

## دراسة مناعية لمرض الملاريا في الديوانية

جليل كريم أبو الحب  
كلية الطب / الجامعة المستنصرية

غيداء عباس جاسم  
كلية الطب البيطري / جامعة القادسية

### الخلاصة

تم جمع (٢٢) عينة دم وتحضير مصل لأطفال ذو فئة عمرية (١-٥) سنة و (١٧) لمرضى ذو فئة عمرية (١٥-٣٠) سنة يعانون من أعراض مشابهة لأعراض مرض الملاريا وعينات بعمر الفئات العمرية السابقة لأصحاء وأجراء الفحص المناعي لهم لقياس مستوى تركيز الكولدين المناعي IgM ، IgG. وبينت النتائج ارتفاعاً في مستوى تركيز IgG أكثر من IgM في كلا الفئتين مقارنة مع الأصحاء وشكلت الزيادة ارتفاعاً واضحاً في الفئة العمرية الأكبر، وسجل كذلك ارتفاعاً في مستوى تركيز IgM, IgG للفئتين العمرية مقارنة مع الأصحاء .

### المقدمة

البعوض والملاريا من قبل الاختصاصيين وجد المرض بشكل وباء على موجتين عالمي ١٩٢٦ ، ١٩٣٦ (Pringle, ١٩٥٤) واستمرت الحالات تسجل رغم عمليات الإبادة للبعوض والحملات الكثيرة التي توزعت على محافظات القطر ظلت المنطقة الشمالية تعاني من حدوث المرض ، وأخر وباء في المنطقة الوسطى كان في محافظة بابل للفترة (١٩٩٧-١٩٩٨) (Ministry of Health Records, ١٩٩٨). أما في محافظة الديوانية فكان عدد الحالات ٩٠ حالة عام ٢٠٠٠. عانى العراق خلال سنوات بعد الحرب (١٩٩١) وحرب (٢٠٠٣) مما أدى إلى حصول تدني في شبكة تصريف المياه والري بالإضافة إلى وجود زراعة الشلب التي تؤدي إلى وجود المستنقعات قرب المناطق السكنية التي تساعد على زيادة مستوى تكاثر الناقل *Anopheles* مما ينذر بحصول خطر مباغت لارتفاع حالات الملاريا. وكانت أهداف الدراسة مائي:- الوقوف على أعداد ونسب الإصابة لطيفلي الملاريا مستخدمين الطرق المناعية الحديثة .

داء البر داء (الملاريا) من الأمراض الخطيرة التي حصدت ولإتزال الملايين من البشر منذ فجر التاريخ وغيرت مجرى تاريخ حياة البشرية من حيث انتشار الأوبئة التي سببها (القول، ١٩٧٠). ووصف المرض كثير من الباحثين كما وصفوا أماكن معيشة المرض والصورة السريرية وكذلك المضاعفات الثانوية التي ترافق الملاريا (Mc.Gregor, ١٩٩٦). مسبب الملاريا طفيلي ينتمي إلى البوغيات الدموية *Hemosporidia* أما الأنواع التي تصيب الإنسان من الطفيليات فهي تعود إلى جنس *Plasmodium spp* . وهناك تخصص بين نوع المضيف وأنواع الـ *Plasmodium spp* . حيث أن الأنواع التي تصيب الإنسان هي *P.malariae*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.falciparum* (١٩٩٩) (Colluzzi et al.,). وللبعوض أهمية كبيرة في انتشار الأمراض منها الملاريا حيث تعد بعض إناث أنواع *Anopheles spp* ناقلاً مهماً لها لان الطفيلي يكمل دورة حياته فيها بالإضافة إلى قيامه بنقل الطفيلي بين الأشخاص (أبو الحب ، ١٩٨٢). اكتشف مرض الملاريا في العراق منذ زمن بعيد وبدأت الدراسات عن

### المواد وطرائق العمل

الوريدي في أنبوب معقم وترك لمدة ١٥ دقيقة ليتجلط في درجة حرارة الغرفة للحصول على المصل serum وبعدها نبذ النموذج بسرعة ٣٠٠٠ /دورة / دقيقة لمدة خمس دقائق ووضع في المجمدة ليستعمل في الفحوصات المناعية إذ قسمت النماذج إلى فئتين الأولى بعمر (١-٥) سنوات لـ ٢٢ نموذجاً والثانية لفئة الأعمار (١٥-٣٠) سنة (لـ ١٧) نموذج وأخذت نماذج دم وتم تحضير مصل لأشخاص أصحاء لنفس الفئات العمرية السابقة وأجراء الفحص كما يأتي :-أخرجت الأطباق من الثلاجة وتركت في درجة حرارة الغرفة لمدة خمس دقائق وشم أضيف بعد ذلك (٥) ميكرو لتر من المصل في كل حفرة وحضنت الأطباق بدرجة حرارة ٢٥°م ولمدة (٤٨) ساعة لاختبار مستوى تركيز (IgG) ولمدة ٧٢ ساعة

تقدير مستوى الكلوبولينات المناعية (IgG, IgM) في مصل العينات التي جمعت من الأشخاص المصابين سابقاً باستعمال الأطباق الجاهزة من شركة Biomaghreb الفرنسية وبحسب طريقة الانتشار المناعي المفرد Immunodiffusion Single Radial وعلى وفق تعليمات الشركة المصنعة. تم سحب الدم من الوريدي من المرضى الراقدين في مستشفى الديوانية التعليمي ومستشفى الأطفال خلال عام ٢٠٠٥ / ٢٠٠٦ والذين يعانون من تضخم الطحال وفقر الدم والحمى المتقطعة تم إجراء فحص للشماتيا وفحص التايفوئيد والباراتا يفوئيد وكانت النتيجة سالبة للفحصين السابقين والتي تعطي العلامات السريرية للأمراض السابقة نفس علامات الإصابة بالملاريا. وضع (ثلاث مللتر) من الدم

عينية مزودة بمسطرة وحسب تركيز الكلوبولينات المناعية باستعمال المنحني القياسي وقد تم التعبير عن القيمة بـ ملغم / ١٠٠ مل .

### التصميم والتحليل الإحصائي

$Y =$  معدل الصفة قيد الدراسة لتركيز ( IgM , IgG )  
 $AS, S, A =$  تأثير كل من الفئة العمرية والحالة الصحية والتداخل بينهما.

لتقدير مستوى تركيز ( IgM ) وبعد انتهاء مدة الحضانة قيس قطر حلقة الترسيب المناعي Immuno Precipitin ring المتكونة حول الحفرة بالمليمتر بواسطة عدسة

استعمل تصميم التحليل العاملي  $2 \times 2$  وفقاً للبرنامج الإحصائي (Spss ١٩٨٥) في تقدير مستوى صفني IgM (IgG), وحسب النموذج الإحصائي التالي:-  

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \alpha\beta_{ij} + \epsilon_{ijk}$$
 حيث تمثل  $M =$  المتوسط العام

### النتائج والمناقشة

(IgM) وعلاقتها مع العمر دليل تطور الجهاز المناعي لدى الأشخاص بين سن (١٥ - ٣٠) سنة بينما لا يوجد فرق معنوي بين زيادة (IgG) وزيادة (IgM) فكلاهما متقاربان عندما تقارن بنسبة هذين الجسمين المضادين للسيطرة مع نسبتهما لدى المصابين نجدتهما مرتفعين كثيراً مقارنة مع الفئة العمرية (١-٥) سنة ويبدو أن الاستجابة المناعية ضد الملاريا في تزايد وتنامي مع العمر جدول رقم (٣،٤). أوضح (Wang et al., 2001; Shi, 2001) أن الأجسام المضادة المتخصصة Isotypes و Subclasses تلعب أدوار متنوعة في الملاريا مثل المستوى العالي (IgG3) الموجود في المتعرضين للملاريا وتساهم في الحماية وهذا يتفق مع نتائجنا فيما يخص ارتفاع مستوى تركيز (IgG) في مصل الدم. وذكر (Magdalena et al., ٢٠٠٢) أن المناعة الخلطية مهمة في السيطرة على مراحل الطفيلي في الدم وأن هناك طرق مناعية تشمل مقاومة الملاريا التي تنتج عندما تظهر الأجسام أو الأشكال المتعددة للأفراد الذين يعيشون في المناطق المتوطنة بالملاريا وأن الجين يحتاج تفحص دقيق لمجاميع المناعة الذاتية المكتسبة ويشمل (MBP) - binding protein Mannose و Indncible nitric oxide synthase (LNOS) ومسـتقبل الـ CytoKinase (CytoKinase receptor). وهذا يدل على علاقة الملاريا مع وراثـة الأفراد وتفسر هذه النتائج وجود الأجسام المضادة للملاريا لدى الأطفال الذين تم فحصهم بعناية عالية اكتسبت من آبائهم فيما يتعلق بـ (IgG و IgM) وأضاف (Scott 2004) أن المناعة الخلطية تغير المرض وهي تتطور ببطء وتختزل ظهور الأعراض السريرية للمرض وتكون المناعة للمراحل الأولى Merozorte, Gamyte, Sporozoite للعتـر الخاصة من *P.malariae P.falciparum P.vivax P.ovale*. ومن خلال ما تقدم وبمقارنة النتائج للفحص المناعي يظهر أن الحالات التي تم فحصها تؤكد وجود إصابات سابقة أو حالة الطفيلية الواطنة وأن هناك احتمال انتقال وراثي جيني من الآباء إلى الأبناء تحمل

أن نظام المسح الجغرافي للملاريا ذو قيمة عالية في تحديد الخطر في المدن والقرى وهذا ما أكدته (Booman et al., 2000) وأن التعرف الجغرافي لحالات الملاريا السابقة الحدوث في الديوانية تشير إلى أن حدوث المرض كان على الأغلب في المناطق خارج مركز المدينة وغالباً في المناطق التي تكثر فيها المستنقعات النائية من هطول الأمطار والبرك ذات النباتات المائية ووجود مزارع الشلب في منطقة الشامية وغماس الذي يوفر مساحات من الأراضي المغطاة بالمياه والتي تصبح بيئة ملائمة لتكاثر الناقل ووجوده بكثافة عالية للنوعين *A.pulchurumis A. stephensi* اللذان يسهمان في نقل الطفيلي .

### الفحص المناعي

من نتائج الفحص المناعي لتقدير مستوى (IgG), (IgM) في مصل المرضى وحسب الفئات العمرية وكما موضح في الجدول رقم (١) و (٢) يظهر أن هناك زيادة في مستوى تركيز الأجسام الخاصة بـ (Ag) طفيلي الملاريا مقارنة مع مجموعة السيطرة (الأصحاء) وحيث تبين زيادة غير طبيعية في مستوى تركيز (IgG) للفئة العمرية (١-٥) سنة إذ بلغ المعدل (٩١٧٧ ملغم / ١٠٠ مل) مقارنة بمجموعة السيطرة الذي كان المعدل (٨٧٧ ملغم / ١٠٠ مل) ومعدل تركيز (IgM) (٧٤٦ ملغم / ١٠٠ مل) للمرضى بينما كان معدل مجموعة السيطرة (٩٥٠٩ ملغم / ١٠٠ مل) وهذا دليل على أن الجسم المضاد الخاص بالملاريا موجود في مصل الأطفال وبتكرير عالي فهذا يعني بشكل واضح إلى وجود استجابة مناعية تشمل الجسم المضاد (IgG) و (IgM). أما معدل الزيادة في تركيز (IgG) للفئة العمرية (١٥-٣٠) سنة كان (١٤٨٥٢ ملغم / ١٠٠ مل) بينما مجموعة السيطرة كان المعدل (٩٧٨ ملغم / ١٠٠ مل) بينما الزيادة في تركيز (IgM) لنفس الفئة للمرضى (٩٤٥ ملغم / ١٠٠ مل) ولمجموعة السيطرة كان المعدل (١٧٠ ملغم / ١٠٠ مل). أن الفرق في الزيادة المناعية الخاصة بالـ ضد وعلاقتها مع العمر (٩٤٥ ملغم / ١٠٠ مل) ولمجموعة السيطرة كان المعدل (١٧٠ ملغم / ١٠٠ مل). أن الفرق في الزيادة المناعية الخاصة بالـ ضد

Merozoite حيث تعمل الأجسام المضادة على غلق مواقع الارتباط مع خلايا دم حمراء جديدة وبذلك تمنع الانقسام الجديد وهذا يعزز عملية البلعمة الطفيلي Phagocytosis بواسطة الخلايا البلعمية وقد يتحطم طفيلي الملاريا بواسطة إفراز نواتج الخلايا البلعمية الفعالة التي تشمل Cytotoxic factor و Hydrogen Peroxide.

صفة المناعة ضد طفيلي الملاريا خاصة للأعمار الصغيرة وهذا ما أشار له عدد من الباحثين الذين سبقونا في البحث في مجال الملاريا (Magadalen et al., 2002). أن ميكانيكية عمل الأجسام المضادة (IgM, IgG) التي ترتفع في إصابات الملاريا أما يكون تحطيم مباشر للطفيلي بالطريقة التقليدية (الأجسام المضادة مع المتمم) حيث يعملان على تحطيم غشاء الطفيلي وتزيد من تأثيره وحساسيته للوسائط المناعية الأخرى أو تكون على شكل معادلة الطفيلي عند انتشار

جدول رقم (١): تركيز الأجسام المضادة (Abs) في مصل الأشخاص الذين يعانون من أعراض مشابهة للملاريا وأشخاص السيطرة

| Age (1-5) year | IgG con. Mg/100 ml | IgM con. Mg/100 ml | Age (1-5) year | IgG con. Mg/100 ml | IgM con. Mg/100 ml |
|----------------|--------------------|--------------------|----------------|--------------------|--------------------|
| ١              | ١٠٨٠٠              | ٤٩٠                | ١              | ٦٣٠                | ٣٨                 |
| ٢              | ٦٢٠٠               | ٥٧٠                | ٢              | ٢٣٠                | ٤٤                 |
| ٣              | ٤٦٠٠               | ٨٩٠                | ٣              | ٦٣٩                | ٧٧                 |
| ٤              | ١٠٣٠٠              | ٤٠٠                | ٤              | ١٤٠٠               | ١٣٤                |
| ٥              | ٦٢٠٠               | ٦٠٠                | ٥              | ٧١٠                | ٤٠                 |
| ٦              | ٨٤٠٠٠              | ١٦٠                | ٦              | ٥٣٠                | ١٠٠                |
| ٧              | ٧٥٠٠               | ١٥٢٠               | ٧              | ١٢٠٠               | ١٠٧                |
| ٨              | ٦٢٠٠               | ٨٩٠                | ٨              | ٩٠٠                | ٧٧                 |
| ٩              | ٧٥٠٠               | ٣٩٠                | ٩              | ٨٨٠                | ٩٢                 |
| ١٠             | ٧١٠٠               | ٧٧٠                | ١٠             | ١٣٨٠               | ١٣٤                |
| ١١             | ٩٨٠٠               | ٦٠٠                | ١١             | ٥٦٠                | ١١٠                |
| ١٢             | ١٠٣٠٠              | ١٦٠                | ١٢             | ١٤٠٠٠              | ١٤٨                |
| ١٣             | ٨٩٠٠               | ٧١٠                | ١٣             | ٦١٠                | ١٣٤                |
| ١٤             | ١٤٥٠٠٠             | ٢٢٠٠               | ١٤             | ١٢٢٠               | ١٠٨                |
| ١٥             | ٧١٠٠               | ٧٧٠                |                |                    |                    |
| ١٦             | ١٠٣٠٠              | ٤٠٠                |                |                    |                    |
| ١٧             | ٧١٠٠               | ٨٠٠                |                |                    |                    |
| 18             | ١١٣٠٠٠             | ٨٠٠                |                |                    |                    |
| ١٩             | ١٠٣٠٠              | ٧١٠                |                |                    |                    |
| ٢٠             | ١٠٨٠٠              | ٤٩٠                |                |                    |                    |
| ٢١             | ٧٥٠٠               | ٥٢٠                |                |                    |                    |
| ٢٢             | ١٩٢٠٠              | ١٥٩٠               |                |                    |                    |
| Mean           | ٩١٧٧٩              | ٧٤٦.٨              | Mean           | ٨٧٧.٧              | ٩٥.٩               |

جدول رقم (٢): تركيز الأجسام المضادة (Abs) في مصل الأشخاص الذين يعانون من أعراض مشابهة للملاريا وأشخاص السيطرة.

| Age (15-30)year | IgG con. Mg/100 ml | IgM con. Mg/100 ml | Age (15-30)year | IgG con. Mg/100 ml | IgM con. Mg/100 ml |
|-----------------|--------------------|--------------------|-----------------|--------------------|--------------------|
| ١               | 15500              | 265                | ١               | ٧٠٠                | ١١٢                |
| ٢               | ١٤٠٠٠              | ١٥٩٠               | ٢               | ١٠٠٠               | ٢٣٠                |
| ٣               | ٢٣٠٠٠              | ٢٦٥٠               | ٣               | ١٢٣٠               | ٢٥٠                |
| ٤               | ١٥٧٠٠              | ٤٩٠                | ٤               | ٧٥٠                | ٩٠                 |
| ٥               | ١١٣٠٠              | ٧١٠                | ٥               | ١٢٠٠               | ٢٣٠                |
| ٦               | ١٢٩٠٠              | ٨٩٠                | ٦               | ١١٠٠               | ٢٠٠                |
| ٧               | ١٥٧٠٠              | ٣٩٠                | ٧               | ٨٥٠                | ١٠٠                |
| ٨               | ١١٩٠٠              | ٢٤٥                | ٨               | ٩٩٥                | ١٥٠                |
| ٩               | ١٦٢٠٠              | ١٥٢٠               |                 |                    |                    |
| ١٠              | ١٨٦٠٠              | ١١٩٥               |                 |                    |                    |
| ١١              | ١٣٤٠٠              | ٢٥٠                |                 |                    |                    |
| ١٢              | ١٤٠٠٠              | ١١٩٥               |                 |                    |                    |
| ١٣              | ١٠٨٠٠              | ٢٥٠                |                 |                    |                    |
| ١٤              | ١٦٢٠٠              | ١٥٢٠               |                 |                    |                    |
| ١٥              | ١٣٤٠٠              | ٨٤٠                |                 |                    |                    |
| ١٦              | ١١٣٠٠              | ١٥٩٠               |                 |                    |                    |
| ١٧              | ١٨٦٠٠              | ٨٤٠                |                 |                    |                    |
| Rang            | ١٤٨٥٢.٩            | ٩٤٥.٣              |                 | ٩٧٨.١              | ١٧٠.٢              |

جدول رقم (٣): يبين الاختلافات المعنوية بين المعاملات بمستوى ٠.٠١ لمستوى تركيز IgG

| Con . of Immunoglobulin IgG mg/100ml |                       |     | age           |
|--------------------------------------|-----------------------|-----|---------------|
| Stander error                        | Mean                  | No. |               |
| ٥٤٧.٢٦٧                              | <sup>a</sup> ٩١٧٧.٢٧٣ | ٢٢  | (١-٥) مرضى    |
| ٢٨٦.٠٣                               | <sup>b</sup> ٨٧٧.٧٨٦  | ١٤  | (٥-١) أصحاء   |
| ٦٢٢.٥٦٧                              | <sup>c</sup> ١٤٨٥٢.٩٩ | ١٧  | (٣٠-١٥) مرضى  |
| ٩٠٧.٥٣٩                              | <sup>b</sup> ٩٧٨.١٢٥٠ | ٨   | (٣٠-١٥) أصحاء |

ملاحظة : الحروف المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ( $P < 0.01$ ) .

جدول رقم (٤): يبين الاختلافات المعنوية بين المعاملات بمستوى ٠.٠١ لمستوى تركيز

IgM

| Con . of Immunoglobulin IgG mg/100ml |                      |     | age           |
|--------------------------------------|----------------------|-----|---------------|
| Stander error                        | Mean                 | No. |               |
| ٩٨.٦٠٨                               | <sup>a</sup> ٧١.٠٩١  | ٢٢  | (١-٥) مرضى    |
| ١٢٣.٦١١                              | <sup>b</sup> ٩٥.٩٢٩  | ١٤  | (٥-١) أصحاء   |
| ١١٢.١٧٦                              | <sup>c</sup> ٩٤٥.٢٩٤ | ١٧  | (٣٠-١٥) مرضى  |
| ١٦٣.٥٢٣                              | <sup>b</sup> ١٧٠.٢٥٠ | ٨   | (٣٠-١٥) أصحاء |

ملاحظة : الحروف المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ( $P < 0.01$ ) .

## المصادر

١. أبو الحب ، جليل . (١٩٨٢). الحشرات الناقلة للأمراض . عالم المعرفة سلسلة كتب يصدرها المجلس الوطني للثقافة والفنون والأدب . الكويت ص ٩٤-١٢٢ .
٢. القفل ، احمد حسنين . (١٩٧٠) . لمحات طبية عن الإنسان وعالم الحيوان مع موجز عن الاسس العلمية للشعوب المختلفة . مطبعة العلوم ١٨١ ، شارع بور سعيد السيدة زينب . مصر .
3. Boomam, M., Durrheim, N.D and Kobus. I.G. (2000). Using ageographical in formation system to plan Malaria control program in South Africa.- Bulletin of The World Health Organization, 78(12):1438-1444.
4. Colluzzi, M., Bradley, D. (1999). The Malaria challenge after one hundred years of Malariology. Parasitology, 41 Rom, Lombardo Editore.
5. Magdalena ,P., Owen, P.F., Dodie, P.R., Coppel, V. and Graham, f. (2002). Immunogenetic and the design of *Plasmodium falciparum* vaccines for use in Malaria endemic populations. The Journal of Clinical Investigation. 110 . N.295-301.
6. Mc Gregor , I.A. (1996). Malaria in the wellcome trust illustrated history of tropical disease. Cox FEG. ed. London, The Welcome trust, 230-47.
7. Ministry of Health Records. (1998). Annual report of Malaria in Iraq. CD Baghdad.
8. Pringle , G. (1954). The identification of the adult Anopheline mosquitoes of Iraq and Neighboring Territories . Bull . End . Dis . 1(1) :53-76.
9. Scott, P.L. (2004). Principles of infectious disease epidemiology . IEPI 220 UCLA School Public Health - Department of Epidemiology in structor.
10. Shi, Y.P. (2001 ). Fc Gamma receptor Lq(CD ) Polymorphism is associatal with Protection of infants against high- densil Y *Plasmodium falciparum* infection . -VII- Asembo Bay cohor Praject. J-Infect . Dis - 184 - 107 - 111.
11. Spss. (1985) Xurers Guide. Spss Inc. , Chicago, Il .
12. Wang , L ., Richie , L . Stowers , A., Nhan , D.H ., and Coppel , B.L (2001). Naturally aquired antibody responses to *Plasmodium falciparum* merozoite surface protien 4in apopulation living in an area of endmicty in vietnam-Infect-Immune. 69;444390-4397.

## Immuno logical study of Malaria disease in AL- Diwania

Gh. A. Jassm      K.A. Dawood  
Coll.of Vete.Med./ Univ.of AL-Qadisiya

J. Abul Hab  
Coll.of Vete.Med./ Univ.of AL- mustansria

### Abstract

The study was performed to determine the sero positive rate of Immunological test of Malaria disease according to different age categories in AL- Diwania city. 22 blood samples from kids in (1-5) years old and 17 blood samples from adult in (15-30) years old suffering from signe like malaria disease and blood sample from healthy people used to measure the concentration of immunoglobulin (IgG and IgM) in serum. the results of this test show the IgG was in high quantity more than IgM for both groups. But both IgG and IgM were high quantity in old ages and both IgG and IgM high concentration in two categories than healthy.