

## دراسة مرجعية على طفيلي الليشمانيا وداء الليشمانيات في ليبيا

مبروكة محمود حمد المحجوب

(قسم علم الحيوان، كلية العلوم، جامعة درنة، فرع القبة، ليبيا)

### الملخص

داء الليشمانيات Leishmaniasis يُعد معروفاً منذ زمن بعيد ولا يزال واحداً من أهم عشرة الأمراض المعدية على مستوى العالم، وهو يُمثّل مشكلة صحية عامة رئيسية في العديد من البلدان في جميع دول أفريقيا وأمريكا الجنوبية ووسط وجنوب غرب آسيا وشبه القارة الهندية، كما أنه يُعد من الأمراض المستوطنة في ليبيا منذ أكثر من قرن، وقد سبب الطفيلي مشكلة صحية لا يُستهان بها خصوصاً في مناطق الساحل الأوسط مثل سرت، مصراتة، تاورغاء، وزليتن، والمناطق الجبلية ككلا وترهونة، ويُسلط المقال الحالي الضوء على التعريف بالطفيلي المُسبب للداء وتصنيف أنواع الليشمانيا وكذلك الحشرة الناقلة للطفيلي، كما يتناول تاريخ المرض وأهميته في ليبيا، وحصراً وتلخيص الدراسات التي أُجريت في المناطق الليبية الموبوءة للتعرف على الأنواع المُتوطنة في ليبيا لكلٍّ من الطفيلي والحشرة الناقلة.

**الكلمات المفتاحية:** طفيلي الليشمانيا، داء الليشمانيات، الحشرة الناقلة، ليبيا.

### Abstract:

Leishmaniasis has been known for a long time and remains one of the top ten infectious diseases worldwide. It is a major public health problem in many countries across Africa, South America, Central and Southwest Asia, and the Indian subcontinent. The disease has been endemic in Libya for over a century, causing a significant health challenge, particularly in the central coastal regions such as Sirte, Misrata, Tawergha, and Zliten and mountainous areas like Kikla and Tarhuna. This article highlights the definition of the protozoan parasite causing the disease, classifies the *Leishmania* species, and examines the sand fly vector. It covers the disease's history and significance in Libya, and summarizes studies identifying endemic species.

**Keywords:** Leishmania parasite, Leishmaniasis, Vector insect, Libya

## طفيلي الليشمانيا:

هو طفيلي ابتدائي يعود لرتبة بانية الحركة Order: Kinetoplastida عائلة المثقيات Family: Trypanosomatidae وهو ثنائي العائل digenetic , حيث له طور دائري أو بيضاوي عديم السوط Amastigote يعيش ويتكاثر داخل الخلايا البالعة للعائل الفقاري (الموسوي, 2015), وطور مغزلي أمامي السوط Promastigote يعيش في أمعاء الحشرة الناقلة وهي ذبابة الرمل العائدة لجنس لوتزومايا Genus: *Lutzomyia* والجنس فليبوبتوماس Genus: *Phlebotomus* (Lainson and Shaw, 1992; Marquardt et al., 2000; Pankiker, 2007; Bachi et al., 2019). الطور عديم السوط Amastigote يتواجد في خلايا الشبكة البطانية (الخلايا البالعة) للعوائل الفقارية (حسين, 2017 ؛ عبدالله, 2020), وله شكل بيضاوي أو مستدير غير متحرك يتراوح طوله بين 2 – 4 ميكرون, يكون الغشاء الخلوي رقيق ولا يظهر إلا في العينات المأخوذة حديثاً, والنواة بيضاوية أو مستديرة لا يتعدى قطرها 1 ميكرون, وهي مركزية الموقع وأحياناً تُحاذي الجدار الخلوي. وتتكوّن البانية الحركية Kinetoplast من الجسم المجاور للقاعدة Parabasal body ومنشأ السوط Blepharoplast, والذين يرتبطان ببعضهما بواحد أو أكثر من الخيوط الرفيعة, وينشأ الخيط المحوري Axoneme من منشأ السوط ويمتد إلى حافة جسم الطفيلي ويمثل الجزء الداخلي للسوط, وغير بعيد عن الخيط المحوري يوجد مساحة فارغة غير قابلة للصبغ تُعرف بالفجوة Vacuole, وعند صبغ الطفيلي بصبغة جيمزا Giemsa stain أو صبغة رايت Wright stain يظهر السيتوبلازم بلون أزرق باهت بينما تظهر النواة باللون الأحمر ويصطبغ الجسم المجاور للقاعدة بالأحمر الغامق أما البانية الحركية فتظهر باللون الأحمر الفاتح, أما الطور السوطي الممشوق المتطاوّل Promastigote يتواجد خارج الخلايا في الجهاز الهضمي للحشرة الناقلة (ذبابة الرمل) وفي الأوساط الزراعية, وهو الطور المتحرك للطفيلي ويكون مغزلياً متطاولاً يتراوح طوله عند تمام تطوّره بين 15 – 25 ميكرون بينما يتراوح عرضه بين 1.5 – 3.5 ميكرون (حسن ومحمود, 2017), وله نواة مركزية وتتوضع البانية الحركية عرضياً بالقرب من النهاية الأمامية للطفيلي, ومن منشأ السوط ينشأ خيط محوري يبرز من مقدمة جسم الطفيلي كسوط حر الحركة يبلغ طوله طول الطفيلي أو أطول قليلاً, ولأنه لا ينحني حول الجسم فلا وجود للغشاء المتموج Arora Undulating membrane (Arora and Bogdan, 2010; Ritting and Bogdan, 2000; شورب, 2013), يستطيع طفيلي الليشمانيا في هذا الطور العيش والتكاثر في أمعاء ذبابة الرمل (الربيعي, 2022).

## تصنيف أنواع الليشمانيا:

جنس الليشمانيا Genus: *Leishmania* يُمكن أن يُقسّم إلى مجموعتين حسب (Lainson and Shaw, 1998), حيث تجدر الإشارة إلى أن أنواع الليشمانيا الممرضة للإنسان تنتمي إلى أحد تحت جنسين هما تحت جنس فيانيا Subgenus: *Viannia* وتحت جنس ليشمانيا Subgenus: *Leishmania*, والذين يختلفان عن بعضهما جينياً ومناعياً بالإضافة إلى اختلافهما في أماكن تطوّرهما داخل العائل اللافقاري (الحشرة الناقلة), وتتطوّر الأنواع التابعة لتحت جنس Subgenus: *Leishmania* في المعى الأوسط والأمامي فقط قبل هجرتها لأجزاء فم ذبابة الرمل الناقلة, وأن التوزيع الجغرافي للأنواع التابعة لهذه المجموعة تكون ضمن العالمين القديم والحديث ومن ضمن الأنواع التابعة لهذه المجموعة في العالم القديم *L. donovani*, *L. tropica*, *L. infantum*, *L. major*, *L. aethiopica*, أما في العالم الحديث *L. chagasi*, *L. enriettii*, *L. amazonensis*, *L. venezuelensis* (Gillespie and Pearson, 2001), بينما تتواجد الأنواع التابعة لتحت جنس Subgenus: *Viannai* في المعى الخلفي لذبابة الرمل قبل أن تُهاجر للمعى الأوسط فالأمامي ثم أجزاء الفم (Mosser and Brittingham, 1997).

وأن هذه المجموعة تكون مُحَدَّده بأشكال الـليشمانيا في العالم الحديث ومن ضمن الأنواع التابعة لهذه المجموعة (Lainson and Shaw, Leishmania (V.) braziliensis, L (V.) guyanensis, L (V.) panamensis (1998).

**أهم أنواع طفيليات الـليشمانيا التي تُصيب الإنسان:**

**أولاً: أنواع طفيلي الـليشمانيا في العالم القديم :**

1- *Leishmania donovani* : يُسبب هذا النوع داء الـليشمانيات الحشوي VL أو ما يُعرف بالكالازار في شبه الجزيرة الهندية وشرق آسيا، مع احتمالية حدوث الكالازار الجلدي المُتأخر PKDL، وتُعتبر الكلاب في بعض الأماكن عوائل خازنة للطفيلي، وتعمل أنثى ذبابة الرمل من جنس *Genus: Phlebotomus* على نقله، ومن أهم أنواع ذباب الرمل الناقل للطفيلي هي *P. argentipes* والنوع *P. orientalis* والنوع *P. martini*.

2- *L. tropica* : وهو من الطفيليات المُتوطنة في الدول العربية في الشرق الأوسط وسواحل البحر المتوسط، الهند والباكستان ووسط آسيا، ويُسبب داء الـليشمانيات الجلدي الجاف Dry CL ذا المنشأ البشري و الذي ينتقل من إنسان لآخر Anthroponotic ويُسمى بعدة تسميات حسب مكان حدوثه مثل الحبة الشرقية، حبة حلب، حبة دلهي، حبة بغداد (Jarallah, 2014)، وقد تحدثت انتكاسة للداء RCL عند الإصابة بهذا النوع، وتُعتبر الكلاب عوائل خازنة بينما يقوم ذباب الرمل من نوع *P. sergenti* والنوع *P. papatasi* والنوع *P. chadaudi* بدور العائل الناقل.

3- *L. infantum* : ينتشر هذا النوع في حوض البحر المتوسط ووسط وغرب آسيا، ويُسبب داء الـليشمانيات الحشوي VL في الأطفال والرُضع دون سن العاشرة وبنسبة 94% (Branco et al., 2013)، ولكنه لا يُصيب البالغين إلا نادراً وخاصةً المُصابين بفيروس نقص المناعة المُكتسب AIDS ولا يتبعه حدوث الكالازار الجلدي المُتأخر PKDL، وقد تمَّ عزل هذا النوع من بعض الآفات الجلدية في مناطق حوض البحر المتوسط مما يجعله مُسبباً مُحتملاً لداء الـليشمانيات الجلدي CL، وتُعتبر الكلاب المُستأنسة من أهم العوائل الخازنة للطفيلي، ومن أهم أنواع ذباب الرمل الناقل للطفيلي هو النوع *P. perniciosus* والنوع *P. ariasi*.

4- *L. major* : يتوطن هذا النوع الأماكن الريفية القاحلة، و المناطق الصحراوية لسواحل البحر المتوسط والشرق الأوسط وشمال أفريقيا ووسط آسيا والهند، ويُسبب داء الـليشمانيات الجلدي الرطب Wet CL حيث تظهر الآفات الجلدية مُتفتحة بشكل كبير، وهو مرض ذا منشأ حيواني Zoonotic ينتقل للإنسان عن طريق الحيوانات المُصابة وخاصةً عند دخوله للبُور الموبوءة، وانتقاله بين البشر غير واضح، ونادراً ما يحدث انتكاسة للداء RCL عند الإصابة بهذا النوع، ويُعتبر كُلاً من الجُرد العملاق وفأر الرمال السمين من أهم العوائل الخازنة للطفيلي، و ينقله ذباب الرمل من النوع *P. papatasi* والنوع *P. dubosqi* والنوع *P. salehi*.

5- *L. aethiopica* : ينتشر هذا النوع في أفريقيا خاصةً إثيوبيا وكينيا وبعض الدول المُتأخمة لها، ويُسبب داء الـليشمانيات الجلدي الموضعي البسيط LCL أو المُنتشر DCL، ويُعتبر أرنب الصخور من أهم العوائل الخازنة للطفيلي، ومن أهم أنواع ذباب الرمل الناقل هي النوع *P. longipes* والنوع *P. pedifer*.

**ثانياً: أنواع طفيلي الـليشمانيا في العالم الحديث *Leishmani spp of the new world*:**

1- *L. shagasi* : يُسبب هذا النوع داء الـليشمانيات الحشوي في البرازيل ودول أمريكا اللاتينية والذي يُسمى الـليشمانيا الحشوية الأمريكية AVL American Visceral Leishmaniasis وتعمل الكلاب والثعالب كعوائل خازنة للطفيلي، بينما يقوم ذباب الرمل من نوع *Lu. longipalpis* بدور العائل الناقل؛ Gillespie and Pearson, 2001; (Arora and Arora, 2010; De Queiroz et al., 2011).

2- *L. amazonensis*: يتوطن هذا النوع جنوب أمريكا, ويُسبب طيف واسع من داء الليشمانيات تشمل داء الليشمانيات الجلدي الموضعي البسيط LCL و داء الليشمانيات الجلدي المنتشر DCL, كما تمّ عزل هذا النوع من أشخاص يُعانون من الشكل الجلدي المُخاطي MCL أو الشكل الحشوي VL لداء الليشمانيات في شمال شرق البرازيل.

3- *L. Mexicana*: يُسبب هذا النوع داء الليشمانيات الجلدي CL في مناطق مُتفرقة في الأمريكتين تمتد من تكساس و حتى شمال الأرجنتين, وينتشر هذا الداء بين العاملين في جمع المطاط Chicle لذلك تُسمى قُرحة شايجل Chicle ulcer كما تُصيب أيضاً أولئك الذين يعيشون أو يزورون الأماكن الريفية الموبوءة, وتعمل القوارض البرية كعوائل خازنة للطفيلي وينقله أنواع من ذباب الرمل التابع لِجنس *Genus: Lutzomyia*.

4- *Leishmania (V.) braziliensis*: يتواجد هذا النوع في بؤر مُتفرقة في جنوب ووسط أمريكا, ويُسبب داء الليشمانيات الجلدي CL الذي قد يتطوّر عند الإصابة بتحت النوع *Subspecies: Leishmania braziliensis* إلى الشكل المُخاطي الجلدي لداء الليشمانيات MCL, ويكون الأشخاص الذين يقطنون الأرياف أو العاملين فيها مُعرّضون لِخطر الإصابة بالطفيلي حيث تعمل العديد من الثدييات البرية كعوائل خازنة للطفيلي.

5- *Leishmania (V.) peruviana*: ينتشر هذا النوع في غرب البيرو, ويُسبب داء الليشمانيات الجلدي الموضعي البسيط LCL وخاصةً في أطفال المدارس, وتلعب الكلاب كعوائل خازنة إلا أن إصابة الإنسان عن طريقها لا يزال غير واضحاً, ويقوم ذباب الرمل من الأنواع *Lutzomyia peruensis* و *Lu. Verrucarum* كعوائل ناقلة للطفيلي.

### الحشرة الناقلة **The vector insect**:

تُعتبر أنثى ذبابة الرمل هي العائل الناقل لِطفيلي الليشمانيا وهي من الحشرات ذات الأهمية الطبية إذ تضمّ أنواع كثيرة كعوائل للأمراض (نجم, 2018), وهذه الحشرة تتبع لِتحت عائلة *Subfamily: Phlebotominae*, ومن أهم أجناس هذه الحشرة جنس فليبوتوماس *Genus: Phlebotomus* و الذي تنقل أنواعه المُختلفة طفيلي الليشمانيا في العالم القديم و في العالم الحديث الناقل للطفيلي هو جنس لوتزومايا *Genus: Lutzomyia* (Manson-Bahr, 1996).

ذبابة الرمل هي حشرة صغيرة جداً يصل طولها إلى حوالي 2 – 3 مم أي أن حجمها لا يتجاوز ثلث حجم البعوضة العادية, صفراء اللون ويغطيّ الجسم و الأجنحة والملامس وقرون الاستشعار شعيرات كثيفة ويتركب قرن الاستشعار من 16 عُقلة تُشبه المسبحة, والملمس الفكي طويل مثني ومكون من خمس حلقات وأجزاء الفم ثاقبة ماصة والظهر مُحَدَّب والأرجل رفيعة وطويلة وتكون الأجنحة عادة مرفوعة فوق الجسم ورُمحيه الشكل, بطن الأنثى عريض بينما بطن الذكر رفيع وينتهي بزوجين كبيرين من الأعضاء التناسلية الخارجية. تضع الأنثى بيضها في الأماكن الرطبة المُعتمة, ويُمكن للأنثى أن تضع من 40 – 50 بويضة في المرة الواحدة وتفقس اليرقات بعد حوالي 9 – 12 يوم عند درجات حرارة 20 – 30°م, وتتغذى اليرقات على المواد العضوية المُتعفنة وبعد فترة تتعذّر, وتحتاج دورة الحياة إلى 30 – 40 يوم في أشهر الربيع والصيف والخريف وتنشط الحشرة في الليل وتكمن في الأماكن المُعتمة نهاراً و لا يُمكنها الطيران لِمسافات طويلة وقد تنتقل قفزاً, ويُمكنها المرور من ثقب الناموسيات, وتتغذى الإناث على مص الدم من الإنسان و الطيور والحيوانات وعند مُهاجمة عوائلها لا تحدث طنين بل تصل إليه في سكون وتتغذى الذكور على عُصارات النباتات (عطيفي, 2011). أغلب الأنواع التابعة لِذباب الرمل تتغذى على نطاق واسع من العوائل, إلا أن بعضها يُفضّل عوائل مُحددة دون غيرها في التغذية, فنجد مثلاً النوع *L. gomezi* يتغذى على الطيور و بعض أنواع الثدييات, بينما يُفضّل النوع *L. vespertilionis* التغذي على الخفافيش, أما النوع *L. vexator* فهو يتغذى حصرياً على السحالي, ويُفضّل النوع *P. papatasi* التغذي على الإنسان دون غيره من العوائل بينما يتغذى النوع *P. argentipes* على الإنسان في بعض المناطق و يُفضّل التغذي على الحيوانات في مناطق أخرى (Mullen and Durden, 2002), وتُعتبر عدم تخصّصية بعض الأنواع عند تغذيتها على العوائل المُختلفة للحصول على وجبات

الدم، واتساع نطاق عوائلها من أهم العوامل التي تجعلها ناقلات فعالة للأمراض بين الأنواع المختلفة من الحيوانات و من ضمنها الإنسان.

### دورة حياة طفيلي الليشمانيا *Life cycle of Leishmania parasite*:

داء الليشمانيا يُعد من ضمن الأمراض الطفيلية الحيوانية المصدر، يُصاب بها الإنسان عن طريق لدغ أنثى ذبابة الرمل، وهذه الحشرة صغيرة الحجم، وليس لها صوت عند طيرانها أثناء المساء، على ارتفاع مُنخفض من سطح الأرض، وتعيش في الجو الحار الرطب، لذلك فإن نشاطها يزداد في فصل الصيف، وتتغذى على دم الإنسان أو الحيوان (Rebollar et al., 2005)، لطفيلي الليشمانيا دورة حياة غير مباشرة في أغلب الأحيان، حيث تتضمن دورة حياته أكثر من عائل، يتغير فيها الطفيلي من الشكل اللاسوتي Amastigote عديم الحركة الذي يتواجد في خلايا الشبكة البطانية (الخلايا البالغة) للعوائل الفقارية إلى الطور السوتي Promastigote المُتحرك خارج الخلايا المُبطنة لأمعاء ذباب الرمل الناقل (Zuckerman and Lains, 1977). تأخذ الحشرة الطور اللاسوتي مع الدم أثناء تغذيتها على الإنسان و الحيوانات المُصابة حيث يمر إلى أمعاء الحشرة ويتحول إلى الطور السوتي المغزلي المُسمى بالطور التكاثري Procyclic promastigote والذي يتكاثر بالانشطار الثنائي الطولي مُنتجاً أعداداً هائلة من الطفيلي التي تُهاجر باتجاه المعى الأمامي و أجزاء فم الحشرة مما يؤدي إلى انسدادها بعد حوالي 9 – 10 أيام من أخذ وجبة الدم المُعدية (Bates, 1994). وتتحول إلى الطور السوتي غير التكاثري المُعدي Metacyclic promastigote والذي يكون سريع الحركة و يُحقق مع لعاب الحشرة المُصابة عند تغذيتها على عائل جديد، ويُعتقد أن لعاب الحشرة يلعب دوراً مهماً في قدرة الطفيلي على إصابة الخلايا البالغة وذلك لاحتوائه على العديد من العوامل التي تُعزز من قابلية الخلايا البالغة للإصابة، و تقوم بإحباط الميكانيكية التي تتبعها هذه الخلايا في قتل مُسببات الأمراض، وعند دخول الطور السوتي إلى دم العائل الفقاري فإنه يُبتلع بواسطة الخلايا البالغة الموجودة في الجلد ويتحول مباشرة إلى الطور اللاسوتي الذي ينقسم بالانشطار الثنائي إلى أعداد كبيرة مُؤدياً إلى انفجار الخلية البالغة و تحرر أعداد كبيرة من الطفيلي تُلتهم مرة أخرى بواسطة خلايا بالغة جديدة قريباً من موضع الآفة أو المواقع المُلتهبة، أما في حالة الليشمانيا الحشوية فإن الطور اللاسوتي يُحمل مع الدورة الدموية إلى خلايا الشبكة البطانية للأنسجة و خاصة الكبد والطحال و نخاع العظم ويتكاثر داخلها مُسبباً تضخم وتورم تلك الأعضاء بعد حوالي 3 – 6 أشهر من الحضانة (Gillespie and Pearson, 2001; Arora and Arora, 2010).

### داء الليشمانيات *Leishmaniasis*:

داء الليشمانيات هو أحد الأمراض المنقولة بواسطة الحشرات والذي يُسببه طفيلي وحيد الخلية ينتمي لجنس الليشمانيا، وهو مرض واسع الانتشار في المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية، وينتقل للإنسان عن طريق لدغة أنثى ذبابة الرمل المُصابة والتي تتغذى بعض أنواعها الناقل للمرض بالإضافة للإنسان على العديد من الحيوانات الأخرى مثل الكلاب والقوارض مما يجعل من هذه الحيوانات عوائل خازنة للطفيلي و مُستودعات للمرض في الطبيعة (القاضي، 2018 ؛ Alvar et al., 2012). تتطفل هذه الأوليات على خلايا الشبكة البطانية (الخلايا البالغة) لعوائلها الفقارية، و يوجد حالياً حوالي 18 نوعاً مُختلفاً من جنس الليشمانيا تُعتبر مُمرضة للإنسان والتي وعلى الرغم من كونها لا تختلف من الناحية الشكلية إلا أنها تتسبب في حدوث المرض بثلاثة أشكال (Pearson et al., 2000; Jia and Wei, 2024)، وتختلف أشكال المرض حسب نوع الإصابة منها الشكل الجلدي، الشكل الجلدي المخاطي، والشكل الحشوي (الطفيلي، 2003 ؛ هاشم 2000).

## 1- داء الليشمانيات الجلدي (Cutaneous Leishmaniasis CL):

والذي يتواجد فيه الطفيلي و يتكاثر داخل خلايا الشبكة البطانية للجلد، وهو أكثر أشكال داء الليشمانيات شيوعاً، و تسببه أنواع مختلفة من طفيلي الليشمانيا في العالم القديم والحديث، ويتراوح عدد الحالات الجديدة بين 600,000 و 1 مليون حالة سنوياً على مستوى العالم، وتحدث 95% من هذه الحالات في الأمريكتين، حوض البحر المتوسط، الشرق الأوسط ووسط آسيا، وفي عام 2015 سجلت ثلثي الحالات الجديدة من ست دول هي أفغانستان، الجزائر، البرازيل، كولومبيا، إيران، وسوريا (WHO. 2016)، ومن أهم الأنواع المسببة لداء الليشمانيات الجلدي هي *L. major* و *L. tropica* في العالم القديم و *L. Mexicana complex* و *L. peruviana* في العالم الحديث، تتراوح فترة الحضانة بين أسبوعين إلى عدة أشهر وقد تمتد إلى حوالي 3 سنوات في بعض الأنواع وخاصة في العالم الحديث، وقد تظهر أعراض هذا المرض في شكل جروح متقرحة جافة كما في النوع *L. tropica* أو رطبة كما في النوع *L. major* وذلك في مواضع لدغة الذبابة الناقلة (الداء الجلدي الموضعي البسيط Localized CL)، والتي قد تتطور ويزداد حجمها لدرجة يصعب فيها حدوث الشفاء طبيعياً، وتظهر هذه الجروح عادة على الوجه و الأماكن المكشوفة من الجسم والمعرضة لدغ الحشرة الناقلة، وتكون عرضة لإصابات ثانوية بالبكتيريا مما يسبب ألاماً شديدة للشخص المصاب. وقد تكون هذه القروح مصحوبة بتضخم في العقد الليمفاوية المجاورة أو مسبقة بها. وقد تشفى القروح ذاتياً بعد حوالي 8 شهور أو بالتدخل الدوائي و في الحالتين قد تترك ندوباً تستمر مدى الحياة (Piscopo and Azzopardi, 2006)، وقد يحدث داء الليشمانيات الجلدي نادراً بالشكل المنتشر (الداء الجلدي المنتشر Diffuse CL) وخاصة عند الإصابة بالنوع *L. aethiopica* حيث تنتشر عقيدات منتفخة غير متقرحة على أجزاء واسعة من الجلد كالوجه والقدمين واليدين، ويحدث عادة عند الأشخاص ضعيفي المناعة كاستجابة لأنواع معينة من طفيليات الليشمانيا، ويكون الداء مزمناً حيث أنه لا يستجيب للعلاج، وقد يعاني الشخص المصاب بهذا الداء من هذه الأعراض لبقية حياته (Arora and Arora, 2010)، وقد تحدث انتكاسة لداء الليشمانيات الجلدي بعد سنوات من الشفاء وتسمى بداء الليشمانيا الجلدي المتكرر أو المفاوود أو الليشمانيا الناكسة (Recidivous Cutaneous Leishmaniasis RCL)، ويرتبط عادة بالإصابة بالنوع *L. tropica* ويظهر كتكرار للأفة حول الأفة المركزية القديمة، ويكون قليل الاستجابة للعلاج الكيميائي.

## 2- داء الليشمانيات الجلدي المخاطي (Mucocutaneous Leishmaniasis MCL):

ويُسمى بالليشمانيا الجلدية الأمريكية American CL أو الليشمانيا الجلدية في العالم الحديث، حيث أن ما يقارب 90% من حالات الليشمانيا الجلدية المخاطية تحدث في بوليفيا والبرازيل والبيرو، بالإضافة إلى إثيوبيا أفريقياً، ومحلياً تُعرف باسم إسبونديا *Espundia*، ويرتبط حدوثه بالإصابة بتحت النوع *L. braziliensis* الذي يسبب تشوهات شديدة، حيث يُصيب الطفيلي الجلد والأغشية المخاطية وخاصة حول الأنف والفم والبلعوم والخنجره مسبباً في تحطيم كامل لهذه الأنسجة بما في ذلك العظام والغضاريف في غياب العلاج المناسب أو تأخيرها، مما ينتج عنه صعوبة في الأكل و ارتفاع الاحتمالات بحدوث الإصابات الثانوية التي قد تكون مميتة. فترة الحضانة للطفيلي حوالي 1 – 3 شهور إلا أن الشكل الجلدي المخاطي قد يحدث كمضاعفات لليشمانيا الجلدية التي تسببها أنواع معينة من الطفيلي بعد سنوات من التماثل للشفاء (Piscopo and Azzopardi, 2006).

### 3- داء الليشمانيات الحشوي (Visceral Leishmaniasis VL):

والذي ينتشر فيه الطفيلي مع الدم ليصل إلى خلايا الشبكة البطانية للكبد والطحال و العقد الليمفاوية ونخاع العظم و الأمعاء (Akhoundi et al., 2016; Espinosa et al., 2016), ولداء الليشمانيات الحشوي العديد من الأسماء المحلية مثل حمى دوم-دوم Dum-Dum fever وحمى الكالازار Kala-Azar والحمى السوداء Black fever, وتعتبر الليشمانيا الحشوية أخطر أشكال داء الليشمانيات حيث أن نسبة الوفيات بين المصابين في حالة عدم توفر العلاج المناسب قد تبلغ 95 %, ويُقدَّر عدد الاصابات حول العالم بحوالي 50,000 – 90,000 حالة جديدة سنوياً, وبحسب تقرير منظمة الصحة العالمية (WHO, 2016) فإن ما يُقارب 90% من هذه الحالات سُجلت في سبع دول هي البرازيل, إثيوبيا, الهند, كينيا, الصومال, جنوب السودان, و السودان, وعلى الرغم من خطورة المرض إلا أن بعض الأشخاص قد يُظهرون مقاومةً للطفيلي فلا تظهر عليهم أعراضاً للمرض (WHO, 2016), ومن أهم الأنواع المُسببة للشكل الحشوي لداء الليشمانيات هي L. donovani والنوع L. infantum في العالم القديم والنوع L. chagasi في العالم الحديث, وتتراوح فترة حضانة الطفيلي في العادة ما بين 3 – 8 أشهر إلا أنها قد تتسع لتتراوح ما بين 10 أيام إلى 34 شهر, ومن أهم الأعراض التي تظهر على الشخص المصاب هي الحمى المُتقطعة, وفقدان الوزن, وتضخم في الكبد والطحال, وتضخم في العقد الليمفاوية, وفقر دم عام, وارتفاع في بروتين الجاما جلوبيولين, وعادةً يحدث تغيير في لون الجلد, كما وقد سجلت العديد من الحالات التي شمل فيها الداء أجزاءً أخرى من الجسم كالرئتين و الحنجرة والبلعوم و المعدة والأمعاء, وفي حالة عدم تلقّي العلاج المناسب فإنه قد تحدث الوفاة نتيجة الإصابات الثانوية في الحالات المُتقدّمة (Piscopo and Azzopardi, 2006). في بعض الحالات ونتيجةً للمعالجة غير المُتكاملة للإصابات تحدث انتكاسة للمرض ويظهر الطفيلي مرة أخرى على الجلد بعد مدة قد تصل إلى ثلاث سنوات وهذه الحالة تُسمى بالكالازار الجلدي المُتأخر (Post Kala-Azar Dermal Leishmanoid PKDL) وترتبط فقط بالإصابة بالنوع L. donovani, وتتمثل بوجود آفات عُقدية مُنتشرة على الجلد تحتوي على الطور غير السوطي للطفيلي داخل الخلايا البالعة وقد تبقى لعدة سنوات, وهذا مُهم من الناحية الوبائية حيث أن الإصابات الجلدية الكثيفة تُعد مصدراً رئيسياً لتغذية ذباب الرمل وبالتالي احتمالية نقله إلى أشخاص آخرين, ويُعد الكالازار الجلدي المُتأخر شائعاً جداً في الهند حيث يُعاني أكثر من 20 % من المرضى من ظهور هذه الأعراض بينما يُعد أقل شيوعاً في شرق أفريقيا حيث تصل نسبته إلى حوالي 3% من مجموع المصابين ونادر جداً في بلدان العالم الجديد (المالي, 2004).

### نبذة تاريخية عن داء الليشمانيات History of Leishmaniasis:

داء الليشمانيات يمتد تاريخه لآلاف السنين بدءاً من رسومات ما قبل التاريخ في الأمريكتين, مروراً بتوثيق حبة حلب في العصور الوسطى, وصولاً إلى اكتشاف الطفيلي الناقل في مطلع القرن العشرين بفضل أبحاث الطبيب الاسكتلندي ويليام ليشمان, حيث تمّ توثيق وجود أنواع شبيهة بالليشمانيا في عصور ما قبل التاريخ في كهرومانتين مُتجدرتين تعود أقدمهما إلى 100 مليون سنة, حيث تمّ عزل هذه الأنواع الشبيهة بالليشمانيا من خرطوم وأمعاء أنواع مُنقرضة من ذباب الرمل, وعلى الرغم من قلّة المعلومات عن حدوث داء الليشمانيات في العصور القديمة إلا أنه هناك وصف لآفات تُشبه القرحة الشرقية Oriental sore على ألواح طينية في مكتبة الملك الآشوري آشور بانيبال تعود إلى القرن السابع قبل الميلاد (Manson-Bahr, 1996), بل يُعتقد أنها مأخوذة من نصوص أقدم تعود إلى الفترة ما بين 1500 و 2500 قبل الميلاد (Manson-Bahr, 1996). ويبدو أن داء الليشمانيات بشكله الجلدي والحشوي قد كان شائع الحدوث في مصر القديمة, ففي دراسة لعلم الطفيليات القديم شملت 42 مومياء مصرية من مقبرة تعود لعصر الدولة الوسطى في غرب طيبة 1650–2050 قبل الميلاد, تمّ العثور على الحمض النووي DNA للميتوكوندريا الخاص بطفيلي الليشمانيا في أربع عينات (Zink et al., 2006). وقد كشف التسلسل المباشر لجزء الحمض النووي المُضخم

أن المومياءات الأربع كانت مُصابة بنوع الليشمانيا الحشوية *L. donovani*, كما ذُكر داء الليشمانيات في بردية إيبيرس Ebers Papyrus، وهي مجموعة من الوثائق الطبية المصرية القديمة التي يعود تاريخها إلى عام 1500 قبل الميلاد (Maspero, 1910). تذكر هذه المخطوطة حالة جلدية تُعرف باللغة الإنجليزية باسم بثرة النيل Nile Pimple والتي يُفترض أنها تُشير إلى داء الليشمانيات الجلدي CL، وباستخدام التحليل المناعي، تمَّ اكتشاف بلاعم مُصابة بطفيلي الليشمانيا في مومياء ببيروفية لطفلة تبلغ من العمر 6 سنوات، يعود تاريخها إلى عام 800 قبل الميلاد (Frías et al., 2013). وهناك دليل إضافي على وجود داء الليشمانيات في العصور القديمة تُمَثِّل في معرفة المُجتمعات العربية القديمة بأن الأشخاص الذين تماثلوا للشفاء من القرحة الشرقية أصبحوا مُحصنين ضد الإصابة بها مرة أخرى (Boelaert and Sundar, 2014). وقد استخدمت شعوب الشرق الأوسط وآسيا الوسطى هذه المعرفة للتحصين النشط ضد القرحة الشرقية، حيث كانوا يقومون بتطعيم الأطفال الصغار وخاصةً الفتيات بإفرازات من آفات نشطة في مناطق الأرداف، أو بتعريض مؤخرات الرُّضع للسلع حشرة ذبابة الرمل بهدف منع ظهور ندبات مشوَّهة في الوجه. لعب العلماء العرب الدور الأبرز في توثيق مرض الليشمانيا الجلدية CL خلال العصور الوسطى، ففي عام 930، وصف العالم الموسوعي الفارسي الرازي (أبو بكر محمد بن زكريا الرازي، 854 - 935) ظهور تقرُّحات جلدية في منطقة بغداد (Edrissian et al., 2016). أما الوصف الدقيق الأول للقرحة الشرقية فقد كان على يد الفيلسوف والطبيب الفارسي العظيم ابن سينا (أبو علي الحسين بن عبد الله بن الحسن بن علي بن سينا، 980 - 1037)، فقد وصف حالة جلدية تُعرف بقرحة بلخ في شمال أفغانستان، وهي تُشير إلى آفات جلدية جافة تُسببها طفيليات الليشمانيا المدارية *L. tropica* (Manson-Bahr, 1996)، وفي العالم الجديد (الأمريكتين)، تمَّ تصوير حالات تشوُّه الوجه التي تُذكرنا بالليشمانيا المُخاطية الجلدية MCL على الخزف قبل الكولومبي مُنذ القرن الخامس (Tuon et al., 1996; Lainson, 2008). بالإضافة إلى ذلك قُدمت أربع جماجم نسائية تعود إلى القرن الحادي عشر، اكتشفت في المقبرة الأثرية كويو أورينته في صحراء سان بيدرو دي أتاكاما شمال تشيلي، أدلة مورفولوجية وجزيئية على وجود مرض الليشمانيا في أمريكا الجنوبية (Costa et al., 2009). وقد تمَّ تفسير وجود هذا المرض في المُرتفعات العالية علماً بأن صحراء أتاكاما ترتفع 2400 متر فوق مُستوى سطح البحر، حيث لا يتواجد المرض عادةً بهجرة سكان المناطق المُنخفضة المُصابين بالمرض إلى مُرتفعات الصحراء (Costa et al., 2009). ابتداءً من القرن السادس عشر وصاعداً سجلت العديد من التقارير عن الليشمانيا الجلدية في الشرق الأوسط وكانت تُسمى بأسماء مُختلفة حسب مكان حدوثها مثل الحبة الشرقية حبة حلب وحبة بغداد وحبة أريحا (Manson-Bahr, 1996)، وجاءت التقارير التي وصفت الشكل الجلدي المُخاطي لليشمانيا MCL بعد الاستعمار الإسباني للأمريكتين في بداية القرن السادس عشر ومن أهم هذه التقارير هو ما كتبه المؤرخ الإسباني بيدرو بيزارو 1515 - 1602م والذي تحدث فيه عن مُعاناة مزارعي الكوكا في جبال الأنديز مع التشوُّهات التي طالت أنوفهم وشفاههم فيما يُشبه أعراض داء الليشمانيا الجلدية المُخاطية (Lainson, 2010). وفي عام 1832 قام الجراح العسكري وليام توينينج 1790 - 1835م بنشر كتاب يصف فيه أعراض الشكل الحشوي لليشمانيا وما يُعانيه المريض من هُزال وتضخم للطحال وفقر دم حاد وحمى مُتقطَّعة وجلد جاف مُتقشِّر (Twining, 1832)، وذلك بعد تفشي المرض في الهند والبنغال والذي كان يُعرف محلياً بَحْمَى الكالازار Kala-Azar والتي تعني المرض الأسود نظراً لما يبدو عليه جلد المريض من جفاف وتغيُّر في اللون إلى الرمادي الغامق (Gibson, 1983)، وقد رأى الطبيب الاسكتلندي ديفيد دوغلاس كانيينهام 1843 - 1914م طفيليات الليشمانيا في القروح الجلدية المُسمَّاة بحبة دلهي إلا أنه لم يتحقق منها (Cunningham, 1885)، أما طبيب الجيش الروسي بيترو فوكيش بوروفسكي 1863 - 1932م فقد تعرَّف عليها على كونها طفيليات إلا إن بحوثه لم تأخذ نصيبها من النشر (Hoare, 1938). وفي عام 1900م قام الطبيب الاسكتلندي ويليام بوج ليشمان 1865 - 1926م والذي عمل مع الجيش البريطاني في الهند بفحص عينات من الطحال تمَّ أخذها من جُثة أحد الجنود الذي كان مُتواجداً

في مدينة دوم دوم الهندية والذي كان يُعاني من حُمى أسماها الطبيب حمى دوم-دوم Dom-dom fever حيث اكتشف وجود جُسيمات ببيضاوية في العينات والتي اعتبرها نوعاً تابعاً لِجنس المثقيبات Trypanosomes (Leishman, 1903), بعد ذلك بأسابيع قليلة نشر الطبيب الايرلندي شارليز دونوفان 1863 – 1951م تقريراً عن إيجاده لِجُسيمات مُشابهة في عينات طحال تَمَّ أخذها من مرضى أحياء أو من جُثث بعض الهنود الذين كانوا يُعانون من حُمى مُتقطّعة وطحال مُتضخّم, إلا أنه لم يقتنع بكونها تتبع لِجنس المثقيبات, فقام بإرسال العينات إلى مُختبرات مُتخصّصة في فرنسا (Donovan, 1903), وفي عام 1903م وصفت بواسطة رونالد روس 1857 – 1932م بأنها نوع جديد من الطفيليات واعتبرت المُسبب المرضي لِحمى دوم-دوم والتي هي نفسها حُمى الكالازار وأُطلق على هذه الطفيليات اسم أجسام ليشمان دونوفاني L. D. bodies ولاحقاً باسم ليشمانيا دونوفاني L. donovani (Ross, 1903), وفي عام 1903 أثبت الأمريكي جيمس هومر رايت 1869 – 1928م أن طفيلي الليشمانيا هو المُسبب المرضي للحبة الشرقية وأُطلق عليها اسم Helcosoma tropicum والذي تَمَّ تغييره فيما بعد إلى L. tropica (Wright, 1903; Steverding, 2017), أما في العالم الحديث فقد تَمَّ وصف طفيلي الليشمانيا لأول مرة في العام 1909م بواسطة الطبيب البرازيلي أدولفو ليندينبيرج 1872 – 1944م (Lindenberg, 1909) والايطالي انطونيو كاريني 1872 – 1950م (Carini and Paranhos, 1909) والذين تمكّنوا من عزل الطفيلي من القروح الجلدية المُخاطبة لِ بعض المرضى من ولاية ساو باولو البرازيلية, بعدها بعامين قام الطبيب وعالم البكتيريا الايطالي الفونسو سبيلندور 1871 – 1953م بدراسة تلك القروح والتي تسمى اسبونديا Espundia ووصف الطفيلي المُسبب على أنه طفيلي الليشمانيا من النوع L. tropica (Splendore, 1911), إلا أنه وفي نفس العام توصّل الطبيب البرازيلي كاسبر فيينيا 1885 – 1914م إلى أن المُسبب هو نوع مُختلف من طفيلي الليشمانيا أطلق عليه اسم Leishmania braziliensis lapsus caloni والذي تَمَّ تعديله لاحقاً في عام 1916م إلى L. braziliensis بواسطة الفريدي دي ماتا 1870 – 1954م (Vianna, 1911), وتوالى بعد ذلك الكشف عن الأنواع المُختلفة لِطفيلي الليشمانيا التي تُصيب الإنسان والتي يبلغ عددها 18 نوعاً في أنحاء مُختلفة من العالمين القديم والحديث.

### داء الليشمانيات في ليبيا Leishmaniasis in Libya:

يُعتبر داء الليشمانيات من الأمراض ذات الأهمية في ليبيا, وعلى الرغم من ذلك فإنه لا يوجد إحصائيات دقيقة للمرض وخصوصاً بعدما تعرّضت له المنطقة من نزاعات ألقت بظلالها على جميع نواحي الحياة لا سيما قطاع الصحة الذي تأثر بشكل واضح بتلك النزاعات, يُحظى داء الليشمانيات الجلدي CL في ليبيا باهتمام أكبر من ذلك الذي يُحظى به الشكل الحشوي VL, حيث أن العديد من الدراسات قد أُجريت بهدف التعرف على أنواع طفيلي الليشمانيا المُسببة للقروح الجلدية واستخدمت فيها الطرق الحديثة للتشخيص وكذلك دراسة عوامل الخطر المرتبطة بها (El-Buni et al., 2000; Amro et al., 2012), ويُعتبر داء الليشمانيات الجلدي هو الشكل الأكثر شيوعاً في ليبيا وخصوصاً في مناطق الشمال الغربي للبلاد, وقد سجّلت الحالة الأولى من داء الليشمانيات الجلدي عام 1930م تبعها تسجيل 40 حالة جديدة عام 1971م في مدينة نالوت قريباً من الحدود التونسية, (El-Buni et al., 2000; Ashford et al., 1977; Ashford et al., 1976), وقد تَمَّ تسجيل أول حالة إصابة بمرض الليشمانيا الجلدية في مدينة البيضاء بالجبل الأخضر (منير ونوال, 2011), وفي السنوات التالية سجلت العديد من الحالات في طرابلس, سرت, مصراته, المرقب, ترهونة, الجفارة, صرمان, الزاوية, زوارة, نالوت, الجبل الغربي, ووادي الحياة, وتُبيّن الإحصائيات الواردة في العديد من الدراسات تفاوت أعداد المُصابين بالليشمانيا الجلدية بين المئات إلى الآلاف من الحالات سنوياً, ويُقدر إجمالي عدد الحالات التي تَمَّ تسجيلها في الفترة ما بين 1971م إلى 2009م إلى أكثر من 55,000 حالة (El-Buni et al., 2000), وفي العام 2006م بلغ عدد المُصابين حوالي 7180 مُصاب وتناقص هذا العدد في عام 2008م لكي

يبلغ حوالي 1800 مُصاب، وذلك إثر برنامج مكافحة شامل أُطلق عليه البرنامج المركزي القومي ( National Central Program NCP) والذي كان يهدف إلى الحد من انتشار داء الليشمانيات في المناطق الموبوءة وذلك عن طريق مكافحة كُلٍّ من القوارض كعوائل خازنة وذباب الرمل وهو العائل الناقل للطفيلي، إلا أن هذا البرنامج قد توقف إثر النزاعات المسلحة في ليبيا بعد عام 2011م، والتي أثرت أيضاً على مراقبة وتسجيل الحالات الجديدة من داء الليشمانيات الجلدي (Amro et al., 2012)، حيث أن عدد الحالات المُبلغ عنها في الأعوام من 2011 – 2015 كانت كالتالي 184, 507, 408, 432, و 1056 حالة على التوالي حسب النشرة الوبائية الليبية عن السنوات 2013 و 2014 و 2015 م الصادر عن إدارة الرصد والاستجابة السريعة بالمركز الوطني لمكافحة الأمراض التابع لوزارة الصحة (المركز الوطني لمكافحة الأمراض)، وفي الآونة الأخيرة تمّ الإبلاغ عن تفشي داء الليشمانيات الجلدي CL في بعض مناطق ليبيا وخاصةً في المناطق الواقعة بين مدينتي مصراته وتاورغاء، وقد أعلن المركز الوطني لمكافحة الأمراض في شهر فبراير الماضي أن عدد الحالات التي تمّ الإبلاغ عنها خلال الشهور الستة الماضية يتجاوز 5000 حالة ومن المتوقع زيادة الحالات خلال الفترة القادمة في حال لم تتخذ الاستراتيجيات المناسبة لمكافحة المرض (NCDC.LY)، وقد اتخذت منظمة الصحة العالمية WHO بعض الإجراءات بالخصوص، منها تدريب عدد من الأطباء تدريباً خاصاً يضمن التشخيص والعلاج السريعين للمرض و الحيلولة دون حدوث التشوهات المُصاحبة، وكذلك توفير الأدوية الفعّالة للمناطق الموبوءة، وتحريك الفرق الطبية المتنقلة لعلاج أكبر عدد من المُصابين (WHOLIBYA)، وكان تشخيص داء الليشمانيات الجلدي في ليبيا يعتمد على ملاحظة الأعراض و الفحص المجهرى للخزعات المأخوذة من القروح والتي لم تكن فعّالة في التحديد الدقيق لأنواع طفيلي الليشمانيا المُسبب للمرض، وفي عام 2012م أجريت أولى الدراسات لتحديد أنواع طفيلي الليشمانيا المُسبب لداء الليشمانيات الجلدي في ليبيا، واعتمدت هذه الدراسة على الطرق الحديثة في التشخيص، حيث تمّ جمع 450 عينة محفوظة في أرشيف المركز الوطني لمكافحة الأمراض لمرضى من مناطق ليبية موبوءة مُختلفة تعود أقدم هذه العينات للعام 1995م وتمّ فحصها باستخدام تقنية تفاعل السلسلة المُتبلّمة PCR-RFLP، وقد نجح الاختبار مع 195 عينة ليُظهر أن طفيلي الليشمانيا من النوع L. major هو المُسبب لداء الليشمانيات الجلدي في 75.9% من المرضى من مُختلف المناطق، بينما النوع L. tropica مُسبباً للمرض في 24.1% من المرضى أغلبهم من مناطق الجبل الغربي ومصراته و ترهونة (Amro et al., 2012)، وهي تتوافق مع النتائج التي أظهرتها دراسة مُماثلة ومُكمّلة لدراسة السابقة أجريت عام 2017م على 312 عينة محفوظة مأخوذة من مرضى داء الليشمانيات الجلدي المُتكررين على قسم الجلدية في مُستشفى طرابلس المركزي في الفترة بين يناير 2011 – ديسمبر 2012، حيث بيّنت أن 72.8% من حالات الليشمانيا الجلدية يُسببها النوع L. major وأغلب الحالات كانت من الجبل الغربي والجفرة بينما 27.2% من حالات الليشمانيا الجلدية يُسببها النوع L. tropica وأغلب الحالات كانت من مصراته والجبل الغربي و المرقب (Amro et al., 2017)، وقد بيّنت الدراسات السابقة أن أكثر حالات الليشمانيا الجلدية 60% قد سجّلت خلال الفترة من شهر نوفمبر إلى شهر فبراير من السنة وبلغت ذروتها في شهر يناير، حيث إن 50.7% من حالات داء الليشمانيات الجلدي التي تمّ تسجيلها والتي كان النوع المُسبب لها L. major كانت قد حدثت خلال الفترة من شهر نوفمبر إلى شهر يناير، بينما 28% من حالات الليشمانيا الجلدية التي يُسببها النوع L. tropica حدثت في شهر فبراير (Amro et al., 2012). تلعب ذبابة الرمل من النوع Phlebotomus papatasi دور العائل الناقل الرئيسي لداء الليشمانيات الجلدي ذا المنشأ الحيواني والذي يُسببه النوع L. major في ليبيا، وتعمل القوارض البرية و من أهمها الجرذ الليبي Meriones libycus وجرذ شو Meriones shawi والعُضل المصري الصغير Gerbillus gerbillus و فأر الرمل السمين Psammomys obesus كعوائل خازنة للطفيلي، بينما ينتقل داء الليشمانيات ذا المنشأ الإنساني والذي يُسببه النوع L. tropica من شخص لآخر عن طريق ذبابة الرمل من النوع Phlebotomus sergenti (Amro et al., 2012). يُعتبر السكن

في القرى و المناطق الريفية وكذلك المناطق الساحلية، و العمل ليلاً، وإقحام طلاب المدارس وريبات البيوت في الأعمال الخارجية كالزراعة، وكذلك العمر فوق عشر سنوات، ووجود أشخاص في العائلة مُصابين بالليشمانيا الجلدية سابقاً، ووجود القوارض ومأوى الحيوانات وذباب الرمل بالقرب من المنازل من أهم عوامل الخطر المرتبطة بالإصابة بداء الليشمانيات الجلدي في ليبيا (El-Buni et al., 2000; Abdellatif et al., 2013)، أما داء الليشمانيات الحشوي VL فهو وعلى الرغم من كونه مشكلة صحية مُهمّة إلا أنه لا تتوفر إحصائيات دقيقة عن حدوثه في ليبيا، وعلى مدى عقود من الزمن سُجّلت القليل من الحالات في مناطق مُتفرّقة من جنوب و شمال غرب ليبيا لا يتجاوز عددها 153 حالة حتى عام 1994م (Mehabresh, 1994)، ويُقدّر عدد حالات الليشمانيا الحشوية التي يتم تسجيلها سنوياً بثلاث حالات فقط، وقد تمّ تشخيص العديد من حالات الليشمانيا الحشوية في مستشفى الأطفال في مدينة بنغازي في الفترة من مارس 1982م إلى مايو 1990م وبلغ عدد هذه الحالات 21 طفل، وبدراسة بيانات هؤلاء الأطفال تبين أنهم من منطقة أوباري الواقعة جنوب ليبيا 250 كم جنوب غرب سبها حيث خضعت هذه المنطقة وقتها لإصلاحات زراعية وتوفير مصادر مياه جديدة و تغييرات بيئية أخرى قد تكون ساهمت في جعلها بؤرة جديدة لمرض الليشمانيات الحشوي في ليبيا (Mehabresh, 1994; Alvar et al., 2012; Mehabresh and El-Mauhoub, 1992)، وعلى الرغم من عدم وجود دراسات حديثة لتحديد الأنواع المُسببة لداء الليشمانيات الحشوي في ليبيا إلا أنه من المُحتمل أن يُسببه النوع *L. infantum* و تنقله ذبابة الرمل من النوع *P. syriacus* وتُعتبر الكلاب *Canis familiaris* عوائل خازنة للطفيلي (Alvar et al., 2012).

### المناعة Immunity:

يتواجد طفيلي الليشمانيا في عائلة الفقاريات داخل الخلايا البالعة وحيدات النوى (خلايا الشبكة البطانية) حيث يعيش داخل هذه الخلايا و يتكاثر داخلها مُتحدياً بذلك دورها الرئيسي في ابتلاع وتحطيم الأجسام الغريبة و القضاء عليها وقد دُرست العديد من الاحتمالات عن كيفية مُقاومة الطفيلي للآليات التي تتبعها البالعات في التخلص من العوامل المُمرضة، فكان من ضمن هذه الاحتمالات إحاطة الطفيلي نفسه بفجوة مُغلقة داخل الخلية البالعة مُتحوّلاً داخلها إلى طور اللاسوطي ومعزولاً عن الإنزيمات الحالّة التي تنتجها خلية المُضيف، كما أن التحوّل للطور اللاسوطي مُباشرة يُساعد الطفيلي على تحمّل الوسط شديد الحموضة عند اندماج الجُسيمات الحالّة مع الجُسيمات البلعمية، ويُحتمل كذلك أن تكون للطفيلي القدرة على تثبيط عمل الإنزيمات الحالّة عن طريق إفراز مواد مثبطة مثل العامل الإفرازي الموجود في تركيب الليبيدات السكرية المفسفرة المُكوّنة للجدار الخلوي للطفيلي، كما يُعتقد بدور الطفيلي في إضعاف الهبة التأكسدية Oxidative burst للخلايا المُضيضة بواسطة السكر الموجود في الفوسفوليبيدات السكرية المُكوّنة لجدار الطفيلي والذي يعمل على سحب الجذور الحرة، أو منع حدوث الهبة التأكسدية وذلك عن طريق تثبيط عمل إنزيم Proteinkinase وبالتالي تثبيط عملية فسفرة البروتينات الضرورية لانتقال الإلكترونات خلال السلسلة التأكسدية (التنفسية) (المالي، 2004؛ Gillespie and Pearson, 2001)، وعلى مدى عُقود أُجريت العديد من الأبحاث لفهم التفاعلات المناعية المرتبطة بالإصابة بطفيلي الليشمانيا، حيث تمّت محاكاة دورة حياة الطفيلي بالكامل خارج الجسم في دراسات استخدمت فيها سلالات فئران قابلة للإصابة بالطفيلي وأخرى مُقاومة له لاكتشاف الاستجابة المناعية للفئران لأنواع الطفيلي المُمرضة لها، كما تمّت دراسة المناعة في الإنسان للطفيلي في العديد من الأماكن الموبوءة، وأشارت جميع هذه الدراسات إلى أن الشفاء الذاتي من إصابات الليشمانيا وكذلك اكتساب مناعة ضدها يرتبط بالاستجابات المناعية المُتواسطة بالخلايا Cell mediated immune response، بينما لم تكن الأجسام المُضادة في حال وجودها ذات قيمة دفاعية بل تكاد تكون قيمتها تشخيصية فقط. تتفاعل العديد من العناصر المناعية لإحداث استجابة خلوية ضد الإصابة بطفيلي الليشمانيا، ويُشار إليها بالاستجابة المناعية للخلايا التائية المُساعدة الأولى T

helper Th1 response والتي تحدث عند أولئك الذين لا تظهر عليهم أعراض الإصابة على الرغم من كون نتائج الاختبارات الجلدية لديهم إيجابية للطفيلي, حيث ترتفع عند هؤلاء أعداد الخلايا التائية المساعدة الأولى Th1 ويصاحبها ارتفاع في الانترفيرون-جاما  $IFN\gamma$  الذي تفرزه هذه الخلايا والذي يعمل على تنشيط الخلايا البالعة للقضاء على الطفيلي, كما يعمل على التقليل من تطور الخلايا التائية المساعدة الثانية Th2, كما تقوم الخلايا البالعة المنشطة والليمفاويات البائية بإنتاج الانترلوكين-12 (IL-12) الذي يعزز نمو الخلايا التائية المساعدة الأولى Th1 والخلايا القاتلة الطبيعية (NK) Natural Killer وتكوين مضادات الليشمانيا و تكوين مجموعة من مُحفّزات الخلايا المضادة لليشمانيا, أما الاستجابة المناعية التي ترتبط بظهور أعراض الإصابة و تطور المرض فيُشار إليها بالاستجابة المناعية للخلايا التائية المساعدة الثانية Th2 response, حيث يُظهر مرضى داء الليشمانيات نقصاً في تكوين الانترفيرون-جاما  $IFN\gamma$  والخلايا التائية المساعدة الأولى Th1, بينما يزداد لدى هؤلاء تكوين الخلايا التائية المساعدة الثانية Th2 ذات العلاقة بالسيتوكينات التي تُقلل من انقسام ووظيفة الخلايا التائية المساعدة الأولى, كما يُلاحظ في مصل المريض ارتفاع الانترلوكين-10 (IL-10) أو الانترلوكين-4 (IL-4) الذين يُثبطان تكاثر الخلايا التائية المساعدة الأولى وكذلك يُثبطان تنشيط الانترفيرون-جاما للخلايا البالعة للقضاء على الطفيلي داخلها, كذلك تلعب الليمفوكينات المُفرزة بواسطة الخلايا الليمفاوية دوراً مهماً في الاستجابة المناعية الخلوية لليشمانيا حيث تعمل عند ارتباطها بالخلايا البالعة على تحفيز عملية تحطيم الطفيليات, كما تقوم الخلايا البالعة المُصابة بالسيطرة على الطفيلي بواسطة التماس المُباشر مع الخلايا التائية المؤثرة T effector cells مما يُكسبها تأثيراً مضاداً للطفيلي يؤدي إلى قتله وخفض أعداده بدون إفراز مواد سامة أو تحطيم لخلايا المُضيف, وللخلايا القاتلة الطبيعية دورها الفعّال أيضاً في الاستجابة الخلوية ضد الإصابة فهي قادرة على إحداث التسمم الخلوي بوجود أو عدم وجود الأجسام المضادة (الميلي, 2004 ؛ Piscopo and Azzopardi, 2006).

### التشخيص :Diagnosis

في ليبيا يعتمد تشخيص داء الليشمانيا الجلدي CL على العلامات السريرية للمرض والتشخيص بالمسحات Smears والمزرعة Culture Method والفحص المجهرى للخزعات الملونة المأخوذة من الجلد والمراقبة المجهرية (عمران, 2016 ؛ El-Buni et al., 1997; El-Buni et al., 2000).

### أولاً: التشخيص السريري Clinical diagnosis:

يكون التشخيص السريري في المناطق التي يتوطن فيها المرض عملية سهلة في حالة البثرة الشرقية حيث تؤخذ بنظر الاعتبار بالنسبة لأي شخص لديه آفة جلدية موضعية مزمنة ظهرت لديه نتيجة تعرضه في المناطق التي يتوطن فيها المرض كذلك بالنسبة لليشمانيا الحشوية (الكالازار) فإن الصورة السريرية للمرض قد تكون كافية لإعطاء صورة واضحة عنه, أما في المناطق غير الموبوءة فإن الاطلاع على تاريخ الحالة المرضية بالإضافة إلى العلامات السريرية, والتشخيص المُختبري له أهمية في التشخيص الدقيق للحالة حيث يُمكن أن يكون المريض قد قام بزيارة لمنطقة موبوءة.

### ثانياً: الفحص الطفيلي Parasite examination:

يتم هذا الفحص باستخدام عينة مأخوذة من حافة الفُرحة الحبيبية بعد تنظيفها بالكحول برقة وعناية أو بثقب عظم القص أو الحوض بعد تنظيفه بالكحول جيداً لمنع التلوث والحصول على نخاع العظم, ويتم السحب بواسطة إبر خاصة لهذا الغرض, ويُمكن استخدام العينة المأخوذة لأغراض الفحص المجهرى المُباشر أو الزرع على الأوساط الزراعية أو الحقن في الحيوانات.

## أ- المسحة المباشرة Direct smear:

إن المسحة المباشرة من سطح القرحة قد يُعطي نتيجة سالبة عند التحري المباشر عن الليشمانيا وذلك لأن هذا السطح يُعد منطقة سامة للطفيلي حيث تقوم الخلايا الليمفاوية بتحليل الخلايا البالغة المصابة الحاوية على الطفيلي وبالتالي اختفاءه من هذه المنطقة، لذلك يجب أخذ المسحة من الحافة الخارجية للأفة بعد تنظيفها جيداً بالكحول لإزالة الطبقة الخارجية والقشور التي تُغطّيها وصولاً إلى قاعدة القرحة ويتم أخذ العينة أما بإدخال محقنة ذات إبرة دقيقة جداً في الجهة الصلبة للأفة وحقن كمية من المحلول الفسيولوجي ثم سحبه حالاً أو بكشط حافة القرحة أو أحياناً بواسطة الخزعة biopsy باستخدام مهماز أو شوكة خاصة دقيقة كما في أخذ العينات من نخاع العظم أو عظم القص، ويتم بعد ذلك تثبيت العينة بالكحول الميثيلي ثم صبغها بصبغة الجيمزا Giemsa stain وفحصها تحت المجهر، حيث يُمكن العثور على الطور اللاسوطي في حالات الإصابة الموجبة وغالباً ما يظهر هذا الطور داخل الخلايا البالغة، لكنه يظهر أحياناً بشكلٍ حرٍ يتحرّر من الخلايا نتيجة انفجارها أثناء عملية تحضير المسحة.

## ب- الزرع Culture:

تتم عملية زرع العينات على أوساط خاصة بالليشمانيا مثل Schenider's drosophila medium والوسط الغذائي Novy, MacNeal and Nicoll's medium N.N.N, حيث تُحقن العينات التي تمّ جمعها سواءً كانت دم أو خُزعات أو مسحات على هذه الأوساط وحضنها عند درجة حرارة 22-25°م ثم تُفحص مجهرياً مرتين أسبوعياً في أول أسبوعين ثم مرة أسبوعياً لمدة أسبوعين آخرين قبل أن تُعتبر العينة سلبية، ويتم هنا الكشف عن الطور السوطي في سوائل الوسط الزراعي التي يتم تدويرها باستخدام جهاز الطرد المركزي ثم فحص الراسب مجهرياً بعد صبغها بصبغة جيمزا Giemsa stain.

## ج- حقن الحيوانات Animals Inoculation:

تؤخذ العينة من الأفة أو نخاع العظم ويتم مُجانستها بإضافة المحلول الفسيولوجي والقليل من المضادات الحيوية كالبنسلين والستربتومايسين لمنع الإصابات البكتيرية الثانوية ثم يُحقن جزء منها تحت الجلد للحيوان المُستخدم خاصةً الحيوانات الحساسة للإصابة بأنواع الليشمانيا مثل الهامستر الصيني، وعند ظهور أي آفة جلدية تؤخذ عينة منها وتُفحص مجهرياً، أما في الليشمانيا الحشوية فإن الحقن يُفضّل أن يتم في التجويف البريتوني ثم تُراقب الحيوانات لمدة 8 - 10 أيام لملاحظة ظهور العلامات المرضية.

## ثالثاً: التشخيصات المناعية Immunological diagnosis:

تتضمن هذه التشخيصات مجموعة من الطرق التشخيصية المُستخدمة لتشخيص داء الليشمانيات الجلدي CL وتمّ تطويرها لتشخيص الليشمانيا الحشوية VL أيضاً ومنها:

## أ- فحص الجلد Skin test أو فحص مونتنيكرو Montenegro test:

يعتمد هذا الفحص على الخلايا المُتعلّقة بالمناعة، والاستجابة المناعية لليشمانيا تكون مُشابهة لتلك الموجودة في حالة السل الرئوي Tuberculosis والجذام Leprosy، وهذا الفحص هو طريقة لتحديد حساسية الخلايا الليمفاوية أكثر منها لتحديد الأجسام المُضادة الدائرة في الدم، وهو يقيس استجابة فرط الحساسية الجلدية المُتأخر لمُستضدات الليشمانيا ويُستخدم بشكلٍ واسع في التشخيص السريري والدراسات الوبائية لليشمانيا الجلدية، وهو يُعطي نتيجة إيجابية سريعة لليشمانيا الجلدية خاصةً في أشكال العالم الحديث مثل الليشمانيا الجلدية البسيطة والجلدية المُخاطية والمُعودة، لكنه لا يُعطي أي تفاعل مع المرضى المُصابين بالليشمانيا الجلدية المُنتشرة، النتائج الإيجابية لهذا الفحص في حالة الليشمانيا الحشوية يُشير إلى تطوّر المناعة المُرتبطة بالخلايا و يُعتبر ناجحاً نوعاً ما في الدراسات الوبائية.

## ب- الفحوصات المصلية Serodiagnosis tests:

تعتمد هذه الفحوصات على تحديد التغيرات الحاصلة في بروتينات مصل الدم أو الأجسام المضادة أو كلاهما، وهي الطريقة الأفضل والأكثر كفاءة في تشخيص المرض خاصة الإصابات الحديثة فضلاً عن كونها الأكثر أماناً من طرق خزعة النخاع أو الكبد والطحال والتي لا تخلو من المضاعفات والنزف الدموي والالتهابات إضافة إلى قلة أعداد الطفيلي خاصة في المراحل الأولى للمرض، وتشمل هذه الفحوصات تقدير مستوى الجلوبيولينات المناعية Immunoglobulins level, فحص تثبيت المتمم Complement Fixation Test (CFT), فحص الانتشار بالهلامة Formal - gel Test, فحص التآلق المناعي غير المباشر Indirect Fluorescent Antibodies Test (IFAT), فحص المتمز المناعي المرتبط بالإنزيم Enzyme - Linked Immuno - Sorbent Assay (ELISA), فحص التلازن المباشر Direct Agglutination Test, وفحص التلازن الدموي غير المباشر Indirect Haemoagglutination Test (IHT).

## رابعاً: التقنيات الحديثة المستخدمة في تشخيص داء الليشمانيات New Technology for diagnosis of Leishmaniasis

من التقنيات الحديثة التي ظهرت في السنوات الأخيرة هي استخدام علم الأحياء الجزيئي Molecular biology بشكل تطبيقي في مجال تشخيص داء الليشمانيات وقد استخدمت هذه التقنيات لكونها أكثر سرعة ودقة في تشخيص المرض و تصنيف الطفيلي المسبب وتتضمن هذه التقنيات تفاعل السلسلة المتبلمرة Polymerase chain reaction (PCR) والأجسام المضادة الوحيدة النسيلة Monoclonal Antibodies و نمط الإنزيمات المتماثلة Isoenzyme Pattern (Zymodeme analysis) (المالي، 2004 ؛ Arora and Arora, 2010).

## العلاج Treatment:

تكون معالجة داء الليشمانيات على نوعين، إما معالجة موضعية Local treatment أو معالجة جهازية Systemic treatment.

### أولاً: المعالجة الموضعية Local treatment:

تستخدم عادةً في معالجة إصابات داء الليشمانيات الجلدي بمختلف أشكاله، وأهم الطرق المستخدمة هي:

- 1- حقن مادة مهيجة و ملطفة داخل الآفة مثل Berberin chloride و Berberin disodium citrate و merbarin sulphate و 5% mepacrine ثلاث مرات يومياً ولمدة 3 – 5 أيام وتُعطى نتائج جيدة في مرحلة ما قبل التقرح.
- 2- تُستخدم أيضاً مركبات الخارصين للحقن داخل الآفة الجلدية بجرعة مقدارها 1 – 3 مل ويمكن تكرارها مرة إلى مرتين وحسب الضرورة وبفاصل 1 – 2 يوم بين حقنة وأخرى ولكن هذه المركبات تكون مؤلمة و قد لا تُعطي شفاءً تاماً للمريض.
- 3- تُستخدم كذلك كبريتات البارومومايسين Paromomycin sulphate وكلوريد البنزيتونيوم الميثيلي Methyl-benzethonium chloride و شمع البارافين الأبيض White paraffin wax بنجاح ضد إصابات L. major وكذلك Paromomycin بشكل مرهم لعلاج الليشمانيا الجلدية في بعض بلدان البحر المتوسط.
- 4- الكشط الجراحي ويُستخدم عادةً لمعالجة وإزالة البثور الصغيرة ويكون متبوعاً بالمعالجة الكيماوية.

- 5- استخدام درجات الحرارة الأعلى من 37°م يؤدي إلى قتل الأنواع المختلفة من طفيليات الليشمانيا و يزيد من فعالية الخلايا البالعة الكبيرة و الخلايا الليمفاوية.
- 6- تسخين الآفة بإتقان لدرجة 40 – 42°م لعدة أيام مع إمرار تيار كهربائي-حراري مُستقر يؤدي إلى شفاء الآفة بسرعة.

### ثانياً: المُعالجة الجهازية Systemic treatment:

تُستخدم لمُعالجة جميع أنواع الليشمانيا الجلدية والحشوية, وتُستخدم فيها مُركبات الخارصين خُماسية التكافؤ مثل البنثوستام Pentostam على شكل حُقن في العضل أو الوريد, وانتيمونات الميكرومين الفُعال في علاج الليشمانيا الحشوية, ويُعتبر كُلاً من Amphotericin-B و Ambisome من العقارات المُفضلة في علاج في بعض حالات الليشمانيا الحشوية, كذلك استخدام Paromomycin مع الخارصين الخُماسي يُعطي نتائجاً أكثر فعالية ونجاحاً من استخدام الانتيمون لوحده في العلاج حيث نسب الشفاء قد تَبْلُغ 100%, وهناك أيضاً العديد من العقاقير الأخرى المُستخدمة كعلاجات إضافية مثل مُركبات الأميديين الثنائية العضوية Diamidines و Flagyl (Metronidazole) والمُضادات الحيوية مثل Rifampicine و Monomycine, بالإضافة إلى كُل ذلك فإن علاج المريض بالليشمانيا وخاصةً الحشوية يجب أن يبدأ بإعطائه غذاءً حوائياً على نسبة عالية من البروتينات والفيتامينات وكذلك مُعالجة الالتهابات الثانوية مثل التهاب القصبات والأمعاء وإجراء عمليات نقل الدم في حالات فقر الدم (الميلي, 2004).

### الوقاية والمكافحة Prevention and control:

إن السيطرة على داء الليشمانيات ومُقاومته يحتاج إلى استراتيجيات تدخُل مُنظمة وشاملة تتماشى مع حقيقة كون انتقال المرض هو عملية حيوية مُعقدة تشمل الإنسان و الطفيلي المُسبب للمرض والحشرة الناقلة والحيوانات الأخرى التي تعمل كعوائل خازنة, لذلك فقد وضعت مُنظمة الصحة العالمية WHO عدة استراتيجيات لمُقاومة داء الليشمانيات, تشمل:

- 1- السيطرة على الحشرة الناقلة وهي ذبابة الرمل, الأمر الذي يمنع أو على الأقل يُقلل من فُرص انتقال المرض, ويشمل ذلك الاستخدام الآمن للمبيدات الحشرية داخل المنازل وخارجها واستخدام الستائر السلوكية المُشبكة حول النوافذ والتي تكون ثقبها أصغر من تلك المُستخدمة في حالة البعوض والحشرات الأكبر حجماً, كذلك استخدام ستائر النوم المُعالجة بالمبيدات الحشرية, كما أن دراسة سلوك الحشرة الناقلة في المنطقة يُساعد كثيراً على مُقاومتها والسيطرة عليها.
- 2- السيطرة على العوائل الخازنة مثل الكلاب والقوارض عن طريق التخلص منها أو مُعاملتها على حسب الإجراءات المُتبعة محلياً في كُل بلد.
- 3- مُراقبة ومُتابعة المرض وتسجيل الحالات الجديدة والقديمة و هو أمر مُهم جداً للتأهب والاستجابة الفعالة.
- 4- التعاون بين مؤسسات المُجتمع المُختلفة من خلال استراتيجيات مُخصّصة وبرامج مُكافحة شاملة (WHO, 2016).
- 5- منع الأفراد ذوي النشاطات المُختلفة من الدخول إلى الغابات والأماكن الريفية الموبوءة.
- 6- التشخيص المُبكر والعلاج الفُعال وتجنُّب تعرُّض المرضى للدغات الذباب الناقل تُعتبر من العوامل الفعالة في الحد من انتشار المرض (Arora and Arora, 2010).

## الاستنتاج Conclusion:

داء الليشمانيات هو مجموعة من الأمراض التي يُسببها طفيلي وحيد الخلية ينتمي لِجنس الليشمانيا Genus: Leishmania وتنقله أنثى ذبابة الرمل وتعمل العديد من الحيوانات كعوائل خازنة للطفيلي, يستوطن هذا الطفيلي خلايا الشبكة البطانية لعوائل الفقارية ومن ضمنها الإنسان مُسبباً له أشكال مُختلفة من المرض حسب أماكن تواجده في الجسم, ففي الشكل الحشوي VL يتواجد الطفيلي في خلايا الشبكة البطانية للكبد والطحال ونخاع العظم والعقد الليمفاوية, وفي الشكل الجلدي CL يتواجد الطفيلي في خلايا الشبكة البطانية للجلد, أما في الشكل الجلدي المخاطي MCL يتواجد الطفيلي في خلايا الشبكة البطانية للجلد والأغشية المخاطية, ولكل من دول العالم القديم والحديث أنواع خاصة من طفيلي الليشمانيا التي تُسبب الأشكال المُختلفة من داء الليشمانيات, وتقوم الأنواع من ذبابة الرمل التي تتبع جنس فليبيوتوماس Genus: Phlebotomus في العالم القديم بنقل الطفيلي, بينما تقوم الأنواع التابعة لِجنس لوتزومايا Genus: Lutzomyia بنقله في العالم الحديث. تُعتبر الاستجابة المناعية للإصابة بطفيلي الليشمانيا استجابة مُتوسطة بالخلايا, بينما دور الاستجابة المناعية الخلطية غير مُهم أو معدوم.

داء الليشمانيات الجلدي هو الأكثر انتشاراً في ليبيا وخاصةً في مناطق الشمال الغربي للبلاد, ومن أهم الأنواع المُسببة لداء الليشمانيات الجلدي في ليبيا هو النوع L. major يليه النوع L. tropica وتنقلهُما ذبابة الرمل من النوع Phlebotomus papatasi والنوع Phlebotomus sergenti على التوالي, وتُعتبر القوارض ومن أهمها الجرذ الليبي وجرذ شو والعضل المصري الصغير وفأر الرمل السمين من أهم العوائل الخازنة للطفيلي ذا المنشأ الحيواني في ليبيا, أما داء الليشمانيات الحشوي في ليبيا غير شائع الحدوث, بينما لم يُسجل أي حالات من داء الليشمانيات الجلدي المُخاطي.

## التوصيات Recommendations:

توصي هذه الدراسة بضرورة التسجيل والتبليغ عن الحالات الجديدة لداء الليشمانيات بأنواعه سنوياً في ليبيا, والذي لا يُساعد فقط في التعرُّف على حجم المُشكلة الصحية واكتشاف أي بؤر جديدة للمرض, ولكنه أيضاً يعكس فعالية أي برامج مُكافحة يتم إتباعها لِحل هذه المُشكلة, نشر الوعي الصحي بين السكان القاطنين في المناطق الموبوءة وكذلك بين القاطنين خارجها لِتوجي الحذر عند السفر إلى هذه المناطق وإتباع الإجراءات الوقائية المُناسبة لِتجنُّب الإصابة بداء الليشمانيات.

## المراجع References:

- حسن, حسين فاضل, ومحمود, إيمان نوزاد. (2017): الحمى السوداء وحبة بغداد – الطبعة الأولى – مطبعة فضولي, كركوك, ص: 274.
- حسين, غفران مظفر. (2017): انتشار الليشمانيا الجلدية في الحمزة الشرقي بحث مُقدّم إلى جامعة القادسية كلية العلوم, ص: 1 – 4.
- الربيعي, عباس حسين مغير. (2022): الأمراض الانتقالية. الطبعة الأولى. دار الصفاء للنشر والتوزيع. عمان, ص: 378.
- شورب, السيد حسن. (2013): أساسيات علم الحشرات الطبية والبيطرية. المكتبة الأكاديمية للنشر والتوزيع, الطبعة الأولى, ص: 692.
- الصفحة الرسمية للمركز الوطني لمكافحة الأمراض – ليبيا على الفيسبوك  
<https://www.facebook.com/NCDC.LY>
- الصفحة الرسمية لمنظمة الصحة العالمية (WHO) مكتب ليبيا على الفيسبوك  
<https://www.facebook.com/WHOLIBYA>
- الطفيلي, رشا عامر فوزي. (2013): دراسة وبائية لإداء الليشمانيا وعلاقته بالحملة الناقلة الحرس الواخر في محافظة النجف. رسالة ماجستير كلية العلوم.
- عبدالله, أدهم. (2020): الوجيز في علم الطفيليات الطبية, المرجع الأساس كتاب علم الطفيليات الطبية للمؤلفة جلييلة احمد بسيوني, ص: 72.
- عطيفي, يحيى زكريا. (2011): الطفيليات البيطرية. الطبعة الثانية. 2011 – 1431. مؤسسة دار القلم العربي للنشر والتوزيع. مصر ص: 679.
- عمران, هدي محمد. (2016): توطن مرض الليشمانيا الجلدية في جنوب منطقة الزاوية. المجلة الجامعية – العدد الثامن عشر – المجلد الثاني – مايو 2016.
- القاضي, محمد فخري. (2018): استقصاء إمكانية استخدام بعض مورثات المستضدات السطحية المساهمة في الآلية الإمراضية لطفيليات الليشمانيا المدارية لتحضير لقاح للوقاية من الليشمانيا, رسالة ماجستير, كلية الصيدلة, جامعة دمشق.
- المركز الوطني لمكافحة الأمراض. النشرة الوبائية الليبية عن السنوات 2013, 2014, 2015م.
- منير, الصابر محمد الشريف, نوال, إبراهيم أمينة التواتي. (2011): تسجيل أول حالة إصابة بمرض الليشمانيا الجلدية في منطقة الجبل الأخضر بالجمهورية الليبية. المختار للعلوم – العدد السادس والعشرون.
- الموسوي, ازهار موسى جعفر. (2015): دراسة جزيئية ومناعية لطفيلي الليشمانيا الجلدية المحافظات الوسطى, ص: 165.
- الميلي, هادي حمزة. (2004): تقويم واستخدام بعض الفحوصات المناعية في دراسة وبائية داء الليشمانيا في محافظة القادسية. رسالة دكتوراه. جامعة القادسية. العراق.
- نجم, غيداء أحمد. (2018): دراسة مظهرية وتشريحية لإذباب الرمل في الديوانية 1439 هـ, بإشراف الأستاذ هادي مدلول الميلي, ص: 13.
- هاشم, محمد محمد. (2000): الباب الثالث. كيفية انتقال الأمراض من الحيوانات ومُنتجاتها. الطبعة الأولى, ص: 207.

Abdellatif, M. Z. M., El-Mabrouk, K. and Ewis, A. A. (2013): An Epidemiological Study of Cutaneous Leishmaniasis in Al-Jabal Al-Gharbi, Libya. Korean. J. Parasitol. 51(1): 75 – 84.

<http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2013.51.1.75>

Akhoundi, M., Kuhls, K., Cannet, A., Votýpka, J., Marty, P., Delaunay, P. and Sereno, D. (2016): A historical overview of the classification, evolution, and dispersion of Leishmania parasites and sandflies. PLoS. Negl. Trop. 10(3): e0004349.

DOI: [10.1371/journal.pntd.0004349](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004349)

Alvar, J., Vélez, I. D., Bern, C., Herrero, M., Desjeux, P., Cano, J., Jannin, J. and Boer, M. (2012): WHO Leishmaniasis Control Team. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLo. S. One. 7(5): e35671.

DOI: [10.1371/journal.pone.0035671](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671)

Amro, A., Al-Dwibe, H., Gashout, A., Moskalenko, O., Galafin, M., Hamarsheh, O., Frohme, M., Jaeschke, A., Schönian, G. and Kuhls, K. (2017): Spatiotemporal and molecular epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Libya. PLoS. Negl. Trop. Dis. 11(9):e0005873.

DOI: [10.1371/journal.pntd.0005873](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005873)

Amro, A., Gashout, A., Al-Dwibe, H., Zahangir Alam, M., Annajar, B., Hamarsheh, O., Shubar, H. and Schönian, G. (2012): First Molecular Epidemiological Study of Cutaneous Leishmaniasis in Libya. PLoS. Negl. Trop. Dis. 6(6): e1700.

DOI: [10.1371/journal.pntd.0001700](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001700)

Arora, D. R. and Arora, B. B. (2010): Medical parasitology.3<sup>rd</sup> edition. CBS publishers and Distributors Pvt. Ltd.

Ashford, R. W., Chance, M. L., Ebert, F., Schnur, L. F., Bushwereb, A. K. and Drebi, S. M. (1976). Cutaneous leishmaniasis in the Libyan Arab Republic: distribution of the disease and identity of the parasite. Ann. Trop. Med. Parasitol. 70(4): 401 – 409.

Ashford, R. W., Schnur, L. F., Chance, M. L., Samaan, S. A. and Ahmed, H. N. (1977): Cutaneous leishmaniasis in the Libyan Arab Republic: preliminary ecological findings. Ann. Trop. Med. Parasitol. 71(3): 265 – 271.

DOI: [10.1080/00034983.1977.11687190](https://doi.org/10.1080/00034983.1977.11687190)

Bachi, F., Icheboudene, K., Benzitouni, A., Taharboucht, Z. and Zemmouri, M. (2019): Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis in Algeria through Molecular Characterization. Bull. Soc. Pathol. Exot. 112(3): 147 – 152.

DOI: [10.3166/bspe-2019-0087](https://doi.org/10.3166/bspe-2019-0087)

Bates, P. A. (1994): The developmental biology of Leishmania Promastigotes. Exp. Parasitol. 79(2): 215 – 218. <https://doi.org/10.1006/expr.1994.1084>

- Branco, S., Alves-Pires, C., Maia, C., Cortes, S., Cristovão, J. M., Gonçalves, L., Campino, L. and Afonso, M. O. (2013): Entomological and ecological studies in a new potential zoonotic leishmaniasis focus in Torres Novas municipality, Central region, Portugal. *Acta. Trop.* 125(3): 339 – 348.  
DOI: [10.1016/j.actatropica.2012.12.008](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.12.008)
- Boelaert, M. and Sundar, S. (2014): Leishmaniasis. In: Farrer, J., Hotez, P. J., Junghanss, T., Kang, G., Lalloo, D. and White, N. J. editors. *Manson's Tropical Infectious Diseases*. 23<sup>rd</sup> ed. 631 – 651.
- Carini, A. and Paranhos, U. (1909): Identification de l' «Ulcers de Bauru» avec le bouton d'Orient. *Bull. Soc. Path. Exot.* 2: 255 – 6.
- Costa, M. A., Matheson, C., Iachetta, L., Llagostera, A. and Appenzeller, O. (2009): Ancient leishmaniasis in a highland desert of northern Chile. *PLoS. One.* 10: 4(9):e6983.  
DOI: [10.1371/journal.pone.0006983](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006983)
- Cunningham, D. D. (1885): On the presence of peculiar parasitic organisms in the tissue of a specimen of Delhi. *Boil. Sci. Mem. Med. Offic Army India.* 1: 21 – 31.
- De Queiroz, N. M. G. P., da Silveira, R. C. V., de Noronha, A. C. F. J. r., Oliveira, T. M. F. S., Machado, R. Z. and Starke-Buzetti, W. A. (2011): Detection of *Leishmania* (L.) *chagasi* in canine skin. *Vet. Parasitol.* 178(1-2): 1 – 8.  
DOI: [10.1016/j.vetpar.2010.12.033](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.12.033)
- Donovan, C. (1903): On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. *Br. Med. J.* 2: 79.  
DOI: [10.1136/bmj.2.2239.1401-a](https://doi.org/10.1136/bmj.2.2239.1401-a)
- Edrissian, G., Rokni, M. B., Mohebbi, M., Nateghpour, M., Mowlavi, G. and Bahadori, M. (2016): History of medical parasitology and parasitic infections in Iran. *Arch. Iran. Med.* 19(8):601–7.
- El-Buni, A. A., Edwebi, H. and Ben Darif, A. L. (1997): Prospective study among Cutaneous leishmaniasis cases in Tripoli central hospital, Tripoli, Libya. *Archs. Inst. Pasteur. Tunis.* 74(1-2): 3 – 4.
- El-Buni, A. A., Jabeal, I., Ben-Darif, A.T. (2000): [Cutaneous leishmaniasis in the Libyan Arab Jamahiriya: a study of the Yafran area](#). *East. Mediterr. Health. J.* 6(5-6): 884 – 7.
- Espinosa, O. A., Serrano, M. G., Camargo, E. P., Teixeira, M. M. G. and Shaw, J. J. (2016): An appraisal of the taxonomy and nomenclature of trypanosomatids presently classified as *Leishmania* and *Endotrypanum*. *Parasitol.* (In press). 145(4): 430 – 442.  
<https://doi.org/10.1017/S0031182016002092>
- Frías, L., Leles, D. and Araújo, A. (2013): Studies on protozoa in ancient remains - a review. *Mem. Inst. Oswaldo. Cruz.* 108(1): 1 – 12.

DOI: [10.1590/s0074-02762013000100001](https://doi.org/10.1590/s0074-02762013000100001)

Gibson, M. E. (1983): The identification of kala azar and the discovery of *Leishmania donovani*. *Med. Hist.* 27(2): 203 – 13.

Gillespie, S. and Pearson, R. D. (2001): Principles and practice of clinical parasitology. John Wiley and Sons Ltd.

DOI: [10.1017/s0025727300042691](https://doi.org/10.1017/s0025727300042691)

Hoare, C. A. (1938): Early discoveries regarding the parasites of Oriental sore. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 32(1): 66 – 92.

Jarallah, H. M. (2014): Cutaneous Leishmaniasis in Basrah Villages, Suth Iraq. *Egypt. Soc. Parasitol. (JESP)*. 44(3): 597 – 603.

DOI: [10.12816/0007863](https://doi.org/10.12816/0007863)

Jia, T. and Wei, J. (2024): Molecular Medical Microbiology, 3<sup>rd</sup> edition. Science Direct. 3061 – 3068.

Lainson, R. (1996): New World leishmaniasis. In: Cox FEG, editor. The Wellcome Trust Illustrated History of Tropical Diseases. London: The Wellcome Trust. 219 – 229.

Lainson, R. (2010): The neotropical *Leishmania* species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. *Rev. Pan-Amaz. Saude.* 1(2): 13 – 32.

Lainson, R. and Shaw, J. J. (1992): A brief history of the genus *Leishmania* (Protozoa: Kinetoplastida) in the Americas with particular reference to Amazonian Brazil. *Cienciae Cutura.* 44(2/3): 94 – 106.

Lainson, R. and Shaw, J. J. (1998): New World Leishmaniasis-the neotropical *Leishmania* species in Microbiology and Microbial infections. 9<sup>th</sup> edn Vol (5). Parasitology (Cox, F. E. G. editor). Arnold., London: 241 – 266.

Leishman, W. B. (1903): On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. *Br. Med. J.* 1: 1252 – 4.

<https://doi.org/10.1136/bmj.1.2213.1252>

Lindenberg, A. (1909): L'ulcère de Bauru ou le bouton d'Orient au Brésil. *Bull. Soc. Path. Exot.* 2: 252 – 4.

Manson-Bahr, P. E. C. (1996): Old World Leishmaniasis in Cox, F.E.G. editors."The wellcom Trust Illustrated History of Tropical Diseases". The Wellcome Trust publishing Department, London: 207 – 217.

Marquardt, W. C., Demaree, R. S. and Grieve, R. B. (2000): *Leishmania* and leishmaniasis, in Parasitology and Vector Biology, Academic Press, Lonodon. 50 – 70.

Maspero, G. (1910): The Dawn of Civilization - Egypt and Chaldaea. 5<sup>th</sup> ed. London: Society for the Promotion of Christian Knowledge. 218.

- Mehabresh, M. I. (1994): [Visceral leishmaniasis: new foci of infection in Libya](#). J. Trop. Med. Hyg. 97(5): 282 – 5.
- Mehabresh, M. I. and El-Mauhoub, M. M. (1992): Visceral leishmaniasis in Libya- review of 21 cases. Ann. Trop. Paediatr. 12(2): 159 – 63.  
DOI: [10.1080/02724936.1992.11747562](#)
- Mosser, D. M. and Brittingham, A. (1997): Leishmania, macrophage and complement: detail of subversion and explanation. Parasitology. 115: 9 – 23.
- Mullen, G. and Durden, L. (2002): Medical and veterinary entomology. Elsevier. Inc.
- Paniker, C. J. (2007): Textbook of medical parasitology-6<sup>th</sup> edition. Ajanta Offset and Packaging, Medical publishers, LTD., New Delhi. 248.
- Pearson, R. D., Sousa, A. Q. and Jeronimo, S. M. B. (2000). Leishmania species: Visceral (kala-azar), Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis. In: Principles and Practical of infectious disease. By: Mandell, G. L. 5<sup>th</sup> edition. Churchill Livingstone, Philadelphia. 2831 – 2834.
- Piscopo, T. V. and Azzopardi, C. M. (2006): Leishmaniasis. Postgrad. Med. J. 82: 649 – 657.  
<https://doi.org/10.1136/pgmj.2006.047340corr1>
- Rebollar-Tellez, E. A., Tun-Ku , E., Manrique-Saide, P. C. and Ndrade-Narvaez, F. J. (2005): Relative abundances of sandfly species (Diptera: Phlebotominae) in two villages in the same area of Campeche, in southern Mexico. Ann. Trop. Med. Parasitol . 99(2): 193 – 201.  
DOI:[10.1179/136485905X16390](#)
- Ritting, M. G. and Bogdan, C. (2000): Leishmania-host-cell-interaction complexities and alternative view. Parasitol. Today. 16 (7): 292 – 297.  
DOI: [10.1016/s0169-4758\(00\)01692-6](#)
- Ross, R. (1903): Further notes of Leishman's bodies. Br. Med. J. 2: 1401.  
DOI: [10.1136/bmj.2.2239.1401](#)
- Splendore, A. (1911): Buba-blastomicosi-leishmaniosi. Nota sopra alcune affezioni framboesiche osservate in Brasile. Arch. Schiffs. Trop. Hyg. 15: 105 – 15.
- Steverding, D. (2017): The history of Leishmaniasis. Parasites Vectors. 10(1): 82.  
DOI: [10.1186/s13071-017-2028-5](#)
- Tuon, F. F., Neto, V. A. and Amato, V. S. (2008): Leishmania: origin, evolution and future since the Precambrian. FEMS. Immunol. Med. Microbiol. 54(2): 158 – 66.  
DOI: [10.1111/j.1574-695X.2008.00455.x](#)

Twining, W. (1832): Clinical illustrations of the more important disease of Bengal, with the result of an inquiry into their pathology and treatment. Calcutta: Baptist Mission Press. 271 – 360.

Vianna, G. (1911): Sobre uma nova espécie de Leishmania (nota preliminar). Bras. Méd. 25: 411.

World Health Organization. Leishmaniasis. World Health Org Fact Sheet. (2016): 375.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>

Wright, J. H. (1903): Protozoa in a case of tropical ulcer (“Delhi Sore”). J. Med. Res. 10: 472 – 82.

Zink, A. R., Spigelman, M., Schraut, B., Greenblatt C. L., Nerlich, A. G. and Donoghue, H. D. (2006): Leishmaniasis in Ancient Egypt and Upper Nubia. Emerg. Infect. Dis. 12(10): 1616 – 1617.

DOI: [10.3201/eid1210.060169](https://doi.org/10.3201/eid1210.060169)

Zuckerman, A. and Lainson, R. (1977): parasitic protozo Leishmania. Academic press – New York. 57 – 133.