار ELISA-IgM.

6. أثبتت الدراسة المناعية زيادة في تراكيز الحركيات الخلوية cytokines في كل من IL-12 و TNF-α و IL-10 مما يدل على دور Th1 و Th2 في الإصابة الحادة لداء المقوسات الكوندية وتحولها للطور المزمن.

(2-6): التوصيات Recommendations

1.استخدام اختبار ELISA (IgG & IgM) للكشف عن الإصابة الحادة والمزمنة بداء المقوسات الكوندية وذلك لحساسيتهما وخصوصيتهما العالية وكذلك لسهولة وسرعة استعمالها وعدم الاعتماد فقط على اختبار اللاتكس Latex.

2. إجراء متابعة دورية للمرأة الحامل والنساء المتزوجات للكشف المبكر عن الاضداد النوعية IgG و IgM بإجراء اكبر عدد من الفحوصات المصلية لتأكيد الإصابة بداء المقوسات الكوندية واخذ العلاج المبكر لتجنب انتقال الإصابة إلى الجنين وموت أو تشوه الأجنة.

3. البدء ببرامج التثقيف الصحي للنساء في سن الإنجاب وخاصة الحوامل حول طرق انتقال الإصابة بداء المقوسات والوقاية من الإصابة بالمرض كالاهتمام بنظافة مياه الشرب وطهي اللحوم جيداً وتعقيم الفواكه والخضر وتجنب ملامسة براز القطط وغسل اليدين جيداً عند ملامسة التربة أو ملامسة اللحوم النيئة.

4. فحص الحيوانات المتواجدة في المنازل وخاصة القطط لتجنب الاصابة بأكياس البيض لطفيلي المقوسة الكوندية، والسيطرة على القطط السائبة المصابة والحيوانات المصابة كالطيور والدواجن والمواشي كإجراءات وقائية ضد المرض.

5. القيام بدراسات مناعية بحثية توضح اهمية الحركيات الخلوية مثل IL-1 و IL-2 و IL-6 وIL-5 و-IL 8 و IL-17 في مقاومتها لطفيلي المقوسة الكوندية.

6. استخدام فحص PCR للكشف عن الإصابة بداء المقوسات وذلك لخصوصيته العالية في تشخيصه السريع والمبكر للإصابة.

7. إجراء فحص للكشف عن المرض قبل الزواج للتشخيص المبكر والعلاج قبل الحمل للحد من الاجهاض.

8. الحاجة إلى تطوير و استخدام اللقاحات الخاصة بالطفيلي لما له من تأثير أنساني واجتماعي واقتصادي في العراق أسوة ببقية اللقاحات

Reference

Abbas, M.A. (2002). Seroepidemiological study with a history of abortion .M.Sc. Thesis, Nahrain College, Medical Nahrain University, Iraq.

Abdi, j.; Shojaee, S.; Mirzaee, A. and Keshavarz, H. (2008). Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women in Ilam Province, Iran. Iranian Journal Parasitol, V. 3(2):Pp. 34-7.

Abdul-Ghani, Rashad, (2011). Polymerase chain reaction in the diagnosis of congenital toxoplasmosis: more than two decades of development and evaluation. Parasitol Res, V. (108): Pp.505–512.

Abdul-Ridha, M.(2005)**.** Toxoplasmosis and uniary tract infection among immunocomprised patients. M.Sc. Thesis, Medicine college, Tikirit University. Iraq. Pp: 70.

Abubaker, S. and Dakhil, V. (2008). Seroprevalence of toxoplasmosis in women with spontaneous abortion. Zanco J. Med. Sci .,V. (12): Pp.2-8.

Abu -Madi, M.; Al- Molawi, N. and Behneke, J. (2008). Seroprevalence and epidemiological correlates of *Toxoplasma gondii* infections among patients referred for hospital -based serological testing in Doha, Qatar. Qatar parasites and Vectors J.V.(39):Pp.1-4.

Abu - Zeid, Y. (2002) . Serological evidence of remamarkably variable prevalence rates of *Toxoplasma gondii* in children of major residential areas in Untied Arab Emirates . J. Tropic parasitol .V.(83): Pp. 63 – 69 .

Ageel , N.F. (2003). Serological and biochemical study of toxoplasmosis in Tikrit teaching hospital . M.Sc. Thesis , College of Medicine , Tikrit University, Iraq.

Ajioka, J. W. and Soldati, D. (2007). Preface. In: Ajioka, J. W. & Soldati, D.(ed.),Toxoplasma Molecular and Cellular Biology. Horizon Bioscience Norfolk, UK. Pp. 13-18.

Akyar, I. (2011). Seroprevalence and Coinfections of *Toxoplasma gondii* in Childbearing Age Women in Turkey. Iranian J Publ Health, V. (40), No.1, pp.63-67.

Al-Attar, S.A. (2000) . Epidemiological study of Toxoplasmosis in Kirkuk city . M.Sc. thesis , Collage of Education , Tikrit University, Iraq.

Aldebert, D.; Durand, F.; Mercier, C.; Delauw, M. and Pellowx, H. (2007). *Toxoplasma gondii* triggers secretion of interleukin-12 but low

level of interleukin-10 from the THP-1 human monocyte cell line. Cytokine 37,V.(3):Pp.206-11.

AL- Doski, D. A. (2000). Seroepidemiological study of toxoplasmosis among different groups of population in Duhok city by using Latex agglutination test and indirect hemagglutination test M.Sc. Thesis, College of Medicine, Duhok University, Iraq.

Alexander, J. and Hunter, C. (1998). Immunoregulation during toxoplasmosis. Chem. Immunol. V.(70): Pp. 81-102.

Alfonzo, M.; E. Badell; C. Pourcel and D. Scott-Algara (2005). Cell-mediated and not humoral immune response is responsible for partial protection against toxoplasmosis in SCID mice reconstituted with human PBMC. Immunol. V.(24): Pp. 273-282.

Al-Harthi, S.; Jamjoom , M. and Ghazi, H. (2006). Seroprevalence of *Toxoplasma Gondii* among pregnant women in Makkah Saudi Arabia, Umm Al-Qura Uinv.J.Sci.Med.Eng., V.18(2): Pp. 217-227.

Al-Hindi ,Adnan, I. and Abdel Monem, H. Lubbad.(2009) **.** Seroprevalence of toxoplasmosis among Palestinian aborted woman in Gaza. Annals of Alquds medicine,V. (5): Pp. 39-47.

Aliberti, J. (2005). Host persistence: exploitation of anti-inflammatory pathways by *Toxoplasma gondii*. Nat. Rev. Immunol. V. (5):Pp. 162–170.

Al-Jubori , A.R. (2005). Parasitological and immunological study of *Toxoplasma gondii* in Kirkuk province M.Sc. thesis, college of Medicine, Baghdad university, Iraq.

Al-Kalaby, R. F. (2008). Sero-epidemiological study of toxoplasmosis among different groups of population in Najaf city, M.Sc. Thesis. College of medicine. Kufa university, Iraq.

Al-Kaysi, A.M. (2001) . Toxoplasmosis among random sample of Iraqi women and premature infants with certain immunological aspects . M.Sc. thesis, University of Al-Mustansiryah , Iraq .

Al-Khafagi, Aqeel A. (2011). Occurrence study of human cytomegalovirus and toxoplasmosis infection among miscarriage women in Al-Qadisiyia province. M.Sc. Thesis, Medical College, Al-Qadisiyia University, Iraq.

Al-Qurashi, A.R.; Jamjoom, M. and Ghazi, H.(2001). Seroepidemiological study of *T. gondii* infection in the human population in the Eastern Region. Saudi medical journal, V. 22(1): Pp. 13-8.

Al-Ramahi, H. M.; Aajiz, N. N.and Abdlhadi, H. (2005). Seroprevalence of toxoplasmosis in different professional categories in Diwanyia province. J. Vet. Med.,V. 4(1):Pp. 30-33.

Al- Saidi, M. (2009). Serological detection of toxoplasmosis among women in Wassit province. Wassit J. Sci. Med., V.2(1): Pp. 150-156.

Al-Sorchee , M.A. (2005). Immunological study on women infected with Toxoplasmosis with a History of Abortion. M.Sc. Thesis, in immunology, College of Education Ibn Al- Haitham, University of Baghdad, Iraq.

Al-Timimi , R.L. (2004). Detection of Toxoplasmosis among different groups of aborted women during gestational age of pregnancy . Diploma thesis, Collage of Medical and Health Technology, Iraq.

Alvarado-Esquivel and Estrada-Martinez. *Toxoplasma gondii* infection and abdominal hernia: evidence of a new association. Parasites & Vectors 2011, 4:112.

Al-Wattary, T.A.(2005). Prevalence of anti-Toxoplasmosis antibodies among women in Mosul city.M.Sc. Thesis, College of Medicine, University of Mousul, Iraq.

Antsaklis, A.; Daskalakis, G.; Papantoniou, N. and Michalas, S.(2002). Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Prenat. Diagn., V. (22): Pp. 1107-1111.

Aramini, J.J.; Stephen, C.; Dubey, J.P. and Ribble, C.S. (1999). Potential contamination of drinking water with *Toxoplasma gondii* Oocysts. Epidemiol. Infect. V.(122): Pp.305-315.

Aranjo, F.G.; Hunter, C.A. and Remington, J.S. (1997). Treatment with Interleukin 12 in combination with atovaquone or clindamycin significantly increases survival of mice with acute Toxoplasmosis. J. Antimicrob. Agents Chemother., 41(1):Pp. 188-190.

Asgari, Q. Mehrabani; M.H. Motazedian; M. Kalantary and S.J. Adnani Sadati, (2011). The viability and Infectivity of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites in Diary products undergoing food processing. Asian Journal of animal sciences, 5(3): Pp.202-207.

Aspock, H. and Pollak, A.(1992). Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. Scand J. Infect. Dis. Suppl. V.(84):Pp. 32-7.

Asthana, S.P.; Macpherson, C.N.; Weiss, S.H; and Sharma, R.N.(2006). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women and cats in Grenada, West Indies. J. Parasitol, V.(92): Pp. 644–645.

Avelino, M.M.; Campos, D. R. and Castro, A.M.(2004). Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. Braz. J. Infect. Dis. V.(8),No. 2: Pp. 164-74.

Baghurst K. (1999). Red meat consumption in Australia: intakes, contributions to nutrient intake and associated dietary patterns. European Journal of Cancer Prevention, V.(8): Pp. 185-191.

Bakir, H. (2002). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* agglutination in sera of women with history of abortion and control in Erbil city. M.Sc. Thesis, Medicine College, Salah Alddin University, Iraq. Pp: 83.

Baril, L.; Ancelle, T.; Goulet, V.; Thulliez, P. and Carme, B. (1999). Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy: a case-control study in France. Scand. J. Infect. Dis. V.(31): Pp. 305-309.

Barragan, A. and Sibley, L.D.(2003). Migration of *Toxoplasma gondii* across biological barriers. Trends Microbiol., V.(11): Pp. 426-430.

Barrs, V.R.; Foulon, W. and Semprini, A.E. (2006). Antemortem diagnosis and treatment of toxoplasmosis in two cats on cyclosporin therapy. Austrians . Vet. Journal, V. (84): Pp. 30-35.

Bessieres, M.H.; Swierczynski, B. and Cassaing, S. (1997). Role of IFN-γ, TNF-α, IL-4 and IL-10 in the regulation of experimental *Toxoplasma gondii* infection. J. Eukaryot. Microbiol., V. (44): Pp. 6-87.

Bhopale, G. M. (2002) . Pathogenesis of Toxoplasmosis . Microbiol. And Infec. Dis.26 (4) : Pp.213-222 .

Bouhamdan, S.F.; Bitar, L.K.; Saghir, H.J.; and Araj, G.F. (2010). Seroprevalence of *T. gondii* antibodies among individuals tested at hospitals and private laboratories in Beirut. J. Med. Liban, 58(1): Pp.8-11.

Bouratbine, A. ; Siala , E. ; Chahand , M.K. ; Auon , K. and Ben. Ismail, R. (2001). Seroepidemiological profile of toxoplasmosis in Northern Tunisia . parasite Mar., 8(1) : Pp.61-66.

Bout, D.T.; Mevelec, M.N.; Velge-Roussel, F. and Leburn, M. (2002). Prospects for a human *Toxoplasma* vaccine. Current Drug Targets-Immune, Endocrine and Metabolism Dis., V.(2): Pp. 227-234.

Bowman, D.D.; Hendrix, C.M.; Lindsay, D.S. and Barr, S.C.(2002). *Toxoplasma gondii* (Nicolle and Manceaux, 1908). In: (Feline Clinical Parasitology). Iowa State University Press, Iowa, Pp. 14-28.

Boyer, K.M.; Holfels, E. and Roizen N. (2005). Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: implications for prenatal management and screening. Am. J. Obstet. Gynecol., V.(192): Pp.564–71.

Buffolano,W.; Gilbert, R.E.; Holland, F.J.; Fratta, D. and Ades, E. (1996). Risk factors for recent *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in Naples. Epidemiology and Infection; V.(116):Pp. 347-351.

Burke, J.M.; Roberts, C.W. and Hunter, C.A. (1994). Temporal differences in the Expression of mRNA for IL-10 and IFN-γ in the brains and spleens of C57BL/10 mice infected with *Toxoplasma gondii*. Parasite Immunol. V. (16): Pp. 305-14.

Butcher, B.A.; Kim, L.; Panopoulos, A.D.; Watowich, S. and Denkers, E.Y., (2005). IL-10-independent STAT3 activation by *Toxoplasma gondii* mediates suppression of IL-12 and TNF-α in host macrophages. J. Immunol. V.(174): Pp.3148-3152.

Chang, H. R.; Grau, G. E. and Pechere, J. C. (1990). Role of TNF-α and IL-1 in infections with *T. gondii*. Immunology, V. (69): Pp.33-37.

Cola,G.; Luis Garcia, J.; Bruno, R.; Navarro, R. and Lemos F. (2010). Comparison of the indirect fluorescent antibody test and modified agglutination test for detection of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in rats. Parasitol. V. (31): N. 3, Pp. 717-722.

Commodaro, A.G. , Luis, I.; Terrazas, R. and Bucala, Joseph (2009). Ocular toxoplasmosis—an update and review of the literature. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. V.(104): Pp. 345- 350.

Conley, F. K. and Remington, J. S. (1998). *Toxoplasma gondii* infection of the central nervous system: use of perioxidase antiperi- oxidase method to demonstrate *Toxoplasma* in formalin fixed paraffin embedded tissue sections. Human Pathology, V.(12):Pp. 877-82.

Cook, A.J.C.; Gilbert, R.E. and Dunn, D.T., (2000). Sources of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women: European multicenter

case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. Br. Med. J. V.(321): Pp. 142-147.

Dabritz, H.A.; Dizerszinski, F.; Mortuair, M. and Tomavo, S. (2007) Detection of *Toxoplasma gondii*-like oocysts in cat feces and estimates of the environmental Oocyst burden. JAVMA 231 (11), Pp.1675–1684.

Dabritz, H.A.; Delauw, M.F.; Ruffolo, B.B.; Bugni, F.M. and Castro, M.V. (2008). Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in wild rodents from central coastal California and a review of *T. gondii* prevalence in rodents. J. Parasitol. V. (94): Pp. 675–683.

Dalgic, N.(2008). Congenital *Toxoplasma gondii* infection. Marmora Med . J., 21(1): Pp.175-177.

Decavals, G.; papapetropoulou , M.; Giannoulaki, E.; Tzigounis, E. and Kondakis, S.(1990). Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodiese in gravidas and recently aborted woman and study of risk factor. EurJ. Epidemiol, V.(32): Pp. 223-226.

Delair, Emmanuelle; Claudine, Creuzet; Jean, Dupouy-Camet and Marie-Paule Roisin (2009). In Vitro Effect of TNF-α and IFN-γ in Retinal Cell Infection with *Toxoplasma gondii*. Invest Ophthalmol Vis Sci., V.(50): Pp.1754–1760.

Denkers, E.Y. and Gazzinelli, R.T. (1998). Regulation of function of Tcell- mediated immunity during *Toxoplasma gondii* infection. Clin. Microbiol. Rev.V.(11): Pp.569-88.

Diana, J.; Vincent, C.; Peyron, F.; Picot, S. and Schmitt, D. (2005). *Toxoplasma gondii* regulates recruitment and migration of human dendritic cells via different soluble secreted factors. Clin Exp Immunol V.(141): Pp.475-484.

Dias, R.A.; Navarro, I.T.; Ruffolo, B.B.; Bugni, F.M.; and Freire, R.L. (2005). *Toxoplasma gondii* in fresh pork sausage and seroprevalence in butchers from factories in Londrina, Parana State, Brazil. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo V.(47): Pp. 185-189.

Diaz-Suarez O. and Estevez J.(2009). Seroepidemiology of toxoplasmosis in women of childbearing age from a marginal community of Maracaibo, Venezuela. Rev Inst Trop Sao Paulo, 51(1): Pp.13-7.

Dlugonska, H.; Gatkowska, J.; Kur, J. and Gasior, A. (2007) .The vaccines against toxoplasmosis-current status of the studies. Wiad Parazytol, V. (53): Pp.195-201.

Dorny, P.; Speybroeck, N.; Verstraete, S.; Baeke D. and Vercruysse J. (2002). Serological survey of *Toxoplasma gondii*, feline immunodefi ciency virus and feline leukemia virus in urban stray cats in Belgium. Vet. Rec., V.(151): Pp.626-629.

Dubey, J. P. and Frenkel, J. F. (1972). Cyst-induced toxoplasmosis in cats. J. Protozool. V.(19): Pp. 155-177.

Dubey, J.P.; Lindsay, D.S. and Mevelec, M.N. (1998). structure of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissue cyst. Clin. Microbiol Rev., 11(2): Pp. 267- 99.

Dubey, J. (1998). Advances in the life cycle of *Toxoplasma* . Int. parasitol., V. (28): Pp. 1019-1024 .

Dubey, J.P., (2008). The history of *Toxoplasma gondii* – the first 100 years. J. Euk. Microbiol. V. (55): Pp. 467-475.

Dubey, J.P.; Hill, D.E. and Jones, J.L.(2005). Prevalence of viable *T. gondii* in beef, chicken, and pork from retail meat stores in the United States: risk assessment to consumers. J. Parasitol, V. (91): Pp.1082-93.

Dubey, J.P. and Jones, J.L. (2008). *T. gondii* infection in humans and animals in the United States. Int. J. Parasitol. V.(38): Pp. 1257-1278.

Dubey, J.P. and Su, C. (2009). Population biology of *Toxoplasma gondii:* what's out and where did they come from. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. V. (104):Pp. 190-195.

Dumeter, A. and Darde,M.(2003). How to detect *T. gondii* Oocysts in environmental samples? FEMS Microbiol .Rev.,V. (27): Pp. 651-661.

Dziubek, Z.; Zarnowska, H.; Basiak, W.; orski, A. ; and Kajfasz, P. (2001). Some aspects of immune response in *toxoplasmosis*, Przeglad Epidemiologiczny, vol. 55, no. 4, Pp. 495-502.

Eaton, M.S.; Weiss, L.M. and Kim, K. (2006). Cyclic nucleotide kinases and tachyzoite–bradyzoite transition in *Toxoplasma gondii*. Int. J. Parasitol V.(36): Pp.107-114.

Edvinsson, B.(2006).Molecular diagnosis of infection with *Toxoplasma gondii* in immunocompromised pateints. Karolinska University press, Stockholm, Sweden Pp.1-7.

Elbez-Rubenstein, A. (2009). Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. J. Infect . Dis. V.(199): Pp. 280–285.

Elhence, Priti; Prashant, Agarwal; Kashi, Nath Prasad and Rajendra K. Chaudhary (2010). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in North Indian blood donors: Implications for transfusion transmissible toxoplasmosis. Transfusion and Apheresis Science, V. (43): Pp. 37–40.

El-kady, Ibrahim M.(2011). T-cell immunity in human chronic Toxoplasmosis. Journal of the Egyptian Society of Parasitology, 41 (1): Pp.17 - 28.

Elsheikha, H.M. (2008). Congenital toxoplasmosis: priorities for further health promotion action. Public Health, V.(122)**:** Pp. 335-53.

Elsheikha, H.M., Morsy, T.A. (2009**).** Role of immune response in *Toxoplasma gondii* tachyzoite and bradyzote stage interconversion: A janus in determining disease outcome (short communication). J. Egypt. Soc. Parasitol. NO.39,V. (2): Pp.595-8.

Emna, S.; Karim, A.; Mohammed, K. and Aida, B. (2006). Difficulty in dating primary infections by *Toxoplasma gondii* in pregnant women in Tunisia. Tunis Med., V. (84): Pp. 85–87.

Ertug, S.; Okyay, P.; Turkmen, M. and Yuksel, H.(2005). Seroprevalence and risk factors for *T. gondii* infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. BMC Public Health,V.(5): Pp. 66-71.

Fallah, Esmail; Maryam, Hajizadeh; Safar, Farajnia and Majid, khan mohammadi, (2011). Prevalence of *Toxoplasma Gondii* in Food products in North West of Iran in 2010. Australian Journal of Basic and Applied Sciences, 5(6):Pp. 1482-1485.

Feldman, H.A.(1996). Laboratory methods in current use for the study of toxoplasmosis. Advances in Ophthalmology**,** No.39 V.(3):Pp. 1-11.

Ferguson, D. J. (2004). Use of molecular and ultrastructural markers to evaluate stage conversion of *Toxoplasma gondii* in both the intermediate and definitive host. Int. J. Parasitol. V. (34)**:** Pp. 347–360.

Ferreira, M. and Borges, S.(2002). Some aspects of protozoan infections in immunocompromised patients a review Mem. Inst. Oswaldo Cruz , V. (97): Pp.443-57.

Ferreira , M.; Takacs, A.; Barbosa, H.; Gross, U. and Luder, C. (2009). Primary skeletal muscle cells trigger spontaneous *Toxoplasma gondii* tachyzoite to bradyzoite conversion at higher rates than fibroblasts. Int. J. Med. Microbiol, V. (299): Pp. 381–388.

Filisetti , D . and Candolfi , E . (2004). Immune Response to *Toxoplasma gondii*. Ann 1st. super sanita ., 40 (1) : Pp.71-80.

Flores Marcos, (2008) Rafael Saavedra, Rocio Bautista, and Miriam Rodriguez-Sosa. Macrophage migration inhibitory factor (MIF) is critical for the host resistance against *T. gondii*. FASEB J. 22,Pp. 3661–3671.

Foulon, W.; Villena, I. and Stray-Pedersen, B. (1999). Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. Am. J. Obstet Gynecol V. (180): Pp. 410-5.

Foulon, W.; Naessens, A. and Ho-Yen, D. (2000). Prevention of congenital toxoplasmosis. J. Pernat. Med., V.(28): Pp. 337-345.

Fouts, E.; Boothroyd, C. (2007). Infection with *Toxoplasma gondii* bradyzoites has a diminished impact on host transcript levels relative to tachyzoite infection. Infect. Immun. V. (75): Pp. 634-642.

Gamble, R.; Dubey, J.P. and Lambillotte, D.N., (2005). Comparison of a commercial ELISA with the modified agglutination test for detection of *Toxoplasma* infection in the domestic pig. Vet. Parasitol., 128 (3-4): Pp.177-181.

Garcia, C.; Orefice, F.; Lyra, C.; Gomes, A.; Franca, M. and Filho, C.(2004). Socioeconomic conditions as determining factors in the prevalence of systemic and ocular toxoplasmosis in north easstern Brazil. Ophthalmic Epidemiology, 11(4): Pp. 301-317.

Gazzinelli, T.; Hieny, S.; Wynn, T.; Wolf, S. and Sher, A.(1993). Interleukin-12 is required for T lymphocyte independent induction of interferon gamma by an intracellular parasite and induces resistance in T Cell-deficient hosts. Proc. Natl. Acad. Sci., V.(90): Pp.6115-9.

Gilbert, R. and Stanford, R. (2000). Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? Br. J. Ophthalmol, V.(84**)**: Pp.224-226.

Gilbert, R. and Gras, L.(2003).. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*. European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis, V.(110):Pp.112-20.

Gollub, L.; Leroy, V.; Gilbert, R.; Chene, G. and Wallon, M.(2008). Effectiveness of health education on *Toxoplasma*-related knowledge, behaviour, and risk of seroconversion in pregnancy. Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol., V.(136): Pp.137-45.

Gras, L.; Gilbert, R.; Wallon, M.; Peyron, F. and Cortina-Borja, M., (2004). Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. Epidemiol. Infect., V.(132):Pp. 541-548.

Gras, L.; Wallon, M. and Pollak, A.,(2005). Association between prenatal treatment and clinical manifestations of congenital toxoplasmosis in infancy: a cohort study in 13 European centers V.(94): Pp. 1721- 1731.

Gross, U.; Keksel, O. and Darde, M. L. (1997). Value of detecting immunoglobulin E antibodies for the serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection, Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, V. (4): No. 3, Pp. 247–251.

Habib, Fawzia A.; Lobna, M. Saber; Amany, A. Abd El-Aal.; Hala, F. Gawad; and Lamia, A. El-Hosseiny, (2008). Comparative study between nested semi-quantitative PCR technique and serological tests in diagnosis of toxoplasmosis during pregnancy- The role of IL-12 in toxoplasmosis. The International Journal of Medecine, Volume I; Issue 2, Pp. 72- 97.

Halonen, S. ; Chiu, K. and Weiss, M. (1998). Effect of Cytokines on Growth of *Toxoplasma gondii* in Murine Astrocytes. Infection and immunity, V. (66): No. 10, Pp. 4989–4993.

Hasson, K. F. (2004). Sero-epidemiological study of toxoplasmosis among pregnant women with gynecological and Obstetrical problems in Najaf city. M.Sc. Thesis, College of Medicine, University of Kufa. Iraq.

Hedhli, Dorsaf; Isabelle, Dimier-Poissona and John, W. (2009). Protective immunity against *Toxoplasma* challenge in mice by co administration of *T. gondii* antigens and Eimeria profilin-like protein as an adjuvant. Vaccine, V. (27): Pp. 2274–2281.

Heller, H. M. (2001). Toxoplasmosis in immunocompotent hosts. Am. J. Immunol., 15:108.

Hermes, G.; Ajioka, J.; Kelly, K.; Mui, E.; Roberts, F. and Kasza, K. (2008). Neurological and behavioral abnormalities, ventricular dilatation, altered cellular functions, inflammation, and neuronal injury in brains of mice due to common, persistent, parasitic infection. J. Neuroinflamation V.(5): Pp. 48-54.

Hierl, T.; Reschl, U.; Peter, L.; Hebart, H.; Maik, S.; Pierre, K. and Autenrieth, B. (2004). Preliminary evaluation of one conventional nested

and two real time PCR assays for the detection of *Toxoplasma gondii* in immunocompromised patients. J. Med. Microbiol., V. (53): Pp. 629-632.

Hill, D. and Dubey, J.P. (2002). *Toxoplasma gondii* transmission, diagnosis and prevention. Clin. Microbiol Infect., V.(8): Pp. 634-640.

Hill, D.; Chirukandoth, S.; Dubey, J.P.; Lunney, K.; and Gamble, R., (2006). Comparison of detection methods for *T. gondii* in naturally and experimentally infected swine. Vet. Parasitol. 141 (1-2): Pp. 9-17.

Hou, Baidong; Alicia, Benson; Lili, Kuzmich; Anthony, L.; and Felix, Yarovinsky, (2011). Critical coordination of innate immune defense against *Toxoplasma gondii* by dendritic cells responding via their Toll-like receptors. PNAS, V. (108): No.1, Pp. 278–283.

Hung, C.; Fan, K.; Su, K.; Sung, C. and Chou, S., (2007). Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in the Democratic Republic of Sao Tome and Principe. 2. Trans R. Soc. Trop . Med. Hyg., V.(101): Pp. 134-139.

Hunter, C.; Subauste, C. and Remington, J., (1994). The role of cytokines in toxoplasmosis. Biotherapy, V.(7): Pp. 237-47.

Hurtado, A.; Aduriz, G.; Moreno, B.; Barnadika J. and Garcia-Perez A.L., (2001). Single tube nested PCR for the detection of *Toxoplasma gondii* in fetal tissues from naturally aborted ewes. Vet. Parasitol. V.(102): Pp. 17-27.

Igarashi, M.; Kano, F.; Tamekuni, K.; Machado, R.; Navarro, T. and Garcia, J., (2008). *Toxoplasma gondii*: evaluation of an intranasal vaccine using recombinant proteins against brain cyst formation in BALB/c mice. Exp. Parasitol., V. (118): Pp.386-392.

Inci, M.; Yagmur, G.; Aksebzeci, T.; Kaya, E. and Yazar, S., (2009). The investigation of *Toxoplasma gondii* seropositivity in women in the Kayseri province. Turkiye Parazitol Derg., 33(3): Pp.191-94.

Innes, E.A.; Bartley, P.M.; Buxton, D. and Katzer, F. (2009). Ovine toxoplasmosis. Parasitology 136(14), Pp.1887-94.

Iqbal, J. and Khalid, N., (2007). Detection of acute *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by IgG avidity and PCR analysis. J.Med. Microbiol, V. (56): Pp. 1495-1499.

Isaac-Renton, J.; Bowie, W. R.; King, A.; Irwin, G.S. and Ong, C.S. (1998). Detection of *Toxoplasma gondii* Oocysts in drinking water. Appl. Environ. Microbiol, V. (64): Pp. 2278-2280.

James, M. and Hughes, M.D.(2000). Preventing Congenital Toxoplasmosis. National Center for Infections Diseases, V. (49**)**: Pp. 57-75.

Janssen, Riny; Annelies, van Wengen; Els, Verhard and Jaap, T. van Dissel, (2002). Divergent Role for TNF-α in IFN-γ Induced Killing of *Toxoplasma gondii* and *Salmonella typhimurium* Contributes to Selective Susceptibility of Patients with Partial IFN-γ Receptor 1 Deficiency. J. Immunol., V.(169): Pp.3900-3907.

Jassem, G. (2008). Immunoprevalence of toxoplasmosis in different categories in women in Diwania. Kufa Med. J., 11(2): Pp.36-39.

Jenum, P.A. and Stray-Pederesn B. (1998). Development of specific immunoglobulins G, M, and following primary *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women. J. Clin. Microbiol.,V . (36): Pp. 2907-2913.

Jones, J.L.; Fung, C.P.; Shokeir, M.O. and Tom, H. M., (2009). Risk Factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. Clin. Infect. Dis. V. (49): Pp. 878-884.

Jong , C.S. ; Kyoung , J.S. and Ho-Woo , N. (2005). Seroprevalence of toxoplasmosis in Korean pregnant women J. parasitol .,V.(43) :Pp.69 - 71

Jummain , N.F. (2005) . Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnant women in Jordan . Eas. Medi. Hea. .J., V.(11): Pp. 45-51.

Kang, K.M.; Choi, I.U.; Shin, D. W. and Lee, Y.H., (2006). Cytokine and antibody responses of reactivated murine toxoplasmosis upon administration of dexamathasone. Korean J. Parasitol. 44, 3: Pp. 209-19.

Kapperud, G.; Jenum, P.A.; Stray-Peterson, B. and Eng, J., (1996). Risk factors for *T. gondii* infection in pregnancy. Results of a prospective case control study in Norway. Am. J. Epidemiol., V.(144): Pp. 405-412.

Karatepe, B.; Babur, C.; Karatepe, M.; Kilic, S. and Dunder, B.(2007). Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies and intestinal parasites in stray cats from Nigde, Turkey. Italian J. Anim. Sci., V. (7): Pp.113-118.

Khan, Imtiaz A.; Tadashi, Mastuura and Loyed H. Kasper.(1994). Interleukin-12 Enhances Murine Survival against Acute Toxoplasmosis. Infection and Immunity, Pp. 1639-1642.

Khan, I.A.; Matsuura, T. and Kasper, L.H. (1995). IL-10 mediates immunosuppressant following primary infection with *Toxoplasma gondii* in mice. Parasite Immunol., No.17, V. (4): Pp.185-95.

Khan, Imtiaz A.; Seddon Y. Thomas; Magali M. Moretto and Andrew D. Luster, (2006). CCR5 Is Essential for NK Cell Trafficking and Host Survival following *T. gondii* Infection. PLOS Pathogens 2(6): Pp.9-21.

Kieffer, F.; Wallon, M.; Garcia, P.; Thulliez, P. and Franck, J.(2008). Risk factors for retinochoroiditis during the first 2 years of life in infants with treated congenital toxoplasmosis. Infect. Dis. J.**,** V.(27): Pp. 27-32.

Laila, N.; Herve, P. and layla, E.L. (2004). Detection of *Toxoplasma gondii* and specific antibodies in high-risk pregnant women. Am .J. Trop. Med. Hyg., V. (71): Pp. 831-835.

Lambert, H.; Hitziger, N.; Dellacasa, I. and Barragan, A., (2006). Induction of dendritic cell migration upon *Toxoplasma gondii* infection potentates parasite dissemination. Cell Microbiol, V. (8): Pp.1611-1623.

Lambourn, D.M.; Jeffries, S.J. and Dubey, J.P. (2001). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in harbor seals (*Phoca vitulina*) in southern Puget Sound Washington. J. Parasitol. V. (87): Pp. 1196-1197.

Lang, C.; Gross, U. and Luder, G., (2007). Subversion of innate and adaptive immune responses by *Toxoplasma gondii*, Parasitology Research, V. 100, NO. 2, Pp. 191-203.

Lappalainen, M. and Hedman, K., (2004). Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. Ann. First Super Sanita, V. (40): Pp.81–88.

Larosa, David F.; Jason S. Stumhofer; Adeeb H. Rahman and Laurence A. Turka, (2008). T cell expression of MyD88 is required for resistance to *Toxoplasma gondii* . PNAS, V. 105: NO. 10, Pp. 3855-3860.

Lass, A.; Pietkiewicz, H.; Modzelewska, E.; Dumetre, A. and Myjak. P., (2009). Detection of *Toxoplasma gondii* oocysts in environmental soil samples using molecular methods. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., V. (28): Pp.599-605.

Lee, Eun-Jung; Yoo-Mi, Heo; Jong-Hak, Choi; Hyun-Ouk, Song and Myoung-Hee, Ahn (2008). Suppressed Production of Pro- inflammatory Cytokines by LPS-Activated Macrophages after Treatment with *Toxoplasma gondii* Lysate. Korean J. Parasitol. V. 46, No. 3:Pp. 145-151.

Levine, N. D. (1977). Taxonomy of *Toxoplasma*. J. Protozol; V. (24): Pp. 36-41.

Li, Wen-Shu; Qing-Xin, Chen; Ju-Xiu, Ye; Zi-Xin, Xie and Li-Fang, Zhang (2011). Comparative evaluation of immunization with recombinant protein and plasmid DNA vaccines of fusion antigen ROP2 and SAG1 from *Toxoplasma gondii* in mice: cellular and humoral immune responses. Parasitol Res., V. (109): Pp. 637–644.

Lieberman, L.A. and Hunter, C.A. (2002). The role of cytokines and their signaling pathways in the regulation of immunity to *Toxoplasma gondii*. Int. Rev. Immunol., V. (21): Pp. 373-403.

Lieberman, L. A.; Fabiola, Cardillo; Alexander, M. and Christopher, A. Hunter (2004). IL-23 Provides a Limited Mechanism of Resistance to Acute Toxoplasmosis in the Absence of IL-12. J. Immunol., V.(173): Pp.1887-1893.

Liesenfeld, O.; Wong, S. Y. and Remington, J. S. (1999). Toxoplasmosis in the setting of AIDS textbook of AID medicine, 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins:Pp. 225-259.

Lindsay, D.S.; Blagburn, L.B. and Dubey, J.P. (1997). Feline Toxoplasmosis and the importance of the *Toxoplasma gondii* Oocyst. Parasitology, V.(19): Pp. 448-461.

Liu, C.H.; Fan, Y.T.; Dias, A.; Esper, L. and Aliberti, J., (2006). Cutting edge: dendritic cells are essential for in vivo IL-12 production and development of resistance against *Toxoplasma gondii* infection in mice. J. Immunol. V. (177): Pp. 31-35.

Luder, C. G.; Lang, T.; Beuerle, B. and Gross, U. (1998). Down-regulation of MHC class II molecules and inability to up-regulate class I molecules in murine macrophages after infection with *Toxoplasma gondii*. Clin. Exp. Immunol. V.(112): Pp.308-316.

Malmasi, A.; Hassanain, G.; Zeedan, Y. and Soliman, B., (2009). Prevention of shedding and re-shedding of *Toxoplasma gondii* Oocysts in experimentally infected cats treated with oral clindamycin: a preliminary study. Zoonoses and Public Health. V.(56): 102-104.

Many, A. and Koren, G. (2006). Toxoplasmosis during pregnancy. Can Fam Physician. V.(10) No. 52. Pp. 29-32.

Matowicka-Karna, Joanna; Violetta, Dymicka-Piekarska and Halina, Kemona (2009). Does *Toxoplasma gondii* Infection Affect the Levels of IgE and Cytokines (IL-5, IL-6, IL-10, IL-12, and TNF-alpha)?. Clinical and Developmental Immunology, V. (8): Pp.1-4.

McAuley, J.; Boyer, K. M.; Patel, D.; Mets, M.; Swisher, C.; Roizen, N.; Wolters, C. (1994). Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago collaborative treatment trial. Clin. Infect. Dis., V.(18): Pp.38-72.

Menotti, J.; Garin, Y.J.; Thulliez, P.; Serugue, M.C. and Stanislawiak, J. (2010). Evaluation of a new 5'-nuclease real-time PCR assay targeting the *Toxoplasma gondii* AF146527 genomic repeat. Clin. Microbiol. Infect. V.(16): Pp.363-368.

Michael , W. B. and John , C. B. (2000) . Lytic Cycle of *Toxoplasma gondii* . Micro. Mol. Biol. Rev . 116 (3) : Pp. 607-623 .

Miller, N.L.; Frenkel, J.K. and Dubey, J.P.(1972). Oral infections with *Toxoplasma* cysts and Oocysts in felines, other mammals, and in birds. J. Parasitol. V.(58): NO.(9), Pp.28-37.

Miller, C.D.; Nicola, R.; Boulter, Rowan J. and Ikin, Nicholas (2009). The immunobiology of the innate response to *Toxoplasma gondii*. International Journal for Parasitology, V. (39): Pp. 23-39.

Miro, G.; Montoya, A.; Jimenez, S.; Frisuelos, C.; Mateo, M. and Fuentes, I. (2004). Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* in stray, farm and household cats in Spain. Vet. Parasitol., V. **(**126): Pp. 249-255.

Mohammed, G. J. (2008). Study the role of Toxoplasmosis , Cytomegalovirus and phospholipids in cases of abortion among women in Hilla city . M.Sc. Thesis , College of Medicine, University of Babylon. Iraq.

Montoya, J.G. and Liedsenfeld, O. (2004). Toxoplasmosis. Lancet, V. (363): Pp.1965-1976.

Montoya, J.G. and Remington, J.S., (2008). Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Clin. Infect. Dis. V. (47): Pp. 554-66.

Mordue, D. G.; Monroy, F.; La Regina, M.; Dinarello, C. A. and Sibley, L., (2001). Acute toxoplasmosis leads to lethal overproduction of Th1 cytokines. J. Immunol., V. (167): Pp. 4574-4584.

Morris, A. and Croxson, M.(2004). Serological evidence of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in Auckland. N Z. Med. J., V. (20): Pp.117- 189.

Morrissette, N. S. and Sibley, L. D. (2002). Cytoskeleton of apicomplexan parasites. Microbiol. Mol. Biol. Rev. V.(66): Pp. 21-38.

Moscatelli, G.; Altcheh, J.; Biancardi, M. and Freilij, H. (2006). Acute toxoplasmosis: clinical and laboratory data in eleven patients. Ann. Ped. Barc., V. (65): Pp. 551-555.

Mosmann, T.R.(1994). Properties and functions of Interleukin-10. Adv. Immunol., V. (56): Pp.1-26.

Murray, R.P.; Ellen , J.B.; James , H.J.; Michael , A.P. and Robert , H.Y. (2003). *Toxoplasma gondii* . Manual of clinical Microbiolgy ; 8th ed., Asm. press. Washington. NO. 2, V. (131): Pp.1970-1980.

Nahed, H.; Ghoneim, S.I.; Shalaby, Nawal, A. and Abeer, M. Abdalhamed (2009). Detection of Genomic *Toxoplasma gondii* DNA and Anti-*Toxoplasma* Antibodies in High Risk Women and Contact Animals. Global Veterinarian No.3,V. (5): Pp. 395-400.

Nam, Ho-Woo; Hye-Jin, Ahn and Hyun-Jong, Yang.(2011). Pro-inflammatory Cytokine Expression of Spleen Dendritic Cells in Mouse Toxoplasmosis. Korean J. Parasitol., V. (49), No. 2: Pp. 109-114.

Neves, E.; Bicudo, L.; Curi, A.; Carregal, E.; Bueno, W., Ferreira,R.; Amendoeira, M.; Benchimol, E. and Fernandes , O. (2009). Acute acquired toxoplasmosis: Clinical- labortorial aspect and ophthalmlogic evalution in a cohort of immunocompotent. Mem. Inst.Oswaldo Cruz, Rio de janiero , 104(2): Pp.393-396.

Niazi, A.D. (2001). Statistical analysis in medical research . Nahrein University. Republic of Iraq.

Nickdel, M.B.; Roberts, F.; Brombacher, F.; Alexander, J. and Roberts, C.W.(2001). Counter-protective role for interleukin-5 during acute *T. gondii* infection. Infect. Immun. V. (69): No.(2): Pp.1044-52.

Nijem, K.I. and Al-Amleh, S. (2009). Seroprevalence and associated risk factors of toxoplasmosis in pregnant women in Hebron district, Palestine. Eastern Mediterranean Health Journal, V. (15), No. 5, Pp. 83-109.

Njunda, Anna L.; Jules, C.N.; Assob, Dickson S. and Vuchas, C.Yugah, (2011). Seroprevalence of *T. gondii* infection among pregnant women in Cameroon. Journal of Public Health in Africa, V.(2): Pp. 98-100.

Nunura, J.; Vasquez, T.; Endo, S.; Salazar, D. and Solis, H., (2010). Disseminated toxoplasmosis in an immunocompetent patient from Peruvian Amazon. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo, V.(52): Pp.107-110.

Othman, Nazakat Fakhraddin, (2004). Seroprevalence study of *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Kirkuk City M.Sc. Thesis, Medicine college, Tikirit Uinv. Iraq. Pp: 70 .

Paniker, C. J. (2002). Text book of medical parasitology. 5th. ed Jaypee Brothers Medical publishers , LTD , New Delhi ., P: 89 - 95.

Paul, M., (1997). Use of the ISAGA method in detection of specific IgM, IgA, IgE antibodies in acquired and congenital toxoplasmosis. International Journal for Parasitology, V. (43), No. 1, Pp. 39-51.

Pauleikhoff, D.; Messmer, E.; Beelen, D.; Foester, M. and Wessing, A. (1987). Bone-marrow transplantation and toxoplasmic retinochoroiditis. Graefes Arch. Clin. Ophthalmol., V.(225): Pp. 239-43.

Pavesio, C.E.; Lightman, S.(1996). *T. gondii* and ocular toxoplasmosis: pathogenesis. British Journal of Ophthalmology, V.(80): Pp.1099-1107.

Payen, M.C.; Dewit, S.; Sommereijns, B. and Clumeck, N. (1997). A controlled trail of versus pyremethamine - sulfadoxine for primary prophylaxis of *pneumocystis carinii* pneumonia and Toxoplasmosis in patients with AIDS. Bio. Med. and Pharm., V. (5): Pp. 439-45.

Pelloux, H.; Brun, E.; Vernet. G.; Marcillat. S. and Ambroise-Thomas, P. (1998). Determination of anti- *Toxoplasma gondii* immunoglobulin G avidity. Diagn. Microbiol. Infect.Dis., V. (32): Pp.69-73.

Petersen, E. and Dubey, J.P., (2005). Biology of Toxoplasmosis. In: Toxoplasmosis: A comprehensive clinical guide. Joynson, D.H. and Wreghitt, T.G. 1st. ed. Cambridge University Press, Pp. 1-43.

Picka, C. M.; Calvis, A.; Lima, R.G., and Santos, I., (2005). Measurement of IL-10 Serum levels in BALB/C mice treated with beta-1,3 polygloucose or sulfadiazine and acutely infected by *T. gondii*. J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis., V.(11): NO. 4, Pp. 541- 566.

Powell, C.; Brewer, M. and Lappin, M. (2001). Detection of *T. gondii* in the milk of experimentally infected lactating cats. Vet. Parasitol. V.(102) : Pp.29-33.

Radke, R.; Guerini, N.; Jerome M. and White, M. (2003). A change in the premitotic period of the cell cycle is associated with bradyzoite differentiation in *T. gondii*. Mol. Biochem. Parasitol., V.(131):P.119-127.

Rahim, Sheikh Showkat; Nooruddin, Khan; Chandra, Sekhar Boddupalli and Seyed, E. Hasnain (2005). Interleukin-10 (IL-10) mediated

suppression of IL-12 production in RAW 264.7 cells also involves c-rel transcription factor. Immunology, V.(114): Pp.313–321.

Razzak , A. H. ; Wais , S.A. and Saeid , A.Y.(2005). Toxoplasmosis the innocent suspect of pregnancy wastage in Duhok , Iraq . Eas. Medi. Hea . J., 11(4) : Pp. 625-632.

Remington, J.S.; Mcleod, R.; Thuilliez, P. and Desmonts, G. (2006). Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker C, eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders**,** Pp.947-1091.

Ribeiro, A.; Mutis, M. and Fernandes, O. (2008). Association of the presence of residual anti - *T. gondii* IgM in pregnant woman and their respective family groups in miracema, northwest Rio de janeiro, Brazil. Mem. Inst.Oswaldo cruz , Rio de janeiro, 103(6) : Pp.591-594.

Robben, M.; Mordue, G.; Truscott, S. and Sibley, L., (2004). Production of IL-12 by macrophages infected with *Toxoplasma gondii* depends on the parasite genotype. J. Immunol V.(172): Pp. 3686-3694.

Robert -Gangneux, F.; Gavinet, F. and Ancelle, T., (1999). Value of prenatal diagnosis and early postnatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. J. Clin. Microbiol., 37(9): Pp.2893-8.

Ross, D.S.; Jones, J.L. and Lynch, M.F. (2006). Toxoplasmosis, Cytomegalovirus, Listeriosis, and Preconception Care. Matern. Child Health J. V.(10): Pp.189-193.

Rye, J. S.; Min, D. Y. and Ahn, M. H. (1996). *Toxoplasma* antibodies titers by Elisa and LAT in pregnant women Korean. J. parasitol.; V.(34): Pp.231-188.

Sabin, A.E. and Feldman, H.A. (1948). Dyes as micro chemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoan parasite (*Toxoplasma*).Science,V.(108): Pp.660-663.

Saeedi, Mohsen; Gholam, Reza and Marjani, A. (2007). Seroepidemiologic Evaluation of Anti- toxoplasma antibodies among women in north of Iran. Pakistan journal of biological sciences 10 (14): Pp. 2359- 2362.

Salman, Shaimma L. and Ameena, S. M. Juma, (2009). Correlation between Apoptosis and *Toxoplasma* in Abortion Induction: Relevance of TUNEL Assay. European Journal of Scientific Research, V.37 No.3, Pp.406-425.

Sarciron, M. E. and Gherardi, A. (2000). Cytokines Involved in Toxoplasmic encephalitis. Scand. J. Immunol.V.(52), Pp.534- 543.

Schade, Bartholomaus and Hans-Georg, Fischer (2001). *T. gondii* induction of IL-12 is associated with acute virulence in mice and depends on the host genotype. Veterinary Parasitology, V.(100): Pp. 63-74.

Schluter, Dirk; Lai-Yu, Kwok; Sonja, Lutjen and Martina Deckert, (2003). Both Lymph toxin and TNF-α are Crucial for Control of *Toxoplasma gondii* in the Central Nervous System. The Journal of Immunology , V. (170): Pp. 6172–6182.

Schares, W.; Waree, p.; pongponratn, E.; Chaisi, U. and Riganti, M.(2008). Invasion and intracellular survival by *Toxoplasma gondii* In Protozoans in macrophages. parasitol.; V.(34): Pp.231-188.

Schwarz, J. A.; Fouts, A. E.; Cummings, C. A. and Boothroyd, J. C. (2005). A novel rhoptry protein in *Toxoplasma* bradyzoites and merozoites. Mol. Biochem. Parasitol., V.(114): Pp.159-166.

Sher, A.; Oswald, I.P.; Dupouy, D.; Remy, G. and Foudrinier, F., (1993). *Toxoplasma gondii* induces a Independent IFN- γ response in natural killer cells that requires both adherent accessory cells and TNF-α. J. Immunol., 150(9): Pp. 3982-3989.

Sibley, L. D.; Charron, A. J.; Hakansson, S. and Mordue, D., (2007). Invasion and intracellular survival by *Toxoplasma* In Protozoan in macrophages. Austin Landes Bioscience., Pp.16-24.

Sibley, L.D. and Ajioka, J.W. (2008). Population structure of *Toxoplasma gondii*: clonal expansion driven by infrequent recombination and selective sweeps. Annu. Rev. Microbiol.V. (62): Pp.329-351.

Sibley, L. D.; Khan, A.; James, W. and Benjamin, M., (2009). Genetic diversity of *Toxoplasma gondii* in animals and humans. Phil. Trans. R. Soc., V. (364): Pp. 2749-2761.

Singh, S., (2003). Mother to child transmission and diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Indian. J. Medi. Microbiol ., 21(2) : Pp. 69-76 .

Smieleska-los, E. and Pacon, J. (2002). *T.gondii* infection of cats in epizootiological and clinical aspects. Pol. J. Vet. Sci., V. (5): P.227-230.

Smithsonian, I. (2006). The history of polymerase chain reaction. Indian J. Med. Microbiol., V. (7): Pp. 86-124.

Soliman, M.; Our - Eldin, M.S.; Elnaggar , H.M.; Elchareb, M.E. and Rammadan, N.E. (2001). *Toxopalsma* antibodies in normal and complicated pregnancy . J. Egy. Soc . parasitol . 31 (2) :Pp. 37-46 .

Spalding, S.M.; Amendoeira, M.R.; Klein, C.H. and Ribeiro, L.C., (2005). Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. Rev Soc Bras Med Trop., 38(2): Pp.173-7.

Srirup, A. Pal; Nibedita, Das and Pal, D., (2011). Sero-prevalence and risk faktors of *T. gondii* in pregnant women in Kolkata, India . Journal of recent advance in applied science (JRAAS), V. (26): Pp.27-33.

Su, Kthana y.; Waree, p.; pongponratn, E.; Chaisi, U. and Riganti, M.(2003). Pathologic study of acute Toxoplasmosis in experimental animal. Southeast Asian J. Trop. Med., V.(126):Pp. 50-55.

Suzuki, Y.; Orellana, M.A.; Schreiber, R.D. and Remington, J.S., (1988). INF-γ: the major mediator of resistance against *T. gondii.* Int. J Epidemiol,V.(240):Pp.516-518.

Suzuki, Y. (2002). Host resistance in the brain against *Toxoplasma gondii*. J. Infect. Dis.; V.(185): Pp.58-65.

Tabbara, K.Sc.; AL-Omar, O.M.; Twafik, A. and AL-Shammary, F.(1999). Toxoplasmosis in Saudi Arabia .Saud.Med.J.,20(1):P.46-49.

Tabbara, K. S. and Saleh, F., (2005). Serodiagnosis of toxoplasmosis in Bahrain. Saudi Med. J.; 26(9): Pp.1383-1387.

Tait, Elia (2007). Dendritic cells, IL-12, and CD8+ T cells mediate strain-dependent virulence during acute *T. gondii* infection. Pp. 1-23.

Tekin, Alicem; Ozcan, Deveci and Erkan, Yula (2010). The seroprevalence of antibodies against *Toxoplasma gondii* and Rubella virus among childbearing age women in Mardin province. J. Clin. Exp. Invest., 1(2): Pp. 81-85.

Tenter , A. M. ; Heckeroth , A. R. ; Weiss , L. M. (2000). *T. gondii* From animals to human . Inter. J. Parasitol. V.(30) :Pp. 1247-1258 .

Thiebaut, R.; Leproust, S.; Chene, G. and Gilbert, R.(2007). Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients data. Lancet., V.(369): Pp.115-22.

Thulliez, P.(2001). Commentary: efficacy of prenatal treatment for toxoplasmosis: a possibility that cannot be ruled out. Int. J. Epidemiol., V.(30): Pp.1315-6.

Trinchieri, G. (2003). Interleukin-12 and the regulation of innate resistance and adaptive immunity. Nat. Rev. Immunol.,V. (3): P.133-146.

Villena, I. D.; Brodard, V.; Queureux, C.; Leroux, B.; Chemla, C. and Pinon, J.M. (1999). Detection of specific immunoglobulin E during maternal, fetal, and congenital toxoplasmosis. J. Clin. Microbiol., 37(11): Pp.3487-3490.

Vimercati, A.; Greco, P.; Dapolito, A.; Angelici, M.C. and Carbonara, S., (2000). Risk assessment of vertical transmission of *Toxoplasma* infections Acta. Biomed. Ateneo. Parmense, V.(71): Pp. 537-40.

Xia, C.Q. and Kao, K.J.(2003). Suppression of Interleukin-12 production through endogenously secreted Interleukin-10 in activated dendritic cells: involvement of activation of extracellular signal-regulated protein kinase. Scand J. Immunol., V. (58): Pp.23-32.

Xiao, Yue; Jigang, Yin; Ning, Jiang; Mei, Xiang and Qijun, Chen (2010). Seroepidemiology of human *Toxoplasma gondii* infection in China. BMC Infectious Diseases, Pp.10- 4.

Yacoub, A.; Bakr, S.; Hameed, A.; Thamery, A. and Fartoci, M. (2006). Sero-epidemiology selected zoonotic infection in Basra region of Iraq. Eastern Mediterranean Health J.,12(1/2): Pp.122-118.

Yap, G. S.; Scharton-Kersten, T.; Charest, H. and Sher, A. (1998). Decreased resistance of TNF-α receptor p55 and p75 deficient mice to chronic toxoplasmosis despite normal activation of inducible nitric oxide synthase in vivo. J. Immunol., V. (160):Pp.1340-1349.

Yasodhara, P.; Ramalakshmi, B.A. and lakshimi, V. (2004). Socioeconomic status and prevalence of toxoplasmosis during pregnancy. Indian J Med Microbiol., V. (22): Pp. 241-43.

Wallon, M.; Franck, J.; Thulliez, P.; Huissoud, C. and Kieffer, F. (2010). Accuracy of real-time polymerase chain reaction for Toxoplasma gondii in amniotic fluid. Obstet. Gynecol., V:(115):Pp.727-733.

Waree, Phuangphe (2008). Toxoplasmosis: Pathogenesis and immune response. Thammasat Medical Journal, V. 8 No. 4, Pp. 487-496.

Warnekulasuriya, M.R.; Johnson, J.D. and Holliman, R.E. (1998). Detection of *Toxoplasma gondii* in cured meats. International Journal of Food Microbiology; V. (45): Pp. 211-215.

Wilson, M. and McAuley, J.B. (1999). *Toxoplasma* In P.R. Murry, E. J. Baron, M.A. P.faller, F.C. Tenover , R. H. Yolken (ed.) Manual of clinical microbiology. American Society for microbiology, Washington D. C. 7th ed. P. 1374-82.

Wilson, E. H.; Wille-Reece, U.; Dzierszinski, F. and Hunter, C. A. (2005). A critical role for IL-10 in limiting inflammation during toxoplasmic encephalitis, Journal of Neuroimmunology, V. 165, NO. 1-2, Pp. 63-74.

Wilson, D.C.; Matthews, S. and Yap, G.S. (2008). IL-12 signaling drives CD8+ T cell IFN-γ production and differentiation of KLRG1+ effector subpopulations during *Toxoplasma gondii* Infection. J. Immunol., V. (180): Pp. 5935-5945.

Wong, S. and Remington, J.S.(1994). Toxoplasmosis in pregnancy. Clin. Infect. Dis. V.(8): Pp. 853-61.

المصادر العربية :

اكا ، بيدرون و زفريس ، يوريس . (1986) **.** الأمراض السارية والمشتركة بين الإنسان والحيوان . ترجمة: لجنة من أساتذة كلية الطب البيطري ، جامعة بغداد : 943 صفحة.

الحيالي، صباح سعيد (2002)، دراسة تجريبية على عزلات المقوسات الكوندية من المشيمات البشرية وتقييم كفاءة عدد من المضادات الحيوية في علاجها المستحدث في الفئران. رسالة دكتوراه ، كلية العلوم، جامعة الموصل.

الخفاف ، فرح حازم عمر (2001) **.**عزل ودراسة مصلية وبائية لداء المقوسات في النساء في سن الإنجاب في محافظة نينوى . رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة الموصل .

الخناق، مي ناجي كاظم (2009) . دراسة سيرولوجية لطفيلي *Toxoplasma gondii* في النساء الحوامل في محافظة واسط. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة القادسية.

الدليمي ، لقاء حسين علي محمد (2002) . دراسة وبائية مناعية ومرضية للطفيلي المسبب لداء المقوسات في إناث محافظة نينوى مع متابعة كفاءة تأثير بعض العقاقير في المصابات رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة الموصل .

الربيعي، زهراء عبد الحمزة عباس (2008)**.** مقارنة فحص الادمصاص المناعي المرتبط بالانزيم ELISA وفحص التالق المرتبط بالانزيم Minvidas في تشخيص طفيلي المقوسة الكوندية Toxoplasma gondii وعلاقته بحالات الاجهاض والتشوهات الخلقية في محافظة الديوانية. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة القادسية.

السيدية، احمد محمد علي احمد. (2005). دراسة مرضية وكيميائية نسيجية للقطط والفئران الخمجة تجريبياً بطفيلي المقوسة الكوندية *Toxoplasma gondii*. أطروحة ماجستير، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل. 150 صفحة.

العبيدي ، غسان ذنون (2004) **.** داء المقوسات (داء القط) في الحوامل وعلاقته ببعض المتغيرات المصلية في نساء محافظة نينوى .رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة الموصل .

العدلان ، اسعد عباس جلود (2007). دراسة تشخيصية ومصلية لطفيلي المقوسة الكوندية *Toxoplasma Gondii* عند النساء المجهضات باستعمال تقنية PCR في محافظة ذي قار. رسالة ماجستير كلية التربية، جامعة ذي قار .

الغريري، أبتهال جاسم علي (2007). دراسة مصلية وبائية لداء المقوسات في محافظة ديالى / العراق. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة ديالى.

الكواز ، الهام عبد الواحد . (1992) . علم الطفيليات النظري ، دار الطباعة والنشر ، جامعة الموصل : 288 صفحة .

حسين، خضر جاسم (2011). نسبة حدوث المقوسات الكوندية في الحمير المحلية في الموصل. المجلة العراقية للعلوم البيطرية، المجلد 25، العدد 2، صفحة (111,115).

داود، خيري عبد الله . (2007) . الطفيليات وأمراضها . وزارة التعليم العالي والبحث العلمي ، جامعة القادسية : 330 صفحة .

شعبان ، إبراهيم وبندر ، محمد . (1986) . علم الطفيليات . وزارة التعليم العالي والبحث العلمي ، 637 صفحة .

عباس، شذى خضير (2008)، دراسة نسيجية مرضية ومناعية طفيلية للحبل السري والمشيمة في النساء المخمجات بداء المقوسات Toxoplasmosis، اطروحة دكتوراه، كلية العلوم الجامعة المستنصرية. 180 صفحة.

عبد الله، باسمة احمد ، حسن ، شهلة عبد الله ، الخفاف ، فرح حازم (2003) **.** استخدام اختبار اللاتكس في تشخيص داء المقوسات في النساء بسن الانجاب في محافظة نينوى . مجلة علوم الرافدين ، مجلة 14 ، العدد 3 ، ص 110 – 112 .

عرفة ، محسن إبراهيم . (2005) . داء المقوسات. مجلة علوم الطب البيطري . 8 (5) : 12 - 19 .

كريم، لطيف عمر محمد (2007). دراسة مناعية ووبائية لطفيلي Toxoplasma gondii لمصول النساء المجهضات في مدينة السليمانية. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة بغداد. 101 صفحة.

ياسين، ابتسام محسن (2005). تعديل الاستجابة امناعية ضد الاصابة بالمقوسات الكوندية باستخدام مستخلص المتعدد الدهني لبكتريا القولون *Escherichia coli*. كلية التربية، جامعة الموصل.107 صفحة.

summary

This study was confirmed that *Toxoplasma gondii* infections are endemic in Iraq, and are serious problem in Al-Qadisyia province. The study was carried out in the period between January 2011 and July 2011, in an attempt to investigate some epidemiological and immunological aspects in women(female) patients of Al-Qadisyia province who were infected with *Toxoplasma gondii* in comparison to healthy control group.

About 332 serum samples were collected from women with age ranged from 10-50 years old who attended to the hospital of maternity and pediatrics in Diwanyia, Al-Shamyia hospital, Al-Hamza hospital, Afak hospital and some side and private laboratories in the province.290 serum samples of infected women and 42 healthy women were designated as control group.

Epidemiological study showed that the prevalence of *Toxoplasma gondii* was 63% by using LAT. And 60% by using ELISA-IgG, while by using ELISA-IgM were 34%. The prevalence was increased with age especially between 20-30 years old (68.2%) and between 30-40 years old (68%) by using LAT., 20-30 years old (65%) by using ELISA-IgG, 10-20 years old (61.9%) by using ELISA-IgM.

Geographical distribution of seromarkers were noticed in all parts of the province with a remarkable increment in the center of the province (Al-Diwanyia city) and Al-Hamza area.

In Al-Diwanyia the prevalence of infection with toxoplasmosis was 73.1% and 70.58% in Al-Hamza area by using LAT. While was 70.6% in Al-Diwania and 66.7% in Al-Hamza by using ELISA-IgG, and, 43.13% in Al-Hamza area and Al-Shamia 32.25% by using ELISA-IgM.

Serum levels of cytokines (TNF-α, IL-10,IL-12) clarified that there were significance elevation ($p<0.01$) in patient group in comparison to the healthy control group.

Mean levels of TNF-α were (200.000±64.734pg./ml), IL-12 concentrations were (755.769±50.933pg./ml), and IL-10 levels were (15.735±5.987pg./ml),

Obtained results explained the importance of necessity to carry an epidemiological monitoring for *Toxoplasma gondii* infection and the possibility of using of cytokines in such studies.

Ministry of Higher Education
and Scientific Research
Al-Qadisiya University
College of Science
Biology Department

Diagnostic-Epidemiological study for *Toxoplasma gondii* with some immunological criterion in the patients in Al-Qadisiyia province

A thesis
Submitted to the council of the college of science/ University of Al-Qadisyia in partial
Fulfillment of the requirement for the degree of Master of Science in Biology – Parasite immunology

By
Baleegh A. Khadem
B.Sc. of Biology – 2005

Supervised by

Assist. Prof. Dr. Zaid M. Al-Khozai

2012 A.D 1433 H. D