

انگل شناسی

دکتر غریبی

مهر ۱۴۰۲

Malaria



انگلهای مالاریای انسانی

➤ گونه هایی از جنس پلاسمودیوم

➤ رده اسپروزوا

➤ چرخه غیرجنسی (شیزوگونی) آنها در گلبول های قرمز مهره داران

➤ چرخه جنسی (اسپوروگونی) آنها در پشه ها



تاریخچه بیماری

➤ اسامی دیگر بیماری مالاریا: **پالودیسیم**، **تب گرمسیری** و **تب نوبه**

➤ واژه مالاریا از دو کلمه ایتالیایی مال به معنی بد و اریا به معنی هوا گرفته شده است

➤ بقراط تب های میاسمیک را به انواع مداوم روزانه، سه یک و چهار یک تقسیم کرد و سه نوع اخیر را به مالاریا نسبت داد

گونه ها

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>
Trophozoites	Young			
	Old			
Schizonts	Immature			
	Mature			
Gametocytes	Male			
	Female			

۱. پلاسمودیوم ملاریه در سال ۱۸۸۰ توسط لاوران

۲. پلاسمودیوم ویواکس در سال ۱۸۹۰ توسط گراسی و فله تی

۳. پلاسمودیوم فالسیپاروم در سال ۱۸۹۷ توسط ولش

۴. پلاسمودیوم اوواله در سال ۱۹۲۲ توسط استفنس

اتیولوژی

■ انواع چهار گانه عامل بیماری مالاریا در داخل گلبول قرمز

■ تغذیه تک یاخته از طریق پینوسیتوز

■ تجزیه اکسی هموگلوبین و ساخت پروتئین مورد نیاز

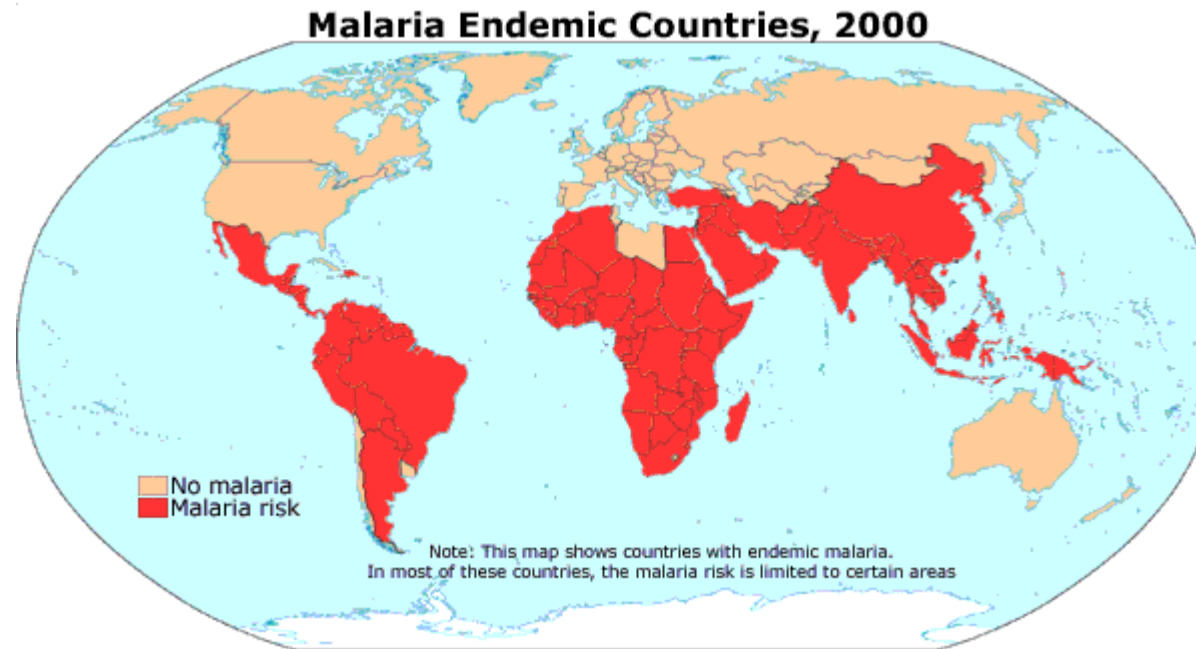
■ نوع فالسی پاروم ایجاد انواع کشنده و مرگ زا

■ انواع ویواکس، مالاریه و اواله خوش خیم

اپیدمیولوژی

- یک میلیارد نفر در جهان در معرض خطر و انتقال تابع دو عامل: گونه های آنوفل مناسب و افراد حامل گامتوسیت
- هر منطقه یک نوع از انواع پلاسمودیوم شایعتر است
- در مناطق معتدل: پلاسمودیوم ویواکس غالب بوده و فقط در تابستان منتقل میشود. شایعترین نوع در جهان
- در مناطق نیمه گرمسیری انواع فالسی پاروم و ویواکس شایع، طول مدت انتقال بیشتر از اواسط بهار تا پائیز، در مناطق حاره انتقال در تمام طول سال
- نوع مالاریه دارای انتشار جهانی و در مناطق استوایی و تحت حاره شایع
- نوع اواله در غرب آفریقا و پاره ای مناطق آسیای جنوب شرقی
- آمریکای شمالی، اروپا و استرالیا عاری از مالاریا و آفریقا، آسیا و آمریکای جنوبی کانونهای فعال

Geographical Distribution



مراحل مختلف سیکل زندگی انگل (ویواکس)

پشه الوده انسان را نیش و تعدادی از اشکال آلوده کننده انگل را که اسپوروزوئیت نامیده میشود وارد بدن انسان میشود.

● مرحله آندوژن یا فاز انسانی شامل:

▶ الف) دوره شیزوگونی نسجی یا خارج گلبول قرمزی

▶ ب) دوره شیزوگونی خونی یا گلبول قرمزی

▶ ج) دوره گامتوگونی

● مرحله اگزوژن یا مرحله پشه ای

ریخت شناسی پلاسمودیوم ویواکس

- ✓ پلاسمودیوم ویواکس: سلول های آلوده بزرگ می شوند، ناشی از تمایل انگل به رتیکولوسیت های بزرگتر
- ✓ با رشد تروفوزوئیت های حلقه ای شکل، انگل نامنظم شده و سیتوپلاسم آن اتساع آمیبی شکل به خود میگیرد
- ✓ در این حالت و در صورت رنگ آمیزی صحیح گسترش، دانه های شافرنر در گلبول آلوده به پلاسمودیوم ویواکس دیده می شود
- ✓ این دانه ها ریز، گرد، صورتی و یا قرمز هستند و به صورت یکنواخت در گلبول قرمز دیده می شوند

✓ پس از ۳۶ ساعت انگل بیش از نیمی از گلبول قرمز بزرگ شده را اشغال کرده

✓ با تقسیم هسته، شیزونت ایجاد می شود

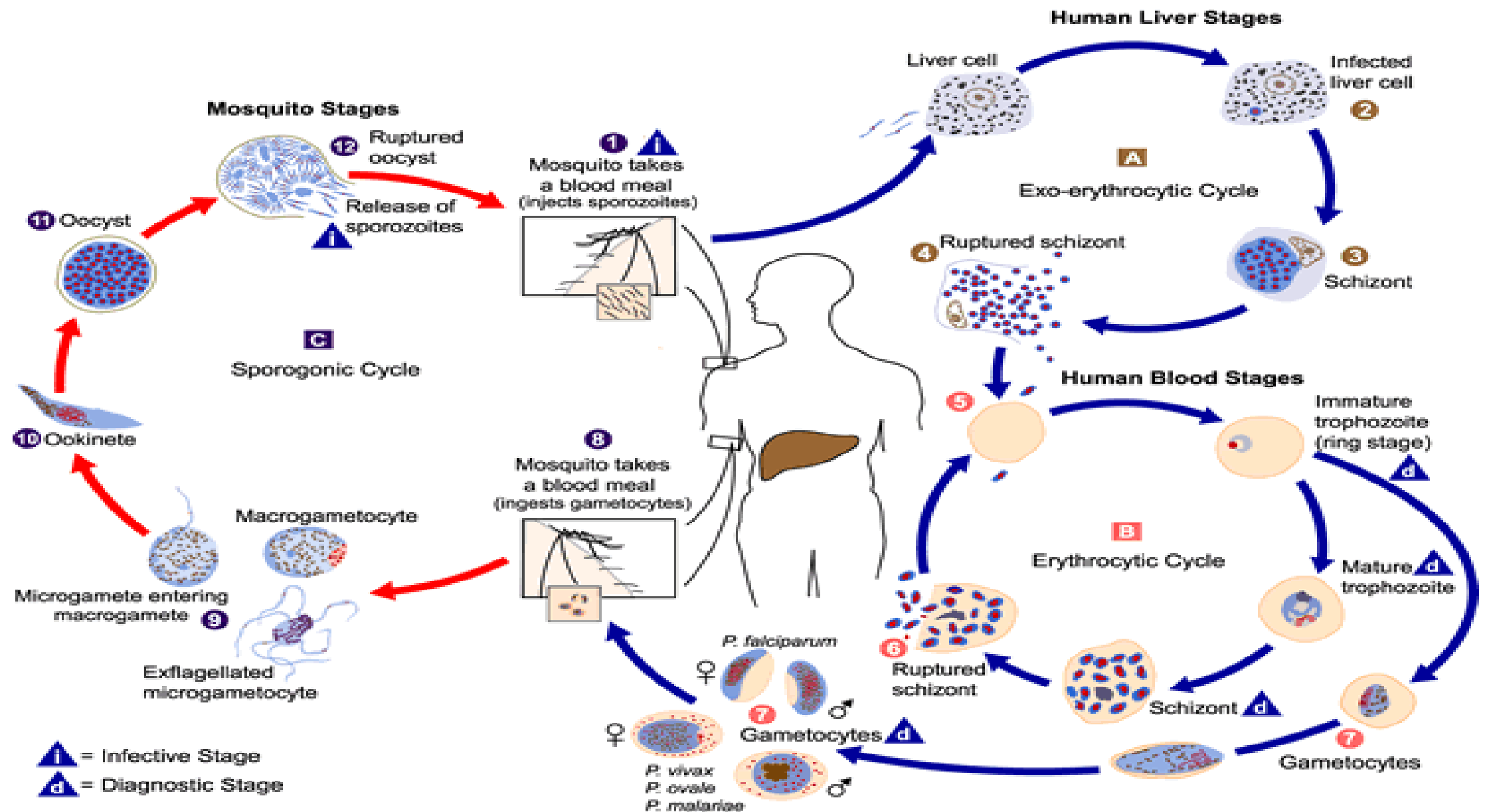
✓ در عرض ۴۸ ساعت، شیزونت به ۱۶ سلول جدا از هم تقسیم شده و تشکیل مروزوئیت هایی به قطر ۱/۵-۲ می دهد که هر یک از آنها دارای یک هسته قرمز و سیتوپلاسم متراکم در اطراف آن هستند

✓ پارگی گلبول قرمز در این شرایط ایجاد می شود

✓ گامتوسیت ها شبیه تروفوزوئیت پیر قبل از تقسیم هستند

✓ این شکل انگل بیضی شکل و تقریبا تمام گلبول قرمز را اشغال می کند

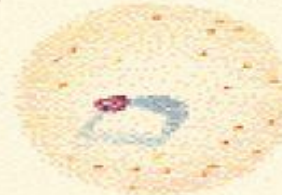
✓ میکروگامتوسیت با رنگ پذیری کمتر هسته و سیتوپلاسم و ماکروگامتوسیت ها با سیتوپلاسم آبی تیره و هسته متراکم دیده می شوند.



P. vivax



ring form



mature ring form



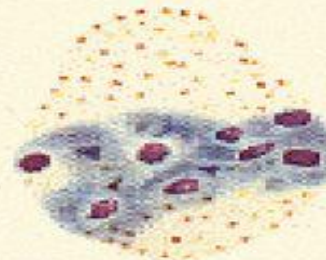
trophozoite



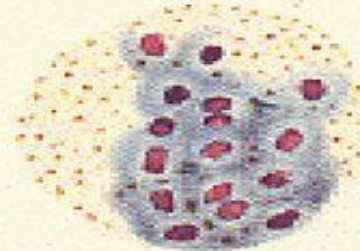
trophozoite



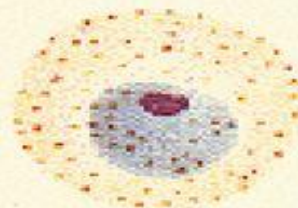
early schizont



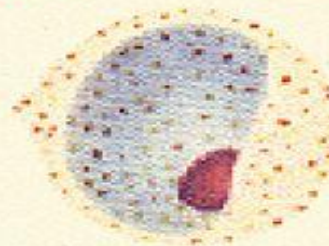
schizont



mature schizont



developing gametocyte



female gametocyte



male gametocyte

ریخت شناسی پلاسمودیوم مالاریه

- ✓ شکل رینگ جوان در سیتوپلاسم مالاریه شبیه به پلاسمودیوم ویواکس ولی انگل کوچکتر، نامنظم تر و متراکم تر و سیتوپلاسم آن آبی تر است
- ✓ تروفوزوئیت در حال رشد دارای دانه های خشن با رنگدانه های قهوه ای تیره یا سیاه و ممکن است به صورت نواری در داخل سلول دیده شوند
- ✓ سلولهای آلوده طبیعی و حتی کوچکتر از سایر سلولها که ناشی از تمایل انگل به سلولهای پیرتر است
- ✓ بر خلاف سایر گونه ها، برای ایجاد شیزونت های رسیده به یک دوره ۷۲ ساعته نیاز است که در این حالت شیزونت های رسیده سبیه گل مینا یا گل سرخ با ۸-۱۰ مروزوئیت بیضی شکل خواهد بود
- ✓ رنگدانه به صورت توده متراکمی به رنگ سبز تیره و اغلب مرکزی دیده می شود و اطراف آن را مروزوئیت ها فرا گرفته اند
- ✓ گامتوسیت ها شبیه گامتوسیت های P.vivax ولی کوچکترند

P. malariae



ring form



early band form



band form



early schizont



mature schizont



female gametocyte



male gametocyte

ریخت شناسی پلاسمودیوم فالسیپاروم

- ✓ این گونه از آن جهت با سایر گونه ها متفاوت است که به جز در عفونتهای بسیار شدی ، فقط شکل رینگ تروفوزوئیت جوان و گامتوسیت های آن به طور معمول در خون محیطی دیده می شوند
- ✓ شیزوگونی در مویرگهای عضلات و احشا روی می دهد و تعداد بسیار کمی شیزونت در خون محیطی دیده می شود
- ✓ گلبول های قرمز آلوده در اندازه طبیعی هستند
- ✓ وجود بیش از یک عدد رینگ در هر سلول نسبتا شایع است
- ✓ کروماتین دوتایی (هسته) در P.f به کرات و در سایر گونه ها گاهی دیده می شود
- ✓ شیزونت به ندرت در خون محیطی دیده می شود و شبیه به شیزونت P.v ولی کوچکتر است.

✓ شیزونت هنگام رسیدن و پاره کردن سلول تعداد بیشتری مروزوئیت دارد.

✓ گامتوسیت های نارس به تدریج هلالی و کشیده ولی در داخل گلبول قرمز باقی می ماند و هنگامی که کاملاً رسیده می شوند به شکل موز در می آیند و گامتوسیت های هلالی نامیده می شوند

✓ در سلول های آلوده به P.f گاهی رسوبات سیتوپلاسم موسوم به دانه های مورر به صورت نقاط و یا قطعات قرمز نامنظم منتشر می شوند.



marginal form



ring form



double dotted rings



ring form



young trophozoite



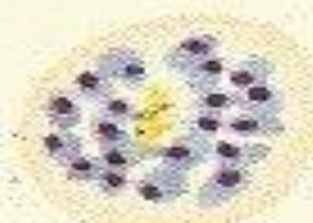
trophozoite



early schizont



schizont



mature schizont



female gametocyte



male gametocyte

ریخت شناسی پلاسمودیوم اوواله

✓ به طور معمول در غرب آفریقا و گاهی در نقاط دیگر مشاهده می شود

✓ از بعضی جنبه ها شبیه به P.v و P.m می باشد

✓ گلبول آلوده کمی بزرگ شده و به صورت بیضی در می آید و در آن دانه های شافنر دیده می شود

✓ وجه مهم تشخیصی این گونه لبه های نامنظم و رشته ای گلبول های قرمز آلوده است

✓ در شیزونت انگل، رنگدانه به صورت توده مرکزی است و شیزونت رسیده فقط قریب به ۸ مروزوئیت دارد

P. ovale



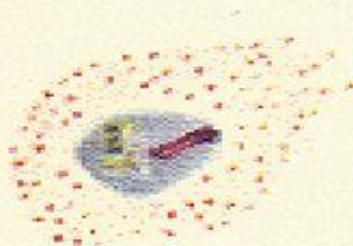
young ring



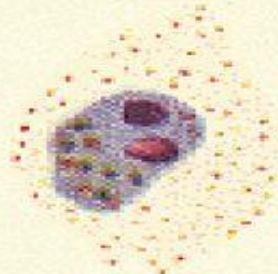
older ring



comet form



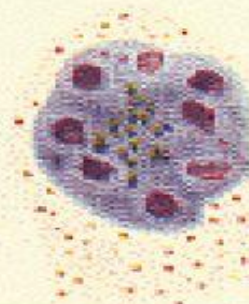
trophozoite



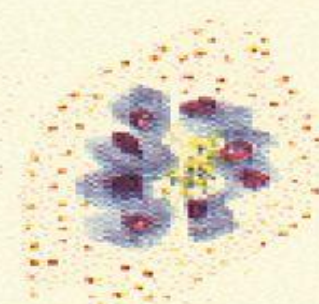
trophozoite



young schizont



schizont



mature schizont



female gametocyte



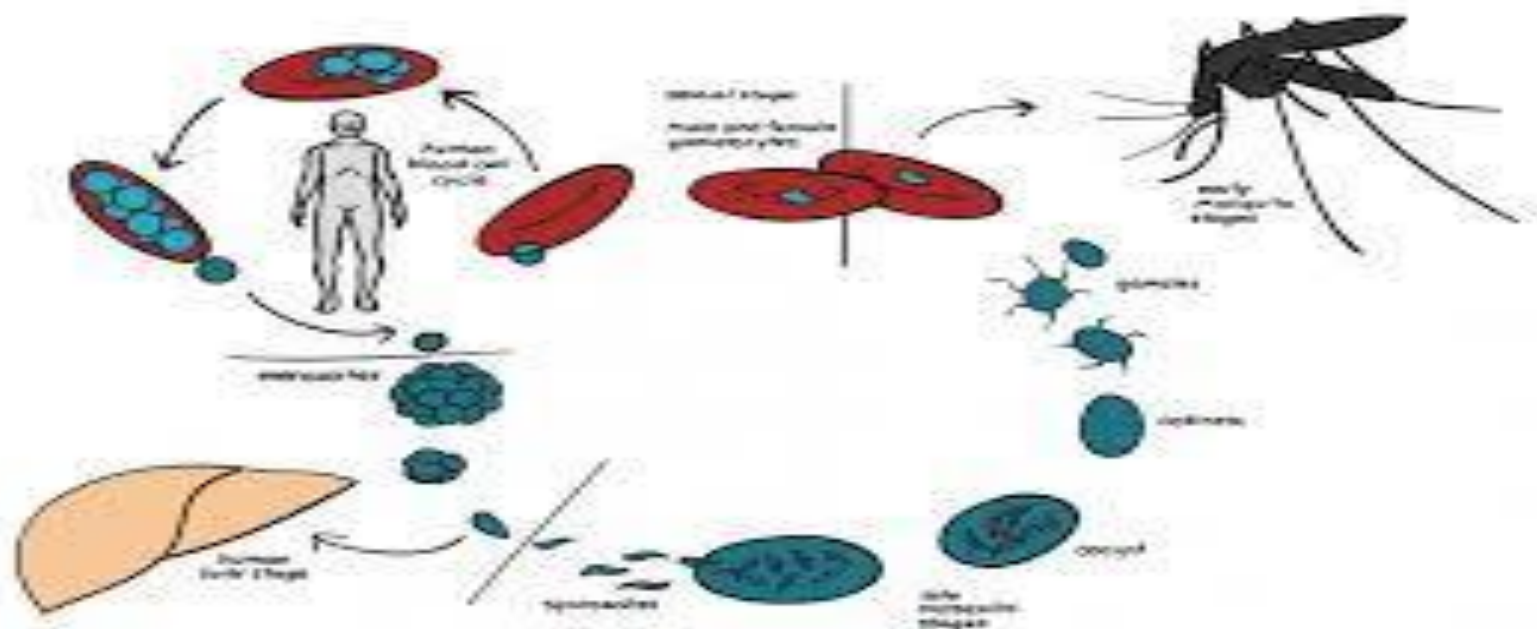
male gametocyte

چرخه زندگی

در دو میزبان مهره دار و بی مهره طی می شود

چرخه غیر جنسی در میزبان مهره دار (شیزوگونی)

چرخه جنسی که با اسپور دار شدن در پشه همراه است اسپوروگونی می نامند



شیزوگونی

- تزریق تروفوزوئیت عفونت را از غدد بزاقی پشه آنوفل ماده به داخل جریان خون هنگام گزش انسان
- وارد شدن انگل باریک و متحرک به پارانشیم کبد در عرض ۲۰ دقیقه
- آغاز بخش خارج گلبولی چرخه انگل (EE)، زیرا هنوز گلبول های قرمز مورد تهاجم قرار نگرفته اند
- تکثیر شدید انگل در داخل سلول های کبدی و شیزونت نامیده می شود
- شیزونت در داخل سلول کبدی پس از ۸-۱۰ روز بسته به گونه انگل تولید هزاران مروزوئیت می کند

-
- پاره شدن سلول کبدی آلوده و آزاد شدن مروزوئیت ها و آغاز چرخه گلبولی
 - عود تاخیری P.v و P.m ناشی از برخی از اشکال اصلی انگل در سلول های کبدی که به صورت خفته باقی می مانند و سپس رشد خود را از سر میگیرند
 - اشکال خفته کبدی را هیپنوزوایت گویند
 - عود یعنی وجود انگل در خون ناشی از رشد مراحل خارج گلبولی کبد
 - بازگشت یعنی افزایش تعداد انگل هایی که به میزان کم در خون وجود داشتند

➤ چرخه 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

➤ روند تهاجم توسط شناسایی گیرنده های اختصاصی سطح گلبول قرمز توسط مروزوئیت ها

➤ اندامک های ویژه مروزوئیت در معرض تماس با سطح گلبول قرمز قرار می گیرند

➤ سپس بعد از چند ثانیه گلبول قرمز تغییر شکل داده و مروزوئیت از راه فرورفتگی ایجاد شده در غشا گلبول وارد آن می شود

➤ با تکرار چرخه و تکثیر غیرجنسی بعضی از انگل هایی که به گلبول قرمز حمله کرده اند

➤ تقسیم را تا مرحله شیزونت ادامه نداده بلکه به جای آن تبدیل به گامتوسیت های نر و ماده می شوند

طول دوره شیزوگونی نسجی در انواع مختلف پلاسمودיום

■ در فالسیپاروم از همه کوتاهتر ظرف ۶ روز اندازه شیزونت به ۶۰ میکرون رسیده، حاوی حدود ۴۰ هزار مروزوئیت

■ در ویواکس ظرف ۸ روز اندازه شیزونت به ۴۵ میکرون رسیده، حاوی حدود ۱۰ هزار مروزوئیت

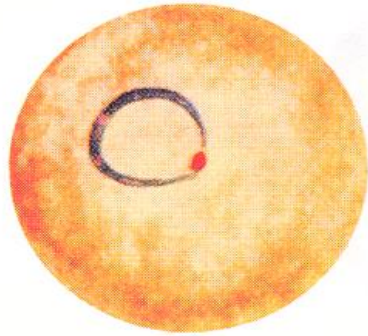
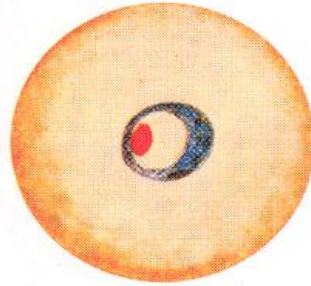
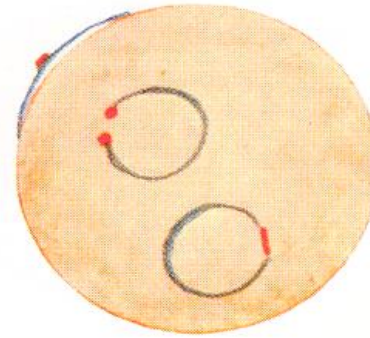
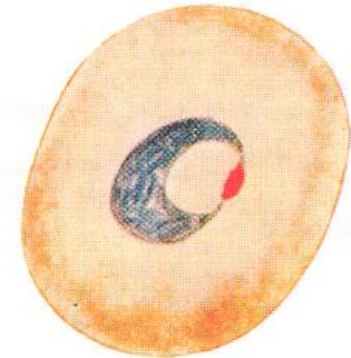
■ در اواله ظرف ۹ روز اندازه شیزونت به ۵۰-۸۰ میکرون رسیده، حاوی حدود ۱۵ هزار مروزوئیت

■ در اواله از همه طولانی تر حدود ۱۵ روز طول میکشد تا شیزونت رسیده ایجاد و حاوی حدود ۲۰ هزار مروزوئیت

شیزونتهای بالغ کبدی نهایتا پاره و وارد جریان خون میشوند.

نکته: مرحله کبدی در نوع فالسیپاروم فقط یکبار انجام میشود، لذا عود بیماری دیده نمیشود. ولی دوره کمون تا ۹ سال گزارش شده است.

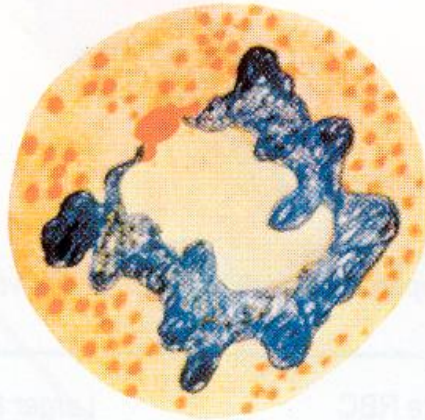
نکته: در انواع ویواکس و مالاریه عود بیماری دیده میشود. تعدادی از مروزوئیتها دوباره به سلولهای کبدی وارد شده یک زندگی بطئی ایجاد میشود که در این حالت به آن هیپنوزوئیت گویند.

P. vivax*P. malariae**P. falciparum**P. ovale*

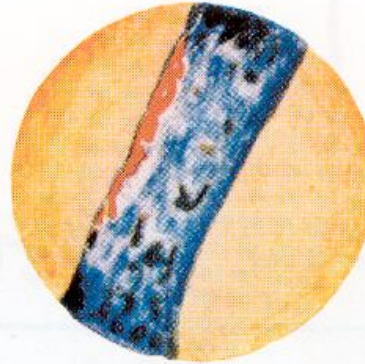
Size	1/3 RBC	Up to 1/3 RBC	1/3 RBC	1/3 RBC
Shape	Delicate ring	Compact ring	Very delicate ring	Dense ring
				
Chromatin	Fine dot	One mass often inside ring	Fine dots Frequently two	Dense, well-defined mass
Accolé forms*	Sometimes	None	Frequent	None
Pigment	None at this stage	May be present	None at this stage	None at this stage
Multiple parasitized cells	Sometimes	Rare	Frequently with high parasitaemia	Rare

Developing trophozoites

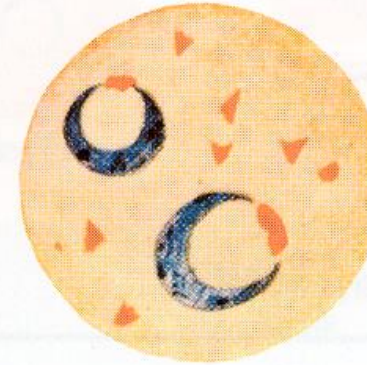
P. vivax



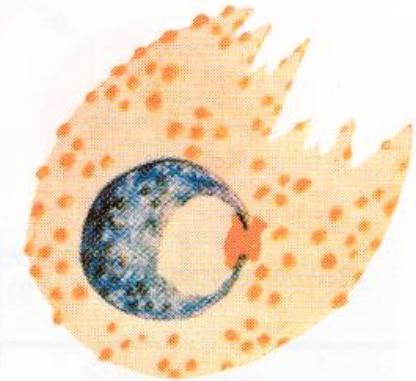
P. malariae



P. falciparum



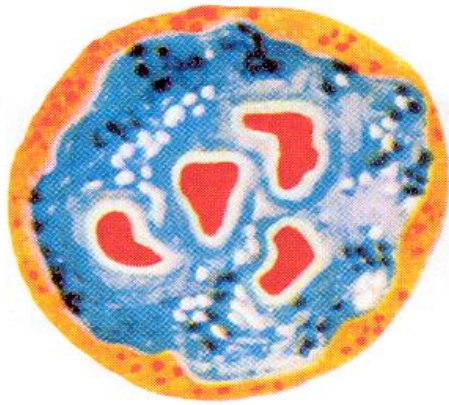
P. ovale



Size	Large	Small, but appears large relative to size of RBC	Small	Small
Shape	Very irregular, amoeboid	Compact, often band forms	Compact, with cytoplasmic vacuolation	Compact
Chromatin	Dots or threads	Prominent, often as a band	Dots or threads	Large irregular clumps
Pigment				
—texture	Fine	Coarse	Coarse	Coarse
—colour	Yellow brown	Dark brown	Black	Dark yellow brown
—quantity	Medium	Abundant	Medium	Medium
—distribution	Scattered fine particles	Scattered clumps and rods	Aggregated in one or two clumps	Scattered coarse particles

Immature schizonts

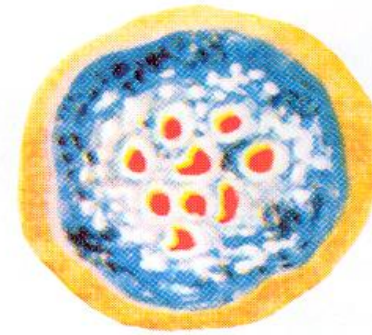
P. vivax



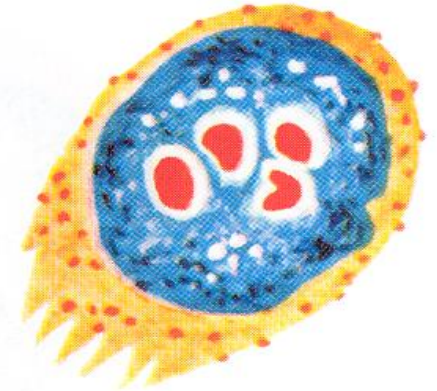
P. malariae



P. falciparum



P. ovale

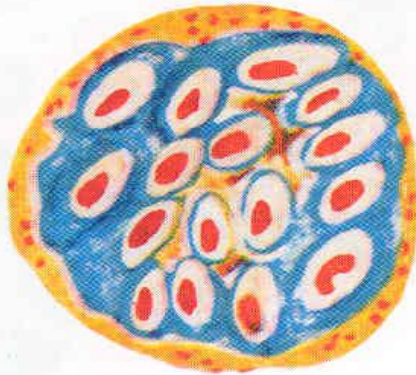


(rarely seen in peripheral blood)

Size	Almost fills RBC	Almost fills RBC	Almost fills RBC	Almost fills RBC
Shape	Somewhat amoeboid	Compact	Compact	Compact
Chromatin	Numerous irregular masses	Few irregular masses	Irregular masses	Few irregular masses
Pigment	Scattered	Scattered	Single clump	Scattered

Mature schizonts

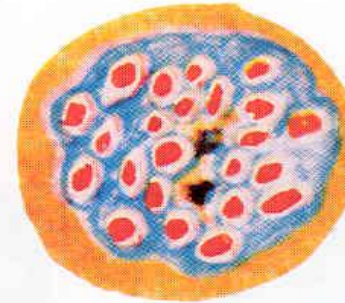
P. vivax



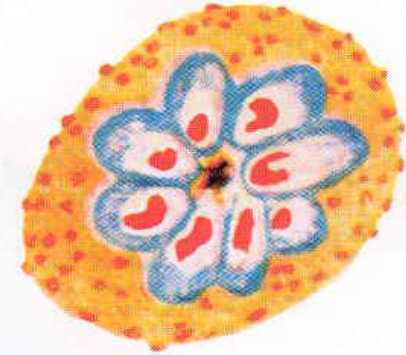
P. malariae



P. falciparum



P. ovale



(rarely seen in peripheral blood)

Size	Fills RBC	Nearly fills RBC	Nearly fills RBC	Fills 3/4 RBC
Shape	Segmented	Segmented daisy head	Segmented	Segmented
Merozoites				
— range	14–24	6–12	8–32	6–12
— mean	16	8	24	8
— size	Medium	Large	Small	Large
Pigment	Aggregated in centre (yellow brown)	Aggregated in centre (dark brown)	Aggregated in centre (black)	Aggregated in centre (dark yellow brown)

اسپوروگونی

- ❖ اسپوروگونی یا چرخه جنسی در پشه صورت می گیرد
- ❖ گامتوسیت های خورده شده با خون بر خلاف شیزونت ها هضم نمی شوند
- ❖ در ۶ میکروگامتوسیت نر کروماتین به ۸ هسته تقسیم شده و به طرف محیط انگل می رود
- ❖ سپس جوانه زدن و جدا شدن چندین رشته متحرک شلاقی شکل و دارای هسته از سلول مادر
- ❖ به سلول های اخیر میکروگامت و به روند فوق تاژکدار شدن خارجی گویند
- ❖ همزمان ماکروگامتوسیت ماده رسیده شده و به ماکروگامت تبدیل می شود
- ❖ انجام باروری با ورود میکروگامت به داخل ماکروگامت و تشکیل سلول تخم

➤ ۱۲-۲۴ ساعت پس از خون خوردن پشه، سلول تخم تبدیل به موجود کرمی شکل به نام اووکینت شده و اووکینت وارد دیواره روده پشه شده و در حد فاصل اپی تلیوم و غشا پایه به اووسیست کروی تبدیل شده

➤ در این مکان اندازه اووسیست به چندین برابر رسیده و در داخل آن هزاران اسپوروزوئیت ایجاد می شود

➤ پاره شدن اووسیست و آزاد شدن اسپوروزوئیت ها به داخل حفره بدن و مهاجرت به غدد بزاقی

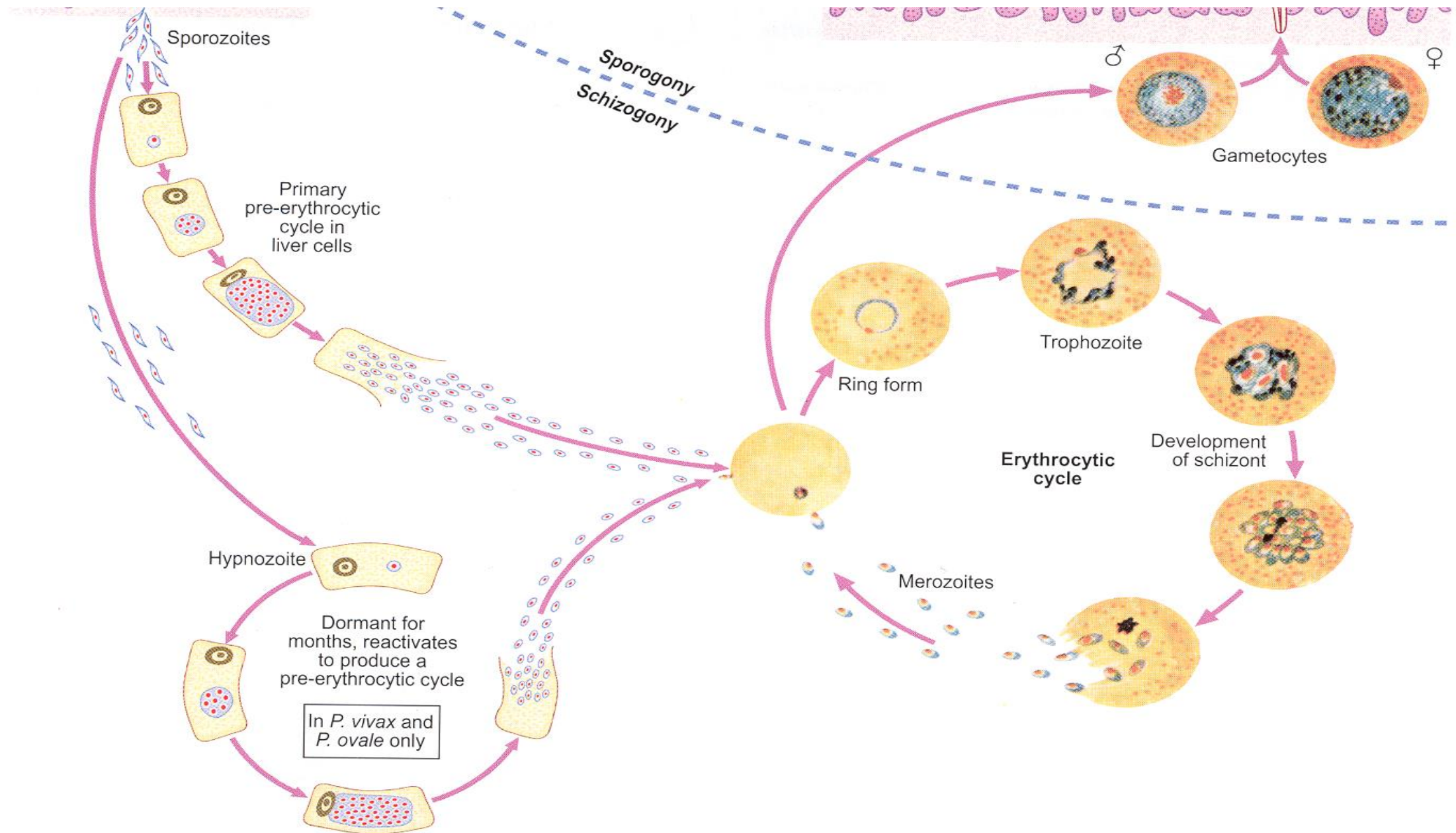
➤ همزمان با تغذیه پشه از انسان اسپوروزوئیت ها وارد خون و بافتهای انسان شده

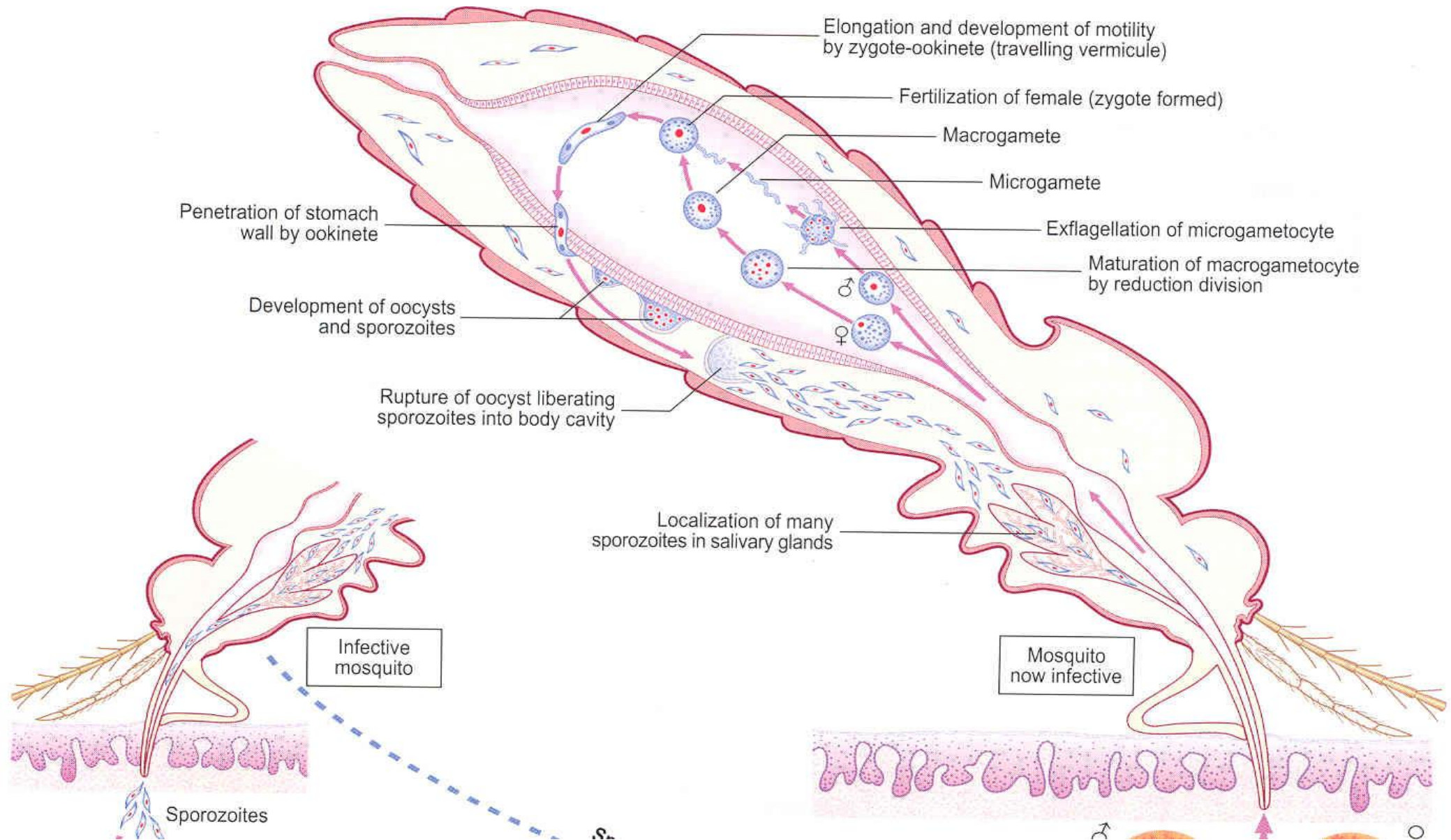
➤ شروع چرخه خارج گلبولی

➤ چرخه اسپوروگونی در پشه ۱۰-۱۷ روز طول می کشد

مرحله اگزوزن یا مرحله پشه ای

- پس از ایجاد گامتوسیتها در خون محیطی بیمار اگر آنوفل ماده فرد را نیش بزند گامتوسیت وارد بدن پشه شده و مرحله اگزوزن یا مرحله پشه ای آغاز میشود.
- گامتوسیت نر تاژکدار می شود (اگزفلاژلاسیون) و تبدیل به میکروگامت یا گامت نر میشود.
- گامتوسیت ماده تبدیل به ماکروگامت میشود.
- میکرو گامت اطراف ماکروگامت را گرفته لقاح صورت میگیرد و تخم ایجاد میشود.
- از این پس مرحله گامتوگونی پایان و مرحله اسپروگونی ایجاد میشود
- به تدریج تخم کشیده و کرمی شکل و تبدیل به اکینت میشود.
- اکینت حاصل از سلولهای جدار معده گذشته و زیر پرده پوشش خارجی معده قرار گرفته تبدیل به اسیست گرد و مدور میشود.
- اسیست تبدیل به اسپروسیست و اسپروسیست ها در اثر تقسیمات مکرر اسپروزوئیت های ظریف و مدور ایجاد میکنند.
- اسپروزوئیت هادراز ودوکی شکل توسط مایع سلومی به اندامهای دهانی و مخصوصا غدد بزاقی پشه میرود
- با نیش پشه ۲ تا ۳ هزار اسپروزوئیت وارد بدن انسان میشود





دوره گامتوگونی

- تعدادی از مروزوئیتها پس از ورود به گلبول قرمز انگلهایی با سیتوپلاسم متراکم و هسته بزرگ به نام گامتوسیت می کنند.
- گامتوسیتها از نظر جنسی جدا از هم هستند
- گامتوسیت ماده یا ماکروگامتوسیت و گامتوسیت نر یا میکروگامتوسیت
- گامتوسیتها در نوع ویواکس و مالاریه گرد و بسیار شبیه است

در نوع ویواکس

■ گامتوسیتها بزرگ، گرد یا بیضی

■ ماکروگامتوسیت دارای سیتوپلاسم آبی پررنگ و هسته متراکم

■ میکروگامتوسیت دارای سیتوپلاسم آبی مایل به خاکستری و هسته به صورت یک توده کروماتینی و شبکه مانند و دانه های هموسیدرین پراکنده

شکل گامتوسیتها در نوع فالسی پاروم

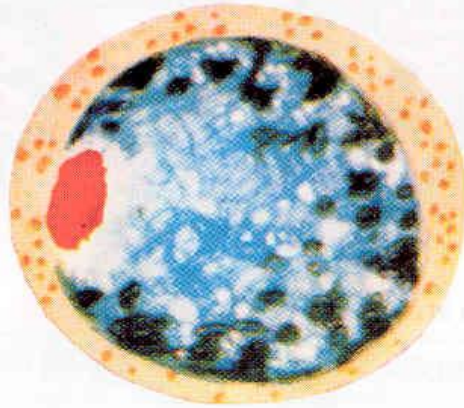
● گامتوسیتها لوبیایی یا موزی شکل

● ماکروگامتوسیتها باریک تر از میکرو گامتوسیت، دارای هسته کوچک و قرمز با رنگدانه در اطراف آن

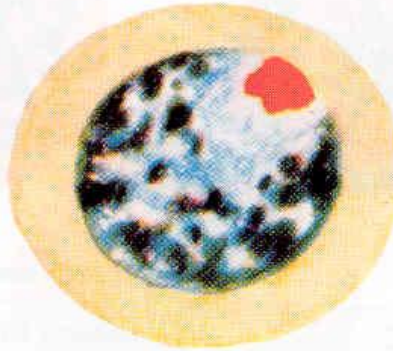
● میکرو گامتوسیتها سوسیسی شکل با سیتوپلاسم آبی کم رنگ، هسته صورتی تیره و رنگ دانه منتشر در سیتوپلاسم

Macrogametocytes (female)

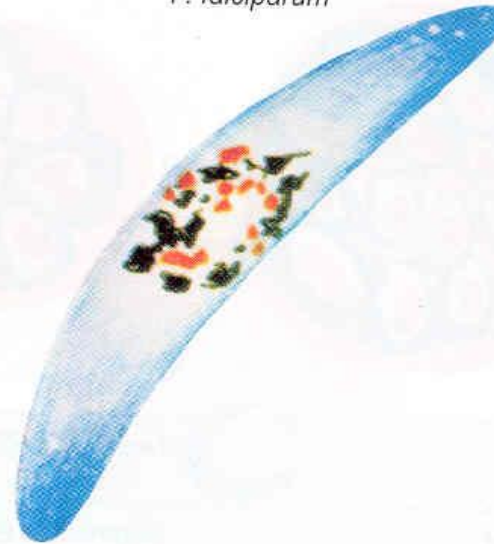
P. vivax



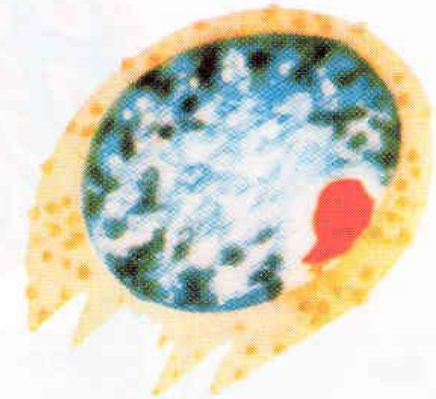
P. malariae



P. falciparum



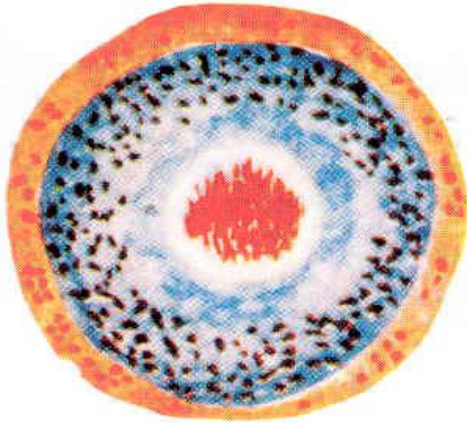
P. ovale



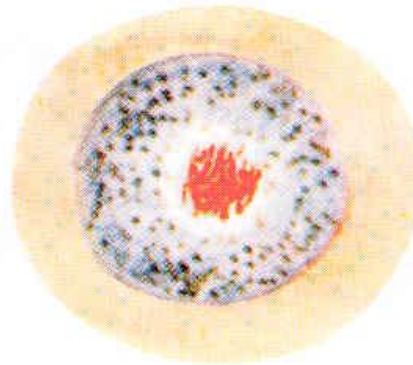
Time of appearance	3– 5 days	7– 14 days	7– 12 days	12– 14 days
Number in bloodstream	Many	Scanty	Many	Scanty
Size	3/4 fills RBC	1/2 to 2/3 fills RBC	Larger than RBC	1/2 to 2/3 fills RBC
Shape	Round or oval compact	Round compact	Crescentic-sharply rounded or pointed ends	Round compact
Cytoplasm	Dark blue	Dark blue	Dark blue	Dark blue
Chromatin	Compact peripheral mass	As for <i>P. vivax</i>	Compact masses near centre	As for <i>P. vivax</i>
Pigment	Small masses round periphery	As for <i>P. vivax</i>	Black, rod-like granules round nucleus	As for <i>P. vivax</i>

Microgametocytes (male)

P. vivax



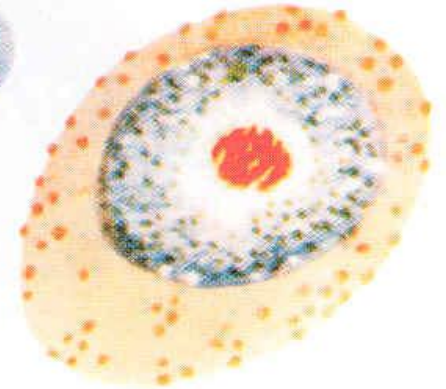
P. malariae



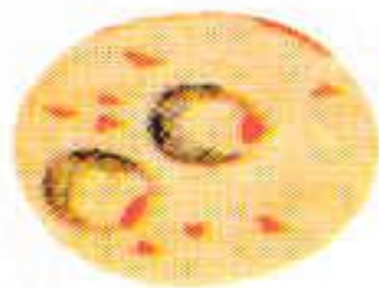
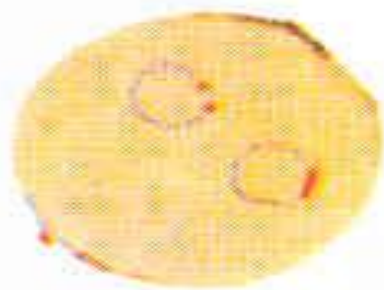
P. falciparum



P. ovale

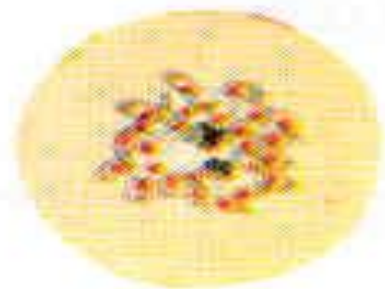
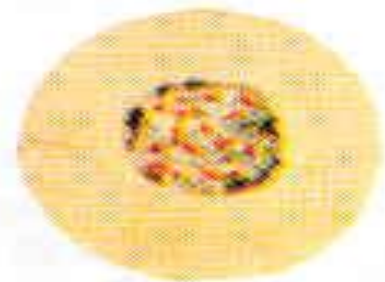


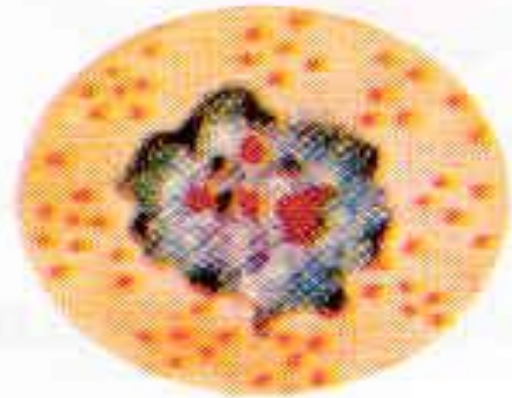
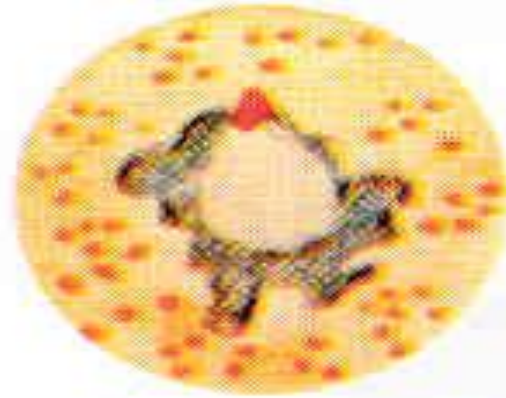
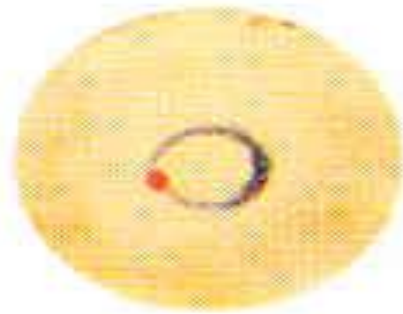
Time of appearance	3–5 days	7–14 days	7–12 days	12–14 days
Number in bloodstream	Many	Scanty	Many	Scanty
Size	3/4 fills RBC	1/2 to 2/3 fills RBC	Larger than RBC	1/2 to 2/3 fills RBC
Shape	Round or oval compact	Round compact	Kidney-shaped Bluntly round ends	Round compact
Cytoplasm	Pale blue	Pale blue	Reddish blue	Pale blue
Chromatin	Single chromatin mass	As for <i>P. vivax</i>	Fine granules scattered throughout	As for <i>P. vivax</i>
Pigment	Abundant brown granules throughout	As for <i>P. vivax</i>	Dark granules throughout	As for <i>P. vivax</i>



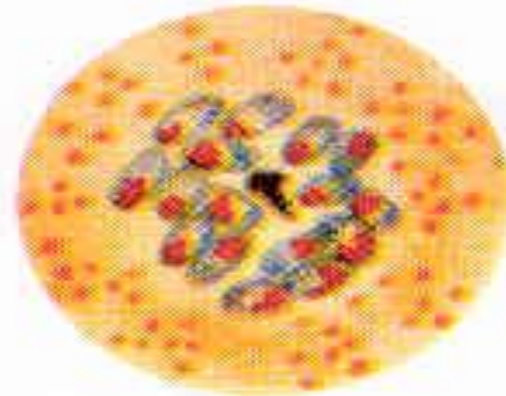
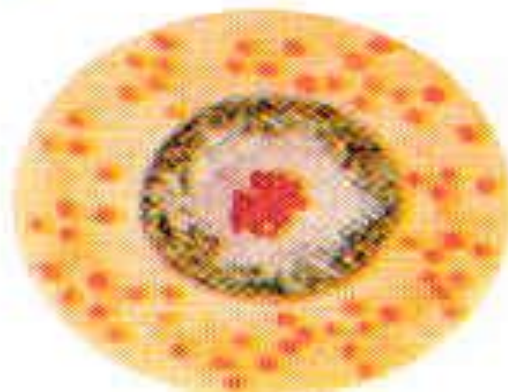
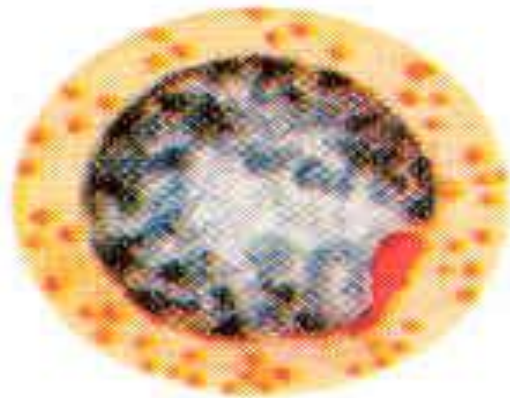
P. falciparum

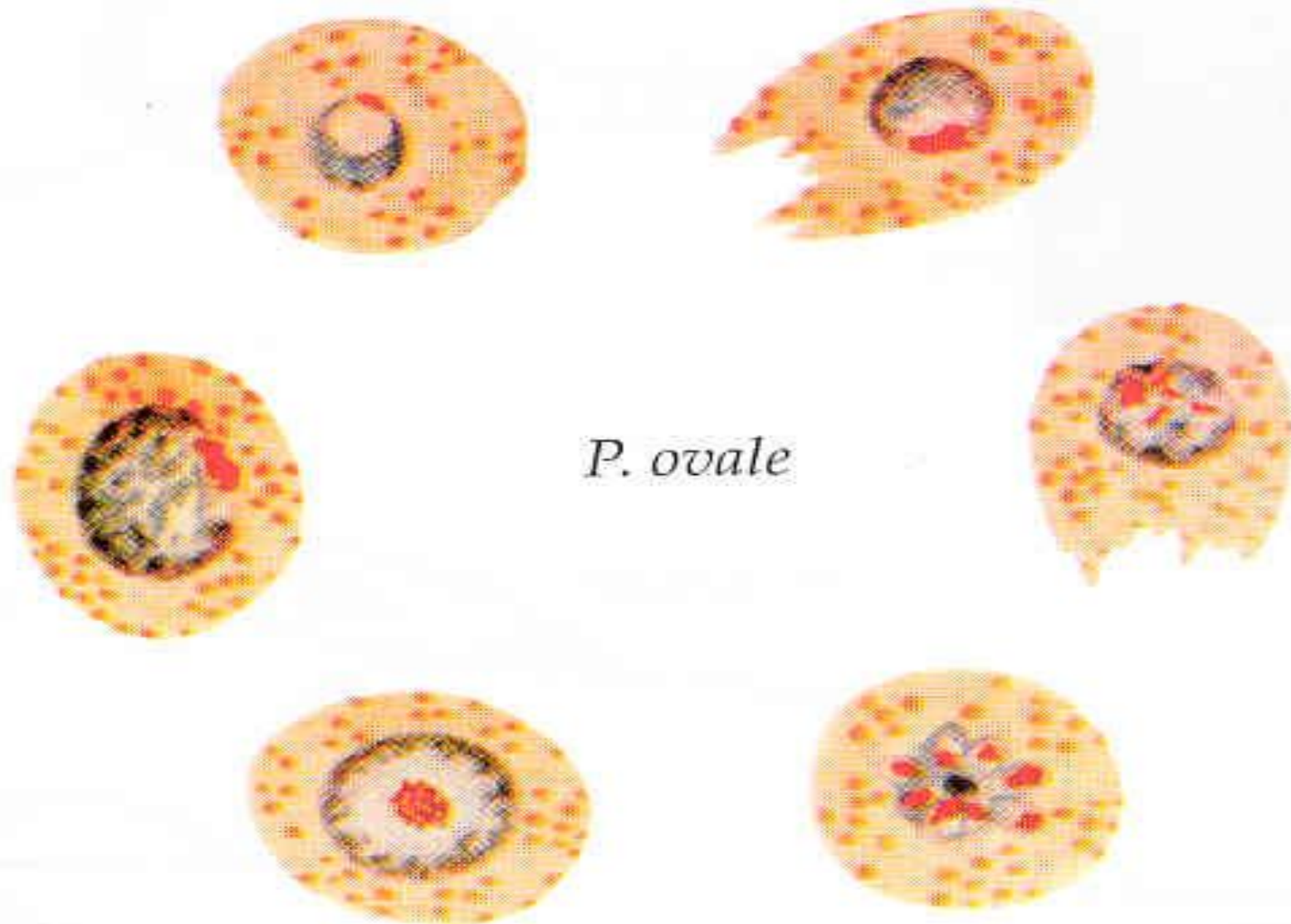
Rarely
seen in
peripheral
blood

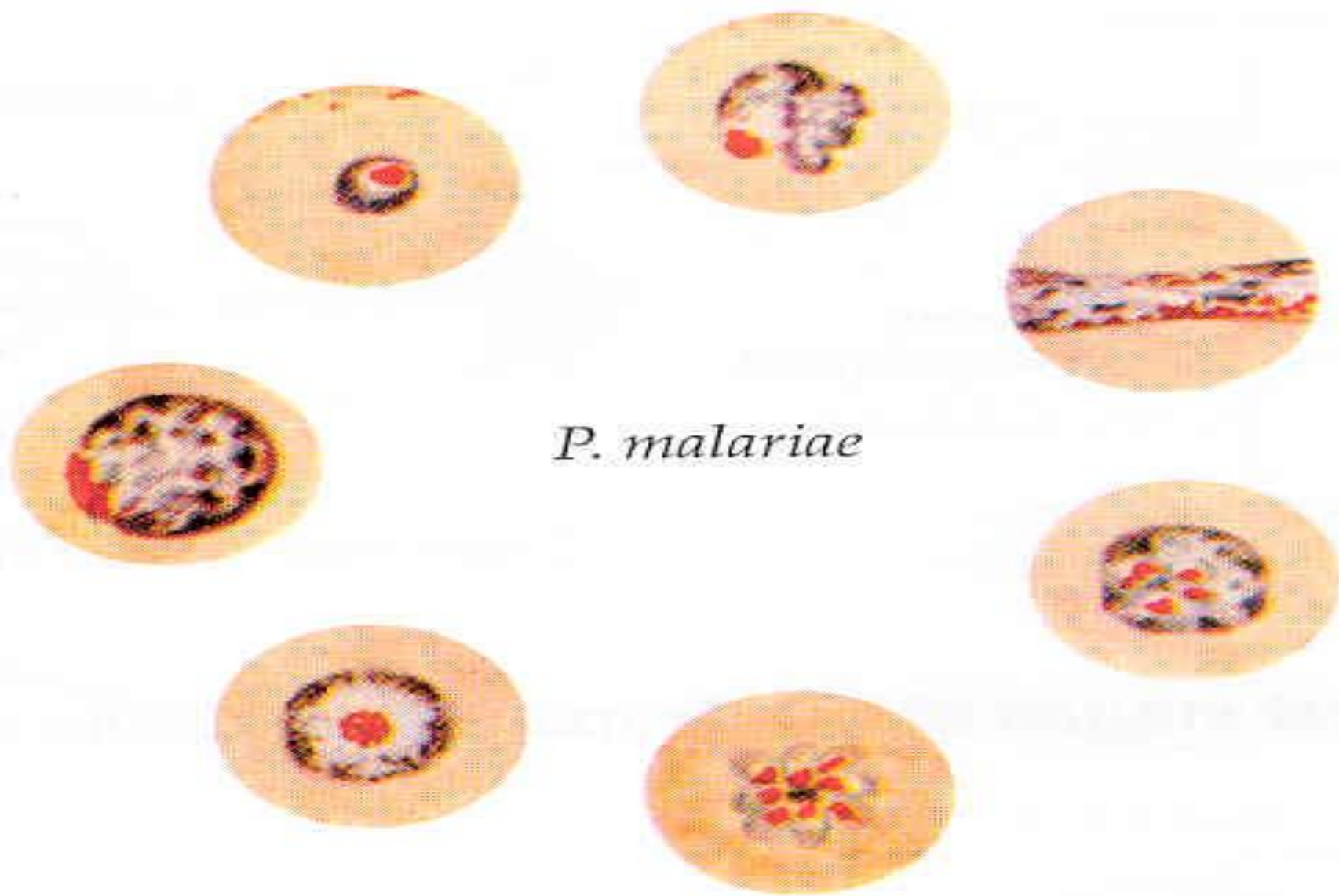




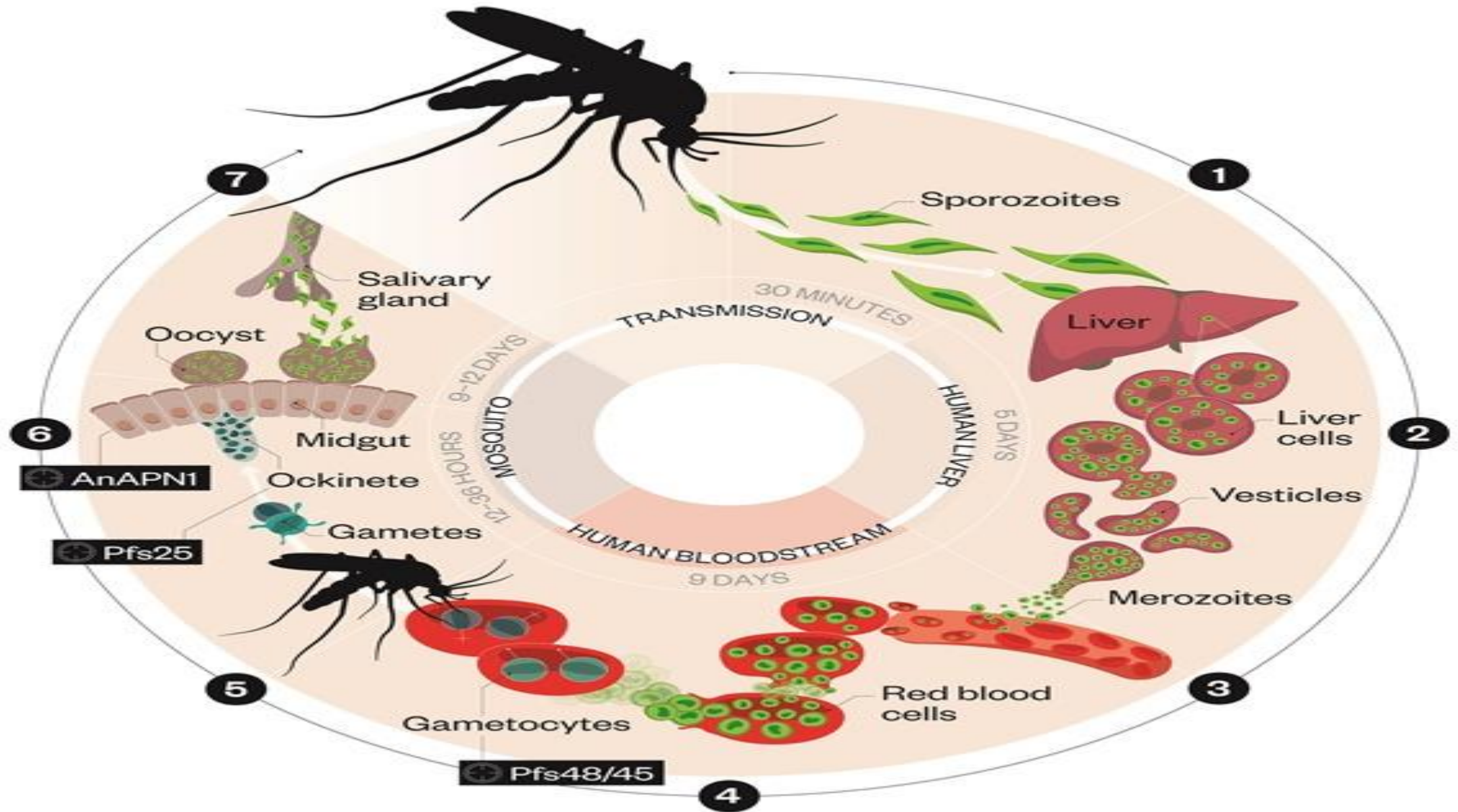
P. vivax

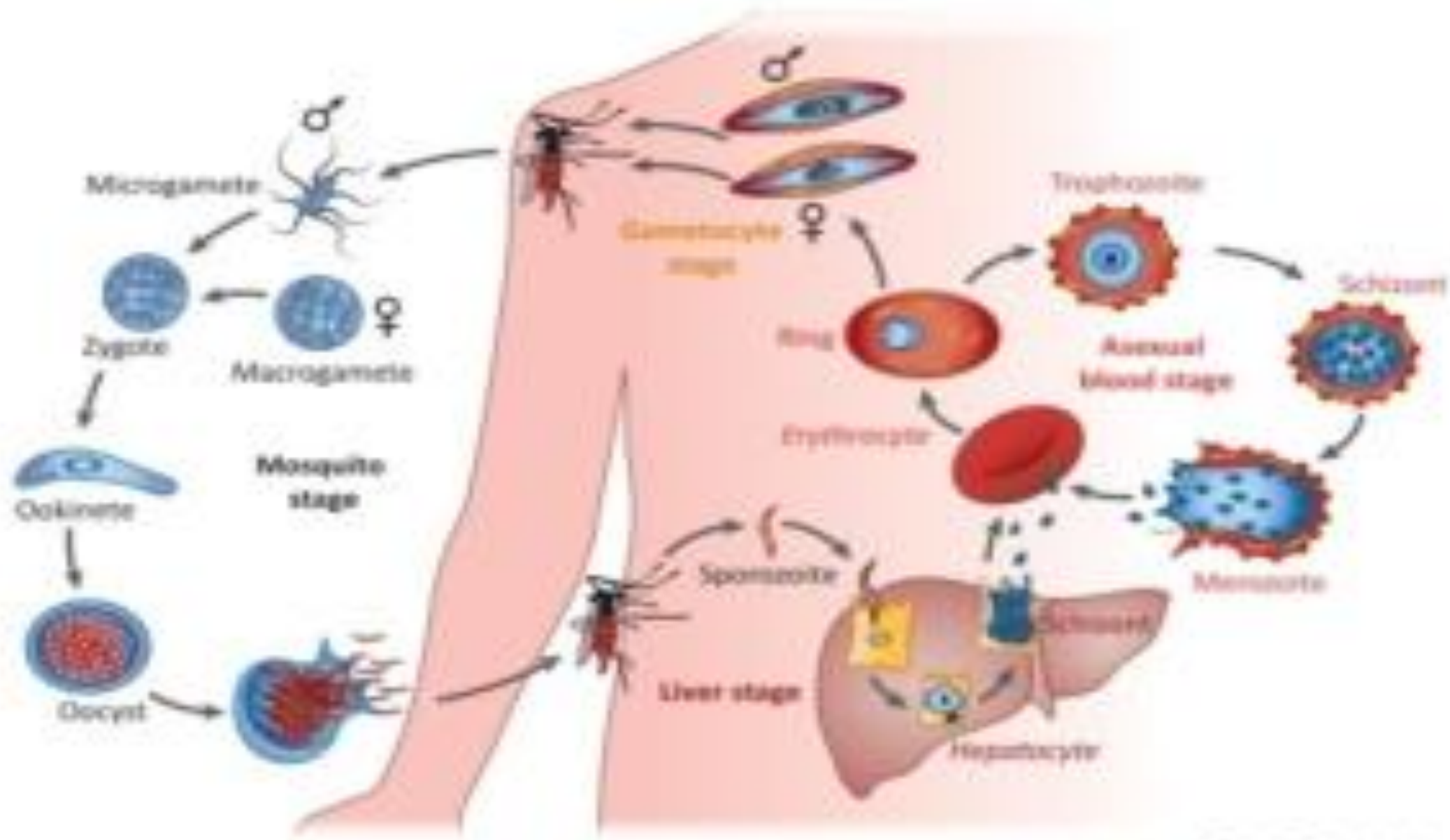






P. malariae





پشه آنوفل ماده: Malaria Vector



A.stephensi

A.fluviatilis

A.culicifacies

A.superpictus

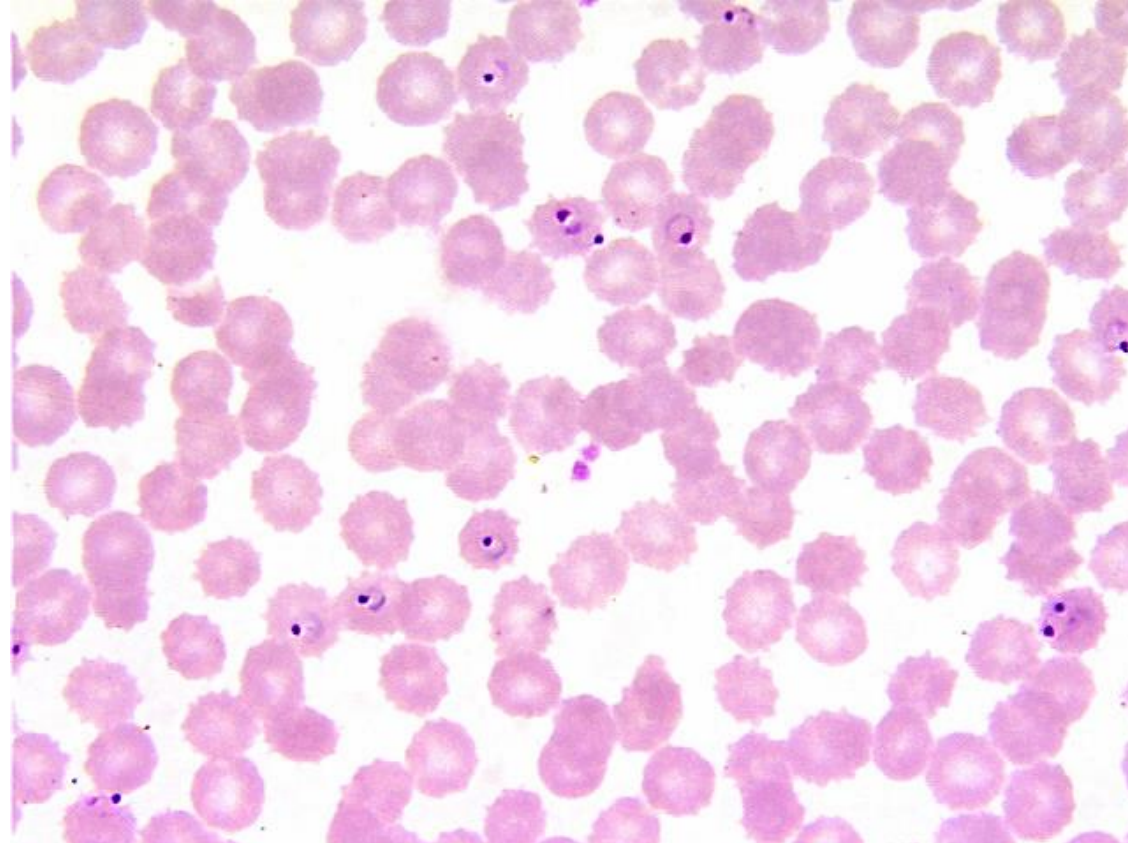
A.maculipennis

A.sacharovi

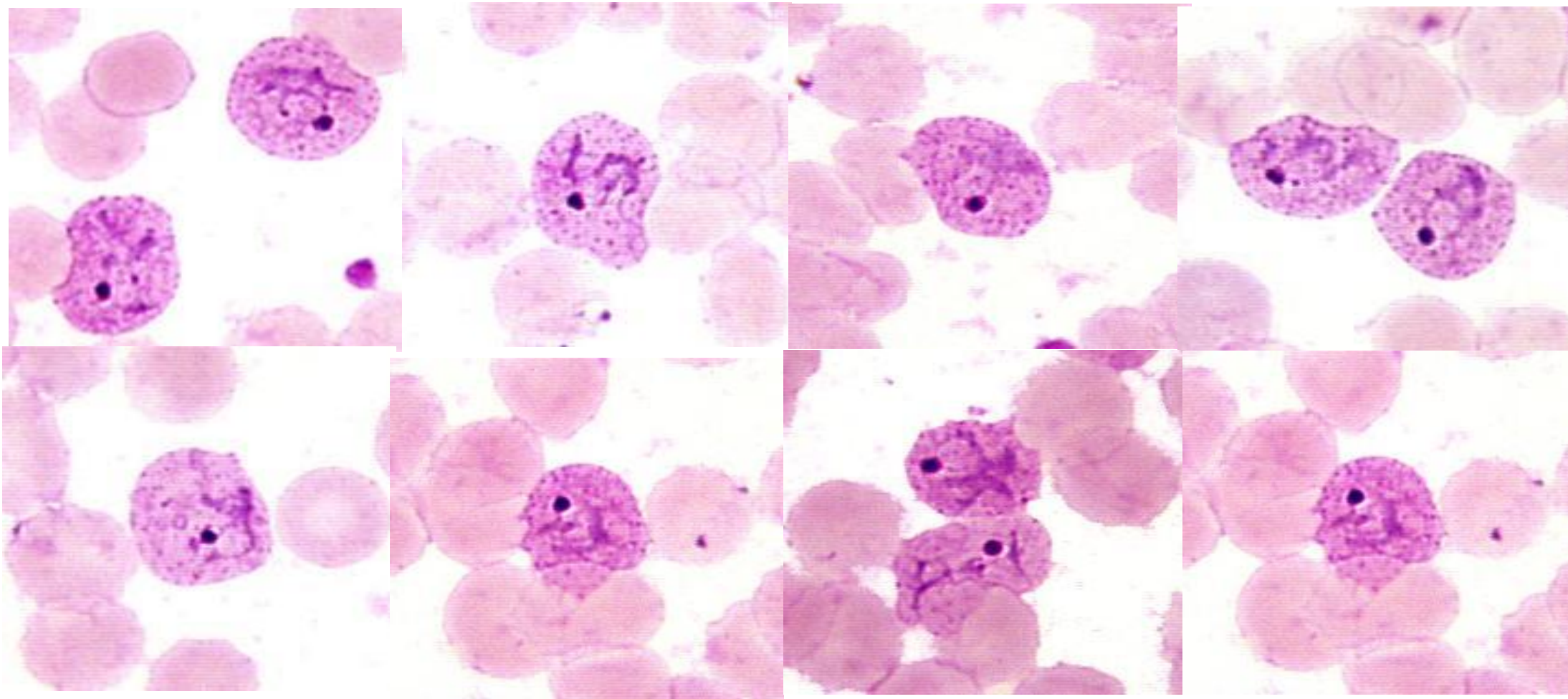
A.d'thali



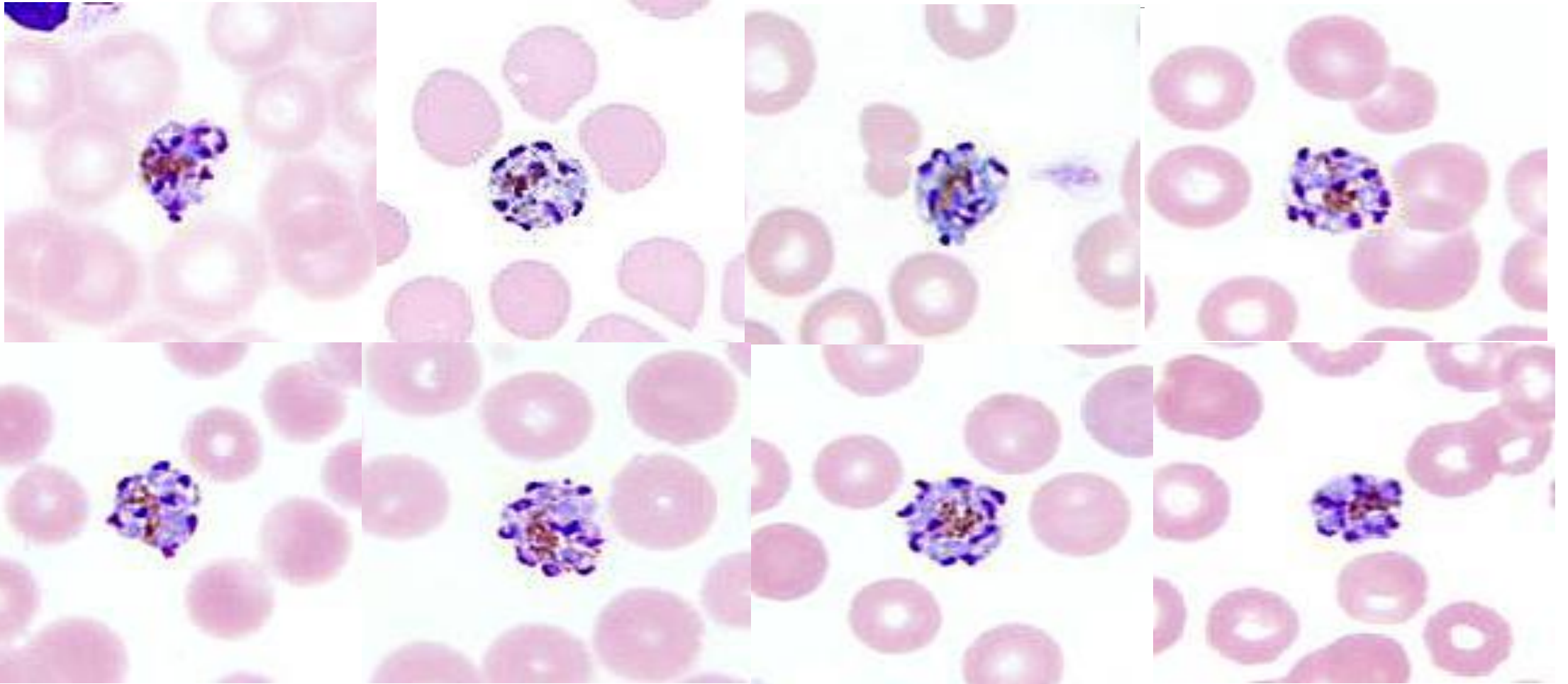
P.falciparum

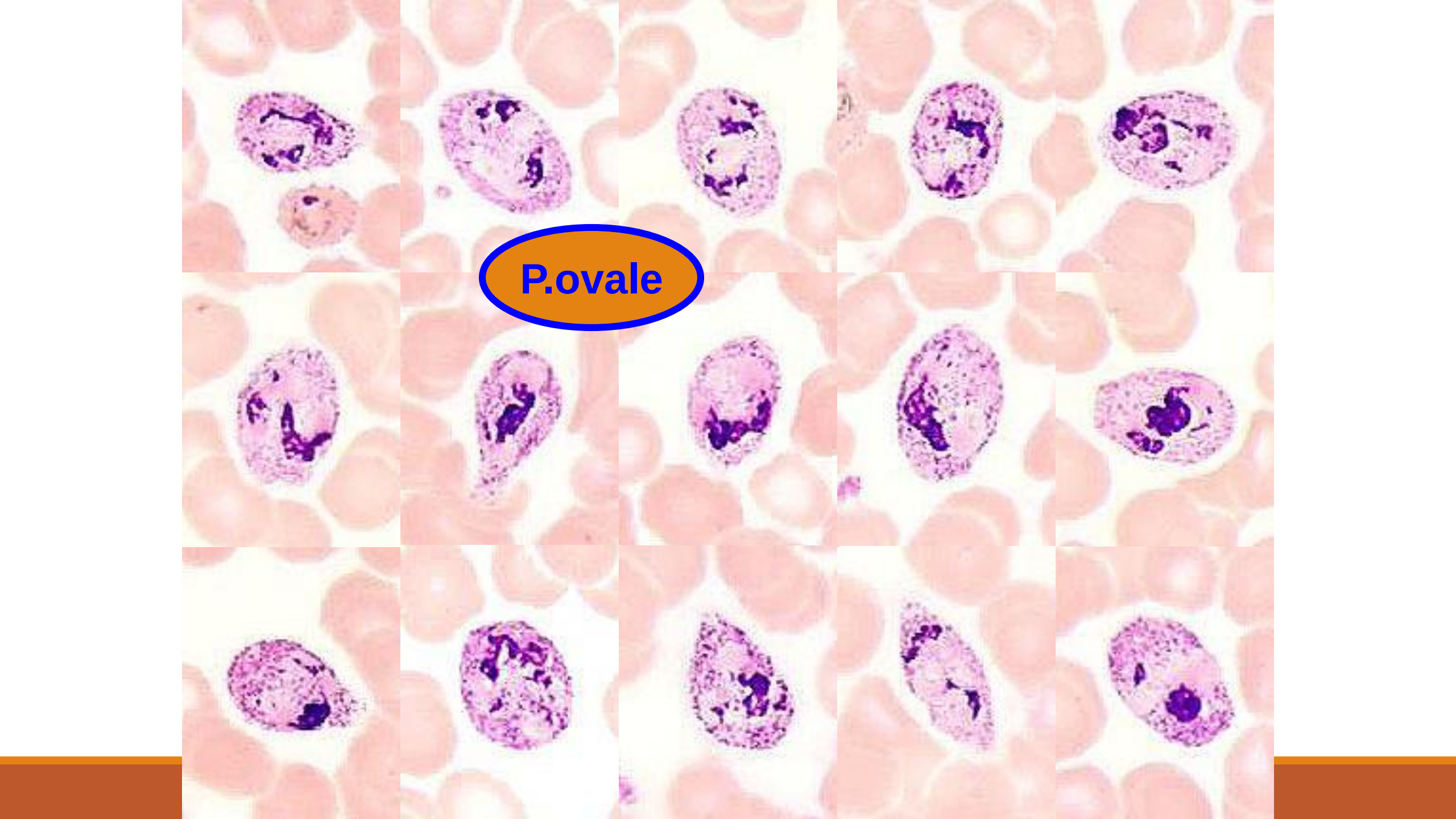


P.vivax



P.ovale

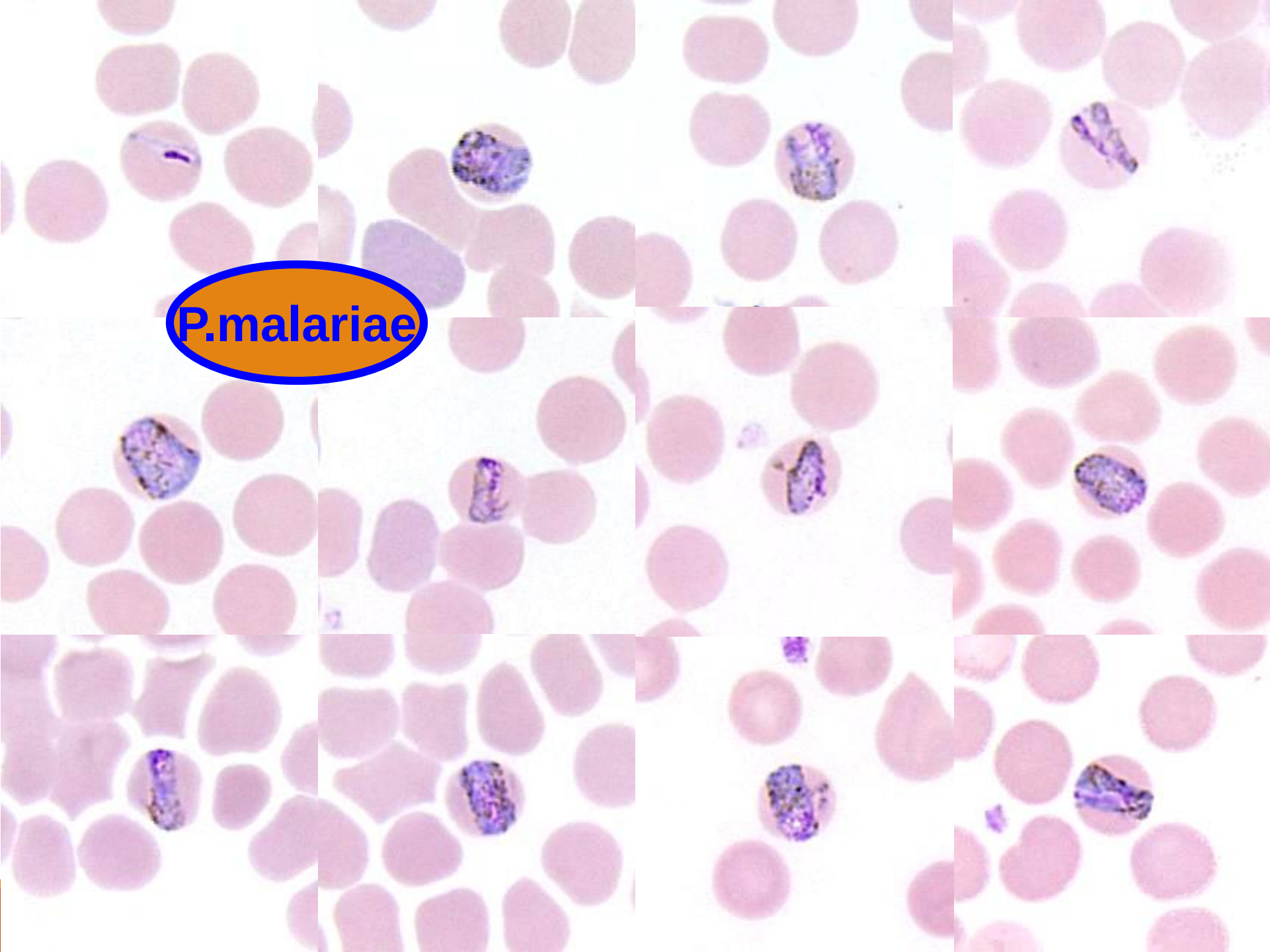


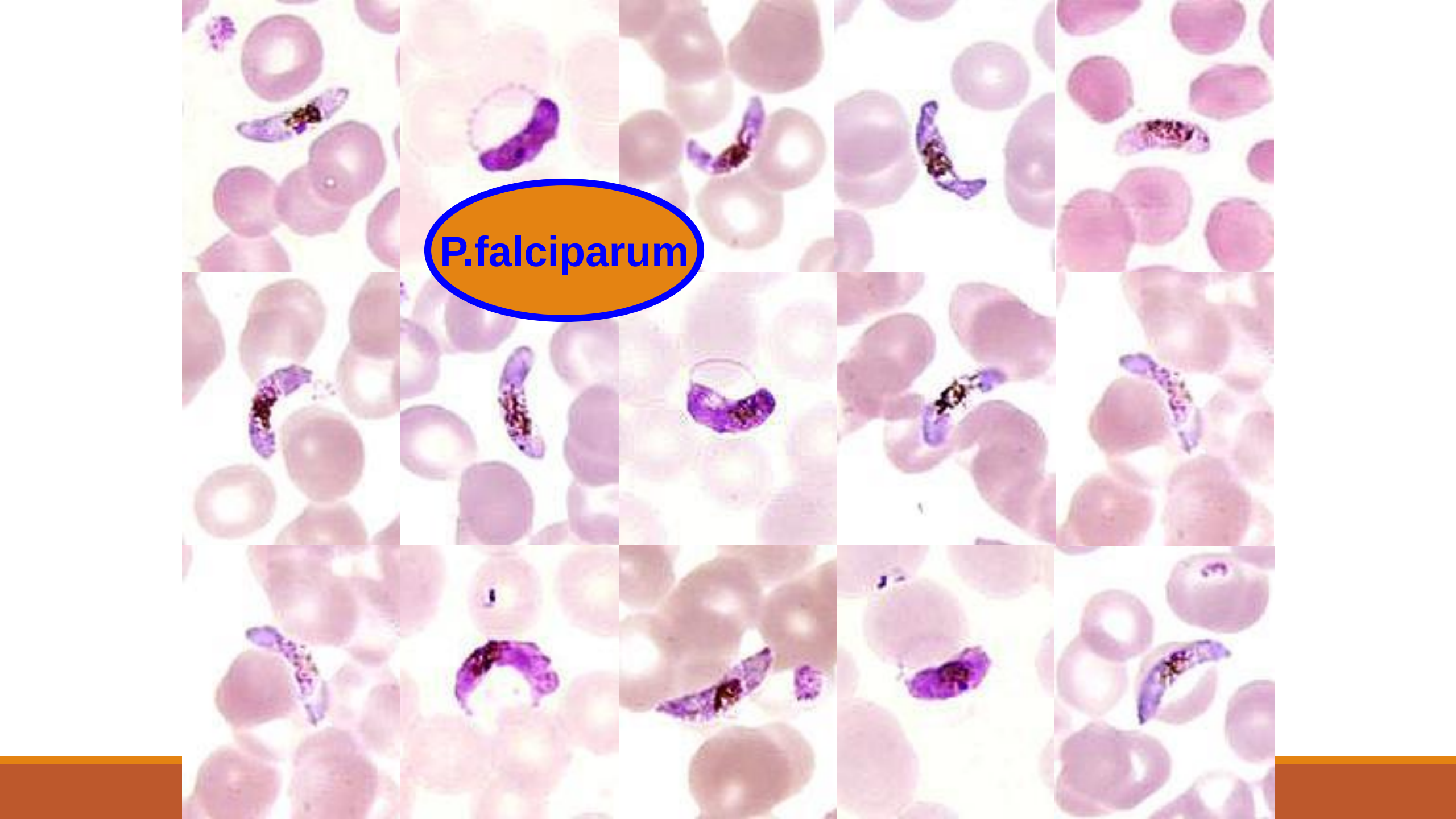


A microscopic view of a blood smear showing numerous red blood cells and several P. ovale parasites. The parasites are oval-shaped with a thin, pale blue ring and a dark, irregularly shaped nucleus. They are scattered throughout the field of view, with some appearing in pairs or small groups. The background is a light pinkish-white, representing the plasma of the blood.

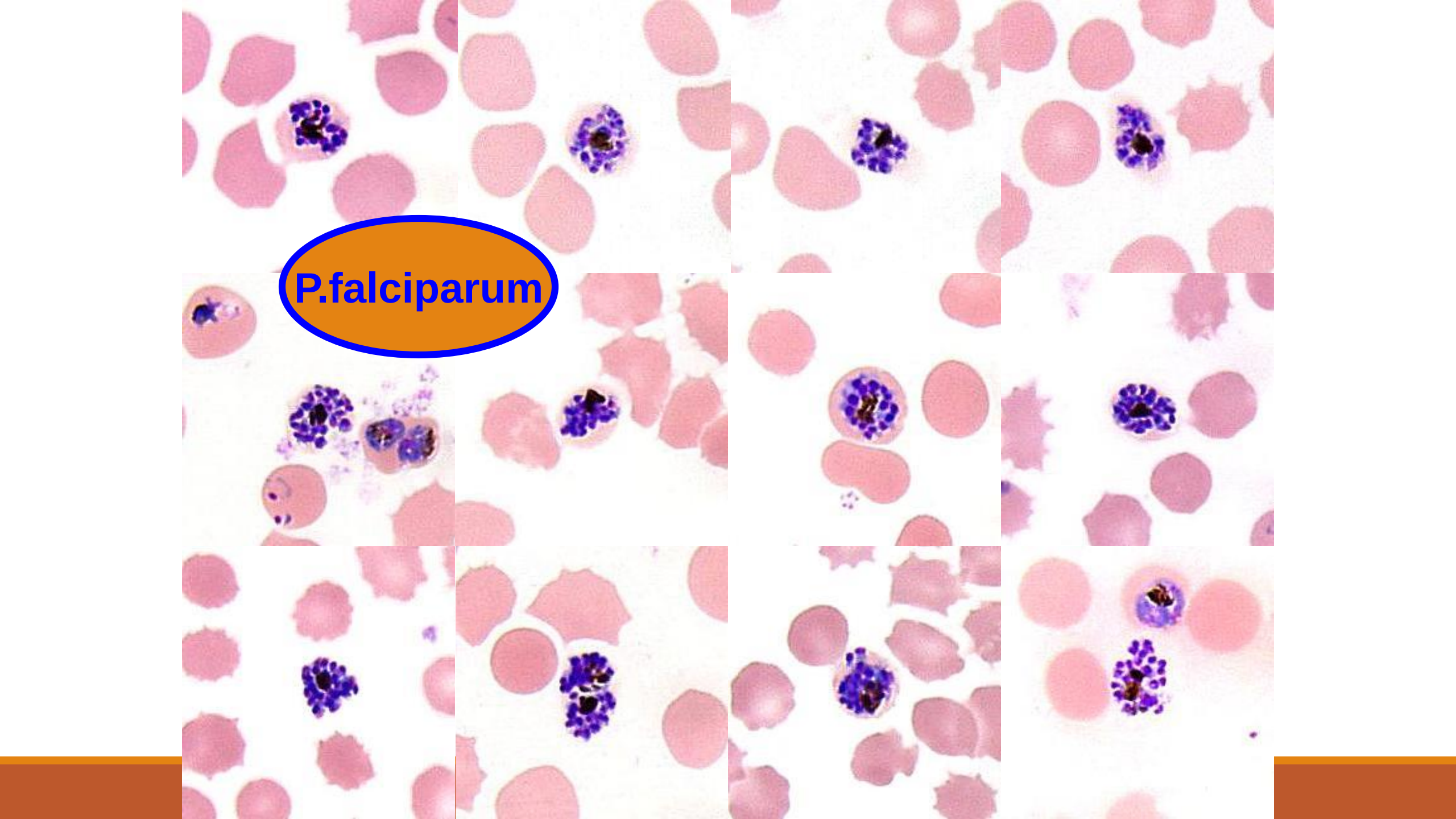
P.ovale

P.malariae

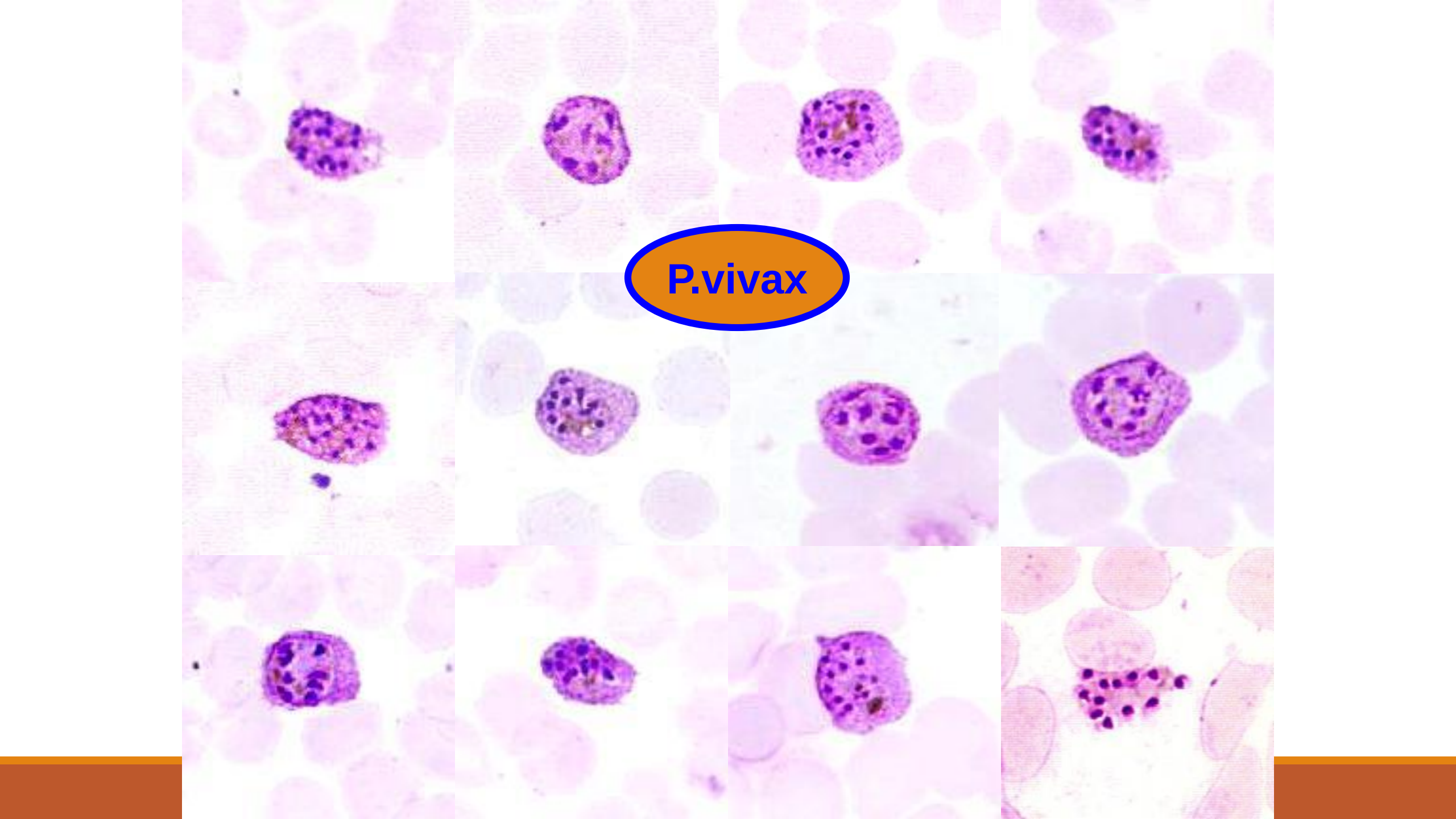


The image is a composite of 12 microscopic panels showing various stages of Plasmodium falciparum infection in human red blood cells. The parasites are stained purple, while the red blood cells are pink. The parasites exhibit characteristic features such as ring-like shapes, crescent shapes, and some with visible dark pigment (hemozoin). An orange oval with a blue border is centered over the top-middle panels, containing the text 'P.falciparum'.

P.falciparum



P.falciparum



P.vivax

آسیب شناسی

- تغییرات آسیب شناختی در تمام انواع مالاریا دارای وجوه مشترکی است
- تقریباً عامل تمام مرگ و میرها پلاسمودیوم فالسیپاروم است
- فعال شدن سیستم رتیکولواندوتلیال بعد از پاره شدن گلبول قرمز و رها شدن انگلها و رنگدانه مالاریایی و ذرات سلولی به داخل عروق
- افزایش سلول های کوپفر و ماکروفاژها در کبد و طحال در نتیجه هر دو عضو بزرگ می شوند
- در عفونتهای حاد طحال بزرگ و نرم شده و خود به خود یا در اثر ضربه پاره می شود
- در عفونتهای مزمن یا مکرر تمام اعضاء به ویژه کبد و طحال به علت رسوب رنگدانه مالاریایی به رنگ خاکستری یا سیاه در می آیند
- با ادامه بیماری طحال سفت و فیبروز شده
- دیده شدن اختلالات عملی کبد

بروز کم خونی در صورت ادامه دار شدن عفونت مالاریایی

در عفونتهای ناشی از P.f تابلوی آسیب شناختی خطرناک تر است این تغییرات در وهله اول ناشی از انسداد عروق است:

(۱) تمایل گلبولهای قرمز آلوده به این انگل در چسبیدن به اندوتلیوم عروق و یا به به یکدیگر

(۲) توان P.f در آلوده کردن گلبولهای قرمز در هر رده سنی و در نتیجه ورود تعداد زیادی انگل به خون

چسبیدن سلولهای آلوده به دیواره مویرگ ها ناشی از ایجاد ساختمانهای تکه ماندی که متراکم از الکترون اند بر روی غشا گلبول قرمز است

بنابراین شیزونتها تمایل به استقرار در مویرگها احشایی دارند و در خون محیطی گردش نمی کنند

❖ گلبولهای قرمز آلوده سخت تر از گلبولهای طبیعی هستند که باعث محافظت RBCهای آلوده زمان عبور از طحال یعنی جایی که قاعدتا باید از بین بروند، می شود.

❖ در نتیجه باعث انسداد عروق خونی کوچک و فقدان اکسیژن در اعضای مبتلا می شود.

❖ در عفونتهای کشنده P.f مغز ادماتوز بوده و پر خون است

❖ قشر مغز، خاکستری تیره یا قهوه ای بوده و خونریزی های نقطه ای در بافتهای اطراف عروقی دیده می شود.

❖ پنومونی بینابینی در عفونت حاد P.F دیده می شود

❖ گرفتاری کلیوی

❖ تب پیشاب سیاه ناشی از همولیز شدید و دسته جمعی RBC ها در طی مالاریا

❖ بیماری کلیوی مالاریا به صورت نفروز ناشی از مجموعه ایمنی عمدتاً در عفونتهای مزمن با P.m دیده می شود.

❖ به علت وجود تب ناشی از عفونت مالاریا کاهش متوسط سدیم، افزایش نفوذپذیری مویرگها و از دست دادن مکرر آب بدن

❖ کاهش پلاکت های خون

❖ ادم ریوی یکی از شدیدترین عوارض بیماری است ولی علت آن نامشخص است.

بیماری‌زایی

عمدتاً به علت:

- همولیز گلبولهای آلوده و به ندرت انعقاد منتشر داخل عروقی
- آزاد شدن متابولیت‌های انگل (رنگدانه‌ها)
- واکنش‌های ایمنی در مقابل آنتی ژن‌های متابولیت انگل
- چسبیدن گلبول‌ها به هم در مالاریای فالسیپاروم
- در مالاریای مغزی گلبول‌ها بیشتر آلوده میشوند
- تماس کبد و طحال با مواد آزاد شده از گلبول‌های آلوده همچنین فاگوسیتوز گلبول‌های طبیعی سبب بزرگی کبد و طحال تجمع رنگدانه‌ها
- در مالاریای مغزی افزایش TNF را داریم
- کاهش گلبول‌های سفید در مالاریای فالسیپاروم
- آلبومین کمتر از حد طبیعی و ایمونوگلوبین‌ها بیشتر از حد طبیعی
- اختلال در تنظیم حجم خون به علت تب، افزایش نفوذپذیری عروق، از دست دادن آب بدن و کاهش سدیم

Symptoms of Malaria

Central

- Headache

Systemic

- Fever

Muscular

- Fatigue
- Pain

Back

- Pain

Skin

- Chills
- Sweating

Respiratory

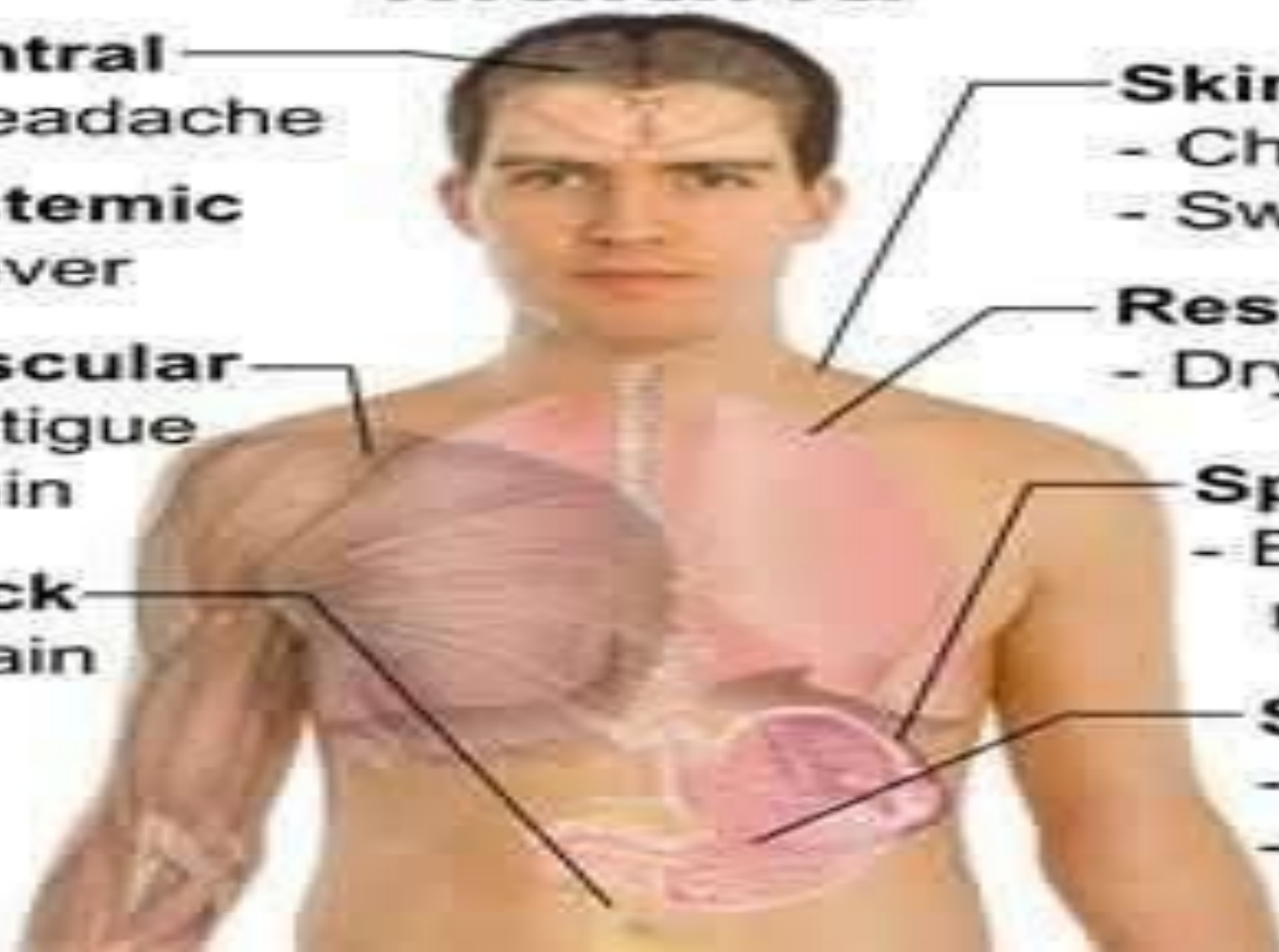
- Dry cough

Spleen

- Enlarge-ment

Stomach

- Nausea
- Vomiting



نشانه شناسی

دوره نهفته ۴۰-۸ روز

نشانه های اولیه و غیر اختصاصی: سردرد، ترس از نور، تهوع و استفراغ
حمله مالاریایی همزمان با منظم شدن پارگی گلبول قرمز هر ۴۸ تا ۷۲ ساعت شامل:
لرز (cold stage): احساس سرما که حدود یک ساعت طول میکشد. (مرحله سرد)
تب (hot stag): ۱۲-۶ ساعت به طول می انجامد و دمای بدن ۳۹-۴۱ درجه می باشد. (مرحله گرم)
عرق (wet stage): چند ساعت احساس بهبودی و نیاز به خواب
بزرگی طحال

بهبود خودبه خودی در مالاریای اواله و مالاریه پس از حدود ۱۰ حمله
عود معمولاً تا یکسال پس از حمله اولیه
اشکال بدون نشانه گاهی به علت ضعف ایمنی نشانه دار میشوند
سیر مالاریای فالسیپاروم سریعتر از بقیه (۲-۳ هفته) و عوارض یا مرگ در همین مدت بروز میکند.

➤ در مرحله سرد: احساس سرما تا حد به هم خوردن دندانها و حرکات لرز آشکار، منقبض شدن عروق خونی، کبود شدن لب ها و ناخن ها

➤ در پایان مرحله سرد و همراه با اتساع عروق، درجه حرارت بدن به سرعت بالا رفته

➤ آغاز مرحله گرم: در این مرحله تهوع و حتی استفراغ، سر درد و ضربان سریع نبض، رسیدن درجه حرارت به ۳۹-۴۱ درجه و پوست داغ و برافروختگی صور. بیمار ممکن است حالت با نشاطی داشته باشد. سپس بیمار بشدت عرق می کن. پایین افتادن درجه حرارت و ناپدید شدن سردرد

➤ تب بالا در کودکان گاهی منجر به تشنج می شود.

➤ فواصل بین حملات تب معرف زمان لازم برای رشد اشکال غیرجنسی، از ورود مروزوئیت به داخل گلبول قرمز تا پاره شدن شیزونت است.

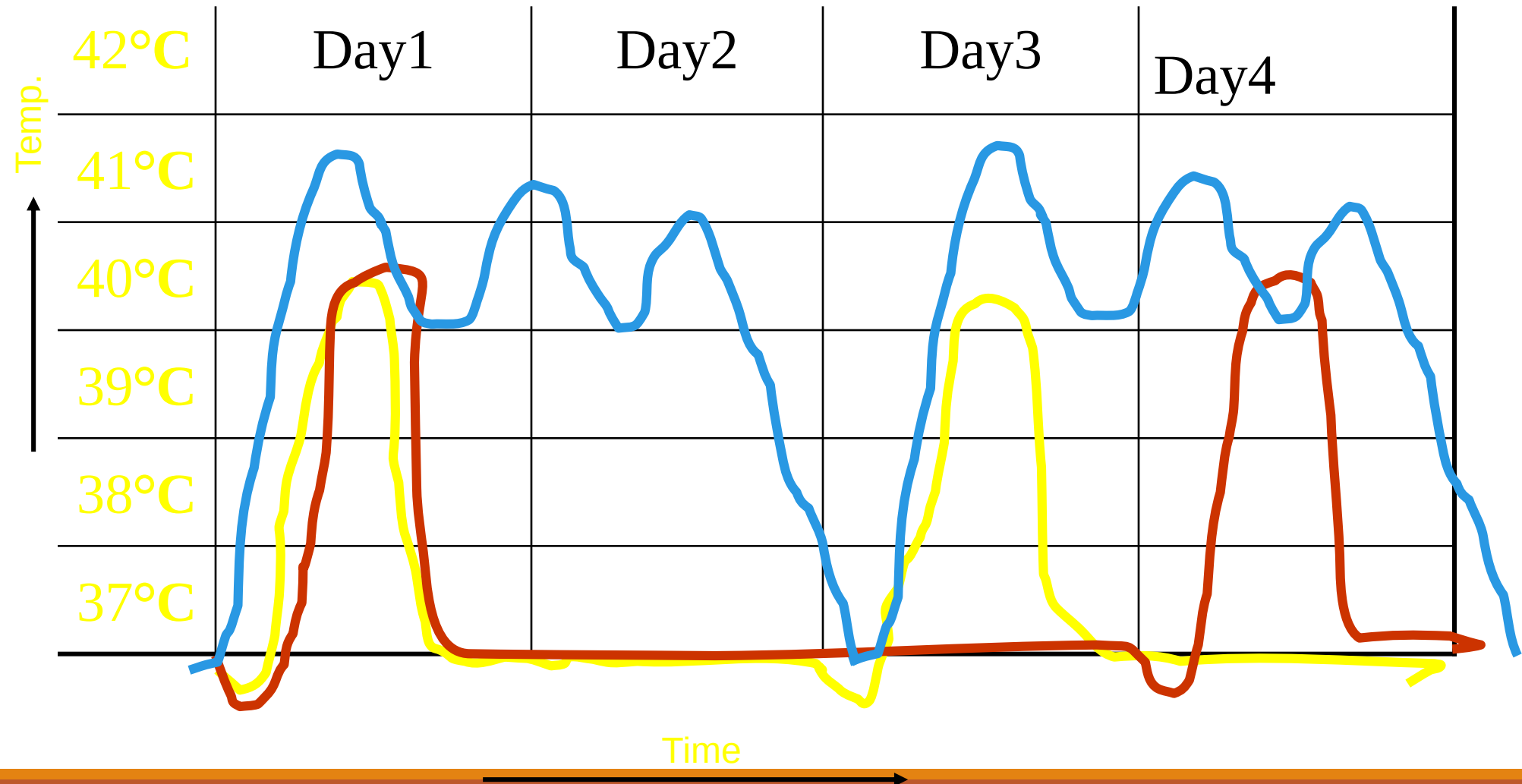
➤ این فاصله برای پلاسمودیوم ویواکس، پلاسمودیوم اوواله و پلاسمودیوم فالسیپاروم ۴۸ ساعت و برای پلاسمودیوم مالاریه ۷۲ ساعت است.

➤ مالاریای ویواکس (سه یک خوش خیم)

➤ مالاریای فالسیپاروم (سه یک بدخیم)

➤ مالاریای مالاریه (چهار یک)

Malaria Fever Curve



عوارض

عوارض در ویواکس، مالاریه و اواله نادر و در فالسیپاروم شایع شامل:

● انسداد عروق

● مالاریای مغزی: خطرناکترین عارضه فالسیپاروم

● کم خونی

● تب پیشاب سیاه: اغلب در فالسیپاروم و به ندرت در ویواکس و مالاریه

● نشانگان نفروتیک: بویژه در نوع مالاریه (عوارض کلیوی به علت نکروز توبولها و چسبیدن گلبولها در مالاریای شدید ناشی از فالسیپاروم)

● مالاریای سرد در مالاریای فالسیپاروم

● نشانه گان بزرگی طحال گرمسیری

● هیپوگلیسمی به دنبال درمان با کینین و کینیدین

● هیپرپارازیتمی: آلودگی ۲۰-۱۰ درصد بسیار خطرناک



➤ در مالاریای حاد،طحال بزرگ شده و قابل لمس است. کشیدگی کیسول طحالی اغلب باعث درد ربع فوقانی چپ شکم می شود و ممکن است طحال در اثر ضربه یا سرفه به طور ثانویه دچار پارگی شود.

➤ کاهش پلاکت

➤ ایجاد کم خونی که در مالاریای مزمن شدیدتر است

➤ ایجاد مالاریای مغزی بدلیل P.f: سر درد، عدم تعادل، اختلالات روانی و تشنج

➤ ضعف، کاهش فشار خون و توقف گردش خون و نیز ادم ریه، کبود شدن و اختلال در اکسیژن گیری خون

➤ دو عارضه مالاریای مزمن ناشی از مجموعه ایمنی: نشانگان نفروتیک و بزرگی طحال

Malaria

Nephrosis



Hepato-splenomegaly





Malaria



Malaria Diagnosis

- Direct Blood Smear
 - Thick film
 - Thin film
 - Culture
 - QBC
- Immunoserolog
- LAMP (Loop-mediated isothermal DNA amplification)
 - PCR

تشخیص

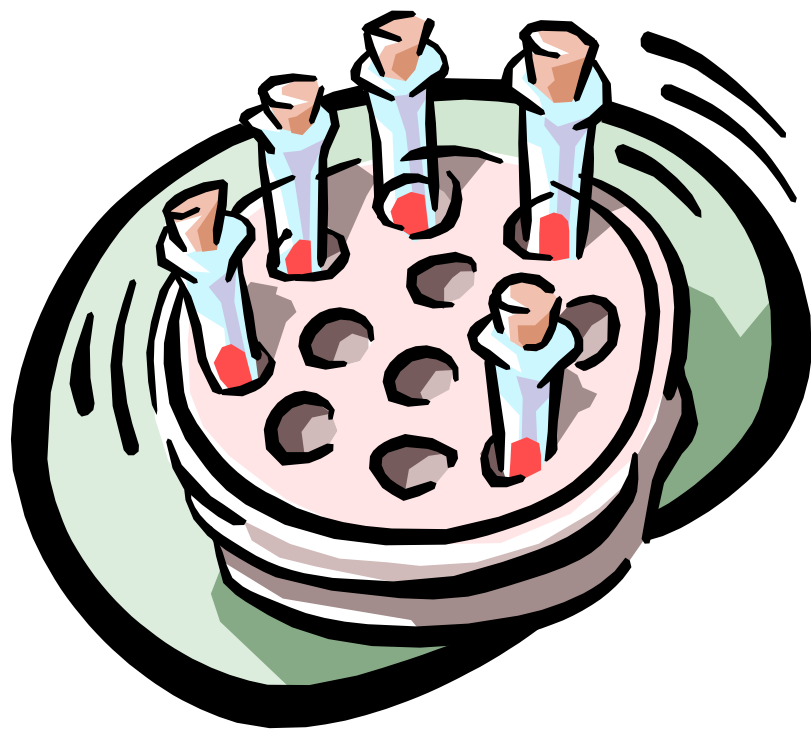
❑ تشخیص قطعی مالاریا با شناسایی میکروسکوپی انگل در گسترش خونی

❑ تشخیص مالاریا توسط میکروسکوپ معمولی روش استاندارد طلایی برای تشخیص مالاریا باقی مانده است و ارزان و قابل اعتماد می باشد.

❑ در مورد پلاسمودیوم فالسیپاروم تنها اشکال رینگ در خون محیطی دیده می شود و مراحل بعدی انگل در مویرگهای احشایی باقی مانده

❑ گامتوسیت های گونه های مختلف ممکن است به طور مداوم در خون حضور داشته باشند ولی گامتوسیت پلاسمودیوم فالسیپاروم تا ۱۰ روز پس از شروع نشانه های بیماری دیده نمی شوند

نکات مهم در آزمایش خون از نظر مالاریا



■ گرفتن شرح حال

■ نمونه برداری

■ تهیه گستره نازک و ضخیم

■ مشاهده میکروسکوپی

■ گزارش به پزشک معالج

گرفتن شرح حال از بیمار مشکوک به مالاریا

■ اطلاعات شخصی

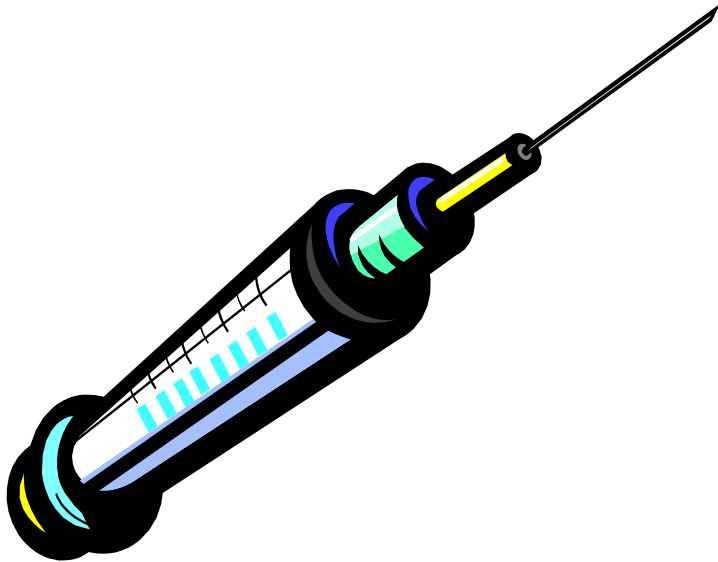
■ مسافرت های اخیر

■ علایم بالینی

■ داروهایی که مصرف نموده



نمونه برداری از نظر مالاریا



حجم نمونه ❖

زمان نمونه برداری ❖

تهیه گستره از نظر مالاریا



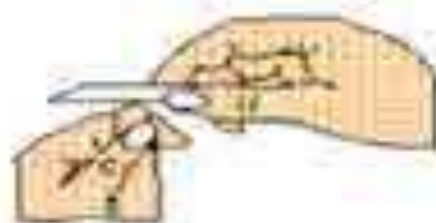
گستره نازک

Thin blood film



گستره ضخیم

Thick blood film



1

Touch the blood drop with a clean slide.



4

Take this slide and hold the edge that has the blood drop at an $\sim 45^\circ$ angle against the surface of the first slide. Wait until the blood completely spreads along the edge of the second slide.



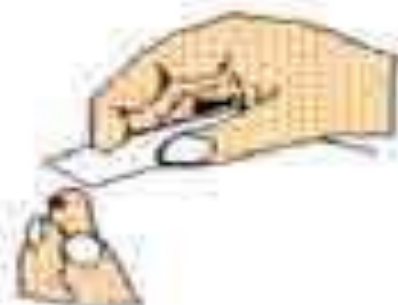
2

Using the corner of another slide, spread the blood drop into the shape of a circle or square of $\sim 1 \text{ cm}^2$.



5

While holding the second slide at the same angle, rapidly and smoothly push the slide forward.



3

Gently squeeze the patient's finger again, and touch the edge of a clean slide to the newly formed blood drop.



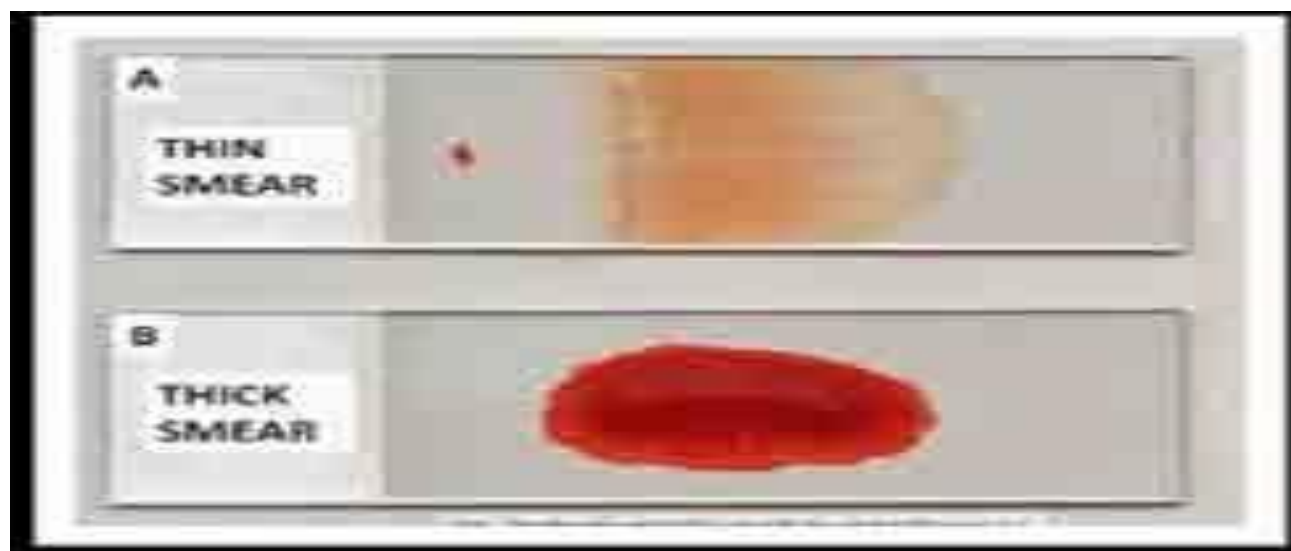
6

Write the identification number on the slide. Wait until the thick film is completely dry before staining it.

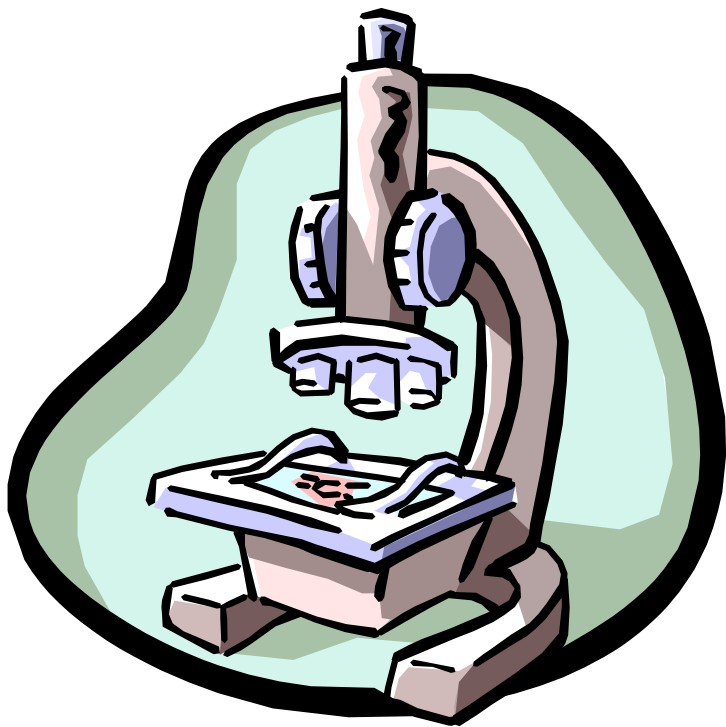
➤ گسترش نازک خون حداقل ۱۵ دقیقه

➤ گسترش ضخیم ۵ دقیقه مورد بررسی قرار گیرند

❑ گسترش ضخیم مفیدترین روش جستجوی انگل مالاریا است



مشاهده میکروسکوپی گستره خون از نظر مالاریا



● ۱۵ دقیقه جستجوی گستره

● مشاهده اشکال مختلف انگل

● تشخیص نوع پلاسمودیوم

● دقت در یافتن نوع دوم انگل (مالاریای مخلوط)

گزارش آزمایش مالاریا به پزشک معالج

● گزارش اشکال مختلف مشاهده شده

● تعیین نوع یا انواع انگل

● توصیه جهت نمونه برداری در نوبت بعدی



نتایج و تفسیر مشاهدات میکروسکوپی

با استفاده از میکروسکوپ های نوری تعداد باندهای خونی، گونه ها و مراحل مرفولوژیکی از انگل گزارش شده است.

گاهی اوقات انگل ها در گستره خون محیطی بیماران مبتلا به مالاریا یافت نمی شوند، اما رنگدانه مالاریا ممکن است در چرخه فاگوسیتوز در لکوسیتها دیده شود، این یک نشانه شاخص از عفونت جدید مالاریا است و در مورد عفونتی که درمان کامل یا نسبی شده در غیاب انگل مشاهده می گردد. حضور رنگدانه در لکوسیت از نظر کمی و کیفی با بار انگل در ارتباط است و بنابراین نشان دهنده یک عفونت بالینی قابل توجه به ویژه در مناطقی است که انتقال بیماری کم است.

زمانی که در اسمیر نازک از خون محیطی انگل وجود ندارد، ممکن است در آسپیراسیون مغز استخوان یافت شود. اسمیر خون علاوه بر تشخیص مالاریا می تواند به لحاظ پیش آگهی بیماری هم اطلاعات مفیدی را ارائه دهد؛ تعداد انگل، تعداد فاگوسیت های حاوی رنگدانه و وجود اواخر مرحله غیرجنسی انگل همگی با پیش آگهی مرگبار بیماری رابطه مستقیم دارند.

❑ تستهای سرولوژیکی برای تشخیص عفونت مالاریا بر اساس شناسایی آنتی بادی های تولیدشده علیه مراحل غیرجنسی خونی از انگل مالاریا استوار می باشند. روش سرولوژی بهترین روشی است که به عنوان یک ابزار اپیدمیولوژیک استفاده می شود و مناسب برای تشخیص مالاریای حاد نیست.

❑ تکنیک های مولکولی بهتر است در آزمایشگاه های تحقیقاتی مناسب، گسترش مقاومت به دارو و عود را بررسی نمایند و می توانند برای شناسایی گونه ها در زمانی که تعداد انگل بسیار کم است و یا در برخی از نمونه ها که در معرض از بین رفتن قرار گرفته اند مفید باشند .

روش های مولکولی

تکنیک های مولکولی بهتر است در آزمایشگاه های تحقیقاتی مناسب، گسترش مقاومت به دارو و عود را بررسی نمایند و می توانند برای شناسایی گونه ها در زمانی که تعداد انگل بسیار کم است و یا در برخی از نمونه ها که در معرض از بین رفتن قرار گرفته اند، مفید باشند.

• واکنش زنجیره ای پلیمراز (PCR) اجازه می دهد تا قسمت خاصی از یک منطقه انتخاب شده از ژنوم مالاریا تکثیر یابد. این روش بسیار اختصاصی و حساس است و قادر به تعیین ژنوتایپ می باشد .

• با این حال PCR گران بوده و نیازمند یک آزمایشگاه پیشرفته همراه با کارکنان مجرب و دوره دیده است.

(Quantitative buffy coat method)

روش بافی کوت کمی

➤ این روش شامل رنگ آمیزی لایه سلول های قرمز سانتریفوژ شده و فشرده کردن با آکریدین نارنجی تحت یک منبع نور ماوراءبنفش می باشد که یک روش برای شناسایی انگل مالاریا در خون محیطی است و از لحاظ حساسیت شبیه به روش میکروسکوپی اسلاید خون ضخیم معمولی است و باید همراه با گسترش ضخیم خون برای غربالگری استفاده شود و طی مراحل زیر انجام می گردد:

- خون از طریق سوراخ کردن انگشت در یک لوله همتوکریت حاوی آکریدین نارنجی و ضد انعقاد جمع آوری می گردد.
- لوله همتوکریت را در دور ۱۲۰۰۰ در مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ می کنند.
- بلافاصله با استفاده از میکروسکوپ مجهز به یک منبع نور UV مورد بررسی قرار می دهند. هسته انگل به رنگ فلورسانس سبز روشن و سیتوپلاسم آن به رنگ زرد نارنجی مشاهده می شود.

Quantitative buffy coat test

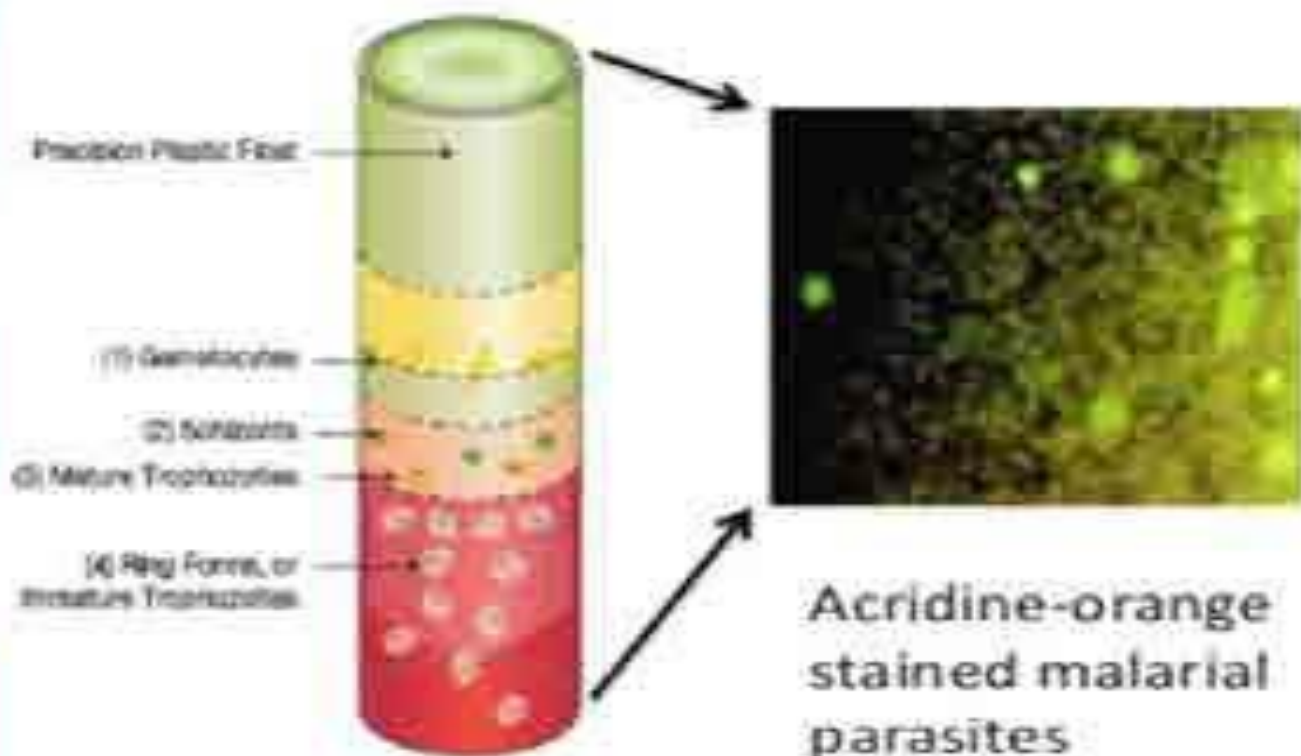
QBC tube coated with
acridine orange
(fluorescent dye)



Blood sample collected in
QBC tube centrifuged



Buffy coat examined
directly under fluorescent
microscope



Acridine-orange
stained malarial
parasites
appear brilliant
green.

روش های سریع

تشخیص آنتی ژن های انگل مالاریا در نمونه های انسانی مالاریا، نظیر هیستیدین غنی از پروتئین ۲ (HRP-II) یا لاکتات دهیدروژناز پلاسمودیوم (pLDH) را می توان با آزمایش سریع point-of-care که بر اساس روش ایمنو کروماتوگراف می باشد، انجام داد.

مزایای استفاده از این تست ها سریع بودن و حساسیت بالای آنها است. معایب آن ها نیز هزینه نسبتاً بالا، عدم کارایی کافی در تشخیص بعضی از گونه های مالاریا و تنوع زیاد محصولات آنها می باشد. تست های بر پایه تشخیصی HRP II نتایج مثبت در فاز نقاهت بیماری به دلیل باقی ماندن HRP II در خون بعد از پاک شدن انگل را ارائه می کنند.

انواع درمان

● درمان سرکوبگر (suppressive therapy)

● درمان بالینی (clinical cure)

● درمان ریشه ای (radical cure)

TREATMENT Policy

● Blood Schizontocidal	<i>Chloroquine</i>
● Liver Schizontocidal	<i>Primaquine</i>
● Gametocytocidal	<i>Pyimethamine</i>

درمان

داروهای ضد مالاریا را می توان به این رده ها تقسیم کرد:

- (۱) تضعیف کننده، با تاثیر بر روی مراحل غیرجنسی داخل گلبول و جلوگیری از بروز نشانه های بالینی
- (۲) درمانی، با تاثیر بر روی اشکال غیرجنسی و درمان حملات حاد
- (۳) درمان کننده ریشه ای، با از بین بردن اشکال خارج گلبولی
- (۴) گامتوسیت کش، برای از بین بردن گامتوسیت ها
- (۵) اسپوروزوئیت کش، با غیرعفونت زا کردن گامتوسیت ها برای پشه

(۱) کینین و کینیدین

(۲) کلروکین

(۳) پریماکین

(۴) کلوگوانید یا پروگوانیل

(۵) پریمتامین

(۶) مفلوکین (پریمتامین + داپسون)

(۷) تتراسایکلین

(۸) مشتقات آرتمیزین



پیشگیری و کنترل



● مبارزه با حشره ناقل از طریق:

▶ حشره کشهای ابقایی

▶ بهسازی محیط

▶ مبارزه بیولوژیک

▶ استفاده از حشره کشهای آغشته به حشره کش

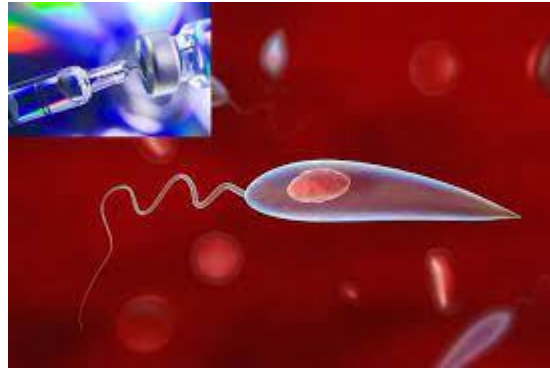


● بیماریابی و درمان دسته جمعی

● پیشگیری دارویی

● واکسیناسیون

Leishmania



لشمانیاهای انگل انسان

جنس لیشمانیا شامل تازکدارانی است به صورت:

➤ آماستیگوت داخل سلولی در میزبان مهره دار

➤ پروماستیگوت در میزبان بی مهره و محیط کشت

Trypomastigote	Epi-mastigote	Procyclic	Acanthamoeba	Stage parasite
				Leishmania
				Amoeba Trypanosoma
				Amoeba Trypanosoma

Leishmania spp.



Leishmania amastigotes

Amastigote
(L-D body)



Intracellular in
macrophages
in humans



Promastigote



In midgut, then
proboscis of
sandfly (transfer
stage to human,
also in culture)



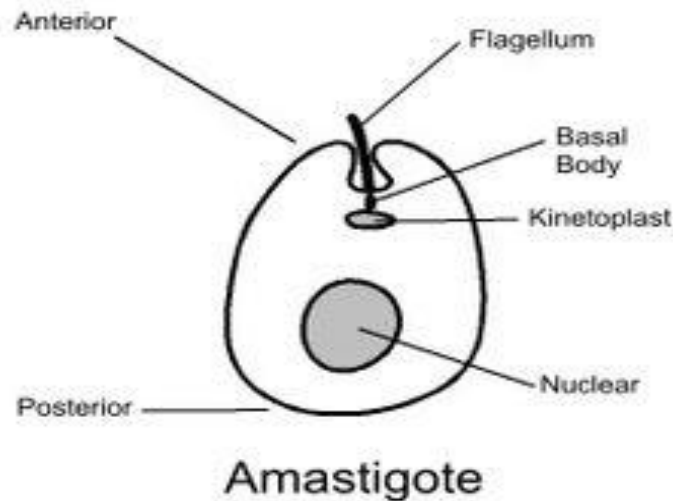
مورفولوژی آماستیگوت

در میزبان مهره دار، کوچک، بیضی و به صورت داخل سلولی و به اندازه ۲-۵ میکرون در ۱-۳ میکرون این موجودات در داخل واکوئل های فاگوسیتیک ماکروفاژها و دیگر فاگوسیت های تک هسته ای هستند مشخص ترین ساختمانها در این شکل انگل، هسته

و کینتوپلاست میله ای شکل

نزدیک به ۱۵٪ از مجموع DNA سلول به صورت

متراکم در کینتوپلاست (kDNA)



مورفولوژی پروماستیگوت

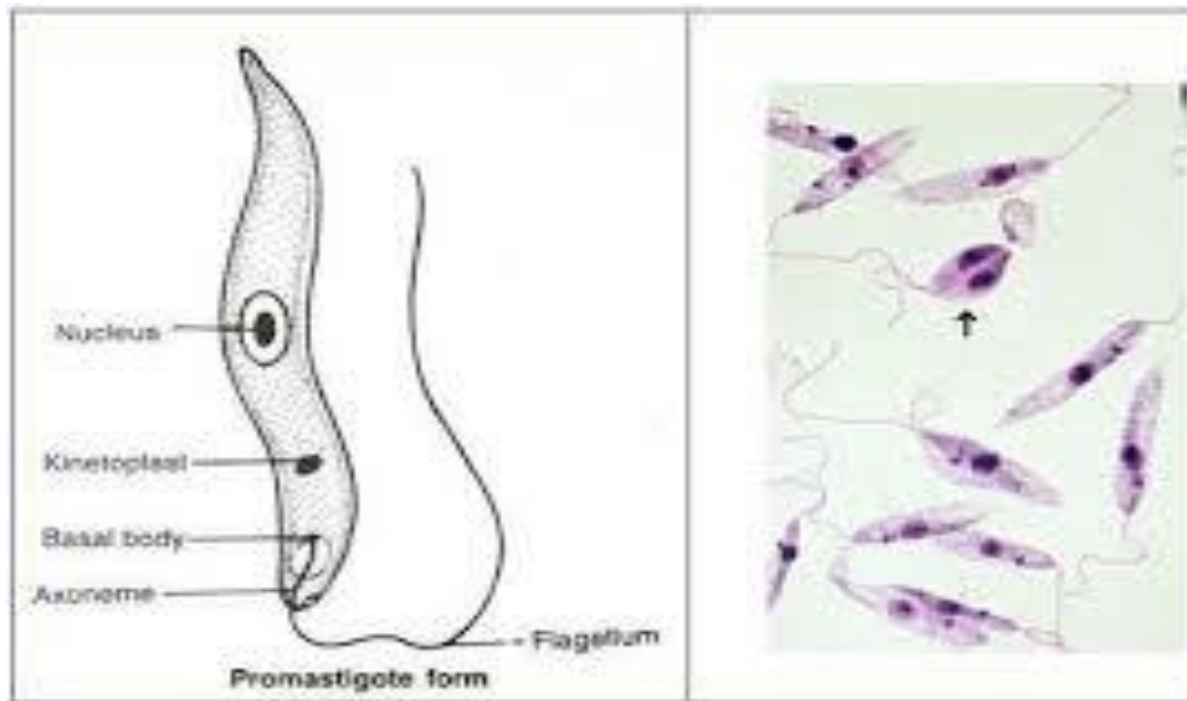
➤ در محیط کشت و بدن میزبان بی مهره

➤ مجهز به تارک قدامی طویل و ظریف، به صورت گلابی یا دراز و باریک و دوکی شکل

➤ به اندازه ۱۲-۲۰ میکرون در ۱/۵-۴ میکرون

➤ تولید مثل در آماستیگوت و پروماستیگوت

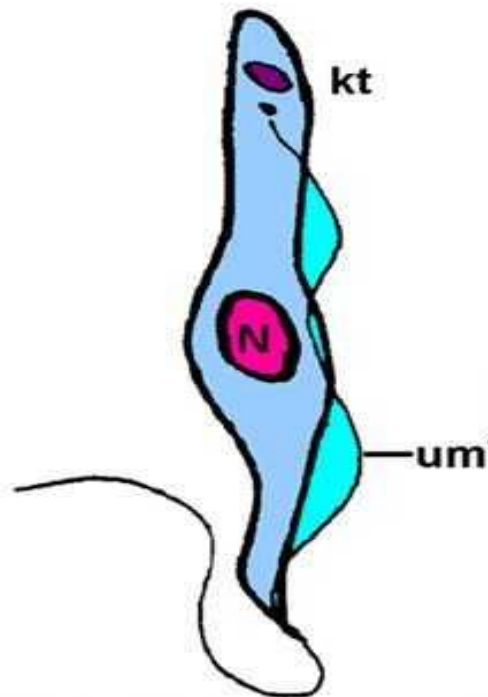
هر دو بصورت تقسیم دوتایی طولی



Trypanosomatidae

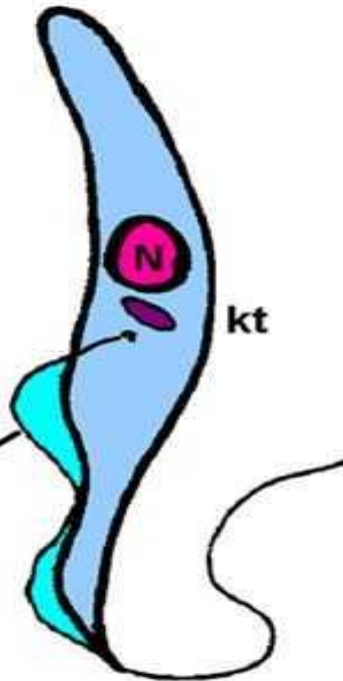
Stages:

trypomastigote



Trypomastigote:
blood stream form;
infective form
replicative

epimastigote



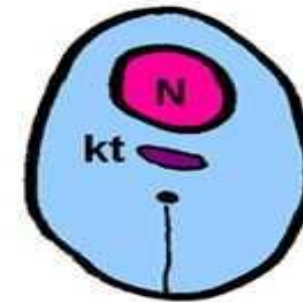
Epimastigote:
replicative stage
in insect

promastigote



Promastigote:
infective stage of
Leishmania spp.

amastigote



non-motile, intracellular

↓ direction of movement

Amastigote:
non-motile;
intracellular,

stage in vertebrate muhammadharuty.com

چرخه زندگی

❖ چرخه زندگی انگل از دو مرحله متناوب حضور در میزبان مهره دار و حشره تشکیل شده است. این بیماری یک بیماری مشترک بین انسان و حیوان می باشد. مخزن اصلی بیماری سگ سانان و جوندگان می باشند و انسان یک میزبان تصادفی محسوب می شود.

❖ میزبانان مخزن طبیعی بجز **انسان** عبارتند از: سگهای اهلی و تعداد متنوعی از پستانداران وحشی مانند **ژربیل صحرایی**

❖ میزبانان بی مهره: پشه های خاکی جنس **فلبوتوموس** که در آمریکا به لوتزومیا تغییر نام یافته اند.

❖ این جنس دارای گونه های متعددی است اما فقط گونه های تغذیه کننده از انسان از جهت انتقال عفونت مهم هستند.



➤ **گونه های فلبوتوموس پاپاتاسی و** فلبوتوموس سرژانتي گونه های عمده ناقل بیماری در ایران هستند. فلبوتوموس سرژانتي به دلیل استراحت در خانه ها و امکان انساني گونه اصلي به شمار می رود

➤ **از جوندگان مهم مخزن لیشمانیا** ماژور در ایران: رومبومیس اوپیموس، موش صحرایی بزرگ (ژربیل بزرگ)، مریوس لیبیکوس، همی روکینوس اوریتیس (جوجه تیغی دم بلند) و تاترا ایندیکا می باشند.

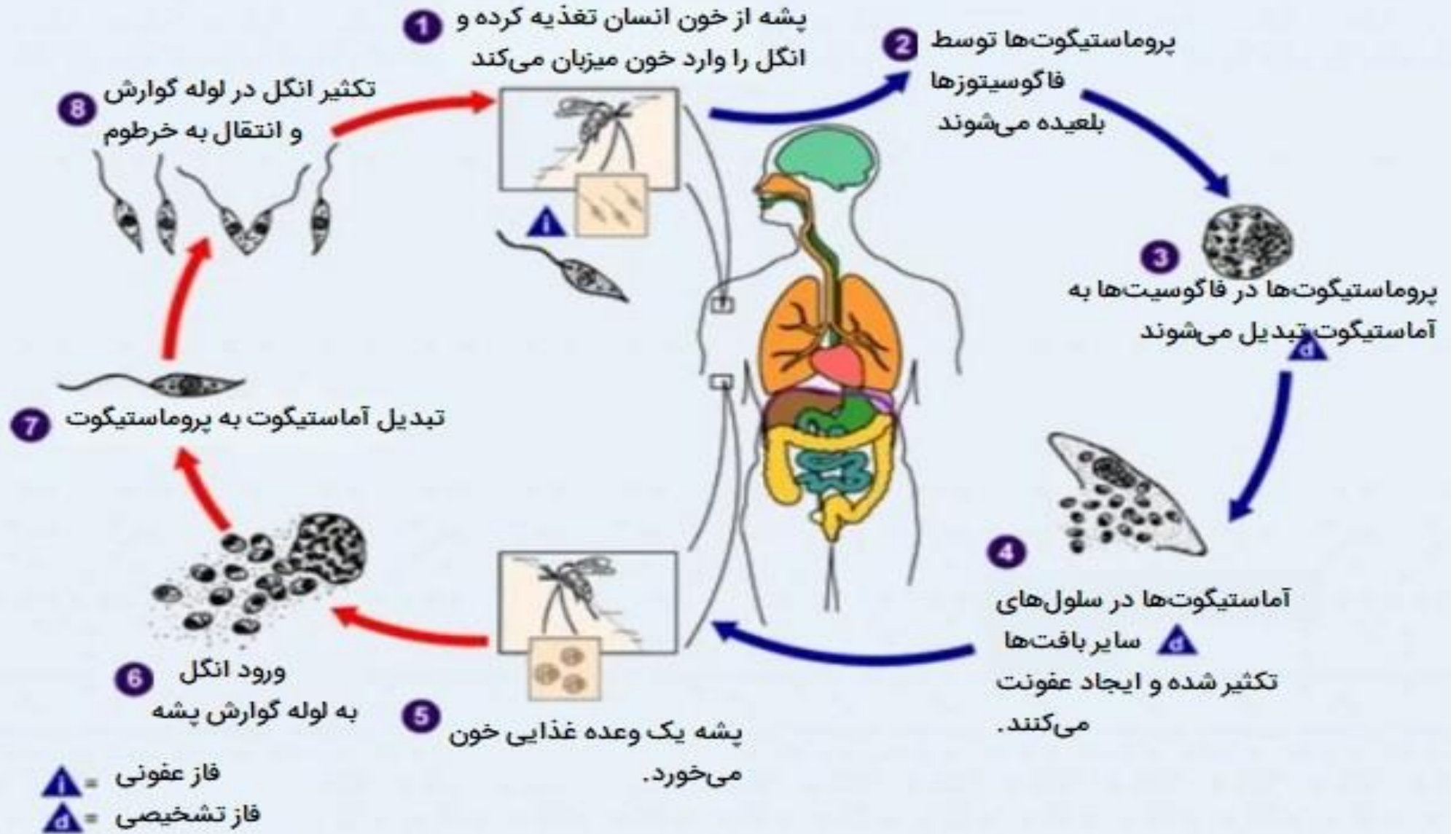
➤ سگها نیز ممکن است مخزن انگل

(به ویژه در مورد لیشمانیا اینفانتوم) باشند.



چرخه زندگی

- ✓ پس از خورده شدن انگلهای داخل سلول آلوده، همراه با خون توسط پشه
- ✓ در داخل روده پشه تبدیل به اشکال تاژکدار شده و تکثیر می یابد
- ✓ با فرا رسیدن مرحله رشد ثابت، انگل متحمل تغییرات بیوشیمیایی سطحی و تغییرات ریختی مختصری شده
- ✓ عفونت زا شدن برای پستانداران (تبدیل شدن به شکل پروماستیگوت عفونت زا)
- ✓ پس از ۵-۱۰ روز، بخشی از روده قدامی و حلق توسط تاژکداران مسدود شده
- ✓ پشه خاکی در تلاش مجدد برای خونخواری
- ✓ خارج تعدادی از پروماستیگوت های عفونت زا
- ✓ وارد کردن با فشار به داخل پوست



چرخه زندگی

➤ 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 به انگل

➤ خورده شدن انگل توسط سلولهای دیگر

➤ به این ترتیب انگل بسته به گونه و وضعیت ایمنی میزبان، می تواند به سایر اعضا و نقاط دورتر انتشار یابد.

➤ **درجه حرارت** از عوامل تعیین کننده مکان ضایعه لیشمانیایی

➤ انگلهای قادر به رشد در حرارت داخلی بدن، ایجاد کننده **لیشمانیازیس احشایی**

➤ انگلهایی که قادر به رشد در حرارت داخلی بدن نیستند، ایجاد **لیشمانیازیس پوستی**

□ انگلهای بیماریزای انسانی مرکب از سه مجموعه بزرگ و سه گروه فرعی کوچکتر می باشند.

(۱) که از جهت ریختی مشابه ولی از نظر خصوصیات کشت، تظاهرات بالینی، انتشار جغرافیایی و پشه خاکی ناقل با یکدیگر تفاوت دارند.

(۲) مجموعه لیشمانیا برازیلینسیس: عامل بیماری پوستی و مخاطی - پوستی در آمریکا

(۳) مجموعه لیشمانیا مکزیکانا: باعث بیماری پوستی در آمریکا

۴) مجموعه لیشمانیا دونووانی: عامل لیشمانیازیس احشایی یا کالآآزار، در شبه قاره هند شامل دو عضو وابسته است:

- لیشمانیا اینفانتوم در نواحی مدیترانه ای

- لیشمانیا شاگازی در آمریکا

۵) لیشمانیا ماژور یا میجر و لیشمانیا تروپیکا دو عامل بیماری پوستی در دنیای قدیم

۶) لیشمانیا اتیوپیکا عامل بیماری پوستی محدود به شمال آفریقا

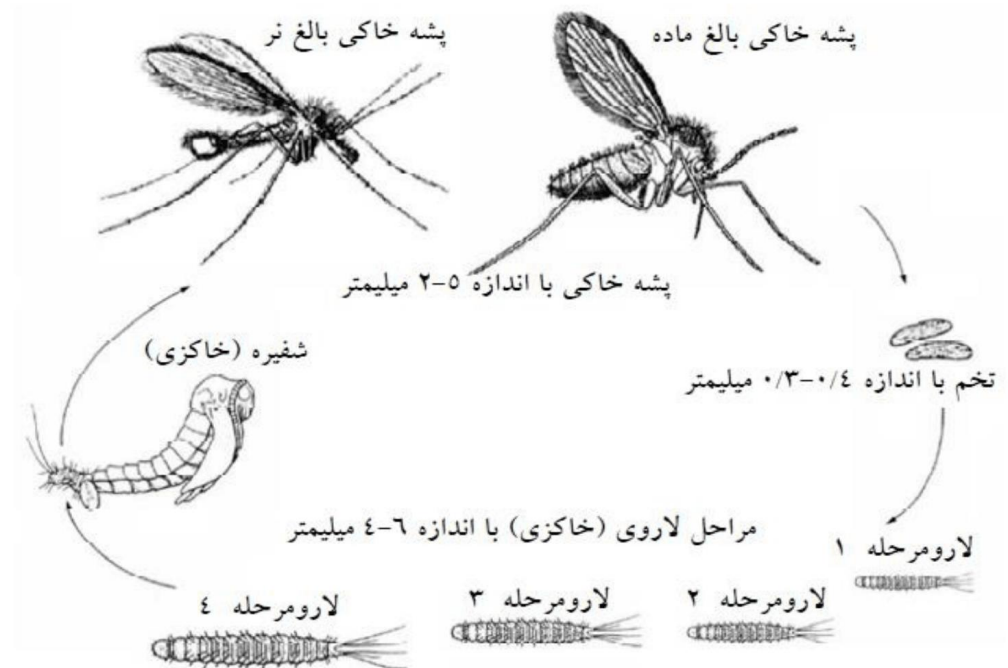
در درون هر یک از گروههای اصلی سوشها و احتمالا زیر گونه هایی با خصوصیات منحصر به خود وجود دارد.

لیشمانیا دونووانی، لیشمانیا اینفانتوم، لیشمانیا شاگازی

- ❖ نام بیماری : کالآزار یا بیماری سیاه، لیشمانیازیس احشایی، تب انفجاری
- ❖ در بافتهای پستانداران: لیشمانیا دونووانی، انگلی کوچک، داخل سلولی، بدون تاژک، بیضی شکل و به اندازه ۲/۴-۲/۸ میکرون
- ❖ در روده پشه خاکی آلوده یا محیط کشت: انگل به شکل پروماستیگوت
- ❖ لیشمانیا اینفانتوم گونه ایجاد کننده کالآزار در جنوب اروپا و شمال آفریقا
- ❖ لیشمانیا شاگازی که از لیشمانیا اینفانتوم غیرقابل تفریق است، احتمالا توسط کاشفان دنیای قدیم و یا سگهای آنها به نیمکره غربی آورده شد.

چرخه زندگی

ناقلین مهم: پشه های خاکی فلبوتوموس یا لوتزومیا
علاوه بر انسان، سگ مهمترین میزبان انگل



اپیدمیولوژی

➤ بیماری سه الگوی اصلی همه گیر شناختی دارد:

➤ کالاآزار قدیمی در هند، که به ویژه بالغین را مبتلا می کند، در سگ دیده نمی شود و مخزن غیرانسانی ندارد

➤ نوع مدیترانه ای یا کالاآزار کودکان، که به صورت تک گیر کودکان کشورهای مدیترانه ای، چین، آسیای میانه و آمریکای جنوبی و مرکزی را مبتلا کرده و به کرات در سگ دیده می شود و مخازن وحشی آن شغال و احتمالاً روباه در آسیای میانه و سگهای وحشی در آمریکای جنوبی هستند

➤ کالاآزار سودان، کنیا و اتیوپی که عمدتاً بالغین را مبتلا کرده و به میزان کم به درمان با آنتیموان پاسخ می دهد و موش صحرایی، سنجاب زمینی و ژربیل مخازن آن هستند.

➤ تمام سوش هایی که لیشمانیازیس احشایی را ایجاد می کنند، بیماری مشابهی در هامستر به وجود می آورند و به نظر می رسد بر اساس ویژگیهای طبقه بندی جدید، همگی متعلق به یک گروه مشترک باشند.

➤ فقر غذایی غالباً از عوامل مستعد کننده بروز بیماری به صورت بالینی است.

➤ در مناطق روستایی و نیز در اطراف این مناطق، بروز بیماری به علت مطلوبیت رشد و تکثیر برای پشه خاکی، بسیار بالا است.

➤ فعال شدن کالآزار خفته در نتیجه تضعیف سیستم ایمنی، در گیرندگان پیوند عضو گزارش شده است.

➤ همچنین فعال شدن و یا بیماری اولیه همراه با ایدز در کسانی که از داروهای تزریقی استفاده می کرده اند مورد توجه قرار گرفته است.

پاتولوژی و نشانه شناسی

- ضایعات اولیه محل گزش به ندرت وجود دارند ولی ممکن است پاپولهای ریزی در کودکان دیده شود و در آفریقا ضایعات پوستی در ساق پا دیده شده است (لیشمانیوماس)
- دیده شدن تعداد کم انگل های فاگوسیته در خون
- ولی تعداد آنها در سلولهای رتیکولواندوتلیال طحال، کبد، غددلنفاوی، مغز استخوان و مخاط روده و سایر اعضا بسیار زیاد بوده و تکثیر مشخص آنها در سلولهای رتیکولر دیده می شود.
- دوره نهفته بیماری، طولانی و عموماً ۱-۳ ماه ولی گاهی کمتر از ۲ 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 میکند.

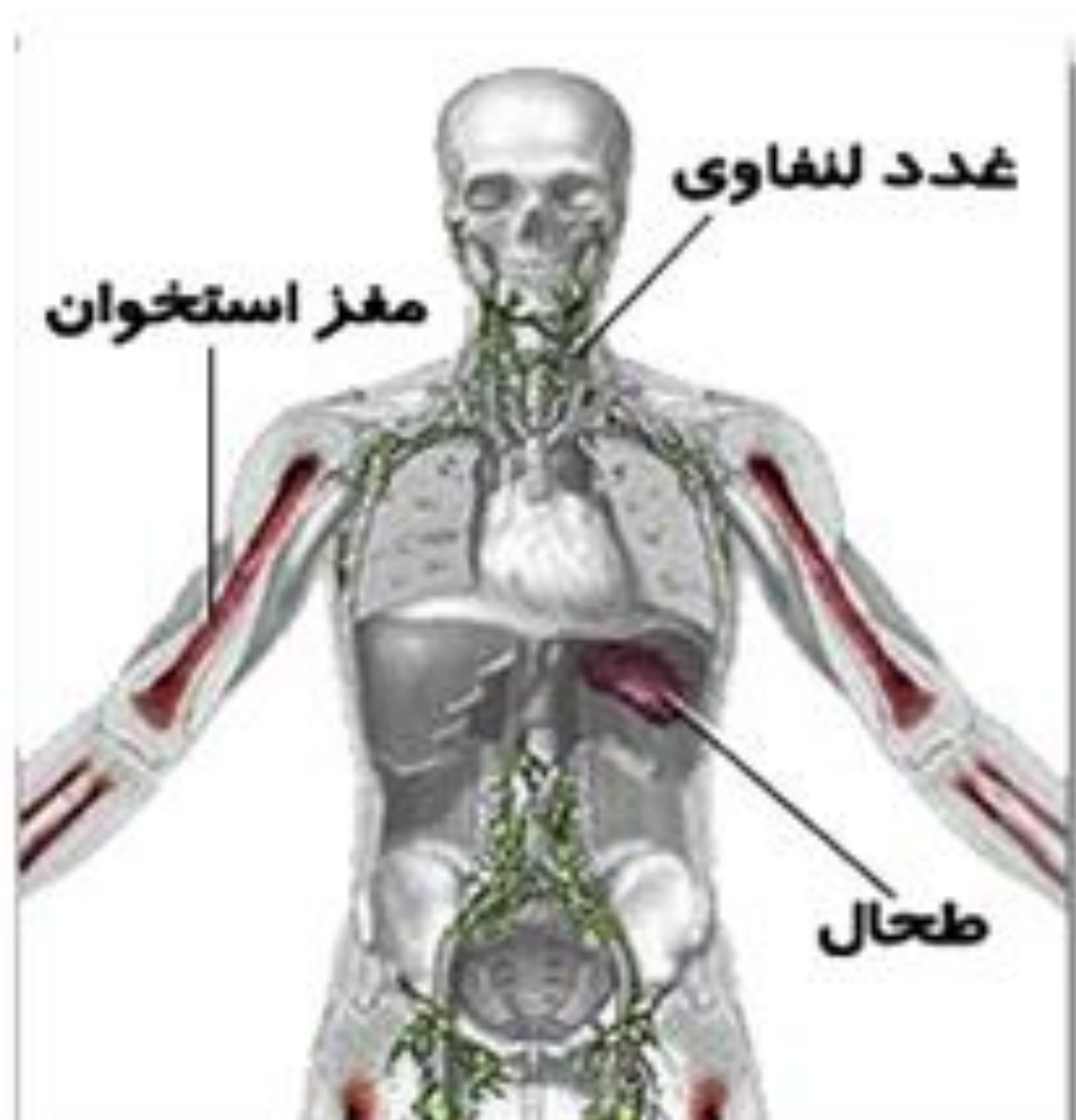
-
- این علائم اغلب شامل: سرفه بدون خلط و ناراحتی شکمی ناشی از بزرگی طحال و کبد
 - ادامه علائم و بیماری تا چندین ماه در حالیکه بیمار سرپا است.
 - در بعضی بیماران سیر بیماری سریعتر و همراه تب بالا و لرز می باشد که شبیه به تب تیفوئید و یا بروسلوز حاد می باشد.
 - بارزترین یافته های بدنی عبارتند از: تب، بزرگی طحال و ضعف مفرط
 - الگوی تب متغیر ولی در اکثر موارد دارای دو بار افزایش در روز
 - بزرگی سراسری غدد لنفاوی در بیماران در برخی مناطق ولی بندرت جلب توجه می کند
 - در بیماران دارای پوست روشن افزایش رنگدانه های پوست بنام کالآزار برگردان هندی (بیماری سیاه)



پشه سالک



جای نیش پشه



غدد لنفاوی

مغز استخوان

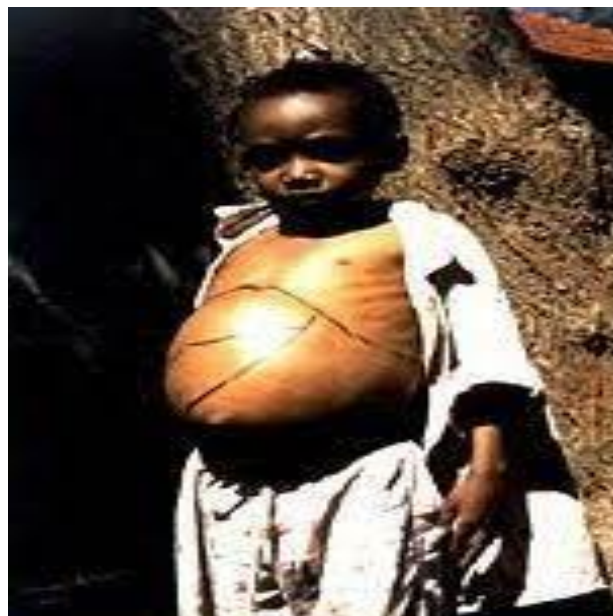
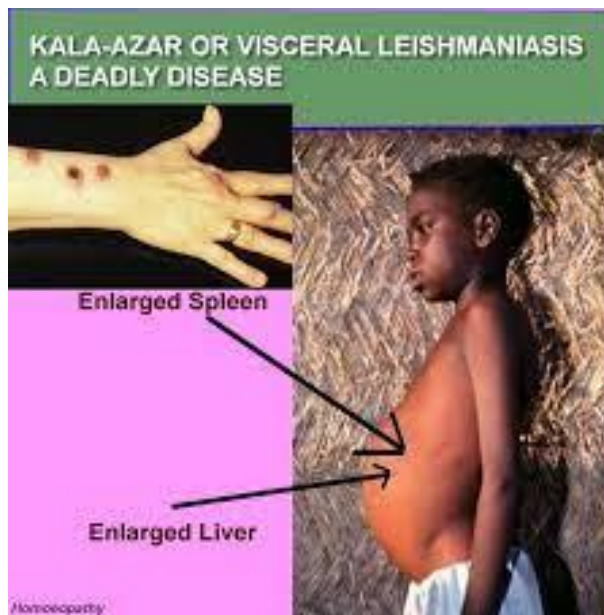
طحال

کالا آزار

➤ بزرگی طحال و گسترش آن اغلب تا حدود ناحیه ایلپاک

➤ طحال سفت و غیر حساس شده

➤ بزرگی کبد دیده می شود ولی کمتر از بزرگی طحال مشهود است.



➤ کاهش مشخص گلبول های سفید همراه با افزایش مونوسیت ها و لنفوسیت ها، کم خونی و کاهش ترومبوسیت ها

➤ ایجاد کم خونی به علت:

➤ کاهش طول عمر گلبول های قرمز و کاهش خفیفی در توان گلبول سازی

➤ به وجود آمدن تغییرات در پروتئین های پلازما و بر عکس شدن نسبت آلبومین و گلوبولین، به علت فعال شدن پلی کلونال سلول های لنفوسیت B

➤ حساس شدن بیمار به عفونتهای ثانویه نظیر زخمهای گانگرنی دهان، عفونتهای ریوی و عوارض معدی روده ای بدلیل ناتوانی عمومی و کاهش گلبولهای سفید

➤ در صورت عدم درمان، معمولاً بیماری در عرض یکسال به مرگ ختم می شود

➤ عفونتهای بسیار شدید در طی چند هفته باعث مرگ شده یا تبدیل به عفونتهای مزمن شده و تا چند سال تداوم می یابد

➤ ماهها یا سالها پس از بهبودی از لیشمانیازیس احشایی، هر چند به ندرت ممکن است ندول های متعدد و یا ضایعات پوستی پاپولی که حاوی تعداد زیادی انگل هستند ایجاد شود بنام (لیشمانیازیس پوستی بعد از کالآزار) ((PKDL))

➤ با علائم عمومی بیمار تب یا بزرگی طحال همراه نیست و به درمان ضد لیشمانیا پاسخ می دهد

لیشمانیازیس پوستی بعد از کالا آزار PKDL



黑热病人照片



黑热病主要的临床症状为长期不规则发热、肝脾肿大、全血贫血，照片中是看肝、脾肿大。

皮肤型黑热病人照片



我国常见的皮肤型黑热病为结节型。皮肤结节多呈黄豆或绿豆大，结节的皮肤发红，多见于面部和颈部。

تشخیص

- مطرح شدن تشخیص کالآزار در مناطق آندمیک، در بیماران دارای تب مداوم، نامنظم و یا بالا و پایین رونده و اغلب با دو بار افزایش در روز و نیز کاهش گلبول های سفید و دارای بزرگی طحال
- تشخیص بر اساس یافتن انگل در گسترش رنگ آمیزی شده یا ترجیحا با کشت مواد آسپیره شده از مغز استخوان، طحال، کبد یا غدد لنفاوی
- در شرایط کم بودن تعداد انگل، کشت های متعدد مواد بدست آمده از طحال و مغز استخوان در محیط کشت N.N.N قابل اعتماد ترین نتیجه را دارد
- تیترا بسیار بالای IgG اختصاصی سرم در آزمایش الایزا، IFA و اگلوتیناسیون مستقیم معرف جهت نشان دادن عفونت فعال ویا اخیر

پراکندگی جغرافیایی کالا آزار در استانهای کشور سال ۱۳۹۲



درمان

❖ بیماران باید مراقبتهای پرستاری خوب، رژیم غذایی و آنتی بیوتیکهای مناسب جهت عفونتهای ثانویه باکتریایی دریافت نمایند.

❖ انتقال خون برای بیماران دچار کم خونی حاد و یا مشکلات خونریزی

❖ ترکیبات آنتیموان پنج ظرفیتی داروهای انتخابی هستند

❖ داروی استیوگلوکونات سدیم (پنتوستام)

❖ گلوکانتیم

❖ در صورت شکست درمانی، انجام تغییر دارو به پنتامیدین یا آمفوتریسین

❖ اخیرا استفاده از اینترفرون گاما همراه با پنتوستام



□ ارزیابی پاسخ به درمان با شاخص های:

۱. درجه حرارت بدن

۲. اندازه طحال

۳. هموگلوبین و شمارش گلبول های سفید

۴. آسپیره کردن دوره ای طحال به منظور

تهیه گسترش و کشت

2- کشت در محیط NNN (ناوی مکنیل

نیکول) که یک محیط دو فازي است و انگل بعد از مدتی در این محیط به شکل پروماستیگوت قابل تشخیص است.



پیشگیری

- ✓ درمان افراد آلوده و انهدام سگهای بیمار، منابع عفونت را کاهش می دهد.
- ✓ کنترل پشه های خاکی از طریق انهدام محلهای 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
- ✓ حفاظت انسانها با استفاده از توری های ظریف در منازل و نیز کاربرد موارد دوره کننده حشرات



لیشمانیا تروپیکا، لیشمانیا میجر، لیشمانیا اتیوپیکا

✓ نام بیماری: زخم شرقی، آلو، جوش بغداد، لیشمانیا زیس دنیای قدیم، لیشمانیا زیس پوستی مزمن عود کننده (رسیدوا)

✓ عدم تمایز شکل آماستیگوت و پروماستیگوت این گونه ها از لیشمانیا دونووانی

✓ دیته شدن اشکال آماستیگوت داخل سلول های تک هسته ای و یا پس از پاره شدن این سلولها در خارج، در گسترش های تهیه شده از ضایعات پوستی

✓ اشکال بالینی ضایعات پوستی در هر سه گونه می تواند مشابه باشد.

-
- لیشمانیا تروپیکا: ضایعات خشک، دیر زخم شونده و با احتمال بازگشت تاخیری (شکل رسیدوا)
 - لیشمانیا میجر و لیشمانیا اتیوپیکا: اغلب ضایعات زود زخم شونده و همراه با اگزودای بیشتر (شکل مرطوب)

□ لیشمانیا اتیوپیکا همچنین بندرت قادر به ایجاد لیشمانیازیس پوستی منتشر (DCL)

چرخه زندگی و همه گیرشناسی

- لیشمانیا میجر در مناطق روستایی جنوب مرکز روسیه، افغانستان، ایران، خاورمیانه از جمله امارات عربی، اسرائیل، شمال آفریقا و منتشر است.
- لیشمانیا تروپیکا بیشتر محدود به مراکز شهری است.
- لیشمانیا اتیوپیکا در سرزمین های مرتفع اتیوپی و کنیا
- گونه های مختلفی از فلботوموس به عنوان ناقل زخم شرقی عمل می کنند.
- فلботوموس پاپاتاسی یکی از مهمترین عوامل انتقال لیشمانیا میجر در خاورمیانه است.
- فلботوموس سرجانتی ناقل لیشمانیا تروپیکا و لیشمانیا لانگی پس، یکی از ناقلین معمول لیشمانیا اتیوپیکا است.

❖ لیشمانیازیس پوستی نوع مرطوب که معمولا به علت لیشمانیا میجر ایجاد می شود دارای چرخه حیوانی انتقال بین جوندگان صحرایی و پشه های خاکی ساکن در نقب های جوندگان است.

❖ آلودگی انسان به عفونت به دلیل وارد شدن به چنین موقعیت بوم شناختی بعنوان جهانگرد یا ساکن



-
- لیشمانیا تروپیکا: عامل ایجاد لیشمانیازیس پوستی نوع خشک
 - بیشتر فرد به فرد و در روستاها و شهرهای کوچک انتقال می یابد.
 - **سگ** بعنوان میزبان مخزن برای **لیشمانیا تروپیکا**
 - لیشمانیا اتیوپیکا چرخه حیوانی داشته و یک نوع جونده (راک هیراکس) میزبان مخزن



آسیب شناسی و نشانه شناسی

❖ بیماری در انسان محدود به پوست و گاهی غشاهای مخاطی

❖ آغاز ضایعات با یک پاپول کوچک و قرمز رنگ که اغلب خارش دار است و به تدریج بزرگ می شود

❖ 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 اگزودای سرو-چرکی باقی می ماند

❖ ضایعات نوع خشک: به صورت پوسته دار در می آیند از جهت بافت شناسی، لایه اپیدرم دچار هیپرتروفی شده و ارتشاح بارز سلول های لنفوسیت و پلاسماسل به داخل درم دیده می شود.







➤ انگلها را می توان در داخل ماکروفاژها و هیستوسیت ها مشاهده کرد ولی تعداد آنها بسیار متغیر است و تا حدودی بستگی به عمر ضایعه دارد.

➤ زخم اپی تلیوم احتمالا ناشی از ارتشاح سلولی و فقدان اکسیژن منتج از آن و شاید به علت آسیب های ناشی از واکنشهای ایمنی باشد.

➤ با گذشت زمان، پاسخ سلولی ظاهر گرانولوماتوز گرفته و سلولهای اپیتلوئید و سلولهای غول آسای لانگهانس در محل تجمع می یابند.

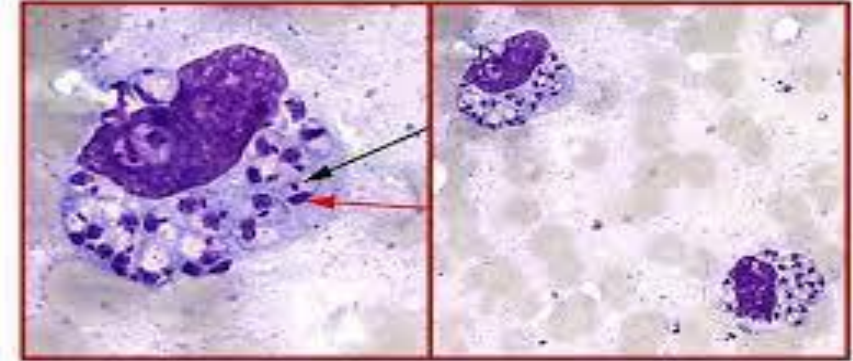
-
- ❖ دوره نهفته بیماری به طور معمول از حداقل ۱ یا ۲ هفته تا چندین ماه
 - ❖ وجود داشتن یک یا چند زخم در محل گزش پشه خاکی
 - ❖ گاهی مشاهده ضایعات متاستاتیک اضافی از جمله یک یا چند ندول زیر پوستی نزدیک مرکز زخم
 - ❖ احتمال ایجاد عفونت ثانویه ضایعه با عومال باکتریایی
 - ❖ زخم های بدون عارضه در عرض ۲-۱۰ ماه بهبود یافته و باقی ماندن یادگار آن بصورت زخمی بدون رنگدانه و چروک خورده

تشخیص

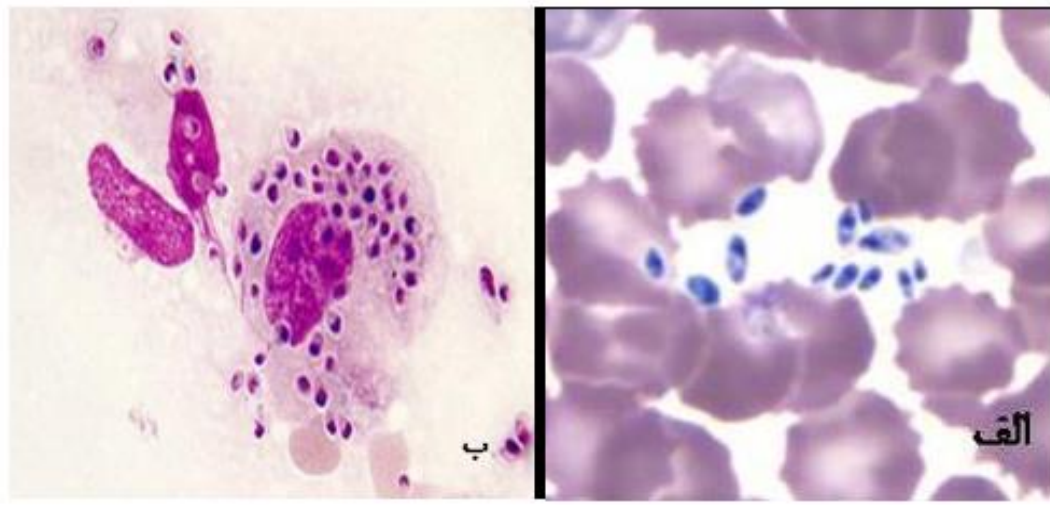
■ نوع ضایعه و زخم با حاشیه برآمده و قرمز، از وجوه مفید تشخیصی می باشد.

■ دیدن اشکال آماستیگوت با کینتوپلاست کاملاً مشخص در گسترشهای تهیه شده در بیوپسی بافتها و یا خراش لبه های زخم و رنگ آمیزی با رنگ گیمسا





آماستیگوت انکل



درمان

- ❖ بهبودی بدون درمان امکان پذیر است ولی به چندین ماه زمان نیاز دارد.
- ❖ انجام اقدامات غیراختصاصی مانند گرمای موضعی و تمیز کردن زخم به منظور جلوگیری از عفونت ثانویه
- ❖ درمانی انتخابی: آنتی موان پنج ظرفیتی، استیبوگلوکونات سدیم
- ❖ ترکیبات پنج ظرفیتی آنتیموان از ترکیبات سه ظرفیتی سمیت کمتری دارند.
- ❖ استفاده از ترکیبات خوراکی مانند: کتوکونازول



لیشمانیا مکزیکانا و لیشمانیا برازیلینسیس

نام بیماری: لیشمانیازیس آمریکایی، لیشمانیازیس مخاطی-پوستی، اسپوندیا، اوتا، زخم شیکلرو

- لیشمانیازیس پوستی در آمریکا از جنبه بیماری شناختی به دو نوع متفاوت تقسیم می شود
- مجموعه لیشمانیا مکزیکانا: باعث ایجاد ضایعات پوستی در انسان که به خوبی در محیط کشت رشد می کند.
- مجموعه لیشمانیا برازیلینسیس: ایجاد ضایعات مخاطی-پوستی در انسان و در محیط کشت نسبتا ضعیف رشد می کند.

چرخه زندگی و همه گیر شناسی

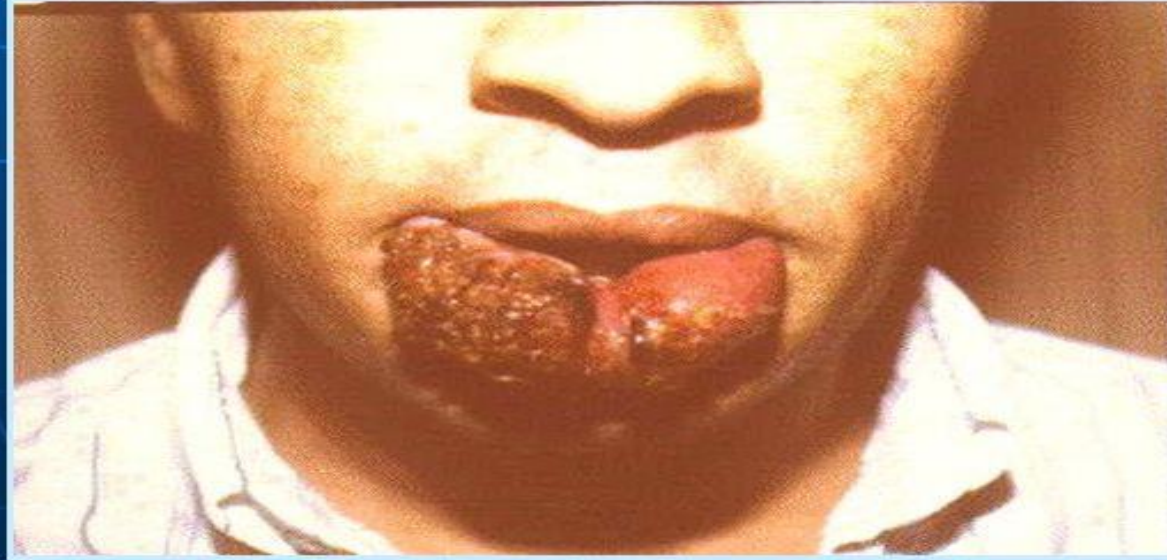
- ناقلین تمام لیشمانیاهای انسانی دنیای جدید، پشه های خاکی جنس لوتزومیا می باشند.
- رشد پروماستیگوت های متاسیکلیک در روده پشه خاکی پس از خوردن اشکال آماستیگوت همراه با خوردن خون از میزبان مخزن
- میزبانان مخزن: جوندگان جنگلی و کیسه داران
- در بعضی مناطق سگهای اهلی به عنوان مخزن عمل می کنند.
- در آمریکا لیشمانیازیس پوستی یک بیماری مشترک انسان و حیوان بوده و انسان میزبان تصادفی است.
- انسان از طریق فعالیتهایی مانند پاکسازی محیط های کشاورزی، فعالیت های تفریحی یا صنعتی در تماس با پشه خاکی های آلوده قرار می گیرد.

آسیب شناسی و نشانه شناسی

- تظاهرات بالینی و بافتی لیشمانیازیس پوستی آمریکایی با سالک (زخم شرقی) یکسان است.
- جز آن که بعضی از اشکال آمریکایی ممکن است مدتی بعد، گرفتاری مخاطی ایجاد کنند.
- معین بودن محل ضایعه در برخی موارد مانند زخم شیکلرو در لاله گوش
- مشخص شدن توان متاستاتیک انگل با توسعه ضایعات یا ندول های زیر پوستی در مسیر زه کشی عضو
- متغیر بودن تورم غدد لنفاوی
- در بخشی از بیماران ایجاد گرفتاری غشای مخاطی بدنبال ضایعات پوستی
- گاهی ضایعات مخاطی اولیه اند ولی معمولاً چند سال بعد از ضایعات پوستی ایجاد می شوند

لېشمانیوز مخاطي :

- عفونت نسبتاً نادر لېشمانیایي مخاط بيبي، اوروفارنكس و يك عارضه نسبتاً تغيير شكل دهنده و متاستاتيک لېشمانیوز پوستي است.



➤ اشکال مخاطی-پوستی معمولاً ناشی از گونه های موجود در مجموعه لیشمانیا برازیلینسیس است.

➤ شروع ضایعات مخاطی با انسداد بینی و خونریزی

➤ سپس دردناک شدن ضایعات و تغییر شکل آنها

➤ فرسایش تیغه بینی، کام و یا حلق

➤ تغییر شکل صورت بدلیل ادم، تخریب بافتی و عفونت ثانویه باکتریایی

➤ به بیماری در شکل مخاطی **اسپوندیا** گویند

DCL

نوع منتشر

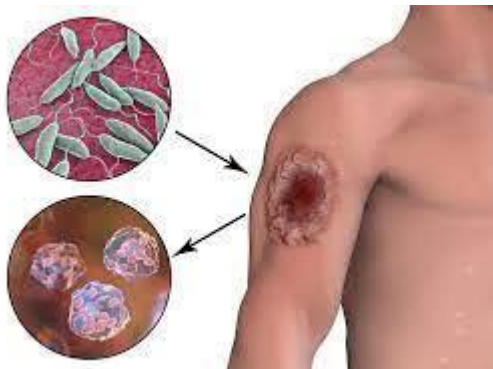
شکل غیر معمول لیشمانیازیس

از جهت بالینی با ضایعات ندولی متعدد، مقاوم به درمان و بی پاسخ در برابر آنتی ژن های آزمایش پوستی ضایعات پوستی مزمن و غیر زخم شونده، شبیه به ضایعات **جذام لپرماتو** هستند

ایجاد شکل منتشر توسط **لیشمانیا مکزیکانا**

□ ناهنجاری های اساسی ناشی از **DCL** عبارتند از:

۱. عدم پاسخ ایمنی
۲. عدم بروز افزایش حساسیت تاخیری در آزمایش پوستی



تشخیص

- ❖ تفريق دادن ليشمانيازيس از نظر باليني از ديگر بيماريهاي پوستي مزمن نظير:
- ❖ زخمهاي غيراختصاصي يا باكتريايي نواحي گرمسيري، بيماريهاي ناشي از ميكوباكتريوم هاي غير مشخص، ياز، سيفليس
- ❖ تلاش اصلي از طريق تشخيص اختصاصي انگل با يافتن آن در گسترش تهيه شده از ضايعه و ترجيحا كشت اين مواد
- ❖ تهيه گسترش از مواد آسپيره شده و يا خراشيده از لبه زخم
- ❖ متاسفانه تعداد انگل در ضايعات مخاطي-پوستي بسيار كم است
- ❖ تعداد انگل در ضايعات تازه بيشتر از ضايعات كهنه
- ❖ مفيد بودن انجام آزمایش پوستی مثبت مونته نگرو با استفاده از آنتی ژن های پروماستيگوت برای تایید ليشمانيازيس پوستي
- ❖ از معايب اين روش: مثبت ماندن آن تا مدت نامحدود و نشان دهنده عفونت گذشته ممكن است باشد

درمان

❖ مشتقات آنتیموان پنج ظرفیتی

❖ کتوکونازول (بر علیه لیشمانیا مکزیکانا موثرتر از لیشمانیا برازیلینسیس)

❖ آمفوتریسین B

❖ کورتیزون به منظور کنترل تب همراه با داروهای اصلی

❖ تحت نظارت داشتن اعمال کلیوی و هموگلوبین بیمار



کنترل

➤ اقدامات پیشگیرانه شامل:

➤ محافظت در مقابل پشه خاکی و اجتناب از تماس با عفونت

➤ درمان بیماران عفونی و در امان ماندن ضایعات از دسترس پشه ها

➤ محافظت کارگران جنگل

■ آزمون های جدید با واکسن های کشته در حال انجام است.



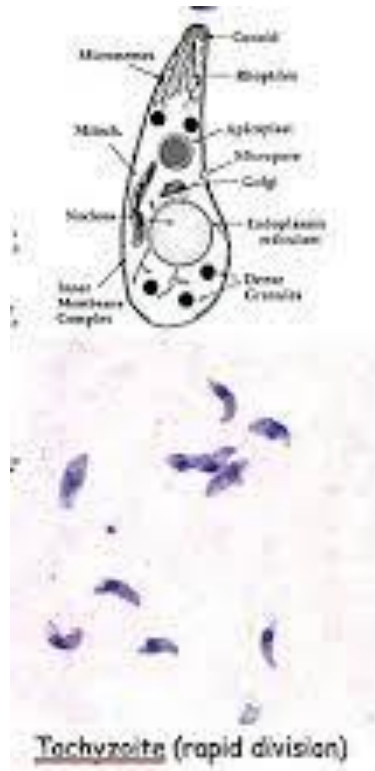
Toxoplasmosis



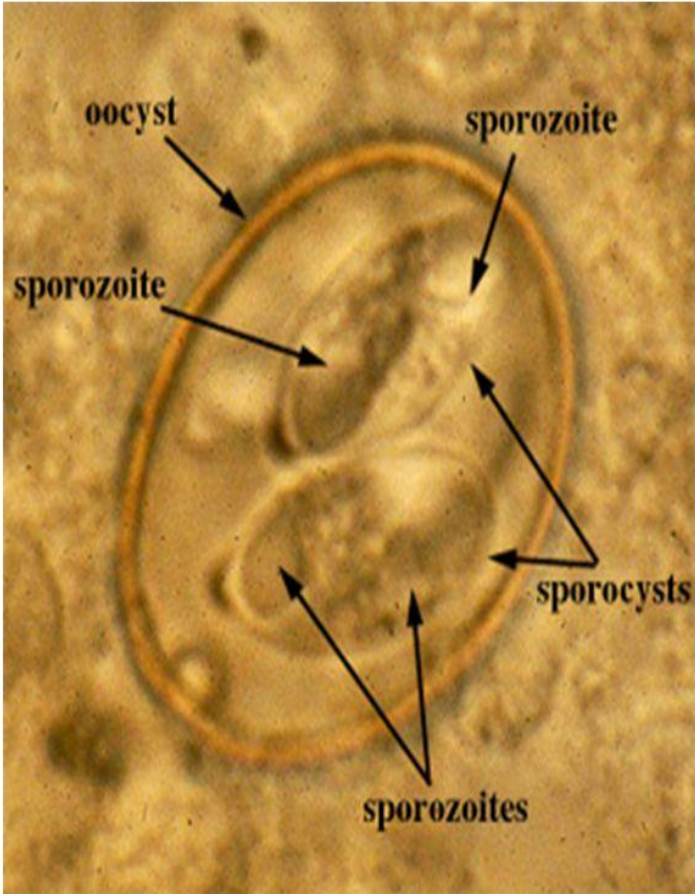
توکسوپلازما گوندی

□ مورفولوژی:

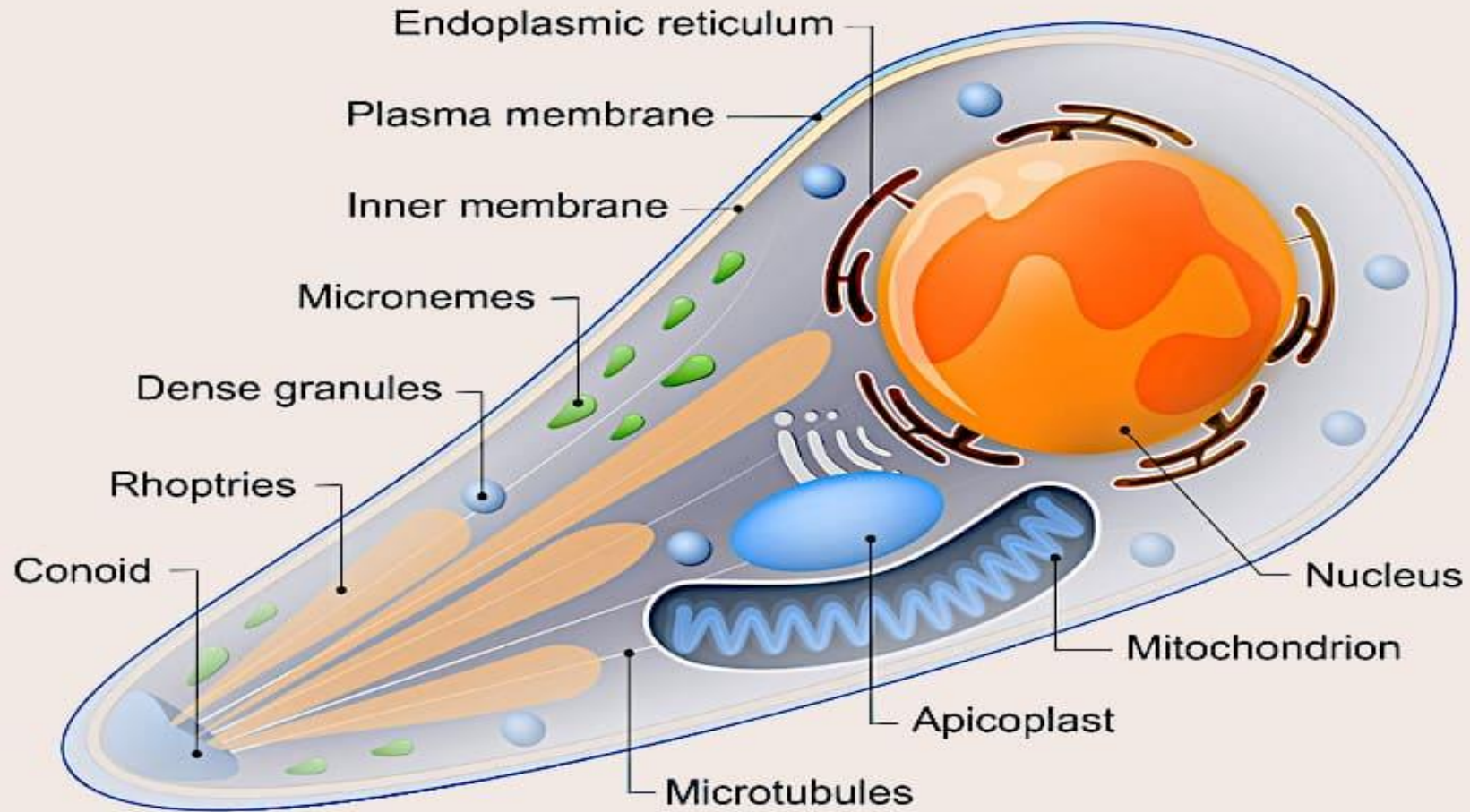
- یک انگل داخل سلولی اجباری، گلابی شکل و به اندازه تقریبی ۳-۶ میکرون
- شکل غیرجنسی و با تکثیر فعال انگل در انسان
- این انگل که تاکی زوایت نامیده می شود دارای یک غشا سلولی، هسته و اندامک های متنوع
- اجتماع تاکی زوایت ها و اشغال سلول میزبان به طور کامل سپس ایجاد غشایی در اطراف خود و ایجاد یک کیست
- به انگل در مرحله کیستی، برادی زوایت گویند
- برادی زوایت از جهت متابولیسم آرام ولی زنده است.

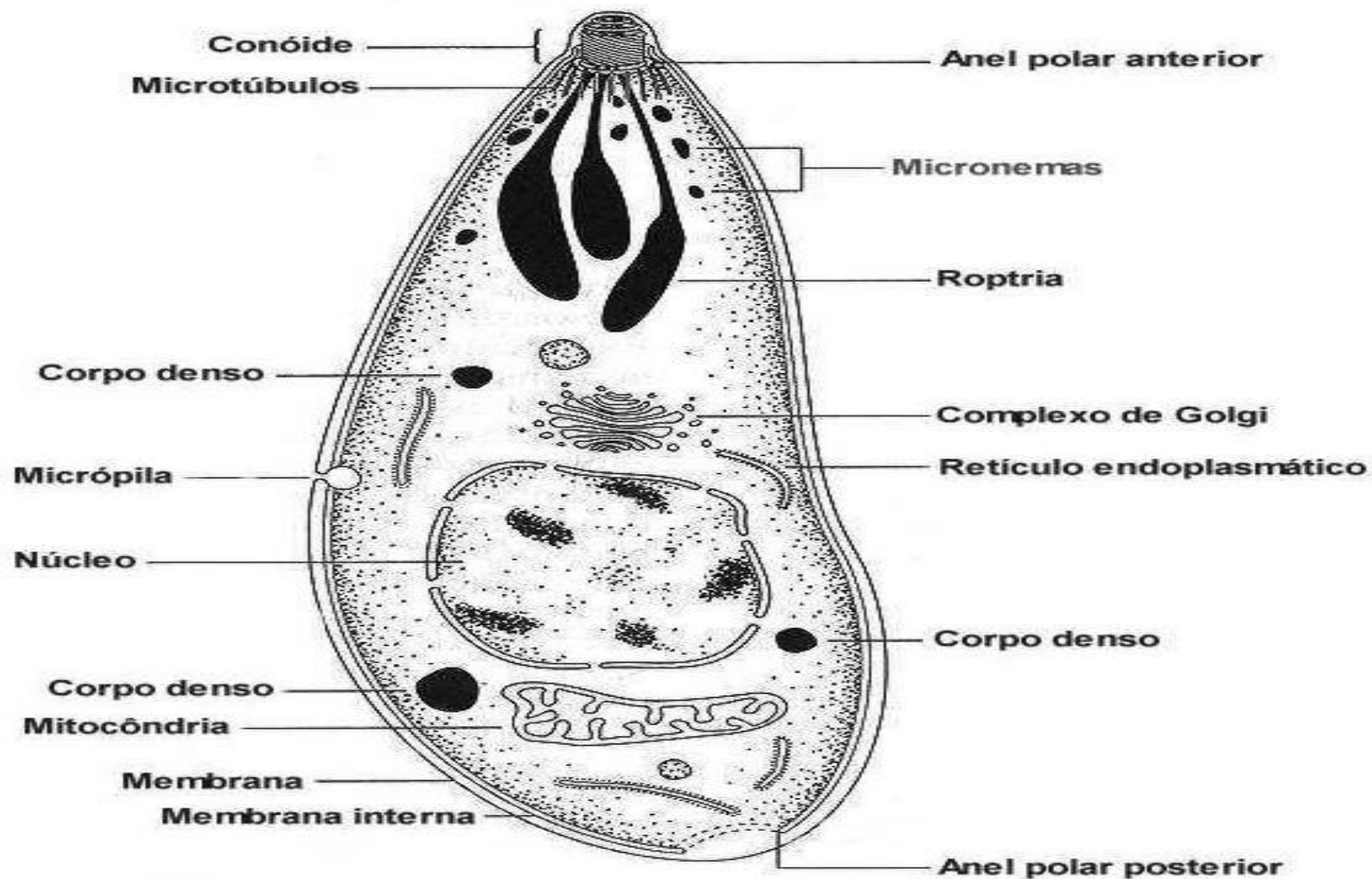


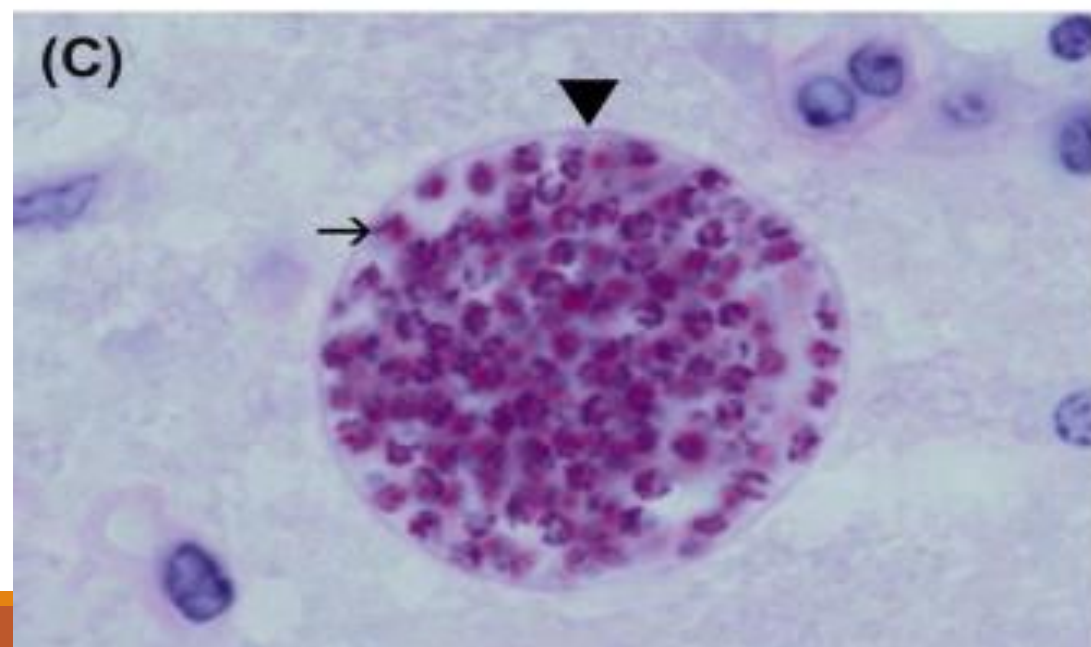
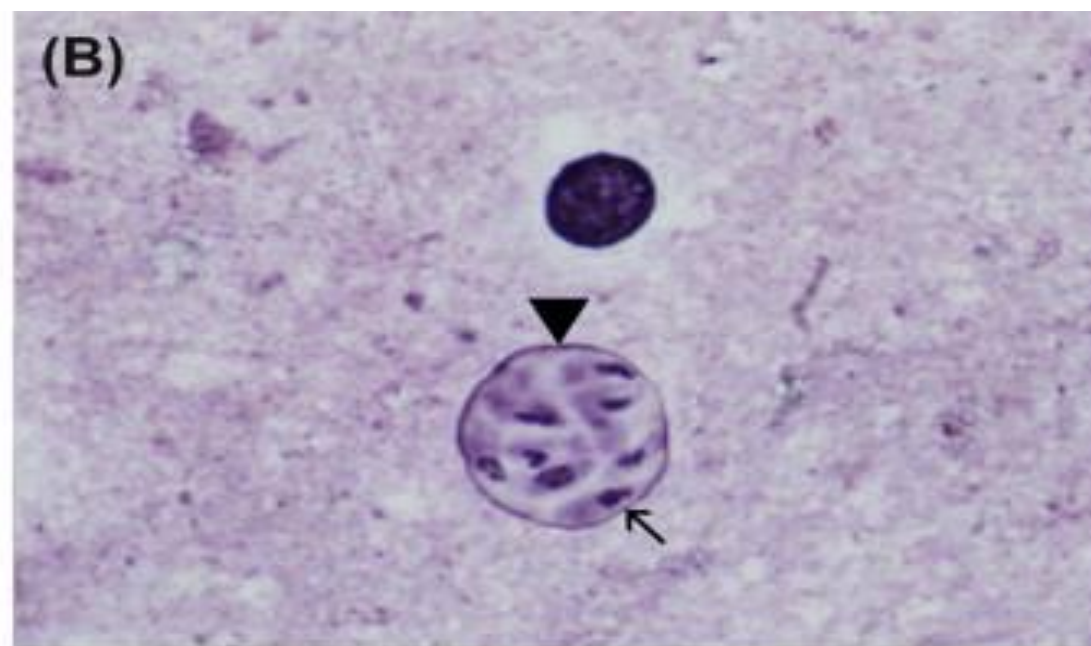
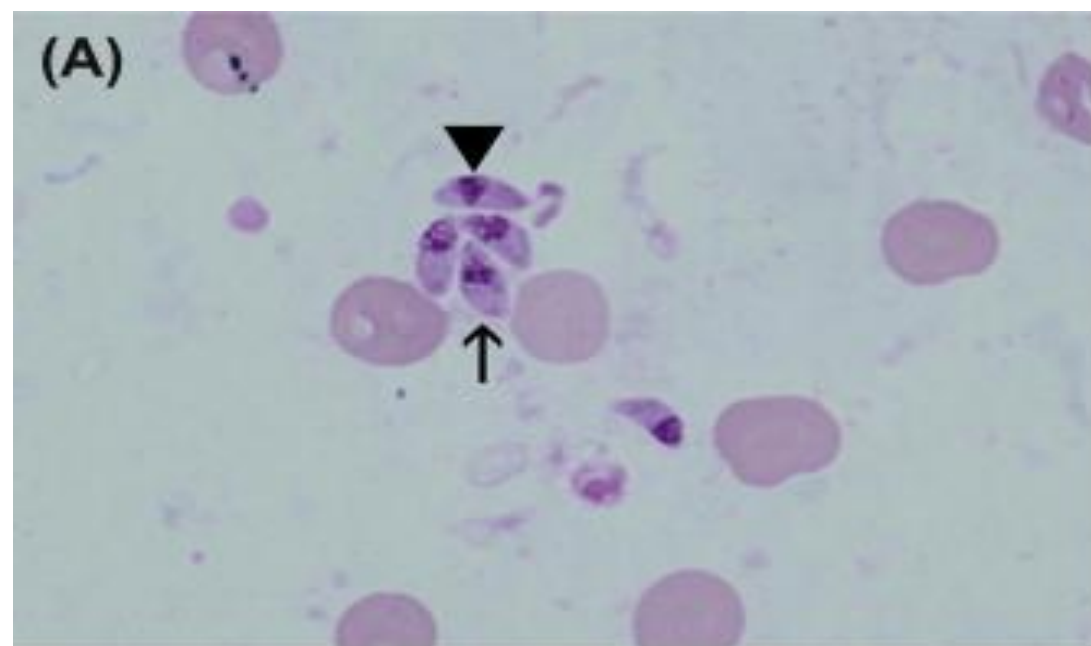
- ❖ برادی تاکی زوایت و برادی زوایت از جهت آنتی ژنی با یکدیگر متفاوت هستند.
- ❖ کیستها محتوی ۵۰ تا چندین هزار برادی زوایت اند و از ۱۰-۱۰۰ میکرون متغیرند.
- ❖ در سلولهای اپیتلیال گربه اشکال متنوعی از انگل هستند
- ❖ انگل در آنجا سرانجام به گامتوسیت های نر و ماده تبدیل می شوند.
- ❖ رشد ماکروگامت بارور شده و تبدیل شدن به اووسیست های کروی
- ❖ پاره کردن سلولهای اپیتلیال روده توسط آنها
- ❖ هنگام دفع با مدفوع گربه ۱۰-۱۳ میکرون قطر دارند.
- ❖ اووسیست دارای دیواره دو جداره و محتوی مواد تقسیم نشده است
- ❖ چند روز پس از دفع اووسیست ها تبدیل به ۲ اسپوروسیست می شوند
- ❖ هر اسپوروسیست دارای ۴ اسپوروزوایت است



Toxoplasma gondii







چرخه زندگی

- تکثیر تاکی زوایت های توکسوپلازما در داخل سلولهای میزبان به روش خاصی از تقسیم به نام اندودیوزنی
- ایجاد ۲ سلول دختر از هر سلول مادر
- اتساع سلول میزبان به دلیل پر بودن از انگل
- پاره شدن سلول و آزاد شدن انگلها و وارد شدن به سلولهای جدید
- سلول آلوده 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 شوند.

○ در چرخه طبیعی خورده شدن موش و موش صحرایی آلوده به کیست توسط گربه به عنوان میزبان نهایی (انجام مرحله جنسی در گربه)

○ هضم شدن دیواره کیست در روده و آزاد شدن انگل (برادی زوایت) و وارد شدن به سلولهای اپیتلیال روده کوچک گربه

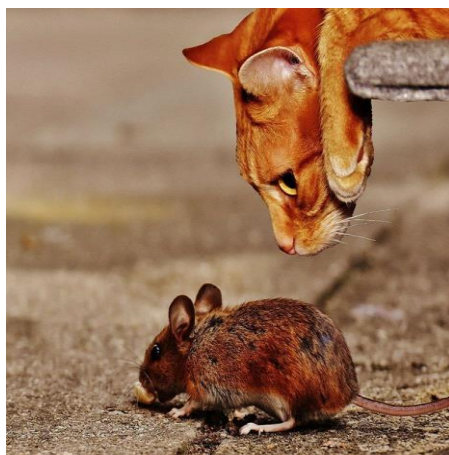
○ نسل های متعدد تکثیر شده، سرانجام تبدیل به میکرو و ماکروگامت می شوند.

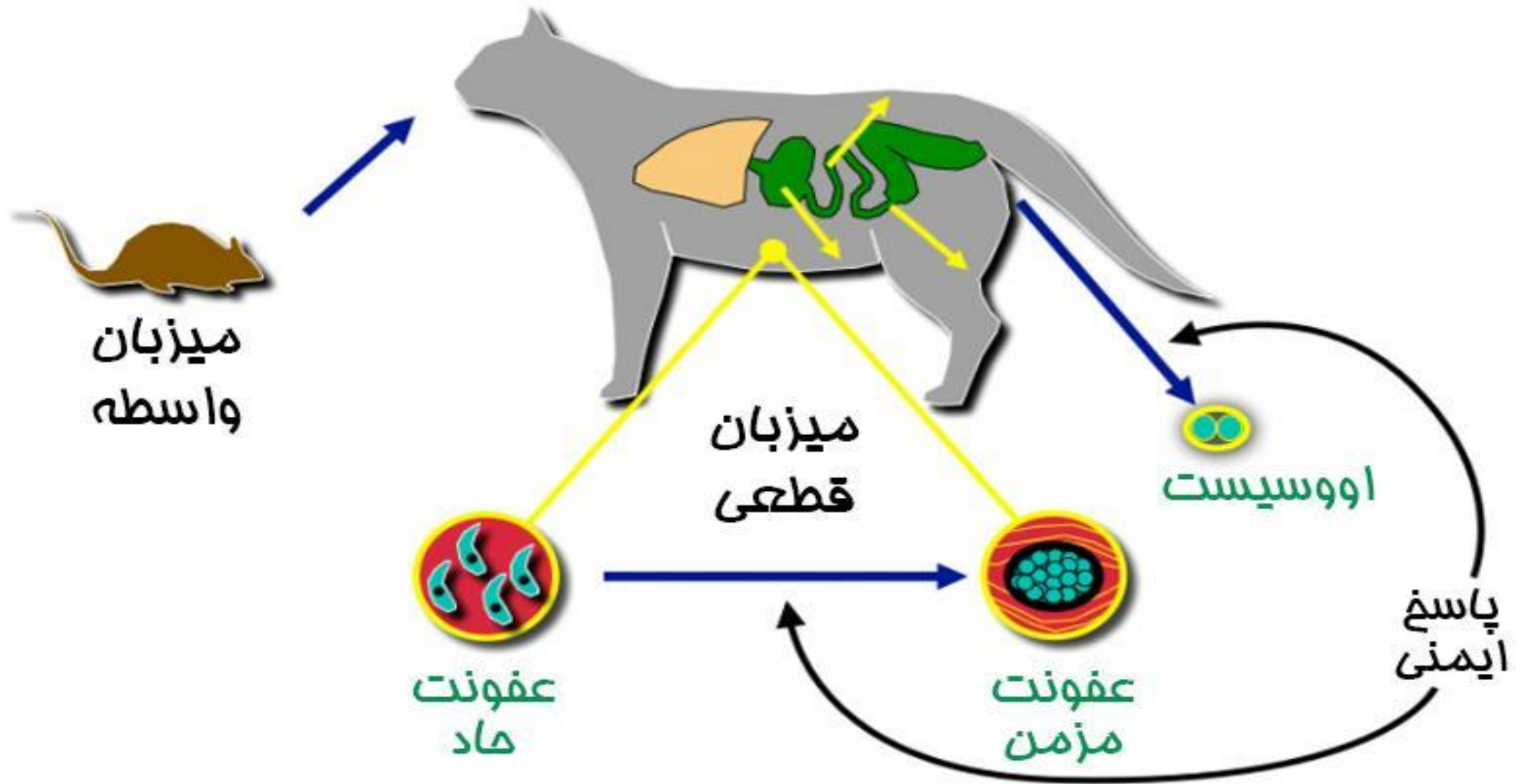
○ باروری ماکروگامت ها و تشکیل اووسیست های

○ پاره شدن سلولهای اپی تلیال روده و آزاد شدن اووسیست ها در داخل مجرا

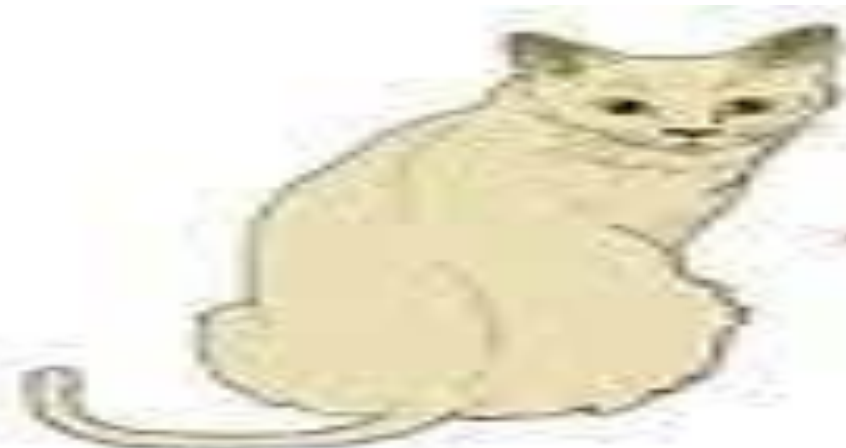
○ دفع اووسیست های توکسوپلاسما در زمانی کمتر از ۴روز از گربه

○ چند روز اولیه دفع اووسیست ها زیاد و سپس کاهش می یابد.





-
- پس از دفع اسپوردار شدن اووسیست ها بسته به شرایط محیطی و درجه حرارت طی ۱-۵ روز
 - خورده شدن توسط میزبان واسط که می تواند گونه های مختلف از حیوانات باشد
 - باز شدن اووسیست ها و تکثیر تاکی زوایت ها در آنجا و گسترش به اعضای مختلف و تشکیل کیست
 - خورده شدن این کیستها مجددا توسط حیوان مناسب



میزبان نهایی



اوپوسیست، های
اسپورو له شده
(در مدفوع)



چونندگان

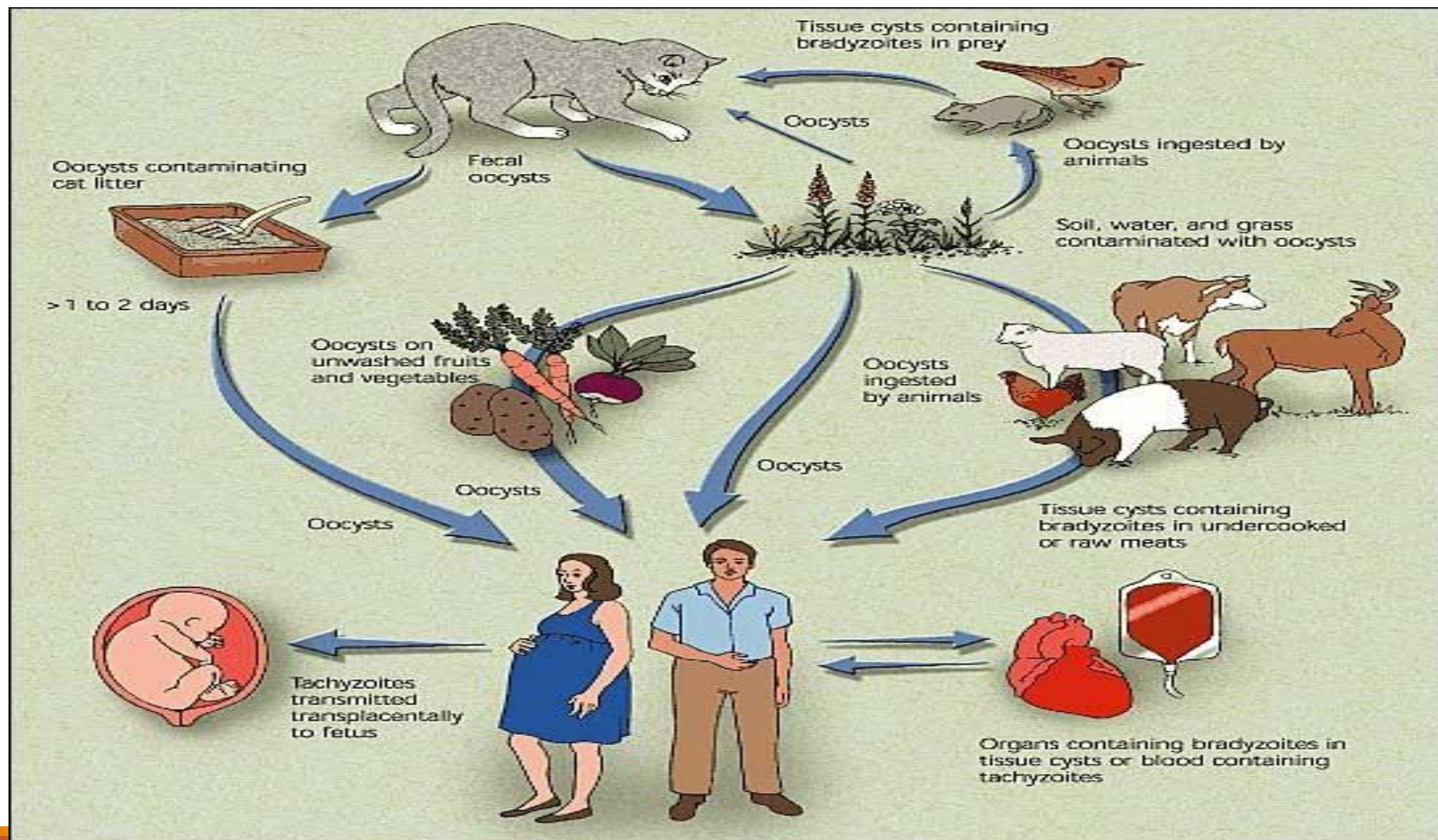
گوشت خام خوک،
بزه، چوچه
میزبان واسطه

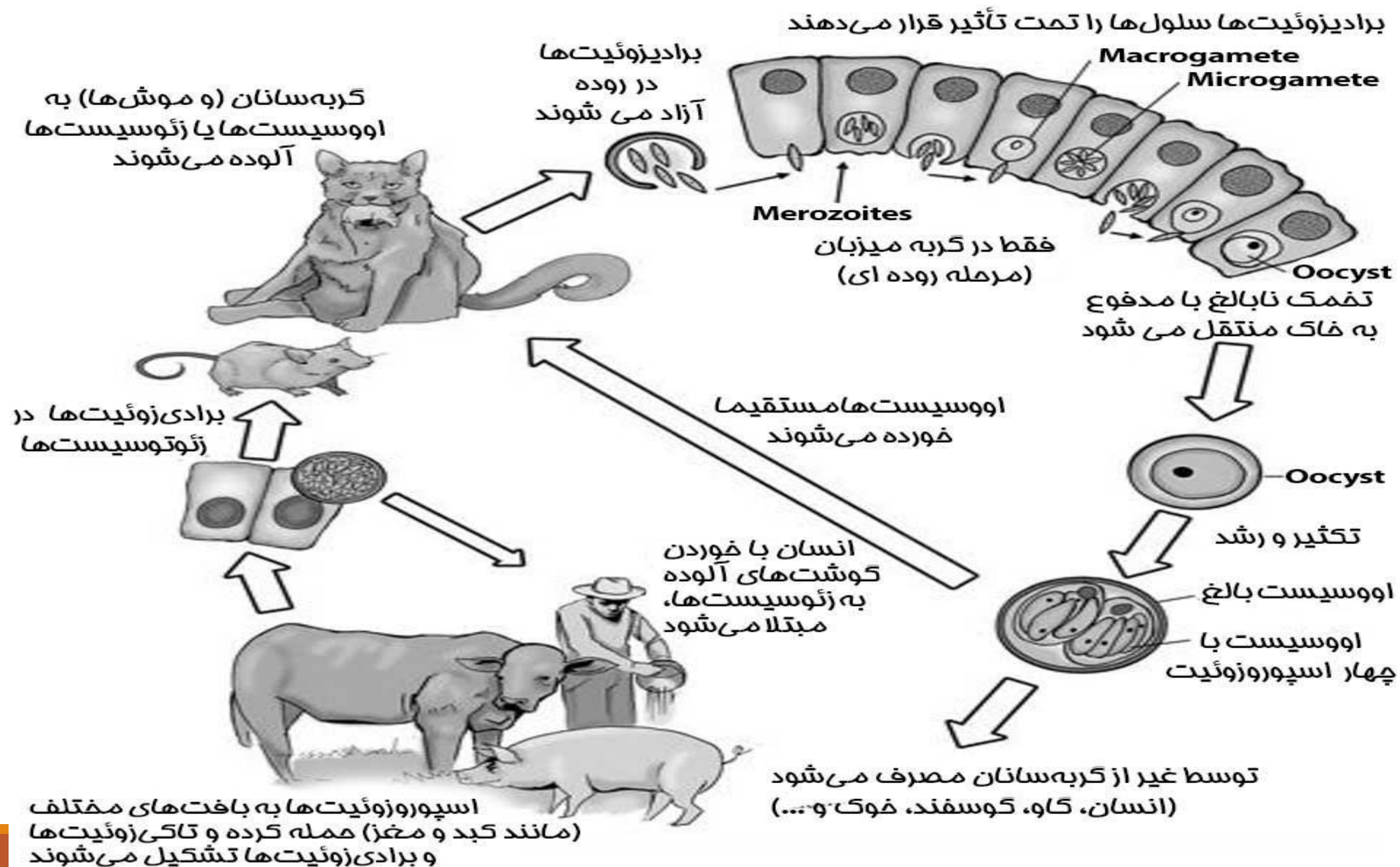


چرخه زندگی بیماری
توکسوپلاسموزیس



اوپوسیست
اسپورو له شده





❖ بنابراین گره اهلی و یا برخی از گونه های وحشی (فیلیده) قادر به تولید اووسیست اند

❖ آلوده شدن طیف وسیعی از حیوانات از جمله گوسفند، گاو و خوکها با خوردن اووسیست

❖ نگاه داشتن کیست های عفونی در بافت عضلانی خود

❖ زنده ماندن انگلهای داخل تا سالهای طولانی

❑ آلوده شدن انسان به عفونت:

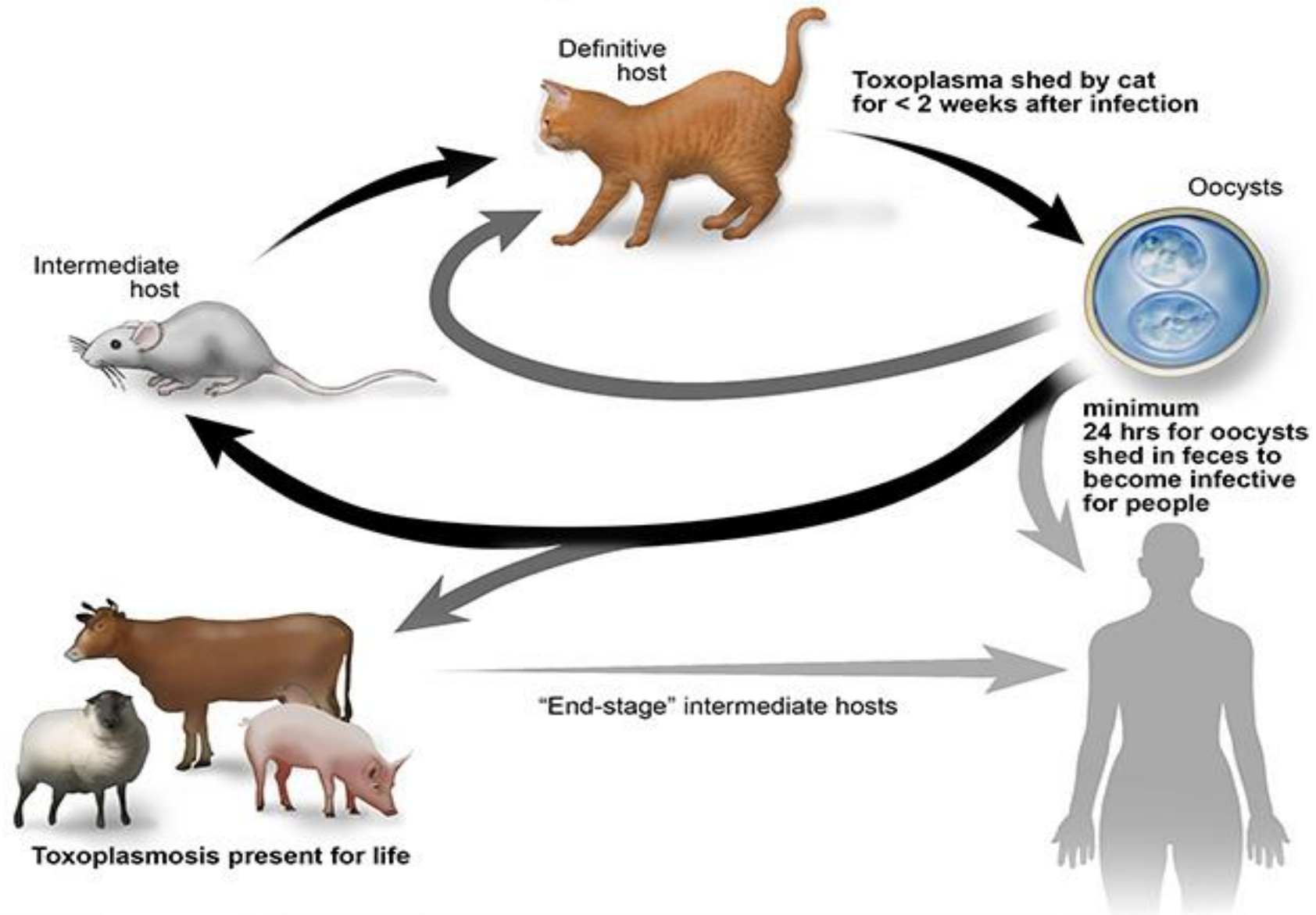
(۱) خوردن گوشت خام یا نیم پز گاو، خوک و یا گوسفند

که حاوی کیست توکسوپلاسما باشد

(۱) خوردن مواد آلوده به مدفوع گربه عفونی



Life cycle of Toxoplasma



اپیدمیولوژی

- توکسوپلاسموزیس یک عفونت جهانی است.
- دیده شدن آنتی بادی های آن، بعد از بررسی در ۲۰-۷۵٪ جمعیت های مختلف، مبتلا به عفونت مزمن بدون علامت
- شرایط لازم برای حیات طولانی اووسیست ها:
- در مناطقی که گربه فراوان، شرایط بهداشتی بد و هوا مرطوب و ملایم
- در چنین شرایطی دیده شدن آنتی بادی توکسوپلازما به وفور در بچه ها
- انتقال از طریق خورن گوشت خام یا نیم پز بیشتر در مناطق شهری توسعه یافته
- احتمال انتقال عفونت از طریق انتقال گلبول های سفید و پلاکت های حاوی انگل داخل سلولی
- انتقال از طریق گلبول های قرمز متراکم بدون خطر است.

□ عفونت مادرزادی از طریق جفت مادرانی که عفونت را در طی دوره آبستنی کسب کرده اند، و نه آنان که قبل از آبستنی مبتلا به عفونت بوده اند، صورت می گیرد.



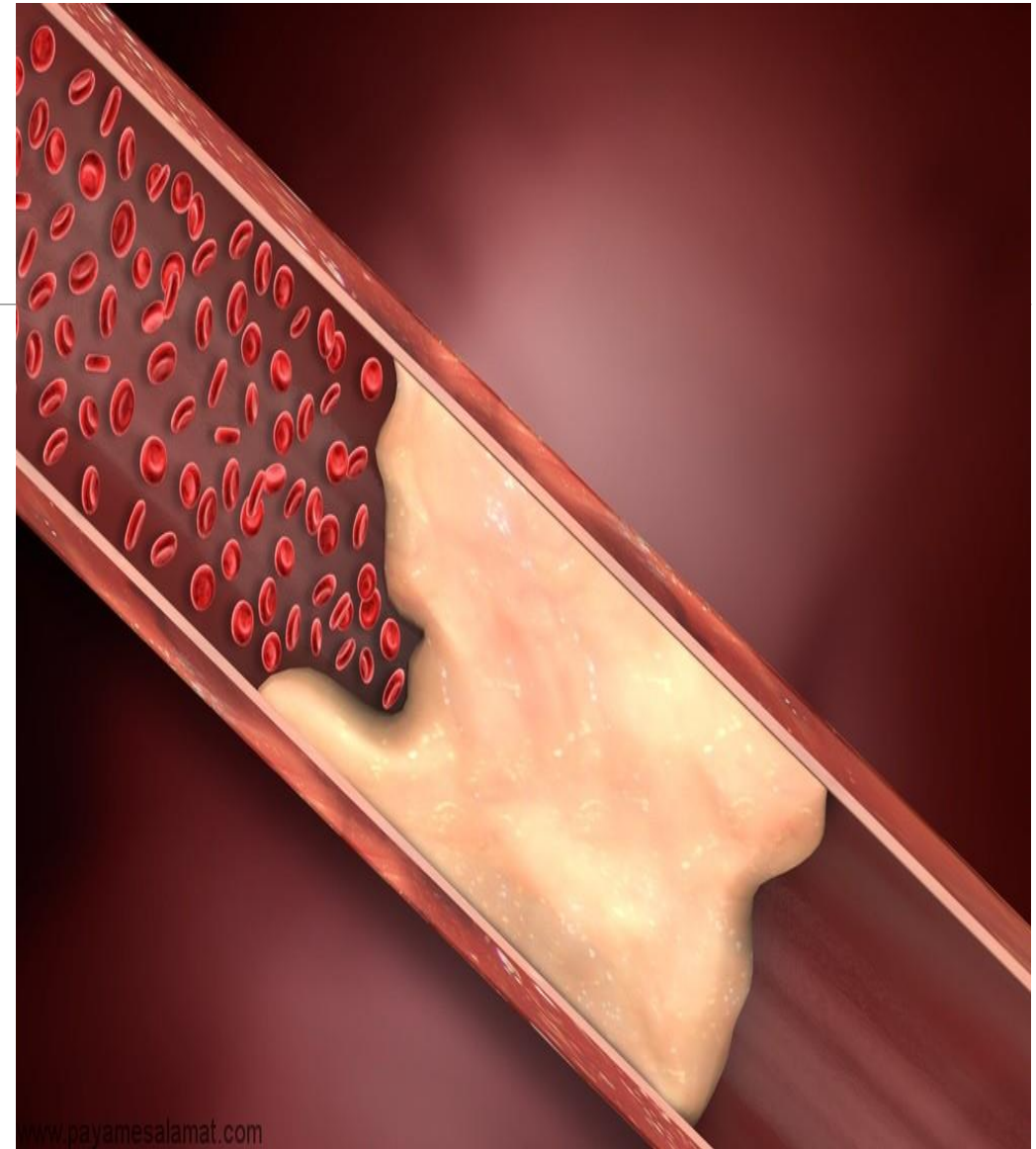
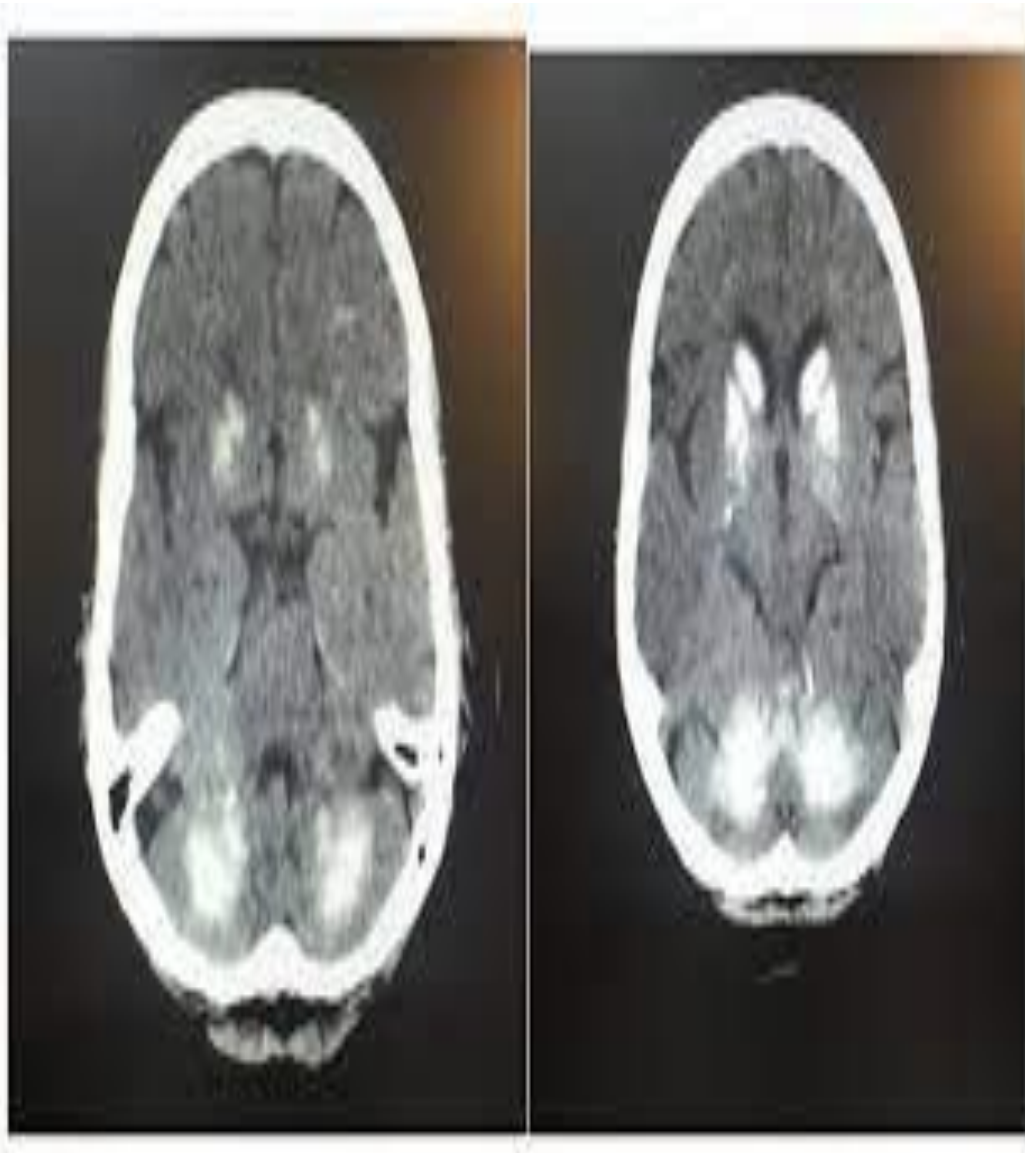


آسیب شناسی و نشانه شناسی

□ توکسوپلازما گوندی به طور معمول یک انگل نسبتاً خوش خیم و خوش انطباق است و بیماری ناشی از آن بستگی به حدت سوش، میزبان حساس و محل استقرار انگل دارد.

توکسوپلاسموز مادرزادی

- ❖ این نوع بیماری به نسبت ۱-۵ در هر هزار آبستنی اتفاق می افتد.
- ❖ بر خلاف شکل بیماری در بزرگسالان، در جنین بیماری اغلب شدید و حتی کشنده است.
- ❖ شدت بیماری بستگی به سن جنین و نیز آنتی بادی های محافظت کننده مادری دارد.
- ❖ نشانگان مشخص بیماری در کودک شامل:
- ❖ کلسیفیکاسیون داخل مغزی (intracerebral calcification)
- ❖ کوریورتینیت
- ❖ هیدروسفالی (hydrocephaly) و میکروسفالی (microcephaly)
- ❖ اختلالات روان - حرکتی (psychomotor disturbances)
- ❖ تشنج و دیده شدن ضایعات احشایی و عضلانی

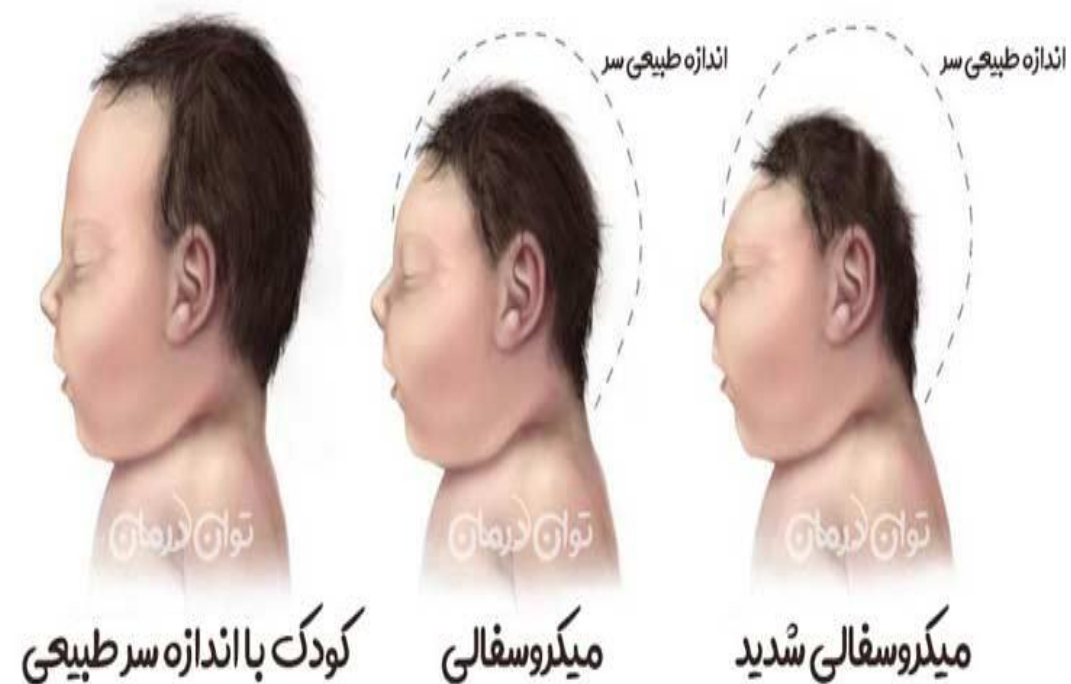


-
- معمولاً در عفونتهای مادرزادی ۵-۱۵٪ بچه ها فوت می کنند.
 - ۸-۱۰٪ به آسیب های مغزی و چشمی دچار می شوند.
 - ۱۰-۱۳٪ مبتلا به معلولیت های بینایی متوسط تا شدید می شوند.
 - ۵۸-۷۲٪ در زمان تولد بدون علامت بوده که بخشی کوچکی از آنها در زمان کودکی و یا نوجوانی علائم کوریورتینیت فعال یا عقب ماندگی ذهنی را نشان می دهند.
 - ضایعات کوریورتینیت در نوزادان، شدید، وسیع و دو طرفه است
 - ادم وسیع قرنیه و درجات متفاوتی از تخریب بافتی و التهاب نکروتیک همراه با ارتشاح سلولی وسیع در اطراف عروق دیده می شود.

میکروسفالی و هیدروسفالی



میکروسفالی بر اساس شدت



توکسوپلاسموزیس اکتسابی یا دوباره فعال شده

❖ پس از استقرار عفونت و تهاجم به غدد لنفاوی، رفتن انگل به سایر اعضا از طریق خون و تکثیر در داخل سلول ها

❖ وجود انگل در خون چند هفته ادامه می یابد و همزمان با تولید آنتی بادی، در بسیاری از بافتها کیست تشکیل می شود.

□ **توکسوپلاسموزیس اکتسابی** ۲نوع تظاهرات بالینی مشخص دارد:

(۱) شکل شایعتر بصورت گرفتاری لنفاوی خفیف و شبیه به مونونوکلئوز عفونی که با درد و تورم غدد لنفاوی گردن و فک بالا، بیقراری، درد عضلانی و تب پایین و نامنظم همراه است. و دیده شدن کم خونی ملایم، فشار خون پایین، کاهش گلبول های سفید، افزایش لنفوسیت ها و کمی تغییر در اعمال کبدی

❖ نوع دیگر عفونت به صورت حاد، کشنده، منتشر و اغلب همراه با بثورات پوستی، تب بالا، لرز و لاغری مشخص می شود.

❖ مننگوآنسفالیت، هیپاتیت، پنومونی و میوکاردیت ممکن است در این شکل عفونت وجود داشته باشد.

❖ توکسوپلاسموزیس به عنوان یک عفونت فرصت طلب در موارد تضعیف سیستم ایمنی ناشی از پیوند عضو و یا پس از درمان با داروهای ضد سرطان تلقی می شود.

○ در افراد مبتلا به ایدز گرفتاری سیستم اعصاب شامل علائم زیر می باشد:

✓ سردرد، تب، بی حالی و تغییر وضعیت ذهنیو در نهایت تشنج

❖ گرفتاری چشمی در مراحل بعدی زندگی و به دنبال یک عفونت مادرزادی بدون علامت روی می دهد و احتمالاً ناشی از دوباره فعال شدن عفونت است.

تشخیص

➤ آزمایشات سرولوژیک در تشخیص توکسوپلاسموزیس بسیار مهم هستند.

➤ به دلیل وجود آنتی بادی های توکسوپلاسمما در جمعیت های مختلف، تشخیص بر اساس روشهای سرولوژیک مستلزم نشان دادن افزایش معنی داری در تیتراژ آنتی بادی می باشد.

➤ مشکل بودن تشخیص عفونت مادرزادی، زیرا **IgG** مادری با عبور از سد جفتی تا چندین ماه در خون نوزاد باقی می ماند.

➤ یافتن آن هنگام تولد و یا چند ماهگی نشان دهنده توکسوپلاسموزیس مادرزادی می باشد.

➤ اگر فقط **IgG** اندازه گیری شد، برای تشخیص عفونت مادرزادی باید آنتی بادی ها به طور مداوم یا افزایش تیتراژ در طی ۶ ماهه اول زندگی نشان دهند.

❖ برای اندازه گیری آنتی بادی های **IgM**، آزمایش **((ساندویچ دو لایه ELISA))** اختصاصی ترین و حساس ترین روش است.

❖ آزمایش **IFA** برای تعیین **IgG** و **IgM** هر دو به کار می رود.

❖ آزمایش رنگی سابین-فلدمن با استفاده از توکسوپلاسمای زنده

❖ استفاده از روش های مولکولی مانند PCR

❖ تزریق سوسپانسیون بافت یا مایع مشکوک حاوی

انگل به موش یا محیط کشت



Toxoplasma antibody titer

آزمایش آنتی بادی توکسوپلاسموز

درمان

- عفونتهای علامت دار در بالغین با پیریمتامین همراه با تری سولفاپیریمیدین های خوراکی
- در توکسوپلاسموزیس چشمی اگر رتینوکورودیت روندی فعال داشته باشد استفاده از کورتیکواستروئیدها همراه با سولفا و پیریمتامین

■ عدم درمان زنان آبستن با پیریمتامین

■ داروی جانشین در زنان باردار اسپیرامایسین

■ داروی دیگر جهت استفاده در شرایط اضطراری کلیندامایسین

■ استفاده از اتوواکون در درمان انسفالیت های توکسوپلاسمایی



پیشگیری



■ پختن کامل تمام گوشت ها

■ در پوشیده کردن جعبه های شنی مخصوص بازی بچه ها

■ تغذیه گربه ها با غذاهای خشک یا پخته شده

■ تخلیه روزانه جعبه های مدفوع گربه

■ توجه دقیق به مدفوع گربه (اووسیست ها برای اسپوردار و عفونت زا شدن به چند روز زمان نیاز دارند ولی پس از آن تا ۱۸ ماه در خاک عفونت زا باقی می مانند)

□ نکات پیشگیری از عفونت در زنان آبستن:

۱. اجتناب از چشیدن گوشت خام، شستن دست ها با آب و صابون پس از کار با گوشت

۲. پختن کامل تمام گوشتها از جمله همبرگر و گوشتهای یخ زده

۳. عدم نگهداری گربه