

متابعة تقدم الخمج التجريبي بالشمانيا الجلديه في حيوانات الهامستر الممنعه بلقاحات مختلفه

حارث سعيد جعفر الوردي*

تاريخ قبول النشر 2007/6/18

الخلاصة:

اختبرت في هذه الدراسة بعض معايير تقدم الخمج بالشمانيا الجلديه في مجموعات من حيوانات الهامستر المحقونه بثلاث انواع من اللقاحات كالاتي : المجموعة الأولى حقنت بلقاح عالق طفيلي الشمانيا المقتولة بحرارة المؤصدة ، المجموعة الثانية حقنت بلقاح الـ BCG لوحده ، المجموعة الثالثة حقنت بخليط اللقاحين السابقين وقد تم متابعه تقدم الخمج في المجاميع اعلاه ومجموعه السيطره على مدى (90) يوماً وذلك بعد حقنها جميعاً بجرعه مُمخجه من الشمانيا الحيه ذات الفوعه. وقد اظهرت مجموعته خليط اللقاحين اقل معدلات في كل من سمك وسادة القدم (0.05 ± 2.3) ملم بعد (60) يوم من خمج التحدي ، نسبه تضخم الطحال (0.38 ± 1.13) بعد (45) يوم من خمج التحدي. ، طول الطحال (0.08 ± 23.9) ملم بعد (30) يوم من خمج التحدي ، وزن الكبد (0.052 ± 3.8) غم بعد (90) يوم من خمج التحدي وفي عدد الطفيليات في الطحال (0.04 ± 0.91) مليون طفيلي بعد (30) يوم من خمج التحدي. وقد تبين من خلال متابعه الخمج ان خليط اللقاحين كان فعالاً في منع ظهور آفه جلديه ، وتقليل كثافه الطفيليات في الطحال ولمده (90) يوماً من المتابعه.

المقدمه:

طفيلي الشمانيا هو طفيلي ابتدائي سوطي ثنائي المضيف حيث له طورين : طور امامي السوط Promastigote يعيش في امعاء الحشرة الناقلة *Phlebotomus* او *Lutzomyia* و طور عديم السوط Amastigote يعيش ويتكاثر داخل خلايا البلاعم للمضيف الفقري (1) . هناك مظاهر سريرييه متعدده (جلدي ، جلدي مخاطي ، جلدي منتشر و حشوي) تتسبب عن الأخماج بالأنواع المختلفه التابعه لجنس الشمانيا (2). ونظراً لتنوع الطفيلي وتنوع مظاهره السريرييه وسهوله تنميه الطفيلي مختبريا في اوساط زرعيه مختلفه (4,3) فان الكثير من التجارب على الحيوانات المختبريه تجري الآن في كثير من دول العالم حول تطوير لقاح ضد الأخماج بطفيلي الشمانيا وخاصة الجلدي منها (5).

ان الحكم على نجاح فعالية لقاح ضد الخمج بالشمانيا ليس بالأمر اليسير فيجب ان تستخدم العديد من الطرائق المناعيه لقياس الأستجابه المناعيه المتولده عن المستضدات المستخدمه كلقاح مثل اختبار فرط الحساسيه المتأخر وقياس قابليه الخلايا على التحول والأنقسام وانتاج انترفيرون نوع كاما (6) وفي الحيوانات المختبريه يمكن ان يعطي خمج التحدي او الخمج ما بعد التمنيع نتائج اكثر واقعيه (7). لذا عمد الكثير من الباحثين على متابعه الخمج المستحث بعد

التمنيع بالمستضدات المختلفه ضد طفيلي الشمانيا (9,8) . ويهدف البحث الى تقييم فعالية لقاحات

مختلفه ضد الخمج بالشمانيا

بالاعتماد على بعض معايير شدة الخمج وهي (سمك وسادة القدم ، تضخم الطحال ، طول الطحال ، وزن الكبد وعدد الطفيليات في الطحال).

المواد وطرائق العمل:

اعتمدت العزلة المأخوذة من أحد المصابين والمشخصة على أنها *Leishmania tropica* من قبل مختبر بحوث الدراسات العليا / الشمانيا في كلية العلوم - جامعة بغداد .

المنابت المستخدمة :

1- المستنبت الهلامي (10) واستخدم لعزل الطفيليات من الإنسان واسترجاعها من الأنسجة الحيوانية المصابة .
2- المستنبت ثنائي الطور (11) ، استخدم هذا الوسط لتنمية الطفيليات لغرض تهيئة جرع الحقن في الحيوانات وتحضير عالق طفيلي الشمانيا المقتولة .

تحضير لقاح الشمانيا المقتولة :

استخدمت طريقة (Mohebal) وجماعته (12) في تحضير لقاح عالق طفيلي *Leishmania tropica* مع بعض التحويرات وكما يلي:-

1) تم تنمية الطور أمامي السوط Promastigote للطفيلي على الوسط الزرعي ثنائي الطور في درجة حرارة حضانة 26 م بدلاً من الوسط RPMI - 1640 .

2) حُصد الطفيلي في طور الثبوت ثم تم تركيزه بدرجة عالية باستخدام جهاز الطرد المركزي وبسرعة 3200 دورة بالدقيقة .

3) غسل الطور أمامي السوط بمحلول داري الفوسفات الملحي خمس مرات .

4) تم عد الطفيليات بواسطة جهاز عد الخلايا الدموية (Haemocytometre) . وبالتخفيف بمحلول داري

مجموعات السيطرة ، وقد تم استخدام المعايير الآتية لمقارنة تقدم الخمج في الحيوانات المخمجة وهي :

1. الزيادة الحاصلة في سمك وسادة القدم المصابة والتغيرات المرضية الخارجية التي طرأت عليها (14) .
2. نسبة تضخم الطحال (15)
3. الزيادة الحاصلة في معدل طول الطحال و الزيادة الحاصلة في معدل وزن الكبد (16)
4. كثافة الطفيليات (الشكل عديم السوط amastigote) أو عددها في الطحال (17) .

النتائج:

التغيرات المرضية الخارجية وسمك وسادة

القدم : لم تظهر آفة جلديه عند الحقن بطفيلي *Leishmania tropica* وعلى مدى (90) يوماً بعد خمج التحدي في الحيوانات المحقونه بخليط لقاح عالق للشمانيات المقتولة بحرارة المؤصدة (AKL) و لقاح الـ BCG بينما بدأت الآفة الجلديه بالظهور في الحيوانات المحقونه بلقاح عالق للشمانيات المقتولة بحرارة المؤصده والحيوانات المحقونه بلقاح الـ BCG في الأيام (75، 30) من خمج التحدي على التوالي ، بينما ظهرت الآفة الجلديه في مجموعه السيطره خلال اسبوعين من الحقن بجرعه التحدي على شكل احمرار وتضخم و احتقان في راحة القدم الخلفيه اليسرى.

اظهرت الحيوانات المحقونه بخليط اللقاحين اقل معدلات في سمك وساده القدم طيله مده التجربه مقارنة مع المجموعات الأخرى ، وقد بلغ اقل معدل سمك وسادة قدم في هذه المجموعه (0.05 ± 2.3) ملم بعد (60) يوم من خمج التحدي بينما بلغ كحد ادنى (0.1 ± 2.4) ملم بعد (30) يوم من خمج التحدي في مجموعه لقاح عالق للشمانيات المقتولة (0.15 ± 4.7) ملم بعد (30) يوم من خمج التحدي في مجموعه لقاح الـ BCG و (0.15 ± 5.3) ملم بعد (45) يوم من خمج التحدي في مجموعه السيطره. وقد بين فحص اصغر فرق معنوي (LSD) عند مستوى $P < 0.05$ وجود اختلاف كبير بين اللقاحات المنوه عنها سابقاً والسيطره وخاصه خليط اللقاحين. شكل (1)

التغيرات في الطحال :

كان هناك زياده ملحوظه في معدل نسبه تضخم الطحال لمجموعات حيوانات الهامستر طيله مده متابعه الخمج . الا ان معدل نسبه تضخم الطحال كانت في مجموعه خليط اللقاحين (0.38 ± 1.13) بعد (45) يوم من خمج التحدي. بينما بلغت الحدود الدنيا لمعدلات نسبه تضخم الطحال (0.15 ± 2.02) ، (0.07 ± 1.95) و (0.5 ± 3.61) في كل من مجموعه لقاح عالق

الفسفات الملحي والتركيز ، تم الحصول على العدد المطلوب من الطفيليات 10^7 طفيلي / 0.2 مل بدلاً من حساب كمية البروتين الكلية .

قسم النموذج في قناني صغيرة ووضعت القناني في المؤصدة بدرجة 121 م وضغط واحد جو ولمدة (15) دقيقة لغرض قتل الطفيلي ، ثم حُفظت في التلاجة بدرجة 5 م

لقاح الـ BCG : تم الحصول على هذا اللقاح من المركز الوطني لبحوث الرقابة الدوائية والبيولوجية العراق / بغداد وهو من إنتاج شركة (Japan BCG Laboratory) ، كل أمبولة تحتوي على (0.5) ملغرام من اللقاح المجفف بطريقة التجفيد الانجمادي ، كل (1 مليلتر) من اللقاح يحوي على 8.26×10^6 خلية من عصيات البكتريا المضعفة *Mycobacterium bovis* .

الحيوانات المستخدمة :

تم توفير (60) حيوان هامستر ذهبي *Mesocricetus auratus* بعمر (8 - 10) أسابيع وقسمت الى أربعة مجاميع كل مجموعة تتضمن (15) وكما يأتي:

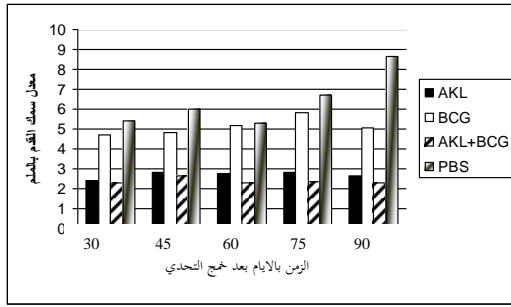
المجموعة الأولى : حقنت بلقاح عالق للشمانيات المقتولة بحرارة المؤصدة (AKL) وبتركيز 1×10^7 خلية لشمانيات مقتولة / 0.2 مل .

المجموعة الثانية : حقنت بلقاح الـ BCG وبتركيز 1.4 $\times 10^6$ وحدة BCG / 0.2 مليلتر لكل حيوان (13) .
المجموعة الثالثة : حقنت بخليط لقاح عالق للشمانيات المقتولة بحرارة المؤصدة (AKL) و لقاح الـ BCG وبتركيز (1×10^7) خلية لشمانيات $+ 1.4 \times 10^6$ وحدة BCG / 0.2 مليلتر لكل حيوان ، وكما يأتي:
المجموعة الرابعة (السيطرة) : حقنت بـ (0.2) مليلتر من محلول داريء الفوسفات الملحي .

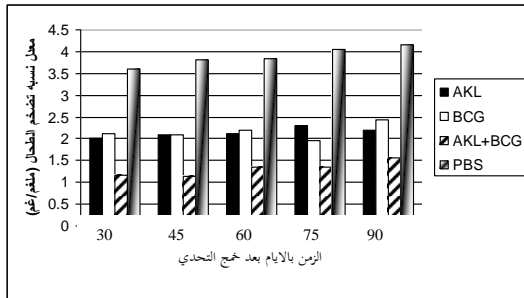
حقنت كل من المجموعات المنوه عنها سابقاً في باطن القدم الخلفية اليسرى باستخدام أبرة نبيذة سعة (1 مليلتر). وبعد (15) يوم من حقن الحيوانات باللقاحات ومحلول داريء الفوسفات الملحي ، أجري فحص التحدي حيث تم حقن 5×10^7 / 0.2 مليلتر من الطور أمامي السوط promastigote لطفيلي *Leishmania tropica* في باطن القدم الخلفية اليسرى .

تشريح الحيوانات :

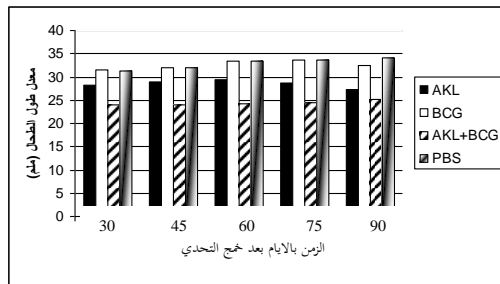
تم تشريح ثلاث حيوانات من كل مجموعة من المجموعات سابقة الذكر خلال الفترات الزمنية التالية 30 ، 45 ، 60 ، 75 ، 90 يوماً بعد التحدي لتقييم تقدم الخمج في مجموعات اللقاحات المختلفه و



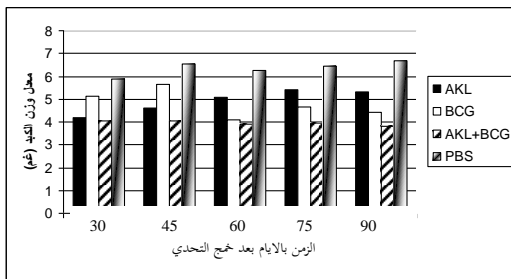
شكل (1): يمثل نتائج التغيرات الحاصلة في سمك وسادة القدم لمجموعات الأختبار والسيطره بعد خمج التحدي.



شكل (2): يمثل نتائج التغيرات الحاصلة في نسبه تضخم الطحال لمجموعات الأختبار والسيطره بعد خمج التحدي.



شكل (3): يمثل نتائج التغيرات الحاصلة في طول الطحال لمجموعات الأختبار والسيطره بعد خمج التحدي.



شكل (4): يمثل نتائج التغيرات الحاصلة في وزن الكبد لمجموعات الأختبار والسيطره بعد خمج التحدي.

اللشمانيا ، مجموعه لقاح الـ BCG ومجموعه السيطره على التوالي بعد (30) يوم من خمج التحدي. ولم يختلف طول الطحال كثيراً عن ما سبق في معدل نسبه تضخم الطحال حيث بلغ اقل معدل طول طحال في مجموعه خليط اللقاحين (0.08 ± 23.9) ملم بعد (30) يوم من خمج التحدي ، بينما بلغت الحدود الدنيا لمعدلات طول الطحال (0.25 ± 28.3) ملم ، (0.23 ± 31.5) ملم و (0.4 ± 31.2) ملم في كل من مجموعه لقاح عالق اللشمانيا ، مجموعه لقاح الـ BCG ومجموعه السيطره على التوالي بعد (30) يوم من خمج التحدي . وقد بين فحص اصغر فرق معنوي (LSD) عند مستوى $P < 0.05$ وجود اختلاف كبير بين اللقاحات المنوه عنها سابقاً والسيطره وخاصة خليط اللقاحين. شكل (2) و شكل (3).

التغيرات في الكبد: وجد ان هناك زياده ملحوظه في معدل وزن الكبد لمجموعات حيوانات الهامستر طيله مده متابعه الخمج ، الا ان اقل معدل وزن كبد كان في مجموعه خليط اللقاحين (0.052 ± 3.8) غم بعد (90) يوم من خمج التحدي ، بينما بلغت الحدود الدنيا لمعدلات اوزان كبد الحيوانات (0.12 ± 4.2) غم بعد (30) يوم من خمج التحدي، (0.13 ± 4.1) غم بعد (60) يوم من خمج التحدي و (0.035 ± 5.9) غم بعد (30) يوم من خمج التحدي في كل من مجموعه لقاح عالق اللشمانيا ، مجموعه لقاح الـ BCG ومجموعه السيطره على التوالي. وقد اظهر اصغر فرق معنوي (LSD) عند مستوى $P < 0.05$ وجود اختلاف كبير بين اللقاحات المنوه عنها سابقاً والسيطره وخاصة خليط اللقاحين. شكل (4).

اعداد الطفيليات في الطحال: تزايدت اعداد الشكل عديم السوط في خلايا طحال حيوانات السيطره وبلغت اعلى معدل لها في مجموعه السيطره اذ بلغت (0.01 ± 5.6) مليون طفيلي في اليوم (90) من خمج التحدي . الا ان اقل معدل في عدد الطفيليات كان في طحال مجموعه خليط اللقاحين حيث بلغ (0.04 ± 0.91) مليون طفيلي بعد (30) يوم من خمج التحدي ، بينما بلغت الحدود الدنيا لمعدلات اعداد الطفيليات في الطحال (0.02 ± 1.8) مليون طفيلي و (0.02 ± 3.1) مليون طفيلي في اليوم (30) من الخمج في كل من مجموعه لقاح عالق اللشمانيا و مجموعه لقاح الـ BCG على التوالي في حين بلغت في مجموعه السيطره (0.03 ± 3.54) مليون طفيلي في اليوم (30) من خمج التحدي . وقد اظهر اصغر فرق معنوي (LSD) عند مستوى $P < 0.05$ وجود اختلاف كبير لكنه غير معنوي بين اللقاحات المنوه عنها سابقاً والسيطره وخاصة خليط اللقاحين. شكل (5).

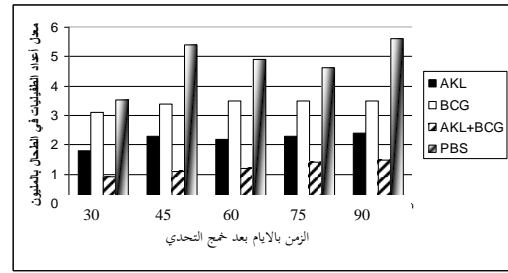
تضخم الطحال كانت في مجموعه خليط اللقاحين بعد (45) يوم من خمج التحدي، وبلغ معدل طول الطحال في مجموعه خليط اللقاحين أقل معدل له بعد (30) يوم من خمج التحدي ولم يختلف الكبد كثيراً عن الطحال فقد وجد ان هناك زياده ملحوظه في معدل وزن الكبد لمجموعات حيوانات الهامستر طيله مده متابعه الخمج ، الا ان اقل معدل وزن كبد كان في مجموعه خليط اللقاحين بعد (90) يوم من خمج التحدي . ان الطحال والكبد هما من الأعضاء التي تحدد شدة الخمج ، إذ يوجد في هذين العضوين أعداداً كبيرة من الخلايا المستهدفة (البلاعم في الطحال وخلايا كبر في الكبد) من قبل الطفيلي وان الزيادة الحاصلة في طول الطحال و وزن كل من الكبد والطحال يمكن ان يكون بفعل تكاثر الطفيلي في نسيج العضوين بالإضافة الى زياده في اعداد الخلايا الدفاعيه فيهما (16) . اما نتائج اعداد الطفيليات في طبقات الطحال فقد اظهرت مجموعه خليط اللقاحين انخفاضاً واضحاً في معدلات اعداد الطفيليات في الطحال بعد (30) يوم من خمج التحدي . ان الانخفاض في معدلات اعداد الطفيليات في طحال مجموعه خليط اللقاحين وازديادها في مجموعه السيطره يعود الى امتلاك الحيوانات المنعنه نسب عاليه من الخلايا التانيه التي تنشط البلاعم والخلايا القاتله الطبيعيه والتي تؤدي الى ازدياد نشاطها المضاد للطفيلي مما يسرع من قتل الطفيليات داخل البلاعم بينما تفتقر حيوانات السيطره الى هذه النسب المرتفعه من الخلايا المناعيه(23).

من خلال النتائج السابقه يمكننا القول ان التمنيع داخل الأدمه باستخدام خليط لقاحي عالق للشمانيا المقتوله بحراره المؤصده ولقاح الـ BCG وجرعه مقدارها $(1 \times 10^7$ خلية لشمانيا + 1.4×10^6 وحدة BCG) / 0.2 مليلتر لكل حيوان كان فعالاً في منع ظهور آفه جلدية وانحسار الطفيلي في الطحال وتقليل الضرر على الأعضاء مقارنة بالسيطره ولفتره امدها (90) يوماً.

ان تساؤل الآفه الجلدية او عدم ظهورها لا يعني بالضرورة عدم انتقال الطفيليات الى الأحشاء الداخليه ، وان تقييم تقدم الخمج في الحيوانات المنعنه لا يمكن ان يحل محل تقييم الحاله المناعيه للحيوانات المختبريه بعد لقاح معين ، لكنه يجعل من الصوره اكثر وضوحاً واكتمالاً.

المصادر:

1. Lainson, R. and Shaw, J.J. (1992). A brief history of genus *Leishmania* . *Cienciae cutura*.44:94-106.
2. John, D.T. and Petri (2006). *Medical Parasitology* . 9th edition. Elsevier Inc. USA :463 pp.



شكل (5): يمثل نتائج اعداد الطفيليات في طحال مجموعات الاختبار والسيطره بعد خمج التحدي.

المناقشه:

في هذا البحث تم اختيار حيوان الهامستر الذهبي (*Mesocricetus auratus*) لكونه المضيف التجريبي الملائم لطفيلي اللشمانيا (18,19). وكانت الحيوانات المستخدمه جميعها من الذكور ، لكون ذكور الهامستر اكثر استعداداً للأصابه بطفيلي اللشمانيا من الإناث (20) ، كما وتم مراعاة العمر وذلك لأن العمر يؤثر في المقاومه والاستجابه المناعيه للمضيف (19) ، وقد تم متابعه الخمج التجريبي باللشمانيا الجلدية في هذه الحيوانات بعد تعريضها لثلاث انواع من اللقاحات (لقاح عالق اللشمانيا المقتوله بحراره المؤصده ، لقاح الـ BCG و خليط كل من لقاح عالق اللشمانيا المقتوله بحراره المؤصده و لقاح الـ BCG) .

لم تظهر آفه جلدية عند الحقن بطفيلي *Leishmania tropica* وعلى مدى (90) يوماً بعد خمج التحدي في الحيوانات المحقونه بخليط لقاح عالق اللشمانيا المقتوله بحراره المؤصده (AKL) و لقاح الـ BCG بينما بدأت الآفه الجلدية بالظهور في الحيوانات المحقونه بلقاح عالق اللشمانيا المقتوله بحراره المؤصده والحيوانات المحقونه بلقاح الـ BCG في الأيام (30، 75) من خمج التحدي على التوالي . تميزت مجموعه السيطره بظهور آفات تميزت بزياده سمك وساده القدم بين المجموعات المختلفه ، بينما أظهرت الحيوانات المحقونه بخليط اللقاحين اقل معدلات في سمك وساده القدم طيله مده تجربيه مقارنة مع المجموعات الأخرى. وربما حفز خليط اللقاحين الخلايا للمفاويه التانيه المساعده وخاصه النمط الأول منها (Th1) التي تفرز مجموعه من المدورات مثل انترفيرون نوع كاما و انترلوكين-2 والعامل المنشط للبلاعم والتي تنشط البلاعم و تؤدي الى تجميعها في مكان الخمج وبالتالي يُقتل الطفيلي ويقل انتشاره.(21, 22).

أظهرت النتائج أيضاً زياده في كل من معدل نسبة تضخم الطحال ومعدل طول الطحال وخاصة في مجموعه حيوانات السيطره اذ اظهرت اعلى معدل نسبة تضخم طحال واعلى طول طحال بين مجاميع الحيوانات ، الا ان اقل معدل لنسبه

11. Kagan , I.G. and Norman, L. (1970). Manuel of clinical microbiology. Am. Soc. Microbiol. Washington, pp 479.
12. Moheballi, M.; Falah, E.; Jamshidi, S. and Hajjaran, H.(1998). Vaccine against canine visceral Leishmaniasis in the Republic of Iran. Eas. Med. Heal .J., 4 (2): 234-238.
13. Calabrese, K.D.S. and Costa, S.C.G.D. (1992). Enhancement of *Leishmania amazonensis* infection: in BCG non responder mice by BCG antigen specific vaccine. Mem. Inst. Oswaldo. Craz., 87, (suppl. 1): 49-56.
- 14- الألويسي، رجاء سليمان (1979). دراسته احتمال وجود أكثر من ضرب لطيفي *Leishmania tropica* في العراق. رسالة ماجستير - كلية العلوم - جامعة بغداد : 109 صفحة.
15. Stauber, L.A. (1953). Some affect of host environmental on the course of *Leishmania* in Hamster. Ann. N.Y. Acad. Sci., 56(arts): 1064-1069.
16. Stauber, L.A. (1966). Characterization of strains of *Leishmania donovani*. Exp. Parasitol. 18:1-11.
17. Stauber, L.A. (1958). Host resistance to Khartoum strains of *Leishmania donovani*. Rice.Inst.Pamph. 45:80-96.
18. Svobodova , M. & Votypka, J. (2003). Experimental transmission of *Leishmania tropica* to hamster and mice by the bite of *Phlebotomus sergenti*. Microbs Infect.5:471-474.
19. Awasthi ,A. ; Mathur , K.M. and Saha, B. (2004). Immune response to *Leishmania* infection . Indian J.Med.Res. 119:238-258.
20. Travi,B.L. ; Osorio, Y. ; Peter , C.M. ; Chandrasekar, B. ; Arteaga , L. and Saravia, G.(2002). Gender Is Major Determinant of the Clinical Evolution and Immune Response in Hamsters Infected with *Leishmania spp*. Infect.Immun. 70(5):2288-2296.
21. Cox, F.E.G. (1997). Designer vaccines for parasitic diseases. Int. J. parasitol., 27(10): 1147-1157.
3. Modabber ,F.(1996).Vaccine : The Only Hope To Control Leishmaniasis .In:Tapia,J. ;Dittmar,G.C. and Sanchez,M.A. Editors “Molecular and Immune Mechanisms in Pathogenesis of Cutaneous Leishmaniasis “.Landes company:223-236.
4. Schuster,F.L. and Sullivan, J.J. (2002).Cultivation of Clinically Significant Hemoflagellates. Clin.Microbiol.Rev.15 (3):374-389.
5. Modabber, F. (2000).First generation Leishmaniasis Vaccine in Clinical development:Moving but what next?.Current opinion in Anti-infective Drugs.,21(1):35-39.
6. Castes, M; Blackell, J.; Trujillo, D. ; Formica, S. ; Carbera, M. ; Zarilla, G. ; Rodas , A.; Castellanos, P.L. and Convit, J. (1994). Immune response in healthy volunteers vaccinated with killed *Leishmania* promastigote plus BCG. I: Skin test reactivity, T-cell proliferation and interferon- γ production. Vaccine.12 (114):1041-1051.
7. Handman, E. & Mitchell, G.F. (1985). Immunization with *leishmania* receptors for macrophages protect nice against cutaneous Leishmaniasis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. , 82:9510-9514.
- 8- التميمي، عبد الكريم عاكول (1990). دراسته التغيرات المرضيه و الاستجابه المناعيه لعزولات طفيلي اللشمانيا الجلديه في الحيوانات المختبريه. رسالة ماجستير - كلية العلوم - جامعة بغداد : 107 صفحة.
- 9- الورد، حارث سعيد جعفر ؛ السنوي، فوزية أحمد حكمت و محمد، غنيمه صادق. (2002) . دراسة الاستجابة المناعية المتولدة عن استخدام لقاح الـ BCG للوقاية من الخمج باللشمانيا الجلدية *Leishmania tropica* . المجلة العراقية للأحياء المجهرية. 14(2) : 56-74.
10. Adler, S. and Theodor, O. (1926). Furthur observation on the transmission of cutaneous Leishmaniasis to man from *Phlebotomus papatasi* . Ann. Trop. Med. parasit. 20 : 175-191.

23. McSorley, S.; Proudfoot, L.; O'Donnell, L. and Liew, F.Y. (1996). Immunology of murine Leishmaniasis. Clin. Dermatol. 14:451-464.

22. Handman, E. (2001). Leishmaniasis: Current Status of Vaccine Development. Clin. Microbiol. Rev. 229-243.

The follow up of experimentally infected hamsters with *Leishmania tropica* immunized with different vaccines

*Harith S. J. AL-Warid**

*Biology Department - College of Science- Baghdad University

Abstract:

Some parameters for advancement of *Leishmania tropica* infection were examined in three groups of golden hamsters, Group (1) inoculated with autoclaved killed *Leishmania tropica*, Group (2) inoculated with BCG vaccine alone while Group (3) inoculated with mixed vaccine (autoclaved killed *Leishmania* with BCG).

The follow up of experimentally infected animals with virulent isolation of *Leishmania tropica* was done for 90 days, the animals inoculated with mixed vaccine (autoclaved killed *Leishmania* with BCG) showed the minimum average in each of foot pad thickness (2.3 ± 0.05) mm after (60) days of infection, spleen enlargement (1.13 ± 0.38) after (45) days of infection, spleen length (23.9 ± 0.08) mm after (30) days of infection, liver weight (3.8 ± 0.52) gm after (90) days of infection and estimated number of parasites in the spleen (0.91 ± 0.04) million parasites after (30) days of infection.

In conclusion, the mixed vaccine was effective to protect animals against subsequent infections which may cause lesions, and minimized the number of parasites in spleen for (90) days after infection.