

تک یاخته های خونی و بافتی انسان

لیشمانیازیس

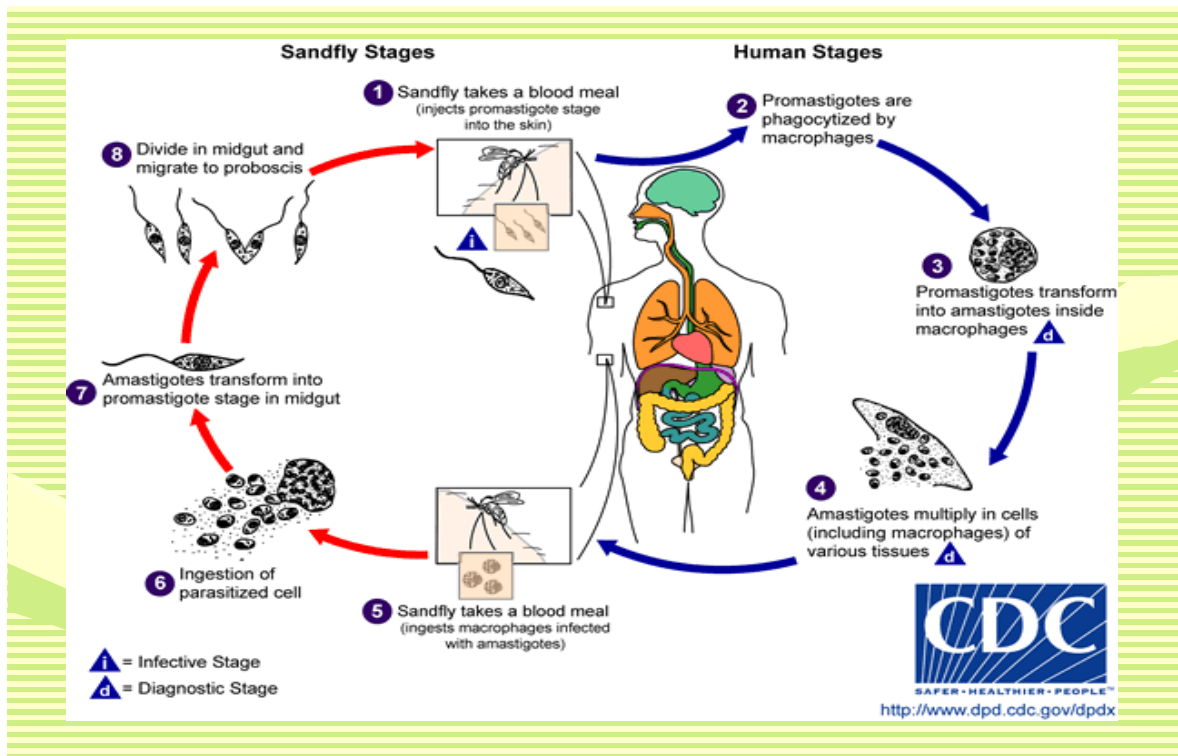
لیشمانیازیس دسته ای از بیماریها می باشد که به علت انگل لیشانیا ایجاد می شود. این بیماری یک بیماری مشترک بین انسان و حیوان می باشد. مخزم اصلی بیماری سگ سانان و جوندگان می باشند و انسان یک میزبان تصادفی محسوب می شود. جنس لیشمانیا تاژکدرانی می باشند که به صورت آماستیگوت داخل سلولی در میزبانان مهره دار و به صورت تاژکداران پروماستیگوت در میزبانان بی مهره و محیط کشت زندگی می کنند.

ریخت شناسی

انگل لیشمانیا در میزبان مهره دار، کوچک، بیضی و به صورت داخل سلولی است. این موجودات در داخل واکوئل های فاگوسیتیک ماکروفاژها و دیگر فاگوسیت های تک هسته ای دیده می شوند. - مشخص ترین ساختمانها در این شکل انگل، هسته و کینتوپلاست میله ای شکل می باشند. شکل آماستیگوت یا اجسام لیشمن به شکل جسمی گرد یا بیضوی در رنگ آمیزی رایت و گیسما در داخل و اطراف ماکروفاژها مشاهده می شود. آماستیگوتها هسته بزرگ و کینتوپلاست کوچکی دارند. انگل در محیط کشت و بدن میزبان بی مهره به صورت پروماستیگوت تاژکدار است. این شکل انگل مجهز به یک تاژک قدامی طویل و ظریف است و به صورت گلابی و یا دراز و باریک و روکی شکل دیده می شود. - تولید مثل در آماستگوت ها و پروماستیگوت ها هر دو از طریق تقسیم دوتایی طولی انجام می گیرد. لیشمانیا می تواند در محیط های مختلف بدن سلول مانند N.N.N دی فازیک و یا در محیط های کاملاً مایع کشت داده شود که در محیط های اخیر انگل به صورت پروماستیگوت رشد می کند.

چرخه ی زندگی

چرخه ی زندگی انگل از دو مرحله ی متناوب حضور در میزبان مهره دار و حشره تشکیل شده است. میزبان مخزن طبیعی، به جز انسان، عبارتند از: سگهای اهلی و تعداد متنوعی از پستانداران وحشی مانند میمونها، جوندگان، مورچه خوار، موش صحرائی و تنبل سه انگشتی در آمریکای جنوبی و مرکزی، میبانان بی مهره، پشه های خاکی جنس فلبوتوموس هستند که در آمریکا به لوتزومیا تغییر نام یافته اند. پس از آن که انگلها داخل سلول آلوده همراه با خود خورده شدند در داخل روده ی پشه تبدیل به اشکال تاژکدار شده و تکثیر می یابند. پروماستیگوت ها پس از ورود به داخل بافتها به سلول های فاگوسیتیک تک هسته ای راه یافته و در آنجا تکثیر می یابند. پاره شدن سلول آلوده آنگله را برای خورده شدن توسط سلول های دیگر آماده می کند و به این ترتیب انگل، بسته به گونه و وضعیت ایمنی میزبان، می تواند به سایر اعضا و نقاط دورتر انتشار یابد.



لیشمانیازیس جلدی

نام بیماری: زخم شرقی، نفرین حلب، جوش بغداد، لیشمانیازیس دنیای قدیم، لیشمانیازیس پوستی مزمن عودکننده (رسیدوا).

لیشمانیازیس جلدی به شکل رایج به انواع دنیای قدیم و دنیای جلدی طبقه بندی می شود. این بیماری در ایران به خاطر طول دوره بیماری سالک اطلاق می شود. در کشورهای قاره آمریکا اغلب موارد این بیماری متعاقب آلودگی با انگلهای مجموعه لیشمانیا مکزیکانا و زیر جنس ویانیا از لیشمانیا برازیلنسیس (لیشمانیا پانامنیسیس، لیشمانیا پرویانا، لیشمانیا گایانزیس و لیشمانیا برازیلنسیس) ایجاد می شود. در کشورهای جهان قدیم (خاورمیانه، آفریقا و آسیای میانه) به علت لیشمانیا تروپیکا، لیشمانیا ماژور، لیشمانیا اتیوپیکا، لیشمانیا اینفانتوم و لیشمانیا دونوانی) ایجاد می شود. بر اساس طبقه بندی سازمان بهداشت جهانی 2 شکل از لیشمانیازیس جلدی وجود دارد که عبارتند از: لیشمانیازیس جلدی روستایی یا مرطوب و لیشمانیازیس جلدی شهری یا خشک. شکل آماستیگوت و پروماستیگوت این گونه از لیشمانیا دنوانی قابل افتراق نیست. در گسترشهای تهیه شده از ضایعات پسوتی، اشکال آماستیگوت ممکن است داخل سلول های تک هسته ای و یا پس از پاره شدن این سلول ها، در خارج سلول دیده شوند. اشکال بالینی ضایعات پوستی می تواند در هر سه گونه مشابه باشد. با این وجود، لیشمانیا تروپیکا در اغلب موارد ضایعات خشک، دیر زخم شونده و با احتمال بازگشت تأخیری (شکل رسیدوا) ایجاد می کند. لیشمانیا ماژور و لیشمانیا اتیوپیکا اغلب ضایعات زودزخم شونده و همراه با آگزودای بیشتر (شکل مرطوب) ایجاد می کنند. لیشمانیا اتیوپیکا همچنین به ندرت قادر به ایجاد لیشمانیازیس پوستی منتشر (DCL) می باشد. لیشمانیازیس جلدی شهری یا خشک اغلب از طریق لیشمانیا تروپیکا انتقال پیدا می کند. مخزن عمده به احتمال قوی انسان می باشد و سگها نیز که در گذشته مخازن بیماری محسوب می شدند امروزه فقط مخزن تصادفی انگل هستند. بنابراین برخلاف نوع روستایی این حالت یک بیماری مشترک بین انسان و حیوان نیست.

چرخه زندگی و همه گیر شناسی

لیشمانیا ماژور در مناطق روستایی جنوب مرکز روسیه، افغانستان، ایران، خاورمیانه از جمله امارات متحده عربی، اسرائیل، شمال آفریقا و کمربند آفریقا تا جنوب صحرا وسیعاً منتشر است. لیشمانیا تروپیکا نیز می تواند در بسیاری از مناطق فوق و حتی تا ترکیه و یونان گسترده باشد ولی این گونه بیشتر محدود به مراکز شهری است. لیشمانیا اتیوپیکا در سرزمینهای مونتفع اتیوپی و کنیا دیده می شود. گونه های مختلفی از فلپوتوموس به عنوان ناقل زخم شرقی عمل می کنند. فلپوتوموس پاپاتاسی یکی از مهمترین عوامل انتقال لیشمانیا ماژور در خاورمیانه است. فلپوتوس سرجانتی ناقل لیشما تروپیکا و لیشمانیا لانگی پس یکی از ناقلین معمول لیشمانیا تیوپیکا است. لیشمانیازیس پوستی مرطوب که معمولاً به علت لیشمانیا ماژور ایجاد می شود دارای چرخه ی حیوانی انتقال بین جوندگان صحرایی و پشه های خاکی ساکن در نقب های جوندگان است. نوع خشک لیشمانیازیس پوستی که معمولاً ناشی از لیشمانیا تروپیکا است. بیشتر فرد به فرد و در روستاها و شهرهای کوچک انتقال می یابد. احتمالاً سگ می تواند به عنوان میزبان مخزن برای لیشمانیا تروپیکا عمل نماید. لیشمانیا اتیوپیکا چرخه ی حیوانی داشته و یک نوع جونده (راک هیراکی) میزبان مخزن آن است. در ایران مهمترین مرکز آلودگی استان اصفهان می باشد. در این منطقه مخزن اصلی رومبوس اوپیموس می باشد و بیشترین میزان آلودگی در شهر یورماه میباشد. مناطق آلودگی متعددی در استان خوزستان و همچنین شمال شرق کشور در مشهد و گنبد کاووس وجود دارد. کانوهای اندمیک دیگری نیز در یزد (اردستان) در حال شکل گیری است. در این نواحی ناقل فلپوتوموس سرژانتی می باشد.

آسیب شناسی و نشانه شناسی

بیماری در انسان محدود به پوست، و گاهی غشاهای مخاطی است. ضایعات با یک پاپول کوچک و قرمز رنگ که اغلب خارش دار است و به تدریج بزرگتر می شود آغاز می گردد. قبل از ایجاد زخم پوستی ترشحات سروزی کمی وجود دارد. ضایعه به تدریج بزرگ شده و لبه های زخم با پوست نواحی اطراف برجسته و سفت شده و به رنگ قرمز تیره در می آید. ضایعات نوع مرطوب، بدون پوشش و همراه با آگزودای سرو - چرکی باقی می مانند ولی ضایعات نوع خشک به صورت پوسته دار در می آیند. انگلها را می توان در داخل ماکروفاژها مشاهده کرد ولی تعداد آنها بسیار متغییر است و تا حدودی بستگی به عمر ضایعه دارد. دوره ی نهفته ی بیماری به طور معمول از حداقل 1 یا 2 هفته تا چندین ماه به طول می انجامد. در محل گزش پشه خاکی ممکن است یک یا چند زخم وجود داشته باشد ولی گاهی ضایعات متاستاتیک اضافی، از جمله یک یا چند ندول زیر پوستی نزدیک به مرکز زخم و یا زخم شبیه به اسپوروتریکوز مشاهده می شود. زخمهایی که دچار عارضه نشده باشند در عرض 10-2 ماه بهبود یافته و جوشگاه آن، زخمی بدون رنگدانه و چروک خورده است که اغلب زشت می باشد. در بیمارانی که حساسیت بیش از حد به انگل نشان می دهند ممکن است پاسخ ایمنی سلولی و هومورال بسیار قوی نست به انگل به وجود آید، اما قادر به ریشه کنی کامل انگل نمی باشد، از این ضایعه مرکزی اولیه بهبود پیدا می کند ولی ضایعات محیطی جدیدی ایجاد می گردند. این حالت که در 10-7 درصد بیماران مشاهده می شود به عنوان شکل لوپوسی لیشمانیازیس جلدی یا لیشمانیازیس عود کننده (رسیدوا) اطلاق می شود.

تشخیص

نوع ضایعه و زخم با حاشیه برآمده و قرمز، از وجوه مفید تشخیصی است. اشکال آماستیگوت باکینتوپلاست کاملا مشخص را می توان در گسترشهای تهیه شده در بیوپسی بافتها و یا خراش لبه های زخم دید، ولی برای مقاصد تشخیصی کشت انگل (محیط NNN یا آشنایدر بدن مگس (درزوفیلا)) ترجیح دارد. نتایج تست پوستی مونته نگرو و یا لیثمانین اغلب در مورد عفونت لیثمانیا تروپیکا لیثمانیا برازیلنسیس مثبت می باشد. این روش با تلقیح داخل جلدی سوسپانسیون پروماستیگوتهای کشته شده صورت می گیرد. جهت تشخیص از تستهای سرولوژیک هم استفاده می شود (مانند تست آنتی بادی فلوئورسنت غیر مستقیم و (ELISA)). بهبودی بدون درمان امکان پذیر است ولی به چندین ماه زمان نیاز دارد. اقدامات غیر اختصاصی مانند گرمای موضعی و تمیز کردن زخم به منظور جلوگیری از عفونت ثانویه به بهبود خود به خودی کمک می کند با این حال درمان انتخابی، آنتی موان پنج ظرفیتی، استیوگلوکونات سدیم به مدت 20 - 15 روز است. - ترکیبات آنتیموان پنج ظرفیتی به مراتب کمتر از ترکیبات سه ظرفیتی سمی هستند. از پنتامیدین و آمفوتریسین B هم استفاده می شود. در درمان لیثمانیازیس جلدی اگر احتمال گرفتار شدن مخاط وجود داشته باشد از روشهای درمانی موضعی شامل انجماد (کرایوتراپی) با یخ خشک یا نیتروژن مایع و گرمادرمانی توسط بخار آب داغ یا لیزر نیز استفاده می شود. از روشهای جراحی برای درمان زخم فعال نباید استفاده نمود زیرا سبب انشتار بیشتر عفونت می شود.

لیثمانیازیس احشایی

نام بیماری: کالاآزار یا بیماری سیاه، لیثمانیازیس احشایی، تب انفجاری.

لیثمانیازیس، بیماری ماکروفاژی می باشد در لیثمانیازیس جلدی فقط ماکروفاژهای زیر جلدی آلوده می باشند. اما در لیثمانیازیس احشایی این آلودگی تنها به ماکروفاژهای بافت زیر جلدی و سطوح مخاطی بوده و در سراسر بدن و به ویژه اعضای دستگاه ریتکولاندوتلیال گسترش یافته است. عامل بیماری گروه لیثمانیا دونووانی می باشد (لیثمانیا دونووانی، لیثمانیا اینفانتوم و لیثمانیا شاگازی). تب، بزرگ صحال، لاغری بیش از حد اندامها و بزرگی شکم و تغییر رنگ پوست از علایم اصلی لیثمانیازیس احشایی محسوب می گردند. به دلیل این علام شایع، بیماری در زبان هندی کالاآزار به معنی تب سیاه اطلاق می شود. در بافتهای پشتانداران، لیثمانیا دونووانی، انگل کوچک، داخل سلولی، بدون تاژک و بیضی شکل و به اندازه ی 2/4 در 2/8 میکرون است. در روده ی پشه خاکی آلوده و یا محیط کشت، انگل به شکل پروماستیگوت دیده می شود.

چرخه ی زندگی و همه گیر شناسی

بیماری از لحاظ همه گیر شناسی دارای سه الگوی شایع می باشد: (1) لیثمانیازیس احشایی هندی: در این نوع، انسان تنها مخزن بیماری محسوب می گردد. عامل اصلی آن لیثمانیا دونووانی است. فقط پشه خاکیهای انسان دوست در انتقال آن نقش دارند که مهمترین آنها فلبوتوموس آرژنتیپس می باشد. لیثمانیازیس احشایی هندی تقریبا در همه سنین (بیشتر در بالغین) مشاهده می

شود و متوسط سن بیماران 20 سال می باشد. (2) لیشمانیازیس احشایی آفریقایی: این حالت که بیشتر در کنیا، سودان، اتیوپی، سومالی و سودان مشاهده می شود اغلب در بالغین مشاهده می شود یک بیماری مشترک بین انسان و حیوان می باشد. جوندگان مانند موش صحرائی و سنجاب زمینی و گوشتخواران از مخازن بیماری هستند و انسان تنها در طی اپیدومی ها به عنوان مخزن عمل می کند. در این کشورها به جز لیشمانیا دونووانی گونه های دیگر از لیشمانیا مانند لیشمانیا آرکی بالدی نیز سبب بروز این بیماری می شوند. ناقل انگل فلپوتوموس اورینتالیس می باشد. تست مونته نگو در این حالت اغلب مثبت می باشد. (3) کالاآزار مدیترانه ای: این حالت در اروپا، برخی نقاط آفریقا، آمریکای جنوبی و مرکزی، چین و آسیای میانه مشاهده می شود. این فرم اغلب فقط در اطفال مشاهده می شود. در آمریکای جنوبی و مرکزی عفونت توسط لیشمانیا شاگاسی ایجاد می شود و گاهی لیشمانیا مکزیکانا آمازونسیس نیز دیده می شود. سگها و گربه های اهلی به انگل آلوده می شوند و انسانها نیز گاهی به عنوان مخزن عمل می کنند. ناقلین این حالت پشه خاکیهای جنس لوتزومیا هستند. در اروپا، آفریقا، چین، آسیای میانه و ایران نیز مخزن سگ سانان است و عفونت توسط لیشمانیا اینفانتوم ایجاد می شود. ناقلین از پشه خاکیهای جنس فلپوتوس هستند، اما گونه آنها آنچنان مشخص نیست. به جز انگلهای مجموعه لیشمانیا دونووانی که انگه های اصلی ایجاد کننده لیشمانیازیس احشایی هستند، گاهی در ابتلا به لیشمانیا تروپیکا نیز درگیری احشا دیده می شود. روشهای فرعی انتقال لیشمانیازیس تزریق خون آلوده و انتقال از مادر به جنین (عفونت مادرزادی) می باشند. عفونت مادرزادی بسیار نادر می باشد. - لیشمانیازیس احشایی مدیترانه ای در تمام استانهای کشور، گزارش شده است. بیشترین موارد گزارش مربوط به شمال غرب کشور در استان اردبیل، مشکین شهر، دشت مغان و آذربایجان شرقی و در جنوب (استان فارس) می باشد.

آسیب شناسی و نشانه شناسی

ضایعات اولیه ی محل گزش به ندرت وجود دارند، ولی ممکن است پاپولهای ریزی در کودکان دیده شود و در آفریقا ضایعات پوستی در ساق پا می تواند وجود داشته باشد (لیشمانیوماس). انگل های فاگوسیتته تنها به تعداد کم در خون دیده می شوند ولی تعداد آنها در سلول های ریتکولاندوتلیال طحال، کبد، غدد لنفاوی، مغز استخوان و مخاط روده و سایر اعضا بسیار زیاد بوده و تکثیر مشخص آنها در سلول های ریتکولر دیده می شود. دوره ی نهفته ی بیماری، طولانی و عموماً 3-1 ماه ولی گاهی کمتر از 2 هفته است. شروع بیماری بی سر و صدا بوده و تعیین زمان آن مشکل است. بیماری با تب، عرق و ضعف آغاز شده و به تدریج کاهش وزن جلب نظر می کند. این علائم اغلب شامل سرفه ی بدون خلط و ناراحتی شکمی ناشی از بزرگی طحال و کبد بوده و ممکن است چندین ماه و در حالی که بیمار سرپا است ادامه یابد. در بعضی بیماران سیر بیماری سریعتر بوده و همراه با تب بالا و لرز است. بارزترین یافته های بدنی عبارتند از: تب، بزرگی طحال و ضعف مفرط که حالت اخیر به ویژه در ناحیه قفسه سینه و شانه ها کاملاً مشهور است. بزرگی سراسری غدد لنفاوی در بیماران برخی مناطق شایع است ولی به ندرت جلب توجه می کند. کم خونی مشاهده می شود که علت آن درگیری مغز استخوان توسط انگل، بزرگی طحال (به علت بدام افتادن گلبولهای قرمز در آن) ، همولیز با واسطه ایمنی و خونریزی می باشد. در صورت عدم درمان، معمولاً بیماری در عرض یک سال به مرگ ختم می شود، ولی عفونتها بسیار شدید ممکن است در طی چند هفته باعث مرگ شده و یا تبدیل به عفونتهای مزمن شده و تا چند سال تداوم یابند.

تشخیص

در مناطق اندمیک، تشخیص کالاآزار باید در بیمارانی که تب مداوم، نامنظم و یا بالا و پایین رونده و اغلب با دو بار افزایش در روز و نیز کاهش گلبول های سفید و بزرگی طحال دارند. مطرح گردد. تشخیص بر اساس یافتن انگل در گسترش رنگ آمیزی شده، یا ترجیحا با کشت مواد آسپیره شده از مغز استخوان، طحال، کبد یا غده لنفاوی صورت می گیرد. در شرایطی که تعداد انگل نسبتا کم است، کشت های متعدد مواد به دست آمده از طحال و مغز استخوان (ترجیحا طحال) در محیط N.N.N قابل اعتمادترین نتیجه را در بر دارد. در لیشمانیازیس احشایی اغلب بار انگلی سنگین بوده و عیار آنتی بادیها بر علیه انگل بالا می باشد. این آنتی بادیها نقشی در مصونیت ندارند و تنها جنبه تشخیصی دارند که می توان با روش ELISA و آنتی بادی فلوئورسنت آنها را سنجید. - ایمنی سلولی در مقابل لیشمانیا در این بیماران ضعیف است و در نتیجه تست مونته نگر و منفی یا ضعف است.

درمان و پیشگیری

بیماران باید مراقبتهای پرستاری خوب، رژیم غذایی و آنتی بیوتیکهای مناسب جهت عفونتهای ثانویه باکتریایی دریافت نمایند. ممکن است انتقال خون برای بیماران دچار کمخونی حاد و یا مشکلات خونریزی، لازم باشد ترکیبات آنتیموان پنج ظرفیتی (sb +S2) کماکان داروهای انتخابی هستند. نمونه داروهای محتوی املاح 5 ظرفیتی آنتی موان گلوکانتیم و پنتوستام می باشد. تزریق عضلانی بسیار دردناک است از این رو بسیاری از بیماران پس از 2 هفته که علائم بهتر می شود درمان را زودتر از موعد قطع می کنند (طول دوره درمان 4 هفته می باشد) که منجر به ایجاد انواع مقاوم و درمان می شود. بهترین علامت درمان قطعی عدم عود علائم ظرف 6 ماه اول پس از درمان می باشد. از آمفوتریسین B پارومومایسین و پنتامیدین هم استفاده شده است. یکی از روشهای جدید و دیگر درمان استفاده از اینترفرون گاما می باشد. درمان افراد آلوده و انهدام سگهای بیمار، منابع عفونت را کاهش می دهد. پشه های خاکی را می توان از طریق انهدام محللای تکثیر آنها که نزدیک مساکن انسانی است و نیز با استفاده از حشره کشها به ویژه سمپاشی منازل با حشره کشهای ابقایی نظیر DDT یا سایر حشره کش ها کنترل نمود.

لیشمانیازیس جلدی - مخاطی

- نام بیماری: لیشمانیازیس جلدی - مخاطی، اسپوندیا، اوتا، زخم شیکلرو.

لیشمانیازیس پوستی در آمریکا از جنبه ی بیماری شناختی به دو نوع متفاوت تقسیم می شود که عبارتند از : (1) مجموعه لیشمانیا مکزیکانا که عموما باعث ضایعات پوستی در انسان شده و به خوبی در محیط کشت رشد می کنند ولی پس از تزریق به هامستر یا موس BALB/C ایجاد ضایعات مشخصی می کنند و (2) مجموعه ی لیشمانیا برازیلینسیس که آنها نیز قادر به ایجاد ضایعات مخاطی - پوستی در انسان بوده و در محیط کشت نسبتا ضعیف رشد می کنند و در هامستر و موس BALB/C حدت کمی دارند. در نامگذاری این لیشمانیاها از سیستم سه تایی استفاده کرده اند. بنابراین، در مجموعه لیشمانیا برازیلینسیس سوشها را می توان به نام لیشمانیا برازیلینسیس برازیلینسیس، لیشمانیا برازیلینسیس پانامنیس و غیره نامید.

چرخه زندگی و همه گیر شناسی

ناقلین تمام لیشمانیاهای انسانی دنیای جدید، پشه های خاکی جنس لوتزومیا می باشند. میزبانان مخزن، جوندگان جنگلی و کیسه داران هستند در بعضی مناطق سگهای اهلی به عنوان مخزن عملی می کنند، در آمریکا، لیشمانیازیس پوستی یک بیماری مشترک انسان و حیوان بوده و انسان میزبان تصادفی است. فعالیتهایی از قبیل پاکسازی محیط های کشاورزی، فعالیت تفریحی یا صنعتی انسان را در تماس با پشه خاکی های آلوده قرار می دهد.

آسیب شناسی و نشانه شناسی

تظاهرات بالینی و بافتی - آسیب شناسی لیشمانیازیس پوستی آمریکایی با سالک یکسان است جز آن که بعضی از اشکال آمریکایی ممکن است مدتی بعد، گرفتاری مخاطی ایجاد کنند. محل ضایعه در برخی موارد ممکن است معین باشد، مانند زخم شیکلو که لاله ی گوش کارگردانی را که در جنگل، صمغ سقز به دست می آورند مبتلا می کند. بخش کوچکی از بیماران به دنبال ضایعات پوستی، دچار گرفتاری غشا مخاطی می شوند. به ندرت ممکن است ضایعات مخاطی، اولیه باشند ولی عموماً تا چندین سال پس از ضایعات پوستی ایجاد نمی شوند. ضایعات مخاطی بیش از همه در حلق مشاهده می شوند (80 درصد). اشکال جلدی - مخاطی عفونت عمدتاً ناشی از گونه هایی است که در مجموعه ی لیشمانیا برازیلینسیس قرار دارند. ضایعات مخاطی معمولاً با اسناد بینی و خونریزی شروع می شوند. این ضایعات سپس دردناک شده، ممکن است به شدت تغییر شکل داده و تیغه بینی، کام و یا حلق را دچار فرسایش کنند. ادم، تخریب بافتی و عفونت ثانویه ی باکتریایی مجموعه باعث تخریب و تغییر شکل صورت می شوند. بیماری در شکل مخاطی خود اسپوندیا (Espundia) نامیده می شود. - سوشهای متعلق به مجموعه ی لیشمانیا مکزیکانا، کمتر باعث ضایعات مخاطی می شوند. DCL یا نوع منتشر، شکل غیر معمول لیشمانیازیس است که از جهت بالینی با ضایعات ندولی متعدد، مقاوم به درمان و بی پاسخ در برابر آنتی ژن های آزمایش پوستی مشخص می گردد. ناهنجاری های اساسی ناشی از DCL عبارتند از: عدم پاسخ ایمنی و نیز عدم بروز افزایش حساسیت تأخیری در آزمایش پوستی. - در این بیماران تست مونته نگر و منفی می باشد. عامل بیماری اغلب لیشمانیا اتیوپیکا و یا زیرگونه خاصی از لیشمانیا ماژور (لیشمانیا پیفانوی) است. مخزن آن نوعی خرگوش به نام هیراکس و ناقل آن پشه قلبوتومس پدیفرا می باشد. این بیماری در اتیوپیا شایع است اما در ایران هم به دنبال گسترش انگل از طریق عروق لنفاوی رخ می دهد. این بیماران پاسخ خوبی به درمان نمی دهند.

تشخیص

تلاش اصلی باید معطوف به تشخیص اختصاص از طریق یافتن انگل در گسترش تهیه شده از ضایعه و ترجیحاً کشت این مواد باشد. برای تهیه گسترش می توان از مواد آسیپره و یا خراشیده شده ی لبه های زخم استفاده کرد برای دیدن انگل در مقاطع بافتی، باید تعداد آنها بسیار زیاد باشد. متأسفانه در ضایعات جلدی - مخاطی عموماً تعداد انگل بسیار کم است. لذا یافتن پاسخ مثبت در کشت ضایعات چنین بیمارانی مشکل است. تعداد انگل در ضایعات تازه به مراتب بیش از ضایعات کهنه است. آزمایش پوستی مثبت مونته نگر و با استفاده از آنتی ژن های پروماستیگوت می تواند برای تأیید لیشمانیازیس پوستی مفید باشد، ولی از

آنجا که آزمایش پوستی افزایش حساسیت تأخیری، به مدت نامحدودی مثبت باقی می ماند، واکنش موته نگر و ممکن است نشان دهنده ی عفونت گذشته باشد.

درمان و پیشگیری

مشتقات آنتی‌موان پنج ظرفیتی انتخابی و توصیه شده هستند. کتوکونازول بر علیه لیثمانیا مکزیکانا موثرتر از لیثمانیا برازیلینسیس بوده است. آمفوتریسین برای بالغین نیز تجویز می شود. آمفوتریسین سمی است. از داپسون و پنتامیدین هم استفاده می شود. اقدامات پیشگیرانه، شامل محافظت در مقابل پشه خاکی و اجتناب از تماس با عفونت است. بیماران عفونی باید درمان شوند و ضایعات از دسترس پشه ها در امان بمانند.

انگلهای مالاریای انسان

(جنس پلاسمودیوم)

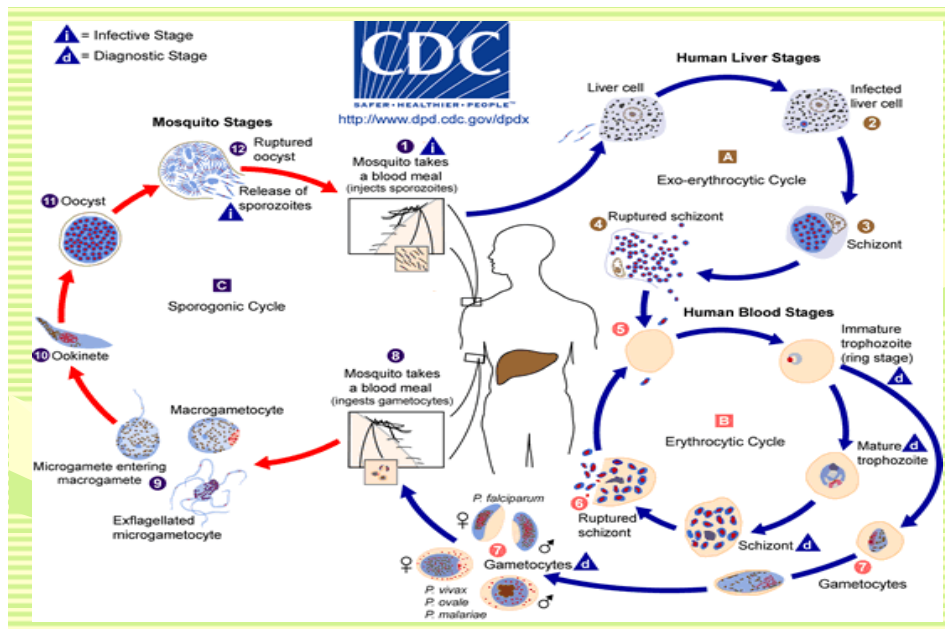
مالاریا شایعترین بیماری انگلی دنیا است. سالانه 500 - 300 میلیون نفر به آن مبتلا می شوند (80 درصد در کشورهای آفریقایی) و هر ساله 2-1 میلیون نفر جان خود را به علت ابتلا به آن از دست می دهند (80 درصد بچه های زیر 5 سال). انگلهای مالاریای انسانی گونه هایی از جنس پلاسمودیوم و از رده ی اسپروزوا هستند که چرخه ی غیرجنسی (شیزوگونی) آنها در گلبول های قرمز مهره داران و چرخه ی جنسی (اسپروزوگونی) آنها در پشه ها صورت می گیرد. مالاریا، پالودیسیم، تب گرمسیری و تب نوبه ی اساسی دیگر این بیماری هستند.

ریخت شناسی

پس از تهاجم به گلبول قرمز، اولین شکل انگل، حلقه ای از سیتوپلاسم آبی با هسته ی نقطه مانندی از کروماتین و به رنگ قرمز است. با رشد این مرحله که تروفوزوئیت نامیده می شود، همگلوبین گلبول مورد گوارش قرار گرفته و رنگدانه هایی به نام هموزوئین ایجاد می شود که به صورت توده هایی از کروماتین هسته ای در می آید. بعضی از تروفوزوئیت ها رشد کرده و تبدیل به «گامتوسیت» با مراحل جنسی می شوند. این اشکال را می توان بر اساس سیتوپلاسم متراکم و عدم تقسیم هسته تشخیص داد. - شایعترین نوع تکریب گونه ها در عفونتهای مخلوط وجود همزمان پلاسمودیوم ویواکس و پلاسمودیوم فالسیپاروم است. تعداد انگل در خون محیطی، یا تراکم انگل، وابسته به گونه است. - پلاسمودیوم فالسیپاروم بالاترین میزان انگل در خون (پارازیتمی) را ایجاد می کند و گاهی 40-10٪ گلبول های قرمز را آلوده می کند. گونه های مختلف انگلهای مالاریا، به گلبول های قرمز رده های متفاوت سنی، تمایل دارند. پلاسمودیوم ویواکس و پلاسمودیوم اوواله ترجیحا سلول های جوان را مورد حمله قرار می دهند، پلاسمودیوم مالاریه انطباق ویژه ای با سلول های رسیده و پیرتر دارد در حالیکه پلاسمودیوم فالسیپاروم، سلول ها را در هر سنی آلوده می کند.

چرخه ی زندگی

چرخه ی زندگی پلاسمودیوم در دو میزبان مهره دار و بی مهره طی می شود. - چرخه ی جنسی در میزبانان مهره دار، شیزوگونی، و چرخه ی جنسی که با اسپوردار شدن در پشه همراه است، اسپوروگونی نامیده می شود.



شیزوگونی

تروفوزوئیت عفونت را به هنگام گزش انسان، از غدد بزاقی پشه ی ماده ی آنوفل به داخل خون تزریق می شود. در عرض 20 دقیقه انگل باریک و متحرک وارد پارانشیم کبد شده و بخش خارج گلبولی (EE) چرخه ی انگل آغاز می گردد. زیرا تا این مرحله هنوز گلبول های قرمز مورد تهاجم قرار نگرفته اند. در داخل سلول های کبدی انگل به شدت تکثیر یافته و شیزونت نامیده می شود. شیزونت در داخل سلول کبدی پس از 8-10 روز، بسته به گونه، هزاران مروزوئیت تولید می کند. سپس سلول کبدی آلوده پاره شده و مروزوئیت های آزاد شده، چرخه ی گلبولی را آغاز می کنند. - عود تأخیری پلاسمودیوم و یواکس و مالاریه احتمالاً ناشی از برخی اشکال انگل در سلول های کبدی هستند که به صورت خفته باقی مانده و سپس رشد خود را از سر می گیرند. اشکال خفته ی کبدی هیپنوزوایت نام دارند. در پلاسمودیوم فالسیپاروم و پلاسمودیوم مالاریه که در آنها عود حقیقی وجود ندارد، عود نمایانگر آن است که وجود انگل در خون ناشی از رشد مراحل خارجی گلبولی (کبد) است. در عفونتهای ناشی از پلاسمودیوم مالاریه که به خوبی درمان نشده اند انگل به مقدار کم می تواند 25 - 30 سال در خون محیطی باقی بماند. حتی با وجود عودهای مکرر، عفونتهای ناشی از پلاسمودیوم و یواکس در طی 4-3 سال از بین می روند. پلاسمودیوم اووله میتواند عود خود را 5-4 سال پس از عفونت اولیه از طریق مراحل خارج گلبولی ماندگار آغاز کند. چرخه ی گلبولی شامل تهاجم مروزوئیت ها به گلبول قرمز، رشد و تبدیل آنها به تروفوزوئیت و سپس شیزونت، پاره شدن گلبول و حمله به سلول های جدید است. روند تهاجم مستلزم

شناسایی مکان گیرنده های اختصاصی سطح گلبول قرمز توسط مروئیت ها و جهت گیری مناسب انتهای قدامی آنها است، به طوری که اندامکهای ویژه ی مروئیت در معرض تماس با سطح گلبول قرمز قرار گیرند. سپس و بعد از چند ثانیه، گلبول قرمز تغییر شکل داده و مروئیت از راه فرو رفتگی ایجاد شده در غشاء گلبول قرمز وارد آن می شود.

اسپوروگونی

اسپوروگونی یا چرخه ی جنسی، در پشه صورت می گیرد. گامتوسیت های خورده شده با خون، برخلاف شیزونت ها، هضم نمی شوند در میکروگامتوسیت نر کروماتین به 8 هسته تقسیم شده و به طرف محیط انگل می رود. سپس چندین رشته ی محترک شلاقی شکل و دارا ی یک هسته، از سلول مادر جوانه زده و سپس جدا می شوند. به سلول های اخیر میکروگامت و به روند فوق « تازکدار شدن خارجی» می گویند. همزمان، ماکروگامتوسیت ماده، رسیده شده و تبدیل به ماکروگامت می شود. باروری، با ورود میکروگامت به داخل ماکروگامت و تشکیل سلول تخم انجام م یگیرد. 24-12 ساعت پس از خون خوردن پشه، سلول تخم تبدیل به موجود رمی شکل به نام اووکینت می شود. اووکینت وارد دیواره ی روده ی پشه شده و در حدافلصل اپی تلیوم و غشاء پایه به اووسیست کروی تبدیل می شود. در این مکان اندازه اووسیست به چندین برابر اندازه ی اولیه رسیده و در داخل آن هزاران اسپوروزویت ایجاد می شود. با پاره شدن اووسیست، اسپوروزویت ها به داخل حفره ی بدن آزاد شده و به غدد بزاقی مهاجرت می کنند. همزمان با تغذیه ی پشه از انسان، اسپوروزویت ها وارد خون و بافت های انسان شده و چرخه ی خارج گلبولی خود را آغاز می کنند. چرخه ی اسپوروگونی در پشه 17-10 روز طول می کشد. انتقال مالاریا از راه های دیگر نظیر انتقال خون، سرنگ آلوده و یا از طریق جفت نیز صورت می گیرد. مالاریا ممکن است به طور تصادفی از طریق خون دهندگان بدون علامت ولی مبتلا به مالاریا، به گیرندگان منتقل شود. اغلب موارد مالاریای ناشی از انتقال خون در مناطق معتدل، ناشی از پلاسمودیوم ملاریه بوده است. مالاریای ناشی از انتقال خون منحصر از مرحله ی گلبولی آغاز می شود لذا معمولا به سادگی قابل ریشه گنی است، زیرا فاقد مرحله ی خارج گلبول است. یکی از راه های نادر انتقال مالاریا، عفونت مادرزادی ممکن است توسط تمام گونه ها ایجاد شود.

آسیب شناسی و نشانه شناسی

تغییرات آسیب شناختی در تمام انواع مالاریا دارای وجوه مشترکی است ولی شناخته شده ترین آنها تغییراتی است که در مالاریای ناشی از پلاسمودیوم فالسیپاروم روی می دهد. با پاره شدن گلبول قرمز ورها شدن انگلها و رنگدانه مالاریایی و ذرات سلولی به داخل عروق، سیستم رتیکولواندوتلیال فعال می شود. کبد و طحال با تحمل آسیب ناشی از برخورد با این موارد دچار افزایش سلول های کوپفرز و ماکروفاژها می شوند و در نتیجه هر دو عضو بزرگ می شوند. در عفونتهای حاد، طحال بزرگ و نرم شده و خود به خود ویا در اثر ضربه، دچار پارگی می شود. در عفونتهای یناشی از پلاسمودیوم فالسیپاروم وجوه بیشتر و بسیار خطرناکتری به تابلوی آسیب شناختی بیماری افزوده می شود. این تغییرات در وهله ی اول ناشی از انسداد عروق است: (1) تمایل گلبول های قرمز آلوده به این انگل، در چسبیدن به اندوتلیوم عروق و یا به یکدیگر و (2) توان پلاسمودیوم فالسیپاروم در آلوده کردن گلبول های قرمز در هر رده ی سنی و در نتیجه، ورود تعداد زیاد انگل به خون، شیزونتتها تمایل به استقرار در مویرگهای احشایی دارند

و در خون محیطی گردش نمی کنند. گلبول های قرمز آلوده سخت تر از گلبول قرمز طبیعی هستند. این روند باعث محافظت گلوبول های قرمز آلوده به هنگام عبور از طحال، جایی که قاعدتا باید در آنجا از بین بروند، می شود. نتیجه ی عملی و نه مکانیکی این فرایندها، انسداد عروق خونی کوچک و فقدان اکسیژن دراعضای مبتلا است. - در مالاریا فالسیپاروم بیشترین میزان عوارض و مرگ و میر مشاهده می شود. در عفونتهای کشنده ی پلاسمودیوم فالسیپاروم، مغز دچار ادم بوده و به طور مشخص پر خون است. مویرگهای مغزی اتساع یافته و پر از گلبول های قرمز آلوده و رنگدانه هستند. تب پیشاب سیاه به نشانگان بالینی ناشی از همولیز شدید و دسته جمعی گلبول های قرمز در طی مالاریا، اطلاق می شود. این نشانگان احتمالا از جهت علت شناسی مرتبط با تجویز گینین است. - شکل دیگر بیماری کلیوی در مالاریا، نفروز ناشی از مجموعه ی ایمین است که عمدتا در عفونتهای مزمن با پلاسمودیوم مالاریه دیده می شود. - برخلاف سایر عوارض مالاریا که بیشتر در مالاریا فالسیپاروم مشاهده می شوند سندرم نفروتیک در پلاسمودیوم مالاریه بیشتر دیده می شود.

تشخیص

تشخیص قطعی مالاریا با شناسایی میکروسکوپی انگل در گسترش خونی صورت می گیرد. نمونه خون را می توان در هر زمانی اخذ کرد زیرا عفونت آنقدر همزمان نیست که نتوان مراحل غیر جنسی انگل را، حتی کمی پس از پاره شدن شیزونت، در خون مشاهده کرد. در صورت وجود همزمانی زیاد، مشاهده ی مراحل بعدی انگل با تکرار نمونه گیری به فاصله 4-6 ساعت آسانتر است. این امر در عفونت پلاسمودیوم فالسیپاروم کمتر مفید است زیرا مراحل بعدی انگل در مویرگهای احشایی باقی مانده و در خون محیطی تنها اشکال رینگ دیده می شوند. گامتوسیت گونه های مختلف ممکن است به طور مدام در خون حضور داشته باشند ولی گامتوسیت پلاسمودیوم فالسیپاروم تا 10 روز پس از شروع نشانه های بیماری دیده نمی شود. گسترش نازک خون حداقل باید 15 دقیقه مورد بررسی قرار گیرد، در حالی که جستجوی 5 دقیقه ای گسترش ضخیم، در صورت وجود انگل، آن را مشخص خواهد کرد. - گسترش ضخیم مفیدترین روش جستجوی انگل مالاریا است.

مقاومت دارویی

مشکل مقاومت دارویی در مالاریا عمدتا معطوف به کلروکلینو سوشهای پلاسمودیوم فالسیپاروم است. این سوشها اغلب به داروها یضد مالاریای دیگر هم مقاوم هستند. RI خفیف ترین شکل مقاومت، با پاک شدن اولیه ی انگل از خون و سپس بازگشت آن در عرض یک ماه پس از شروع درمان مشخص می شود. RII بیانگر کاهش تعداد انگل در خون پس از شروع درمان ولی عدم پاک شدن خون و افزایش مجدد تعداد انگل است. در RIII، شدیدترین شکل مقاومت، در طی درمان تعداد انگلها در خون نه تنها تغییر مهمی نمی کند. بلکه افزایش هم نشان می دهد. در مقاومت سطح RI می توان کلروکلین را مجددا تجویز کرد. در تمام سطوح مقاومت می توان از داروهای سطوح بالاتر مثل فانسیدار استفاده کرد.

همه گیر شناسی

مالاریا احتمالاً مهمترین بیماری انگلی انسان است. این بیماری در منطبق گرمسیری و نیمه گرمسیری و نیز در بسیاری از مناطق معتدل انتشار وسیعی دارد. مالاریا فالسیپاروم و اوآل بیماری مناطق گرمسیر به شمار می آید و مالاریای چهار یک در مناطق نیمه گرمسیر و معتدل نیز دیده می شود. مالاریای ویواکس از اواسط تابستان تا اواسط پاییز مشاهده می شود. در مناطق گرم و خشک مشاهده می شود. در ایران 2 منطقه عمده مالاریا وجود دارد: منطقه شمال رشته کوههای زاگرس و منطقه جنوب آن. در منطقه شمال پس از عملیات مبارزه سال 1950 مالاریا کنترل شده، انتقال محلی اغلب صورت نمی گیرد و در صورتی که صورت بگیرد به شکل تجمعات کوچک بیماری می باشد. اغلب موارد مالاریا در این مناطق مربوط به بیمارانی می باشد که از سایر نقاط به این محل وارد شده اند. سرمای هوا همراه با کوتاه بودن عمر پشه ها و عدم مقاومت به حشرهکش ها و زیر ساخت های بهتر اجتماعی و اقتصادی از علل عمده کنترل مالاریا در شمال زاگرس هستند. در منطقه جنوب شرایط مساعدتر آب و هوایی، مقاومت پشه ها به حشره کش ها، طولانی بودن فصل انتقال و فعالیت آنها (حتی تا 12-10) تنوع و مقاومت ناقلین و سطح اجتماعی و اقتصادی و بهداشتی پایین همه سبب شده اند که مالاریا به پناهگاه خوبی دست پیدا کرده باشد. در بخش غربی یعنی از بندرعباس به سمت بوشه رو فارس مالاریا کنترل شده است اما در مناطق شرقی یعنی جنوب استان سیستان و بلوچستان، شرق استان هرمزگان و جنوب استان کرمان (کهنوج و جیرفت) هنوز مشکل مالاریا وجود دارد. در ایران در مناطقی که تنها پلاسمودیوم ویواکس وجود داشته (مانند شمال کشور) اکنون انتقال بیماری قطع گردیده است اما در مناطق جنوبی که هم پلاسمودیوم فالسیپاروم و هم پلاسمودیوم ویواکس وجود دارد، در سالهایی که انتقال بیماری بیشتر است نسبت این دو نوع پلاسمودیوم مساوی است اما در سالهایی که بیماری کمتر است نسبت پلاسمودیوم ویواکس افزایش می یابد. از آنجا که منطقه اندمیک بیماری به منطقه ای گفته می شود که در آن در 3 سال متوالی انتقال بیماری صورت می گیرد. بنابراین بر اساس تعریف در منطقه جنوب شرقی ایران مالاریا، دارای حالت اندمیک ثانوی می باشد. در ایران 15 گونه مختلف از پشه آنوفل وجود دارد که 7 گونه آنها قادر به انتقال بیماری مالاریا می باشد. آنوفل استفنسی پشه ناقل غالب در ناحیه جنوبی زاگرس می باشد. در ایران در گذشته پلاسمودیوم مالاریه یافت می شد اما امروزه به ندرت و به ویژه در بیمارانی که از طریق انتقال خون به بیماری مبتلا شده اند، دیده می شود. - تعداد موارد سالانه مالاریا در ایران تقریباً ثابت و بین 50 تا 100 هزار است. بر اساس شاخص انگلی می توان مناطق مختلف را به شکل هیپواندمیک (کمتر از 10 درصد)، مزواندمیک (11 تا 75 درصد) طبقه بندی کرد. در مناطق هیپواندمیک (مانند گینه نو) انتقال پلاسمودیوم فالسیپاروم به شدت صورت می گیرد، هر فرد بیش از یکبار در روز توسط پشه آلوده گزیده می شود و افراد در طول زندگی مکرر آلوده می شوند. مرگ و میر در کودکی بالا بوده ولی در بالغین آلودگی اغلب بدون علامت می باشد. این حالت را انتقال پایدار اطلاق می کنند. برعکس این حالت یعنی انتقال ناپایدار در مناطق هیپواندمیک رخ می دهد که در آن عفونت در همه ی سنین علامتدار و سخت است.

پیشگیری

دستکاری محیط زیست: خشک کردن مردابها و سایر اماکن تخمگذاری پشه ها جهت گرفتن منابع آب از پشه و مکان تخمگذاری صورت می گیرد. مبارزه بالاروپشه: جهت این کار اغلب نفت و ترکیبات نفتی در مرابها و محل تخمگذاری پشه ریخته می شود که

سبب آلودگی فراوانی می شود. روشهای مبارزه زیستی شامل استفاده از ماهی گومبازیا می باشد که لاروپشه را می خورد، البته این ماهی، تخم سایر ماهیها را نیز می خورد و سبب به خطر انداختن نسل آنها می شود. نوعی باکتری به نام باسیلوس اسفریتوس سمی تولید می کند که سبب مرگ لاروپشه می شود. مبارزه با پشه بالغ: سم پاشی به دو روش صورت می گیرد. سم پاشی ابقایی اماکن انسانی که سم حدود 2 تا 6 ماه رو یسطوح باقی می ماند و در ایران بخصوص از سموم آیگون و دایگون استفاده می شود. سم پاشی هوایی چندان موثر نیست. - در ایران آنوفل استتفنی نسبت به بسیاری از حشره کشها نظیر DDT(دی کلرو دی فنیل تری کلرو اتان)، ملاتیون و دیلدترین مقاومت پیدا کرده است. دانستن اندوفیل با آگزوفیل بودن پشه در مبارزه با آن بسیار مفید می باشد چرا که سمپاشی منزل در مورد پشه های آگزوفیل چندان مفید نیست. استفاده از پشه بند: استفاده گسترده از پشه بند به خصوص مواردی که با سم پیرتیروئید آغشته باشد در کشورهای آفریقایی بسیار مفید است.

توکسوپلازما گوندی

توکسوپلازما سموز بیماری می باشد که توسط انگل اجباری داخل سلولی تحت عنوان توکسوپلازما گوندی از رده کوکسیدیا ایجاد می شود. این انگل دارای انتشا رجحانی بوده و میزبان قطعی آن گربه و تعدادی از گربه سانان هستند. عفونت انسان با این انگل اغلب بدون علامت یا دارای علائم بسیار خفیف می باشد، اما در صورت ایجاد درمان ممکن است بر جنین اثرات بسیار بدی باقی بگذارد.

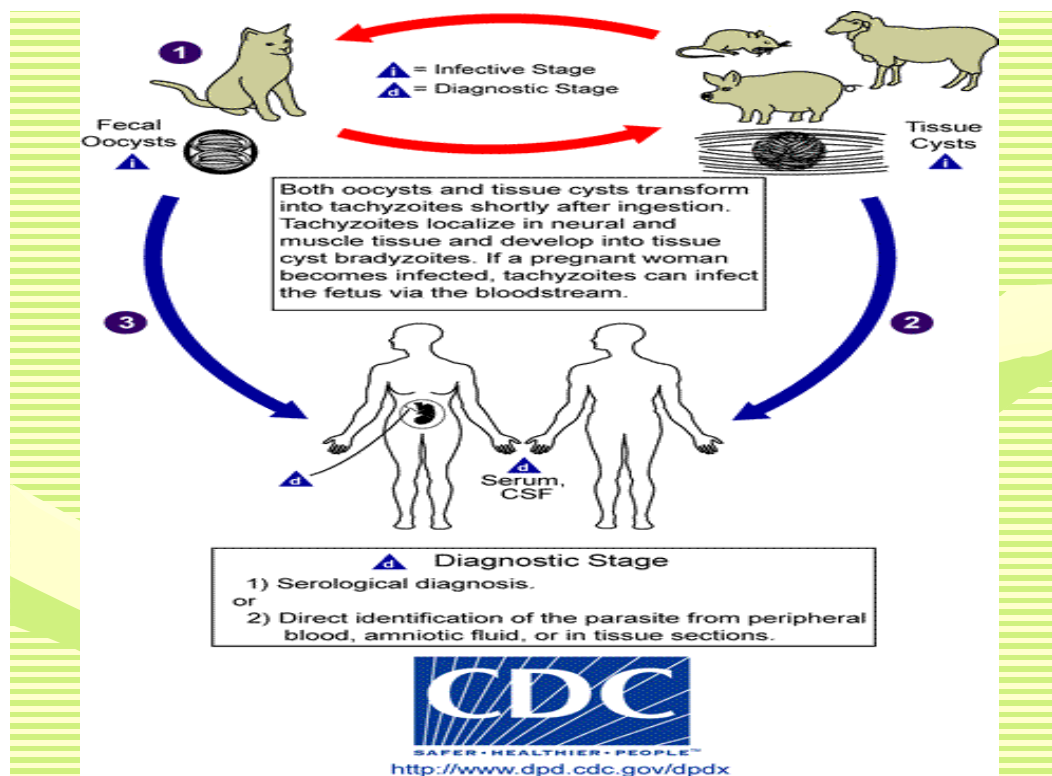
ریخت شناسی

شکل غیرجنسی و یا تکثیر فعال انگل در انسان، یک انگل داخل سلولی اجباری و گلابی شکل می باشد. این انگل که تاکی زوایت نامیده می شودش دارای یک غشا سلولی، هسته و اندامکهای متنوعی است. در مرحله کیستی، انگل برادی زوایت نامیده شده و از جهت متابولیسم آرام ولی زنده است. کیست ها محتوی 50 تا چندین هزاربراد یزوایت می باشند. در سلول های اپی تلیال گربه اشکال متنوعی وجود دارد که سرانجام تبدیل به گامتوسیت های نر و ماده می شوند. ماکروگامت بارور رشد کرده و تبدیل به اووسیست های کروی می گردد. اووسیست ها سلول های اپی تلیال روده را پاره کرده و مدفوع گربه دفع می شود. دیواره ی اووسیست دو جداره بوده و محتوی مواد تقسیم نشده است؛ ولی این مواد چند روز پس از دفع اووسیست، به نوبه ی خود دارای 4 اسپوروزوایت است. - شیزوگونی یا چرخه تکثیر غیر جنی توکسوپلازما در میزبان واسط مثل انسان و سایر پستانداران و مرحله اسپوروزوایت یا چرخه جنی در بدن گربه رخ می دهد.

چرخه ی زندگی

تاکی زوایت های توکسوپلازما در داخل سلولهای میزبان به روش خاصی از تقسیم به نام «اندودیوژنی» که در آن از هر سلول مادر 2 سلول دختر ایجاد می شود، تکثیر می یابند. با اتساع سلول میزبان که پر از انگل است، سلول پاره شده و انگلهای آزاد شده وارد سلول های جدید می شوند. سلول آلوده ی میزبان ممکن است متورم شده، ایجاد غشا نموده و تبدیل به کیست شود. توکسوپلازما می تواند در اعضا یا بافتهای تمام پستانداران و یا پرندگان رشد کرده و در مغز، چشم و عضلات اسکلتی مستقر شود در چرخه ی

طبیعی، موش و موش صحرائی آلوده به کیست توسط گربه که به عنوان میزبان نهایی برای مرحله ی جنسی انگل عمل می نماید (دوره گامتوگونی در بدن گربه رخ می دهد). خورده می شوند. دیواره ی کیست در روده ی هضم شده و انگل (برادی زوایت) آزاد شده و وارد سلول های اپی تلیال روده کوچک گربه می گردد. نسل های متعدد تکثیر شده سرانجام تبدیل به میکروووماکروگاست می شوند. باروری ماکروگاست ها منجر به تشکیل اووسیت هایی می گردد که پس از پارگی سلو لهای اپی تلیال روده د ر داخل مجرا آزاد می شوند پس از خوردن کیست ها، گربه در زمانی کمتر از 4 روز اووسیت های توکسوپلازما را دفع می کند. پس از دفع و به منظور اسپوردار شدن، اووسیت ها بسته به شرایط محیطی و درجه ی حرارت به 5 - 1 روز زمان احتیاج دارند. عفونت با منبع اووسیت همچنین می تواند در اپی تلیوم روده آغاز گردد ولی در این مکان تاکی زوایت ها تکثیر یافته و به اعضای مختلف گسترش یافته، تشکیل کیست می دهند. این کیست ها زمانی که مجددا توسط حیوان مناسب خورده شوند عفونت را خواهند بود. به این ترتیب اگر چه تنها گربه اهلی و یا برخی از گونه های وحشی «فیلیده» قادر به تولید اووسیت هستند ولی طیف وسیعی از حیوانات از جمله گوسفند، گاو و خوکها می توانند با خوردن اووسیت آلوده شوند، چنین حیواناتی به نوبه ی خود کیست های عفونی را در بافت عضلانی نگاه می دارند. انگلهای داخل کیست می توانند سالها زنده بمانند به علاوه، عفونتهای انسانی می تواند با خوردن گوشت خام یا نیم پز گاو خوک و یا گوسفند، که حاوی کیست توکسوپلازما باشد یا خوردن موادی که آلوده به مدفوع گربه ی عفونی باشد، صورت گیرد.



همه گیر شناسی

توکسوپلاسموزیس یک عفونت جهانی است که 75-20٪ جمعیت‌های مختلف به طور مزمن اما بدون علامت به این بیماری مبتلا هستند. دز مناطقی که گربه فراوان است، شرایط بهداشتی بد و هوا مرطوب و ملایم است، شرایط برای حیات طولانی اووسیست فراهم بوده و وجود آنیت بادی‌های توکسوپلازما در بچه‌ها به فور دیده می‌شود. شیوه‌ی دیگر انتقال یعنی خوردن گوشت خام یا نیم‌پز، احتمالاً در مناطق شهری توسعه یافته شایعتر است. در چنین مناطقی میزان عفونت با بالا رفتن سن به آرامی افزایش می‌یابد. علیرغم شیوع عفونت، بیماری نادر است. عفونت مادزادی از طریق جفت مادرانی که عفونت رادر طی دوره‌ی آبستنی کسب کرده‌اند، و به آنان که قبل از آبستنی مبتلا به عفونت بوده‌اند، صورت می‌گیرد.

روشهای انتقال بیماری

انتقل دهانی

عمده‌ترین روش انتقال بیماری انتقال دهانی است. خوردن اووسیتهای رسیده (از خاک آلوده به مدفوع گربه) و برادی زوئیت (از گوشت نیمه خام) ممکن است سبب انتقال بیماری گردد. در عفونت حاد گربه با انگل توکسوپلازما، این حیوان روزانه تا 100 میلیون اووسیست دفع می‌کند. (خوردن حتی 1 کیست بافتی توکسوپلازما جهت ابتلا به توکسوپلازما کفایت می‌کند) اووسیست‌های دفع شده نارس بوده و در شرایط مساعد در عرض 24-48 ساعت عفونت‌زا می‌گردند. اووسیست‌ها در مقابل اسیدها، قلیاها و ضد عفونی‌کننده‌های آزمایشگاهی مقاوم می‌باشند اما از طریق خشک کردن یا حرارت دادن تا حد 55 درجه سانتیگراد به مدت 30 دقیقه از بین می‌روند. اووسیست‌های رسیده در درجه حرارت 21- درجه سانتیگراد تا 28 روز زنده می‌مانند، ولی کیست‌های عضلانی در درجه حرارت 6 درجه در عرض 1 روز و در درجه حرارت 21 درجه سریعاً کشته می‌شوند.

انتقال از طریق جفت (مادرزادی)

در حدود یک سوم زنانی که هنگام بارداری دچار توکسوپلاسموز می‌گردند، عفونت را به جنین خود منتقل می‌کردند. زمانی که بیش از بارداری از لحاظ یرولوژی توکسوپلازما مثبت می‌گردند. در مقابل عفونت مصون بوده و جنین آنها دچار عفونت نمی‌شوند. در صورتی که فاصله عفونت مادر و شروع حاملگی بیش از 6 ماه باشد، تقریباً می‌توان اطمینان داشت که خطری برای جنین وجود ندارد. در جریان بارداری، در صورتی که مادر در 3 ماهه اول بارداری، دچار عفونت گردد به احتمال 15 درصد عفونت را به جنین منتقل می‌کند ولی در صورت درگیر شدن جنین، عوارض بسیار شدیدتری به وجود می‌آید. از آن طرف مادرانی که در 3 ماه سوم بارداری بیمار می‌شوند، در 65 درصد موارد عفونت را به جنین انتقال می‌دهند. اما در اغلب موارد، نوزاد در بدو تولد، بی‌علامت می‌باشد. البته در آینده امکان دارد مشکلات آموزشی و عوارض عصبی ایجاد شوند.

انتقال از طریق خون و پیوند اعضا

انتقال تاکی زوئیت از طریق خون روش نادری جهت انتقال عفونت است. توکسوپلاسموز متعاقب پیوند کلیه و قلب نیز منتقل می‌شود.

علائم بالینی

علائم بالینی در بیماران با سیستم ایمنی طبیعی

شایعترین علامت در این بیماران برگری گره های لنفاوی (لنفادنوپاتی) گردنی است. گره یا گره های لنفاوی بزرگ شده اغلب غیرحساس، متحرک و نرم می باشند. بزرگی غدد لنفاوی در مناطق دیگر امکان دارد مشاهده شود و در 20 تا 30 درصد بیماران بزرگی عمومی گره های لنفاوی بدن رخ می دهد و علائم تب و لرز، سردرد، خستگی شدید و درد عضلانی دیده میشود. گروهی از بیماران حتی دچار گلودرد، درد شکمی، ضایعات پوستی و علائم مننژیت می باشند. در آزمایش خون بیماران لنفوسیتوز (افزایش تعداد لنفوسیت ها) مشاهده می شود. سرعت رسوب گلبولهای قرمز (ESR) و آنزیمهای کبدی افزایش پیدا می کند. در مایع مغزی نخاعی (CSF) بیماران دچار مننژیت، تعداد لنفوسیت ها و مقدار پروتئین و گاماگلوبولین افزایش یافته است. اما در مراحل مزمن، یافته غیرطبیعی مشاهده نمی شود.

توکسوپلاسموز چشمی

توکسوپلاسمای یکی از علل مهم مسبب کوریورتنیت می باشد. اغلب موارد توکسوپلاسموز چشمی متعاقب عفونت مادری با این انگل ایجاد می شوند. درگیری اکتسابی چشم نادر می باشد و اغلب در بیماران با سیستم ایمنی ضعیف مشاهده می شود. طیف علائم از تاری دید، نقاط کور، ترس از نور و درد چشمی تا علائم شدیدتری مانند از دست دادن مرکز میدان بینایی و نیستازگموس (به علت درگیری ماکولا) و انحراف محور چشم ها (به علت درگیری عضلات خارج چشمی) متغیر می باشد. سیر علائم اغلب پیشرونده می باشد.

توکسوپلاسموز مادرزادی

عفونت جفت با انگل توکسوپلاسمای سبب انتشار عفونت از طریق خون می گردد. از عوارض مهم توکسوپلاسموز چشمی کوریورتنیت، انسفالیت، هیدروسفالی و میکروسفالی می باشد. این عوارض آنقدر شایع می باشند که در صورت مشاهده یک نوزاد یا کودک با این علائم مطرح کننده توکسوپلاسموز می باشد. عفونت مادرزادی در برخی نوزادان در بدو تولد بدون علامت می باشد اما همچنان تا چند دهه احتمال فعال شدن توکسوپلاسمای وجود دارد. انسفالیت توکسوپلاسمایی مادرزادی سبب کلسیفیکاسیون داخل جمجمه ای هیدروسفالی می شود که می توان آن را در رادیوگرافی جمجمه مشاهده نمود. عفونت در نوزادان انکام دارد به صورت تب، پنومونی، بزرگی کبد و طحال و تشنج بروز کند اغلب موارد کوری یا اختلال شدید بینایی ایجاد می گردد و فقط برخی موارد نادر بدون عارضه بهبود پیدا می کنند که حتی در این موارد نیز عوارض چشمی امکان دارد چند سال بعد ایجاد شوند.

تشخیصی

تشخیص توکسوپلازما ندرتا از طریق جداسازی ارگانسیم مسجل می شود. با وجود آن می توان از تلقیح نمونه های مایع بیمار (مانند خون و مایع مغزی نخاعی) به داخل صفاق موش آزمایشگاهی استفاده نمود. جدا نمودن انگل از مایعات بدن حاکی از عفونت حاد توکسوپلازما می باشد و جدا نمودن انگل از بافتهای نمونه برداری شده نشان دهنده ایجاد کیست های بافتی می باشد. آزمونهای سرولوژیک تنها روشهای سودمند تشخیص به شمار می آیند. این روشها شامل تست رنگی سایین - فلدمن، تست پوستی توکسوپلاسمین، ایمونوفلوئورسانس و غیر مستقیم (IFA)، ELISA و ISAGA می باشند. - تشخیص عفونت حاد توکسوپلازما از طریق وجود همزمان آنتی بادیهای IgG و IgM علیه توکسوپلازما قطعی می گردد. وجود IgA هم به نفع عفونت حاد می باشد. - در تست رنگی از توکسوپلازما زنده استفاده می شود و انجام آن در آزمایشگاههای معمولی مقدور نمی باشد. تست رنگی سایین - فلدمن، IFA، ELISA روشهای سودمندی جهت تشخیص آنتی بادیهای نوع IgG هستند. مثبت بودن تست پوستی توکسوپلاسمین الزاما به مفهوم عفونت حاد نمی باشد چرا که در این روش فقط آنتی بادی IgG ردیابی می گردد. تیتراژ مثبت IgG ممکن است حتی 3 - 2 هفته پس از عفونت ایجاد شود و در طول 8 - 6 هفته به حداکثر برسد. پس از این مدت اندکی کاهش می یابد و سپس تا پایان عمر بالا باقی می ماند. - برای تشخیص عفونت می بایست افزایش همزمان تیتراژ آنتی بادیهای IgG و IgM در سرم فرد مشاهده شود. - جهت ردیابی آنتی بادی IgM باید از روشهای جدیدتر مانند ELISA یا ISAGA استفاده نمود. سنجش IgA سرم به روش ELISA جهت تشخیص عفونت مادرزادی جنین و نوزاد حساس تر از روش ELISA - IgM می باشد.

پیشگیری

روشهای عملی پیشگیری از توکسوپلاسموزیس شامل پختن کامل تمام گوشت ها و توجه دقیق به مدفوع گربه است. اووسیست ها برای اسپوردار و عفونت زا شدن به چند روز زمان نیاز دارند ولی پس از آن می توانند تا 18 ماه در خاک عفونت زا باقی بمانند. توصیه های زیر می تواند برای پیشگیری از توکسوپلاسموزیس در زنان آبستن مفید باشد: 1- اجتناب از چشیدن گوشت خام، شستن دستها با آب و صابون پس از کار با گوشت. 2- پختن کامل تمام گوشتها؛ از جمله همبرگر و گوشهای یخ زده. 3- عدم نگهداری گربه، یا نگهداری آن در منازل که جوندگان در آنجا وجود ندارند. تغذیه گربه ها از غذاهای خشک یا پخته شده ی در کنسروهای مخصوص گربه.