دراسة بعض جوانب الأستجابة المناعية الخلطية في الاطفال المصابين باللشمانية الأحشائية في العراق

فوزية أحمد الشنوي ؛ بان جاسم و بايولوجي ياسمين لطيف جاسم

الخلاصة

تضمن البحث قياساً لبعض جوانب الأستجابة المناعية الخلطية في الأطفال المصابين باللشمانية الأحشائية في العراق، فقد تم قياس مستوى الاضداد النوعية بأستخدام أختبار IFAT ومستويات الكلونيولينات المناعية العام IgG و IgM و IgA كأمثلة على الأستجابة المناعية الخلطية فضلاً عن قياس مستوى المكونين الثالث C3 والرابع C4 للمتمم.

وقد أظهرت نتائج الدراسة أرتفاعاً في م ستوى الأضداد النوعية والذي تتناسب طردياً مع شدة الخمج، وتراوحت عيارات الأضداد بين (1/16 ، 1/64) حيث كانت تصل مستوى لعيارية الاضداد عند1/16 فيما اشرت عيارية 1/64 أعلى مستوى للأضداد في المجموعة قيد الدراسة، كما أظهرت النتائج ارتفاعاً في معدلات تركيز الكلوبيولينات المناعية الأساسية IgG، IgM أثناء الخمج فكانت (1894.4mg/dl) و (154.2mg/dl) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (942.8/mg/dl) و (99.0mg/dl) على التوالي، فيما لم تظهر فروق معنوية في معدل تركيز IgA بين مجموعة المصابين (114.5mg/dl) و مجموعة السيطرة (125.3mg/dl). أما عن نتائج قياس تركيز المكونين الثالث والرابع للمتمم فقد حدث أنخفاض في معدل تركيز المكون الثالث C3 للمتمم في أثناء الخمج (73.8mg/dl) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (120.3mg/dl) فيما أرتفع معدل تركيز المكون الرابع C4 في أثناء الخمج (46.1mg/dl) عما هو عليه في مجموعة السيطرة (24.6mg/dl).

مقدمة

ينتشر داء اللشمانية في أنحاء متفرقة من العالم،يعد مشكلة من مشاكل الصحة العامة لما له من تأثير كبير على الإنسان ولقدرته على الأنتشار بأبعاد وبائية تلقي بأعباء ثقيلة على الخدمات الصحية في تلك البقعة من الأرض (2,1) وداء اللشمانية الأحشائية أو ما يعرف بالكلازار (Kala- azar) هو من أشد أشكال اللشمانية ضراوة، فهو يستهدف الأحشاء الداخلية كالكبد والطحال ونقي العظام والعقد اللمفاوية مسبباً أضراراً متفاوتة قد تؤدي بحياة المصاب لاسيما في الحالات الشديدة وعند أهمال العلاج (4,3) وبسبب الزيادة الكبيرة في أعداد المصابين في السنوات الأخيرة فقد نال المرض أهتماماً واسعاً داخل العراق وخارجه سيما وان العراق من البلدان التي توطن فيها المرض (5,4). وأهم الجوانب التي حظيت بالدراسة هو الجانب المناعي نظراً لما يحدثه الطفيلي من تثبيط واضح في الجهاز المناعي للمضيف المصاب (6).

تؤكد الدراسات المناعية على أن داء اللشمانية يرتبط بمناعة طويلة الامد Long Term immunity ربما بسبب بقاء الطفيليات حية في المضيف حتى بعد أخذ العلاج والشفاء الظاهري من المرض (8,7)، وقد لوحظ أرتفاع في مستوى الأضداد أثناء الخمج باللشمانية الأحشائية ثم أنخفاضه بالتدريج بعد فترة قصيرة من الشفاء.

وبالرغم من الانتاج الوفير للعوامل الخلطية أثناء الخمج إلا أن دورها في الحماية منه يعد ثانوياً، فالأضداد المنتجة في أثناء الخمج تكون غير متخصصة للطفيلي (9,10,11) علاوة على أن أرتفاع مستو ى تلك الأضداد لا يؤدي إلى أنحلال الخمج في الإنسان أو الخمج التجريبي في الحيوان وأنما يؤثر سلباص فقط على تفاعل الطفيلي مع بلاعم المضيف (12).

أما الكلوبيولينات المناعية، فقد لوحظ أرتباط اللشمانية الأحشائية بفرط الكلوبيولين المناعي -G– وهذه الحالة تعرف بـــ (Hypergammaglobulinemia) (15,14,13) إذ سجلت الدراسات في هذا المضمار زيادة مستوى الـــ IgG بحوالي ثلاثة أضعاف مستواه الطبيعي . كما لوحظ حصول زيادة في مستوى الكلوبيولين المناعي M والذي يعتقد أنه يساعد في بلعمة الطفيلي بواسطة البلاعم وحيدة النواة، كما أنه يحفز على بدء عملية قتل أو تحطيم الطفيلي بفعل نظام المتمم (16) هذا ويعتقد أن سبب أرتفاع مستوى الأضداد وفرط IgG يعود إلى النشاط المتعدد النسائل للخلايا البائية (Poly clonol activation

of B cells) والذي يعتمد على عدد الطفيليات في الطحال (17).

وفيما يتعلق بالمتمم فقد وجد(18) بأن الخمج بطفيلي اللشمانية يؤدي إلى تحفيز المسار البديل للمتمم (Alternative pathway of complement) والمعتمد على غياب الاضداد فيما ذكر (12) بأن الخمج يؤدي إلى تحفيز المسار البديل و/أو التقليدي (Classical) أعتماداً على نوع الطفيلي، وقد أوضح (19) بأن الخمج بالكلازار يمتاز بحدوث أرتفاع في مستوى المتمم بعد الأسبوع الأول من الخمج ثم يحصل أختزال في مستواه بسبب ترسبه بالأنسجة بينما أشارت الدراسات التي أجريت على المصابين في الهند إلى حدوث نقصان في مستوى المكون الثالث للمتمم(20) وعزي سبب ذلك إلى أن الطفيلي يستغل هذا الجزء من المتمم لكي يغزو بلاعم المضيف(22,21).

أن الهدف من هذه الدراسة هو التعرف على التغيرات الحاصلة في مستويات بعض العوامل الخلطية أثناء الخمج بالكلازار لغرض أخذ فكرة دقيقة عن طبيعة تاثير المرض في هذا الجانب.

المواد وطرائق العمل:

1 – جمع العينات Blood Sample Collection

جمعت العينات الدم من المصابين بالكلازار، وغالبيتهم من أطفال المحافظات المراجعين لكل من مستشفى الكاظمية التعليمي ومستشفى الطفل المركزي ومختبر الصحة المركزي في محافظة بغداد وذلك لفترة ما بين منتصف شهر أيلول عام 2002 ولغاية منتصف شهر كانون الثاني عام 2003.

أ – المجموعة الأولى: المرضى Patients

شملت الدراسة 60 مريضاص جميعهم من الأطفال المشخصين بأصابتهم بالكالازار ممن تتراوح أعمارهم بين 6 أشهر– 6 سنوات ومن كلا الجنسين، وقد تم التأكد من أصابتهم بالمرض في خلال تشخيص الطبيب المختص للأعراض والعلامات السريرية فضلاً عن الفحوص المختبرية التي أجريت لكل مريض والتي تضمنت فحوص الدم ونخاع العظم وأختبار الـــ IFAT (Indirect Fluorescent Immunoassay Test).

ب –المجموعة الثانية: مجموعة السيطرة Control Group

وهذه المجموعة هي مجموعة مقارنة (Comparison Group) لغرض تقييم نتائج الدراسة ومعرفة التغيرات الحاصلة في نسب المكونات المصلية المراد التحري عنها في المرضى قيد الدراسة، وهكذا فقد أشتملت هذه المجموعة على 25 عينة دم لأطفال من نفس الفئة العمرية لمجموعة المرضى وقد تم التأكد من سلامتهم من خلال إجراء فحوص الدم لكل فرد في المجموعة.

2 –معاملة نماذج الدم : Blood Sample Treatment

بعد الحصول على (3) مل من الدم من كل طفل من كلا المجموعتين بأستخدام محقنة نبيذه معقمة، تم وضع كل عينة في أنبوبة أختبار معقمة وخالية من مانع التخثر لغرض فصل المصل وتركت في درجة حرارة الغرفة (25 ْم) مدة 15 دقيقة ثم وضعت في المنبذة مدة 15 دقيقة وبسرعة 1000 دورة في الدقيقة وبعد الحصول على المصل تم وضعه في أنبوب أبندروف وحفظت الأنابيب بدرجة(20م)

3 –الفحوص المختبرية :Laboratory Tests

أ أختبار التاليق المناعي غير المباشر IFAT:

أجري الأختبار كما ياتي:

1. خفف مصل الشخص المشكوك بإصابته باستخدام محلول دارئ الفوسفات.
2. وضعت قطرة من المصل المخفف على شريحة المستذات المحضرة سلفاً والمحفوظة في الثلاجة.
3. حُضنت الشريحة مدة 0 دقيقة في حمام مائي بدرجة 37 ْم.
4. غسلت الشريحة ثلاث مرات متتالية : اثنان منها بمحلول دارئ الفوسفات والثالثة بالماء المقطر لإزالة الأملاح الدارئ.
5. أضيف المقترن Conjugate وهو عبارة عن مضاد الضد (Anti-Antibody) للكلوبيولينات المناعية IgG، IgM أو خليط منهما مقترنة مع ملون Isothioeyanate.
6. حُضنت الشريحة في 37 ْم مدة 30 دقيقة.
7. بعد أنتهاء مدة التفاعل أجريت عملية غسل كما في الخطوة 4 ثم جففت الشريحة.

8. أضيفت قطرة من دارئ الكليسرول للشريحة وفحصت تحت المجهر المتألق للتحري عن وجود أو عدم وجود الأضداد، حيث يعطي الطفيلي في حال وجود الأضداد إشعاعاً ذا لون أخضر مزرق تتناسب شدته مع شدة الخمج. في حين لا يظهر هذا الإشعاع عند كون الفحص سالباً. ويعتمد ذلك التخفيف من المصل الذي أعطي نتيجة موجبة كمعيار لشدة الخمج.

ب - قياس الكلوبيولينات المناعية IgG، IgM، IgA والمكونان الثالث والرابع للمتمم C4، C3:

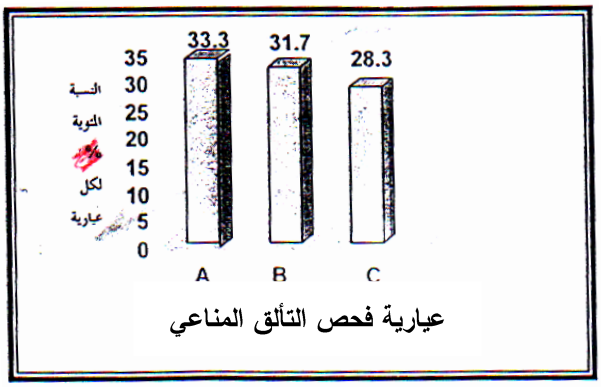
تم قياس تركيز الكلوبيولينات المناعية من نوع IgG، IgM، IgA وتركيز المكونين الثالث والرابع للمتمم C3، C4 باستخدام تقنية الأنتشار المناعي الأشعاعي المفرد (Single Radial Immunodiffusion Assay) أجري الأختبار كما ياتي:

1. وضع حجم 5 مايكروليتر من المصل في أحدى حفر الأطباق (وعددها 12 حفرة) باستخدام الماصة الدقيقة، وتركت الأطباق مكشوفة دون تحريك مدة 5 دقائق منعاً لتجمع البخار من جهة ولضمان تجانس أنتشار المصل من جهة أخرى.
2. غلقت الأطباق باحكام ووضع في الثلاجة بدرجة (4م) وبشكل أفقي مدة 48 ساعة لكل من IgG، IgM، IgA و C3، C4، أما طبق IgM فترك مدة 72 ساعة في (4 م°).
3. بعد أنتهاء مدة التفاعل المقررة، تم قياس قطر حلقة الترسيب المتكونة حول كل حفرة نتيجة التفاعل بين الأضداد المستضدات وذلك باستخدام منظار خاص لقياس التحاليل المناعية (Immunoviewer)، ومن معرفة قطر حلقة الترسيب يمكن استخراج قيمة التركيز وذلك بالأستعانة بالجدول المرفق مع الأطباق المجهزة من قبل الشركة المص نعة. كانت قراءة التركيز (mg/dl).

النتائج:

1 - أختبار التالق المناعي غير المباشر IFAT:

جاءت نتائج أختبار التألق المناعي غير المباشر IFAT الذي اعتمد في تشخيص الخمج وشدته بعياريات مختلفة تبعاً لشدة الخمج. وتراوحت العياريات لمجموعة المصابين قيد الدراسة بين 1/16، 1/32، 1/34. واظهرت نتائج التحليل الإحصائي أن أعلى نسبة المصابين والبلغة 33.3% كانت عند عيارية 1/16، فيما وصلت نسبة المصابين عند عيارية 1/32 إلى 31.7%، أما أقل نسبة للمصابين فكانت عند عيارية 1/64 وبلغت 28.3%. (شكل رقم 1)

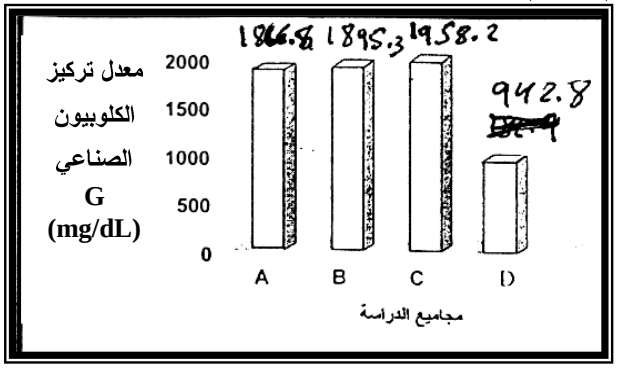


شكل (1) النسبة المئوية لعياريات فحص التالق المناعي IFAT في مجموعة المصابين

A = مجموعة المصابيع عيارية 1/16 G (IgG)
B = مجوعة المصابين عيارية 1/32
C = مجوعة المصابين عيارية 1/64

2 - الكلوبيولين المناعي

أظهرت نتائج قياس تركيز الكلوبيولين المناعي G حدوث أرتفاع كبير في المعدل في مجموعة المصابين (1894.4 +481.1) مقارنة بالمعدل في مجموعة بالمعدل في مجموعة السيطرة (942.8 + 181.9) وكان أعلى أرتفاع للمعدل عند عيارية 1/64 (1858.2+515.2) فيما أنخفض المعدل عند عيارية 1/32 (1895.3+496.5) وعيارية 1/16 (1866.8+489.9)، وظهرت فروق معنوية (P<0.05) بين مجموعة المصابين ومجموعة السيطرة، فيما لم تظهر فروق معنوية بين فئات مجموعة المصابين (شكل 2).



شكل (2) معدل تركيز الكلوبيولين المناعي G(IgG) في مجموعة المصابين ومجموعة السيطرة مقاساً بوحدة (mg/dl)

A= مجموعة المصابين عيارية 1/16

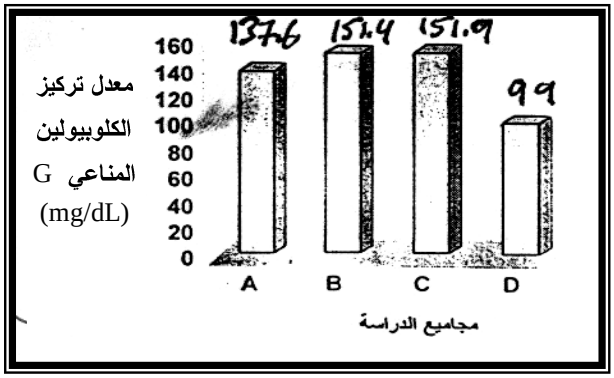
B= مجموعة المصابين عيارية 1/32

C= مجموعة المصابين عيارية 1/64

D = مجموعة السيطرة

3 – الكلوبيولين المناعي M (IgM):

اظهرت نتائج الدراسة حدوث ارتفاع واضح في معدل تركيز الكلوبيولين المناعي M في مجموعة المصابين (145.2 +25.3) مقارنة بالمعدل في مجموعة السيطرة (99.0 +24.6)، وسجل المعدل أقل ارتفاعاً له عند عيارية 1/16 (137.6+24.8) فيما تقاربي معدلات تركيز IgM عند عيارية 1/23 و1/64 فكانت (151.4+27.3) و(151.9+27.4) على التوالي، ووجدت فروق معنوية بمقدار(P<0.05) بين مجموعة المصابين ومجموعة السيطرة فيما لم تظهر تلك الفروق بين فئات مجموعة المصابين (شكل 3)



شكل (3) معدل تركيز الكلوبيولين المناعي M (IgM) في مجموعة المصابين ومجموعة السيطرة مقاساً بوحدة (mg/dl)

A= مجموعة المصابين عيارية 1/16

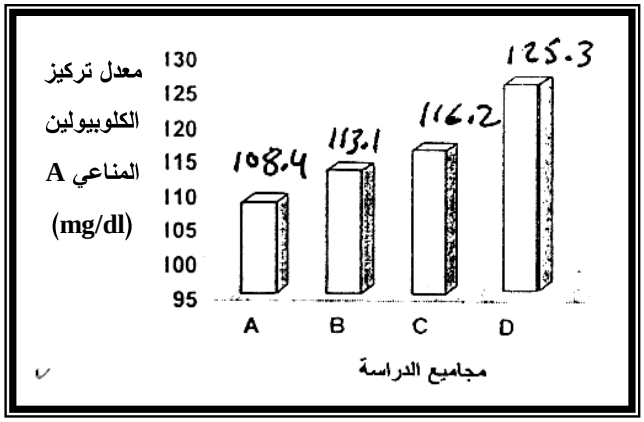
B= مجموعة المصابين عيارية 1/34

C= مجموعة المصابين عيارية 1/64

D= مجموعة السيطرة

4 – الكلوبيولين المناعي A (IgA):

لوحظ حدوث انخفاض في معدل تركيز الكلوبيولين المناعي A في مجموعة المصابين (114.5+67.8) مقارنة بالمعدل في مجموعة السيطرة (125.3+40.0). وكان الأنخفاض في المعدل أكثر وضوحاً عند عيارية 1/16 (108.4+49.9) فيما أرتفع معدل تركيز IgA عند عيارتي 1/32 (113.1+52.6) و(1/64 (116.2+97.7) ولكنه عموماً أقل من معدل مجموعة السيطرة، إلا أن نتائج التحليل الإحصائي أظهرت عدم وجود فروق معنوية بين مجموعة المصابين ومجموعة السيطرة (شكل4)



شكل (4) معدل تركيز الكلوبيولين المناعي A (IgA) في مجموعة المصابين ومجموعة السيطرة مقاساً بوحدة (mg/dl)

A= مجموعة المصابين عيارية 1/16

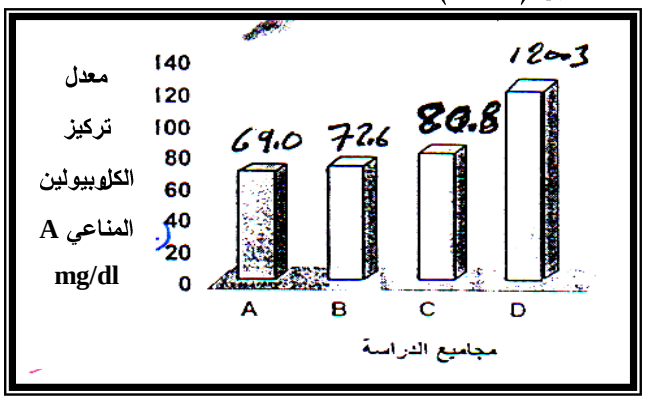
B= مجموعة المصابين عيارية 1/34

C= مجموعة المصابين عيارية 1/64

D= مجموعة السيطرة

5 – المكون الثالث للمتمم C3:

أظهرت نتائج قياس تركز المكون الثالث للمتمم في مصول المصابين حدوث انخفاضاً في الم عدل (73.8+19.7) مقارنة بالمعدل في مجموعة السيطرة (120.3+23.6)، وكان المعدل أكثر أنخفاضاً عند عيارية 1/16 (69.0+19.6)، فيما أرتفع المعدل عند عيارية 1/32 (72.6+21.5) وعيارية 1/64 (80.8+17.1)، ووجدت فروق معنوية (P<0.05) بين مجموعة المصابين ومجموعة السيطرة فيما لم تظهر تلك الفروق بين فئات مجموعة المصابين (شكل 5).



شكل (5) معدل تركيز المكون الثالث C3 في مجموعة المصابين ومجموعة السيطرة مقاساً بوحدة (mg/dl)

A= مجموعة المصابين عيارية 1/16

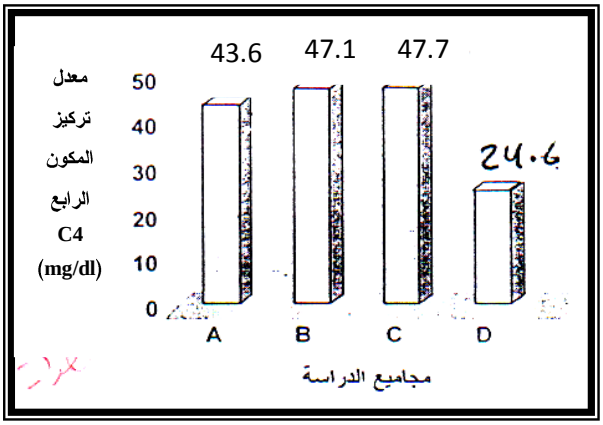
B= مجموعة المصابين عيارية 1/34

C= مجموعة المصابين عيارية 1/64

D= مجموعة السيطرة

6 -المكون الرابع للمتمم C4:

أظهرت نتائج قياس تركيز المكون الرابع للمتمم C4 حدوث أرتفاع في المعدل في مجموعة المصابين (12.9+46.1) مقارنة بالمعدل في مجموعة في مجموعة السيطرة (4.2+14.6). وتقاربت معدلات عياريتي 1/64 و1/32 فكان (12.9+47.7) و(12.5/47.1) على التوالي فيما كان المعدل أقل في عيارية 1/16 (14.4+43.6) ولوحظت فروق معنوية ($P<0.05$) بين مجموعة المصابين ومجموعة السيطرة فيما لم تلاحظ تلك الفروق بين فئات مجموعة المصابين (شكل 6).



شكل 6 معدل تركيز المكون الرابع C4 في مجموعة المصابين ومجموعة السيطرة مقاساً بوحدة (mg/dl)

A= مجموعة المصابين عيارية 1/16

B= مجموعة المصابين عيارية 1/34

C= مجموعة المصابين عيارية 1/64

D= مجموعة السيطرة

المناقشة

تبين النتائج وجود مراحل مختلفة من الخمج متمثلة بالعياريات والتي هي مؤشر لمستوى الأضداد في المصل، فكلما أزدادت شدة الخمج أزدادت العيارية نتيجة أرتفاع مستوى الأضداد (14، 23)، وعليه فإن عيارية 1/16 تمثل مرحلة مبكرة من الخمج مقارنة بعيارية 1/64 التي تمثل المرحلة المتقدمة منه في المجموعة قيد الدراسة والتي سجلت أعلى مستوى للأضداد، ويعود سبب هذا الأرتفاع المستمر في مستوى الاضداد إلى ازدياد أعداد الطفيلي ما يؤدي إلى تحفيز اللمفاويات البائية على توليد خلايا بلازمية (Plasma Cells) بصورة مستمرة والتي تقوم بدورها بإنتاج الأضداد (15).

أما نتائج قياس مستويات الكلوبيوليات المناعية، فتبين حدوث ارتفاع كبير في مستوى الكلوبيولين المناعي G والكلوبيولين المناعي M اثناء الخمج، وان هذا الأرتفاع يزداد مع تقدم الخمج حيث نلاحظ أن أعلى مستوى للـ IgG و IgM كان عند عيارية 1/64 والتي تمثل أعلى مراحل الخمج في المجموعة قيد الدراسة مما يدل على أن الأستجابة المناعية تزداد مع تقدم الخمج.

وتتفق هذه النتائج مع ما توصل إليه كل من (13،15) حيث أكدوا على أن الخمج بالكلازار يؤدي إلى أرتفاع مستويات الكلوبيولينات المناعية عموماً و IgG بصورة خاصة، كما تتفق النتائج مع ما توصل إليه (24) الذي لاحظا أرتفاع مستوى (IgG) في مصول المصابين باللشمانية الأحشائية في البرازيل مقارنة بمستواه في المصابين بدودة البلهارزيا المانسونية أو مع مجموعة السيطرة. ويرجع سبب هذا الأرتفاع إلى التحفز يعتمد على عدد الطفليات في الطحال، إذ يزداد عدد الخلايا الفارزة للكلوبيولين في الطحال بزيادة أعداد الطفيلي نتيجة زيادة تحفيز الخلايا البائية مما يؤدي إلى زيادة إنتاج الكلوبيولينات المناعية وبنائها وبالتالي أرتفاع مستوياتها في أثناء الخمج (17).

أما الكلوبيولين المناعي A فقد أظهرت نتائج الدراسة عدم وجود فروق معنوية في مستواه في مجموعة المصابين عنه في مجموعة السيطرة، وهذا يتوافق مع ما توصل إليه (23) في أثناء قياسهم لمستويات الكلوبيولينات المناعية في مصول المصابين اللشمانية الأحشائية في العربية السعودية، حيث لاحظوا حدوث أرتفاع طفيف في مستوى IgA لدى 6.5% فقط من المجموعة قيد الدراسة فيما لم يتغير لدى البقية الباقية.

وفيما يتعلق بمستوى المكون الثالث للمتمم C3 فقد بنيت نتائج هذه الدراسة حدوث انخفاض في معدل تركيزه عند التعرف الأولي للخمج بالكلازار والمتمثل بعيارية 1/16 ثم يعود للارتفاع قليلاً مع تقدم الخمج لكنه يظل أقل من مستواه في مجموعة السيطرة، وقد يعود سبب هذا

الأنخفاض في مستوى C3 إلى أستهلاكه من الطفيلي في غزو بلاعم المضيف (22)، غذ تؤكد الدراسات أن الطفيلي يرتبط بشكل فعال بالمكون الثالث للمتمم عن طريق أرتباط جزيئة C3b مع جزيئات gp63 و LPG الموجودة على غلاف الطور أمامي السوط وبذلك يصبح مهيأ للأرتباط بمستقبل هذا المكون C3-Receptor على سطح الخلية البلعمية مما يجعله قادراً على اختراقها والتكاثر بداخلها (25، 26).

وتتفق نتائج هذه الدراسة مع ما توصل إليه (20) الذين لاحظوا أنخفاض مستوى C3 عن المستوى الطبيعي في أثناء الخمج بالكلازار. إلا أن النتائج تختلف مع ما توصل إليه (19) واللذين ذكرا أن الخمج بالكلازار يؤدي إلى ارتفاع مستوى المتمم بعد الاسبوع الأول من الخمج، وربما تعود أسباب الاختلاف إلى عوامل وراثية أو صحية أو إلى أختلاف الأعمار.

أما المكون الرابع للمتمم فقد ارتفع تركيزه في اثناء الخمج، وأزداد مع تقدم الخمج. وربما يعود سبب الارتفاع إلى أن الخمج باللشمانية الأحشائية يؤدي إلى تنشيط المسلك البديل و/أو التقليدي للمتمم أعتماداً على نوع الطفيلي وأن تنشيط المسلك التقليدي يؤدي إلى ارتفاع مستوى C4 في أثناء الخمج (12).

وقد يكون سبب أرتفاع C4 هو وجود المعتقدات المناعية الدوارة Circulating Immune Complexes المتكونة نتيجة الخمج بالطفيلي والتي تحفز المسار التقليدي للمتمم (17) والذي يدخل فيه المكون الرابع C4.

وتختلف هذه الدراسة مع ما سجله (27) في اثناء دراسته للخمج باللشمانية الأحشائية في الهامستر الذهبي، كما وتختلف مع ما توصل إليه (19) من أن الخمج باللشمانية الأحشائية يؤدي إلى تحفيز المسار البديل للمتمم الذي يغيب فيه C4 لذا تكون نسبته منخفضة في أثناء الخمج، وهذا عكس ما توصلت إليه الدراسة لأسباب قد تعود لاختلاف نوع الطفيلي أو أختلاف الأعمار.

المصادر

[1] GoIdman. L. and Bennett, J.C. (2000) Textbook of Medicine 21st ed.

[2] WHO. (2000), The Leishmaniasis. Geneva. Series: 793.

[3] Asilian. A.: Khamesipour. A.and Modbber. F (199.S). Leishmaniasis Poslgrad. Doc. Med. Eas. 21(5): 174-181.

[4] Neouinine. N. I. (1996). Leishmaniasis in Eastern Mediterranean Region Eas. Med. Heal. J., 2 (I): 94-101.

[5] Taj- Eldin, S.D. and Al-Alousi. K. (1954). Kala-azar in Iraq: Reporl of Four Cases. J. Fac. Med., 18 : 15-19.

[6] MayHo. O.K.; Kocch. D.W. and Bryceson. A.D. (1983). fnimuno- suppression in Kenyan Visceral Leishmaniasis. Clin. Exp. Imm.. 51 : 207-214.

[7] Levinson. W. and .laweiz, E. (2000). Medical Microbiology and Immunology: Examination and Board Review. 6th ed.. McGraw-Hill Com. Inc. USA. PP: 30.1-312.

[8] Moll. H. (2000). The Role of Dendritic Cells at the Early Stage of Leshmania Infection. In: Keisar Y. and Ofek, I. Eds.: The Biology and Pathology of Innate Immunity Mechanisms. Kluwcr Acad. Plen. Pub.. N.Y.. PP : l63-17.v

[9] Dennis. U.A,; Lujan. R.; .Jr. W.L, and Hanson. W.L. (1986). Leishmania donovani; Cellular and Humoral Immune Response Alter Primary and Challenge Infections in Squirrel Monkeys Saimiri sciureus Exp. Parasitol. 61: 319-334.

[10] McKerrow. J. and Hymman, D. (1994). Parasitic Disease. In: Basic and Clinical Immunology. By: Stiles. D.P.: Terr, A.I. and Parslow, T.G., 8th ed. Lange Med. Pub., USA. PP: 666-679.

[11] Rcincr, N.E- (1992). Host-Parasiic Relationship in Murine Leishnumiasis: Pathopliysiological and Immunological Changes. Inf. lmm.. 38 (3): 1223-1230

[12] Paredes. R.: Laguna. F.and Clotet. B. (1997). Leishmamasis in IIIV Infected Pearsons: A review .J. APAC. . PP: 372-374.

[13] Bullcn. D.V.R.; Baldwin. T.M.; Curtis, .J. M.: Alexander W.S. and Handman. E. (2003). Persistence of Lesions in Suppressor of Cytokine Deficient Mice Infected with L major.J. Imm., 170 : 4267-472.

[14] Jamshaid. I.; Hire, P.R.; Saroj. G.: Philip. R.: Al-Ali. F.: Madda. P.J. and Sher, A. (2002). Imported Visceral Leishmaniasis:

[25] Immunity to Leishmaniasis: http://www.iep.uel.ae.opperd/pates
[26] Roitt. L: Brostoff. .J. And Male. D. (2001). Immunology. 6th ed.. Mosby Spain, PP : 243-260.
[27] Agu, W.E.: Farrell J. and Soulsty, E.J.L.(1981). Complement Inerease in Experimental L. donovani Infection of Golden Hamester. Int. .J. Parasitol 11 (2): 133-136.

Abstract

The study was carried out to investigate humoral immune response in children infected with visceral leishmaniasis in Iraq at different stages of the disease IFAT detection of serum anti-leishmanial antibodies and measurement of total immunoglobulin level IgG, IgM, IgA and complement component C_3, C_4 as examples of humoral immune response throughout the infection. The results revealed that the IFAT test indicates useful applications of the technique for detection of Kala-azar infection, the titers of antibodies ranged 1/16-l/64 and were significantly correlated with the severity of infection, while serum mean levels of IgG, IgM were significantly increased during infection (1894.43 mg/dl and 145.16 mg/dl respectively) compared to that of healthy controls (942.8 mg/dl and 99.04 mg/dl respectively). No significant differences in the mean level of IgA in infected children in comparison to that of healthy control. The mean level of C_3 was significantly less than that of the control group, while the mean serum level of C4 was significantly increased in the disease group compared lo that of the control group.

Diagnostic Dilemmas and Comparative Analysis of Three Assays. J. Clin. Microb. P: 475-479.
[15] Ryan, J.R.: Smithyman. A.M.; Rajasckariali. G.; Hoehben. I.: Stiteler. J.M. and Martin, S.K. (2002). Enzyme Linked Immunosobent Assay Based on Soluble Promastigote Antigen Detects 1gM and IgG Antibodies in Sera from cases of Visceral and Cutaneous Leishmaniasis. J. Clin. Microb. PP: 1037-1043.
[16] Santos, J.f.; Morgado, M-G- and Castro, B.C. (1987). Human Visceral Leishmaniasis: Analysis of the Specificity of Humoral Immune Response to Pohpeptides of Leishmania donovani Am. .1. Trap. Med. Hyg. 32 (2): 263-270.
[17] Ravanbod. M.(2000). Kala-azar in Adults : A case Presentation and Review. SEMJ. 2(6). internet Explorer .
[18] Mosser. D.M. and Handman, E. (1993). Treatment of Murine Macrophage with IFN-y- Inhibits their Ability to Bind L Promasligoie. J. Len. Bio. 52 (4): 369-376.
[19] Dominguez. M. and Torano. A. (1999). Immune Adherence Mediated Opsonophagocytosis : The Mechanism of Lcishmania Infection. J. Exp. Med. 189ed: 25-35.
[20] Ghose, A.C.; Halder, J.P.; Pal. S.C, Mishra. B,P. and Mishra. K.K.(1980). Serological Investigations on Indian Kala-azar. Clin. Exp. Imm.. 40: 318.
[21] Bogdan, C. and Roilinghoff, M.(1998). The Immune Response to Lishmania: Mechanisms of Parasite Control and Evasion. Int. J. Parasitol. 28: 121-143.
[22] Handman. E.(2001). Leishmaniasis: Current Status of Vaccine Development. Clin. Microb. Rev., 14 (2): 229-243. ..
[23] AI-Orainey. I.O.: Gasim, I.Y.; Singh. L.M.. Ibrahim. B.: Sylvester. O.; Gonchikar, D.and Shekhawat, B.S. (1994). Visceral Leishmaniasis in Gizan. Saudi Arabia. SMJ., 5 (14), Internet Explorer.
[24] Atta, A.M.: Sosa. M.C.B.; D'Oliveira, A.A.: Almeida. R.P.: Araujo. M.I. and Carvalho, E.M. (2002). IgG anti IgE Autoanti bodies in Visceral Leishmaniasis. Am. J. Trap. Med. Hyg., 97(1): 101-103.