الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Normale Supérieure d'Enseignement Technologique المدرسة العليا لأساتذة التعليم التكنولوجي بسكيكدة

Département des Sciences Naturelles قسم: العلوم الطبيعية

Mémoire de fin d'étude
مـذكـــــرة التخرج

مـن إعــداد :
قريبع إسراء
بكوش روميسة

En vue de l'obtention du diplôme : Professeur d'Enseignement Moyen

لنيل شهادة : أستاذ التعليم المتوسط

Thème
الموضوع

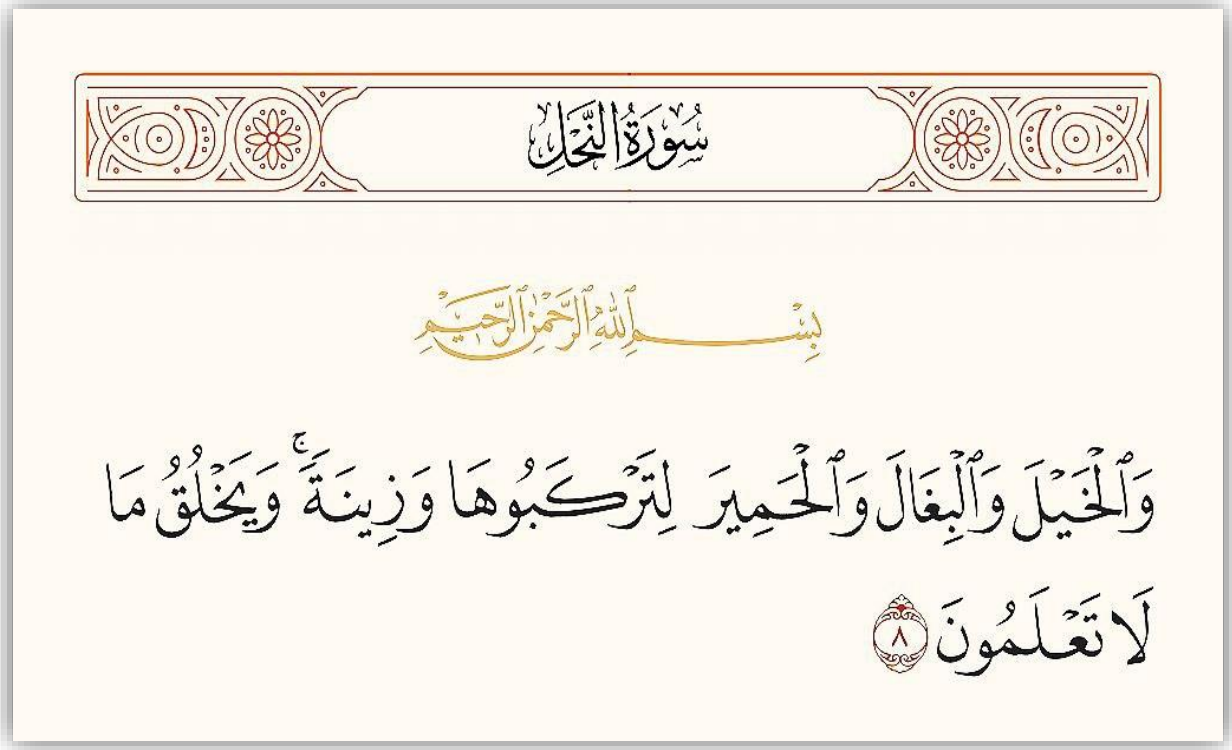
داء المقوسات عند الخيول

دراسة نظرية ومراجعة لأهم الأبحاث الواردة من 2018 إلى 2024

تحت إشراف الأستاذة:
وشتاتي إيمان: أستاذ محاضر ب

لجنة المناقشة:
كحال آمنة: أستاذ محاضر ب (رئيسي)
مزيري فيصل: أستاذ محاضر أ (مناقش)

Promotion Juin 2024 *دفعة جوان*


سُورَةُ النَّحۡلِ

بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

وَٱلۡخَيۡلَ وَٱلۡبِغَالَ وَٱلۡحَمِيرَ لِتَرۡكَبُوهَا وَزِينَةٗۚ وَيَخۡلُقُ مَا لَا تَعۡلَمُونَ ٨

شكر وعرفان

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَٰنِ الرَّحِيمِ

{ رب أوزعني أن أشكر نعمتك الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ } (سورة الأحقاف : 15)

{لَئِن شَكَرْتُمْ لَأَزِيدَنَّكُمْ} (سورة إبراهيم:7)

الحمد لله حمدا طيبا مباركا فهو الأحق بالحق ، والشكر على جزيل نعمه ووقوفا عند قوله عليه الصلاة والسلام : " من لم يشكر الناس لم يشكر الله"

نتقدم بالشكر الخالص إلى أستاذتنا الفاضلة المشرفة على هذه المذكرة الدكتورة **«وشتاتي إيمان»** التي لم تبخل علينا بنصائحها وتوجيهاتها القيمة في البحث ، كما نشكرها على جديتها ودقتها في العمل ، ونتمنى لها الفلاح في جميع أمور حياتها.

وإلى كل من ساعدنا في إنجاز هذا العمل انطلاقا من مدير المدرسة و أساتذتها و جميع الطاقم الإداري والبيداغوجي جعلهم الله ذخرا لنا وحفظهم من كل سوء وسدد الله خطاهم في سبيل العلم.

وفي الأخير نتمنى من الله أن يرشدنا إلى سواء السبيل ويحقق هدفنا النبيل ، فإن أصبنا فمن الله وإن أخطأنا فمن أنفسنا ومن الشيطان.

إهـداء

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَٰنِ الرَّحِيمِ

{قُلْ بِفَضْلِ ٱللَّهِ وَبِرَحْمَتِهِۦ فَبِذَٰلِكَ فَلْيَفْرَحُواْ هُوَ خَيْرٌ مِّمَّا يَجْمَعُونَ}

الحمد لله حبا وشكرا وامتنانا على البدء والختام..

أرى رحلة الدراسة قد شارفت على الانتهاء بالفعل، بعد تعب ومشقة دامت 16 سنوات في سبيل الحلم والعلم حملت في طياتها امنيات الليالي، واصبح عناني اليوم للعين قرة، ها انا اليوم اقف على عتبة تخرجي أقطف ثمار تعبي وأرفع قبعتي بكل فخر، فاللهم لك الحمد حتى ترضى ولك الحمد اذا رضيت ولك الحمد بعد الرضى، لأنك وفقتني على إتمام هذا النجاح وتحقيق حلمي...

وبكل حب أهدي ثمرة نجاحي وتخرجي:

إلى الذي زين إسمي بأجمل الألقاب، من دعمني بلا حدود وأعطاني بلا مقابل إلى من علمني أن الدنيا كفاح وسلاحها العلم والمعرفة، داعمي الأول في مسيرتي وسندي وقوتي وملاذي بعد الله فخري واعتزازي **"والدي"**

إلى من جعل الله الجنة تحت أقدامها، واحتضنني قلبها قبل يديها وسهلت لي الشدائد بدعائها، إلى القلب الحنون والشمعة التي كانت لي في الليالي المظلمات سر قوتي ونجاحي جنتي **" والدتي"**

إلى من ساندوني بكل حب عند ضعفي وأزاحو عن طريقي المتاعب ممهدين لي الطريق زارعين الثقة والإصرار بداخلي إلى من شد الله بهم عضدي فكانو خيرًا معي، إخوتي وأخواتي **" "رضا" "أمين" "مريم" "آمال"و"كنزة"**

إلى جوهري الغالي، ألماستي التي ظننتها فحما، من كانت رؤيتي لها فرحا، وطالما كانت لي إنتماءا وأمانا واكتفاءا **"بـ.ع"**

إلى من شاركتني غرفتي و حياتي و دراستي و حزني و فرحي لأربع سنوات. إلى صديقتي وزميلتي في هاته المذكرة، إلى من أباهي بصحبتها السنين ، توأمي وشبيهتي **" إسراء قريرح"**

إلى الفتاة لطالما كانت تذكرني بقوتي، وتقف خلفي، صديقتي الجميلة، طبيبة مشاعري قبل أن تكون طبيبة للبشر، ظلي وخلّي و توأم روحي **" إسراء بوطبة"**

إلى ملائكة رزقني الله بهن لأعرفه من خلالهن طعم الحياة الجميلة، تلك الملائكة اللاتي غيرن مفاهيم الحب والصداقة والسند في حياتي أخواتي اللواتي لم تلدهن أمي **"إكرام لكحل" "كلاع لميس" "خولة عياد" "عريس خديجة"**

إلى جميع إخوتي و أخواتي مناضلي و مناضلات الإتحاد العام الطلابي الحر وخاصة أعضاء **"شعبة الفردوس"**

إلى جميع من أمدوني بالقوة والتوجيه وآمنوا بي ودعموني في الأوقات الصعبة لأصل إلى ما انا عليه الآن زملائي و زميلاتي، وكل من شاركوني مقاعد الدراسة من بداية مسيرتي إلى نهايتها، كل باسمه وتشريفه وسمه.

واخيراً من قال أنا لها "نالها" وأنا لها حتى وإن أبت رغماً عنها أتيت بها، ما كنت لأفعل لولا توفيق من الله، ها هو اليوم العظيم هنا اليوم الذي أجريت سنوات دراستي الشاقة حالمة به حتى توالت بمنه وكرمه الفرحة التمام، فالحمد لله الذي ما تيقنت به خيرا واملا إلا وأغرقني سرورًا وفرحا ينسيني مشقتي.

بكوش روميسة

إهداء

بسم الله الرحمان الرحيم

من يسعى ينال ما سعى لأجله كما قال تعالى {**وَأَنْ لَيْسَ لِلْإِنسَانِ إِلَّا مَا سَعَى**}

هاقد وصلت الى نهاية المشوار في هذا الحلم لنبدأ من جديد حلما آخر، انتهت حياتنا الجامعية التي عشنا بين طياتها الكثير من المواقف الجميلة وغيرتنا للأجمل, نلتها وعانقت اليوم مجدا عظيما، فعلتها بعد أن كانت دروبا قاسية وطرقا خسرت بها الكثير ولكني وصلت والحمد لله.

أهدي تخرجي :

إلى من أحمل إسمه بكل إفتخار **أبي الغالي**، آمل أن تجد في هذا العمل المتواضع ثمرة تضحياتك وكذلك تعبيرا عميقا عن حبي وامتناني لك أدامك الله سندا لنا وأمدك بالصحة والعافية

إلى من جعل الجنة تحت أقدامها إلى من تعبت من أجل راحتي ونجاحي وأزالت عن طريقي الأشواك **أمي الغالية**

إلى الجزء الراحل من قلبي، أبي الثاني **جدي عبد الحميد** رحمة الله عليه لو كان بيننا لكان أكثر الناس فرحا بنجاحي

إلى جدي **عاشور وجدتي الغالية** مليكة أطال الله في عمرهما

إلى ذلك المستودع الكبير من القوة والحب إخوتي سندي وملاذي : **رؤيا، تقوى، سجى**

إلى حبيبات قلبي خالاتي وعماتي: **غزلان، سناء، أسماء، حنان، نادية**

الى الذين غمروني بالحب وكانوا موضع الإتكاء في كل عثراتي إلى جمهوري الأول، وتحت تصفيقاتهن وتشجيعاتهن تلقيت الدعم الأكبر على مسارح الحياة : **رومي، إسراء، خديجة، اكرام، ذكرى، اسماء، ايناس، خلود، لميس، سيرين، رنى، اخلاص،خولة.**

إلى كل زميلاتي دفعة 2020و أعضاء مشروع الحب **مشروع حافظة الذكر** وطالباتي من **حلقة غيمة ذكر**.

"الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات "

قريرح إسراء

الفهرس

الفهـــــــــــرس

مقدمة

عموميات حول طفيلي المقوسة القوندية *T.gondii*

I. تاريخ اكتشاف الطفيلي: 1
II. تعريف طفيلي التوكسوبلازما القوندية: 3
III. مكان الطفيلي ضمن شعبة مركبات القمة 4
III. 1. مركبات القمة: 4
III. 2. تصنيف مركبات القمة: 5
IV. التصنيف العلمي: 7
V. الأنماط الجينية للطفيلي: 7
V. 1. ملخص لخصائص الأنماط الجينية للطفيلي: 8
V .1.1.النوعI : 8
V. 1. 1. النوع II: 9
V. 1. 3. النوع III : 10
V. 1. 4. التراكيب الوراثية الغير نمطية: 10
V. 2. توزيع الأنماط الجينية حسب الموقع الجغرافي: 11
V. 3. توزيع الأنماط الجينية حسب النمط الفردي والجماعي (Clades et Haplogroupes) :..... 13
V. 4. العوامل المؤثرة على انتقال العدوى والتبادل الجيني: 14
V. 4. 1. العوامل البيولوجية: 14
V. 4. 1. 1. التخصيب والتزاوج الذاتي : 15
V. 4. 1. 2. التكاثر العذري: 15
V. 4. 1. 3. الانتقال الافقي: 15
V. 4. 1. 4. الانتقال الرأسي (عبر المشيمة): 15
V. 4. 1. 5. المناعة ضد إعادة الإصابة: 15
VI. التركيب الكيميائي الحيوي ل *Toxoplasma gondii*: 17
VII. مورفولوجيا الطفيلي : 18
VII. 1. الحيوانات النشيطة Tachyzoites: 18
VII. 2. الحيوانات البطيئة والأكياس النسيجية(Bradyzoites et kystes): 19
VII. 3. الحيوانات السبورية والأكياس البيضية(Sporozoites et oocystes): 21
VIII. بيولوجيا الطفيلي: 24
VIII. 1. دورة الحياة: 24
VIII. 2. مقاومة الطفيلي 29
VIII 2. 1. مقاومة أكياس البيض 29

VIII. 2. 1. 1. الحرارة:..... 29
VIII. 2. 1. 2. الـ PH:..... 29
VIII. 2. 1. 3. الملوحة (NaCl):..... 30
VIII. 2. 2. مقاومة الأكياس النسيجية..... 30
VIII. 2. 2. 1. الحرارة:..... 30
VIII. 2. 2. 2. الـ PH:..... 30
VIII. 2. 2. 3. الملوحة (NaCl):..... 30
VIII. 2. 3. مقاومة الأكياس النشيطة 30
VIII. 2. 3. 1. الحرارة:..... 30
VIII. 2. 3. 2. الـ PH :..... 31
VIII. 2. 3. 3. الملوحة (NaCl):..... 31
الفصل الثاني: داء المقوسات Toxoplasmose
I.تعريف المرض: 32
II. الفيزيولوجية المرضية:..... 32
II.1. المرحلة الحادة:..... 33
II.2. المرحلة المزمنة:..... 33
II.3. الامراضية عند الخيول :..... 34
II.4. داء المقوسات الناجم عن سلالات شديدة الضراوة:..... 34
II.5. تأثير عدوى داء المقوسات على سلوك المضيف والعلاقة مع بعض الأمراض: 34
III. الوبائية: 35
III. 1. الوبائية عند الحيوان:..... 35
III. 1. 1. التوزيع الجغرافي: 36
III.1.1.1. الإنتشار المصلي في الحيوانات شائعة الإستهلاك البشري:..... 36
III.1.1.2. في الخيول: 36
III.1.1.3. الدجاج: 38
III.1.1.4. الخنازير: 38
III.1.1.5. الماعز: 38
III.1.1.6.الأغنام: 38
III.1.1.7. الأبقار: 39
III.1.1.8. في المضيف النهائي:..... 39
III.1.2. طرق العدوى: 40
III. 2. الوبائية عند الانسان: 40
III. 2. 1. التوزيع الجغرافي: 40

III. 2. 1.1. في العالم: 40
III. 2. 2.1. في افريقيا: 42
III. 2. 2. طرق العدوى عند الإنسان: 43
III. 2. 1.2. الإنتقال الأفقي: 43
III. 2. 2.2. الإنتقال الرأسي: 44
III. 3. الوبائية البيئية والغذائية: 45
III. 3. 1. مصادر العدوى: 45
III. 3.2. العوامل المساعدة على الإصابة: 45
III. 2. 1.3. وجود السنوريات 45
III. 2. 2.3. نمط الحياة والنظام الغذائي: 46
III. 3. 3.2. التقلبات المناخية: 46
III. 3. 3. العوامل المشاركة في تلوث الغذاء: 46
III. 3. 1.3. طرح أكياس البيض من طرف السنوريات: 46
III. 3. 2.3. إنتشار الطفيليات وتلوث الطعام: 46
III. 3. 3.3. تلوث مياه الشرب: 46
III. 3. 4.3. تلوث الطعام من أصل نباتي: 46
III. 3. 5.3. تلوث المحار والمأكولات البحرية: 47
III. 3. 6.3. إصابة الأطعمة ذات الأصل الحيواني: 47
III. 3. 4. عوامل الاستعداد للمرض: 47
III. 3. 1.4. العمر: 47
III. 3. 2.4. النوع الحيواني: 47
III. 3. 3.4. المناعة: 47
IV . الأعراض السريرية للإصابة بداء المقوسات: 48
1.IV.الأعراض السريرية عند الانسان: 48
1.1.IV. داء المقوسات في الأشخاص ذوي الكفاءة المناعية: 48
1.1.1.IV. داء المقوسات العقدي: 48
2.1.1.IV. داء المقوسات العيني (تلف العين): 48
3.1.1.IV.داء المقوسات الحاد: 48
4.1.1.IV.داء المقوسات الغير واضح: 49
2.1.IV. داء المقوسات المكتسب في حالة نقص المناعة: 49
1.2.1. IV داء المقوسات الدماغي: 49
2.2.1. IV. داء المقوسات خارج الدماغ: 50
3.1.IV. داء المقوسات الخلقي : 50

1.3.1.IV.داء المقوسات الخلقي الحاد : 50
2.3.1.IV. داء المقوسات الخلقي الحميد (المتحلل أو المتأخر): 51
3.3.1.IV. داء المقوسات الخلقي الكامن: 51
2. IV.الأعراض عند الخيول: 51
3.IV.الأعراض عند باقي الحيوانات : 52
1.3. IV.داء المقوسات في القطط: 52
2.3. IV. المقوسات في الأغنام والماعز : 53
3.3. IV. داء المقوسات في الثدييات المستئنسة الأخرى: 54
1.3.3. IV.الكلاب: 54
2.3.3. IV. الخنازير: 54
2.3.3. IV.الماشية : 54
4.3. IV. داء المقوسات في الحياة البرية والطيور: 54
1.4.3. IV.القوارض: 54
2.4.3. IV. ثدييات أخرى : 55
3.4.3. IV. الطيور : 55
V. آلية المناعة ضد داء المقوسات: 55
1.V. الإستجابة المناعة خلال الإصابة بداء المقوسات: 56
1.1.V. الإستجابة المناعية الفطرية الطبيعية: 56
2.1.V الإستجابة المناعية المكتسبة: 56
1.2.1.V. الإستجابة الخلوية: 56
2.2.1.V الإستجابة الخلطية: 57
2.V. آليات التهرب المناعي: 58
VI.تشخيص داء المقوسات: 59
1.VI. التشخيص البيولوجي: 59
1.1.VI. التشخيص الطفيلي: 60
2.1.VI. التشخيص المصلي: 61
1.2.1.VI.التقنيات الكمية : 62
1.1.2.1.VI.تقنيات استخدام المستضدات المجازية: 62
2.1.2.1.VI. تقنيات استخدام المستضد القابل للذوبان: 63
2.2.1.VI. التقنيات التكميلية: 64
1.2.2.1.VI. فحص التألق المناعي المرتبط بالإنزيم ELIFA أو Pic-ELIFA : 64
2.2.2.1.VI. تقنية Western Blot : 65
3.2.2.1.VI. اختبار الرغابة Test d'avidité des IgG : 65

2.VI. حركية الأجسام المضادة:..... 65
1.2.VI. IgM:..... 66
2.2.VI. IgG: 66
3.2.VI. IgA: 66
4.2.VI. IgE:..... 67
3.VI. التشخيص عند الإنسان:..... 67
1.3.VI.تشخيص داء المقوسات لدى البالغين (خارج فترة الحمل، وعند الأشخاص الذين لا يعانون من ضعف المناعة):..... 67
2.3.VI.تشخيص داء المقوسات عند النساء الحوامل :..... 67
3.3.VI. تشخيص داء المقوسات الخلقي: 68
4.3.VI. لدى الأشخاص الذين يعانون من ضعف المناعة: 69
4.VI. التشخيص عند الخيول: 70
1.4.VI.الاختبارات المصلية:..... 70
1.1.4.VI. اختبار التراص المعدلMAT: 70
2.1.4.VI. اختبار مقايسة التألق المناعي IFAT:..... 71
3.1.4.VI. مقايسة الامتصاص المناعي المرتبط بالإنزيم ELISA :..... 71
4.1.4.VI. اختبار الصبغ Sabin Feldman "SFDT" : 72
2.4.VI. الاختبارات الحيوية للفئران : 72
5.VI.التشخيص عند باقي الحيوانات: 72
1.5.VI. تشخيص الطفيليات: 73
1.1.5.VI. تشخيص مباشر:..... 73
2.1.5.VI. الفحص الإحيائي: 73
3.1.5.VI. الزراعة الخلوية:..... 73
4.1.5.VI. البيولوجيا الجزيئية:..... 73
2.5.VI.التشخيص المصلي:..... 74
3.5.VI. التطبيقات:..... 75
VII.علاج داء المقوسات :..... 76
1.VII.العلاج عند الإنسان:..... 76
1.1.VII. الماكروليدات:..... 76
2.1.VII. مثبطات تركيب حمض الفوليك:..... 77
1.1.1.VII. مثبطات Antifoliques :..... 77
2.1.1.VII. مثبط Anti folinique : 77
2.VII.العلاج عند الحيوان : 78
1.2.VII.مثبطات تركيب حمض الفوليك: 78

2.2.VII. الجزيئات الأخرى المستخدمة: 78
VIII. الوقاية من داء المقوسات: 78
1.VIII. الوقاية عند الحيوان: 78
1.1.VIII. الوقاية عند الخيول: 79
2.1.VIII. الوقاية عند باقي الحيوانات: 79
2.VIII. الوقاية عند الإنسان: 80
IX. سوق لحم الخيول: 81
1.IX. سوق لحم الخيول في العالم: 81
2.IX. سوق لحم الخيول في الجزائر: 82
الفصل الثالث: مراجعة لأهم الدراسات الواردة بخصوص *T.gondii* عند الخيول من2018 إلى2024
I. إستراتيجية البحث: 84
II. جمع البيانات والمعايير المتبعة: 84
III.المعلومات المستخرجة من المقالات: 84
IV.الإنتشار المصلي لطفيلي T.gondii في الخيول حول العالم اعتبارا من سنة 2018 بالاعتماد على 15 بحث : 88
V.عوامل الخطورة: 90
VI.المناقشة: 92
خاتمة وتوصيات
الملخص
قائمة المراجع

القوائـــــم

قائمـــــــــــــــة الأشكـــــــال:

الشكل 01 : القارض *Ctenodactylus gundi* الذي اكتشف فيه الطفيلي *Toxoplasma gondii* أول مرة **(Wilson, 2019) .** **03**

الشكل 02: رسم تخطيطي هيكلي لمعقد قمي لطفيلي **(J.P dubey, 1998)**. *Toxoplasma gondii* **05**

الشكل 03: شجرة الوراثة العرقية توضح المجموعات الاربعة الكبرى لمعقدات القمة **(Lorenzi et al., 2016)**. **06**

الشكل 04: مخطط يوضح مختلف الأنماط الجينية لسلالات *T.gondii* **(Howe et Sibley, 1995).** **11**

الشكل 05: التوزيع الجغرافي للأنماط الجينية لمرض التوكسوبلازما قوندي **(Shwab et al., 2014) .** **12**

الشكل 06: هيكل مستعمرات *Toxoplasma gondii* في Neighbor-net **(Lorenzi et al., 2016) .** **14**

الشكل 07: رسم تخطيطي لبنية الطور النشيط لطفيلي *T.gondii* **(Brook et al., 2010) .** **19**

الشكل 08: بنية الحيوانات البطيئة كما تظهر تحت المجهر الالكتروني (A: كيس نسيجي بثلاث براديزويتات B :ثلاث أكياس نسيجية ذات جدران محددة C :.كيس نسيجي داخل خلوي أثناء الانقسام D : .كيس نسيجي به العديد من ال E : bradyzoites.كيس نسيجي متحرر من دماغ فأر يحتوي على مئات ال) bradyzoites **(Dubey et al., 1998).** **21**

الشكل 09: الأكياس البيضية كما تبدو تحت المجهر الالكتروني(A: أكياس بيض *T. gondii*غير متبوغة . B:الأكياس البيضية متبوغة مع اثنين من الأكياس السبورية وأربعة حيوانات سبورية تظهر في واحد من الأكياس السبورية . C: كيس بيضي متبوغ **(Dubey et al., 1998)).** **23**

الشكل 10: العوامل المرتبطة بالانقلاب Tachyzoite-Bradyzoite **(Lyons et al., 2002).** **24**

الشكل 11: تحول أكياس البيض الغير متبوغة إلى أكياس البيض متبوغة **(صورة شخصية، 2024).** **26**

الشكل 12: دورة حياة الطفيلي*Toxoplasma gondii* **(Delgado et al., 2022).** **28**

الشكل 13: الانتشار المصلي لداء المقوسات في العالم **(Pappas et al., 2009)** **42**

الشكل 14: دورة حياة التوكسوبلازما القوندية ومصادر العدوى البشرية **(Esch et al., 2013)** **43**

الشكل 15: تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي مع الحقن يوضح اثنين من الافات النخرية مع تعزيز التباين المحيطي**(Anofel, 2014) .** **49**

الشكل 16: التهاب الشبكية المشيمي بعد داء المقوسات الخلقي **(Meenken, 1995)** **51**

الشكل 17: رسم تخطيطي يوضح المناعة ضد داء المقوسات **(Akourim, 2016)** **59**

الشكل 18: مخطط التدفق للدراسات المؤهلة المختارة **(إسراء و روميسة، 2024)** **85**

الشكل 19: الانتشار المصلي ل *Toxoplasma gondii* في بعض الدول الأوروبية **(صورة شخصية، 2024).** **86**

الشكل 20: الانتشار المصلي ل *Toxoplasma gondii* في بعض الدول الامريكية **(صورة شخصية، 2024).** **86**

الشكل 21: الانتشار المصلي ل *Toxoplasma gondii* في أستراليا **(صورة شخصية، 2024).** **87**

الشكل 22 : الانتشار المصلي ل *Toxoplasma gondii* في بعض الدول الافريقية **(صورة شخصية، 2024).** **87**

الشكل 23: الانتشار المصلي ل*Toxoplasma gondii* في بعض الدول الاسيوية **(صورة شخصية، 2024).** **88**

قائمـــــــــــــــــــة الجـــــــــداول:

الجدول 01: مدة حياة الأكياس النسيجية في محلول ملحي **(Dubey et al., 1998).** **22**

الجدول 02: الإنتشار المصلي لطفيلي *T.gondii* في الخيول في العالم سنة 2007 **(Tassi, 2007).** **37**

الجدول 03: تطور اعداد الخيول في الجزائر **(MADR, 2022).** **82**

الجدول 05: تطور إنتاج لحم الخيول في الجزائر **(FAO, 2022).** **83**

الجدول 05: الانتشار المصلي لطفيلي *T.gondii* في الخيول حول العالم اعتبارا من سنة 2018. **89**

قائمـــــــة الإختصارات بالأجنبية:

% : Pourcentage

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

ARNr : Acide ribonucléique ribosomique.

CD4 **:** Cluster of Differentiation 4

CD8 **:** Cluster of Differentiation 8

CFT **:** Complement Fixation Test

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité.

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité.

CNS : System nerveux central.

CSF**:** Cerebrospinal Fluid

DAT **:** Direct Agglutination Test

DC : Cellules dendritique.

DL : Dose létale totale.

ELIFA: Enzyme Linked Immunofiltration Assay.

ELISA: Enzyme Linked - Immunossorbant Assay.

EPM : Equine protozoal myeloencephalitis

FeLV : Virus de la leucémie féline.

FIV : Virus de l'immunodéficience féline. F.O: Fond d'oeil. GM - CSF: Granulocytes -Macrophage Colony Stimulating Factor

GRA : Protéines des denses granules.

HCl : Acide Chlorhydrique.

IDO : indole-amine 2,3-dioxygenase

IFAT : indirect fluorescent antibody test

IFI : ImmunoFluorescence Indirecte.

Ig : Immunoglobuline.

IGTP:interferon-inducile GTPase

IHAT **:** Indirect Haemagglutination Test

IL : Interleukine.

IL- 12: Interleukin-12

IMC : Complexe Membranaire Interne

INFγ : Interferon gamma.

INOS: inducible nitric oxide synthase

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

ISAGA: Immuno Sorbent Agglutination Assay.

Kb: Kilobyte.

Kd : Kilo daton.

LAT **:** Latex Agglutination Test

LBA : Lavage bronchoalvéolaire.

MAT **:** Modified Agglutination Test

MLEE: Multilocus Enzyme Electrophoresis.

Mm: Millimètre.

NaCl : Chlorure de sodiume.

NK: Natural killer.

NO: Oxyde Nitrique.

P30: Proteine 30

PCR: Polymérase Chain Reaction. PCR- RFLP: Polymérase Chain Reaction Restriction Fragment Length.

PH: Potentiel hydrogène.

RELP: Restriction fragment length polymorphism.

STAT: Signal Transducer and Activator of Transcription

T. gondii **:** *Toxoplasma gondii*

TNFα: Tumor Necrosis Factor alpha.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

قائمـــــة الإختصارات بالعربية :

م:° درجة مئوية.

مل: ملليلتر.

مقدمة

مقدمة:

داء المقوسات هو مرض حيواني المنشأ يسببه طفيلي *Toxoplasma gondii*، ويعتبر هذا الطفيلي واحدا من أكثر الطفيليات شيوعا وانتشارا في العالم. يعتبر ال *T.gondii* طفيلي داخل خلوي إجباري وهو النوع الوحيد الموصوف من جنس ال Toxoplasma، ينتمي إلى رتبة الكوكسيديا وشعبة مركبات القمة Apicomplxa (**Nicolle et Manceaux, 1909 ; Splendore, 1908**). تم اكتشاف طفيلي *T.gondii* عام 1908 في أنسجة قارض يسمى *Ctenodactylus gundi* المستخدم في البحث عن الليشمانيا في معهد باستور في تونس، وقد اكتشف أيضا عند عدد من الأرانب في البرازيل في نفس السنة من طرف Splendore. وقد قامت العالمة Nicolle بتسمية هذا الطفيلي بناءا على شكله متبوعا باسم المضيف وهو حيوان ال gundi **(Dubey, 2008)**، يعد هذا الطفيلي واحدا من أكثر مسببات الأمراض تطفلا من حيث عدد الأنواع المضيفة والنسبة المئوية للحيوانات المصابة في جميع أنحاء العالم.

يتواجد طفيلي ال*T.gondii* على 3 أطوار معدية، وتعتبر هاته الأطوار جد مهمة لعملية التشخيص وفهم المرض وهي**:** الطور النشط Tachyzoites ويتواجد داخل الخلايا على شكل تجمعات طفيلية بداخل كيس كاذب Pseudocyst، الطور البطيءBradyzoites ويتواجد داخل الأكياس النسيجية في العضلاتTissu cyste ، والطور البوغي Sprozoites ويتواجد داخل أكياس البيض Oocyst والتي تكون أكثر مقاومة للعوامل والظروف الخارجية **(Dubey et al., 1998)**.

يمتلك الطفيلي دورة حياة معقدة وتشمل الطور الجنسي والطور اللاجنسي ، ويختص الطور الجنسي بالسنوريات فقط، أما الطور اللاجنسي فيكون في المضائف النهائية والوسطية مثل الإنسان والثدييات الأخرى كالخيول، الخراف، الفئران...إلخ. خلال هاته الدورة يتناوب الطفيلي بين أطواره المختلفة داخل هاته العوائل **(Attias et al., 2020)**، **(Dubey et al., 1998 ; Dubey, 2009).**

القطط هي المضيف النهائي الأكثر أهمية لأنها تصاب عموما من خلال أكل اللحوم الملوثة ببويضات الطفيلي، وتتطلب براديزويت واحد لتصاب بالعدوى، و تطرح ملايين البويضات بعد حوالي 2 إلى 10 أيام بعد الإصابة.

هذا الطفيلي قد يسبب مشاكل خطيرة في الطب البشري والبيطري، حيث أنه في البشر يكون معديا أو مكتسبا ويمكن أن ينتقل عن طريق الإبتلاع (ماء أو غداء ملوث) وفي غالب الأحيان يكون بدون أعراض إلا في بعض الحالات الإستثنائية، بالنسبة للبشر فإن الأفراد الذين يعانون من نقص في المناعة، والنساء الحوامل خلال الثلاثي الأول من الحمل يمكن أن تظهر عليهم أعراض شديدة. أما الحيوانات فتختلف حساسيتها للطفيلي تبعا للجرعة و الأنواع **(Holliman, 1997)**.

تسبب المقوسة القوندية إستجابة مناعية فطرية ومكتسبة، وتتيح الآليات الجزيئية والخلوية الناتجة عن هذه الإستجابات المناعية التحكم في تكاثر الطفيليات وانتشارها. ويتم الكشف عن تواجد هاته الطفيليات اعتمادا على

الطرق المصلية بشكل تفضيلي، لأنها تمكن من التمييز بين المناعة الوقائية والإنقلاب المصلي أو العدوى الحديثة خاصة في حالة غياب الأعراض السريرية **(Desmonts et al., 1985).**

كواحدة من أهم الأنواع الحيوانية المعرضة للإصابة بداء المقوسات نجد الخيول، وهي حيوانات عاشبة تحظى بحضور قوي في تاريخ وثقافة جميع البلدان العربية عامة والجزائر خاصة. وقد اتجه استعمال الخيول في عصرنا الحالي نحو المجال الرياضي بشكل كبير، إذ يتم صرف أموال طائلة من أجل تربيتها و الإعتناء بها لتوجيهها نحو السباق في المضمار أو نوادي الفروسية وغيرها من الرياضات. إن الاهتمام الكبير الذي تحظى به الخيول يعود إلى امتلاكها جملة من المزايا المفيدة، مثل قدرتها على الجري بسرعات عالية تصل إلى 70 كلم/سا، القدرة الطويلة على التحمل، تمتعها بمستوى عالي من الذكاء والتواصل...إلخ، هاته المزايا دفعت بالإنسان إلى تربية الخيول بعناية لتعزيز سماتها المرغوبة، وهذا عبر تربية سلالات محددة مثل السلالات العربية الأصيلة و سلالات الخيول البربرية التي تنتج خيولا ذات أداء متميز جدا في السباقات.

تحدث عدوى المقوسة القوندية عند الخيول غالبا عبر المياه أو الطعام الملوثين ببويضات الطفيلي، ويمكن انتقال ال Tachyzoites من الأم إلى جنينها عبر المشيمة **(Lixi et al., 2020).** ونظرا لكون الخيول حيوانات ذات قيمة إقتصادية عالية بالنسبة للإنسان فإن دراسة الإنتشار المصلي ل *T.gondii* في الخيول يعتبر ضروريا لأن الأعراض السريرية ناذرة، و إصابتها بهكذا أمراض من شأنه أن يتسبب في خسائر اقتصادية وخيمة. فمن خلال الدراسات التي أجريت في مختلف بلدان العالم تم تسجيل معدلات انتشار متباينة للطفيلي ويرتبط هذا بعدة مؤشرات منها اختلاف العينات و طرق التشخيص المستخدمة و سلالات الطفيلي وغيرها.

إن ثقافة تناول لحوم الخيول غير منتشرة بشكل كبير في بلدنا الجزائر، حيث يتم الإعتماد عليها بشكل رئيسي في النقل أو الترفيه أو ممارسة الرياضات سابقة الذكر، لكن ينصح بتناول لحوم الخيول النيئة للأشخاص الذين يعانون من فقر الدم أو ضعف المناعة لاحتواء لحومها على االفيثامين ب 12 والزنك والحديد، وقد انجر عن هذا الأمرظهور إصابات بداء المقوسات عند هؤلاء الأشخاص بسبب تناولهم لحوم خيول غير مطبوخة بشكل جيد.

في الجزائر لا توجد دراسات تقيم مدى انتشار داء المقوسات القوندية عند الخيول ماعدا ماتناولته بعض مذكرات التخرج، لذلك فإن نسبة الإنتشار المصلي لهذا الطفيلي لا تزال غير محددة بدقة.

تم إجراء هذا البحث بهدف :

- إجراء دراسة نظرية للتعرف على مسببات وأعراض وكل مايخص داء المقوسات عند الخيول.

- تحديد مدى انتشار المرض وتتبع التغيرات في معدل الإصابة عند الخيول في اخر 6 سنوات.

- تقييم عوامل الخطر وتحديد العوامل التي تزيد من مخاطر إصابة الخيول بالعدوى.

- تطوير استراتيجيات الوقاية بناءا على عوامل الخطر التي تم تحديدها وهذا للحد من انتشار العدوى.

- توفير بيانات تسمح للباحثين بمواصلة التحقيق في جوانب مختلفة من دورة حياة الطفيلي وتأثيراته على صحة الخيول.

- حماية الصحة العامة البشرية عبر إعطاء توصيات من شأنها تقليل انتقال العدوى إلى البشر.

- تحديد العلامات المرضية المحتملة في الخيول المصابة، الأمر الذي من الممكن أن يساعد على تشخيص المرض و وضع تدابير وقائية لحماية البشر.

هذا العمل يتكون من جزء نظري يحتوي على 3 فصول، الفصل الأول بعنوان "عموميات حول طفيلي المقوسة القوندية *T.gondii*" ويستعرض كلا من: تاريخ اكتشاف وتعريف الطفيلي، مكانه ضمن شبعة مركبات القمة، تصنيفه العلمي، الأنماط الجينية للطفيلي، التركيب الكيميائي لـ *T.gondii*، مرفولوجية وبيولوجيا الطفيلي. أما الفصل الثاني بعنوان " داء المقوسات" فهو يتناول داء المقوسات عند الإنسان وعند الخيول وعند باقي الحيوانات؛ تعريفه، فيزيولوجيا المرض، الوبائية، أعراض المرض، تشخيصه وعلاجه وآلية المناعة ضده وكيفية الوقاية منه. أما آخر فصل فهو عبارة عن دراسة تحليلية لأهم الدراسات الواردة عن الخيول في آخر6 سنوات فيما يخص الإنتشار المصلي لطفيلي *T.gondii* في مختلف بلدان العالم، عوامل الخطورة التي تتحكم في إنتشار هذا الطفيلي، وكذا مختلف الأعراض السريرية التي تظهر على الخيول بعد إصابتها بداء المقوسات، وكان هذا عبر مناقشة نتائج الأبحاث التي تم الإعتماد عليها خلال هاته الدراسة.

الفصل الأول :

عموميات حول طفيلي المقوسة القوندية

T. gondii

عموميات حول طفيلي المقوسة القوندية *T.gondii*

I. تاريخ اكتشاف الطفيلي:

مرت رحلة اكتشاف هذا الطفيلي بعدة مراحل بدأت باكتشاف العامل المسبب للمرض ثم وصفة عند الإنسان بعدها تم تطبيق التفاعلات المصلية لتشخيصه وآخر مرحلة تحديد المضيف النهائي الفعال في دورة حياة هذا الطفيلي .

المرحلة الأولى "اكتشاف العامل المسبب للمرض" :

في عام 1908 تم اكتشاف *T. gondii* بالصدفة من طرف Louis Manceaux وCharles Nicols في أحد أنواع القوارض الصحراوية والمسمى *Ctenodactylus gundi* أثناء بحثهم حول داء اللشمانيا في معهد باستور بتونس في نفس الوقت تقريبا وجد Alfonso Splendore الطفيلي في أرنب بمعهد في ساوباولو بالبرازيل **(Splendore, 1908)**، في البداية اطلقوا على الطفيلي اسم *Leishmania gondii* لكن في عام 1909 تم تغييره إلى*Toxoplasma gondii* (**Nicolle and Manceux, 1909**).

يشير الاسم إلى الشكل الهلالي للطفيلي، gondii نسبة إلى نوع القوارض الشبيهة بالهامستر التي تم اكتشافه فيها أما كلمة Toxoplasma فهي مشتقة من المصطلح اليوناني المكون من جزئين هما toxon = القوس وplasma = الشكل **(Hill et al., 2005).**

إن اكتشاف الطفيلي في وقت واحد تقريبًا في قارتين وفي نوعين من الحيوانات، تنبأ إلى حد ما بالتوزيع الجغرافي الواسع للطفيلي. في السنوات التالية ظهرت التقارير الأولى عن رصده في العديد من الثدييات والطيور المصابة. ففي عام 1911 في الكلب بواسطة Mello وCarini ، وفي الحمام بواسطة Carini ، في عام 1913 في الفأر من قبل Sangiogi، عام 1916 في خنزير غينيا من طرف Carini وMigliano. حاليًا قائمة الأنواع بين الثدييات والطيور التي تم العثور عليها مصابة واسعة جدًا **(Souza et al., 2014)** .

المرحلة الثانية (تسجيل داء المقوسات عند الانسان):

قبل هذه المرحلة كانت الأبحاث تتعلق فقط بإصابة الحيوانات ب *T.gondii*، في عام 1923اكتشف العالم Janku الحالة المتكيسة لهذا الطفيلي في شبكية العين لطفل مصاب ب *T.gondii* يعاني من استسقاء الرأس والعمى وذكرت أنها عدوى خلقية. في عام1937 أبلغ Wolf و Cowen عن وجود داء المقوسات عند الاطفال حديثي الولادة بالتهاب الدماغ والسحايا والنخاع، وأبلغ Wolf و مساعديه عام 1939عن وجود داء المقوسات في الجهاز العصبي لطفل توفي بعمر شهر واحد، كذلك سجل كل من Pinkerton وWeinmanعام 1940اصابة البالغين بداء المقوسات**(Souza et al., 2014)** .

المرحلة الثالثة (التقنيات المصلية لتشخيص داء المقوسات):

في عام 1948 قام العالمان Feldman و Sabin بأول تشخيص ل *T.gondii* عن طريق الاختبار المصلي (اختبار الصبغة أو اختبار التحلل). وباستخدام الاختبارات المصلية، تم إثبات وجود أجسام مضادة ضد المقوسة القوندية في عدد كبير من السكان من مناطق جغرافية مختلفة، وكذلك في العديد من أنواع الحيوانات (**Sabin et Feldman, 1948**). مما سهل الدراسة والكشف عن توزيع عدوى الطفيلي في البشر والحيوانات المضيفة الأخرى وتبينت علاقتها كعامل رئيسي في عمليات اجهاض الماشية **(Smith, 1961)**. كذلك تم ملاحظة مقاومة bradyzoïtes للانزيمات المحللة للبروتين ولد فكرة الاصابة عن طريق ابتلاع الاكياس لآكلات اللحوم بينما عند الحيوانات العاشبة لم يتم فهمها بعد.بالرغم من تقدم الأبحاث حول *T.gondii* في هذه المرحلة الا أن دورة حياة هذا الطفيلي كانت غير مفهومة **(Jacobs, 1960)** .

المرحلة الرابعة (دورة حياة الطفيلي وتحديد العائل النهائي) :

واخيرا عام 1969توصلت الأبحاث أن القطط هي المضيف النهائي لـ *T.gondii* *ساعد* هذا الاكتشاف على فهم دورة حياة الطفيلي (**Hutchison, 1965 ; Frenkel et al., 1969**). في عام 1972قدم Dubey و Frenkel أول وصف لدورة حياة الطفيلي وخاصة الدورة الجنسية في الامعاء الدقيقة للقطط حيث تم تقسيمها إلى 5 مراحل سميت من A الىE (**Dubey and Frenkel, 1972**).

بعد معرفة دورة حياة الطفيلي اتجه العلماء إلى البحث في المستوى الجيني للطفيلي ومعرفة تركيبته الوراثية واستغلالها في تطوير اللقاحات والأدوية و تم رسم الخرائط الجينية لطفيلي المقوسة القوندية عام 2005. و في عام 2006 كانت اول دراسة معمقة حول التباين الوراثي بين أكثر من 275 عزلة لـ *T. gondii* من نوع واحد من المضيفات وفي نفس المختبر، فوجدوا الإختلافات الجغرافية فقط في بعض الأنواع (**Dubey, 2008**).

الشكل 01:القارض *Ctenodactylus gundi* الذي اكتشف فيه الطفيلي *Toxoplasma gondii* أول مرة **(Wilson, 2019).**

II. تعريف طفيلي التوكسوبلازما القوندية:

التوكسوبلازما قوندي هو طفيلي وحيد الخلية حقيقي النواة من الاوالي الحيوانية إجبارية التطفل داخل الخلايا، يسبب داء المقوسات وهو من أكثر الطفيليات المسببة للأمراض الانتهازية في العالم **(Dubey , 2007; Dubey , 2009 ; Dubey , 1998).** يمكن للثوكسوبلازما أن تصيب جميع أنواع الحيوانات ذات الدم الحار بما في ذالك البشر**(Djurković-Djaković et al., 2019).** المضيف النهائي للطفيلي هو القطط أو السنوريات وهي الوحيدة التي يمكن للطفيلي إكمال دورة حياته الجنسية كاملة، ويعتقد أن حدوث العدوى لدى البشر هي من خلال تناول طعام ملوث يحتوي علىbaradyzoites والغير مطبوخ جيدا **(Dubey et al., 2009)**، حوالي ثلث سكان العالم تمتلك أجسام مضادة للتوكسوبلازما وبما أن معدل العدوى مرتفع بشكل ملحوظ جعل من هذا الطفيلي تهديدا خطيرا لصحة الإنسان والاقتصاد لأنه يتسبب في كثير من حالات إجهاض الحيوانات **(Buxton , 1993)**

ينتمي طفيلي *Toxoplasma gondii* الى شعبة Apicomplexa والتي تضم انواع طفيلية كثيرة أشهرها *Plasmodium ssp* المسبب لداء الملاريا، تتميز هذه الطفيليات بعضية معقدة للغاية تدعى ب"المركب القمي " يساعدها على غزو الخلايا ومنه جاءت تسمية شعبة مركبات القمة **(Tilney and Tilney, 1996).**

III. مكان الطفيلي ضمن شعبة مركبات القمة

III. 1. مركبات القمة:

هي عبارة عن طفيليات داخلية (Endoparassites Metazoan) ليس لديهم الأعضاء الحركية إلا في أوقات معينة في دورة حياتهم. تنبعث من هاته الجراثيم سوط خلال التكاثر الجنسي **(Boudeffa, 2017)**.

كانت تسمى بالبوائغ (البوغيات) لأنها تنتج أبواغاً (Spores) في فترة ما من دورة حياتها **(والتربيك و جون ديفيز، 2003)**.

الطائفة الفرعية لمركبات القمة تمثل جزءًا من *Alveolata*، وهي مجموعة من الكائنات الحية الدقيقة التي تشمل السوطيات والدينوفلاجيلات **(fast et al., 2002)**. في هذه المجموعة، تجتمع مركبات القمة مع عدد كبير من الطفيليات الداخلية الخلوية الإلزامية، وهي تشمل حوالي 6000 نوع **(Adl et al., 2007 ; Blader et al., 2015)** والتي تسبب مجموعة متنوعة من الأمراض القاتلة للحيوانات والبشر**(Janouškovec et al., 2019)**.

بين هذه الطفيليات نجد : *Theileria spp ، T.gondi ، Eimeria spp ، Plasmodium spp...*

يجمع جنس *Plasmodium spp* بين أنواع مثل *P. falciparum* و *P. vivax* و *P. Oval Curtisi* و *P. Malariae* و *P. Knowlesi* ، المسؤولة عن الملاريا في العالم (**; Calderaro et al., 2013 Beck et al., 2009**). تعتبر الملاريا الناجمة عن *P. falciparum* هي الأخطر ، وخاصة في النساء الحوامل والأطفال، وخاصة في إفريقيا **(Kalanon and McFadden, 2019)**.

تؤثر الطفيليات من جنس *Eimeria* على وجه الخصوص على الحيوانات المحلية والبرية، مما يتسبب في مرض الكوكسيد، وهو مرض يؤدي إلى خسائر اقتصادية حقيقية على نطاق عام **(; Balta et al., 2021 Beck et al., 2009)**. التوكسوبلازما جوندي *T.gondii* هو طفيلي عالمي ذو انتشار متغير في جميع أنحاء العالم. تشير التقديرات إلى أن *T.gondii* تصيب ثلث سكان العالم ***(*Weiss and Dubey, 2009)*** .

يعد هذا الحيوان الأولي أحد أكثر الطفيليات شيوعًا، وهو يصيب الإنسان والحيوانات ذوات الدم الحار.

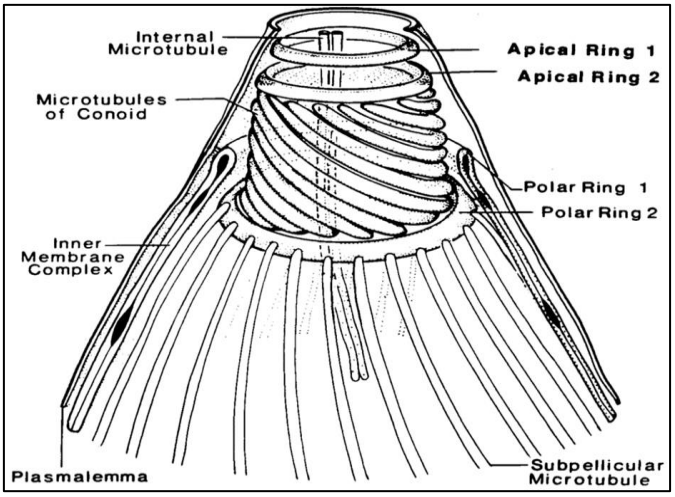
أما أنواع جنس *Theileria* فتصيب عددا كبيرا من الحيوانات البرية والمستأنسة على حد سواء، ومسؤولة عن خسائر فادحة في تربية الماشية في البلدان الاستوائية وشبه الاستوائية **(Nane et al., 2016)**.

سميت الشعبة لاحقا بمعقدات القمة بسبب الترتيب الفريد لأغلب مكوناتها عند جهة واحدة من الخلية مشكلة ما يعرف بالمعقد القمي Apical Complex. ويعد المعقد القمي مجموعة من البنيات الهيكلية الخلوية والعضيات المرتبطة بالغشاء الموجودة في الطرف الأمامي للطفيليات البالغة يعتبر ضروري لعملية غزو الخلايا. **(لوسوس وآخرون، 2014)** يتكون هذا المعقد القمي من العديد من المكونات والتي تتمثل في :

- حلقتان قميتان أو قطبيتان.
- مخروط مفتوح مكون من عناصر حلزونية تشبه القضيب.
- حلقة قطبية من مادة حبيبية كثيفة تربط نهايات الأنابيب الدقيقة الهيكلية الطولية.
- Rhoptries وmicronemes هذه هي الحويصلات الإفرازية المعدلة.

تمتلك معظم الطفيليات المعقدة القمة عضية أساسية فريدة من نوعها، وهي بلاستيدات ليس لها القدرة على التمثيل الضوئي، وتسمى أيضا بال *Apicoplast* يبلغ طول الجينوم الخاص بها حوالي 30-40 مورثة، وهناك أنواع من معقدات القمة لا تمتلك هذا البلاستيد مثل *cryptosporidium* الذي فقد هذا البلاستيد بطريقة معينة

(Arisue and Hashimoto, 2015). بالنسبة للدورة التحليلية لطفيليات هاته الشعبة فتحدث على عدة مراحل ، الأولى تتضمن التصاق الطفيلي بالخلية المضيفة بواسطة المستضدات السطحية، تليها إعادة توجيه تسمح للقطب القمي بوضع نفسه على سطح الخلية المضيفة ثم يدخل الطفيلي إلى الخلية، ويحمي نفسه من الجهاز المناعي المضيف عن طريق تشكيل فجوة طفيلية **(بصيود وراجح، 2019)**.



الشكل02 :رسم تخطيطي هيكلي لمعقد قمي لطفيلي *Toxoplasma gondii*

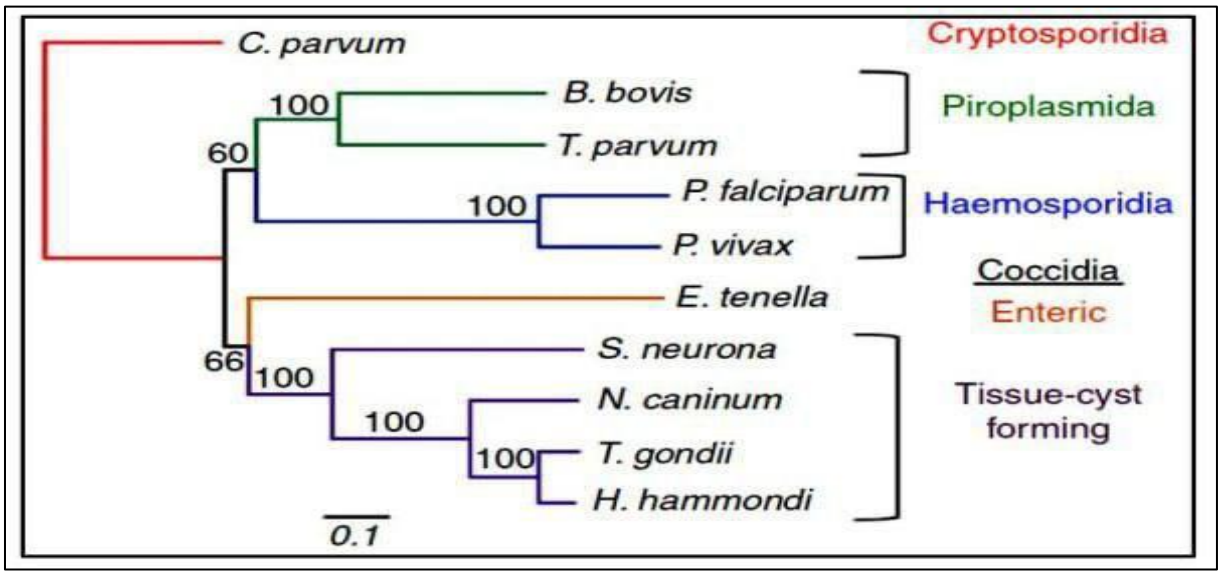
.(J.P Dubey, 1998)

III. 2. تصنيف مركبات القمة:

تم تقسيم شعبة Apicomplexa إلى 4 مجموعات:Coccidia ، Grégarines ، Hemospondia ، Piroplasma وهذا اعتمادا على المعايير المظهرية مثل: دورة الحياة، الخصائص الفيزيولوجية والبنية الهيكلية **(Morrison, 2009; Tenter et al., 2002)**. وبالرغم من أن هذه الخصائص مفيدة لوصف الأنواع، الا أن الخصائص الجزيئية المستخدمة أكثر إفادة، فمن الصعب العثور على تماثلات حقيقية وبالتالي صعوبة الوصول إلى معلومات مفيدة من الناحية الوراثية **(Tenter et al., 2002)**.

يعتمد علم الوراثة العرقي لمعقدات القمة على الصفات الوراثية والتي تتركز أساسا على جين تحت الوحدة الصغرى ARN: الريبوزومي (ARN 185) يمكن أن تنعكس الوراثة العرقية المعتمدة على جين واحد وليس النوع، ومع ذلك في حالة معقدات القمة، غالبا ما تأتي الجينات الأخرى المتاحة في دراسات حول مواضيع أخرى مثل: اللقاحات ومشاركتها في التعرف على المضيف وتفاعله مع الجهاز المناعي تميل هذه الجينات إلى أن تكون تحت ضغط اختيار عالي أو تكون خاصة بمجموعة تجعل عملية إعادة البناء الجيني قوية أو مستحيلة **(Morrison, 2009)**. ومع ذلك فإن المجموعات أحادية النمط الخلوي مصممة باستخدام جين ARN 185 تتزامن بشكل جيد مع المجموعات الكبيرة التي اقترحتها الصفات المورفولوجية ودورة الحياة **(Tenter et al., 2002).**

يوضح الشكل أدناه (الشكل 3) المجموعات الكبرى الأربعة التقليدية. ينتمي *T.gondii* إلى مجموعة ساركوسيستيديا أو الكوكسيديا على شكل أكياس نسيجية، وهي ميزة تشترك فيها مع *Neospora caninum*، *Sarcocystis neurona* ، *Hammondia hammondii* **(Lorenzi et al., 2016).**



الشكل 03: شجرة الوراثة العرقية توضح المجموعات الأربعة الكبرى لمعقدات القمة

(Lorenzi et al., 2016).

IV. التصنيف العلمي:

حسب **(Nicolle and Manceux, 1908):**

Kindom:Protista

Phylum:Apicomplexa

Class:conoidasida

Subclass:coccidiasina

Order:Eucoccidiorida

Family:Sarcocystidae

Genus:Toxoplasma

Species:T.gondii

V. الأنماط الجينية للطفيلي:

يتكون جينوم *T. gondii* من 11 كروموسومًا (80 مليون زوجًا نيكليوتيدي). تم التعرف عليها لأول مرة عن طريق الرحلان الكهربائي للمجال النبضي لأنها لا تتكثف بدرجة كافية بحيث يمكن ملاحظتها أثناء الانقسام

(Sibley and Boothroyd, 1992). يكون الجينوم أحادي الصيغة الصبغية خلال معظم دورة الطفيلي، ويصبح ثنائي الصيغة الصبغية في الزيجوت فقط. تمتلك *T. gondii* تكاثرًا جنسيًا، مما يسمح بإعادة التركيب بين الكائنات الحية ذات الخلفيات الجينية المميزة. لكن خصوصيات دورة تطورها تجعلها أيضًا قادرة على القيام بمراحل طويلة من التكاثر اللاجنسي في العوائل الوسيطة، ومن المحتمل أن تشارك في الحفاظ على الحيوانات المستنسخة المعزولة وراثيًا **(Boothroyd, 1993)**.

في الثمانينات، بدأ العلماء يهتمون بالتنوع الجيني لمرض التوكسوبلازما، مع فرضية دور هذا التنوع في تباين العلامات السريرية الملحوظة. اعتمدت الدراسات الأولى على البيانات المظهرية، حيث تم عزل السلالات أثناء العدوى التجريبية على حيوانات المختبر. على سبيل المثال، لوحظت اختلافات في فئران المختبر، حيث أثبتت

سلالات معينة أنها ضارة أو حتى مميتة في حين أن سلالات أخرى ليست كذلك **(Mercier et al., 2010 ; Galal et al., 2019)** تم تجميع غالبية العزلات أو السلالات التي تم تحليلها (95٪) في ثلاثة أنماط وراثية رئيسية هي النوع الأول والثاني والثالث. تختلف هذه السلالات قليلاً جدًا من الناحية الوراثية (أقل من 1٪) **(MuratHökelek. 2013)**. وفي وقت لاحق، تم استخدام العديد من العلامات لتقييم التنوع الجيني للمقوسة

الغوندية وتوصيفها **(Dardé et al., 1988 ; Dardé et al., 1992)**. تم وصف نوع واحد فقط ضمن جنس التوكسوبلازما، ولكن تم عزل أكثر من 200 عزلة أو سلالة متفاوتة الضراوة يتم تحديد القدرة المرضية للسلالات من خلال دراسة نسبة خطورتها على الفئران أي تحديد LD50 (الحد الأدنى من جرعات الطفيليات التي تؤدي إلى وفاة 50٪ من الحيوانات) و LD100 (100٪ من الفئران المصابة تموت)، تمثل القدرة على تكوين الأكياس أيضًا معيارًا للتمييز بين الأنماط الجينية نظرًا لوجود علاقة بين امراضية السلالة و استعدادها لتخليق الاكياس**(MuratHökelek, 2013)**.

تتميز سلالات *T. gondii* التي تم تجميعها بمزيج من أليلات العلامات الوراثية المختلفة المقابلة للعديد من المستضدات الرئيسية للطفيلي **(Howe and Sibley, 1995)** . تم وضع مجموعة من البروتوكولات التي يمكن استخدامها لتحديد عدوى *T. gondii* في الحيوانات الطبيعية سريريًا، وعزل الطفيلي عن طريق الاختبار الحيوي باستخدام الأنسجة الحيوانية، واستخراج الحمض النووي للطفيلي من عينات الأنسجة، وأخيراً تحديد الطفيلي عن طريق التنميط الجيني متعدد البؤر ***PCR-RFLP*** . وفرت هاته البروتوكولات أدوات أساسية لدراسة التنوع الجيني والتركيبة السكانية وديناميكيات انتقال المقوسات القوندية.

V. 1. ملخص لخصائص الأنماط الجينية للطفيلي:

الاختلافات بين الأنماط الجينية الثلاث الرئيسية هي كما يلي:

- الضراوة في الفئران، والتي تعتمد على حساب الجرعة المميتة **LD** من 50 الى 100، بمعنى الجرعة الدنيا من الطفيليات تؤدي إلى وفاة 50% إلى 100% من الفئران المصابة. عندما يكون LD= 100 لطفيلي في الطور النشط tachyzoïte واحد تم تلقيحه مع حدوث الوفاة خلال 10 أيام، تعتبر السلالة خبيثة.
- معدل التكاثر في المستزرعات الخلوية وإمكانية تحوي الطفيلي من طوره النشط tachyzoïte إلى الطور البطيئ bradyzoïtes في المختبر مما يؤدي إلى تكوين الأكياس.
- القدرة على الهجرة والانتقال عبر الحواجز البيولوجية.

V .1.1.النوع I :

- يجمع سلالات شديدة الخطورة معًا.
- تكون فيه عدوى التوكسوبلازما الحادة في الفئران مميتة دائمًا، بغض النظر عن نسب الفئران.
- نادرا ما يتم عزلها (تقريبا 10٪ من السلالات)، يمكن عزله عند البشر فقط في حالة داء المقوسات الخلقي أو أثناء الإيدز**(Sibley and Howe, 1995)**.

- تكاثرها يكون بشكل عام أسرع بثلاث مرات من سلالات النمط الجيني الثاني والثالث، وهو يؤدي إلى تدمير الخلايا المضيفة لها.
- تسبب داء المقوسات المنتشر والمميت في كثير من الأحيان في الأشخاص الذين يعانون من نقص المناعة **(Khan et al, 2005)**.كما أنها تسبب داء المقوسات الخلقي الحاد**(Fuentes et al., 2001)**
- وترتبط بالتهابات العين المكتسبة **(Boothroyd and Grigg, 2002).**
- توجد سلالات النوع الأول بشكل عام في البشر ونادرا في الحيوانات.
- لديها قدرة أكبر على الهجرة عبر الحواجز البيولوجية مقارنة بسلالات النوعين الثاني والثالث.
- إفراط إفراز السيتوكينات المؤيدة للإلتهابات **(INFγ)**عند الفئران.
- السلالات في هذا النوع ذات قدرة منخفضة على تكوين الاكياس.
- .سلالة **RH** هي أفضل مثال على هذا النوع(هاته السلالة التي عزلها سابين عام 1941 من حالة التهاب الدماغ البشري الحاد)**(Sibley and Howe, 1995).**

V. 1. 1. النوع II:

- يجمع هذا النمط الجيني بين سلالات متوسطة الضراوة.
- السلالات التي تنتمي إلى هذه المجموعة هي المسؤولة عن داء المقوسات البشري خاصة أثناء الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية.
- مسؤولة عن داء المقوسات المزمن في الفئران **(ME49، PRU، K76).**
- اكثر انتشارا عند الإنسان والحيوان (80٪ من السلالات)**(Sibley and Howe, 1995)** .
- تعتبر سلالات هذا النوع من السلالات الكيسية.
- أقل إمراضية لأن الطفيليات موجودة في جدار الكيس، وبالتالي تمنع انتشارها، وتحد من تكاثرها**(MuratHökelek, 2013)**.
- إفراز محمي للسيتوكينات في الفئران**(Saadaoui et Debbah, 2021)**.
- تكوين أكبر لكل من الحيوانات البطيئة والأكياس مقارنة بسلالات النوع الأول.
- القدرة على الهجرة عبر الحواجز البيولوجية تكون ضعيفة.
- مثال على هذا النوع : سلالة **prugniaud ME-49** **(Bittame, 2020)**.

V. 1. 3. النوع III :

- يجمع بين أقل السلالات المسببة للأمراض.
- يسبب العدوى المزمنة فقط.
- نادرا ما يتم عزل هذه السلالات عند البشر.
- معدل تكاثرها بطيئ مقارنة مع النوع I .
- شائعة في الحيوانات ولكنها نادراً ما تكون مرتبطة بحدوث العدوى **(Howe and Sibley, 1995)**.
- أظهرت دراسة حديثة أن معظم السلالات المعزولة من الحيوانات في أفريقيا تنتمي إلى النمط الجيني الثالث **(Mercier et al., 2010)**.
- في البشر، تعد العدوى الناجمة عن سلالات النوع الثالث نادرة وترتبط بوجود أمراض نقص المناعة.
- مثال على هذا النوع سلالتي **VEG** و **CTG** (**Marché, 2019**) .

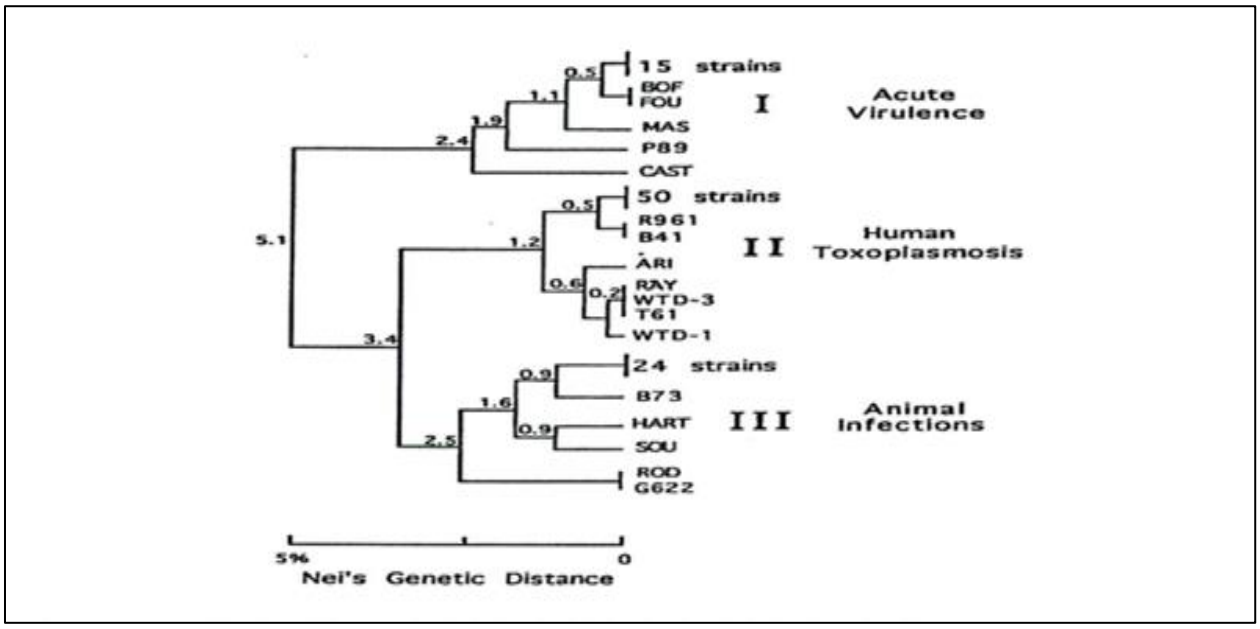
V. 1. 4. التراكيب الوراثية الغير نمطية:

- تمثل أقل من 5% من إجمالي سلالات *T. gondii* (**Howe and Sibley, 1995**).
- في غالب الأحيان، يتم عزلها في ظروف وبائية معينة **(Saadaoui et Debbah, 2021).**
- نادرة جدا.
- تكمن خصوصيتها في أنها ضعيفة جدا في الأشخاص ذوي الكفاءة المناعية **(Okeil et Rachid, 2020).**
- تتميز بوجود آليلات مفردة غير موجودة بين أليلات الأنماط الجينية الرئيسية الثلاثة **(Afssa, 2005).**
- تم تحديدها على أنها ناتجة عن إعادة التركيب بين النمطين الجينيين من النوع الأول والثالث

(Dubey et al., 2008)

- تحتوي على خليط من الأليلات الجديدة بالكامل في مواضع معينة **(;Ajzenberg et al., 2002**

(Howe and Sibley, 1995 ; Sibley and Boothroyd, 1992).



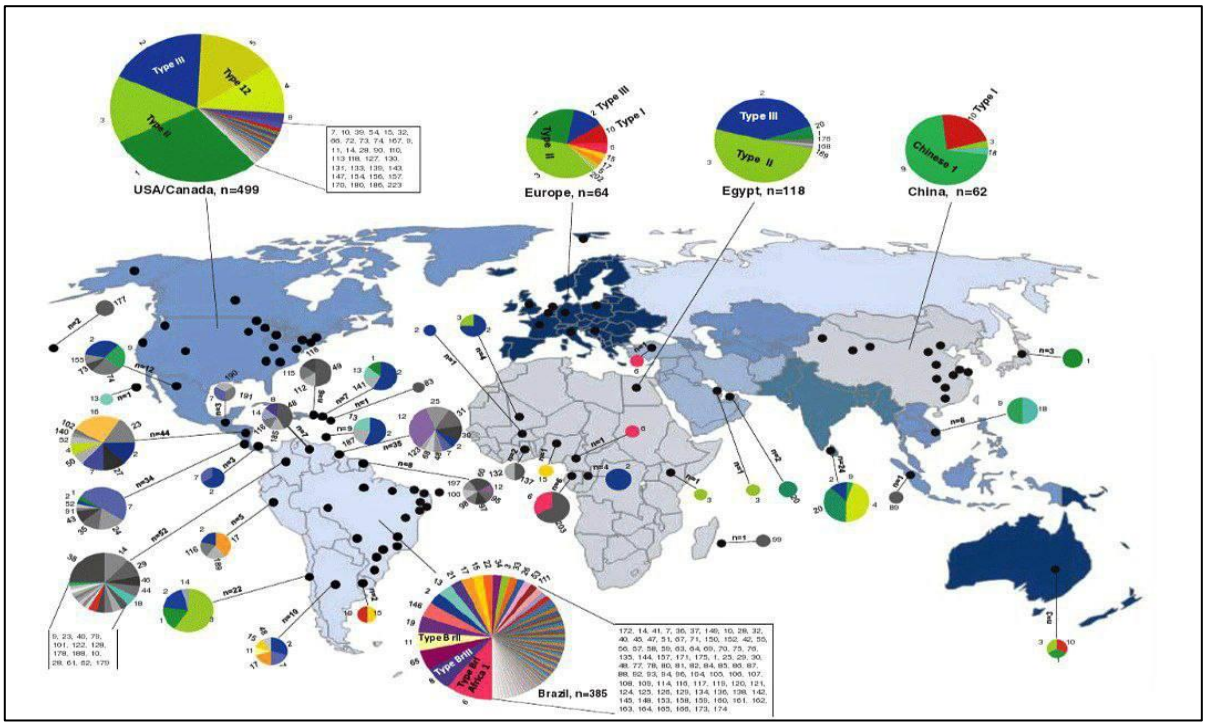
الشكل 04:مخطط يوضح مختلف الأنماط الجينية لسلالات *Toxoplasma gondii*

(Howe et Sibley, 1995)

V. 2. توزيع الأنماط الجينية حسب الموقع الجغرافي:

مكنت طرق التنميط الجيني من تحديد الأنماط الجينية الجديدة ووصف انتشارها في مناطق مختلفة. ومع ذلك، فمن الصعب فهم الروابط بين السلالات المختلفة، ومن الضروري أيضًا التأكيد على التحيز الكبير في أخذ العينات في جميع الدراسات التي تفضل عزل السلالات الناشئة من الحيوانات الأليفة (الدجاج والقطط والكلاب والأغنام وغيرها) في المناطق الجغرافية التي يمكن الوصول إليها، فجمع سلالات المقوسة الغوندوزية أمر صعب.

عندما ننظر إلى خريطة منشأ سلالات *T.gondii* ، فمن الواضح أن مناطق ضخمة مثل أفريقيا وجنوب الصحراء الكبرى أو آسيا لا تحتوي على عينات كافية إلى حد كبير، وهو ما يمثل تحيزًا كبيرًا في معرفتنا بتنوع هذا الطفيل (شكل5).



الشكل 05: التوزيع الجغرافي للأنماط الجينية لمرض التوكسوبلازما قوندي.

تشير النقاط السوداء إلى المواقع التي تم الحصول منها على عزلات *T. gondii* وتنميطها وراثيًا باستخدام طريقة PCR-RFLP. تشير الأرقام الموجودة حول حواف المخطط الدائري إلى الأنماط الجينية PCR-RFLP ToxoDB . في بعض الحالات، يتم وضع تسميات نوع السلالة البديلة على المخططات الدائرية بأحرف غامقة. ترتبط أحجام المخططات الدائرية بالعدد الإجمالي للعزلات(n) ، وتشير الألوان إلى أنماط وراثية مختلفة (**Shwab et al., 2014) .**

تشير الدراسات الأولى التي أجريت إلى الإشارة إلى أن *T.gondii* قدمت بنية مستعمرات نسيلية تحتوي على ثلاثة أنواع نسيلية رئيسية**(I وII وIII).** وقد أدى استخدام عدة أساليب وزيادة أخذ العينات في مناطق مختلفة من العالم إلى الكشف عن بنية أكثر تعقيدًا. الأنماط الجينية المحددة بواسطة PCR-RFLP وطرق الأقمار الصناعية الدقيقة جعلت من الممكن تحديد الأنماط الجينية التي كانت موجودة ومهيمنة في مناطق جغرافية مختلفة. حتى عام 2012، أتاحت الدراسة بواسطة PCR-RFLP تصنيف 1457 عزلة إلى 189 نمط جيني.

وكشفت أن التنوع الجيني لـ *T.gondii* كان منظمًا جغرافيًا، ويوجد تباين بين أمريكا الجنوبية والوسطى والمناطق الأخرى. في الواقع، في معظم المناطق يهيمن نمط جيني واحد أو أكثر. تقدم أمريكا الشمالية 40 نمطًا وراثيًا ولكن الأنماط الجينية#1 2 3 4 ToxoDB PCR-RFLP و5 بحيث 4و5 هي السائدة. النمط الجيني رقم 1 يتوافق مع النوع **II**، النمط الجيني2 يتوافق مع النوع**III** ، النمط الجيني 3يتوافق مع النوع المتغير**II**،النمط الجيني4 و5 يعرفان معا بالنوع 12 **(E Keats Shwab, 2013) .**

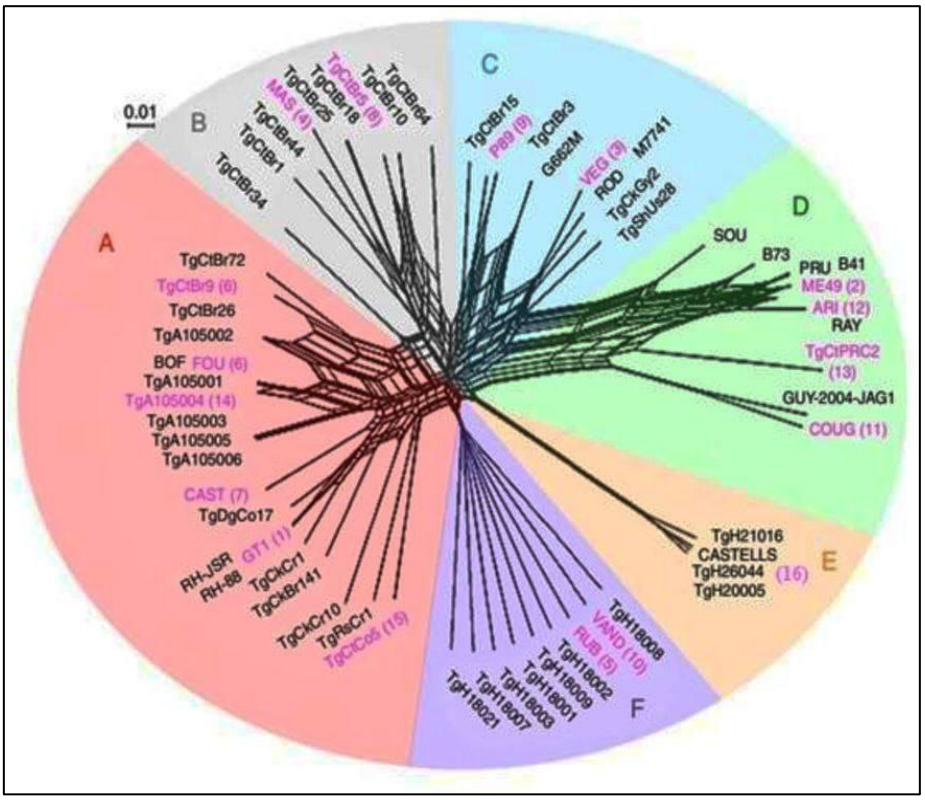
النوع 12 هو النمط الجيني النسيلي الذي تم اكتشافه لأول مرة في ثعالب الماء في كاليفورنيا ثم في الحيوانات البرية في أمريكا الشمالية **(Khan et al., 2011; Miller et al., 2004; Sundar et al., 2008)** .

تم اكتشاف 9 أنماط وراثية في أوروبا، لكن الأنماط الجينية رقم 1 و2 و3 هي السائدة. ووجد ب آسيا 10 أنماط وراثية مع هيمنة الأنماط الجينية رقم 9 ورقم 10. يتوافق النمط الجيني رقم 10 مع النوع **II** بينما يتوافق النمط الجيني رقم 9 مع النمط الصيني 1. وفي أفريقيا، حيث تم اكتشاف 13 نمطًا وراثيًا، والأنماط الجينية رقم 2 و3 هي السائدة. في أمريكا الجنوبية والوسطى، كان هناك 156 نمطًا وراثيًا ولا توجد هيمنة واضحة فيما بينها, على عكس المناطق الأخرى، تظهر الأنواع **I** و **II** و **III** هناك بتردد منخفض. ومع ذلك، توجد تناقضات بين المناطق المختلفة، كما يتضح من هيمنة النوعين **II** و **III** في تشيلي، والتي تفصلها عن معظم البلدان الأخرى سلسلة جبال الأنديز (الشكل 5). أظهر التنوع في المستعمرات تنوعا أكبر في أمريكا الجنوبية والوسطى تليها أمريكا الشمالية. وتم قياس الاختلافات بين المستعمرات باستخدام مؤشرFst وتم حساب أصغر Fst بين أمريكا الشمالية وأوروبا والتي لم يتم العثور على اختلافات كبيرة بشأنها. وتم العثور على اختلافات كبيرة بين جميع المستعمرات الأخرى الذين لديهم أعلى Fst ما بين أمريكا الشمالية من ناحية وأمريكا الجنوبية والوسطى من ناحية أخرى **(E Keats Shwab, 2013) .**

V. 3. توزيع الأنماط الجينية حسب النمط الفردي والجماعي (Clades et Haplogroupes). :

تمت دراسة شملت مجموعة مكونة من 956 عزلة من *T.gondii* من جميع أنحاء العالم بتقنياتRFLP (restriction Fragments Lenght Polymorphism) والأقمار الصناعية الدقيقة تحديد 138 نمطًا وراثيًا، منظمة في 15 مجموعة فردانية (haplogroupes) تحدد ب 6 فروع رئيسية (clades) هيA,B,C,D,E,F حيث صنفت الأنواع 6،14،1 في clade A والنوع 9 فيclade E والانواع4،8 فيclade B والانواع 15،5،10 فيclade F والانواع12،2 فيclade D والنوع 3 في clade C **(Su et al., 2012) .**

وتعاقبت الدراسات حول التنوع الشامل لـ *T.gondii* بداية بالدراسة التي اعتمدت 11 مجموعة فردانية موصوفة في عام 2007 **(Khan et al., 2007)** ثم الاعتماد على 15 مجموعة فردانية في عام 2012 **(Su et al., 2012)** والدراسة الأخيرة اعتمدت على 16مجموعة فردية وهذا عام 2016 **(Lorenzi et al., 2016).** إذا تم دعم البعض منهم بواسطة سلالات متجانسة وراثيا تنتمي إلى سلالات استنساخيه جديدة، وهذا ما يوضحه الشكل (6).



الشكل 06: هيكل مستعمرات *Toxoplasma gondii* تحليل فيNeighbor-net. أجريت انطلاقا من SNPs من الجينوم الكامل. الالوان الخلفية مع الاحرف تتوافق مع الأنماط الفردية الرئيسية. الأنماط الجماعي محددة بأرقام أمام السلالة. تمثل أشرطة سليمة: عدد SNPs في الموقع **(Lorenzi et al., 2016).**

V. 4. العوامل المؤثرة على انتقال العدوى والتبادل الجيني:

ان التبادل الجيني والتركيب المستمر قد يتأثر بمجموعة من العوامل التي من شأنها أن تحد من إعادة التركيب في السلالات الأصلية أو القضاء على الأنماط الجينية المؤتلفة عن طريق الانتقاء الطبيعي، من بين هاته العوامل نجد عوامل بيولوجية و أخرى بيئية:

V. 4. 1. العوامل البيولوجية:

على الرغم من أن التوكسوبلازما له دورة جنسية وقد تم إثبات قدرته على إعادة التركيب تجريبيًا(**Sibley et al., 1992 ; Khan et al., 2005)**، إلا أن الأدلة من الميدان تشير إلى تقييد استخدام هذه الدورة.

إن التركيبة السكانية النسيلية ربما تكون نتيجة لتثبيط إعادة التركيب في البؤر بدلاً من القضاء على الأنماط الجينية المؤتلفة عن طريق الانتقاء الطبيعي **(Ayala et Tibaurenc, 2002).**

قد تكون العديد من الخصائص البيولوجية للمقوسات القوندية مسؤولة عن البنية النسيلية السائدة:

V. 4. 1. 1. التخصيب والتزاوج الذاتي :

تعتبر عدوى المرحلة الجنسية في القطط عابرة نسبيًا، وبالتالي فمن المحتمل أن غالبية الإصابات تشمل فقط عزلة واحدة من داء التوكسوبلازما المشتقة من مصدر فريسة واحد. وهذا يعني أن التزاوج الذاتي أو "التخصيب" سيكون شائعًا وسيحد من تدفق الجينات بين السلالات **(Howe and Sibley, 1995).**

V. 4. 1. 2. التكاثر العذري:

تظل العديد من الامشاج الكبيرة من الطفيلي غير مخصبة ولكنها قادرة على تكوين البويضات في الأمعاء الدقيقة للقطط عن طريق التوالد العذري **(Ferguson, 2002).**

V. 4. 1. 3. الانتقال الافقي:

ليس لدى الطفيلي دورة جنسية إلزامية، ويمكن أن ينتقل لا جنسيا عن طريق الحيوانات آكلة اللحوم **(Howe and Sibley, 1995 ; Su et al., 2003).** إن السلالات النسيلية النموذجية يمكن أن تتكيف مع طريق النقل هذا، وهذا من شأنه أن يمنحها القدرة على الانتقال بكفاءة أكبر بين العوائل الوسيطة، متجاوزًا إعادة التركيب الجنسي في المضيف النهائي **(Su et al., 2003)**

V. 4. 1. 4. الانتقال الرأسي (عبر المشيمة):

هناك أدلة على أن التوكسوبلازما، في بعض الأنواع المضيفة، قد تنتقل عموديًا بشكل تسلسلي **(Morley et al., 2005)**، وهذا من شأنه أن يؤدي إلى توسع نسيلي للطفيلي في تلك الأنواع **(Duncanson et al., 2001)**.

V. 4. 1. 5. المناعة ضد إعادة الإصابة:

من المعروف أن التوكسوبلازما يحفز استجابة مناعية قوية سواء في المضيفين المتوسطين أو النهائيين. في العوائل الوسيطة، على الرغم من أن العدوى الإضافية يمكن أن تحدث مما يؤدي إلى عدوى مختلطة **(Dao et al., 2001)**، فمن المحتمل أن يكون هذا نادرًا في الطبيعة. هناك فرص قليلة جدًا تم فيها استرجاع عزلات مختلفة وراثيًا من نفس الفرد **(Ajzenberg et al., 2002 ; Dubey et al., 2003, 2005 .)**

هذا العامل له تأثير تقسيم الطفيلي داخل المضيفين، وهو مفتاح لديناميكيات انتقال الطفيلي. في المضيفين النهائيين، تبين أنه في بعض الأحيان يمكن أن تصاب قطة مصابة تجريبيًا بسلالة معينة بسلالة مختلفة تؤدي إلى انخفاض إنتاج البويضات، ولكن لم يكن من الممكن تحديد ما إذا كانت السلالتان قد تزاوجتا في هذه التجارب **. (Dubey, 1995)**

V. 4. 2. العوامل البيئية:

على الرغم من أنه يُعتقد أن *T.gondii* ليس لها حدود جغرافية ومضيفة **(Howe and Sibley, 1995)** فمن المحتمل أن تكون هناك أنواع جينية معينة مرتبطة بمجموعات مضيفة محددة أو بمواقع جغرافية مختلفة. حتى الآن، تم الحصول على عزلات من العديد من الأنواع المختلفة وقد شوهد التباين في الوفرة النسبية للسلالات.

إذا تم اختيار الأنماط الجينية بواسطة الأنواع المضيفة، فقد يكون ذلك مدفوعًا إما بفرص الانتقال بين العوائل المتعاطفة أو عن طريق الاختلاف في القابلية للإصابة بسبب التكيف المحلي. إذا كان هذا صحيحًا، فقد يكون هناك رابط تطوري مشترك جوهري بين الأنماط الجينية للمضيف والطفيلي. فقط عدد محدود من الأنواع المضيفة، مثل القطط، وعدد قليل من الحيوانات المنتجة للحوم، والثدييات والطيور المحيطة بالمنزل، تشارك في الدورة المحلية للمقوسة القوندية، مما قد يحد من تعقيد المجمع الوراثي للطفيلي في هذه الدورة.

من بين العديد من الأنماط الجينية، يبدو أن الأنساب النسيلية الثلاثة هي الأكثر نجاحًا في التكيف مع هؤلاء المضيفين المحليين **(Lehmann et al., 2003)**. وقد اختلفا منذ حوالي 10000 عام، وهو ما يتزامن مع تدجين الحيوانات الأليفة والحيوانات الزراعية **(Su et al., 2003)**.

وفرت التربية المكثفة لمجموعة ضيقة من الحيوانات الأليفة المنتجة للحوم جنبًا إلى جنب مع تدجين القطط مكانًا رئيسيًا لهذه السلالات الثلاثة. في الوقت الحاضر، من المحتمل أن تسود هذه السلالات النسيلية الثلاثة الرئيسية بسبب الزيادات في السفر البشري وفي تجارة المنتجات الحيوانية الغذائية بين البلدان.

المزارع عبارة عن مستودعات للعدوى (القوارض والطيور والقطط الصغيرة المحيطة بالمنزل) والتي يمكن أن يحدث منها انتقال الأنواع النسيلية إلى البيئة البرية المحيطة **(Lehmann et al., 2003)**، مما يؤدي إلى تفاقم المرض وإثراء التنوع الوراثي.

الأنشطة البشرية، قللت من إعادة التركيب وبالتالي تدفق الجينات في التوكسوبلازما، قد تفضل الانجراف الوراثي لتطور التوكسوبلازما. وهذا من شأنه أن يقلل من القدرة على التكيف لهذا الطفيلي في البيئة المنزلية، وتنوعه البيولوجي.

إذا تطورت سلالات التاكسوبلازما مع أنواع مضيفة معينة، فقد يكون صحيحًا أيضًا أن كثافة وتنوع المضائف مرتبطان بتنوع الطفيليات. وفي هذه الحالة، يمكن للمساحات الغنية بالأنواع مثل الغابات المطيرة، التي تؤوي العديد من أنواع الثدييات والطيور، أن تحافظ على تنوع أكبر في الأنماط الجينية للطفيليات من أجل استعمار الحد الأقصى من المنافذ البيئية، هناك بعض الأدلة على أن السلالات المنتشرة في البيئة البرية في أجزاء معينة من العالم تختلف عن السلالات النموذجية وأكثر تنوعًا منها.

يعتمد تكرار ظهور السلالات المؤتلفة على عاملين: درجة التنوع الجيني ومعدل انتقال العدوى، فإذا كان كلاهما مرتفعا، فإن احتمالية حدوث عدوى مختلطة وإعادة التركيب في مضيف السنوريات تزداد..

في البيئة البرية، حيث يكون التنوع الوراثي أعلى بكثير، فإن إعادة التركيب بين الأنماط الجينية المختلفة قد يؤدي إلى ظهور بويضات ذات نمط وراثي مختلط. علاوة على ذلك، فقد ثبت أن إعادة العدوى التجريبية لمضيف وسيط تحدث عندما يختلف النمط الجيني للعزلة المصابة الثانية عن النمط الجيني للعزلة الأولى **(Dao et al, 2001)**،

وبالتالي، نظرًا للتنوع الجيني العالي، يمكن أن تكون إعادة العدوى أكثر تكرارًا في العوائل الوسيطة البرية، مما يؤدي إلى ارتفاع وتيرة العدوى المختلطة في الطبيعة البرية.

في البيئة البرية، تكون القوى التي تؤثر على التنوع الجيني (التبادل الجيني وإعادة التركيب) قوية. وهذا يسمح للتوكسوبلازما بالحفاظ على القدرة المثلى على التكيف. ومع ذلك، بما أن التحضر المتزايد يؤدي إلى تفاعل أكبر بين البيئات المحلية والبرية، فسيكون من المثير للاهتم دراسة تجمعات التوكسوبلازما عند تقاطع العالمين.

VI. التركيب الكيميائي الحيوي ل *Toxoplasma gondii*:

معقد، وقد تمت دراسته من خلال طوره الناشط tachyzoite كونه الاكثر انتشارا، حيث تم التوصل إلى وجود خمسة بروتينات تمثل المكونات الرئيسية للجزيئات السطحية للطفيلي **(Couvreur et al., 1988)** يشكل البروتين P30-SAG1 حوالي 30 كيلو دالتون وهو الأكثر وفرة (5٪ من إجمالي بروتينات *T. gondii*) ويلعب دورًا مهمًا في الاستجابة المناعية، يمكن أن يكون مصدر حماية معينة في المضائف مثل الفئران(**Kasper et al., 1992; Decoster et al., 1988).**

يبلغ حجم الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين (DNA) للطفيلي في طوره النشط tachyzoite حوالي 8×10^4 KB موزعة على عشرات الكروموزومات **(Tomavo S et al., 1991).**

يوجد نيوكليوزيدات ثلاثية الفوسفات، بكميات كبيرة جدًا في العصارة الخلوية (5% من إجمالي البروتينات)، توجد أيضا في مصل الفئران المصابة تجريبيا.

إن وصف الجزيئات الطفيلية الداخلية الأخرى (الأكتين، الميوسين، التوبولين، ... إلخ) وبروتينات الإجهاد (بروتين الصدمة الحرارية70 KD) يمكن أن يفسر بعض التفاعلات المصلية غير المحددة. يتم التعبير عن جزيئات معينة فقط في مراحل معينة من دورة الطفيلي.

هذه هي الطريقة التي يتم بها وصف الجزيئات الخاصة بكل مرحلة في دورة حياة الطفيلي :

- مرحلة الحيوانات السبورية: P25 وP67

- مرحلة الحيوانات البطيئة: P18-SAG4 ، P21 ، P34 و P36

- مرحلة الحيوانات النشيطة : P22-SAG2 ، P30-SAG1، P35 **Couvreur et al., 1988 ;)**

(Tomavo et al., 1991 ; Fortier et al., 1996

تم وصف الاختلافات بين سلالات*T. gondii* اعتمادا على الامراضية التجريبية ومدى قدرتها على تكوين الاكياس، حيث أكد علم المناعة هذه الاختلافات والتي لا يبدو أنها تهم بوضوح الجزيئات المستخدمة للتشخيص (P30) **(Akrour et Boukaïs, 2018)**

VII. مورفولوجيا الطفيلي :

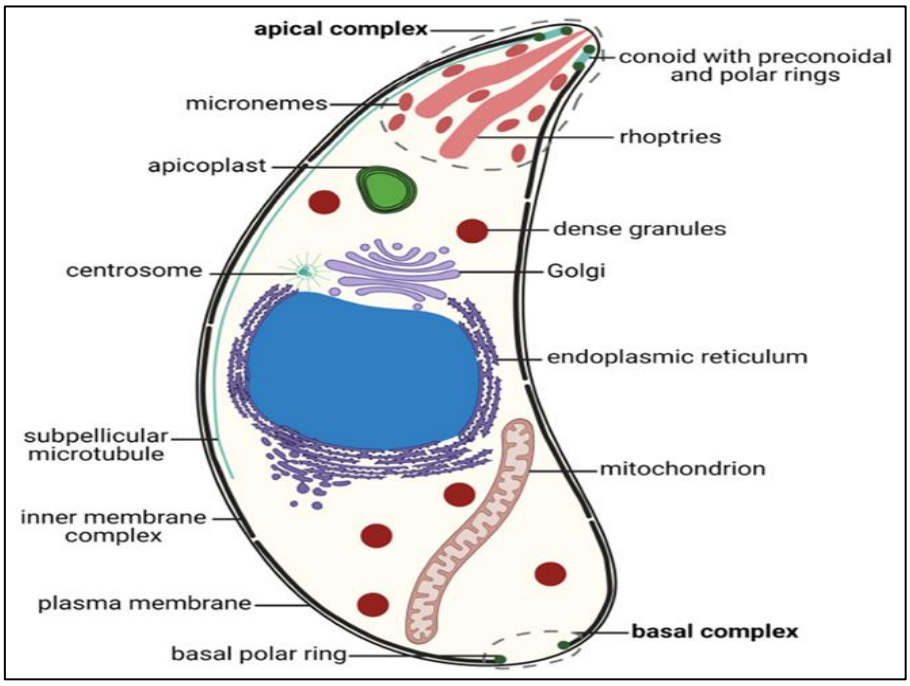
يتواجد طفيلي المقوسات القوندية على 3 أطوار معدية وتعتبر هاته الأطوار جد مهمة لعملية تشخيص وفهم المرض وهي الطور الناشط tachyzoïtes ويتواجد داخل الخلايا على شكل تجمعات طفيلية بداخل كيس كاذب Pseudo-cyst، الطور البطيئ التكاثر Bradyzoïtes والمتواجد داخل الأكياس النسيجية في العضلات Tissue cysts، والطور البوغي Sporozoites الذي يتواجد داخل أكياس البيض Oocyst التي تكون ذات مقاومة كبيرة للعوامل والظروف الخارجية **(Dubey et al., 1998)**.

VII. 1. الحيوانات النشيطة Tachyzoites:

يأتي اسم tachyzoites من الكلمة اليونانية "tacho" التي تعني "سريعًا"، نظرًا لأن هذه هي أكثر أشكال التكاثر نشاطًا وسرعة خلال المرحلة الحادة من العدوى **(Gordon et al., 2008)** . إن طور الحيوانات النشيطة الخاص بـ *T. gondii*، والذي كان يسمى سابقًا "Trophozoite"، له شكل هلال أو قوس غير متماثل، وهو مشتق من كلمة toxon باليونانية والتي تعني "قوس"**(Soldati D, 1999)**، هو الشكل اللاجنسي المعدي، الموجود في كل من المضيف النهائي (السنوريات) وفي المضيف الوسيط (البشر والحيوانات ذوات الدم الحار) **(Vivier and Petitprez, 1972)** ، ويبلغ طوله من 6 إلى 8 ميكرومتر وعرضه 2 إلى 4 ميكرومتر.النهاية الأمامية مدببة والنهاية الخلفية مستديرة **(Kohler et al., 1997).**

يسمى أيضا بالشكل التكاثري، يتطور بسرعة، خاصة في خلايا الجهاز الشبكي النسيجي، والذي يظهر خلال المرحلة الحادة من العدوى**(Soldati D, 1999)**، يحاط الطفيلي في هذا الطور بواسطة جليد مكون من مركب غشائي ثلاثي، يتكون هذا الأخير من بلازما مبطنة داخليًا بمركب غشاء داخلي يتكون من حويصلات مسطحة. يحتوي الطفيلي على العضيات الكلاسيكية المشتركة في الخلايا حقيقية النواة: جهاز ڤولجي، الميتوكوندريا، الشبكة الإندوبلازمية، العديد من الريبوسومات، حبيبات الأميلوبكتين في الجزء الخلفي، ونواة كروية قطرها 1 إلى 2 ميكرون. في النصف الخلفي من الطفيلي **(Soldati D, 1999)**، من المحتمل أن يحتوي الطفيلي في هذا الطور على عضية مشتقة من فصيلة الكلوروفيسيا التكافلية الموجودة في السلف الحر لمركبات القمة Apicomplexa، وتسمى apicoplast. تقع هذه العضية بالقرب من النواة وتحتوي على حمض نووي دائري يقدر حجمه بحوالي 35 كيلو بايت **(Kohler et al., 1997)**. الجزء الأمامي من مركب الغشاء الداخلي يحيط بالمخروط، تعمل الحلقة القطبية الموجودة عند قاعدة المخروط كمدخل لـ 22 أنبوبًا طوليًا دقيقًا، مرتبة على فترات منتظمة مقابل الوجه الداخلي لمركب الغشاء الداخلي. لديه القدرة على اختراق أي نوع من الخلايا. ماعدا كريات الدم الحمراء، وهي تخترق الخلايا بطريقة سريعة جدا (أقل من 20 ثانية). بعد الاختراق، يحيط الطفيلي نفسه بفجوة حيث يتكاثر لا جنسيا عن طريق التبرعم الداخلي **(Nishi et al., 2008)**، وهكذا من الطفيلي الأم يخرج طفيليان ابنتان لكل دورة خلية **(Burunet, 2007)**.

بالإضافة إلى الدم والحليب، تم اكتشافها في سوائل الجسم الأخرى مثل اللعاب والبول والدموع والمني، ولكن لم يتم تحديد أي منها كطرق انتقال **(Tenter A M et al., 2000)**، ينقسم الطفيلي في هذا الطور النشط كل 6 إلى 9 ساعات، من خلال عملية التكاثر الداخلي **(Gordon et al., 2008)** داخل الفجوة الطفيلية. بعد 6 أو 7 دورات انقسام، تتحلل الخلية المضيفة المصابة وتطلق ما بين 64 إلى 128 طفيلًا في نهاية الدورة، تصيب الطفيليات المنطلقة الخلايا المجاورة و تبدأ دورة تحليلية جديدة وهكذا(**Meissner et al., ; 1973 Frenke, 2002).**
يتمكن الطفيلي من الحركة خلال هذا الطور عبر الانزلاق والدوران والتموج، إلا أنه يمتلك عضيات ظاهرة للحركة مثل الاهداب والاسواط.



الشكل 07: رسم تخطيطي لبنية الطور النشيط لطفيلي *Toxoplasma gondii*

.(Brooks et al., 2010)

VII. 2. الحيوانات البطيئة والأكياس النسيجية (Bradyzoites et kystes):

تم العثور على الأكياس التي تحتوي على الحيوانات البطيئة في المضائف المتوسطة، على عكس الحيوانات النشيطة، فالطفيلي في هذا الطور لديه تكاثر بطيء، ومن هنا جاء استخدام كلمة "brady" التي تعني بطيئ باليونانية **.(Dubey et al., 1998)**

الكيس هو شكل من أشكال الكمون في الجسم طوال حياة المضيف، يتطور تدريجيًا من سيتوبلازم الخلية المضيفة ويمكن أن يحتوي على مئات من الحيوانات البطيئة التي يكون استقلابها بطيئًا للغاية. ويتكون جداره من غشاء مبطن من الداخل بمادة حبيبية متكثفة في طبقات متجانسة.

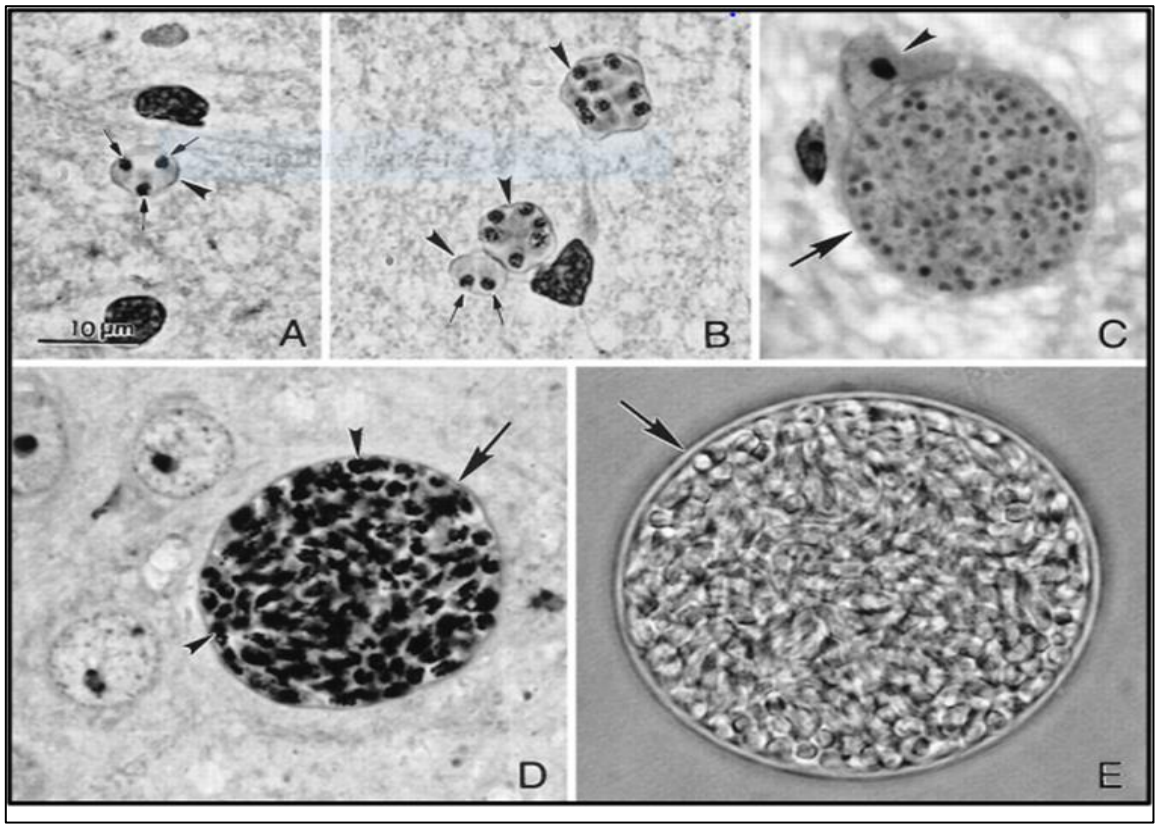
يتميز طور الحيوانات النشيطة على بنية قريبة من بنية الـ tachyzoïtes، ولكنه يتميز بحجم أصغر قليلاً، ونواة أكثر خلفية، وميكرونيمات وفيرة والعديد من حبيبات الجليكوجين السيتوبلازمية **(; Dubey et al., 1998 Fortier et al., 1996).**

يتمتع الـ bradyzoites بمظهر أرق وأقل عرضة للتدمير بواسطة الإنزيمات المحللة للبروتين، تنتج الـbradyzoites من تحول مرحلة tachyzoïtes وتتجمع معًا داخل الكيس، وتحدث هاته العملية بشكل سريع في غضون 48 ساعة انطلاقا من اليوم السادس بعد الإصابة **(Afssa, 2005)**، ويصاحب هذا التحول تعديل الفجوة أو الغشاء الذي يصبح أكثر سمكًا، مما يسمح بتكوين كيس التوكسوبلازما، الذي يكون دا بنية كروية داخل الخلايا **(Burunet , 2010 ; Weiss and Kim, 2000).**

حجم الأكياس يكون بين5 و100 ميكرومتر **(Dubey et al., 1998)**، وتتشكل هاته الاكياس في الخلايا العضلية (العضلات الهيكلية والقلبية) حيث يكون تفاعل الأنسجة المرتبط بها ضعيفًا. كما أنها موجودة في الأنسجة العصبية، وهي الأكثر فقراً من الناحية المناعية، ولهذا السبب يحتوي الدماغ والشبكية المكونان من أنسجة عصبية على كيسات تسبب التهاب الدماغ المقوسات أوالتهاب المشيمية والشبكية **(Kwan Sub et al., 1980)**، تبقى الاكياس النسيجية حية داخل أنسجة العائل لعدة سنوات ولكنها تهلك بالتجميد عند درجة حرارة -6م° لمدة 24ساعة بينما تظل مقاومة لعدة أيام في درجة حرارة 4م° **(كريمان، 2016).**

يتراوح حجم الـ bradyzoïtes بين 5و 7ميكرومتر، و تتكاثر ببطء لمدة أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع بعد الاتصال الأول ثم تشكل الأكياس **(Dubey et al., 1998 ; Weiss and Kim, 2000).**

تظهر غالبية الأكياس النسيجية كبنية مفردة في سيتوبلازم الخلية المضيفة ولكن قد يكون من الممكن العثور على مجموعات صغيرة من الأكياس النسيجية ذات أحجام مختلفة. توجد الأكياس النسيجية ل *T.gondii* في لحوم أي حيوان من ذوات الدم الحار **(Tenter et al., 2000).**



الشكل 08: بنية الحيوانات البطيئة كما تظهر تحت المجهر الالكتروني (A: كيس نسيجي بثلاث براديزويتات B: ثلاث أكياس نسيجية ذات جدران محددة C: كيس نسيجي داخل خلوي أثناء الانقسام D: كيس نسيجي به العديد من الbradyzoites. E: كيس نسيجي متحرر من دماغ فأر يحتوي على مئات الbradyzoites) **(Dubey et al., 1998)**.

VII. 3. الحيوانات السبورية والأكياس البيضية (Sporozoites et oocystes):

تعتبر البويضات من أشكال المقاومة في البيئة الخارجية، إنها نتيجة التكاثر الجنسي في المضيف النهائي. تفرز بويضات المقوسات القوندية في براز القطط المنزلية والبرية. مرحلة البويضة هي مرحلة المقاومة في البيئة الخارجية **(Ferguson and Dubremetz, 2014)**. عند الإفراز، تكون البويضات الموجودة في براز القطط غير مُعدية وتنضج في البيئة، وبعد التبويض تحتوي على اثنين من الكيسات البوغية حجم الكيس الواحد 8×6 ميكرون ، مع 4 حيوانات سبورية في كل منهما، كل حيوان سبوري يكون ذا شكل هلالي وحجمه 8×2 ميكرون **(Ferguson and Dubremetz, 2014)**. البويضة غير المبوغة لها شكل كروي يتراوح من 10 إلى 12 ميكرومتر، بها نواة كبيرة مع نوية متميزة وتكون محدودة بغشاء. ويتم إفرازها في البيئة الخارجية حيث تتكاثر ويصل حجمها إلى 11 إلى 13 ميكرومتر. يمكن أن تستمر البويضة البوغية لعدة أشهر في بيئة خارجية مع الحفاظ على قوتها المعدية **(Dubey et al., 1998)**. تنتشر البويضات بشكل رئيسي في البيئة عن طريق الرياح والمياه

والسماد وعن طريق اللافقاريات (ديدان الأرض والمفصليات) و يمكنها تلويث المياه السطحية والتربة والفواكه والخضروات **(Duncanson P et al., 2001).**

تعتمد المقاومة البيئية لبويضات *T. gondii* على مرحلة تبوغ الطفيلي. تعيش البويضات البوغية في البيئة الخارجية لمدة سنة ونصف، ولمدة أربع سنوات ونصف عند درجة حرارة +4 درجة مئوية، إن تعرض البويضات إلى +37 درجة مئوية لمدة أربع وعشرين ساعة يقتل البويضات غير المكونة للأبواغ، في حين أن البويضات المكونة للأبواغ تبقى على قيد الحياة لمدة اثنين وثلاثين يومًا على الأقل عند +35 درجة مئوية وتسعة أيام عند +40 درجة مئوية **(Lindsay D.S et al., 2002).**

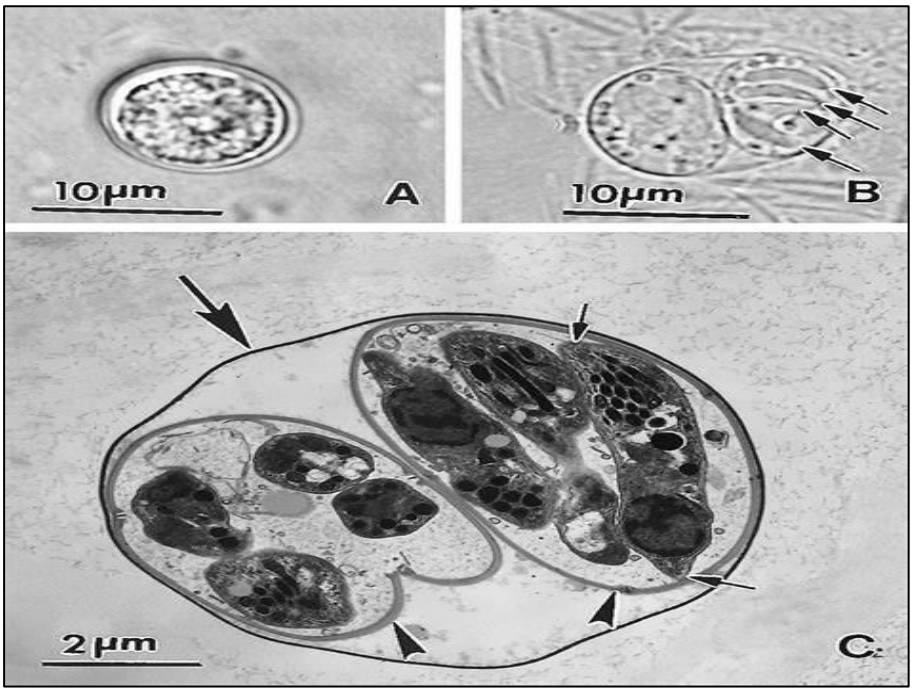
يعتمد التبويض على درجة حرارة ورطوبة البيئة الخارجية. تم إجراء دراسات بخصوص بقاء بويضات *T.gondii* بين +30 و+45 درجة مئوية، وهي درجة حرارة يمكن الوصول إليها في عدة مناطق من العالم.

في هذه الظروف الرطبة. تفقد البويضات غير المتكاثرة قدرتها على التبويض بعد التجميد (يوم واحد عند -21 درجة مئوية أو سبعة أيام عند -6 درجة مئوية) وبعد الحرارة (عشر دقائق عند +50 درجة مئوية، ودقيقتين عند +55 درجة مئوية ودقيقة واحدة عند +60 درجة مئوية) **(Duncanson P et al., 2001).**

البويضات حساسة لبعض المطهرات مثل الفورمالين والأمونيا في محاليل 0.3٪. إنها مقاومة للمطهرات التي تحتوي على الكلور **(Nicolas J.A et al., 1993)** ، فهي مقاومة لمستخلص التبييض، حتى عند 48 درجة كلورومترية **(Hill D et al., 2002)** بسبب مقاومتها للعوامل الكيميائية والفيزيائية، يمكن أن تتواجد البويضات في الماء، وتكون الالتهابات التي تنتقل عن طريق البويضات أكثر خطورة من تلك التي تسببها الأكياس النسيجية **(Hill D et al., 2002).**

الجدول01 : مدة حياة الأكياس النسيجية في محلول ملحي **(Dubey et al., 1998).**

Température (C°)	Concentration de la solution en NaCl (%)			
	0,85	2	3,3	6
4	>56	49	21	0
10	>21	>21	>21	0
15	>21	14	14	0
20	14	7	3	0



الشكل 09 : الأكياس البيضية كما تبدو تحت المجهر الالكتروني(A: أكياس بيض*Toxoplasma gondii* غير متبوغة .B: الأكياس البيضية متبوغة مع اثنين من الأكياس السبورية وأربعة حيوانات سبورية تظهر في واحد من الأكياس السبورية . C: كيس بيضي متبوغ)

.(Dubey et al., 1998)

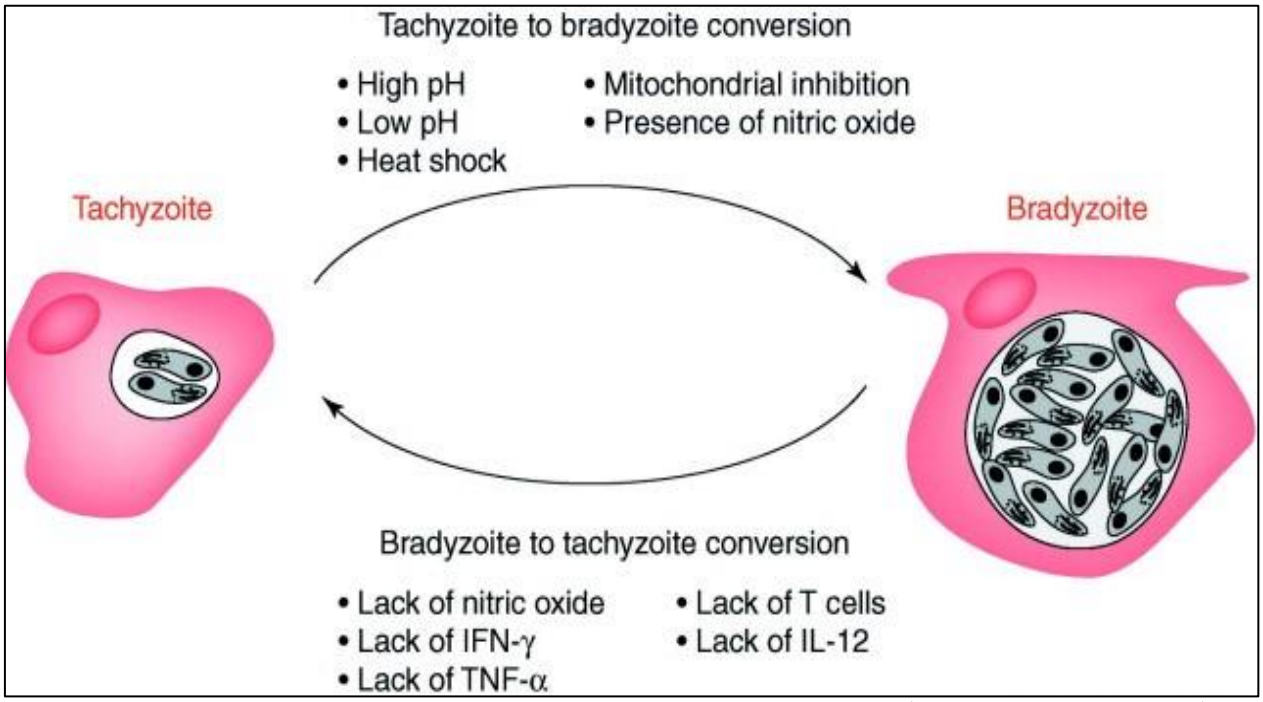
❖ **الإنقلاب تاكيزويت- براديزويت Séroconversion Tachyzoite-bradyzoite:**

إن تحول الـ tachyzoïtes إلى bradyzoïtes والفجوة الطفيلية إلى كيس هي ظاهرة تحدث بسرعة كبيرة

48 ساعة في مزرعة الخلية. من 10 الى 14 يوم بعد الإصابة عند الانسان **(M.Soete, 1993)** . أما عند الحيوان فتنتشر الtachyzoïtes في الدورة الدموية خلال 15 ساعة، بعدها الى الأعضاء والعضلات المحيطية وتتحول مرة أخرى الىbradyzoïtes بعد حوالي 5 أيام من الابتلاع **(Dubey, 1997)**. يمكن أن تتشكل الأكياس في أي نوع من الخلايا ولكنها تستمر بشكل تفضيلي في الخلايا العصبية والخلايا النجمية وخلايا العضلات وخلايا الشبكية في العين.

ومن المعروف أن الأكياس يمكن أن تستمر طوال حياة المضيف. عندما تموت الخلية المضيفة، يتمزق جدار الكيس ويتم إطلاق البراديزويتات في البيئة خارج الخلية. إذا كان الجهاز المناعي فعالا، فسيتم تدمير بعض التوكسوبلازما بواسطة الجهاز المناعي قبل أن يتمكن من اختراق الخلايا الجديدة، وسيكون البعض الآخر قادرا على اللجوء إلى الخلايا المجاورة ويؤدي إلى ظهور أكياس جديدة **(SiniSkariah, 2010)**.

العنصر الرئيسي المحفز لهذا التحول هو تثبيط نشاط الميتوكوندريا للطفيليات تحت تأثير بروتينات إجهاد التوكسوبلازما الناجمة عن محفزات مختلفة مثل IFN-y أو NO أوTNF **(Tomavo, 2001)**.



كما أن العديد من العوامل يمكن أن تساعد في بدء التحول من مرحلة tachyzoïtes إلى مرحلة bradyzoïtes مثل : الاختلافات في الرقم الهيدروجيني والصدمات الحرارية.. الخ **(Brunet, 2010)**.

الشكل 10: العوامل المرتبطة بالانقلاب Tachyzoite-Bradyzoite

(Lyons et al., 2002).

VIII. بيولوجيا الطفيلي:

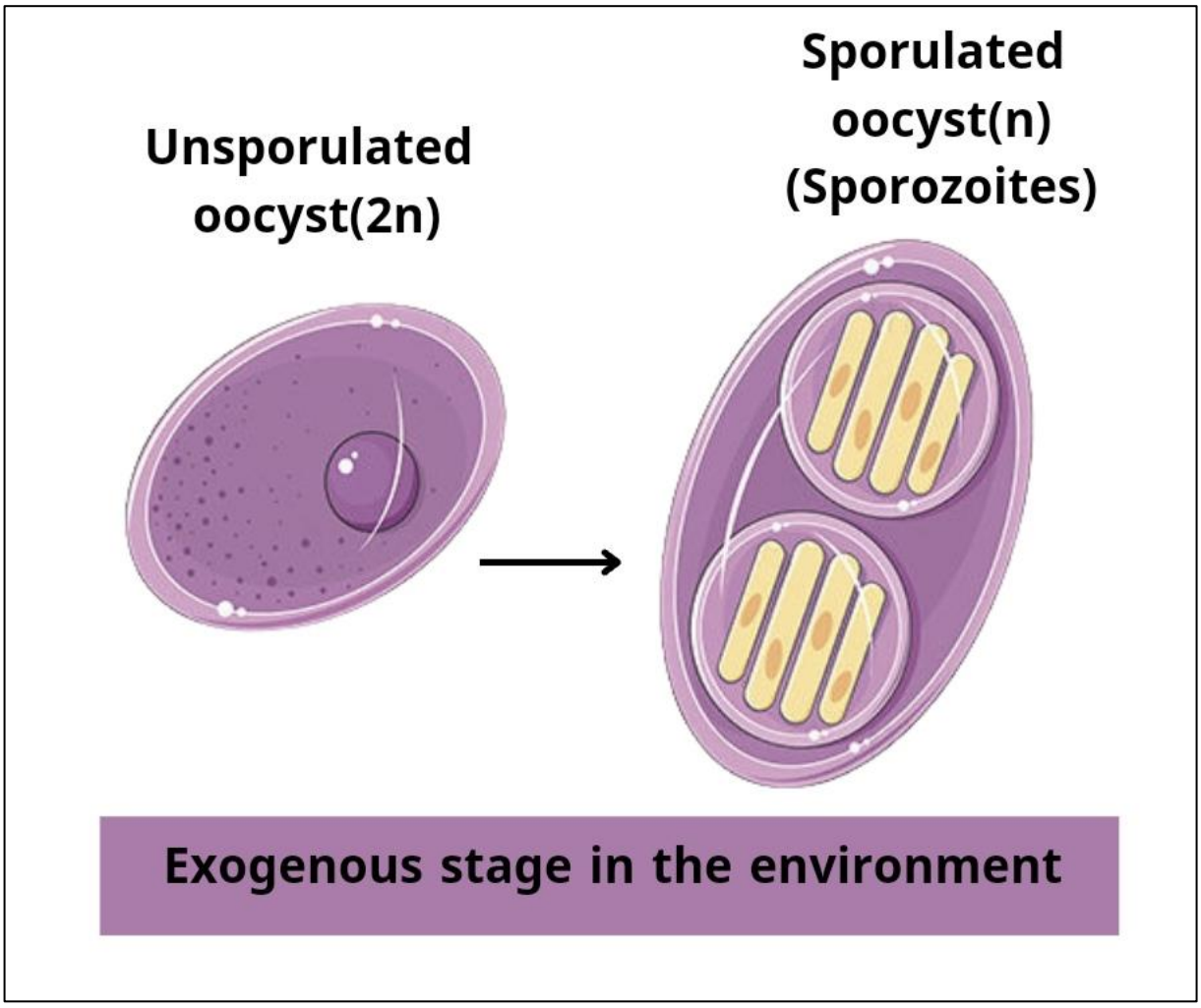
VIII. 1. دورة الحياة:

دورة حياة *Toxoplasma gondii* معقدة وتشمل طورين: الطور الجنسي والطور اللاجنسي. يحدث الطور الجنسي للثوكسوبلازما في السنوريات فقط بما في ذلك القطط التي تعد المضيف النهائي، أما الطور اللاجنسي فيحدث في المضائف النهائية والوسطية المتمثلة في الكائنات الحية ذات الذم الحار كالثدييات والطيور **(Dubey et al., 1998 ; Dubey, 2009)**. خلال هذه الدورة يتناوب الطفيلي بين أشكاله المختلفة وهي: Tachyzoite، bradyzoite، sporozoite داخل هذه العوائل **(Attias et al., 2020)**. العديد من المضيفات الوسطية بما في ذلك الطيور والقوارض والثدييات هي فرائس للسنوريات وهذا مايساهم في التنوع الوراثي لهذا الطفيلي. يمكن أن تنتقل التوكسوبلازما بين العوائل الوسطية دون الحاجة لإكمال دورتها الجنسية في القطط هذه الميزة البيولوجية ساهمت في توسع التوزع العالمي ل *T.gonndii* **(Su et al., 2003)**.

❖ **الطور الجنسي:**

تحدث الدورة الجنسية في المضيف النهائي كالقطط بعد تناوله فريسة تحتوي على اكياس نسيجية tissue cysts أو عن طريق البويضات الناضجة الملوثة للمياه والنباتات. بمجرد ابتلاع الاكياس أو البويضات تقوم الانزيمات المحللة الموجودة في المعدة والأمعاء الدقيقة للقطط بإذابة جدار الكيس فتتحرر bradyzoïtes او sporozoites وتخترق الخلايا المعوية **(Debey and frenkel ,1972).**

في هذه المرحلة تخضع الطفيليات لعدة انقسامات من التكاثر اللاجنسي عن طريق التوالد الداخلي مشكلة في الاخير Merozoites في schizonts وبداية الطور الجنسي والتي تبدأ عادة بعد يومين من ابتلاع القطط لكيس النسيجي. هذه العملية تدعى بـ schizogony **(Ferguson, 2002).** تبدأ المرحلة الجنسية بتمايز Merozoites الى امشاج ذكرية (صغيرة) وامشاج أنثوية (كبيرة) تندمج هذه الامشاج مشكلة البيضة المخصبة zygote ثنائي الصيغة الصبغية وهو عبارة عن بويضة غير ناضجة، يتم تشكيل جدار للبويضة الغير ناضجة وتتحلل الخلايا الظهارية للأمعاء مما يسمح بإطلاق البويضات غير مبوغة unsporulated oocysts في تجويف الامعاء **(Tenter et al., 2000; Dubey, 2010).** تطرح السنوريات بويضات غير ناضجة -unsporulated non infectious oocysts في برازها للوسط الخارجي حيث يحدث تكاثر بوغي sporogony من 1 إلى 5 أيام في ظل الظروف المناسبة للتهوية والرطوبة ودرجة الحرارة. يتم التكاثر البوغي بالانقسام الاختزالي مما يؤدي في النهاية إلى إنتاج مجموعتين من أربعة سبوروزويت sporozoites أحادية الصيغة الصبغية، موجودة داخل الأكياس البوغية sporocysts اي يحتوي كل كيس بوغي على 8حيوانات بوغية معدية. تعتبر البويضات البوغية sporulated oocysts معدية للمضائف النهائية والمضائف المتوسطة **(Dubeyet al., 2019).** تتميز البويضات المبوغة بشدة المقاومة، يمكنها البقاء في الوسط الخارجي لمدة طويلة حوالي أكثر من سنة في ظروف مناسبة **(Cavadini, 2002)** ، حيث يمكن للقط الواحد أن يطرح 100مليون كيس بيضي(**Roche et al., 2015).**



الشكل11: تحول أكياس البيض الغير متبوغة إلى أكياس البيض متبوغة (صورة شخصية، 2024).

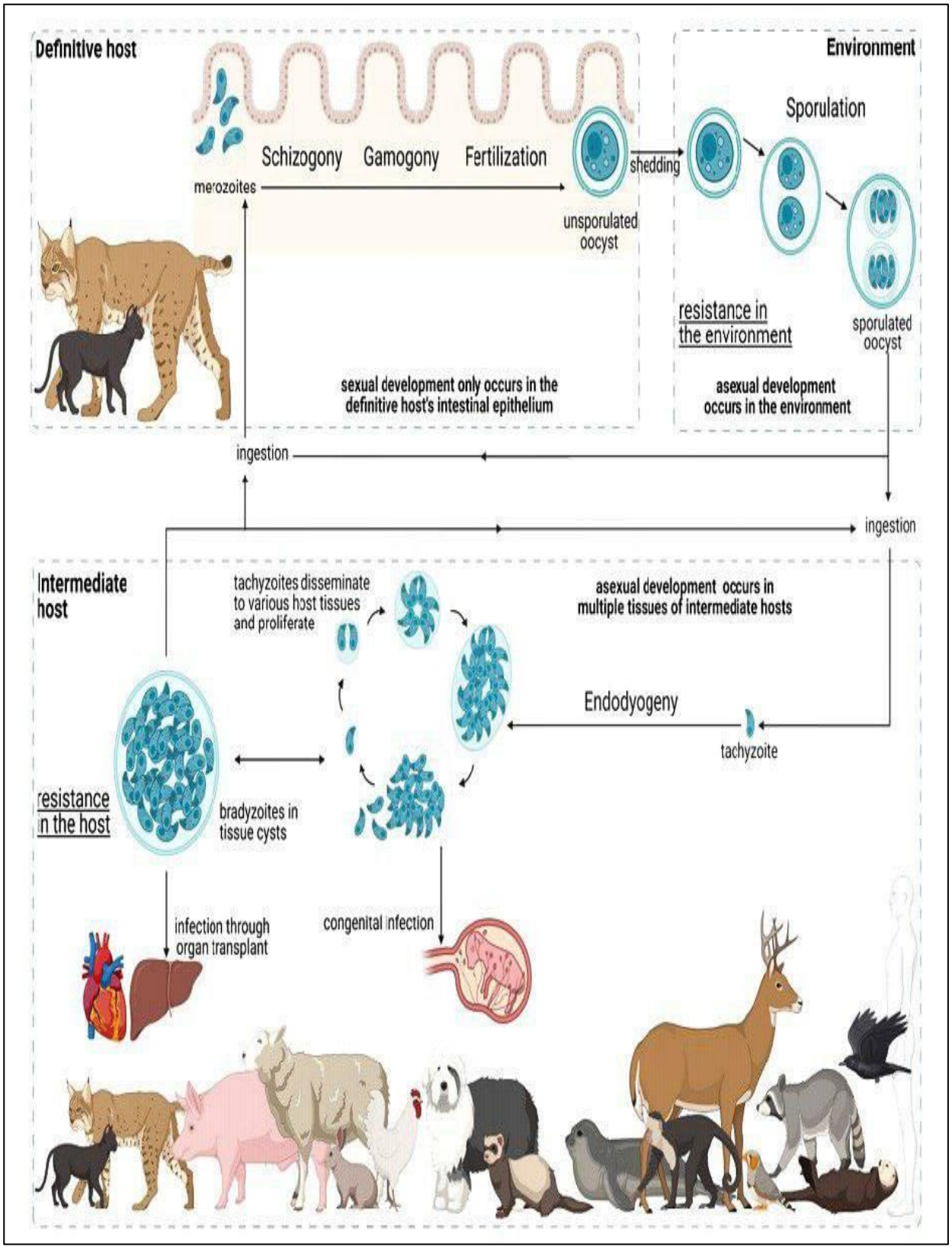
تم مؤخرا ربط حدوث التكاثر الجنسي فقط في القطط التي تتميز بارتفاع نسبة حمض اللينوليك (**Di Genova et al., 2019**) هذا الارتفاع ناجم عن غياب نشاط في القطط delta -6-desaturase **(Rivers et al., 1975; Sinclair et al., 1979).** فعندما تم تثبيط هذا الانزيم عند الفئران من ثم تم تغذيتها بنظام غذائي غني بحمض اللينوليك تمكنت التوكسوبلازما من القيام بعملية التكاثر الجنسي في الفئران **(Di Genova et al., 2019).**

❖ **الطور اللاجنسي :**

يصاب المضيف الوسيط بالطفيلي عن طريق تناول بويضات التوكسوبلازما الناضجة الموجودة في الأغذية الملوثة أو الاكياس النسيجة في اللحوم المصابة. يتم هضم جدار البويضات عن طريق الإنزيمات الهضمية تتحرر الطفيليات وتخترق جدار خلايا المعوية وتتمايز الطفيليات المتحررة إلى Tachyzoites المتميز بسرعة الانقسام. هذه Tachyzoites محاطة بفجوة تنقسم داخلها انقسام ثنائي بين 6-8 ساعات ويتم إطلاقها عندما يصل عددها إلى 64 إلى 128 لكل خلية بعد 6 أو 7 دورات انقسام نتيجة انفجار الخلية (**Dubey et al.,1998 ; Black et Boothroyd, 2000 ; Gordon et al., 2008 ; Nishi et al., 2008).** من ثم تغزو جميع الخلايا المضيفة

(خلايا نووية) بعد انتشارها عبر الدم واللمف وتحفز الاستجابة المناعية في المضيف وهذه المرحلة تدعى بالعدوى الحادة **(Black et Boothroyd, 2000 ; Carruthers et Boothroyd, 2007).**

في غالب الأحيان بعض من Tachyzoites التي لم يتم التخلص منها أثناء الاستجابة المناعية للمضيف تغزو الخلايا والأنسجة العضلية والعصبية للجهاز العصبي المركزي، وشبكية العين، وكذلك في العضلات الهيكلية أو القلب و تتمايز إلىbradyzoites (الشكل البطيء) و تتكدس في تلك الأنسجة مما يؤدي إلى الشكل المزمن لداء المقوسات **(Gross et Pohl, 1996 ; Tenter et al., 2000).** يمكن أن تحدث إعادة تنشيط كيسات التوكسوبلازما مما يؤدي إلى ظهورTachyzoitesانطلاقا من bradyzoites في الوقت الذي يضعف فيه الجهاز المناعي للمضيف وقد يتسبب في موت المضيف **(Black et Boothroyd, 2000).**



الشكل 12: دورة حياة الطفيلي *Toxoplasma gondii* **(Delgado et al., 2022).**

VIII. 2. مقاومة الطفيلي

VIII 2. 1. مقاومة أكياس البيض

VIII. 2. 1. 1. الحرارة:

تفقد أكياس البيض الغير متبوغة قدرتها على التبوغ بعد يوم واحد عند درجة حرارة 21-م°أو بعد7أيام عند 6-م°ولمدة 10دقائق عند 50م° **(Dubey, 1970; Frenkel, 1973).**

بينما أكياس البيض المتبوغة تحافظ على العدوى في درجة حرارة الغرفة لمدة 15شهرا**1967,) (Hutchison)** وفي درجة حرارة 4م° لمدة 54شهرا **(Dubey, 1998)**. فالزيادة في درجات الحرارة تقلل من فترة الحفاظ على العدوى لعدة أسابيع فعند 45م° تظل البويضات معدية ليوم واحد وعند 50م° لمدة ساعة وتفقد قدرتها على العدوى تماما خلال دقيقة واحدة عند 60م°**(Dubey, 1998)**.

قد لا تفقد البويضات قدرتها على العدوى بعد تعرضها للتجميد المستمر لمدة 28 يوم عند 21- م°وعند 10- م° و5-م° لمدة 106يوم **(Frenkel, 1973; Dubey, 1998)**. وبالتالي فالتجميد غير فعال ولا يضمن قتل البويضات المتبوغة**(Frenkel, 1973).**

تعرض براز القطط الملوث بأكياس البيض للتجفيف أو أشعة الشمس يؤدي إلى انخفاظ جزئي (30٪) في صلاحية البيوضة وبما أن القطط تقوم بدفن برازها فتساهم في الحفاظ على حيوية البويضات والحد من تأثير الجفاف والحرارة عليها **(Yilmaz, 1972 ; Dubey, 1988)**.

VIII. 2. 1. 2. الـ PH:

يمكن للبويضات البوغية الاحتفاظ بالعدوى لمدة عام عند 4 م° في محلول حمض الكبريتيك بتركيز 2%

(ph≥ 1) هذا يدل على مقاومتها الحموضة العالية، وقد أجريت مجموعة من التجارب مع محاليل أخرى كهيدروكسيد الصوديوم NaoH وكربونات الصوديوم Na2Co3. في محلول6% NaoH (ph>12) لمدة 24ساعة تم تعطيل كامل البويضات الموجودة**(Dubey, 1988)** ، وفي محلول NaoH ٪ 10تم تقليل العدوى بمعامل 100في ساعة واحدة وفي محلول محلول من NaoH ٪0.4 و٪2 Na2Co3 (Ph=11.8) تم تقليل العدوى بمعامل 100في الساعة الواحدة **(Dubey, 1970)**، وهذا يدل على ضعف مقاومة أكياس البيض للأوساط القلوية بينما لها مقاومة جيدة في الأوساط الحمضية، ممايفسر مقاومتها للعديد من المواد المستخدمة للتطهير.

VIII. 2. 1. 3. الملوحة (NaCl):

يمكن حدوث عملية التبوغ للبويضات عند درجة حرارة 24م°في ماء ذو ملوحة ٪1.5و٪3.2 ، ويمكن للبويضات المبوغة العيش لمدة 6 أشهر على الاقل في درجة حرارة الغرفة أو عن 4 م° في محلول مياه البحر الاصطناعية بنسبة ppt15 أو في محلول NaCl بتركيز ٪15**(Lindsay, 2003).**

VIII. 2. 2. مقاومة الأكياس النسيجية

VIII. 2. 2. 1. الحرارة:

بالنسبة لدرجات الحرارة المنخفضة تظل الأكياس النسيجية معدية في لحم الذبائح المبردة والمخزنة لأكثر من 3 أسابيع في درجة حرارة4م°ويمكن التخلص منها عن طريق تجميد اللحوم المصابة لمدة 3أيام في درجة حرارة 12- م° **(Dubey, 1988).** هذه المدة تختلف حسب سمك قطعة اللحم فكلما زاد سمكها زادت مدة التجميد اللازمة لتعطيل فعالية الأكياس النسيجية داخل قطعة اللحم. بينما يجب تطبيق درجة حرارة عالية من أجل تعطيل bradyzoites وتقدر ب67 م° أو في درجة حرارة 56.6م° لكن لمدة 15دقيقة **(Dubey, 1990).**

VIII. 2. 2. 2. الـ PH:

يمكن للـ bradyzoites أن تفقد قدرتها على العدوى في محلول (Hcl (1≥ph لمدة ساعتين في درجة حرارة الغرفة **(Pettersen, 1979)** بينما في الأوساط القلوية فتكون أكثر مقاومة، فيمكن الاحتفاظ بهذه الأكياس لعدة أسابيع في المختبر عند ph=8 **(Soete, 1994)**.

VIII. 2. 2. 3. الملوحة (NaCl):

تم القيام بعدة تجارب من أجل استنتاج تركيز NaCl الفعال للتخلص من الأكياس النسيجية لكن وجد اختلافات وتناقضات في النتائج المتحصل عليها هذا لم يسمح باستنتاج التراكيز الدقيقة. فحسب Dubey فإنه يتم قتل الأكياس في محلول٪ 6 من NaCl مهما كانت درجة حرارة الغرفة ونتائج باقي الاختبارات تعتمد على تركيز الملح ودرجة الحرارة ومدة التجربة **(Dubey, 1997).**

VIII. 2. 3. مقاومة الأكياس النشيطة

VIII. 2. 2. 1. الحرارة:

تعتبر الأطوار النشطة الأكثر هشاشة، يمكن أن تستمر لعدة أيام في السوائل الفيزيولوجية مثل الحليب عند درجة حرارة 4م° لمدة أسبوع على الأقل **(Zardi, 1979)** ، وتظل معدية لمدة 30 دقيقة عند 45 م° لكن يتم تدميرها بعد 30 دقيقة عند 50°م **(Dubey, 1970)** ، كذلك يتم تدميرها بعملية البسترة **(Tenter, 2000).**

VIII. 2. 3. 2. الـ PH :

يتم تدميرTachyzoites في محلول Hcl في مدة 25 دقيقة في درجة حرارة الغرفة وبالتالي فهي أكثر حساسية من الأكياس النسيجة **(Pettersen, 1979)**. ولم يتم العثور على البيانات حول علاقتها بالوسط القلوي **(Afssa, 2005).**

VIII. 2. 3. 3. الملوحة (NaCl):

يتم تدمير Tachyzoites بسرعة كبيرة بالماء المقطر**(Raisanen, 1976)** بينما تحافظ على قدرتها المعدية في السوائل البيولوجية (Nacl0.9%) لمدة 3 أيام اللبأ و43 يوم في المصل **(Raisanen, 1978)** و7أيام في حليب البقر عند 4 م° و3 أيام في درجة حرارة الغرفة **(Zardi, 1979) فهي** قادرة في الحفاظ على قدرتها المعدية عند التراكيز العالية من الملوحة لمدة 48 ساعة في تراكيز 2.2٪ و3٪ من NaCl **(Jamra, 1991).**

الفصل الثاني:
داء المقوسات
Toxoplasmose

داء المقوسات:

I. تعريف المرض:

داء المقوسات هو مرض حيواني المنشأ، لذلك فهو يصيب البشر والحيوانات على حد سواء **(Dubey, 2010)**. لا يسلم أي بلد من داء المقوسات إذ يعتبر أكثر الأمراض انتشارا في العالم، وتقدر نسبته عالمياً بـ 30% أي أنه يؤثر على مايقارب 3/1 من مجموع سكان العالم، مع وجود الأطوار الكيسية في الدماغ عند بعض البشر **(Lyons, 2002)**. تم تحديد أربع حالات من داء المقوسات سريريا، وهي: داء المقوسات المكتسب للأشخاص ذوي الكفاءة المناعية، وداء المقوسات لضعاف المناعة، وداء المقوسات الخلقي، وداء المقوسات العيني. داء المقوسات الحاد يكون عديم الأعراض تقريبًا فيما يصل إلى 90٪ **(Kravetz et Federman, 2005)**، والعلامات السريرية النادرة القليلة مثل الحمى والشعور بالضيق والتهاب الحلق والصداع التي وصفها بعض المرضى غير محددة **(Rorman et al, 2006)**. في الأشخاص الذين يعانون من ضعف المناعة (الشخص الذي يعاني من فيروس نقص المناعة البشرية **HIV** / الإيدز أو السرطان أو الذين خضعوا لعملية زرع أعضاء)، يتم تأكيد التهاب الدماغ كعلامة سريرية **(Lyons et al, 2002)**. في هذه الحالة، يؤدي التوكسوبلازما إلى حدوث آفات دماغية منتشرة، عن طريق تعطيل الجهاز العصبي المركزي للمريض أثناء إعادة تنشيط المرض نظرًا لفشل الجهاز العصبي **(Montoya et Liesenfeld، 2004)**. وفي هذه الحالة تتأثر أحيانا بعض الأعضاء مثل القلب والرئة والكبد مما يؤدي إلى فقدان حياة المريض.

يعتمد علاج داء المقوسات بالدرجة الأولى على الإكتشاف الدقيق للعدوى التوكسوبلازما جوندي، كما يعد استخدام طرق التشخيص عالية الحساسية والمحددة خطوة حيوية في الوقاية من المرض وعلاجه **(Terkawi, 2013)**.

II. الفيزيولوجية المرضية:

تصاب العوائل النهائية والمتوسطة ب *T.gondii* عبر 3 أشكال معدية مختلفة: sporozoites الموجودة في البويضات البوغية والتي يمكن أن تتواجد في الماء أو الطعام الملوث بفضلات القطط، وbradyzoites الموجودة في الأكياس النسيجية التي يمكن أن تنتقل عن طريق تناول لحوم غير مطهوة جيدا كلحم البقر أو الأحصنة ولحم الخنزير، وtachyzoites سريعة النمو والتي يمكن أن تنتقل عبر المشيمة **(Melatti, 2018)**.

ترتبط الفيزيولوجية المرضية لداء المقوسات ارتباطا مباشرا بنشاط وتكاثر Tachyzoites بينما الأكياس التي تحتوي على bradyzoites لا تتسبب في تلف الأنسجة بشكل مباشر ولكن من المحتمل أن يتم إعادة تنشيطها عند ضعف الجهاز المناعي خاصة في حالات الحمل والسرطان ومرض الايدز **(Afssa, 2005)**.

ومنه جاء تقسيم الإصابة بطفلي المقوسة القوندية إلى مرحلتين، مرحلة العدوى الحادة الذي يسببه الطور السريع ومرحلة العدوى المزمنة الذي يسببه أكياس النسيج أو الطور بطئ التكاثر.

1.II. المرحلة الحادة:

في الجهاز الهضمي وتحت تأثير العصارات الهضمية، تطلق البويضة أو الكيس النسيجي tachyzoites والتي سوف تنتشر في الجسم من خلال الدم والقنوات اللمفاوية، هذا الأخير سوف يغزو خلايا الجهاز الشبكي البطاني ويتكاثر هناك مما يؤدي إلى تحللها وبالتالي يسبب آفات نخرية والتهابات في الأنسجة. تمتلئ البلاعم بالتاكيزويتات التي تضاعفت عن طريق الانقسام الثنائي في الفجوات الطفيلية التي تشكل كيسات زائفة تسمى بهذا الاسم لأن الخلية المضيفة سوف تنفجر أكثر وتطلق التاكيزويتات التي ستغزو الخلايا الأخرى **(Mariam, 2020).**

في هذه المرحلة من المرض أو العدوى الأولية يمكن أن يظهر داء المقوسات بدون أعراض بشكل عام في شكل متلازمة عدد من كريات الدم البيضاء مصاحبة بالحمى والوهن وتضخم العقد اللمفاوية فمباشرة بعد ظهور الأجسام المضادة تختفي الاشكال المنتشرة تدريجيا **(Revol, 1964).**

تعتبر هذه المرحلة خطيرة عند النساء الحوامل لأنها تعرض الجنين لمرور الطفيلي عبر المشيمة في غياب المناعة الوقائية **(Mariam, 2020).** إن انتقال الطفيلي إلى الجنين في حالة العدوى الأولية للأم أثناء الحمل يمكن أن تؤدي إلى آفات خطيرة اثناء التهابات الحمل منها آفات العين خاصة التهاب المشيمية والشبكية، تلف الدماغ، ويمكن أن تؤدي إلى الإجهاض التلقائي وخاصة إذا أصيبت المرأة خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل. ويعتبر داء المقوسات مسؤول أيضا عن كثير من حالات الإجهاض التلقائي في قطعان الأغنام **(Hill et Dubey, 2002).**

2.II. المرحلة المزمنة:

بالرغم من الكفاءة العالية للإستجابة المناعية في قتل Tachyzoites فإن بعضها ينجو ويتحول إلى bradyzoites محمية بكيس نسيجي يحتوي على سيثوبلازم به حبيبات عديدة من amylopectin اللازمة لتخزين الطاقة والغداء ولتكوين جدار الكيس **(Frenkel, 1973 ; Dubey et al., 1998).** خاصة في الاعضاء المعروفة بنقص الأجسام المضادة كالعضلات المخططة والقلب والدماغ والشبكية يتم تكيس الطفيلي فيحل داء المقوسات المزمن محل المرحلة الحادة من المرض **(Ferguson et al., 1989).** ومن المحتمل أن تتمزق الأكياس النسيجة بشكل دوري لتؤدي إلى دورة تحللية جديدة ويكمن إعادة تنشيطها في حالة نقص المناعة البشرية وفي علاجات مثبطات المناعة عند زرع الأعضاء والعلاج الكيميائي للسرطان. تعتبر الأكياس النسيجية مقاومة للأدوية، ويمكن أن تتجنب التدمير المناعي، وتكون مسؤولة عن انتقال العدوى إلى مضائف وسطية جديدة عبر تناول اللحوم المصابة، أو إلى مضيف نهائي، ولسوء الحظ فإن العديد من التحديات التقنية تجعل من الصعب دراسة البراديزويت واكتشاف علاجات للعدوى المزمنة **(Alday and Doggett, 2017).**

3.II. الامراضية عند الخيول :

تعتبر الخيول من الحيوانات الأقل حساسية للتأثير المرضي لمرض التوكسوبلازما غوندي، تصاب بشكل شائع عن طريق ابتلاع البويضات البوغية الملوثة للماء والغذاء ببراز القطط. تم إثباث وجود مراحل طفيلية في الخيول المصابة في أمصال بعض الخيول وقد تظهرعلامات سريرية غير نمطية مثل الحمى، الرنح، التهابات في الدماغ والنخاع والعين، تنكس الشبكية **(Tassi, 2007)**. كذلك الإصابة بعدوى التوكسوبلازما من الممكن ان تنتقل عبر المشيمة الى الجنين وتسبب الإجهاض فقد تم اثباث ذلك في رئة وامصال بعض أجنة الخيول المجهضة **(Dubey et Porterfield, 1986).**

4.II. داء المقوسات الناجم عن سلالات شديدة الضراوة:

في الآونة الأخيرة تم رصد حالات من داء المقوسات في فرنسا ذو اعراض حادة (التهاب الدماغ، الالتهاب الرئوي وفشل في العديد من الاعضاء) غير معتادة قاتلة في المرضى المؤهلين مناعيا والمصابون بهذه السلالات شديدة الضراوة **(Grigg, 2001).** وقد تم وصف هذه السلالة ووجدوا أنها تختلف عن الأنواع النسيلية المعروفة **(I,II,III)** وأطلقوا عليها *Amazonian Toxoplasmosis* سلالات الأمازون، وهي أقل ضراوة من سلالة RH (النوع I) **(Simon et al., 2019)**.

5.II. تأثير عدوى داء المقوسات على سلوك المضيف والعلاقة مع بعض الأمراض:

زاد الاهتمام بدور العوامل الميكروبية المتسببة في الاضطرابات النفسية و يعد الطفيلي الأولي المؤثر على الأعصاب *Toxoplasma gondii* أحد الطفيليات الرئيسية المرشحة، وقد ارتبط بالعديد من الحالات النفسية، بما في ذلك مرض انفصام الشخصية. تؤثر المقوسة الغوندية على الدماغ في كل من المراحل الحادة والكامنة من العدوى مما يسبب أمراض دماغية واضحة في القوارض المصابة وكل من البشر الذين يعانون من ضعف المناعة وذوي الكفاءة المناعية.

في الأفراد ذوي الكفاءة المناعية، ترتبط الاضطرابات السلوكية في المقام الأول بالمراحل الكامنة للمرض. قد تكون الاضطرابات السلوكية والعقلية التي تشمل الفصام واضطرابات المزاج وتغيرات الشخصية والإعاقات الإدراكية مرتبطة بالعدوى ب *T.gondii*.أدلة التأثير السلوكي لـ *T.gondii* تأتي من تقارير المراقبة في النماذج الحيوانية والتحليل السلوكي المتحكم فيه لدى البشر. تأتي الأدلة غير المباشرة للعدوى أيضًا من ارتفاع معدل الانتشار المصلي أو العيارات المصلية للأجسام المضادة لمضادات التوكسوبلازما بين المصابين باضطرابات عقلية **(Abedaw et al., 2010).**

إن الآلية الفيزيولوجية المرضية التي قد يمارس من خلالها الغوندي تأثيره ليست واضحة، ولكن تم افتراض التأثير المباشر على الدماغ والتغيرات في التعديل المناعي العصبي، والانتقال العصبي وبعض التفاعلات الجديدة في الجينات. يستخدم التوكسوبلازما قوندي آلية معقدة للوصول إلى الدماغ. بمجرد أن يتم الوصول إليها فإنها تغزو خلايا الدماغ المختلفة بما في ذلك الخلايا النجمية والخلايا العصبية **(Suzuki ,2007) Carruthers et**. يمكن

بعد ذلك لمرض التوكسوبلازما قوندي أن يسبب عدوى مستمرة داخل الجهاز العصبي المركزي (CNS)، ويتلاعب بسلوك المضيف الوسيط، ويمكن أن يسبب أعراضًا عصبية ونفسية لدى بعض الأفراد المصابين **(Holliman,1997; Webster et al., 2006)**.

في دراسة شملت 180 مريض والذين تم تشخيصهم بالفصام وجدوا ارتفاع المصلي IgG للمقوسة القوندية لديهم بشكل ملحوظ **(Abedaw et al., 2010)**، والتعرض للعدوى في الرحم أو التعرض المبكر بعد الولادة يرتبط به زيادة خطر الإصابة بالفصام **(Brown et al., 2005 ; Mortensen et al., 2007)**. دراسة أخرى حول دور عدوى المقوسة القوندية في التسبب في إضرابات المزاج وجد أن حمض valproic وهو anticonvulsant يستخدم كأحد أدوية استقرار الحالة المزاجية وهو مثبط فعال لنمو *T.gondii* بتراكيز منخفضة نسبيا **(Jones-Brando et al., 2003)**. أثبتت هذه الأدوية فعاليتها في منع التغيرات السلوكية وتحديدا عدم النفور الفطري من القطط **(Webester et al., 2006)**. كما ارتبطت عدوى التوكسوبلازما جوندي باضطراب الوسواس القهري، قدم تقريرحالة عن أطفال ظهرت عليهم أعراض الوسواس القهري وتم تشخيص إصابتهم لاحقًا بداء المقوسات **(Brynska, 2001)**.

في القوارض تبين أن داء المقوسات يؤثر على سلوك المضيف لضمان البقاء وإكمال دورة العدوى **(Henriquez, 2009)**. فالفئران المصابة بداء المقوسات أقل خوفا من القطط على سبيل المثال الفئران المصابة لم تعد تتجنب المناطق التي تتميز بوجود بول القطط، ويعود ذلك إلى أنها لم تعد حساسة للرائحة أو لأنهم ينسون خوف أسلافهم من القطط **(Webster, 2006)**. وهذا التأثير ميزة بالنسبة للطفيلي والذي سيكون قادرا على التكاثر الجنسي، إذا تم تناول مضيفها (الفار) بواسطة القط **(Berdoy, 2000)**.

III. الوبائية:

III. 1. الوبائية عند الحيوان:

يعد داء المقوسات الحيواني أحد أكثر الأمراض حيوانية المنشأ انتشارا فهو موجود في حوالي 200 نوع من الثدييات بالإضافة إلى العديد من أنواع الطيور الخازنة للطفيلي وجميع أنواع الحيوانات المنزلية والقطط والسنوريات المضيف النهائي الرئيسي **(Dubey et Beattie, 1988)**. تحدث الإصابة الحيوانية من البويضات التي يطلقها العائل النهائي أو من آكلات اللحوم الحاملة للكيس، وتعتبر عدوى التوكسوبلازما الحيوانية مشكلة إقتصادية مهمة وهو موجود في العديد من البلدان ويؤثر على حيوانات المزرعة والماشية ويسبب العديد من حالات الاجهاض. تم وصف العدوى بـ *T.gondii* في أكثر من 350 نوعا من الحيوانات ينتمي معظمها إلى الحياة البرية **(Robert-Gangneux et al., 2012; Tenter et al., 2000)**، هناك عدة عوامل تؤثر على إصابة المجموعات البرية ب *T.gondii* مثل الظروف المناخية، حساسية الأنواع، ومتوسط العمر، وسلوك التغذية ووجود السنوريات في البيئة، تم العثور على أعلى معدلات انتشار في الحياة البرية في البلدان الاستوائية، أي في المناخ الحار والرطب **(Smith et al., 1995)**.

III. 1. 1. التوزيع الجغرافي:

III.1.1.1. الإنتشار المصلي في الحيوانات شائعة الإستهلاك البشري:

قدمت الأبحاث والتحاليل نتائج عن مدى إنتشار طفيلي الثوكسوبلازما في اللحوم في العديد من البلدان وكانت النتائج متباينة بين الدراسات ويختلف معدل الإنتشار وفقا لكل منطقة **(Belluco et al., 2016)**. قدر معدل الإنتشار في الماشية الغير محتجزة في الولايات المتحدة بنحو 31% في الخنازير، و30.7% في الماعز و24.1% في الدجاج. قامت دراسة أمريكية على المستوى الوطني بقياس معدلات انتشار منخفظة للتوكسوبلازما قوندي في لحوم البقر والخنازير والدجاج بالتجزئة **(Dubey et al., 2005)**، وهذا راجع لطرق التربية الصناعية المكثفة وتدابير النظافة والإحتواء الصارمة مما أدى لإنخفاض انتشار مرض التوكسوبلازما في حيوانات المنتجة للحوم **(Tenter, 2009)** .

III.1.1.2. في الخيول:

يمكن أن تصاب الخيول، مثل جميع الحيوانات ذوات الدم الحار، بعدوى المقوسة القوندية، وبالتالي فهي مضيفات وسيطة. وهي تظل بدون أعراض سريريًا. تعد اصابه الخيول بالمقوسة القوندية ذات اهمية وبائية كبيرة لان لحومها وحليبها يستخدم للاستهلاك البشري **(Machačová et al., 2014)**. وتعتبر من أكثر الأنواع الحيوانية مقاومة لتطور داء المقوسات السريري **(Al-Khalidi et al., 1980)**. وقد ثبت أيضًا أن *T. gondii* يمكن أن يستمر لمدة تصل إلى 476 يومًا في عضلات الحصان **(Dubey, 1985)**. على الرغم من أن الأكياس النسيجية للمقوسة القوندية معزولة من عضلات الخيول، إلا أنه لا توجد تقارير حتى الآن تؤكد ظهور أعراض داء المقوسات في الخيول.

اتاحت بعض الدراسات في الجزائر الحصول على معدل الانتشار المصلي للتوكسوبلازما قوندي في خيول الجزائر والتي قدرت ب26 % موزعة في جميع المناطق، بالرغم من ان هذا المعدل ضعيف مقارنة بمناطق أخرى الا ان لحوم الخيول تستهلك من قبل فئة معينة من المجتمع لدى تعد الدراسة مهمة للقيام باجراءات للسيطرة على هذه العدوى ومنع من انتقالها الى الانسان **(Mohamed et al., 2015)**.

تُظهر دراسات انتشار المقوسة القوندية في الخيول تباينًا كبيرًا يتراوح بين 1% إلى 90%. يمكن أن يختلف هذا الانتشار أيضًا داخل نفس البلد: 13-67% في الأرجنتين، 14-53% في بلجيكا، 5-90% في البرازيل، 17-80% في إيطاليا، و4-55% في سويسرا **(Tassi, 2007)**. قد يكون لهذا التباين في الانتشار المصلي تفسيرات بيولوجية ووبائية مرتبطة بعمر الخيول (ينبغي أن يزيد معدل الانتشار مع عمر الحيوان لأنه يتعرض بشكل متزايد لخطر الإصابة بعدوى التوكسوبلازما)، وأسلوب حياتهم (التكاثر في الهواء الطلق في برية أو داخل مزرعة)، والبيئة (وفرة البويضات في التربة اعتمادًا على حجم مجموعة السنوريات المحلية) وممارسة معايير النظافة في المزارع **(Tenter, 2009)**. ومع ذلك، فإن تفسيرًا آخر للتباين في الانتشار المصلي للمقوسة الغوندية في الخيول قد يأتي ببساطة من عدم القيام باختبارات للكشف عن الأجسام المضادة ضد المقوسة الغوندية في الخيول وعدم

التحقق من صحة طريقة الاختبارات المصلية المستخدمة في جميع هذه الدراسات. تنوعت الاختبارات المصلية المستخدمة مثل ELISA وDAT وIFAT وIHAT وLAT وMAT وSFDT كما هو موضح في الجدول 1 الذي يلخص الدراسات الرئيسية لـ الانتشار المصلي للمقوسة القوندية في الخيول منذ المراجعة الرئيسية التي أجراها Tassi في عام 2007. ويتجلى عدم التحقق من صحة الاختبارات المصلية من خلال استخدام عتبات مختلفة لنفس الاختبار دون أي بيانات عن الحساسية والنوعية ومستويات الاتفاق بين الاختبارات.

الجدول02: الإنتشار المصلي لطفيلي *T.gondii* في الخيول في العالم سنة 2007 (Tassi, 2007).

Pays	Prévalence (%)	Cut-off	Test	Référence
Corée	24/816(2.9)	NR	ELISA	Lee et al, 2014
Japon	0/100 (0)	1 :64	LAT	Kayoko et al, 2014
Portugal	23/173(13.3)	1 :20	MAT	Lopes et al, 2013
China	81/266(30.5)	1 :64	IHA	Miao et al, 2013
China	178/711(2.9)	1 :25	MAT	Yang et al, 2013
Brésil	46/398(11.6)	1 :64	IFAT	Evers et al, 2013
Brésil	17/100(17)	1 :64	IFAT	Finger et al, 2013
Mexique	30/495(6.1)	1 :25	MAT	Alvarado-Esquivel et al, 2012
Espagne	49/454(10.8)	1 :25	MAT	Garcia-Bocanegra et al, 2012
Tunisie	28/158(17.7)	1 :20	MAT	Boughattas et al, 2011
Costa Rica	107/315(34)	1 :25	MAT	Dangoudbiyam et al, 2011
Arabie Saoudite	84/266(31.6)	1 :16	SFDT	Alanazi et al, 2011
Re. Tchèque	125/522(23)	NR	LAT	Bartouva et al, 2010
Grèce	14/753(1.8)	NR	ELISA	Kouam et al, 2010
Turquie	9/125(7.2)	1 :16	SFDT	Karatepe et al, 2009

Egypte	25/100(28)	NR	ELISA	Guclu et al, 20007
Turquie	28/100(28)	1 :16	SFDT	Guclu et al, 2007
Egypte	170/420(48.1)	1 :64	IFAT	Ghazy et al, 2007
	202/420(48.1)	1 :25	MAT	

III.1.1.3. الدجاج:

تراوح معدل الانتشار المصلي للدجاج الطليق 24.4% في إندونيسيا **(Dubey et al., 2008).** و64.3% في تايلاندا **(Chumpolbanchon et al., 2009)**. على الرغم من أن الدجاج يعتبر مصدرا مهما لعدوى المقوسة القوندية إلا أن الناس عموما يستهلكون لحمه مطبوخ جيدا. في الولايات المتحدة يبلغ معدل الانتشار المصلي للدجاج الطليق 24.1% بينما دجاج المزارع الصناعية منعدم تماما وفي الدجاج الطليق في البرازيل 65 % **(da Silva et al., 2003).**

III.1.1.4. الخنازير:

تراوح معدل الانتشار المصلي الموجود في الخنازير 6.3% في إندونيسيا و71% في تايلاندا حيث تم العثور على قطط مصابة في المزرعة وهذا مايفسر إرتفاع معدل الانتشار المصلي في الخنازير(**Thiptara et al.,2006)**، يستهلك لحم الخنزير على نطاق واسع في العالم ولكن المسلمون وفقا للدين الإسلامي، فإنهم لا يأكلون لحم الخنزير. في أمريكا تم قياس معدلات الانتشار المصلي في الخنازير حوالي 31 % الى 37% في أوائل التسعينات **(Diderich et al., 1996)**.

III.1.1.5. الماعز:

يتراوح معدل الانتشار المصلي لتكسوبلازما المبلغ عنه في جميع انحاء العالم في الماعز من 4% الى 77%**(Dubey et al,2011 ; Tenter et al., 2000)**. وتصل ايجابيات المصل في الماعز الى 23% من الحيوانات في الولايات المتحدة وفي كندا55% **(Lautenslager, 1987)**. فالانتشار محصور ما بين 75% الى92% في الأغنام والماعز في مناطق معينة من العالم **(Tenter et al., 2000)**. معدل الإنتشار المصلي مرتفع في الماعز في إندونيسيا بنسبة 47.5% **(Matsuo et Husin, 1996)** يليه 35.5% في ماليزيا **(Chandrawathani et al ,2008)** و27.9% في تايلاندا.

III.1.1.6.الأغنام:

معدل الانتشار المصلي في الماشية يصل الى 6% فقط في القطيع الانجليزي و 22% في القطيع الفرنسي ويصل 49% في القطيع الأمريكي **(Dubey and Beattie, 1988)**. تعتبر عدوى التوكسوبلازما في الاغنام عالمية

ويتراوح معدل انتشارها بين البلدان من 0% الى 100% ومسؤول عن حوالي 50% من حالات الاجهاض. في بريطانيا العظمى يعد داء المقوسات السبب الرئيسي لخسارة 10% الى 20% من القطعان خاصة من خلال اجهاض النعاج او نفوق الحملان حديثي الولادة **(Buxton, 1991)**، نسبة الانتشار المصلي في فرنسا حوالي 17.7% في الحملان و89% في لحوم الأغنام **(Boughattas et al., 2014 ; Dumètre et al., 2006)**. ان الاثر الاقتصادي لعدوى الاغنام كبير في نيوزيلندا، استراليا، النرويج، روسيا ويرتبط تكرار الإصابة بداء المقوسات بكثرة القطط في المراعي ومن المؤكد ان وجود عدد قليل من القطط يكفي لتلويث مرعى كامل في وقت قصير جدا **(Dubey, 1977)**.

III.1.1.7. الأبقار:

بالرغم من الابلاغ عن حالات عديدة بإصابة الماشية في العالم الا نرى أنها غائبة لدى الأبقار كغياب العينات الإيجابية في دراسة لحوم الأبقار التي تباع بالتجزئة في الولايات المتحدة فهي تمتلك مقاومة طبيعية لطرد الطفيلي وتتخلص منه في بضع اسابيع من الاصابة **(Dubey, 2010)**. في دراسة أجريت على أبقار الألبان في تايلاند بلغ معدل الانتشار المصلي 9.4% بواسطة LAT و 17.0% بواسطة ELISA مما يوضح أن معدلات الانتشار المصلي قد تتأثر إلى حد كبير بالتقنية المستخدمة للكشف عن الأجسام المضادة **(Inpankaew et al., 2010)**. في غالبية المزارع، تتجول القطط حول المزرعة وقد تطرح البويضات مع برازها لتلوث ماء وغداء تلك الماشية **(Marie-Laure DarDÈ et al., 2017)**.

III.1.1.8. في المضيف النهائي:

تعد السنوريات وخاصة القطط البرية والمنزلية، مصدرا للتلوث البيئي بالمقوسة القوندية. فهي المستودع الرئيسي للعدوى وتلعب دورا مهما في انتشارها وذلك بإفرازها للبويضات المقاومة. تطلق القطط ما يصل إلى 10 مليون بويضة يوميا **(Marie-Laure DarDÈ et al., 2017)**. نسبه انتشار عدوى التوكسوبلازما مرتفعة جدا في القطط وتتراوح النسبة بشكل عام بين 0% الى 45% بالمئة، يزداد معدل الانتشار منذ بداية نشاطها للصيد ويتجاوز 50% في مرحله البلوغ، العدوى بشكل عام بدون أعراض ولكن يمكن ملاحظة أشكال سريرية أخرى **(Acha et Syfres, 1989)**.

داء المقوسات في السنيوريات البرية **(Oncifelis geoffroyi ,Felis colocolor et F.eyra)**هو أيضا ذو أهمية وبائية ويبلغ معدل المصل الإيجابي 59 % في الأرجنتين. تم إجراء دراستين للانتشار المصلي على السنوريات البرية الأسيرة من مناطق مختلفة من تايلاند تراوح معدل الانتشار المصلي 15.4% من 136 حيوان سنوري أسير من 12 نوع **(Thiangutum et al.,2006)**، إلى 42.8 % من 21 سنوري بري أسير من 8 أنواع **(Buddhirongawatr et al., 2006)**. يمكن تفسير التباين في الانتشار المصلي من خلال استخدام التقنيات المصلية المختلفة المستخدمة، كإختبار LAT وإختبار صبغة Sabin Feldman. وتراوح معدل الانتشار المصلي بين 4.8 % في تايلاند **(Jittapalapong et al., 2010)**، إلى 14.5 في ماليزيا

القطط هي واحدة من الحيوانات الأليفة الأكثر شعبية وغالباً ما تكون على إتصال وثيق بالبشر. تعيش معظم القطط في تايلاند في الهواء الطلق بما في ذلك القطط الأليفة والقطط الضالة، ويتم تغذيتها على الأرز والأسماك المطبوخة جيدا. ويختلف هذا عن القطط الموجودة في الدول الأوروبية، والتي تتغذى على اللحوم النيئة غير المطبوخة جيدا، وقد يكون ذلك تفسيرا لانخفاض معدل انتشار مرض التوكسوبلاما في هذا البلد **(Marie-Laure DarDÈ et al., 2017)**. **(Chandrawathani et al., 2008)**.

III.2.1. طرق العدوى:

تنتقل عدوى التوكسوبلازما من العائل النهائي والمتمثل في السنوريات إلى الحيوانات المضيفة إما عن طريق طرحها للبويضات في برازها والذي بدوره يلوث النباتات والخضروات الغذاء الأساسي للحيوانات العشبية إضافة لتلويثه للماء والتربة من ثم يحمل على سطح الحيوانات الصغيرة كالديدان والدجاج والحشرات. كذلك تنتقل العدوى عبر الأكياس النسيجية في لحوم الحيوانات إلى الحيوانات آكلة اللحم، ويمكن أن تنتقل العدوى أيضا عبر المشيمة من الأم إلى الجنين خاصة في المجترات كداء المقوسات الخلقي في الأغنام. ينتقل الطفيلي إلى العائل النهائي من خلال افتراسه لفريسة ملوثة بالأكياس النسيجية أو بأكياس البيض في الماء والغذاء والتراب **(Bouanane et Hammadi, 2015)**.

III. 2. الوبائية عند الانسان:

III. 2. 1. التوزيع الجغرافي:

III. 2. 1.1. في العالم:

يصيب التوكسوبلازما جميع الحيوانات ذوات الدم الحار بما في ذلك البشر **(Black et al., 2000)**. تشير التقديرات إلى أن 30% من سكان العالم مصابون بالعدوى **(Wong et Remington, 1993;Petersen et Dubey, 2001)**. يتراوح معدل الإنتشار ما بين 15% و 85% اعتمادًا على الموقع الجغرافي **(Dubey and Beattie, 1988)**. فإنتشاره يختلف بشكل كبير تبعا للمناطق الجغرافية والمستوى الإجتماعي والإقتصادي والعادات الغذائية. حيث تم تسجيل معدل إنتشار مرتفع في البلدان الحارة والرطبة التي تحتوي على عدد كبير من القطط ومنخفض أو صفر في البلدان الباردة والجافة (90% في السلفادور 0% في آلاسكا). إن رصد إنتشار داء المقوسات بين البشر يظهر تراجعاً موازياً للتحسن في المستوى الإجتماعي والإقتصادي والصحي في العالم **(Buzoni et Darde, 2002)**. تم العثور على أعلى معدلات الإنتشار المصلي في أمريكا الجنوبية والبلدان الإفريقية الإستوائية بينما أدنى معدلات الإنتشار بشكل رئيسي في أمريكا الشمالية وجنوب شرق آسيا، في شمال أوروبا والبلدان الصحراوية الإفريقية **(Corinne,2017)**.

يعد التوكسوبلازما جوندي ثالث أكثر الأمراض شيوعا التي تنتقل عن طريق الأغذية في الولايات المتحدة، حيث يتم الإبلاغ عن حوالي 225000 حالة كل عام **(Jones, 2001)**. يصاب حوالي 50% من السكان البالغين في ألمانيا بالعدوى، ,إرتفاع معدل الإنتشار المصلي الموجود في أفريقيا، والذي يصل إلى 75.2% في سان تومي،

وفي أمريكا الجنوبية الذي يصل إلى 77.5% في البرازيل **(Pappas et al., 2009)**. وتراوح معدل الإنتشار المصلي من 5.7% في تايلاند **(Wanachiwanawin et al., 2001)**. إلى 49% في ماليزيا **(Nissaapatorn et al., 2003)** وقد وجد أن معدل الإنتشار المصلي المرتفع في ماليزيا يرتبط بعوامل الخطر المحتملة مثل وجود القطط المنزلية أو الضالة، إستهلاك اللحوم غير المطبوخة جيداً، وشرب الحليب غير المبستر، وشرب المياه غير المعالجة، والإتصال بالتربة لأن أغلبيتهم يعيشون في أرياف ويعملون كصيادين أو مزارعين فهم في اتصال دائم مع التربة والحيوانات **(Nissaapatorn et al., 2003)**. وقد بلغ معدل الإنتشار المصلي 27.8% في المزارعين الماليزيين **(Normaznah et al., 2004)**. ووجد معدل إنتشار أعلى لدى البيطريين مقارنة بالمجموعة السكانية الأخرى وهذا يعود لتعرضهم للحيوانات وخاصة القطط **(Brandong-Mong et al., 2015)**.

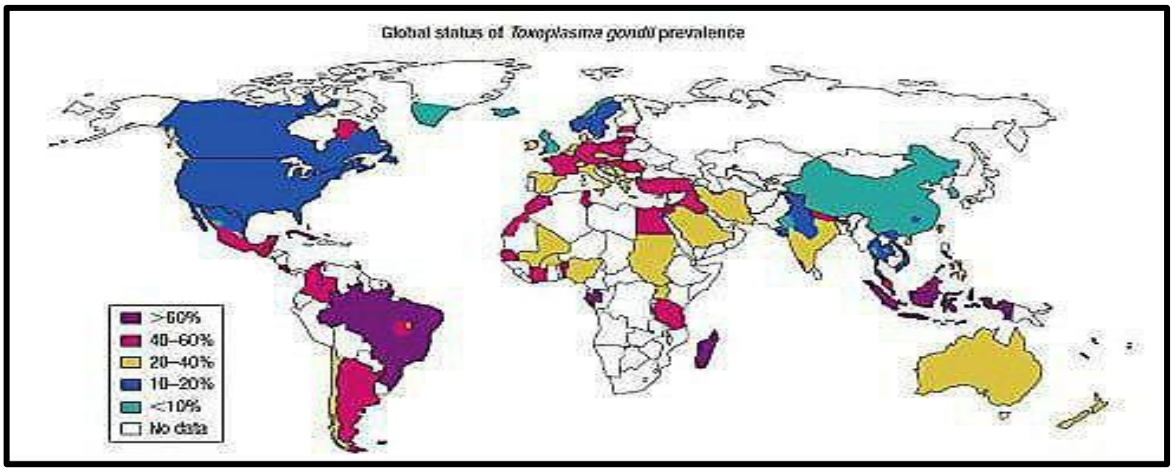
يصاب الإنسان عادة عندما يستهلك لحوماً غير مطبوخة جيداً، عن طريق الأغذية الملوثة بالبويضات (الخضار)، الماء، زراعة الأعضاء، خلقياً أو مباشرة مع البويضات من براز القطط. عادة ما تكون العدوى لدى الأفراد ذوي الكفاءة المناعية بدون أعراض ولكن داء المقوسات يمكن أن يصبح عدوى كامنة مدى الحياة. في هذا النوع من المرض، تتشكل الأكياس وتعيش في أنسجة مختلفة من الجسم، بما في ذلك الدماغ. يمكن أن تسبب عدوى التوكسوبلازما جوندي مرضًا شديدًا لدى المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة كالإيدز ومرضى زرع الأعضاء ومرضى الأورام وفي أجنة الأمهات المصابات بالعدوى أثناء الحمل **(Dubey et al., 2008)**. وجد أن معدل الإنتشار المصلي لمرض التوكسوبلازما بين النساء في سن الإنجاب يتراوح بين 4 إلى 100%. يتراوح معدل الإصابة بالعدوى الأولية للأمهات أثناء الحمل من 1 إلى310 لكل 10.000 حالة حمل بين السكان في أوروبا وآسيا وأستراليا وأمريكا **(Tenter et Weisslm, 2000)**. أظهرت دراسة سودانية أن 34.1% من النساء الحوامل اللاتي شملتهن الدراسة لديهن أجسام مضادة **(T.gondiiSack et al., 1992)**.

في القارة الأمريكية، كشفت دراسة أجريت في جنوب البرازيل أن 74.5% من النساء الحوامل اللاتي شملتهن الدراسة لديهن كذلك الأجسام المضادة. بلغ معدل الانتشار المصلي بين النساء الحوامل في فرنسا 80%في الستينات و 66% في الثمانينات و 54% في عام 1995و 44 % في عام 2003 **(Villena et al., 2010)** وفي هولندا ارتفع معدل الإنتشار المصلي من35.2% في الفترة ما بين 1996-1995الى 18.5%في عام 2006-2007 لدى النساء في سن الانجاب **(Hofhuis et al., 2011)**.

في البلدان ذات مستوى المعيشة المرتفع في أوروبا وأمريكا الشمالية حيث ترتبط غالبية التلوث بإستهلاك اللحوم الملوثة حيث يكون معدل الإنتشار منخفضًا أقل من 30 % في البلدان التي يتم فيها إستهلاك اللحوم المطبوخة جيدًا (بريطانيا العظمى والدول الإسكندنافية) وأعلى (40 إلى 60%) في البلدان التي يكون فيها إستهلاك اللحوم غير المطبوخة جيداً والأكثر شيوعاً هي ألمانيا وفرنسا. وفي جنوب أوروبا وإيطاليا وإسبانيا، تكون معدلات الإنتشار

متوسطة (20 إلى 50%) وفي جنوب شرق آسيا واليابان، ويكون الإنتشار بشكل عام منخفضة (2 إلى 10 %)، بينما تكون أعلى في الشرق الأوسط و الهند و إندونيسيا و ماليزيا (20 إلى 30%).

في البلدان الإستوائية يحدث التلوث بشكل رئيسي من خلال البويضات الملوثة للأرض أو سطح الحيوانات أو الخضروات، نلاحظ اختلافًا في معدل الإنتشار اعتمادًا على المناخ الذي يكون أكثر أو أقل ملائمة لبقاء البويضات في التربة. في إفريقيا وأمريكا الجنوبية ذو المناخ الحار والجاف (المناطق الصحراوية والساحلية) لديه معدل إنتشار مصلي منخفض لداء المقوسات، غالبا ما يكون أقل من 10٪، في حين أن المناطق الرطبة في هذه القارات نفسها لديها معدل إنتشار مصلي مرتفع يتراوح بين 60 و 80٪ **(Sellami et al., 2010).**



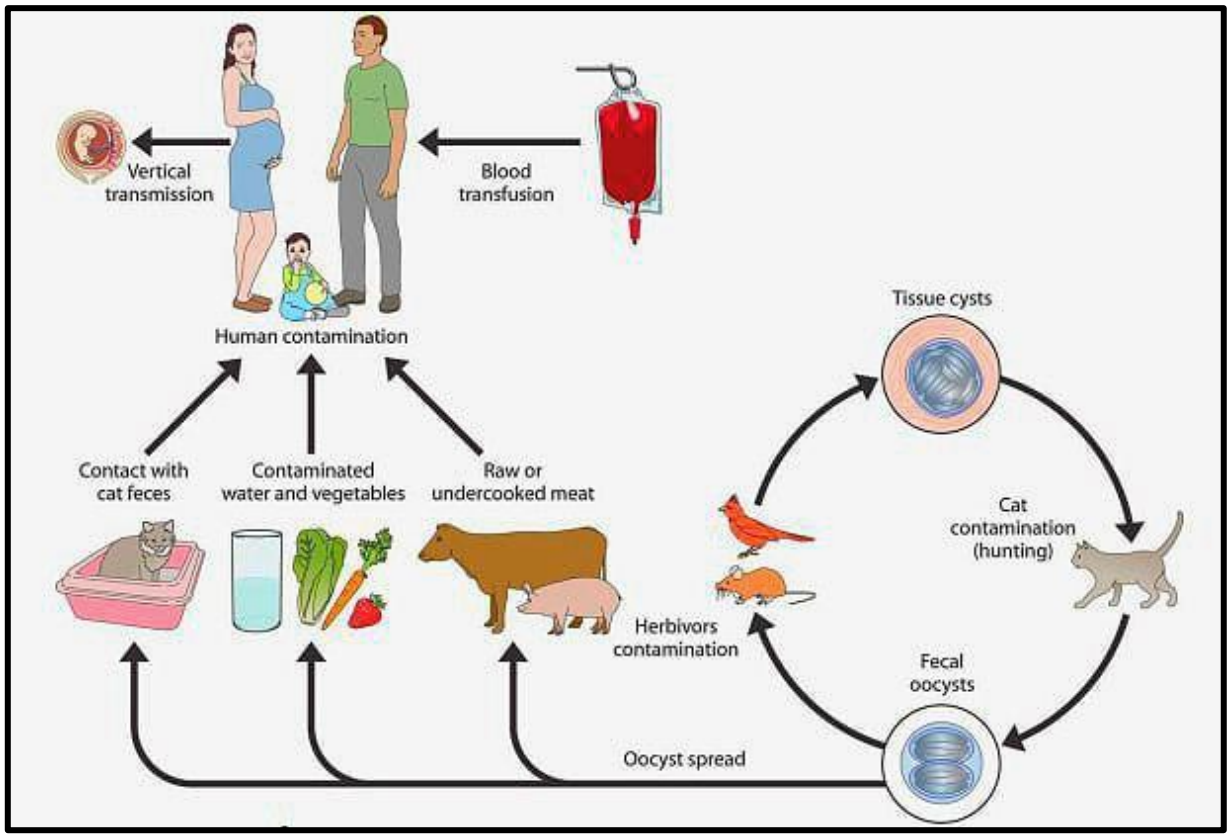
الشكل 13: الانتشار المصلي لداء المقوسات في العالم **(Pappas et al,2009).**

III. 2. 1.2. في افريقيا:

داء المقوسات ليس مرضا ذا أولوية في إفريقيا حيث توجد أوبئة رئيسية مثل الملاريا والبلهارسيا. في هذه القارة، لا يتم إجراء فحص داء المقوسات المقوسات بشكل منتظم ويختلف الإنتشار المصلي للمرض تبعا للجغرافيا. وهي مرتفعة بشكل خاص في المناطق الرطبة في شمال و وسط و غرب إفريقيا (من40إلى 60%). وتبلغ النسبة بين النساء في سن الإنجاب 34% في مالي، و 53.6% في توغو والبنين، و 77% في الكاميرون، و 84% في مدغشقر ومن ناحية أخرى، فإن معدل انتشار المقوسة الغوندية أقل من 25% في الصحراء والمناطق الساحلية (النيجر). في السنغال أظهرت العديد من الدراسات التي أجريت منذ عام 1971إن معدل الإنتشار المصلي لداء المقوسات الذي يقدر بنحو 40.2% في عام 1993، لا يزال لا يستهان به بين النساء في سن الإنجاب. ومع أن معدل الإيجابية المصلية ارتفع في السنوات الأخيرة **(Laetita Giraud, 2004)**. في الجزائر لم يتم اجراء أي دراسة وطنية لتقييم إنتشاره في البلاد ماعدا ما تتناوله الدراسات الوبائية لمذكرات التخرج وأطروحات الدكتوراة في العلوم الطبية والبيطرية والبيولوجية. تمت بعض الدراسات بولاية سطيف في الفترة الممتدة من مارس 2005 الى مارس 2007 تم من خلالها تحديد معدل إنتشار لتوكسوبلازما حوالي 60.9%وذلك راجع لإستهلاك الخضروات النيئة في تلك المنطقة **(Ouyahia, 2014)**. وفي دراسات حديثة لنيل شهادات ماستر في كل من تلمسان وقالمة في سنتي

2016 و 2020على التوالي في النساء الحوامل اللواتي شاركن في برنامج الفحص والمتابعة، وجد أن معدل الانتشار المصلي في مدينة تلمسان هو 27,76% وقدر بنحو 48%في ولاية قالمة **(Chouati et Djellal, 2020)** وفي دراسة أخرى اجراها Dechicha et al تم فحص وجود الاجسام المضاده لتكسوبلازما في الماعز بإستخدام إختبارIFAT كان الإنتشار المصلي في الأبقار أقل مما تم الإبلاغ عنه في الأغنام والماعز كذلك أجريت دراسات أخرى على القطط والخيول والحمير **(Yekkour et al., 2017).**

III. 2. 2. طرق العدوى عند الإنسان:



الشكل 14: دورة حياة التوكسوبلازما القوندية ومصادر العدوى البشرية **(Esch et al., 2013).**

III. 2. 1.2. الإنتقال الأفقي:

- **عن طريق الجهاز الهضمي:**
  - **الإصابة عن طريق الأكياس النسيجية:**

تنتقل الأكياس النسيجية عبر استهلاك لحوم حيوانات مصابة نيئة أو غير مطهوة جيدا. قدرت دراسة متعددة المراكز أن استهلاك اللحوم مسؤولا عن 30٪الى 60٪من حالات داء المقوسات في أوروبا **(Cook et al., 2000)**. توجد الأكياس النسيجية في أنسجة الأغنام والماعز وبشكل أقل في الدواجن والخيول وتكاد تنعدم في الأبقار

(Avezza et al., 1993). الأكياس النسيجية مقاومة لحموضة المعدة وتبقى قابلة للحياة بعد شهرين في درجة حرارة 4 م° و لكن يمكن تدميرها بالحرارة المرتفعة و التجميد عند درجة حرارة 12- م° لمدة 3 أيام على الأقل حيث تمكن Dubey سنة 1990 من تأسيس منحنى حراري تدميري، وتوصل إلى أنه من الضروري الوصول إلى درجة حرارة67 م° من أجل قتل الأكياس النسيجة الموجودة بقلب اللحم اثناء طهيه **(Afssa, 2005 ; Bessieres et al., 2008).**

- **الإصابة عن طريق أكياس البيض:**

تنتقل العدوى عن طريق ابتلاع البويضات من البيئة عبر أي نشاط يتم فيه اتصال الإنسان بالأرض كالزراعة أو التعامل مع السنوريات مع إهمال شروط النظافة **(Villeneuve, 2003)**. ومن بين سيناريوهات انتقال أكياس البيض هو تناول خضروات وفواكه وماء ملوث بالبويضات، تتروح معدلات الإنتشار المصلي لمجموعات سكانية نباتية من 24إلى 47٪ **(Hall et al .,1999 ; Roghmann et al., 1999)**. وقد ارتبطت بعض حالات تفشي داء المقوسات بخزانات مياه الشرب الغير مفلترة **(Balasundaram et al., 2010 ; Moura et al., 2006)**.

- **الإصابة عن طريق الأطوار النشطة:**

بعض الدراسات إحتملت إنتقال Tachyzoites عبر حليب الأم فيصاب الرضيع بداء المقوسات حديثي الولادة وداء المقوسات المكتسب، لكن الأمر لا يزال يثير جدلا بسبب حساسيتة العالية للإنزيمات الهاضمة **(Dubey et al., 1998).**

- **عن طريق زرع الأعضاء ونقل الدم:**

يمكن أن تنتقل عدوى التوكسوبلازما من إنسان لآخر عن طريق زرع الأعضاء أو نخاع العظم ونميز حالتين:

حالة 1: عندما يتم زرع عضو يحتوي على كيس في شخص مستقبل مناعته ضعيفة وليس محصنا ضد *T.gondii*.

حالة 2: زرع عضو سليم في مستقبل ضعيف المناعة يعاني من داء المقوسات الكامن وهذا من شأنه أن يؤدي إلى إعادة تنشيط العدوى الكامنة **(Robert-Gangneux et al., 2012)**. ونظرا لأن القلب هو المكان المفضل للأكياس فإن متلقي زراعة القلب يكون أكثر عرضة للخطر من متلقي زراعة الكلى والكبد **(Chiquet et al., 2008)**. يمكن للطفيلي كذلك أن ينتقل عبر عمليات نقل كريات الدم البيضاء **(Dubey, 2010).**

III. 2. 2.2. الإنتقال الرأسي:

يحدث هذا الإنتقال عن طريق عبور الأطوار النشيطة للمشيمة لأنها الشكل الوحيد للطفيلي القادر على اجتياز حاجز المشيمة، يحدث الانتقال خلال العدوى الأولية للأم فقط و يزداد خطر إنتقال العدوى بانتظام مع تقدم الحمل **(Mets et Chhabra, 2008).**

خلال الثلث الأول من الحمل تكون إصابة الجنين أمر نادر الحدوث، وهذا لأن المرور عبر المشيمة يكون منخفض ولكنها تؤدي في الغالب إلى شكل حاد مما يتسبب في وفاة الجنين داخل الرحم أو آفات الدماغ الحادة مع الموت أثناء الولادة أو التخلف العقلي الشديد. خلال الثلث الثاني من الحمل يكون الخطر التراكمي لداء المقوسات الخلقية هو الحد الأقصى مع غلبة الأشكال الحشوية الحادة التي تتطور وتكون قاتلة عند الولادة. خلال الثلث الثالث من الحمل يتجاوز خطر التلوث 60% و يصل إلى 80% في نهاية الحمل في هذه المرحلة يبقى التأخر في النمو ممكنا، ولكن الآفات تكون في الغالب دون الإكلينيكية، ولكنها معوقة للطفل. في الواقع يحدث الإنتقال إلى الجنين في 25% من الحالات خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل، في 75% من حالات الثلث الأخير من الحمل و في أكثر من 90% من حالات الأسابيع الأخيرة **(Mets et Chhabra, 2008).**

III. 3. الوبائية البيئية والغذائية:

III. 3. 1. مصادر العدوى:

هناك ثلاث مصادر رئيسية للإصابة بداء المقوسات:

تعتبر العوائل النهائية والمتمثلة في القطط والسنوريات المصدر الرئيسي للطفيلي، فهي تفرز أكياس البيض مع برازها في البيئة (التربة المياه النباتات)، إذ تحتاج هذه الأكياس البيضية إلى 24 ساعة على الأقل لتكون معدية. حيث تشير الدراسات إلى أن 1 من القطط تفرز في وقت معين ولوقت قصير نسبيا الملايين من أكياس البيض في البيئة.

كما أثبتت الدراسات أن الحشرات مسؤولة عن الحمل السلبي لأكياس البيض بما في ذلك الذباب، الصراصير، ودودة الأرض أيضا، كما أن القط نفسه يحمل أكياس البيض على شعره **(Vanessa, 2008).**

وتمثل العوائل الوسيطة مصدرا هاما لطفيلي *T.gondii* للحيوانات آكلة اللحوم والمفترسة والإنسان كذلك، من خلال ما تحمله من أكياس نسيجية في أنسجتها والمحتوية على الأطوار البطيئة **(Afssa, 2005).** ويعتبر الدم المحتوي على الأطوار النشيطة مصدرا للإصابة بداء المقوسات، كما هو الحال أثناء الإصابة الأولية في الثدييات الإناث اللاتي تنقلن الإصابة إلى الجنين في أرحامهن، وفي حالات نادرة تحدث أثناء نقل الدم من شخص مصاب بداء المقوسات إلى شخص سليم **(Tenter, 2000).**

III. 3.2. العوامل المساعدة على الإصابة:

III. 2. 1.3. وجود السنوريات

السنوريات هي العوائل النهائية الوحيدة المعروفة في دورة حياة داء المقوسات وبالتالي يكون لها دور أساسي في قدرتها على نشر الملايين من أكياس البيض في البيئة مما يؤدي إلى إصابة العوائل الوسيطية **(Baril ,1999).**

III. 2. 2.3. نمط الحياة والنظام الغذائي:

أهم عامل خطر هو إستهلاك اللحوم النيئة أو غير المطهية جيدا، وخاصة لحم الأغنام، ثم يأتي إستهلاك الخضروات النيئة التي لم يتم غسلها بشكل جيد والنظافة الغير كافية لليدين هذا بالنسبة للإنسان **(Vanessa, 2008).** أما بالنسبة للحيوانات، فاستهلاك الأعشاب الملوثة بأكياس البيض يعتبر عامل إصابة للمجترات والحيوانات آكلات اللحوم تصاب من أكل اللحوم الحاوية على الأكياس النسيجية **(Rachel, 2006).**

III. 3. 3.2. التقلبات المناخية:

تكون العدوى في المناطق الحارة والمنخفضة أكثر شيوعا من المناطق المرتفعة والباردة. فالعوامل المناخية تؤثر على بقاء وتبوغ البيوض **(Bessiéres, et al., 2008) .**

هناك عوامل أخرى يجب أخدها في الإعتبار لتفسير الإختلالات المصاحبة المختلفة منها أهمية المجموعات السنورية في هذه المناطق العمر، طريقة الحياة وعاداتهم الغذائية على سبيل المثال **(Afssa, 2005)**.

III. 3. 3. العوامل المشاركة في تلوث الغذاء:

III. 3. 1.3. طرح أكياس البيض من طرف السنوريات:

بعد إصابة القطط باستهلاك الفرائس المصابة بأكياس البيض المتبوغة (الناضجة)، تفرز كميات كبيرة متطايرة من أكياس البيض في البراز لمدة 1 إلى 3 أسابيع تعمل على التلوث وانتشار الطفيلي **(Afssa, 2006).**

III. 3. 2.3. إنتشار الطفيليات وتلوث الطعام:

يتم انتشار أكياس البيض المطروحة مع براز السنوريات في البيئة، وتكون مقاومة للغاية لدرجات الحرارة العادية في البيئة الطبيعية سواء في المياه بما في ذلك مياه البحر،التربة أو البراز، تتجاوز مدة بقاء عدوى هذه الأكياس البيضية المتبوغة حوالي سنة واحدة في الوسط الطبيعي، بحيث لا يغير البرد من خاصيتهم المعدية، من ناحية أخرى تنخفض معدلات العدوى بدرجة ملحوظة في درجات الحرارة 350 و تحت تأثير الجفاف (**Afssa, 2006).**

III. 3. 3.3. تلوث مياه الشرب:

دليل وجود أكياس البيض في الماء هي الأوبئة المتعلقة بإستهلاك المياه وهي مرتبطة في التحليلات الوبائية باتشار داء المقوسات و استهلاك المياه الغير مرشحة و الظهور الأخير للحمض النووي ADN أو أكياس البيض *T. gondii* في المياه السطحية **(Afssa, 2006).**

III. 3. 4.3. تلوث الطعام من أصل نباتي:

تتمثل الأدلة الغير مباشرة لوجود أكياس البيض على الطعام من أصل نباتي في وجود العدوى بالنباتات، على الرغم من أنه في هذه الحالة يمكن أيضا اعتبار الماء أو التربة كمصدر تلوث كما تم تحديد استهلاك الخضراوات النيئة كعامل خطر لاكتساب داء المقوسات لدى النساء الحوامل **(Afssa, 2006).**

III. 3. 5.3. تلوث المحار والمأكولات البحرية:

وجود وبقاء أكياس البيض في المأكولات البحرية والقدرة على نقل العدوى تجريبيا في المحار أثبت وجود حالات من داء المقوسات في الثديات البحرية، مع ذلك لم يتم إجراء أي دراسات حول المحار الذي يتم اصطياده في الوسط الطبيعي أو تسويقه، وعادة لا يتم تلوث الأسماك **(Afssa, 2006).**

III. 3. 6.3. إصابة الأطعمة ذات الأصل الحيواني:

مستوى العدوى من الحيوانات الموجهة للإستهلاك البشري هو عنصر أساسي من عناصر العدوى البشرية، عدد قليل من المعطيات متاحة عن وجود *T. gondii* في أغذية اللحوم، يمكن إجراء الكشف عن الطفيلي عن طريق الإختبارات الحيوية في الفأر أو القطط، وعن طريق، PCR، ولا يوجد في الوقت الحاضر نظام مراقبة في هذه المواد الغذائية.الذبائح (الخرفان خاصة الخنازير، الأبقار والدواجن)، قد تحتوي في أنسجتها على أكياس *T. gondii* تقاوم التبريد عند درجة الحرارة 4 c°. أطباق اللحوم المدخنة المعاد تصنيعها الغير مطبوخة يمكن أن تحتوي على أكياس البيض أو أكياس نسيجية. كذلك الحليب الغير مبستر كحليب الماعز أو البقر **(Afssa, 2006).**

III. 3. 4. عوامل الاستعداد للمرض:

III. 3. 1.4. العمر:

زيادة الانتشار المصلي مع تقدم العمر حيث كان معدل الانتشار عند النساء الحوامل دون سن العشرين 32.5%، بينما كان الانتشار المصلي عند النساء فوق سن الأربعين 63.8%، يتم تفسير هذا الارتباط من خلال زيادة مدة التعرض لعوامل الخطر مع تقدم العمر، وهذا ما يسلط الضوء على قيمة توعية الشابات في سن الانجاب حول عوامل الخطر لعدوى التوكسوبلازما **(Elsheikh, 2008)**. في البرية يبدو ان معظم القطط تصاب بالعدوى في وقت مبكر جدا، بعد فترة وجيزة من الفطام عندما تبدأ في الصيد (استهلاك مضيفات وسيطة) أو تلتهم الفرانس التي تعيدها الام، بالإضافة الى ذلك فإن الأفراد الصغار (اقل من عام) هم اكثر حساسية و خاصة القطط الصغيرة جدا، من المحتمل أن يكون هذا مرتبطا بانخفاض كفاءة جهاز المناعة في هذا العمر **(El Mansouri, 2007)**.

III. 3. 2.4. النوع الحيواني:

جميع أنواع الثدييات والطيور معرضة لداء المقوسات والحيوانات الأليفة، المجترات الصغيرة، الهامستر الأرانب هي الأنواع والحساسة بشكل خاص لداء المقوسات كما تبين أن الحيوانات الأسيرة (القرود الليمور) هي الأخرى عرضة للإصابة، وكذلك الطيور فقد تم الإبلاغ عن حالات داء المقوسات في الحمام و الكناري **(Dubey, 2002).**

III. 3. 3.4. المناعة:

ان أكثر الأشخاص عرضة للإصابة بهذا الداء هم الأشخاص المثبطون مناعيا أو يعانون من أمراض مناعية تؤثر عليهم فالمصابون بالإيدز او الخاضعون للعلاج الكيماوي او للعلاج بمواد مثبطة مناعيا أو المرأة الحامل أو مرضى المناعة الذاتية وغيرهم من الذين يعانون مشاكل صحية يكونون أكثر عرضة للإصابة مقارنة بالأصحاء **(Afssa, 2005).**

IV . الأعراض السريرية للإصابة بداء المقوسات:

1.IV. الأعراض السريرية عند الانسان:

1.1.IV. داء المقوسات في الأشخاص ذوي الكفاءة المناعية:

حدوث داء المقوسات غير واضح سريريًا في حوالي 80% من الحالات، بما في ذلك النساء الحوامل غير المحصنات ضد *T.gondii*، ويظهر في عدة أشكال، بعضها يمكن أن يكون شديد الخطورة.

1.1.1.IV. داء المقوسات العقدي:

وهو الشكل السريري الأكثر شيوعًا (15 إلى 20٪ من الحالات)، ويتميز بوجود تضخم العقد اللمفاوية، وغالبًا ما يقع في منطقة عنق الرحم أو القذالي. يمكن أن تكون الغدد اللمفاوية ضخمة، ولكنها تظل غير مؤلمة ومرنة ولا تتطور أبدًا إلى قيح. يصاحب هذا المرض الوهن، وغالبًا ما يكون شديدًا وطويلًا، وحمى معتدلة، وأحيانًا ألم عضلي. يمكن أن تستمر هذه الأعراض لعدة أشهر قبل أن تتراجع تلقائيًا دون علاج (**Mc Cabe, 1987**).

2.1.1.IV. داء المقوسات العيني (تلف العين):

يعتبر تلف العين بعد الإصابة بالتوكسوبلازما استثنائياً في الأشخاص ذوي الكفاءة المناعية. ويمكن أن تكون متواقتة أو متأخرة لعدة سنوات مقارنة بتاريخ العدوى **(Couvreur, 1996).**

كان يُعتقد تقليديًا أن معظم حالات داء المقوسات العيني ناتجة عن عدوى خلقية، ولكن يُعتقد الآن أن غالبية الحالات ترجع إلى عدوى ما بعد الولادة. ويلاحظ أيضًا كشكل موضعي من إعادة التنشيط في المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة. تحدث إصابة العين في شكل حاد مثل عدم وضوح الرؤية أو تغيرها. منطقة العدوى هي شبكية العين حيث توجد الأكياس التي تحتوي على العديد من البراديزويتات الخامدة. ويؤدي تمزق هذه الأكياس إلى التهاب الشبكية **(Butler et al, 2013)**.

أظهرت دراسة أجريت على نماذج تجريبية للعدوى العينية بالمقوسة الغوندية أن الفأر الذي يعاني من نقص المناعة يحتوي على جرعة طفيليات أكثر من الفأر ذي الكفاءة المناعية. وأشارت إلى أن شدة المرض العيني تزداد بسبب ضعف الجهاز المناعي للمضيف **(Dukaczewska et al, 2015)**.

تنوع آفات العين: التهاب المشيمية والشبكية، صغر العين، رأرأة تصل إلى العمى بسبب تلف البقعة. التهاب المشيمية والشبكية هو النتيجة الأكثر شيوعًا لداء المقوسات الخلقي **(Amboise, 1998)**.

3.1.1.IV. داء المقوسات الحاد:

يرتبط بداء المقوسات العقدة الليمفاوية، وتلف الجلد مثل الطفح الجلدي، والتهاب الجلد والعضلات، وتلف الأعضاء الحشوية والكبدية وعضلة القلب والتأمور، و يمكن ملاحظة الالتهاب الرئوي أو العصبي **(Carme, 2002 ; Magid, 1983 ; Mawhorter, 1992 ; Chandier, 2000)**.

IV.4.1.1. داء المقوسات الغير واضح:

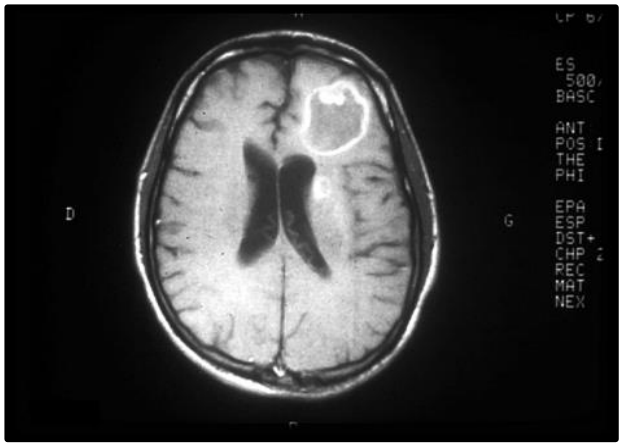
ويطلق عليه كذلك بداء المقوسات المصلي أو الكامن أو بدون أعراض وتكون الإصابة به غير واضحة سريريا في حوالي 80٪ من الحالات يكشف عنها بالصدفة أثناء الفحوصات الدورية **(Messerer, 2015)** .

IV.2.1.1. داء المقوسات المكتسب في حالة نقص المناعة:

في المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة، تكون العدوى عن طريق الفم في أغلب الأحيان بدون أعراض. في المرضى الذين يعانون من نقص مناعي شديد للغاية، تم طرح فرضية الانتشار الدموي مباشرة بعد الإصابة في بعض حالات داء المقوسات الدماغي أو داء المقوسات الرئوي **(Pomeroy, 1992 ; Rabaud, 1996 ; Raffi, 1992)**. في متلقي زرع الأعضاء بطعم يحتوي على كيسات *T. gondii*، لوحظ الرفض الحموي، وسرعان ما تعقد بسبب النشر أو البؤرة الدماغية **(Luft, 1983 ; Israelski, 1993 ; Speirs,1988 ; Wreghitt, 1989)**. في الغالبية العظمى من الحالات، تنتج الأشكال الحادة من داء المقوسات عن إعادة تنشيط العدوى المكتسبة سابقًا. الأشكال السريرية قابلة للمقارنة، أيًا كان نوع الضعف المناعي. يعتبر تلف الدماغ هو الأكثر شيوعًا إلى حد كبير، ومع ذلك، يمكننا تسليط الضوء على التكرار الأكبر للأشكال الرئوية والمنتشرة في المرضى الذين يعانون من عجز شديد للغاية في المناعة، وخاصة في حالة زرع النخاع الخيفي **(Mele, 2002)**.

IV .1.2.1 داء المقوسات الدماغي:

يعد التهاب الدماغ التوكسوبلازمي البؤري هو المظهر السريري الأكثر شيوعًا في المرضى الذين يعانون من نقص المناعة **(Leport, 1992 ; Luft, 1993)**. فهو يجمع بين الحمى وأعراض عصبية متنوعة للغاية: الصداع، العجز الحركي أو الحسي، وحتى العجز في التواصل و الاضطرابات النفسية **(Raffi, 1997, Luft, 1993)**. عادةً ما يُظهر التصوير المقطعي أو التصوير بالرنين المغناطيسي واحدًا أو أكثر من الأكياس التي يمتص محيطها بقوة منتج التباين ويمكن أيضًا ملاحظة التهاب الدماغ المنتشر بدون تصوير شعاعي **(Gray, 1989)**.



الشكل 15: تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي مع الحقن يوضح اثنين من الافات النخرية مع تعزيز التباين المحيطي**(Anofel, 2014) .**

IV .2.2.1. داء المقوسات خارج الدماغ:

أ. الموقع البصري :

في المرضى الذين يعانون من نقص المناعة (الإيدز / **SIDA** بشكل رئيسي)، يأتي توطين أو موقع العين في المرتبة الثانية بعد داء المقوسات الدماغي، والذي يرتبط به في 10 إلى 20٪ من الحالات **(; Holland, 2003 Cochereau-Massin, 1992)**. لوحظت مجموعة واسعة من الآفات السريرية منها التهاب الشبكية المشيمية الأحادي أو متعدد البؤر أو المنتشر وأحياناً الثنائي. غالبًا ما تكون أكثر اتساعًا ونزيفًا من المرضى ذوي الكفاءة المناعية ولكن مع تفاعل التهابي أقل شدة. كثيرا ما يرتبط التهاب القزحية الأمامي بالشكل المتكرر **(Kuo,1999)**.

ب. الموقع الرئوي:

موقع غير مألوف، ناذر، ولكنه خطير للغاية. ويلاحظ في المرضى الذين يعانون من نقص المناعة بشكل كبير ويتميز بالالتهاب الرئوي الناجم عن نقص التأكسج، مع المظهر الإشعاعي للالتهاب الرئوي الخلالي

(**Pomeroy, 1992 ; Rabaud, 1994 ; Rabaud, 1996**). في معظم الحالات، يكون التطور قاتلاً في غضون أيام قليلة مع التدهور السريع للأعراض الرئوية وتكرار حدوث حالة الصدمة **(Luce, 1993)**.

ج. مواقع أخرى:

تم وصف مواقع أخرى وأشكال عديدة من المواقع الأخرى: النخاع، العضلي، الجلدي، الكبدي، الهضمي **(Ganji, 2003 ; Rabaud, 1994)**، تترجم في معظم الحالات بانتشار الطفيليات عن طريق طريق الدم

(Derouin, 2002) .أظهرت الدراسات التشريحية المرضية أن التموقع الحشوي ، ولا سيما القلب ، كان متكررًا **(Hoffman, 1993)** .

IV.3.1. داء المقوسات الخلقي :

يرجع داء المقوسات الخلقي إلى انتقال العدوى للجنين أثناء الحمل. الظرف الأكثر شيوعًا هو حدوث عدوى أولية عند النساء الحوامل ولكن قد يحدث أيضًا في امرأة حامل تعاني من نقص المناعة عن طريق تنشيط الأكياس النسيجية أثناء العدوى المزمنة. يمكن أن يؤدي داء المقوسات الخلقي إلى الإجهاض أو إلى أعراض أكثر أو أقل حدة وفقًا لفترة العدوى أثناء الحمل.

IV.1.3.1. داء المقوسات الخلقي الحاد :

تم تمييز شكلين سريريين منه: الأول هو التهاب الدماغ والنخاع، يكون بعد حدوث العدوى في بداية الحمل وهي مسؤولة عن صغر الرأس أو الرأس الكبير مع استسقاء الرأس والتكلس داخل المخ وتورط العين مثل التهاب الشبكية المصطبغ. الشكل الثاني هو شكل عدوى خطيرة لحديثي الولادة (الحمى واليرقان وتضخم الكبد).

2.3.1.IV. داء المقوسات الخلقي الحميد (المتحلل أو المتأخر):

يتوافق مع انتقال العدوى المتأخر أثناء الحمل ويتم تشخيصه عند الولادة أو أثناء الطفولة المبكرة. الأعراض الرئيسية هي التهاب الشبكية و / أو التكلسات داخل المخ.

3.3.1.IV. داء المقوسات الخلقي الكامن:

يرتبط بحديثي الولادة الطبيعيين سريريًا عند الولادة. تمنع المعالجة المبكرة، هناك إمكانية تطور هاته الحالات إلى شكل عيني أو عصبي متأخر **(Anofel, 2014).**

الشكل 16: التهاب الشبكية المشيمي بعد داء المقوسات الخلقي **(Meenken, 1995).**

2. IV. الأعراض عند الخيول:

الخيول، مثل جميع الحيوانات ذوات الدم الحار، يمكن أن تصاب بالعدوى بواسطة *T.gondii* وبالتالي فهي مضيفات وسيطة. وهي تظل بدون أعراض سريريًا للعدوى التجريبية على الرغم من أن الجرعات المستخدمة في دراسات تأثير داء المقوسات عليها كانت عالية (حوالي 10^4 بويضة).(**Al-khalidi et al., 1980 ; Dubey, 1985)**، وتعتبر من أكثر الأنواع الحيوانية مقاومة لتطور داء المقوسات السريري **(Al-Khalidi et al .,1980)** وقد ثبت أيضًا أن *T.gondii* يمكن أن يستمر تواجده لمدة تصل إلى 476 يومًا في عضلات الحصان **(Dubey, 1985)**. على الرغم من أن الأكياس النسيجية للمقوسة الغوندية معزولة من عضلات الخيول، إلا أنه لا توجد تقارير حتى الآن تؤكد ظهور أعراض داء المقوسات في الخيول. من الممكن الإصابة عن طريق تناول علف ملوث بالبويضات، في هذه الحالة تكون المظاهر السريرية مخفية أو غائبة **(AL-Khalidi, 1980; Dubey, 1985b).**

ومع ذلك أثناء الإصابة الحادة بداء المقوسات قد تظهر الخيول فرط التبول و وضعف التنسيق الحركي والإجهاض أو ولادة جنين ميت، وكذلك ظهور الحمى والرنح وضمور الشبكية والتهاب الدماغ والنخاع **(El-**

khalidi et dubey, 1979) إضافة إلى أنه تم وصف حالات نادرة من العدوى عبر المشيمة وتلف العين **(Turmer , 1991).**

3.IV. الأعراض عند باقي الحيوانات :

جميع الحيوانات ذوات الدم الحار، من ثدييات وطيور، قد تصاب بداء المقوسات، ولكن حساسيتها تختلف بشكل كبير تبعا لجرعة العدوى وخاصة الأنواع. يظهر داء المقوسات في الثدييات الأليفة أو البرية بشكل عام نفس الخصائص كما هو الحال في البشر، ومهما كانت الأنواع، فإن المظاهر المرضية متشابهة. يمكن للقطط "المضيف النهائي" أيضًا أن تتعرض في بعض الأحيان إلى اضطرابات في الجهاز الهضمي فيما يتعلق بتكاثر الطفيلي في المرحلة اللاجنسية في الغشاء المخاطي للأمعاء الدقيقة.

يُعرف داء المقوسات في الطب البيطري بشكل رئيسي بأنه سبب الإجهاض في المجترات الصغيرة (الأغنام والماعز) والتهاب القزحية في القطط، ويبدو أن الخنازير تصاب بالعدوى بشكل متكرر في حين أن الماشية نادراً ما تصاب بالعدوى في الحيوانات البرية، المظاهر السريرية غير مفهومة بشكل جيد.

1.3. IV. داء المقوسات في القطط:

يمكن أن تصاب القطط بالعدوى عن طريق ابتلاع الأكياس الموجودة في لحم فريستها أو عن طريق ابتلاع البويضات. يجب التمييز بين مرحلتين متتاليتين أثناء العدوى: المرحلة المعوية المقابلة للدورة الجنسية للطفيلي والمرحلة خارج الأمعاء (التكاثر اللاجنسي للطفيلي) والتي تتصرف خلالها القطة كمضيف وسيط.

- داء المقوسات المعوي :

غالبًا ما تمر المرحلة المعوية دون أن يلاحظها أحد حتى بعد حدوث عدوى كبيرة؛ يمكن للقطط في الواقع تناول ملايين من البويضات بغض النظر عن عمرها وسلالة التوكسوبلازما دون ظهور أي مشاكل **(Dubey, 1996).** وقد لوحظ الإسهال والقيء المحتمل في القطط المصابة تجريبياً أو طبيعياً بالطفيلي في أطواره البطيئة الموجودة في الأكياس النسيجية. هذه المظاهر حميدة عمومًا وتختفي تلقائيًا عند البالغين، ومع ذلك يمكن أن تموت القطط الصغيرة **(Dubey, 1972 ; Lappin, 1989 ; Peterson, 1991).** يتم إثبات الأصل الطفيلي للاضطرابات من خلال اكتشاف بويضات التوكسوبلازما بعد 3 إلى 10 أيام من الإصابة وبوجود كيسات الأنسجة بعد أكثر من ثلاثة أسابيع من تناول البويضات.

- داء المقوسات خارج الأمعاء :

المرحلة خارج الأمعاء متعددة الأشكال وهي نادرة الوجود في الشكل الحاد لداء المقوسات. العلامات السريرية الملاحظة هي ارتفاع الحرارة وتضخم العقد اللمفاوية والالتهاب القصبي الرئوي واضطرابات الجهاز الهضمي والأضرار الكبدية والعصبية والقلبية. تموت القطط خلال أسبوع تقريبًا **(Dubey, 1995)**. بعض الأشكال تكون عصبية في الغالب (التهاب الجذور والأعصاب والإصابة المركزية)، كما تم الإبلاغ عن التهاب العضلات.

كانت مواقع الآفات في 100 حالة مؤكدة من داء المقوسات هي الرئة (98٪ من الحالات)، العصبية (96٪)، الكبد (93٪)، القلب (86٪)، البنكرياس (84٪). والعينية (81%) **(Dubey, 1993)**.

من الممكن أن ينتقل المرض خلقيًا خلال هذه المرحلة خارج الأمعاء **(Sato, 1993)**. إصابة العين شائعة في داء المقوسات الخلقي في القطط. تقع الآفات في الجزء الخلفي، وتجمع بين الأضرار التي لحقت بالمشيمية والتهاب ثانوي في شبكية العين **(Davidson, 2000)**.

يكشف فحص قاع العين عن آفات رمادية داكنة متعددة البؤر، قليلة الانعكاس، وترتشح ورقية بيضاء خارج هذه المنطقة. لا تعتبر أي من هذه الآفات مرضية. التهاب القزحية الأمامي شائع، حيث يتأثر القزحية والجسم الهدبي **(Davidson, 2000)**. ومع ذلك، فإن الأصل التوكسوبلازمي لهذه الآفات مثير للجدل ويمكن أن تنطوي الفيزيولوجيا المرضية الخاصة بها على مظاهر مرضية مناعية.

- داء المقوسات في القطط ضعيفة المناعة (عدوى الفيروسات القهقرية):

لم يتم تحديد تأثير الفيروسات القهقرية القططية على تطور داء المقوسات وإمراضه بشكل واضح، سواء بالنسبة لفيروس الكريات البيض القططي **(FeLV)** أو فيروس نقص المناعة القططي **(FIV)**.

لوحظ تجريبيا أن العدوى المصاحبة لـ FIV-*Toxoplasma gondi*i تؤدي إلى تفاقم مظاهر داء المقوسات **(Davidson, 1993)**. ومع ذلك، فإن عدوى فيروس نقص المناعة البشرية في القطط المصابة سابقًا بداء المقوسات لا تغير مسار داء المقوسات ولا تسبب انتكاسة العدوى المكتسبة **(Lappin, 1992)**.

IV .2.3. المقوسات في الأغنام والماعز :

غالبًا ما يكون داء المقوسات بدون أعراض عند البالغين. أثناء العدوى، يمكن ملاحظة حمى عابرة، ونادراً ما تظهر مظاهر عصبية **(Buxton, 1986 ; Nicolas, 1993)**. وترتبط شدة داء المقوسات بتكرار انتقال العدوى إلى الجنين، ومن المقدر أن أن داء المقوسات الخلقي هو أحد الأسباب الرئيسية للإجهاض في الأغنام والماعز **(Nicolas, 1993 ; Ducanson, 2001)**، في القطيع غير المصاب، تكون العدوى الأولية مصحوبة بـ "موجة" من عمليات الإجهاض التي تختلف طرقها حسب مرحلة الحمل. لم تشهد السنوات اللاحقة سوى حالات إجهاض متفرقة بين حملان النعاج لأن النعاج المحصنة كانت خصبة وتحمل حملها حتى نهايته.

تؤدي العدوى التي تحدث خلال الشهرين الأولين من الحمل (أقل من 50 يومًا) في أغلب الأحيان إلى وفاة الجنين. ويلي ذلك ارتشاف أو إجهاض. إذا حدثت العدوى بين اليوم 70 و90 من الحمل، يموت عدد من الأجنة ويصبحون محنطين، وقد يعيش البعض الآخر لفترة قريبة ويولدون ميتين. و يمكن أيضا أن يولد آخرون أحياء ولكنهم ضعفاء جدًا ويموتون خلال ساعات من ولادتهم. إذا حدثت العدوى بعد 120 يومًا من الحمل، تولد الحملان بصحة جيدة ولكنها محصنة.

توجد أيضا آفات المشيمة الرئيسية التي تمت ملاحظتها على الفلقات حيث توجد بؤر التهابية يمكن أن تتطور إلى نخر وتشكل عقيدات بيضاء صغيرة يصل قطرها إلى 2 مم معزولة أو متموجة (**Greig, 1990**) ، في الماعز، المظاهر السريرية قابلة للمقارنة تماما.

IV .3.3. داء المقوسات في الثدييات المستنسة الأخرى:

IV .1.3.3.الكلاب:

تكون المظاهر متنوعة جدًا بعد العدوى المكتسبة لدى البالغين، مثل فقدان الشهية والخمول وآفات الكبد والرئة، آفات عضلية وعصبية. لكن على عكس ما لوحظ في القطط، فإن آفات العين استثنائية. غالبًا ما يكون داء المقوسات الخلقي مداهمًا ومنتشرًا ومميتًا (**Dubey, 1985a**)، يمكن الخلط بينه وبين الداء الجديد: التشخيص الممصلي فقط هو الذي يمكنه اتخاذ القرار.

IV .2.3.3. الخنازير:

تكون العدوى في الخنازير البالغة غير سريرية بشكل عام. يمكن ملاحظة المظاهر السريرية المنفصلة (تسرع النفس، فقدان الشهية، الحمى) ومظاهر أخرى عابرة بعد انتقال العدوى عن طريق البويضات (**Dubey, 1984; Wingstrand, 1997**). انتقال العدوى قبل الولادة هو سبب الإجهاض (الجنين المومياء)، والولادات المبكرة والالتهابات الخلقية (**Lind, 2000**).

IV .2.3.3. الماشية :

لا تظهر الماشية مظاهر سريرية محددة أثناء الإصابة الطبيعية. يمكن أن يؤدي انتقال العدوى للبالغين إلى حمى معتدلة وفقدان الشهية (**Stalheim, 1980**)، في العجول، يمكن أن تكون العلامات أكثر شدة مع الحمى وضيق التنفس (**Costa, 1977**). في ظل الظروف الطبيعية، يبدو خطر انتقال العدوى إلى الجنين منخفضًا للغاية.

IV .4.3. داء المقوسات في الحياة البرية والطيور:

IV .1.4.3. القوارض:

في البيئة الطبيعية يتراوح معدل إصابة القوارض الصغيرة (الجرذان والفئران) من 13.4% إلى 66.7% (**Jackson, 1986; Webster, 1994**).

في القوارض تختلف الأعراض اعتمادًا على سلالة العدوى وحجم اللقاح، وتظهر الأعراض الرئوية أو الهضمية في المرحلة الحادة (والتي يمكن أن تكون مميتة مع سلالات النوع الأول)، الشكل المزمن من داء المقوسات يكون بدون أعراض، كما قد تتدهور الأمور إذا استمرت الإصابة إلى عدة أشهر، مما يؤدي إلى حالة الهزال المرتبطة بعلامات عصبية (**Stahl, 1988**). الهامستر والأرانب معرضون أيضًا لداء المقوسات، في حين تعتبر الجرذان مقاومة جزئيًا. في الجرذان، يربط بعض المؤلفين التغيرات في السلوك بالعدوى المزمنة بواسطة *T.gondii* (**Berdoy, 2000**).

IV .2.4.3. ثدييات أخرى :

العديد من الثدييات البرية أو البحرية مصابة بعدوى *T .gondii* **(Dubey, 2001)**، إن المظاهر السريرية غير مفهومة كما يجب، لأن معظم الحالات المبلغ عنها تكون انطلاقا من تشريح جثث الحيوانات. من المعروف أيضًا أن داء المقوسات مسؤول عن معدل وفيات كبير في الليمور والجرابيات الأسترالية ورئيسيات العالم الجديد. على عكس قرود العالم القديم التي لا تظهر عليها مظاهر سريرية حادة، فإن قرود العالم الجديد تظهر عليها مظاهر رئوية وتضخم الطحال وتلف الكبد والأمعاء **(Epiphanio, 2003)**. تم وصف العديد من حالات تفشي داء المقوسات الحاد، مع ارتفاع معدل الوفيات، في الحيوانات التي تكون محجوزة في حدائق الحيوان **(Dietz, 1997).**

IV .3.4.3. الطيور :

كثيرا ما تصاب الطيور الداجنة أو البرية بالعدوى. تعد عدوى *T.gondii* خاصة في الحمام، تعد مسؤولة عن الأعراض السريرية الشديدة وتحدث أحيانًا في شكل أوبئة (**Paasch, 1983 ; Hubbard, 1986 ; Siim , 1963 ; Dubey, 2002).**

يُظهر الحمام الذي تعرض للعدوى تغيرًا في حالته العامة (فقدان الشهية والحمى)، وتلف العين (التهاب الملتحمة)، وأحيانًا التهاب الدماغ الذي يؤدي في كثير من الأحيان إلى موت الطيور. من بين الكولومبيات (الحمام)، تبدو بعض الأنواع أكثر حساسية من غيرها **(Dubey, 2002).**

طيور الكناري غالبًا ما تصاب بالعمى التوكسوبلازمي. الأعراض السريرية نادرة في الجاليفورم وهي في الأساس نتائج تشريح الجثة. تكون العدوى عند الدجاج بدون أعراض **(Kaneto,1997; Biancifori,1986).**

يبدو الحمام أكثر عرضة للإصابة بالعدوى في حالة انتقال العدوى عن طريق الفم بابتلاع بويضات *T.gondii* لم تكن هناك حالة موصوفة مطلقًا في الطيور البرية، ولا تُعرف سوى حالة واحدة في البط المنزلي **(Lindsay, 1993; Dubey, 2002).**

تم الإبلاغ عن حالات عرضية في الببغاوات ولكن العدوى التجريبية للببغاوات (*Melopsittacus undulatus*) لا تسبب أي مشاكل **(Kajerova, 2003)**. يمكن أن يكون داء المقوسات قاتلاً في العديد من أنواع الطيور، بما في ذلك طيور البطريق **(Mason, 1991; Dubey, 1988)**. لوحظ أنه يمكن العثور على جنسين (طفيليات) متشابهين جدًا (*Atoxoplasma* و *Sarcocystis*) في العديد من الطيور، مما قد يؤدي إلى تشخيص خاطئ للمرض. حيث يكون لهذين الجنسين مظهر مورفولوجي مماثل في المقاطع النسيجية لطفيلي *T.gondi*.

٧. آلية المناعة ضد داء المقوسات:

تسبب المقوسة القوندية إستجابة مناعية فطرية ومكتسبة. تتيح الآليات الجزيئية والخلوية الناتجة عن هذه الإستجابات المناعية التحكم في تكاثر الطفيليات وانتشارها.

1.V. الإستجابة المناعة خلال الإصابة بداء المقوسات:

1.1.V. الإستجابة المناعية الفطرية الطبيعية:

عندما يتم تناول *T. gondii* عن طريق الفم، فإن الحاجز الأول الذي سيعبره الطفيلي هو الخلايا الظهارية المعوية. ترتبط المقوسة القوندية بالخلايا المعوية وتصيبها، وتتكاثر عن طريق الانقسام الثنائي، ومن خلال عملية معقدة تفجر التاكيزويتات الخلية المعوية التي تستضيفها وتصيب بدورها الخلايا المجاورة بما في ذلك الخلايا المناعية مثل الخلايا الوحيدة والخلايا الجذعية. فبعد حدوث العدوى يتم تجنيد الخلايا المناعية البلعمية MO والمتعادلة متعددة النواة PNN والخلايا الجدعية DC **(Shan et al., 2016).**

يؤدي إكتشاف الطفيلي بواسطة متسقبلات Toll-Like إلى تنشيطDC، M، PNN فيتم إفراز السيتوكينات ومضادات الإلتهاب. ويؤدي الاتصال بالخلية التي تقدم المستضد إلى انتاج الإنترلوكين 12 (IL-12)(**Weis et al.,2019, Ślapeta et al., 2004).** يؤدي إفراز هذا الأخير إلى إنتاج الأنترفيرون جاما (IFN-y) بواسطة الخلايا (Nk) **(Shan et al., 2016).**

يعدIFN-y عاملا مهما في السيطرة على العدوى مما يساعد على الحد من تكاثر الطفيلي. يولدIFN-y العديد من الإستجابات التي من شأنها إبطاء نمو الطفيلي أو القضاء عليه. تتضمن الآلية العامة دور الخلايا البلعمية في تحفيز إنتاج بروتينات الربطGBPS بالإضافة إلىGTPases المرتبطة بالمناعة IRGS. هذه البروتينات سوف تؤدي بعد ذلك إلى تحللPV **(Hu et al., 2012)**. يعمل IFN-y مع IFN-a على تنشيط البالعات (**Sibley et al., 1991)**،هذا التنشيط يحد من تكاثر الطفيلي عن طريق زيادة إنتاج الجذور الحرة وأكسيد النيتريك NO قبل تدخل المناعة المكتسبة **(Miller et al., 1999).**

2.1.V الإستجابة المناعية المكتسبة:

1.2.1.V. الإستجابة الخلوية:

في الإستجابة المناعية الخلوية يتم إنتاج الأنترفيرون جاما (IFNy) في وقت مبكر جدا. يمكن اكتشاف الانترفيرون جاما النشط بيولوجيا في اللمف بعد 48 إلى 96 ساعة من الإصابة الأولية ويستمر في اللمف لمدة 6 إلى 9 أيام تحدث ذروة الانترفيرون بعد 3 إلى 5 أيام من الإصابة**(Innes et al., 1995).**

يتم إنتاج الإنترفيرون بشكل رئيس ي عن طريق الخلايا الليمفاوية +LT CD4 ولكن أيضا عن طريق الخلايا الليمفاوية +LT CD8 بعد الإصابة الأولية أول الخلايا اللمفاوية التي يتم إنتاجها هي +LT CD4 في اليوم العاشر بعد التلقيح **(Uggla and Buxton, 1990)**، هناك دروة للخلايا اللمفاوية حيث يتم تحفيز+ LT CD8 بواسطة الإنترلوكين2(2 -IL) الذي يتم إنتاجه من طرف +LT CD4 يتواجد الطفيل في اللمف من اليوم الثاني إلى اليوم الثاني عشر بعد الإصابة الأولية، لكن كميته تقل بشكل كبير من اليوم التاسع أو العاشر، مع زيادة عدد الخلايا الليمفاوية **(Buxton et al., 1994).**

يتطلب تحسيس النشاط السام للخلايا +LT CD8 ضد الخلايا المصابة بالتوكسوبلازما إلى عرض جزيئات من الببتيد المستضدي بواسطة CMH (معقد التوافق النسيجي) **(Innes et al., 1995) .**

لكي تكون الحماية المناعية فعالة قدر الإمكان، هناك عمل تآزري مابين LT+ CD4+CD8 و INFy تحت ضغط هذه الإستجابة يغير الطفيلي شكله البيولوجي بالتكيس.

❖ **INFy :**

هو سيتوكين له دور رئيسي في مقاومة المضيف للتوكسوبلازما قوندي.بحيث يحفز على وجه الخصوص برنامج نسخ معقد يكون وسيطه الأول هو عامل النسخ .STAT-1 تعتمد معظم العوامل التي ينظمهاINFy على STAT-1وتشمل الإنزيمات الثلاثة: **INOS (inducible nitric oxide synthase),**
IDO (indole-amine 2,3-dioxygenase),IGTP(interferon -inducible GTPase)

.(Yap et al., 2006)

❖ **INOS:**

هو إنزيم قادر على تحفيز تكوين أكسيد النيتريك من الأرجنين. يتطلب التعبير عنه البلاعم والتنشيط المشترك لـ INFy وINFa و من ثم يمنع أكسيد النيتريك الناتج إستقلاب الميتوكوندريا وبعض الانزيمات الضرورية لتكاثر الطفيلي وتنفسه**(Suzuki, 2002).**

❖ **IGTP:**

هو أحد الإنزيمات الأخرى التي يسببها INFy والذي يشارك في المقاومة الخلوية تنشأ من عائلة p47 من GTPasesوالتي تم توطينها في الشبكة الأندوبلازمية وجهاز كولجي وغشاء الخلايا، وبالتالي يرتبط بغشاء الفجوة الطفيلية ويعزز تدهورها بواسطة الليزوزومات **(Yap et al., 2006).**

❖ **INFy:**

مسؤول أيضا عن نشاط آخر مضاد للتوكسوبلازما في الخلايا عن طريق تنشيط IDO يكسر هذا الانزيم الدورة العطرية وبالتالي يمنع عمليه تمثيل الغذائي للتوكسوبلازما **(Bhopale, 2003).**

2.2.1.V الإستجابة الخلطية:

تنتج الإستجابة المناعية الخلطية للمضيف أنواعًا مختلفة من الأجسام المضادة التي تختلف أهميتها خلال المرحلة المعدية. يتم إنتاج الغلوبيلين المناعي من النوع A (IgA) والنوع M(IgM) خلال الأسبوع الأول بعد الإصابة ويصل إلى مرحلة الإستقرار في غضون شهر. وينخفض IgM بعد شهر إلى 6 أشهر، ولكن قد يظل قابلاً للإكتشاف لأكثر من شهر**(Gras et al., 2004)**، يختفي IgA لمدة أقصاها 9 أشهر بعد الإصابة **(2008 ,**

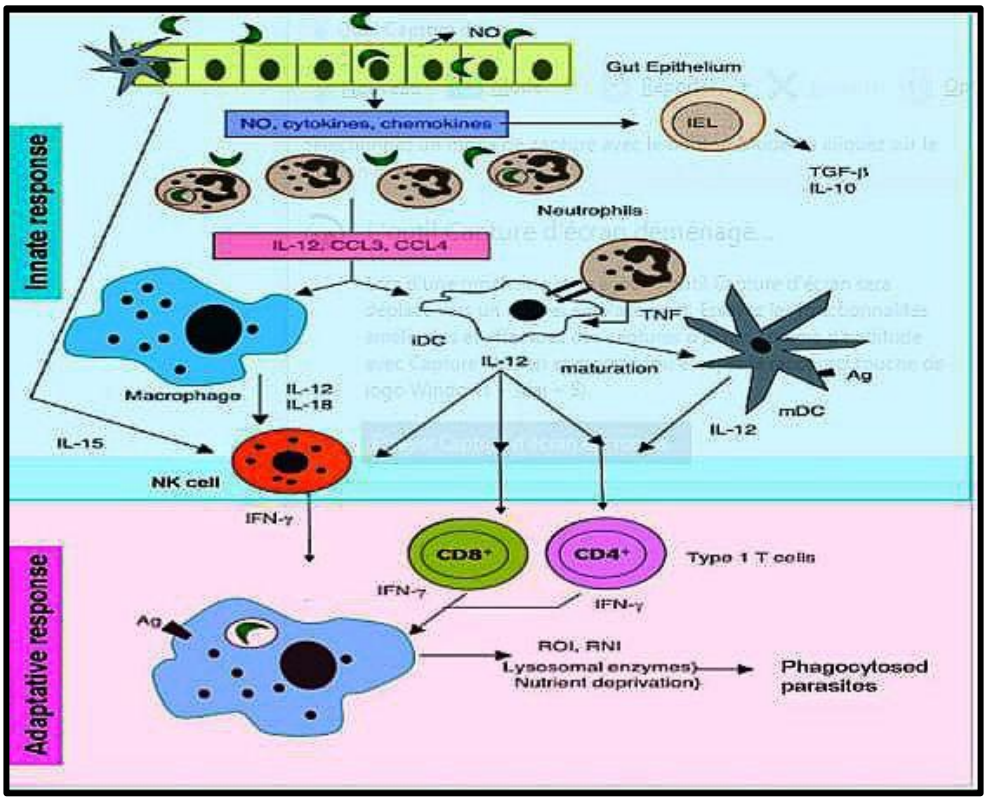
(Nascimento et al., ويتم إنتاج الغلوبيلين المناعي النوعي (IgE) E في وقت مبكر بعد الإصابة ويختفي على الفور **(Foudrimmer et al., 2003)** ويصل إنتاج الغلوبيلين المناعي من النوع (IgG) G إلى مرحلة الإستقرار خلال شهرين إلى ثلاثة أشهر ويستمر طوال حياة المضيف بالتراكيز المتبقية وتختلف بشكل كبير بين الأفراد. تعتمد القدرة على إكتشاف IgG مبكرًا على الإختبار المصلي المستخدم كإختبارELISA (**Corinne, 2017).**

بعد السيطرة على العدوى الحادة يتم إنشاء ذاكرة مناعية من خلال إنتاج الغلوبيلين المناعي IgG،IgA،IgE،IgM مما يسمح بالرد فعل السريع في حالة الإصابة مرة أخرى وتثبيط الغزو، كذلك الخلايا LT،+CD4،+CD8 تمنع إعادة تنشيط الكيس**(Hu et al., 2012).**

عند النساء الحوامل تختلف الإستجابة المناعية فإنتاج IL-12وTNF-a ينخفض بينما يزداد إنتاج IL-10 (السيتوكينات المضادة للإلتهاب)هذه الظروف تجعل المرأة الحامل أكثر عرضة للإصابة بالعدوى**(Ote et al., 2006)**، إضافة لذلك فإن الجهاز المناعي للجنين لا يعمل بشكل كامل وضعيف مع وجود كمية قليلة من الخلايا المناعية خلال الأسابيع الأولى من النمو مما يجعله عرضة للإصابة**(Ote et al., 2006; Sheftel et al., 2009)** وهذا إعتمادا على توازن الإستجابة المناعية للأم، فالإستجابة المناعية المفرطة للأم تؤدي إلى زيادة INFy والزيادة في نشاط الخلايا اللمفاوية NK مما يؤدي إلى إلتهاب الخلايا وموت الأنسجة وخاصة المشيمة مما يؤدي إلى الإجهاض **(Ote et al., 2006).**

2.V. آليات التهرب المناعي:

يتمكن التوكسوبلازما غوندي من خداع الجهاز المناعي للمضيف حتى يتمكن من البقاء في جسمه لعدة سنوات أو حتى وفاته. تغزو *tachyzoites* الخلايا وحيدة النواة في الأمعاء **(Barragan et al., 2008).** تساعد هذه الخلايا الطفيلي في إنتشاره من خلال الدور الدموية من ثم إلى باقي الأعضاء هذه الإستراتيجية تدعى بحصان طروادة لعبور الحواجز البيولوجية **(Bierly et al., 2008)**. قدرة هذا الطفيلي على غزو جميع الخلايا النووية بما في ذلك الخلايا البلعمية توفر سيطرة مباشرة على الإستجابة المناعية للمضيف، ويمكن للطفيلي أيضا التحكم في آليات تحريض الموت الخلوي المبرمج للخلية المصابة وبالتالي تجنب القضاء علىtachyzoites داخل الخلايا عن طريق البلاعم وضمان بقاء *bradyzoites* المتكيسة **(Hippe et al., 2009).** كذلك التحول الجيني الكبير للتوكسوبلازما قوندي هو سلاحا مناعيا في حد ذاته **(Robert-Gangneux et al., 2012).**



الشكل 17: رسم تخطيطي يوضح المناعة ضد داء المقوسات **(Akourim,2016) .**

VI. تشخيص داء المقوسات:

بفضل طرق الكشف عن العدوى الطفيلية لداء المقوسات، من الممكن تحديد ما إذا كان الكائن الحي مصابًا أم لا. كما أن هاته الطرق تتيح معرفة درجة العدوى عن طريق تحديد كمية الطفيليات المسببة للعدوى. تستخدم الطرق غير الكمية: تفاعل البوليميراز المتسلسل وتلقيح الفئران وزراعة الخلايا (الطرق المباشرة)، أو الأمصال (الطريقة غير المباشرة) وتشمل أيضًا تقييم العلامات التنبؤية (الأشعة والعلامات البيولوجية غير المحددة). تعتمد طرق قياس حمل الطفيليات على قياس الـ PCR الكمي.

تشخيص داء المقوسات يعتمد بشكل تفضيلي على الطرق المصلية التي تجعل من الممكن التمييز بين المناعة الوقائية والانقلاب المصلي أو العدوى الحديثة أو داء المقوسات الخلقي، خاصة في حالة غياب الأعراض السريرية لداء المقوسات **(Desmonts et al., 1985).**

1.VI. التشخيص البيولوجي:

يتم التشخيص البيولوجي لداء المقوسات عن طريق الأمصال أو الكشف عن الطفيلي أو البحث عن الحمض النووي الطفيلي. يوصى بالبحث عن الطفيلي عن طريق التلقيح في الفئران والبحث عن الحمض النووي للطفيلي بواسطة تفاعل البوليميراز المتسلسل لتشخيص الالتهابات الخلقية وداء المقوسات الخطير في المرضى الذين يعانون من نقص المناعة. يمكن إجراء هذا البحث على الدم أو نخاع العظم أو السائل الدماغي الشوكي أو المشيمة. يتكون التشخيص المصلي من البحث عن عدة نظائر للأجسام المضادة (IgG وIgM وأحيانًا IgA). الكشف المصلي

ليس له فائدة كبيرة في المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة، ولكنه يجعل من الممكن تحديد المرضى المعرضين لخطر إعادة التنشيط (الأمصال الإيجابية).

VI.1.1. التشخيص الطفيلي:

أ.الفحص المباشر:

يعتمد الفحص المباشر على الكشف عن داء المقوسات في عينات مختلفة (السائل الأمنيوسي، دم الحبل السري، المشيمة، الدم المحيطي، نخاع العظم، السائل الدماغي الشوكي(LBA) خزعة الدماغ،... إلخ) **(Dubey, 1986)**، بطرق مختلفة:

- البحث عن الأطوار النشيطة أو الأكياس على المسحات أو البدائل بعد صبغها باستخدام May Grunwald-Giemsa (MGG).

- التألق المناعي باستخدام الأجسام المضادة وحيدة النسيلة، يستخدم بشكل رئيسي على عينات من المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة **(Davenel et Galaine, 2010) .**

- الاعتماد على الكيمياء المناعية.

ب. تقنيات علم الأمراض:

أي علم الكوبرولوجيا Coprologie وهو النظام العلمي الذي يتكون من دراسة البراز، يتم اعتماده في القطط، من أجل إظهار البويضات التوكسوبلازمية بشكل مباشر. لكن هذه البويضات لا تفرز إلا بعد مرور ثلاثة أسابيع كحد أقصى على تناولها، ومع صغر حجمها وقلة خبرة معظم الموظفين في التعرف عليها، فإن ذلك يبرر استخدام تقنيات تشخيصية أخرى **(Schaer, 1991)** .

ج. تلقيح الفئران:

وهي التقنية المرجعية لتشخيص طفيليات داء المقوسات. بعد تلقيح العينات المرضية، نادراً ما تظهر على الفئران المصابة علامات سريرية. ويتم إجراء الضوابط المصلية في الفئران بعد 4 إلى 6 أسابيع. إذا كانت النتيجة إيجابية، يتم البحث عن الأكياس في الدماغ. حساسية هذه التقنية تقترب من 60%، وهي أقل جودة من حساسية تفاعل البوليميراز المتسلسل. خصوصيتها ممتازة وتصل حتى 100٪ **(Dupouy et Bougnoux, 1992).** ويكمن عيبه الرئيسي في وقت الاستجابة (في المتوسط 5 أسابيع) والذي لا يمكن تقليله إلا على حساب خسارة كبيرة في الحساسية. ومع ذلك، فإن التلقيح بالفئران يجعل من الممكن عزل السلالات والحفاظ عليها لإجراء دراسات لاحقة حول الضراوة والنوع. ومع ذلك، فإن هذه الطريقة محدودة بسبب الحاجة إلى كمية كافية من العينة البيولوجية وتوافر مختبر يستخدم الحيوانات، الأمر الذي يتطلب تصريحًا محددًا من مديرية الخدمات البيطرية **(Davenel et Galaine, 2010).**

د. المزارع الخلوية:

وهي تقنية سريعة نسبيًا (من 3 إلى 5 أيام على الأقل)، يتم إجراؤها عمومًا على الخلايا الليفية (نوع MRCS)، أو أنواع الخلايا الأخرى (HeLLa، THP1، TG180، وما إلى ذلك). حساسيتها أقل من حساسية تلقيح الفأر وتقنية ال PCR. تم التخلي عنها حاليًا لصالح تقنيات البيولوجيا الجزيئية **(Hitt et Filice, 1992)**

ه. البيولوجيا الجزيئية(PCR):

لقد تحسنت تقنيات تشخيص البيولوجيا الجزيئية بشكل كبير مع ظهور تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR). حاليا، هذه التقنية ليست موحدة بعد **(De Pascale et al., 2010)**. إنها تقنية يمكن تنفيذها على عينات مختلفة (الدم، LA، LCR، Bal ، الفكاهة المائية،... إلخ) وتعتمد على البحث عن الحمض النووي للطفيلي باستخدام التضخيم الأنزيمي لجزء من الحمض النووي لـ *T.gondii*.

يتمتع اختبار الـ PCR بحساسية تتراوح بين 60 و100%، وهو أفضل من التلقيح بالفأر، ونوعية أكبر من 90% وزمن استجابة يصل إلى 72 ساعة، مما يجعله الأسلوب المفضل في التشخيص قبل الولادة **(Bessiéres et Cassaing, 2008)** . يكون أداء اختبار الـ PCR أقل بكثير في تشخيص داء المقوسات الخطير الذي يحدث لدى المرضى الذين يعانون من نقص المناعة **(Fricker et al., 1998)** ، ومن ناحية أخرى، ليس لهاته التقنية أية دلالة لداء المقوسات في المرضى ذوي الكفاءة المناعية، إلا في استثناءات نادرة.

2.1.VI. التشخيص المصلي:

الأمصال التوكسوبلازمية هي الفحص الرئيسي للكشف عن أنماط الأجسام المضادة المختلفة الموجهة ضد *T.gondii* في الدم. يستخدم التشخيص المصلي عدة تقنيات تعتمد على مبادئ مختلفة. تستخدم معظم المختبرات بشكل روتيني مجموعات يتم تسويقها للاختبارات القائمة على التفاعلات الأنزيمية المناعية (ELISA) أو التألق الكيميائي المناعي. لكن التقنيات الأخرى ستكون ضرورية للاستجابة لبعض الصعوبات في التفسير المصلي : التحكم في الأمصال بمعدلات منخفضة ، ومشاكل IgM الطبيعية والمستمرة **(Davenel et Galaine, 2010).**

تستخدم التقنيات المصلية:

◆ مستضدات حية أو ثابتة كاملة تسمى مستضدات مجسمة، ويتم الحصول عليها من استسقاء الفئران الملقحة بسلالة RH أو من زراعة الخلايا على الخلايا الليفية.

◆ مستخلصات مستضدية أكثر أو أقل نقاوة تسمى مستضدات قابلة للذوبان يتم الحصول عليها عن طريق المعالجات الفيزيائية والكيميائية للطفيليات (الطحن، التجميد، الذوبان، الموجات فوق الصوتية والتحلل الأسموزي للطفيليات).

VI.1.2.1.التقنيات الكمية :

هي الأكثر استخداما للبحث ومعايرة الأجسام المضادة IgM و IgG.

VI.1.1.2.1.تقنيات استخدام المستضدات المجازية:

أ. اختبار التحلل أو اختبار الصبغة:

وهي التقنية الأولى التي يتم استخدامها في التشخيص المصلي لداء المقوسات. تم تطويره بواسطة Sabin et Fildmin في عام 1948. ويستند مبدأه على المراقبة المجهرية لتحلل طفيليات *T.gondii* الحية (tachyzoites) بواسطة أجسام مضادة محددة، في وجود مكمل، في مصل المريض المصاب **(Davenel et Galaine, 2010).**

تتناسب كمية *T.gondii* المتحللة مع كمية الأجسام المضادة. يتم التعبير عن عيار الأجسام المضادة بوحدة دولية / مل وعتبة الإيجابية هي 2 وحدة دولية / مل.

يعتبر التفاعل إيجابيا عند موت 50% من التوكسوبلازما، ويتم تحديد هذا التحلل من خلال فقدان ألفة الصبغة لأزرق الميثيلين وفقا لـ Sabin et Fildmin ، أو فقدان الانكسار في تباين الطور وفقا لـ Desmonts **(Desmonts, 1955)**. تكتشف هذه التقنية بشكل أساسي IgG الموجه ضد المستضدات الغشائية، وتظل الطريقة المرجعية أو المعيار الذهبي بسبب خصوصيتها العالية جدًا، وحساسيتها الجيدة جدًا، والكشف المبكر عن IgG في بداية العدوى (10 إلى 15 يومًا بعد التلوث)، ولكن نظرا لتعقيدها، فهي مخصصة لبعض المراكز المتخصصة **(Kulasiri, 1960 ; Ashburn et al., 2003).**

ب. التألق المناعي غير المباشر (IFI):

اقترحه Goldman في عام 1957 وتم تنفيذه في فرنسا في عام 1963 **(Grain et J.Amboise, 1963)**، إنها تقنية تستخدم الأطوار النشطة المثبتة في الفورمالين، المثبتة على شرائح زجاجية وتتلامس مع تخفيفات مختلفة من المصل. ترتبط الأجسام المضادة الموجودة في المصل بمستضدات الغشاء التي يتم توجيهها ضدها، ثم يتم الكشف عنها عن طريق إضافة مضادات الجلوبيولين البشرية الموسومة بإيزوثيوسيانات الفلورسين. تتم إزالة العناصر غير المثبتة عن طريق الغسيل. تتم القراءة باستخدام مجهر متألق. تقوم هذه التقنية بالكشف عن IgG وIgM حسب طبيعة مضاد الجلوبيولين المستخدم. وهو يسمح بالكشف الجيد عن IgG مع عتبة حساسية تبلغ 8 وحدة دولية / مل **(Dubey, 1998)**. ويمكنه أيضًا اكتشاف الأجسام المضادة IgM، لذلك يُسمى اختبار Remington **(Remington, 1969).**

هاته التقنية بسيطة وسريعة وغير مكلفة ولكنها أقل حساسية ونوعية اذ يمكن أن تكون مسؤولة عن النتائج الإيجابية الكاذبة في IgM في وجود عامل الروماتويد والنتائج الكاذبة في IgG في وجود الأجسام المضادة للنواة **(Davenel et Galaine, 2010).**

ج. اختبارات التراص (تفاعل ISAGA) (مقايسة تراص المواد الماصة المناعية):

وصفها Fulton في عام 1959 **(Fulton et Turk, 1959).** وهي تقنية نوعية بسيطة وسريعة وغير مكلفة ولا تتطلب مجهرًا ومن السهل إعدادها في المختبر. تستخدم هذه التقنية *T.gondii* كاملة. مبدأها يتكون من الحضانة المشتركة، تخفيفات الأمصال مع معلقات التوكسوبلازما الثابتة. يتم ذلك قبل وبعد معالجة المصل بمادة 2-مركابتوايثانول التي تدمر IgM. إضافة معلق التوكسوبلازما يؤدي إلى تراص يشبه الحجاب من الطفيليات على هذه الأجسام المضادة. في غياب IgM أجسام مضادة للتوكسوبلازما، تترسب الطفيليات في أزرار في الجزء السفلي من الكأس. وهو حجم حجاب التراص الذي يقاس **(Kodjikian, 2010)**.

في المصل غير المعالج، يتوافق العيار الناتج مع مجموع IgG وIgM وحتى الأجسام المضادة الطبيعية، بينما في المصل المعالج، فإن العيار الذي يتم الحصول عليه يتوافق فقط مع مستوياتIgG.

يسمح الفرق بين المصل المعالج والمصل غير المعالج بتقدير وجود الـ IgM.

تعد ISAGA حاليًا الطريقة الأكثر حساسية لـ IgM والتي يتم اكتشافها أحيانًا بعد مرور أكثر من عام على الإصابة الأولية. هذه هي الطريقة المرجعية للأطفال **(Davenel et Galaine, 2010)**.

VI.2.1.2.1. تقنيات استخدام المستضد القابل للذوبان:

أ. تركيز الإنزيمات المناعية:

- اختبار اليزا ELISA:

تم تطبيقه لأول مرة في عام 1976 من قبل Voller **(Voller et al., 1976)**، تتكون هذه التقنية الأنزيمية المناعية من جلب المصل أو البلازما التي تحتوي على أجسام مضادة محددة مميزة بإنزيم، ملون أو مفلور، إلى اتصال مع كاشف يحتوي على مستضدات التوكسوبلازما. يتم قياس تفاعل المستضد والجسم المضاد لتحديد كمية الأجسام المضادة الموجودة في الدم **(Cochereau-Massin et al., 1992)**.

الكواشف عبارة عن مستضدات سيتوبلازمية قابلة للذوبان، والتي يمكن إثراؤها بمستضدات غشائية (التوكسوبلازما الكاملة) لتحسين حساسيتها في بداية الانقلاب المصلي (في الواقع، يتم توجيه الأجسام المضادة الأولى المصنعة بشكل أساسي ضد غشاء الطفيل). تعتبر تقنية عالية الجودة لتقدير الأجسام المضادة IgM أو IgG أو IgA **(Bessiéres et al, 2006).** وهي طريقة مستخدمة على نطاق واسع اليوم، وهي قابلة للتشغيل الآلي وقابلة للتكرار. ومع ذلك، على الرغم من استخدام معيار دولي، فإن فحوصات مستويات IgG تظهر تناقضات بين

المجموعات المختلفة التي يتم تسويقها، من حيث العتبة ومستوى الإيجابية، بالتالي وجب الاستعانة بتقنيات التأكيد من أجل تجنب المتابعة التوليدية غير الضرورية **(Flori et al, 2009)**.

ب. التراص الدموي السلبي (غير المباشر):

تم تطوير هذه التقنية في عام 1972 بواسطة Thornburn et Williams **(Thornburn et Williams, 1972)**، يعتمد التفاعل على تراص خلايا الدم الحمراء للأغنام المتحسسة بواسطة مستضد التوكسوبلازما. يتم إجراؤه في لوحات ميكرون مع تخفيفات متتابعة للمصل ويتم قراءتها بعد 2 إلى 8 ساعات من الحضانة. يتم إجراء رد الفعل على المصل المعالج أو غير المعالج بـ 2-ميركابتو-إيثان الذي يثبط نشاط IgM.

في المصل غير المعالج، يتوافق العيار الذي تم الحصول عليه مع مجموع الأجسام المضادة IgG وIgM والأجسام المضادة الطبيعية للمصل المعالج بـ 2-ME، ويتوافق العيار فقط مع IgG. إن الاختلاف في العيار يجعل من الممكن الاشتباه في وجود IgM المناعي، ولكن بسبب وجود IgM الطبيعي، لا يمكن الاشتباه في وجود IgM محدد إلا في حالة وجود اختلافات أكبر من 2 عيار بين المصل المعالج والمصل غير المعالج مع 2-ME.

يجب دائمًا إجراء مراقبة، مصل المريض/خلايا الدم الحمراء غير الحساسة، بالتوازي للتحقق من عدم وجود تراص غير محدد.

ج. التراص بجسيمات اللاتكس الحساسة:

المبدأ مشابه لمبدأ التراص الدموي ويستخدم مستضدات التوكسوبلازما المثبتة على حبات اللاتكس. تكتشف هذه الطريقة جميع مستويات Ig في الدم (IgG وIgM). تُلاحظ ظاهرة المنطقة عندما يكون عيار الأجسام المضادة مرتفعًا جدًا، مما يؤدي إلى نتائج سلبية كاذبة. إنها طريقة نوعية تستخدم فقط للفحص السريع ويجب أن تقترن دائمًا بطريقة المعايرة الكمية لـ IgG **(Curruthers et Sibley, 1997)**.

VI.2.2.1. التقنيات التكميلية:

VI.1.2.2.1. فحص التألق المناعي المرتبط بالإنزيم ELIFA أو Pic-ELIFA :

تتضمن هذه التقنية الانتشار الكهربي المناعي متبوعًا بوضع العلامات الإنزيمية المناعية عن طريق الترشيح المناعي. تهاجر المستضدات سالبة الشحنة نحو القطب الموجب بينما تهاجر الأجسام المضادة المحايدة كهربائيًا عن طريق التيار الداخلي نحو القطب السالب. ويؤدي اجتماعهم إلى ترسيب قوس يعتمد موضعه على تركيز الجسم المضاد. تكون أقواس الهطول مستمرة إذا كانت الأجزاء المستضدية المقابلة متطابقة. من الممكن تحليل عينات المصل من الأم والطفل في وقت واحد ومقارنتها. وبالتالي يجعل من الممكن إنشاء ملفات تعريف مناعية مقارنة (PIC-Elifa) وتحديد الأجسام المضادة الجديدة التي تم تصنيعها في الوليد المصاب **(Pinon et al., 2001)**.

يتم الكشف عن IgG المنقول على شكل أقواس من الهطول المستمر بين مستودعات المصل لدى الطفل والأم. تشير الأقواس المعزولة أو الزائدة التي تظهر مع مصل الطفل إلى وجود عدوى خلقية. لا يشار إلى ELIFA في الأمصال الروتينية لدى المرضى ذوي الكفاءة المناعية.

VI.2.2.2.1. تقنية Western Blot :

هذه التقنية مثيرة للاهتمام أيضًا لتشخيص داء المقوسات الخلقي. إنها التقنية الوحيدة التي تسمح بتحليل دقيق لخصوصية الأجسام المضادة لكل نظير، وتسمح بمقارنة دقيقة للغاية لملفات المصل المقترنة أو استجابات الأجسام المضادة في الوسائط البيولوجية المختلفة. تعتمد على الكشف عن نطاقات المستضد الخاصة بداء المقوسات الغوندية بواسطة الأجسام المضادة الموجودة في الأمصال التي تم اختبارها. الملامح التي تم الحصول عليها مع أمصال الأم و طفلها تمت مقارنتها، ووجود أشرطة معزولة في الطفل يشير إلى تخليق الأجسام المضادة وبالتالي إلى وجود عدوى خلقية **(Robert et al., 1999)**.

وهذا ينطوي على الرحلان الكهربائي للبروتينات المستضدية من التوكسوبلازما الكاملة. وتهاجر هذه الأخيرة في هلام متعدد أكريلاميد تحت تأثير المجال الكهربائي، مما يسمح بفصلها على شكل أشرطة. ثم يتم نقلهم إلى شرائح النيتروسليلوز. بعد الحضانة مع الأمصال المراد اختبارها، يتم الكشف عن الأجسام المضادة الثابتة بواسطة مضاد IgG أو مضاد IgM المسمى بواسطة إنزيم مثل الفوسفاتاز ألكالين. تتسبب الركيزة الموجودة في خليط التفاعل في تلوين الشرائط المكشوفة والتي يمكن مقارنته بالمصل الذي تم فحصه بالتوازي (على سبيل المثال: مصل الأم مقابل مصل الأطفال) **(Davenel et Galaine, 2010)**.

VI.2.2.3.1. اختبار الرغابة Test d'avidité des IgG :

إنها تقنية تستخدم طريقة الإنزيمات المناعية. تستخدم في كثير من الأحيان لتأريخ العدوى الأولية في بداية الحمل. تتيح لنا فرصة تمييز الإصابات الحديثة (أقل من 4 أشهر بالنسبة لمعظم الاختبارات) لعدوى مزمنة، في وجود IgM. تتوافق الألفة مع شدة الارتباط بين المستضدات والأجسام المضادة. عند استخدام عامل يعطل ارتباط مولد الضد بالجسم المضاد (مثل اليوريا)، سيكون هناك تأثير قليل على ربط الأجسام المضادة عالية الألفة بينما سيتسبب في تفكك الأجسام المضادة منخفضة الألفة. يعد تحديد شدة IgG مفيدًا جدا وغالبًا ما يسمح لنا باستنتاج ما إذا كانت العدوى سابقة للتصور أم لا.

VI.2. حركية الأجسام المضادة:

إن دراسة حركية الأنماط النظائرية المختلفة للجلوبيولين المناعي تجعل من الممكن تأريخ الإصابة بالتوكسوبلازما وتحديد مرحلتها التطورية. يشير ظهور IgG وIgM النوعية أو ارتفاع عيار IgG في عينتين في وجود IgM إلى الإصابة الحديثة (الانقلاب المصلي). تختلف حركية الجسم المضادة اعتمادًا على النظائر المدروسة والتقنية المستخدمة لتحديد كل نمط من النظائر.

IgM .1.2.VI:

هي النظائر الأولى التي تظهر، خلال 8 إلى 10 أيام بعد انتقال العدوى. وتزداد تدريجياً لتصل إلى الحد الأقصى في نهاية الشهر الأول. بعد فترة ثبات قصيرة، تتراجع حتى تختفي، عادةً خلال 4 أشهر، لكنها قد تظل موجودة لعدة أشهر أو حتى سنوات. يتم الكشف عن IgM بعد المرحلة الحادة من العدوى، في كثير من الأحيان بعد عام واحد من انتقال العدوى، بواسطة تقنية ISAGA.

الاختلافات الفردية في مدة وشدة استجابة IgM تحد من فائدتها في تحديد تاريخ العدوى. يمكن أيضًا اكتشاف الأجسام المضادة اللانوعية دون الإصابة بالعدوى، مما يعقد عملية التفسير. الخطأ الذي يجب تجنبه هو الاستنتاج الفوري لوجود عدوى أولية تعتمد فقط على وجود IgM أو IgG المرتبط بالـ IgM **(Bessiéres et Cassaing, 2008)**.

IgG .2.2.VI:

يتم إنتاجها من قبل الجسم في غضون 2 أو 3 أسابيع بعد الإصابة الأولية بـ *T.gondii* للحث على حماية دائمة وضمان الحصانة المناعية. ويزداد معدلها بسرعة، حيث يصل إلى الحد الأقصى خلال شهرين إلى ثلاثة أشهر ويظل إيجابيًا طوال الحياة. إذا تعرض شخص ما لمرض التوكسوبلازما، فيمكن قياس مستويات الأجسام المضادة IgG في الدم لبقية حياته. من الضروري إجراء اختبار مصاحب للأجسام المضادة من نوع IgG وIgM الخاصة بـ *T.gondii* لتأكيد الإصابة بالتوكسوبلازما **(Davenel et Galaine, 2010)**. يوفر IgG مناعة دائمة بغض النظر عن مسببات ضعف المناعة (الفطرية المنشأ (الكورتيكوستيرويدات) أو المعدية).

وتختلف حركياتها تبعًا للعمر وتبعا للتقنيات المستخدمة في المعايرة. التقنيات التي تستخدم التوكسوبلازما الكاملة (اختبار الصبغة، IFI) تكتشف الأجسام المضادة في وقت أبكر من الاختبارات التي تستخدم مستضدًا قابلاً للذوبان، يتم استخلاصه بعد تحلل الطفيلي (ELISA، التراص الدموي، وما إلى ذلك).

في الواقع، أثناء العدوى الأولية، يتم تحفيز الإستجابة المناعية الخلطية أولاً ضد المستضدات الغشائية ثم ضد المستضدات السيتوبلازمية. يمكن التعبير عن النتائج بوحدات مختلفة (UI, UIE) **(Zufferey et al, 2000)**.

IgA .3.2.VI:

تمتلك IgA حركية قريبة من حركية IgM. يتم اكتشافها في 80 إلى 95٪ من الحالات وفقًا للدراسات. تظهر بعد حوالي أسبوعين من العدوى، وتصل إلى الحد الأقصى خلال شهرين إلى أربعة أشهر ثم تختفي بسرعة أكبر من IgM. وهي تشكل علامة جيدة للعدوى الأخيرة. ارتفاع مستوى IgA يدل على وجود عدوى حديثة. ومع ذلك، فإن أبحاثهم ليست منهجية من حيث التشخيص بسبب وجودهم غير المستمر، إذ يختلف إنتاج IgA من فرد إلى آخر، وفي حوالي 5% من التحويلات المصلية، لا يوجد انتاج IgA **(Pinon et al., 1985)**.

IgE .4.2.VI:

لديهم حركية قريبة من تلك الموجودة في IgM ولكنها تختفي بعد أربعة أشهر من بدء العدوى **(Pinon et Toubas, 1990)**، وهي موجودة في 50 إلى 85% من التحويلات المصلية، وتصل إلى الحد الأقصى خلال 2 إلى 3 أسابيع، وتبقى في حالة استقرار لمدة شهر ثم تتراجع ولا يمكن اكتشافها بعد 4 إلى 5 أشهر من الإصابة **(Candolfi et al., 1987)**. ومع ذلك، فإن الاختلافات الفردية في الحركية يمكن أن تجعل تفسيرها دقيقًا **(Wong et al., 1993)**.

إن غياب IgA وIgE الطبيعيين، والتداخل الكلاسيكي مع عامل الروماتويد والأجسام المضادة للنواة يفسران الاهتمام بقياس هذه الأنماط المصلية، مما يشكل ميزة إضافية لتشخيص عدوى التوكسوبلازما. يستمر وجود IgA وIgE في بعض الأحيان لفترة طويلة، خاصة في حالة وجود تضخم العقد اللمفية العنقية **(Villena et al, 1999)**.

3.VI. التشخيص عند الإنسان:

1.3.VI. تشخيص داء المقوسات لدى البالغين (خارج فترة الحمل، وعند الأشخاص الذين لا يعانون من ضعف المناعة):

التشخيص يكون مصلي فقط، إن معايرة IgG وIgM المحددة تجعل من الممكن تحديد الحالة المناعية للمريض (إيجابية أو سلبية مصلية) وربما تقدير تاريخ العدوى. التقنيات التكميلية والبحث عن الطفيلي لا تستعمل في هكذا حالات.

2.3.VI. تشخيص داء المقوسات عند النساء الحوامل :

استعمال الأمصال للكشف عن داء المقوسات لها تطبيقان رئيسيان في النساء الحوامل: تحديد الحالة المناعية والتأكد من المراقبة المصلية في حالة سلبية المصل. يعتمد ذلك على معايرة الأجسام المضادة IgG وIgM، ويؤدي غياب المناعة إلى عدم وجود أجسام مضادة IgG محددة. تؤدي المناعة طويلة الأمد إلى مستويات منخفضة ومستقرة من IgG في غياب IgM نوعي مما يثبت تشخيص داء المقوسات المكتسب أثناء الحمل. في هذه الحالة، يعد تحديد تاريخ العدوى أمرًا ضروريًا لتقييم خطر الإصابة بداء المقوسات الخلقي. وهذا ممكن بفضل تحليل الأمصال الذي يأخذ بالاعتبار وجود أو عدم وجود الأجسام المضادة IgM أو IgA (أوحتى IgE)، والاختلاف وقيمة عيارات الأجسام المضادة IgG بين عينتين يفصل بينهما ما لا يقل عن خمسة عشر يومًا إلى 3 أسابيع.

يعتمد التشخيص النهائي لداء المقوسات الحديث على ملاحظة الانقلاب المصلي، أو الارتفاع الكبير في نسبة IgG في عينتين مرتبطتين بوجود IgM وربما علامات أخرى لعدوى حديثة (IgA/IgE)، بشرط إجراء التحليل في نفس المختبر وبنفس التقنية وفي نفس سلسلة الاختبارات. حتى الآن، تمتلك بعض المختبرات تقنية تعتمد

على الاختلاف في عيار تراص التوكسوبلازما بعد خضوعها لعلاجات مختلفة (ADHS التربسين أو الميثانول: تراص الأجسام المضادة) **(Dannemann, 1990)**.

ولم يتم تسويق هذه التقنية. تعتبر الأجسام المضادة IgG مفيدة جدًا عندما يتم اكتشاف IgG وIgM في المصل الأول الذي يتم تناوله في حوالي 2 إلى 3 أشهر من الحمل، مما يسمح في عدد كبير من الحالات باستنتاج وقت حدوث العدوى قبل الحمل أو لا **(Ashburn, 1998)**.

3.3.VI. تشخيص داء المقوسات الخلقي:

ويمكن القيام بذلك في فترة ما قبل الولادة، وعند الولادة، ومن خلال مراقبة الطفل.

- التشخيص قبل الولادة:

يتم تقديم التشخيص قبل الولادة في حالة حدوث انقلاب مصلي لدى الأم أو الاشتباه في حدوث عدوى أثناء الحمل. يتم إجراء مراقبة شهرية بالموجات فوق الصوتية للبحث عن علامات تشير إلى داء المقوسات الخلقي، وتوسع البطينات الدماغية، وتضخم الكبد لدى الجنين، واستسقاء الجنين، والتكلسات داخل الجمجمة. تكون علامات الموجات فوق الصوتية أكثر تواتراً وأهمية كلما حدثت العدوى مبكرًا. إذا كنت في شك بشأن تفسير صور الموجات فوق الصوتية، يمكن أن يكون الفحص بـ IRM أداة مساعدة في التشخيص.

إن عدم وجود تشوهات بالموجات فوق الصوتية لا يستبعد بأي حال من الأحوال تشخيص داء المقوسات الخلقي ويمكن أن تظهر التشوهات حتى في وقت متأخر، مما يبرر جدول المراقبة الشهري هذا **(Gay-Andrieu, 2003 ; Villena, 2003)**.

يمكن إجراء جمع السائل الأمنيوسي (10 إلى 20 مل) اعتبارًا من الأسبوع الثامن عشر من انقطاع الطمث، مع انخفاض خطر الإصابة (حوالي 0.5%). ويوصى بالقيام بذلك بعد 4 أسابيع على الأقل. لتجنب النتائج السلبية الكاذبة بسبب تأخر انتقال التوكسوبلازما من الأم إلى الجنين، ويوصى على هذه العينة بإجراء البحث عن DNA التوكسوبلازما بواسطة PCR (بزمن استجابة 2 إلى 3 أيام) **(; Gratzi, 1998 ; Dupou-Camet, 1992 Robert-Gangneux , 1999)**.

- تشخيص حديثي الولادة:

عند الولادة، تشمل العينات التي يتم أخذها بشكل منهجي، من ناحية، جزء من المشيمة ودم الحبل السري المأخوذ بمضادات التخثر للكشف عن داء المقوسات، ومن ناحية أخرى، دم الطفل ودم الأم للكشف عن انتاج أجسام مضادة نوعية. يجب أن يكون حجم المشيمة المراد جمعها كبيرًا بما يكفي لضمان حساسية جيدة للفحص، ويوصى بحجم يتراوح من 100 إلى 200 جرام. يمكن تطبيق التقنيات المختلفة للكشف عن التوكسوبلازما (مثل ال PCR) على هذه العينة.

تتراوح حساسية الكشف عن داء المقوسات في المشيمة لتشخيص داء المقوسات الخلقي من 60 إلى 70% **(Fricker-Hidalgo, 1998 ; Bessières, 2001)**، وتنخفض إلى 25% عندما يعالج الأطفال في الرحم بالبيريميثامين + جمعية السلفونواميدات **(Bessière, 2001 ; Villena, 1998).**

يعتمد التشخيص المناعي على الكشف عن الأجسام المضادة التي يصنعها الطفل، والتي تشهد على اتصاله بمستضد التوكسوبلازما أثناء الحياة داخل الرحم، ولا تعبر الأجسام المضادة من فئة IgM أو IgA حاجز المشيمة، على عكس الأجسام المضادة IgG وهم أفضل شهود على العدوى الخلقية. يجب أن تعتمد الأبحاث على تقنيات حساسة للغاية تعتمد على مبدأ الالتقاط المناعي. تعتمد حساسية الكشف عن هذه النظائر على تاريخ انتقال العدوى للأم **(Wallon, 1999)**. بشكل عام، يبدو أداء الكشف عن IgA أعلى من IgM (حوالي 70% و65%، على التوالي) **(Pinon, 2001 ; Robert Gangneux, 1999 ; Bessières, 2001)**.

- تشخيص ما بعد الولادة :

وحتى في حالة التشخيص السلبي عند الولادة، تستمر المراقبة المصلية للطفل. تكون العناصر المؤيدة لداء المقوسات الخلقي هي:

1) ظهور IgG المحدد الذي تم تصنيعه حديثًا بواسطة الطفل (نوعيًا عن طريق اللطخة المناعية أو ELIFA، أو كميًا عن طريق مقارنة الأحمال المناعية).

2) ارتفاع أو عدم وجود انخفاض في مستويات الأجسام المضادة IgG خلال السنة الأولى من الحياة. في حالة عدم وجود داء المقوسات الخلقي، تختفي الأجسام المضادة الخاصة بالأم خلال 5 إلى 10 أشهر.

4.3.VI. لدى الأشخاص الذين يعانون من ضعف المناعة:

يعتمد تشخيص داء المقوسات لدى المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة على الحجج البيولوجية والسريرية والإشعاعية والعلاجية. التصوير الإشعاعي (IRM, Scanner) له قيمة إرشادية عالية جدًا لتشخيص داء المقوسات الدماغي. يساعد تحليل الأمصال على توجيه التشخيص، لكنه نادرًا ما يقدم حجة حاسمة (مهما كانت الطريقة المستخدمة لمعايرة الأجسام المضادة).

إن مراقبة الأمصال السلبية تجعل من الممكن استبعاد تشخيص داء المقوسات الدماغي إلا في حالات ضعف المناعة الشديدة. تشير ملاحظة الاختبارات المصلية الإيجابية إلى وجود عدوى بالتوكسوبلازما ولكنها عمومًا لا تجعل من الممكن الحكم على تقدمها، لأن "العلامات" المعتادة للعدوى الحادة مثل ارتفاع عيار IgG، ووجود IgM أو IgA ، وانخفاض مؤشر الرغبة، هي الأكثر شيوعًا. غالبا ما تكون غائبة في المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة. فقط المقارنة مع البيانات الإشعاعية والسريرية، أو حتى البيانات العلاجية (اختبار العلاج) ستجعل من الممكن تأكيد التشخيص. ومع ذلك، تجدر الإشارة إلى أن ملاحظة ارتفاع عيار الأجسام المضادة أو إعادة التنشيط المصلي (زيادة IgG) في المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية الذين لديهم عدد CD4 أقل من 200

مم³، هي مؤشرات على ارتفاع خطر الإصابة بداء المقوسات اللاحق **(Derouin, 1996 ; Bélanger, 1999)**. وينطبق الشيء نفسه في حالة وجود أجسام مضادة موجهة ضد مستضدات معينة لـ *T.gondii* **(Raffi, 1999)**.

إن معايرة الأجسام المضادة في السائل النخاعي ذات مساهمة قليلة. ويجب أن يتم ذلك بالتوازي مع معايرة المصل، مع تحديد الأحمال المناعية. إن الحمل المناعي في CSF أعلى بمقدار 3 إلى 4 مرات من ذلك الموجود في المصل يسمح لنا باستنتاج أن هناك إنتاجًا محليًا لأجسام مضادة محددة وبالتالي الشك في تلف الدماغ. يمكن إجراء اللطخة المناعية لإثبات الإنتاج المحلي للأجسام المضادة في السائل الدماغي الشوكي **(Raffi, 1999)**.

في غياب الأدلة المصلية الموثوقة، يمكن اكتشاف الطفيليات الدليل الرسمي على داء المقوسات التقدمي. في الممارسة العملية، يتم إجراؤه على عينات من الدم المحيطي LBA، ونخاع العظم لتشخيص موقع داء المقوسات خارج المخ.

في حالات داء المقوسات الدماغي، يكون فحص تواجد الطفيلي في الدم في أغلب الأحيان سلبيًا، ويمكن أن يساهم البحث في خزعة الدماغ فقط، ولكنه يمارس بشكل أقل فأقل، بسبب المخاطر المرتبطة بالعينة. في جميع هذه العينات، يفضل استخدام التقنيات التي تسمح بالتشخيص السريع والفحص المباشر بعد التلوين (MGG، RAL) وPCR **(Bretagn, 1993; Foudrinier, 1996; Costa, 2000; Menotti, 2003)**.

إن إجراء فحص الـ PCR على السائل الدماغي الشوكي، عندما يكون إيجابيًا، يسمح بإجراء تشخيص داء المقوسات الدماغي. ومن ناحية أخرى فإن سلبيتها لا تبطل التشخيص.

4.VI. التشخيص عند الخيول:

يصعب تشخيص داء المقوسات عند الخيول وهذا راجع إلى عدم وجود اختبار مرجعي للكشف عن الأجسام المضادة ضد *T.gondii* في الخيول وعدم التحقق من صحة الطرق المصلية المستخدمة في جميع هذه الدراسات. إن غياب اختبار المعيار الذهبي واضح بسبب تنوع الاختبارات المستخدمة في العادة ، مثل :

1.4.VI. الاختبارات المصلية:

1.1.4.VI. اختبار التراص المعدلMAT:

يمكن الكشف عن الأجسام المضادة IgG الموجهة ضد *T. gondii* في عصائر اللحوم والأمصال بواسطة اختبار MAT وفقًا للبروتوكول الذي وصفه Desmonts وRemington **(Desmonts et Remington, 1980)** . يستخدم اختبار MAT في البشر والأنواع الحيوانية الأخرى وينطوي على استخدام مستضد *T.gondii* ومصل ومخزن مؤقت يحتوي على 2-ميركابتوإيثانول مما يساعد على زيادة حساسية الاختبار **(Desmonts et Remington, 1980)**.

تتم قراءة اللوحات الدقيقة على خلفية سوداء لرؤية قاع الآبار **(Desmonts et Remington, 1980)**. عندما يتم تغطية 50٪ على الأقل من البئر بغطاء تراص معتم، تعتبر العينة التي تم تحليلها إيجابية **(Seefeldt et al., 1989)**.

اختبار MAT هو اختبار بسيط وسهل ولا يتطلب مواد معقدة. تتوفر مجموعات تجارية للبيع وهي مفضلة على IFAT وELISA لأنها تتطلب وقت عمل أقل **(Desmonts et Remington, 1980 ; Seefeldt et al., 1959 ; Shaapan et al., 2008)**. يمكن استخدام MAT بشكل مسبق في جميع أنواع الحيوانات ويمكن استخدامها على عينات المصل المتحللة **(Seefeldt et al., 1989)**.

يمكن أيضًا إجراء MAT على عصير اللحوم إذا لم يكن من الممكن فصل المصل. ومع ذلك، فإن عصير اللحوم أقل غنى بالأجسام المضادة بعشر مرات تقريبًا من مصل الدم. تكتشف MAT فقط الأجسام المضادة من نوع IgG الموجهة ضد 2 جوندي بسبب استخدام 2-ميركابتوإيثانول الذي يدمر الأجسام المضادة IgM **(Seefeldr et al., 1989 ; Dubev, 1997)** عند تفسير النتائج بشكل أفضل، يفضل اختبار العينات بعدة تخفيفات لتجنب النتائج السلبية الكاذبة **(Seefeldt er al., 1989)**.

VI.2.1.4. اختبار مقايسة التألق المناعي IFAT:

يتم الكشف عن الأجسام المضادة IgG الموجهة ضد *T.gondii* في الأمصال بواسطة IFAT. تم تطوير هذه التقنية من قبل جولدمان في عام 1957 **(Goldman, 1957)**. يعتمد مبدأ هذه التقنية على التوكسوبلازما الجاهزة، غير النشطة والمثبتة على شريحة زجاجية يتم ملامستها للمصل ليتم تحليلها وتخفيفها مسبقًا لتحديد عيارها. إذا كانت الأجسام المضادة لـ *T.gondii* بمستضدات الغشاء الموجودة على طول محيط الطفيليات بالكامل (التوكسوبلازما الرسمية)، ويتم الكشف عنها بواسطة إيزوثيوسيانات الفلورسين بعد القراءة باستخدام المجهر الفلوري.

وبالتالي فإن النتيجة الإيجابية تؤدي إلى ومضان واضح في محيط *T.gondii*. تتيح التخفيفات تحديد العيار الإيجابي للمصل المراد اختباره. ومن عيوب هذه التقنية يمكن أن نذكر صعوبة قراءة الشرائح في حالة العينات الإيجابية الضعيفة لأن التألق يمكن أن يبدو ضعيفا جدا، مما قد يؤدي إلى سلبيات كاذبة.

VI.2.1.4.3. مقايسة الامتصاص المناعي المرتبط بالإنزيم ELISA :

يتم الكشف عن الأجسام المضادة IgG الموجهة ضد *T.gondii* في الأمصال وعصائر اللحوم بواسطة اختبار ELISA، حيث يتم إحضار الكواشف إلى درجة حرارة الغرفة (21 درجة مئوية ± 5 درجة مئوية) وتم تجانسها قبل الاستخدام. يوصى المورد (IDvet) بالتخفيف بنسبة 1:10 لأمصال الحصان والتخفيف بنسبة 1:2 لعصائر اللحوم في محلول التخفيف رقم 2. يتم توفير عناصر التحكم السلبية والإيجابية في المجموعة ويتم تخفيفها أيضًا بنسبة 1:10. يتم وضع حجم 50 ميكرولتر من العينات واثنين من الضوابط المخففة في كل بئر من لوحة 96

بئر المتوفرة في المجموعة للحضانة لمدة 45 دقيقة في درجة حرارة الغرفة. يتم تنفيذ ثلاث عمليات غسل بمحلول الغسيل، مع تجنب تجفيف الآبار بين الغسلات ثم يتم إيداع 100 ميكرولتر من X1 المتقارن في كل بئر ثم يتم تحضين اللوحة مرة أخرى لمدة 30 دقيقة في درجة حرارة الغرفة. يتم تنفيذ ثلاث عمليات غسل جديدة بمحلول الغسيل كما كان من قبل قبل إيداع 100 ميكرولتر من محلول الكشف في كل بئر واحتضان الطبق لمدة 15 دقيقة في الظلام. وأخيرا، يتم وضع 100 ميكرولتر من محلول الإيقاف في كل بئر قبل قياس وتسجيل الكثافة الضوئية عند 450 نانومتر.

4.1.4.VI. اختبار الصبغ Sabin Feldman "SFDT" :

يعتبر اختبار التحلل، والذي يسمى أيضًا اختبار Sabin-Feldman Dye **(Sabin et Feldman, 1948)** الاختبار المرجعي لتشخيص داء المقوسات البشري **(Dubey et Beattie, 1988; Shaapan et al., 2008).**

في هذا الاختبار، يتم استخدام التاكيزويتات الحية من سلالة RH في وجود عامل إضافي. يتم تفكيك المصل المستخدم عن طريق التسخين عند 56 درجة مئوية لمدة 30 دقيقة ثم إضافته إلى التوكسوبلازما الحية من سلالة RH. يتم بعد ذلك إضافة العامل الإضافي الموجود في المصل السلبي للكشف عن الأجسام المضادة لـ *T. gondii*.

يمكن لمركب الجسم المضاد-المستضد المتكون بعد ذلك تثبيت المكمل، الذي يسبب تحلل الطفيليات.

في التقنية الأولية، يتم تصوير تحلل الطفيليات باستخدام مجهر تقليدي حيث تظهر التوكسوبلازما المتحللة غير قابلة للتلطخ. في عام 1955، تم اقتراح استخدام مجهر تباين الطور **(Desmonts, 1955)** ، تؤدي الأمصال السلبية إلى رؤية التوكسوبلازما القابلة للكسر، وبالتالي حية، في حين أن وجود الأجسام المضادة الخاصة بـ *T.gondii* يؤدي إلى ملاحظة تحلل وغير منكسر الطفيليات. يكون الاختبار إيجابيًا عند إزالة 50% من التوكسوبلازما. يتم التعبير عن هذا العيار دائمًا بوحدة دولية / مل ويتم تحديده بالتوازي مع مصل مرجعي يتم معايرته أيضًا بوحدة دولية / مل. الإيجابية الوحيدة هي 2 وحدة دولية / مل.

2.4.VI. الاختبارات الحيوية للفئران :

لمحاولة عزل سلالات *T.gondii*، يمكن إجراء اختبارات حيوية على الفئران عن طريق تلقيح منتج الهضم من اللحوم الإيجابية CM-PCR وأيضًا من بعض اللحوم السلبية باستخدام هذه التقنية. الهضم الأنزيمي مع البيبسين يجعل من الممكن هضم العضلات التي من المحتمل أن تحتوي على أكياس تحتوي على البراديزويت قبل تلقيحها في الفئران **(Dubey, 1998)**.

5.VI. التشخيص عند باقي الحيوانات:

نادراً ما يتم التشخيص البيولوجي لداء المقوسات في الممارسة البيطرية الروتينية. الطرق هي نفس تلك الموصوفة عند البشر ولكن لا يمكن استخدام العديد منها بسبب نقص الحساسية والنوعية أو غياب الأمصال المضادة

(تقنيات ELISA أو IFA). يقتصر على دراسات الانتشار المصلي والأبحاث المسببة أثناء عمليات الإجهاض في الأغنام.

VI.1.5. تشخيص الطفيليات:

VI.1.1.5. تشخيص مباشر:

يمكن إجراء دراسة نسيجية على عينات الأنسجة الحيوانية للكشف عن الأطوار النشيطة أو الأكياس. ويمكن بعد ذلك استخدام التلوين الكيميائي المناعي. تكمن الصعوبة في التشخيص التفريقي بين *T.gondii* وغيرها من الأوليات المتشابهة، *Neospora caninum* و *Sarcocystis neurona*، المسؤولة عن أمراض مماثلة في العديد من الحيوانات (Dubey,1986,1988). ومع ذلك، فإن التحسن في جودة الأجسام المضادة يجعل من الممكن الحد من أو حتى استبعاد أي تفاعل متصالب (على الأقل فيما يتعلق بـ *N.caninum*).

VI.2.1.5. الفحص الإحيائي:

يمكن استخدام الفأر والقط في الاختبارات الاحيائية، التقنية التي تستخدم الفئران هي نفس التقنية المستخدمة لتشخيص البشر. حساسيتها جيدة، مع عتبة كشف تبلغ كيس واحد من *T. gondii* لكل 100 جرام من الأنسجة المأخودة من الخنازير المصابة طبيعيًا **(Dubey, 1995)** .

نادراً ما يستخدم الاختبار الاحيائي على القطط في الممارسات الروتينية، يتم تلقيح قط خالي من داء المقوسات (التحقق عن طريق الأمصال) عن طريق الابتلاع. إصابة القط، دليل على وجود التوكسوبلازما في الطعم الملقّح، ويشهد على ذلك وجود البويضات التي تم التخلص منها في البراز بعد 3 أيام من التلقيح**(Dubey, 1988).** الفحص الاحيائي على القطط أكثر حساسية منه على الفئران **(Dubey، 1993)**. لأن كمية المادة المعطاة للقط يمكن أن تكون أكبر ويقوم القط بالتخلص من البويضات حتى عندما يكون لقاح الطفيلي منخفضًا **(Dubey, 1976).**

VI.3.1.5. الزراعة الخلوية:

لا تستخدم هذه التقنية لتشخيص الحيوانات لأن حساسية الاختبار الاحيائي في الفئران أكبر من حساسية زراعة الخلايا **(Abbas, 1967)**، ومع ذلك فقد ذكرت دراسة حديثة أن هذه التقنية لعزل *T. gondii* في ثعالب البحر **(Miller, 20023)**.

VI.4.1.5. البيولوجيا الجزيئية:

تم مؤخراً استخدام تقنيات البيولوجيا الجزيئية (PCR) للكشف عن الحمض النووي في الأنسجة الحيوانية وعلى أنواع مختلفة من المنتجات المرضية (الأعضاء أو السوائل البيولوجية)، وقد تم تقييم تفاعل الـ PCR في حالات العدوى التجريبية. في الأغنام **(Wastling, 1993)** واقترحت في سياق التشخيص المسبب للإجهاض في الأغنام **(Massala, 2003 ; Hurtado, 2001)** ، وفي الماشية، مما يسمح على وجه الخصوص بالتمييز مع *Neospora caninum* **(Ellis, 1998)**.

الأنسجة الأكثر فائدة للكشف عن التوكسوبلازما بهذه الطرق المختلفة هي القلب والدماغ في سياق الفحص المنهجي أو المشيمة ومنتجات الإجهاض في سياق البحث المسبب للإجهاض.

2.5.VI. التشخيص المصلي:

يعتمد التشخيص المصلي لداء المقوسات في الحيوانات على الكشف عن الأجسام المضادة (بشكل رئيسي IgG)، تم اقتراح البحث عن نظائر أخرى من الأجسام المضادة (IgM) أوالأنماط المستضدية الموجودة في القطط ولكن نادرًا ما يتم تطبيقه على الأنواع الحيوانية الأخرى **(Lappin, 1989, 1993)**، التقنيات المصلية المستخدمة في الحيوانات مماثلة لتلك الموصوفة في البشر، ولكن العديد منها لديها قيود كبيرة.

لا ينطبق اختبار Dey على الماشية بسبب عدم موثوقيته. وقد لوحظت إيجابيات كاذبة، بسبب الأجسام المضادة الطبيعية من نوع IgM، وسلبيات كاذبة، بسبب الاختفاء السريع للأجسام المضادة التحللية **(Dubey, 1985)**. يظل هذا الاختبار صالحًا لأنواع الحيوانات الأخرى. ومع ذلك، استخدامه نادر في الممارسة الحالية.

تم التخلي عن اختبار تراص الدم غير المباشر واختبار تراص اللاتكس بسبب مشاكل في الحساسية (العيار المنخفض بشكل عام) والنوعية (تفاعلات متصالبة مع الكوكسيديا الأخرى). تم اقتراح التراص المباشر المعدل (MAT) في البداية للتشخيص المصلي لداء المقوسات في البشر **(Desmonts, 1980)**، ثم استخدامه في الحيوانات.

تمتع هذا الاختبار بالعديد من المزايا: بساطة الأداء، والحساسية والنوعية الجيدة، وإمكانية إجرائه على العديد من الأنواع الحيوانية **(Dubey, 1985)**. يستخدم هذا الاختبار على نطاق واسع في دراسات الفحص والانتشار على العديد من أنواع الحيوانات الأليفة والبرية **(Dubey, 2003 ; Tenter, 2000)**. في الوقت الحاضر، يبدو أن هذه التقنية هي الأفضل من حيث الحساسية **(Dubey, 1996)**،على الرغم من أنه تم العثور على التوكسوبلازما عن طريق الاختبار الإحيائي في القطط في الحيوانات (خاصة الطيور) التي كانت أمصالها سلبية للتراص المباشر**(Dubey, 2003)**.

تم اقتراح تقنيات ELISA للكشف عن الأجسام المضادة لـ *T.gondii* في الخنازير **(Suarez-Aranda, 2000)** والماشية والأغنام والخيول **(Wyss, 2000)** .

في الآونة الأخيرة، تم الإبلاغ عن الاهتمام بتحديد رغبة IgG عن طريق اختبار ELISA (باستخدام بروتين SAG1) كمستضد في تشخيص عدوى التوكسوبلازما في الأغنام **(Sager, 2003)**، إلا أن هذه التقنية تظل محدودة بسبب تكلفتها (مقارنة بسعر الخروف على سبيل المثال).

أما بالنسبة للتألق المناعي، فإن تقنيات ELISA تتطلب استخدام مرافق محدد لكل نوع حيواني وبالتالي لا ينطبق على جميع الأنواع، ومع ذلك، هناك ELISAs تستخدم اقتران مضاد المجترات مما يسمح بتطبيقه لتشخيص الأغنام.

VI.3.5. التطبيقات:

نادراً ما يتم تشخيص داء المقوسات الحاد في الحيوانات في الممارسة البيطرية إلا في ثلاث حالات: البحث المسبب للإجهاض الذي يحدث في المزارع، ودراسات الانتشار المصلي، وتحديد العدوى في الأنواع الحيوانية الجديدة.

- دراسة أسباب الإجهاض:

في حالة حدوث عمليات إجهاض في القطيع، نادرًا ما يتم إجراء اختبار البحث عن *T.gondii*. يتم إجراء الدراسة النسيجية في بعض الأحيان ولها ميزة إعطاء نتائج سريعة. يمكن أن يكون اكتشاف التسارعات أو الأكياس أمرًا صعبًا كما أن التشخيص التفريقي لـ *Neospora caninum* في حالة الإجهاض في الماشية أمر مستحيل. إن الاختبار الحيوي باستخدام الإجهاض أو المشيمة، والذي لم يتم إجراؤه مطلقًا في الممارسة الحالية، سيكون هوالطريقة الوحيدة لتحديد التشخيص المحدد لداء المقوسات. اختبار الـ PCR لا يزال حديثًا في هذا التطبيق (**Masala, 2003**)، ويتميز بكونه حساسًا ومحددًا **(Hurtado, 2001 ; Ellis, 1998).**

في الواقع، عندما تحدث عمليات إجهاض في قطيع من الأغنام، فإن داء المقوسات يمثل تشخيصًا للإقصاء (بعد القضاء على داء البروسيلات والكلاميديا وحمى كيو "Q"). يمكن أن تكون الأمصال مع اختبار IgM مثيرة للاهتمام في سياق فحص داء المقوسات المجهض في المجترات الصغيرة لأنه يسمح بتحديد العدوى الأخيرة المحتملة.

- دراسات الانتشار المصلي والتشخيص الفردي:

يمكن تقييم مدى انتشار عدوى التوكسوبلازما في الأنواع الحيوانية من خلال المسوحات المصلية . وهي تعتمد في أغلب الأحيان على تحديد عيار IgG باستخدام تقنية التراص المباشر المعدلة، وهي الأبسط من حيث الأداء والأكثر موثوقية. تُستخدم تقنيات ELISA أحيانًا في الأغنام أو الخنازير، للكشف عن وجود الأجسام المضادة باستخدام مصل مضاد محدد. ونظرا للقيود التقنية في الحيوانات، يجب توخي الحذر عند تفسير نتائج التحقيقات القديمة باستخدام تقنيات أخرى غير التراص المباشر المعدل وELISA . يتم أحيانًا إجراء تشخيص مصلي فردي لداء المقوسات في حالة الاشتباه في الإصابة، خاصة في القطط المصابة بالتهاب القزحية أو التهاب الدماغ، كما يتم تقديم الطلبات أيضًا للقطط التي تكون على اتصال مع للنساء الحوامل. لأغراض البحث، تم مؤخرًا تطوير طرق البيولوجيا الجزيئية للكشف عن الحمض النووي التوكسوبلازمي، وخاصة لتقييم مدى انتشار العدوى في الحيوانات المذبوحة **(Wyss, 2000)**، وفي القوارض البرية **(Marshall, 2004)**.

- تحديد عدوى التوكسوبلازما في المضيفين الجدد:

الإيجابية المصلية عنصر مشكوك فيه، لكن لا يعد دليلاً على عدوى التوكسوبلازما، لا يمكن إثباته بشكل نهائي إلا عن طريق اكتشاف الطفيلي في الأنسجة عن طريق دراسة نسيجية (القلب، الكبد، الرئتين، المخ،.. إلخ) أو

اختبار الـ PCR، مع استكماله باختبار حيوي لتقديم دليل على وجود طفيليات قابلة للحياة. هذه هي الطريقة التي تم بها مؤخرًا إثبات وجود *T.gondii* في ثعالب البحر والثدييات البحرية الأخرى (**Lindsay, 2001 ; Miller, 2002 ; Dubey, 2003**).

VII.علاج داء المقوسات :

تهدف العلاجات التي تعطى في حالة الإصابة بداء المقوسات إلى الحد من انتشار الطفيلي وليس القضاء عليه بصفة نهائية. أي أن هاته الأدوية تعمل على الحد من تكاثر الأطوار النشطة حتى يتم الحصول على الحصانة. بالنسبة داء المقوسات المزمن لا يوجد دواء له لحد الان لأن الطفيلي في هاته الحالة يكون في الأكياس النسيجية المقاومة أو في أطواره البطيئة مما يصعب على الأدوية عملها، لذلك معظم المركبات العلاجية تستهدف الطفيلي في طوره النشط فقط.

1.VII. العلاج عند الإنسان:

وتنقسم الى عائلتين هما الماكروليدات و مثبطات تركيب حمض الفوليك.

1.1.VII. الماكروليدات:

- جزيئة spyramycine:

استخدم لأكثر من 30 عامًا، له طريقة عمل غير دقيقة، ولكنه يملك تأثيرًا على الريبوسومات، وهو مثبط غير حالي، موجود مع الماكروليدات الأخرى **(Van Vooorhis, 1990 ; couvreur, 1999)**.

- الماكروليدات الجديدة :

وتشمل (Roxithromycine, azithromycine, clarithromycine)، تتميز بالحد الأدنى من التركيزات المثبطة (CMI)، ونصف عمر طويل، وبعض الانتشار السحائي وتركيزات أعلى بكثير في المصل والأنسجة والبلاعم من spiramycma **(Derouin et Chastang, 1990 ; Araujo et al., 1991)** .

- جزيئة lincosamides :

معروفة بانتشارها وتركيزها الجيد جدًا داخل الخلايا، ذات تأثير تثبيطي قوي جدا، يمكنه إلغاء انتشار وغزو الطفيلي للدم **(Van Vooorhis, 1990)**.

- جزيئة clindamycine (dalacinet) :

تقدم تآزرًا في العمل مع الـ pyriméthamine موقع عمله بالضبط هو الأبيكوبلاست **(Soldati, 1999)**.

- جزيئة lyncomycine :

لا تقدم أي نشاط مثير للاهتمام.

إن تحمل هذه الماكروليدات مرضٍ، ولكن من الممكن حدوث عدم تحمل في الجهاز الهضمي والجلد، ويكون التهاب القولون الغشائي الكاذب قابلاً للشفاء بعد إيقاف clindamycine والعلاج بالـ vancomycine.

- جزيئة الـ kytolide :

هي فئة جديدة من الماكروليدات النشطة للغاية ضد *T.gondii* **(Araujo et al., 1997)**، ولها اختراق ممتاز داخل الخلايا ولها نطاق واسع جدًا من العمل.

2.1.VII. مثبطات تركيب حمض الفوليك:

1.1.1.VII. مثبطات Antifoliques :

وهي تعمل عن طريق تثبيط تخليق حمض الفوليك عن طريق التنافس مع إنزيم ديهيدروبتيروات سنثيثاز **(Van Vooorhis, 1990)**، ويكون نصف عمرها قصيرًا أو شبه طويل أو متأخرًا، وهذا يكون اعتمادًا على الجزيء. توزيعها يكون بشكل كلي سواء في الأنسجة او المشيمة أو السحايا.

أ- Les sulfamides :

السلفونااميدات سريعة المفعول (سلفاديازين أو أديازينت) هي الأكثر نشاطًا وسرعة، لم تعد تستخدم حاليا

و السلفونااميدات شبه المتأخرة تسمح بالتباعد بين الجرعات يمكن أن تسبب السلفونااميدات آثارًا جانبية دموية وجلدية، والتي تكون خطيرة في بعض الأحيان (متلازمة Lyell). إذ تتطلب مراقبة سريرية ودموية منتظمة. يتم مواجهة عدم تحمل السلفونااميدات بشكل متكرر في مرض الإيدز ويمكن أن يشكل عاملاً إنذاريًا لانخفاض معدل البقاء على قيد الحياة.

ب- sulfones :

لقد أثبتت السلفونات نشاطها في المختبر على *T.gondii* ولها تأثير تآزري مع البيريميثامين. الدابسون هو الجزيء الوحيد الذي يتم تسويقه، واستخدامه يتعارض مع حدود تحمله (أمراض الدم والعصبية). وهي حاليا قليلة الاستخدام.

2.1.1.VII. مثبط Anti folinique :

يتميز pyrimenthamine بانتشار جيد في الأنسجة والمشيمة والسحايا، يمتاز أيضا بالتركيز الخلوي الجيد والتآزر في العمل مع السلفونااميدات وبعض الماكروليدات . آثاره الجانبية الدموية قابلة للعكس وتتطلب مراقبة منتظمة **(Van Vooorhis, 1990).**

2.VII. العلاج عند الحيوان :

1.2.VII. مثبطات تركيب حمض الفوليك:

من بين هذه المثبطات:

- يكون لمثبطات انزيم بيهيدروفولات المختزل مثل Pyrimathamine أو Triméthoprime تأثير قاتل على الطفيلي وبالتحديد على الطور النشط للتوكسوبلازما. ولكن مع ذلك فقد تم الإبلاغ عن وجود تأثير ماسخ لهم في الفئران التي تم اختبارها في فترة الحمل. بالإضافة الى ذلك ف la pyriméthamine يسبب آثار جانبية أكثر حدة لدى القطط، لذا فمن المستحسن تجنب استخدام هذا النوع.

- من بين السلفاميدات، السلفاديالزين (Sulfaméthoxazole) هي الجزيئات المستخدمة.
- مزيج من السلفاميد ومثبط مختزل ديهيدروفولات هو المجموع المستخدم ضد التوكسوبلازما. وتشكل هذه المجموعات بيريميثامين (pyriméthamine) + سلفاديازين (Sulfadiazine)وتريميثوبريم (Sulfaméthoxazole) + سلفاميثوكسازول (Triméthoprime).

ويجب تناول حمض الفوليك أو خميرة البيرة أثناء العلاج، لتجنب الآثار الجانبية للدم، بما في ذلك قلة الكريات الدم البيضاء والمحببة ونقص الصفيحات **(Afssa, 2005)**.

2.2.VII. الجزيئات الأخرى المستخدمة:

- جزيئة Atovaquone:

هو جزيء يستخدم منذ الثمانينات (خاصة ضد الملاريا)، حيث أثبتت العديد من الدراسات المخبرية فعاليته في الجسم على الطور النشط وأكياس *T. gondii*.

- جزيئة Diclazuril/Toltrazuril:

هذه الجزيئات هي مضادات للكوكسيديا، تستخدم على نطاق واسع ضد كوكسيديا الدواجن، الأرانب، الخنازير والحملان. كما أظهرت اختبارات المختبر والتي أجريت على الفئران فعالية هذين الجزيئين ضد *T.gondii* إضافة لذلك، فقد أظهرت دراسات سلامة وفعالية Diclazuril المستخدمة للوقاية أو لعلاج القطط المنزلية **(بصيود وراجح، 2019).**

VIII. الوقاية من داء المقوسات:

1.VIII. الوقاية عند الحيوان:

تم إجراء الكثير من الأبحاث على الحيوانات من أجل تطوير لقاح ضد داء المقوسات الذي يسبب العديد من حالات الإجهاض خاصة لدى القطط، الأغنام والماعز، والخنازير. ومع ذلك فإن تطوير هذه اللقاحات معقدا جدا. يسمح تطعيم القطط من ناحية بتقليل انتشار الطفيلي والتلوث البيئي بالبويضات ومن ناحية أخرى يسمح بتقليل عدوى المجترات التي يمكنها بعد ذلك نقل العدوى الى البشر عبر الاكياس الموجودة في لحومها، وحتى الان يظل تطعيم

الحيوانات خيارا ممكنا قيد التطوير. وقد استخدم نوعين من اللقحات هما: اللقاحات الحية الموهنة ToxoKo(سلالات مخففة محذوفة لبعض الجينات واللقاحات الجزيئية) لقاح غير حي يحمل المستضدات السطحية التي يحملها TachyzoitesمثلSAGI إضافة إلى بروتينات عضيات المركب القمي مثل الجزيئات الحبيبية الكثيفة GRA4 **(Verma et al., 2013 ; Moire, 2009)**. يمكن تقليل تساقط البويضات من القطط باعطائها مضادات الكوكسيديا Bay V19142, Pyremethamine,2-Sulfomyl- Sulfadiazine, Monensin, , Lasalocid ,4-diaminodiphenyl sulfane **(Kajerova et al., 2003 ; Daryani et al., 2003).**

VIII.1.1. الوقاية عند الخيول:

- توفير اسطبلات تتميز بوجود حجيرات فردية حسب حجم الخيول للتقليل من انتقال الامراض.
- تنظيف الاصطبل من البراز باستمرار وابقائها نظيفة وجافة.
- تجديد مياه الخيول مع الحفاظ عل نظافتها.
- ابعاد الخيول عن تجمعات مياه الامطار والاحواض والبرك.
- بناء غرف مغلفة ومعزولة لتخزين العلف لتجنب القطط والقوارض.
- تخصيص أدوات معينة لكل حصان.
- إبعاد القطط وتجنب تربيتها داخل وخارج الاسطبل والمزرعة لضمان عدم اتصاله بتلك الحيوانات وتجنب انتشار برازها في المزرعة.
- الاهتمام برفع مناعة الخيل.
- التطهير بواسطة المركبات الكيميائية الهالوجينية والفورمالين والفورمالدهيد.
- عزل الخيول المصابة عن القطيع واحضار الجهات المختصة للتشخيص.
- حرق الاجنة المجهضة والقيام بالتحاليل اللازمة للتأكد من سبب الإجهاض.
- زيادة الاهتمام بصحة الخيول خاصة الموجهة للاستهلاك البشري.

(Tom et al., 2008)

VIII.2.1. الوقاية عند باقي الحيوانات:

- إبقاء القطط خارج حضائر تربية الحيوانات لضمان عدم اتصاله بتلك الحيوانات يقلل من انتقال العدوى خاصة الحيوانات في حالة حمل.

- تطعيم الأغنام بسلالات حية من طفيلي التكسوبلازما قوندي يقلل من وفيات الحملان حديثي الولادة وهذا اللقاح متاح تجاريا**(Wilkins et al,1983)**.
- إستخدام المبيدات الحشرية لمنع الحشرات من نقل الطفيلي.
- إتخاذ الإجراءات اللازمة ضد تلوث المراعي ببراز القطط وتنظيف الحضائر دوريا.
- تجنب إطعام القطط اللحوم أو الأحشاء الغير مطبوخه مع مكافحة الفئران.
- إبقاء القطط داخل البيت ومنع من خروجها.
- إعدام الأغنام التي تم إجهاضها بداء المقوسات.
- حرق الأجنة الميتة لمنع إنتقال العدوى للسنوريات والحيوانات الأخرى في المزرعة.

(Anonymous, 2004 ; Sciammarella, 2002)

2.VIII. الوقاية عند الإنسان:

- يجب كأجراء أولي توعية الجمهور بأساليب الوقاية من داء المقوسات.
- فبالنسبة إلى اللحوم يعد استهلاكها نيئة محفوفًا بالمخاطر، مهما كانت أنواع الحيوانات. فيجب الطهي لفترة طويلة من الزمن للوصول إلى درجة الحرارة المطلوبة لا تقل عن 65 م° لقتل جميع الأكياس النسيجية الموجودة في جميع أجزاء اللحم، كما يعد التعامل مع اللحوم النيئة أو تذوقها عامل خطر للإصابة بداء المقوسات **(Laetitia, 2004)**.
- من الضروري ارتداء القفازات أو غسل اليدين بالماء والصابون بعد أي ملامسة للحوم النيئة **(Hill, 2002)**.
- الطبخ في فرن الميكروويف والشواية، يسبب توزيعا غير متساو للحرارة وهو غير كاف لضمان تدمير الطفيلي**(Nicolas, 1993)**.
- عند تحضير الوجبات يجب غسل الخضروات والنباتات خاصة إذا كانت ترابية وتؤكل نيئة. كذلك غسل أدوات المطبخ وسطح العمل جيدا واليدين بعد ملامسة الخضار أو الفاكهة قبل تناول الطعام، تعد النظافة الجيدة لليدين وأدوات المطبخ أمرا مهما.
- تجنب الاتصال المباشر بالتربة وارتداء القفازات عند البستنة. مع غسل اليدين بعد أنشطة البستنة حتى لو كانت محمية بالقفازات. تجنب الاتصال المباشر بالأشياء التي يمكن أن تكون ملوثة

بفضـــلات القطط (مثل صـــناديق القمامة والتربة)، كذلك التأكد من مصـــدر مياه الشـــرب لأنها مصدر للتلوث**(Afssa, 2005)**.

- بالنسـبة للنسـاء، تم فرض الفحص الشـهري للنسـاء غير المحصـنات في بعض البلدان، فتأكيد المناعة قبل الحمل يزيل أي خطر على الجنين بينما عند غياب المناعة يتطلب مراقبة منتظمة حتى الولادة من أجل تشـخيص بداية العدوى والعلاج المبكر. فبالنسـبة للنسـاء الحوامل الغير محصـنات يجيب عليهن تطبيق التدابير الصـحية والغذائية والتي تشـمل النظافة الفردية غسـل اليدين والخضـروات النيئة وتناول لحوم مطهية جيدا وتجنب ملامسـة القطط وفضـلاتها مع الفحص المصـلي حتى الولادة **(Buzoni et Darde, 2002)**. كما يجب تجنب اسـتهلاك البيض النيئ والحليب الخام أثناء الحمل **(Tenter, 2000)**.
- وبالنسبة إلى الإجراءات التي يجيب اتخاذها عند نقل الأعضاء أن يكون عضو المتبرع خال من داء المقوسات **(Buzoni et Darde, 2002)**.
- استخدام التلقيح ضد المقوسة القوندية، تشير استراتيجية اللقاح إلى حقيقة أن العدوى الأولية تحفز مناعة وقائية مدى الحياة، سواء في البشر أو في الحيوانات، يستهدف التطعيم ضد التوكسوبلازما جوندي ثلاث فئات من السـكان، النسـاء الحوامل والمصـابين بفيروس نقص المناعة البشـرية والحيوانات المنتجة والقطط. أهداف هذا التطعيم هي كما يلي :
- تقليل إفراز البويضات في القطط لتقليل التلوث البيئي وبالتالي من خطر إصابة العوائل الوسيط
- منع تكوين الخراجات .
- منع حدوث الطفيليات في الدم عند الحوامل لمنع انتقال الطفيلي للجنين .
- من الصعب جد ا تطوير لقاح ضد التوكساوبلازما جوندي لأنه يحفز عدة أنواع من الإستجابات المناعية (الخلطية والخلوية) لمضـادات مختلفة ولا تسـمح جميعها باكتسـاب مناعة وقائية **(Afssa, 2005)**.

IX. سوق لحم الخيول:

1.IX. سوق لحم الخيول في العالم:

رغم أن تجارة لحوم الخيول لا تمثل سوى 0.3% (70 ألف طن في عام 2010) من التجارة العالمية في جميع اللحوم، لكن لحوم الخيول لا تزال اللحوم الأكثر تداولًا في العالم **(FranceAgriMer, 2011)**. حيث تهيمن الأرجنتين وكندا على إجمالي صادرات لحوم الخيول بنسبة 37% و23% على التوالي في عام 2010، تليها المكسيك 15%، والأوروغواي 8%، ومنغوليا 7%، والبرازيل 5%، وأستراليا 2% ودول أخرى بنسبة 3%

.(FranceAgriMer, 2011)

يوجد حاليًا أربع مؤسسات فقط في كندا (اثنتان في كيبيك واثنتان في ألبرتا)، وأربع في الأرجنتين، وأربع في المكسيك، وثلاث في البرازيل وثلاث في أوروغواي معتمدة لذبح الخيول وإنتاج وتصدير لحوم الخيول إلى أوروبا.

تمثل أوروبا 44% من الواردات العالمية **(FranceAgriMer, 2011)**: بلجيكا (19% من الواردات العالمية في عام 2010)، وهولندا (10%)، وفرنسا (8%)، وإيطاليا (4%) هي الدول المستوردة الرئيسية.

يعد تحليل بيانات تصدير لحوم الخيل إلى الاتحاد الأوروبي أمرًا معقدًا، لأن بعض اللحوم يتم تصديرها لأول مرة إلى دولة أوروبية، ثم مرة ثانية إلى دولة أوروبية أخرى. وتلعب بلجيكا دوراً رئيسياً في سوق لحوم الخيل حيث تعتبر منصة لتبادل لحوم الخيل من خلال إعادة تصدير جزء من وارداتها، كما أنها المستورد الرئيسي للحوم الخيل واللحوم غير الأوروبية (15.900 طن في عام 2012). بالإضافة إلى العديد من المسالخ، بما في ذلك تلك المرخصة في الأرجنتين وكندا. ومن المعروف أن البرازيل والمكسيك وأوروغواي هي ممتلكات بلجيكية.

على الجانب الآخر من المحيط الأطلسي، كان الجدل حول ذبح الخيول في الولايات المتحدة موضوعًا ساخنًا دائمًا. بالنسبة لمسألة أخلاقية، يعتقد الأمريكيون أن الخيول حيوانات أليفة، وبالتالي ليست مخصصة للاستهلاك البشري. تم إغلاق آخر مسلخ للخيول الأمريكية في عام 2007. والآن، تهاجر الخيول الأمريكية إلى كندا والمكسيك للذبح وتصديرها إلى أوروبا وآسيا.

2.IX. سوق لحم الخيول في الجزائر:

في الجزائر يعتمد قطاع اللحوم الحمراء على تربية الابقار والاغنام في حين تظل تربية الخيول هامشية، فهذه الأخيرة تربى من اجل استعمالها في جر العربات او الحرث او الزينة والاستعراضات او في نوادي الفروسية وجزء قليل منها يوجه للإستهلاك **(A. MOHAMED et al., 2015)**. يوجد في الجزائر اكبر مركز لتربية الخيول في افريقيا بتيارت حيث تضم أكبر مركز لتربية الخيول في افريقيا والوطن العربي وهي حضيرة شوشاوى العملاقة ذات القيمة التاريخية الكبيرة والتي تنفرد بجمالها وعراقتها، والتي يقام من خلالها المعرض الوطني للفرس أو مايسمى ب"الفنتازيا "**(لهواري أسماء وبن عسة خديجة، 2016).**

الجدول 03: تطور اعداد الخيول في الجزائر (MADR , 2022).

السنة	2008	2009	2011	2013	2014	2016	2018	2020
عدد الخيول	45285	44803	44200	45035	42010	44991	46356	48147

الجدول 04: تطور إنتاج لحم الخيول في الجزائر (FAO , 2022).

السنة	2011	2013	2014	2016	2017	2018	2019	2020	النسبة الكلية %
لحم الخيول	345	340	316	319	326	317	335	317	0,04%

حسب بيانات منظمة الأغذية والزراعة FOA يمثل استهلاك لحم الخيول في الجزائر الا 0,04% مقارنة باللحوم الأخرى. فمقصبات بيع لحم الخيول غير منتشرة بكثرة وهناك نقاط بيع محددة تقتصر على بعض الولايات: تيارت،وهران، غرداية، مسيلة، واد سوف، عنابة، قسنطينة. اضافة ان الجزائر لا تقوم باستيراد لحم الخيول بل يقتصر الاستيراد على لحم العجول فقط .يتراوح سعر الكيلوغرام الواحد من لحم الحصان مابين 1200الى 1800دج **(MADR, 2019)**. يعتبره البعض بديل للحم البقر في ظل ارتفاع أسعارها والبعض الأَخر يستهلكون لحم الخيل بغرض دوائي، ينصح به غير مطبوخ خاصة لمرضى فقر الدم مما يزيد خطر العدوى بالمقوسة القوندية **(Ouslimani et a).**

الفصل الثالث:

مراجعة لأهم الدراسات الواردة بخصوص *T.gondii* عند الخيول من2018 إلى2024

I. إستراتيجية البحث:

- تم إجراء هاته الدراسة لتحديد نسبة الإنتشار و خطر عدوى المقوسات القوندية التي تصيب الأحصنة حول العالم.
- تم تحديد الدراسات ذات صلة بالموضوع من خلال البحث في المواقع إلكترونية وقواعد البيانات وهي:

Pub med – Science Direct – googl scholar – SPRINGER Link – Research Gate

- تم تحديد معايير البحث مسبقا وتم تنفيد البحث من يوم 06.05.2024 إلى14.04.2024.
- الكلمات المفتاحية المستعملة عند البحث هي : Toxoplasma – Toxoplasmosis – Serprevalnce – Sero-epidemiology – horse – Algeria – Africa – Asia – Europe – World …

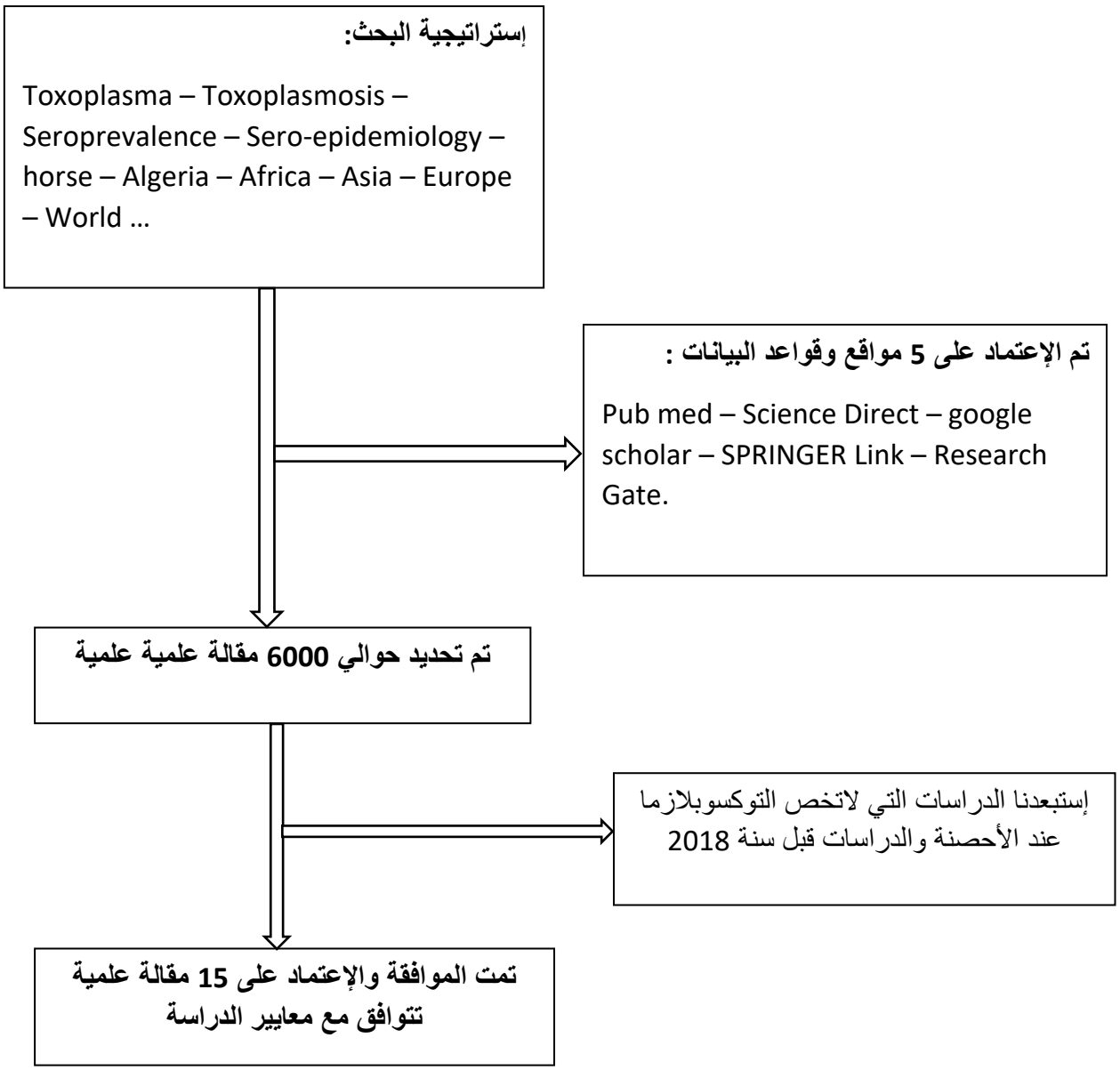
II. جمع البيانات والمعايير المتبعة:

- تم النظر فقط في المقالات المكتوبة باللغة الإنجليزية.
- أجرينا بحثا شاملا في جميع المواقع الالكترونية المعترف بها والموثوقة.
- تم جمع مقالات ذات صلة بالموضوع من مختلف بلدان العالم.
- كل المقالات تدرس الإنتشار المصلي والجيني لطفيلي *T.gondii* عند الأحصنة، إعتمدت هاته الدراسات على طرق التشخيص التالية:
  - إختبار التراص المعدل **MAT**
  - مقايسة التألق المناعي **IFAT**
  - مقايسة الارتباط المناعي المرتبط بالانزيم **ELISA**
  - إختبار التراص باللاتكس **LAT**
  - إختبار التثبيت التكميلي **CFT**
  - إختبار الصبغ **SFDI**
  - الإكثار الجيني **PCR**
- الدراسات التي تم الإعتماد عليها أقيمت على 7896: عينة من الأحصنة حول العالم .
- في الأخير تتم الاعتماد على 15 مقال علمي موثوق في جميع أنحاء العالم.

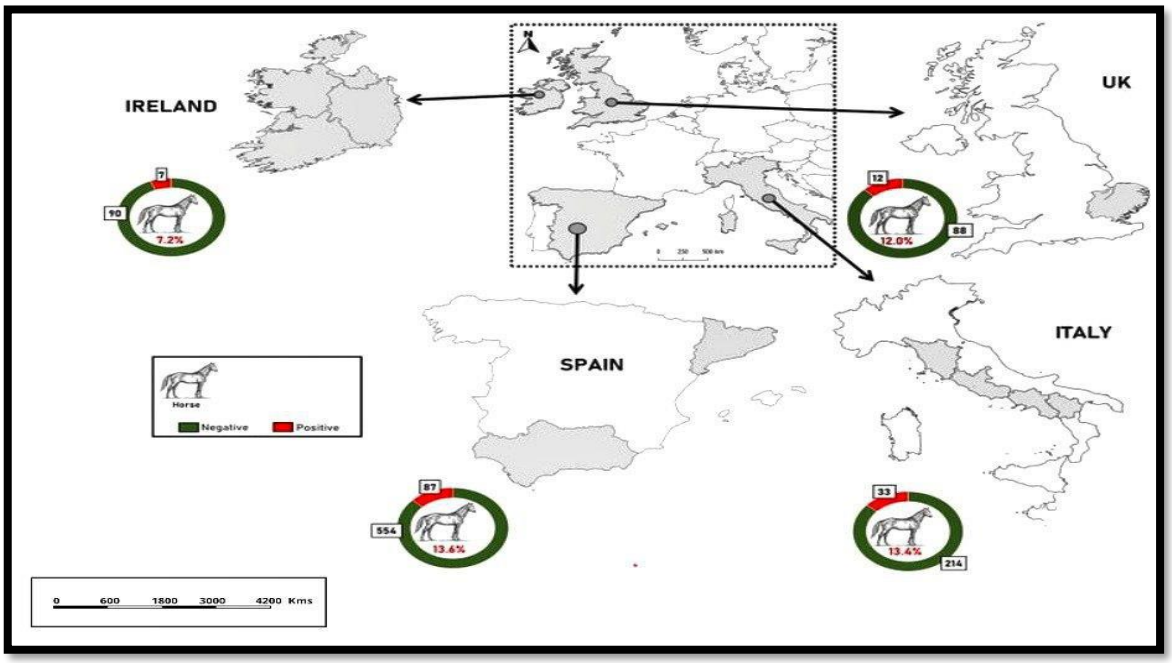
III.المعلومات المستخرجة من المقالات:

تم استخراج البيانات التالية من المقالات:

المؤلف الأول، سنة النشر، النوع الحيواني "الحصان"، معدل الانتشار، المنطقة الجغرافية للدراسة، عدد العينات، عدد الحالات، الإختبارات التشخيصية، عوامل الخطر، سنة بداية ونهاية الدراسة.

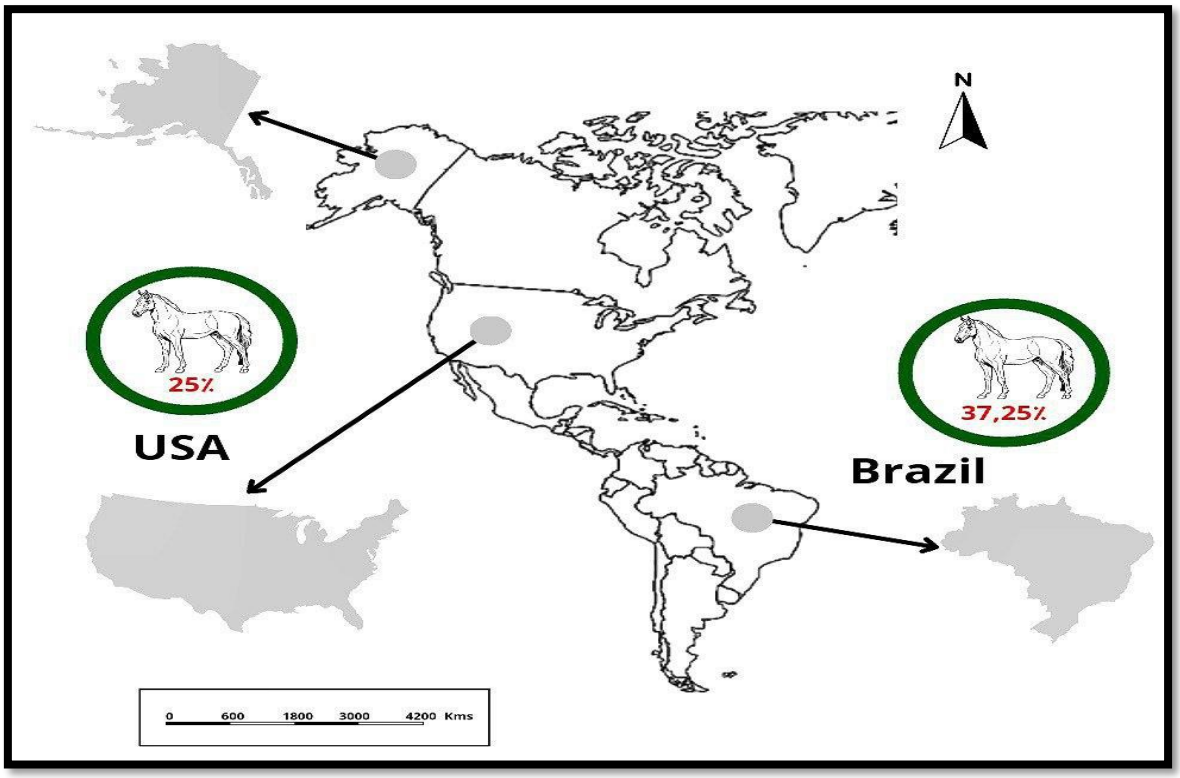


الشكل 18: مخطط التدفق للدراسات المؤهلة المختارة **(إسراء و روميسة، 2024).**



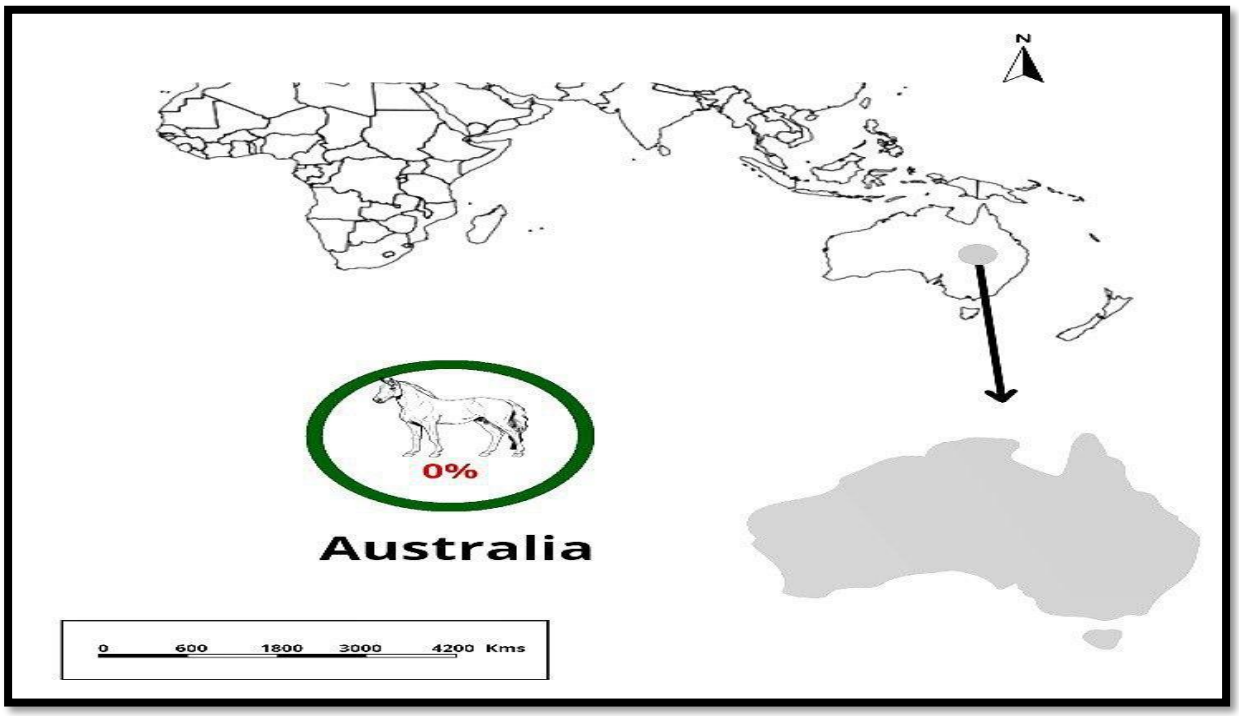
الشكل 19: الإنتشار المصلي ل *Toxoplasma gondii* في بعض الدول الأوروبية

(صورة شخصية، 2024).



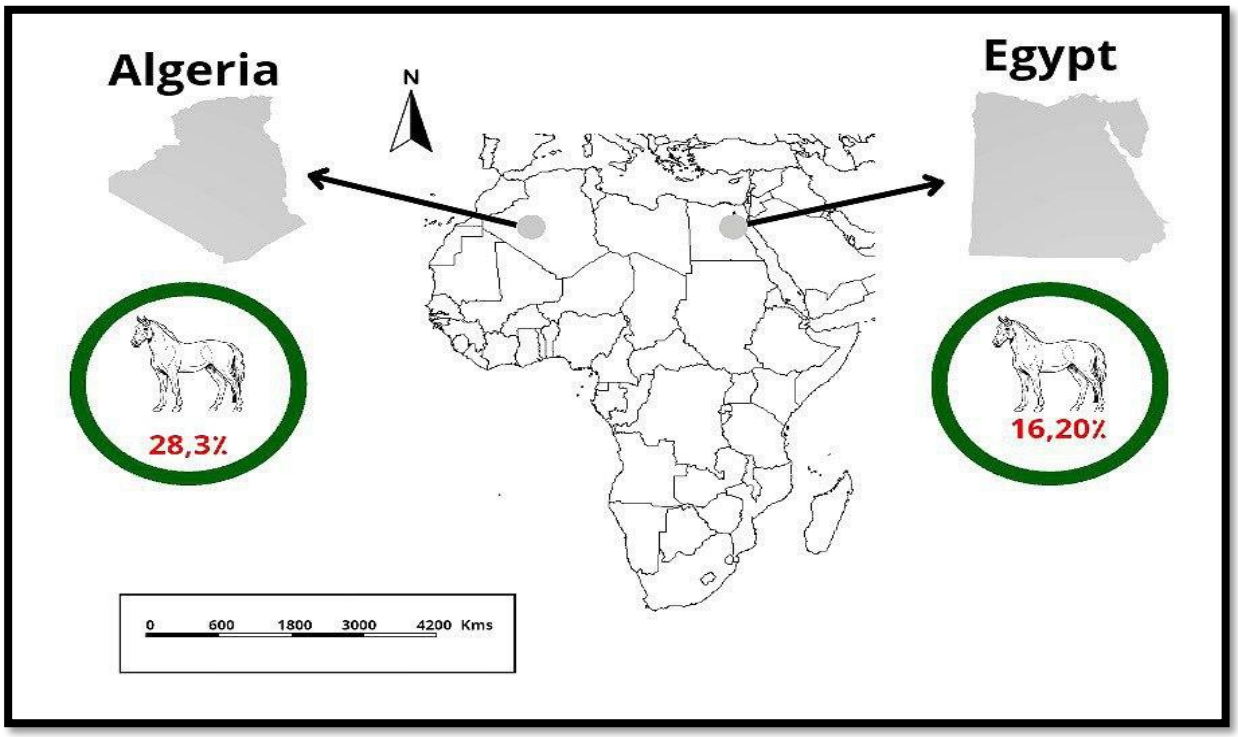
الشكل 20: الإنتشار المصلي ل *Toxoplasma gondii* في بعض الدول الأمريكية

(صورة شخصية، 2024).



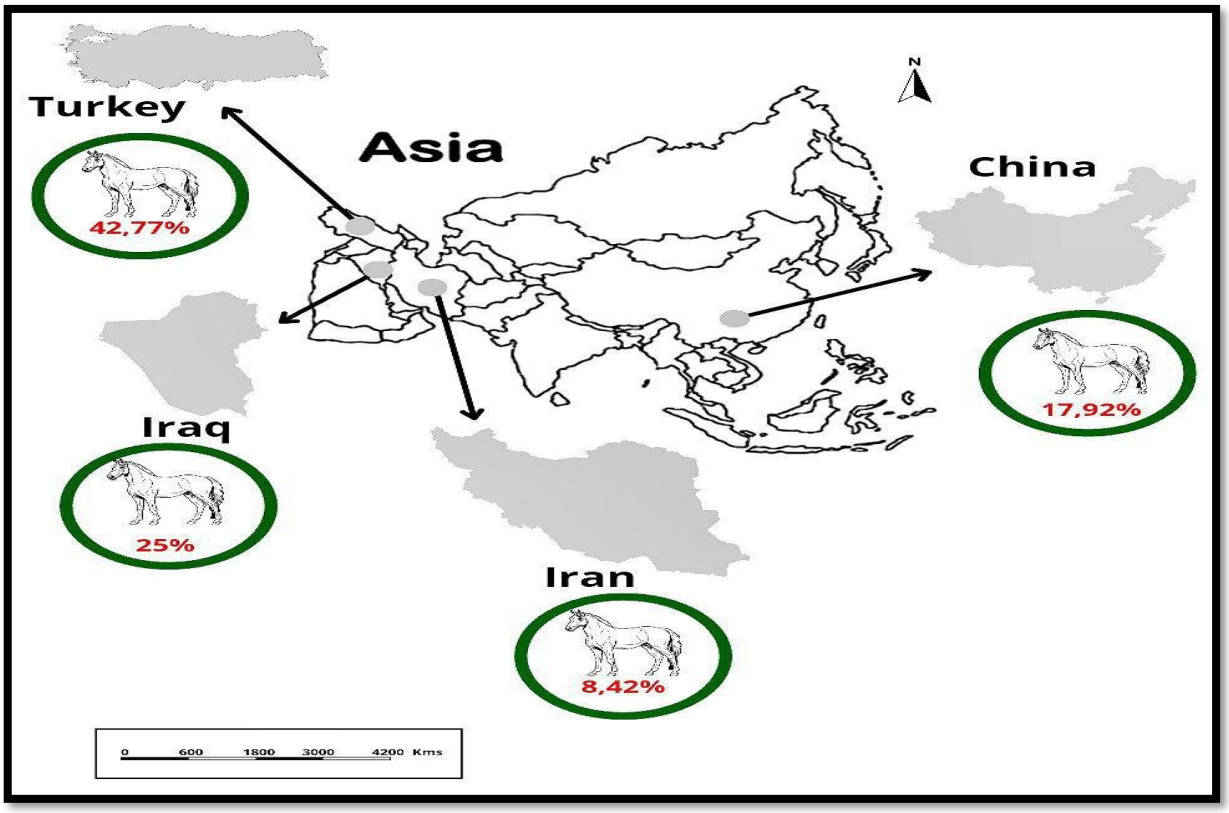
الشكل 21: الإنتشار المصلي ل *Toxoplasma gondii* في أستراليا

(صورة شخصية، 2024).



الشكل 22: الإنتشار المصلي ل *Toxoplasma gondii* في بعض الدول الإفريقية

(صورة شخصية، 2024).



الشكل 23: الإنتشار المصلي ل*Toxoplasma gondii* في بعض الدول الاسيوية

(صورة شخصية، 2024).

IV.الإنتشار المصلي لطفيلي T.gondii في الخيول حول العالم اعتبارا من سنة 2018 بالاعتماد على 15 بحث :

إن إصابة الخيول بالمقوسة القوندية لها أهمية وبائية كبيرة لأن لحومها وحليبها تستخدم للإستهلاك البشري، انطلاقا من الدراسات التي تم الإعتماد عليها والتي تمت في الفترة بين 2018 و 2024 تم التوصل إلى النتائج التالية:

يقدر متوسط معدل إنتشار الأجسام المضادة لل *T.gondii* في مختلف هاته الدول ب 18.16% من أصل 7896 حصانا. حيث أن متوسط معدل الإنتشار في الدول التي شملتهم الدراسة في أوروبا 13.93% من أصل 1163 حصانا، وفي دول أمريكا 29.08% من أصل 980حصانا. وفي دول آسيا 23.53 %من أصل 1300حصانا وفي دول إفريقيا 24.27 % من أصل 3687حصانا، وفي أستراليا 0% من أصل 600 حصان، وهذا ما يوضحه الجدول التالي:

الجدول 05: الإنتشار المصلي لطفيلي *T.gondii* في الخيول حول العالم إعتبارا من سنة 2018.

القارة	البلد	عدد العينات	نسبة الإنتشار(%)	طرق التشخيص	المرجع
إفريقيا	الجزائر	2531	28.17	MAT ELISA IFAT LAT	**Ouchetati.I et al., 2020**
		736	IFAT :24.18 LAT :18.07 ELISA :43.07	IFAT ELISA LAT	**Ouslimani.SF et al ., 2019**
	مصر	420	16.20	ELISA	**Marzok.M et al., 2023**
آسيا	إيران	487	8.42	ELISA IFAT	**Farzane.S et al., 2023**
	الصين	614	17.92	ELISA	**Xiao-xuan et al., 2018**
	تركيا	159	42.77	SFDT	**Kibas.A, 2022**
	العراق	40	25	PCR	**Touma.MM et al., 2020**
أوروبا	إسبانيا	166	16.27	ELISA	**Pala.S et al, 2024**
	إسبانيا	641	13.6	MAT	**David cano et al., 2023**
	إيطاليا	247	13.4	MAT	
	إيرلندا	97	7.2	MAT	
	بريطانيا	100	12	MAT	
	أوكرانيا	78	21.10	ELISA	**Rissan.K et al., 2019**
أمريكا	البرازيل	40	32.5	MAT	**Pena.HFG et al., 2018**
		100	42	IFAT	**Marilia et al.,2019**

أمريكا	وم أ الجنوبية	210	20	IFAT	**Pedro.N et al., 2023**
	وم أ الشمالية الشرقية	210	11.4	IFAT	**Pedro.N et al., 202**
	وم أ الغربية الوسطى	210	3.8	IFAT	
	وم أ الغربية	210	64.8	IFAT	
أستراليا	أستراليا	600	0	PCR	**Akter et al ., 2020**
إجمالي عدد الأحصنة: 7896 حصان			معدل إنتشار الطفيلي في دول العالم: 18.16%		

V.عوامل الخطورة:

إنطلاقا من الدراسة العميقة والتمحيص الدقيق للمقالات العلمية السابقة الذكر، تم التوصل إلى جملة من عوامل الخطورة المتعلقة بمدى انتشار طفيلي ال*T.gondii* ومن بينها نجد:

❖ **في الجزائر:**

- كان الإنتشار المصلي أعلى بشكل ملحوظ في الخيول التي تعيش في المزارع.
- تم العثور على انتشار مصلي أعلى في الحيوانات الأكبر سنا مقارنة بالخيول الأصغر سنا.
- كان الإنتشار المصلي في الإناث أعلى بكثير منه عند الذكور والمخصيين من الذكور.
- السلالة ولون الشعر(كما كان هناك ارتباط بين العامل الوراثي للخيول و الإنتشار المصلي لدى عدة سلالات حيث سجل انتشار مصلي أعلى عند الخيول العربية والبربرية مقارنة بالسلالات الأخرى).
- مصادر المياه من العوامل المهمة التي تؤثر على الإنتشار المصلي لطفيلي *T.gondii*، حيث يعد استهلاك ماء الصنبور عاملا وقائيا لعدوى التوكسوبلازما .

❖ **في مصر:**

- كشفت النتائج أن الجسم،الجنس، العمر، السلالة، الاتصال بالمجترات المنزلية او القطط تعتبر عوامل خطر محتملة.

- تم العثور على معدل انتشار مرتفع عند السلالات المختلطة (OR=2.63,25% CI:95-7.26) والأفراس (OR=2.35,95% CI:1.31-4.19)، والخيول التي يزيد عمرها على 10 سنوات (OR=2.78,95% CI:1.30-3.44), وتكون أعلى في الخيول التي تمت تربيتها في بيئات بها قطط (OR=1.97,95% CI:1.13-3.44 , P=0.017)، أو المجترات المنزلية (OR=2.16,1.21-3.86 P=0.010) **(M.Marzouk et al., 2023).**
- تغذية الخيول بالاعلاف يعد عامل خطر يمكن السيطرة عليه عن طريق الإدارة الجيدة للأعلاف وحسن تسييرها وتوزيعها.

❖ **في الصين:**

- كان معدل الإنتشار المصلي مختلف حسب الموقع الجغرافي تم العثور على اختلاف كبير في الإنتشار المصلي لـ *T.gondii* في الخيول التي يقل عمرها عن 12 شهر **(Xiao-Xuan et al., 2018).**

❖ **في العراق:**

- معدل انتشار الطفيلي يزيد في المناطق الريفية.
- إنتشار عدوى *T.gondii* في الخيول أعلى في الخيول الأصغر سنا مقارنة بالخيول الأكبر سنا.
- النتيجة تختلف مع التقارير الواردة في ليبيا وتونس ومصر والجزائر، إذ كانت الخيول التي يزيد عمرها عن 10 سنوات أكثر إيجابية من الخيول التي يقل عمرها عن 10 سنوات **(MM.Touma et al., 2020) .**

❖ النمط الجيني الخاص بطفيلي *T.gondii* الذي تم عزله من الأحصنة في البرازيل سمي بـ : TgHors BrRS1، وتم الكشف عنه بطريقة PCR-RFLP (تم اكتشاف نمط ToxoDB-RFLP≠228، وهو نمط جيني منتشر في دولة البرازيل) **(Pena HFG et al., 2018).**

❖ أوضحت بعض الدراسات أنه لا يوجد اختلاف كبير في معدل انتشار الطفيلي *T.gondii* عند الخيول باختلاف الفصول **(Pedro.N et al., 2023).**

❖ تم التوصل في بعض الدراسات إلى أن معدل انتشار طفيلي *T.gondii* يتأثر بكل من : وجود القطط، مكافحة القوارض، برامج تنظيف وتطهير الإسطبلات والمرافق الخاصة بالخيول، مصدر مياه الشرب وكذلك عدد الخيول، فترة الاتصال مع الطفيلي بالنسبة للأفراس الحوامل (اتصال في الثلاثي الأول من الحمل يعني حدوث اجهاض في أغلب الحالات).

❖ الخيول التي تحظى بتربية داخلية تكون أقل عرضة للإصابة بعدوى *T.gondii* **(David cano et al., 2023).**

VI.المناقشة :

التوكسوبلازما غوندي من الأوالي الحيوانية إجبارية التطفل داخل الخلايا، منتشر عالميا وهو يسبب داء المقوسات الذي يسبب تكوين كيس في أنسجة العائل **(Dubey, 2016 ; Selim et al., 2023).**

تعد السنوريات والقطط المضيف النهائي ل *T.gondii* **(Dabritz et al., 2010).** بإمكانهم طرح البويضات في البيئة والتي يمكن أن تلوث المراعي والغذاء. حيث يمكن للقط الواحد طرح 100مليون بويضة غير مبوغة تصبح معدية من يوم إلى 5أيام في الطبيعة **(Schlüter et al., 2014).**

لهذا الطفيلي العديد من المضائف الوسطية ذات الدم الحار بما في ذلك الثدييات مثل: البشر والطيور وجميع الفقاريات **(Tong et al., 2021; Yang et al., 1997).**

يصاب البشر في المقام الأول عن طريق تناول الطعام أو الماء الملوث بالبويضات التي تطرحها القطط المصابة أو عن طريق تناول لحوم الحيوانات المصابة الغير مطهية بشكل جيد.

تحدث عدوى التوكسوبلازما في الحيوانات العاشبة كالخيول غالبا من خلال الماء، أو الطعام الملوث بالبويضات البوغية ومن الممكن إنتقال ال tachyzoites عبر المشيمة من الأم إلى الجنين **(Lixi et al., 2020).**

تعتبر الخيول من الحيوانات الأليفة المهمة التي يستخدمها الإنسان لعدة أغراض بما في ذلك استهلاك لحومها وقد تم العثور على المقوسة القوندية في لحوم الخيول، حيث تم ربط إصابة الإنسان بداء المقوسات بتناول لحومها المصابة. يمكن لهذا الطفيلي أن يلعب دورا في ظهور أعراض خطيرة على الخيول وقد يسبب الإجهاض أحيانا، الأمر الذي يسبب خسائر إقتصادية فادحة في تربية هاته الحيوانات. لدى من الضروري تحديد مدى إنتشار عدوى التوكسوبلازما في الخيول في جميع أنحاء العالم والعوامل التي يحتمل أن تؤثر على هذا الإنتشار لتوفير بيانات للباحثين لإتخاذ تدابير لتقليل إنتشار داء المقوسات في الخيول.

في هذه الدراسة التي تهدف لتقييم الإنتشار المصلي ل *T.gondii* في الخيول في مناطق مختلفة من العالم وتحديد عوامل خطر العدوى. شملت الدراسة إجمالي 7896 حصانا من 14دولة من العالم. في قارة أوروبا (أوكرانيا ،إيطاليا، إسبانيا، إيرلندا، بريطانيا)، قارة أمريكا (الولايات المتحدة الأمريكية، البرازيل)، قارة آسيا (الصين ،العراق، إيران)، إفريقيا (الجزائر، مصر). وهذا بالاعتماد على طرق التشخيص التالية: MAT , ElISA , IFAT, LAT ,PCR, ,SFDT .

قدر متوسط معدل إنتشار الأجسام المضادة لل *T.gondii* في مختلف هذه الدول ب 18.16% من أصل 7896 حصانا. حيث أن متوسط معدل الإنتشار في الدول التي شملتهم الدراسة في أوروبا 13.93% من أصل 1163 حصانا ،وفي دول أمريكا 29.08% من أصل 980حصانا. وفي دول آسيا 23.53 %من أصل 1300حصانا وفي دول إفريقيا 24.27 % من أصل 3687حصانا, وفي أستراليا 0% من أصل 600 حصان **(الجدول05).**

من الصعب مقارنة الإنتشار المصلي نظرا لإختلاف العينات والطرق المستخدمة للتشخيص ومع ذلك من الواضح أن الإنتشار المصلي كان مرتفعا في أمريكا تليها آسيا ثم أوروبا وإفريقيا، ومنعدما تماما في أستراليا. وعند تقييم عوامل الخطر المختلفة والمرتبطة بإنتشار هذا الطفيلي تم تحديد عدة عوامل منها :

- الجنس (الإناث أكثر حساسية من الذكور).
- العمر (يزداد معدل الإصابة بزيادة العمر>10سنوات لأن الخيول الأكبر سنا أكثر عرضة لطفيلي مع البويضات المعدية من البيئة، وقد أوضحت بعض الدراسات (العراق) أن الخيول الصغيرة أكثرعرضة للإصابة بداء المقوسات وهذا يعود إلى التغيرات في الحالة الفيزيولوجية والمناعية عندها).
- السلالة (السلالات العربية و البربرية أكثر حساسية).
- يزداد معدل الإصابة في الخيول البرية والتي تعيش في الأرياف، إضافة إلى مصادر المياه وطرق التربية.

من المهم تسليط الضوء على وجود متغيرات محتملة تتعلق بنسبة تطور *T.gondii*، التنوع الجيني، طرق التشخيص والتي يمكن أن تتضمن الإختلافات في النتائج النهائية للدراسات التي تبحث عن هذا الطفيلي في الخيول.

تمت دراسة وبائية ل *T .gondii* في الخيول في عدة بلدان، أفادت تلك الدراسات أن غالبا ما تكون عدوى المقوسة القوندية تحت الإكلينيكي ومع ذلك فإن الحمى والرنح وضمور الشبكية وإلتهاب الدماغ والنخاع وكذلك الإجهاض أو ولادة جنين ميت من الأفراس الحوامل أحد أعراض وآثار الإصابة بهذا الطفيلي (**Akter et al., 2020**). أفادت كذلك وجود هذا الطفيلي في العقد اللمفاوية عند الخيول التي تعاني من فقدان الوزن والبداية الحادة للمغص وآفات معوية **(Pedro.N et al., 2023).** تم الإبلاغ على أن *T.gondii* يسبب إضطرابات عصبية في الخيول كإلتهاب النخاع الدماغي الأوالي الخيلي EPM (Equine protozoal myeloencephalitis). والذي يظهر عادة مع المظاهر السريرية لإصابة النخاع الشوكي مثل مشاكل في الحركة وضعف العضلات أوضمورها وبشكل أقل مع مظاهر الإعتلال الدماغي مثل عجز العصب القحفي أو السلوك الغير الطبيعي للخيول (**Pedro.N et al., 2023).** إضافة إلى حالات الإجهاض الذي يسببه هذا الطفيلي للخيول فإن بعض الدراسات أظهرت تورط *T.gondii* في حدوث العقم وصعوبة في الإنجاب لدى هذه الحيوانات مما يسبب خسائر كبيرة لدى مربين الخيول **(Tavalla M et al., 2015).** أظهرت هذه الدراسات أن الخيول المصابة بالمقوسة الغوندية تحتوي أنسجتها على طفيلي *T.gondii* مما يشير إلى ضرورة تقديم توصيات لمستهلكين لحم الخيول والتحذير من العادات الشائعة بإستهلاك لحومها نيئة **(Pena H et al., 2018).**

أشارت النتائج الى أن المقوسة القوندية موجودة في الخيول في جميع أنحاء العالم، وبالتالي تمثل خطرا على صحة الإنسان والحيوان، وتؤكد ضرورة زيادة اليقظة والإجراءات الوقائية ضد هذا المرض. ليس فقط لحماية الخيول ولكن أيضا للحد من انتشار الطفيلي عامة.

خاتمة و توصيات

خاتمة وتوصيات:

داء المقوسات هي عدوى طفيلية يتسبب بها طفيلي *Toxoplasma gondii* والتي تصيب الحيوانات ذات الدم الحار من بينها الإنسان والثدييات والخيول. تعتبر الخيول مضيفا وسطيا لهذا الطفيلي حيث تنتقل له العدوى عن طريق الماء والغذاء الملوث ببراز القطط المصابة.

الهدف من هذه الدراسة تقييم الإنتشار المصلي لطفيلي *T.gondii* في الخيول في مختلف دول العالم وتحديد عوامل الخطورة في 6 سنوات الأخيرة من 2018 إلى 2024. حيث أشارت التقارير والدراسات التي شملت 7896حصانا من مختلف أنحاء العالم إلى وجود حالات من التوكسوبلازما في الخيول، قدر متوسط معدل الإنتشار عالميا ب 18.16% موزعة كالتالي 29.08% في أمريكا، 23.53% في آسيا،13.93% أوروبا، 24.27% في إفريقيا و0% في أستراليا. فالإنتشار أكثر شيوعا في بعض المناطق مقارنة بأخرى فهو يختلف حسب الجنس والعمر والسلالة، مستوى الرعاية الصحية لهذه الحيوانات وطرق التغذية ووجود القطط وغيابها ونوعية المياه.

الخيول من الأنواع الأقل حساسية للتأثير المرضي لداء المقوسات ومع ذلك تسبب له العدوى عادة أعراض متفاوتة من طفيفة إلى شديدة قد تؤدي إلى إلتهاب الدماغ والنخاع والإجهاض مما يسبب خسائر إقتصادية، خاصة بالنسبة لسلالات الخيول النقية باهظة الثمن ذات أهمية كبيرة في رياضة الفروسية والمنافسات العالمية. يمكن أن تؤثر الإصابة ب *T.gondii* على أداء الخيول وتقليل قدرتها على المنافسة في السباقات، يتطلب علاج الخيول المصابة تكاليف مالية زائدة، بما في ذلك تكاليف الأدوية والعناية البيطرية الخاصة مما يؤدي إلى خسائر مالية لأصحابها. بالإضافة أنه قد يكون مصدر عدوى للإنسان عن طريق تناول لحوم الخيول المصابة نيئة أو غير مطبوخة جيدا. فقد شاع في بعض البلدان استخدام لحوم الخيول بغرض علاجي حيث ينصح للنساء الحوامل ومرضى فقر الدم بتناوله. فينبغي مراجعة هذه السلوكات والممراسات وتقديم التوعية والتوصيات من قبل الأطباء المختصين حول خطورة ذلك وزيادة الأبحاث والدراسات الوبائية لتحديد الإنتشار الدقيق للتوكسوبلازما في الخيول حول العالم كذلك مختلف عوامل الخطورة. هذا يمكن أن يساعد في وضع استراتيجيات فعالة للوقاية والسيطرة على إنتشار *T.gondii* وبالتالي حماية صحة الخيول والبشر من هذه العدوى التي تشكل تحديا كبيرا في رعاية الحيوانات وتهديدا محتملا للصحة العامة.

فيما يلي بعض التوصيات لحماية الخيول من داء المقوسات:

- ❖ التثقيف والوعي: ينبغي توفير التثقيف لأصحاب الخيول حول أعراض وطرق انتقال داء المقوسات، بالإضافة إلى توفير المعلومات حول الوقاية والرعاية الصحية السليمة للخيول.
- ❖ مراقبة الصحة: ينبغي إجراء فحوصات دورية للخيول للكشف المبكر عن الإصابة بالتوكسوبلازما، وخاصة في المناطق التي يُعتبر فيها المرض شائعًا.
- ❖ النظافة والتعقيم: يجب الحرص على النظافة الشخصية والبيئية في المزارع والمرافق الخاصة بالخيول، بالإضافة إلى تعقيم الأدوات والمعدات بانتظام.

- ❖ التحكم في القوارض والقطط: ينبغي اتخاذ إجراءات للتحكم في القوارض والقطط، التي تُعتبر مصدرًا رئيسيًا لانتقال العدوى من البيئة إلى الخيول.
- ❖ التطعيم الدوري: يجب تطعيم الخيول باللقاحات المناسبة ضد المقوسات وفقًا للجداول الزمنية الموصى بها من قبل السلطات البيطرية المحلية أو البيطري المختص.
- ❖ التعامل مع الحالات المشتبه بها بحذر: في حالة الاشتباه بوجود حالة مشتبه بها من داء المقوسات، يجب عزل الحيوان المصاب والتواصل مع الطبيب البيطري للتشخيص الدقيق والعلاج الفوري.
- ❖ التبادل الدولي للخيول: قد يساهم التبادل الدولي للخيول في نقل التوكسوبلازما بين الدول، لدى يجب مراعاة إجراءات الفحص الصحي اللازمة للحيوانات المستوردة.

تناول لحوم الخيول المصابة بتوكسوبلازما قوندي يمكن أن يشكل خطرًا على صحة الإنسان. فيما يلي بعض التوصيات لحماية الإنسان من هذا الخطر:

- ❖ تجنب تناول اللحوم غير المطبوخة جيدًا: يجب على الأفراد تجنب تناول اللحوم النيئة أو غير المطبوخة جيدًا، وخاصة إذا كانت من الخيول المصابة بتوكسوبلازما غوندي، حيث يمكن أن تحتوي هذه اللحوم على الطفيليات المسببة للعدوى.
- ❖ اختيار مصادر اللحوم الموثوقة: ينبغي على المستهلكين اختيار لحومهم من مصادر موثوقة ومرخصة، والتأكد من جودة اللحوم والامتثال للمعايير الصحية والتشريعات الغذائية.
- ❖ النظافة الشخصية: يجب على الأفراد غسل اليدين جيدًا بالماء والصابون بعد التعامل مع اللحوم، وقبل تناول الطعام، للحد من انتقال العدوى إذا كانت اللحوم ملوثة.
- ❖ التثقيف والوعي الصحي: ينبغي تثقيف وتوعية للمستهلك حول خطورة تناول اللحوم الغير مطبوخة بشكل جيد والتوعية بأعراض وطرق انتقال التوكسوبلازما قوندي، لتشجيع الممارسات الآمنة والصحية في تناول اللحوم.
- ❖ على الصعيد الطبي، يتوجب تطوير تقنيات تشخيصية دقيقة وفعالة للكشف المبكر عن الإصابة بالتوكسوبلازما، بالإضافة إلى استكمال الأبحاث السريرية لتطوير علاجات فعالة وآمنة للمرضى المصابين.

الملخص:

داء المقوسات، المعروف علميًا باسم Toxoplasmosis، هو مرض يسببه الطفيلي *Toxoplasma gondii*، يعتبر واحدا من أكثر الأمراض الطفيلية إنتشارا في العالم، يمكن أن يصيب جميع الحيوانات ذوات الدم الحار بما في ذلك البشر والخيول. تنتقل العدوى للمضائف المتوسطة من خلال إستهلاك الطعام أو الماء الملوث بالطفيلي، الاتصال المباشر ببراز القطط المصابة، أو عبر الانتقال العمودي من الأم إلى الجنين.

تُعد الخيول مضيفًا وسيطًا للطفيلي، ويُمكن أن تتعرض للإصابة دون أن تظهر عليها أعراض واضحة. ومع ذلك، في بعض الحالات، قد يؤدي الطفيلي إلى مشكلات صحية خطيرة مثل إلتهاب الدماغ والنخاع والإجهاض، مما يؤثر سلبًا على الصحة العامة للخيول وعلى القيمة الاقتصادية لها.

داء المقوسات يُعتبر مصدر قلق للصحة العامة بسبب إمكانية انتقاله إلى البشر. البشر يمكن أن يصابوا بالطفيلي من خلال استهلاك لحوم الخيول المصابة، هذه العدوى يمكن أن تكون خطيرة بالنسبة للأشخاص ذوي المناعة الضعيفة، مثل النساء الحوامل والأشخاص المصابين بأمراض نقص المناعة. هذا ما يبرز أهمية دراسة إنتشار هذا الطفيلي في الخيول في العالم.

بين عامي 2018 و2024، أُجريت العديد من الدراسات التي استخدمت تقنيات تشخيصية مختلفة، لتحديد معدلات انتشار الطفيلي في الخيول حول العالم وفهم عوامل خطورة العدوى ووضع استراتيجيات فعالة للوقاية والسيطرة على المرض. تستند هذه المراجعة إلى 15 بحث التي أُجريت بين عامي 2018 و2024 والتي تم البحث فيها في قواعد بيانات موقوة.

في هذه الدراسة التي تهدف لتقييم الإنتشار المصلي ل *T.gondii* في الخيول في مناطق مختلفة من العالم وتحديد عوامل خطر العدوى. شملت الدراسة إجمالي 7896 حصانا من 14دولة من العالم. في قارة أوروبا (أوكرانيا، إيطاليا، إسبانيا، إيرلندا، بريطانيا)، قارة أمريكا (الولايات المتحدة الأمريكية، البرازيل)، قارة آسيا (الصين، العراق، إيران)، إفريقيا (الجزائر، مصر). قدر متوسط معدل إنتشار الأجسام المضادة لل *T.gondii* في مختلف هذه الدول ب 18.16 % من أصل 7896 حصانا. حيث أن متوسط معدل الإنتشار في الدول التي شملتهم الدراسة في أوروبا 13.93% من أصل 1163 حصانا، وفي دول أمريكا 29.08% من أصل 980حصانا. وفي دول آسيا 23.53 %من أصل 1300حصانا وفي دول إفريقيا 24.27 % من أصل 3687حصانا, وفي أستراليا 0% من أصل 600 حصان.

هذه الدراسة سطرت على أهمية تقييم الإنتشار المصلي لداء المقوسات في الخيول كجزء أساسي من الجهود المبذولة لتحسين الصحة العامة والبيطرية، وتقليل الأثر الاقتصادي والبيئي للمرض. فهم هذا المرض وتحسين طرق الوقاية والتشخيص يساهم بشكل كبير في الحد من تأثيراته السلبية.

الكلمات الرئيسية:

خيول، داء المقوسات، عوامل الخطر ، معدل الإنتشارالمصلي ، *Toxoplasma gondii*.

Abstract:

Toxoplasmosis is a disease caused by the parasite *Toxoplasma gondii*. It is considered one of the most widespread parasitic diseases in the world, capable of infecting all warm-blooded animals, including humans and horses. The infection is transmitted to intermediate hosts through the consumption of food or water contaminated with the parasite, direct contact with the feces of infected cats, or vertical transmission from mother to fetus.

Horses serve as an intermediate host for the parasite and they can be asymptomatic. However, in some cases, the parasite can lead to serious health problems such as encephalitis, myelitis, and abortion, negatively affecting the general health of horses and their economic value.

Toxoplasmosis is a public health concern due to its potential to be transmitted to humans. Humans can contract the parasite through the consumption of infected horse meat, posing significant risks to individuals with weakened immune systems, such as pregnant women and immunocompromised individuals. This highlights the importance of studying the prevalence of this parasite in horses worldwide.

Between 2018 and 2024, numerous studies utilizing various diagnostic techniques were conducted to determine the prevalence rates of the parasite in horses globally, understand the risk factors for infection, and develop effective prevention and control strategies. This review is based on 15 studies conducted between 2018 and 2024, sourced from documented databases.

This study aims to assess the seroprevalence of *T. gondii* in horses from different regions of the world and identify the risk factors for infection. The study included a total of 7896 horses from 14 countries worldwide. In Europe (Ukraine, Italy, Spain, Ireland, the UK), America (the United States, Brazil), Asia (China, Iraq, Iran), and Africa (Algeria, Egypt). The average seroprevalence rate of *T. gondii* antibodies in these countries was estimated to be 18.16% out of 7896 horses. The average prevalence rate in the studied European countries was 13.93% out of 1163 horses, in American countries

29.08% out of 980 horses, in Asian countries 23.53% out of 1300 horses, and in African countries 24.27% out of 3687 horses. In Australia, it was 0% out of 600 horses.

This study highlighted the importance of assessing the seroprevalence of Toxoplasmosis in horses as a crucial part of efforts to improve public and veterinary health and reduce the economic and environmental impact of the disease. Understanding this disease and improving prevention and diagnostic methods significantly contribute to mitigating its negative effects.

Keywords:

Horses, Risk factors, Seroprevalence, *Toxoplasma gondii*, Toxoplasmosis.

قائمة المراجع

قائمة المراجع:

قائمة المراجع الأجنبية:

1. **Abbas AM. (1967).** A comparative study of methods used for the isolation of Toxoplasma gondii. Bull WHO. 36:344-346.
2. **Abebaw Fekadu, Teshome Shibre and Anthony J.** (2010)Cleare,Toxoplasmosis as a cause for behaviour disorders – overview of evidence and mechanisms:http: //www.paru.cas.cz/folia/.
3. **Acha PN, Szyfres B**. (1989). Protozooses-Toxoplasmose. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. (Ed), Office international des épizooties, 677-692.
4. **Adl,Sina,M.,Brian,S.Leander.,Alastair.G.B.Simpson.,John,M.Archibald.,O.Roger.Anderson., David Bass., Samuel S. Bowser**. (2007). « Diversity, Nomenclature, and Taxonomy of Protists ». Édité par Tim Collins et Jack Sullivan. Systematic Biology 56 (4): 684-89.
5. **Afssa**. (2005). Toxoplasmose: Etat des connaissances et évaluation du risquelié à l'alimentatoin, Rapport du groupe de travail T.Gondii. p :43-911.
6. **Afssa**. (2006). Nouvelles données sur le risque alimentaire lié à T.Gondii, rapport du groupe de travail "T.Gondii" de l'Afssa. p: 1-3.
7. **Ajzenberg, D., Bañuls, A.L., Tibayrenc, M. and Dardé, M.L.** (2002a). Microsatellite analysis of Toxoplasma gondii shows considerable polymorphism structured into two main clonal groups. Intl J. Parasitol. 32, 27–38.
8. **Ajzenberg, D., Cogné, N., Paris, L., Bessières, M.-H., Thulliez, P., Filisetti, D., Pelloux, H., Marty, P. & Dardé, M.-L.** (2002). Genotype of 86 Toxoplasma gondii isolates associated with human congenital toxoplasmosis, and correlation with clinical findings. J Infect Dis186(5),684-689.
9. **Akourim, M**. (2016). Reception et séroprévalence de la Toxoplasmose chez les femmes enceintes: Enquete épidémiologiquedans la région Agadir-Inzegane. Thèse pour l'obtention du doctorat en medecine. p: 139-140.
10. **Akrour, K., Boukais, F.** (2018). Diagnostic de la Toxoplasma chez la femme enceinte (Toxoplasma gondii). En vue de l'obtention du diplôme de Master. P : 9-13.
11. **Akter R, Legione A, Sansom FM, El-Hage CM, Hartley CA, Gilkerson JR, et al**.(2020) Detection of Coxiella burnetii and equine herpesvirus 1, but not Leptospira spp. Or Toxoplasma gondii, in cases of equine abortion in Australia - a 25 year retrospective study. PLoS ONE 15(5): e0233100. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233100.
12. **Alanazi Abdullah,Mohamed S Alyousif**. (2011),Prevalence of Antibodies to Toxoplasma gondii in Horses in Riyadh Province, Saudi Arabia,p;943.
13. **ALDAY, P. H. & DOGGETT, J. S**. (2017). Drugs in development for toxoplasmosis: advances, challenges, and current status. Drug design, development and therapy, 11, 273.
14. **Al-Khalidi NW, Weisbrode SE, Dubey JP.** (1980). Pathogaenicity of Toxoplasma gondii oocysts to ponies. Am J Vet Res, 41(9), 1549-51.
15. **Alvarado-Esquivel Cosme,Sergio Estrada-Martínez, Claudia Rosalba García-López, Amparo Rojas-Rivera, Antonio Sifuentes-Álvarez, Oliver Liesenfeld.** (2012),Seroepidemiology of Toxoplasma gondii Infection in Tepehuanos in Durango, Mexico,p:138.

16. **ANOFEL.** (2014). Toxoplasmose. Association Française des enseignants de Parasitologie et Mycologie, Université Médicale Virtuelle Francophone.
17. **Anonymous**, (2004). Toxoplasmosis.www.MedicineNet.com/script/main
18. **Araujo,FG., KhanAA., Slifer,TL., Bryskier,A., Remington,JS.** (1997). The ketolide antibiotics HMR 3647 and HMR 3004 are active against Toxoplasma gondii in vitro and in murine models of infection. Antimicrob Agents Chemother. 41 :2137-2140.
19. **Araujo,FG., Shepard,RM., Remington,JS.** (1991). In vivo activity of the macrolide antibiotics azithromycin, roxythromycin and spiramycin against Toxoplasma gondii. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 10 : 516-524
20. **Arisue, N., and Hashimoto, T**. (2015). Phylogeny and evolution of apicoplasts andapicomplexan parasites. Parasitol. Int. 64. p: 254-259
21. **Ashburn,D., Joss,AW., Pennington,TH., Ho-Yen,DO.** (1998). Do IgA, IgE and IgG avidity tests have any value in the diagnosis of Toxoplasma infection in pregnancy? J Clin Pathol. 51:312-15.
22. **Ashburn., D.Evans., R.Chatterton., JMW.** (2003). et al.Strategies for detecting toxoplasma immunity. Br J Biomed Sci. 60(2):105-8.
23. **Attias Márcia, Dirceu E. Teixeira, Marlene Benchimol, Rossiane C. Vommaro, Paulo Henrique Crepaldi, et Wanderley De Souza**. (2020). « The life-cycle of Toxoplasma gondii reviewed using animations ». Parasites & Vectors 13 (novembre). https://doi.org/10.1186/s13071-020-04445-z.
24. **Avezza F, Greppi G, Agosti M, Belloli A, Faverzani S.** (1993). La toxoplasmosi bovina: risultati di una indagine siero-epidemiologica. Atti Soc Ital Buiatria, 25:621-624.
25. **Balta,Igori., Adela,Marcu., Mark,Linton., Carmel,Kelly., Lavinia,Stef., Ioan,Pet., Patrick,Ward**. (2021). « The in Vitro and in Vivo Anti-Virulent Effect of Organic Acid Mixtures against Eimeria Tenella and Eimeria Bovis ». Scientific Reports 11 (1): 16202.
26. **Baril, L., Ancelle, T., Goulet, V., et al.** (1999). Risk factors for Toxoplasma infection in pregnancy : A case control study in France. Scand. J. Infect. Dis. 31. p: 305-309.
27. **Barragan, A., & Hitziger, N.** (2008). Transepithelial migration by Toxoplasma Molecular Mechanisms of Parasite Invasion (pp. 198-207): Springer.
28. **Barry, M.A**. (2013). Childhood parasitic infections endemic to the United States. Paediatric Clinics of North America. 60 (2): 471-485.
29. **Bártová Eva ,Kamil Sedlák, Michaela Syrová, Ivan Literák.** (2010),Neospora spp. and Toxoplasma gondii antibodies in horses in the Czech Republic,p;783.
30. **Beck,Hans-Peter., Damer,Blake., Marie-Laure Dardé, Ingrid,Felger., Susana Pedraza-Díaz., Javier Regidor-Cerrillo., Mercedes,Gómez-Bautista**. (2009). « Molecular Approaches to Diversity of Populations of Apicomplexan Parasites ». International Journal for Parasitology 39 (2): 175-89.
31. **Bélanger,F., Derouin,F., Grangeot-Ker,L., Meyer,L., and the HEMOCO and SEROCO Study Groups.** (1998-1995). Incidence and risks factors of toxoplasmosis in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients:. Clin Infect Dis. 1999;28:575-581.
32. **Belluco, S., Mancin, M., Conficoni, D., Simonato, G., Pietrobelli, M., & Ricci, A.** (2016).Investigating the Determinants of Toxoplasma gondii Prevalence in Meat: A Systematic Review and Meta-Regression. PloS One, 11(4), e0153856. doi:10.1371/journal.pone.0153856

33. **Berdoy, M., Webster, J.P., Macdonald, D.W**. (2000). Fatalattraction in rats infected with Toxoplasma gondii. Proc Biol Sci, 267. (1452). p: 1591-1594.
34. **Bessieres, M.H., Cassainga, S., Fillauxa, J., Berrebib, A.** (2008). Toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des Laboratoires. 402. p: 39-50.
35. **Bessières,MH., Berrebi,A., Rolland,M., Bloom,MC., Roques,C., Cassaing,S., Courjault,C,. Seguela,JP.** (2001). Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.94:37-45.
36. **Bessières., MH.Chemla,C.** (2006). et al.Les difficultés d'interprétations de la sérologie de la toxoplasmose. Revue Francophone des Laboratoires n° 383.
37. **Bhopale, G. M**. (2003): Development of a vaccine for toxoplasmosis: current status. Microbes Infect 5, 457-62
38. **Biancifiori,F., Rondini,C., Grelloni,V., Frescura,T.** (1986). Avian toxoplasmosis: experimental infection of chicken and pigeon. Comp Immunol Microbiol Infect Dis.9:337-46.
39. **Bierly, A. L., Shufesky, W. J., Sukhumavasi, W., Morelli, A. E., & Denkers, E. Y.** (2008).Dendritic cells expressing plasmacytoid marker PDCA-1 are Trojan horses duringToxoplasma gondii infection. The Journal of Immunology, 181(12), 8485-8491.
40. **Bittame, A**. (2011). Toxoplasma gondii : rude du réseau de nanotubes membranaires de la vacuole parasitophore et des protéines GRA associées. Thèse pour obtenir le grade de docteur de l'université de Grenoble. Spécialité virologie, microbiologie, immunologie. France. P : 6-25.
41. **Black Michael W., et John C. Boothroyd**. (2000). « Lytic Cycle of Toxoplasma gondii ». Microbiology and Molecular Biology Reviews 64 (3): 607-23.
42. **Blader,Ira., Bradley,Coleman., Chun-Ti,Chen., et Marc-Jan,Gubbels.** (2015). « The lytic cycle of Toxoplasma gondii : 15 years later ». Annual review of microbiology 69 (octobre):463-85.
43. **Boothroyd JC.** (1993) . Population Bi%gy of Toxoplasma - Clonality, Virulence, and Speciation (or Not). Infectious Agents And Disease - Reviews Issues And Commentary, 2: 100-102.
44. **Boothroyd, J. C. & Grigg, M. E.** (2002). Population biology of Toxoplasma gondii and its relevance to human infection: do different strains cause different disease?, Curr OpinMicrobiol5(4), 438-442.
45. **BouananMostafa Kamel., Hammadi NadirBoumediene.** (2015). La toxoplasmose,UNIVERSITE ABOU BAKR BELKAID TLEMCEN ,p;9
46. **Boughattas Sonia ,Ramzi Bergaoui, Rym Essid, Karim Aoun, Aida Bouratbine**. (2011),Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection among horses in Tunisia,p;3.
47. **Boughattas, S., Ayari, K., Sa, T., Aoun, K., & Bouratbine, A.** (2014). Survey of the parasite Toxoplasma gondii in human consumed ovine meat in Tunis City. PloS One, 9(1), e85044. doi:10.1371/journal.pone.0085044
48. **Brandon-Mong, G.J., Che Mat Seri, N.A.A., Sharma, R.S.K., Andiappan, H., Tan, T.C., Lim, Y.A.L., Nissapatorn, V**. (2015). Seroepidemiology of toxoplasmosis among people having close contact with animals. Front. Immunol. 6, 143.
49. **Bretagne,S., Costa,JM., Vidaud,M., Tran,J., Nhieu,V., Fleury-Feith,J.** (1993). Detection of Toxoplasma gondii by competitive DNA amplification of bronchoalveolar lavage samples. J Infect Dis.168:1585-1588.

50. **Brooks, C.F. Johnsen., H. van Dooren., G.G. Muthalagi., M. Lin, S.S. Bohne., W. Fischer., K. Striepen, B.** (2010). The Toxoplasma Apicoplast Phosphate Translocator Links Cytosolic and Apicoplast Metabolism and Is Essential for Parasite Survival. Cell Host Microbe .7-62–73.
51. **BroWn A.s., sCHAefer C.A., quesenBerry C.P., Jr., Liu L.,BABuLAs V.P., susser e.s.** (2005): Maternal exposure to toxoplasmosis and risk of schizophrenia in adult offspring. am. J. Psychiat. 162: 767–773
52. **BRUNET, Julie.** (2010). Altérations épigénétiques et rôle du facteur de transcription UHRF1 dans les cellules-hôtes infectées par Toxoplasmagondii. Thèses de doctorat, Université de Strasbourg.
53. **BrynskA A.** (2001): obsessive-compulsive disorder and acquired toxoplasmosis in two children. Eur. child adolesc. Psychiat. 10: 200–204
54. **Buddhirongawatr, R., Tungsudjai, S., Chaichoune, K., Sangloung, C., Tantawiwattananon, N., Phonaknguen, R., Sukthana, Y.** (2006.) Detection of Toxolasma gondii in captive wild felids. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health 37 Suppl 3, 15–17.
55. **Butler, N.J., Furtado, J.M., Winthrop, K.L., Smith, J.R.** (2013). Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. Clin. Experiment. Ophthalmol. 41, 95–108.
56. **Buxton, D., Thomson, K. M., Maley, S., Wastling, J. M., Innes, E. A., Panton, W. R., and Nicoll, S.** (1994): Primary and secondary responses of the ovine lymph node toToxoplasma gondii: cell output in efferent lymph and parasite detection. J Comp Pathol 111, 231-41.
57. **Buxton, D., Thomson, K., Maley, S., Wright, S., & Bos, H.** (1991). Vaccination of sheep with a live incomplete strain (S48) of Toxoplasma gondii and their immunity to challenge when pregnant. The Veterinary Record, 129(5), 89-93
58. **Buxton,D.** (1993). Toxoplasmosis: the first commercial vaccine. Parasitol. Today. 9, 335-337.
59. **Buxton,D., Finlayson,J.** (1986). Experimental infection of pregnant sheep with Toxoplasma gondii: pathological and immunologial observations on the placenta and fœtus. J Comp Pathol.96:319-333.
60. **BUZONI-GATEL et DARDE**. (2002). ETUDE EXPERIMENTALE DE LA REINFECTION PAR LE PROTOZOAIRE PARASITE TOXOPLASMA GONDIIP:55,56.
61. **Calderaro,Adriana., Giovanna,Piccolo., Chiara,Gorrini., Sabina,Rossi., Sara,Montecchini,, Maria Loretana Dell'Anna., Flora De Conto., Maria Cristina Medici., Carlo Chezzi., et Mari, Cristina.,Arcangeletti**. (2013). « Accurate Identification of the Six Human Plasmodium Spp. Causing Imported Malaria, Including Plasmodium Ovale Wallikeri and Plasmodium Knowlesi ». Malaria Journal 12 (1): 321.
62. **Candolfi., E.Derouin., F. Kien,T.** (1987). Detection of circulating antigens in immunocompromised patients during reactivation of chronic toxoplasmosis. European journal of clinical microbiology. 6(1): p. 44-48.
63. **Carme,B., Bissuel,F., Ajzenberg,D., Bouyne,R., Aznar,C., Demar,M., Bichat,S., Louvel,D., Bourbigot,AM., Peneau,C., Neron,P., Darde,ML.** (2002). Severe acquired toxoplasmosis in immunocompetent adult patients in French Guiana. J Clin Microbiol.40:4037-44.
64. **CArrutHers V.B., suzuki y**. (2007). Effects of Toxoplasma gondii infection on the brain. schizophr. Bull. 33: 745–751

65. **Carruthers Vern, et John C Boothroyd**. (2007). « Pulling Together: An Integrated Model of Toxoplasma Cell Invasion ». Current Opinion in Microbiology, Host-microbe interactions: bacteria, 10 (1): 83-89.https://doi.org/10.1016/j.mib.2006.06.017
66. **Carruthers., V. Sibley, L.** (1997). Sequential protein secretion from three distinct organelles of Toxoplasma gondii accompanies invasion of human fibroblasts. Eur J Cell Biol .73, 114-23.
67. **Cavadini P. Assembly and iron-binding properties of human frataxin, the protein deficient in Friedreich ataxia. Hum. Mol. Genet.** (2002);11(3):217–227.
68. **Chandenier,J., Jarry,G., Nassif D., Douadi,Y., Paris,L., Thulliez,P., Bourges-Petit,E., Raccurt,C.** (2000). Congestive heart failure and myocarditis after seroconversion for toxoplasmosis in two immunocompetent patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis.19:375-9
69. **Chandrawathani, P., Nurulaini, R., Zanin, C.M., Premaalatha, B., Adnan, M., Jamnah, O., Khor, S.K., Khadijah, S., Lai, S.Z., Shaik, M. a. B., Seah, T.C., Zatil, S.A. (**2008). Seroprevalence of Toxoplasma gondii antibodies in pigs, goats, cattle, dogs and cats in peninsular Malaysia. Trop. Biomed. 25, 257–258.
70. **CHIN-THACK SO.** (1980). Congenital toxoplasmosis. Yonsei Med J. 21 (1): 62-7.
71. **Chiquet, C. et al.**(2008).Toxoplasmose oculaire acquise (panuvéite) après transplantation hépatique.
72. **Chouati, L et Djellal, O**. (2020). Contribution à l'étude de la toxoplasmose dans la wilaya de Guelma. Mémoire en vue du diplôme de master. P :16-58
73. **Cochereau-Massin,I., LeHoang,P., Lautier-Frau,M., Zerdoun,E., Zazoun,L., Robinet,M., Marcel,P., Girard,B., Katlama,C., Leport,C.** (1992). Ocular toxoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected patients. American journal of ophthalmology.114(2): p. 130-135.
74. **Cook, A., Gilbert, R., Buffolano, W., Zufferey, J., Petersen, E., Jenum, P., .Holliman, R.** (2000). Sources of Toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study, Commentary: Congenital toxoplasmosis—further thought for food.The British Medical Journal, 321(7254), 142-147.
75. **Corinne Lafrance-Girard**. (2017). Toxoplasma gondii dans la viande au détail au Canada: prévalence, quantification et facteurs de risque dans une perspective de santé publique,p;15,16.
76. **Costa,AJ., Araujo,FG., Costa,JO., Lima,JD., Nascimento,E.** (1977). Experimental infection of bovines with oocysts of Toxoplasma gondii. J Parasitol.63:212-8.
77. **Costa,JM., Pautas,C., Ernault,P., Foulet,F., Cordonnier,C., Bretagne,S**. (2000). Real-time PCR for diagnosis and follow-up of Toxoplasma reactivation after allogeneic Stem-cell transplantation using fluorescence resonance energy transfer hybridization probes. J Clin Microbiol.38:2929-2932.
78. **Couvreur J.** (1999) . Le problème de la toxoplasmose congénitale. L'évolution sur quatre décennies. Presse Med 28: 753-757.
79. **D,Boudeffa**. (2017). Cours de zoologie,2eme année TCSNV. P 7-10.
80. **Da Silva, D. S., Bahia-Oliveira, L. M., Shen, S. K., Kwok, O. C., Lehman, T., & Dubey, J. P.** (2003). Prevalence of Toxoplasma gondii in chickens from an area in southern Brazil highly endemic to humans. Journal of Parasitology, 89(2), 394-396. doi:10.1645/0022- 3395(2003)089[0394:potgic]2.0.co;2

81. **Dabritz, H.; Conrad, P.A**. (2010).Cats and Toxoplasma: Implications for public health. Zoonoses Public Health , 57, 34–52.
82. **Dangoudoubiyam,JB Oliveira, C Víquez, A Gómez-García, O González, JJ Romero, OCH Kwok, Jitender P Dubey, DK Howe**. (2011),Detection of Antibodies Against Sarcocystis neurona, Neospora spp., and Toxoplasma gondii in Horses From Costa Rica,p;522.
83. **Dannemann,BR., Vaughan,WC., Thulliez,P., Remington,JS.** (1990). Differential agglutination test for diagnosis of recently acquired infection with Toxoplasma gondii. J Clin Microbiol.28:1928-33.
84. **Dao, A., Fortier, B., Soete, M., Plenat, F. and Dubremetz,J.F.** (2001). Successful reinfection of chronically infected mice by a different Toxoplasma gondii genotype. Intl J. Parasitol. 31, 63–65.
85. **Dardé, M.-L., B. Bouteille, and M. Pestre-Alexandre**. (1980). "Isoenzymic Characterization of Seven Strains of Toxoplasma gondii by Isoelectrofocusing in Polyacrylamide Gels."The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 39 (6): 551–58.https://doi.org/10.4269/ajtmh.1988.39.551.
86. **Dardé, M.-L., B. Bouteille, and M. Pestre-Alexandre**. (1992). "Isoenzyme Analysis of 35 Toxoplasma gondii Isolates and the Biological and Epidemiological Implications." The Journal of Parasitology 78 (5): 786.
87. **Daryani, A., Hosseini, A.Z. and Dalimi, A.** (2003). Immune responses against excreted/secreted antigens of Toxoplasma gondii tachyzoites in the murine model. Vet. Parasit. 113,123-134.
88. **Davenel., S. Galaine, J.** (2010). La toxoplasmose congénitale en France en 2009. Journal de Pharmacie clinique, Vol-29, Nº1.
89. **David Cano-Terriza, Juan J. Franco, Eduard Jose-Cunilleras, Francesco Buono,Sonia Almería, Vincenzo Veneziano, Eduardo Alguacil, Jesús García,Isabelle Villena,Jitender P.Dubey,DéboraJiménez-Martín,IgnacioGarcía-Bocanegra**.(2023).Seroepidemiological study of Toxoplasma gondii in equids in different European countries. https://www.researchgate.net/publication/367360551.
90. **Davidson M.G.** (2000). Toxoplasmosis Vet Clin North Am Small Anim Pract.30:1051-1062.
91. **Davidson,MG., Rottman.JB.English,RV., Lappin,MR., Tompkins,MB**. (1993). Feline immunodeficiency virus predisposes cats to acute generalized toxoplasmosis. Am J Pathol. 143:1486-1497.
92. **De Paschale, M.** (2010). Implementation of screening for Toxoplasma gondii infection in pregnancy. Journal of clinical medicine research. 2(3): p. 112-116.
93. **Decoster,A., Darcy,F., Caron,A., Capron,A.** (1988). IgA antibodies against P30 as markers of congenital and acute toxoplasmosis. Lancet 2, 1104-1107.
94. **Delgado, I.L.S.; Zúquete, S.; Santos, D.; Basto, A.P.; Leitão, A.; Nolasco, S.** (2022). The Apicomplexan Parasite Toxoplasma gondii. Encyclopedia, 2, 189–211. https://doi.org/10.3390/ encyclopedia2010012.
95. **Derouin,F., Chastang,C.** (1990). Activity in vitro against Toxoplasma gondii of azithromycin and clarithromycin alone and with pyrimethamine. J Antimicrob Chemother. 25 : 708-711.
96. **Derouin,F., Leport,C., Pueyo,S., Morlat,P., Letrillart,B., Chene,G., Ecobichon,JL., Luft,B., Aubertin,J., Hafner,R., Vilde,JL., Salamon,R.** (1996). Predictive value of Toxoplasma gondii antibody titres on the occurrence of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. ANRS 005/ACTG154 Trial Group. AIDS.10:1521-7.

97. **Derouin,F., Thulliez,P., Romand,S.** (2002). Schizophrenia and serological methods for diagnosis of toxoplasmosis. Clin Infect Dis.34:127-9.
98. **Desmont, G.** (1955). Sur la technique de l'épreuve de l'équipe de lyse des toxoplasmes. Arch .Bio. Med.
99. **Desmonts, G., Daffos, F., Forestier, F., Capella-Pavlovsky, M., Thulliez, P.and Chartier, M.** (1985).Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis.The Lancet 1 : 500-503.
100. **Desmonts,G., Remington,JS.** (1980). Direct agglutination test for diagnosis of Toxoplasma gondii infection: Method for increasing sensivity and specificity. J Clin Microbiol.11:562-568.
101. **Diderrich, V., New, J. C., Noblet, G. P, & Patton, S.** (1996). Serologic survey of Toxoplasma gondii antibodies in free-ranging wild hogs (Sus scrofa) from the Great Smoky Mountains National Park and from sites in South Carolina. Journal of Eukaryotic Microbiology, 43(5), 122s.
102. **Dietz, HH., Henriksen, P., Bille-Hansen , V., Henrikse, SA.** (1997). Toxoplasmosis in a colony of New World monkeys. Vet Parasitol.68:299-304.
103. **Djurković-Djaković O, Dupouy-Camet J, Van der Giessen J, Dubey JP**. (2019) Toxoplasmosis:Overview from a One Health perspective. Food Waterborne Parasitol. 15:e00054. doi:10.1016/j.fawpar.2019.e00054.
104. **Dubey J. P., D. S. Lindsay, et C. A. Speer**. (1998). « Structures of Toxoplasma gondii Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts ». Clinical Microbiology Reviews 11 (2): 267-99.
105. **Dubey J.P**. (2009). « History of the Discovery of the Life Cycle of Toxoplasma gondii ». International Journal for Parasitology 39 (8): 877-82. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2009.01.005.
106. **Dubey JP, Beattie CP** .(1988). Toxoplasmosis in animal and man, CRC Press Inc, Boca Raton, Florida.
107. **Dubey JP, Lindsay OS, Speer CA.** (1998) .Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Rev 11: 267-299.
108. **Dubey JP, Porterfield ML**.(1986). Toxoplasma-like sporozoa in an aborted equine fetus. J Am Vet Med Assoc. ;188(11):1312-3. PMID: 3087925.
109. **Dubey JP.** (1977) .Toxoplasma, Hammondia, Besnoitia, Sarcocystis and other tissue cyst forming coccidia of man and animais. Parasitic Protozoa. JP Kreier (Ed), New York, Academie Press, 3: 101-237.
110. **Dubey JP.** (1985). Persistence of encysted Toxoplasma gondii in tissues of equids fedoocysts. Am J Vet Res, 46(8), 1753-4.
111. **Dubey JP.** (2008). The history of *Toxoplasma gondii*--the first 100 years. J Eukaryot Microbiol, 55(6), 467-75.
112. **Dubey JP.** (2010) Toxoplasmosis of animals and humans. CRC Press, Boca Raton, FL, USA.
113. **Dubey JP., Lindsay,DS., Sper,CA.** (1998). Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites, bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Rev .11 : 267-299
114. **Dubey, J.** (2005). Unexpected oocyst shedding by cats fed Toxoplasma gondii tachyzoites: In vivo stage conversion and strain variation. Veterinary Parasitology, 133(4), 289-298.
115. **Dubey, J. P**. (2007). The history and life cycle of Toxoplasma gondii. In: Louis, M. W. & Kami, K. (Eds.) Toxoplasma gondii. London: Academic Press.

116. **Dubey, J. P.** (2008). The history of Toxoplasma gondii–the first 100 years. J Eukaryot Microbiol 55(6), 467-475.
117. **Dubey, J. P.** (2009). History of the discovery of the life cycle of Toxoplasma gondii.International Journal for Parasitology, 39, 877-882.
118. **Dubey, J. P.** (2010). Toxoplasma gondii infections in chickens (Gallus domesticus): prevalence, clinical disease, diagnosis and public health significance. Zoonoses Public Health, 57(1), 60-73. doi:10.1111/j.1863-2378.2009.01274.x.
119. **Dubey, J. P., Hill, D. E., Jones, J. L., Hightower, A. W., Kirkland, E., Roberts, J. M., . Gamble, H. R.** (2005). Prevalence of viable Toxoplasma gondii in beef, chicken, and pork from retail meat stores in the United States: risk assessment to consumers. Journal of Parasitology, 91(5), 1082-1093. doi:dx.doi.org/10.1645/GE-683.1
120. **Dubey, J. P., Lindsay, D. S. & Speer, C. A.** (1998). Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clinical Microbiology Reviews, 11, 267-299.
121. **Dubey, J. P., Lindsay, D. S., & Lappin, M. R.** (2009). Toxoplasmosis and other intestinal coccidial infections in cats and dogs. Veterinary Clinics: Small Animal Practice, 39(6), 1009-1034.
122. **Dubey, J., Rajendran, C, Ferreira, L, Martins, J., Kwok, O, Hill, D, Jones, J.** (2011). High prevalence and genotypes of Toxoplasma gondii isolated from goats, from a retail meat store, destined for human consumption in the USA. International Journal for Parasitology, 41(8), 827-833.
123. **Dubey, J.P.** (1995). Duration of immunity to shedding of Toxoplasma gondii oocysts by cats. J. Parasitol. 81,410–415.
124. **Dubey, J.P**. (2002). A review of toxoplasmosis in wild birds. Vet. Parasitol. 106. p:121-153.
125. **Dubey, J.P**. (2008). The history of T .Gondii. The first 100 years, J, Eukaryot, microbiol. 55(6). p: 467-475.
126. **Dubey, J.P.** (2010). Toxoplasmosis of animals and humans. Belts ville, Maryland, USA. CRC press. 2nd Edition. p :32-54-55
127. **Dubey, J.P**. (2016).Toxoplasmosis of Animals and Humans; CRC Press: Boca Raton, FL, USA.
128. **Dubey, J.P., and Frenkel, J.K**. (1972). Cyst-induced toxoplasmosis in cats. J. Protozool. 19, 155–177.
129. **Dubey, J.P., Bhaiyat, M.I., de Allie, C. et al.** (2005a).Isolation, tissue distribution, and molecular characterization of Toxoplasma gondii from chickens in Grenada, West Indies. J. Parasitol. 91, 557–560.
130. **Dubey, J.P., Graham, D.H., da Silva, D.S., Lehmann, T. and Bahia-Oliveira, L.M.G.** (2003a). Toxoplasma gondii isolates of free-ranging chickens from Rio de Janeiro, Brazil: mouse mortality, genotype and oocyst shedding by cats. J. Parasitol. 89, 851–853.
131. **Dubey, J.P., Huong, L.T.T., Lawson, B.W.L., Subekti, D.T., Tassi, P., Cabaj, W., Sundar, N., Velmurugan, G.V., Kwok, O.C.H., Su, C.**(2008). Seroprevalence and isolation of Toxoplasma gondii from free-range chickens in Ghana, Indonesia, Italy, Poland, and Vietnam. J. Parasitol. 94, 68–71.
132. **Dubey, J.P., Lindsay, D.S., Speer, C. A.** (1998). Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites. Bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissues cysts, clin. Microbiol. Rev. 11 (2). P: 267-299.
133. **Dubey, J.P.; Beattie, C.P.** (1988). Toxoplasmosis of Animals and Man. CRC Press, Boca Raton, Fl. pp. 1–220

134. **Dubey, J.P.; Jones, J.L.** (2008). Toxoplasma gondii infection in humans and animals in the United States. International Journal of Parasitology 38(11): 1257-1278.
135. **Dubey, JP.** (1976). Reshedding of Toxoplasma oocysts by chronically infected cats. Nature.262:213-214.
136. **Dubey, JP.** (1985a). Toxoplasmosis in dogs. Canine Practice.81:887-893.
137. **Dubey, JP.** (1985b). Persistence of encysted Toxoplasma gondii in tissues of equids fed oocysts. Am J Vet Res.46:1753-4.
138. **Dubey, JP.** (1986). Review of toxoplasmosis in cattle. Veterinary parasitology. 22(3): p. 177-202.
139. **Dubey, JP.** (1996). Infectivity and pathogenity of Toxoplasma gondii oocysts for cats. J Parasitol.82:957-961.
140. **Dubey, JP.** (1996). Strategies to reduce transmission of Toxoplasma gondii to animals and humans. Vet Parasitol.64:65-70.
141. **Dubey, JP.** (2002). A review of toxoplasmosis in wild birds. Vet Parasitol.106:121-153.
142. **Dubey, JP.** (2010). Toxoplasmosis of Animals and Humans. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press.
143. **Dubey, JP., Beattie, CP.** (1988). Toxoplasmosis of animals and man. CRC Press, Boca Raton, Florida, 220pp.
144. **Dubey, JP., Beattie, CP.** (1988). Toxoplasmosis of animals and man. Boca Raton, FL : CRC Press. 220 p.
145. **Dubey, JP., Carpenter, JL.** (1952-1990). Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats: 100 cases. J Am Vet Med. 1993;203:1556-1566.
146. **Dubey, JP., Desmonts, G., Antunes, F., McDonald, C.** (1985b). Serological diagnosis of toxoplasmosis in experimentally infected pregnant goats and transplacentally infected kids. Am J Vet Res.46:1137-1140.
147. **Dubey, JP., Desmonts, G., McDonald, C., Walls, KW.** (1985a). Serologic evaluation of cattle inoculated with Toxoplasma gondii: comparison of SabinFeldman dye test and other agglutination tests. Am J Vet Res.46:1085-8.
148. **Dubey, JP., Frenkel, JK.** (1972). Cyst-induced toxoplasmosis in cats. Protozol.19:155-177.
149. **Dubey, JP., Laffin, MR., Thulliez, P.** (1955). Diagnosis of induced toxoplasmosis in neonatal cats. J Am Vet Med Assoc.207:179-185.
150. **Dubey, JP., Murrell, KD., Fayer, R**. (1984). Persistence of encysted Toxoplasma gondii in tissues of pigs fed oocysts. Am Vet Med Res.45:1941-1943.
151. **Dubey, JP., Navarro IT., Graham, DH., Dahl, E., Freire RL., Prudencio, LB., Sreekumar, C., Vianna, MC., Lehman, T.** (2003). Characterization of Toxoplasma gondii isolates from free range chickens from Parana, Brazil. Vet Parasitol.117:229-234.
152. **Dubey, JP., Odening, K.** (2001). Toxoplasmosis and related infections. In: Parasitic Diseases of wild mammals. W.M. Samuel, M.J. Pybus, A.A.Kocan Eds. Manson Publishing. Second Edition, London.pp 478-519.
153. **Dubey, JP., Thulliez, P.** (1993). Persistence of tissue cysts in edible tissues of cattle fed Toxoplasma gondii oocysts. Am J Vet Res.54:270-273.
154. **Dubey, JP., Thulliez, P., Powell, EC.** (1955). Toxoplasma gondii in Iowa sows: comparison of antibody titers to isolation of T. gondii by bioassays in mice and cats, J Parasitol.77:517-521.

155. **Dukaczewska, A., Tedesco, R., Liesenfeld, O.** (2015). Experimental models of ocular infection with Toxoplasma Gondii. Eur. J. Microbiol. Immunol. 5, 293–305.
156. **Dumètre, A., Ajzenberg, D., Rozette, L., Mercier, A., & Dardé, M.-L.** (2006). Toxoplasma gondii infection in sheep from Haute-Vienne, France: Seroprevalence and isolate genotyping by microsatellite analysis. Veterinary Parasitology, 142(3–4), 376-379. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.07.005
157. **Duncanson, P., Terry, R.S., Smith, J.E. and Hide, G.** (2001). High levels of congenital transmission of Toxoplasma gondii in a commercial sheep flock. Intl J. Parasitol. 31, 1699–1703.
158. **Dupouy-Camet, J., Bougnoux, ME., Lavareda de Souza, S., Thulliez, P., Dommergues, M., Mandelbrot, L., Ancelle, T., Tourte-Schaeffer, C., Benarous, R.** (1992). Comparative value of polymerase chain reaction and conventional biological tests for the prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Ann Biol Clin.50:315-19.
159. **E Keats Shwab, X.-Q.Z**. (2013). Geographical patterns of Toxoplasma gondii genetic diversity revealed by multilocus PCR-RFLP genotyping. Parasitology 141, 1±9.
160. **El Mansouri ,BM., Rhajaoui ,M., Sebti ,F., et al.** (2007).Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la ville de Rabat au Maroc. Bull Soc Pathol Exot . 4.p :289–90.
161. **Ellis, J.T.** (1998). Polymerase chain reaction approaches for the detection of Neospora caninum and Toxoplasma gondii, Int J Parasitol.28:1053-1060.
162. **Elsheikha, H. M**. (2008). Congenital tox.
163. **Epiphanio, S., Sinhorini, IL., Catao-Dias JL.** (2003). Pathology of toxoplasmosis in captive New World primates. J Comp Path.129:196-204
164. **Esch, K. J., & Petersen, C. A.** (2013). Transmission and epidemiology of zoonotic protozoal diseases of companion animals. Clinical Microbiology Reviews, 26(1), 58-85.doi:10.1128/cmr.00067-12
165. **Evers Fernanda,João Luis Garcia, Italmar Teodorico Navarro, Dauton Luiz Zulpo, Beatriz de Souza Lima Nino, Maria Paula de Carvalho Ewald, Sthefany Pagliari, Jonatas Campos de Almeida, Roberta Lemos Freire.** (2013). Diagnosis and isolation of Toxoplasma gondii in horses from Brazilian slaughterhouses,p;58.
166. **FAO**. (2020). « Perspectives agricoles de l'OCDE et de la FAO », Statistiques agricoles de l'OCDE (base de données), http://dx.doi.org/10.1787/agr-outl-data-fr.
167. **FarzaneShams,Mohammad Jokar,Arman Abdous,Pardis Mohammadi,Aryan Abbassioun,Vahid Rahmanian,Mehran Farhoodi**.(2023).Seroprevalence of Toxoplasma gondii and Neospora spp. In Horse Population of Tehran, the Capital of Iran: Insights from the First Survey Analysis. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3596590/v1.
168. **Fast,Naomi,M., Lingru Xue., Scott,Bingham, et Patrick,J. Keeling**. (2002). « Re-Examining Alveolate Evolution Using Multiple Protein Molecular Phylogenies ». The Journal of Eukaryotic Microbiology 49 (1): 30-37.
169. **Ferguson, D.J.P**. (2002). Toxoplasma gondii and sex: essential or optional extra? Trends Parasitol. 18, 355–359.
170. **Ferguson, D.J.P., Dubremetz, J.F.** (2014). Chapter 2 - The ultrastructure of Toxoplasma gondii, in: Toxoplasma Gondii (Second Edition). Academic Press, Boston, pp. 19–59.

171. **Ferguson, D.L.P., Hutchison, W.M. and Pettersen, E.** (1989).Tissue cyst rupture in mice chronically infected with Toxoplasma gondii.Parasitol. Research. 75. 599
172. **Finger Mariane Angélica,Eliana Monteforte Cassaro Villalobos, Maria do Carmo Custódio de Souza Hunold Lara, Elenice Maria Sequetin Cunha, Ivan Roque de Barros Filho, Ivan Deconto, Peterson Triches Dornbusch, Leila Sabrina Ullmann, Alexander Welker Biondo.** (2013). Detection of anti-Toxoplasma gondiiantibodies in carthorses in the metropolitan region of Curitiba, Paraná, Brazil,p:179.
173. **Flori., P. Chene., G. Varlet., MN.** (2009).Sérologie de la toxoplasmose chez la femme enceinte : caractéristiques et pièges. Ann BiolClin. 67 : 125-33.
174. **Fortier B., Coignard-Chatain C., Soete M., Dubremetz JF.** (1996). Structure et biologie des bradyzoïtes de Toxoplasma gondii CR Soc Biol. 190 : 385-394.
175. **Foudrinier, F., Aubert, D., Puygauthier-Toubas, D., Rouger, C., Beguino, I., Halbout, P., Lemaire, P., Marx-Chemla, C., Pinon, JM.** (1996). Detection of Toxoplasma gondii in immunodeficient subjects by gene amplification : influence of therapeutics. Scand J Infect Dis.28:383-386.
176. **Foudrinier, F., Villena, I., Jaussaud, R., Aubert, D., Chemla, C., Martinot, F., & Pinon, J. M.** (2003). Clinical value of specific imunoglobulin E detection by enzyme-linked immunosorbent assay in cases of acquired and congenital toxoplasmosis. Journal of Clinical Microbiology, 41(4), 1681-1686. doi:10.1128/JCM.41.4.1681-1686.2003
177. **FRENKEL, J**. (1973). Toxoplasma in and around us. Bioscience, 23, 343-352.
178. **Frenkel, J. K.; Dubey, J. P. & Miller, N. L.** (1969). Toxoplasma gondii: fecal forms separated from eggs of the nematode Toxocara cati. Science 164(878), 432-433.
179. **Fricker-Hidalgo, H., Pelloux, H., Racinet, C., Grefenstette , I., Bost-Bru, C., Goullier-Fleuret A et Ambroise Thomas P.** (1998). Detection of Toxoplasma gondii in 94 placentae from infected women by polymerase chain reaction, in vivo, and in vitro cultures. Placenta.9:546-9.
180. **Fuentes, I., Rubio, J. M., Ramírez, C.& Alvar, J.** (2001). Genotypic characterization of Toxoplasma gondii strains associated with human toxoplasmosis in Spain: direct analysis from clinical samples. J Clin Microbiol 39(4), 1566-1570.
181. **Fulton., J. Turk., J.** (1959). Direct agglutination test for Toxoplasma gondii. The Lancet.274(7111): p. 1068-1069.
182. **Galal,L., Schares,G., Stragier,C., Vignoles,P., Brouat,C., Cuny,T., et al**.(2019). Diversity of Toxoplasma gondii strains shaped by commensal communities of small mammals. Int J Parasitol.49:267–75.
183. **Ganji, M., Tan A., Maitar, MI., Weldon-Linne CM., Weisenberg, E., Rhone, DP.** (2003). Gastric toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. A case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med.127:732-
184. **García-Bocanegra, O Cabezón, A Arenas-Montes, A Carbonero, JP Dubey, A Perea, S Almería**. (2012)،Seroprevalence of Toxoplasma gondii in equids from Southern Spain،p;421.
185. **Garin., J. Ambroise-Thomas., P.** (1963). The serological diagnosis of toxoplasmosis by the fluorescent antibody method (indirect technic). La Presse Medicale. 71: p. 2485.

186. **Gay-Andrieu, F., Marty, P., Pialat, J., Sournies, G., De Laforte, T, D., Peyron, F.** (2003). Fetal toxoplasmosis and negative amniocentesis: necessity of an ultrasound follow-up. Prenat Diagn.23:558-560.
187. **Genova, Bruno Martorelli Di, Sarah K. Wilson, J. P. Dubey, and Laura J. Knoll**. (2019). "Intestinal Delta-6-Desaturase Activity Determines Host Range for Toxoplasma Sexual Reproduction." PLoS Biology 17 (8): e3000364. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000364.
188. **Ghazy, RM Shaapan, Eman H Abdel-Rahman**. (2007). Comparative serological diagnosis of toxoplasmosis in horses using locally isolated Toxoplasma gondii,p;31.
189. **Goldman, M.** (1957). Staining Toxoplasma gondii with fluorescein-labelled antibody I. The reaction in smears of peritoneal exudate. The Journal of experimental medicine. 105(6): p. 549-556.
190. **Gordon Jennifer L., Wandy L. Beatty, et L. David Sibley**. (2008). « A Novel Actin-Related Protein Is Associated with Daughter Cell Formation in Toxoplasma gondii ». Eukaryotic Cell 7 (9): 1500-1512. https://doi.org/10.1128/EC.00064-08
191. **Gras, L., Gilbert, R. E., Wallon, M., Peyron, F., & 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. Epidemiology and Infection, 132(3), 541-548
192. **Gratzl, R., Hayde, M., Kohlhauser, C., Hermon, M., Burda, G., Strobl, W., Pollak, A.** (1998). Follow-up of infants with congenital toxoplasmosis detected by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 17:853-858.
193. **Greig A. (1990).** Toxoplasmosis in sheep. Vet Annual.30:85-91.
194. **Grigg, M.E., Bonnefoy, S., Hehl, A.B., Suzuki, Y., Boothroyd, J.C**. (2001). Success and virulence inToxoplasma as the result of sexual recombination between two distinct ancestries. Science. 294. (5540). p: 161-165
195. **Gross U., et F. Pohl**. (1996). « Influence of Antimicrobial Agents on Replication and Stage Conversion of Toxoplasma gondii ». Current Topics in Microbiology and Immunology 219: 235-45. https://doi.org/10.1007/978-3-642-51014-4_21.
196. **Güçlü Zeynep,Zafer Karaer, Cahit Babür, Selçuk Kiliç**. (2007). Investigation of Toxoplasma gondii antibodies in sport horses bred in Ankara province,p;256
197. **Hall, S., Pandit, A., Golwilkar, A., & Williams, T.** (1999). How do Jains get toxoplasma infection? The Lancet, 354(9177), 486-487.
198. **Haridy Fouad,Nahla M Shoukry, Aly Awad Hassan, Tosson A Morsy**. (2009). ELISA-seroprevalence of Toxoplasma gondii in draught horses in Greater Cairo, Egypt,p;821.
199. **Henriquez, S.A., Brett, R., Alexander, J., Pratt, J., Roberts, C.W.** (2009). Neuropsychiatric disease and Toxoplasma gondii infection. Neuroimmunomodulation. 16(2). p: 122-133.
200. **Hill, D., & Dubey, J.** (2013). Toxoplasma gondii prevalence in farm animals in the United States. International Journal for Parasitology, 43(2), 107-113.
201. **Hill, D., Dubey, J.P**. (2002). Toxoplasma gondii: transmission, diagnosis and prevention. ClinMicrobiol Infect. 8(10). p: 634-640.
202. **Hill, D.E., Chirukandoth, 5., Dubey, J.P**., (2005). Biology and epidemiology of Toxoplasma gondii in man and animals. Anim Health Res Rev 6, 41-61.

203. **Hippe, D., Gais, A., Gross, U., & Lüder, C. G. K**. (2009). Modulation of Caspase Activation byToxoplasma gondii. In S. Rupp & K. Sohn (Eds.), Host-Pathogen Interactions: Methodsand Protocols (pp. 275-288). Totowa, NJ: Humana Press.
204. **Hitt, J. Filice, G.** (1992). Detection of parasitemia by gene amplification, cell culture and mouse inoculation. J clin Microbiol, 30, 3181-84.
205. **Hofhuis, A., Van Pelt, W., Van Duynhoven, Y., Nijhuis, C., Mollema, L., Van der Klis, F.,Kortbeek, L.** (2011). Decreased prevalence and age-specific risk factors for Toxoplasma gondii IgG antibodies in The Netherlands between 1995/1996 and 2006/2007.Epidemiology and Infection, 139(4), 530-538
206. **Hofman, P., Michiels, JF., Saint-Paul MC., Galibert, A., Marty, P., Durant, J., Fuzibet, JG., Mouroux , J., Le Fichoux, Y., Loubiere, R.** (1993). Toxoplasmose au cours du SIDA. Etude anatomique de 78 cas. Ann. Pathol.13:233-40.
207. **Holland, GN.** (2003). Ocular toxoplasmosis : A global reassessment. Part I : epidemiology and course of the disease. Am J Ophtholmalogy.136: 973-988.
208. **Holliman, R.E.** (1997). Toxoplasmosis, behaviour and personality. J Infect. 35(2). p:105-110.
209. **Howe OK., Sibley LD**. (1995) . Toxoplasma gondii comprises three clonai lineages Correlation of parasite genotype with human disease. J Infect Dis 172: 1561-1566.
210. **Hu C, Lin S, Chi W, Charng Y. (**2012). Recent Gene Duplication and Subfunctionalization Produced a Mitochondrial GrpE, the Nucleotide Exchange Factor of the Hsp70 Complex, Specialized in Thermotolerance to Chronic Heat Stress in Arabidopsis. Plant Physiol.;158(2):747–758.
211. **Hubbard, G., Witt, W., Healy, M., Schmidt, R**. (1986). An outbreak of toxoplasmosis in zoo birds. Vet Pathol.23:639-41.
212. **Hurtado, A., Aduriz, G., Moreno, B., Barandika, J., Garcia-Perez, AL.** (2001). Single tube nested PCR for the detection of in fetal tissues from naturally aborted ewes. Vet Parasitol.102:12-27.
213. **Hutchison, W. M**. (1965). Experimental transmission of Toxoplasma gondii. Nature206(987),961-962.
214. **Innes, E., and Wastling, J. M**. (1995): Analysis of in vivo Immune Responses duringToxoplasma gondii Infection using the Technique of Lymphatic Cannulation. Parasitol Today 11.
215. **Inpankaew, T., Pinyopanuwut, N., Chimnoi, W., Kengradomkit, C., Sununta, C., Zhang, G., Nishikawa, Y., Igarashi, I., Xuan, X., Jittapalapong, S.** (2010). Serodiagnosis of Toxoplasma gondii infection in dairy cows in Thailand. Transbound. Emerg. Dis. 57, 42–45.
216. **Israelski, DM., Remington, JS.** (1991). Toxoplasmosis in the non-AIDS immunocompromised host. Curr Clin Top Infect Dis.13:322-56
217. **Jackson, MH., Hutchinson, WM., Siim, JC.** (1986). Toxoplasmosis in wild rodent population of central Scotland and a possible explanation of the mode of transmission. J Zool.209:549-557.
218. **Jacobs L, Remington JS, Melton ML**. (1960). The resistance of the encysted form of Toxoplasma gondii. J Parasitol.; 46:11-21.
219. **Janouškovec,Jan.,Gita,G,Paskerova.,Tatiana,S,Miroliubova.,Kirill,V,Mikhailov., Thomas Birley.,Vladimir,V,Aleoshin, et Timur,G,Simdyanov**. (2019). « Apicomplexan-like parasites are polyphyletic and widely but selectively

dependent on cryptic plastid organelles ». Édité par John McCutcheon, Detlef Weigel, Christopher Howe, et Geoff McFadden. eLife 8 (août): e49662.
220. **Jittapalapong, S., Inpankaew, T., Pinyopanuwat, N., Chimnoi, W., Kengradomkij, C., Wongnarkpet, S., Maruyama, S., Lekkla, A., Sukthana, Y.** (2010). Epidemiology of Toxoplasma gondii infection of stray cats in Bangkok, Thailand. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health 41, 13–18.
221. **Jones, J.L.; Kruszon-Moran, D. Wilson M.** (2001). Toxoplasma gondii infection in the United States: seroprevalence and risk factors. American Journal of Epidemiology. 154(4): 357-365.
222. **Jones-BrAndo L., torrey e.f., yoLken r.** (2003): Drugs used in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder inhibit the replication of Toxoplasma gondii. schizophr. res. 62: 237–244.
223. **Kajerova, V., Literak, I. and Sedlak, K**. (2003). Experimental infection of budgerigars (Melopsittacus undulatus) with a low virulent K21 strain of Toxoplasma gondii. Vet. Parasit. 116, 297-304.
224. **Kalanon Ming ., et Geoffrey I. McFadden.** (2010). « Malaria, Plasmodium falciparum and Its Apicoplast ». Biochemical Society Transactions 38 (3): 775-82.
225. **Kaneto, CN., Costa, AJ., Paulillo, AC., Moraes, FR., Murakami, TO., Meireles, MV.** (1997). Experimental toxoplasmosis in broiler chicks. Vet Parasitol.69:203-10.
226. **Karatepev Bilge ,Bengi Dündar, Selçuk Kiliç, Mustafa Karatepe, Cahit Babür.** (2010).Prevalence of Toxoplasma gondii antibodies and intestinal parasites in stray cats from Nigde, Turkey.
227. **Karoliina Rissanen , Maryna Galat , Ganna Kovalenko , Olena Rodnina , Glib Mikharovskyi , Kärt Must , Pikka Jokelainen**. (2019). Toxoplasma gondii Seroprevalence in Horses from Ukraine: an Investigation Using Two Serological Methods. Toxoplasma gondii Seroprevalence in Horses from Ukraine: an Investigation Using Two Serological Methods - PubMed (nih.gov)
228. **Kasper,LH., Khan,lA., Ely,KH., Buelow,R., Boothroyd,JC.** (1992). Antigen specific (p30) mouse CD8+T cells are cytotoxic against Toxoplasma gondii-infceted peritoneal macrophages. J Immuno/148 (5): 1493-1498.
229. **Kayoko Matsuo, Rika Kamai, Hirona Uetsu, Hanyu Goto, Yasuhiro Takashima, Kisaburo Nagamune**. (2014). Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in cattle, horses, pigs and chickens in Japan,p;638.
230. **Khan, A., Dubey, J.P., Su, C., Ajioka, J.W., Rosenthal, B.M., and Sibley, L.D.** (2011). Genetic analyses of atypical Toxoplasma gondii strains reveal a fourth clonal lineage in North America. Int. J. Parasitol. 41, 645±655.
231. **Khan, A., et al.** (2007) Recent transcontinental sweep of Toxoplasma gondii driven by a single monomorphic chromosome. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 104, 14872-14877.
232. **Khan, A., Taylor, S., Su, C. et al.** (2005a). Composite genome map and recombination parameters derived from three archetypal lineages of Toxoplasma gondii. Nucleic Acids Res. 33, 2980–2992.
233. **Kirbas, A. (2022).** Investigation of Seroprevalence of Toxoplasmosis in Horses and Donkeys in Muş Province of Turkey Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society, 73(1), 3723-3728. https://doi.org/10.12681/jhvms.25571.
234. **Kodjikian, L.** (2010). Toxoplasmosis and pregnancy.Journal français d'ophtalmologie.33, 362—3670181-5512.

235. **Kohler,S., Oelwiche,CF., Oenny,PW., Tilney,LG., Webster,P., Wilson,RJM., Palmer ,JO., Roos,OS.** (1997). A plastid of probable green alga/ origin in apicomplexan parasites. Science, 275: 1485-1489.
236. **Kouam Marc,Anastasia Diakou, Vaia Kanzoura, Elias Papadopoulos, Alvin A Gajadhar, Georgios Theodoropoulos.** (2010),A seroepidemiological study of exposure to Toxoplasma, Leishmania, Echinococcus and Trichinella in equids in Greece and analysis of risk factors،p:170.
237. **Kravetz, Jeffrey, D., Daniel, G. Federman.** (2005). « Toxoplasmosis in Pregnancy ». The American Journal of Medicine 118 (3): 212-16.
238. **Kulasiri, C.** (1960). The specificity of the Sabin-Feldman dye test with reference to protozoal infections. J Clin Pathol.13:339-48.
239. **Kuo, I., Rao, NA.** (1992). Ocular disease in AIDS. Springer Sem Immunopathol.21:161-177.
240. Kwan,SUB,C., RAN,NAM,K., KI,SUP,C., PYUNG-KIL K., DUK,JIN,Y.,Laetitia Giraud. (2004). La toxoplasmose : données épidémiologiques et recommandations aux femmes enceintes séronégatives. Sciences pharmaceutiques.
241. **Lappin, MR., Cayatte, S., Powell, CC., Gigliotti, A., Cooper, C., Roberts, SM.** (1993). Detection of Toxoplasma gondii antigen-containing immune complexes in the serum of cats. Am J Vet Res.54:415-419.
242. **Lappin, MR., Gasper, PW., Rose, BJ., Powell, CC.** (1992). Effect of primary phase immunodeficiency virus infection on cats with chronic toxoplasmosis Vet Immunol Immunopathol.35: 121-131.
243. **Lappin, MR., Greene, CE., Prestwood, AK., Dawe, DL., Marks, A.** (1989). Prevalence of Toxoplasma gondii infection in Georgia using enzyme-linked immunosorbent assays for IgM, IgG and antigens. Vet Parasitol.33:225-230.
244. **Lautenslager JP**. (1987) Toxoplasmosis as a significant disease in man an animais with special reference to preventive measures by the farm community. Can Vet J 28: 261-264.
245. **Lee Seung-Hun,Sang-Eun Lee, Min-Goo Seo, Youn-Kyoung Goo, Kwang-Hyun Cho, Gil-Jae Cho, Oh-Deog Kwon, Dongmi Kwak, Won-Ja Lee**,(2014),Evidence of Toxoplasma gondii exposure among horses in Korea,p;58.
246. **Leport, C., Remington, JS.** (1992). Toxoplasmose au cours du SIDA. Presse Med.21:1165-1171.
247. **Li Xi , Ni Hong-Bo , Ren Wei-Xin , Jiang Jing , Gong Qing-Long , Zhang Xiao-Xuan.(**2020).Seroprevalence of Toxoplasma gondii in horses: A global systematic review and meta-analysis.https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105222.
248. **Lind, P., Buxton, D.** (2000). Veterinary aspects of Toxoplasma infection. In “Congenital toxoplasmosis", P. Ambroise-Thomas and E. Pedersen Ed.,Springer-Verlag, Paris.261-269.
249. **LINDSAY D.S., BLAGBURN B.L., DUBEY J.P.** (2002). Survival of nonspomlated Toxoplasma gondii oocysts under refrigerator conditions. Vet Parasitol .103: 309-313
250. **Lindsay, DS., Smith, PC., Hoerr, FJ., Blagburn, BL**. (1993). Prevalence of encysted Toxoplasma gondii in raptors from Alabama. J Parasitol.79:870-873.
251. **Lindsay, DS., Thomas, NS., Rosypal, AC., Dubey, JP.** (2001). Dual Sarcocystis neurona and Toxoplasma gondii infection in a Northern sea otter from Washington state USA. Vet Parasitol.97:319-327.

252. **LopesAna Patrícia,Susana Sousa, JP Dubey, Ana J Ribeiro, Ricardo Silvestre, Mário Cotovio, Henk DFH Schallig, Luís Cardoso, Anabela Cordeiro-da-Silva.** (2013). Prevalence of antibodies to Leishmania infantum and Toxoplasma gondii in horses from the north of Portugal,p:4.
253. **Lorenzi, H., Khan, A., Behnke, M.S., Namasivayam, S., Swapna, L.S., Hadjithomas, M., Karamycheva, S., Pinney, D., Brunk, B.P., Ajioka, J.W., et al.** (2016). Local admixture of amplified and diversified secreted pathogenesis determinants shapes mosaic Toxoplasma gondii genomes. Nat. Commun. 7, 10147.
254. **Lucet, JC., Bailly, MP., Bedos, JP., Wolff, M., Gachot, B., Vachon, F.** (1993). Septic shock due to toxoplasmosis in patients infected with the human immunodeficiency virus. Chest.104:1054-1058.
255. **Luft, BJ., Hafner, R., Korzun, AH., Leport, C., Antoniskis, D., Bosler, EM., Bourland, DD, 3rd., Uttamchandani, R., Fuhrer, J., Jacobson, J.** (1993). Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Members of the ACTG 077p/ANRS 009 Study Team. N Engl J Med.329:995-1000.
256. **Luft, BJ., Naot, Y., Araujo, FG., Stinson, EB., Remington, JS.** (1983). Primary and reactivated Toxoplasma infection in patients with cardiac transplants. Clinical spectrum and problems in diagnosis in a defined population. Ann Intern Med.99:27-31.
257. **Lyons,Russell. E., Rima, McLeod., Craig, W, Roberts.** (2002). « Toxoplasma gondii TachyzoiteBradyzoite Interconversion ». Trends in Parasitology 18 (5): 198-201
258. **Machačová T, BártováE, Di Loria A, Sedlak K, Mariani U, Fusco G, Fulgione D,Veneziano V, Dubey JP**. (2014). Seroprevalence of Toxoplasma gondii in donkeys (Equus asinus) in Italy. J Vet Med Sci, 76(2), 265-7.
259. **MADR**. (2007).Ministère de l'agriculture et du développement rural). Direction des statistiques agricoles.
260. **MADR**. (2019).Ministère de l'agriculture et du développement rural). Direction des Statistiques Agricoles et des Systèmes d'Information.
261. **MADR**. (2022). Ministère de l'agriculture et du développement rural). principaux cheptels en Algérie.
262. **Magid, SK., Kagen, LJ.** (1983). Serologic evidence for acute toxoplasmosis in polymyositis dermatomyositis. Increased frequency of specific antiToxoplasma IgM antibodies. Am J Med.75:313-320.
263. **Marche, H**. (2019). Étude de l'interférence d'une épi-drogue sur l'expression génétique et la croissance intracellulaire de Toxoplasma gondii. Thèse pour obtenir le grade de docteur de la communaute. Université Grenoble Alpes. Spécialité : virologie, microbiologie, immunologie. France. P :10-21
264. **Mariam HAMAICHAT**.(2020).La toxoplasmose chez la femme enceinte :Evaluation de la séroprévalence, connaissances et mesures préventives dans la région de Guelmim.p:56.
265. **Marie-Laure DARDÉ, Yaowalark SUKTHANA, Aurélien MERCIER and Aongart MAHITTIKORN**. (2017),Epidemiology of Toxoplasma gondii in Thailand Patcharee Chaichan,p;45.
266. **Marilia de Oliveira Koch, Luciane Maria Laskoski ،Daniel Moura de Aguiar; Bianca Ressetti da Silva; Reinaldo Ramos Reggio; Juliana Ikeda Ishikura; Frederico Fontanelli Vaz;Locatelli-Dittrich**.(2019).Détection d'anticorps contre Sarcocystis neurona, Neospora caninum et Toxoplasma gondii

chez des chevaux, des chiens et des chats de l'État du Paraná, Brésil.https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2019.152918.
267. **Marshall, PA., Hughes, JM., Williams, RH., Smith, JE., Murphy, RG., Hide, G.** (2004). Detection of high levels of congenital transmission of Toxoplasma gondii in natural urban populations of Mus domesticus. Parasitology.128:39-42.
268. **Marzok M, Al-Jabr OA, Salem M, Alkashif K, Sayed-Ahmed M, Wakid MH, Kandeel M, Selim A.** (2023)Seroprevalence and Risk Factors for Toxoplasma gondii Infection in Horses. Vet Sci. Mar 22;10(3):237. doi: 10.3390/vetsci10030237. PMID: 36977276; PMCID: PMC10057672.
269. **Mason, RW., Hartley, WJ., Dubey, JP.** (1991). Lethal toxoplasmosis in a little penguin (Eudytula minor) from Tasmania. J Parasitol.77:328.
270. **Matsuo, K., Husin, D.** (1996). A survey of Toxoplasma gondii antibodies in goats and cattle in Lampung province, Indonesia. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health 27, 554–555.
271. **Mawhorter, SD., Effron, D., Blinkhorn, R., Spagnuolo, PJ.** (1992). Cutaneous manifestations of toxoplasmosis. Clin Infect Dis.1:1084-8.
272. **Mc Cabe, RE., Brooks, RG., Dorfman., Remington, JS.** (1996). Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. Rev Infect Dis. 1987;9:754-774. Mele A, Paterson PJ, Couvreur J, Thulliez P. Toxoplasmose acquise à localisation oculaire ou neurologique. Presse Med.25:438-42.
273. **Meenken, C., Assies, J., van, Nieuwenhiuzen, O., Holwerda-van, der, Maat, W., van Schooneveld, MJ., Delleman, WJ., Kinds, G., Rothova, A.** (1995). Long term ocular and neurological involvement in severe congenital toxoplasmosis. Br J Ophtalmol.79:581-584.
274. **Meissner, M., Reiss, M., Viebig, N., Carruthers, V. B., Toursel, C., Tomavo, S., Ajioka, J. W. & Soldati, D.** (2002).A family of transmembrane microneme proteins of Toxoplasma gondii contain EGF-like domains and function as escorters. J Cell Sci115(Pt 3), 563-574.
275. **Melatti, Carmen.** (2018) Mitochondrial division in T.gondii: analysis of the Dynamin-related protein C and of its putative interactors. PhD thesis. ;17p.https://theses gla ac uk/38972/
276. **Mele, A., Paterson, PJ., Prentice, HG., Leoni, P., Kibbler, CC.** (2002). Toxoplasmosis in bone marrow transplantation: a report of two cases and systematic review of the literature. Bone Marrow Transplant.29:691-8.
277. **Menotti, J., Vilela, G., Romand, S., Garin, YJ., Ades, L., Gluckman, E., Derouin, F., Ribaud, P.** (2003). Comparison of PCR-enzyme-linked immunosorbent assay and real-time PCR assay for diagnosis of an unusual case of cerebral toxoplasmosis in a stem cell transplant recipient. J Clin Microbiol.41:5313-6.
278. **Mercier, A., Devillard, S., Ngoubangoye, B., Bonnabau, H., Bañuls, A. L., Durand, P., Salle, B., Ajzenberg, D. & Dardé, M. L.** (2010). Additional haplogroups of Toxoplasma gondii out of Africa: population structure and mousevirulence of strains from Gabon, PLoS Negl Trop Dis.4(11), e876.
279. **Messerer, L.** (2015). Epidemiologie de la toxoplasmose A L'Est Algerien avec prevention de la Toxoplasma congenitale. Thèse en vue de l'obtention d'un diplôme de Doctorat. P : 14-59.
280. **Mets, M.B., Chhabra, M.S.** (2008). Eye manifestations of intrauterine infections and their impact on childhood blindness. Surv. Ophtalmol. 53. p: 95-111.

281. **Miao Qiang,Xi Wang, Li-Na She, Ya-Ting Fan, Fei-Zhou Yuan, Jian-Fa Yang, Xing-Quan Zhu, Feng-Cai Zou**. (2013). Seroprevalence of Toxoplasma gondii in horses and donkeys in Yunnan Province, Southwestern China,p;4
282. **Miller CM, Smith NC, johnson**. (1999).AM.Parasitol Cytokines, nitric oxide, heat shock proteins and virulence in Toxoplasma.Parasitol Today ; 10 : 418-22
283. **Miller, M.., Grigg, M.., Kreuder, C., James, E.., Melli, A.., Crosbie, P.., Jessup, D.., Boothroyd, J.., Brownstein, D., and Conrad, P.** (2004). An unusual genotype of Toxoplasma gondii is common in California sea otters (Enhydra lutris nereis) and is a cause of mortality. Int. J. Parasitol. 34, 275±284.
284. **Miller, MA., Gardner, IA., Kreuder, C., Paradies, DM., Worcester, KR., Jessup, DA., Dodd, E., Harris, MD., Ames, JA., Packham, AE., Conrad, PA.** (2002a). Coastal freshwater runoff is a risk factor for Toxoplasma gondii infection of southern sea otters (Enhydra lutris nereis). Int J Parasitol.32:997-1006.
285. **Miller, NL., Frenkel, JK., Dubey, JP.** (1972). Oral infections with Toxoplasma cysts and oocysts in felines, other mammals, and in birds. J Parasitol.58:928-37.
286. **Mohamed-Cherif A, Ait-Oudhia K, Khelef D**،(2015).Detection of anti-Toxoplasma gondii antibodies among horses (Equus caballus) and donkeys (Equus asinus) in Tiaret province, Northwestern Algeria. Rev. Méd. Vét. ;166(9-10):271–274.
287. **Moire ,N.** (2009). Vaccination against toxoplasmosis in farm animals. Bull. Acad. Vet. France,162(1): p. 51- 54.
288. **Montoya J. G. et O. Liesenfeld.** (2004). « Toxoplasmosis ». Lancet (London, England) 363(9425): 1965-76.
289. **Morley, E.K., Williams, R.H., Hughes, J.M. et al.** (2005). Significant familial differences in the frequency of abortion and Toxoplasma gondii infection within a flock of Charollais sheep. Parasitology 131, 181–185.
290. **Morrison, D.A.** (2009). Evolution of the Apicomplexa: where are we now? Trends Parasitol. 25, 375±382.
291. **Mortensen P.B., norGAArd-Pedersen B., WALtoft B.L., sorensen t.L., HouGAArd d., yoLken r.H**. (2007): Early infection of Toxoplasma gondii and the later development of schizophrenia. schizophr. Bull. 33: 741–744
292. **Moura, L. D., Oliveira, L. M. G. B., Wada, M. Y., Jones, J. L., Tuboi, S. H., Carmo, E. H., Graça, R. M.** (2006). Waterborne toxoplasmosis, Brazil, from field to gene. Emerging Infectious Diseases, 12(2). doi:10.3201/eid1202.041115
293. **Nascimento, F. S., Suzuki, L. A., & Rossi, C. L.** (2008). Assessment of the value of detecting specific IgA antibodies for the diagnosis of a recently acquired primary Toxoplasma infection. Prenatal Diagnosis, 28(8), 749-752. doi:10.1002/pd.2052
294. **Nene, V., Kiara, H., Lacasta, A., Pelle, R., Svitek, N., Steinaa, L.** (2016). The biology of Theileria parva and control of East coast fever current status and future trends. Ticks Tick- borne dis. 7. P : 549.
295. **NICOLAS J.A**. (1993), PESTRE-ALEXANDRE M. Toxoplasmose : une zoonose transmissible à l'homme. Med Mal Infect; 23: 129-138.
296. **Nicolle and manceaux**. (1908) scientific classification of tropical parasites.
297. **Nicolle, C., Manceau , L**. (1909). The new protozoan of Gondi. Comptes Rendus Hebdomadaires Des Seances De L Academie Des Sciences 148, 369-372.
298. **Nishi,M., Hu,K., Murray,JM., Roos,DS.** (2008). Organellar dynamics during the cell cycle of Toxoplasma gondii.J Cell Sci. 121:1559-68

299. **Nissapatorn, V., Lee, C.K.C., Khairul, A.A.** (2003). Seroprevalence of toxoplasmosis among AIDS patients in Hospital Kuala Lumpur, 2001. Singapore Med. J. 44, 194–196.
300. **Normaznah, Y., Saniah, K., Fuzina Noor, H., Naseem, M., Khatijah, M.** (2004). Prevalence of antibodies to Toxoplasma gondii among farmers and cattle in Gombak District, Selangor, Malaysia - a preliminary report. Trop. Biomed. 21, 157–159.
301. **Okeil, N., Rachid, D**. (2020). Etude bibliographique de la toxoplasmose chez les petits ruminants. Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. Université Saad Dahlab -Blida1-. Algérie. P :18- 37.
302. **Ote T, Hashimoto M, Ikeuchi Y, et al**.(2006). Involvement of the Escherichia coli folate-binding protein YgfZ in RNA modification and regulation of chromosomal replication initiation. Mol. Microbiol;59(1):265–275
303. **Ouchetati.I,Nadjet Amina Ouchene-Khelifi, Nassim Ouchene,Manal Khelifi,Ali Dahmani,Asma Haïf,Fayçal Zeroual,Ahmed Benakhla** ,(2020).Prevalence of Toxoplasma gondii infection among animals in Algeria: A systematic review and meta-analysis. https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101603.
304. **Ouslimani SF, Tennah S, Azzag N, Derdour SY, China B, Ghalmi F**. (2019) .Seroepidemiological study of the exposure to Toxoplasma gondii among horses in Algeria and analysis of risk factors. Vet World. Dec;12(12):2007-2016. doi: 10.14202/vetworld.2019.2007-2016. Epub 2019 Dec 20. PMID: 32095054; PMCID: PMC6989325.
305. **Ouyahia, A.** (2014). La toxoplasmose en Algérie. Presses académiques francophones. p: 84
306. **Paasch LM.** (1983). Toxoplasmosis en palomas. Vet Mex.14:39-41.
307. **Pala Samuele , Lola Martínez-Sáez , Lola Llobat , Pablo Jesús Marín-García** .(2024).Prevalence and factors associated with Leishmania spp. and Toxoplasma gondii infections in apparently healthy horses in Eastern Spain.https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2024.105236.
308. **Pappas, G. Roussos, N. Falagas, ME.** (2009). Toxoplasmosis snapshots: global status of Toxoplasma gondii seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. Int J Parasitol 2009; 39:1385–94
309. **Pedro N. Bernardino , Nicola Pusterla , Patricia A. Conrad , Andrea E. Packham , Eva Tamez-Trevino , Monica Aleman , Kaitlyn James , Woutrina A. Smith** .(2023).Evidence of intrathecally-derived antibodies against Toxoplasma gondii in horses suspected of neurological disease consistent with equine protozoal myeloencephalitis.https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2023.109919.
310. **Pena, H.F.J., Pinheiro, T.M., Soares, H.S. et al**. (2018). Typical Brazilian genotype of Toxoplasma gondii isolated from a horse destined for human consumption in Europe from a slaughterhouse.Parasitol Res 117, 3305–3308 https://doi.org/10.1007/s00436-018-5999-z.
311. **Petersen, E.; Dubey, J.P.** (2001). Biology of Toxoplasmosis. In Clinical Toxoplasmosis: Prevention and Management, D. H. M. Joynson and T. G. Wreghitt (Eds.). pp. 1-42. Cambridge University Press, Cambridge 2001.
312. **Peterson JL, Willard MD, Lees GE, Lappin MR, Dieringer T, Floyd E.** (1991). Toxoplasmosis in two cats with inflammatory intestinal disease. J AmVet Med Assoc.199:473-476.
313. **Pinon, J.M., Dumon H., Chemla C., Franck J., Petersen E., Lebech M., Zufferey J., Bessières M.H., Marty P., Holliman R., Johnson J.,Luyasu V., Lecolier B., Guy E., Joynson DH., Decoster A., Enders G., Pelloux H. et**

Candolfi E. (2001). Strategy for diagnosis of congenitaltoxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M and A antibodies. J Clin Microbiol.39:2267-71.

314. **Pinon, JM.** (1985). Detection of IgA specific for toxoplasmosis in serum and cerebrospinal fluid using a non-enzymaticIgA-capture assay. Diagnostic immunology. 4(5): p. 223-227.
315. **Pinon, JM.** (1990). Toubas, D.Detection of specific immunoglobulin E in patient swith toxoplasmosis.JClin Microbiol.28(8),1739-43.
316. **Pinon, JM., Dumon, H., Chemla, C.** (2001). Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis : evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M and A antibodies.J Clin Microbiol.39 : 2267-71.
317. **Pomeroy, C., Filice, GA.** (1992). Pulmonary toxoplasmosis. Clin Infect Dis.14:863-870.
318. **Rabaud. C., May. T., Amiel. C., Katlama. C., Leport. C., Ambroise-Thomas. P., Canton. P.** (1994). Extracerebral toxoplasmosis in patients infected with HIV. A French National Survey. Medicine (Baltimore).73:306-14.
319. **Rabaud. C., May. T., Lucet. JC., Leport. C., Ambroise-Thomas. P., Canton, P.** (1996). Pulmonary toxoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: a French National Survey. Clin Infect Dis.23:1249-54.
320. **Rachel, L.B**. (2006). Enquete coprologique sur la toxoplasmoses dans la population des chats de la ville de DAKAR. Thèse de doctorat pour obtenir le grade de docteur en Medecine veterinaire. p: 29-34.
321. **Raffi. F., Aboulker. JP., Michelet. C., Reliquet. V., Pelloux. H., Huart. A., Poizot-Martin. I., Morlat. P., Dupas. B., Mussini. JM., Leport. C.** (1997). A prospective study of criteria for the diagnosis of toxoplasmic encephalitis in 186 AIDS patients. The BIOTOXO Study Group. AIDS.11:177-84.
322. **Raffi. F., Franck. J., Pelloux. H., Derouin. F., Reliquet. V., Ambroise-Thomas. P., Aboulker. JP., Leport. C., Dumon. H**. (1993). Specific anti-toxoplasmic IgG antibody immunoblot profiles in patients with AIDS-associated Toxoplasma encephalitis. Diagn Microbiol Infect Dis.34:51-56.
323. **Ramakrishnan C, Maier S, Walker RA, Rehrauer H, Joekel DE, Winiger RR, Basso WU, Grigg ME, Hehl AB, Deplazes P, Smith NC**. (2019) An experimental genetically attenuated live vaccine to prevent transmission of Toxoplasma gondii by cats. Sci Rep. 9(1):1474. doi: 10.1038/s41598-018-37671-8.
324. **Remington, JS.** (1969). The present status of the IgM fluorescent antibody technique in the diagnosis of congenital toxoplasmosis. The Journal of pediatrics. 75(6): p. 1116-1124.
325. **Revol, L. et al**.(1964).Toxoplasmose ganglionnaire acquise et mononucléose infectieuse. J. Méd. Lyon. 1054: 901
326. **Rivers, J. P., A. J. Sinclair, and M. A. Crawford.** (1975). "Inability of the Cat to Desaturate Essential Fatty Acids." Nature 258: 171–73.https://doi.org/10.1038/258171a0.
327. **Robert-Gangneux F, Commerce V, Tourte-Schaefer C, Dupouy-Camet, J.** (1999a). Performance of a Western blot assay to compare mother and newborn anti-Toxoplasma antibodies for the early neonatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis.18:648-654.
328. **Robert-Gangneux F, Gavinet MF, Ancelle T, Raymond J, Tourte-Schaefer C, Dupouy-Camet J.** (1999b). Value of prenatal diagnosis and early postnatal

diagnosis of congenital toxoplasmosis: retrospective study of 110 cases. J Clin Microbiol.37:2893-2898.
329. **Robert-Gangneux, F., & Dardé, M.-L.** (2012). Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clinical Microbiology Reviews, 25(2), 264-296.
330. **Robert-Gangneux., F. Gavinet., MF.** (1999). Value of prenatal Diagnosis and Early Postnatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: Retrospective Study of 110 Cases. J Clin Microbiol.37 : 2893-8.
331. **Roche B, Huguenot A, Barras F, Py B**. (2015) The iron-binding CyaY and IscX proteins assist the ISC catalyzed Fe-S biogenesis in E scherichia coli: E. coli frataxin and Fe-S biogenesis. Mol. Microbiol.;95(4):605–623.
332. **Roghmann, M.-C., Faulkner, C. T., Lefkowitz, A., Patton, S., Zimmerman, J., & Morris, J.** (1999). Decreased seroprevalence for Toxoplasma gondii in Seventh Day Adventists in Maryland. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 60(5), 790-792.
333. **Rorman, Efrat., Chen, Stein, Zamir., Irena, Rilkis., et Hilla Ben-David.** (2006). « Congenital toxoplasmosis-prenatal aspects of Toxoplasma gondii infection ». Reproductive toxicology (Elmsford, N.Y.). 458-72.
334. **Saadaoui, M., Debbah. H**. (2021). Étude bibliographique sur la toxoplasmose chez les petits ruminants. Projet de fin d'études en vue de L'obtention du diplôme de master complémentaire vétérinaire. Université Saad Dahlab -Blida1- institut des sciences vétérinaires, Algérie. P :12-26.
335. **Sabin AB, Feldman HA**. (1948)Dyes as Microchemical Indicators of a New Immunity Phenomenon Affecting a Protozoon Parasite (Toxoplasma). Science; 108:660-663.
336. **Sacks JJ etal** . (1992): toxoplasmosis in fection, associated with raw goat's milk. Jama .248: 1728 – 1732.
337. **Sager. H., Gloor. M., Tenter. A., Maley. S., Hassing. M., Gottstein. B.** (2003). Immunodoagnosis of primary Toxoplasma gondii infection in sheep by the use of a P30 IgG avidity ELISA. Parasitol Res.91:171-174.
338. **Sato K.** (1993). Iwamoto I, Yoshiki K. Experimental Toxoplasmosis in pregnant cats. J Vet Med Sc.55:1005-1009.
339. Schaer, M. (1991). Clinical medicine of the dog and cat. Ebook Wiley-Blackwell. p105-109.
340. **Schlüter, D.; Däubener, W.; Schares, G.; Groß, U.; Pleyer, U.; Lüder, C**.(2014) .Animals are key to human toxoplasmosis. Int. J. Med. Microbiol. 304, 917–929.
341. **Schoondermark-Van. de Ven. E., Melchers. W., Galama. J., Camps. W., Eskes. T., Meuwissen. J.** (1993). Congenital toxoplasmosis: an experimental study in rhesus monkeys for transmission and prenatal diagnosis. Exp Parasitol.77:200-11.
342. **Sciammarella, J**. (2002). Toxoplasmosis. HYPERLINK http://www. .emedicine.com/
343. **Selim, A.; Marawan, M.A.; Abdelhady, A.; Wakid, M.H.** (2023).Seroprevalence and Potential Risk Factors of Toxoplasma gondii in Dromedary Camels. Agriculture 202129 ,13.
344. **Sellami, H. et al**. (2010). État actuel de la toxoplasmose dans la région de Sfax, Tunisie. Bulletin de la Société de pathologie exotique,. 103(1): p. 37-40

345. **Shan Y, Cortopassi G.** (2016) Mitochondrial Hspa9/Mortalin regulates erythroid differentiation via ironsulfur cluster assembly. Mitochondrion;26:94–103.
346. **Sheftel AD, Stehling O, Pierik AJ, et al**.(2009). Human Ind1, an Iron-Sulfur Cluster Assembly Factor for Respiratory Complex I. Mol. Cell. Biol;29(22):6059–6073.
347. **Shwab, E.K., et al**. (2014) Geographical patterns of Toxoplasma gondii genetic diversity revealed by multilocus PCR-RFLP genotyping. Parasitology 141, 453-461.
348. **Sibley LD, Adams LB, Fukutomi Y, Krahenbuhl JL**.(1991).Tumor Necrosis Factor-alpha triggers antitoxoplasmal activity of IFN-gamma primed macrophages.J Immunol ; 147 (7) : 2340-5.
349. **Sibley LD., Boothroyd JC** . (1992) . Construction of a Molecular Karyotype for Toxoplasma gondii. Mol Biochem Parasito/51: 291-300
350. **Sibley, L.D. and Boothroyd, J.C.** (1992). Virulent strains of Toxoplasma gondii comprise a single clonal lineage. Nature 359, 82–85.
351. **Sibley,LD., Howe,OK.** (1995) .Genetic basis of pathogenicity in toxoplasmosis. Current topics in Microbiology and Immunology, Gross U (Ed), SpringerVerlag, Berlin. 129: 3-16.
352. **Siim. JC., Biering-Sorensen. U., Moller. T.** (1963). Toxoplasmosis in domestic animals. Adv Vet Sci.8:335-429.
353. **Simon, S., Thoisy, B.A., Mercier, A., Nacher, M., Demar, M**. (2019). Virulence of atypical Toxoplasma gondii strains isolated in French Guiana in a murine model. Published by: EDP Science. Parasite journal 26. P: 01-02.
354. **Sinclair, A. J., J. G. McLean, and E. A. Monger.** (1979). "Metabolism of Linoleic Acid in the Cat." Lipids 14 (11): 932–36. https://doi.org/10.1007/BF02533508.
355. **SiniSkariah., Matthew Karmen McIntyre., Dana G. Mordue.** (2010). Toxoplasma gondii:determinants of tachyzoite to bradyzoite conversion. Parasitology Research. 107:253-260.
356. **Šlapeta J, Keithly JS**. (2004) Cryptosporidium parvum Mitochondrial-Type HSP70 Targets Homologous and Heterologous Mitochondria. Eukaryot. Cell;3(2):483–494.
357. **Smith ID**. (1961) Ovine Fœtal Resorption caused by Toxoplasma gondii Infection. Nature.; 189:939-939.
358. **Smith, D. D., & Frenkel, J.** (1995). Prevalence of antibodies to Toxoplasma gondii in wild mammals of Missouri and east central Kansas: biologic and ecologic considerations of transmission. Journal of Wildlife Diseases, 31(1), 15-21.
359. **Soldati D.** (1999).The apicoplast as a potential therapeutic target in Toxoplasma and other apicomplexan parasites. Parasitol Today.15 : 5-7.
360. **Speirs. GE., Hakim. M., Calne. RY., Wreghitt. TG.** (1998). relative risk of donor-transmitted Toxoplasma gondii infection in heart, liver and kydney transplant recipients. Clin Transplantation.2:257-260.
361. **Splendore A.** (1908). Un nuovo protozoa parassita deconigli incontrato nelle lesioni anatomiche d'une malattia che ricorda in molti punti il Kala-azar dell'uoma. Nota preliminare pel. Rev Soc Sci Sao Paulo, 3, 109-112.
362. **Stahl. W., Turek. G.** (1988). Chronic murine toxoplasmosis: clinicopathologic characterization of a progressive wasting syndrome. Ann Trop. Med.Parasitol.82:35-48.

363. **Stalheim. OH., Hubbert. WT., Boothe. AD., Zimmermann. WJ., Hughes. DE., Barnett. D., Riley. JL., Foley. J.** (1980). Experimental toxoplasmosis in calves and pregnant cows. Am J Vet Res.41:10-3.
364. **Su C, Khan A, Zhou P, Majumdar D, Ajzenberg D, Darde ML, Zhu XQ, Ajioka JW, Rosenthal BM, Dubey JP, Sibley LD**.(2012). Globalyy diverse Toxoplasma gondii isolates comprise six major clades originating from a small number of distinct ancestral lineages. Proceedings og th National Academy of Sciences of the United States of America 109 :5844-584.
365. **Su, C., D. Evans, R. H. Cole, J. C. Kissinger, J. W. Ajioka, and L. D. Sibley**. (2003). "Recent Expansion of Toxoplasma through Enhanced Oral Transmission."Science 299 (5605): 414–16. https://doi.org/10.1126/science.1078035.
366. **Suarez-Aranda. F., Galisteo. AJ., Hiramoto. RM., Cardoso. RP., Meireles. LR., Miguel. O., Andrade. HF.** (2000). The prevalence and avidity of Toxoplasma gondii IgG antibodies in pigs from Brazil and Peru. Vet Parasitol.91:23-32.
367. **Sundar, N., Cole, R.A., Thomas, N.J., Majumdar, D., Dubey, J.P., and Su, C.** (2008). Genetic diversity among sea otter isolates of Toxoplasma gondii. Vet. Parasitol. 151, 125±132.
368. **Suzuki, Y.** (2002): Host resistance in the brain against Toxoplasma gondii. J Infect Dis 185 Suppl 1, S58-65.
369. **Tassi P.** (2007). Toxoplasma gondii infection in horses. A review. Parassitologia, 49(1-2),- 74 -Abdelkrim AROUSSI Thèse de doctorat Université de Limoges 2015 7-15.
370. **Tavalla M, Sabaghan M, Abdizadeh R, Khademvatan S, Rafiei A, Razavi Piranshahi A**. (2015). Seroprevalence of Toxoplasma gondii and Neospora spp. Infections in Arab Horses, Southwest of Iran. Jundishapur J Microbiol. Mar 21;8(3):e14939. doi: 10.5812/jjm.14939. PMID: 25834714; PMCID: PMC4377174.
371. **Tenter Astrid M., Anja R. Heckeroth, et Louis M. Weiss**. (2000). « Toxoplasma gondii: from animals to humans ». International journal for parasitology 30 (12-13): 1217-58.
372. **Tenter, A. M.** (2009). Toxoplasma gondii in animals used for human consumption. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, 104(2), 364-369.
373. **Tenter, A.M., Barta, J.R., Beveridge, I., Duszynski, D.W., Mehlhorn, H., Morrison, D.A., Thompson, R.C.A., and Conrad, P.A.** (2002). The conceptual basis for a new classification of the coccidia. Int. J. Parasitol. 32, 595±616.
374. **Terkawi, M. A., Kameyama, K., Rasul, N. H.** (2013). Development of an immune chromatographic assay based on dense granule protein 7for serological detection of Toxoplasma Gondii infection. Clin . Vaccine Immunol. 20.p: 596–601.
375. **Thiangtum, K., Nimsuphun, B., Pinyopanuwat, N., Chimnoi, W., Tunwattana, W., Tongthainan, D., Jittapalapong, S., Rukkwamsuk, T., Maruyama, S.** (2006). Seroprevalence of Toxoplasma gondii in captive felids in Thailand. Vet. Parasitol. 136, 351–355.
376. **Thiptara, A., Kongkaew, W., Bilmad, U., Bhumibhamon, T., Anan, S.** (2006). Toxoplasmosis in piglets. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1081, 336–338
377. **Thorburn, H., Williams. H.** (1972). A stable haemagglutinating antigen for detecting toxoplasma antibodies. Journal of clinical pathology. 25(9): p. 762.

378. **Tilney, L. G., & Tilney, M. S.** (1996). The cytoskeleton of protozoan parasites. Curr Opin Cell Biol, 8(1), 43-48.
379. **Tom Gore,Paula Gore, James M.Giffin**,(2008),Horse owner's veterinary Handbook.
380. **Tomavo,S.** (2001). "The differential expression of multiple isoenzyme forms during stage conversion of Toxoplasma gondii: an adaptive developmental strategy. Int J Parasitol 3& 31: 1023-31.
381. **Tomavo,S., Fortier,B., Soete,M, Ansel,C., Camus,D., Dubremetz,JF.** (1991). Characterization of bradyzoite-specific antigens of Toxoplasma gondii. Infect Immun; 59 : 3750-3753.
382. **Tong, W.H.; Pavey, C.; O'Handley, R.; Vyas, A**.(2021). Behavioral biology of Toxoplasma gondii infection. Parasites Vectors , 14, 1–6.
383. **Touma Mustafa Mohammed, Huda Saddon Jassim and Hanan Jawad Nayyef**.(2020).MOLECULAR AND HEMATOLOGICAL STUDY OF TOXOPLASMA GONDII IN HORSES.https://www.researchgate.net/publication/352465657.
384. **Turner. CB., Savva. D.** (1991). Detection of Toxoplasma gondii in equine eyes. Vet Rec.129:128.
385. **Uggla, A., and Buxton, D.** (1990): Immune responses against Toxoplasma and Sarcocystis infections in ruminants: diagnosis and prospects for vaccination. Rev Sci Tech 9, 441- 62.
386. **Van, Voorhis. WC.** (1990). Therapy and prophylaxis of systemic protozoan infections. Drugs.40 : 176-202.
387. **Vanessa, M.V.** (2008). Thèse pour obtenir le grade de Docteur Veterinaire Diplôme D'état présentée et soutenue publiquement en 2008 devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse. Prévalence De Toxoplasma Gondii Sur Les Animaux D'un Parc Zoologique (AMNEVILLE) : Séroprévalence Et Isolement Du Parasite. These : 08 – Tou 3 – p: 37 -43.
388. **Verma, R. Khanna, P**. (2013).Development of Toxoplasma gondii vaccine: A global challenge. Hum Vaccin Immunother, 9(2): p. 291-3.
389. **Villena, I., Ancelle, T., Delmas, C., Garcia, P., Brezin, A., Thulliez, P., Goulet, V.** (2010).Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. Euro surveillance : bulletin europé en sur les maladies transmissibles, 15(25),19600.
390. **Villena, ID.** (1999). Detection of specific immunoglobulin E during maternal, fetal, and congenital toxoplasmosis. Journal of clinical microbiology.37(11): p. 3487-3490.
391. **Villena. I., Bory. JP., Chemla. C., Hornoy. P., Pinon. JM.** (2003). Congenital toxoplasmosis: necessity of clinical and ultrasound follow-up despite negative amniocentesis. Prenat Diagn. 23:1098- 1099.
392. **Villena. I., Quereux. C., Pinon, JM.** (1998). Congenital toxoplasmosis: value of prenatal treatment with pyrimethamine-sulfadoxine combination. Prenat Diagn.18:754-756.
393. **Villeneuve, A.** (2003). Les zoonoses parasitaires: l'infection chez les animaux et chez l'homme: Les Presses de l'Université de Montréal (PUM).
394. **Vivier E, Petitprez A.** (1972). Données ultrastructurales complémentaires, morphologiques et cytochimiques, sur Toxoplasma gondii. Protistologica 8:199-221.
395. **Voller, A.** (1976). A microplate enzyme-immunoassay for toxoplasma antibody. Journal of clinical pathology.29(2): p. 150-153.

396. **Wallon. M., Dunn. D., Slimani. D., Girault. V., Gay-Andrieu. F., Peyron. F.** (1999). Diagnosis of congenital toxoplasmosis at birth: what is the value of testing for IgM and IgA? Eur J Pediat.158:645-649.
397. **Wanachiwanawin, D., Sutthent, R., Chokephaibulkit, K., Mahakittikun, V., Ongrotchanakun, J., Monkong, N. (**2001). Toxoplasma gondii antibodies in HIV and non-HIV infected Thai pregnant women. Asian Pac. J. Allergy Immunol. Launched Allergy Immunol. Soc. Thail. 19, 291–293.
398. **Wastling. JM., Nicoll. S., Buxton, D.** (1993). Comparison of two gene amplification methods for the detection of Toxoplasma gondii in experimentally infected sheep. J Med Microbiol.38:360-365.
399. **WeBster J.P., LAMBerton P.H., donneLLy C.A., torrey e.f.** (2006): Parasites as causative agents of human affective disorders? the impact of anti-psychotic, mood-stabilizer and antiparasite medication on Toxoplasma gondii's ability to alter host behaviour. Proc. r. soc. lond., ser. B, 273: 1023–1030
400. **Webster. JP**. (1994). Prevalence and Transmission of Toxoplasma Gondii in wild brown rats Rattus norvegicus. Parasitology.108:407-411.
401. **Wei S-S, Niu W-T, Zhai X-T, et al. (**2019). Arabidopsis mtHSC70-1 plays important roles in the establishment of COX-dependent respiration and redox homeostasis. J. Exp. Bot.;70(20):5575–5590.
402. **Weiss, L.M., Dubey, J.P.** (2009). Toxoplasmosis: A history of clinical observations. Int. J.Parasitol. 39, 895–901.
403. **Weiss, L.M., Kim, K.** (2000). The development and biology of bradyzoites of Toxoplasma gondii. Front. Biosci. J. Virtual Libr. 5, D391–D405.
404. **Wilkins, M.F. and O'Connell, E.** (1983). Effect on lambing percentage of vaccinating ewes with pathogenesis and pathologic anatomy of coloboma of the macula lutea in an eye of normal dimensions and in a microphthalmic eye with parasites in the retina. NZ Vet. J. 31, 181–182.
405. **Wilson, R**. (2019). The Ctenodactylidae (Rodentia) in northern Africa and a new location record for Pectinator spekei Blyth, 1856 in Afar National Regional State, Ethiopia. Biodiversity Journal, 10(1), 21–24. https://doi.org/10.31396/biodiv.jour.2019.10.1.21.24.
406. **Wingstrand. A., Lind. P., Haugegaard. J., Henriksen. SA., Bille-Hansen. V., Sorensen. V.** (1997). Clinical observations, pathology, bioassay in mice and serological response at slaughter in pigs experimentally infected with Toxoplasma gondii. Vet Parasitol.72:129-40.
407. **Wong, S.Y.; Remington, J.S**. (1993). Biology of Toxoplasma gondii. AIDS. 7(3): 299-316.
408. **Wong, SY., Hadju, MP.** (1993). Ramirez, R.Specific immunoglobulin E indiagnosis of acute Toxoplasma infection and toxoplasmosis. J ClinMicrobiol.31(11), 2958-9.
409. **Wreghitt. TG., Hakim. M., Balfour. AH., Stovin. PG., Stewart. S., Scott. J., English. TAH., Wallwork. J.** (1989). Toxoplasmosis in heart and heart and lung transplant recipients. J Clin Pathol.42:194-199.
410. **Wyss. R., Sager. H., Muller. N., Inderbitzin. F., Konig. M., Audige. L., Gottstein. B.** (2000). The occurrence of Toxoplasma gondii and Neospora caninum as regards meat hygiene. Schweiz Arch Tierheilkd.142:95-108.
411. **Xiao-Xuan Zhang , Wei-Xin Ren , Guangyu Hou , Qing Liu , Tong-Qiang Yu , Quan Zhao , Hong-Bo Ni.** (2018). Seroprevalence and risk factors of Toxoplasma gondii infection in horses in Jilin Province and Inner Mongolia

Autonomous Region, northernChina.https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.07.030

412. **Yang Jian-Fa,Qiang Miao, Xi Wang, Li-Na She, Ya-Ting Fan, Fei-Zhou Yuan,Xing-Quan Zhu, Feng-Cai Zou**. (2013). Seroprevalence of Toxoplasma gondii in horses and donkeys in Yunnan Province, Southwestern China,p;5
413. **Yang, S.; Parmley, S.F**.(1997). Toxoplasma gondii expresses two distinct lactate dehydrogenase homologous genes during its life cycle inintermediate hosts. Gene , 184, 1–12.
414. **Yap, G. S., Shaw, M. H., Ling, Y., and Sher, A.** (2006): Genetic analysis of host resistance to intracellular pathogens: lessons from studies of Toxoplasma gondii infection. Microbes Infect 8, 1174-8
415. **Yekkour, F., Aubert ,D., Mercier, A.,et al**. (2017). First genetic characterization of Toxoplasma gondii in stray cats from Algeria. Veterinary Parasitology. 239.p: 31–36.
416. **Zufferey.** (2000). Diagnostic de la toxoplasmose materno-fœtale. Revue médicale de la Suisse romande.120(5): p. 449-454.

قائمة المراجع باللغة العربية :

1. **بلهواري أسـماء ،بن عسـة خديجة** ،(2016)،مذكرة تخرج حول" دور السـياحة في التنمية الاقتصـادية المحلية دراسة حالة المعرض الوطني للفرس بتيارت " لنيل شهادة ماستر،جامعة إبن خلدون تيارت.
2. **كريمان مصباح عمر اطبينه**. (2016).الانتشار المصلي لداء المقوسات بين النساء الحوامل في مدينة سبها- ليبيا. رسالة ماجيستير، كلية العلوم، جامعة سبها. صفحة 17- 7.
3. **والتر بيك وجون ديفيز**.(2003).علم الطفيليات الطبية -ترجمة محمد خير الحلبي- مركز تعريب العلوم الصـحية. الطبعة الأولى. صفحة 111.

الملخص:

داء المقوسات، المعروف علميًا باسم Toxoplasmosis، هو مرض يسببه الطفيلي *Toxoplasma gondii*، يعتبر واحدا من أكثر الأمراض الطفيلية إنتشارا في العالم، يمكن أن يصيب جميع الحيوانات ذوات الدم الحار بما في ذلك البشر والخيول. تنتقل العدوى للمضائف المتوسطة من خلال إستهلاك الطعام أو الماء الملوث بالطفيلي، الاتصال المباشر ببراز القطط المصابة، أو عبر الانتقال العمودي من الأم إلى الجنين.

تُعد الخيول مضيفًا وسيطًا للطفيلي، ويُمكن أن تتعرض للإصابة دون أن تظهر عليها أعراض واضحة. ومع ذلك، في بعض الحالات، قد يؤدي الطفيلي إلى مشكلات صحية خطيرة مثل إلتهاب الدماغ والنخاع والإجهاض، مما يؤثر سلبًا على الصحة العامة للخيول وعلى القيمة الاقتصادية لها.

داء المقوسات يُعتبر مصدر قلق للصحة العامة بسبب إمكانية انتقاله إلى البشر. البشر يمكن أن يصابوا بالطفيلي من خلال استهلاك لحوم الخيول المصابة، هذه العدوى يمكن أن تكون خطيرة بالنسبة للأشخاص ذوي المناعة الضعيفة، مثل النساء الحوامل والأشخاص المصابين بأمراض نقص المناعة. هذا ما يبرز أهمية دراسة إنتشار هذا الطفيلي في الخيول في العالم.

بين عامي 2018 و2024، أُجريت العديد من الدراسات التي استخدمت تقنيات تشخيصية مختلفة، لتحديد معدلات انتشار الطفيلي في الخيول حول العالم وفهم عوامل خطورة العدوى ووضع استراتيجيات فعالة للوقاية والسيطرة على المرض. تستند هذه المراجعة إلى 15 بحث التي أُجريت بين عامي 2018 و2024 والتي تم البحث فيها في قواعد بيانات موثوقة.

في هذه الدراسة التي تهدف لتقييم الإنتشار المصلي ل *T.gondii* في الخيول في مناطق مختلفة من العالم وتحديد عوامل خطر العدوى. شملت الدراسة إجمالي 7896 حصانا من 14دولة من العالم. في قارة أوروبا (أوكرانيا، إيطاليا، إسبانيا، إيرلندا، بريطانيا)، قارة أمريكا (الولايات المتحدة الأمريكية، البرازيل)، قارة آسيا (الصين، العراق، إيران)، إفريقيا (الجزائر، مصر). قدر متوسط معدل إنتشار الأجسام المضادة لل *T.gondii* في مختلف هذه الدول ب 18.16 % من أصل 7896 حصانا. حيث أن متوسط معدل الإنتشار في الدول التي شملتهم الدراسة في أوروبا 13.93% من أصل 1163 حصانا، وفي دول أمريكا 29.08% من أصل 980حصانا. وفي دول آسيا 23.53 %من أصل 1300حصانا وفي دول إفريقيا 24.27 % من أصل 3687حصانا, وفي أستراليا 0% من أصل 600 حصان.

هذه الدراسة سطرت على أهمية تقييم الإنتشار المصلي لداء المقوسات في الخيول كجزء أساسي من الجهود المبذولة لتحسين الصحة العامة والبيطرية، وتقليل الأثر الاقتصادي والبيئي للمرض. فهم هذا المرض وتحسين طرق الوقاية والتشخيص يساهم بشكل كبير في الحد من تأثيراته السلبية.

الكلمات الرئيسية:

خيول، داء المقوسات، عوامل الخطر ، معدل الإنتشارالمصلي ، *Toxoplasma gondii*.