---- مجلة علوم الرافدين، المجلد 18، العدد 12، خاص بعلوم الحياة، ص144-160، 2007 ----

تأثير الخمج التجريبي بطفيلي المقوسة الكوندية *Toxoplasma gondii* في عيون الأجنة وحديثي الولادة في الفئران البيضاء

حمد جنداري جمعة

قسم علوم الحياة

كلية العلوم

جامعة الموصل

(تاريخ الاستلام 2007/4/2 ، تاريخ القبول 2007/9/10)

الملخص

استهدفت الدراسة الحالية معرفة التغيرات المجهرية في عيون اجنة الفئران البيضاء بعد إصـابتها بطفيلي المقوسات الكوندية . وكان مصدر الطفيلي عترات محلية تم عزلها من مشيمات نـساء مـصابات بالإجهاض بفعل طفيلي المقوسة الكوندية حيث تم عزل وتشخيص الطفيلي بالطرق المختبريـة التقليديـة فضلا عن اختبار لاتكس . وتمت إدامة الطفيلي من خلال حقنه في تجويف الخاب لإناث الفئران البيضاء السويسرية من سلالة Balb/C وتم حقن عالق المشيمة الذي تم الحصول عليه من إنـاث الفئـران بعـد مزاوجتها مع ذكور الفئران ووصولها الى حالة الحمل في التجويف الخلبي لمجاميع من إنـاث الفئـران الحوامل خلال الايام 10 و 15 و 20 بعد الحمل. وأدى حقن 0.5 مل من عالق المشيمة فـي التجويـف الخلبي لإناث الفئران عند اليوم 10 من الحمل الى حدوث أضرار في عيون أجنة الفئران حيـث لـوحظ حدوث نزف ونخر وتحطم النسيج العصبي البصري ونحافة الطبقة الشبكية ونخر وتوسـف بـؤري فـي الطبقة الداخلية للشبكة. ولم يلاحظ الطفيلي في أي من تراكيب العيون.

وعند اليوم 15 من الحمل لوحظ نخر وتوسف بؤري في الطبقة الداخلية للشبكية وانفصال الشبكية. ولم يلحظ الطفيلي في مقاطع العيون . أما عند إعطاء عالق المشيمة في اليوم 20 من الحمل ، فقد لـوحظ تمزق وتفتت عدسة العين وحدوث تشققات في الشبكية وتجمع كمية كبيرة من الانقـاض الخلويـة قـرب العدسة . كما لوحظ تنكس فجوي في مختلف طبقات الشبكية وغياب الطفيلي.

وفي المواليد الحديثة (عمر 1-2 يوم) من الأمهات المصابة لوحظ نخر أجـزاء مـن الطبقـة الداخلية للشبكية وتوسفها وتجمعها قرب العدسة ، كما لوحظ تجمع الخلايا أحادية النواة على شكل بؤر في الطبقة الداخلية للشبكية وانفصال الشبكية . ولوحظ أيضاً وجود الطفيلي في الطبقة الداخلية للشبكية .

Effect of Experimental *Toxoplasma gondii* Infection in Eyes of Embryos and Newborns of White Mice

Hamad J. Jumaa
Department of Biology
College of Science
Mosul University

ABSTRACT

The purpose of this study was to elucidate the pathological changes that occur in the eyes of fetuses of female mice, infected, experimentally, with *Toxoplasma gondii*. Placentas of women aborted due to *Toxoplasma gondii* constituted the source of the parasite used in this study. Propagation of the parasite was done in White Swiss Balb/C mice. Following mating of these mice, suspensions of placentas were prepared and used for experimental infection of mice at 10, 15 and 20 days of pregnancy. Additionally, 1-2 days old new borne mice from experimentally infected mothers were also examined.

Histopahtological examination of the eyes of fetuses from mice that were given the inoculum at the 10th day of pregnancy revealed hemorrhages and necrosis of the optic nerve tissue, thinning of the retina, necrosis and sloughing of internal layer of the retina. The parasite was not seen in the eyes sections. When the inoculum was given at the 15th day of pregnancy, focal necrosis and sloughing of the internal layer of the retina as well as detachment of the retina were seen. *Toxoplasma gondii* organisms were not detected. Giving the inoculum on the 20th day of pregnancy has caused fragmentation of the eye lense and the accumulation of tissue debris near the lense. Vacular degeneration of the various layers of the retina. The parasite was not seen in the eye sections. Histopathological examination of eyes of 2 days old new borne mice from mothers that have been given the placental suspension before mating revealed focal necrosis of the internal layer of the retina and detachment of the necrotic foci. Detachment of the retina and the presence of forms of *Toxoplasma gondii* in the retina were also noticed.

المقدمة

داء المقوسات (داء القطط) Toxoplasmosis من الامراض المهمة والشائعة الحدوث في العالم (Hill and Dubey, 2002) وينتج عن الخمج بالمقوسة الكوندية *Toxoplasma gondii* وهي طفيليـات من الاكريات (Cocccidia) . وهو مرض خطير مشترك بين الإنسان والحيـوان Anthropozoonic . ويعد الطفيلي من الطفيليات الداخل خلويـة Intracellular (Kim and Weiss, 2004) . تعـد القطـط والانواع التابعة للعائلة السنورية المضيف الوحيد والنهائي الذي يطـرح أكيـاس البـيض فـي البـراز (Luder and Gross, 1998 ; Wong and Rimingon, 1993) .

يحتاج الطفيلي الى مضيفين لإكمال دورة الحياة (على الرغم من إن الدورتين الجنسية واللاجنسية تحدثان في القطط) حيث تمثل القطط المضيف النهائي بينما يعد الإنسان وبقية اللبائن مـضائف وسـطية

تحدث فيها الدورة اللاجنسية . وللمقوسات ثلاثة من الاطوار المختلفة شديدة العدوى للانسان وهي اكياس البيض Oocysts والحويصلات سريعة الانقسام Tachyzoites والحويصلات بطيئة الانقسام Bradyzoites فضلا عن الاكياس النسجية Tissue cysts (Remington et al., 2000; Dubey et al., 1998) .

ويكون الانتقال إما عن طريق تناول اللحوم النيئة او غير المطهية جيدا والحاوية للاكياس النسجية أو عن طريق تناول الاغذية الملوثة بأكياس البيض والتعامل مع التربة الملوثة ببراز القط المصابة (Cook et al., 2000) . كما تحدث الإصابة عن طريق الانتقال المشيمي من الام الحامل المصابة الى الجنين فضلا عن طرق انتقال اخرى ولكن اقل شيوعا مثل نقل الدم او زراعة الاعضاء (Derouim et al., 1992) كما تكون الإصابة من دون اعراض Asymptomatic في المضيف ذي الكفاءة المناعية اذ تكون مصحوبة بأعراض تشبه الانفلونزا (Bessieres et al., 2001; Lebech et al., 1999) اذ يتمكن الجهاز المناعي للمضيف من ايقاف تضاعف الطفيلي وتكوين الاكياس النسجية في معظم انسجة الجسم التي تتركز بشكل عال في الجهاز العصبي المركزي وكذلك في العضلات القلبية والهيكلية من دون ظهور اعراض سريرية في معظم الحالات (Miller et al., 1999) بينما في الأشخاص الذي يظهرون نقصا مناعيا فان الاعراض تكون واضحة وقاسية اذ ان نسبة 40% من المصابين بالايدز يتعرضون لالتهاب الدماغ الشديد الذي يؤدي الى الموت في حالة عدم استخدام العلاج فضلا عن ظهور اعراض اصابات في العين مؤديا الى فقدان الرؤية (Gherardi et al., 1999; Raffi et al., 1997) .

اما الاصابات الخلقية Congental toxoplasmosis فقد تكون نتيجة للاصابة الاولية بالمرض . ويزداد انتقال المرض من الام الى الجنين بنسبة 20-70% مع تقدم عمر الحمل (Wallon et al., 1999; Djurkovi-Djakovicm, 1995) . والامراضية تتمثل باختراق الحويصلات السريعة العديد من خلايا وانسجة الجنين اذ تحصل الانقسامات المتكررة داخل الخلايا ثم تتكون الاكياس النسجية التي تحوي بداخلها العديد من الحويصلات بطيئة الانقسام ونتيجة لزيادة عدد هذه الكائنات تنفجر الاكياس النسجية محررة الحويصلات التي عادة ما تغزو الخلايا المجاورة لتكوين اكياس نسجية جديدة قد تبقى لمدة طويلة كامنة من الطور الزمني او تنشط لتصيب خلايا اخرى لاسيما في الدماغ وخلايا العضلات الهيكلية . وقسمت الاصابة الخلقية اثناء مدة الحمل الى ثلاث مراحل :

فالاصابة في الاشهر الثلاثة الاولى من الحمل تؤدي الى الاجهاض Abortion او الاجهاض المتكرر او حدوث تشوهات خلقية في الجنين ، اما اذا حصلت اصابة الام في الاشهر الوسطى من الحمل فقد يؤدي ذلك الى ظهور اعراض اليرقان وتضخم الكبد والطحال ، في حين تكون الاصابة خلال الاشهر الثلاثة الاخيرة من الحمل غير مصحوبة باعراض سريرية مبكرة للجنين ولكن تتطور مع تقدم عمر الطفل مما يؤدي الى التهاب الشبكية المشيمي ومن ثم الاصابة بداء المقوسات العيني Ocular toxoplasmosis الذي يظهر بعد 2-3 سنة من الولادة (Kanski, 1999; Zeibig, 1997).

يهدف هذا البحث الى دراسة التغيرات المرضية والمجهرية التي تحدث في عيون اجنـة ومواليـد الفئران المصابة ، تجريبيا ، بالمقوسة الكوندية .

المواد وطرائق العمل

تهيئة الحيوانات المختبرية

في هذا البحـث تـم اسـتخدام الفئـران البيـضاء السويـسرية مـن سـلالة Balb/C بعمـر 8-12 اسبوعا لكلا الجنسين والتي تم الحصول عليها من بيوت الحيوانات في كـل مـن كليـة الطـب البيطري والتربية في جامعة الموصل . نقلت هذه الفئران الى بيت الحيوانات التابع لقسم علـوم الحيـاة / كلية العلوم / جامعة الموصل ، ووضعت في اقفاص بلاستيكية وفرشت بنشارة الخـشب التـي تـستبدل اسبوعيا ، وقد روعي عند اختيار هذه الحيوانات للتجارب خلوها من العاهات الظاهرة والامراض . كمـا وزعت الفئران في الاقفاص على شكل مجاميع مكونة من (3-4) اناث مع ذكور عـدد (2) لغـرض التكاثر وزودت بالماء والغذاء وحفظت في مكان تتوافر فيه الظروف الملائمة من اضاءة وتهوية ودرجـة حرارة مناسبة (Khalifa et al., 1990) .

العينات ومصادرها

نظرا لعدم توافر مصدر علمي او مركز بحثي في الظرف الحالي يمكن الحصول منه على عزلات جاهزة من سلالات معروفة ومشخصة لطفيلي المقوس الكوندي ، فقد نظمـت زيـارات اسـبوعية الـى مستشفيات الولادة بالموصل وبالتحديد صالات الولادة (مستشفى السلام ومستشفى ابن الاثير) للحـصول على المشيمات المطروحة من حالات الاجهاض لنساء يراجعن هذه المستشفيات لتلقي الرعاية او المداخلة الطبية المطلوبة لمثل هذه الحالات . ودونت بعض المعلومات الضرورية لهذه الحالات .

جمع العينات

جمعت قطع العينات المعزولة في حاويات نظيفة ذات اغطية محكمة وجرى ترقيمها حسب تسلسل الحالات . اضيف الى كل علبة بعد وضع العينة ، محلول الملح الفسلجي NaCl بتركيز 0.9% . جلبـت هذه العينات الى المختبر في قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة الموصل لغرض متابعة بقية مراحـل العزل والدراسة .

عزل الطفيلي بطريقة الهضم النسجي بانزيم الببسين Pepsin ، اخضعت المشائم الى نفس الاسلوب الذي اعتمده (Dubey(1997 لغرض التحري عن الطفيلي وتشخيص اطواره المحتمل وجودها ، حيث تم الاختيار عشوائيا لعدد من اناث الفئران الفتية تراوحت اوزانها بين 20-30 غم وبعمر 8-12 اسبوع

وجرى حقن 0.5 سم^3 من عالق المشيمة الذي سبق تحضيره . ثم حقنت في التجويف البريتوني بعد تعقيم الموضع باليود او الكحول استخدمت لهذا الغرض محاقن نبيذة بحجم 1 او 2 و G21 .

عزلت الفئران المحقونة بوضعها في اقفاص سجل عليها التاريخ وطريقة الحقن ثم جرى فحص الراشح البريتوني لهذه الفئران يوميا وحتى اليوم السابع بعد الحقن بعالق المشيمة لغرض التأكد من اكتساب الفئران الاصابة بالتحري عن وجود الحوينات السريعة.

التزاوج

وضعت الاناث المهيئة للاخصاب لكل من المجاميع المصابة والسيطرة مع الذكور وبنسبة واحد مع 2-3 اناث في كل قفص خلال ساعات الليل وتم التأكد من حصول التزاوج بملاحظة السدادة المهبلية Vaginal plague (Nau, 1992; Rugh, 1968) .

تصميم التجارب

عزلت الاناث التي امتلكت السدادة المهبلية من مجاميع الاناث المصابة والسيطرة . واعتبر اليوم الاول الذي لوحظت فيه السدادة المهبلية هو اليوم صفر من الحمل ، واليوم الذي يليه هو اليوم الاول من الحمل (Waterman, 1976) . استخدمت في هذه الدراسة 40 انثى حامل قسمت على اربعة مجاميع شملت كل مجموعة على عشر اناث. هذه مجاميع احتوت على خمسة مكررات من الاناث السليمة (السيطرة) وكما يلي :

1- المجموعة الاولى (اليوم 10 من الحمل).

شملت خمس اناث مصابة محقونة بنصف مل من عالق المشيمة المصابة مع خمس اناث سليمة (سيطرة) محقونة بنصف مل من المحلول الملحي الفسلجي.

2- المجموعة الثانية (اليوم 15 من الحمل).

شملت خمس اناث مصابة محقونة بنصف مل من عالق المشيمة المصابة مع خمس اناث سليمة (سيطرة) محقونة بنصف مل من المحلول الملحي.

3- المجموعة الثالثة (اليوم 20 من الحمل).

شملت خمس اناث مصابة محقونة بنصف مل من عالق المشيمة المصابة مع خمس اناث سليمة (سيطرة) محقونة بنصف مل من المحلول الملحي الفسلجي.

4- المجموعة الرابعة (اليوم الاول والثاني بعد الولادة).

شملت خمس اناث مصابة محقونة بنصف مل من عالق المشيمة المصابة مع خمسة اناث سليمة (سيطرة) محقونة بنصف مل من المحلول الملحي الفسلجي مع انتظار ولادة الاناث ثم اخذ الصغار عند

اليوم الاول والثاني من الولادة . والحقن لكل من عالق المشيمة المصابة والمحلول الملحي الفسلجي تم قبل اجراء التزاوج بين الاناث المصابة والسليمة من جهة والذكور من جهة اخرى .

تشريح الحيوانات

تم تشريح الاناث الحوامل من مجموعة السيطرة والمصابة عن طريق الخلع العنقي (Jacobson and Tam, 1982) او التخدير ، اعتبارا من اليوم المحدد لكل مجموعة ، وذلك بوضع الانثى الحامل بعد تشريحها على صحن تشريح ، تم تثبيت اطرافها الامامية والخلفية بواسطة دبابيس دقيقة ، وفتحت بطنها بواسطة مقص حاد واستخرج قرنا الرحم الحاوي على الاجنة (Rugh, 1968) . وضع قرنا الرحم في طبق بتري يحتوي على محلول ملحي فسلجي NaCl 0.9% ، ازيلت الاغشية الجنينية بواسطة ادوات الجراحة الدقيقة ومجهر التشريح .

التثبيت

ثبتت عيون الاجنة بمحلول فوسفات الفورمالين المنظم بتركيز 10% ولمدة 12-14 ساعة او اكثر اعتمادا على حجم العينة .

تحضير الشرائح المجهرية

حضرت الشرائح المجهرية اعتمادا على طريقة (Humason (1979 .

النتائج

1- المجموعة الاولى (اليوم 10 من الحمل) :

اشار الفحص المجهري للمقاطع العرضية لمنطقة الرأس الى اضطراب نمو وتطور احدى العينين واكتمال نمو تطور العين الاخرى . ولوحظ في العين مكتملة النمو حدوث انزفة ونخر وتحطم النسيج العصبي البصري ونحافة الشبكية ونخر وتوسف بؤري في الطبقة الداخلية منها (الشكلان 1 و 2) . ولم يلحظ وجود أي من اشكال طفيلي المقوسة الكوندية في الاجزاء المختلفة للعين .

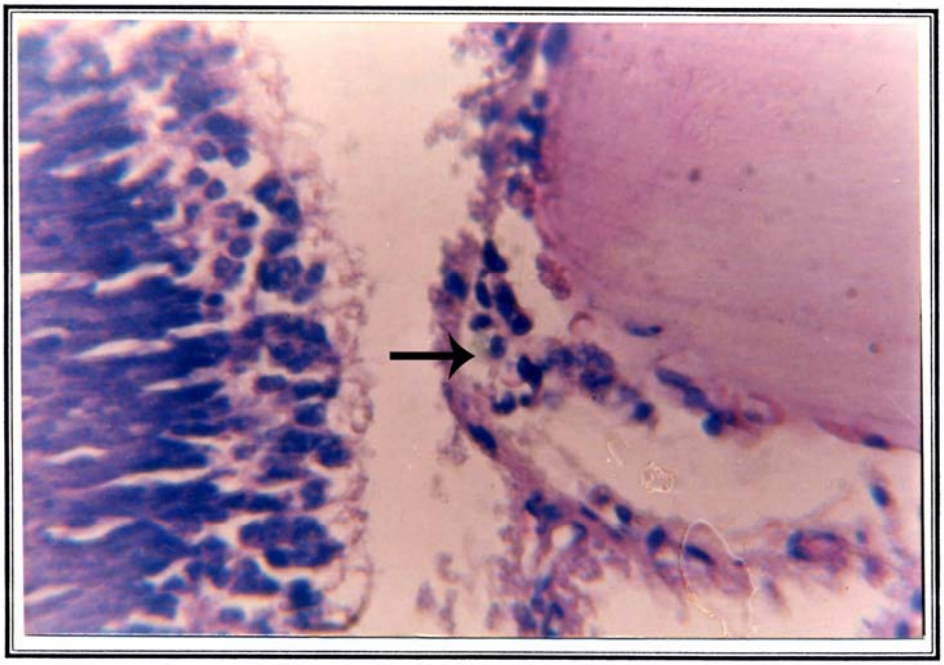
2- المجموعة الثانية (اليوم 15 من الحمل) :

لوحظ عدم وجود عصب بصري للعين وقلة سمك الشبكية وتقعر سطحها الخارجي ونخر وتوسف بؤري من الطبقة الداخلية للشبكية وتجمعها في جوف العين (الشكل 3) . كما لوحظ عند مناطق معينة انفصال الطبقة الداخلية للشبكية وتجمعها بالقرب من العدسة (الشكل 4) . ولم يلحظ وجود أي من اشكال طفيلي المقوسة الكوندية في العيون عند هذه المرحلة .

الشكل (1) : صورة مجهرية لمقطع في رأس فأرة مخمجة بطفيلي المقوسة الكوندية عند اليوم العاشر من الحمل . ويلاحظ نخر وتهتك النسيج العصبي البصري (O). صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين . تكبير 100 X .

الشكل (2) : صورة مجهرية لمقطع في رأس فأرة مخمجة بطفيلي المقوسة الكوندية عند اليوم العاشر من الحمل . يلاحظ نخر وتوسف أجزاء من الطبقة الداخلية للشبكية (السهم الصغير) والسطح الخارجي للعدسة (السهم الكبير) . صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين . 100 X .

الشكل (3) : صورة مجهرية لمقطع في عين فأرة من المجموعة المصابة بطفيلي المقوسة الكوندية ، عند اليوم 15 من الحمل . ويلاحظ نخر وتوسف أجزاء من الطبقة الداخلية للشبكية (السهم) غياب العدسة ناجم عن خلل فني في التقطيع . صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين . تكبير 100 X .



الشكل (4) : صورة مجهرية لمقطع في عين فأرة من المجموعة المصابة بطفيلي المقوسة الكوندية ، عند اليوم 15 من الحمل . لوحظ نخر وتوسف أجزاء من الطبقة الداخلية للشبكية وتجمعها بالقرب من العدسة(السهم) صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين . تكبير 100 X .

3- المجموعة الثالثة (اليوم 20 من الحمل) :

شملت التغيرات المرضية تمزق وتفتت عدسة العين وحدوث تشققات في شبكية العين وتجمع كميـة كبيرة من الانقاض الخلوية قرب العدسة (الشكل 6) مع ملاحظة وجود الطفيل بين الزغابات الـسخدية كما هو مؤشر في الشكل (5). ولوحظ ايضا حدوث تنكس فجوي في مختلف طبقات الشبكية وخصوصا في الطبقة الداخلية (الشكلان 7 و 8) . ولم يلحظ وجود أي من اشكال طفيلي المقوسة الكوندية فـي أي من اجزاء الجهاز العصبي .

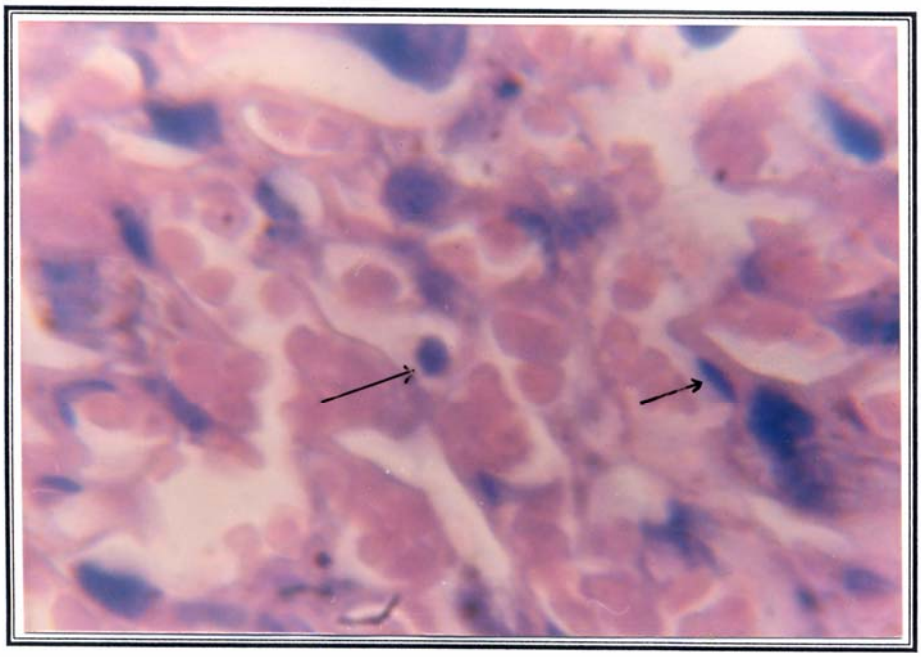
4- المجموعة الرابعة (اليوم الثاني بعد الولادة) :

لوحظ نخر اجزاء من الطبقة الداخلية للشبكية وتجمع الانقـاض الخلويـة بـالقرب مـن العدسـة (الشكلان 9 و 10) . كما لوحظ تجمع اعداد كبيرة من خلايا احادية النواة وعلى شكل بؤر في الطبقـة الداخلية من الشبكية (الشكل 11) . يضاف الى ما تقدم لوحظ وجود تنكس فجوي وخزب فـي الطبقـة الداخلية للشبكية (شكل 12) .

المناقشة

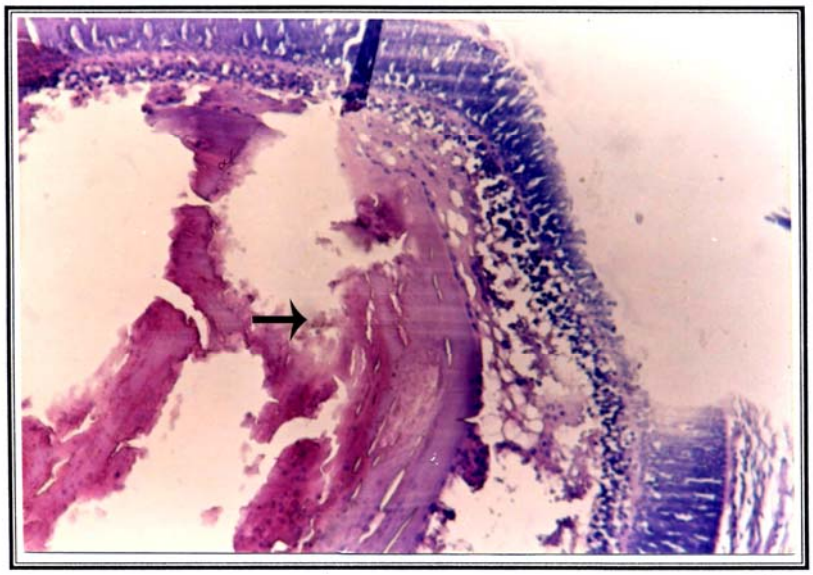
اشار الفحص المجهري للمقاطع النسجية للعيون حدوث انزفة ونخر وتحطـم النـسيج العـصبي البصري ونحافة الطبقة الشبكية ونخر وتوسف بؤري في الطبقة الداخلية للشبكية . ومما تجدر الاشاة اليه عدم ملاحظة اشكال طفيلي المقوسة الكوندية في أي من تراكيب العين عند هذه المرحلة من الحمل (اليوم العاشر) . هذه النتائج تتفق مع نتائج باحثين اخرين درسوا الافات المجهرية في عيون الفئران المولـودة حديثا عن امهات مصابة بداء المقوسات المزمن (الحيالي ، 2002) . كما انها تتطابق مـع التغييـرات المرضية والمجهرية المسجلة في عيون الاطفال المصابين بداء المقوسات الخلقي حيـث تـضمنت هـذه التغيـرات مثـل التهـاب الـشبكية neuroretinitis واعـتلال شـبكية العـين المـصلي المركـزي Central serous retinopathy وانفـصال الـشبكية retinal detachment (Mets et al., 1996; Mattews and Weiter, 1988) . ولكون التغيرات المرضية العينية التي تحدث في الاجنة نتيجة لاصابتها بخمج المقوسة الكوندية عند اليوم العاشر من الحمل لم يسبق دراستها وتسجيلها في النشريات العلمية ، ان البحث الحالي يعد من بين التقارير القليلة جدا التي تتناول هذا الجانب.

اما عيون اجنة الفئران المحقونة بعالق المشيمة عند اليوم الخامس عشر من الحمل فقد لوحظ تغيرات مرضية نسجية تمثلت باضطراب التجهيز العصبي البصري وقلة سمك الشبكية ونخر وتوسف بؤري في الطبقة الداخلية للشبكية ومناطق انفصال للشبكية.

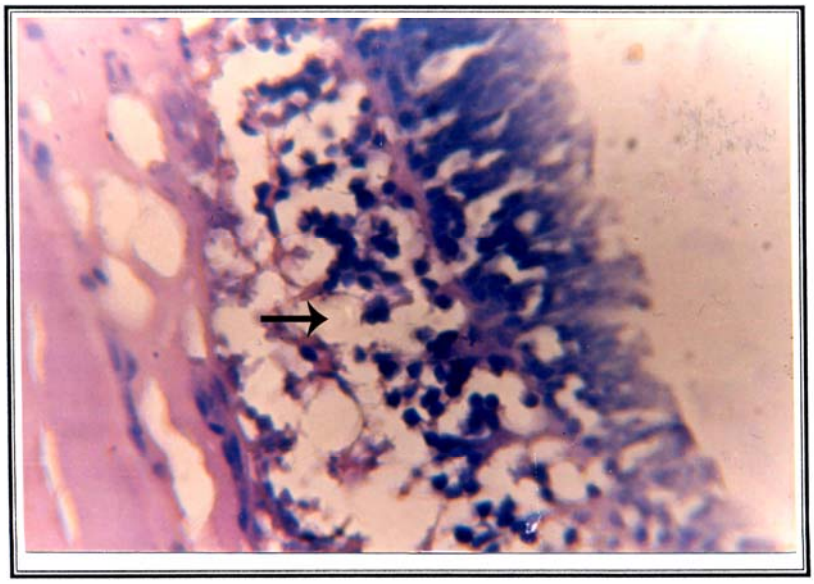


الشكل (5) : صورة مجهرية لمقطع في مشيمة فأرة من المجموعة المخمجة بطفيلي المقوسة الكوندية ، اليوم 20 من الحمل . ويلاحظ وجود أشكال مختلفة من الطفيلي في الحيز بين الزغابات السخدية (الاسهم) . صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين . تكبير X 1000.

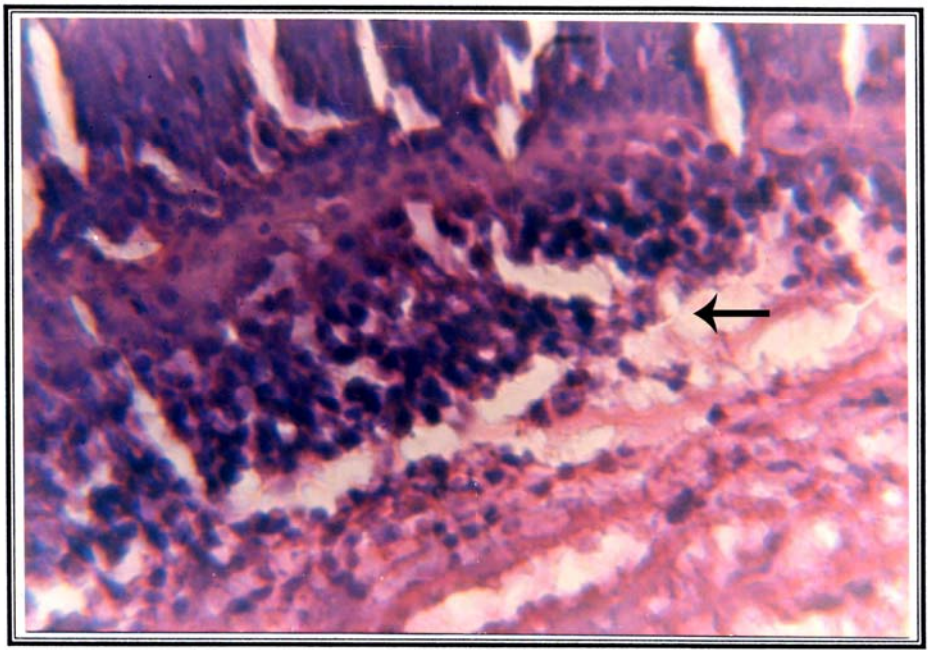
الشكل (6) : صورة مجهرية لمقطع في عيون فأرة من المجموعة المخمجة بطفيلي المقوسة الكوندية ، اليوم 20 من الحمل . لاحظ تمزق عدسة العين وتجمع أنقاض خلوية بكمية كبيرة قرب العدسة (السهم) صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين. تكبير X 1000.



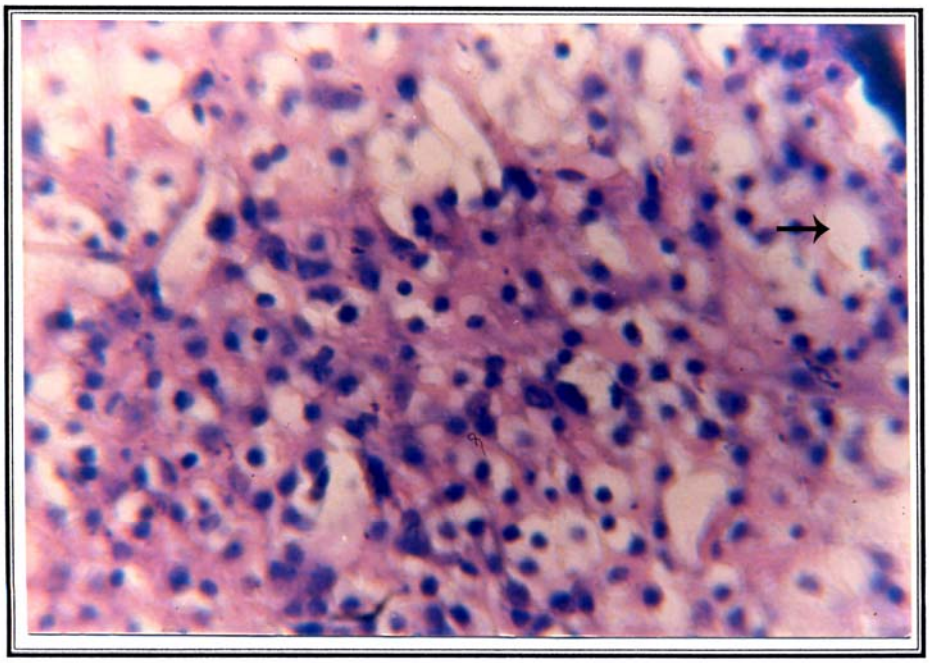
الشكل (7) : صورة مجهرية لمقطع في عين فأرة من المجموعة المخمجة بطفيلي المقوسة الكوندية ، اليوم 20 من الحمل . ويلاحظ وجود أنقاض خلوية بين الطبقة الداخلية من الشبكية وعدسة العين(السهم)وتمزق العدسة(السهم). صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين. تكبير X 100.



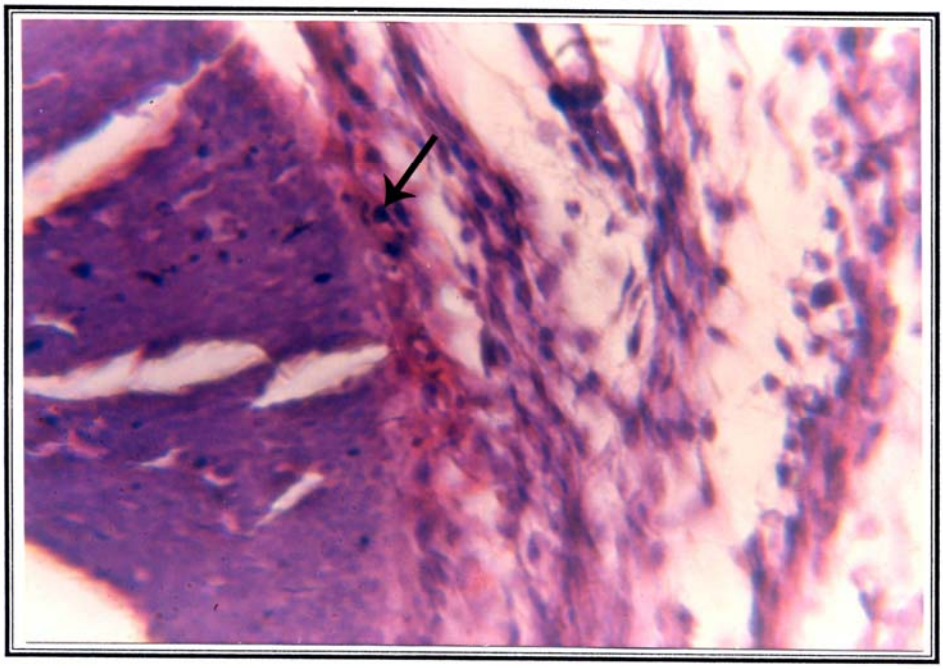
الشكل (8) : صورة مجهرية لمقطع في عين فأرة من المجموعة المخمجة بطفيلي المقوسة الكوندية ، اليوم 20 من الحمل . يلاحظ وجود تنكس فجوي في طبقات الشبكية كافة(السهم) صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين . تكبيرX 1000.



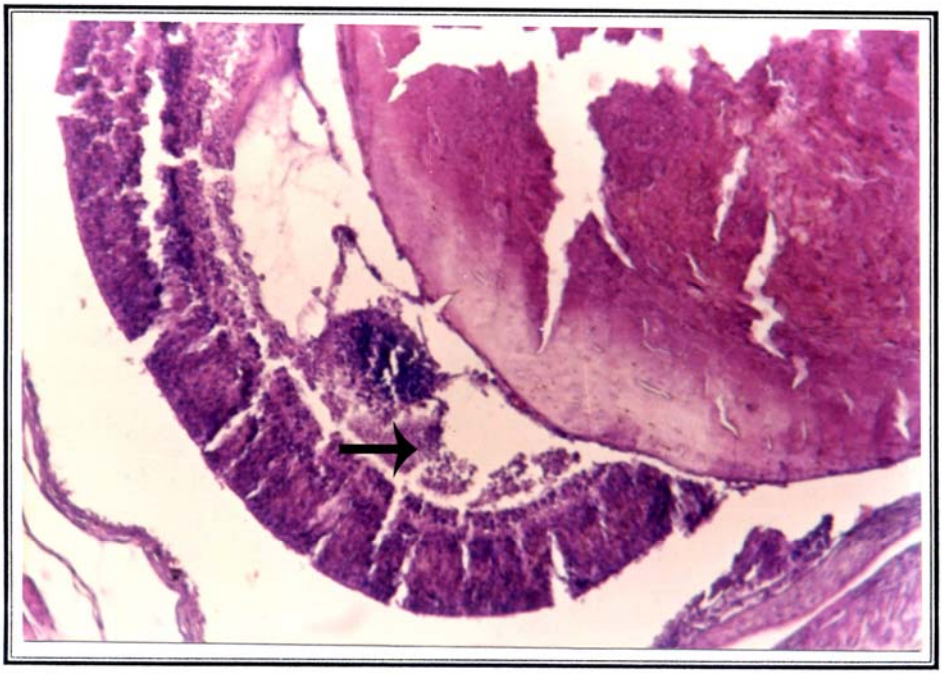
الشكل (9) : صورة مجهرية لمقطع في عيون فأرة من المجموعة المخمجة بطفيلي المقوسة الكوندية ، اليوم 20 من الحمل . يلاحظ تنكس فجوي في الطبقة الداخلية من الشبكية(السهم) صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين. تكبير X 400.



الشكل (10) : صورة مجهرية لمقطع في رأس فأرة من المجموعة المخمجة بطفيلي المقوسة الكوندية ، اليوم 20 من الحمل . يلاحظ وجود تنكس فجوي في عدد كبير من الخلايا العصبية(السهم) صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين . تكبير X 400.



الشكل (11) : صورة مجهرية لمقطع في رأس فأرة من المجموعة المخمجة بطفيلي المقوسة الكوندية ، اليوم الثاني بعد الولادة . يلاحظ نخر أجزاء من الطبقة الداخلية للشبكية وانفصالها وتجمعها قرب العدسة (السهم). صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين . تكبير X 400.



الشكل (12) : صورة مجهرية لمقطع في رأس فأرة من المجموعة المخمجة بطفيلي المقوسة الكوندية ، اليوم الثاني بعد الولادة . يلاحظ نخر أجزاء من الطبقة الداخلية من الشبكية وتجمعها قرب العدسة (السهم) صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين . تكبير X 100

اما في الفحص النسجي لعيون أم الاجنة التي حقنت بعالق المشيمة عند اليوم 20 من الحمـل فقـد اشار الى تمزق وتفتت عدسة العين وحدوث تشققات في الشبكية وتجمع كمية كبيرة من الانقاض الخلويـة قرب العدسة . كما اشارت النتائج الى حدوث تنكس فجوي في مختلف طبقات الشبكية وخصوصا الطبقـة الداخلية ، ولم يلحظ طفيلي المقوسة الكوندية في أي من اجزاء العين . هذه النتائج تتفق مع نتائج الباحثين (Harvey, 1996; Mets et al., 1996) الذين درسوا افات العيون في الاطفال المصابين بداء المقوسات الخلقي .

وشملت التغيرات المرضية النسجية لعيون الاجنة بعمر يومين والمولودة من امهات سبق ان اعطيت جرعة 0.5 مل من عالق المشيمة قبل تزاوجها حدوث نخر اجزاء من الطبقة الداخلية للشبكية وتوسف هذه الاجزاء وتجمعها قرب العدسة . كما لوحظ تجمع اعداد كبيرة من الخلايا احادية النواة (معظمها خلايا لمفية وعدد قليل من الخلايا البلازمية) على شكل بؤر في الطبقة الداخلية للشبكية وانفصال الاخيرة عن بقية الشبكية . هذه التغيرات المرضية مشابهة لتلك المذكورة في النشريات العلمية(Gilbert et al., 1999 ; Holland, 1999 ; Harvey, 1996 ; Mets et al., 1996 ; Gilbert and Stanford) . كما لوحظ وجود اشكال طفيلي المقوسة الكوندية في الطبقة الداخلية للشبكية . هذه النتيجة تتطابق مع تلك المسجلة من قبل الحيالي (2002) . وتشير النشريات العلمية الحديثة الى ان حوالي ثلثي حالات داء المقوسات العيني سببها الخمج بعد الولادة والثلث المتبقي سببه الخمج قبل الولادة (Gilbert and Stanford, 2000) ومما تجدر الاشارة اليه ان البرواري (2006) لاحظت ان الحمى في كلتا العينين كان اكثر مما هو في عين واحدة واشارت الى ان ذلك ربما يفسر بشدة امراضية الطفيل . كما تشير بعض المصادر (Holland, 1999) الى الاعتقاد بان الطفيلي المتكاثر هو المسؤول عن تحطيم الانسجة في حين ان تفاعلات فرط الحساسية ضد الطفيلي هي المسؤولة عن العلامات الالتهابية وبضمنها التهاب اوعية الشبكية والتهاب عنبية العين الامامية وتفاعلات التهاب الزجاجي وخزب الشبكية . ان تطور افات العيون يكون بسبب تحطم الاكياس النسجية في شبكية العين يصاحبها افراز للمواد المستضدية التي تثير فرط الحساسية مؤديا الى التهاب الشبكية محدثا العمى في اغلب الاحيان (Friedlander , 1993 ; Stalheim , 1980) . وفي بداية الاصابة تظهر افات اولية في الشبكية المشيمية مع حدوث تغيرات ثانوية تشمل التهاب القزحية وظهور سادة العدسة (الماء الابيض) . وهذه من مضاعفات التهاب الشبكية المشيمي ، كما يحدث توالد للنسيج الضام ينتج عنه فقدان البصر (Remington and Desmaonts , 1990 ؛ البرواري ، 2006).

ومن خلال ما تقدم يمكن ان نستنتج ان التاثيرات المرضية التي تحدث في نسيج العـين تختلـف باختلاف عمر الجنين عند حدوث الاصابة .

المصادر العربية

البرواري، نغل جميل صديق (2006). التاثير المرضي للمقوسات الكوندية المشعة والاستجابة المناعية لها في الفئران البيض. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة الموصل.

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

REFERENCES

Bancroft, J.D. and Steven, A., 1982. Theory and practice of histological technique. 2nd ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 662 p..

Bessieres, M.H.; Berrebi, A.; Rolland, M.; Bloom, M.; Roques, C.; Cassing, S.; Courjault, C. and Seguela, J., 2001. Neonatal secreening for congental toxoplasmosis in cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in uterotreatment on others results of neonatal test. Eur. Obst. Gynecol., Repord. Biol., 94: pp.37-45.

Cook, A.; Gillbert, R.; Buffolano, W.; Zufferey, J.; Peterson, E.; Jenum, P.A.; Foulon, W. and Semprini, A., 2000. Source of Toxoplasma infection in pregnant women: European Multicenter case control study: Birt. Med. J., 32 (15): pp.142-147.

Derouim, F.; Devergie, A.; Abuber, P.; Gluckman, E.; Beauvais, B.; Garin, Y.J. and Lariviere, M., 1992. Toxoplasmosis in bone marrow transplant recipients: Report of seven cases and review. J. Clin. Infect. Dis., 15: pp.267-270.

Djurkovic-Djakovic, O., 1995. Toxoplasma invasion of mammalian cells is powered by the actin cytoskeleton of the parasite. Cell, 84: pp.933-939.

Dubey, J.P.; Lindsay, D.S. and Speer, C.A., 1998. Structure of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin. Microb. Rev., 11 (2): pp.267-299.

Dubey, J.P., 1997. Survival of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in 0.85-6% NaCl solution at 4-20C. J. Parasitol. 83: pp. 946-949.

Freyer, A. 1995. Separation of Toxoplasma cysts from brain tissue and libration of viable bradyzoites. J. Parasitol. 81 (6): pp.1008-1010.

Friedlander, M.H., 1993 . Allergy and Lmmunotogy of Eye (2nd ed.) Roven Press , New York .

Cherardi, A.; Sarciron, M.E.; Petavy, A. and Fiandpeyron, F., 1999. Purine pathway enzymes in a cyst forming strain of *Toxoplasma gondii*. Life Sci., 65 (17): pp.1733-1738.

Gilbert, R.E. and Stanford, M.R., 2000. Ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection. Br. J. Ophalmol. 84: pp.224-226.

Gilbert, R.E.; Dunn, D.; Lightman, S. and Stanford, M.R., 1999. Incidence of symptomatic Toxoplasma eye disease: aetiology and public health implications. Epidemiol. Infect. 123: pp.283-290.

Harvey, U.Y., 1996. Ocular Immunity and Uvietis Service, Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Immunity Service, Boston, MA.

Hill, D.P. and Dubey, J.P., 2002. Toxoplasma gondii : Transmission, Diagnosis and Prevention. Clin. Microbiol. Infect , 8 : pp.684-690 .

Holland, G.N., 1999. Reconsidering the pathogenesis of ocular toxoplasmosis. Am. J. Opthalmol. 128: pp.502-505.

Humason, G.L., 1979. Animal tissue technique. 4th ed., W.H. Freeman and Company, USA., 569p..

Jacobson, A.G. and Tam, P.L. 1982. Cephalic neuroulation in the mouse embryo analyzed by SEM and morphometry. Anat. Rec. 203: pp.375-396.

Kanski, J.J., 1999. Clinical Opthalomology. 4th ed. Bath Press Color Book, Glasgow, Britain.

Khalifa, S.A.; Abo-Egla, M.H. and Gemmal, E.M., 1990. Teratogenic effect of two antiprotozoal drugs on morphology and skeleton of rat embryos, Proc. Zool. Soc. A.R. Egupt, 19: pp.1-8.

Kim, K. and Weiss, L.M., 2004. *Toxoplasma gondii* the model Apicomplexan. Inter. J. Parasitol., 34: pp.423-432.

Lebech, M.; Andersen, O. and Christensen, N.C., 1999. Feasibility of neonatal screening of Toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. Lancet. 353: pp.1834-1837.

Luder, C.G.K. and Gross, J., 1998. Toxoplasmosis: From clinics to basic science. Parasitol. Today, 14: pp.43-45.

Mack, D. 1996. Eye manifestion of congenital toxoplasmosis. Am. J. Opthalm., 122: pp.309-324.

Mattews, J.D.; Weiter, J.J., 1988. Outer retinal toxoplasmosis. Ophthalmology, 95: pp.941-946.

Mets, M.B.; Holfels, E.; Boyer, K.M.; Swisher, C.M.; Roizen, N.; Stein, M.; Hopkins, J.; Withers, S. and Mack, D., 1996. Eye manifestation of congenital toxoplasmosis. Am. J. Opthalm., 122: pp.309-324.

Miller, C.M.D.; Smith, N.C. and Jonson, A.M., 1999. Cytokines, nitric oxide, heat shock protenines and virulence in *Toxoplasma*. Parasitol. Today, 15 (10): pp.418-422.

Nau, H., 1992. The valporic acid metabolite E.2.n-Propyl-2-Pentenoic acid dose not induce spina bifida in the mouse. Dev. Pharmacol. Ther., 19: pp.196-204.

Raffi, F.; Aboulker, J.P.; Michelet, C.; Reliquet, V.; Pellox, H.; Haurt, A.; Poizot-Martin, I.; Morlat, P.; Dupas, B.; Mussini, J.M. Leport, C. and the Biotoxo study group., 1997. A prospective study of criteria for the diagnosis of toxoplasmic encephalitis in 186 AIDS patients. AIDS, 11: pp.177-184.

Remington, J.S. and Desmonts , G.,, 1990 . Toxoplasmosis In . Remington J.S. , Klein J.O. (editors) . Infectious Diseases of the fetus and Newborn Infants (5th ed.) . W.B. Saunders Co. Philadelphia .

Remington, J.S.; Mcleod, R.; Thulliez, P. and Desmonts, D., 2000. Toxoplasmosis. In: Remington, J.S.; and Klein, J.O. "Infectious Diseases of the Fetus and New born infant". 5th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 206-346.

Rugh, R., 1968. The mouse, its reproduction and development . Burgess. Publishing Co., 430p.

Stadheim, O.H.V., 1980. Update on bovine Toxoplasmosis and sarcocystosis with emphasis on their role in borine abortion . J. Am. Vet-Med. Asso. , pp.179-299 .

Wallon, M.; Liou, C.; Garner, and Peyron, D., 1999. Congenital toxoplasmosis: Systematic review of evidence of efficiency of treatment in pregnancy. Brit. Med. J., 318: pp.1511-1514.

Waterman, R.E., 1976. Topographical changes along neural fold associated with neuroulation in the hamster and mouse. Am. J. Anat. 146: pp.151-172.

Wong, S.Y. and Remington, J.S. 1993. Biology of *Toxoplasma gondii*. AIDS, 7: pp.299-316.

Zeibig, E.A., 1997. Clinical Parasitology. 1st ed. W.. Saunders Company, Philadelphia.