



دانشگاه علوم پزشکی
رفسنجان

مروری بر تک‌یاخته‌شناسی پزشکی

تألیف: محمد زارع بیدکی
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۱۴۰۴

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان



مروری بر
تک‌یاخته‌شناسی پزشکی

تألیف: محمد زارع بیدکی
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۱۴۰۴
انتشارات دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

سرشناسه	زارع بیدکی، محمد، ۱۳۴۳ -
عنوان و نام پدیدآور	مروری بر تک‌یاخته‌شناسی پزشکی/ تألیف محمد زارع بیدکی.
مشخصات نشر	رفسنجان: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان، انتشارات، ۱۴۰۴.
مشخصات ظاهری	۲۴۲ص: مصور، جدول، نمودار، نقشه.
شابک	978-622-91375-9-8
وضعیت فهرست نویسی	فیا
یادداشت	ص. ع. به انگلیسی: Mohammad Zare Bidaki. A review on medical protozoology.
یادداشت	کتابنامه: ص. ۲۲۸ - ۲۴۲.
موضوع	تک‌یاخته‌شناسی پزشکی -- راهنمای آموزشی (عالی) Medical protozoology -- Study and teaching (Higher) انگل‌شناسی پزشکی -- راهنمای آموزشی (عالی) Medical parasitology -- Study and teaching (Higher)
تذکره افزوده	دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان. انتشارات
رده بندی کنگره	RC۱۱۸/۷
رده بندی دیویی	۶۱۶/۰۱۶۰۷۶
شماره کتابشناسی ملی	۱۰۰۷۳۰۳۶
اطلاعات رکورد کتابشناسی	فیا
تاریخ درخواست	۱۴۰۴/۰۲/۲۱
تاریخ پاسخگویی	
کد پیگیری	10072445

نام کتاب: مروری بر تک‌یاخته‌شناسی پزشکی

مؤلف: محمد زارع بیدکی

ناشر: انتشارات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی رفسنجان

سال انتشار: ۱۴۰۴

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۹۱۳۷۵-۹-۸

نوبت چاپ: اول

مشخصات ظاهری: ۲۴۲ صفحه، مصور (رنگی، جدول، نمودار، نقشه)

موضوع: تک‌یاخته‌شناسی پزشکی

شناسه افزوده: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی رفسنجان

رده‌بندی کنگره: RC۱۱۸/۷

رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۰۱۶۰۷۶

شماره کتابشناسی ملی: ۱۰۰۷۳۰۳۶

پیش گفتار

بیماری‌های تک‌یاخته‌ای، چالشی بزرگ برای سلامت انسان‌هاست و زندگی میلیون‌ها نفر را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد و موجب خسارات جانی و اقتصادی زیادی، به‌ویژه برای فقیرترین جوامع می‌شود. تک‌یاخته‌ها عامل برخی از وخیم‌ترین بیماری‌های انگلی از جمله مالاریا، لیشرمانیازیس، آمیبیازیس، تریپانوزومیازیس و توکسوپلاسموزیس هستند. برای نمونه، بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، در سال ۲۰۲۳، حدود نیمی از جمعیت جهان در معرض خطر ابتلا به مالاریا قرار داشتند، با ۲۶۳ میلیون مورد مالاریا از ۸۳ کشور و حدود ۶۰۰,۰۰۰ مورد مرگ‌ومیر گزارش شده است که ۷۷٪ آنها کودکان زیر پنج سال بوده‌اند و تقریباً ۹۵ درصد همه موارد بیماری و مرگ‌های ناشی از آن در قاره آفریقا یوده است. اما به مصداق ضرب‌المثل فارسی «دو چیز صدا ندارد؛ مرگ فقرا و ننگ اغیا»، این واقعیت دهشتناک معمولاً خیلی دیده و شنیده نمی‌شود.

برای بیماری‌های انگلی با توجه به گستره جغرافیایی آنها که نوعاً شامل کشورهای گرمسیری فقیر و محروم از نظر اقتصادی و علمی می‌شود و نیز به دلایلی دیگری همچون چرخه زندگی پیچیده انگل‌ها نسبت به سایر عوامل عفونی و نیز ماهیت یوکاریوتی و مشابهت متابولیسمی انگل و انسان، امکان توسعه واکسن و داروهای اختصاصی جدید به کندی و سختی صورت می‌گیرد و به علاوه اکنون به جز مالاریا، برای هیچ بیماری انگلی دیگر واکسن مؤثری وجود ندارد. همچنین ما پیوسته شاهد پیدایش و گسترش مقاومت در انگل و بندپایان ناقل آنها در برابر داروهای اندک‌ضد انگلی و آفت‌کش‌ها هستیم. لذا کنترل و پیشگیری از بیماری‌های انگلی همیشه برای نظام سلامت جوامع آسیب‌پذیر، امری دشوار و چالش‌برانگیز بوده است. این بیماری‌ها باعث تداوم چرخه‌های فقر و بیماری شده و توسعه اقتصادی-اجتماعی را مختل می‌کنند. از جمله کورسوها، امیدبخش برای این وضعیت تاریک، گسترش هوش مصنوعی، اینترنت و ابزار و گوش‌های هوشمند است که می‌تواند همراه با همکاری بین‌المللی و کمک‌های مالی از سوی بنیادهای و کشورهای ثروتمند، موجب تسریع در ساخت دارو، واکسن و سموم شیمیایی مناسب و نیز طراحی و اجرای اقدامات پیشگیرانه، تشخیصی و درمانی مؤثر بر علیه بیماری‌های انگلی شوند.

تک‌یاخته‌ها به دلایلی همچون پیچیدگی زیستی، چرخه‌های زندگی با میزبان‌های متعدد و سازوکارهای تطبیقی خود قادرند پاسخ‌های ایمنی میزبان را تعدیل و یا از برابر آن فرار کنند، در برابر داروها و درمان مقاومت کنند و حتی گاهی موجب تغییر رفتار میزبان به نفع بقا و تداوم نسل خود شوند. در این زمینه، مثلاً می‌توان به توکسوپلاسموزیس اشاره کرد که به‌طور متوسط یک‌سوم جمعیت جهان و گاهی تا ۸۰ درصد از برخی جوامع به آن مبتلا هستند؛ در حالی که اکثر این افراد حتی از عفونت خود بی‌خبرند. این بیماری در صورت انتقال از مادر به جنین و نیز در افراد دچار نقص ایمنی، می‌تواند منجر به عوارض وخیم و گاهی کشنده شود. این آمار تکان‌دهنده، بر ضرورت درک عمیق تک‌یاخته‌شناسی پزشکی برای تشخیص دقیق، درمان مؤثر و توسعه راهبردهای کنترلی نوین تأکید دارد. با توجه به تأثیرات تغییرات اقلیمی، گسترش

شهرنشینی، مهاجرت‌ها و مسافرت‌ها بر اپیدمیولوژی این بیماری‌ها، نیاز به دانش بهروز و رویکردهای بین‌رشته‌ای آشکارتر می‌شود.

این کتاب برگ سبزی است تحفه این درویش بینوا که حاصل آموخته‌های سال‌ها آموزش و پژوهش در این رشته، خوشه‌چینی از تجربه و دانش اساتید گرانقدر و بهره‌گیری از پایگاه‌ها و منابع علمی گوناگون و جدید در این عرصه است. هدف از انتشار این کتاب، ارائه مروری فشرده، بهروز و رایگان برای دانشجویان رشته‌های مختلف علوم پزشکی، همکاران هیئت علمی، پزشکان و علاقمندان محترمی است که به دنبال افزودن به دانش خود از تک‌یاخته‌های انگلی و بیماری‌های مرتبط هستند. در اینجا، بر خود لازم می‌دانم از داوران گرانقدر و برجسته‌ای که با نظرات و راهنمایی‌های ارزشمند خود موجب غنای این کتاب شدند، صمیمانه قدردانی کنم. بدیهی می‌دانم که این اثر، دارای کاستی‌ها و اشکالات فراوانی است و بنابراین، با روی باز پذیرا و مدیون هرگونه نظر، انتقاد و پیشنهادی هستم.

محمد زارع بیدکی

دانشیار انگل‌شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

بهار ۱۴۰۴

فهرست مطالب

فصل اول: کلیات.....	۱۱
کلیات انگل شناسی.....	۱۱
تعاریف و اصطلاحات.....	۱۱
طبقه بندی.....	۱۶
نامگذاری.....	۱۷
ایمنی در بیماری های انگلی.....	۱۷
بیماری زایی انگل ها.....	۲۰
درمان و کنترل بیماری های انگلی.....	۲۰
کلیات تک یاخته شناسی.....	۲۳
طبقه بندی زیرسلسله تک یاخته ها.....	۲۳
مرفولوژی تک یاخته ها.....	۲۶
فیزیولوژی تک یاخته ها.....	۲۷
فصل دوم: آمیب ها.....	۳۳
آمیبیازیس.....	۳۳
آمیب های با زندگی آزاد.....	۴۹
نگریا.....	۴۹
آکانتامبا.....	۵۲
بالاموتیا ماندریلاریس.....	۵۳
آنسفالیت گرانولوماتوز آمیبی.....	۵۴
کراتیت آکانتامبایی / آمیبی.....	۵۵
فصل سوم: تاژکداران.....	۵۹
تاژکداران دستگاه گوارش و حفرات بدن.....	۵۹
ژیاردیا لمبلیا.....	۶۰
تریکومونیاژیس.....	۷۱
تاژکداران نسجی و خونی.....	۸۱
جنس لیشمانیا.....	۸۲

۸۸	لیشمانیازیس جلدی
۹۷	لیشمانیازیس جلدی-مخاطی
۹۹	لیشمانیازیس احشایی
۱۱۱	تریپانوزوم ها
۱۱۲	بیماری خواب
۱۱۹	بیماری شاگاس
۱۲۵	فصل چهارم: مژه داران
۱۲۵	بالانتیديوم و نئوبالانتیديوم
۱۳۳	فصل پنجم: شاخه آپی کمپلکسا
۱۳۳	معرفی و طبقه بندی
۱۳۶	مالاریا
۱۷۱	بازیوزیس
۱۷۷	توکسوپلازما گوندی
۱۹۳	سایر کوکسیدیاها
۱۹۷	سیستوایزوسپورا بلی
۲۰۱	گونه های کریپتوسپوریدیوم
۲۰۷	گونه های سیکلوسپورا
۲۱۱	جنس سارکوسیستیس
۲۱۱	سارکوسیستیس هومینیس
۲۱۴	سارکوسیستیس سوئی هومینیس
۲۱۵	سارکوسیستیس لیندمانی و
۲۱۹	فصل ششم: سایر تک یاخته ها
۲۱۹	میکروسپورا
۲۲۴	بلاستوسیستیس هومینیس
۲۲۸	فهرست منابع:

فصل اول: کلیات

کلیات انگل‌شناسی

تعاریف و اصطلاحات

انگل^۱ موجود زنده‌ای است که بخشی یا تمام عمر خود را در داخل یا خارج از بدن موجود زنده دیگری به نام میزبان^۲ می‌گذراند و نیازهای زیستی خود از جمله غذا، گرما، رطوبت، حفاظت فیزیکی و غیره را از وجود وی تأمین می‌کند و معمولاً به میزبان ضرر و آسیب می‌زند.

Parasite ► para (کنار، پیرامون) + sitos (غذا)

انگل‌شناسی^۳: علم پرداختن به موجودات زنده‌ای است که برای به دست آوردن غذا و سایر نیازهای خود، به‌صورت دائم یا موقت در سطح خارجی یا داخل بدن موجود زنده دیگری زندگی می‌کنند و نیز به جنبه‌های مختلف رابطه انگل با میزبانان خود می‌پردازد. به‌عبارت دیگر انگل‌شناسی، علمی است که به مطالعهٔ بیولوژی (شکل خارجی، داخلی، سیر تکامل و چرخهٔ زندگی) و نیز طرز سرایت، بیماری‌زایی، تشخیص، پیشگیری و درمان انگل‌ها می‌پردازد. این علم خود به شاخه‌های پزشکی، دامپزشکی و کشاورزی تقسیم می‌شود و زیربخش‌های هر سه شامل تک‌یاخته‌شناسی^۴، کرم‌شناسی^۵ و حشره‌شناسی^۶ می‌گردد. همه موجودات زنده برای بقا و ادامه حیات خود به غذا احتیاج دارند و آن را از راه‌های مختلفی به دست می‌آورند:

- ۱- صیادی یا شکار^۷: حیوان با حمله به حیوان زندهٔ دیگر آن را از پا درآورده و از بدن وی به‌عنوان غذا استفاده می‌کند. به حیوان حمله‌کننده شکارچی^۸ و به حیوان شکار شده، طعمه^۹ می‌گویند.
- ۲- مرده‌خواری^{۱۰}: به معنی مصرف بقایای لاشه حیوانی است که توسط حیوانات دیگر شکار شده باشد. به حیواناتی که به این صورت تغذیه می‌کنند، اصطلاحاً مرده‌خوار^{۱۱} گفته می‌شود.
- ۳- همزیستی^{۱۲}: بعضی از موجودات به‌گونه‌ای تغییر یافته‌اند که جز از طریق ارتباط نزدیک دائمی یا متناوب با گونهٔ دیگر قادر به تهیه غذای خود نیستند. این گونه ارتباط را همزیستی می‌گویند و به چهار شکل زیر دیده می‌شود:

الف) همسفرگی^{۱۳}: در لاتین به معنی دور یک میز غذا خوردن است. در این نوع رابطه موجود کومنسال در غذای میزبان شریک شده و به‌علاوه از میزبان خود به‌عنوان جان‌پناه استفاده می‌کند. کومنسال سود می‌برد، ولی میزبان هم آسیب نمی‌بیند. برخی از مژه‌داران که روی بدن ماهی‌ها زندگی می‌کنند، به‌عنوان

¹ Parasite

² Host

³ Parasitology

⁴ Protozoology

⁵ Helminthology

⁶ Entomology

⁷ Predation

⁸ Predator

⁹ Prey

¹⁰ Scavenging/Necrophagy

¹¹ Scavenger

¹² Symbiosis

¹³ commensalism

کومنسال خارجی و اغلب انگل‌های روده‌ای انسان یا حیوانات به‌عنوان کومنسال داخلی محسوب می‌شوند. باکتری‌های تجزیه‌کننده سلولز در بدن انسان نیز کومنسال داخلی به‌شمار می‌روند.

ب) **موچوآلیسم**^۱: در موچوآلیسم یا همیاری، هر دو طرف سود می‌برند و معمولاً بین دو موجود رابطه‌ای متابولیک برقرار است. نمونه معروف آن گل‌سنگ است که ترکیبی از قارچ و جلبک است که در آن، قارچ از طریق ریشه‌های خود، آب و املاح معدنی موردنیاز جلبک را از زمین جذب می‌کند و جلبک هم در عوض، با پدیده فتوسنتز، مواد آلی موردنیاز قارچ را تأمین می‌کند. مثال دیگر، رابطه گروهی از تاژکداران راسته هیپرماستی‌ژینا^۲ با سوسری‌ها و موریانه‌های چوب‌خوار است. تاژکدار با استقرار در بدن موریانه یا سوسری، جان‌پناهی به دست می‌آورد و با هضم چوب به‌وسیله آنزیم سلولاز خود که موریانه فاقد آن است، آن را برای خود و میزبان قابل استفاده می‌کند. البته رابطه این دو فراتر از نیاز غذایی است و رفتار جنسی تاژکدار تابع هورمون‌های موریانه (اکدیزون^۳) است. مثال دیگر تک‌یاخته‌هایی هستند که در دستگاه گوارش نشخوارکنندگان، ویتامین‌سازی می‌کنند و یا باکتری‌هایی که در روده انسان، ویتامین K تولید می‌کنند.

همیاری به دو صورت اجباری و داوطلبانه است. همیاری داوطلبانه مانند رابطه میگوی نظافتچی و ماهی‌ها یا رابطه تمساح با مرغ مصری است.

ج) **پارازیتیسم**^۴: نوعی رابطه اجباری دو موجود با هم است که انگل کوچک‌تر بوده و از نظر متابولیکی به میزبان وابسته است. انگل سود می‌برد و میزبان معمولاً زیان می‌بیند. زندگی انگلی همانند سایر اشکال همزیستی، ضرورتاً رابطه‌ای نزدیک و طولانی میان دو گونه است. هیپرپارازیتیسم^۵ به آلوده شدن یک انگل به انگل‌های کوچک‌تر از خود گفته می‌شود، مانند آلودگی ترماتود بوسفالوس به تک‌یاخته‌های نوزما.

د) **فورزیس**^۶: شکلی از همزیستی است که در آن فورونت^۷ به‌صورت مکانیکی همراه با میزبان بزرگ‌تر حمل می‌شود، اما از نظر فیزیولوژیکی بدان وابسته نیست.

در مورد انواع انگل‌ها، محل زندگی و کیفیت ارتباط آنها با میزبان و نوع تأثیرات آن بر میزبان، تعاریف و اصطلاحات مختلفی مطرح می‌باشد که اهم آنها عبارت‌اند از:

۱- انگل اجباری^۸: گروهی از انگل‌ها که در تمام یا بخشی از دوره حیات خود توانایی زندگی مستقل و بدون همکاری میزبان را ندارند مانند آمیب عامل اسهال خونی، کرم‌های انگلی روده و شپش‌ها در این رابطه برخی انگل‌ها، دارای میزبان اختصاصی هستند مانند کرم آسکاریس انسان و برخی تنها در ناحیه خاصی از بدن میزبان می‌توانند زندگی کنند که گروه اول را انگل‌های با میزبان اختصاصی^۹ و گروه دوم را انگل‌های اختصاصی بافت^{۱۰} می‌گویند.

¹ Mutualism

² Hypermastigina

³ Ecdysone

⁴ Parasitism

⁵ Hyperparasitism

⁶ Phoresis

⁷ Phoront

⁸ Obligate Parasite

⁹ Host-Specific Parasites

¹⁰ Tissue-Specific Parasites

- ۲- انگل اختیاری^۱: توانایی زندگی به صورت آزاد و کومنسال را دارد و اگر فرصتی پیدا کند به صورت انگلی درمی آید، مانند آمیب‌های با زندگی آزاد (آکانتامبا^۲ و نگلریا^۳).
- ۳- انگل داخلی^۴: انگل‌هایی که درون اعضا و دستگاه‌های بدن میزبان به سر می‌برند مانند انگل‌های مالاریا یا آسکاریس. آلودگی انسان یا حیوان به انگل‌های داخلی را عفونت^۵ می‌گویند.
- ۴- انگل خارجی^۶: انگل‌هایی مانند شپش یا آنوفل که بر روی سطح بدن و پوشش خارجی میزبان قرار می‌گیرند. آلودگی به انگل‌های خارجی را اصطلاحاً تهاجم^۷ می‌گویند.
- ۵- انگل موقت^۸: انگل‌هایی که فقط قسمتی از زندگی خود را با میزبان می‌گذرانند و معمولاً فقط موقع خونخواری به میزبان خود نیاز دارند مانند پشه آنوفل، کنه و زالو. این انگل‌ها گاهی به عنوان ریزشکارچی^۹ نیز شناخته می‌شوند.
- ۶- انگل دائمی^{۱۰}: انگلی که تمام یا قسمت مهمی از زندگی (حداقل مرحله بالغ) خود را داخل یا روی میزبان بگذرانند، مانند اکثر کرم‌های روده‌ای انسان.
- ۷- انگل تصادفی یا اتفاقی^{۱۱}: انگلی که در بدن میزبانی غیر از میزبان طبیعی خود زندگی کند که گاهی سیر تکاملی آنها نیز دستخوش تغییر می‌شود، مانند استقرار کرم انگل سگ دیپیلیدیوم کاینوم^{۱۲} در انسان یا انگل‌های مالاریای میمون‌ها در انسان.
- ۸- انگل سرگردان^{۱۳}: انگلی که به بدن میزبان غیراختصاصی خود وارد شده است و چون جای ثابت و مشخصی ندارد در بین اندام‌ها سرگردان می‌شود مانند لاروهای مهاجر احشایی که در اثر ورود تخم آسکاریس‌های حیوانی به بدن انسان ایجاد می‌شوند.
- ۹- انگل اکتوپیک^{۱۴}: گاهی انگل‌ها در اثر عواملی از مکان زیست اصلی خود به نقطه دیگری از بدن می‌روند مانند ورود آسکاریس به مجرای صفراوی و کبد که گاهی در نتیجه درمان میزبان یا اختلالات روده‌ای و تب شدید رخ می‌دهد.
- ۱۰- انگل تک‌میزبانه^{۱۵}: انگلی که تمام دوره زندگی اش (اعم از نوزادی و بلوغ یا جنسی و غیرجنسی) را در یک میزبان می‌گذرانند مانند آسکاریس.
- ۱۱- انگل چندمیزبانه^{۱۶}: انگلی که در چرخه زندگی خود به بیش از یک میزبان نیاز دارد، مانند انواع فیلرها یا انگل‌های مالاریا.
- ۱۲- انگل اتوهتروکسن^{۱۷}: انگلی که می‌تواند تمام مراحل زندگی خود را هم در یک میزبان و هم در چند میزبان بگذرانند، مانند تریشین در انسان یا توکسوپلازما در گربه.

¹ Facultative

² *Acanthamoeba*
³ *Naegleria*
⁴ Endoparasite

⁵ Infection

⁶ Ectoparasite

⁷ Infestation

⁸ Temporary Parasite

⁹ Micropredator

¹⁰ Permanent Parasite

¹¹ Incidental Parasite

¹² *Dipylidium caninum*
¹³ Erratic Parasite

¹⁴ Ectopic Parasite

¹⁵ Monoxenous Parasite

¹⁶ Heteoxenous Parasite

¹⁷ Autoheteroxenous Parasite

- ۱۳- انگل بیماری‌زا^۱: انگلی که در بدن میزبان ایجاد ضایعه، ناراحتی و بیماری می‌کند.
- ۱۴- انگل کاذب^۲: موجودی که اشتباهاً به‌عنوان انگل تشخیص داده می‌شود.
- ۱۵- انگل کوپروزوئیک^۳: موجود مدفوع‌زی و شبه انگلی که دارای زندگی آزاد بوده و گاهی در مدفوع دیده می‌شود و اگر وارد دستگاه گوارش شود، بدون ایجاد عفونت یا ناراحتی از دستگاه گوارش عبور می‌کند.
- ۱۶- انگل فرصت‌طلب^۴: به انگلی اطلاق می‌شود که در شرایط طبیعی، حدت و توان لازم برای ایجاد بیماری را ندارند و بی‌آزار هستند، اما هرگاه سیستم ایمنی میزبان دچار ضعف شود، به‌شدت بیماری‌زا می‌شوند مثل کریپتوسپوریدیوم^۵ یا میکروسپورا^۶.
- ۱۷- انگل دوجنسیتی^۷: انگل دوجنسیتی یا هرمافروdit موجودی است که هر واحد آن هم‌زمان دارای هر دو دستگاه جنسی نر و ماده باشد، مثل اکثر ترماتودها.
- ۱۸- انگل تک جنسیتی^۸: انگلی است که هر واحد آن تنها دارای یکی از دو دستگاه جنسی نر یا ماده باشد و به‌عبارت دیگر در جمعیت‌های خود دارای دو جنس نر و ماده است، مثل نماتودها.
- ۱۹- شبه انگل^۹: ارگانیسمی که در اوایل رشد به‌صورت یک انگل واقعی و تبییک باشد اما سرانجام در ادامه یا پایان رشد خود، میزبان را از بین می‌برد مانند رشد لارو زنبورهای پارازیتوئید در حشرات دیگر.
- ۲۰- انگل وحشی^{۱۰}: انگلی که چرخه انتقال آن در حالت عادی، تنها در حیات وحش و به‌دوراز محیط‌های انسانی بین حیوانات وحشی وجود دارد؛ مانند اکینوکوکوس مولتی لوکولاریس که بین روباه قرمز و جوندگان وحشی جریان دارد.
- ۲۱- انگل انسان‌دوست^{۱۱}: انگلی که در حالت عادی در زیستگاه‌های انسانی وجود داشته باشد و انسان نقش عمده در چرخه انتقال آن دارد مانند انتامبا هیستولیتیکا عامل بیماری آمیبیازیس.

میزبان هم به تبعیت از انگل دارای حالات مختلفی است:

- ۱- میزبان نهایی یا قطعی^{۱۲}: موجودی که معمولاً شکل بالغ یا مرحله جنسی انگل را در خود پرورش می‌دهد. میزبان نهایی برای برخی انگل‌ها مانند شیش‌توزوما هماتوبیوم^{۱۳} کاملاً اختصاصی است ولی بیشتر انگل‌ها در بسیاری از موارد می‌توانند طیفی از میزبان‌ها را داشته باشند.
- ۲- میزبان واسطه^{۱۴}: موجودی که مرحله لاروی، کیستی یا غیرجنسی انگل را در خود می‌پذیرد. برخی از گونه‌های ترماتودها و سستودها در چرخه زندگی خود به دو یا سه میزبان واسطه نیاز دارند که به آنها میزبان واسطه اول، دوم و سوم گفته می‌شود. گاهی یک انسان یا حیوان می‌تواند هم به‌عنوان میزبان واسطه و هم به‌عنوان میزبان نهایی واقع شود، نظیر آلودگی انسان به تریشین که این نوع انگل را اتوهتروگزینوس

¹ Pathogenic Parasite

² Pseudoparasite

³ Coprozoic/Spurious Parasite

⁴ Opportunist Parasite

⁵ *Cryptosporidium*

⁶ *Microspora*

⁷ Monoecious Parasite

⁸ Dioecious Parasite

⁹ Parasitoid

¹⁰ Sylvatic Parasite

¹¹ Anthroponotic Parasite

¹² Definitive/Final Host

¹³ *Schistosoma haematobium*

¹⁴ Intermediate Host

می‌نامند. همچنین در چرخه زندگی مالاریا، پشه آنوفل میزبان نهایی است و انسان به‌عنوان میزبان واسط نقش دارد.

۳- میزبان ذخیره یا مخزن^۱: موجوداتی که به گونه انگلی خاصی آلوده شده باشند، برای میزبان‌های حساس دیگر به‌عنوان میزبان ذخیره یا مخزن عفونت به شمار می‌روند؛ مثلاً در لیشمانیوز، سگ و جوندگان نقش میزبان ذخیره را برای انسان دارند.

۴- میزبان حامل^۲: افرادی که حامل عامل بیماری‌زا و منشأ پراکندگی آن باشد. مثلاً افرادی که به اسهال خونی آمیبی مبتلا می‌شوند و در صورت عدم درمان، به مرور زمان با انگل به نوعی تعادل بیولوژیک می‌رسند و علائم بالینی آنها از بین می‌روند، ولی روزانه تعداد زیادی کیست آمیب دفع می‌کنند که برای میزبان‌های حساس بیماری‌زاست.

۵- میزبان ناقل (وکتور^۳): در انگل‌شناسی، وکتور یا میزبان ناقل به موجودات بی‌مهره‌ای (مانند بندپایان و حلزون‌ها) گفته می‌شود که عامل بیماری را از منابع مختلف می‌گیرند و به میزبان دیگری انتقال می‌دهند که به دو صورت وجود دارند:

الف) ناقل بیولوژیک^۴: انگل را تا زمان رسیدن به مرحله عفونت‌زایی در بدن خود تکامل می‌دهد، مانند پشه‌خاکی فلوئوموس^۵ که ناقل بیولوژیک انگل لیشمانیاست. برخی از عوامل بیماری‌زا در ناقل بیولوژیک فقط تکثیر^۶ پیدا می‌کنند، مانند باسیل یرسینیا پستیس^۷ عامل طاعون؛ در برخی ناقل‌های بیولوژیک، انگل‌ها تنها دچار تمایز و تغییرات شکلی و ساختاری^۸ می‌شوند، اما تکثیری صورت نمی‌گیرد، مانند کرم فیلری ووشریا^۹ عامل فیلاریازیس در پشه‌ها؛ اما در برخی موارد در ناقل‌ها هر دو عمل تکثیر و تمایز انجام می‌شود، مانند انتقال انگل‌های مالاریا توسط پشه آنوفل.

ب) ناقل مکانیکی عامل بیماری را بدون هیچ‌گونه تغییری منتقل می‌کند، مانند انتقال مکانیکی انتامبا هیسوتولیتیکا عامل دیسانتری آمیبی به وسیله مگس خانگی و سوسری.

۶- میزبان انتقالی یا پارانتیک^{۱۰}: موجودی است که یکی از مراحل تکاملی انگل را به‌صورت توقف‌یافته در خود نگه می‌دارد و تنها در صورتی که به میزبان مناسبی وارد شود، خواهد توانست به رشد خود ادامه دهد، مثل نقش گراز وحشی در انتقال پاراگوئیموس وسترمانی^{۱۱}.

۷- میزبان تصادفی^{۱۲}: میزبانی که برای بقا و ادامه رشد انگل ضروری نیست مانند نقش انسان در بیماری تریشینوزیس. در این موارد بیماری تحت عنوان انگل مشترک بین انسان و حیوان یا زئونوزیس^{۱۳} شناخته می‌شود. این عفونت‌ها به‌طور معمول بین حیوانات انتقال می‌یابد، اما انسان گاهی به‌عنوان میزبان تصادفی در چرخه انتقال عفونت وارد می‌شود. مهم‌ترین زئونوزهای انگلی شامل لیشمانیوزیس‌ها، توکسوپلاسموزیس، تریشینوزیس، تنیازیس‌ها و کیست هیداتیک می‌گردد.

¹ Reservoir Host

² Carrier Host

³ Vector Host

⁴ Biologic Vector

⁵ *Phlebotomus*

⁶ Multiplication

⁷ *Yersinia pestis*

⁸ Development

⁹ *Wuchereria*

¹⁰ Paratenic/Transport Host

¹¹ *Paragonimus westermani*

¹² Accidental Host

¹³ Zoonosis

تعریف برخی اصطلاحات انگل‌شناسی:

عفونت خودبه‌خودی^۱: تکرار عفونت درحالی‌که منبع عفونت خود شخص باشد که می‌تواند به‌صورت داخلی مانند استرونتیلونیدس^۲ و یا خارجی مانند اکسیور^۳ باشد.

عفونت مضاعف^۴: به حالتی گفته می‌شود که در آن فردی که به انگل خاصی مبتلا است، مجدداً به همان گونه از انگل آلوده شود.

عفونت دوباره^۵: به آلودگی دوباره به یک انگل بعد از پاک شدن از آلودگی قبلی گفته می‌شود.

مرحله متاسیکلیک^۶: به مرحله‌ای از زندگی انگل گفته می‌شود که برای میزبان نهایی عفونت‌زا باشد.

عفونت آندمیک^۷: عفونتی که به‌صورت مداوم در میان انسان‌ها یا حیوانات یک منطقه خاص وجود دارد.

عفونت اپیدمیک^۸: عفونتی که در یک دوره زمانی محدود، تعداد زیادی از مردم منطقه خاصی را مبتلا کند.

عفونت پاندمیک^۹: عفونتی که انسان‌ها یا حیوانات را در سراسر جهان یا بخش بزرگی از آن، مبتلا کند.

عفونت اسپورادیک^{۱۰}: عفونتی که به‌صورت تک‌گیر، اتفاقی و بسیار پراکنده در یک منطقه رخ می‌دهد.

میزان شیوع^{۱۱}: موارد یک بیماری که در جمعیتی مشخص و در یک مقطع زمانی معین رخ می‌دهد.

میزان بروز^{۱۲}: تعداد موارد جدید یک بیماری که در جمعیتی مشخص و در یک دوره زمانی معین (معمولاً در طول یک سال) رخ می‌دهد.

طبقه‌بندی

برای تسهیل در مطالعه و به دست آوردن دورنمایی مناسب، جانوران طبقه‌بندی^{۱۳} می‌شوند. این وظیفه بر عهده شاخه‌ای از دانش جانورشناسی به نام جانورشناسی سیستماتیک^{۱۴} یا تاکسونومی^{۱۵} است.

در طبقه‌بندی، مهم‌ترین گروه همانا گونه یا نوع^{۱۶} است. هرچند هنوز تعریف جامعی از آن نشده است، اما مهم‌ترین ویژگی‌های آن این است که از یک جد، اصل یا نسب مشترک منشأ می‌گیرند و می‌توانند با همدیگر آمیزش کنند و نسل باروری را به وجود آورند و دارای مشخصات وراثتی، ساختاری و فیزیولوژیکی مشابهی هستند. گونه، خود به گروه‌های کوچک‌تری چون زیرگونه^{۱۷}، سویه یا سوش^{۱۸} تقسیم می‌شود.

دو یا چند گونه که دارای صفات مشترک خاصی هستند، تشکیل یک جنس^{۱۹} را می‌دهند و به همین ترتیب، یک یا چند جنس نزدیک به هم تشکیل یک خانواده^{۲۰} و یک یا چند خانواده تشکیل یک راسته^{۲۱} و به‌نوبه،

¹ Autoinfection² *Strongyloides*³ Oxyuris⁴ Superinfection⁵ Reinfection⁶ Metacyclic stage⁷ Endemic Infection⁸ Epidemic⁹ Pandemic Infection¹⁰ Sporadic Infection¹¹ Prevalence Rate¹² Incidence Rate¹³ Classification¹⁴ Systematic Zoology¹⁵ Taxonomy¹⁶ Species¹⁷ Subspecies¹⁸ Strain¹⁹ Genus²⁰ Family²¹ Order

یک یا چند راسته تشکیل یک رده^۱ و یک یا چند رده تشکیل یک شاخه^۲ را می‌دهند. گروه‌های بینابینی از قبیل زیرشاخه، زیرراسته، فوق خانواده، زیر خانواده و زیر جنس نیز وجود دارند. مجموعه شاخه‌های جانوری در سلسله جانوران^۳ قرار می‌گیرند.

طبقه‌بندی انگل‌ها کاملاً تثبیت نشده است و در مورد آن اختلاف نظر وجود دارد و هرازگاهی دستخوش تغییراتی می‌گردد. گروهی از افراد، تمام انگل‌ها را در دوزیرسلسله کرم‌ها^۴ و تک‌یاخته‌ها^۵ در سلسله جانوران قرار می‌دهند. برخی دیگر، انگل‌ها را شامل سه گروه کرم‌ها، تک‌یاخته‌ها و بندپایان می‌دانند و برخی آنها را به دو گروه چندیاخته‌ای‌ها^۶ و تک‌یاخته‌ای‌ها^۷ تقسیم می‌کنند.

نامگذاری

اساس شیوه نامگذاری علمی^۸ همه موجودات زنده از جمله انگل‌ها به زبان لاتین است. ترتیب و نحوه نوشتن اسامی علمی که به سیستم نامگذاری ژنریک^۹ یا نامگذاری دوتایی^{۱۰} موسوم است به این شکل است که اول نام جنس و بعد نام گونه را می‌نویسند. حرف اول نام جنس به صورت بزرگ و حرف اول نام گونه به صورت کوچک نوشته می‌شود. بقیه حروف همگی به صورت کوچک می‌باشند. گاهی زیرگونه هم قید می‌شود، یعنی نام علمی سه‌بخشی می‌شود. همچنین در صورت نیاز، نام کاشف و سال کشف را بعد از نام علمی ذکر می‌کنند. اگر انگلی دوباره توسط فرد دیگری مورد بررسی و تجدیدنظر قرار گرفته باشد، نام کاشف اولیه را در داخل پرانتز و نام تجدیدنظرکننده را بعد از آن در خارج از پرانتز می‌آورند. نام جنس، گونه و نیز زیرگونه باید به صورت ایتالیک نوشته شود و یا زیر آن خط کشیده شود، به طوری که به راحتی از بقیه متن متمایز باشد.

Echinococcus granulosus (Batsch 1786) Rudolphi 1805

برای تشخیص بهتر جایگاه تاکسونومیک انگل‌ها از پسوندهای خاصی در انتهای برخی گروه‌های طبقه‌بندی استفاده می‌شود که مهم‌ترین آنها عبارت‌اند از:

- ea/ida (Order): Digenea/haemosporida
- ina (Suborder): Haemosporina
- oidea (Superfamily): Ascaridoidea
- idae (Family): Plasmodiidae
- inae (Subfamily): Culicinae

ایمنی در بیماری‌های انگلی

وظیفه اساسی سیستم ایمنی هر موجود زنده دفاع علیه عفونت است. سازوکارهای حفاظتی این سیستم پیچیده است، اما می‌توان آن را به مقاومت طبیعی و اکتسابی تقسیم کرد:

¹ Class

² Phylum

³ Animal Kingdom

⁴ Helminths

⁵ Protozoa

⁶ Metazoa

⁷ Protozoa

⁸ Nomenclature

⁹ Generic Naming

¹⁰ Binomial Nomenclature

۱- مقاومت طبیعی: این نوع ایمنی غیراختصاصی است و مانع از ورود عوامل بیماری‌زا و یا موجب محدود کردن رشد و تکثیر آنها می‌گردند و شامل سد‌های دفاعی میزبان چون لایهٔ کراتینی پوست و اسیدهای چرب موجود در آن، غشاهای مخاطی، فلور طبیعی گلو، رودهٔ بزرگ و واژن، لیزوزیم موجود در اشک و سایر ترشحات بدن، اسید معده، سلول‌های خاص مثل ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها و سلول‌های کشندهٔ طبیعی (NK Cells) و پروتئین‌های خاص چون آبشار کمپلمان، انترفرون‌ها و فرایندهایی مانند فاگوسیتوز، التهاب و تب می‌گردد. مقاومت طبیعی تحت تأثیر وضعیت ژنتیکی میزبان، وضعیت تغذیه‌ای، سن و جنس قرار دارد.

الف) وضعیت ژنتیکی میزبان: در این رابطه به نمونه‌های زیر می‌توان استناد کرد:

- گروه خونی دافی^۱ گیرنده سطحی پلاسمودیوم و یواکس در سطح گلبول‌های قرمز است. در گروهی از سیاه‌پوستان ساکن در آفریقای غربی که فاقد این گروه خونی هستند، انگل قادر به ورود به گلبول‌های قرمز نبوده و لذا به‌طور ذاتی نسبت به این گونه مقاوم هستند.
- در افراد مبتلا به کم‌خونی داسی‌شکل، پلاسمودیوم فالسیپاروم باعث داسی شدن گلبول‌های قرمز آلوده و در نتیجه تسهیل بیگانه‌خواری آنها توسط طحال و حذف‌شان از گردش خون می‌شود.
- رشد پلاسمودیوم فالسیپاروم در گلبول‌های قرمز دارای نارسایی گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز (G6PDH) با اختلال همراه است.

ب) وضعیت تغذیه میزبان: به‌طور کلی تغذیه خوب باعث تقویت سیستم ایمنی میزبان می‌شود.

- رژیم غذایی غنی از پروتئین برای رشد تک‌یاخته‌های روده‌ای نامطلوب و کمبود آن ظهور علائم و عوارض آمیبیازیس را تسهیل می‌کند.
- رژیم غذایی غنی از کربوهیدرات برای رشد و بقای کرم‌های نواری ضروری است.
- اما برعکس، در برخی از بیماری‌ها مانند مالاریا، سوءتغذیهٔ شدید موجب کاهش بروز آن و بهبود تغذیه باعث افزایش شیوع و وخامت مالاریا می‌گردد.

ج) سن: انسان‌ها در دو انتهای عمر خود یعنی نوزادی و پیری در برابر بیماری‌ها حساس‌تر هستند. اطفال و نوجوانان معمولاً حساسیت بیشتری نسبت به بیماری‌های انگلی دارند، اگرچه برخی بیماری‌ها در هر سنی ممکن است دیده شوند.

۲- ایمنی اکتسابی: این نوع ایمنی اختصاصی است و بعد از تماس با عامل بیماری‌زا پدید می‌آید. ایمنی اکتسابی را می‌توان در بسیاری از بیماری‌های انگلی دید، اما در مقایسه با باکتری‌ها و ویروس‌ها از سطح پایین‌تری برخوردار است. ایمنی مطلق در برابر عفونت مجدد، آن گونه که مثلاً در مورد سرخک یا سیاه‌سرفه دیده می‌شود، در عفونت‌های تک‌یاخته‌ای به‌ندرت و در عفونت‌های کرمی هرگز وجود ندارد. باوجوداین، عفونت اولیه به لیشمانیا، تریپانوزوما کروز و توکسوپلازما می‌تواند تا حدی در برابر عفونت مجدد، مصونیت ایجاد کند.

درحالی‌که بسیاری از عفونت‌های کرمی و تک‌یاخته‌ای قادر به ایجاد ایمنی درازمدت نیستند، اما به نظر می‌رسد تا زمانی که انگل به تعداد کم در بدن وجود داشته باشد، نوعی مقاومت را پدید می‌آورد که اصطلاحاً

¹ Duffy

به آن «پیش‌ایمنی»^۱ می‌گویند و حالتی شبیه به صلح مسلحانه داشته و در محدود کردن دامنه عفونت در مناطق آندمیک مالاریا، کرم‌های قلابدار و انگل‌های دیگر اهمیت زیادی دارد. ایمنی اکتسابی خنثی^۲ که به واسطه انتقال آنتی‌بادی‌های مادران آلوده از طریق جفت به نوزادان آنها منتقل می‌شود، در تعدیل وخامت بیماری در مناطق آندمیک به‌ویژه در مورد مالاریا، شistosomiasis و فیلاریازیس اهمیت دارد و عفونت‌های بعدی این کودکان، ایمنی اکتسابی را در سطح بالایی نگه می‌دارد. تاکنون به جز مالاریا که اخیراً (سال ۲۰۲۴) دو واکسن آن توسط سازمان جهانی بهداشت^۳ (WHO) تأیید شده است، واکسن کاملاً مؤثر و تأییدشده دیگری علیه بیماری‌های انگلی انسان وجود ندارد. ناتوانی میزبان در توسعه ایمنی اکتسابی کارآمد علیه انگل‌ها ناشی از تکامل مکانیسم‌هایی توسط انگل‌هاست که به آنها اجازه می‌دهد از برابر پاسخ‌های ایمنی میزبان جان سالم به‌دربرند. مهم‌ترین این مکانیسم‌ها عبارت‌اند از:

۱- استقرار در مکان‌هایی دور از دسترس سیستم ایمنی

الف) درون سلول‌های میزبان

- در ماکروفاژها مانند توکسوپلاسما^۴، لیشمانیا^۵ و تریپانوزوما کروزی^۶
- در گلبول‌های قرمز مانند پلاسمودیوم^۷، بابزیا^۸ و تیلریا^۹
- در لنفوسیت‌ها مانند تیلریا

ب) درون اندام‌های خاص

- در روده مانند نماتودهای روده‌ای
- دستگاه ادراری-تناسلی مانند تریکوموناس^{۱۰}
- چشم مثل فیلرها
- کیستی شدن همچون توکسوپلاسما، تریپانوزوما آمریکایی، کیست هیداتیک^{۱۱} و تریشین^{۱۲}

۲- جلوگیری از تشخیص توسط سیستم ایمنی

الف) اختلاف و تنوع آنتی‌ژنی (لیشمانیا و پلاسمودیوم، ژیاودییا^{۱۳} و تریشین)

ب) ریزش آنتی‌ژن‌های سطحی (پلاسمودیوم)

ج) تغییر آنتی‌ژن‌های سطحی (تریپانوزوما آفریقایی و تریشین)

د) اقتباس آنتی‌ژن‌های میزبان (پوشیده شدن سطح بدن شistosomus^{۱۴} به‌وسیله آنتی‌ژن‌های گروه خونی میزبان، فاسیولا^{۱۵})

ه) سنتز آنتی‌ژن‌های مشابه میزبان (کرم‌ها، ژیاودییا)

¹ Premunition

² Passive

³ World Health Organization

⁴ Toxoplasma

⁵ Leishmania

⁶ Trypanosoma cruzi

⁷ Plasmodium

⁸ Babesia

⁹ Theileria

¹⁰ Trichomonas

¹¹ Hydatid cyst

¹² Trichinella

¹³ Giardia

¹⁴ Schistosoma

¹⁵ Fasciola

۳- ایجاد وقفه در سیستم ایمنی

الف) آزاد کردن فاکتورهای محلول جهت ایجاد وقفه (تریپانوزوما آفریقای و شیتوزوما)
 ب) تحریک تولید سلول‌های بازدارنده

بیماری‌زایی انگل‌ها

اگرچه انگل در تعریف، موجودی است که به میزبان صدمه می‌زند، اما بسیاری از آنها به‌صورت کومنسال هستند و فقط گاهی به‌صورت انگل درمی‌آیند. بنابراین، باید بر مبنای وجود یا فقدان علائم بالینی، بین عفونت و بیماری تمایز قائل شد؛ مثلاً عفونت کرم‌های قلابدار به تعداد انگل و وضعیت تغذیه میزبان یا هر دو بستگی دارد.

صدمه به میزبان از راه‌های مختلفی اعمال می‌شود. عمده‌ترین نوع صدمه از طریق مواد دفعی و ترشحاتی، آنزیم‌ها و سایر تولیدات انگل ایجاد می‌شود. چنانچه فاسیولوپسیس به تعداد زیاد باشد، علائم مسمومیت در میزبان ظاهر می‌شود. انتامبا هیستولیتیکا به کمک آنزیم‌های پروتئولیتیک خود، بافت میزبان را به‌صورت موضعی تخریب و از دیواره روده می‌گذرد. انگل‌های مالاریا به گلبول‌های قرمز حمله کرده و در آن‌ها تکثیر می‌شوند و نهایتاً آنها را متلاشی می‌کنند.

انگل‌های کرمی با اندازه بزرگ خود، بدن میزبان را تخریب می‌کنند مثلاً فاسیولوپسیس به‌وسیله بادکش قدرتمند خود، تخریب موضعی شدیدی در دیواره روده میزبان به وجود می‌آورد و یا آسکاریس می‌تواند دیواره روده را سوراخ و به آپاندیس، مجرای صفراوی و سایر اندام‌ها حمله کند. همچنین در این زمینه می‌توان به انسداد عروقی در اثر تجمع و چسبیدن انگل‌های مالاریا به دیواره عروق و یا ایجاد ضایعات فضاگیر در اثر رشد کیست‌های هیداتیک اشاره کرد.

برخی انگل‌ها عوارض خود را از طریق محروم کردن میزبان از مواد ضروری ایجاد می‌کنند، همانند کرم‌های قلابدار که به دلیل خونخواری می‌توانند میزبان خود را به حدی از آهن محروم کنند که با رژیم غذایی معمول قابل جبران نیست و یا دیفیلوبوتریوم لاتوم (کرم نواری ماهی) به‌طور انتخابی ویتامین B12 را از دستگاه گوارش میزبان برمی‌دارد و در نتیجه در برخی بیماران آنمی مگالوبلاستیک^۱ ایجاد می‌کند.

برخی انگل‌ها موجب برانگیختن پاسخ‌های ایمنی نامطلوب در میزبان می‌شوند مثلاً در افراد مالاریایی، رسوب کمپلکس‌های ایمنی^۲ (آنتی‌بادی+آنتی‌ژن) در کلیه‌ها موجب نفروز مالاریایی می‌شود. همچنین کاهش پاسخ آنتی‌بادی در برابر توکسوئید کزاز و نیز آنتی‌ژن‌های سالمونلا در عفونت مزمن مالاریا و یا عدم پاسخ به آزمون پوستی در لیشمانیوز پوستی منتشر^۳ (DCL) در این رابطه قابل ذکرند.

درمان و کنترل بیماری‌های انگلی

در حال حاضر در مورد بیشتر انگل‌های پاتوژن انسانی، به‌جز مالاریا، واکسن مناسب دیگری در دسترس نیست و راه اصلی برای کنترل آنها، اقدامات پیشگیرانه مانند بهسازی محیط و همچنین درمان بیماران. یعنی استفاده از داروهای ضدانگلی است. باوجوداین، داروهای مؤثر علیه آنها بسیار معدود و گران است.

^۱ Megaloblastic anemia^۲ Immune complex^۳ Diffuse cutaneous leishmaniasis

تهیه و تولید داروهای جدید نیز با کندی و در حد ناچیز صورت می‌گیرد که این مسئله اولاً به دلیل عدم نیاز کشورهای پیشرفته به این‌گونه داروهاست و ثانیاً به علت یوکاریوت بودن انگل‌ها و مشابهت متابولیسم میزبان و انگل می‌باشد. به دلیل اخیر، بیشتر داروهای انگلی، اختصاصیت کمی برای انگل و سمیت بالایی برای میزبان دارند. مشکل دیگر در درمان و مبارزه با بیماری‌های انگلی، مسئله پیدایش و گسترش مقاومت دارویی در انگل‌ها علیه چند داروی مؤثر علیه مالاریا، تریپانوزومیازیس و لیشمانیازیس احشایی و جلدی-مخاطی است.

مشکل دیگر در زمینه کنترل بیماری‌های انگلی منتقله از طریق بندپایان^۱، مقاوم شدن حشرات ناقل در برابر حشره‌کش‌ها و لذا وجود خطر بروز دوباره طغیان‌ها و اپیدمی‌های مالاریا و سایر بیماری‌های منتقله به‌وسیله حشرات و همچنین خطرات احتمالی و آثار زیانبار این حشره‌کش‌ها بر زندگی انسان، حیوانات و محیط زیست است.

¹ Vector-borne diseases

کلیات تک‌یاخته‌شناسی

اصطلاح رایج برای تک‌یاخته‌ها در انگل‌شناسی، واژه پروتوزوا^۱ است که صورت جمع کلمه پروتوزون^۲ است که خودش از Proto به معنی اولیه و Zoon به معنی حیوان، گرفته شده است. نام پروتوزوا برای اولین بار در ۱۸۱۸ توسط گلدفوس^۳ (۱۷۸۲-۱۸۴۸)، زیست‌شناس آلمانی، ابداع گردید و امروزه دانش مربوطه را تک‌یاخته‌شناسی^۴ می‌گویند.

برای اولین بار، لیوون هوک^۵ تاجر هلندی (۱۶۳۲-۱۷۲۳ میلادی)، معروف به پدر علم میکروبیولوژی و تک‌یاخته‌شناسی، در قرن هفدهم میلادی (سال ۱۶۸۱) یک تک‌یاخته را، که امروزه به نام ژیاودی^۶ شناخته می‌شود، به کمک میکروسکوپ دست‌سازش در مدفوع خود مشاهده و گزارش کرد. تاکنون بیش از ۴۴ هزار گونه تک‌یاخته شناسایی شده‌اند که شامل ۲۰ هزار گونه فسیلی، ۱۷ هزار گونه آزادی و حدود ۷ هزار گونه انگلی است. از میان تک‌یاخته‌های انگلی، حدود ۷۶ گونه از ۲۹ جنس انگل انسان بوده و در علوم پزشکی دارای اهمیت هستند. البته قابل ذکر است که برخی منابع علمی، تعداد واقعی تک‌یاخته‌ها را تا ۲۰۰ هزار گونه برآورد می‌کنند.

تک‌یاخته‌ها موجوداتی یوکاریوتی هستند و برخلاف پروکاریوت‌ها (باکتری‌ها و جلبک‌های سبزآبی)، ماده وراثتی یا DNA آن‌ها دارای غشای مستقل و لذا دارای یک یا چند هسته واقعی و مشخص هستند؛ به علاوه، می‌توانند دارای مژه، اسکلت سلولی، شبکه اندوپلاسمی، دستگاه گلژی، لیزوزوم، میتوکندری، سانتریول و میکروتوبول باشند که هیچ کدام در پروکاریوت‌ها وجود ندارند.

طبقه‌بندی زیرسلسله تک‌یاخته‌ها

طبقه‌بندی تک‌یاخته‌ها هنوز کاملاً تثبیت نشده و دستخوش تغییر و اختلاف نظر است. بر اساس پیشنهاد انجمن تک‌یاخته‌شناسان^۷ (لواين^۸، ۱۹۸۰)، تک‌یاخته‌ها به‌طور کلی به ۷ شاخه زیر تقسیم شده‌اند که تنها ۴ شاخه اول اهمیت پزشکی دارند:

۱- شاخه سارکوماستیگوفورا^۹ که از تاژک یا پای کاذب، یا هر دو، برای حرکت و تغذیه استفاده می‌کنند و دارای هسته‌هایی یکسان هستند. تا کنون ۱۸ هزار گونه تک‌یاخته در این شاخه شناسایی شده‌اند. این شاخه شامل سه زیرشاخه سارکودینا^{۱۰} یا آمیب‌ها، زیرشاخه ماستیگوفورا^{۱۱} یا تاژکداران، و زیرشاخه اوپالیناتا^{۱۲} می‌گردد.

تاژکداران به‌وسیله ساختارهای ویژه‌ای موسوم به تاژک^{۱۳} حرکت می‌کنند که یک زائده نخ‌شکل سیتوپلاسمی است و از دانه‌ای موسوم به بازال بادی^{۱۴} (جسم پایه‌ای) که به اسامی بلفاروپلاست^{۱۵} یا

¹ Protozoa

² Protozoon

³ Georg August Goldfuss

⁴ Protozoology

⁵ Antonie Philips van Leeuwenhoek

⁶ *Giardia*

⁷ Society of Protozoologists

⁸ N.D. Levine

⁹ Sarcomastigophora

¹⁰ Sarcodina

¹¹ Mastigophora

¹² Opalinata

¹³ Flagellum

¹⁴ Basal body

¹⁵ Blepharoplast

کینتوزوم^۱ نیز معروفند، در داخل سیتوپلاسم منشأ می‌گیرند. تعداد و جایگاه تاژک در گونه‌های مختلف تا حد زیادی متفاوت است. تعدادی از تاژکداران، انگل خون، بافت‌ها و یا مجرای گوارشی انسان هستند. بیشتر تاژکداران دستگاه گوارش انسان، کومنسال بوده اما دو گونه ژیاودیالمبلیا^۲ و دی‌انتاموبا فراجیلیس^۳ برای انسان بیماری‌زا هستند.

زیرشاخه سارکودینا، گروهی بالغ بر ۷ هزار گونه از تک‌یاخته‌هایی است که به‌وسیله برآمدگی‌هایی سیتوپلاسمی به نام پاهای کاذب^۴ حرکت می‌کنند و شامل آمیب‌های با زندگی آزاد و نیز انواعی می‌گردند که به‌صورت همزیست در دستگاه گوارش انسان و سایر اندام‌های بدن زندگی می‌کنند. بیشتر آمیب‌های انسان به‌صورت کومنسال هستند؛ اما گونه‌ای به نام انتامبا هیستولیتیکا^۵، یک بیماری‌زای مهم برای انسان است.

۲- شاخه آبی کمپلکسا^۶ شامل حدود ۵۵۰۰ گونه می‌گردد. این تک‌یاخته‌ها که قبلاً به‌نام اسپوروزوا^۷ و در فارسی به‌عنوان هاگداران نیز شناخته می‌شدند، همگی دارای زندگی انگلی بوده یا به‌عبارت دیگر، انگل اجباری هستند. درحالی‌که تولید مثل در ماستیگوفورا و سارکودیناها غالباً غیرجنسی است، اما این گروه از تک‌یاخته‌ها دارای چرخه زندگی پیچیده با نسل‌های جنسی و غیرجنسی به‌صورت متناوب در یک یا دو میزبان متفاوت هستند.

پنج گونه پلاسمودیوم^۸ عامل بیماری مالاریا، و بابزیها انگل‌هایی خونی بوده و گونه‌های سیستوزایوسپورا^۹ و کریتوسپورییدیوم^{۱۰} انگل مخاط دستگاه گوارش انسان هستند. درحالی‌که گونه‌های توکسوپلاسما^{۱۱}، پنوموسیستیس^{۱۲} و سارکوسیستیس^{۱۳} در اندام‌ها و بافت‌های مختلف بدن مستقر می‌شوند.

۳- شاخه مژه‌داران یا سیلیوفورا^{۱۴} با حدود ۹ هزار گونه شامل طیفی از گونه‌های با زندگی آزاد و همزیستی است. جابجایی آنها به کمک مژه صورت می‌گیرد که تار نسبتاً کوتاه سیتوپلاسمی است که از جسم پایه‌ای^{۱۵} کوچکی منشأ می‌گیرند. تعدادی از مژه‌داران چندهسته‌ای بوده ولی بیشتر آنها دو هسته‌ای هستند؛ هسته بزرگ ماکرونوکلئوس^{۱۶} و هسته کوچک‌تر میکرونوکلئوس^{۱۷} نام دارند. این تک‌یاخته‌ها دارای نوع خاصی از تولید مثل جنسی به نام آمیختگی^{۱۸} هستند که با دخالت میکرونوکلئوس صورت می‌گیرد. بالانتیدیوم کلی^{۱۹} و گونه‌هایی از جنس جدید نئوبالانتیدیوم^{۲۰}، تنها انگل مژه‌دار انسان هستند که در دستگاه گوارش ساکن می‌شوند و می‌توانند علائم گوارشی شدیدی ایجاد کنند؛ اما خوشبختانه، شیوع کمی در بین انسان‌ها دارند.

¹ Kinetosome

² *Giardia lamblia*

³ *Dientamoeba fragilis*

⁴ Pseudopodia

⁵ *Entamoeba histolytica*

⁶ Apicomplexa

⁷ Sporozoa

⁸ *Plasmodium*

⁹ *Cystoisospora*

¹⁰ *Cryptosporidium*

¹¹ *Toxoplasma*

¹² *Pneumocystis*

¹³ *Sarcocystis*

¹⁴ Ciliophora

¹⁵ basal body

¹⁶ Macronucleus

¹⁷ Micronucleus

¹⁸ Conjugation

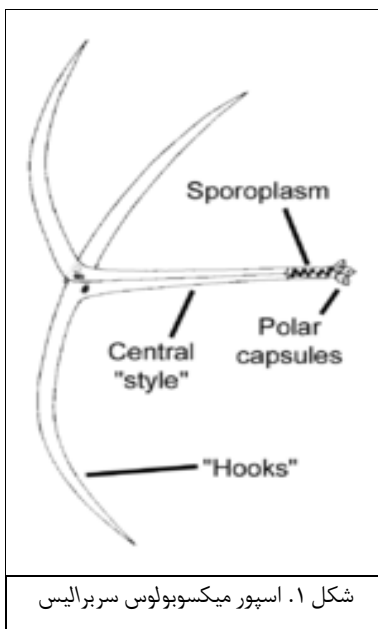
¹⁹ *Balantidium coli*

²⁰ *Neobalantidium*

۴- میکروسپورا^۱ که حدود ۸۵۰ گونه را در بر می‌گیرد، قبلاً جزو اسپوروزوآ طبقه‌بندی می‌شدند؛ اما اکنون معلوم شده است که از نظر ساختاری با آپی کمپلکسا تفاوت زیادی دارند؛ به‌طوری که دارای رشته قطبی^۲ بوده و اسپور آنها تک‌سلولی و دارای یک اسپوروپلاسم و فاقد میتوکندری است. میکروسپورها همگی انگل درون‌سلولی اجباری بود و طیف وسیعی از جانوران اعم از مهره‌دار و بی‌مهره را آلوده می‌کنند. در انسان‌های با ایمنی طبیعی ندرتاً ایجاد بیماری می‌کنند؛ اما در افراد دچار افت ایمنی، بیماری‌زا بوده و عموماً به‌عنوان تک‌یاخته‌هایی فرصت‌طلب شناخته می‌شوند.

۵- استوسپورا^۳ که تنها حدود ۱۰۰ را شامل می‌شود و تمام آنها زندگی انگلی دارند. دارای اسپورهای تک‌سلولی یا چندسلولی با یک یا چند اسپوروپلاسم بوده و فاقد کلاهک قطبی^۴ یا رشته قطبی هستند. هاپلوسپوریدیوم^۵ و پارامیکسا^۶ دو جنس شاخص در این شاخه از تک‌یاخته‌ها به‌شمار می‌روند.

۶- میکسوزوآ^۷ دربرگیرنده ۱۲۵۰ گونه است. تمام آنها زندگی انگلی دارند و در مهره‌داران خون‌سرد زندگی می‌کنند. گونه میکسوبولوس سربرالیس^۸، عامل بیماری چرخش ماهی، در این شاخه قرار دارد.



۷- لایرنتومورفا^۹ در این شاخه تقریباً ۱۲۰-۷۰ گونه وجود دارد که در مرحله فعال خود به صورت شبکه‌ای اکتوپلاسمی و ژله‌مانندی متشکل از سلول‌های دوکی یا کروی شکل بوده و به حالت انگلی یا ساپروزیوئیک بر روی جلبک‌ها و علف دریایی زندگی می‌کنند. از این شاخه جنس لایرنتولا^{۱۰} قابل ذکر است.

¹ Microspora

² polar filament

³ Ascetospora

⁴ polar cap

⁵ Haplosporidium

⁶ Paramyxa

⁷ Mixozoa

⁸ Mixobolus/Mixosoma cerebrealis

⁹ Labyrinthomorpha

¹⁰ Labyrinthula

مرفولوژی تک‌یاخته‌ها

اندازه اکثر تک‌یاخته‌های میکروسکوپی است؛ اما اندازه آنها می‌تواند بر حسب گونه، از ۱ میکرون (مثل لیشمانیا^۱) تا چند سانتی‌متر متغیر باشد؛ به‌طوری‌که اندازه برخی روزه‌داران^۲ (مثل پسامونیکس^۳ و نومولیت‌ها^۴) تا ۱۹ سانتی‌متر هم می‌رسد. اندازه تک‌یاخته‌های انسانی بین ۱ تا ۲۰۰ میکرون است. بدن برخی تک‌یاخته‌ها، مانند پلانکتون‌ها^۵ و شعاعیان^۶، دارای تقارن شعاعی و در برخی دیگر مانند روزه‌داران و تاژک‌داران دارای تقارن دوطرفه و در برخی هم بدون تقارن است. شکل خارجی اکثر تک‌یاخته‌ها در اثر وجود ساختارهایی مانند اسکلت سلولی^۷، پلیکل^۸، آکسوستیل^۹ و پوسته کانی^{۱۰} ثابت است؛ اما شکل برخی از آنها از جمله آمیب‌ها، در اثر حرکت جریان اکتوپلاسم، دائماً تغییر می‌کند.

کلیه اعمال حیاتی تک‌یاخته، توسط پروتوپلاسم صورت می‌گیرد که خود از دو بخش سیتوپلاسم و نوکلئوپلاسم تشکیل شده است. سیتوپلاسم که ساختمان پیچیده‌ای دارد، شامل یک بخش نازک خارجی به نام اکتوپلاسم و یک بخش حجیم و دانه‌دار داخلی به نام اندوپلاسم است. اکتوپلاسم که معمولاً ساختمان یکنواخت و شفاف دارد، به‌وسیله غشاء سلول احاطه شده است و در محافظت، حرکت، تغذیه، دفع و تنفس تک‌یاخته نقش دارد. اندوپلاسم بیشتر حجم سیتوپلاسم را تشکیل می‌دهد و معمولاً در آن اجزایی مانند میتوکندری، شبکه اندوپلاسمی، دستگاه گلژی، سانتریول، کینتوپلاست، واکوئل‌های غذایی، واکوئل‌های انقباضی، اجسام کروماتوئیدی^{۱۱} (ذخیره پروتئین و RNA سلول)، میکروتوبول‌ها و غیره یافت می‌شود.

تک‌یاخته‌ها دارای یک یا چند هسته هستند و هر دو نوع اسید نوکلئیک یعنی DNA و RNA در آنها وجود دارد. هسته‌ها بعد از رنگ‌آمیزی، به صورت دو منطقه روشن و تیره دیده می‌شوند که به ترتیب به مناطق یوکروماتین^{۱۲} (کروماتین باز) و هتروکروماتین^{۱۳} (کروماتین بسته) معروف شده‌اند. سلول‌هایی که هسته روشن‌تری دارند، در مقایسه با سلول‌هایی که هسته تیره و متراکم‌تری دارند، از نظر زیستی فعال‌تر بوده و در آنها سطح DNA بیشتری برای نسخه‌برداری موجود است. در تک‌یاخته‌ها، هسته‌ها به دو صورت دیده می‌شود:

- ۱- هسته‌های مشبک وزیکولی یا حبابی که دارای غشای مشخص و ظریفی هستند و یک جسم داخل‌هسته‌ای به نام کاریوزوم^{۱۴} یا همان هستک دارند که کوچک، متراکم و رنگ‌پذیر بوده و موقعیت آن می‌تواند مرکزی یا کناری باشد. ذرات کروماتین به‌صورت شبکه‌ای بین کاریوزوم و غشاء هسته (به‌ویژه در محیط هسته) پراکنده‌اند و آرایش خاصی به هسته می‌دهند. از وضعیت کاریوزوم و آرایش کروماتین به‌عنوان یک کلید تشخیصی استفاده می‌شود.
- ۲- هسته‌های فشرده که هتروکروماتین در تمام هسته به‌طور یکنواخت پراکنده شده است و دارای غشاء هسته مقاوم و ضخیمی هستند.

¹ *Leishmania*² *Foraminifera*³ *Psammonix*⁴ *Nummulites*⁵ *planktons*⁶ *radicularia*⁷ *cytoskeleton*⁸ *pellicle*⁹ *axostyle*¹⁰ *Shell/test*¹¹ *Chromatoidal bodies*¹² *euchromatin*¹³ *heterochromatin*¹⁴ *karyosome*

فیزیولوژی تک‌یاخته‌ها

تمام فعالیت‌های حیاتی شامل حرکت، تنفس، تغذیه، دفع، پاسخ به محرک و تولید مثل که در جانوران پرسلولی توسط بافت‌ها و اعضای خاصی انجام می‌شود، در تک‌یاخته‌ها به وسیله ساختارهای ویژه‌ای در پروتوپلاسم موسوم به اندامک یا اندامچه^۱ انجام می‌گیرد.

حرکت: حرکت به منظور کسب ماده غذایی و یا در پاسخ به محرک صورت می‌گیرد و در تاژکداران، مژه‌داران و آمیب‌ها کاملاً مشخص است. در تاژکداران و مژه‌داران اندامک ویژه‌ای موسوم به جسم پایه‌ای^۲ (بازال بادی یا بلفاروپلاست^۳ یا کینتوزوم^۴) در اکتوپلاسم وجود دارد که تاژک‌ها و مژه‌ها از آن منشأ می‌گیرند. مژه‌ها برخلاف تاژک کوتاه بوده و معمولاً تمام سطح خارجی سلول را به صورت یکنواخت می‌پوشانند. تاژک‌ها دارای حرکت سینوسی هستند، در حالی که مژه‌ها حرکت تازیانه‌ای دارند. حرکت روبه‌جلوی مژه سریع و ناگهانی بوده و موجب حرکت مژه‌دار می‌شود و حرکت روبه‌عقب آن کند است و تأثیری در حرکت تک‌یاخته ندارد. در کنار جسم پایه‌ای، اندامکی به نام جسم پارابازال^۵ وجود دارد که نوعی دستگاه گلژی است و احتمالاً در حرکت تاژک نقش دارد. در برخی تاژکداران، رشته‌ای باریک و ظریفی به نام رشته پارابازال^۶ از جسم پارابازال خارج و به سوی اجسام پایه‌ای کشیده می‌شود. این رشته که تنها با میکروسکوپ الکترونی قابل رؤیت است، به منزله نوعی عصب اولیه مطرح شده است. در کینتوپلاستیدا که راسته‌ای مهم از تاژکداران هستند، این رشته‌ها وجود ندارد؛ اما معمولاً بخش مشخصی از یک میتوکندری بزرگ، به نام کینتوپلاست^۷، در مجاورت جسم پایه‌ای قرار دارد. به علاوه، در برخی از تاژکداران اندامک حرکتی خاصی به نام غشاء یا پرده مواج^۸ دیده می‌شود. در آمیب‌ها و گاهی در مراحل خاصی از چرخه زندگی تاژکداران و اپی‌کمپلکسا، نوع خاصی از حرکت معروف به حرکت آمیبی دیده می‌شود که در آن بخشی از اکتوپلاسم به صورت یک برآمدگی موسوم به پای کاذب^۹ بیرون می‌زند و بقیه بدن نیز به دنبال آن کشیده می‌شود.

تغذیه: به طور کلی، جذب مواد غذایی و نیز دفع مواد زائد به صورت‌های زیر انجام می‌گیرد:

۱- انتشار ساده مثل جذب ویتامین‌ها

۲- انتشار تسهیل‌شده به وسیله گیرنده‌ها مانند جذب اسیدهای آمینه و قندها

۳- انتقال فعال با صرف انرژی همچون جذب یون‌ها و املاح

۴- اندوسیتوز که خود به دو صورت فاگوسیتوز و پینوسیتوز است.

اندوسیتوز می‌تواند در تمام سطح سلول (مانند آمیب‌ها) و یا توسط یک مجرای گوارشی قیف‌مانند (تاژکداران و مژه‌داران) صورت گیرد. این مجرا از سه بخش به نام‌های پریستوم^{۱۰}، سیتوستوم^{۱۱} و سیتوفارنکس^{۱۲} تشکیل می‌شود. تک‌یاخته‌ها به املاح معدنی، کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، چربی‌ها و عوامل مؤثر در رشد نیاز دارند. مواد جذب‌شده جامد در واکوئل‌های غذایی ذخیره می‌شوند تا بعداً توسط

¹ Organelle

² Basal Body

³ Blepharoplast

⁴ kinetosome

⁵ Parabasal Body

⁶ Parabasal Filament

⁷ Kinetoplast

⁸ Undulating Membrane

⁹ Pseudopodium

¹⁰ Peristome

¹¹ Cytostome

¹² Cytopharynx

آنزیم‌های مربوطه هضم و جذب شوند. تاژکداران خونی (کینتوپلاستیدا) دارای اندامک خاصی به نام گلیکوزوم هستند که محل ذخیره گلیکوژن بوده و نیز در آن همه آنزیم‌های دخیل در مسیرهای متابولیسم گلیسرول و گلیکولیز وجود دارد؛ در سایر موجودات، این آنزیم‌ها در سیتوزول قرار دارند. همچنین، آمیب‌ها و تاژکداران در حالت کیستی خود، کربوهیدرات را در واکوئل‌های گلیکوژنی، و RNA و پروتئین را در اجسام کروماتیدی ذخیره می‌کنند.

تنفس: هدف از تغذیه، کسب مواد لازم برای رشد و تکثیر و کسب انرژی برای فعالیت‌های سلول است. فرآیند آزادسازی انرژی را تنفس می‌گویند. هر دو نوع تنفس هوازی و بی‌هوازی در تک‌یاخته‌های انگلی دیده می‌شوند. میتوکندری و هیدروژنوزوم^۱ به ترتیب در تنفس سلولی و تخمیر نقش دارند.

دفع: دفع مواد زائد در تمام تک‌یاخته‌ها معمولاً از طریق انتشار صورت می‌گیرد. این مواد یا از تمام سطح سلول یا مانند برخی مژه‌داران، از طریق منفذ کوچکی در غشاء موسوم به سایتوپایز^۲ انجام می‌شود. برخی گونه‌ها که در محیط‌های هیپوتونیک زندگی می‌کنند مانند بالانتیدیوم کلی و نیز آمیب‌های آزادزی، دارای واکوئل‌های انقباضی^۳ هستند که در تنظیم فشار اسمزی نقش دارند. همچنین در برخی گونه‌ها، واکوئل‌های دفعی^۴ وجود دارند که مواد زائد محلول را جمع می‌کنند و به بیرون از سلول می‌ریزند.

احساس: تاژکداران و مژه‌داران دارای سیستم عصبی بسیار ابتدایی می‌باشند. در برخی تاژکداران جسم پارابازال به‌وسیله رشته نازکی به جسم پایه‌ای (بلفاروپلاست) و محور مرکزی تاژک (آکسونم) مربوط می‌شود و این مجموعه، مرکز حسی-حرکتی آن‌ها را تشکیل می‌دهد. در مژه‌داران اجسام پایه‌ای به‌وسیله شبکه خاصی از رشته‌های موسوم به نورونم^۵ به همدیگر مرتبط می‌شوند و با تحریک آن، تمام مژه‌ها با نظم خاصی به حرکت درمی‌آیند.

تولید مثل: تولید مثل در تک‌یاخته‌های انگلی به یکی از دو صورت غیرجنسی و جنسی و یا هر دو دیده می‌شود. تولید مثل غیرجنسی شامل انواع زیر است:

الف) تولید مثل جنسی:

۱- تقسیم دوتایی^۶: معمول‌ترین و ساده‌ترین شکل تکثیر غیرجنسی در تک‌یاخته‌هاست. در این روش ابتدا هسته و سپس سیتوپلاسم تقسیم می‌شوند. تقسیم در تاژکداران به‌صورت طولی و در مژه‌داران به‌صورت عرضی است.

۲- تقسیم چندتایی^۷: شبیه تقسیم دوتایی است، اما قبل از آنکه تمام شود، تقسیمات بعدی صورت می‌گیرد. این نوع تقسیم در برخی از انواع آپی‌گمپلکسا^۸ دیده می‌شود.

۳- جوانه زدن^۹: در این روش پس از کامل شدن رشد تک‌یاخته، به دلیل کم شدن مقاومت غشاء سلول، در نقطه‌ای از آن جوانه‌ای تشکیل شده و مقداری از هسته و سیتوپلاسم سلول مادر وارد آن می‌شود و

^۱ Hydrogenosome

^۲ Cytopye

^۳ Contractile Vacuoles

^۴ Excretory Vacuoles

^۵ Neuronemes

^۶ Binary fission

^۷ Multiple Fission

^۸ Apicomplexa

^۹ Budding

به تدریج رشد می‌کند و سرانجام از سلول مادر جدا می‌گردد و زندگی مستقلی را آغاز می‌کند. این روش در برخی مژه‌داران و پیروپلاسم‌ها^۱ (مثل بابزیا^۲) معمول است.

۴- شیزوگونی^۳: در این روش که گاهی به نام مروگونی^۴ نیز شناخته می‌شود، ابتدا هسته سلول مادر بارها به‌طور متوالی تقسیم می‌شود و سپس پس از کامل شدن تقسیم هسته‌ها، اطراف هر هسته را مقداری سیتوپلاسم می‌گیرد. سلول مادر که در این حالت به آن شیزونت^۵ گفته می‌شود، متلاشی شده و تک‌یاخته‌های دختر را که اصطلاحاً به مروزوئیت^۶ معروف‌اند، آزاد می‌شوند. تعداد مروزوئیت‌های حاصل از یک شیزونت می‌تواند از ۴ عدد تا چندین هزار متغیر باشد. شیزوگونی فقط در اپی کمپلکسا و میکروسپورا دیده می‌شود.

۵- اندودیوژنی^۷: از موارد نادر تقسیم غیرجنسی است که تاکنون فقط در سارکوسیستیس^۸ و توکسوپلاسم‌گزارش شده است و طی آن یک یاخته به دو سلول دختر تبدیل می‌شود. اگرچه گاهی به آن جوانه زدن داخلی هم می‌گویند، اما احتمالاً نوع خاصی از شیزوگونی است.

ب) تولید مثل جنسی: در بین تک‌یاخته‌های انگلی، تکثیر جنسی در اپی کمپلکسا، تاژکداران و مژه‌داران شناخته شده است و انواع آن عبارت‌اند از:

۱- آمیختگی^۹: منحصراً در مژه‌داران رخ می‌دهد. پس از اتصال دو مژه‌دار، در هر دو آنها، ماکرونوکلئوس و برخی اندامک‌ها ناپدید می‌گردند. میکرونوکلئوس به روش میوز به ۴ هسته تقسیم می‌شود که سه عدد از آنها از بین می‌روند و هسته باقی‌مانده، یک‌بار تقسیم شده و دو هسته گامتیک n کروموزومی به وجود می‌آورد. سپس یکی از این دو هسته با هسته سلول مجاور مبادله می‌شود. این روش از نظر تکثیر افراد یک نسل، ارزشی ندارد و تنها نقش تقویت ذخیره ژنتیکی را دارد تا انگل برای نسل‌های بعد از استحکام لازم برخوردار گردد. معمولاً بعد از هر بار آمیختگی، تا ۶۰ نسل تقسیم دوتایی صورت می‌گیرد.

¹ Piroplasma

² Babesia

³ Schizogony

⁴ Merogony

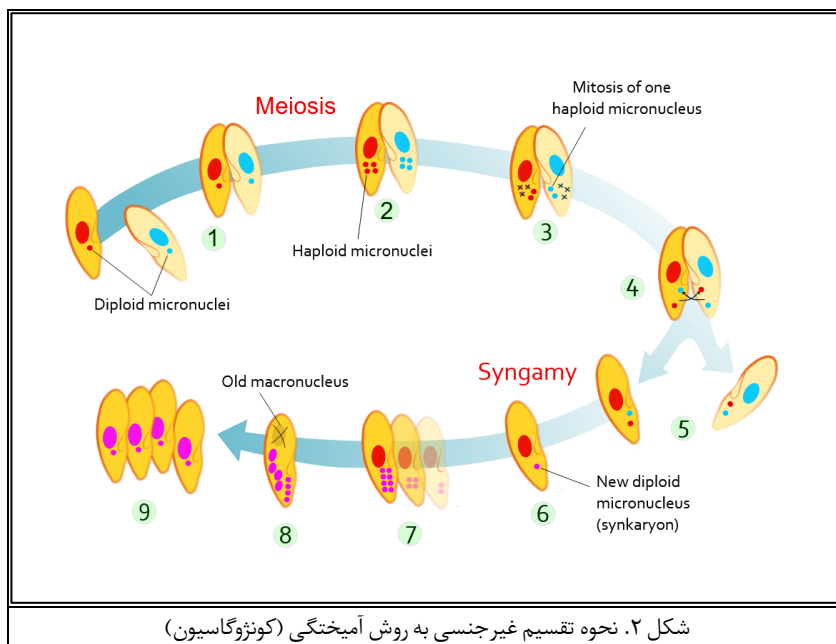
⁵ schizont

⁶ merozoite

⁷ Endodyogeny

⁸ Sarcocystis

⁹ Conjugation



۲- سینگامی^۱: در این روش دو سلول جنسی نر (میکروگامت) و ماده (ماکروگامت) که به ترتیب از میکروگامتوسیت و ماکروگامتوسیت حاصل می‌شوند، با یکدیگر لقاح انجام می‌دهند و سلول تخم یا زایگوت^۲ را به وجود می‌آورند. فرآیند تشکیل گامت‌ها را گامتوگونی می‌گویند. سلول تخم تنها مرحله دیپلوئیدی در چرخه زندگی این نوع تک‌یاخته‌هاست.

۳- اسپوروگونی^۳: سلول تخم به اُسیست^۴ تبدیل می‌گردد که در آن میوز اتفاق می‌افتد و سپس به طریقه تقسیم چندتایی، تعداد زیادی اسپوروزوئیت^۵ هاپلوئید به وجود می‌آید. نمونه بارز این روش، تقسیم سلول تخم پلاسمودیوم، عامل مالاریا، در بدن پشه آنوفل ماده است.

تشکیل کیست: شکل فعال، متحرک و در حال رشد تک‌یاخته‌ها را تروفوزوئیت^۶ یا مرحله وژتاتیو^۷ می‌گویند. این شکل از تک‌یاخته‌ها، در برابر عوامل نامساعد محیطی حساس بوده و از بین می‌روند. در شرایط نامطلوب محیطی و همچنین گاهی در مراحل از تولید مثل، این تروفوزوئیت‌ها به شکل مقاومی به نام کیست^۸ (تلفظ به زبان فرانسه) یا سیست^۹ (تلفظ انگلیسی) درمی‌آیند. سیست در زبان یونانی به معنی کیسه است و در تک‌یاخته‌شناسی به مرحله‌ای از حالت دفاعی و یا تولید مثلی تک‌یاخته می‌گویند که طی آن لایه مقاومی آن را می‌پوشاند. این عمل به سیستی شدن^{۱۰} معروف است و در آن ابتدا تروفوزوئیت کوچک

¹ Syngamy

² Zygote

³ Sporogony

⁴ Oocyst

⁵ Sporozoite

⁶ Trophozoite

⁷ Vegetative

⁸ Kyst

⁹ Cyst

¹⁰ Encystation

و فشرده شده و اعضای حرکتی مثل تاژک و مژه به داخل کشیده می‌شوند و ذخایر غذایی به صورت اجسام کروماتوئیدی (پروتئین و RNA) و واکوئل‌های گلیکوژنی شکل می‌گیرند و دیواره مقاومی در اطراف تک‌یاخته ساخته می‌شود. به طور کلی، دیواره سیست در تک‌یاخته‌های آزادزی مقاوم‌تر از دیواره سیست اشکال انگلی است، حتی در میان انگل‌ها هم کیست انتامبا کلی^۱ که یک آمیب کومنسال روده انسان است، مقاوم‌تر از کیست آمیب بیماری‌زای انتامبا هیستولیتیکا است.

سیستی شدن در تک‌یاخته‌ها به یکی از دو منظور زیر یا هر دو آنها رخ می‌دهد:

۱- حفاظت^۲ که تغییرات مرفولوژیکی خاصی ایجاد نمی‌شود و فقط لایه مقاومی در اطراف سلول تشکیل می‌گردد؛ مثلاً در مژه‌داران در شرایط نامطلوب، اکتوپلاسم دستخوش تغییراتی شده و به صورت سیستی چندلایه، مشبک، پیچیده و مقاوم درمی‌آید.

۲- تکثیر^۳ که طی آن هسته یک یا چند بار تقسیم می‌شود، به طوری که هر هسته جدید در هنگام خروج از سیست به یک تروفوزوئیت تبدیل می‌شود، مانند آنچه در تاژک‌داران و آمیب‌های انگلی انسان دیده می‌شود.

شرایط نامطلوبی که منجر به سیستی شدن تک‌یاخته‌ها می‌شوند، عبارت‌اند از: کمبود یا وفور بیش‌ازحد مواد غذایی، افزایش محصولات کاتابولیکی تک‌یاخته یا باکتری‌های همراه، افزایش قابل توجه pH محیط، خشکی محیط، کاهش یا افزایش اکسیژن محیط و جمعیت زیاد تک‌یاخته. هرگاه سیست دوباره در شرایط مطلوب قرار گیرد، ابتدا به متاسیست و سپس به تروفوزوئیت تبدیل می‌شود. این عمل را اصطلاحاً «خروج از کیست»^۴ می‌گویند که تحت تأثیر عواملی چون تغییر فشار اسمزی، pH، مواد و آنزیم‌های میزبان و آنزیم‌های خود کیست انجام می‌گیرد. در تک‌یاخته‌های روده‌ای، اسید معده و املاح صفراوی چنین نقشی دارند.

انتقال تک‌یاخته‌ها: در اغلب موارد، کیست یا سیست شکل عفونت‌زای تک‌یاخته‌هاست. انتقال تک‌یاخته‌های روده‌ای ساده است که یا به صورت مستقیم و یا به وسیله غذا و آب آلوده از میزبانی به میزبان دیگر انتقال می‌یابند. این روش انتقال عوامل بیماری‌زای روده‌ای را اصطلاحاً روش مدفوعی-دهانی^۵ می‌گویند. تک‌یاخته حفره‌ای تریکوموناس واژینالیس جزو عفونت‌های مقاربتی محسوب می‌شود. اما تک‌یاخته‌های خونی و نسجی معمولاً به یک میزبان واسطه بندپا به عنوان ناقل نیاز دارند. درجه حرارت و رطوبت محیط، به واسطه نقشی که در رشد و تکثیر حشرات ناقل دارند، در انتقال و میزان شیوع این دسته از بیماری‌ها اهمیت زیادی دارند.

¹ *Entamoeba coli*

² Protection

³ Reproduction

⁴ Excystation

⁵ Fecal-Oral

فصل دوم: آمیب‌ها

آمیبیازیس

آمیبیازیس^۱ که به نام‌های دیسانتری^۲ آمیبی، آبسه کبدی آمیبی و هپاتیت آمیبی نیز شناخته می‌شود، در اثر نوعی آمیب به نام انتامبا هیستولیتیکا^۳ ایجاد می‌شود.

تاریخچه: فدور لوش^۴ در سال ۱۸۷۵ این تک‌یاخته را در یک بیمار مبتلا به اسهال خونی (دیسانتری^۵) در سنت پترزبورگ روسیه شناسایی و بر آن نام علمی انتامبا کلی^۶ گذاشت. وی همچنین سگ را به‌طور تجربی به آن آلوده کرد. فریتز شائودین^۷ آلمانی که به‌واسطه شناسایی اسپیروکت عامل بیماری سیفلیس شهرت دارد، در ۱۹۰۳ آن را از انتامبا کلی افتراق داد و نام انتامبا هیستولیتیکا را برای آن تعیین کرد. وی در سن ۳۵ سالگی به دنبال آزمایش این انگل بر روی خود، در اثر آمیبیازیس شدید درگذشت. والکر^۸ و سلاردز^۹ در ۱۹۱۳ با آلوده کردن افراد داوطلب بیماری‌زایی آن را اثبات کردند. آمیبیازیس را یکی از علل توقف حمله ناپلئون به روسیه و نیز عامل مرگ تولستوی می‌دانند [۱]. از سال ۱۹۹۰ به این سو، با ظهور تکنیک‌های ملکولی، فرم غیربیماری‌ای انتامبا هیستولیتیکا به‌عنوان گونه متمایزی موسوم به انتامبا دیسپار تثبیت گردید که مسئول ۹۰ درصد از موارد آمیبیاز انسانی بوده و ندرتاً علامت‌دار است [۲]. این گونه از نظر مرفولوژیکی غیرقابل افتراق از انتامبا هیستولیتیکا بوده اما با استفاده از آنالیز لکتین^{۱۰}، کیت‌های تشخیصی مبتنی بر الایزا، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال و واکنش زنجیره‌ای پلیمرز^{۱۱} (PCR) قابل تمایز هستند [۳]. برخلاف انتامبا هیستولیتیکا، کشت انتامبا دیسپار در محیط کشت آگزینیک^{۱۲} به سختی صورت می‌گیرد. امکان عفونت توأم دو گونه نیز وجود دارد. پس از تعیین توالی ژنوم انتامبا هیستولیتیکا در ۲۰۰۵، به‌تدریج ژن‌های دخیل در تهاجم به بافت، گریز از برابر سیستم ایمنی و تشکیل کیست شناسایی شده است [۴، ۵].

¹ Amoebiasis

² Dysentery

³ *Entamoeba histolytica*

⁴ Fedor Losch

⁵ dysentery

⁶ *E. coli*

⁷ Fritz Scaudinn

⁸ Walker

⁹ Sellards

¹⁰ Lectin analysis

¹¹ Polymerase chain reaction

¹² Axenic culture



اپیدمیولوژی: عفونت انتامبا هیستولیتیکا انتشاری جهانی داشته و حدود یک میلیارد نفر در معرض خطر قرار دارند و به‌طور متوسط ۱۰ درصد جمعیت جهان به آن آلوده‌اند. شیوع آن از کمتر از یک درصد در کشورهای پیشرفته تا بیش از ۵۰ درصد در کشورهای گرمسیری، به‌ویژه جنوب آسیا، آفریقا و بخش‌هایی از آمریکای مرکزی و جنوبی، متغیر است. آمیبیازیس بعد از مالاریا و شistosوزومیازیس، بالاترین میزان مرگ‌ومیر را در میان بیماری‌های انگلی دارد؛ گرچه برخی دیگر، آن را از این نظر بعد از مالاریا و در رتبه دوم قرار می‌دهند. هر ساله حدود ۵۰ میلیون نفر در جهان به آمیبیازیس مهاجم مبتلا می‌شوند و میزان مرگ‌ومیر سالیانه آن بین ۴۰ تا ۱۱۰ هزار نفر برآورد شده است. میزان شیوع آن رابطه مستقیمی با شرایط بهداشتی دارد و سطح بهداشتی ضعیف، آب آلوده و سوءتغذیه از عوامل خطر برای این عفونت محسوب می‌شوند. عفونت در مکان‌های پرآلوده با شرایط بهداشتی ضعیف مثل سربازخانه‌ها، زندان‌ها، بیمارستان‌های روانی، اردوگاه‌ها و شبانه‌روزی‌ها شایع‌تر است.

این عفونت افراد را با هر سن و جنسی گرفتار می‌کند؛ اما در مردان بالغ به‌ویژه در گروه سنی ۲۰-۴۰ سال شایع‌تر است که احتمالاً به دلیل مسائل شغلی است؛ در این زمینه، نسبت مرد به زن بیماران بین ۷ تا ۱۲ برابر اعلام شده است. حیواناتی چون سگ، میمون، خوک و جوندگان دارای آمیب‌های مشابهی هستند؛ اما در انتقال بیماری در جوامع انسانی نقش مهمی ندارند و لذا، آمیبیازیس به‌عنوان عفونتی زئونوز شناخته نمی‌شود. در این رابطه قابل ذکر است که با وجود نادر بودن دیسانتری آمیبی در گربه‌ها، از بچه‌گربه‌ها به دلیل حساسیت زیاد، به‌عنوان یک حیوان آزمایشگاهی مدل استفاده می‌شود. عده‌ای معتقدند که سگ‌ها معمولاً فقط تروفوزوئیت دفع می‌کنند و لذا نقشی در انتقال بیماری به انسان ندارند. اما احتمال انتقال بیماری از میمون‌ها به انسان مطرح شده است. منبع اصلی عفونت برای انسان، بیماران مزمن یا بدون

علامتی هستند که روزانه میلیون‌ها کیست دفع می‌کنند و به عنوان حامل^۱ شناخته می‌شوند. بیماران دارای علامت اهمیتی ندارند، زیرا معمولاً تروفوزوئیت دفع می‌کنند. راه انتقال مدفوعی-دهانی به‌ویژه از طریق سبزیجات و آب آلوده است. کیست در آب تا یک ماه و در مدفوع تا ۱۲ روز زنده می‌ماند و دمای تا ۵۰ درجه سانتی‌گراد را تحمل می‌کند. بر اساس بررسی‌ها، آمیبیازیس نوع روده‌ای بیشتر در زنان و نوع خارج روده‌ای بیشتر در مردان شایع‌تر می‌باشد.

در ایران اما در استان‌های جنوبی کشور از شیوع بالاتری برخوردار است، برای مثال حدود ۳۶ درصد روستاییان استان هرمزگان این آلودگی را داشته‌اند. انتامبا دیسپار گونه غالب در بین آمیب‌های روده‌ای جدا شده در ایران بوده است. بر اساس مطالعات مختلف انجام‌شده در ایران، شیوع تجمعی کمپلکس انتامبا هیستولیتیکا در سطح کشور تقریباً معادل ۱ درصد است، در اطفال ناتوان ذهنی ۱/۷ درصد، در بیماران مبتلا به ایدز بستری‌شده در زاهدان ۹/۶ درصد، در بیماران مبتلا به گاستروانتریت تهران و چهارمحال بختیاری به ترتیب برابر با ۹۶/۰ درصد و ۱۷/۱ درصد گزارش شده است. مطالعات ملکولی در ایران نشان داده‌اند که ۸۳ درصد عفونت‌ها، ناشی از انتامبا دیسپار غیربیماری‌زا و تنها ۱۲٪ موارد، مربوط به انتامبا هیستولیتیکا بوده است و به همین دلیل میزان مرگ‌ومیر این عفونت در ایران کمتر از جهان است. به علاوه، شیوع آمیبیازیس در ایران طی چند دهه گذشته افت کرده است که به دلیل بهبود وضعیت بهداشتی، آموزش بهداشت و دسترسی به آب پاک و سالم بوده است [۶].

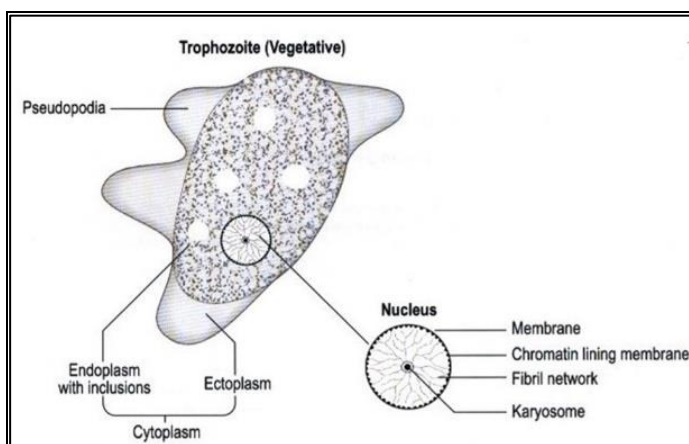
در جنس انتامبا، حداقل ۷ گونه مختلف شامل انتامبا هیستولیتیکا، انتامبا دیسپار، انتامبا کلی، انتامبا هارتمانی^۲، انتامبا پولکی^۳، انتامبا موشکوفسکی^۴، و انتامبا بنگلادشی^۵ ساکن روده انسان هستند و یک گونه، انتامبا ژینژیوالیس^۶، در حفره دهانی انسان یافت می‌شود و در حال حاضر تنها انتامبا هیستولیتیکا به عنوان بیماری‌زای قطعی شناخته می‌شود.

استقرار (کلنیزاسیون)^۷ روده‌ای بدون علامت گونه انتامبا موشکوفسکی که اولین بار در ۱۹۴۱ در روسیه شناسایی شده، در کشورهای بنگلادش، برزیل، مالزی، آمریکای شمالی، هند، ایران، ترکیه، ایتالیا و آفریقای جنوبی دیده شده است. طبق یک گزارش، این گونه شایع‌ترین گونه انتامبا در بین کودکان اسهالی در بنگلادش بوده است. به علاوه، انتامبا بنگلادشی با اسهال در بین کودکان در بنگلادش ارتباط داشته است. همچنین انتامبا ژینژیوالیس در مواردی از بیماری لته، نکروز استخوان فک، و عفونت‌های رحم، سرویکس، غده لنفی گردن و ریه‌ها شناسایی شده است.

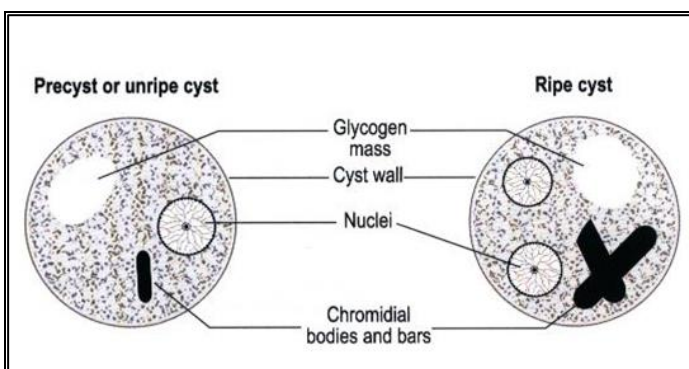
مرفولوژی و سیر تکاملی: تروفوزوئیت فاقد میتوکندری بوده و بی‌هوازی اختیاری است اما در شرایط هوازی با مکانیسم خاصی قادر به رشد است. اندازه تروفوزوئیت بین ۶۰-۱۰ میکرون متغیر بوده و به‌طور متوسط ۲۵ میکرون است. تروفوزوئیت‌های مهاجم که از گلبول‌های قرمز تغذیه می‌کنند و گاهی به عنوان فرم مگنا^۸ یا همتوفاژ^۹ نیز نامیده می‌شوند، از اشکال غیرمهاجم (فرم مینوتا^{۱۰}) بزرگ‌تر هستند. تروفوزوئیت‌های

¹ Carrier² E. hartmanni³ E. polecki⁴ Entamoeba moshkovskii⁵ Entamoeba bangladeshi⁶ E. gingivalis⁷ colonization⁸ magna⁹ Haematophague¹⁰ minuta

غیرمهاجم از باکتری‌ها، مخمرها و سلول‌های دیگر تغذیه می‌کنند. هسته انتامبا هیستولیتیکا از نوع وزیکولی به قطر حدود ۵ میکرون، با کاریوزوم کوچک و مرکزی، و دانه‌های کروماتین محیطی منظم و ظریف است. در شرایط نامساعد و فقط در روده بزرگ انسان، تروفوزوئیت به سیست تبدیل می‌شود. در این فرآیند، ابتدا تروفوزوئیت به «پیش‌سیست»^۱ تبدیل می‌شود که این شکل، دیواره غیرقابل نفوذ سیست را ترشح می‌کند. سپس هسته با دوبار تقسیم میتوز، تبدیل به ۴ هسته می‌شود. در همین زمان ریوزوم‌ها مجتمع می‌شوند و توده‌ای را از دایمرهای ریوزومی با آرایش کریستالی موسوم به اجسام کروماتوئیدی تشکیل می‌دهند که در واقع ذخیره پروتئینی سیست است. این اجسام با کامل شدن سیست معمولاً از بین می‌روند، به‌طوری‌که در نیمی از سیست‌های بالغ وجود ندارند. همچنین واکوئل‌های گلیکوژنی تشکیل می‌گردد که به خوبی با عنصر ید رنگ می‌گیرند.



شکل ۴. تروفوزوئیت انتامبا هیستولیتیکا



شکل ۵. کیست انتامبا هیستولیتیکا

¹ Precyst

کیست‌ها به‌طور مستقیم و یا از طریق آب و غذای آلوده به بدن وارد می‌شوند. سیست در برابر شیرۀ معده مقاوم است و پس از رسیدن به ایلئوم، تحت اثر شیرۀ‌های گوارشی خنثی یا قلیایی و نیز فعالیت خود آمیب، دیواره کیست از بین رفته و آمیب چهارهسته‌ای که اصطلاحاً متاسیست نامیده می‌شود از آن خارج و بلافاصله تقسیم شده و به ۸ تروفوزوئیت کوچک موسوم به آمیبول^۱ تبدیل می‌شود. این آمیب‌ها به روده بزرگ وارد می‌شوند و معمولاً در سکوم (به دلیل کم بودن حرکات روده‌ای در آن) و گاهی در تمام طول روده بزرگ مستقر و کلونیزه می‌شوند. تکثیر انگل از نوع غیرجنسی و به‌صورت تقسیم دوتایی طولی است. تروفوزوئیت‌های مهاجم به بافت روده بزرگ حمله و گاهی آن را چنان تخریب می‌کنند که از دیواره روده می‌گذرند و از طریق انتشار موضعی یا از طریق خون به نقاط دیگر بدن وارد می‌شوند و ایجاد آمیبیازیس خارج‌روده‌ای یا سیستمیک^۲ می‌کنند. معمولاً لوب^۳ راست کبد که آمیب‌ها از طریق ورید باب ابتدا به آن وارد می‌شوند، گرفتار آمیبیازیس خارج‌روده‌ای می‌گردد. در آمیبیازیس خارج‌روده‌ای، کیست تشکیل نمی‌شود اما تروفوزوئیت‌ها به تقسیم دوتایی خود ادامه می‌دهند [۷].

اگرچه آمیبیازیس عمدتاً از طریق آب و غذای آلوده منتقل می‌شود اما کیست و تروفوزوئیت انتامبا هیستولیتیکا از طریق رابطه جنسی دهانی-مقعدی^۴ نیز قابل انتقال است؛ به‌ویژه در بین «همجنس‌بازان مرد با شرکای جنسی متعدد»^۵ (MSM) که در بین آنها از شیوع بالاتری نسبت به افراد دیگر جامعه برخوردار است و بر همین اساس، طغیان‌های آمیبیازیس در این گروه در کشورهایی مانند ژاپن، تایوان و استرالیا مستند شده است و حتی به عنوان یک عفونت آمیزشی^۵ و معضل بهداشتی نوپدید در کشورهای توسعه‌یافته مطرح شده است [۸].

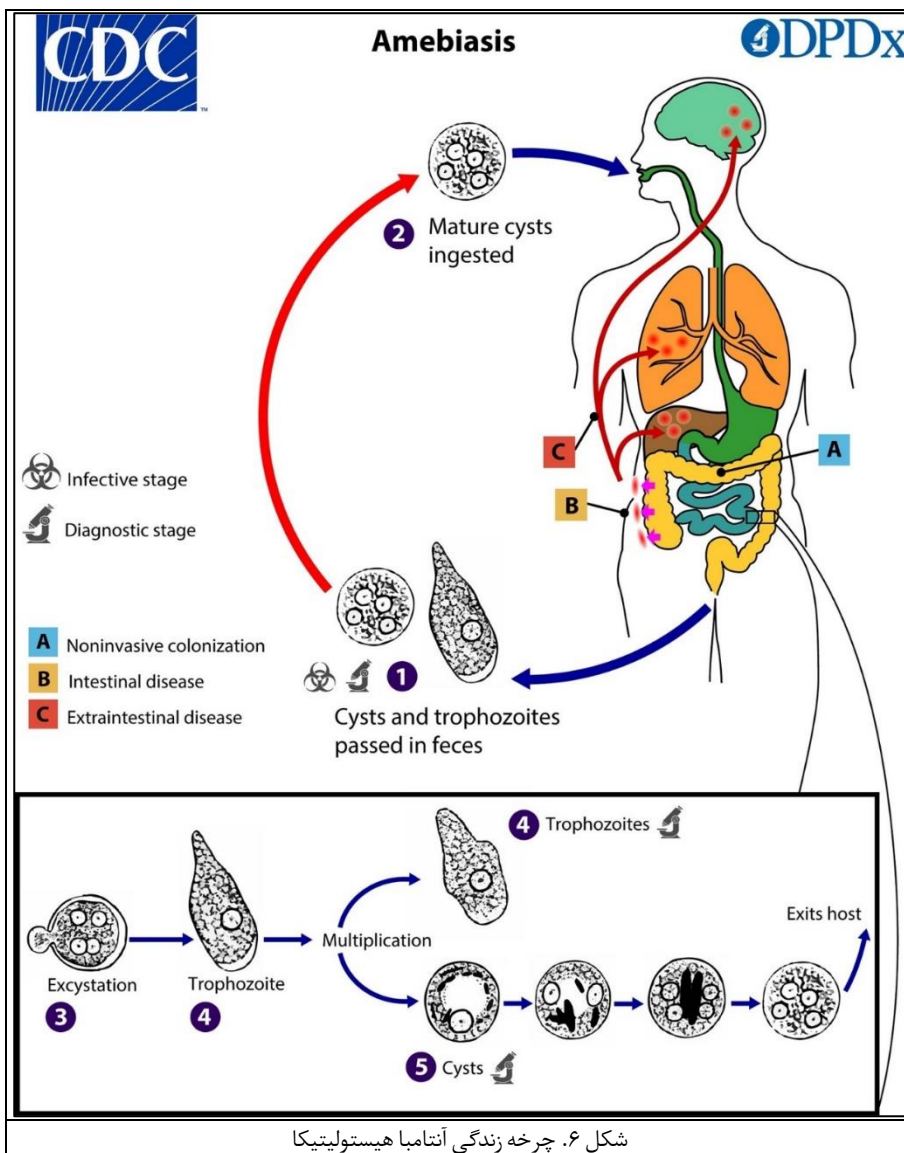
¹ Amebole

² Systemic

³ oral-anal sexual practices

⁴ men who have sex with men

⁵ sexually transmitted infection



بیماری‌زایی: بیماری‌زایی آمیب به عوامل زیر بستگی دارد:

۱- مقاومت میزبان: در این رابطه، وجود ایمنی ذاتی، وضعیت غذایی، سایر بیماری‌های عفونی و ناتوان‌کننده قابل‌ذکرند. این بیماری در کودکان، نوزادان، زنان حامله، زنان تازه‌زا و کسانی که داروهای کورتیکواستروئیدی مصرف می‌کنند و نیز در افراد دچار بدخیمی، سوءتغذیه و اعتیاد به الکل، از شدت بیشتری برخوردار است و در آنها بیشتر به‌صورت مهاجم درمی‌آید.

۲- حدت و قدرت تهاجمی سوش آمیب: حدت یا ویرولانز آمیب بستگی به یک پروتئیناز غنی از سیستمین قوی دارد که در هضم ماده بین سلولی و تهاجم به بافت میزبان نقش دارد. ویرولانز سویه‌های مختلف با یکدیگر تفاوت دارند، مثلاً سویه‌ای به نام لاردو^۱ برای انسان غیربیماری‌زا است و در دمای پایین آزمایشگاه رشد می‌کند.

۳- تعداد آمیب

۴- شرایط درونی روده: کربوهیدرات‌ها، آسیب‌های فیزیکی و شیمیایی مخاط روده، حرکات روده، حجم غذا و به‌ویژه پوشش یا فلور^۲ باکتریایی روده میزبان بر بیماری‌زایی آمیب تأثیر دارند. وجود باکتری‌ها، قدرت تهاجمی آمیب را افزایش می‌دهد یا شرایط را برای تهاجم آمیب مناسب می‌کند.

۵- سن: افراد زیر ۵۰ سال در خطر بیشتری هستند و نسبت شانس^۳ در آنها ۴/۷۳ گزارش شده است.

در آمیبیازیس، التهاب موضعی کمی وجود دارد، مگر در آمیبوما^۴ که در نتیجه عفونت مزمن و طولانی ایجاد می‌شود. انتامبا هیستولیتیکا در سطح تماس با سلول میزبان، آنزیم‌های پروتئولیتیک ترشح می‌کند. در هر جا که ضایعه‌ای ایجاد شود، آمیب‌ها فقط در پیرامون آن یعنی در حدفاصل بافت سالم و نکروزه یافت می‌شوند، چراکه این تک‌یاخته فقط از سلول‌های زنده تغذیه می‌کند.

علائم بالینی: اکثر افراد آلوده (۹۰-۸۰ درصد)، بدون علامت مشخصی هستند و فقط گاهی از ناراحتی مبهم شکم، ضعف و اختلالات جسمی و ذهنی شکایت دارند. بیماران علامت‌دار، طیف وسیعی از تظاهرات بالینی را به نمایش می‌گذارند که معمول‌ترین آن، اسهال ساده و غیراختصاصی است که بیش از چند روز طول نمی‌کشد و با نفخ و کرامپ^۵ همراه است. مرحله بعدی بیماری، کولیت اولسراتیو^۶ است که با زخم‌های کوزه‌مانند^۷ مشخص می‌شود. این عارضه گاهی موضعی است که در این حالت ناراحتی کمی دارد و یا هیچ علامتی ندارد؛ اما گاهی گسترده بوده و بیشتر کولون را در برمی‌گیرد که در این صورت با تب ۳۸-۳۹ درجه، درد شدید، نفخ، حرکات غیرطبیعی شکم، مدفوع کم حجم و خون‌دار و موکوسی، و سرانجام دیسانتری اسهال خونی همراه است که می‌تواند منجر به لاغری (در ۴۴٪ موارد)، مسمومیت و دهیدراسیون^۸ شود و در معاینه فیزیکی حساسیت به لمس (تندرنس^۹) فراگیر شکمی به‌ویژه در گودی لگن خاصره وجود دارد. تفاوت‌های دیسانتری آمیبی و دیسانتر باکتریایی در جدول ۱ آورده شده است [۹].

جدول ۱. مقایسه دیسانتری آمیبی با دیسانتری باکتریایی	
دیسانتری آمیبی	دیسانتری باکتریایی
۱- دوره کمون معمولاً بیش از یک هفته	۱- دوره کمون معمولاً کمتر از یک هفته
۲- معمولاً آندمیک، گاهی اپیدمیک	۲- معمولاً اپیدمیک، گاهی آندمیک
۳- ظهور علائم بیماری معمولاً تدریجی، گاهی برق‌آسا	۳- ظهور علائم کلینیکی معمولاً حاد و شدید

¹ Laredo

² flora

³ odds ratio

⁴ Amoeboma

⁵ cramp

⁶ Ulcerative colitis

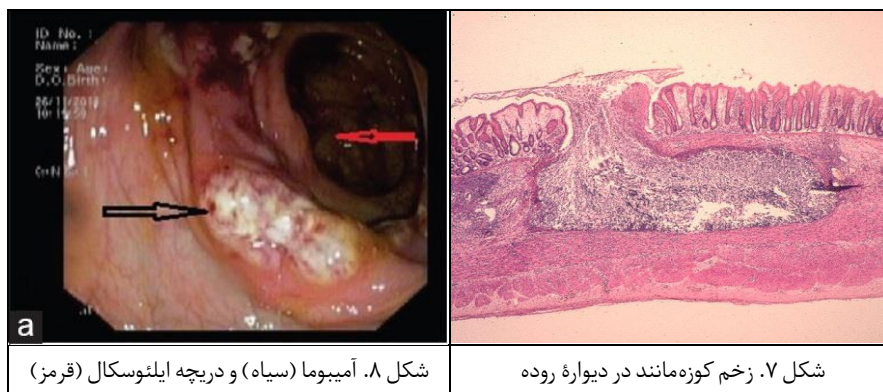
⁷ Flask-shaped

⁸ dehydration

⁹ Tenderness

۴- در اطفال معمولاً کمتر دیده می‌شود.	۴- در اطفال معمولاً کمتر دیده می‌شود.
۵- درد و پیچش شکم بیشتر موضعی است.	۵- درد و پیچش شکم بیشتر موضعی است.
۶- معمولاً بدون تب یا درجه حرارت زیاد بالا نمی‌رود.	۶- معمولاً بدون تب یا درجه حرارت زیاد بالا نمی‌رود.
۷- معمولاً ضعف و بیحالی مشاهده نمی‌شود مگر در موارد حاد	۷- معمولاً ضعف و بیحالی مشاهده نمی‌شود مگر در موارد حاد
۸- عوارض: خونریزی، پریتونیت، آبسه به‌ویژه در کبد	۸- عوارض: خونریزی، پریتونیت، آبسه به‌ویژه در کبد
۹- معمولاً pH مدفوع اسیدی	۹- معمولاً pH مدفوع اسیدی
۱۰- حجم مواد مدفوعی زیاد	۱۰- حجم مواد مدفوعی زیاد
۱۱- معمولاً بوی مدفوع مانند بوی ماهی گندیده	۱۱- معمولاً بوی مدفوع مانند بوی ماهی گندیده
۱۲- در مدفوع اجزایی مانند خون، موکوس، نسوج نکروزه، کمی	۱۲- در مدفوع اجزایی مانند خون، موکوس، نسوج نکروزه، کمی
لوکوسیت پلی‌مورف و خرده‌های سلولی (گاهی به شکل بلغور)	لوکوسیت پلی‌مورف و خرده‌های سلولی (گاهی به شکل بلغور)
۱۳- در مدفوع گلبول‌های قرمز زیاد و بیشتر بصورت آگلوتینه	۱۳- در مدفوع گلبول‌های قرمز زیاد و بیشتر بصورت آگلوتینه
۱۴- تروفوزوئیت آمیب در مدفوع قابل مشاهده	۱۴- تروفوزوئیت آمیب در مدفوع قابل مشاهده
۱۵- کریستال‌های شارکوت-لیدن در ۲۵٪ از نمونه‌های مدفوع	۱۵- کریستال‌های شارکوت-لیدن در ۲۵٪ از نمونه‌های مدفوع
۱۶- داروهای ضد آمیب موجب بهبودی بیمار می‌شود.	۱۶- داروهای ضد آمیب موجب بهبودی بیمار می‌شود.
۴- در اطفال بیشتر متداول است.	
۵- درد و پیچش شکم بیشتر منتشر است.	
۶- معمولاً همراه با تب	
۷- معمولاً همراه با ضعف و بیحالی	
۸- احتمالاً باعث ایجاد polyarthritis	
۹- معمولاً pH مدفوع قلیایی	
۱۰- حجم مواد مدفوعی کم	
۱۱- بدون وجود چنین بویی	
۱۲- در مدفوع اجزایی مانند خون سلول‌های چرکی، خرده	
های سلول و تعداد زیادی سلول‌های پلی‌مورف دیده	
می‌شود	
۱۳- در مدفوع گلبولهای قرمز، زیاد سالم پراکنده	
۱۴- تروفوزوئیت نیست؛ ماکروفاژ شبیه به آمیب هماتوفاژ	
۱۵- کریستال‌های شارکوت-لیدن دیده نمی‌شود.	
۱۶- داروهای ضد آمیب تأثیری ندارند.	

اگر بیماری برای چند ماه یا چند سال به صورت تحت‌حاد یا بدون علامت ادامه یابد، ضایعه‌ای تومورمانند به نام آمیبوما به وجود می‌آید که سفت، دردناک و متورم بوده و در معاینه فیزیکی قابل لمس خواهد بود. آمیبوما حاوی کلاژن، فیبروبلاست، نوتروفیل، ائوزینوفیل و لنفوسیت بوده و گاهی با تومورهای بدخیم کولون اشتباه تشخیص داده می‌شود. آپاندیسیت آمیبی نیز گاهی اتفاق می‌افتد، اما آپاندیس دچار گانگرن نمی‌شود.



اگر به دلیل عدم درمان یا پاسخ ایمنی ضعیف، بیماری پیشرفت کند، کولون دچار لختی یا بی‌تونوسی^۱ می‌شود و ممکن است در یک یا چند نقطه بویژه در ناحیه سکوم دچار پرفوراسیون^۲ شده و در نتیجه سوراخی که در دیواره روده ایجاد می‌شود، آمیب به حفره صفاقی وارد شده و بیمار دچار پریتونیت^۳ می‌شود.

^۱ Atony

^۲ perforation

^۳ Peritonitis

گاهی رودهٔ سوراخ و ملتهب به دیوارهٔ شکمی می‌چسبد و سوراخ تا سطح پوست نیز کشیده می‌شود؛ در این صورت، آمیبیازیس جلدی ایجاد می‌شود که می‌تواند سریعاً گسترش یابد. همچنین، گاهی در نتیجه تهاجم تروفوزوئیت‌های خارج‌شده از رکتوم، آمیبیازیس جلدی در ناحیهٔ نشیمنگاه یا پری‌آنال^۱ دیده می‌شود.

در آمیبیازیس خارج‌روده‌ای هر عضوی می‌تواند گرفتار شود، اما معمولاً کبد از طریق ورید باب درگیر می‌شود. آبه کبدی در بین ۱ تا ۱۰ درصد از بیماران مبتلا به آمیبیاز روده‌ای بروز پیدا می‌کند. تهاجم به کبد می‌تواند هم به دنبال آمیبیازیس روده‌ای آشکار و علامت‌دار باشد و هم در نتیجهٔ عفونت‌های بدون علامت کولون روی دهد. در این رابطه، نیمی از افراد مبتلا به آبهٔ آمیبی کبد، سابقه‌ای از کولیت آمیبی را به یاد نمی‌آورند و حتی در ۵۰ درصد موارد، ممکن است آمیبی در روده بزرگ آنها یافت نشود.

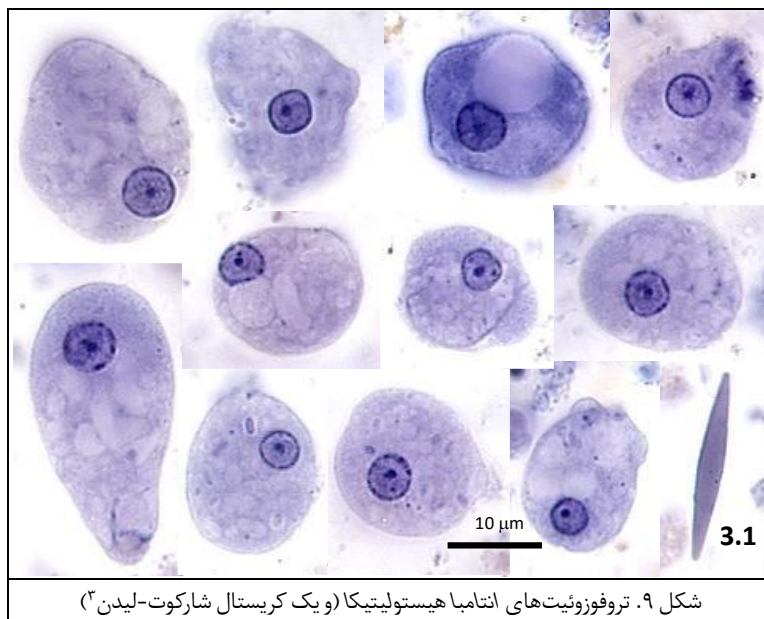
آمیبیازیس کبدی یک بیماری موزی، بی‌سروصدا و غافلگیرکننده است و خیلی به کندی پیشرفت می‌کند و در صورت عدم درمان می‌تواند مرگبار باشد. آمیبیازیس کبدی با تب و لرز غیراختصاصی همراه با درد و تندرns در بخش بالا و راست شکم و گاهی یرقان آغاز می‌شود و به تدریج، کبد بزرگ و دردناک می‌شود. یافته‌های آزمایشگاهی شامل لوکوسیتوز بدون ائوزینوفیلی (در ۸۰ درصد موارد)، آنمی در بیش از ۵۰٪ موارد، افزایش آلکالین فسفاتاز^۲ (ALP) در ۸۰٪ موارد، افزایش ESR^۳ و گاهی افزایش بیلی‌روبین است. اگرچه در بیشتر افراد، لوب راست کبد گرفتار می‌شود، اما برخی بیماران فقط در لوب چپ دارای آبه هستند. گاهی آبه کبدی به دیافراگم می‌رسد و آن را سوراخ می‌کند جنب را گرفتار و ایجاد آمپیم^۴ (جمع شدن چرک در پرده جنب) که با درد مشخص جنب همراه بوده و تا شانه راست کشیده می‌شود.

ریه هم ممکن است از طریق دیافراگم و پرده جنب گرفتار شود که با تب و لرز، سرفه و درد قفسه سینه و لوکوسیتوز ظاهر می‌شود. همچنین این امکان وجود دارد که آمیب از طریق گردش خون ریوی به تمام ریه و اندام‌های دیگر همچون پریکارد، مغز، طحال و اندام‌های تناسلی متاستاز دهد. ابتلای پریکارد و مغز فوق‌العاده خطرناک است و باید سریعاً تشخیص و درمان شوند. آبهٔ مغزی معمولاً کشنده است، اما در مورد پریکاردیت آمیبی، تخلیه مایع پریکارد و درمان ضدآمیبی نجات‌بخش است.

تشخیص: در بیماران دارای اسهال طولانی‌مدت، دیسانتری، توده کولونی و درد شکم و سابقهٔ مسافرت به نواحی آندمیک یا اقامت در آنجا، باید به آمیبیازیس روده‌ای مشکوک شد. در مورد آمیبیازیس خارج‌روده‌ای، از روی علائم بالینی (مانند تب، درد در ربع فوقانی راست^۵ و بزرگی کبد^۶) و با آسپیراسیون آبه، بیوپسی، سونوگرافی، سی‌تی‌اسکن، ام‌آرآی^۷ (MRI) و با توجه به سابقهٔ آمیبیازیس روده‌ای یا مشاهدهٔ آمیب می‌توان به تشخیص رسید. در صورت وجود آمیب در خلط، لازم است که از انتامبا ژینزیوالیس تشخیص افتراقی داده شود. آزمایش مدفوع برای یافتن سیست و تروفوزوئیت اهمیت دارد؛ به‌ویژه تروفوزوئیت‌های حاوی گلبول‌های قرمز (فرم هماتوفاژ) که یک ویژگی کلیدی برای تشخیص است. حداقل

^۱ perianal^۲ alkaline phosphatase^۳ erythrocyte sedimentation rate^۴ empyema^۵ right upper quadrant^۶ hepatomegaly^۷ Magnetic Resonance Imaging (MRI)

باید سه نمونه مدفوع در روزهای متفاوت گرفت و یا مسهل تجویز کرد که در این صورت، باید از نوبت دوم یا سوم نمونه گرفت تا عفونت خفیف سکوم هم مشخص شود. آزمایش مدفوع قادر به افتراق انتامبا هیستولیتیکا از انتامبا دیسپار و انتامبا موشکوفسکی نیست و حساسیت آن به‌ویژه در موارد مزمن یا خفیف پایین است. روش‌های تغلیظ مانند رسوب‌دهی با فرمل-اتر^۱ یا شناورسازی با سولفات روی^۲ می‌توانند ردیابی کیست آمیب در نمونه‌های مدفوع را بهبود بخشند.

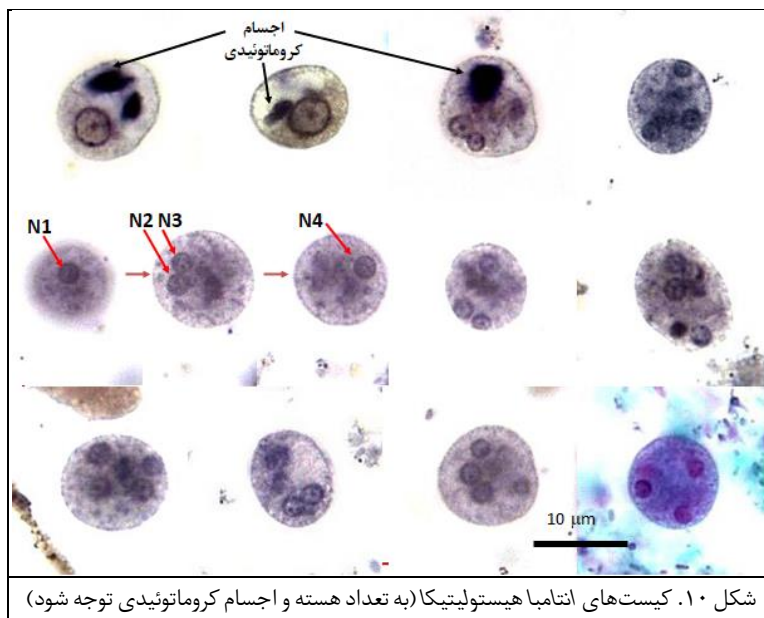


شکل ۹. تروفوزوئیت‌های انتامبا هیستولیتیکا (و یک کریستال شارکوت-لیدن^۳)

¹ formalin-ether sedimentation

² zinc sulfate flotation

³ Charcot-Leyden

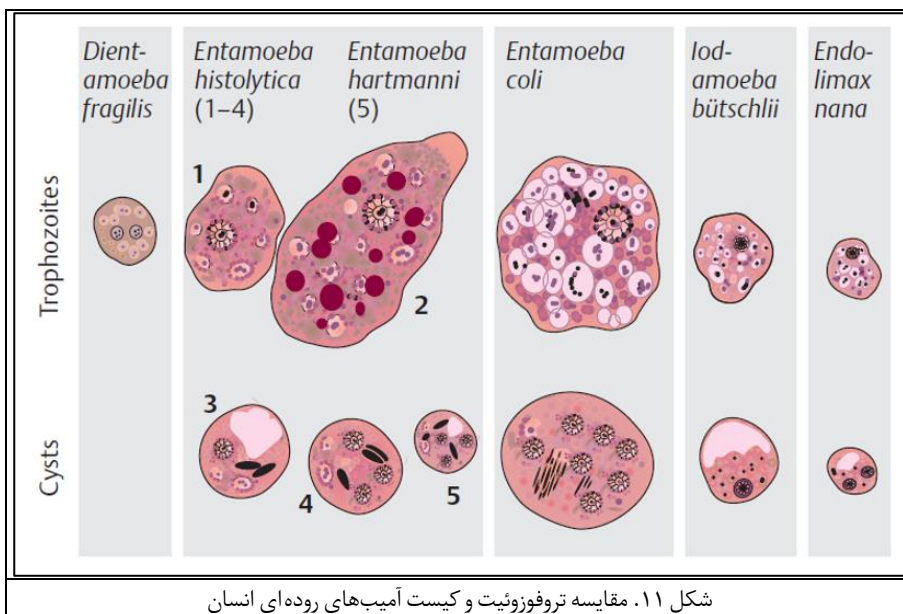


چندین آمیب کومنسال در رودهٔ انسان زندگی می‌کنند که به دلیل شباهت‌هایی که به آمیب بیماری‌زا، انتامبا هیستولیتیکا، دارند، موجب تداخل در تشخیص صحیح شوند؛ یعنی ممکن است این آمیب‌های کومنسال اشتباهاً به عنوان انتامبا هیستولیتیکا تشخیص داده شوند و فرد غیرآلوده تحت درمان غیرضروری و عوارض احتمالی آن قرار گیرد و یا برعکس، نوع بیماری‌زا یعنی انتامبا هیستولیتیکا به عنوان یک آمیب کومنسال تشخیص و به عنوان منفی گزارش داده شود و بیمار از درمان مناسب محروم شود. این آمیب‌ها شامل انتامبا کلی، یدامبا بوچلی^۱، اندولیماکس نانا^۲، انتامبا هارتمانی^۳ می‌شوند که تروفوزوئیت و کیست آنها بر اساس معیارهایی همچون اندازه، نوع حرکت، تعداد و شکل هسته، شکل پای کاذب، اجسام کروماتوئیدی، واکوئل گلیکوژنی و گلبول قرمز، از انتامبا هیستولیتیکا افتراق داده می‌شود.

^۱ *Iodamoeba butschlii*

^۲ *Endolimax nana*

^۳ *Entamoeba hartmanni*



شکل ۱۱. مقایسه تروفوزوئیت و کیست آمیب‌های روده‌ای انسان

تشخیص آنتی‌ژن مدفوعی (کوپروآنتی‌ژن^۱) به روش الایزا^۲ (ELISA) یا تست‌های ایمنونوکروماتوگرافی^۳ در نمونه‌های مدفوع از ویژگی بالایی برای انتامبا هیستولیتیکا برخوردار است و نیز می‌تواند انتامبا هیستولیتیکا را از گونه‌های غیر بیماری‌زا افتراق دهد. بنابراین، معمولاً در موقعیت‌های بالینی به خاطر پایداری و راحتی از آن استفاده می‌شود.

روش‌های ملکولی (PCR) قادر به ردیابی DNA انتامبا هیستولیتیکا در نمونه مدفوع، بافت و آسپیره‌های آبسه آمیبی است. این روش از ویژگی و حساسیت بالایی برخوردار است و می‌تواند انتامبا هیستولیتیکا را از سایر گونه‌های آمیبی تمایز دهد، اما نسبت به سایر روش‌ها گران‌تر است.

کریستال‌ها یا بلورهای شارکوت-لیدن، که در نتیجه تخریب ائوزینوفیل‌ها به وجود می‌آیند، در ۲۵ درصد موارد عفونت انتامبا هیستولیتیکا دیده می‌شود. وجود این کریستال‌ها شاهد غیرمستقیمی بر عفونت است؛ اگرچه در تریکوریازیس، پاراگونومیازیس، ایزوسپوریازیس و برخی حالت‌های آلرژیک نیز مشاهده می‌شوند. این کریستال‌ها در اندازه‌های مختلفی یافت می‌شوند و ممکن است طول آن‌ها تا ۵۰ میکرومتر هم برسد. اجسامی باریک و در هر دو انتها نوک‌تیز هستند؛ گو اینکه از دو هرم شش‌وجهی تشکیل شده‌اند که از قاعده به هم متصل شده‌اند. به طور معمول بی‌رنگ هستند، اما در گسترش‌های رنگ‌آمیزی شده با تریکروم^۴، به رنگ قرمز-ارغوانی دیده می‌شوند. این کریستال‌ها از لیزوفسفولیپاز^۵ تشکیل شده‌اند؛ آنزیمی

¹ coproantigen

² Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

³ immunochromatographic tests

⁴ trichrome

⁵ lysophospholipase

که توسط اتوزینوفیل‌ها ساخته می‌شود و به دنبال تجزیه این سلول‌ها، به صورت کریستال تجمع پیدا می‌کنند.



شکل ۱۲. کریستال‌های شارکوت-لیدن در نمونه مدفوع

انجام تست‌های سرولوژی مانند الایزا (ELISA) و هماگلوتیناسیون غیرمستقیم^۱ (IHA)، به‌ویژه برای تشخیص آمیبیازیس مهاجم سودمند است. این تست‌ها در افراد بدون علامت منفی بوده و در آمیبیازیس غیرمهاجم تا ۴۰ درصد موارد و در آمیبیازیس مهاجم در بیش از ۹۵ درصد موارد مثبت است. آمیبیازیس مهاجم شامل کولیت شدید همراه با زخم و دیسانتری، آبسه کبدی و گرفتاری سایر اعضای بدن می‌گردد. از سی تی اسکن و یا سونوگرافی برای آبسه‌های کبدی و عوارض خارج‌روده‌ای استفاده می‌شود. در سونوگرافی، آبسه‌های کبدی به صورت ضایعاتی هیپو اکوئیک^۲ ظاهر می‌شوند.

درمان: در مناطق آندمیک فقط افراد علامت‌دار، ولی در مناطق غیرآندمیک، همه افراد آلوده باید درمان شوند. استراحت و رژیم غذایی غنی از پروتئین و ویتامین، جایگزینی مایعات و الکترولیت‌ها، انتقال خون و در صورت سوراخ شدن روده، عمل جراحی توصیه شده است.

افراد بدون علامت و کسانی که فاقد کولیت آمیبی دیسانتریک هستند و یا افرادی که کیست دفع می‌کنند را باید با پارامومایسین^۳، دیلوکسانید فرووات^۴ و یدوکیلنول^۵ درمان کرد. این سه دارو، فقط انگل‌هایی را از بین می‌برند که در لومن یا مجرای روده هستند.

^۱ Indirect haemagglutination (IHA)

^۲ hypoechoic

^۳ Paramomycin

^۴ Diloxanide Furoate

^۵ Iodoquinol

در آمیبیازیس مهاجم، باید علاوه بر مترونیدازول به عنوان داروی انتخابی، از داروهای بالا هم برای پاکسازی عفونت روده‌ای استفاده کرد؛ زیرا مترونیدازول نمی‌تواند آلودگی روده‌ها را کاملاً از بین ببرد. مترونیدازول دارای برخی عوارض جانبی مانند سردرد، تهوع، استفراغ، تغییر حس بویایی، سرطان‌زایی و جهش‌زایی است. به جای مترونیدازول می‌توان از تینیدازول^۱ (با دوز ۸۰۰ میلی گرم سه بار در روز به مدت ۵ روز)، ارنیدازول^۲ و یا سکیندازول^۳ نیز استفاده کرد.

الف) آمیبیازیس روده‌ای حاد: مترونیدازول با دوز ۷۵۰ میلی گرم، سه بار در روز به مدت ۱۵-۱۰ روز و به دنبال آن مصرف پارامومایسین با دوز ۵۰۰ میلی گرم سه بار در روز به مدت ۷ روز یا یدوکیلنول به مقدار ۶۵۰ میلی گرم سه بار در روز تا ۲۰ روز تجویز می‌شود. در موارد خاص، می‌توان از امتین به مقدار ۱ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۶-۵ روز استفاده کرد. همچنین برای جلوگیری از عفونت‌های ثانویه باکتریایی، داروهای ضدباکتریایی نیز مصرف می‌شود.

ب) آمیبیازیس کبدی: مترونیدازول یا تینیدازول با دوز ذکر شده در بالا، امتین با همان دوز ذکر شده در بالا به مدت ۱۰ روز، کلروکین فسفات^۴ روزانه یک گرم برای دو روز اول و سپس ۵۰۰ میلی گرم تا ۳-۲ هفته تجویز می‌شود. آبسه‌های کوچک کبدی به خوبی به درمان دارویی جواب می‌دهند؛ اما در آمیبیازیس خارج روده‌ای شدید و عارضه‌دار می‌توان از مترونیدازول تزریقی به صورت داخل وریدی استفاده کرد. همچنین، آبسه‌های بزرگ که در خطر پاره شدن هستند یا به درمان پاسخ نمی‌دهند، گاهی به درناژ^۵ و آسپیراسیون^۶ نیاز دارند که درد بیمار را نیز کاهش می‌دهد و به علاوه، چون آمیب‌ها فقط در مجاورت بافت سالم هستند، لذا آمیب اندکی در مایع آبسه وجود دارد و تخلیه آن خطر چندانی برای بیمار ندارد.

پیشگیری: درمان مبتلایان، آموزش نزدیکان بیمار، کنترل افراد شاغل در بخش غذا، بهسازی محیط در جهت جلوگیری از آلودگی آب و غذا، دفع بهداشتی مدفوع و فاضلاب، رعایت بهداشت فردی همچون شستن دست‌ها بعد از اجابت مزاج و قبل از خوردن غذا یا دست زدن به غذا، عدم استفاده از کود انسانی در مزارع و یا استفاده از آن تنها بعد از کمپوست کردن، تصفیه آب، جوشانیدن آب برای چند دقیقه، فیلتر کردن آب، استفاده از بطری آب معدنی مطمئن برای خوردن و مسواک زدن، کنترل حشرات، پوشاندن مواد غذایی و ضدعفونی کردن سبزی و میوه، عدم استفاده از مصرف یخ تهیه شده از آب ناسالم، از جمله اقداماتی هستند که در پیشگیری از آمیبیازیس کاربرد دارند. برای ضدعفونی کردن آب می‌توان از کلریناسیون یا قرص‌های ید استفاده کرد.

برای کشتن مؤثر کیست‌های انتمابا هیستولیتیکا، باید غلظتی از کلر استفاده کرد که نهایتاً غلظت کلر آزاد در حد ۲-۵/۱ قسمت در میلیون^۷ (ppm) (یا میلی گرم در لیتر) برسد. در آب‌های با شرایط مطلوب غلظت اولیه کلر در حدود ۶-۴ ppm توصیه می‌شود. این غلظت بیشتر از مقدار لازم برای باکتری‌های ویروس‌ها

^۱ Tinidazole^۲ Ornidazole^۳ Secnidazole^۴ chloroquine phosphate^۵ drainage^۶ aspiration^۷ part per million; ppm

است که این به دلیل ساختار مقاوم‌تر کیست است. به‌علاوه زمان تماس با کلر باید حداقل ۳۰ دقیقه در شرایط بهینه (۶-۷ pH و دمای ۲۵ درجه سلسیوس و کدورت کم) باشد. هر چه pH و کدورت آب بیشتر، و دمای آن سردتر باشد، کلر کارایی کمتری خواهد داشت. بنابراین، کلریناسیون در شرایط غیرمطلوب شاید به تنهایی نتواند کیست‌های انتامبا هیستولیتیکا را به صورت کامل غیرفعال کند. ترکیب کلر با فیلتراسیون (اعم از فیلترهای ماسه‌ای یا غشایی) آب یا جوشاندن آب (حداقل ۱ دقیقه در نقطه جوش) روش مطمئن‌تری برای حذف کیست از آب آشامیدنی است.

محلول ید با غلظت اولیه ۶-۷ ppm، قادر به از بین بردن کیست‌های انتامبا است. همچنین، در شرایطی که آب آشامیدنی سالم و بهداشتی در دسترس نباشد، می‌توان محلول ید با غلظت ۱/۲۵ گرم در لیتر را به صورت زیر تهیه و استفاده کرد:

برای تهیه این محلول، ۶ گرم ید را در یک شیشهٔ کهربایی تیره حاوی ۶۰ میلی‌لیتر آب می‌ریزیم و آن را خوب به‌هم می‌زنیم و حداقل ۲ ساعت صبر می‌کنیم. برای ضدعفونی کردن هر یک لیتر آب آلوده، مقدار ۱۲/۵ میلی‌لیتر از این محلول را اضافه می‌کنیم که بعد از ۱۵ دقیقه، این آب قابل شرب خواهد بود. به‌علاوه با دو برابر کردن غلظت ید (یعنی افزودن ۲۵ میلی‌لیتر آن به هر لیتر آب)، می‌توان از آن برای ضدعفونی کردن سبزیجات و میوه‌ها هم استفاده کرد. تا قبل از حل شدن تمام ید موجود در شیشهٔ کهربایی، می‌توان مرتب به آن آب اضافه کرد و بدین ترتیب صدها لیتر آب را با آن ضدعفونی کرد. برای آب‌های کدر باید محلول ید را تا دو برابر افزایش داد.

همچنین، کلرور جیوه با غلظت ۱:۲۵۰۰، پرمنگنات پتاسیم ۱ درصد، اسید کربنیک ۱ درصد، فرمالدئید نیم درصد و لیزول ۱ درصد نیز می‌توانند کیست انتامبا را از بین ببرند.

References:

1. Cox FE. History of human parasitology. *Clinical microbiology reviews*. 2002;15(4):595-612.
2. Tannich E, Horstmann RD, Knobloch J, Arnold HH. Genomic DNA differences between pathogenic and nonpathogenic *Entamoeba histolytica*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1989;86(13):5118-22.
3. Hamzah Z, Petmitr S, Mungthin M, Leelayoova S, Chavalitshewinkoon-Petmitr P. Differential Detection of *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, and *Entamoeba moshkovskii* by a Single-Round PCR Assay. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006;44(9):3196-200.
4. Loftus B, Anderson I, Davies R, Alsmark UCM, Samuelson J, Amedeo P, et al. The genome of the protist parasite *Entamoeba histolytica*. *Nature*. 2005;433(7028):865-8.
5. Yanagawa Y, Singh U. Diversity and Plasticity of Virulent Characteristics of *Entamoeba histolytica*. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2023;8(5):255.
6. Haghighi A, Riahi SM, Taghipour A, Spotin A, Javanian M, Mohammadi M, et al. Amoebiasis in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Infection*. 2018;146(15):1880-90.

7. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Amebiasis 2025 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/amebiasis/index.html>].

8. Hughes R, Richardson D, Fitzpatrick C. Factors associated with *Entamoeba histolytica* proctocolitis in men who have sex with men: a systematic review. *Frontline Gastroenterology*. 2024;15(4):321-7.

۹. غلامحسین ادریسیان، مصطفی رضائیان، مهدی قربانی، حسین کشاورز، مجبعلی مهدی. تک‌یاخته‌شناسی پزشکی. ویرایش دوم، تهران: ایده نوین؛ ۱۳۹۸.

آمیب‌های با زندگی آزاد

چندین گونه از آمیب‌های آزادزی^۱ گاهی به صورت انگل‌های اختیاری انسان درمی‌آیند که برخی از آنها بیماری‌زا می‌باشند. طبقه‌بندی این آمیب‌ها بر اساس توانایی تغییر شکل از حالت آمیبی به تاژک‌دار به دو گروه تقسیم می‌شوند:

۱- گروهی که قادرند در شرایط خاصی تاژک‌دار شوند؛ در این گروه، خانواده والکامپفیده^۲ قرار دارد که مهم‌ترین جنس‌های آن نگلریا^۳ و والکامپفیا^۴ هستند.

۲- آمیب‌هایی که تنها حال آمیبی دارند؛ مانند خانواده آکانتوموبیده^۵ (جنس آکانتامبا) و خانواده بالاموتیده^۶ (جنس بالاموتیا^۷)

قدرت تهاجمی و بیماری‌زایی این آمیب‌ها برای اولین بار در ۱۹۵۹ شناسایی و در ۱۹۶۵ اولین عفونت انسانی آنها از استرالیا گزارش شده است.

مطالعات متعددی حاکی از آلودگی آب‌های سطحی چهار استان گیلان، مازندران، البرز و تهران (۷۸٪)، پارک‌های تهران (۳۲٪)، چشمه‌های آبگرم سرعین (۴۲٪)، آب رودخانه‌های استان تهران (۳/۲۷٪)، آب‌های اهواز (۷۱/۶٪)، خاک شهر اهواز (۲۶٪)، شناگاه‌های ساحلی استان گیلان (۵۰٪)، نمونه‌های آب شهر شیراز (۳۵٪)، نمونه‌های گردو خاک و بیوفیلیم‌های بخش‌های بیمارستان‌های دانشگاهی تهران (۵۲/۹٪) به آمیب‌های آزادزی از جمله نگلریا، آکانتامبا، والکامپفیا و ورمامبیا^۸ و بالاموتیا بوده است [۱۰-۱۶].

نگلریا

نگلریا فاولری^۹ تنها گونه نگلریا است که در انسان ایجاد بیماری می‌کند. بیماری حاصل از این نوع آمیب، مننگوآنسفالیت آمیبی اولیه^{۱۰} است که اختصاراً PAM نامیده می‌شود. این گونه انتشاری جهانی دارد و در خاک، فاضلاب، واحدهای تهویه و گرمایشی، استخرهای شنا، آب خروجی نیروگاه‌های برق، دریاچه‌ها و آب‌های گرم وجود دارد. نگلریا در مرحله تاژکی دارای دو تاژک است؛ این مرحله در آب مقطر و آب گرم با فشار اکسیژن پایین و محیط‌های کشت غیرمغذی ایجاد می‌شود. حداکثر تاژک‌دار شدن در ۳۷ درجه سلسیوس و طی ۴-۵ ساعت رخ می‌دهد. سوش‌های بیماری‌زای نگلریا گرمادوست بوده و در دماهای ۴۵-۰ درجه قادر به رشد هستند. کیست نگلریا قادر است تا ۸ ماه در دمای ۴ درجه سلسیوس زنده بماند. در بافت‌ها، فقط حالت تروفوزوئیت آمیبی و نیز گاهی فرم تاژک‌دار وجود دارد، اما فرم کیستی آن دیده نمی‌شود [۱۷].

¹ Free-living amoebae

² Vahlkampfiidae

³ Naegleria

⁴ Vahlkampfia

⁵ Acanthamoebidae

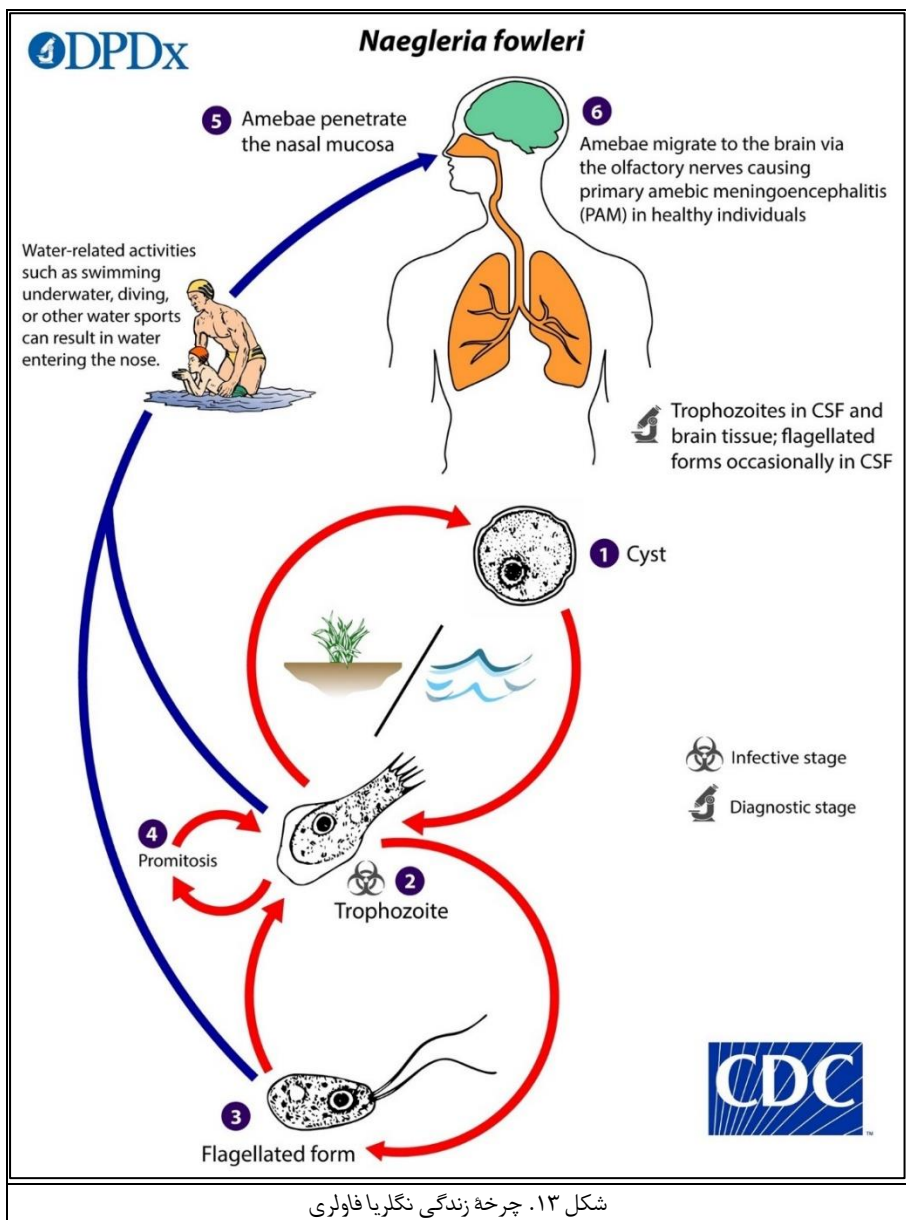
⁶ Balamuthiidae

⁷ Balamuthia

⁸ Vermamoeba

⁹ Naegleria fowleri

¹⁰ Primary Amebic Meningoencephalitis



شکل ۱۳. چرخه زندگی نگلریا فاولری

عفونت به نگلریا شیوع بسیار کمی دارد و اگرچه از بیشتر نقاط جهان گزارش شده است، اما در کشورهای پیشرفته بیشتر بوده است که این به دلیل آگاهی و امکانات تشخیصی بهتر بوده است تا زیادتر بودن میزان بروز آن. بیشتر موارد بیماری در ماه‌های گرم تابستان و به دنبال غواصی و یا شنا کردن در رودخانه‌ها، چشمه‌های آب گرم، دریاچه‌های آب شیرین طبیعی یا مصنوعی و استخرهای شنا روی می‌دهد. نگلریا در

گل‌ولای موجود در بستر منابع آبی رشد و تکثیر می‌کند. البته در همه موارد، آب تنها منبع عفونت نبوده است. این بیماری در کودکان و نوجوانان شایع‌تر است. بر اساس برخی منابع، بروز سالیانه جهانی آن برابر با ۱ تا ۲ مورد در ۱۰ میلیون جمعیت (۲۰-۳۰ مورد در هر سال) و مجموع موارد آن از ابتدای شناسایی بیماری در ۱۹۶۰ تا کنون تنها ۴۸۸ مورد PAM، عمدتاً از ایالات متحده، پاکستان و استرالیا، گزارش شده است و تمام موارد احتمالی آن حدود ۱۷۵۰ مورد برآورد می‌شود. پاکستان طغیان‌های متعددی از این بیماری داشته است که ناشی از آلودگی آبها و عادت سنتی برای شستشوی بینی است [۱۸].

نگلریا فاولری می‌تواند حیوانات را نیز آلوده کند اما موارد اندکی از آن، به‌ویژه از گاو، گوسفند، سگ و موش گزارش شده است، نحوه آلودگی، بیمارizایی و علائم بالینی و سیر بیماری در حیوانات، شبیه به بیماری انسانی است. برای بررسی پاتوژن PAM در انسان، موش‌ها را به‌طور تجربی آلوده کرده‌اند که نشان داده است دوره بیماری در موش‌ها شبیه به انسان با همان پیشرفت سریع و کشندگی بالا است. با وجود این شواهد، عفونت نگلریا فاولری به عنوان یک پاتوژن ژئونوز شناخته نمی‌شود.

اگرچه نگلریا فاولری در نمونه‌های محیطی متعدد و مختلف در ایران ردیابی و گزارش شده است، اما تا کنون هیچ مورد مستند و تأییدشده‌ای از بیماری PAM در ایران گزارش نشده است. اما وجود این آمیب در خاک و منابع آبی حاکی از خطر بالقوه آن است. افزایش مراقبت، آگاهی دادن به جامعه و اقدامات پیشگیرانه برای کاهش خطر PAM در ایران ضروری است.

آمیب از طریق مخاط بینی و عصب بویایی وارد صفحه غربالی^۱ استخوان پرویزی^۲ می‌شود و سیستم عصبی مرکزی را گرفتار می‌کند و از سلول‌های عصبی تغذیه می‌کند و باعث تخریب بافت، پاسخ ایمنی شدید، التهاب، خونریزی و نکروز می‌شود. دوره کمون بیماری کوتاه و بین ۵-۲ روز بوده و علائم اولیه آن شامل درد در ناحیه پیشانی، تب، گرفتگی بینی، تهوع و استفراغ، گیجی و توهم است. سپس علائم ابتلای CNS مانند سفتی گردن، تشنج عمومی، اختلال در حواس بویایی و چشایی، آشفتگی عقلانی و سرانجام اغماء نمودار می‌شود. علائم مرحله پایانی شامل فتق مغزی^۳، اختلال تنفسی و مرگ است. سیر بیماری برق‌آسا و سریع است و ندرتاً از ۳-۶ روز تجاوز می‌کند.

تشخیص: این بیماری معمولاً با مننژیت باکتریایی یا ویروسی اشتباه گرفته می‌شود. آنالیز مایع مغزی-نخاعی شامل افزایش گلبول‌های سفید (عمدتاً نوتروفیل‌ها) از چند صد عدد تا ۲۶ هزار عدد در هر میکرولیتر، کاهش گلوکز و افزایش پروتئین می‌گردد. همچنین، مایع مغزی-نخاعی به‌صورت چرکی، غلیظ و خونی و با فشار بالاتر و در گسترش مرطوب آن، آمیب با پای کاذب پهن (شبیه انتامبا هیستولیتیکا) و کاربوزوم بزرگ و حاوی گلبول قرمز قابل مشاهده است.

آزمایش ملکولی (PCR) نمونه مایع مغزی-نخاعی می‌تواند وجود DNA را ردیابی کند. سی‌تی‌اسکن یا MRI، ادم مغزی منتشر، نکروز همورائیک یا افزایش مننژ^۴ را نشان می‌دهد. تزریق داخل مغز موش یا کشت روی آگار غیرمغذی حاوی باکتری‌های گرام‌منفی مثل اشرشیا کلی نیز برای تشخیص قابل استفاده است.

^۱ K^۲ Ethmoid bone^۳ Brain herniation^۴ Meningeal enhancement

درمان: PAM نرخ کشندگی بالایی (بیش از ۹۷٪) و گزینه‌های درمانی محدودی دارد؛ به‌طوری که تا سال ۲۰۲۳ تنها ۸ مورد غیرکشنده PAM گزارش شده است؛ اما تشخیص سریع و درمان تهاجمی می‌تواند پیش‌آگهی بیماری را بهتر کند. داروی انتخابی آمفوتریسین B^۱ به‌صورت وریدی با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و یا در صورت لزوم، تزریق داخل نخاعی آن (۱/۵ میلی‌گرم برای ۸ روز) است. میلِتِفوسین^۲ در مرحله تحقیقاتی دارای فعالیت ضدآمیبی بوده است و همچنین، از آزول‌ها^۳ (شامل فلوکونازول^۴، وُریکونازول^۵ و مایکونازول^۶) به عنوان داروی کمکی استفاده می‌شود و گاهی هم ریفامپین^۷ به دلیل اثر سینرژیستی آن، به درمان اضافه می‌شود. مدیریت افزایش فشار داخل جمجمه و تشنج و در صورت نیاز، ونتیلاسیون مکانیکی^۸ به عنوان مراقبت حمایتی توصیه می‌شود.

پیشگیری: آموزش همگانی، آگاهی دادن به جامعه پزشکی، کلریناسیون منابع آبی از جمله استخرها (کلر باقیمانده باید همیشه بیش از نیم میلی‌گرم در لیتر باشد)، پرهیز از شناکردن در آب‌های شیرین، گرم، راکد و جلبک‌دار، استفاده از گیره‌های بینی یا بیرون نگه‌داشتن سر در هنگام شنا در این گونه آب‌ها، کلریناسیون استخرهای شنا و منابع آب، شست‌وشوی داخل بینی با آب استریل یا جوشیده، در پیشگیری از این عفونت مؤثر است.

آکانتامبا

این آمیب آزادزی که در خاک، گردوغبار و آب (دریاچه‌ها، استخرهای شنا و آب لوله‌کشی، واحدهای تهویه مطبوع) و فاضلاب زندگی می‌کند، در حین حرکت دارای پای کاذب خارمانندی^۹ می‌شود و سرعت حرکت آن کند است. تنها حالت آمیبی دارد و در بافت‌ها، هر دو شکل تروفوزوئیت و کیست آن دیده می‌شود. کیست آن دیوار چروکیده‌ای دارد و در برابر شرایط نامساعد محیطی بسیار مقاوم است؛ به‌نحوی که می‌تواند دمای بین منهای ۲۰ درجه تا مثبت ۵۶ درجه را تحمل کند و تا ۲۰ سال یا بیشتر در دمای اتاق زنده بماند و در برابر اشعه فرابنفش زنده باقی می‌ماند. ضمناً آکانتامبا به‌عنوان مخزن باکتری لژیونلا نوموفیلا^{۱۰} هم مطرح شده است [۱۷].

^۱ Amphotericin B

^۲ Miltefosine

^۳ Azoles

^۴ fluconazole

^۵ voriconazole

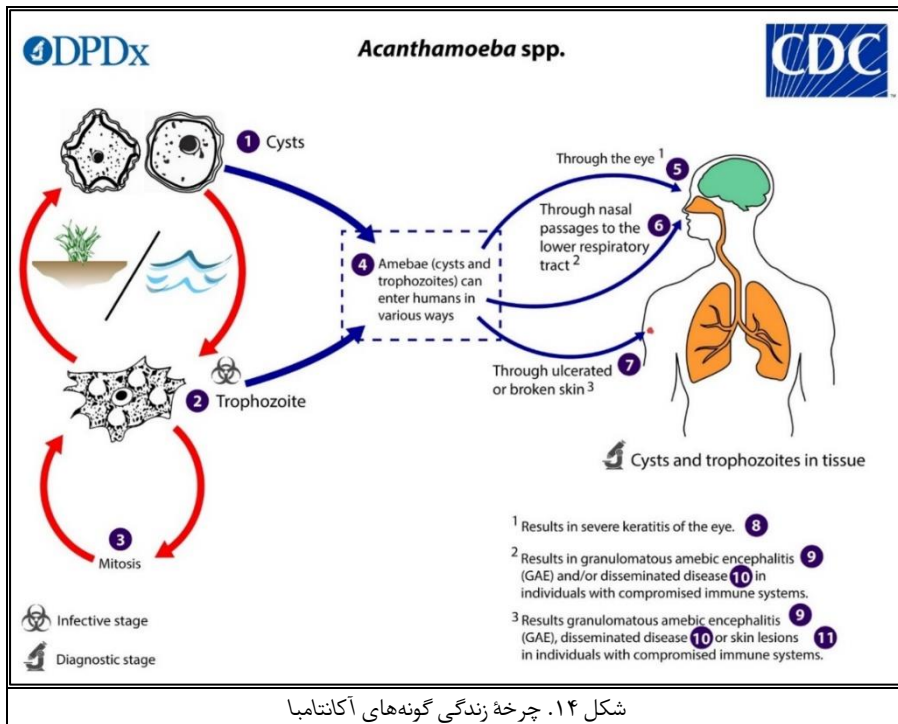
^۶ Miconazole

^۷ Rifampin

^۸ Mechanical ventilation

^۹ Acanthopodium

^{۱۰} Legionella pneumophila



شکل ۱۴. چرخه زندگی گونه‌های آکانتامبا

آکانتامبا علاوه بر انسان در برخی حیوانات مانند سگ آبی^۱ (بیدستر)، گاو، سگ، خرگوش، بوقلمون و گاو میش یا بوفالوی آبی نیز ایجاد بیماری می‌کند. همچنین، آمیب بالاموتیا نیز قادر به بیماری‌زایی در حیوانات است. عفونت ۹ گونه از آمیب‌های جنس آکانتامبا از انسان گزارش شده است که بر حسب شرایط میزبان و راه ورود آن، می‌تواند به چهار صورت زیر در انسان ایجاد بیماری کند:

- ۱- آنسفالیت گرانولوماتوز آمیبی^۲ (GAE) در افراد مبتلا به ضعف سیستم ایمنی
- ۲- کراتیت آمیبی^۳ شدید در افراد با کفایت ایمنی
- ۳- بیماری منتشر در افراد مبتلا به ضعف ایمنی
- ۴- ضایعات پوستی در افراد مبتلا به ضعف ایمنی

بالاموتیا ماندریلاریس^۴

بالاموتیا ماندریلاریس از آب و خاک، گردوغبار و نمونه‌های اتوپسی حیوانی و انسانی جدا شده است. این آمیب به دو شکل تروفوزوئیت و کیست وجود دارد و فاقد مرحلهٔ تازک‌دار است. راه ورود آن مجرای بینی و بخش تحتانی دستگاه تنفسی یا پوست زخمی و آسیب‌دیده است که در هر دو حالت از طریق گردش خون به سیستم عصبی مرکزی و سایر نقاط بدن می‌رسد. بالاموتیا هم در افراد با کفایت ایمنی و هم در افراد مبتلا

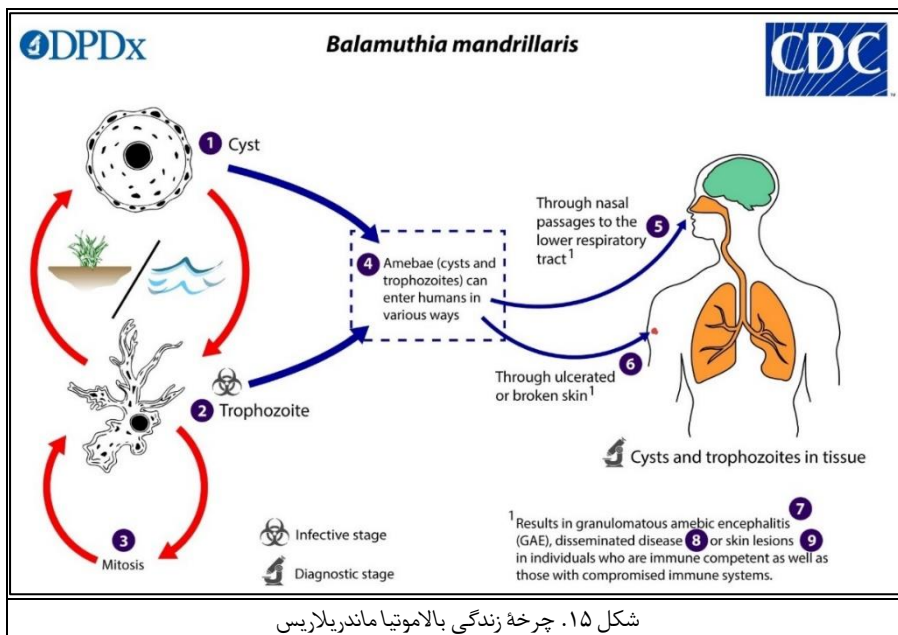
¹ beaver

² Granulomatous Amebic Encephalitis (GAE)

³ Amoebic keratitis

⁴ *Balamuthia mandrillaris*

به ضعیف ایمنی، می‌تواند ایجاد آنسفالیت گرانولوماتوز آمیبی (GAE)، کراتیت، بیماری منتشر و نیز ضایعات جلدی در انسان نماید.



شکل ۱۵. چرخه زندگی بالاموتیا ماندریلاریس

آنسفالیت گرانولوماتوز آمیبی

گرفتاری CNS در آکانتامبا و بالاموتیا معمولاً ثانویه است؛ یعنی مستقیماً در اثر شنا به وجود نمی‌آید؛ بلکه به دنبال عفونت اعضای دیگر بدن مثل پوست، مخاط و ریه به این آمیب‌ها و انتقال آن از طریق جریان خون به مغز ایجاد می‌شود. این بیماری عمدتاً در افرادی روی می‌دهد که از نظر سیستم ایمنی ناتوان و ضعیف هستند؛ مانند مبتلایان به ایدز، سرطان، دیابت و بیماری‌های کبدی، مصرف‌کنندگان داروهای کورتیکواستروئیدی و شیمی‌درمانی و افرادی که پیوند عضو (کلیه و مغز استخوان) انجام داده‌اند.

سیر بالینی GAE، برخلاف PAM، به صورت مزمن است و هفته‌ها، ماه‌ها و گاهی سال‌ها طول می‌کشد و با ضایعات گرانولوماتوز مغز مشخص می‌شود. شایع‌ترین علامت آن اختلالات عصبی و روانی است که در ۸۶ درصد موارد دیده می‌شود. تشنج در ۶۶ درصد موارد، و سردرد، تب و فلج^۱ در حدود نیمی از موارد وجود دارد. سفتی گردن، آتاکسی^۲، اختلالات بینایی و مننژیسموس^۳ (حالتی شبیه مننژیت ولی غیرعفونی) و گاهی تهوع و استفراغ از دیگر نشانه‌های GAE است.

این یک بیماری خیلی نادر اما با نرخ کشندگی بیش از ۹۰٪ است. چنانکه در سال ۲۰۲۳، تقریباً ۳۳ مورد این بیماری ناشی از بالاموتیا در سطح جهان گزارش شده است که بیشتر موارد مربوط به طغیان از عفونت

¹ Hemiparesis

² Ataxia

³ Meningismus

در کشور پرو و در کودکان رخ داده است [۱۹]. همچنین بر اساس برخی منابع، میانگین موارد گزارش شده بیماری از ۱۹۶۰ تا کنون، تقریباً ۱۰-۵ مورد در هر سال تخمین زده می‌شود. تشخیص: در گذشته، آنسفالیت گرانولوماتوز آمیبی تنها در اتوپسی تشخیص داده می‌شد؛ اما امروزه با سی‌تی‌اسکن و شناسایی تروفوزوئیت یا کیست آکانتامبا و بالاموتیا در بیوپسی بافت مغز، امکان تشخیص GAE وجود دارد. چون هرگز آکانتامبا در CSF دیده نشده است، لذا بزل کم‌ری^۱، به دلیل خطر بروز فتق، توصیه نمی‌شود. اما مایع CSF با افزایش متوسط گلبول‌های سفید با غلبه لنفوسیت‌ها (حدود ۸۰۰ عدد در هر میکرولیتر)، افزایش پروتئین و کاهش گلوکز همراه است. در بافت‌های دیگر مانند پوست، ریه، پروستات، کلیه و رحم نیز گاهی ضایعات گرانولوماتوز دیده می‌شود. بیوپسی ضایعات پوستی و کشت آنها در آگار غیرمغذی حاوی باکتری‌های گرام‌منفی مانند اشرشیا کلی^۲ هم توصیه شده است.

درمان: درمان مناسب و مؤثری ندارد. مشتقات دی‌امیدین به‌ویژه پروپامیدین بیشترین تأثیر را داشته‌اند. از داروهای میل‌تفوسین^۳، فلوسیتوزین^۴، کتوکونازول^۵، کلوتریمازول^۶، آمفوتریسین B^۷، پنی‌سیلین^۸، کلرامفنیکل^۹ و سولفامتازین^{۱۰} نیز در درمان GAE استفاده شده است.

پیشگیری: همانند PAM

کراتیت آکانتامبایی/آمیبی

کراتیت آمیبی یک عفونت نسبتاً نادر اما وخیم قرنیه ناشی از آمیب‌های آزادی است. این بیماری برخلاف GAE، بیشتر در افراد سالم، جوان و فعال دیده می‌شود، اما افراد مبتلا به افت ایمنی در خطر بالاتری قرار دارند. کراتیت آمیبی معمولاً در نتیجه ضربه یا تروما به چشم مثلاً در حین جراحی یا تصادف، تماس و شست‌وشوی چشم با آب‌های آلوده و یا استفاده از لنزهای تماسی نرم و سخت اتفاق می‌افتد؛ اما استفاده از لنزهای تماسی مسئول ۸۰ درصد موارد بیماری بوده‌اند. از بین ۸ گونه آکانتامبا، دو گونه آ. پلی‌فاگا^{۱۱} و آ. کاستلانی^{۱۲} عامل بیشتر موارد کراتیت آکانتامبایی هستند. علاوه بر آکانتامبا، آمیب‌های آزادی دیگری از جنس‌های بالاموتیا، والکامپفیا و هارتمانلا^{۱۳} نیز قادر به ایجاد کراتیت هستند. این آمیب‌ها پس از اتصال، به قرنیه حمله کرده و باعث التهاب و تخریب بافت آن می‌شوند. تروفوزوئیت‌ها می‌توانند در داخل قرنیه هم تبدیل به کیست شوند که به خاطر مقاومت زیادشان، درمان آن دشوارتر است.

کراتیت آمیبی مسئول تقریباً ۲-۱٪ همه موارد کراتیت عفونی در جهان است؛ اما در استفاده‌کنندگان از لنز تماسی، این نسبت به نحو معنی‌داری بالاتر است، به‌نحوی که ۹۰-۸۵٪ موارد کراتیت آمیبی در این گروه رخ می‌دهد. همچنین میزان بروز آن در ایالات متحده ۲-۱ مورد و در بریتانیا حدود ۶/۲ در یک میلیون

¹ lumbar puncture

² *Escherichia coli*

³ Miltefosine

⁴ Flucytosine

⁵ Ketokonazole

⁶ Clotrimazole

⁷ Amphotericin B

⁸ Penicilin

⁹ Chloramphenicol

¹⁰ Sulfamethazine

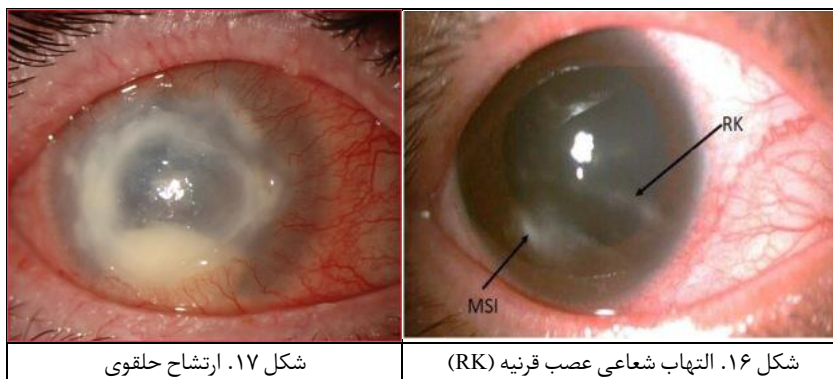
¹¹ *A. polyphaga*

¹² *A. castellanii*

¹³ Hartmannella

جمعیت گزارش شده است. در یک مطالعه اخیر (۲۰۲۳) میزان بروز سالیانه آن در جهان معادل ۲/۹ مورد در یک میلیون نفر بوده است. همچنین، بر اساس بررسی دیگری، از ابتدای ظهور آن در ۱۹۶۰ تا کنون جمعاً ۲۴۵ هزار مورد و نیز موارد جدید سالیانه آن در حدود ۵,۰۰۰ نفر تخمین زده می‌شود [۲۰]. رضائیان و همکاران (۲۰۰۷) طی یک دوره ده ساله از ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۷ و از بین ۱۴۲ فرد مشکوک به کراتیت آمیبی ارجاع شده به آزمایشگاه انگل‌شناسی دانشکده بهداشت تهران، جمعاً تعداد ۴۹ مورد (۳۴/۵ درصد) کراتیت آمیبی گزارش کرده‌اند که بالغ بر ۹۳٪ درصد این موارد ناشی از استفاده از لنز تماسی نرم و ۶٪ درصد موارد در اثر استفاده از لنز تماسی سخت بوده است [۲۱]. همچنین نیتی و همکاران (۲۰۰۹) یک مورد عفونت میکس آکانتامبا و والکامپفیرا از یک کاربر لنز تماسی از ایران گزارش نموده‌اند [۲۲]. به علاوه، در مطالعه‌ای در مشهد، اولاً ابتلای ۶۵٪ از موارد مشکوک بالینی به کراتیت آمیبی ثابت شد و ثانیاً ژنوتایپ T4، ژنوتایپ غالب در افراد آلوده بوده است [۲۳].

بیماری سیر مزمنی از چند هفته تا چند ماه با دوره‌هایی از بهبودی دارد. مهم‌ترین علامت‌های آن شامل چشم‌درد شدید یک‌طرفه (که تناسبی با یافته‌های بالینی ندارد و بیشتر از حد انتظار است)، قرمزی و تحریک‌پذیری، تاری دید، ترس از نور (فتوفوبیا)^۱، اشک‌ریزش، احساس وجود جسم خارجی در چشم و بلفارواسپاسم (اسپاسم پلک) می‌گردد. در موارد پیشرفته، باعث ارتشاح حلقوی^۲ (در یک سوم بیماران) و زخم قرنیه، رادیال کراتونوریت^۳ (التهاب شعاعی عصب قرنیه)، التهاب ملتحمه و عنبیه و افزایش فشار داخل چشم می‌شود. کراتیت آمیبی بیماری وخیمی بوده و در صورت عدم درمان، منجر به نابینایی و از دست دادن چشم می‌شود.



شکل ۱۷. ارتشاح حلقوی

شکل ۱۶. التهاب شعاعی عصب قرنیه (RK)

تشخیص: تشخیص کراتیت آمیبی موضوعی چالش‌برانگیز است، چرا که شبیه سایر عفونت‌های باکتریایی، قارچی و ویروسی چشم است و باید از آنها افتراق داده شود. بررسی سابقه بیمار از نظر استفاده از لنز تماسی، مواجهه با آب آلوده و تروما کمک‌کننده است. در معاینه چشم با میکروسکوپ مخصوص چشم‌پزشکی^۴ علائم مشخصی مثل رادیال کراتونوریت (التهاب شعاعی عصب قرنیه) یا ارتشاح حلقوی دیده

¹ Photophobia

² Ring-shaped infiltration

³ Radial keratoneuritis

⁴ Slit Lamp biomicroscope

می‌شود. تشخیص انگل‌شناسی با مشاهده تروفوزوئیت یا کیست در گسترش‌های تهیه‌شده از ضایعات قرنی به صورت مرطوب یا بعد از رنگ‌آمیزی آنها با یکی از رنگ‌های گیمسا یا پرئودیک اسید شیف^۱ (PAS)، یا در گسترش‌های حاصل از کشت نمونه‌های بیوپسی، لنز تماسی و یا محلول سالین آن در آگار غیرمغذی و حاوی باکتری‌های گرام‌منفی مانند اشرشیا کلی، صورت می‌گیرد. همچنین کالکوفلوئور سفید^۲ می‌تواند کیست و تروفوزوئیت را به صورت فلوئورسنت رنگ‌آمیزی کرده و به تشخیص کمک کند. ژنوتایپ T4، سویه غالب است. برای تشخیص دقیق‌تر استفاده از روش‌های ملکولی (PCR) ضروری است.

درمان: درمان دارویی کراتیت مشکل و طولانی است، زیرا که در حدود ۴۰٪ موارد، داروهای مورد استفاده، تروفوزوئیت‌ها را به کندی می‌کشند و بر روی کیست آمیب نیز تأثیر زیادی ندارند. از داروهای متعددی برای درمان کراتیت آمیبی شامل محلول‌های گندزدا (به‌ویژه محلول ۰/۰۲٪ پلی‌هگزامتیلن بیگوآنید^۳ (PHMB) و محلول ۰/۰۲٪ کلروهگزیدین^۴)، داروهای ضدقارچی (پروپامیدین ایزتینوات^۵ و هگزامیدین^۶)، آنتی‌بیوتیک‌ها برای جلوگیری از عفونت ثانویه باکتریایی، ضددردهای خوراکی برای تسکین درد شدید، و کورتیکواستروئیدها برای کنترل التهاب (با رعایت احتیاط و تنها بعد از شروع شدن درمان ضدآمیبی) استفاده می‌شود. در صورت مقاومت به درمان دارویی، گزینه بعدی جراحی است و در موارد شدید به برداشت و پیوند قرنی نیاز می‌شود.

پیشگیری: اقداماتی همچون پرهیز از کاربرد محلول‌های خانگی و استفاده از محلول‌های سالین استریل برای شستشوی لنزها، ضدعفونی کردن مناسب و مرتب لنزها، استفاده نکردن از لنزها در حین شنا به‌ویژه در آب‌های شیرین و گرم، تعویض مرتب لنزها و محفظه آنها، شستن دست‌ها قبل از تماس با لنزها، و احتیاط در مصرف داروهای ایمونوساپرسیو، برای پیشگیری از کراتیت آمیبی توصیه شده‌اند. به‌علاوه، چون احتمال گرفتاری CNS به‌صورت ثانویه وجود دارد، باید عفونت‌های اولیه در چشم، پوست، دستگاه تنفسی و دستگاه ادراری-تناسلی را سریعاً درمان کرد.

References:

10. Kialashaki E, Daryani A, Sharif M, Gholami S, Dodangeh S, Moghddam YD, et al. *Acanthamoeba* spp. from water and soil sources in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Parasitology*. 2018;64(4).
11. Sh G-g, Solhjoo K, MJ N-n, Rohi R, Zia-Jahromi S. Isolation and identification of free living amoeba (*Naegleria* and *Acanthamoeba*) in Shiraz water resources by morphological criteria. *Journal of Jahrom University of Medical Sciences*. 2012;10(2).
12. Mahmoudi MR, Vahedi Y, Ashrafi K. Investigating *Acanthamoeba* in Coastal Waters of Caspian Sea in Guilan Province, Iran. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2021;29(4):146-53.

¹ Periodic acid schiff

² Calcofluor white

³ Polyhexamethylene Biguanide

⁴ Chlorhexidine

⁵ Propamidine Isethionate

⁶ Hexamidine

13. Rahdar M, Niyyati M, Salehi M, Feghhi M, Makvandi M, Pourmehdi M, Farnia S. Isolation and genotyping of *Acanthamoeba* strains from environmental sources in Ahvaz City, Khuzestan Province, Southern Iran. *Iranian Journal of Parasitology*. 2012;7(4):22.
14. Mahmoudi MR, Rahmati B, Seyedpour SH, Karanis P. Occurrence and molecular characterization of free-living amoeba species (*Acanthamoeba*, *Hartmannella*, and *Saccamoeba limax*) in various surface water resources of Iran. *Parasitology research*. 2015;114:4669-74.
15. Norouzi M, Saberi R, Niyyati M, Lorenzo-Morales J, Mirjalali H, Fatemi M, et al. Molecular identification of pathogenic free-living amoeba from household biofilm samples in Iran: a risk factor for *Acanthamoeba* keratitis. *Microorganisms* 9: 2098. 2021.
16. Badirzadeh A, Niyyati M, Babaei Z, Amini H, Badirzadeh H, Rezaeian M. Isolation of free-living amoebae from sarein hot springs in ardebil province, iran. *Iran J Parasitol*. 2011;6(2):1-8.
17. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Free Living Amebic Infections 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/freelivingamebic/index.html>].
18. Alanazi A, Younas S, Ejaz H, Alruwaili M, Alruwaili Y, Mazhari BBZ, et al. Advancing the understanding of *Naegleria fowleri*: Global epidemiology, phylogenetic analysis, and strategies to combat a deadly pathogen. *J Infect Public Health*. 2025;18(4):102690.
19. Gotuzzo E, Cabrera J, Bravo F, Velarde C, Delgado W, Echevarria J, et al., editors. Infection by *Balamuthia mandrillaris*. Report of 30 cases at the Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Peru. Abstract 18.005. 9th International Congress of Infectious Diseases, Buenos Aires, Argentina; 2000.
20. Zhang Y, Xu X, Wei Z, Cao K, Zhang Z, Liang Q. The global epidemiology and clinical diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis. *J Infect Public Health*. 2023;16(6):841-52.
21. Rezaeian M, Farnia S, Niati M, Rahimi F. Amoebic keratitis in Iran (1997-2007). 2007.
22. Niyyati M, Lorenzo-Morales J, Rezaie S, Rahimi F, Martín-Navarro CM, Mohebalı M, et al. First report of a mixed infection due to *Acanthamoeba* genotype T3 and *Vahlkampfia* in a cosmetic soft contact lens wearer in Iran. *Exp Parasitol*. 2010;126(1):89-90.
23. Khosravinia N, Fata A, Moghaddas E, Hosseini Farash BR, Sedaghat MR, Eslampour AR, Jarahi L. Diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis in Mashhad, Northeastern Iran: A Gene-Based PCR Assay. *Iran J Parasitol*. 2021;16(1):111-21.

فصل سوم: تاژکداران

به طور کلی تاژکداران انگلی انسان همگی به رده زوماستیگوفورا^۱ تعلق دارند و شامل راسته‌های زیر می‌گردند:

- ۱- راسته کینتوپلاستیدا^۲: در این راسته، خانوادهٔ تریپانوزوماتیده^۳، که جنس‌های لیشمانیا و تریپانوزومارا در برمی‌گیرد، که تنها تاژکداران نسجی و خونی انسان هستند و از نظر پزشکی اهمیت زیادی دارند.
- ۲- راسته رتورتامونادیدا^۴ که شامل جنس‌های رتورتاموناس^۵ و کیلوماستیکس^۶ می‌گردد.
- ۳- راسته دیپلومونادیدا^۷ که دو جنس ژیاردیا و انتروموناس^۸ را در برمی‌گیرد.
- ۴- راسته تریکومونادیدا^۹ که جنس‌های تریکوموناس^{۱۰} و دی انتامبا^{۱۱} در آن قرار دارند.

تاژکداران دستگاه گوارش و حفرات بدن

تاژکداران روده‌ای انسان شامل ژیاردیا لمبلیا، کیلوماستیکس مسنیلی^{۱۲}، دی انتامبا فراجیلیس^{۱۳}، انتروموناس هومینیس^{۱۴} و رتورتاموناس اینتستینالیس^{۱۵} می‌گردند. ژیاردیا لمبلیا در دوازدهه و بقیهٔ آنها در رودهٔ بزرگ به‌ویژه در ناحیهٔ سکوم مستقر می‌شوند.

تاژکداران حفره‌ای هم شامل تریکوموناس واژینالیس^{۱۶} و تریکوموناس تناکس^{۱۷} بوده که اولی در واژن و دومی در دهان ساکن می‌شوند.

از میان تک‌یاخته‌های بالا، تنها ژیاردیا لمبلیا و تریکوموناس واژینالیس و در حد کمتری، دی انتامبا فراجیلیس برای انسان بیماری‌زا هستند. تریکوموناس‌ها و دی انتامبا فاقد مرحلهٔ کیستی هستند. این تاژکداران با تری کروم بهتر از همتاکسیلین رنگ می‌گیرند.

¹ Zoomastigophora

² Kinetoplastida

³ Trypanosomatidae

⁴ Retortamonadida

⁵ Retortamonas

⁶ Chilomastix

⁷ Diplomonadida

⁸ Enteromonas

⁹ Trichomonadida

¹⁰ Trichomonas

¹¹ Dientamoeba

¹² Chilomastix mesnili

¹³ Dientamoeba fragilis

¹⁴ Enteromonas hominis

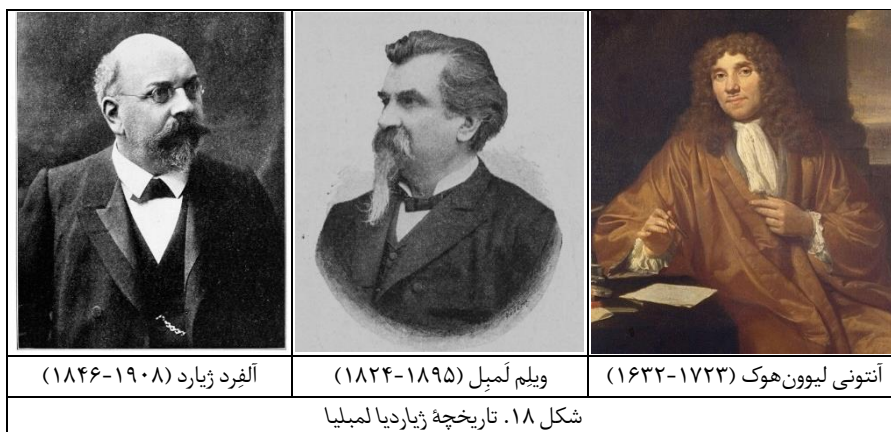
¹⁵ Retortamonas intestinalis

¹⁶ Trichomonas vaginalis

¹⁷ Trichomonas tenax

ژیاردیا لمبلیا

معرفی: ژيارديا لمبليا متعلق به راسته ديپلوموناديدا و خانواده هگزاماتيده^۱ است. جنس ژيارديا در انسان، سگ آبی (بيدستر)، میمون، سگ، گربه، اسب، گاو و گوسفند و بز، جوندگان، پرندگان و ماهی‌ها یافت می‌شود و گونه‌های آن از نظر مرفولوژیکی یکسان، اما از نظر میزبان تا حدی اختصاصی هستند. از نظر تاریخی، ژيارديا لمبليا اولین تک‌یاخته انگلی انسان است که دیده شده است؛ بدین ترتیب که اولین بار در ۱۶۸۱ آنتونی فون لیوون هوک^۲، مخترع میکروسکوپ اولیه، آن را در مدفوع خودش مشاهده و شناسایی کرد. ویلم لمبل^۳ در ۱۸۵۹ در شهر پراگ (پایتخت جمهوری چک) و آلفرد ژيارد^۴ فرانسوی، آن را به‌طور کامل توصیف کردند. انگل‌شناس آمریکایی چالز واردل استیلز^۵ در ۱۹۱۵ آن را به افتخار ژيارد و لمبل، به‌عنوان ژيارديا لمبليا نامگذاری کرد. سرانجام، در ۱۹۵۴ یک پزشک آمریکایی به نام رابرت رندتروف^۶، شواهد محکمی دال بر بیماری‌زا بودن آن ارائه کرد. این تک‌یاخته به نام‌های ژيارديا دودوناليس^۷ و ژيارديا اینتستیناليس^۸ نیز شناخته می‌شود و بیماری حاصل از آن را ژياردیازيس^۹ می‌گویند [۱].

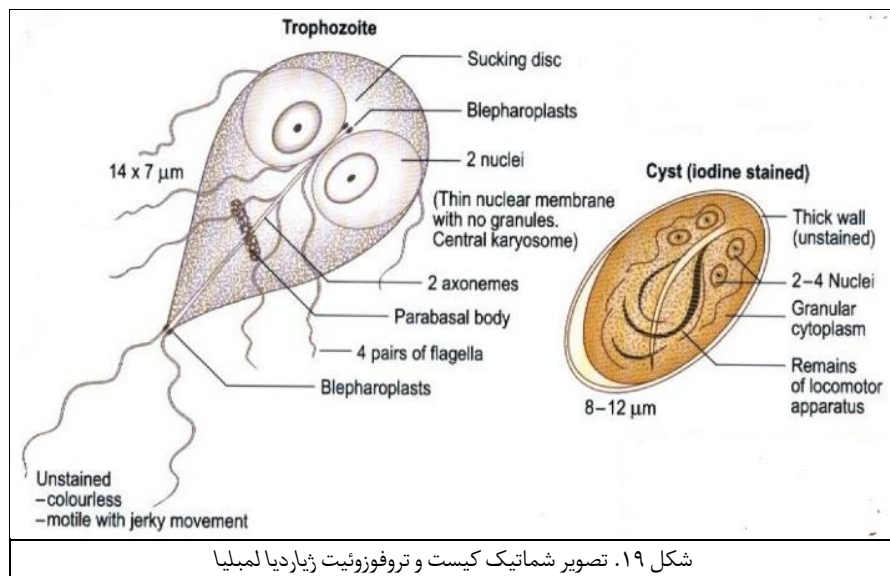


بیولوژی و مرفولوژی: تا همین اواخر، ژيارديا لمبليا به‌خاطر توالی rRNA واحد کوچک‌تر ریبوزوم آن، فقدان بسیاری از اندامک‌های سلولی از جمله میتوکندری و ساختار سلولی ساده، به‌عنوان یکی از پست‌ترین و ابتدایی‌ترین یوکاریوت‌ها شناخته می‌شد؛ اما تحقیقات جدید این نظر را تغییر داده است زیرا اولاً به جای میتوکندری، اندامکی به نام میتوزوم^{۱۰} دارد که کوچک با غشای دولایه است و شکل تقلیل‌یافته‌ای از میتوکندری است که توانایی خود برای تنفس سلولی را از دست داده است؛ ثانیاً تعیین توالی ژيارديا آشکار کرده است که این تک‌یاخته ژن‌های مربوط به بسیاری از اندامک‌های از دست رفته خود را دارد که این

¹ Hexamatidae² Antonie van Leeuwenhoek³ Vile'm Lambi⁴ Alfred Mathieu Giard⁵ Charles Wardell Stiles⁶ Robert Rendtorff⁷ *Giardia duodenalis*⁸ *G. intestinalis*⁹ Giardiasis¹⁰ mitosome

نشان می‌دهد ژیاوردیا در گذشته‌های خیلی دور، این اندام‌ها را داشته است اما آنها را به دلیل انتخاب سبک زندگی انگلی از دست داده است.

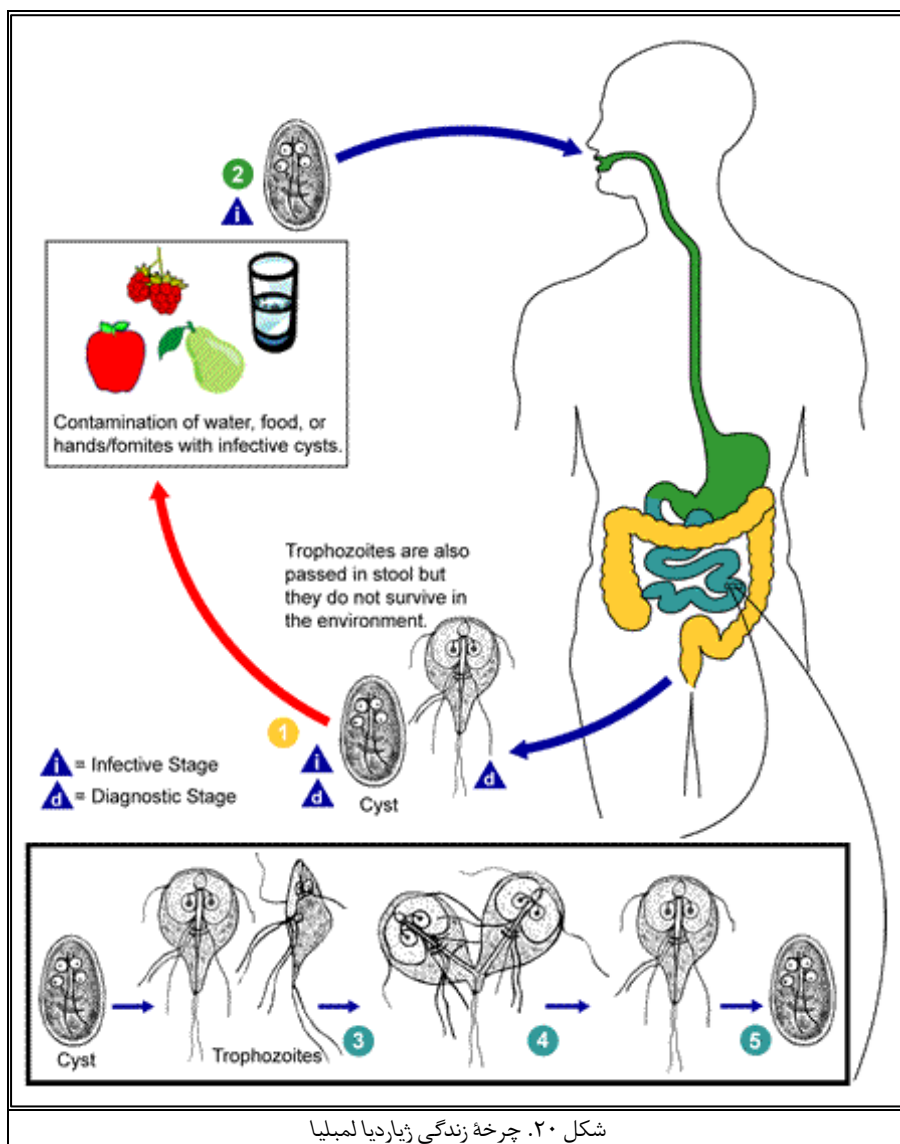
این تک‌یاخته دارای تقارن دوطرفی بوده و ساختارهای داخلی اش غالباً زوج است. در مرحلهٔ تروفوزوئیت دارای دو هستهٔ قدامی گرد یا بیضی با کاریوزوم بزرگ و بدون کروماتین محیطی، چهار جفت تاژک که در اتصال و حرکت نقش دارند، دو بلفاروپلاست، دو جسم میانی که متشکل از میکروتوبول‌ها بوده و در حرکت تک‌یاخته مؤثرند، و یک زوج آکسونوم موازی و طولی بلند است. شکل کلی تروفوزوئیت، شبیه گلابی یا راکت تنیس با انتهای قدامی پهن و انتهای خلفی باریک است. سطح پشتی آن محدب و سطح شکمی اش صاف و پهن بوده و دارای یک صفحهٔ مکنده^۱ بزرگ و گرد است که نقش اندام اتصال ژیاوردیا به دیواره و مخاط روده را دارد و به وسیله آن در برابر حرکات دودی رودهٔ میزبان مقاومت می‌کند و به علاوه در تغذیهٔ تک‌یاخته هم نقش دارد. تروفوزوئیت دارای طول ۲۱، عرض ۱۵-۵ و ضخامت ۴-۲ میکرون است. حرکت آن شبیه به سقوط برگ از درخت یا رقص برگ در جویبار توصیف شده است.



چرخهٔ زندگی: محل استقرار آن دوازدهه و ابتدای ژژنوم و گاهی مجاری صفراوی و کیسهٔ صفرا است. تکثیر آن سریع و به روش غیرجنسی دوتایی طولی و نیز از طریق کیستی شدن است، به طوری که هر سیست آن به دو تروفوزوئیت تبدیل می‌شود. کیست آن تخم‌مرغی شکل به طول ۱۴-۸ و عرض ۱۰-۷ میکرون و دارای ۴ هسته، چهار جسم میانی و دیواره‌ای صاف و بی‌رنگ است. به دلیل متراکم شدن سیتوپلاسم در زمان ثابت‌سازی، معمولاً بین سلول و دیوارهٔ کیست، فضایی خالی ایجاد می‌شود. کیست در رودهٔ بزرگ و محیط بیرون تشکیل می‌شود و می‌تواند در محیط‌های مرطوب و آبی تا چندین ماه زنده بماند و شکل عفونت‌زای

¹ sucking disc

ژیاردیا است و به هنگام ورود به بدن از طریق آب و غذای آلوده، بدون تأثیرپذیری از اسید معده، وارد دوازدهه شده و در آنجا دیواره کیست تجزیه می‌شود و تروفوزوئیت‌ها تکثیر سریع خود را شروع می‌کنند [۲۴].



اپیدمیولوژی: ژیاردیازیس انتشاری جهانی دارد. راه انتقال آن مدفوعی-دهانی^۱ و به صورت مستقیم، از طریق آب و غذا است. بیشترین موارد آلودگی از طریق آب آشامیدنی و بعد از آن، از طریق ارتباط مستقیم

¹ Fecal-Oral

شخص به شخص است - که در مورد همجنس‌بازان و افراد با بهداشت شخصی پایین اهمیت دارد - و نهایتاً از طریق غذاست. ژيارديازيس جزو شایع‌ترین بیماری‌های تک‌یاخته‌ای منتقله از طریق آب^۱ است. حشرات مختلف می‌توانند به عنوان ناقل مکانیکی کیست این انگل برای عفونت‌های حیوانی و انسانی نقش بازی کنند. تعداد موارد سالیانه در جهان، حدود ۳۰۰-۲۰۰ میلیون نفر است و در کشورهای فقیر و با درآمد متوسط شایع‌تر است. میزان شیوع آن در جوامع مختلف از ۲ تا ۳۰ درصد متغیر گزارش شده است و این عفونت نیز مانند آمیبیازيس بستگی زیادی به شرایط اقتصادی و اجتماعی مردم و جامعه دارد. میزان بروز سالیانه آن در جهان بین ۵-۲/۵ میلیون نفر و در کشورهای توسعه‌یافته ۲۰-۵ مورد در ۱۰۰,۰۰۰ نفر تخمین زده می‌شود [۲۵]. در کودکان ۹-۱ ساله، به‌ویژه در گروه سنی ۶ تا ۱۰ سال یعنی سنین دبستان، شایع‌تر از بزرگسالان است و در شیرخوارگاه‌ها، مهدکودک‌ها، دبستان‌ها، شبانه‌روزی‌ها به وفور یافت می‌شود. کودکان سه برابر بیشتر از بزرگسالان به این بیماری مبتلا می‌شوند. انتقال از طریق تماس جنسی (دهانی-مقعدی) در بین همجنس‌بازان مرد رواج دارد و در بین آنها از شیوع بالایی برخوردار است. در ماه‌های سرد و مرطوب آلودگی شایع‌تر است [۲۶].

ژيارديازيس در ایران با میانگین حدود ۱۷ درصد، بالاترین شیوع را در میان تک‌یاخته‌های روده‌ای دارد. میزان آلودگی در تهران ۱۶٪، در شمال کشور ۳۴٪، در تبریز ۱۹٪، در مشهد ۱۶٪ و در روستاهای جنوب کشور ۲۸٪ و همدان ۱۰/۹٪ بوده است.

مطالعات در سال‌های اخیر حاکی از شیوع ۳۶-۲ درصدی ژيارديازيس در نقاط مختلف ایران [۲۷]، ۱۰/۹ درصدی در کودکان زیر ۱۰ سال همدان [۲۸]، ۸/۴ درصدی در مراجعه‌کنندگان به آزمایشگاه‌های ایلام [۲۹]، ۲۶/۸ درصدی در دانش‌آموزان ابتدایی روستاهای حومه کرمان [۳۰]، ۴/۶ درصدی در استان مازندران [۳۱]، ۹/۹ درصدی دانش‌آموزان در استان گلستان [۳۲]، ۲/۳ درصد افراد ناتوان ذهنی در بندرعباس، فراوانی ۲/۳ درصدی در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی در شهرستان نهاوند [۳۳]، و همچنین آلودگی ۷ درصدی گوسفندان و ۴ درصدی بزها در شیراز [۳۴]، آلودگی ۱۳/۷ درصدی گوساله‌ها و گاوهای فیروزآباد [۳۵]، آلودگی ۳/۳۳ درصدی گربه‌های خانگی در اهواز [۳۶] و ۱۵/۲۱ درصدی گربه‌های تبریز [۳۷] و آلودگی ۴ درصدی سبزیجات در یک مطالعه متاآنالیز ۱۹ ساله در سراسر ایران بوده است [۳۸].

خودآلودگی^۲ باعث تشدید و تداوم بیماری در افراد آلوده می‌گردد. گزارش‌هایی-البته نه چندان قطعی- از حساسیت بیشتر افراد دارای گروه خونی A به این عفونت وجود دارد که احتمالاً در اثر مشابهت آنتی‌ژن‌های ژياردیا با اجزای سطحی سلول‌های روده آنها و در نتیجه، ناتوانی سیستم ایمنی آنها در شناسایی انگل است. امکان آلودگی توأم ژياردیا و انتامبا هیستولیتیکا نیز وجود دارد که مانع از تشخیص ژيارديازيس می‌شود.

ژياردیا لمبلیا سوش‌ها و زیمودم‌های متعددی دارد که از نظر بیماری‌زایی متفاوت هستند. مطالعات ایزوآنزیمی، ژنتیکی، سفش آنتی‌ژنی، مرفولوژیک و توانایی کشت نشان داده‌اند که حیواناتی مانند گاو،

¹ waterborne² Autoinfection

گوسفند، سگ، گربه، موش، موش صحرایی (رت) و به‌ویژه سگ آبی (بیدستر) می‌توانند به‌عنوان مخزن عفونت مطرح باشند [۳۹]. به‌علاوه، ژیا‌ردیا می‌تواند در سگ و گربه نیز ایجاد بیماری کند؛ به‌طوری که بر اساس مطالعه‌ای در سال‌های ۲۰۰۵ و ۲۰۰۶، این انگل مسئول حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد از موارد اسهال در سگ‌ها و گربه‌های خانگی در اروپا بوده است [۴۰].

بیماری‌زایی و علائم بالینی: نتیجه عفونت به تعداد و سوش انگل و میزان پاسخ ایمنی میزبان بستگی دارد. تعداد ۲۵-۱۰ کیست قادر به ایجاد عفونت در انسان هستند. در بیش از نیمی از افراد آلوده، عفونت بدون علامت است و این افراد به‌عنوان حامل یا کاریر در انتقال بیماری به دیگران دخالت دارند. بیماران طیف متنوعی از علائم را به نمایش می‌گذارند.

شرایط زیر موجب افزایش حساسیت افراد به این عفونت و یا تشدید علائم بیماری می‌شوند:

- ۱- کمبود یا فقدان اسید معدۀ آزاد^۱ که در افرادی که جراحی معده داشته‌اند، ایجاد می‌شود.
- ۲- نقصان IgA ترشحی ناشی از بیماری ارثی آگاماگلوبولینمی وابسته به کروموزوم X^۲
- ۳- تجمع باکتری‌ها در ژژنوم
- ۴- وجود دیورتیکول در روده
- ۵- تعداد زیاد کیست خورده‌شده

دوره کمون بیماری (از زمان ورود کیست تا ظهور علائم) یک تا سه هفته است؛ درحالی که فاصله زمانی بین ورود کیست تا دفع کیست (دوره نهفتگی^۳) می‌تواند طولانی‌تر باشد. بنابراین، ممکن است در زمان بیماری و با وجود علائم، آزمایش مدفوع منفی باشد. در عفونت‌های ملایم، اسهال خفیف و بدبو و کم‌رنگ، استفراغ، نفخ، بی‌اشتهایی، کرامپ، درد و تندرُس در ناحیه اپی‌گاستر دیده می‌شود. در عفونت‌های شدید یا مزمن، مدفوع چرب (استئاتوره^۴)، حجیم و چسبناک و خاکستری و سندرم سوءجذب^۵ و علائمی مشابه بیماری اسپروگرمسیری^۶ مشاهده می‌شود. این سندرم شامل علائمی از قبیل کاهش جذب اسید فولیک، ویتامین B12 و ویتامین‌های محلول در چربی به‌خصوص ویتامین A، کربوهیدرات‌ها، هیپوپروتئینمی، هیپوگاماگلوبولینمی و افت وزن می‌گردد. علل سندرم سوءجذب عبارت‌اند از:

- ۱- پوشیده شدن مخاط دوازدهه به‌وسیله تعداد زیادی تک‌یاخته و در نتیجه، کاهش سطح جذب مواد غذایی
- ۲- آتروفی و ضخیم شدن پرزهای روده که منجر به کاهش ترشح دی‌ساکاریدازها، به‌ویژه لاکتاز از این پرزها می‌شود.
- ۳- مصرف نمک‌های صفاوی توسط ژیا‌ردیا که مانع از فعالیت طبیعی لیپاز، مترشحه از پانکراس، می‌گردد.

¹ Achlorhydria

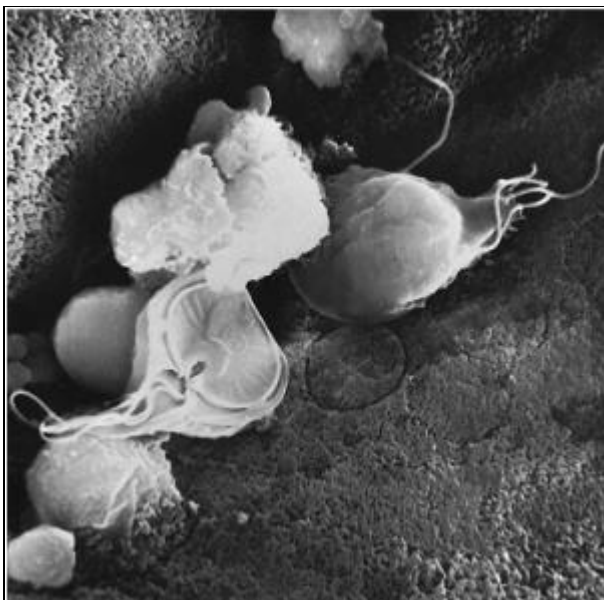
² X-linked agammaglobulinemia

³ prepatent period

⁴ Steatorrhea

⁵ Malabsorption syndrome

⁶ Tropical Sprue



شکل ۲۱. تصوير میکروسکوپ الکترونی از دو تروفوزوئیت ژيارديا لمبليادر روده (به جای صفحات مکنده روی پرزها توجه شود).

بیماری سلیاک اسپرو^۱ که با اسهال و سندرم سوءجذب همراه است، نیز علائم مشابهی دارد، اما با حذف گلوتن از رژیم غذایی، این علائم خودبه‌خود از بین می‌روند. عدم تحمل لاکتوز^۲ (قند شیر، دی‌ساکاریدی متشکل از گالاکتوز و گلوکز) که تقریباً در ۳۰٪ بیماران دیده می‌شود، حتی تا چند هفته بعد از درمان و از بین رفتن عفونت نیز ادامه می‌یابد و اغلب با عود بیماری یا عفونت مجدد اشتباه گرفته می‌شود. عدم تحمل لاکتوز ناشی از کمبود آنزیم لاکتاز در این افراد است که از سلول‌های مخاط روده ترشح می‌شود. شیر مادر، به دلیل برخورداری از IgA و ایمونوگلوبولین‌های دیگر و نیز آنزیم لیپاز، می‌تواند نوزادان را تا حدی در برابر ژيارديا حفاظت کند. بیماری ژيارديازيس حاد در صورت عدم درمان، معمولاً بعد از ۱۴-۱۰ روز خودبه‌خود بهبود می‌یابد که در نتیجه دخالت سیستم ایمنی است. در بیماران مبتلا به ایدز، ژيارديازيس وخیم‌تر نیست، اما پاسخ ایمنی در برابر انگل تا حدی مختل می‌شود. همچنین، مشکلات چشمی (التهاب عنبیه و مشیمیه و خونریزی از شبکیه)، سندروم روده تحریک‌پذیر^۳ (IBS)، آرتريت واکنشی^۴، و سندرم خستگی مزمن^۵ را جزو عوارض این عفونت ذکر کرده‌اند.

تشخيص: مشاهده و شناسایی تروفوزوئیت با کیست در نمونه مدفوع به صورت گسترش مرطوب و یا رنگ‌آمیزی دائمی با تریکروم یا آهن-هماتوکسیلین^۶ استوار است. در نمونه‌های اسهالی احتمال یافتن تروفوزوئیت بیشتر است، در حالی که در نمونه‌های فرم‌گرفته بیشتر کیست وجود دارد. چون دفع انگل در

¹ Celiac Sprue

² Lactose intolerance

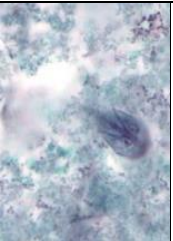
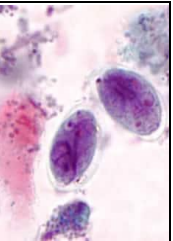
³ Irritable Bowel syndrome; IBS

⁴ Reactive arthritis

⁵ chronic fatigue syndrome

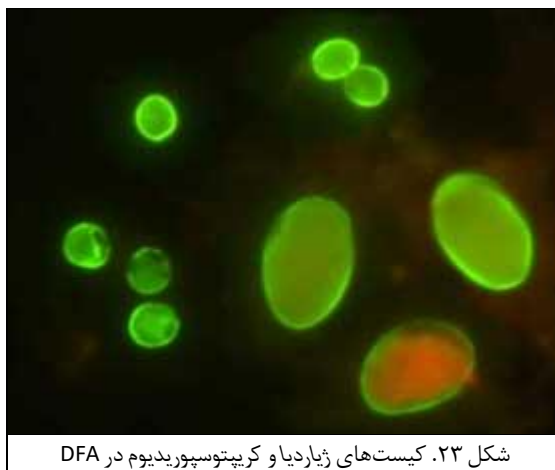
⁶ iron-hematoxylin

افراد آلوده الگوی منظمی ندارد، برای افزایش حساسیت تشخیصی لازم است که حداقل سه نوبت در روزهای متفاوت نمونه گرفت؛ به‌طوری‌که با یک بار آزمایش ۵۰ تا ۷۰ درصد از موارد مثبت و با سه بار آزمایش، بیش از ۹۰ درصد موارد مثبت شناسایی می‌شوند.

			
تروفوزوئیت ژیا ردیا در گسترش مرطوب	کیست ژیا ردیا در گسترش مرطوب با رنگ لوگل	تروفوزوئیت ژیا ردیا با رنگ تریگروم	کیست ژیا ردیا با رنگ آمیزی تریگروم
شکل ۲۲. تروفوزوئیت و کیست ژیا ردیا لمبلیا در نمونه‌های بالینی			

گاهی برای افزایش شانس مشاهده کیست، لازم است از روش‌های تغلیظ مانند فرمل-اتر یا فلوتاسیون با سولفات روی استفاده کرد. همچنین می‌توان با روش‌های لوله‌گذاری^۱، تست نخ^۲ (انترتست^۳؛ کپسول حاوی کلافی از فیبر جاذب در پوششی از ژلاتین) و یا بیوپسی، مستقیماً از روده باریک نمونه‌برداری کرد و تروفوزوئیت‌ها را تشخیص داد. از ردیابی کوپروآنتی‌ژن^۴ (آنتی‌ژن مدفوعی) با روش‌های الایزا (ELISA) و ایمونوفلوئورسانس نیز می‌توان به تشخیص رسید، کیت‌های تجاری برای بررسی همزمان کوپروآنتی‌ژن‌های ژیا ردیا و کریپتوسپوریدیوم با استفاده از آزمایش ایمونوفلوئورسانس مستقیم^۵ (DFA) در دسترس است که در آن آنتی‌بادی‌های نشان‌دار شده با ماده فلورسانس به نمونه مدفوع اضافه و در زیر میکروسکوپ با نور فرابنفش مشاهده می‌شود که در صورت وجود انگل در نمونه، به رنگ سبز درخشانی دیده خواهند شد. این روش‌های ردیابی کوپروآنتی‌ژن، بسیار حساس (۸۵-۹۸ درصد) و اختصاصی (۹۰-۱۰۰ درصد) بوده و از نظر هزینه هم، با آزمایش مستقیم مدفوع (O&P^۶) قابل‌مقایسه هستند. همچنین تست‌های سریع ایمونوکروماتوگرافی^۷ که جزو تست‌های در محل بیمار^۸ (POC) است، می‌تواند در چند دقیقه آنتی‌ژن‌های ژیا ردیا را شناسایی کند و در شرایط صحرایی و فقدان میکروسکوپ و سایر امکانات سودمند است [۴۱].

^۱ Intubation^۲ String test^۳ Enterotest[®]^۴ Coproantigen^۵ direct immunofluorescence assay^۶ Ova and Parasites^۷ Rapid Immunochromatographic Assay^۸ Point-of-care tests



روش کشت ژياردیای لمبلیا، اگرچه در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی قابل انجام است، اما به خاطر مشکل بودن تکثیر این تک‌یاخته، به‌طور معمول از آن استفاده نمی‌شود. ردیابی DNA انگل در نمونه مدفوع^۱، با استفاده از PCR و یا با پروب‌های ژنی، حساسیت و ویژگی بسیار بالایی دارد و به علاوه می‌تواند واریانت‌های ژنتیکی ژياردیای را هم افتراق دهد. ردیابی آنتی‌بادی‌های ضد ژياردیای با روش‌های سرولوژی برای تشخیص استفاده نمی‌شود، زیرا قادر به تمایز بین عفونت فعال و گذشته نیست؛ اما برای مطالعات اپیدمیولوژیک مفید است. اندوسکوپی بخش فوقانی دستگاه گوارش ندرتاً استفاده می‌شود اما می‌تواند تصویری از وضعیت دئودنوم و ژژنوم بدهد و نیز نمونه‌های بیوپسی برای آزمایش هیستوپاتولوژی را تهیه کند. بیوپسی ژژنوم، اگرچه از بقیه روش‌ها گران‌تر است، اما به‌عنوان حساس‌ترین و سریع‌ترین روش تشخیصی شناخته می‌شود. در این بیماری خون و موکوس در نمونه مدفوع بسیار نادر است و نیز در آزمایش خون، لوکوسیتوز و ائوزینوفیلی دیده نمی‌شود.

درمان: همه افراد آلوده، اعم از بیمار و بدون علامت، باید درمان شوند. به دلیل رسیده بودن کیست و آسانی انتقال آن بین افراد، توصیه می‌شود که همه اعضای خانواده به‌طور هم‌زمان درمان شوند. در صورت عدم درمان، عفونت و علائم تا چند ماه باقی می‌مانند. در هنگام درمان، مصرف مایعات و الکترولیت برای هیدراسیون و پروبیوتیک‌ها توصیه می‌شود. داروی انتخابی به سن بیمار، وضعیت حاملگی و سایر شرایط بستگی دارد. درمان اول شامل مترونیدازول^۲ و تینیدازول^۳ و داروهای جایگزین، شامل نیتازوکسانید^۴ و پاراموماکسین^۵ هستند. مترونیدازول با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم، سه بار در روز به مدت ۵ روز استفاده می‌گردد و تا ۹۰-۸۵٪ مؤثر است. عوارض جانبی آن شامل تهوع، طعم فلزی، سردرد و ندرتاً عوارض عصبی مثل نوروپاتی محیطی است. مصرف مترونیدازول در طول دوران حاملگی، یا حداقل در سه ماهه اول حاملگی، مجاز نیست.

^۱ Copro-DNA^۲ Metronidazole^۳ Tinidazole^۴ Nitazoxanide^۵ Paromomycin

برخی داروی تینیدازول را مؤثرتر می‌دانند که به میزان ۱۵۰ میلی‌گرم، دو بار در روز به مدت ۷ روز یا دوز واحد ۲ گرمی تجویز می‌شود. نیتازوکساید با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز، به مدت سه روز تجویز می‌شود. همچنین، در زمان حاملگی به‌ویژه در سه‌ماه اول، تجویز پارامومایسین، به‌دلیل عدم جذب آن از روده، مناسب است که به میزان ۳۰-۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، منقسم در سه دوز، به‌مدت یک هفته مصرف می‌گردد.

علاوه بر داروهای فوق، داروی مؤثر دیگر، کوئیناکرین هیدروکلراید^۱ است که با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم، سه بار در روز بعد از غذا به مدت ۵ روز تجویز می‌شود. این دارو نباید در افراد دارای سابقهٔ بیماری روانی و نیز مبتلایان به پسوریازیس^۲ استفاده شود. عوارض جانبی کوئیناکرین شامل اختلالات گوارشی، درماتیت، زرد شدن پوست و سایکوز سمی^۳ می‌گردد. سوسپانسیون فورازولیدون^۴ با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، چهار بار در روز به مدت ۱۰-۷ روز برای کودکان مناسب‌تر است، اما این دارو می‌تواند در افراد مبتلا به نارسایی G6PD، همولیز خفیفی ایجاد کند. داروهای ضدکرمی مبندازول^۵ و آلبندازول^۶ نیز در مطالعات تجربی بر علیه ژiardیا مؤثر بوده‌اند و به دلیل جذب روده‌ای کم، عوارض جانبی چندانی ندارند. بر اساس مطالعات اخیر، اریترومایسین^۷ هم بر علیه ژiardیا مؤثر بوده است.

پیشگیری: اقدامات پیشگیرانه عبارتند از شست‌وشوی دست‌ها با آب و صابون و یا ضدعفونی کردن دست‌ها با الکل ۷۰٪، فرو ندادن آب در هنگام شنا، خوداری از خوردن آب تصفیه‌نشده طبیعی (مانند آب برکه، نهر و استخر)، تصفیه آب آشامیدنی از طریق جوشانیدن آن برای حداقل سه دقیقه که برای کشتن کیست ژiardیا کافی است، استفاده از فیلترهای میکروپور^۸ با منافذ به قطر دو میکرون یا کمتر، استفاده از بطری‌های آب از منابع مطمئن، شست‌وشوی میوه و سبزی، پخت غذا در دمای مناسب، دفع بهداشتی مدفوع انسان و حیوانات برای جلوگیری از آلودگی منابع آبی، استفاده از توالت بهداشتی، خودداری از اجابت مزاج در محیط باز، مرخص کردن کودکان اسهالی از مهد کودک تا زمان بهبودی و ضدعفونی شیمیایی آب آشامیدنی با محلول کلر یا ید که نیاز به زمان مواجهه و غلظت بیشتر به‌ویژه در آب سرد دارد. در اپیدمی‌های محلی باید منبع آلودگی را، که غالباً آب است، شناسایی کرد. کیست ژiardیا در برابر غلظت معمول کلر تا حدی مقاوم است و برای از بین بردن آن باید غلظت کلر را تا ۶-۴ ppm (میلی‌گرم در لیتر) بالا برد. محلول ید با غلظت ۷-۶ ppm، قادر به از بین بردن کیست‌های انتامبا و ژiardیا است.

References:

1. Cox FE. History of human parasitology. Clinical microbiology reviews. 2002;15(4):595-612.
24. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Giardiasis 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/giardiasis/index.html>].

¹ Quinacrine HCl

² psoriasis

³ Toxic psychosis

⁴ Furazolidone

⁵ Mebendazole

⁶ Albendazole

⁷ Erythromycin

⁸ Micropore filters

25. Kirk MD, Pires SM, Black RE, Caipo M, Crump JA, Devleesschauwer B, et al. World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 22 Foodborne Bacterial, Protozoal, and Viral Diseases, 2010: A Data Synthesis. *PLOS Medicine*. 2015;12(12):e1001921.
26. Vicente B, Freitas A, Freitas M, Midlej V. Systematic Review of Diagnostic Approaches for Human Giardiasis: Unveiling Optimal Strategies. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(4).
27. Fakhar M, Kialashaki E, Sharif M. An Overview on the present Situation of Giardiasis in Iran and the World with Emphasis on Zoonotic Aspects. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2014;24(113):235-51.
28. Sedighi I, Asadi M, Olfat M, Maghsood AH. Prevalence and Risk Factors of *Giardia lamblia* and *Blastocystis hominis* Infections in Children Under Ten Years Old, Hamadan, Iran. *Avicenna J Clin Microbiol Infect*. 2015;2(2):22713-.
29. Viesy S, Abdi J, Rezaei Z, Feizi J. Evaluation of the prevalence of *Giardia* infection in people referred to the laboratories of Ilam city, Iran. *J Clin Diagn Res*. 2020;14(6):DC01-DC4.
30. Sharifi I. The prevalence, incidence and reinfection rate of *Giardia lamblia* in primary schoolchildren in rural suburb of Kerman city in southern Iran. 1998.
31. Siyatatanpanah A, Sharif M, Daryani A, Sarvi S, Kohansal MH, Barzegari S, et al. Spatial distribution of *Giardia lamblia* infection among general population in Mazandaran Province, north of Iran. *Journal of parasitic diseases*. 2018;42:171-6.
32. Masoumeh R, Farideh T, Mitra S, Heshmatollah T. Intestinal parasitic infection among school children in Golestan province, Iran. *Pak J Biol Sci*. 2012;15(23):1119-25.
33. Kiani H, Haghighi A, Rostami A, Azargashb E, Tabaei SJS, Solgi A, Zebardast N. Prevalence, risk factors and symptoms associated to intestinal parasite infections among patients with gastrointestinal disorders in Nahavand, Western Iran. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2016;58:42.
34. Asghari A, Mahdavi F, Shamsi L, Motazedian MH, Asgari Q, Shahabi S, et al. Prevalence and molecular characterization of *Giardia duodenalis* in small ruminants of Shiraz, southwestern Iran: A zoonotic concern. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2022;86:101819.
35. Zarei P, Shafiei E, Torabi Y, Zarei P, Dehbozorgi R, Kazerun I. The Prevalence of *Giardia duodenalis* in Dairy Calves and Cattle in Firozabad City, Iran. *Journal of Alternative Veterinary Medicine* | Autumn. 2024;7(22).
36. Mosallanejad B, Avizeh R, Jalali MR, Alborzi A. Prevalence of *Giardia duodenalis* infection in household cats of Ahvaz District, south-west of Iran. *Iranian Journal of Parasitology*. 2010;5(3):27.
37. Yagoob G, Behnam K. Prevalence of *Giardia* infection in cats and its zoonotic importance in Tabriz city, Iran. 2015.
38. Javanmard E, Mirsamadi ES, Olfatifar M, Ghasemi E, Saki F, Mirjalali H, et al. Prevalence of *Cryptosporidium* and *Giardia* in vegetables in Iran: a nineteen-years meta-analysis review. *J Environ Health Sci Eng*. 2020;18(2):1629-41.
39. Heyworth MF. *Giardia duodenalis* genetic assemblages and hosts. *Parasite*. 2016;23:13.

40. Epe C, Rehker G, Schnieder T, Lorentzen L, Kreienbrock L. Giardia in symptomatic dogs and cats in Europe—Results of a European study. *Veterinary Parasitology*. 2010;173(1-2):32-8.
41. Ktenas S, Roeber F, Meggiolaro MN, Ktenas A, Ward MP, Šlapeta J. Comparison of Giardia duodenalis point-of-care antigen faecal tests to reference laboratory assays in non-symptomatic dogs. *Veterinary Parasitology*. 2024;327:110139.

تریکومونیاژیس

معرفی: عامل بیماری تریکومونیاژیس^۱، تاژکداری به نام تریکوموناس واژینالیس^۲ است که به خانواده تریکومونادیده^۳ و راسته تریکومونادیدا تعلق دارد. در این خانواده، جنس‌های تریکوموناس و دی‌انتامبا وجود دارند. گونه‌های تریکوموناس در طبیعت انتشار وسیعی داشته و در انسان، میمون، جوندگان، طیور و دام‌ها شیوع دارند. در گاوها و طیور، تریکوموناس‌ها به‌عنوان پاتوژن‌های مهمی به‌شمار می‌روند که از طریق جنسی انتقال می‌یابند. در انسان‌ها، سه گونه تریکوموناس تناکس^۴، پنتاتریکوموناس هومینیس^۵ و تریکوموناس واژینالیس دیده می‌شوند. گونه‌های تریکوموناس، بدون استثناء فاقد کیست بوده و همگی زندگی انگلی دارند. دی‌انتامبا هم که در ابتدا به عنوان یک آمیب شناخته شده بود و امروزه جزو تریکومونادها طبقه‌بندی می‌شود، در روده‌ها به صورت کومنسال، و گاهی ندرتاً به‌صورت پاتوژن، زندگی می‌کند.

تریکوموناس تناکس در شکاف‌های بدون هوای ناحیه پریودونتال^۶ افراد مبتلا به پیوره^۷ و دستگاه تنفسی زندگی می‌کند و ظاهراً موجب عفونت دستگاه تنفسی در کسانی می‌شود که بیماری زمینه‌ای دستگاه تنفسی دارند. پنتاتریکوموناس هومینیس کومنسال روده بزرگ به‌ویژه ناحیه سکوم انسان بوده و تریکوموناس واژینالیس انگل پاتوژن دستگاه ادراری-تناسلی انسان، به‌ویژه در زنان، است.

تاریخچه: تریکوموناس واژینالیس را اولین بار آلفرد دانی^۸ در سال ۱۸۳۶ در فرانسه شناسایی کرد و در ۱۸۷۰ به راه انتقال انگل آن از طریق آمیزش جنسی پی‌برده شد. در سال ۱۹۱۶ نقش این انگل در ایجاد واژینیت تأیید شد؛ اما تنها در سال ۱۹۴۰ و به دنبال آلوده کردن داوطلبان، به بیماری‌زایی آن پی‌برده شد. سرانجام در سال ۱۹۵۷، سازمان جهانی بهداشت تریکومونیاژیس را به عنوان یک بیماری مقاربتی به رسمیت شناخت.

بیولوژی: این تک‌یاخته بزرگ‌ترین تریکوموناد انسانی است. تروفوزوئیت آن معمولاً گلابی‌شکل است، اما در محیط‌های نامساعد تحرک خود را از دست می‌دهد و گرد می‌شود. طول آن تقریباً ۱۴ میکرون و عرض آن ۷ میکرون بوده و دارای ۴ تاژک قدامی آزاد و مساوی و یک تاژک دیگر بر روی لبه پرده موج است. پرده موج آن کوتاه‌تر از تریکوموناس تناکس است و تا نصف طول بدن ادامه دارد و برخلاف تریکوموناس هومینیس، تاژک روی پرده موج، فاقد دنباله آزاد است. در قاعده پرده موج، ساختار دنده‌ای‌شکلی به نام کوستا^۹ وجود دارد. همچنین، این تک‌یاخته دارای یک آکسوستیل^{۱۰} میله‌ای‌شکل است که از ناحیه بلفاروپلاست‌ها آغاز شده و پس از طی تمام طول بدن، در انتهای خلفی از بدن خارج می‌شود. سیتوستوم آن کوچک و نامشخص بوده و دارای یک هسته قدامی بزرگ با کروماتین یکنواخت است. تریکوموناس

¹ Trichomoniasis

² *Trichomonas vaginalis*

³ Trichomonadidae

⁴ *T. tenax*

⁵ *Pentatrichomonas hominis*

⁶ periodontal

⁷ pyorrhea

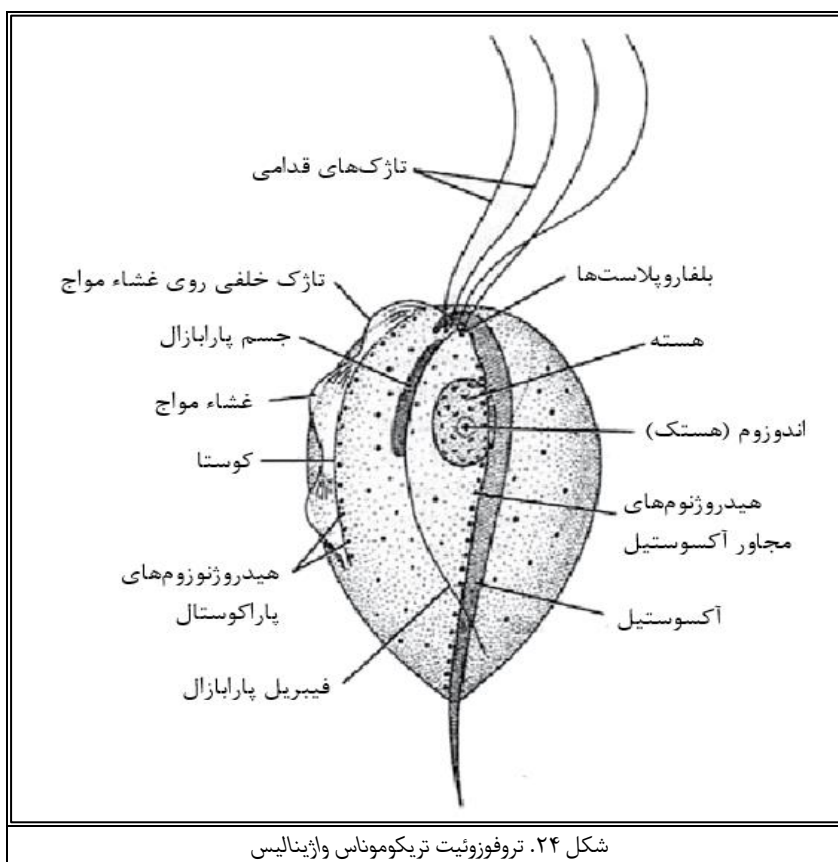
⁸ Donne

⁹ Costa

¹⁰ Axostyle

واژینالیس انگلی میکرواثروفیلیک یا بی‌هوازی اختیاری است. تمام سطح بدن آن قادر به فاگوسیتوز است و می‌تواند از گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید، باکتری‌ها، موکوس و کربوهیدرات‌ها تغذیه کند. این تک‌یاخته فاقد میتوکندری است و به جای آن، انرژی مورد نیاز خود را در اندامکی به نام هیدروژنوزوم^۱ تولید می‌کند. اخیراً یک پروتئین اختصاصی میتوکندری در هیدروژنوزوم زیاردیا یافت شده است که حاکی از ارتباط فیلوژنیک این دو اندامک با یکدیگر است.

حرکت تریکوموناس واژینالیس به صورت تکانه‌ای^۲ است. pH مطلوب برای رشد آن ۵-۶ است و در pH کمتر از ۴/۵ و بیشتر از ۷/۵ غیرفعال می‌شود؛ بنابراین، در pH طبیعی واژن که معمولاً بین ۴-۴/۵ است، قادر به ادامه حیات نیست. دمای مطلوب برای رشد آن، ۳۵-۳۷ درجه سلسیوس است. محل زندگی آن در زنان، واژن و میزراه^۳ و در مردان، میزراه، پروستات و اپیدیدیم است.



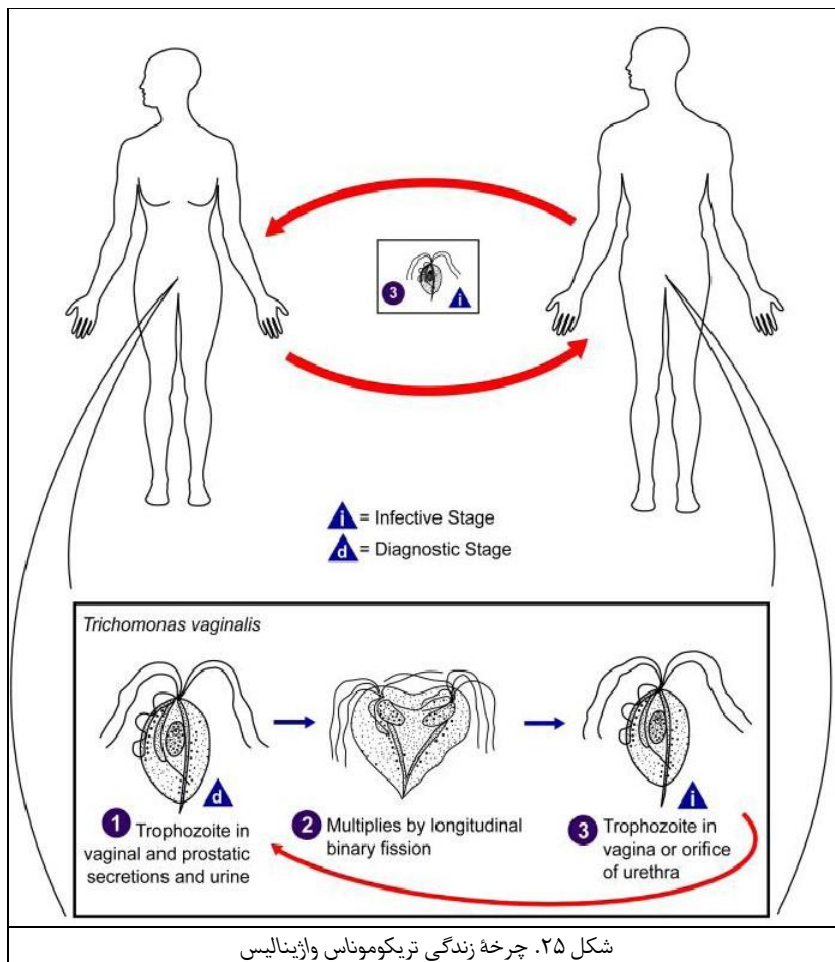
شکل ۲۴. تروفوزوئیت تریکوموناس واژینالیس

¹ Hydrogenosome

² Twitching

³ Urethra

سیرتکاملی و اپیدمیولوژی: به دلیل فقدان کیست، تروفوزوئیت عامل انتقال عفونت است که تا حدی در برابر شرایط نامساعد محیطی مقاوم می‌باشد و تا ۲۴ ساعت در ادرار، آب و محیط‌های مرطوب مثل لباس مرطوب زنده می‌ماند. اگرچه راه انتقال آن عمدتاً از طریق آمیزش جنسی است، اما گاهی مواردی از انتقال از طریق تماس مستقیم با زنان آلوده، حمام، استخر، توالت و اشیاء آلوده مشاهده می‌شود [۴۲].



شیوع آن در زنان جوامع مختلف بین ۵ تا ۷۴ درصد متغیر است. اما متوسط جهانی آن در زنان ۱۰-۲۵ درصد است. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، در سال ۲۰۲۰ حدود ۱۵۶ میلیون مورد جدید تریکومونیاژیس در افراد ۱۵-۴۹ ساله در جهان رخ داده است [۴۳]. در مطالعه‌ای روی زنان خانه‌دار تحت پوشش کمیته امداد در شیراز، ۱۱/۲٪ به تریکوموناس واژینالیس آلوده بوده‌اند [۴۴]. بیشترین میزان شیوع آن در زنان ۲۰-۴۵ سال، یعنی زنانی که در سنین باروری قرار دارند، و کمترین میزان شیوع در دختران نابالغ و زنان یائسه است. این بیماری در زنان روسپی که مبتلا به سایر بیماری‌های مقاربتی نیز

بوده‌اند، بین ۷۵-۵۰ درصد بوده است. حدود ۵ درصد نوزادان مادران آلوده، در حین زایمان به این عفونت آلوده می‌شوند که معمولاً تا زمان بلوغ بدون علامت باقی می‌مانند. در مردان احتمالاً به خاطر ترشحات ضدتریکوموناسی پروستات و نیز وضعیت خاص آناتومیکی و دفع ادرار، استقرار انگل با دشواری صورت می‌گیرد و معمولاً در آنها بدون علامت است. همچنین دشواری تشخیص عفونت در مردان می‌تواند دلیل دیگری بر پایین بودن میزان شیوع عفونت در آنان باشد. لیکن مردان به‌عنوان حامل بی‌علامت و مخزن عفونت برای همسران‌شان مطرح هستند و به همین جهت، گاهی تریکومونیاژیس را به‌عنوان یک عفونت پینگ‌پونگی می‌شناسند. مطالعه‌ای نشان داده است که ۷۰ درصد از همسران زنان آلوده، به این انگل آلوده بوده‌اند. عفونت، به‌ویژه در زنان، تا سال‌ها باقی می‌ماند، به‌نحوی که در مطالعه‌ای در لهستان دیده شده است که مردان و زنان زندانی تا دو سال بعد از زندانی شدن، همچنان آلوده باقی مانده بودند. در این رابطه، میانگین زمان عفونت در زنان ۵-۳ سال و در مردان ۴ ماه برآورد شده است.

بر اساس یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز در سال ۲۰۲۴ با بیش از ۲۰۰ هزار نفر، شیوع کلی تریکومونیاژیس در زنان ایرانی برابر با ۴/۳٪ برآورد شده است [۴۵]. همچنین مطالعات اولیه حاکی از شیوع ۱۸/۱ درصدی تریکوموناس در موارد واژنیت در همدان در سال ۲۰۰۶ [۴۶]، آلودگی ۱۹/۳٪ زنان مراجعه‌کننده به بیمارستان زنان قم بر اساس آزمایش ملکولی ITS-PCR در سال‌های ۲۰۱۳ و ۲۰۱۴ [۴۷]، شیوع ۴/۸۴ درصدی در زنان ۱۸ تا ۴۸ ساله در اردبیل (۲۰۱۴) [۴۸] و شیوع ۲۳/۳ درصدی در زنان علامت‌دار با رفتارهای پرخطر زاهدان در سال ۲۰۱۷، بر اساس آزمایش گسترش مرطوب، بوده است [۴۹]. همچنین، در مطالعه نگارنده و همکاران در شهر رفسنجان، تعداد ۱۶۲ زن باردار که دارای علائم واژنیت بودند با چهار روش تشخیصی شامل معاینه بالینی با اسپکولوم توسط پزشک متخصص زنان و زایمان، گسترش مرطوب، کشت و PCR آزمایش شدند که میزان شیوع تریکوموناس در آنها بر حسب روش آزمایش، به ترتیب معادل ۱۹/۵، ۲۷/۲، ۵۶/۲ و ۵۱/۶ درصد تعیین گردید [۵۰].

بیماری‌زایی: بیماری‌زایی انگل به عوامل زیر بستگی دارد:

۱- سوپه انگل؛ تاکنون ۱۹ سوپه از این گونه شناسایی شده است.

۲- pH محیط واژن

۳- فلور باکتریایی واژن: فلور غالب و طبیعی واژن، گونه‌های مختلف لاکتوباسیل از جمله لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس^۱ (موسوم به لاکتوباسیل‌های دودرلین^۲) هستند که گلوکز را به اسید لاکتیک تبدیل می‌کنند و مسئول اسیدی بودن pH واژن هستند.

۴- ترشحات هورمونی میزبان: در زنانی که از قرص‌های ضدبارداری استفاده می‌کنند، این عفونت شیوع کمتری دارد که یا ناشی از اثر مستقیم استروژن‌ها بر تریکوموناس است و یا ناشی از اثر هورمون‌های حاملگی (کاذب) بر محیط واژن و در نتیجه، نامساعد شدن محیط برای استقرار و رشد انگل است.

¹ *Lactobacillus acidophilus*

² Döderlein's Lactobacilli

۵- سن: سلول‌های اپی‌تلیال واژن در اطفال و زنان مسن، گلیکوژن کمتری دارند و در نتیجه انگل نمی‌تواند به خوبی تغذیه و رشد کند.

۶- وضعیت روانی میزبان

عفونت تریکوموناس واژینالیس شایع‌ترین بیماری انگلی منتقله از طریق آمیزش جنسی^۱ (STD) در جهان است و یک عامل خطر عمده برای ابتلا به ویروس‌های نقص ایمنی^۲ (HIV) و پاپیلوماوی انسانی^۳ (HPV) است. تریکومونیاژیس عفونتی سطحی^۴ است و در آن، تهاجم انگل به دیواره واژن دیده نمی‌شود، اما می‌تواند از طریق تماس مستقیم، سلول‌های اپی‌تلیال را تخریب کند و باعث ایجاد زخم‌های کوچکی شود. در شرایط آزمایشگاهی^۵، مونوسیت‌ها، ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها قادر به کشتن انگل بوده‌اند، اما نقش آنها در عفونت‌های طبیعی نامعلوم است. انگل می‌تواند مسیر فرعی کمپلمان را فعال کند و نیز نوتروفیل‌ها (PMN) را جذب کند، اما از سوی دیگر، می‌تواند از برابر متابولیسم اکسیداتیو آن فرار کند.

علائم بالینی: عفونت در اکثر افراد (۷۵-۵۰ درصد) بدون علامت است. دوره کمون بیماری ۲۸-۴ روز است. علائم غالباً در زمان قاعدگی تشدید می‌شود و عبارتند از التهاب، پرخونی، سوزش، خارش و حساسیت دیواره واژن، ترشحات چرکی سفید (لوکوره^۶) که گاهی زرد یا سبزرنگ و بدبو و گازدار بوده و حاوی تروفوزوئیت و باسیل‌های گرام‌مثبت و گرام‌منفی و نوتروفیل است. حدود دوسوم از زنان مبتلا از بوی غیرقابل تحمل ترشحات واژن شکایت دارند. در معاینه فیزیکی، اریتمای وولو^۷ و نیز سرویکس توت‌فرنگی دیده می‌شود که با چشم غیرمسلح تا ۲-۱ درصد و با کولپوسکوپ^۸ تا ۴۵ درصد وسعت دارد. همچنین التهاب دیواره واژن و دانه‌های قرمز رنگ شبیه توت‌فرنگی^۹ در قسمت فوقانی واژن و دهانه رحم^{۱۰} ایجاد می‌گردد. عفونت‌های شدید می‌تواند منجر به سوزش هنگام ادرار^{۱۱}، تکرر ادرار^{۱۲}، قاعدگی دردناک^{۱۳} و مقاربت دردناک^{۱۴} گردد. درصد کمی از زنان دچار التهاب مثانه^{۱۵} می‌شوند. گزارش‌هایی از احتمال ارتباط بین عفونت تریکوموناس واژینالیس با سرطان سرویکس، نازایی، سقط خودبه‌خودی و زایمان زودرس و وزن کم نوزاد در هنگام تولد^{۱۶} (LBW) وجود دارد، اما هنوز هیچ‌کدام به اثبات نرسیده‌اند. انگل از دستگاه تنفسی دو نوزاد مبتلا به بیماری تنفسی و نیز از ملتحمه چند نوزاد مبتلا به ورم ملتحمه^{۱۷} جدا شده است. واژنیت تریکومونادی معمولاً به‌طور ثانویه به کاندیدا گرفتار می‌شود. واژنیت آمفیزماتوز^{۱۸} از عوارض این بیماری است که با التهاب واژن و سرویکس همراه با ضایعات متعدد کیست‌مانند پر از گاز و بدون علامت، مشخص می‌شود. در مردان گاهی التهاب مثانه، پروستات، میزراه و به‌ویژه، اپیدیدیم وجود دارد؛ اما ترشحات چرکی بسیار کم و فقط صبح‌ها در مجرای ادرار دیده می‌شود و دفع ادرار با سوزش همراه است.

¹ Sexually transmitted diseases (STDs)

² human immunodeficiency virus (HIV)

³ human papillomavirus (HPV)

⁴ Superficial

⁵ in vitro

⁶ Leukorrhea

⁷ Vulvar erythema

⁸ Colposcope

⁹ strawberry spots

¹⁰ Colpitis macularis

¹¹ Dysuria

¹² Urine frequency

¹³ Dysmenorrhea

¹⁴ Dyspareunia

¹⁵ Cystitis

¹⁶ Low Birth Weight

¹⁷ Conjunctivitis

¹⁸ Emphysematous vaginitis

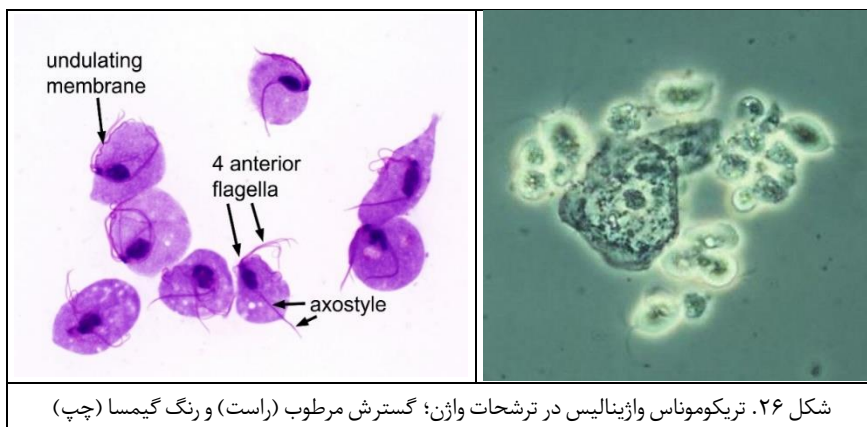
در مطالعه‌ای که توسط نگارنده و همکاران در شهر رفسنجان بر روی ۱۶۲ زن باردار با علائم واژنیت انجام شد، الگوی فراوانی علائم بالینی، به ترتیب، عبارت بود از: لوکوره ۹۶/۷٪، تکرر ادرار ۶۵/۹٪، ترشحات بدبو ۶۳/۳٪، خارش ناحیه تناسلی ۵۳/۸٪، التهاب واژن ۴۷/۳٪، مقاربت دردناک ۳۹/۶٪ و سوزش ادرار ۱۶/۵ درصد [۵۰].

تشخیص: مهم‌ترین روش‌های تشخیصی تریکومونیاژیس عبارتند از:

- ۱- تشخیص بر اساس علائم بالینی به شرحی که گفته شد.
- ۲- اندازه‌گیری pH که در تریکومونیاژیس بیشتر از ۴/۵ و معمولاً در حد ۵ است. به‌طور کلی، pH بالاتر از ۴/۵ می‌تواند نشانه عفونت تریکومونایی یا باکتریایی باشد و کمتر از آن، نشانه عفونت قارچی، به‌ویژه کاندیدا آلبیکنس^۱ است.
- ۳- نمونه‌برداری از ترشحات تازه از عمق واژن با استفاده از اسپکولوم^۲؛ که بهتر است بعد از نمونه‌گیری، سواب پنبه‌ای را برای مدت کوتاهی در لوله حاوی مقدار کمی محلول ۵٪ گلوکز در سالین نرمال نگهداری کرد تا مانع از بی‌حرکت شدن و گرد شدن تریکوموناس شود. به‌علاوه برای افزایش زنده‌مانی و تحرک تروفوزوئیت تریکوموناس واژینالیس در نمونه ترشحات واژن، باید نمونه را در نزدیک به دمای بدن انسان (۳۷-۳۵ درجه سلسیوس)، با رطوبت کافی، در pH اسیدی ملایم یا نزدیک به خنثی، با گلوکز یا سایر مواد مغذی، در محیط با اکسیژن کم (به دلیل به‌هوازی بودن این انگل) نگهداری شود. در این شرایط بهینه انگل تا حداکثر ۶ ساعت تحرک خود را حفظ می‌کند؛ اما حتی در شرایط بهینه، تروفوزوئیت‌ها به دلیل فقدان میزبان زنده و تکثیر، به تدریج انرژی خود را از دست داده و می‌میرند. به همین دلیل، بررسی سریع نمونه (ترجیحاً ظرف ۱ تا ۲ ساعت) اهمیت دارد.
- تهیه گسترش مرطوب و یا رنگ‌آمیزی گسترش با گیمسا بعد از ثابت کردن آن با متانول صورت می‌گیرد. ترشحات واژن آلوده می‌تواند حاوی ۱۰^۱ تا ۱۰^۵ عدد تریکوموناس در هر میلی‌لیتر باشد. تریکوموناس‌ها در گسترش مرطوب تقریباً به اندازه گلبول سفید و گاهی کوچک‌تر و بیشتر تخم‌مرغی شکل هستند و تاژک‌های آن‌ها قابل مشاهده است و اگر سریع آزمایش شوند، به حالت متحرک دیده می‌شوند. در گسترش‌ها، باسیل‌های گرام‌مثبت و گرام‌منفی و نوتروفیل به تعداد زیاد دیده می‌شود. در مردان باید هنگام صبح و ترجیحاً بعد از ماساژ دادن پروستات، از ترشحات مجرای ادراری نمونه‌گیری کرد.

¹ *Candida albicans*

² Speculum



۴- آزمایش ادرار صبحگاهی و سانتریفیوژ آن و تهیه و مشاهده گسترش مرطوب و یا گسترش رنگ آمیزی شده از رسوب لوله سانتریفیوژ

۵- تست های سرولوژی مانند الایزا (ELISA) و هماگلوتیناسیون غیرمستقیم (IHA)

۶- رنگ آمیزی نمونه با آنتی بادی مونوکلونال فلئورسنت که حساسیت آن حدود ۸۸ درصد است.

۷- رنگ آمیزی پاپانیکالائو^۱ که بیشتر به اسم پاپ اسمیر^۲ معروف بوده و حساسیت آن معادل ۶۰ درصد است.

۸- کشت که حساس ترین روش تشخیصی است و حساسیت آن بیش از ۹۵ درصد است و اکنون کیت های تجاری آن نیز موجود است. برای کشت از محیط های دیاموند^۳ و دورس^۴ استفاده می شود. محیط دورس شامل انعقاد تخم مرغ محلول در سرم فیزیولوژی به همراه رینگر، نشاسته و استرپتومایسین است که به صورت مورب به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سلسیوس انکوبه می شود. به علاوه، از محیط کشت CPLM که حاوی سیستین، پپتون، عصاره کبد و مالتوز است، نیز برای کشت تریکوموناس واژینالیس استفاده می شود.

۹- تکثیر DNA انگل به روش PCR

درمان: باید شرایط واژن را از طریق انجام دوش سرکه یا همان شستشوی واژن با محلول سرکه سیب یا سفید خوراکی (با غلظت ۵٪ اسید استیک و pH 3)، به حالت طبیعی اش برگرداند. بیمار و همسر وی باید همزمان درمان شوند. زنان حامله باید قبل از زایمان درمان شوند تا عفونت به نوزاد منتقل نشود.

داروی انتخابی مترونیدازول است که با دوز ۲۵۰ میلی گرم سه بار در روز، یا ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز، به مدت ۷ روز و یا دوز واحد ۲ گرم قابل تجویز است. همچنین تینیدازول با دوز واحد ۲ گرم به صورت خوراکی تجویز می شود. چون مصرف این دو دارو در زمان حاملگی به دلیل تراتوژن بودن آن و نیز در زمان شیردهی مجاز نیست، می توان به جای آنها از قرص های واژنی کلوتریمازول ۱۰۰ میلی گرمی به مدت ۲-۱ هفته

¹ Papanicalaou

² Pap Smear

³ Diamond

⁴ Dorset

استفاده کرد. همچنین از دوش اسیدلاکتیک یا شیاف تتراسایکلین نیز استفاده می‌گردد. مترونیدازول در برخی موارد با عدم موفقیت همراه بوده است که علل آن عبارتند از:

۱- مقاومت دارویی

۲- عفونت مجدد از طریق شریک جنسی

۳- غیرفعال شدن دارو در کبد و یا توسط باکتری‌ها

۴- عدم مصرف صحیح دارو

در موارد مقاومت دارویی باید دوز دارو را افزایش داد که می‌تواند تا ۲ گرم روزانه به مدت ۳-۷ روز مصرف شود. از یدوکینول و فورازولیدون نیز می‌توان به‌صورت موضعی استفاده کرد.

پیشگیری: آموزش بهداشت، رعایت مسائل بهداشت فردی، شناسایی و درمان مردان و زنان آلوده، عدم استفاده مشترک از وسایل حمام و استفاده از کاندوم

References:

42. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Trichomoniasis 2025 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/trichomoniasis/index.html>].
43. World Health Organisation. Trichomoniasis 2025 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/trichomoniasis>].
44. Maharlouei N, Barooti E, Sharif F, Hosseini H, Lankarani KB. Prevalence and risk factors of reproductive tract infections among a defined population of Iranian women. *Sex Health*. 2013;10(4):311-5.
45. Moghadamizad Z, Khalili JY, Olfatifar M, Badri M, Khazaei S. The prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection among the female population of Iran: a systematic review and meta-analysis. *International Health*. 2024;16(3):240-51.
46. Shobeiri F, Nazari M. A prospective study of genital infections in Hamedan, Iran. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006;20:14-9.
47. Nateghi Rostami M, Hossein Rashidi B, Habibi A, Nazari R, Dolati M. Genital infections and reproductive complications associated with *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Streptococcus agalactiae* in women of Qom, central Iran. *Int J Reprod Biomed*. 2017;15(6):357-66.
48. Ahady MT, Safavi N, Jafari A, Mohammadi Z, Abed S, Pourasgar S. Prevalence of Trichomoniasis among 18-48 Year-old Women in Northwest of Iran. *Iran J Parasitol*. 2016;11(4):580-4.
49. Haghighi JD, Jafarimodrek M, Sohrabi S, Azizi H, Hatam-Nahavandi K. Trichomoniasis Prevalence at a Care Center Among Women with High-Risk Behaviors in Zahedan, Iran. *International Journal of High Risk Behaviors and Addiction*. 2019;8(2).
50. Manshoori A, Mirzaei S, Valadkhani Z, Arababadi MK, Rezaeian M, Zainodini N, et al. A diagnostic and symptomatological study on trichomoniasis in symptomatic pregnant women in Rafsanjan, South Central Iran in 2012-13. *Iranian journal of parasitology*. 2015;10(3):490.

تاژکداران نسجی و خونی

تمام تک‌یاخته‌های تاژکدار خون و نسوج انسان به خانواده تریپانوزوماتیده^۱ در راسته کینتوپلاستیدا^۲ تعلق دارند. این خانواده دارای ۶ جنس لپتوموناس^۳، کریتیدیای^۴، هرپتوموناس^۵، فیتوموناس^۶، لیشمانیا^۷ و تریپانوزوم^۸ است که سه جنس اول فقط در بی‌مهرگان وجود دارند و فیتوموناس علاوه بر بی‌مهرگان، در گیاهان نیز یافت می‌شود. اما جنس‌های لیشمانیا و تریپانوزوما در بندپایان و مهره‌داران وجود دارند و فقط گونه‌هایی از این دو جنس برای انسان بیماری‌زا هستند.

اعضای این خانواده دارای یک تاژک، یک هسته، یک میتوکندری و یک کینتوپلاست هستند. کینتوپلاست بخشی از یک میتوکندری بزرگ است که حاوی DNA خارج‌هسته‌ای به صورت حلقه‌هایی کوچک و بزرگ است. کینتوپلاست معمولاً در مجاورت منشأ تاژک یعنی جسم بازال (بلفاروپلاست) قرار دارد. در برخی تاژکداران ممکن است بین بلفاروپلاست و جسم پارابازال به وسیله تارهای ظریفی ارتباط وجود داشته باشد. به بخش داخلی سلولی تاژک که از بلفاروپلاست تا غشاء سلول کشیده شده است، رشته محوری یا آکسونم^۹ می‌گویند.

تاژکداران نسجی و خونی انسان به یکی از چهار شکل زیر دیده می‌شوند:

- ۱- آماستیگوت^{۱۰} که به نام جسم لیشمن^{۱۱} نیز شناخته می‌شود.
- ۲- پروماستیگوت^{۱۲} که به آن فرم لپتومونادی^{۱۳} هم گفته می‌شود.
- ۳- اپی‌ماستیگوت^{۱۴} که به فرم کریتیدیایی^{۱۵} نیز موسوم است.
- ۴- تریپوماستیگوت^{۱۶} که به فرم تریپانوزومی^{۱۷} نیز معروف است. (trypano به معنی مته و soma به معنی بدن است)

¹ Trypanosomatidae

² Kinetoplastida

³ Leptomonas

⁴ Crithidia

⁵ Herpetomonas

⁶ Phytomonas

⁷ Leishmania

⁸ Trypanosoma

⁹ Axoneme

¹⁰ Amastigote

¹¹ Leishman body

¹² Promastigote

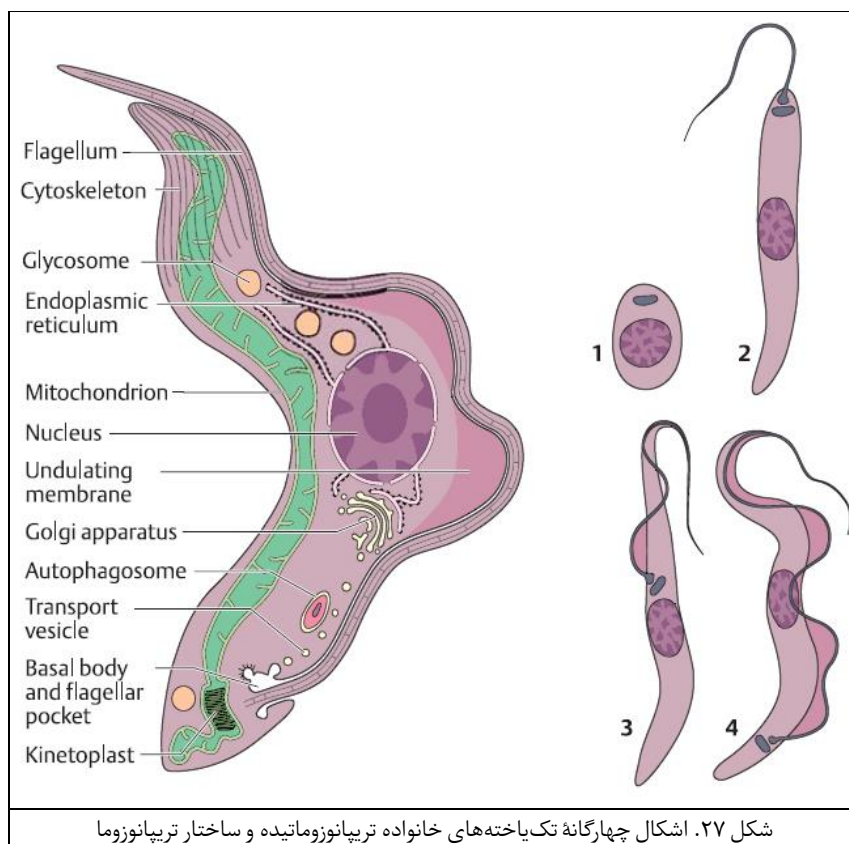
¹³ Leptomonad form

¹⁴ Epimastigote

¹⁵ Crithidial form

¹⁶ Trypomastigote

¹⁷ Trypanosomal form



جنس لیشمانیا

تاریخچه و معرفی: این تک‌یاخته اولین بار در سال ۱۹۰۳ در هند، تقریباً همزمان اما جداگانه در دو موقعیت مختلف، توسط سر ویلیام لیشمن^۱، پزشک اسکاتلندی ارتش بریتانیا در جسد یک سرباز انگلیسی و نیز چارلز دونوان^۲، استاد فیزیولوژی دانشگاه مدرس شناسایی و به مجله پزشکی بریتانیا^۳ گزارش شد. در همین سال، رونالد راس^۴، دبیر این مجله در حین داوری این دو گزارش متوجه شد که این دو نفر یک بیماری یعنی کالآزار را مشاهده کرده‌اند و لذا عامل این بیماری را لیشمانیا دونوانی^۵ نامگذاری کرد. در ۱۹۰۸ شارل نیکول فرانسوی^۶ کشف کرد که پستانداران دیگر، به‌ویژه سگ هم می‌توانند آلوده شوند. در ۱۹۴۲، سوامینات^۷ و همکاران در هند با استفاده از داوطلبان انسانی، نشان دادند که پشه‌خاکی‌های جنس فلبوتوموس این عفونت را به انسان انتقال می‌دهند [۱، ۵۱].

^۱ Sir William Leishman

^۲ Charles Donovan

^۳ British Medical Journal

^۴ Ronald Ross

^۵ *Leishmania donovani*

^۶ Charles Nicolle

^۷ C.S. Swaminath



بیماری‌های ناشی از لیشمانیاها به نام کلی لیشمانیازیس^۱ یا لیشمانیوزیس^۲ شناخته می‌شوند. این جنس دارای گونه‌های زیاد و متغیری است که از نظر ریخت‌شناختی از یکدیگر قابل افتراق نیستند. در گذشته، طبقه‌بندی گونه‌ها بر اساس علائم بالینی و توزیع جغرافیایی آنها انجام می‌گرفت؛ اما امروزه از روش‌های مناسب و بهتری به شرح زیر استفاده می‌گردد.

۱- شاخص‌های زیست‌شناختی:

- شکل ظاهری
- رشد در پشه‌خاکی^۳: رشد لیشمانیاها در ناقل‌های آنها که انواعی از پشه‌خاکی‌ها هستند، دارای دو الگوی متفاوت است: گروهی از لیشمانیاها تنها در روده قدامی پشه‌خاکی زندگی می‌کنند که اصطلاحاً سوپراپیلورین^۴ خوانده می‌شوند و گروه دیگر که علاوه بر روده قدامی، در روده میانی پشه‌خاکی هم زندگی می‌کنند، به پری‌پیلورین^۵ معروفند. بر اساس این الگوی رشد، گونه‌هایی از جنس لیشمانیا که پستانداران از جمله انسان، سگ و جوندگان را آلوده می‌کنند را به دو زیرجنس تقسیم کرده‌اند. لیشمانیاهای گروه اول را به‌عنوان زیرجنس لیشمانیا و لیشمانیاهای گروه دوم را به‌عنوان زیرجنس ویانیا^۶ می‌شناسند. گونه‌های لیشمانیای دنیای قدیم به زیرجنس لیشمانیا تعلق دارند و گونه‌های زیرجنس ویانیا فقط در دنیای جدید وجود دارند. در جنس لیشمانیا علاوه بر این دو زیرجنس، دو زیرجنس دیگر به نام‌های سورولیشمانیا^۷ (عامل لیشمانیای خزندگان) و موندی‌نیا^۸ هم وجود دارد. سورولیشمانیا عامل لیشمانیای خزندگان، به‌ویژه مارمولک بوده و ناقل آن پشه‌خاکی جنس سرژنتومیا است و اهمیت پزشکی ندارد. اما زیرجنس موندی‌نیا که اخیراً یعنی در سال ۲۰۱۶ رسماً توصیف و تثبیت شده، قدیمی‌ترین و دورترین گروه در این جنس است و طیف وسیعی از میزبان‌ها از جمله پستانداران و سایر موجودات حیات وحش را آلوده می‌کند. برخی گونه‌های این

¹Leishmaniasis

²Leishmaniosis

³Sand fly

⁴Suprapylorian

⁵Peripylorian

⁶Viania

⁷ Leishmania (Sauroleishmania)

⁸ Leishmania (Mundinia)

زیرجنس بر خلاف سورولیشمانیا، برای انسان بیماری‌زا بوده و باعث لیشمانیازیس جلدی و احشایی می‌شوند مانند لیشمانیا (موندی‌نیا) اورینتالیس^۱ در تایلند و لیشمانیا (موندی‌نیا) مارتینیکنسیس^۲ در مارتینیک^۳ (جزیره‌ای در آمریکای مرکزی) و تایلند و همچنین، لیشمانیا (موندی‌نیا) چانسئی^۴ در غنا. به‌علاوه، ناقل لیشمانیاهای این زیرجنس، منحصر به پشه‌خاکی نیست؛ بلکه عمدتاً توسط پشه‌های کولیکوئیدس^۵ انتقال می‌یابند [۵۲، ۵۳].

اما، گونه‌های زیرجنس لیشمانیا، هم در دنیای قدیم و هم در دنیای جدید وجود دارند و عبارت‌اند از:

Leishmania (Leishmania):

- *L. donovani* complex (*L. donovani* and *L. archibaldi*)
- *L. infantum* complex (*L. infantum*)
- *L. tropica* complex (*L. tropica*)
- *L. killicki* complex (*L. killicki*)
- *L. aethiopica* complex (*L. aethiopica*)
- *L. major* complex (*L. major*)
- *L. turanica* complex (*L. turanica*)
- *L. gerbilli* complex (*L. gerbilli*)
- *L. arabica* complex (*L. arabica*)
- *L. mexicana* complex (*L. mexicana*)
- *L. amazoensis* complex (*L. amazoensis* and *L. aristidesi*)
- *L. hertigi* complex (*L. hertigi* and *L. deanei*).

اما زیرجنس ویانیا فقط محدود به دنیای جدید است و شامل گونه‌های زیر می‌گردد:

Leishmania (Viannia):

- *L. braziliensis* complex (*L. braziliensis* and *L. peruviana*)
- *L. guyanensis* complex (*L. guyanensis*, *L. panamensis* and *L. shawi*)
- *L. naiffi* complex (*L. naiffi*)
- *L. lainsoni* complex (*L. lainsoni*).

- بیماری‌زایی در حیوانات آزمایشگاهی: مثلاً گونه لیشمانیا دونوانی در هامستر^۶ نیز بیماری مشابهی را به وجود می‌آورد و یا لیشمانیا انریتی^۷ در خوکچه هندی ایجاد آلودگی می‌کند. همچنین موش Balb/C به لیشمانیا ماژور^۸ حساس، اما در برابر لیشمانیا تروپیکا^۹ نسبتاً مقاوم است.

۲- شاخص‌های ایمونولوژیک

- استفاده از آنتی‌بادی مونوکلونال برای تعیین آنتی‌ژن‌های لیشمانیاها
- استفاده از فاکتورهای مترشحه انگل برای تعیین سروتایپ

۳- شاخص‌های بیوشیمیایی و ژنتیکی

- آنالیز ایزوآنزیم‌ها (زیمودم‌ها)
- استفاده از لکتین‌ها (گلیکوپروتئین‌های غشایی)

^۱ *L. (Mundinia) orientalis*

^۲ *L. (Mundinia) martiniquensis*

^۳ Martinique

^۴ *L. (Mundinia) chancei*

^۵ *Culicoides*

^۶ Hamster

^۷ *L. enrietti*

^۸ *L. major*

^۹ *L. tropica*

• آنالیز اسیدهای نوکلئیک و فیلوژنتیک

تاکسونومی جنس لیشمانیا پیوسته دستخوش تغییر است و طبق آخرین مطالعات، در حال حاضر این جنس بالغ بر ۵۰ گونه مختلف را دربرمی گیرد. لیکن از ۲۹ گونه لیشمانیایی که قبل تر و بهتر شناخته شده اند، ۱۷ گونه مشترک بین انسان و حیوانات، ۸ گونه خاص حیوانات، ۲ گونه خاص انسان هستند و ۲ گونه دیگر فقط از پشه خاکی ها جدا شده است. تکثیر لیشمانیاها به طریقه غیرجنسی، دوتایی و طولی است. گونه های لیشمانیا در طول حیات خود به یکی از دو شکل آماستیگوت (جسم لیشمن) در بدن میزبان مهره دار و پروماستیگوت (فرم لپتومونادی) در میزبان ناقل (پشه خاکی ها) و محیط های کشت آزمایشگاهی وجود دارند.

پشه خاکی بدنی باریک، گوژپشت، پرمو و به رنگ زرد متمایل به کرم و با طول ۳ میلی متر دارد. پاهای آن بلند بوده و بال ها به هنگام استراحت و خونخواری، در حالت باز و به صورت حرف ۷ قرار می گیرند.



شکل ۲۸. یک پشه خاکی ماده در حین خونخواری از انسان

تنها جنس ماده آن قادر به خونخواری از میزبان های خونسرد یا خونگرم است و معمولاً بر حسب گونه، به میزبان های خاصی گرایش دارند. انواع انسان دوست (آنتروپوفیلیک^۱) از نظر انتقال عفونت به انسان اهمیت دارند. پشه خاکی ها معمولاً هنگام شب، به ویژه ساعت های اولیه شب های گرم و مرطوب، خونخواری کرده و روزها در محل های تاریک، مرطوب و گرم استراحت می کنند. این حشرات قدرت پرواز کمی دارند و معمولاً در سطح زمین و در فواصل خیلی کوتاه، به صورت جهشی پرواز می کنند. دگردیسی پشه خاکی ها، همانند سایر دوبالان، به صورت کامل است و گاهی لارو آن به حالت وقفه رشد یا دیپوز^۲ می رود. دوره کامل حیات آنها (یعنی از زمان تشکیل تخم تا بلوغ)، بر حسب رطوبت و گرمای محیط بین ۵ تا ۹ هفته متغیر است. پشه خاکی های ناقل در دنیای قدیم، یعنی اروپا و آفریقا و آسیا، به جنس های فلبوتوموس^۳ و سرژنتومیا^۴ و

¹ Anthrophilic

² Diapause

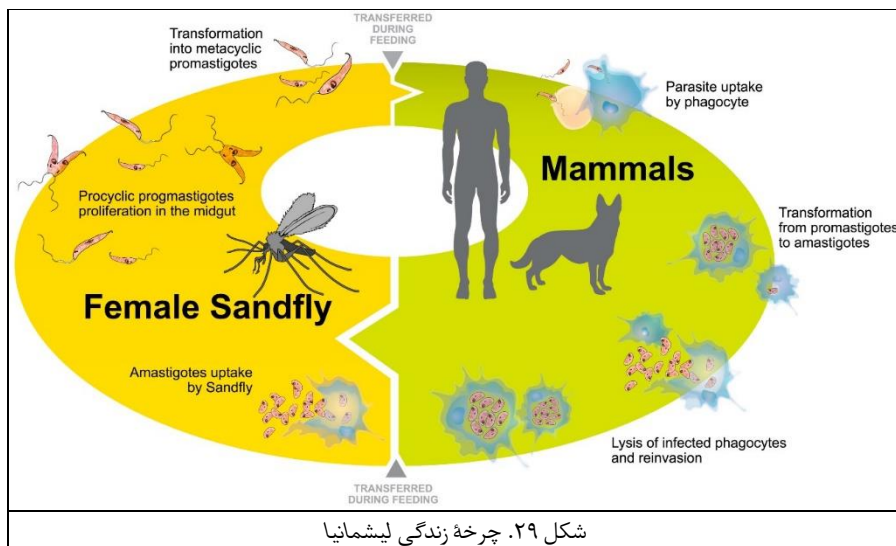
³ Phlebotomus

⁴ Sergentomyia

پشه‌خاکی‌های ناقل در دنیای جدید به جنس *لوتزومیا*^۱ و در حد کمتری به جنس *سایکودوپپیگوس*^۲ تعلق دارند. در مجموع حدود ۶۰۰ گونهٔ پشه‌خاکی وجود دارد که ۸۱ گونهٔ آن ناقل لیشمانیازیس هستند. در ایران ۴۳ گونهٔ *فلبوتوموس* و ۲ گونهٔ *سرژنتومیا* شناسایی شده‌اند که فراوان‌ترین آنها *فلبوتوموس سرژنتی*^۳ است [۵۴].

پشه‌خاکی به هنگام تغذیه از میزبان مهره‌دار آلوده، اشکال آماستیگوتی را که به‌صورت آزاد در مایع میان‌بافتی و یا داخل ماکروفاژها یا سلول‌های دیگر هستند، می‌بلعد. انگل در رودهٔ پشه‌خاکی به پروماستیگوت تبدیل می‌شود و تاژک خود را لابلای سلول‌های پوششی روده فرو می‌برد و به سرعت تکثیر می‌یابد و به مری و گلوی پشه‌خاکی مهاجرت می‌کند. بعد از حدود یک هفته، پروماستیگوت‌ها به حداکثر رشد خود می‌رسند و متحمل تغییراتی بیوشیمیایی شده و به اشکال عفونت‌زا یا اصطلاحاً پروماستیگوت‌های متاسیکلیک^۴ تبدیل می‌شوند. پروماستیگوت‌های متاسیکلیک دارای بدنی کوچک‌تر و تاژکی بلندتر هستند و به‌وسیله آنتی‌بادی‌های مونوکلونال هم در پشهٔ ناقل و هم در محیط کشت (مرحلهٔ آرمیدگی رشد)^۵ شناسایی شده‌اند. این پروماستیگوت‌ها به دیوارهٔ معدهٔ پشه‌خاکی متصل نبوده و دارای حرکت سریعی هستند و با لکتین بادام کوهی آگلوتینه نمی‌شوند. در این رابطه، اکنون معلوم شده است که بزاق پشه‌خاکی‌ها حاوی موادی است که موجب تقویت عفونت‌زایی لیشمانیا در میزبان‌های پستاندار می‌شود. این اثر احتمالاً از طریق ممانعت از عمل ماکروفاژها صورت می‌گیرد. انگل لیشمانیا هرگز وارد غدد بزاقی پشه‌خاکی نمی‌شود. پروماستیگوت‌ها در خونخواری بعدی پشه‌خاکی، به بدن میزبان بعدی خود وارد شده و توسط سلول‌های سیستم ایمنی به‌ویژه ماکروفاژها بلعیده می‌شوند و در آنجا تاژک خود را از دست می‌دهند و به شکل آماستیگوت درمی‌آیند. در ماکروفاژها، ابتدا انگل در درون اندامکی به نام فاگوزوم^۶ محصور شده که بعد با لیزوزوم^۷ ادغام می‌شود که به مجموعه این دو، فاگولیزوزوم^۸ می‌گویند. آنزیم‌های فاگولیزوزوم بر خلاف انتظار، نه تنها بر روی انگل‌های لیشمانیا تأثیر منفی ندارند، بلکه به رشد آنها کمک هم می‌کند که احتمالاً به خاطر وجود لیپوفسفوگلیکان (LPG) و اسید فسفاتاز بر روی سطح انگل می‌باشد. آماستیگوت‌ها بعد از تکثیر و تلاشی کردن سلول‌های میزبان، سلول‌های دیگر را آلوده می‌کنند.

^۱ *Lutzomyia*^۲ *Psychodopygus*^۳ *Ph. Sergenti*^۴ *Metacyclic*^۵ Stationary phase^۶ Phagosome^۷ Lysosome^۸ Phagolysosome



شکل ۲۹. چرخه زندگی لیشمانیا

علاوه بر انتقال بیولوژیک لیشمانیاها توسط پشه‌خاکی که در بالا گفته شد، انتقال عفونت از طریق تماس مستقیم با زخم، انتقال مکانیکی توسط حشرات خونخوار دیگر از جمله مگس اصطبل (استوموکسیس کلسیترانس^۱) و ساس‌ها مثل ساس تخت‌خواب (سیمکس لکتولاریس^۲)، انتقال از راه خون، پیوند اعضا و از راه جفت نیز امکان‌پذیر است. در پزشکی بیماری‌های ناشی از لیشمانیاها را بر اساس تظاهرات بالینی آنها، به سه گروه عمده زیر تقسیم می‌کنند:

۱- لیشمانیازیس جلدی^۳

۲- لیشمانیازیس جلدی-مخاطی^۴

۳- لیشمانیازیس احشایی^۵

لیشمانیازیس، به‌طور کلی، در حدود ۹۹ کشور به صورت آندمیک وجود دارد و تقریباً یک میلیارد نفر در معرض خطر ابتلای به آن هستند. تعداد مبتلایان به هر سه شکل بیماری، بالغ بر ۱۲ میلیون نفر تخمین زده می‌شود. عفونت توأم لیشمانیا و HIV با عودهای مکرر و مرگ‌ومیر بالا تبدیل به یک نگرانی روزافزون شده است؛ چنانکه در ۲۰۲۱، موارد توأم از ۴۵ کشور، به‌ویژه از برزیل، اتیوپی، هند و نیز ایران گزارش شده است. لیشمانیازیس تا حد زیادی گزارش نمی‌شود و تنها ۲۵-۴۵٪ از موارد لیشمانیازیس احشایی و فقط درصد کمی از موارد لیشمانیازیس جلدی به سازمان جهانی بهداشت گزارش می‌شود و به دلیل محدودیت در مراقبت و تشخیص، بار حقیقی این بیماری باید خیلی بالاتر باشد [۵۵].

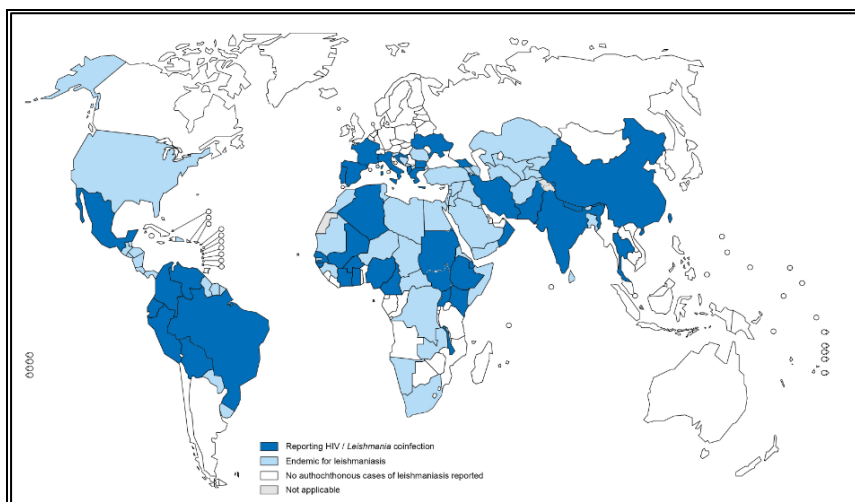
¹ *Stomoxys calcitrans*

² *Simex lectularis*

³ Cutaneous Leishmaniasis

⁴ Mucocutaneous Leishmaniasis

⁵ Visceral Leishmaniasis

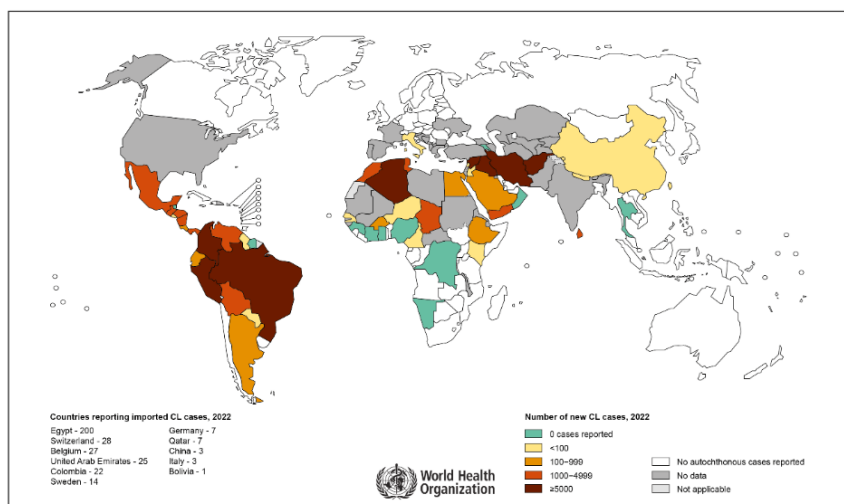


شکل ۳۰. انتشار جهانی لیشمانیازیس و کشورهایی که عفونت توأم HIV و لیشمانیا را گزارش کرده‌اند

لیشمانیازیس جلدی

بر اساس آمار سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۲۵، هر ساله تقریباً ۱ میلیون مورد جدید لیشمانیازیس جلدی (CL) در جهان رخ می‌دهد که ۹۵٪ آن از آمریکای مرکزی و جنوبی، منطقه مدیترانه، خاورمیانه و آسیای میانه گزارش شده است. همچنین بیشترین موارد لیشمانیازیس جلدی جهان مربوط به ده کشور افغانستان، الجزایر، کلمبیا، برزیل، ایران، سوریه، اتیوپی، سودان شمالی، کاستاریکا و پرو بوده است [۵۵].

Status of endemicity of cutaneous leishmaniasis (CL) worldwide, 2022 (as reported by November 2023)



شکل ۳۱. وضعیت اندمیسیته لیشمانیازیس جلدی (CL) در جهان در سال ۲۰۲۲

ایران یکی از شش کشوری است که بیشترین میزان بروز سالانه لیشمانیوز جلدی (CL) را در جهان دارد و سالانه تا حدود ۲۰۰۰۰ مورد جدید گزارش می‌شود؛ اما تعداد واقعی بین ۷۰ تا ۱۱۳ هزار مورد در هر سال برآورد شده است. میزان شیوع آن ۱/۸٪ تا ۳۷/۹٪ در استان‌های مختلف متغیر است [۵۶].

بر اساس یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز روی ۸۴ مطالعه بین سال‌های ۲۰۱۹-۲۰۰۰، شیوع کلی لیشمانیازیس جلدی در ایران ۴۵٪، و بالاترین میزان مربوط به اصفهان (۶۶٪)، فارس (۶۳٪) و کمترین میزان مربوط به کرمانشاه (۴٪)، هرمزگان (۱۰٪)، و همچنین شیوع متوسط لیشمانیا تروپیکا ۲۳٪ و لیشمانیا ماژور ۳۲٪ بوده است. یک متاآنالیز دیگر از مطالعات انجام‌شده بین سال‌های ۲۰۱۶-۲۰۰۰ نشان داده است که میزان بروز شیوع کلی این بیماری ۷۷ مورد به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است و ۶۰٪ بیماران مرد هستند [۵۷]. این بیماری بیشتر در استان‌های شرقی، مرکزی و جنوبی مانند خراسان رضوی، فارس و کرمان شایع است. در ایران لیشمانیا ماژور انتشار وسیع‌تری دارد و مسئول موارد سالک در مناطق روستایی است، اما گونه لیشمانیا تروپیکا شیوع کمتری دارد و مسئول ۶۵ درصد موارد سالک در مناطق شهری است.

یک مورد عفونت انسانی لیشمانیا تورانیکا^۱ از ترکمن صحرا در شمال ایران گزارش شده است (۲۰۱۴). همچنین، این گونه لیشمانیا در پشه‌خاکی‌های فلیتوموس پاپاتاسی، ف. کوکازیکوس و ف. مونگولنسیس همین منطقه جدا و شناسایی شده است [۵۸].

نتایج چند مطالعه شیوع در ایران حاکی از ابتلای ۰/۳٪ دانش‌آموزان ابتدایی در شهر اصفهان (۲۰۰۷)؛ آلودگی ۲۳/۲ درصد ساکنان مناطق روستایی شیراز به سالک نوع روستایی [۵۹]؛ وجود زخم فعال در ۴/۹٪ از دانش‌آموزان بم و بروات، دو سال پس از زلزله دسامبر ۲۰۰۳ بم [۶۰]؛ آلودگی ۵/۳ درصد افراد به سالک شهری در بخش ده‌بکری شهرستان بم در استان کرمان [۶۱]؛ آلودگی ۵/۳٪ درصد افراد روستایی به سالک شهری در منطقه بم بعد از زلزله و ابتلای ۴/۷ درصد افراد در استان کرمان به لیشمانیوز جلدی (۲۰۱۲) بوده است [۶۲].

الف) لیشمانیازیس جلدی دنیای قدیم

لیشمانیازیس جلدی دنیای قدیم یا زخم شرقی^۲ که به اسامی محلی گوناگونی شناخته می‌شود و به آن زخم بغداد یا زخم دهلی نیز می‌گویند. در بیشتر ایران به نام سالک، در اصفهان به نام گُپه، در خراسان لکه سال و در افغانستان به سالدانه معروف است. این بیماری توسط سه گونه متفاوت لیشمانیای زیر ایجاد می‌شود:

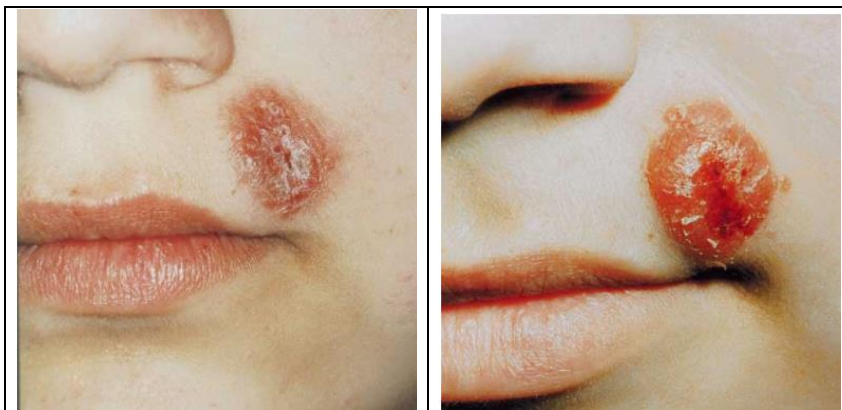
۱- **لیشمانیا تروپیکا** که عامل لیشمانیوز جلدی مزمن، شهری، خشک و انسانی (آنتروپونوتیک^۳) است. این گونه، بیماری مزمنی ایجاد می‌کند که در صورت عدم درمان، برای یک سال یا بیشتر طول می‌کشد. شروع ضایعه با یک پاپول بدون درد و خارش دار است که به تدریج گسترش می‌یابد و به قطر حدود ۲/۵ سانتی‌متر و گاهی حتی تا ۵ سانتی‌متر می‌رسد. ضایعه معمولاً خشک است که بعد از چند

¹ *Leishmania turanica*

² Oriental sore

³ Antroponotic cutaneous Leishmaniasis (ACL)

ماه زخمی می‌شود و بعد از بهبودی، یک اسکار بزرگ، گود، بدمنظره و نامنظم به‌جا می‌گذارد. در این نوع لیشمانیوز جلدی، معمولاً ضایعه منفرد است و بر روی صورت قرار دارد. انگل‌های لیشمانیا تروپیکا معمولاً به تعداد زیاد در داخل سلول‌های اندوتلیال مویرگ‌های محل ضایعه، نزدیک گره‌های لنفاوی، ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها و به‌صورت آزاد در مایع میان‌بافتی محل ضایعه وجود دارند.



شکل ۳۲. ضایعه لیشمانیوز جلدی شهری/انسانی (ACL)؛ قبل (راست) و بعد از درمان (چپ)

عفونت لیشمانیا تروپیکا عمدتاً در مناطق شهری دیده می‌شود و انسان میزبان اصلی و تنها مخزن عفونت است. اگرچه سگ و احتمالاً گربه و خرس هم آلوده می‌شوند و به‌علاوه عفونت طبیعی آن در جونده معروف آفریقای شمالی، کتنوداکتیلوس گوندی^۱، در تونس شناسایی شده است، اما هیچکدام مخزن مؤثری به شمار نمی‌روند و بنابراین، این عفونت به‌عنوان یک زئونوز شناخته نمی‌شود. ناقل اصلی آن فلبوتوموس سرژانتی است؛ اما فلبوتوموس پاپاتاسی هم می‌تواند آن را در شمال آفریقا و خاورمیانه انتقال دهد. انتقال سالک خشک در اکثر نقاط ایران در اواخر فصل بهار و در تابستان صورت می‌گیرد. طول دوره کمون بیماری معمولاً ۶-۳ ماه است، اما می‌تواند از ۲ ماه تا دو سال متغیر باشد. اگرچه این بیماری در هر موقع از سال دیده می‌شود، اما ظهور ضایعات بیشتر در فصل پاییز و زمستان است.

این عفونت در مناطق مدیترانه، آسیای میانه، افغانستان، هند و ایران انتشار دارد. در ایران شهرهای تهران، مشهد، شیراز، کرمان، بم، نیشابور، سبزوار، قم و کاشان از کانون‌های اصلی عفونت هستند. همچنین این گونه در سربازان آمریکایی شرکت‌کننده در جنگ اول خلیج فارس (عملیات طوفان صحرا^۲ در ۱۹۹۰)، ایجاد لیشمانیوز احشایی کرد که موجب ممنوعیت اهدای عضو و خون آنها در امریکا شد [۶۳].

۲- **لیشمانیا اتیوپیکا**^۳ در نواحی کوهستانی اتیوپی، کنیا و یمن انتشار دارد و خرگوش کوهی سیاه^۴ مخزن اصلی آن و جوندگان میزبان ذخیره فرعی آن هستند. ناقل آن فلبوتوموس لانژیپس^۵ و

¹ *Tenodactylus gundi*

² Operation Desert Storm

³ *L. aethiopica*

⁴ Rock Hyrax

⁵ *Ph. Longipes*

فلبوتوموس پدیفرا^۱ هستند. دوره کمون و علائم بالینی آن عموماً شبیه لیشمانیا تروپیکا است؛ اما در اشخاص آنرژیک^۲، به صورت ضایعات منتشر لپروماتوزی^۳ (شبه جذام) ظاهر می شود که این حالت را اصطلاحاً لیشمانیوز جلدی منتشر (DCL^۴) می گویند. همچنین، این عفونت گاهی شکل جلدی-مخاطی به خود می گیرد.

۳- **لیشمانیا ماژور** که به بیماری حاصل از آن لیشمانیوز جلدی نوع روستایی، مرطوب، زئونوتیک^۵ و حاد نیز گفته می شود. دوره کمون کوتاه و حدود دو تا چند هفته است. این عفونت حاد است و معمولاً بیشتر از ۶-۳ ماه طول نمی کشد. ضایعات متعدد بوده و بیشتر روی دست و پا ایجاد می شوند و با آگزودای سروزی (خونابه) پوشیده شده و مرطوب و دردناک و گاهی بدون درد هستند. این ضایعات خیلی زود زخمی می شوند و ممکن است با ضایعات حاشیه ای و عفونت های ثانویه نیز همراه شوند. در این عفونت بر خلاف لیشمانیا تروپیکا، تعداد انگل در ضایعه کم است.



شکل ۳۳. یک ضایعه لیشمانیازیس روستایی / زئونوتیک (zcl)

این نوع لیشمانیوز جلدی در فروردین و اردیبهشت بسیار کم دیده می شود و از خرداد به بعد به تدریج افزایش می یابد و در آذرماه به حداکثر و در زمستان به حداقل می رسد. جوندگان صحرایی مختلف به ویژه جربیل ها^۶ از جمله جربیل بزرگ با نام علمی رومبومیس اوپیموس^۷ و جربیل یا جرد لیبیایی^۸ (مریونس لیبیکوس^۹)، راسوها^{۱۰}، رت چاق و دم بزرگ خاکی (پسامومیس اُبسوس^{۱۱}) در لیبی و اسرائیل و عربستان، موش صحرایی کوچک خاور نزدیک^{۱۲} (میکروتوس^{۱۳})، راتوس راتوس^{۱۴} و گاهی سگ،

¹ Ph. Pedifer

² anergic

³ lepromatose

⁴ Disseminated Cutaneous Leishmaniasis

⁵ Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis (ZCL)

⁶ gerbil

⁷ Rombomys opimus

⁸ Libyan Jird

⁹ Meriones libycus

¹⁰ weasel

¹¹ Psamomys obesus

¹² Levant vole

¹³ Microtus

¹⁴ Ratus ratus

مخزن این عفونت هستند و به‌طور طبیعی در بین آنها انتشار دارد و انسان‌ها به‌صورت تک‌گیر (اسپورادیک) مبتلا می‌شوند. مواردی هم از آلودگی سگ‌ها به لیشمانیا ماژور در خوزستان مشاهده شده است. بنابراین، عفونت لیشمانیا ماژور به‌عنوان یک عفونت زئونوز شناخته شده و بیشتر در مناطق روستایی و بیابانی دیده می‌شود. فلبوتوموس پاپاتاسی^۱ و فلبوتوموس کوکازیکوس^۲ مهم‌ترین ناقل‌های عفونت هستند؛ اگرچه گونه‌های دیگر پشه‌خاکی هم توانایی انتقال آن را دارند. اخیراً آلودگی طبیعی فلبوتوموس صالحی^۳ به لیشمانیا ماژور از استان فارس گزارش شده است و این گونه پشه‌خاکی به عنوان یک ناقل بالقوه سالک روستایی مطرح شده است [۹].

بیماری در شمال آفریقا، خاورمیانه (از جمله ایران)، هندوستان و آسیای میانه (ترکمنستان و ازبکستان) وجود دارد. در ایران مهم‌ترین کانون‌های بیماری شامل اصفهان، طبس، سرخس، ترکمن صحرا، خوزستان و بلوچستان می‌گردد. در ایران انتشار بیماری بر مبنای نوع مخزن به سه منطقه تقسیم می‌گردد:

۱- مرکز و شمال شرق که مخزن اصلی عفونت، جریبل بزرگ با نام علمی رومبومیس اپیموس است. به‌علاوه در مناطقی از استان‌های فارس و اصفهان، مریونس لیبيکوس، به عنوان مخزن عفونت نقش دارند.

۲- جنوب و جنوب غربی که شامل استان‌های خوزستان، بوشهر و هرمزگان می‌گردد و جریبل‌های تاترا ایندیکا^۴ و نزوکیا ایندیکا^۵ مخزن عمده عفونت هستند.

۳- سیستان و بلوچستان که در آنجا، جریبل هندی با نام علمی مریونس هوریانه^۶ مخزن اصلی است

علاوه بر سه گونه بالا، گاهی لیشمانیا دونوانی^۷ و لیشمانیا اینفانتوم^۸ هم که به‌طور طبیعی عامل لیشمانیازیس احشایی در انسان هستند، قادرند در انسان ضایعات جلدی ساده‌ای را ایجاد کنند.

ب) لیشمانیازیس جلدی دنیای جدید

لیشمانیازیس جلدی دنیای جدید توسط لیشمانیاهای کمپلکس لیشمانیا مکزیکانا^۹، به‌ویژه لیشمانیا مکزیکانا مکزیکانا و لیشمانیا مکزیکانا پیفانوی^{۱۰} و نیز برخی زیرگونه‌های کمپلکس لیشمانیا برازیلینسیس^{۱۱} ایجاد می‌شود. جوندگان، کیسه‌داران، حیوان تنبل و روباه مخزن عفونت هستند. لیشمانیا مکزیکانا پیفانوی همانند لیشمانیا اتیوپیکا می‌تواند در افراد آنرژیک ایجاد لیشمانیوز جلدی منتشر (DCL) با ضایعات لپروماتوز کند. در لیشمانیوز جلدی دنیای جدید، ضایعات شبیه ضایعات دنیای قدیم است اما تعداد آنها بیشتر و عوارض آن شدیدتر است.

¹ Ph. Papatasi

² Ph. Caucasicus

³ Phlebotomus salehi

⁴ Tatera indica

⁵ Nesokia indica

⁶ Meriones hurianae

⁷ L. donovani

⁸ L. infantum

⁹ L. Mexicana Complex

¹⁰ L. m. pifanoi

¹¹ L. braziliensis

نقش سیستم ایمنی در لیشمانیازیس جلدی

تظاهرات بالینی و ضایعات برحسب گونه و وضعیت ایمنی میزبان متغیر است. در افراد آنرژیک که از ایجاد پاسخ ایمنی در برابر عفونت عاجز هستند، انگل از طریق خون، به صورت نامحدود گسترش می‌یابد و ضایعات متعددی را تشکیل می‌دهد که پر از انگل بوده اما زخمی نمی‌شوند و برای مدتی طولانی، مثلاً تا دو سال، ادامه می‌یابند که شبیه جذام لپروماتوز است؛ با این تفاوت که چشم، مخاط‌ها و اعصاب محیطی درگیر نمی‌شوند. این حالت که به لیشمانیوز جلدی منتشر (DCL) معروف است، نه تنها در اثر نارسایی ایمنی سلولی، بلکه ناشی از ویژگی‌های خود انگل نیز است و غالباً در عفونت لیشمانیا مکزیکانا پیفانوی، لیشمانیا آمازوننسیس و در ۰/۰۳ درصد از موارد لیشمانیا اتیوپیکا دیده می‌شود؛ چرا که این افراد عموماً در برابر سایر عوامل عفونی آنرژیک نبوده و پاسخ ایمنی آنها در مقابل توبرکولین و نیز سطح آنتی‌بادی در آنها طبیعی است، اما فقط به تست لیشمانین واکنش نمی‌دهند.

از سوی دیگر، بیماران با حساسیت زیاد (هیپرژیک^۱)، علی‌رغم پاسخ قوی سلولی و هومورال، قادر به از بین بردن کامل انگل نیستند و به دنبال بهبودی ضایعه، از حاشیه ضایعات بهبودیافته، ضایعات دیگری به وجود می‌آیند که معمولاً به صورت پاپول‌های کوچک و زردرنگی شبیه سل جلدی (لوپوس و لگاریس^۲) بوده که زخمی نمی‌شوند و گاهی تا سال‌ها به تدریج گسترش می‌یابند و به صورت مقاوم به درمان باقی می‌مانند و آماس‌گوت کمی در ضایعه دیده می‌شود. ضایعات معمولاً صورت را گرفتار می‌کند که می‌تواند باعث بدشکلی در بیمار شود. این حالت از بیماری را لیشمانیوز عودکننده (رسیدیوا^۳)، لیشمانیوز لوپوئید^۴ یا توبرکولوئید^۵ می‌گویند. در سل پوستی، پاپول‌ها سفت و در وسط اسکار بوده، اما در لیشمانیوز لوپوئیدی، پاپول‌ها نرم و در حاشیه ضایعه هستند. لیشمانیازیس رسیدیوا در خاورمیانه گاهی ایجاد ضایعاتی مخاطی می‌کند که می‌تواند منجر به تخریب بینی شود. شکل رسیدیوای لیشمانیوز در همه انواع لیشمانیوز جلدی ممکن است دیده شود، اما بیشتر به عنوان یک عارضه نادر در لیشمانیا تروپیکا دیده می‌شود و در ایران نیز شایع است و شدیداً به تست جلدی لیشمانین پاسخ می‌دهد.

پس از عفونت اولیه به یک گونه خاص، ایمنی تقریباً مطلق در برابر همان گونه ایجاد می‌شود که درمان با کورتیکواستروئیدها و سایر داروهای ایمونوساپرسیو می‌تواند آن را از بین ببرد. ابتلای به لیشمانیا ماژور، علاوه بر ایجاد ایمنی در برابر خود این گونه، می‌تواند موجب مصونیت افراد در برابر عفونت لیشمانیا تروپیکا نیز بشود. از گذشته بسیار دور تا همین اواخر، از تلقیح عصاره زخم‌های سالک حاصل از بیماران، برای مصون‌سازی افراد سالم استفاده می‌شده است. در شیوه جدیدتر این روش، که اصطلاحاً به لیشمانیازسیون^۶ معروف شده است، بیش از ۱/۵ میلیون پروماستیگوت لیشمانیا ماژور به زیر جلد ناحیه بازو تزریق می‌گردد. از این شیوه در شوروی، لبنان، اسرائیل و ایران استفاده گردیده است. در ایران طی جنگ با عراق، بیش از ۱/۵ میلیون نفر از رزمندگان لیشمانیزه شدند.

¹ Hyperergic

² Lupus Vulgaris

³ Leishmaniasis recidiva

⁴ Lupoid

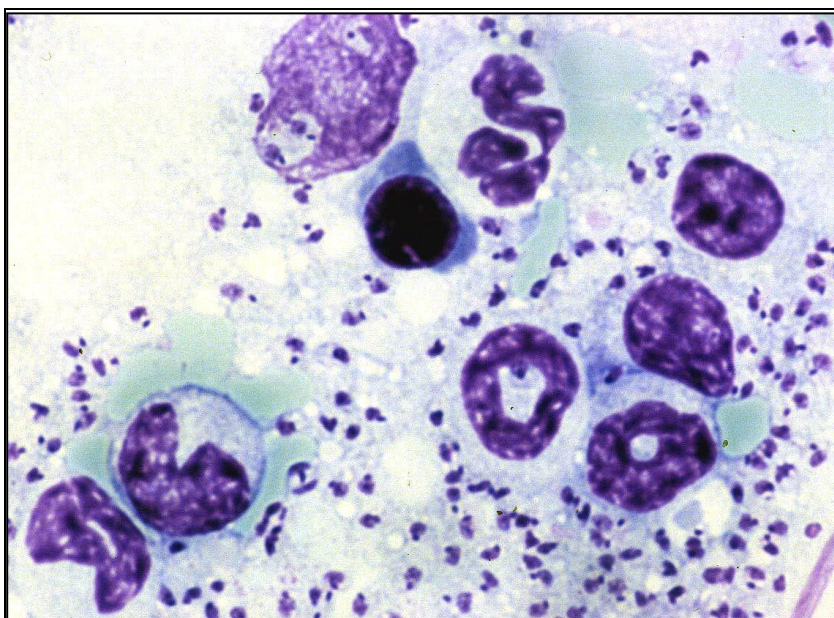
⁵ Tuberculous

⁶ Leishmanization

تشخیص لیشمانیوز جلدی: روش‌های تشخیصی لیشمانیوز پوستی (CL) شامل ترکیبی از ارزیابی بالینی، زمینه اپیدمیولوژیک و آزمایش‌های آزمایشگاهی است.

۱- ارزیابی بالینی: سابقه سفر بیمار به مناطق آندمیک، تماس با نیش پشه‌خاکی و وجود ضایعات پوستی مشخص (مانند زخم‌ها، ندول‌ها یا پاپول‌ها) از نشانه‌های کلیدی هستند. ضایعات معمولاً بدون درد، مزمن و دارای حاشیه برجسته با زخم مرکزی هستند؛ اما باید آن را از عفونت‌های قارچی جلدی مانند بلاستومایکوزیس، یاوز (Yaws)، سیفلیس، جذام و سل پوستی تشخیص افتراقی داد.

۲- مشاهده آماستیگوت در نمونه‌های حاصل از اطراف و یا زیر زخم که معمولاً با رنگ گیمسا رنگ‌آمیزی می‌شوند. گسترش‌ها همانند لام‌های گسترش خونی نازک در مالاریا، با متانول فیکس شده و با گیمسا رنگ‌آمیزی می‌شوند. آماستیگوت‌ها، کروی یا بیضوی با قطر ۶-۲ میکرون بوده و دارای هسته‌ای بزرگ، کروی و کم‌رنگ و یک کینتوپلاست کوچک، میله‌ای و پررنگ هستند. آماستیگوت‌ها که به اجسام لیشمن نیز معروفند، عمدتاً در داخل ماکروفاژها و گاهی به‌صورت آزاد دیده می‌شوند. گاهی سیتوپلاسم انگل از سیتوپلاسم ماکروفاژ متمایز نیست و انگل به‌صورت دو نقطه مجاور (یک نقطه کم‌رنگ بزرگ (هسته) و یک نقطه پررنگ کوچک (کینتوپلاست)) مشاهده می‌شود.



شکل ۳۴. آماستیگوت‌ها (اجسام لیشمن) در گسترش حاصل از زخم لیشمانیازیس (سالک)

۳- کشت نمونه در محیط کشت دی‌فازیک NNN¹ که در آن نمونه به مدت ۲۱ روز در حرارت ۲۲-۲۸ درجه سلسیوس انکوبه می‌شود. این محیط کشت قدیمی، ارزان و ساده بوده و در ترکیب آن از سرم فیزیولوژی،

¹ Novy-MacNeal-Nicolle

آگار و خون خرگوش استفاده می‌شود. همچنین می‌توان از محیط‌های کشت مایع مانند دروزوفیلا شنایدر^۱، RPMI 1640 و محیط ۲۱۹۹ استفاده کرد که در آنها تکثیر انبوه و کوتاه‌مدت پروماستیگوت‌ها امکان‌پذیر است، اما گران‌تر از محیط NNN هستند. همچنین محیط‌های (LIT^۳) و سلایپ اوانس^۴ نیز در این زمینه کاربرد دارند.

۴- روش‌های ملکولی: واکنش زنجیره‌ای پلیمرز که DNA لیشمانیا را در نمونه‌های بافتی تشخیص می‌دهد. PCR بسیار حساس و اختصاصی است و می‌تواند گونه لیشمانیا را نیز شناسایی کند.

۵- تست پوستی لیشمانین^۵ که به مونته‌نگرو^۶ نیز معروف است. در این تست ۰/۱ میلی لیتر از آنتی‌ژن‌های انگل به زیر جلد تزریق می‌شود که در صورت وجود انگل در میزبان، بعد از ۲۴-۴۸ ساعت، ایجاد سفتی یا اندوراسیون^۷ به قطر ۳-۴ میلی متر می‌کند. تست پوستی در لیشمانیوز احشایی و حالت آن‌ژنیک لیشمانیوز، یعنی لیشمانیوز جلدی منتشر (DCL) منفی خواهد شد.

۶- تلقیح به حیوانات آزمایشگاهی که در این رابطه، نمونه به زیر جلد موش سوری (برای لیشمانیوز جلدی روستایی) تلقیح می‌شود که در صورت وجود آلودگی، بعد از یک یا چند ماه عفونت مشاهده می‌شود.

۷- آزمایش‌های سرولوژیک مانند روش‌های IFA، ELISA، DAT و ایمونوالکتروفور برای تشخیص موارد لیشمانیوز جلدی-مخاطی قابل انجام است. آنتی‌ژن‌های لیشمانیا شدیداً با سرم بیماران مبتلا به جذام، سل و تریپانوزوما آفریقایی واکنش متقاطع می‌دهد.

درمان: به عوامل مختلفی مانند گونه لیشمانیا، محل جغرافیایی عفونت، شدت ضایعات، وضعیت سیستم ایمنی بیمار و دسترسی به داروها بستگی دارد. در مناطق آندمیک باید تا هنگام به وجود آمدن زخم، حتی‌الامکان از درمان اختصاصی خودداری کرد و اجازه داد تا در فرد بیمار ایمنی ایجاد شود.

۱- **درمان سیستمیک (داروهای تزریقی یا خوراکی):** در مواردی که ضایعات متعدد، بزرگ یا در نواحی حساس (مانند صورت) قرار دارند، یا زمانی که بیمار دچار ضعف سیستم ایمنی است، درمان سیستمیک توصیه می‌شود. این درمان‌ها شامل:

الف) داروهای آنتیموان پنج‌ظرفیتی^۸:

استیوگلوکونات سدیم^۹ با نام تجاری پنتوستام^{۱۰} که ترکیبی از عنصر آنتیموان^{۱۱} ۵ ظرفیتی (سنگ سرمه، توتیای معدنی) است، دارویی مؤثر و کم‌خطر برای درمان همه انواع لیشمانیوز جلدی - به استثنای DCL ناشی از لیشمانیا اتیوپیکا- است. پنتوستام با دوز ۲۰ میلی گرم (۰.۲ میلی لیتر) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ترجیحاً به صورت وریدی در داخل سرم قندی یا نمکی و نیز در صورت لزوم، به صورت عضلانی به مدت ۲۸-۲۰ روز استفاده می‌شود. این دارو بسیار سمی است و باید مراقب عوارض جانبی آن مثل آریتمی قلب، پانکراتیت و اختلال کلیه و کبد بود؛ لذا معمولاً درمان در بیمارستان انجام

¹ Schneider's Drosophila medium

² Medium 199

³ Liver Infusion-Tripton

⁴ Sloppy Evans

⁵ Leishmanin

⁶ Montenegro

⁷ Induration

⁸ Pentavalent Antimonials

⁹ Sodium stibogluconate

¹⁰ Pentostam

¹¹ antimony

می‌شود. تزریق عضلانی گاهی با درد، التهاب و تشکیل آبسه در محل تزریق همراه است. همچنین در موارد خاصی به‌صورت موضعی به داخل ضایعه تزریق می‌شود.

مگلو مین آنتیمونات^۱ که بیشتر به نام تجاری گلوکانتیم^۲ شناخته می‌شود، به مقدار ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۰-۱۲ روز به‌صورت عضلانی یا وریدی تجویز می‌شود. این دارو گاهی ندرتاً موجب ناهنجاری‌هایی در EKG می‌شود. این دارو نیز گاهی مستقیماً به داخل ضایعه تزریق می‌شود.

ب) آمفوتریسین B که در موارد مقاوم به دارو، به‌صورت وریدی و یک روز در میان به میزان ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تا زمان رسیدن به دوز تام ۲-۳ گرم تزریق می‌شود. فرم لیپوزومی آمفوتریسین B^۳ عوارض کم‌تری دارد و برای موارد مقاوم به آنتیموان یا بیماران دچار ضعف سیستم ایمنی استفاده می‌شود.

ج) میلتهوسین^۴: (با نام تجاری ایمپاویدو^۵ و غیره) داروی خوراکی که برای بیماران راحت‌تر است و مدت درمان آن معمولاً ۲۸ روز است. این دارو در برخی گونه‌های لیشمانیا مؤثر است و برای زنان باردار منع مصرف دارد.

د) سایر داروها

پنتامیدین^۶ به‌عنوان جایگزین برای موارد مقاوم، به‌ویژه در عفونت‌های لیشمانیا اتیوپیکا که به داروهای آنتیموان مقاوم است، با دوز ۲-۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن یک بار تا دوبار در هفته استفاده می‌شود.

آزول‌ها^۷ مانند کتوکونازول^۸ یا فلوکونازول^۹: در برخی موارد خفیف یا برای گونه‌های خاص لیشمانیا مؤثر هستند. کتوکونازول خوراکی به مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۱-۲ ماه که فقط در عفونت لیشمانیا ماژور مؤثر بوده است.

۲- درمان موضعی: مزیت عمده درمان موضعی، کاهش عوارض جانبی داروهای سیستمیک ازجمله داروهای آنتیموان پنج‌ظرفیتی است.

الف) تزریق داخل ضایعه‌ای^{۱۰}: تزریق مستقیم داروهای آنتیموان پنج‌ظرفیتی به داخل ضایعه که منجر به بهبودی سریع‌تر می‌شود؛ اما دردناک و نیازمند تزریق‌های مکرر است و با توجه به وجود درمان‌های جایگزین مناسب‌تر، امروزه کمتر استفاده می‌شود.

ب) پماد پارامومایسین^{۱۱} ۱۵ درصد به‌صورت موضعی برای کاهش التهاب و بهبود ضایعات استفاده می‌شود.

¹ Meglumine antimonite

² Glucantime

³ Liposomal Amphotericin B

⁴ Miltefosine

⁵ Impavido

⁶ Pentamidine

⁷ Azoles

⁸ Ketoconazole

⁹ Fluconazole

¹⁰ Intraleisional Injection

¹¹ Paramomycin

ج) ایمی‌کیمود^۱ یک تقویت‌کننده سیستم ایمنی است که به‌صورت موضعی همراه با آنتیموان سیستمیک استفاده می‌شود.

د) از سرمادرمانی^۲ با پودر یخ خشک^۳ (CO₂) یا ازت مایع نیز در درمان سالک استفاده شده است. سریع و بدو نیاز به دارو است اما ممکن است باعث ایجاد اسکار یا تغییر رنگ پوست شود. ه) حرارت موضعی^۴ یا گرمادرمانی^۵ که سه بار با فاصله زمانی یک هفته و هر بار به مدت ۳۰ ثانیه انجام می‌شود. نتایج درمانی آن مشابه با دارودرمانی است و در معالجه لیشمانیوز رسیدیو کارایی خوبی داشته است.

و) لیزر درمانی^۶: در برخی موارد برای بهبود ضایعات استفاده می‌شود.

ز) انترفرون گاما به‌صورت تزریق موضعی در اطراف ضایعات مؤثر بوده است.

ح) امتین هیدروکلراید^۷ که ۰/۲ تا ۱ میلی‌لیتر آن در چند نقطه و به سوی مرکز ضایعه تزریق می‌شود.

ط) استفاده از استروئیدها در آغاز درمان لیشمانیوز رسیدیو مؤثر است که به‌صورت موضعی تزریق می‌شود.

لیشمانیازیس جلدی-مخاطی

این بیماری که عامل اصلی آن گونه‌هایی از لیشمانیاهای متعلق به کمپلکس لیشمانیا برازیلینسیس است، بیش از ۹۰٪ موارد آن در کشورهای بولیوی، برزیل، پرو و اتیوپی رخ می‌دهد. مهم‌ترین ویژگی این بیماری که در برزیل و آمریکای جنوبی به نام اسپوندیا^۸ و آگلا^۹ شناخته می‌شود، گسترش زخم به مخاط دهان و بینی در ۲۰ درصد از بیماران است. ضایعات جلدی همانند زخم‌های جلدی دنیای قدیم بوده، اما غالباً بزرگ‌تر و به‌صورت چندتایی هستند. ضایعات مخاطی می‌تواند به صورت اولیه و یا هم‌زمان با ضایعه جلدی و یا ماه‌ها و سال‌ها بعد از آن ظاهر شوند. در صورت عدم درمان، تمام مخاط بینی، تیغه بینی و مخاط نرم‌کام و سخت‌کام گرفتار و تخریب می‌شوند و مرگ در اثر عفونت‌های ثانویه رخ می‌دهد. جوندگان جنگلی و سگ، مخزن طبیعی انگل بوده و پشه‌های خاکی لوتزومیا، سایکودوپیکوس، و ندرتاً فلبوتوموس در مناطق دیگر، ناقل انگل هستند.

در دنیای قدیم، شکلی از بیماری موسوم به لیشمانیوز مخاطی سودانی^{۱۰} (SML) گزارش شده است که با ضایعات جلدی همراه نیست و به صورت انسداد، خونریزی و ترشحات بینی، پرشدگی دهان، از دست دادن دندان و خونریزی لثه‌ها و سوراخ شدن سخت‌کام تظاهر می‌کند. این گونه موارد لیشمانیوز جلدی-مخاطی ناشی از لیشمانیا اتیوپیکا است و بیشتر در مردان بالغ در کشورهای سودان و اتیوپی دیده می‌شود. همچنین مواردی از لیشمانیوز مخاطی ناشی از لیشمانیا اینفانتوم در منطقه مدیترانه، مواردی ناشی از لیشمانیا دونوانی در هند و مواردی هم ناشی از لیشمانیا اینفانتوم و لیشمانیا ماژور در تونس گزارش شده

¹ Imiquimod

² Cryotherapy

³ dry ice

⁴ Hyperthermia therapy

⁵ Thermotherapy

⁶ laser therapy

⁷ Emetine HCl

⁸ Espundia

⁹ Agla

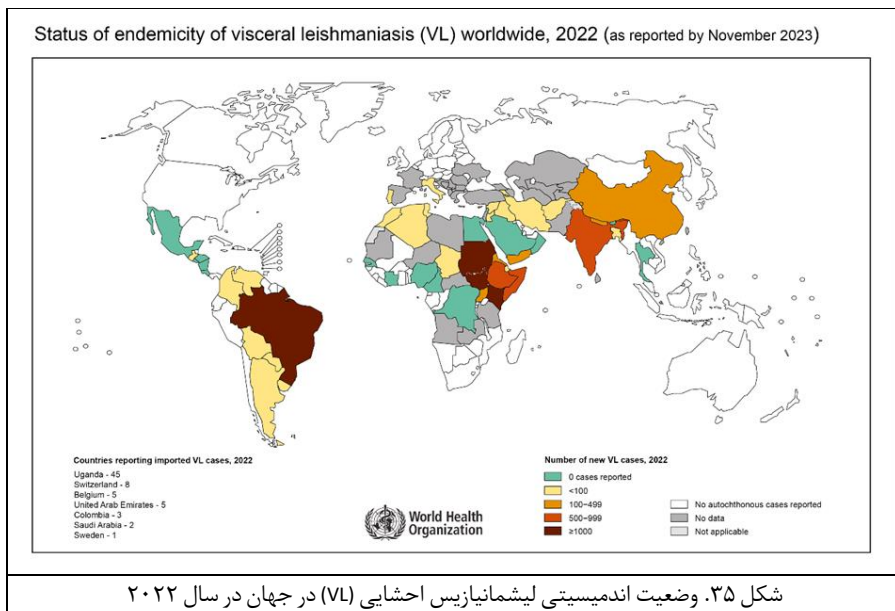
¹⁰ Sudanese mucosal leishmaniasis (SML)

است. موارد لیشمانیوز مخاطی در ایران بیشتر ناشی از عفونت توأم لیشمانیا ماژور و لیشمانیا تروپیکا، و گاهی نیز لیشمانیا اینفانتوم بوده است.

لیشمانیازیس احشایی

لیشمانیازیس احشایی (VL) به نام‌های کالآزار^۱ و تب دام‌دام^۲ (نام شهری نزدیک کلکته در هند) نیز معروف است. هر ساله تقریباً ۳۰ هزار مورد جدید لیشمانیازیس احشایی و حدود ۷۵-۸۰ هزار مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری در جهان گزارش می‌شود. بیشترین موارد بیماری مربوط به برزیل، شرق آفریقا و شبه‌قاره هند است. این بیماری در ۹ کشور اتحادیه اروپا نیز به صورت آندمیک وجود دارد که منجر به بروز حدود ۵۰۰ مورد جدید در سال می‌گردد [۵۵، ۶۴].

بر اساس شواهد تاریخی، عفونت لیشمانیا دنوانی در مومیایی‌های مصر و حبشه، متعلق به ۴۰۰۰ سال قبل از میلاد، یافت شده است [۵۱].



عامل این بیماری، دو گونه از لیشمانیا متعلق به کمپلکس لیشمانیا دنوانی به نام‌های لیشمانیا دنوانی و لیشمانیا اینفانتوم است که از نظر علائم بالینی، بیوشیمیایی و همه‌گیرشناختی با یکدیگر تفاوت‌هایی دارند. بر خلاف انواع قبلی، این دو گونه لیشمانیا تنها به سلول‌های سیستم رتیکولوئندوتلیال زیر جلد و مخاط محدود نمی‌شوند، بلکه در تمام بدن انتشار می‌یابند. لیشمانیوز احشایی علاوه بر انتقال بیولوژیک توسط پشه‌خاکی، از طریق انتقال خون و پلاکت، پیوند اعضای بدن، به‌ویژه پیوند کلیه، و نیز از طریق جفت قابل انتقال است.

۱- **لیشمانیا دنوانی** که در هند، بنگلادش، آسیای جنوب شرقی، جنوب چین و کشورهای آفریقایی وجود دارد. این گونه معمولاً فاقد میزبان ذخیره (به‌ویژه در هند و برخی نواحی چین)، یعنی به‌صورت یک بیماری

^۱Kala-azar

^۲Dum Dum fever

انسانی یا آنتروپونوتیک است، اما در شمال آفریقا به صورت زئونوز بوده و جوندگان مخزن عفونت هستند. این گونه همه گروه‌های سنی، اما بیشتر نوجوانان و جوانان (افراد بالای ۱۰ سال)، را گرفتار می‌کند. مردان شش برابر زنان مبتلا می‌شوند.

در شرق آفریقا (کشورهای سودان، کنیا و اتیوپی)، جوندگان شامل موش‌های صحرایی بزرگ (جریبیل‌ها)، رت‌ها، سنجاب زمینی و گوشتخواران کوچک، مخزن عفونت هستند و انسان‌ها به‌صورت اسپورادیک گرفتار می‌شوند؛ اما در سال ۱۹۹۱ یک اپیدمی بزرگ این بیماری در بین پناهندگان جنوب سودان دیده شده است. بیماری در آفریقا از چند جهت متمایز است:

- در محل نیش پشه‌خاکی، ضایعات پوستی اولیه‌ای به نام لیشمانیوما^۱ به وجود می‌آید و چند ماه بعد به احشاء انتشار می‌یابد و حتی گاهی به همان پوست محدود می‌ماند.
- انگل در خون و پوست به فراوانی وجود دارد و بنابراین، تست لیشمانین در مراحل اولیه بیماری نیز مثبت است.
- بزرگی گره‌های لنفاوی شایع است.
- درمان آن بسیار مشکل‌تر از انواع دیگر است.

لیشمانیازیس پوستی بعد از کالاآزار

در عفونت‌های لیشمانیا دنوانی در هند (در ۱۰ درصد موارد) و گاهی در شرق آفریقا (عمدتاً سودان؛ در ۳ درصد موارد)، چندماه تا چندسال (۶ ماه تا ۵ سال) بعد از درمان (عمدتاً به دنبال درمان با داروهای آنتیموان) یا بهبودی بیماری، ضایعاتی پوستی موسوم به «لیشمانیازیس پوستی بعد از کالاآزار» یا اختصاراً PKDL^۲ ظاهر می‌شوند که ناشی از نقص سیستم ایمنی سلولی یا واکنش آلرژیک به انگل است. این ضایعات گاهی به‌صورت اریتماتوز و ماکول‌های بی‌رنگ (دپیگمانته) در تمام بدن به‌خصوص در صورت و ندرتاً روی زبان، کام و دهان و گاهی به‌صورت پلاک‌هایی پروانه‌ای شکل روی بینی و نیز بعضی مواقع به‌صورت ندول‌های لپروماتوز و شبیه جذام است. به‌هرحال، این ضایعات پر از انگل لیشمانیا هستند و می‌توانند چندماه (در آفریقا) تا چندسال (تا ۲۰ سال در هند) به صورت فعال باقی بمانند و منبع عفونت برای پشه‌خاکی‌ها جهت انتقال عفونت به انسان‌های دیگر باشند. ضایعات PKDL بیشتر روی صورت و دست و پاها ظاهر می‌شود که حاکی از نقش احتمالی مواجهه پوست با نور فرابنفش آفتاب در بروز آنهاست.

تشخیص PKDL به دلیل بار کم انگل در ضایعات پوستی، به‌ویژه در موارد ماکولار، چالش‌برانگیز است. روش‌های سنتی مانند میکروسکوپی یا کشت حساسیت کمی دارند، در حالی که آزمایش‌های سرولوژیک (مانند rk-39) پس از VL قابل اعتماد نیستند، زیرا سطح آنتی‌بادی‌ها به‌طور مداوم باقی می‌مانند. تکنیک‌های مولکولی مانند PCR^۳، LAMP^۴ و RPA^۴ به دلیل حساسیت و ویژگی بالا، اکنون ترجیح داده می‌شوند و به‌ویژه دو روش ساده‌تر اخیر، امکان تشخیص دقیق را حتی در مناطق با منابع محدود فراهم

^۱Leishmanioma

^۲Post Kala-azar Dermal Leishmaniasis

^۳ loop-mediated isothermal amplification

^۴ recombinase polymerase amplification

می‌کنند. عفونت توأم با HIV اثربخشی درمان را پیچیده می‌کند و نیاز به رژیم‌های طولانی‌تر یا تعدیل شده دارد. برای درمان باید طبق راهبردهای درمانی منطقه‌ای عمل کرد: در شبه‌قاره هند (هند، بنگلادش، نپال)، میلِتفوسین تنها داروی خوراکی تأییدشده برای PKDL است، اما درمان تک‌دارویی به دلیل نرخ بالای عود (تا ۲۰٪) توصیه نمی‌شود و درمان ترکیبی آن با سایر داروهای مؤثر، ترجیح دارد. درمان معمولاً به دوره‌های طولانی (بیش از ۲۸ روز) نیاز دارد. داروی آمفوتریسین B لیپوزومی (L-AmB) با دوزاژ ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در مدت ۱۵ روز مؤثر است. آنتیموان‌ها هنوز استفاده می‌شود، اما با مشکل مقاومت دارویی گسترده مواجه است و لذا استفاده از داروهای جایگزین مانند میلِتفوسین یا L-AmB ضروری است.



شکل ۳۶. بیمار مبتلا به PKDL در اتیوپی بعد از درمان لیشمانیوز احشایی

۲- **لیشمانیا اینفانتوم** که در منطقه مدیترانه، اروپای شرقی، آسیای میانه و شمال چین و قاره آمریکا (آمریکای مرکزی و جنوبی) وجود دارد. گونه لیشمانیا شاگاسی، که قبلاً به عنوان گونه‌ای جداگانه در دنیای جدید و همتای ل. اینفانتوم در دنیای قدیم شناخته می‌شد، امروزه ثابت شده که همان ل. اینفانتوم است. همچنین، گونه لیشمانیا اینفانتوم از برخی موارد لیشمانیوز جلدی و جلدی-مخاطی در منطقه مدیترانه

جدا و شناسایی شده است. سگ‌سانان (سگ، شغال، گرگ و روباه) و نیز جوجه‌تیغی مخزن طبیعی بیماری بوده و انسان‌ها به‌صورت اسپورادیک میزبان تصادفی آن هستند.

مهم‌ترین ناقل‌های عفونت در جهان پشه‌خاکی‌های فلبوتوموس پرنیشسوس^۱ و فلبوتوموس آریاسی^۲ هستند. ناقل لیشمانیا اینفانتوم در شمال غربی ایران، پشه‌خاکی‌های ف. کندلاکی^۳، ف. پرفیلیوی^۴، ف. توبی^۵ و در مرکز و جنوب ایران فلبوتوموس ماژور^۶ و فلبوتوموس کشیشیانی^۷ و ف. آکساندري^۸ هستند.

بیماری بیشتر در کودکان شیرخوار و افراد زیر ۱۰ سال دیده می‌شود. در این رابطه، ۹۵ درصد موارد لیشمانیوز احشایی در ایران در کودکان زیر ۵ سال بوده و همچنین، بیشتر موارد بیماری در مشکین‌شهر در بین بچه‌های زیر ۳ سال بوده است. از نظر جنسیت بیماران، تفاوت معنی‌داری مشاهده نمی‌شود. بیماری از تمام مناطق ایران، به‌جز جنوب بلوچستان، گزارش شده است؛ اما کانون‌های اصلی آن در ایران شامل استان‌های فارس و اردبیل (مشکین‌شهر و دشت مغان) و سایر مناطق حاشیه‌ای رشته‌کوه‌های زاگرس می‌باشد. تقریباً ۳ درصد افراد ساکن در مناطق آندمیک به این عفونت آلوده می‌شوند که حدود ۷/۶ درصد آنها، بیماری بالینی را بروز می‌دهند.

اولین مورد لیشمانیوز احشایی در یک بیمار مبتلا به HIV در سال ۲۰۱۱ منتشر شده است. تا سال ۱۹۷۸، جمعاً ۱۲۰ مورد لیشمانیوز احشایی از سراسر ایران گزارش شده است. بر اساس برخی آمار، طی سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۰۸، هرساله حدود ۱۵۰ مورد بیماری در ایران ثبت شده است؛ اما تعداد واقعی آن بین ۳۰۰ تا ۶۰۰ مورد در سال تخمین زده می‌شود. طی سال‌های ۱۹۸۵ تا ۱۹۹۰ جمعاً ۸۰۰ مورد بیماری در مشکین‌شهر و نیز طی سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۸ تعداد ۲۶۰ مورد در استان فارس ثبت شده است.

در یک مطالعه متاآنالیز روی ۳۱ مطالعه اولیه واجد شرایط و با جمعیتی بالغ بر ۵۰ هزار نفر، شیوع سرمی تجمعی لیشمانیازیس انسانی در جمعیت عمومی ایران معادل ۲ درصد بود که که استان‌های غربی و شمالی به ترتیب کمترین (۰/۵٪) و بیشترین (۳٪) میزان شیوع را داشتند و نیز در زنان (۲٪) بیشتر از مردان (۱٪) بود [۶۵].

نتایج یک مطالعه مروری با هدف تمرکز بر مطالعات منتشر شده در طول سال‌های ۱۹۹۴-۲۰۱۶ در مورد لیشمانیوز احشایی در جنوب شرقی ایران حاکی از آن است که ۱۱۸ کودک با میانگین سنی ۴/۲ سال به عنوان مبتلا به این بیماری شناسایی شدند. اکثریت موارد از منطقه ارزوئیه (۳۷/۱٪) در جنوب غربی استان کرمان، و پس از آن سیرجان (۱۵/۷٪)، جیرفت (۱۴/۸٪)، کهنوج (۹/۳٪) و به میزان کمتری از مناطق دیگر بودند. نسبت مرد به زن ۱/۷ بود. سه ویژگی بالینی شایع، شامل تب (۱۰۰٪)، کم خونی (۹۵٪) وطحال بزرگ (۹۱/۵٪) و میزان مرگ و میر کلی ۳/۴٪ بود [۶۶].

برخی نتایج مطالعات روی شیوع سرمی عبارتند از: ۲/۵٪ افراد و ۲۳٪ سگ‌ها در شهرستان بافت در استان کرمان [۶۷]؛ ۴/۷٪ انسان‌ها و ۱۲/۲٪ سگ‌ها در ۵ منطقه جغرافیایی متفاوت [۶۸]؛ ۳/۴٪ انسان‌ها در

¹ *Phlebotomus perniciosus*

² *Phlebotomus ariasi*

³ *Ph. kandelakii*

⁴ *Ph. perfiliewi*

⁵ *Ph. tobbi*

⁶ *Ph. major*

⁷ *Ph. keshishiani*

⁸ *Ph. alexandri*

بوشهر [۶۹]: ۷/۶٪ سگ‌ها در خراسان رضوی؛ ۱۵/۸ درصد سگ‌ها در مشکین‌شهر؛ ۲/۸٪ انسان‌ها و ۳۰٪ سگ‌ها در استان گلستان (۲۰۱۱-۲۰۱۲).

بیماری‌زایی و علائم بالینی لیشمانیازیس احشایی: دورهٔ کمون بیماری معمولاً طولانی و از دو هفته تا بیش از دو سال متغیر بوده و به‌طور متوسط ۶-۲ ماه است. علائم بیماری عبارتند از: تب مزمن (که الگوی نامنظم و متفاوتی دارد و گاهی شبیه تب حصبه و تب مالت و گاهی نیز شبیه مالاریا بوده اما معمولاً دارای دو پیک در روز است)، تعریق، اسهال، بزرگی طحال (که نرم و غیرحساس به درد است)، بزرگی کبد، آسیت^۱ (جمع شدن مایعات در شکم)، گرفتاری مغز استخوان، پان‌سیتوپنی^۲، لوکوپنی تا کمتر از ۲۰۰۰ عدد، ترومبوسیتوپنی، آنمی نورموکروم و نورموسیتیک، خونریزی‌های زیر پوست و لثه و بینی (ناشی از گرفتاری کبد و سیستم انعقادی)، رنگ‌پریدگی، یرقان، سرفه، کاهش وزن، ضعف مفرط و همچنین، خاکستری شدن پوست در نواحی پیشانی، اطراف گیجگاه، دهان، دست، پا و شکم. علامت اخیر، یعنی تیره‌شدن پوست، عمدتاً در هندی‌های سفیدپوست دیده می‌شود و در افراد با پوست بسیار روشن و یا تیره دیده نمی‌شود و وجه تسمیهٔ نام بیماری یعنی کالاآزار است. زیرا کالاآزار واژه‌ای هندی-پارسی به معنی بیماری سیاه است.



شکل ۳۷. کودک مبتلا به لیشمانیوز احشایی با بزرگی کبد، بزرگی طحال و آسیت

همچنین، لاغری همراه با ادم صورت و دست و پا که ناشی از واکنش حساسیتی به آنتی‌ژن‌های انگل است، و افزایش گاماگلوبولین خون (هیپرگاماگلوبولینمی^۳) و کاهش آلبومین خون (هیپوآلبومینمی^۴) و کاهش نسبت آلبومین به گلوبولین^۵ دیده می‌شود. افزایش پروتئین توتال به واسطهٔ افزایش گاماگلوبولین‌هاست.

^۱ Ascites

^۲ pancytopenia

^۳ hyperglobulinemia

^۴ hypoalbuminemia

^۵ albumin to globulin (A/G) ratio

در صورت عدم درمان، بیش از ۹۰٪ بیماران حداکثر طی یک یا دو سال می‌میرند و همچنین، میزان کشندگی در عفونت‌های درمان‌شده، غالباً بالغ بر ۱۰٪ است. مرگ‌ومیر بالا ناشی از سوءتغذیه، عفونت همزمان به HIV و تأخیر در تشخیص بیماری است. در افراد مبتلا به عفونت توأم HIV-VL، افزایش ۵ برابری مرگ‌ومیر طی ۶ ماه، همراه با عودهای مکرر و شکست درمان رخ می‌دهد.

ایمنی در لیشمانیازیس احشایی: گونه‌های مختلف کمپلکس لیشمانیا دنوانی دارای تشابه آنتی‌ژنی هستند و ابتلا به یکی از آنها موجب حفاظت در برابر همه انواع لیشمانیوز احشایی خواهد شد؛ اما بین لیشمانیوز احشایی و لیشمانیوز جلدی، ایمنی متقاطع وجود ندارد.

عفونت توأم لیشمانیا و HIV در بیش از ۳۵ کشور گزارش شده است. در مناطق آندمیک، ایدز خطر لیشمانیوز احشایی را بین ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ برابر افزایش می‌دهد. در جنوب اروپا، ۱/۵ تا ۹ درصد بیماران مبتلا به ایدز، همزمان به لیشمانیوز احشایی نیز آلوده بوده‌اند و ۲۵ تا ۷۰ درصد از بیماران مبتلا به لیشمانیوز احشایی همزمان به ایدز هم مبتلا بودند.

لیشمانیوز احشایی در مخازن حیوانی: از حدود ۲۵ میلیون سگ موجود در جنوب اروپا، ۱۶/۷٪ از آنها آلوده هستند. متاآنالیز مطالعات انجام‌شده بین سال‌های ۲۰۰۶-۱۹۷۱، حاکی از آلودگی ۲۳/۲ درصدی سگ‌ها به این عفونت در اروپاست. مطالعات نشان می‌دهند که آلودگی سگ‌ها به لیشمانیا اینفانتوم در مناطق آندمیک ایران بین ۱۰٪ تا ۳۰٪ متغیر است. برای مثال، در یک مطالعه روی سگ‌های منطقه مشکین‌شهر، از ۳۸۴ نمونه سرم آزمایش‌شده با روش آگلوتیناسیون مستقیم (DAT)، ۱۷/۴ درصد نمونه‌ها مثبت بودند (تیتراژ: ۱:۳۲۰ و بالاتر). تفاوت آماری معنی‌داری بین شیوع سرمی سگ‌های نر و ماده وجود نداشت. بالاترین میزان شیوع سرمی (۶۴/۲٪) در بین سگ‌های صاحب‌دار سه سال و بالاتر مشاهده شد. فقط ۲۵/۴ درصد از سگ‌های سرم مثبت، علائم بالینی داشتند و شایع‌ترین علائم بالینی در بین سگ‌های علامت‌دار شامل لاغری مفرط (کاشکسی)^(۱) (۷۵٪) و گری (آلوپسی)^(۲) (۳۶/۵٪) بود [۷۰].

بیشتر عفونت‌ها در سگ به صورت تحت‌بالینی است، اما ممکن است تظاهراتی مانند رشد فوق‌العاده ناخن‌ها (آنیکوگریفوزیس)^(۳)، ضایعات جلدی، التهاب ملتحمه (کونژنکتیویت^(۴))، لنفادنوپاتی^(۵) و کاهش وزن دیده شود. انتقال از طریق آمیزشی و نیز انتقال عمودی از طریق جفت در سگ‌ها گزارش شده است. بیشترین میزان آلودگی در سگ‌های با سن ۳ تا ۸ سال است. اگرچه انگل در گربه‌های خانگی شناسایی شده، اما نقش احتمالی گربه در انتقال بیماری هنوز ثابت نشده است. همچنین، لیشمانیا اینفانتوم از روباه، شغال طلایی، شیر، اسب، خرگوش، مورچه‌خوار و خفاش جدا شده است.

^۱ cachexia^۲ alopecia^۳ onicogriphosis^۴ conjunctivitis^۵ lymphadenopathy



شکل ۳۸. یک سگ مبتلا به کالآزار با علائم مشخصه آن

تشخیص لیشمانیوز احشایی: ۱- تظاهرات بالینی تا حدی در تشخیص کمک کننده است؛ اما باید این بیماری را از مالاریا، حصبه، لوسمی، هپاتیت، سل، تب مالت، شاگاس، شیستوزومیازیس حاد تشخیص افتراقی داد.

۲- بزل یا پونکسیون^۱ طحال که مؤثرترین و حساس ترین روش (حساسیت حدود ۹۸-۹۶ درصد) است؛ اما روش بسیار خطرناکی بوده و کمتر توصیه می شود.

۳- پونکسیون غدد لنفاوی به ویژه غده لنفی مغبنی در مواردی که لنفادنیت وجود داشته باشد.

۴- پونکسیون کبد که نسبت به بزل طحال خطر کمتری دارد، اما شانس دیدن انگل هم کمتر است.

۵- آسپیراسیون مغز استخوان، به ویژه استخوان جناغ سینه، که بین ۸۶-۵۴ درصد حساسیت دارد.

۶- گسترش بافی کوت^۲ خون وریدی

۷- کشت نمونه های بافت یا خون در محیط های اختصاصی مانند NNN و اشنایدر دروزوفیلا

۸- تلقیح داخل صفاقی نمونه ها در هامستر طلایی^۳ و مشاهده انگل در طحال و کبد آن

۹- روش های ملکولی مانند PCR، LAMP و RPA که اکنون در تشخیص لیشمانیوز احشایی و به ویژه برای تشخیص PKDL، به دلیل حساسیت و ویژگی بالا، اهمیت و کاربرد روزافزونی پیدا کرده اند. آزمایش های

¹ Punction/puncture

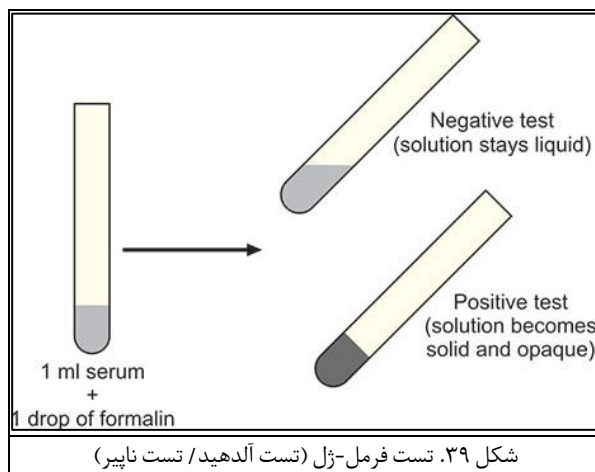
² Buffy Coat

³ Golden hamster

ملکولی قابل حمل، مثل LAMP (تکثیر ایزوترمال متصل به حلقه^۱) و RPA (تکثیر ریکامیناز پلیمرز^۲) برای استفاده در شرایط میدانی و مناطق با امکانات محدود، به عنوان تست‌های قابل انجام در نقطه مراقبت (Point-of-Care; POC)، رویکردی نوظهور و امیدبخش در کنترل این بیماری است. این دو آزمایش با حداقل امکانات و مواد و بدون نیاز به ترموسایکلر، قادر به تکثیر سریع و کارآمد DNA و RNA انواع پاتوژن‌ها به ترتیب در دمای ثابت یا ایزوترمال (۶۵-۶۰ °C در LAMP) یا پایین (۴۲-۳۷ °C در RPA) است [۷۱].

۱۰- تست‌های سرولوژی که شامل روش‌هایی مانند IFA، ELISA و DAT و فرمل-ژل می‌گردد. روش DAT یا تست آگلوتیناسیون مستقیم، مطمئن‌ترین و اختصاصی‌ترین روش سرولوژی برای تشخیص لیشمانیازیس احشایی است.

در تست فرمل-ژل که به تست آلدهید ناپیر^۳ نیز معروف است، ۱-۲ قطره فرمالین ۴۰ درصد به ۱ سی‌سی سرم افزوده می‌شود که در صورت وجود هیپرگاماگلوبولینمی^۴، بعد از ۲۰-۵ دقیقه، سرم منعقد، کدر و ژله‌ای خواهد شد. این تست قدیمی و غیراختصاصی در سل، جذام، مالاریا، تریپانوزومیازیس و توکسوکاریازیس نیز مثبت می‌شود و لذا با تست‌های حساس‌تر و دقیق‌تر جایگزین شده است و امروزه کمتر استفاده می‌شود.



۱۱- تست لیشمانین که تنها ۲ ماه بعد از درمان یا بهبودی مثبت می‌شود و در کالآزار فعال (به جز نوع آفریقایی) منفی است. البته، در صورت استفاده از آنتی‌ژن اختصاصی لیشمانیا دنوایی، می‌توان از تست لیشمانین به عنوان یک روش تشخیصی برای کالآزار استفاده کرد که در آن، ۴۸-۷۲ ساعت پس از تزریق، نتیجه قرائت می‌شود.

¹ loop-mediated isothermal amplification

² recombinase polymerase amplification

³ Napier's aldehyde test

⁴ hypergammaglobulinemia

۱۲- گاهی می‌توان انگل را در نمونه‌های مدفوع، ادرار و ترشحات بینی یافت. برای مثال از تست کانتکس^۱ که یک تست آگلوتیناسیون لاتکس است می‌توان برای ردیابی آنتی‌ژن‌های لیشمانیا در ادرار بیماران مبتلا به لیشمانیوز احشایی استفاده کرد.

درمان: سوءتغذیه، کم‌خونی و عفونت‌های ثانویه را باید درمان کرد. از داروهای متعددی برای درمان لیشمانیازیس احشایی استفاده می‌شود:

- پنتوستام و گلوکانتیم داروهای انتخابی بوده و همانند لیشمانیوز جلدی مصرف می‌شوند. در PKDL، درمان با دوره درمانی تا ۱۲۰ روز، موفقیت‌آمیز بوده است.
- در موارد وخیم و مقاوم به درمان، آمفوتریسین B با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن چهار بار در روز به مدت ۸ هفته، به عنوان یک داروی کمکی مطرح است.
- فرمولاسیون‌های لیپوزومی آمفوتریسین B^۲ (LAMB) آن به نام‌های تجاری آمبیزوم^۳، آمفوسیل^۴ و آبلست^۵ و غیره به بازار آمده‌اند تا اثرات سمی حاد آمفوتریسین B کاهش داده شود. امروزه LAMB یکی از پایه‌های اصلی درمان لیشمانیوز احشایی است و به دلیل سمیت پایین‌تر آن، به‌ویژه برای بیماران دچار نقص ایمنی و زنان باردار تجویز می‌شود. این داروها همچنین برای بیماران مبتلا به HIV و لیشمانیوز احشایی در جنوب شرق آسیا و شرق آفریقا توصیه می‌شود.
- میل‌فوسین خوراکی: میل‌فوسین، یک داروی خوراکی، به طور فزاینده‌ای در درمان‌های ترکیبی، به ویژه در مناطقی مانند شبه‌قاره هند استفاده می‌شود. با این حال، استفاده از آن در عفونت لیشمانیا اینفانتوم به دلیل اثربخشی کمتر، توصیه نمی‌شود.
- پنتامیدین با دوز ۴-۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تا ۱۵ روز نیز استفاده شده است.
- پارامومایسین با دوز ۱۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن چهار بار به مدت ۲۱ روز تجویز می‌شود.
- ترکیب پارامومایسین و میل‌فوسین در شرق آفریقا اثربخشی مشابهی با رژیم سنتی استیوگلوکونات سدیم و پارامومایسین نشان داده است و جایگزینی ساده‌تر و ایمن‌تر ارائه می‌دهد. این ترکیب به ویژه برای کاهش مدت درمان و به حداقل رساندن عوارض جانبی مفید است.
- آلپورینول^۶ برای مبتلایان به عفونت هم‌زمان با ایدز تجویز شده است.
- یک داروی خوراکی جدید به نام LXE408 که به عنوان یک مهارکننده پروتازوم خاص کینتوپلاستید^۷ وارد مرحله دوم کارآزمایی بالینی در ایتوپیی و هند شده است. این دارو نویدبخش تحولی در درمان لیشمانیوز احشایی است و جایگزینی ایمن‌تر و کاربردی‌تر برای تزریق‌های دردناک فراهم می‌کند. در صورت موفقیت، این دارو می‌تواند زمان بستری شدن در بیمارستان را به میزان قابل توجهی کاهش داده و دسترسی به درمان در مناطق آندمیک را بهبود بخشد. توسعه داروهای خوراکی مانند LXE408

^۱ Katex

^۲ Liposomal Amphotericin B

^۳ AmBisome

^۴ Amphocil

^۵ Abelcet

^۶ Allopurinol

^۷ Kinetoplastid Proteasome Inhibitor

با هدف رفع چالش‌های درمان‌های فعلی انجام می‌شود که اغلب نیاز به بستری شدن در بیمارستان دارند و عوارض جانبی شدیدی از جمله سمیت قلبی و پانکراس ایجاد می‌کنند [۷۲].

پیشگیری از لیشمانیوزها: با توجه به سه ضلع عفونت‌های انسانی (یعنی ناقل، میزبان ذخیره و انسان)، اهم اقداماتی که در پیشگیری از لیشمانیوزها می‌توان به کاربرد، عبارت‌اند از:

(الف) ناقل: سمپاشی با حشره‌کش‌ها، نصب توری برای درها و پنجره‌ها، استفاده از پشه‌بند آغشته به سم، استفاده از مواد دورکننده^۱ (که به صورت پماد، لوسیون و یا اسپری هستند) و بهسازی محیط (ترمیم شکاف‌ها و درزهای موجود در دیوارها و سقف منازل، تخریب و تسطیح اماکن مخروبه و پر کردن گودال‌های آب و جاهای مرطوب)

(ب) میزبان ذخیره: مبارزه با جوندگان و معدوم کردن سگ‌های ولگرد، جمع‌آوری و دفع صحیح و بهداشتی زباله از محیط

(ج) انسان: تشخیص و درمان سریع عفونت‌های انسانی (برای مثال، در هند افراد مبتلا به PKDL، مخزن عفونت لیشمانیوز احشایی هستند)، پوشاندن ضایعات با گاز استریل یا پوشش مناسب برای جلوگیری از انتقال به دیگران، و لیشمانیازاسیون

وضعیت واکسن ضد لیشمانیازیس: اگرچه هیچ واکسن لیشمانیازیس تاکنون مجوز قانونی برای استفاده انسانی دریافت نکرده است، اما چشم‌انداز آن خوش‌بینانه است و چندین کاندیدای واکسن در حال انجام کارآزمایی بالینی فاز دوم و فاز سوم هستند تا ایمنی و ایمنی‌زا بودن آن‌ها را نشان دهند. پیشرفت در پلتفرم‌های واکسن (مانند mRNA)، وکتورهای ویروسی و روش‌های کشف آنتی‌ژن مناسب با استفاده از هوش مصنوعی، سرعت توسعه واکسن را افزایش می‌دهد. موارد زیر، مهمترین کاندیداهای واکسن لیشمانیازیس هستند:

۱- واکسن Leish-F1+MPL-SE Vaccine: واکسن پروتئین نوترکیب لیشمانیا مازور که فاز I و II آن، ایمن بودن، تحمل‌پذیری و توانایی القای پاسخ ایمنی را نشان داده است و فاز III آن در حال انجام در مناطق آندمیک مانند هند و برزیل است تا کارایی آن در پیشگیری از لیشمانیوز احشایی ارزیابی شود. نتایج اولیه این فاز حاکی از پاسخ‌های ایمنی امیدوارکننده است اما پژوهشگران در حال تهیه داده‌های مربوط به کارایی آن در مقیاسی بزرگ‌تر هستند [۷۳].

۲- واکسن ChAd63-KH: یک واکسن با استفاده از وکتور ویروسی آدنوویروس ۶۳ شپانزه است که دو آنتی‌ژن لیشمانیا را به سیستم ایمنی عرضه می‌کند و انجام فاز I و II آن هم در افراد سالم داوطلب و هم افرادی از مناطق آندمیک، حاکی از ایمنی خوب و القای پاسخ‌های T-cell بوده است و کارآزمایی فاز III، برای ارزیابی کارایی آن در پیشگیری از لیشمانیوز احشایی در حال انجام است [۷۴].

۳- واکسن Leish2: یک واکسن شامل دو پروتئین نوترکیب که بر القای ایمنی سلولی متمرکز است که برای مقابله با انگل‌های داخل سلولی حیاتی است. مطالعات پیش‌بالینی آن انجام شده است و

¹ repellent

مطالعات کارآزمایی بالینی اولیه برای ارزیابی ایمن بودن و ایمونوژنیسیته و کارایی آن بر علیه لیشمانیوز احشایی در حال انجام است [۷۳].

References:

1. Cox FE. History of human parasitology. *Clinical microbiology reviews*. 2002;15(4):595-612.
۹. غلامحسن ادریسیان، مصطفی رضائیان، مهدی قربانی، حسین کشاورز، مجبعلی مهدی. تک‌یاخته‌شناسی پزشکی. ویرایش دوم، تهران: ایده نوین؛ ۱۳۹۸
51. Steverding D. The history of leishmaniasis. *Parasites & vectors*. 2017;10:1-10.
52. Sereno D. *Leishmania (Mundinia) spp.: from description to emergence as new human and animal Leishmania pathogens*. *New Microbes and New Infections*. 2019;30:100540.
53. Kwakye-Nuako G, Mosore M-T, Boakye D, Bates PA. Description, biology, and medical significance of *Leishmania (Mundinia) chancei* n. sp. (Kinetoplastea: Trypanosomatidae) from Ghana and *Leishmania (Mundinia) procaviensis* n. sp. (Kinetoplastea: Trypanosomatidae) from Namibia. *The Journal of parasitology*. 2023;109(1):43-50.
۵۴. محمد زارع بیدکی، حسین عبدالهی. مروری بر حشره‌شناسی پزشکی. کرمان: انتشارات ایستا؛ ۱۳۹۱.
55. world Health Organisation. Leishmaniasis 2025 [Available from: <https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis>].
56. Karami M, Doudi M, Setorki M. Assessing epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Isfahan, Iran. *Journal of vector borne diseases*. 2013;50(1):30-7.
57. Panahi S, Abbasi M, Sayehmiri K, Sadegh S, Abdi J. Prevalence of cutaneous leishmaniasis in Iran (2000-2016): A systematic review and meta-analysis study. *Infectious Disorders-Drug TargetsDisorders*. 2021;21(2):173-9.
58. Bordbar A, Parvizi P. High infection frequency, low diversity of *Leishmania major* and first detection of *Leishmania turanica* in human in northern Iran. *Acta tropica*. 2014;133:69-72.
59. Razmjou S, Hejazy H, Motazedian MH, Baghaei M, Emamy M, Kalantary M. A new focus of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Shiraz, Iran. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2009;103(7):727-30.
60. Aflatoonian M, Sharifi I. Prevalence of cutaneous leishmaniasis in school children in Bam and Barawat/Iran in 2006. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2007;14(4):82-9.
61. Pouresmaeilian S, Sharifi I, Aflatonian M, Fotohi Ardakani R, Mirzaei M, Barati M. A new focus of anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Dehbakry region of Bam district, southeastern Iran 2008. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2010;16(1):15-24.
62. Sharifi I, Poursmaelian S, Aflatoonian MR, Ardakani RF, Mirzaei M, Fekri AR, et al. Emergence of a new focus of anthroponotic cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania tropica* in rural communities of Bam district after the earthquake, Iran. *Tropical Medicine & International Health*. 2011;16(4):510-3.

63. Magill AJ, Grogl M, Gasser Jr RA, Sun W, Oster CN. Visceral infection caused by *Leishmania tropica* in veterans of Operation Desert Storm. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(19):1383-7.
64. Wamai RG, Kahn J, McGloin J, Ziaggi G. Visceral leishmaniasis: a global overview. *J Glob Health Sci*. 2020;2(1).
65. Rostamian M, Bashiri H, Yousefinejad V, Bozorgomid A, Sohrabi N, Raeghi S, et al. Prevalence of human visceral leishmaniasis in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*. 2021;75:101604.
66. Sharifi I, Aflatoonian MR, Daei Parizi MH, Hosseininiasab A, Mostafavi M, Bamorovat M, et al. Visceral Leishmaniasis in Southeastern Iran: A Narrative Review. *Iran J Parasitol*. 2017;12(1):1-11.
67. Mahmoudvand H, Mohebalı M, Sharifi I, Keshavarz H, Hajjarian H, Akhoundi B, et al. Epidemiological aspects of visceral leishmaniasis in Baft district, Kerman Province, Southeast of Iran. *Iranian journal of parasitology*. 2011;6(1):1.
68. Mohebalı M. Visceral leishmaniasis in Iran: review of the epidemiological and clinical features. *Iranian journal of parasitology*. 2013;8(3):348.
69. Mohebalı M, Hamzavi Y, Edrissian GH, Forouzani A. Seroepidemiological study of visceral leishmaniasis among humans and animal reservoirs in Bushehr province, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*. 2001;7(6):912-7.
70. Moshfe A, Mohebalı M, Edrissian G, Zarei Z, Akhoundi B, Kazemi B, et al. Seroepidemiological study on canine visceral leishmaniasis in Meshkin-Shahr district, Ardabil province, northwest of Iran during 2006-2007. *Iranian journal of parasitology*. 2008;3(3):1-10.
71. Wu W, Biyani M, Hirose D, Takamura Y. Rapid and Highly Sensitive Detection of *Leishmania* by Combining Recombinase Polymerase Amplification and Solution-Processed Oxide Thin-Film Transistor Technology. *Biosensors (Basel)*. 2023;13(8).
72. Sundar S, Prasoon M, and Kumar R. Anti-leishmanial therapies: overcoming current challenges with emerging therapies. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2025;23(2-4):159-80.
73. Ayala A, Llanes A, Lleónart R, Restrepo CM. Advances in *Leishmania* Vaccines: Current Development and Future Prospects. *Pathogens*. 2024;13(9).
74. Younis BM, Wiggins R, Khalil EAG, Osman M, Santoro F, Sonnati C, et al. A randomized, double-blind phase 2b trial to evaluate efficacy of ChAd63-KH for treatment of post kala-azar dermal leishmaniasis. *Molecular Therapy Methods & Clinical Development*. 2024;32(3).

تریپانوزوم‌ها

دو گونه از تریپانوزوم‌ها اهمیت پزشکی دارند:

۱- تریپانوزوما بروسه‌ای^۱: این گونه که اصطلاحاً به تریپانوزوما آفریقایی نیز شهرت دارد، دارای سه زیرگونه زیر است.

- تریپانوزوما بروسه‌ای گامبینس^۲

- تریپانوزوما بروسه‌ای رودزینس^۳

- تریپانوزوما بروسه‌ای بروسه‌ای^۴

دو زیرگونه اول در پزشکی دارای اهمیت بوده و عامل بیماری خواب^۵ یا تریپانوزومیا‌زیس آفریقایی^۶ هستند. زیرگونه سوم موجب بیماری مهم ناگانا^۷ در دام‌ها می‌شود که اهمیت دامپزشکی و اقتصادی زیادی دارد.

۲- تریپانوزوما کروز^۸ که اصطلاحاً به تریپانوزوما آمریکایی معروف بوده و عامل بیماری شاگاس^۹ یا تریپانوزومیا‌زیس آمریکایی^{۱۰} است.

¹ *T. brucei*

² *T. b. gambiense*

³ *T. b. rhodesiense*

⁴ *T. b. brucei*

⁵ Sleeping Sickness

⁶ African trypanosomiasis

⁷ Nagana

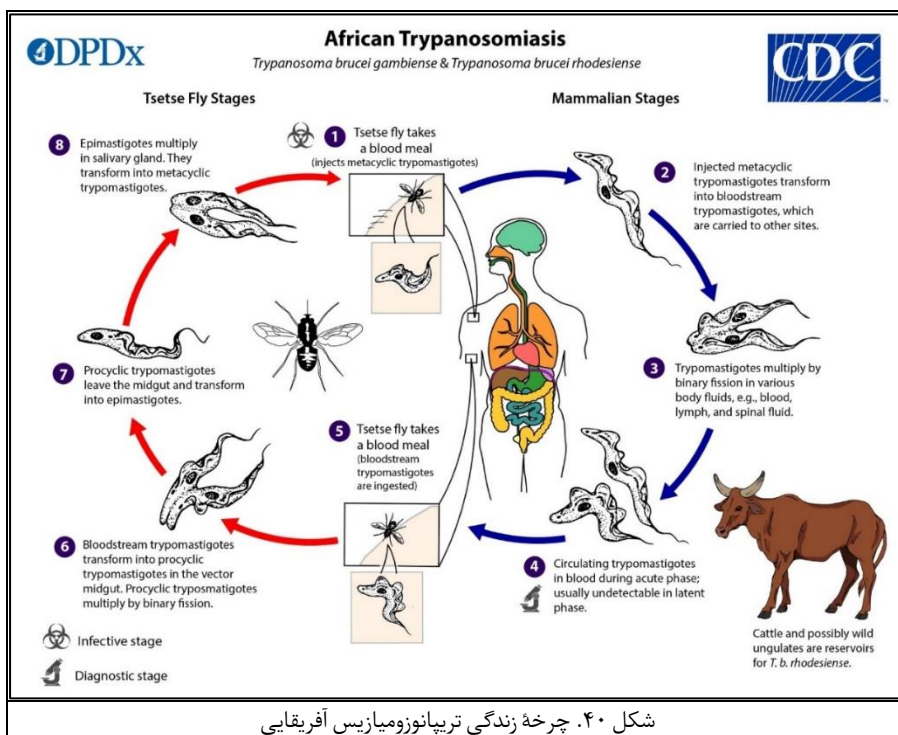
⁸ *T. cruzi*

⁹ Chagas

¹⁰ American trypanosomiasis

بیماری خواب

در بیماری خواب، انگل در خون و سیستم لنفاوی و مایع مغزی-نخاعی به صورت تریپوماستیگوت و در مگس تسه‌تسه^۱ که ناقل آن است، به دو صورت اپی‌ماستیگوت و تریپوماستیگوت وجود دارد. در برخی از منابع به وجود اشکال شبیه آماستیگوت به تعداد کم در برخی سلول‌های بدن انسان، به‌ویژه بافت چربی، و نیز به صورت برون‌تنی و مدل‌های حیوانی اشاره شده است؛ اما این موضوع نیاز به بررسی و تحقیق بیشتر دارد و به‌هرحال، اشکال آماستیگوتی در صورت وجود، جزئی از چرخه زندگی این گونه از تریپانوزوما نبوده و تنها شاید نقشی در کمک به بقای انگل در میزبان داشته باشد [۷۵].



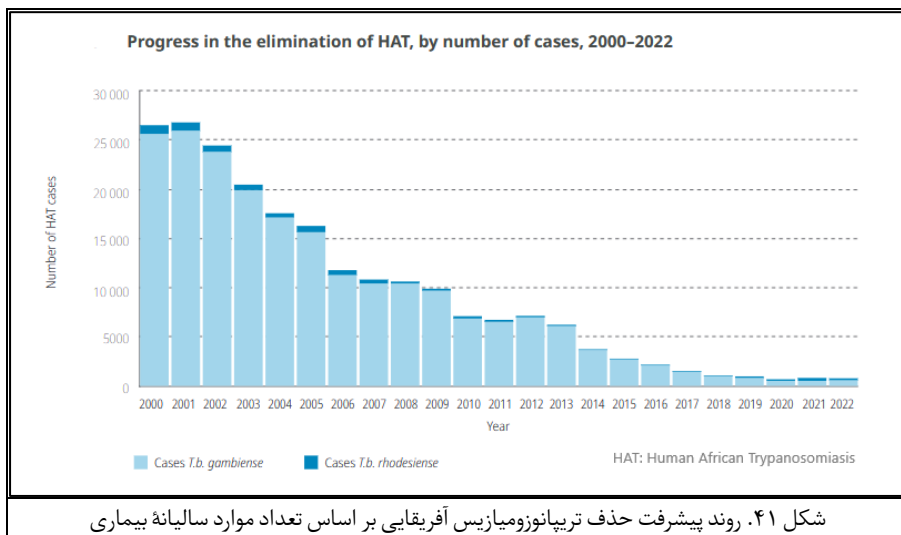
شکل ۴۰. چرخه زندگی تریپانوزومیازیس آفریقایی

دو زیرگونه عامل این بیماری، از نظر مرفولوژی تنوع زیادی دارند، اما قابل افتراق از یکدیگر نیستند. همچنین از نظر علائم بالینی و انتشار جغرافیایی میزبان‌های ذخیره با هم اختلاف دارند. تخمین زده می‌شود که بین ۳۰۰ تا ۵۰۰ هزار نفر در مناطق زیر صحرای آفریقا حامل انگل باشند و بر اساس یک بررسی در سال ۲۰۱۲، حدود ۷۰ میلیون نفر در معرض خطر ابتلا به این بیماری قرار دارند. هر دو شکل بیماری در صورت عدم درمان کشنده هستند؛ به‌طوری که در سال ۲۰۰۸، این بیماری نهمین علت مرگ‌های ناشی

¹ Tse Tse

از بیماری‌های عفونی در آفریقا بوده است؛ برای مثال، تعداد مرگ‌ومیر این بیماری در سال ۲۰۰۱ معادل ۵۰,۰۰۰ و در سال ۲۰۱۰ حدود ۹,۱۰۰ نفر تخمین زده شده است.

بر اثر تلاش‌هایی که برای کنترل عفونت صورت گرفته است، تعداد موارد گزارش شده آن طی دو دهه اخیر به نحو خیره‌کننده‌ای کاهش یافته است؛ چنان‌که بروز آن از ۳۰ هزار مورد سالیانه در دهه ۱۹۹۰ به کمتر از ۱۰۰۰ مورد بیماری در ۲۰۲۱ رسیده است و نیز میزان مرگ‌ومیر سالیانه آن به کمتر از ۱۰۰۰ مورد کاهش یافته است. همچنین سازمان جهانی بهداشت حذف این بیماری به عنوان یک معضل بهداشتی را از چندین کشور از جمله توگو (۲۰۲۰) و ساحل عاج (۲۰۲۱) تأیید کرده است و همچنین، حذف این بیماری را به عنوان یک مشکل بهداشتی تا سال ۲۰۳۰ هدف‌گذاری کرده است [۷۶].



الف) تریپانوزوما بروسه‌ای گامبینس

این زیرگونه، عامل بیماری خواب فرم گامبیایی، در غرب و مرکز آفریقا شایع بوده و عامل ۹۵٪ موارد گزارش شده بیماری خواب در آفریقا است. حدود ۷۰٪ موارد این فرم بیماری از جمهوری دموکراتیک کنگو و بقیه موارد از آنگولا، آفریقای مرکزی، چاد و سودان جنوبی گزارش می‌شوند. میزبان اصلی آن انسان بوده و میزبان ذخیره حیوانی مهمی ندارد و اگرچه گاهی خوک‌ها، گاو‌ها و سگ‌ها آلوده می‌شوند. ناقل آن مگس‌های جنس گلو سینا^۱ بوده که به مگس تسه‌تسه معروفند. مگس‌های تسه‌تسه ناقل فرم گامبیایی در جنگل‌ها و بوته‌زارهای نزدیک رودخانه‌ها پرورش می‌یابند و از این‌رو، به نام «انواع رودخانه‌ای» شناخته می‌شوند. مهم‌ترین گونه‌های ناقل شامل گلو سینا پالپالیس^۲ و گلو سینا تا کینوئیدس^۳ می‌گردد. هر دو جنس نر و ماده مگس‌های تسه‌تسه قادر به خونخواری و در نتیجه، انتقال بیماری هستند که این کار را

^۱ *Glossina*

^۲ *G. palpalis*

^۳ *G. tachinoides*

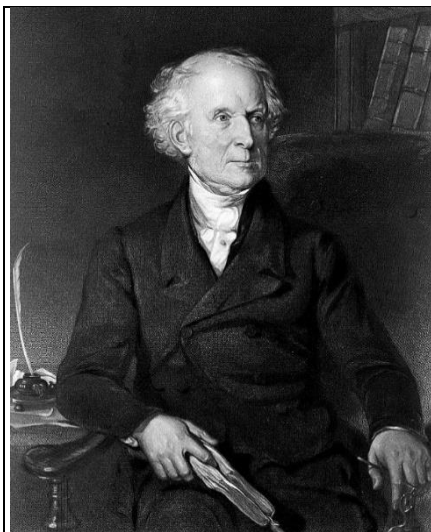
معمولاً در روز انجام می‌دهند. رشد انگل در مگس تسه‌تسه حدود ۳۴-۱۸ روز طول می‌کشد. مگس تسه‌تسه در حین خونخواری اشکال تریپوماستگوت را می‌بلعد و ضمن تکثیر، آن را به شکل اپی‌ماستیگوت تبدیل می‌کند که در این شکل هم به دفعات زیادتر تکثیر می‌یابد و سرانجام دوباره به شکلی از تریپوماستیگوت موسوم به متاسیکلیک درمی‌آید که غیرقابل تکثیر بوده و به غدد بزاقی مگس وارد می‌شود و در خونخواری‌های بعدی قابل انتقال به انسان‌ها خواهد بود.

همچنین، شواهدی از انتقال مادرزادی تریپانوزومیازیس آفریقایی از طریق جفت به نوزاد گزارش شده است. درحالی‌که از جنبه نظری انتقال مادرزادی برای هر دو گونه عامل این بیماری وجود دارد، زیرا تریپانوزوم‌ها از طریق خون انتقال می‌یابند و لذا می‌توانند از جفت عبور کنند، اما این پدیده نسبتاً کمیاب عمدتاً در نوع گامبیایی مستند و گزارش شده است و موارد آن در نوع رودزینس بسیار نادر و غیرمستند بوده است. لذا تحقیق بیشتر در این زمینه و توجه جدی به سلامت مادر و نوزاد در مناطق آندمیک ضروری است.

علائم بالینی: در محل نیش مگس بعد از یک تا دو هفته، شانگری^۱ به قطر ۵ سانتی‌متر ایجاد می‌شود که سفت و معمولاً بدون درد بوده و به تدریج طی چند هفته ناپدید می‌شود. این شانکر در اکثر موارد مورد توجه بیمار یا پزشک قرار نمی‌گیرد، دوره کمون بیماری از چند روز تا چند هفته متغیر است؛ اما این دوره در غیرآفریقایی‌ها کوتاه‌تر و شروع بیماری نیز در آنها حادث‌تر است. دوره پارازیتی بدن علامت از چند هفته تا چند ماه وجود دارد. علائم بالینی با تب راجعه، لرز، سردرد، درد مفاصل و عضلات، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ ظاهر می‌شود که برای چند روز ادامه می‌یابد و به دنبال آن، برای چند هفته بدون علامت است. تعداد انگل در دوره‌های تب بسیار زیادتر است. سپس غدد لنفاوی، به‌ویژه غده لنفی پشت گردن، گرفتار و بزرگ می‌شود. بزرگی غده اخیر، یک علامت مشخصه بیماری، به‌ویژه در فرم گامبیایی، است و اصطلاحاً علامت وینترباتوم^۲ نامیده می‌شود.

¹ chancre

² Winterbottom Sign



شکل ۴۳. توماس وینترباتوم، (۱۸۵۹-۱۷۶۶)



شکل ۴۲. علامت وینترباتوم

بثورات جلدی گاهی برای چند ساعت ظاهر می‌شوند که معمولاً در دوره تب و پارازیتمی رخ می‌دهد. همچنین در این مرحله، هپاتواسپلنومگالی^۱، ادم صورت و دست و پا، خارش، کاهش وزن و تاکیکاردی^۲ (افزایش ضربان قلب به بیش از صد بار در دقیقه در حالت استراحت) هم دیده می‌شود.

دوره خونی-لنفی معمولاً یک سال طول می‌کشد و عفونت ممکن است بدون گرفتاری سیستم عصبی خاتمه یابد. اما در صورت گرفتار شدن CNS، ایجاد نوعی مننگوآنسفالیت تحلیل‌برنده میلین می‌کند که علائم بالینی آن شامل بدتر شدن حال عمومی، بی‌حالی، کندذهنی، خواب‌آلودگی در روز و بیخوابی در شب، کاشکسی^۳ (لاغری مفرط)، لرزش عضلات صورت و لب‌ها و انگشتان، لکنت زبان، اشکال در راه رفتن، تغییرات شخصیتی (افسردگی، وسواس و حالت مالیخولیایی)، علامت کراندل^۴ که با درد شدید در کف دست و عصب زند زیرین^۵ در اثر برداشتن فشار مشخص می‌شود، تشنج صرع‌مانند، فلج، دشواری در بیدار شدن (خواب‌پایانی) و نهایتاً اغماء است. گرفتاری عصبی گاهی تا دو سال طول می‌کشد.

تشخیص: علائم بالینی، سابقه مسافرت به مناطق آندمیک در آفریقا و معاینه بالینی در تشخیص کمک‌کننده است.

برای غربالگری اولیه از تست آگلوتیناسیون روی کارد برای تریپانوزومیازیس^۶ (CATT) و تست‌های تشخیصی فوری^۷ (RDTs) استفاده می‌شود. روش CATT، حساسیتی معادل ۹۵٪ دارد؛ اما نتیجه مثبت آن به دلیل واکنش متقاطع، نیاز به تست تأییدی دارد [۷۷].

^۱ hepatosplenomegaly^۲ tachycardia^۳ Cachexia^۴ Kerandel sign^۵ Ulnar nerve^۶ Card Agglutination Test for Trypanosomiasis^۷ Rapid Diagnostic Tests

جستجوی مستقیم تریپانوزوما در نمونه‌های حاصل از شانکر، خون، غدد لنفاوی، مغز استخوان و مایع مغزی-نخاعی روش اصلی تشخیصی است. از تکنیک‌های تغلیظ بافی‌کوت مانند سانتریفیوژ میکروهماتوکریت و آزمایش بافی‌کوت آن و نیز روش کمی بافی‌کوت^۱ (QBC) نیز می‌توان برای جستجوی مستقیم انگل در خون استفاده کرد. در روش اخیر، از رنگ فلوئورسنت برای افزایش ردیابی انگل در زیر میکروسکوپ استفاده می‌شود. همچنین از آزمایش مایع مغزی-نخاعی (CSF) برای تشخیص مرحله دوم بیماری (گرفتاری CNS) استفاده می‌شود که نشانه آن وجود بیش از ۵ گلبول سفید در هر میکرولیتر و افزایش پروتئین در CSF است. همچنین از روش‌های ملکولی مانند PCR و نیز LAMP^۲ می‌توان برای ردیابی DNA استفاده کرد. روش LAMP می‌تواند DNA انگل را به شکلی ساده‌تر و در شرایط صحرایی تشخیص دهد [۷۸].

از تست‌های سرولوژیک مانند آزمایش آنتی‌بادی فلوئوروسنت غیرمستقیم^۳ IFA و تثبیت کمپلمان^۴ (CFT) و تلقیح به خوکچه هندی نیز می‌توان استفاده کرد.

درمان: پروتکل درمانی بسته به مرحله بیماری و عامل ایجادکننده آن متفاوت است. پیشرفت‌های اخیر در درمان، نتایج را بهبود بخشیده و پروتکل‌های درمانی را ساده‌تر کرده است، به ویژه برای نوع گامبیایی که عامل اکثر موارد بیماری است. قبل از درمان، تشخیص دقیق بیماری و مرحله آن بسیار مهم است. تشخیص با شناسایی تریپانوزوم‌ها در خون، آسپیرات غدد لنفاوی یا مایع مغزی-نخاعی (CSF) تأیید می‌شود. در مرحله اول، انگل در خون و سیستم لنفاوی وجود دارد و در مرحله دوم انگل از سد خونی-مغزی عبور کرده و باعث علائم عصبی می‌شود.

در بیماری خواب نوع گامبیایی، داروی انتخابی برای مرحله اول پنتامیدین به صورت تزریق عضلانی^۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، چهار بار در روز برای ۱۰ دوز است. داروی انتخابی برای مرحله دوم، درمان ترکیبی نیفور تیموکس-افلورنیتین^۵ (NECT) است. نیفور تیموکس خوراکی است، اما افلورنیتین که به نام دی فلوئورو متیل ارنیتین^۶ یا اختصاراً DFMO نیز شناخته می‌شود، وریدی بوده و تزریق آن نیاز به مهارت دارد و به‌علاوه باید در زنجیره سرد نگهداری شود.

داروی جایگزین برای هر دو مرحله بیماری، داروی خوراکی و کم‌عارضه فکسینیدازول^۷ است و حتی WHO در سال ۲۰۱۸ تجویز آن را برای هر دو مرحله بیماری خواب نوع گامبیایی تأیید کرده است. تجویز خوراکی این دارو، نیاز به بستری شدن در بیمارستان را کاهش می‌دهد. متأسفانه این دارو بر بیماری خواب نوع روززیایی تأثیری ندارد [۷۹].

همچنین، داروی جدید آکوزیبورول^۸ یک داروی خوراکی با دوز واحد است که در حال کارآزمایی بالینی است و پتانسیل ایجاد تحول در درمان این بیماری را دارد [۸۰].

^۱ Quantitative Buffy Coat

^۲ Loop-Mediated Isothermal Amplification

^۳ Indirect Fluorescent Antibody Assay

^۴ complement fixation test

^۵ Nifurtimox-Eflornithine Combination Therapy

^۶ Difluoromethylornithine

^۷ Fexinidazole

^۸ Acoziborole

ب) تریپانوزوما بروسه‌ای رودزینس

در شرق آفریقا و در کشورهای زیمبابوه (رودزیا^۱ سابق)، اوگاندا، تانزانیا، کنیا، مالاوی و موزامبیک شیوع دارد. ناقلین آن مگس‌های تسه‌تسه جلگه‌ای (ساوانا)، به‌ویژه گلو سینا پالیدیپس^۲ است. میزان بروز آن کمتر از تریپانوزوما بروسه‌ای گامبینس است و به‌صورت تک‌گیر و پراکنده است. گاو، گوزن، بز کوهی، شیر و کفتار میزبان‌های ذخیره هستند و بنابراین، عفونت تریپانوزوما رودزینس، عفونتی زئونوز محسوب می‌شود. علائم بالینی شبیه نوع گامبینس است، اما پیشرفت بیماری و گرفتاری سیستم عصبی خیلی سریع‌تر اتفاق می‌افتد و حتی گاهی به‌صورت اولیه است. بیماری معمولاً طی چند هفته تا چند ماه با مرگ بیمار پایان می‌یابد. در این فرم از بیماری، علامت وینتر باتوم کمتر و شانکر بیشتر از نوع گامبیایی دیده می‌شود.

درمان: سورامین^۳ (وریدی) داروی انتخابی برای مرحله ۱ بیماری و داروی جایگزین آن، پنتامیدین است. برای مرحله ۲، داروی انتخابی ملارسوپرول^۴ (وریدی، از ترکیبات آرسنیک) است که عوارض جانبی شدیدی همچون آنسفالوپاتی با میزان کشندگی ۱۰-۵ درصد دارد و جایگزین آن داروی افلورنیتین^۵ (DFMO) است که بر روی این گونه تأثیر زیادی ندارد.

تشخیص: از همان روش‌هایی که در مورد نوع گامبیایی ذکر شد، در تشخیص این گونه هم استفاده می‌شود. در این نوع، انگل بیشتری در خون وجود دارد. رت‌ها در برابر این گونه حساس هستند و تزریق خون مشکوک هپارینه به داخل صفاق و نمونه‌گیری از خون دم آن و تهیه گسترش مرطوب به مدت ۳ تا ۲۰ روز انجام می‌شود. خوکچه هندی در برابر هر دو نوع تریپانوزوم آفریقایی حساس بوده و به آنها آلوده می‌شود. اما رت‌ها فقط در برابر تریپانوزوما بروسه‌ای رودزینس حساس هستند و از این مسئله می‌توان در تشخیص افتراقی آنها سود جست.

پیشگیری: درمان کامل افراد بیمار و یا حامل انگل، تزریق داخل عضلانی پنتامیدین ایزوتیانات با دوز ۴ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۶ ماه یکبار برای تریپانوزوما گامبینس و دو ماه یکبار برای تریپانوزوما رودزینس می‌تواند باعث کاهش انگل در افراد حامل و در نتیجه، پیشگیری از بیماری گردد. همچنین باید با مگس‌های تسه‌تسه ناقل از طریق سمپاشی، استفاده از مواد دورکننده و از بین بردن مکان‌های پرورش آنها مبارزه کرد.

به دلیل توانایی تریپانوزوم‌ها در تغییر مداوم آنتی‌ژن‌های گلیکوپروتئینی سطحی^۶ خودشان که اختصاراً به VSG معروفند، تاکنون تلاش‌ها برای تهیه واکسن ناموفق بوده است و اکنون تحقیقات در این زمینه بر روی اجزای ثابت‌تر انگل، مثل آنتی‌ژن‌های واقع در پاکت تاژک، متمرکز شده است.

^۱ Rhodesia^۲ *G. pallidipes*^۳ Suramin^۴ Melarsoprol^۵ Eflornithine^۶ Variant Surface Glycoproteins

بیماری شاگاس

بیماری شاگاس^۱ که به نام تریپانوزومیازیس آمریکایی نیز شناخته می‌شود، در اثر آلودگی انسان به تریپانوزوما کروزی ایجاد می‌شود. شواهدی از وجود این انگل در مومیایی‌های ۹۰۰۰ ساله در آمریکای جنوبی یافت شده است. برای اولین بار در سال ۱۹۰۹، پزشکی برزیلی به نام کارلوس شاگاس^۲ (-۱۹۳۴)، این انگل، ناقل و بیماری انسانی آن را در حین ساخت شبکه راه‌آهن برزیل در یک دختر بچه دوساله به نام برنیس^۳ کشف و توصیف کرد و به افتخار استادش اسوالدو کروز^۴، نام گونه کروز را برای آن انتخاب کرد [۸۱].



شکل ۴۴. پشت و روی اسکناس برزیلی به افتخار کارلوس شاگاس

این بیماری در ۲۱ کشور آمریکای لاتین در حدفاصل عرض‌های جغرافیایی ۴۲ درجه شمالی و ۴۰ درجه جنوبی، یعنی از مناطق جنوبی ایالات متحده تا جنوب آرژانتین شیوع دارد و حدود ۷۵ میلیون نفر از جمعیت این کشورها در معرض خطر ابتلا هستند. امروزه به دلیل شهری شدن جمعیت و نیز مهاجرت جمعیت و افزایش مسافرت‌ها، الگوی بیماری از یک بیماری روستایی بیشتر به یک بیماری شهری تبدیل شده است و به‌علاوه، موارد بیماری به صورت فزاینده‌ای از مناطق غیرآندمیکی مانند آمریکا، کانادا، اروپا،

^۱ Chagas

^۲ Carlos Chagas

^۳ Berenice

^۴ Oswaldo Cruz

آفریقا، خاورمیانه و غرب اقیانوس آرام هم گزارش می‌شود. بر اساس گزارش WHO، هر ساله حدود ۳۰-۴۰ هزار مورد جدید بیماری رخ می‌دهد و جمعیتی حدود ۶-۷ میلیون نفر به آن مبتلا هستند و مرگ‌ومیر سالیانه آن تقریباً ۱۰-۱۲ هزار نفر است [۸۲].

سیر تکاملی: ناقل بیماری، ساس‌های خونخوار متعلق به خانواده ردوئیده^۱، زیرخانواده تریاتومینه^۲، از جمله گونه تریاتوما اینفستانس^۳، هستند که به ساس‌های بینی‌مخروطی^۴، ساس‌های بوسه‌زن^۵ و ساس‌های قاتل^۶ نیز معروفند. بیماری زئونوز بوده و میزبان‌های ذخیره انگل شامل سگ، گربه، جوندگان وحشی، اپوسوم^۷، مورچه‌خوار و آرمادیلو^۸ است. بیماری می‌تواند از طریق انتقال خون، پیوند اعضا، جفت و آمیزش جنسی نیز منتقل شود.



شکل ۴۶. آرمادیلو



شکل ۴۵. اوپوسوم

انگل در عضله قلب و سایر بافت‌ها به صورت آماستیگوت و در خون و CSF به صورت تریپوماستیگوت (به یکی از سه شکل حروف SUC) است. کینتوپلاست در تریپانوزوما کروزی بزرگ‌تر از کینتوپلاست تریپانوزوما بروسه‌ای است. ساس در حین خونخواری انگل را می‌بلعد که در بدن ساس، تریپوماستیگوت‌ها به اپی‌ماستیگوت تبدیل شده و تکثیر می‌شوند و نهایتاً در روده خلفی دوباره به اشکال متاسیکلیک (تریپوماستیگوت) تبدیل شده که در هنگام خونخواری از طریق مدفوع ساس روی پوست بدن میزبان دفع می‌شوند و از محل نیش ساس و یا از طریق مخاط به بدن میزبان وارد می‌شوند. تریپوماستیگوت شکل متحرک و عفونت‌زای انگل است که در خون و گاهی ندرتا در CSF یافت می‌شود و در بدن انسان قادر به تکثیر نیست، اما پس از ورود به سلول‌های میزبان (سلول‌های عضلانی قلب، دستگاه گوارش و یا سیستم عصبی)، تبدیل به آماستیگوت می‌شوند و تنها در این حالت قادر به تکثیر هستند [۸۳].

¹ Reduviidae

² triatominae

³ *Triatoma infestans*

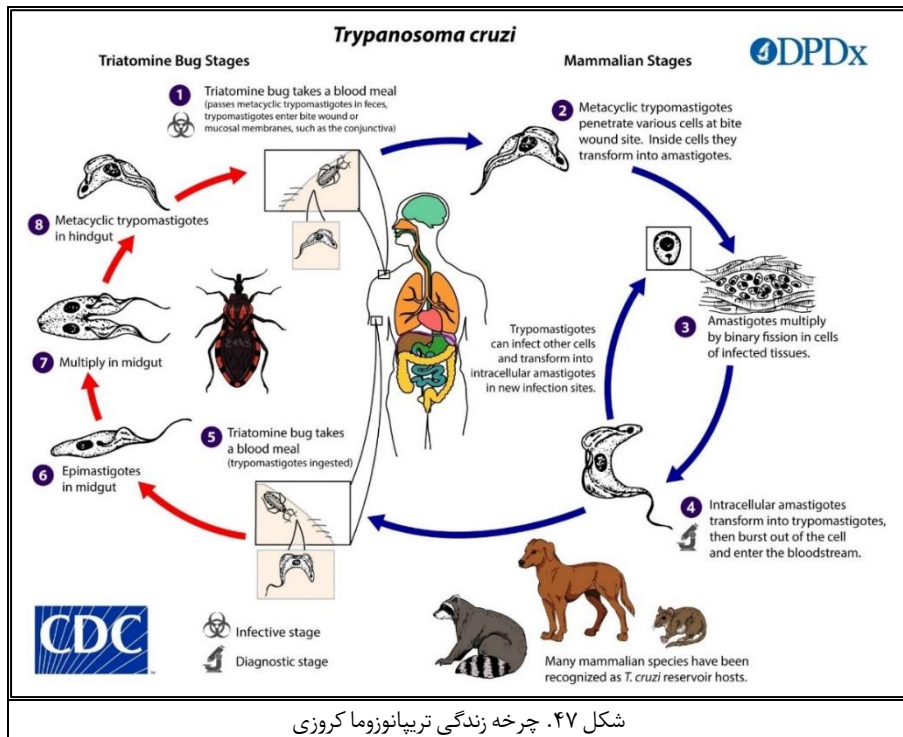
⁴ conenose bugs

⁵ kissing bugs

⁶ assassin bugs

⁷ Opossum

⁸ Armadillo



شکل ۴۷. چرخه زندگی تریپانوزوما کروز

علائم بالینی: در محل ورود انگل که غالباً روی صورت است، ضایعه‌ای سفت و دردناک و قرمز محتوی تریپوماستیگوت یا آماستیگوت موسوم به شاگوما^۱ ایجاد می‌شود و به مدت ۲-۳ ماه باقی می‌ماند. انگل‌ها سپس به غدد لنفاوی وارد شده و باعث تورم و بزرگی آنها می‌شوند. در قسمت‌های مختلف بدن ادم غیرگوده‌گذار ایجاد می‌شود و چنانچه محل ورود انگل صورت باشد، باعث التهاب ملتحمه^۲ و ادم اطراف چشم می‌شود که معمولاً یک‌طرفه بوده و اصطلاحاً به آن علامت رومانا^۳ می‌گویند. ادم‌های موضعی به مدت چند روز تا چند هفته باقی می‌مانند. تب و لرز، دردهای عضلانی، بثورات جلدی، هپاتواسپلنومگالی^۴، آنسفالیت، اختلالات قلبی، سنکوپ قلبی^۵، بزرگ شدن روده بزرگ (مگاکولون^۶)، بزرگ شدن قلب (کاردیومگالی^۷)، بزرگ شدن مری (مگازوفاجوس^۸) و گرفتاری سیستم عصبی مرکزی (مننگوآنسفالیت) از جمله عوارض بیماری شاگاس است. بزرگی روده بزرگ، قلب و مری، اصطلاحاً به سندرم مگا^۸ معروف بوده و مربوط به مرحله مزمن بیماری است و در ۲۰-۳۰ درصد از بیماران طی چند ده سال بعد از مرحله حاد بیماری ایجاد می‌شود. میزان کشندگی کلی بیماری تقریباً معادل ۱۰ درصد است، اما بیماری در نوزادان

^۱ Shagoma

^۲ Conjunctivitis

^۳ Romana sign

^۴ cardiac syncope

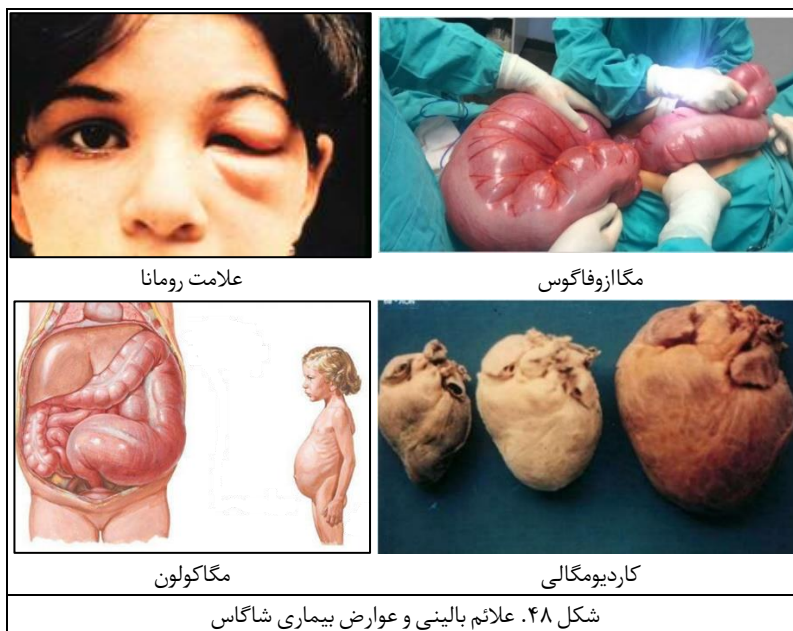
^۵ Megacolon

^۶ cardiomegaly

^۷ Megaesophagus

^۸ Mega Syndrome

و کودکان بسیار وخیم‌تر است؛ به‌طوری که گاهی در اثر گرفتاری CNS، ظرف یک یا چند هفته به مرگ آنها می‌انجامد.



تشخیص: در آزمایش خون و CSF، به‌ویژه در مرحله حاد، می‌توان تریپوماستیگوت‌ها را تشخیص داد؛ اما در مرحله مزمن، پارازیتی بسیار پایین است و معمولاً تریپوماستیگوت‌ها در جریان خون یافت نمی‌شوند و لذا انجام تست‌های سرولوژی توصیه می‌شود. کشت خون یا بافت روی محیط NNN نیز قابل انجام است؛ گزنودیآگنوزیس^۱ روش خاصی برای تشخیص این عفونت است که در آن به حدود ۲۰-۱۰ ساسی غیرآلوده اجازه داده می‌شود که از فرد مشکوک خونخواری کنند و سپس بعد از ۸-۲ هفته، انگل‌ها در روده خلفی ساس‌ها جستجو می‌شود؛ تلقیح به حیواناتی مانند موش، رت، خوکچه هندی و سگ هم روش حساسی است. روش‌های ملکولی مانند PCR، برای موارد عفونت حاد مانند انتقال از طریق خون یا پیوند عضو، شاگاس مادرزادی و برای پایش مواجهه با عفونت در آزمایشگاه انجام می‌شود. برای موارد مزمن سرولوژی عموماً مناسب‌تر است، گرچه در موارد بازفعال‌شده در افراد مبتلا به افت ایمنی، می‌توان ردیابی ملکولی انجام داد.

¹ Xenodiagnosis



شکل ۴۹. گزنودیپانگوزیس

درمان: از داروهای نیفور تیموکس^۱ که از مشتقات نیترو فوران است (با دوزاژ ۲ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی، چهار بار در روز به مدت ۳ ماه) و بنزیدازول^۲ (۳-۵ میلی گرم بر کیلوگرم روزانه برای ۴-۱ ماه) در درمان شاگاس استفاده می شود. این داروها برای مرحله مزمن بیماری تأثیر کمتری دارند. برای عوارض مرحله مزمن بیماری، اقدامات درمانی باید بر مشکلات قلبی و دستگاه گوارش متمرکز شود.

پیشگیری: مبارزه با ساس های ناقل از طریق سمپاشی و بهسازی محیط، کنترل نمونه های خون و اعضای اهدایی برای پیوند، غربالگری قبل از تولد برای پیشگیری از انتقال مادرزادی عفونت، تشخیص و درمان به موقع بیمار.

References:

75. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Trypanosomiasis, African: cdc; 2025 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisafrican/index.html>].
76. world Health Organisation. Trypanosomiasis, human African (sleeping sickness) 2023 [Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/trypanosomiasis-human-african-\(sleeping-sickness\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/trypanosomiasis-human-african-(sleeping-sickness))].
77. Inojosa WO, Augusto I, Bisoffi Z, Josenado T, Abel PM, Stich A, Whitty CJ. Diagnosing human African trypanosomiasis in Angola using a card agglutination test: observational study of active and passive case finding strategies. *Bmj*. 2006;332(7556):1479.
78. Wastling SL, Picozzi K, Kakembo ASL, Welburn SC. LAMP for human African trypanosomiasis: a comparative study of detection formats. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2010;4(11):e865.
79. Bernhard S, Kaiser M, Burri C, Mäser P. Fexinidazole for human African trypanosomiasis, the fruit of a successful public-private partnership. *Diseases*. 2022;10(4):90.

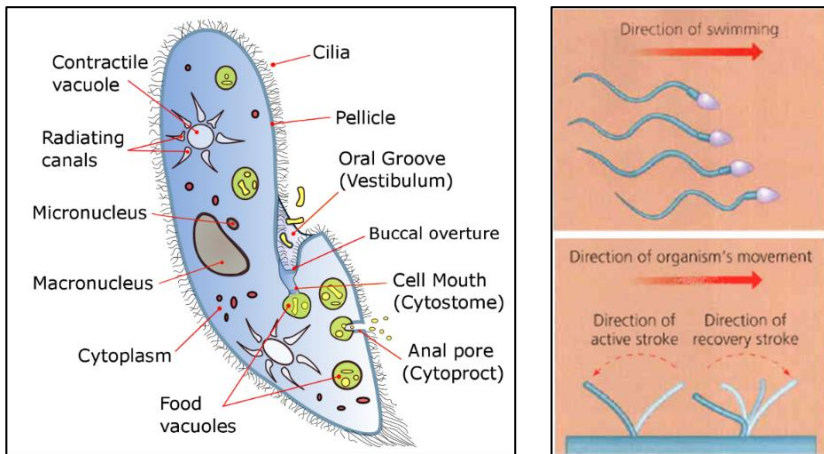
¹ Nifurtimox

² Benznidazole

80. Kumeso VKB, Kalonji WM, Rembry S, Mordt OV, Tete DN, Prêtre A, et al. Efficacy and safety of acoziborole in patients with human African trypanosomiasis caused by *Trypanosoma brucei gambiense*: a multicentre, open-label, single-arm, phase 2/3 trial. *The Lancet infectious diseases*. 2023;23(4):463-70.
81. Steverding D. The history of Chagas disease. *Parasites & Vectors*. 2014;7(1):317.
82. world Health Organisation. Chagas disease (American trypanosomiasis) 2025 [Available from: <https://www.who.int/health-topics/chagas-disease>].
83. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). American Trypanosomiasis 2025 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisamerican/index.html>].

فصل چهارم: مژه‌داران

مشخصات عمومی مژه‌داران: در این شاخه حدود ۹ هزار گونه آزادی و انگلی وجود دارد. مژه‌داران تکامل‌یافته‌تر از سایر تک‌یاخته‌ها بوده و دارای حداقل دو هسته، یک هسته کوچک (میکرونوکلیوس^۱) و یک یا چند هسته بزرگ (ماکرونوکلیوس^۲) بزرگ لوبیایی شکل هستند. همچنین، این تک‌یاخته‌ها دارای دهان و مخرج بوده و به واسطه داشتن پلیکول، دارای شکل ثابتی هستند. تولید مثل جنسی در آنها به صورت آمیختگی (کونژوگاسیون^۳) و تولید مثل غیرجنسی به یکی از دو صورت تقسیم دوتایی و جوانه زدن^۴ است. حرکت مژه‌داران در اثر ضربه فعالانه مژه صورت می‌گیرد؛ در حالی که حرکت رو به جلو در تاژکداران در اثر موج سینوسی در طول تاژک و در جهت مخالف قطب تاژکی ایجاد می‌شود.



شکل ۵۱. ساختار یک مژه‌دار

شکل ۵۰. مقایسه حرکت تاژک و مژه

بالانتیدیوم^۵ و نئوبالانتیدیوم^۶

گونه نئوبالانتیدیوم کلی^۷ (با نام قبلی بالانتیدیوم کلی) تنها گونه‌های مژه‌دار انگلی انسان است و بیماری ناشی از آنها را بالانتیدیازیس یا دیسانتری بالانتیدیایی می‌گویند. بالانتیدیوم برای اولین بار در ۱۸۷۵ به وسیله یک پزشک سوئدی به نام پهر هنریک مالمستن^۸ در مدفوع دو بیمار مبتلا به دیسانتری شناسایی شد.

^۱ micronucleus

^۲ macronucleus

^۳ conjugation

^۴ budding

^۵ *Balantidium*

^۶ *Neobalantidium*

^۷ *Balantidium coli*

^۸ Pehr Henrik Malmsten

طبقه‌بندی جنس‌ها و گونه‌های متعلق به خانواده بالانتیدیده^۱ به دلیل پیشرفت‌های اخیر در فیلوژنتیک مولکولی مورد بازنگری قرار گرفته و همچنان نیز دستخوش تغییر است. اما بر اساس آخرین داده‌ها، این خانواده دارای دو جنس جداگانه به نام‌های بالانتیدیوم و نئوبالانتیدیوم است. گونه‌های جنس بالانتیدیوم عمدتاً انگل دستگاه گوارش میزبان‌های مختلف خونسرد، از جمله دوزیستان، ماهی‌ها و بی‌مهرگان هستند و گونه شاخص در این جنس، بالانتیدیوم انتوزوئن^۲، انگل قورباغه است. در گذشته، بالانتیدیوم گلی، به عنوان تنها مژه‌دار انگل انسان، در این جنس قرار داشت، اما مطالعات مولکولی اخیر منجر به بازطبقه‌بندی آن شده است. به‌علاوه، گونه‌های این جنس، هیچ‌کدام برای انسان بیماری‌زا نیستند.

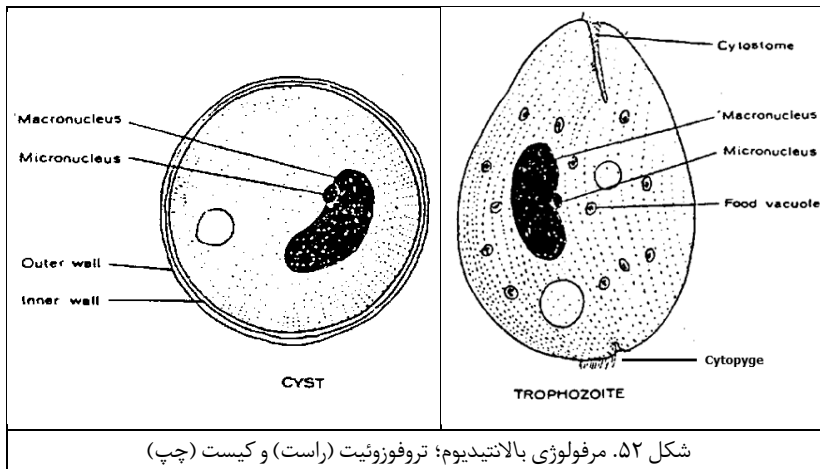
داده‌های مولکولی، به‌ویژه توالی‌های SSrRNA و ITS1-5.8S-ITS2، نشان می‌دهند که گونه‌های موجود در خانواده بالانتیدیده، پلی‌فلیتیک^۳ یا فاقد نیای مشترکی هستند. این امر منجر به جداسازی گونه‌های مرتبط با میزبان‌های خونسرد (دوزیستان و ماهی‌ها) در جنس بالانتیدیوم و از سوی دیگر، قرار دادن گونه‌های مرتبط با میزبان‌های خونگرم (مانند پستانداران) در جنس نئوبالانتیدیوم شده است. همچنین، بر اساس تحلیل‌های دقیق با استفاده از میکروسکوپ الکترونی، زائده‌های سطحی خاصی در این جنس جدید دیده شده است که در جنس بالانتیدیوم وجود ندارد و نیز تفاوت‌هایی در ساختار هسته‌ها، مژه‌ها و فرایند تقسیم دوتایی و کیستی شدن کشف شده است.

جنس نئوبالانتیدیوم در سال ۲۰۱۳ پیشنهاد شد تا گونه‌هایی از مهره‌داران خونگرم (پستانداران، از جمله انسان، خوک و نخستینیان) را که از نظر فیلوژنتیکی از گونه‌های بالانتیدیوم مثل بالانتیدیوم انتوزوئن متمایز هستند را در برگیرد. گونه شاخص در این جنس جدید، نئوبالانتیدیوم گلی است که از قبل به‌عنوان بالانتیدیوم گلی نامیده می‌شده است [۸۴]. البته برخی محققان و پایگاه‌های علمی، جنس جدید را به عنوان بالانتیونیدس گلی^۴ می‌نامند؛ چراکه این نام علمی خیلی زودتر، یعنی اولین بار در سال ۱۹۳۱ پیشنهاد شده است و بر اساس اصل تقدم زمانی اسامی علمی، این نام را بر نئوبالانتیدیوم ترجیح می‌دهند [۸۵، ۸۶]. به‌هرحال در مورد ویژگی‌های اصلی این گونه می‌توان گفت که انگل روده بزرگ میزبان‌های خونگرم، از جمله پستانداران است که اغلب به صورت یک بیماری زئونوز به‌ویژه از طریق خوک و گراز به انسان انتقال می‌یابد و می‌تواند موجب عفونت بدون علامت تا اسهال و دیسانتری و بیماری شدید شود و لذا از نظر پزشکی و بهداشت عمومی اهمیت دارد.

مرفولوژی و سیر تکاملی: نئوبالانتیدیوم کلی بزرگ‌ترین تک‌یاخته انگلی انسان است، به‌طوری که گاهی با چشم غیرمسلح هم دیده می‌شود. به دو صورت تروفوزوئیت و کیست (سیست) وجود دارد. تروفوزوئیت کیسه‌ای‌شکل (بالانتیدیوم به معنی کیسه کوچک است)، به طول ۲۰۰-۷۰ میکرون و عرض ۷۰-۴۰ میکرون بوده و رنگ آن در حالت طبیعی، سبز متمایل به خاکستری است. برخلاف برخی مژه‌داران، تمام سطح بدن از مژه‌های یکنواختی پوشیده شده است که از دانه‌های بازال موجود در اکتوپلاسم منشأ می‌گیرند و حرکت هماهنگ و منظمی دارند. در انتهای قدامی دارای یک فرورفتگی مخروطی به نام

^۱ Balantidiidae^۲ Balantidium entozoon^۳ polyphyletic^۴ Balantiodides coli

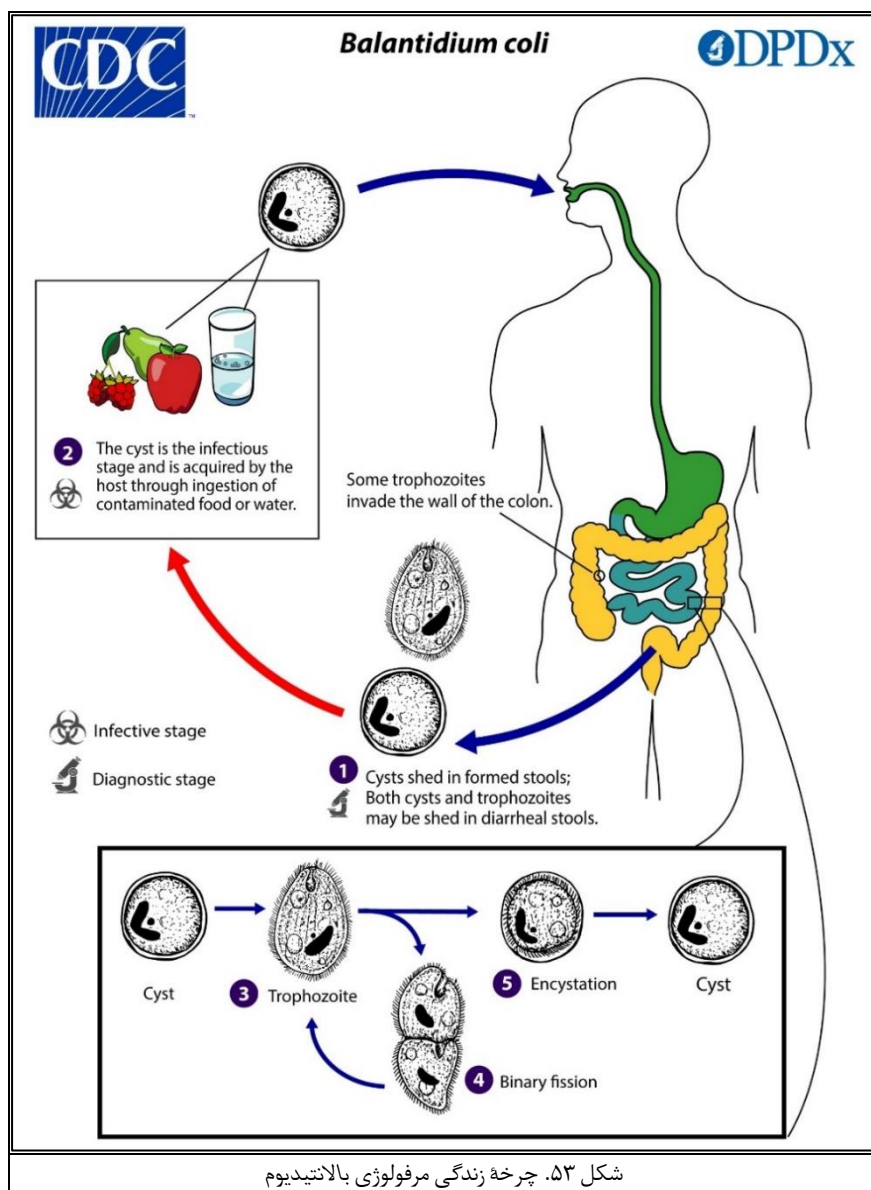
سیتوستوم^۱ (دهان سلول) است که مژه‌های آن بلندتر از بقیه سطح بدن است. در انتهای خلفی دارای سوراخ غشایی کوچکی به نام سیتوپایژ^۲ است که به منزله مخرج انگل بوده و از طریق آن محتویات واکوئل‌های دفعی به صورت دوره‌ای تخلیه می‌شود. سیتوپلاسم حاوی یک یا دو واکوئل انقباضی است که در تنظیم فشار اسمزی و دفع سلولی نقش دارند و همچنین دارای تعداد زیادی واکوئل غذایی و دو هسته مشخص است؛ ماکرونوکلئوس یا هسته بزرگ‌تر که لوبیایی شکل است، در تغذیه و اعمال سیتوپلاسمی نقش دارد و میکرونوکلئوس یا هسته کوچک‌تر که در گودی هسته بزرگ‌تر قرار می‌گیرد، در تقسیم و تکثیر سلول دخالت دارد.



تروفوزوئیت عمدتاً در مجرا و گاهی در مخاط و زیر مخاط روده بزرگ به‌ویژه در ناحیه سکوم و گاهی انتهای ایلئوم زندگی کرده و از محتویات روده، گلبول‌های سفید و قرمز، باکتری‌ها و سلول‌های نسجی (اما بیشتر از نشاسته و گلبول قرمز) تغذیه می‌کنند. تکثیر عمدتاً از نوع دوتایی و به صورت عرضی است که طی آن اول ماکرونوکلئوس و سپس میکرونوکلئوس و نهایتاً سیتوپلاسم تقسیم می‌گردند. گاهی ندرتاً تقسیم جنسی از نوع آمیختگی (کونزوگاسیون) بین دو تک‌یاخته کوچک و بزرگ صورت می‌گیرد که صرفاً جهت تقویت نسل است و طی آن ماده ژنتیکی موجود در میکرونوکلئوس‌ها مبادله می‌گردد.

تروفوزوئیت در هنگام دفع یا در خارج از بدن به کیست تبدیل می‌شود. در فرایند کیستی شدن، تغییرات زیادی در سلول رخ نمی‌دهد؛ ابتدا تروفوزوئیت گرد و کوچک‌تر شده و دیواره دولایه مقاومی را به دور خود ترشح می‌کند و بخش خارجی مژه‌ها به تدریج ناپدید می‌شوند. کیست از نوع محافظتی بوده و هسته تقسیم نمی‌شود و لذا در هنگام خروج از کیست، هر کیست فقط به یک تروفوزوئیت تبدیل می‌شود. سیست در گسترش‌های رنگ‌نشده به رنگ سبز متمایل به زرد و به قطر ۷۵-۵۰ میکرون است [۸۷].

¹ Cytostome² Cytopyge



اپیدمیولوژی: نتوبالانتیدیوم کلی انگل معمول خوک، گراز، میمون، رت‌های وحشی، دام‌ها، پرندگان و سوسری است، اما در آنها ایجاد بیماری نمی‌کند؛ اگرچه اخیراً احتمال بیماری‌زایی آن در پریمات‌ها مطرح شده است. از میان حیوانات مذکور، خوک‌ها، علی‌رغم عدم بروز بیماری بالینی در آنها، اهمیت بیشتری دارند، به‌طوری‌که بین ۱۰۰-۲۰ درصد آنها به بالانتیدیوم آلوده هستند و لذا به‌عنوان مخزن اصلی عفونت برای انسان به شمار می‌روند. البته در مورد نقش خوک در انتقال بیماری به انسان، از گذشته اختلاف نظر

وجود دارد و تلاش‌ها برای انتقال تجربی این تک‌یاخته از میمون و خوک به انسان تاکنون ناموفق بوده است و به علاوه، این عفونت در مؤسسات روانی و نیز در بین مسلمانانی که هیچگونه تماسی با خوک نداشته‌اند، نیز دیده شده است. عده‌ای بالانتیدیوم خوک را گونه‌ی جداگانه‌ای به نام بالانتیدیوم سوئیس^۱ می‌دانند که برای خوک بیماری‌زا و برای انسان غیربیماری‌زاست. از سوی دیگر، برخی معتقدند که چون این بیماری بیشتر در افرادی دیده شده است که با خوک سروکار دارند، لذا به نظر می‌رسد که این دو گونه یکی باشند و خوک را مهم‌ترین منبع آلودگی برای انسان می‌دانند و در تأیید این نظر، مطالعات مولکولی در سال‌های اخیر (مانند توالی‌یابی rRNA) نیز نشان داده‌اند که سوبه‌های انسانی و خوکی از نظر ژنتیکی بسیار نزدیک و مشابه هستند.

گرچه همه‌گیری‌هایی در اثر آلودگی آب آشامیدنی دیده شده است، اما به هر حال، مسلم است که کلاً انسان در برابر بالانتیدیوم کلی دارای نوعی مقاومت طبیعی است؛ به نحوی که تنها در ۲۰ درصد از افراد آلوده، علائم بالینی بروز می‌یابد. بنابراین، اگرچه این عفونت گسترشی جهانی دارد، اما بیشتر در مناطق گرمسیری و نیمه‌گرمسیری شامل آسیای جنوب‌شرقی، گینه نو، فیلیپین، آمریکای لاتین و برخی مناطق خاورمیانه، به‌ویژه در شرایط با سطح بهداشت پایین و ازدحام (مثل آسایشگاه‌های روانی یا زندان) شایع است. اما به‌طورکلی، میزان شیوع این بیماری در انسان‌ها بسیار پایین بوده و بین ۰/۰۲٪ تا ۱٪ برآورد می‌شود. قابل ذکر است که در قرن میلادی قبل، کمتر از ۱۰۰۰ مورد بیماری انسانی مستند و گزارش شده است.

گزارش‌های متعددی از آلودگی در ایران، به‌خصوص از مناطق جنوبی کشور مانند میناب، بندرعباس، اهواز و آبادان وجود دارد. همچنین در یک مطالعه همه‌گیرشناسی سراسری که توسط دانشکده بهداشت دانشگاه تهران صورت گرفته است، از مجموع ۳۴ هزار نفر تحت بررسی، ۱۵ مورد مثبت بوده‌اند و بدین‌ترتیب میزان شیوع این آلودگی برابر با ۵/۴ در ده‌هزار نفر گزارش شده است. همچنین در مطالعه دیگری در ایران، بیش از ۵۰ درصد از گرازهای شمال ایران به این تک‌یاخته آلوده بوده‌اند، اما تاکنون مواردی انسانی از این منطقه گزارش نشده است. بر اساس برخی مطالعات، بین ۷۰-۲۵ درصد از گرازهای وحشی (سوس اسکروفا^۲) در غرب ایران و همچنین ۳/۳٪ از گرازهای وحشی در استان مازندران به این انگل آلوده بوده‌اند [۸۸-۹۰]. همچنین، احتمال نقش داشتن شتر [۹۱] و گاو [۹۲] به عنوان میزبان‌های ذخیره این عفونت در ایران مطرح شده است؛ چنانکه در مطالعه سال ۲۰۱۵ در گاوداری‌های سنتی داراب در استان فارس، فراوانی آلودگی به بالانتیدیوم کلی ۴۱/۵٪ بوده است [۹۲]. یک مطالعه ملکولی اخیر (۲۰۲۰) روی نمونه‌های مدفوع ۲۵ گراز وحشی اوراسیایی در استان بوشهر، حاکی از فراوانی آلودگی ۵۲٪ در آنها بوده است [۹۳] و به علاوه آنالیز ملکولی بیشتر نشان داد که برخی از این ایزوله‌ها به جنس نئوبالانتیدیوم تعلق دارند که اخیراً معرفی شده است [۹۴].

^۱ *Balantidium suis*^۲ *Sus scrofa*

بیماری‌های و علائم بالینی: بسیاری از افراد آلوده به‌صورت کاربر یا حامل‌های بدون علامت در می‌آیند. آکلریدریا^۱، یعنی شرایطی که اسید هیدروکلریک در ترشحات معده وجود ندارد، سوءتغذیه و بهداشت نامناسب می‌توانند موجب کاهش مقاومت انسان در برابر بیماری گردد. بالانتیدیوم کولی به کمک آنزیم هیالورونیداز^۲ و نیز حرکت دورانی خود که ناشی از حرکت مژه‌هاست، به مخاط و زیر مخاط و بافت روده حمله می‌کند و تشکیل آبسه‌های کوچکی می‌دهد که گاهی از زیر به هم متصل می‌شوند و زخم‌های بزرگی را ایجاد می‌کنند. در نتیجه عفونت ثانویه باکتریایی در محل این زخم‌ها، نوعی واکنش التهابی پدید می‌آید. همچنین عفونت‌های شدید بالانتیدیوم کلی گاهی منجر به سوراخ شدن دیواره روده و گرفتاری خارج‌روده‌ای از جمله صفاق، غدد لنفاوی مزانتر، کبد، جنب، ریه و دستگاه ادراری-تناسلی می‌شود و در آنها ایجاد التهاب و آبسه می‌کند.

در بیماران سالم، عفونت اغلب خودبه‌خود بهبود می‌یابد و یا به‌صورت نهفته درمی‌آید؛ اما در افراد ناتوان، بیماری روندی وخیم و حتی کشنده پیدا می‌کند. علائم بالینی مشابه آمیبیازیس بوده و با اسهال، دیسانتری که غالباً با استفراغ همراه است، درد شکم، نفخ، تندرns شکم، تهوع، بی‌اشتهایی، سردرد، بی‌خوابی و کاهش وزن همراه است. علائم به مدت یک تا چهار هفته ادامه پیدا می‌کند و احتمال برگشت بیماری هم وجود دارد. در عفونت‌های حاد، روزانه ۱۵-۶ بار دفع مدفوع آبکی حاوی خون، موکوس و چرک و در عفونت‌های مزمن معمولاً اسهال و یبوست متناوب، لاغری مفرط و حساسیت کولون دیده می‌شود.

تشخیص: تشخیص بر اساس مشاهده تروفوزوئیت یا کیست در نمونه مدفوع صورت می‌گیرد که گاهی به تکرار آزمایش نیاز خواهد بود. در مدفوع انسان، ندرتاً کیست دیده می‌شود و تروفوزوئیت‌ها در خارج از بدن به‌سرعت از بین می‌روند و لذا نمونه‌ها باید در عرض یک ساعت آزمایش شوند؛ گرچه در برخی منابع به احتمال تبدیل تروفوزوئیت بالانتیدیوم کلی به کیست بعد از دفع در محیط خارج از بدن در مدفوع تازه و مرطوب اشاره کرده‌اند. تروفوزوئیت و کیست هیچ کدام به خوبی با رنگ‌ید و رنگ‌های دائمی رنگ نمی‌گیرند و بنابراین، بهترین روش، تهیه گسترش با سرم فیزیولوژی است. در صورت لزوم می‌توان با استفاده از سیگموئیدوسکوپ از زخم‌های ناحیه سیگموئید نمونه‌برداری کرد. همچنین از روش‌های ملکولی که از حساسیت بالایی برخوردارند هم می‌توان استفاده کرد.

درمان: درمان انتخابی، تتراسیکلین با دوز ۵۰۰ میلی گرم چهار بار در روز به مدت ۱۰ روز است. همچنین مترونیدازول با دوز ۷۵۰ میلی گرم سه بار در روز به مدت ۵ روز و یدوکلینول با دوز ۶۵۰ میلی گرم سه بار در روز به مدت ۲۰ روز، به عنوان داروهای جایگزین تجویز می‌شوند.

پیشگیری: همان روش‌های پیشگیری آمیبیازیس، در اینجا هم کاربرد دارند؛ اما چون خوک‌ها به‌عنوان منبع آلودگی انسان شناخته می‌شوند و عفونت‌های انسانی تا حد زیادی به تماس مستقیم با خوک و یا آلودگی آب و غذای انسان با مدفوع آن بستگی دارد، لذا لازم است که در این زمینه اقدامات مناسبی صورت گیرد. در این رابطه می‌توان به دفع بهداشتی مدفوع، خودداری از تماس با مدفوع خوک، جلوگیری از

¹ achlorhydria² Hyaluronidase

آلودگی آب آشامیدنی و کنترل حشرات خانگی، به‌ویژه مگس، اشاره کرد. کلر زدن معمولی آب، تأثیری ندارد و اثری‌د نیز ثابت نشده است. بهترین روش برای سالم‌سازی آب در مناطق آلوده، جوشانیدن آب است.

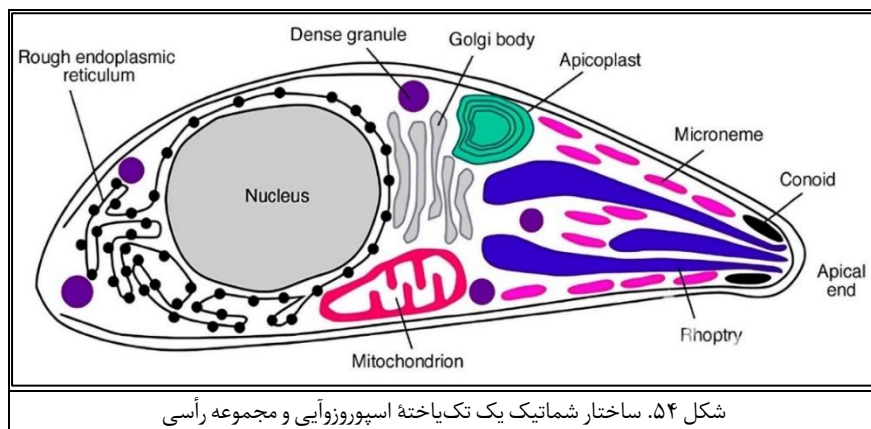
References:

84. Pomajbíková K, Oborník M, Horák A, Petrželková KJ, Grim JN, Levecke B, et al. Novel insights into the genetic diversity of *Balantidium* and *Balantidium*-like cyst-forming ciliates. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(3):e2140.
85. Chistyakova LV, Kostygov AY, Kornilova OA, Yurchenko V. Reisolation and redescription of *Balantidium duodeni* Stein, 1867 (Litostomatea, Trichostomatia). *Parasitology Research*. 2014;113(11):4207-15.
86. da Silva Barbosa A, Ponce-Gordo F, Dib LV, Antunes Uchôa CM, Bastos OMP, Pissinatti A, Amendoeira MRR. First molecular characterization of *Balantiodides coli* (Malmsten, 1857) isolates maintained in vitro culture and from feces of captive animals, Rio de Janeiro, Brazil. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*. 2017;10:102-13.
87. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). *Balantidiasis 2025* [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/balantidiasis/index.html>].
88. Solaymani-Mohammadi S, Rezaian M, Hooshyar H, Mowlavi GR, Babaei Z, Anwar MA. Intestinal protozoa in wild boars (*Sus scrofa*) in western Iran. *Journal of wildlife diseases*. 2004;40(4):801-3.
89. Azami D, Dodangeh S, Daryani A, Gholami S, Sharif M, Sarvi S, et al. Prevalence of intestinal protozoan in wild boars (*Sus scrofa*) in Mazandaran province, Iran 2012-2014. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2017;27(153):135-9.
90. Solaymani-Mohammadi S, Rezaian M, Anwar MA. Human balantidiasis in Iran: an unresolved enigma? *Trends in Parasitology*. 2005;21(4):160-1.
91. Sazmand A, Joachim A. Parasitic diseases of camels in Iran (1931-2017) - a literature review. *Parasite*. 2017;24:21.
92. Mirzaei M, Khovand H. An investigation on the prevalence of *Balantidium coli* in traditional farms of the Darab city in Fars Province (Iran). *Experimental animal Biology*. 2015;4(1):79-86.
93. Yaghoobi K, Sarkari B, Mansouri M, Motazedian MH. Zoonotic intestinal protozoan of the wild boars, *Sus scrofa*, in Persian Gulf's coastal area (Bushehr province), Southwestern Iran. *Veterinary world*. 2016;9(10):1047.
94. Noorpisheh Ghadimi S, Abedini MR, Sarkari B, Savardashtaki A, Mikaeili F. *Neobalantidium coli*: First molecular identification from the Eurasian wild boar, *Sus Scrofa* in Bushehr Province, Southwestern Iran. *Vet Med Sci*. 2020;6(1):142-6.

فصل پنجم: شاخه آبی کمپلکسا

معرفی و طبقه‌بندی

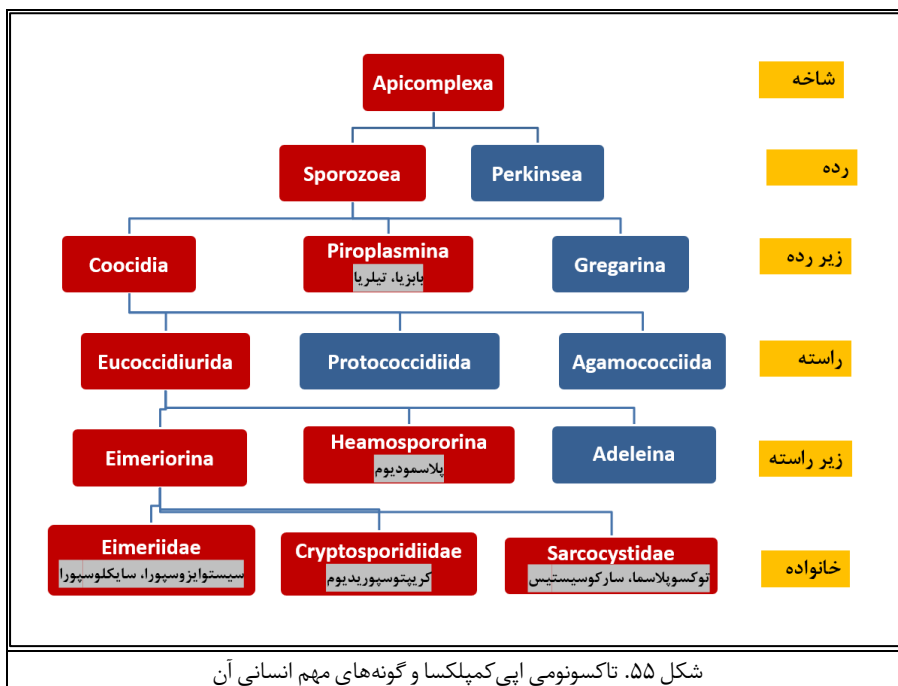
معرفی: تک‌یاخته‌های شاخه آبی کمپلکسا^۱، حداقل در مرحله‌ای از زندگی خود دارای مجموعه اندامک‌هایی موسوم به آپیکال کمپلکس^۲ یا مجموعه رأسی هستند که شامل کونوئید^۳، میکرونم^۴، راپتری^۵ و آپیکوپلاست^۶ می‌گردد. مجموعه رأسی در اتصال و ورود آنها به سلول میزبان نقش دارد. تمام تک‌یاخته‌های انگلی در این شاخه به رده اسپوروزوآ تعلق دارند. اسپوروزوآ انگل‌های اجباری درون سلولی بوده و غالباً فاقد اندام حرکتی همچون تاژک، مژه و یا پای کاذب هستند، اما می‌توانند از طریق سُرخوردن^۷ حرکت کنند. اسپوروزوآ در چرخه زندگی خود دارای دو مرحله جنسی و غیر جنسی هستند؛ مرحله جنسی را اسپوروگونی^۸ و مرحله غیر جنسی را شیزوگونی^۹ می‌نامند. این دو مرحله ممکن است در یک میزبان یا دو میزبان مختلف انجام گیرد. این تک‌یاخته‌ها در تمام مراحل زندگی خود به صورت هاپلوئید هستند؛ به جز سلول تخم، که از لقاح میکروگامت و ماکروگامت حاصل می‌شود و در نتیجه، دیپلوئید است و پس از اولین تقسیم میوز، مجدداً به حالت هاپلوئید درمی‌آیند.



طبقه‌بندی: تاکسون‌هایی که اهمیت پزشکی دارند در شکل با رنگ قرمز مشخص شده‌اند و شامل جنس‌های زیر می‌شوند:

^۱ Apicomplexa phylum
^۲ Apical Complex
^۳ conoid
^۴ microneme
^۵ rhoptry

^۶ Apicoplast
^۷ gliding
^۸ sporogony
^۹ schizogony



- زیررده پیروپلاسمینا^۱

* خانواده تیلریده^۲ (جنس تیلریا^۳)

* خانواده بابزیده^۴ (جنس بابزیا^۵)

- زیررده کوکسیدیا^۶

-- راسته یوکوکسیدیا^۷

--- زیر راسته هموسپورینا^۸

* خانواده پلاسمودیده^۹ (جنس پلاسمودیوم^{۱۰})

--- زیر راسته ایمریورینا^{۱۱}

* خانواده ایمریده^{۱۲} (جنس سیستوایزوسپورا^{۱۳}، جنس سایکلو اسپورا^{۱۴})

^۱ piroplasma

^۲ Theileriidae

^۳ Theileria

^۴ Babesiidae

^۵ Babesia

^۶ Coccidia

^۷ Eucoccidia

^۸ Haemosporina

^۹ plasmodiidae

^{۱۰} Plasmodium

^{۱۱} Eimeriorina

^{۱۲} Eimeriidae

^{۱۳} Isospora

^{۱۴} Cyclospora

* خانواده سارکوسیستیده^۱ (جنس توکسوپلاسما^۲، جنس سارکوسیستیس^۳)
* خانواده کریپتوسپوریده^۴ (جنس کریپتوسپوریديوم^۵)

^۱ Sarcocystidae

^۲ *Toxoplasma*

^۳ *Sarcocystis*

^۴ Cryptosporridae

^۵ *Cryptosporidium*

مالاریا

معرفی: مالاریا که به نام‌های تب نوبه، تب گرمسیری و در زبان فرانسوی به پالودیسیم^۱ نیز معروف است، مهم‌ترین بیماری انگلی انسان در طول تاریخ بوده است. عامل این بیماری، گونه‌های مختلفی از جنس پلاسمودیوم هستند که به خانواده پلاسمودییده، زیراسته هموسپورینا، راسته یوکوکسیدیا و رده اسپوروزوآ تعلق دارد. حداقل صد گونه پلاسمودیوم وجود دارد، اما معمولاً تنها چهار گونه پلاسمودیوم ویواکس^۲، پلاسمودیوم فالسیپاروم^۳، پلاسمودیوم مالاریه^۴ و پلاسمودیوم اواله^۵ به طور اختصاصی در انسان ایجاد بیماری می‌کنند. اما در سال‌های اخیر موارد زیادی از ابتلای انسان به گونه‌های پلاسمودیوم نولیسای^۶ و پلاسمودیوم ساینومولژی^۷، عوامل بیماری مالاریای میمون‌ها به ویژه در آسیای جنوب شرقی گزارش شده است؛ به طوری که امروزه در منابع جدید، پلاسمودیوم نولیسای هم در کنار ۴ گونه متعارف قبلی، به عنوان گونه پنجم عامل مالاریای انسانی پذیرفته شده است [۹۵، ۹۶].

تاریخچه: اولین بار بقراط^۸ (۴۶۰-۳۷۰ قبل از میلاد) ارتباط این بیماری را با فصول سال و مکان زندگی بیماران ثابت کرد. در قرن هیجدهم برای اولین بار در ایتالیا، واژه مالاریا^۹ برای این بیماری به کار رفت. نام مالاریا از دو واژه ایتالیایی، "mala" به معنی بد و "aria" به معنی هوا مشتق شده است؛ چرا که تکثیر پشه آنوفل در آب‌های راكد انجام می‌شود و لذا این بیماری بیشتر در اطراف مرداب‌ها شیوع داشته است و از این رو، در گذشته دور، علت بیماری را «هوای بد و متعفن» مناطق مردابی و باتلاقی می‌دانستند. در سال ۱۶۳۸ به اثر درمانی پوست درخت گنه‌گنه (سینکونا^{۱۰}) پی برده شد. در ۱۸۸۰ شارل لاوران^{۱۱} فرانسوی، پلاسمودیوم را در گلبول قرمز انسان شناسایی کرد و در ۱۸۹۸ سر رونالد راس^{۱۲} توانست انگل را در پشه آنوفل^{۱۳} شناسایی کند و در ۱۹۴۸ هنری شورت^{۱۴} و سیریل گارنهام^{۱۵} مرحله نسجی انگل را کشف کردند. همچنین در ۱۹۴۸ شیمی‌دان سوئسی پل هرمان مولر^{۱۶} خاصیت حشره‌کشی دی‌کلرودی‌فیل‌تری‌کلرواتان^{۱۷} (د.د.ت.^{۱۸}) را کشف و از آن استفاده کرد. کروتوسکی^{۱۹} و گارنهام در ۱۹۸۲ مراحل نهفتگی چندماهه در برخی سویه‌های پ. ویواکس را اثبات کردند. در همین رابطه شایان ذکر است که راس، لاوران و مولر به پاس تلاش‌هایشان در زمینه شناخت بیماری مالاریا، به ترتیب در سال‌های ۱۹۰۲، ۱۹۰۷ و ۱۹۴۸ جوایز نوبل را دریافت نموده‌اند [۹۷، ۹۸]. همچنین خانم یویو تو^{۲۰} پزشک سیار و پژوهشگر

¹ Paludisme

² *P. vivax*

³ *P. falciparum*

⁴ *P. malariae*

⁵ *P. ovale*

⁶ *P. knowlesi* [NO-lee-sigh]

⁷ *P. cynomolgi* [sigh-no-MOL-jee]

⁸ Hippocrates

⁹ Malaria

¹⁰ chinchona

¹¹ Charles Laveran

¹² Sir Donald Ross

¹³ *Anopheles*

¹⁴ Henry Shortt

¹⁵ Cyril Garnham

¹⁶ Paul Hermann Müller

¹⁷ dichlorodiphenyltrichloroethane

¹⁸ DDT

¹⁹ Wojciech Krotoski

²⁰ Youyou Tu

چینی به واسطه تلاش و نقشی که در کشف و ساخت داروی ضد مالاریای آرتمیسینین^۱ داشت، در سال ۲۰۱۵ جایزه نوبل پزشکی و فیزیولوژی را دریافت نمود [۹۹].



در ۱۹۵۷، برنامه جهانی ریشه‌کنی مالاریا با سرپرستی سازمان جهانی بهداشت آغاز شد؛ اما در ۱۹۶۹ به خاطر عدم موفقیت این طرح در کشورهای گرمسیری جهان سوم، هدف برنامه از ریشه‌کنی^۲ مالاریا به حذف^۳ بیماری تغییر کرد.

^۱ Artemisinin

^۲ eradication

^۳ elimination

سیر تکاملی: سیر تکاملی انگل‌های مالاریا شامل سه مرحلهٔ شیزوگونی نسجی، شیزوگونی خونی و اسپوروگونی است. دو مرحلهٔ اول در بدن انسان و مرحلهٔ سوم در بدن حشرهٔ ناقل مالاریا یعنی پشهٔ آنوفل ماده اتفاق می‌افتد. در سیر تکاملی مالاریا، پشهٔ آنوفل میزبان نهایی و انسان میزبان واسط انگل هستند. مدت زمان این مراحل بر حسب گونه و شرایط محیطی متغیر است، اما حداقل مدت این مراحل به شرح زیر است:

جدول ۲. حداقل دوره‌های زندگی انواع پلاسمودیوم			
گونه‌ها	شیزوگونی نسجی	شیزوگونی خونی	اسپوروگونی
پلاسمودیوم ویواکس	۸ روز	۲ روز (۴۸ ساعت)	۸ روز
پلاسمودیوم اواله	۹ روز	۲ روز (۴۸ ساعت)	۱۲ روز
پلاسمودیوم فالسیپاروم	۵/۵ روز	۲ روز (۴۸ ساعت)	۹ روز
پلاسمودیوم مالاریه	۱۵ روز	۳ روز (۷۲ ساعت)	۱۶ روز
پلاسمودیوم نولیسای	۵-۶/۵	۱ روز (۲۴ ساعت)	۹-۱۲ روز

۱- شیزوگونی نسجی: عفونت با ورود اسپوروژوئیت‌ها از طریق نیش پشهٔ آنوفل به داخل بدن انسان شروع می‌شود که بعد از راه یافتن به گردش خون، حداکثر برای ۳۰ الی ۶۰ دقیقه در خون باقی می‌ماند و در این فاصله، بسیاری از آنها توسط سلول‌های بیگانه‌خوار فاگوسیت می‌شوند. اما به‌رحال، تعدادی از اسپوروژوئیت‌ها به کبد می‌رسند و در آنجا شیزوگونی نسجی را آغاز می‌کنند. در داخل سلول‌های پارانشیم کبد، هسته انگل به‌طور متوالی تقسیم می‌شود و تشکیل شیزونت نسجی^۱ را می‌دهد که حاوی تعداد زیادی مروزوئیت^۲ است. بعد از مدت معینی که بر حسب گونه متفاوت است، شیزونت نسجی متلاشی شده و مروزوئیت‌های داخل آن به جریان خون وارد می‌شوند. این مرحله به چرخهٔ خارج گلبولی^۳ نیز معروف است. از هر اسپوروژوئیت که از طریق نیش پشهٔ آنوفل به داخل بدن انسان تلقیح می‌شود، تعداد زیادی مروزوئیت، بین ۴۰-۱۵ هزار، تولید می‌شود. مروزوئیت‌هایی که به خون وارد شده‌اند، هرگز به سلول‌های کبدی برنمی‌گردند. حداقل این دوره بر حسب گونهٔ پلاسمودیوم بین ۵/۵ تا ۱۶ روز متغیر است.

در مالاریای ناشی از پلاسمودیوم ویواکس و پلاسمودیوم اواله، برخی از شیزونت‌ها و مروزوئیت‌های نسجی در سلول‌های پارانشیم کبد به حالت خفته فرو می‌روند و مدت‌ها بعد از آن، که از چند ماه تا چند سال متغیر است، مجدداً فعال می‌شوند و به خون راه می‌یابند. این شکل از انگل‌های مالاریا را اصطلاحاً هیپنوزوئیت^۴ می‌گویند که مسئول عود یا ریلایس^۵ در این دو نوع مالاریا می‌باشد. در این مورد به شیزوگونی نسجی اولیه، شیزوگونی خارج گلبولی اولیه^۶ و به شیزوگونی نسجی ثانویه یا همان فعال شدن هیپنوزوئیت‌ها، اصطلاحاً شیزوگونی خارج گلبولی ثانویه^۷ هم می‌گویند.

^۱ tissue schizont^۲ Merozoite^۳ Exo-Erythrocytic cycle^۴ Hypnozoite^۵ Relapse^۶ primary exoerythrocytic schizogony^۷ Secondary exoerythrocytic schizogony

۲- شیزوگونی خونی: دوره شیزوگونی خونی در پلاسمودیوم فالسیپاروم، پلاسمودیوم اواله و پلاسمودیوم ویواکس بین ۵۰-۴۲ ساعت متغیر بوده و به طور متوسط ۴۸ ساعت است، اما در پلاسمودیوم مالاریه حدود ۷۲ ساعت و در پلاسمودیوم نولیسای ۲۴ ساعت طول می کشد. مرزوئیت های نسجی بعد از ورود به داخل گلبول های قرمز در ابتدا به صورت حلقه های ظریفی دیده می شوند. در رنگ آمیزی گیمسا، سیتوپلاسم آن آبی رنگ با یک واکوئل بزرگ و هسته اش به صورت دانه کروماتین کوچک و قرمز رنگی مشاهده می گردد که اصطلاحاً بدان فرم رینگ یا انگشتر خاتم^۱ گفته می شود. این شکل از انگل تروفوزوئیت و در مرحله تک هسته ای است که ظرف چند ساعت متحمل تغییراتی می شود و از هموگلوبین گلبول قرمز میزبان تغذیه می کند، اما چون متابولیسم آن ناقص است، ذرات پیگمان^۲ یا رنگدانه (هماتین^۳ یا هموزوئین^۴) به صورت پراکنده در سیتوپلاسم انگل به جا گذاشته می شود. واکوئل انگل به تدریج از بین می رود و انگل حالت آمیبی به خود می گیرد. سپس هسته شروع به تقسیم می کند و با میتوز سریع نهایتاً بر حسب گونه پلاسمودیوم، تعداد ۶ تا ۳۲ هسته تشکیل می شود. سپس در اطراف هر هسته مقداری سیتوپلاسم فشرده می شود و سرانجام شیزونت رسیده به وجود می آید که حاوی ۳۲-۶ مرزوئیت است.

گلبول قرمز آلوده متلاشی می شود و مرزوئیت ها به داخل خون می ریزند و به فاصله چند ثانیه به گلبول های دیگر حمله می کنند. در گونه های مختلف پلاسمودیوم، ورود مرزوئیت ها به خون به صورت هم زمان اتفاق می افتد که علت آن هنوز کاملاً مشخص نیست، اما احتمالاً منشأ ژنتیکی دارد؛ اگر چه توانسته اند با تغییر مصنوعی شب و روز، آن را تا ۱۲ ساعت و با کاهش مصنوعی درجه حرارت بدن، آن را تا حدی تغییر دهند. ورود هم زمان انگل ها به خون به صورت لرز شدید در میزبان بروز می کند.

بعد از چند نسل شیزوگونی، گامتوسیت ها تولید می شوند که بدون واکوئل بوده و در مقایسه با تروفوزوئیت ها، دارای هسته ای بزرگ تر و رشد آهسته تری هستند. تمایز جنسی اولیه گامتوسیت ها به سرعت اتفاق می افتد. در رنگ آمیزی گیمسا، سیتوپلاسم ماکروگامتوسیت به رنگ آبی تیره و هسته آن متراکم و قرمز پررنگ است؛ در حالی که سیتوپلاسم میکروگامتوسیت کم رنگ تر و هسته بزرگ تری دارد که گاهی بیش از نصف سیتوپلاسم را در بر می گیرد. میکروگامتوسیت ها غالباً ۲-۱ روز دیرتر و در تعداد کمتری به خون وارد می شوند. دوره عفونت زایی گامتوسیت ها کوتاه بوده و معمولاً به ساعت های تاریکی شب محدود است که به خوبی با زمان خونخواری پشه های آنوفل هماهنگ است.

۳- اسپوروگونی: اگر چه گامتوسیت ها در بدن انسان که نقش میزبان واسط را در بیماری مالاریا دارد، تشکیل می گردد، اما مرحله جنسی در بدن پشه آنوفل روی می دهد و به همین دلیل، پشه آنوفل به عنوان میزبان نهایی در چرخه زندگی انگل مالاریا شناخته می شود.

به دنبال یک یا چند نیش، معده پشه آنوفل از خون پر می شود. سلول های اپی تلیال معده پشه، ماده ای موکوسی حاوی کیتین^۵ ترشح می کنند که خون را در بر می گیرد. این غشاء را اصطلاحاً غشاء پری تروفیک^۶ می گویند. گامتوسیت ها در اثر تماس با هوا فعال شده و متحمل تغییراتی می شوند. میکروگامتوسیت به ۸

¹ Signet ring² Pigment³ Haematin⁴ Haemozoin⁵ Chitin⁶ Peritrophic membrane

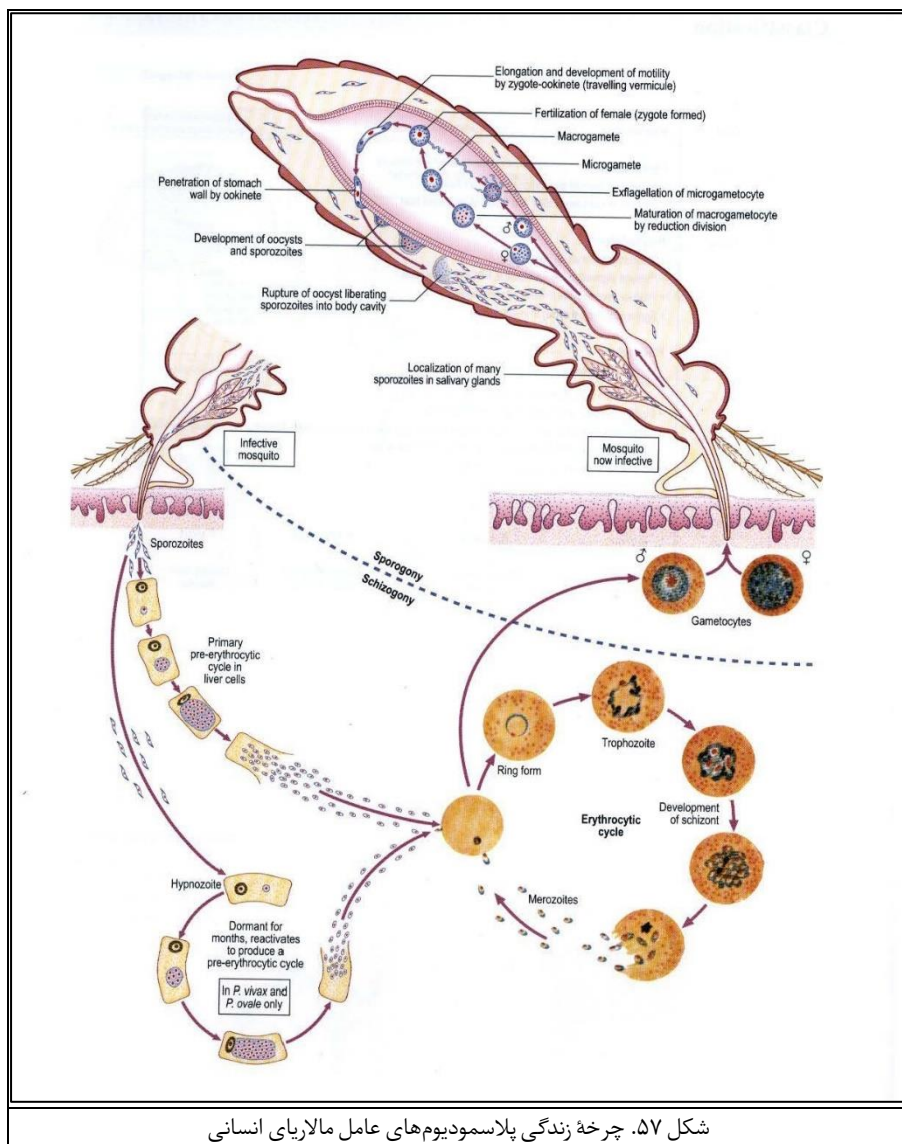
میکروگامت تاژک‌دار تبدیل می‌شود که به این عمل اصطلاحاً خروج تاژکی^۱ می‌گویند. این عمل تنها ظرف چند دقیقه (۹-۱ دقیقه) اتفاق می‌افتد. میکروگامت‌ها فعالانه در محتویات معده^۲ پشه به جستجوی ماکروگامت می‌پردازند و در کمتر از نیم ساعت لقاح صورت می‌گیرد و چند ساعت بعد دو هسته ادغام شده و سلول تخم یا زایگوت^۳ به وجود می‌آید که مثل یک کرمک متحرک بوده و اصطلاحاً اکینت^۴ نامیده می‌شود. اکینت به حدفاصل اپی‌تلیوم و غشاء پایه در دیواره معده^۲ پشه حرکت می‌کند و سرانجام به سلولی کروی با قطر ۱۰ میکرون به نام اُسیست^۴ تبدیل می‌شود. اُسیست رشد می‌کند و در داخل آن تعداد زیادی اسپوروزوئیت ایجاد می‌شود که برحسب گونه و شرایط محیطی، تعداد آن از هزار تا ۱۰ هزار عدد متغیر است. بعد از پاره شدن اُسیست، اسپوروزوئیت‌ها در تمام قسمت‌های بدن حشره پراکنده می‌شوند و نهایتاً در غدد بزاقی پشه^۴ آنوفل تجمع پیدا می‌کنند. هر پشه می‌تواند تا ۷۰ هزار اسپوروزوئیت در غدد بزاقی خود داشته باشد. پشه‌های آلوده با گذشت زمان (حداکثر ۳ ماه)، عفونت‌زایی خود را از دست می‌دهند. دوره اسپوروگونی برحسب نوع پلاسمودیوم و شرایط محیطی بین ۲۱-۸ روز متغیر است.

¹ Exflagellation

² zygote

³ Ookinete

⁴ Oocyst



شکل ۵۷. چرخه زندگی پلاسمودیوم‌های عامل مالاریای انسانی

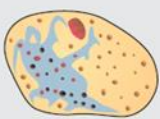
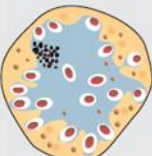
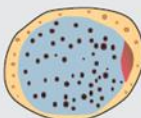
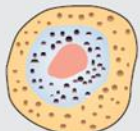
ویژگی‌های انواع پلاسمودیوم

پلاسمودیوم ویواکس: این گونه عمدتاً گلبول‌های قرمز جوان یا رتیکولوسیت‌ها را مورد حمله قرار می‌دهد و بنابراین، پارازیتمی، یعنی درصد گلبول‌های قرمز آلوده، معمولاً از دو درصد تجاوز نمی‌کند. سلول‌های آلوده بزرگ‌تر هستند که احتمالاً به خاطر بزرگ‌تر بودن خود رتیکولوسیت‌ها نسبت به سایر گلبول‌های قرمز است. در سیتوپلاسم گلبول قرمز آلوده ذرات پراکنده‌ای به رنگ قرمز روشن به نام ذرات شافتر^۱ دیده

^۱ Schuffner dots

می‌شود که احتمالاً از مواد آنتی‌ژنی انگل یا ناشی از تغییرات گلبول قرمز است. همچنین رنگدانه‌هایی (پیگمان) به رنگ زرد تا قهوه‌ای در سیتوپلاسم انگل دیده می‌شود. شیزونت رسیده حاوی ۲۴-۱۶ به‌طور متوسط ۱۶ مروزوئیت است. دورهٔ شیزوگونی خونی ۴۷-۴۲ ساعت است و لذا بیمار به‌صورت یک روز در میان دچار حملهٔ مالاریا یا پاروکسیزم^۱ می‌شود که دارای سه مرحلهٔ مشخص لرز، تب و عرق است. به همین جهت و نیز به‌دلیل پایین بودن پارازیتمی و خفیف بودن علائم، بیماری حاصل از این نوع پلاسمودیوم را از قدیم به‌عنوان مالاریای سه‌یک خوش‌خیم^۲ می‌شناخته‌اند. در خون محیطی بیمار، همهٔ اشکال انگل شامل رینگ، تروفوزوئیت در حال رشد، شیزونت نارس، شیزونت رسیده و گامتوسیت‌ها قابل مشاهده هستند. میکروگامتوسیت و ماکروگامتوسیت پلاسمودیوم ویواکس شبیه تروفوزوئیت پیر قبل از تقسیم و به‌صورت بیضی یا گرد است و تمام فضای داخل گلبول قرمز را اشغال می‌کند.

دورهٔ نهفتگی^۳، یا همان دورهٔ نسجی در کبد، بین ۲۷-۸ روز متغیر و به‌طور متوسط ۱۴ روز است. این دوره در برخی سویه‌های شمال اروپا و کشور کره ۱۰-۷ ماه طول می‌کشد. در این گونه، ریلپس یا عود ناشی از فعال شدن هیپنوزوئیت‌ها وجود دارد. گروه خونی دافی^۴ گیرندهٔ انگل است و لذا افراد دافی منفی که بیشتر شامل افراد ساکن در غرب آفریقا و سیاهان آمریکایی می‌گردد، نسبت به پلاسمودیوم ویواکس مقاوم هستند. این گونه شایع‌ترین عامل بیماری مالاریا در ایران است.

A: Young trophozoite	B: Older trophozoite	C: Schizont	D: Macro-gametocyte	E: Micro-gametocyte
<i>Plasmodium vivax</i> Infected erythrocyte beginning at stage B: often larger than normal, often with red Schüffner's dots				
				
Rings 1/3 to 1/2 EDM, vacuole large, plasmic fringe narrow	Large rings or irregularly cleft form with diffuse pigment dispersal	12-24 merozoites, 1 to 2 pigment clumps, peripheral or central	Rounded, larger than EDM, nucleus small and excentric, with diffuse pigment dispersal	Rounded, nucleus larger than D, central or excentric, pigment finer than D and dispersed diffusely

شکل ۵۸. مشخصات مراحل خونی پلاسمودیوم ویواکس

پلاسمودیوم فالسیپاروم: برخلاف سایر گونه‌ها، در عفونت پلاسمودیوم فالسیپاروم فقط اشکال رینگ و گامتوسیت‌ها در خون محیطی دیده می‌شوند و بقیه مراحل انگل فقط در مویرگ‌های احشایی وجود دارند. این گونه تمام گلبول‌های قرمز با هر سنی را آلوده می‌کند و لذا پارازیتمی می‌تواند به ۳۰ درصد و حتی

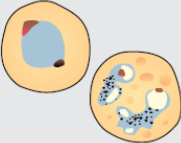
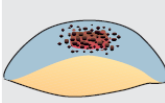
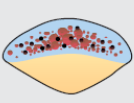
¹ Paroxysm

² Benign tertian malaria

³ Prepatent Period

⁴ Duffy

بیشتر هم برسد که در نتیجه، می‌تواند با آنمی شدیدی همراه باشد؛ دورهٔ شیزوگونی خونی آن نیز همانند پلاسمودیوم ویواکس ۴۸ ساعت است و بنابراین، بیماری ناشی از پلاسمودیوم فالسیپاروم به مالاریای سه‌یک بدخیم^۱ معروف بوده است. تخریب شیزونت‌های خونی و خروج مروزوئیت‌ها از گلبول‌های قرمز آلوده در این گونه نسبت به سه گونهٔ دیگر از هم‌زمانی کمتری برخوردار است؛ به‌نحوی که فاصله بین حمله‌های مالاریا ۳۶ تا ۴۸ ساعت و حتی ممکن است گاهی ۲۴ ساعت، یعنی به‌صورت روزانه باشد. شیزونت رسیده می‌تواند حاوی ۸ تا ۱۲۸ عدد مروزوئیت بوده اما معمولاً تعداد مروزوئیت‌های آن بین ۸ تا ۲۴ عدد است. گامتوسیت‌های رسیده، موزی‌شکل یا داسی‌شکل^۲ هستند. ماکروگامتوسیت معمولاً باریک‌تر، درازتر و خمیده‌تر از میکروگامتوسیت است و نیز سیتوپلاسم آن پررنگ‌تر و هسته‌اش فشرده‌تر است. در سیتوپلاسم گلبول قرمز آلوده، دانه‌هایی به رنگ قرمز تیره موسوم به ذرات مورر^۳ دیده می‌شود و در سیتوپلاسم انگل هم رسوب رنگدانه یا پیگمان وجود دارد. اشکال غیرعادی رینگ از جمله رینگ‌های با دو دانه کروماتین^۴ در عفونت پلاسمودیوم فالسیپاروم شایع‌تر از بقیه گونه‌هاست. همچنین آلودگی هم‌زمان گلبول قرمز به دو یا سه رینگ^۵ نیز مشاهده می‌شود. در عفونت این گونه، گاهی رینگ به جدار گلبول قرمز می‌چسبد که به آن فرم آکوله^۶ یا حاشیه‌ای می‌گویند. پلاسمودیوم فالسیپاروم بیشتر در مناطق گرمسیری شایع بوده و در نواحی معتدل کمیاب است. این گونه از انتشار گسترده‌ای برخوردار است؛ به‌طوری که ۹۸ درصد از همه موارد مالاریا در آفریقا و ۶۵ درصد موارد بیماری در سایر مناطق را شامل می‌شود و مسئول بیشتر عوارض بالینی و مرگ‌ومیر مالاریا در جهان است.

A: Young trophozoite	B: Older trophozoite	C: Schizont	D: Macro-gametocyte	E: Micro-gametocyte
<i>Plasmodium falciparum</i> Infected erythrocyte: size and form normal, multiple infection more frequent than with other <i>Plasmodium</i> species, rarely: Maurer's clefts				
				
Small rings; 1/3 to 1/5 of EDM, binuclear form frequent, narrow plasmic fringe, vacuole small	Vacuoles small or lacking, pigment dispersed or in clumps	8–24 merozoites, sometimes more, pigment usually peripheral	Sickle-shaped, nucleus compact and central, pigment arranged around nucleus	Sickle-shaped, plumper than D, nucleus larger and less compact

شکل ۵۹. مشخصات مراحل خونی پلاسمودیوم فالسیپاروم

^۱ Malignant tertian malaria

^۲ Falciform

^۳ Maurer's dots

^۴ Double chromatin

^۵ Multiple infection

^۶ Accole form

پلاسمودیوم مالاریه: این نوع پلاسمودیوم بیشتر گلبول‌های قرمز پیر که کوچک‌تر هستند را آلوده می‌کند و بنابراین پارازیتمی آن کمتر از ۱ درصد است. رینگ آن شبیه پلاسمودیوم ویواکس، اما نامنظم‌تر، فشرده‌تر و پررنگ‌تر است. تروفوزوئیت در حال رشد آن به‌صورت نواری در قطر گلبول قرمز دیده می‌شود و اصطلاحاً به شکل باندا^۱ است. شیزونت رسیده دارای ۸-۱۰ مروزوئیت بیضی شکل است که اطراف پیگمان مرکزی قرار می‌گیرند و به آن شکل غنچه^۲ گل (رزت^۳) را می‌دهد. گاهی در داخل سیتوپلاسم گلبول‌های قرمز آلوده، دانه‌های صورتی یا قرمز رنگی به نام ذرات زیمن^۴ وجود دارد. دوره^۵ شیزوگونی خونی ۷۲ ساعت است؛ یعنی حمله‌های مالاریا به‌صورت دو روز در میان تکرار می‌شوند و بنابراین به این نوع مالاریا، مالاریای چهاربیک^۵ گفته‌اند. گامتوسیت‌ها شبیه پلاسمودیوم ویواکس، اما کوچک‌تر از آن هستند. این نوع مالاریا در مناطق آندمیک فالسیپاروم بیشتر دیده می‌شود و نیز به‌صورت پراکنده در مناطق نیمه‌گرمسیر و معتدل با میزان شیوع کم وجود دارد. این گونه مسئول ۰/۱ درصد از موارد مالاریا در قاره آمریکا می‌باشد. وجود مواردی از مقاومت به کلروکین این گونه در اندونزی احتمال داده می‌شود. به عقیده برخی، پلاسمودیوم مالاریه گونه‌ای رو به انقراض است.

A: Young trophozoite	B: Older trophozoite	C: Schizont	D: Macro-gametocyte	E: Micro-gametocyte
<i>Plasmodium malariae</i> Infected erythrocyte: size normal or somewhat smaller than usual, multiple infection rare				
				
Plasma ring wide, vacuole mid-sized	Band or rounded form, vacuoles lacking or small, pigment dark brown	6-12 merozoites, often in rosette form, pigment usually central	Similar to <i>P. vivax</i> , but smaller	Similar to <i>P. vivax</i> , but smaller
شکل ۶۰. مشخصات مراحل خونی پلاسمودیوم مالاریه				

پلاسمودیوم اواله: این نوع پلاسمودیوم، آخرین گونه از چهار گونه قدیمی‌تر عامل مالاریای انسانی است که شناسایی و توصیف شده است و عمدتاً در غرب آفریقا و در حد کمی در جزایر غرب اقیانوس آرام، آمریکای جنوبی و آسیا وجود دارد. از برخی جنبه‌ها شبیه پلاسمودیوم ویواکس و از جنبه‌های دیگر شبیه پلاسمودیوم مالاریه است. گلبول آلوده بزرگ، تخم‌مرغی شکل^۶ با غشایی دندانه‌دار و نامنظم و حاوی

^۱ Band form^۲ Rosette^۳ Ziemann's dots^۴ Quartan^۵ Oval

دانه‌های شافنر است. در مقایسه با پلاسمودیوم ویواکس، دانه‌های شافنر در پلاسمودیوم اولیه زودتر و در تعداد بیشتری ظاهر می‌شوند. تروفوزوئیت آن دارای اشکال متغیر و گاهی همانند پلاسمودیوم مالاریه، نواری شکل است. در شیزونت رسیده، رنگدانه در مرکز و ۴-۱۳ روزئیت (به‌طور میانگین ۸ روزئیت) در اطراف آن قرار گرفته است. در این نوع مالاریا نیز مانند پلاسمودیوم ویواکس، ریلایس یا عود بیماری ناشی از فعال شدن هیپنوزوئیت‌ها دیده می‌شود.

A: Young trophozoite	B: Older trophozoite	C: Schizont	D: Macro-gametocyte	E: Micro-gametocyte
<i>Plasmodium ovale</i> Infected erythrocyte beginning at stage A: somewhat enlarged, often oval with ragged edges, Schüffner's dots more pronounced than in <i>Plasmodium vivax</i>				
Rings similar to <i>Plasmodium vivax</i>	Rounded or cleft, pigment not very prominent	8 merozoites, pigment central	Similar to <i>Plasmodium vivax</i> , rare in oval erythrocytes	Similar to <i>Plasmodium vivax</i> , rare in oval erythrocytes

شکل ۶۱. مشخصات مراحل خونی پلاسمودیوم مالاریه

پلاسمودیوم نولیسای: این گونه پلاسمودیوم، اولین بار در سال ۱۹۳۱ توسط رابرت نولیس^۱ انگل‌شناس بریتانیایی ساکن هند و بیراج گوپتا^۲ هندی در کلکته از یک میمون ماکاک دم‌بلند^۳ (ماکا کافاسیکولاریس^۴) وارده از سنگاپور شناسایی و گزارش شد. این گونه پلاسمودیوم به‌طور طبیعی انگل میمون‌ها، به‌ویژه میمون‌های ماکاک است؛ به‌طوری که در ۷۸ درصد از میمون‌های ماکاک وحشی در ساراواک مالزی شناسایی شده است. پلاسمودیوم نولیسای اما می‌تواند انسان‌ها را هم آلوده کند و اولین مورد عفونت انسانی آن در ۱۹۶۵ از مالزی گزارش شده و امروزه هم بیشترین میزان عفونت آن مربوط به ایالت ساراواک^۵ مالزی است؛ به‌نحوی که میزان بروز آن تا مارس ۲۰۲۵ در مالزی برابر با ۲۰۰-۱۵۰ مورد در هر میلیون نفر و در مناطق پرخطر این کشور مانند ایالت‌های صباح و ساراواک، این میزان تا ۱۰۰۰-۵۰۰ نفر در یک میلیون نفر برآورد می‌شود. به‌علاوه، مواردی از عفونت در تایلند، کامبوج، چین، میانمار، سنگاپور، اندونزی و فیلیپین تأیید شده است. همچنین در سال ۲۰۱۴، تعداد ۱۵ مورد مالاریای ناشی از پ. نولیسای در مسافرانی که از منطقه آسیای جنوب‌شرقی برمی‌گشتند، تأیید شده است. بر اساس مطالعه‌ای جدید، میزان بروز این عفونت در تایلند طی سال‌های ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۳، هشت برابر شده است.

¹ Robert Knowles

² Biraj Gupta

³ long-tailed macaque

⁴ *Macaca fascicularis*

⁵ Sarawak

از نظر مرفولوژیکی، تروفوزوئیت‌های ابتدایی این گونه شبیه پلاسمودیوم فالسیپاروم بوده، اما اشکال انتهایی مشابه پلاسمودیوم مالاریه هستند و لذا غالباً با این دو گونه اشتباه تشخیص داده می‌شود و استفاده از روش‌های ملکولی مبتنی بر PCR به بهبود تشخیص به‌ویژه در مالزی کمک زیادی کرده است. برخلاف بیشتر گونه‌های انسانی انگل مالاریا، دورهٔ شیزوگونی خونی در پلاسمودیوم نولیسای ۲۴ ساعت است؛ یعنی فرد آلوده هر روز دچار حمله مالاریا می‌شود. مالاریای ناشی از پلاسمودیوم نولیسای وخیم‌تر از مالاریای ناشی از پلاسمودیوم مالاریه بوده و در موارد شدید، همانند مالاریای فالسیپاروم از نظر نرخ پارازیمی و عوارض و کشندگی مشابه است. موارد وخیم بیماری این گونه در ۹-۶٪ بزرگسالان علامت‌دار رخ می‌دهد و ممکن است با عوارضی همچون دیسترس تنفسی، آسیب حاد کلیه و کما همراه باشد. ریلپس یا عود ناشی از فعال شدن هیپنوزوئیت‌ها، آن‌طور که در پ. ویواکس و پ. لواله وجود دارد، در این گونه دیده نمی‌شود. آنوفل بالاباسنسیس^۱ و آنوفل لاتنس^۲ به‌عنوان مهم‌ترین ناقل‌های آن شناخته می‌شوند.

همه‌گیرشناسی مالاریا: مالاریا در حدفاصل عرض‌های ۶۴ درجه شمالی و ۳۲ درجه جنوبی و در ارتفاعات بین ۴۰۰ متر زیر سطح دریا (منطقه بحرالمت در اردن) تا ۲۸۰۰ متر بالای سطح دریا (کوه‌های آند در بولیوی) وجود دارد. با وجود این، انتقال مالاریا تنها زمانی ممکن خواهد بود که هر چهار عامل زیر در یک منطقه فراهم باشد: الف) منبع عفونت؛ ب) ناقل مناسب؛ ج) جمعیت حساس و د) شرایط محیطی مناسب.

الف) منبع عفونت: بیمار مالاریایی که در خون محیطی خود دارای گامتوسیت باشد، منبع عفونت است. کیفیت، توزیع جنسی و تعداد گامتوسیت‌ها در عفونت‌زایی خون بیمار برای پشه‌ها تأثیر دارد. گامتوسیت‌ها در اولین روزهای بیماری و بعد از ظهور تروفوزوئیت‌ها در خون محیطی ظاهر می‌شوند و تعداد آنها بعد از چند حمله تب زیاد می‌شود. اما در مالاریای فالسیپاروم در روزهای ۱۰-۸ ظاهر شده و در روز ۱۵ به حداکثر می‌رسد. در مناطق شدیداً آلوده که جمعیت بالغ دارای ایمنی نسبی بوده، کودکان منبع اصلی عفونت هستند و به علت فقدان ایمنی، پارازیمی بالایی دارند.

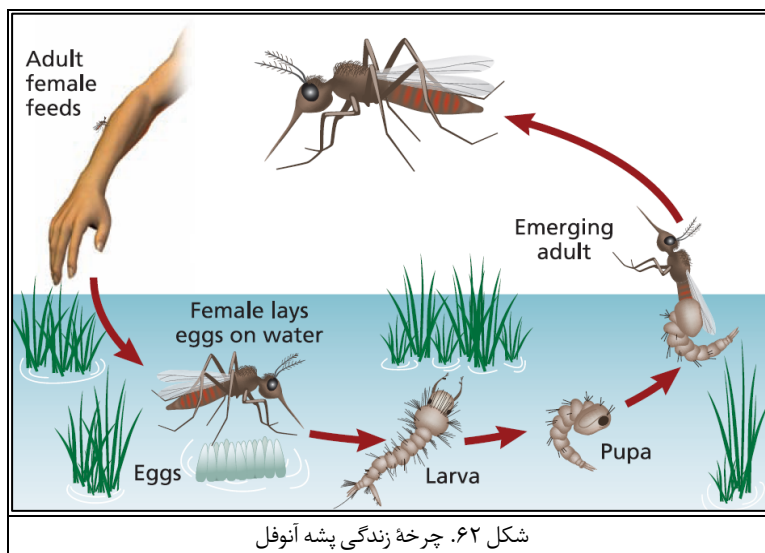
ب) ناقل: مالاریای انسانی تنها توسط پشه‌های آنوفل ماده انتقال می‌یابند. آنوفل‌های ماده علاوه بر مالاریا، قادرند فیلاریازیس و برخی بیماری‌های ویروسی را نیز انتقال می‌دهند، اما در این موارد، پشه‌های دیگر اهمیت بیشتری دارند.

آنوفل‌ها در طبقه‌بندی جانوری به ردهٔ حشرات، راستهٔ دوبالان^۳، زیرراستهٔ نماتوسرا^۴، خانوادهٔ کولیسیده^۵، زیرخانوادهٔ آنوفلینه^۶ و جنس آنوفل تعلق دارند. در جهان ۴۰۰ گونهٔ آنوفل وجود دارد که تنها ۱۱۰ گونه در انتقال مالاریا نقش داشته و ۵۰ گونه از آنها اهمیت بیشتری دارند. آنوفل‌هایی که در انتقال مالاریا در ایران بیشتر دخالت دارند، عبارتند از: آنوفل ماکولی‌پنیس^۷، آنوفل ساخاروی^۸، آنوفل کولیسی‌فاسیس^۹، آنوفل

^۱ *Anopheles balabacensis*^۲ *Anopheles latens*^۳ diptera^۴ nematocera^۵ culicidae^۶ anophelinae^۷ *Anopheles maculipenis*^۸ *A. Sacharovi*^۹ *A. culicifacies*

سوپریکتوس^۱، آنوفل دتالی^۲، آنوفل فلوویتالیس^۳، آنوفل استفنسی^۴، آنوفل پولکریموس^۵ و آنوفل سرژنتی^۶.

ناقل‌های اصلی مالاریا در جنوب شرق ایران گونه‌های آنوفل سوپریکتوس و آنوفل کولیبسی فاسیس؛ در شمال غرب گونه‌های آنوفل ساخاروی و آنوفل ماکولی پنیس؛ و در جنوب گونه‌های آنوفل فلوویتالیس، آنوفل دتالی، آنوفل پولکریموس، آنوفل استفنسی و آنوفل سرژنتی هستند.



نقش و اهمیت یک گونه آنوفل در انتقال مالاریا در یک منطقه با ۵ عامل زیر سنجیده می‌شود:

۱- حضور در داخل یا نزدیک مسکن انسان: پشه‌ها بعد از خونخواری، نیاز به استراحت و هضم خون برای رسیدن تخم‌های خود دارند و این دوره برحسب شرایط محیط بین دو تا هفت روز طول می‌کشد. در این رابطه، گونه‌هایی که بعد از خونخواری در مکان‌های مسقف استراحت می‌کنند را اندوفیلیک^۷ (درون‌زی) و گونه‌هایی که در فضای باز به استراحت می‌پردازند را اگزوفیلیک^۸ (برون‌زی) و همچنین، گونه‌هایی که در محیط‌های داخلی خونخواری می‌کنند را اندوفازیک^۹ (درون‌خوار) و گونه‌هایی که در فضای باز خونخواری می‌کنند را اگزوفازیک^{۱۰} (برون‌خوار) می‌نامند. بنابراین، پشه‌های آنوفل بر اساس محل خونخواری و محل استراحت و هضم خون، به سه گروه زیر تقسیم می‌شوند:

الف) پشه‌های اهلی^{۱۱} که درون‌خوار و درون‌زی بوده و نقش مهم‌تری در انتقال بیماری انسانی دارند؛ اما مبارزه با آنها به همان نسبت ساده‌تر است و از طریق سم‌پاشی ابقایی قابل کنترل هستند.

¹ *A. superpectus*

² *A. dethli*

³ *A. fluvitalis*

⁴ *A. Stephensi*

⁵ *A. pulcherrimus*

⁶ *A. sergenti*

⁷ Endophilic

⁸ Exophilic

⁹ Endophagic

¹⁰ Exophagic

¹¹ Domestic

ب) پشه‌های نیمه اهلی^۱ که درون‌خوار و برون‌زی هستند و پس از سم‌پاشی اهمیت زیادی پیدا می‌کنند.

ج) پشه‌های وحشی که برون‌خوار و برون‌زی بوده و در حفظ چرخه روستایی بیماری‌هایی مانند تب زرد و مالاریا اهمیت دارند. در مبارزه علیه آنها، سم‌پاشی لانه‌های لاروی با سموم لاروکش مؤثرتر از روش‌های دیگر سم‌پاشی است.

۲- ترجیح دادن انسان یا حیوان برای خون‌خواری: در این مورد، گونه‌هایی که بیشتر به خون‌خواری از انسان تمایل دارند را انسان‌دوست^۲ و گونه‌هایی که بیشتر از حیوانات خون‌خواری می‌کنند را حیوان‌دوست^۳ می‌نامند.

اگرچه عوامل بالا نسبی هستند، اما وجود پشه‌های انسان‌دوست، اندوفازیک و اگزوفیلیک در یک منطقه می‌تواند نشانه وضعیت خطرناکی باشد. در مقابل، مبارزه با پشه‌های اندوفازیک، اندوفیلیک و انسان‌دوست آسان‌تر از مبارزه با پشه‌های اگزوفازیک، اگزوفیلیک و حیوان‌دوست است.

۳- حساسیت فیزیولوژیک در برابر عفونت به انگل‌های مالاریا که از طریق تعیین درصد پشه‌های آلوده پس از تغذیه از یک بیماری مالاریایی یا خون آلوده در آزمایشگاه مشخص می‌شود.

۴- تعیین شاخص آلودگی طبیعی: اما اهمیت واقعی یک گونه آنوفل در انتقال بیماری در یک منطقه خاص، با تعیین شاخص آلودگی طبیعی پشه‌ها از طریق تشریح دیواره معده آنوفل‌های ماده باردار برای یافتن آکبست مالاریا، و یا تشریح غدد بزاقی آنها برای یافتن اسپوروزوئیت است. در این رابطه، وجود اسپوروزوئیت در غدد بزاقی ملاک مطمئن‌تری در مقایسه با آکبست در دیواره معده می‌باشد، زیرا نشانگر رشد کامل پلاسمودیوم در پشه آنوفل است. این شاخص در مناطق شدیداً آلوده از ۰/۱ درصد تا ۳۰ درصد متغیر است. تعداد اسپوروزوئیت‌ها در غدد بزاقی پشه می‌تواند از ده هزار تا دویست هزار عدد (از روز چهارم تا یازدهم) متغیر باشد. در هر بار خون‌خواری پشه آنوفل، حدود ۳ هزار اسپوروزوئیت وارد بدن انسان می‌شود. ۵- سازگاری با شرایط محیطی: گونه‌های متعدد آنوفل از جهت مکان زیست، رشد و تکثیر، ارتفاع، رطوبت و حرارت محیط تفاوت زیادی با یکدیگر دارند. پشه‌های آنوفل برای تکمیل اسپوروگونی انگل مالاریا در بدن خود به حداقل رطوبت ۶۰ درصد و دمای ۱۶ درجه سانتی‌گراد نیاز دارند. با افزایش دما و رطوبت، این روند تسریع می‌شود و علاوه بر آن، سرعت هضم خون، دفعات خون‌خواری و سرعت رشد تخم نیز بیشتر می‌شود. رشد و حیات پشه‌های آنوفل در ۳۸ درجه سانتی‌گراد متوقف می‌شود.

دوره زمانی بین هر بار خون‌خواری و تخم‌گذاری پشه آنوفل را دوره رشد تخم یا اصطلاحاً سیکل گونوتروفیک^۴ می‌گویند. این دوره در ۱۵ درجه سانتی‌گراد، هفت روز و در ۳۰ درجه، تنها دو روز طول می‌کشد؛ به عبارت دیگر، در هر فصل گرما در مناطق گرمسیر تا ۱۰ نسل و در مناطق معتدل تنها ۵-۳ نسل پشه آنوفل تولید می‌شود. عمر پشه‌های ماده تا ۵-۴ ماه و به‌طور متوسط یک ماه، و عمر پشه‌های نر کوتاه و تقریباً ۱۰ روز است. در پاییز و زمستان به خاطر کوتاهی روز و سردی هوا، پدیده دیاپوز^۵ اتفاق

¹ Subdomestic

² Anthrophilic

³ Zoophilic

⁴ Gonotrophic cycle

⁵ Diapause

می‌افتد؛ بدین معنی که ماده‌های جوان بارور شده، پوششی از چربی را به دور خود ایجاد می‌کنند و تا بهار و گرم شدن هوا به خواب زمستانی^۱ می‌روند. این پشه‌ها بعد از بیدار شدن بلافاصله خونخواری کرده و چند روز بعد، تخمگذاری می‌کنند.

در مناطق حاره، بیماری مالاریا در تمام سال و در مناطق معتدل تنها در فصول گرم یعنی بهار و تابستان انتقال می‌یابد. چنانچه در منطقه‌ای برای سال‌های متمادی (حداقل ۳ سال) میزان بروز و انتقال مالاریا در سطحی معین و ثابت باشد، این منطقه به عنوان کانون آندمیک بیماری شناخته می‌شود. میزان بروز مالاریا با شاخص یا میزان انگل^۲، یعنی درصد نمونه‌های خون حاوی انگل در یک جمعیت خاص، و نیز شاخص طحال^۳، یعنی درصد بزرگی طحال در جمعیت مورد مطالعه، سنجیده می‌شود. بر اساس طبقه‌بندی سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۶۴، چهار کانون آندمیک مالاریا وجود دارد:

- ۱- هیپوآندمیک: شاخص طحال در کودکان ۹-۲ ساله حداکثر تا ۱۰ درصد (زیر ۱۰ درصد) است.
- ۲- مزوآندمیک: شاخص طحال در کودکان ۹-۲ ساله بین ۱۱ تا ۵۰ درصد است.
- ۳- هیپرآندمیک: شاخص طحال در کودکان ۹-۲ ساله بالاتر از ۵۰ درصد و کمتر از ۷۵ درصد بوده و به علاوه بزرگسالان نیز دارای شاخص طحال بالایی هستند.
- ۴- هولوآندمیک: هم شاخص طحال و هم شاخص انگل در کودکان ۹-۲ ساله همیشه بالای ۷۵ درصد است؛ اما شاخص طحال در بزرگسالان می‌تواند پایین (نوع آفریقایی) و یا بالا (نوع گینه‌ای) باشد و جمعیت بالغ تحمل بالایی دارند.

در مناطق هیپوآندمیک و مزوآندمیک خطر ابتلا پایین است، اما در دو منطقه دیگر زیاد است، به نحوی که در برخی کشورهای آفریقایی، هر فرد سالیانه در معرض ۱۲۰-۴۰ نیش پشه آلوده قرار می‌گیرد. گرچه راه اصلی انتقال بیماری، پشه‌های آلوده هستند، اما انتقال عفونت از طریق خون آلوده یا استفاده مشترک از سرنگ آلوده نیز ممکن است که در این حالت، دیگر مرحله نسجی و گامتوسیت‌ها وجود ندارند. انتقال از طریق خون بیشتر در مالاریای چهاربیک (پلاسمودیوم مالاریه) دیده می‌شود زیرا با پارازیتمی پایین و بدون علامت برای مدت طولانی (گاهی تا ۵۰ سال) همراه است. مالاریای ناشی از انتقال خون برای اولین بار در ۱۹۱۱ توصیف شد و در سال ۱۹۹۰ بیش از ۳۰۰۰ مورد از آن گزارش شده است. موارد اسپورادیک و طغیان‌هایی از مالاریای ناشی از مواد مخدر و داروهای تزریقی گزارش می‌شوند؛ مثلاً در سال ۲۰۰۰ در یک کمپ در اهواز، یک طغیان از بیماری مالاریا مشتمل بر ۲۷ مورد در معتادان تزریقی رخ داده است. در گذشته از خون بیماران مالاریایی و نیز از پلاسمودیوم نولیسای، عامل مالاریا میمون، برای تب‌درمانی بیماران مبتلا به سیفلیس و درمان اسکیزوفرنی استفاده می‌شده است.

در مناطق آندمیک غالباً عفونت داخل‌رحمی اتفاق می‌افتد. اگرچه جفت سالم سدی حفاظتی بوده و نفوذ پلاسمودیوم‌ها از طریق آن نامحتمل است، اما در صورت آسیب‌دیدگی، انگل می‌تواند به خون جنین وارد شده و عفونت مادرزادی^۴ را موجب شود که نسبتاً نادر است. آلودگی در حین زایمان در اثر کنده شدن جفت و مخلوط شدن خون جفت و جنین نیز ممکن است؛ این شکل از انتقال بیشتر در پلاسمودیوم فالسیپاروم

¹ hibernation² parasite rate/index³ spleen index⁴ congenital malaria

دیده می‌شود. به نظر می‌رسد که با افزایش دفعات بارداری و بالا رفتن سن مادر، میزان آلودگی جفت کاهش می‌یابد و در زنان غیرایمن و در حاملگی اول، آلودگی جفت شدیدتر است و موجب کم‌وزن شدن نوزاد (LBW^۱) می‌گردد. میزان آلودگی جفت در مناطق هولواندمیک، در حاملگی اول ۶۰ درصد و در حاملگی سوم ۱۰ درصد گزارش شده است.

عود بیماری: عود بیماری در هر چهار گونه دیده می‌شود؛ اما به‌طور کلی، در مالاریا دو نوع عود متفاوت وجود دارد:

- عود واقعی (ریلاپس^۲): که تنها در گونه‌های پلاسمودیوم ویواکس و پلاسمودیوم اواله دیده می‌شود و در اثر فعال شدن هیپنوزوئیت‌ها و شیزوگونی نسجی ثانویه است و معمولاً ۱۱-۶ ماه بعد از دوره اولیه بیماری رخ می‌دهد.

- ظهور مجدد بیماری (ریکروپسینس^۳): در افرادی دیده می‌شود که پارازیتی بسیار پایین و بدون علامت دارند و در اثر تضعیف سیستم ایمنی یا مقاومت دارویی، انگل‌های باقی‌مانده در مرحله شیزوگونی خونی فعال‌تر می‌گردند و علائم بیماری ظاهر می‌شود.

عفونت‌های توأم (میکس^۴): در ۷-۵ درصد موارد ممکن است عفونت هم‌زمان فرد بیمار به دو گونه متفاوت مالاریا روی دهد. غالباً عفونت توأم پلاسمودیوم ویواکس و پلاسمودیوم فالسیپاروم دیده می‌شود که در این حالت غلبه با پلاسمودیوم فالسیپاروم خواهد بود و بعد از درمان آن، پلاسمودیوم ویواکس بروز پیدا می‌کند. عفونت توأم پلاسمودیوم ویواکس و پلاسمودیوم مالاریه و نیز پلاسمودیوم ویواکس و اواله هم گاهی دیده می‌شود که در هر دو حالت، غلبه با پلاسمودیوم ویواکس خواهد بود.

در رابطه با گزارش‌دهی بیماری، موارد مالاریا به صورت زیر طبقه‌بندی می‌شود:

مالاریای بومی^۵: مواردی از مالاریا که به صورت محلی به‌وسیله پشه‌های همان منطقه انتقال می‌یابد و شامل موارد وارده، مادرزادی و القاء‌شده نمی‌شود. مالاریای بومی خود شامل موارد محلی^۶ و موارد معرفی‌شده^۷ می‌شود.

مالاریای محلی: مواردی از مالاریا که توسط پشه‌هایی انتقال می‌یابند که منبع آلودگی‌شان بیماران ساکن همان منطقه بوده است.

مالاریای معرفی‌شده: مواردی از مالاریای منتقله به‌وسیله پشه‌های آلوده‌شده از طریق یک مورد مالاریای وارده به منطقه‌ای که در آن مالاریا به صورت منظم و ثابت رخ نمی‌دهد.

مالاریای القاء‌شده^۸: مالاریایی که از راه‌های غیرطبیعی مانند انتقال خون، سرنگ آلوده و یا مالاریادرمانی گرفته می‌شود.

^۱ Low Birth Weight

^۲ relapse

^۳ Recrudescence/reinfection

^۴ mixed infection

^۵ Autochthonous malaria

^۶ Indigenous malaria

^۷ Introduced malaria

^۸ Induced malaria

مالاریای وارده^۱: مواردی از مالاریا که توسط افرادی (مسافر، توریست یا مهاجر) به یک منطقه آورده می‌شوند که انتقال و آلودگی آنها در محل دیگری رخ داده باشد.

مالاریای نهفته^۲: یک مورد ایزوله مالاریا که علی‌رغم بررسی‌های اپیدمیولوژیک مناسب، نتوان آن را به موارد ثانویه‌ای ارتباط دارد.

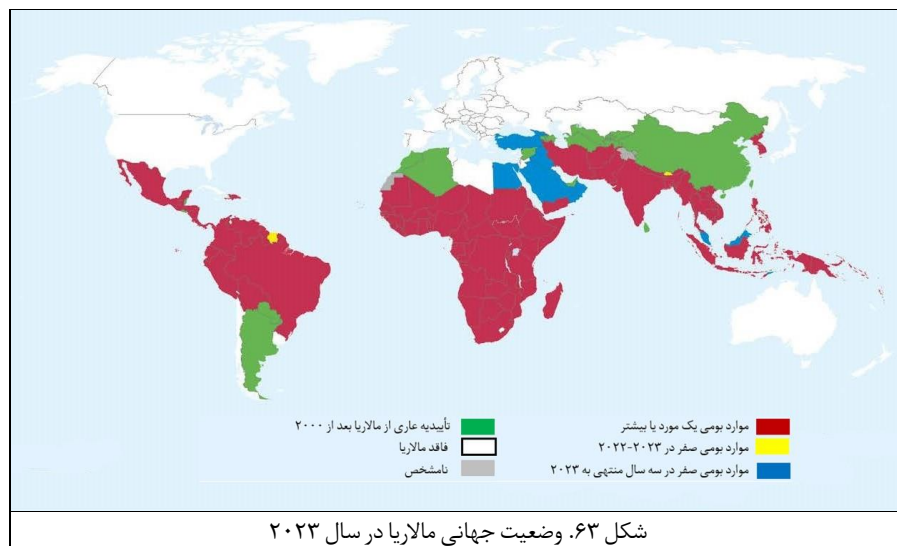
مالاریای فرودگاهی^۳: به مواردی از مالاریا گفته می‌شود که علت آن پشه‌های آلوده‌ای باشند که سریعاً از طریق هواپیما از یک منطقه اندمیک مالاریا به یک کشور غیراندمیک منتقل شده‌اند. اگر شرایط محلی برای بقای این پشه‌ها مناسب باشد، می‌توانند ساکنان محلی را نیش بزنند و آنها را بدون اینکه مسافرت خارجی داشته باشند به مالاریا مبتلا کنند. طی سال‌های ۱۹۶۹ تا ۲۰۲۴ جمعاً تعداد ۱۴۵ مورد مالاریای فرودگاهی در ۹ کشور اروپایی گزارش شده که بیشتر موارد ناشی از پلاسمودیوم فالسیپاروم و یک‌سوم از آنها مربوط به فرانسه بوده است [۱۰۰].

وضعیت مالاریا در جهان: در حال حاضر حدود نصف جمعیت دنیا در ۱۰۹ کشور دنیا در معرض خطر ابتلا به بیماری مالاریا هستند. بر اساس آمار سازمان جهانی بهداشت، در سال ۲۰۲۳، حدود ۲۶۳ میلیون مورد مالاریا از ۸۳ کشور و ۵۹۷ هزار مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری گزارش شده است و ۷۷٪ همه مرگ‌ها در کودکان زیر ۵ سال رخ داده است. ۹۸ درصد مرگ‌ومیر مالاریا مربوط به ۳۵ کشور واقع در جنوب صحرای آفریقا و ۵ کشور آسیایی بوده است. در همین رابطه، بر اساس آمار جدید، ۹۴٪ موارد بیماری و ۹۶٪ موارد مرگ‌ومیر مالاریا در قاره آفریقا بوده است. پنج کشور نیجریه، جمهوری دموکراتیک کنگو، اوگاندا، اتیوپی و موزامبیک بیشترین بار بیماری را تحمل می‌کنند. این کشورها مسئول ۶۶٪ از موارد جهانی و ۶۸٪ از مرگ‌ومیرهای ناشی از مالاریا هستند. همچنین، مالاریا پنجمین علت مرگ‌های ناشی از بیماری‌های عفونی (بعد از عفونت‌های تنفسی، ایدز، اسهال و سل) در جهان و دومین علت مرگ بعد از ایدز در آفریقا است [۱۰۱]. ایران نیز از کانون‌های آندمیک بیماری محسوب می‌شود و در استان‌های هرمزگان، سیستان و بلوچستان و جنوب استان کرمان شایع است.

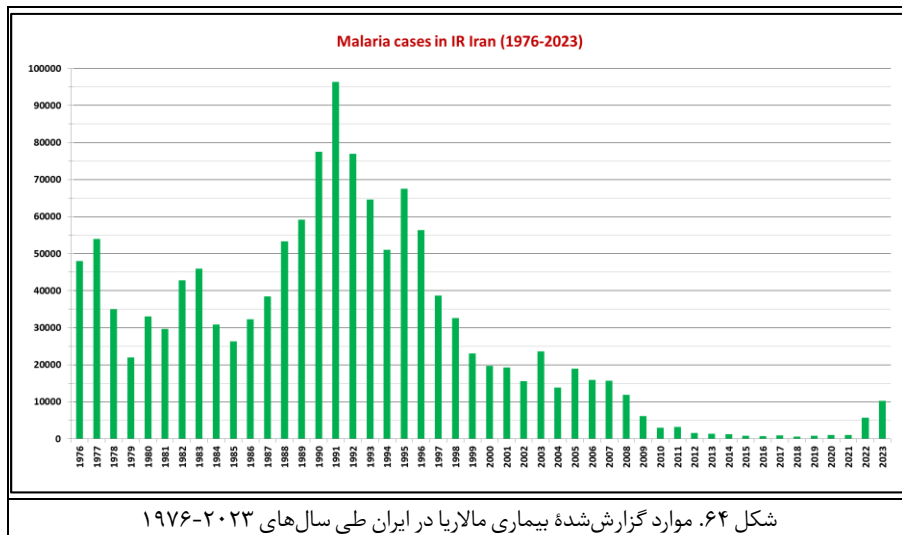
¹ Imported malaria

² Cryptic malaria

³ Airport malaria

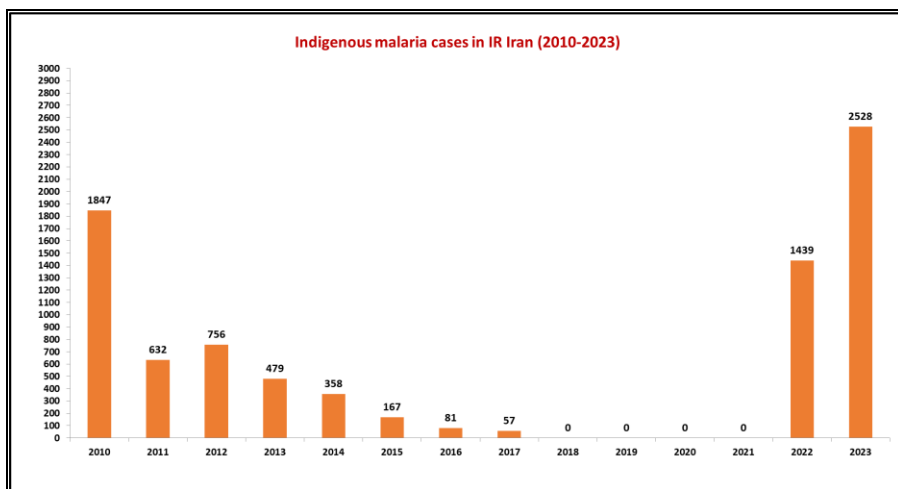


وضعیت مالاریا در ایران: کشور ما از کانون‌های آندمیک بیماری است و قبل از شروع طرح ریشه‌کنی مالاریا در سال ۱۹۵۱ (مطابق سال ۱۳۲۹ هجری شمسی)، سالانه ۴ تا ۵ میلیون نفر به آن مبتلا می‌شدند، به‌طوری که ۳۰-۴۰ درصد موارد مرگ‌ومیر کشور مربوط به آن بود. اکنون کانون اصلی بیماری منطقه جنوب شرق کشور شامل استان‌های سیستان و بلوچستان، هرمزگان و منطقه گرمسیری جنوب استان کرمان (شهرستان کهنوج) است که ۵ درصد جمعیت کشور را شامل می‌شود. در این منطقه به علت مشکلات فنی (تعدد پشه‌های ناقل، مقاومت پشه‌های ناقل در برابر حشره‌کش‌ها، آگزوفازی و آگزوفیلی ناقل‌ها، ظهور و گسترش اشکال مقاوم به کلروکین پلاسمودیوم فالسیپاروم) و نیز مشکلات اجرایی (امتناع مردم از سمپاشی داخل اماکن، نبود راه‌های ارتباطی مناسب، شرایط خاص آب‌وهوایی، ضعف شبکه‌های بهداشتی، تحرک جمعیت، وجود ساختمان‌های موقتی و فقر اقتصادی و فرهنگی) و همجواری با کشورهای آلوده مانند پاکستان و افغانستان و تردهای مرزی، این بیماری هنوز یک مسئله بهداشتی مهم به شمار می‌رود؛ به‌طوری که تا سال ۲۰۰۸ هر ساله بین ۹۰-۱۰ هزار نفر را مبتلا می‌کرده است. از سوی دیگر، ایران از سال ۱۳۹۸ تا کنون هیچ مورد مرگ ناشی از مالاریا، گزارش نکرده و در حال حاضر در فرآیند دریافت گواهی حذف مالاریا از سازمان بهداشت جهانی است. این گواهی می‌تواند به عنوان یک دستاورد مهم در حوزه سلامت کشور محسوب شود [۱۰۲، ۱۰۳].



شکل ۶۴. موارد گزارش شده بیماری مالاریا در ایران طی سال‌های ۱۹۷۶-۲۰۲۳

میزان مرگ‌ومیر ناشی از مالاریا در ایران بین سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۱۱ جمعاً ۳۳ نفر برآورد شده است. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، ایران در آستانه ریشه‌کنی مالاریا قرار گرفته بود؛ به‌طوری که در سال ۲۰۱۳ فقط ۵۱۹ مورد مالاریا را گزارش شد که نسبت به سال قبل از آن (۱۶۲۹ مورد)، به یک‌سوم کاهش یافته بود. اما متأسفانه در سال‌های اخیر به علل مختلف پیش‌گفته و به‌ویژه ورود جمعیت بزرگی از اتباع بیگانه از کشورهای همسایه به دلیل جنگ و مسائل سیاسی، افزایش بارندگی شدید و سیلاب استان‌های کرمان و سیستان و بلوچستان و کشور پاکستان، تردهای غیرمجاز مرزی و فعالیت‌هایی مانند قاچاق سوخت و کمبود منابع مالی، مجدداً موارد بیماری افزایش یافته است؛ چنان‌که بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، در سال ۲۰۲۲ تعداد ۵۷۴۷ و در سال ۲۰۲۳ تعداد ۱۰۳۱۸ مورد مالاریا در ایران گزارش شده است. همچنین بعد از سه سال صفر بودن موارد بومی مالاریا، متأسفانه موارد مالاریای محلی ایران در سال ۲۰۲۲ به ۱۴۳۹ مورد و در سال ۲۰۲۳ به ۲۵۲۸ مورد رسیده است و به‌علاوه حدود ۷۰ درصد موارد سال ۲۰۲۳، ناشی از پ. فالسیپاروم بوده است [۱۰۴].



شکل ۶۵. موارد گزارش‌شدهٔ موارد مالاریا محلی در ایران طی سال‌های ۲۰۱۰-۲۰۲۳

بیماری‌زایی: همولیز مکرر و وسیع گلبول‌های قرمز و در نتیجه، کاهش سطح هموگلوبین و گلبول‌های قرمز منجر به آنمی همولیتیک^۱ می‌شود که مشخص‌ترین علامت مالاریاست و معمولاً بعد از ۵-۳ حمله تب ظاهر می‌شود و در مالاریای فالسیپاروم بسیار شدیدتر از انواع دیگر است. آنمی در مالاریا، شدیدتر از حد انتظار (نسبت گلبول‌های آلوده) بوده و حتی ۵-۴ هفته بعد از درمان و پاک شدن خون نیز ادامه می‌یابد که احتمالاً به خاطر پرکاری سیستم لنفاوی و تخریب گلبول‌های سالم و ممانعت از عمل مغز استخوان و برخی فرایندهای خودایمنی است. ترومبوسیتوپنی، لوکوپنی، افزایش ESR^۲، آسیب‌پذیری و شکنندگی گلبول‌های قرمز و ایجاد برآمدگی دکمه‌ای شکل^۳ منجر به تجمع و چسبیدن آنها در مویرگ‌ها شده و در نهایت موجب اختلال گردش خون، آنوکسی بافت‌ها و ضایعات مهمی در اندام‌های مختلف می‌شود. آهن اضافی و رنگدانه‌های انگل که ناشی از تخریب گلبول‌های قرمز است، در اندام‌های مختلف، به‌ویژه کبد و طحال، رسوب می‌کند و آنها را به رنگ خاکستری یا سیاه در می‌آورد. بزرگی طحال (اسپلنومگالی) به خصوص در اطفال از اولین و ثابت‌ترین علائم مالاریاست. میزان بزرگی طحال با مدت زمان عفونت نسبت مستقیم دارد و اندازه آن معمولاً ۷-۲ بار بزرگ‌تر می‌شود، اما در عفونت پلاسمودیوم فالسیپاروم کمتر چشمگیر است. پارگی طحال از عوارض شدید مالاریا است و در سندرم اسپلنومگالی گرمسیری^۴ بارز است. بزرگی کبد در اولین روزها قابل تشخیص بوده و در حین لمس سخت و دردناک می‌شود که ناشی از ازدیاد سلول‌های کوپفر و ماکروفاژها می‌باشد.

ادم و پرخونی مغز از عوارض مهم مالاریا بوده و علت اصلی مرگ‌ومیر کودکان آفریقایی و افراد غیرمصون است و به‌صورت سردرد، خواب‌آلودگی و اغتشاشات فکری، تشنج و اغماء ظاهر می‌گردد. جفت در

¹ Hemolytic anemia

² erythrocyte sedimentation rate

³ knob-like

⁴ tropical splenomegaly syndrome

پلاسمودیوم فالسیپاروم گرفتار می‌شود که منجر به تولد نوزاد با وزن کم می‌شود و گاهی موجب انتقال آلودگی به جنین و مالاریای مادرزادی می‌شود.

گرفتاری غدد فوق کلیوی ندرتاً رخ می‌دهد که موجب شوک و مالاریای سرد^۱ می‌شود که در آن پوست بیمار سرد، مرطوب و چسبناک شده و تنفس سریع و فشار خون دچار افت شده و با گرفتاری مویرگ‌های دستگاه گوارش و استفراغ و اسهال خونی همراه می‌شود.

گرفتاری کلیه موجب گلو مرونفریت و در موارد حاد موجب تب پیشاب سیاه^۲ می‌شود که ناشی از همولیز شدید و گروهی گلبول‌های قرمز آلوده و غیرآلوده حاوی داروی ضد مالاریای کینین^۳ بوده و به‌صورت هموگلوبینیوری^۴ و آنوری^۵ مشخص می‌شود و منحصراً در مالاریای فالسیپاروم دیده می‌شود. این عارضه در اثر مصرف کینین (به‌صورت اولیه و یا درمان ناقص) و یا فرایند خودایمنی ایجاد می‌شود.

رسوب کمپلکس‌های ایمنی در کلیه‌ها، موجب نفروز شده و معمولاً در عفونت مزمن پلاسمودیوم مالاریه ایجاد می‌شود که به‌صورت ادم عمومی بدن و آسیب مشخص شده و تحت عنوان سندرم نفروتیک شناخته می‌شود. این عارضه به درمان جواب نمی‌دهد و نوعاً ۶-۳ ماه بعد از فصل انتقال بیماری دیده می‌شود.

سندرم انعقاد منتشر داخل عروقی^۶ (DIC) که با تشکیل ترومبوس‌های فیبری متعدد در عروق خونی و سندرم زجر تنفسی حاد^۷ (ARDS) که با تنفس سریع و سیانوز مشخص می‌شوند، در عفونت پلاسمودیوم فالسیپاروم بروز می‌یابند.

اگرچه عفونت HIV موجب افزایش میزان بروز و شدت علائم بالینی مالاریا می‌شود؛ اما در مالاریای وخیم، سطح پارازیتمی در بیماران HIV-مثبت و HIV-منفی مشابه بوده است. عفونت HIV در حین حاملگی، باعث افزایش بروز مالاریای علامت‌دار، وخیم‌تر شدن بیماری مادر و افزایش ابتلا و مرگ‌ومیر در نوزاد و جنین می‌شود. همچنین، عفونت HIV موجب افزایش خطر شکست درمان و افزایش مالاریای مغزی در کودکان می‌گردد. برخی داروهای ضد مالاریا می‌توانند باعث مهار HIV شوند و برخی داروهای ضد رتروویروسی بر علیه گونه‌های پلاسمودیوم مؤثر هستند.

علائم بالینی: دورهٔ کمون بیماری برحسب گونهٔ انگل و مقاومت میزبان بین ۴۰-۸ روز و گاهی بیشتر متغیر است. یک یا دو روز قبل از شروع علائم، تعداد کمی انگل در خون دیده می‌شود؛ به عبارت دیگر دورهٔ نهفتگی^۸ کوتاه‌تر است. با افزایش تعداد انگل در خون، علائم عمومی شامل سردرد دائمی، باردار شدن زبان، بی‌حالی، تب و لرز، درد عضلات و مفاصل و ستون فقرات (کمردرد)، تهوع و استفراغ ظاهر می‌شود که در افراد مختلف شدت و ضعف دارد و ممکن است با آنفلوآنزا و حصبه و سایر بیماری‌های عفونی اشتباه شود و می‌تواند تا ۵-۴ روز ادامه یابد. سپس اولین حملهٔ مشخص مالاریا ظاهر می‌شود که ناشی از خروج هم‌زمان تعداد زیادی مروزوئیت، رنگدانه‌ها و بقایای گلبول قرمز به خون است که برحسب گونه در فواصل خاصی (۴۸ تا ۷۲ ساعت) تکرار می‌شود. هر حملهٔ مالاریا یا پاروکسیزم به ترتیب شامل سه مرحلهٔ زیر است:

^۱ algid malaria

^۲ Black water fever

^۳ quinine

^۴ hemoglobinuria

^۵ anuria

^۶ Disseminated intravascular coagulation

^۷ acute respiratory distress syndrome

^۸ prepatent period

۱- مرحله سرد^۱: که به‌صورت لرز و احساس سرمای شدید است که از ستون فقرات شروع می‌شود و به تمام بدن انتشار می‌یابد. دندان‌ها به هم می‌خورد، عروق محیطی منقبض شده و لب‌ها و ناخن‌ها کبود می‌شود، چشم‌ها گود می‌افتد و حرارت سطح بدن تا ۳۲ درجه کاهش می‌یابد، اما حرارت مرکزی بدن بالا می‌رود و به ۴۱-۴۰ درجه می‌رسد. این مرحله بین ۲۰ دقیقه تا ۲ ساعت و به‌طور متوسط، حدود یک ساعت طول می‌کشد.

۲- مرحله گرم^۲: حرارت بدن بالا می‌رود و به ۳۹-۴۱ درجه می‌رسد. پوست بدن داغ و صورت برافروخته می‌شود و اصطلاحاً گُل می‌اندازد. تنفس سریع و نبض قوی و تند می‌شود و فشار خون افت می‌کند. تهوع و استفراغ و اسهال و احساس ناراحتی در اپی‌گاستر و هذیان و سردرد، سرفه و کمردرد دیده می‌شود و در کودکان گاهی این مرحله به تشنج منجر می‌شود. این مرحله ۱۲-۳ ساعت و به‌طور متوسط ۴-۳ ساعت طول می‌کشد. ترشح گلیکوزیل فسفاتیدیل اینوزیتول^۳ (GPI) که یک پیونددهنده پروتئین به غشاء سلول است، موجب القای ترشح $TNF-\alpha$ توسط ماکروفاژها و در نتیجه، بروز تب در بیمار می‌شود.

۳- مرحله مرطوب^۴: درجه حرارت پایین می‌افتد و بیمار شدیداً عرق (دیاپورزیس^۵) می‌کند. سردرد ناپدید می‌شود و بیمار تا حمله بعدی احساس آرامش و خواب‌آلودگی و بهبودی می‌کند و به خاطر احساس خستگی شدید معمولاً به خواب می‌رود. این مرحله ۲-۳ ساعت طول می‌کشد.

یک پاروکسیزم یا حمله مالاریایی در مجموع معمولاً ۱۰-۶ ساعت طول می‌کشد. فواصل بین حملات بیماری به‌تدریج منظم می‌شود و اصطلاحاً هم‌زمان^۶ می‌شود. اما این هم‌زمانی در مالاریای فالسیپاروم چندان مشخص نبوده و به‌ویژه در اوایل آن معمولاً نامنظم و به‌صورت روزانه یا مداوم است. این حملات تا چند هفته ادامه می‌یابد و بزرگی طحال موجب درد در ربع فوقانی چپ شکم شده که گاهی در اثر ضربه یا سرفه شدید پاره می‌شود. کم‌خونی معمولاً متوسط اما در مالاریای مزمن شدید است. گاهی گلو مرونفریت و تبخال^۷ روی لب‌ها دیده می‌شود.

عفونت‌های مالاریایی معمولاً در صورت عدم درمان، خودبه‌خود بهبود می‌یابند؛ اما مالاریای فالسیپاروم معمولاً پیشرفت کرده و مغز و سایر اندام‌ها را گرفتار می‌کند که می‌تواند به مرگ بیمار بیانجامد. سازمان جهانی بهداشت و مرکز کنترل بیماری‌های آمریکا^۸ (CDC)، وجود یک یا چند علامت زیر را به عنوان معیاری برای مالاریای وخیم اعلام کرده‌اند [۱۰۵، ۱۰۶]:

- پارازیتمی^۹ بیشتر از ۵ درصد یا بیشتر از ۱۰ هزار انگل در هر میکرولیتر خون
- اغماء و کاهش هوشیاری
- آنمی شدید (هموگلوبین کمتر از ۷ g/dL)
- آسیب حاد کلیه^{۱۱} (AKI) (کراتینین بیشتر از ۳ mg/dL)

¹ cold stage

² hot stage

³ Glycosylphosphatidylinositol

⁴ tumor necrosis factor (TNF)

⁵ wet stage

⁶ diaphoresis

⁷ synchronous

⁸ herpes

⁹ Centers for Disease Control and Prevention

¹⁰ Parasitemia

¹¹ Acute kidney injury

- سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS)
- شوک / هیپوناتسیون و تشنج
- انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)
- هموگلوبینوری^۱
- یرقان (بیلی روبین بیشتر از ۳ mg/dL)
- هیپوگلیسمی شدید (گلوکز کمتر از ۴ mg/dL)
- اسیدوز متابولیک

همچنین، سندرم نفروتیک و سندرم اسپلنومگالی گرمسیری^۲ (TSS) دو عارضه مهم مالاریای مزمن ناشی از رسوب کمپلکس‌های ایمنی هستند. سندرم نفروتیک در اثر مالاریای چهاریک مزمن ایجاد می‌شود و به درمان ضدمالاریایی و نیز به درمان با استروئیدها پاسخ نمی‌دهد و با ادم عمومی بدن و آسیب مشخص می‌شود. اما TSS در مناطق مالاریا خیز و در هر چهار گونه مالاریا دیده می‌شود و بیشتر نوجوانان و جوانان را گرفتار می‌کند و با بزرگی فوق‌العاده و درازمدت طحال (وزن طحال از حدود ۳۰۰-۸۰ گرم در حالت طبیعی، به ۴۳۰۰ گرم هم می‌رسد)، آنمی، رتیکولوسیتوزیس^۳، لوکوپنی، کاهش پلاکت، افزایش آنتی‌بادی‌های سرم (به‌ویژه IgM) همراه است، اما وضعیت عمومی بیمار چندان تغییر نمی‌کند.

جدول ۳. مدت عفونت‌های انسانی مالاریا در صورت عدم درمان		
گونه	مدت متوسط (سال)	حداکثر مدت (سال)
پ. فالسیپاروم	۱	۴
پ. ویواکس	۲	۵
پ. اواله	۱	۵
پ. مالاریه	۴	۵۳

ایمنی در مالاریا: مقاومت یک موجود در برابر عوامل بیماری‌زا را می‌توان به مقاومت طبیعی و ایمنی اکتسابی تقسیم کرد.

الف) مقاومت طبیعی

۱- آنتی‌ژن خونی دافی^۴: مروژنیت‌ها برای ورود به گلبول قرمز باید به گیرنده‌های سطحی گلبول‌ها اتصال یابند. این گیرنده‌ها، گلیکوپروتئینی بوده و بر حسب گونه انگل و میزبان تفاوت دارند. آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی دافی موجود روی غشای گلبول قرمز (fyb, fya, fy)، گیرنده سطحی پلاسمودیوم ویواکس هستند. اکثر مردم آفریقای غربی و سیاهپوستان فاقد این آنتی‌ژن‌ها بوده و لذا به‌طور طبیعی در برابر این گونه خاص مالاریا، مقاوم هستند.

^۱ Hemoglobinuria

^۲ Tropical splenomegaly syndrome

^۳ reticulocytosis

^۴ Duffy antigen

۲- **گروه خونی دانتو**^۱: گلیکوفورین^۲ A و B، گیرنده‌های سطحی گلبول قرمز برای پلاسمودیوم فالسیپاروم هستند و برای ورود این گونه خاص پلاسمودیوم به داخل گلبول قرمز ضروری هستند. جهش در ژن‌های گلیکوفورین گاهی باعث حفاظت نسبی افراد در برابر مالاریای وخیم ناشی از این گونه می‌شود. یک مثال معروف در این زمینه، گروه خونی دانتو است. افراد با این گروه خونی، دارای گلیکوفورین هیبرید هستند که در اثر بازآرایی ژن‌های گلیکوفورین A و B ایجاد می‌شود. این گلیکوفورین، حمله پلاسمودیوم فالسیپارم را به گلبول‌های قرمز را سخت‌تر می‌کند و حفاظت قابل توجهی را علیه مالاریا پدید می‌آورد. این گروه خونی گستره جغرافیایی محدودی دارد و عمدتاً در منطقه کیلیفی^۳ در ساحل کشور کنیا، بر کرانه اقیانوس هند، وجود دارد و در سایر مناطق آندمیک مالاریا نادر است [۱۰۷، ۱۰۸].

۳- **HLA-Bw53**: یک آلل از سیستم آنتی‌ژن لوکوسیت انسانی (HLA) است که با محافظت در برابر مالاریای شدید در غرب آفریقا مرتبط شناخته شده است. سیستم HLA شامل گروهی از ژن‌ها است که پروتئین‌های ضروری برای شناسایی و پاسخ سیستم ایمنی به عوامل خارجی، مانند پاتوژن‌ها، را کد می‌کنند. مطالعات نشان داده‌اند افرادی که حاوی آلل HLA-Bw53 هستند، خطر کمتری برای ابتلا به مالاریای شدید دارند. این اثر محافظتی احتمالاً به دلیل توانایی این آلل در عرضه مؤثرتر آنتی‌ژن‌های اختصاصی مالاریا به سلول‌های T سیتوتوکسیک است که نوعی از سلول‌های ایمنی هستند و می‌توانند سلول‌های آلوده را از بین ببرند. شیوع HLA-Bw53 به ویژه در جمعیت‌های غرب آفریقا، جایی که مالاریا بومی است، بالا است. این موضوع نشان می‌دهد که این آلل ممکن است به دلیل مزیت بقایی که در برابر مالاریا ایجاد می‌کند، در این جمعیت‌ها، تحت انتخاب مثبت قرار گرفته باشد. ذکر این نکته مهم است که اگرچه HLA-Bw53 تا حدی در برابر مالاریای شدید محافظت ایجاد می‌کند، اما ایمنی کامل فراهم نمی‌کند و عوامل دیگری مانند شرایط محیطی، ویروالانس انگل و عوامل ژنتیکی اضافی نیز نقش مهمی در نتیجه عفونت‌های مالاریا ایفا می‌کنند [۱۰۹].

۴- **هموگلوبین S**: این نقص ژنتیکی ناشی از جهشی در ژن زنجیره بتا، با تنها یک تغییر در توالی اسیدهای آمینه هموگلوبین (والین به جای اسیدگلوتامیک) است و ژن آن به‌صورت نهفته به ارث می‌رسد. در افراد هوموزایگوت^۴ (HbSS)، ۸۰ درصد یا بیشتر هموگلوبین از نوع HbS و بقیه HbF است که اکثراً در کودکی می‌میرند؛ اما در هتروزایگوت‌ها^۵ (HbAS) تا ۴۰ درصد هموگلوبین از نوع HbS و بقیه از نوع HbA است که در حالت عادی مشکلی ندارند و تنها در فشار پایین اکسیژن، گلبول‌های آنها داسی می‌شود. این صفت می‌تواند تا حدی از افراد مبتلا در برابر عفونت پلاسمودیوم فالسیپاروم محافظت کند. پلاسمودیوم فالسیپاروم باعث داسی شدن گلبول‌های قرمز آلوده و در نتیجه تسهیل بیگانه‌خواری آنها می‌شود. فشار قوی انتخابی باعث فراوانی این ژن در آفریقای غربی که یک منطقه هولوندمیک مالاریاست، شده است.

¹ Dantu blood group² glycophorin³ Kilifi⁴ Homozygote⁵ Heterozygote

HbS در آفریقا، ماداگاسکار، کشورهای جنوب خلیج فارس و دریای عمان و هندوستان شایع است. در جنوب صحرا بیش از ۲۵ درصد افراد HbAS هستند [۱۱۰].

۵- **هموگلوبین کریستالی (HbC):** ناشی از جهشی در ژن زنجیره بتاست که جذب بین ملکولی را افزایش می‌دهد و در نتیجه موجب کریستالی شدن هموگلوبین می‌شود. این صفت در حد کمی باعث حفاظت افراد هموزایگوت در برابر مالاریای فالسیپاروم می‌شود. به‌علاوه، ترکیب دو صفت هموگلوبین S و C باعث تقویت همدیگر می‌شود. این نقص ژنتیکی تنها در ناحیه‌ای در آفریقای غربی (لیبیریا، سیرالئون، گینه، ساحل عاج، سنگال، گینه بیسائو و مالی) وجود دارد [۱۱۱].

۶- **هموگلوبین جنینی:** در هنگام تولد حدود ۸۰ درصد از هموگلوبین از نوع جنینی ($\alpha^2\gamma^2$) HbF است، اما تا ۴ ماهگی تقریباً تمام آن به‌وسیله هموگلوبین بزرگسالی ($\alpha^2\beta^2$) HbA جایگزین می‌شود. رشد پلاسمودیوم فالسیپاروم در گلبول‌های حاوی HbF با تأخیر و کندی همراه است و لذا این نقص تا حدی می‌تواند کودکان مبتلا به بتاتالاسمی را که تولید HbF برای مدت طولانی‌تری در آنها ادامه می‌یابد، در برابر مالاریا محافظت کند. تالاسمی در کمربندی شامل آسیای جنوب‌شرقی، جنوب چین، هند، پاکستان، افغانستان، ایران، عربستان، ترکیه، جنوب اروپا و شمال آفریقا وجود دارد. در ایران نیز تالاسمی در استان‌های کرمان، هرمزگان، سیستان و بلوچستان و مازندران نسبت به استان‌های دیگر شایع‌تر است و بیش از ۸ درصد جمعیت این استان‌ها به آن مبتلا هستند [۱۱۲].

۷- **نارسایی گلوکز-۶-فسفات‌دهیدروژناز (G6PD):** این نقص ژنتیکی که به فاویسم^۱ هم شناخته می‌شود، در آفریقا، منطقه مدیترانه، هند و آسیای جنوب‌شرقی شایع بوده و به‌صورت یک صفت وابسته به جنس، در مردان به‌صورت کامل به ارث می‌رسد و در حالت عادی بی‌ضرر بوده و تنها در هنگام مواجهه با برخی از داروها از جمله سولفانامیدها و پریماکین و خوردن برخی غذاها به‌ویژه باقلا، ایجاد مشکل می‌کند. انگل‌های مالاریا در گلبول‌های دارای نقص G6PD خیلی آسان‌تر از انگل‌های موجود در گلبول‌های طبیعی در اثر اکسیدانت‌ها آسیب می‌بینند [۱۱۳].

۸- **سوءتغذیه:** بررسی‌ها در هند و آفریقا نشان داده است که سوءتغذیه خیلی شدید می‌تواند بروز مالاریا را کاهش دهد و با بهبود وضع تغذیه، وخامت و شیوع بیماری بالا می‌رود. اخیراً ثابت شده است که نارسایی آهن تا حدی دارای اثر حفاظتی علیه عفونت مالاریاست اما مکانیسم آن کاملاً روشن نیست.

۹- **اسید پارآمینوبنزوئیک^۲ (PABA):** PABA یک پیش‌ماده مهم در سنتز فولات در انگل مالاریا است. انگل‌های مالاریا برای تولید فولات، که برای تکثیر DNA و رشد آنها ضروری است، به PABA نیاز دارند. برخلاف انسان‌ها که فولات را باید از طریق رژیم غذایی دریافت کنند، انگل‌های مالاریا قادر به سنتز فولات از PABA هستند. این تفاوت متابولیکی، PABA را به یک هدف بالقوه برای داروهای ضد مالاریا تبدیل کرده است. مطالعات نشان داده‌اند که وجود PABA در رژیم غذایی می‌تواند رشد انگل مالاریا را تسهیل کند. به

^۱ favism^۲ Para-aminobenzoic acid

عنوان مثال، در موش‌هایی که رژیم غذایی فاقد PABA داشتند، عفونت مالاریا به طور قابل توجهی کاهش یافت. این موضوع نشان می‌دهد که انگل‌های مالاریا برای بقا و تکثیر به PABA وابسته هستند. همچنین برخی داروهای ضد مالاریا، مانند سولفونامیدها^۱، با مهار سنتز فولات از PABA عمل می‌کنند. این داروها با رقابت برای جایگاه فعال آنزیم‌های دخیل در سنتز فولات، رشد انگل را مهار می‌کنند. بنابراین، وجود PABA در رژیم غذایی می‌تواند اثربخشی این داروها را کاهش دهد. رژیم غذایی غنی از PABA یا فولات می‌تواند خطر ابتلا به مالاریا را افزایش دهد. به عنوان مثال، در مطالعاتی روی موش‌ها و میمون‌ها، افزودن PABA به رژیم غذایی باعث افزایش پارازیتمی (تعداد انگل‌ها در خون) شد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که کاهش مصرف PABA می‌تواند به عنوان یک استراتژی پیشگیرانه در مناطقی مالاریا خیز مفید باشد و لذا در این مناطق، کاهش مصرف غذاهای غنی از PABA (مانند جگر، مخمر آبجو و غلات کامل شامل گندم کامل، جو و برنج قهوه‌ای) و اجتناب از مکمل‌های حاوی PABA می‌تواند به کاهش خطر عفونت کمک کند. همچنین، این موضوع اهمیت نظارت بر رژیم غذایی در برنامه‌های کنترل مالاریا را برجسته می‌کند [۱۱۴].

۱۰- الیپتوسیتوزیس^۲ (اولوسیتوزیس^۳) یک اختلال خونی است که در آن گلبول‌های قرمز خون به جای شکل طبیعی دیسک‌مانند، به شکل بیضی یا تخم‌مرغی و کشیده درمی‌آیند. این حالت معمولاً به دلیل جهش‌های ژنتیکی در پروتئین‌های غشای گلبول‌های قرمز ایجاد می‌شود. اولوسیتوزیس می‌تواند ارثی باشد، اما در برخی موارد به صورت اکتسابی (به دلیل عوامل محیطی یا بیماری‌های دیگر) نیز رخ می‌دهد. تحقیقات نشان داده‌اند که برخی اختلالات خونی، از جمله اولوسیتوز، ممکن است در برابر مالاریا اثر حفاظتی داشته باشند. این موضوع به‌ویژه در مناطقی که مالاریا شایع است (مانند آفریقا) مورد توجه قرار گرفته است و احتمالاً به این دلیل است که گلبول‌های قرمز تغییرشکل‌یافته ممکن است کمتر مستعد عفونت باشند و یا این تغییر شکل موجب می‌شود که انگل نتواند به راحتی به گلبول‌های قرمز متصل شود یا درون آن‌ها تکثیر یابد. در مناطقی که مالاریا بومی است، اختلالات خونی مانند الیپتوسیتوزیس ممکن است به دلیل مزیت بقایی که در برابر مالاریا ایجاد می‌کنند، شیوع بیشتری داشته باشند. مطالعاتی در غرب آفریقا نشان داده‌اند که شیوع این اختلال در مناطق آلوده به مالاریای شدید، بیشتر است. اگرچه الیپتوسیتوزیس ممکن است در برابر مالاریا نوعی حفاظت ایجاد کند، اما خود این اختلال می‌تواند باعث مشکلات خونی مانند کم‌خونی همولیتیک (تجزیه سریع گلبول‌های قرمز) شود. بنابراین، تعادل بین مزایا و معایب این اختلال در جمعیت‌های مختلف متفاوت است [۱۱۵].

ب) ایمنی اکتسابی

اگر بیماری مالاریا باعث مرگ بیمار نشود، یا به‌طور کامل از خون و اندام‌های داخلی پاک می‌شود و یا اینکه بعد از یک مرحله حاد، انگل به تعداد خیلی کم و برای مدتی طولانی به صورت بی‌علامت و یا با علائم بالینی خفیف در خون باقی می‌ماند. حالت اخیر که در مناطق آندمیک باعث حفاظت افراد در برابر عفونت‌های مجدد می‌گردد را اصطلاحاً پیش‌ایمنی یا پریمونیشن^۴ (و نیز ایمنی همراه، ایمنی ملایم) می‌گویند و در

^۱ Sulfonamides

^۲ elliptocytosis

^۳ ovalocytosis

^۴ premuniton

یک جامعه به کندی به دست می‌آید. در مناطق شدیداً آندمیک که افراد حداقل ماهی یک بار از طریق نیش پشه‌های آنوفل به اسپروژوئیت‌های مالاریا آلوده می‌شوند، نوزادان تا سه ماهگی به واسطه آنتی‌بادی‌های مادری، در برابر عفونت حفاظت شده و از ایمنی خنثی (پاسیو) موقتی برخوردارند و از سن ۴ ماهگی تا ۳ سالگی پارازیتمی بالایی دارند که به تدریج تا ۱۵-۱۰ سالگی کاهش می‌یابد و در بزرگسالی کمتر دچار حمله حاد می‌شوند. به علاوه تزریق سرم افراد مصون به بیماران نیز تا حدی اثر درمانی دارد.

طحال در ایمنی علیه مالاریا نقش مهمی دارد؛ به طوری که برداشتن آن بر سیر بیماری در انسان و حیوانات اثر شدیدی می‌گذارد. برخی حیوانات که به صورت ذاتی در برابر گونه‌های خاصی از پلاسمودیوم مقاوم هستند، برداشتن طحال، آنها را شدیداً در برابر آن گونه، حساس می‌کند.

تشخیص: در افراد تباردار ساکن مناطق آندمیک و نیز در بین کسانی که سابقهٔ مسافرت به مناطق آلوده (حتی برای چند ساعت) داشته‌اند، باید به مالاریا مشکوک شد. تشخیص قطعی مالاریا با مشاهده پلاسمودیوم‌ها در گسترش‌های ضخیم^۱ و نازک^۲ صورت می‌گیرد. گسترش ضخیم برای تشخیص سریع آلودگی و گسترش نازک برای تعیین گونهٔ پلاسمودیوم کاربرد دارند. بهتر است که خون‌گیری در هنگام لرز و تب باشد.

آزمایش‌های سرولوژی مختلفی (IFA، IHA، ELISA و ...) وجود دارند که بیشتر در مطالعات اپیدمیولوژی و نیز شناسایی نمونه‌های خون آلوده در بانک‌های خون به کار می‌روند. این تست‌ها قادر به تشخیص عفونت‌های فعال نیست. تست تشخیصی سیفلیس (VDRL^۳) در افراد مالاریایی به خاطر واکنش متقاطع مثبت می‌شود.

تست‌های تشخیصی سریع^۴ (RDTs) می‌توانند آنتی‌ژن‌های اختصاصی انگل مالاریا را در خون تشخیص دهند. در این تست‌ها، نمونهٔ خون روی نوار تست قرار داده می‌شود و نتیجهٔ آن طی ۱۵ تا ۲۰ دقیقه مشخص می‌شود. این روش سریع و آسان بوده و نیاز به تجهیزات خاص یا نیروی متخصص ندارد و لذا برای مناطق دورافتاده و کم‌برخوردار مناسب است. اما بر حسب نوع تست، قادر به تشخیص گونه‌های مختلف پلاسمودیوم نیست و در موارد با تعداد انگل پایین، حساسیت کمتری دارد.

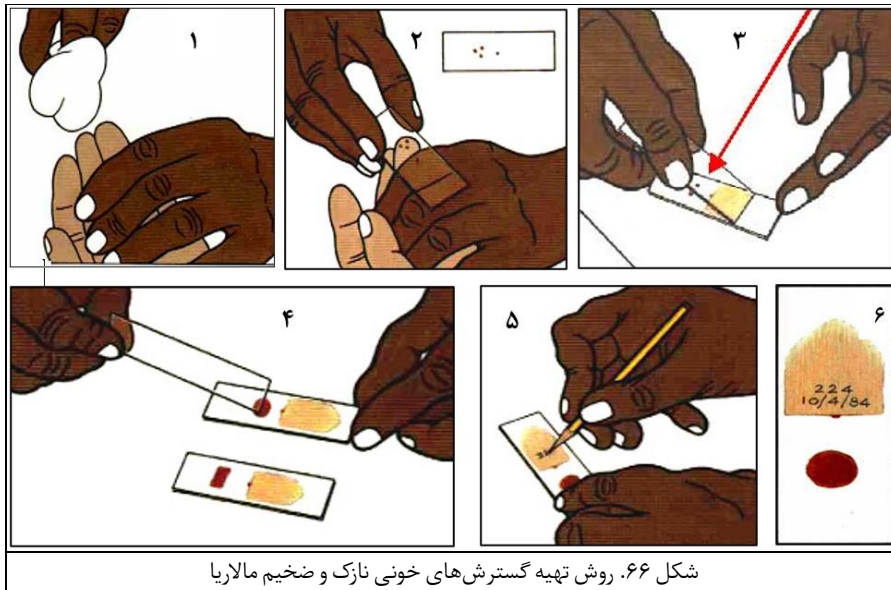
تشخیص ملکولی (PCR) که DNA انگل را در نمونهٔ خون تشخیص می‌دهد، روشی بسیار دقیق و حساس و قادر به تشخیص گونه‌های مختلف پلاسمودیوم به‌ویژه عفونت‌های مختلط (چند گونه‌ای) است. لیکن گران و زمان‌بر بوده و نیاز به تجهیزات پیشرفته و نیروی متخصص دارد و معمولاً در مناطق دورافتاده در دسترس نیست.

البته روش‌های نوینی همچون استفاده از فناوری نانو و یا استفاده از انفورماتیک و الگوریتم‌های هوش مصنوعی برای تحلیل تصاویر میکروسکوپی و تشخیص خودکار انگل‌ها از جمله در گوشی‌های هوشمند^۵ در حال توسعه و بعضاً بهره‌برداری هستند.

^۱ Thick blood smear/film^۲ blood smear/film^۳ venereal disease research laboratory^۴ Rapid Diagnostic Tests (RDTs)^۵ smartphones

آزمایش میکروسکوپی مالاریا

گسترش خونی نازک برای تشخیص افتراقی، مشخصات مرفولوژی و تعیین گونه پلاسمودیوم کاربرد دارد. یک قطره خون محیطی روی لام گذاشته می‌شود و خون با پهنای لام دیگری به ضخامتی در حد یک لایه از سلول‌های خونی گسترده می‌شود و پس از خشک شدن کامل (۱/۵ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سلسیوس یا با استفاده از سشوار و پنکه)، برای چند ثانیه با متانول مطلق فیکس و سپس با گیمسا رنگ‌آمیزی و پس از شستشو و خشک کردن، لام در زیر میکروسکوپ گذاشته شده و مام سطح گسترش با عدسی روغنی (×۱۰۰) مشاهده می‌شود. در این گسترش، گلبول قرمز، گلبول سفید، پلاکت‌ها و در صورت ابتلای بیمار به مالاریا، اشکال مختلف انگل‌های پلاسمودیوم در داخل گلبول قرمز دیده می‌شوند. اما گسترش ضخیم برای تشخیص اولیه و سریع‌تر مالاریا تهیه می‌شود. برای تهیه آن، سه قطره خون نزدیک به هم روی لام گذاشته می‌شود و با گوشه لام دیگری با هم مخلوط می‌شوند. ضخامت گسترش ضخیم باید حدود ۲۰-۳۰ برابر گسترش نازک باشد و نباید فیکس شود تا در حین رنگ‌آمیزی با محلول آبی گیمسا گلبول‌های قرمز لیز شوند. بنابراین، در این گسترش تنها گلبول‌های سفید، پلاکت و انگل‌های مالاریا به صورت آزاد وجود دارند.



شکل ۶۶. روش تهیه گسترش‌های خونی نازک و ضخیم مالاریا

معیارهای تشخیصی: از معیارهای مندرج در جدول ۴، برای تشخیص افتراقی چهار گونه اصلی انگل مالاریا در گسترش‌ها خونی نازک و ضخیم استفاده می‌شود.

جدول ۴. معیارهای تشخیصی جهت تعیین گونه پلاسمودیوم

معیارهای تشخیصی		پ. فالسیپارم	پ. ویواکس	پ. اواله	پ. مالاریه
۱	اندازه گلبول قرمز آلوده نسبت به گلبولهای غیرآلوده	هر اندازه	بزرگتر	بزرگتر	کوچکتر
۲	رنگ گلبول قرمز آلوده	بدون تغییر	کم رنگتر	کم رنگتر	پررنگتر یا بدون تغییر
۳	دانه‌های رنگی ^۱ داخل گلبول قرمز آلوده	دانه‌های مورر ^۲	دانه‌های شافنر ^۳	دانه‌های شافنر/جیمز ^۴	دانه‌های زمین ^۵
۴	مراحل انگل در گسترش خون محیطی	رینگ و گامتوسیت	همه مراحل خونی	همه مراحل خونی	همه مراحل خونی
۵	اندازه رینگ نسبت به قطر گلبول قرمز	۳۳٪-۲۰٪	۶۶٪-۲۵٪	۶۶٪-۲۵٪	۶۶٪-۲۵٪
۶	اشکال غیرعادی رینگ*	معمولاً	ندرتاً	ندرتاً	ندرتاً
۷	شکل گامتوسیت	موزی شکل	گرد	گرد	گرد
۸	تعداد مروزوئیت‌ها در شیزونت خونی	۲۶-۸	۲۴-۱۲	۱۲-۶	۱۲-۶ (گل مینایی)
۹	پارازیتیمی	تا ۵۰٪	معمولاً زیر ۲٪	معمولاً زیر ۲٪	معمولاً زیر ۱٪
۱۰	تراکم انگل ^۶	متوسط تا زیاد	کم	کم	خیلی کم

* اشکال غیرعادی رینگ شامل فرم حاشیه‌ای یا آکوله^۷، رینگ‌های با کروماتین مضاعف^۸ و وجود چند رینگ در داخل یک گلبول قرمز^۹ می‌شود که نوعاً در عفونت پ. فابسیپارم دیده می‌شود.

شدت عفونت: به دو روش تعیین پارازیتیمی (درصد گلبول‌های آلوده) و تعیین تراکم انگل مشخص می‌شود. تعیین تراکم انگل به دو صورت زیر قابل انجام است:

۱) تعداد انگل در هر میکرولیتر خون: با توجه به اینکه در هر میکرولیتر خون تقریباً ۸۰۰۰ گلبول سفید وجود دارد و هر ۱۰۰ میدان میکروسکوپی گسترش ضخیم، معادل ۲۵/۰ میکرولیتر خون و لذا حاوی ۲۰۰۰ گلبول سفید است، بنابراین، می‌توان از نسبت تعداد انگل‌ها به گلبول‌های سفید در گسترش ضخیم با استفاده از فرمول زیر به صورت کمی، تعداد انگل در حجم را خون تخمین زد. برای این منظور، اگر به ازای ۲۰۰ گلبول سفید، ۱۰ انگل یا بیشتر وجود داشته باشد، شمارش کفایت می‌کند و گر نه تا ۵۰۰ گلبول سفید ادامه می‌یابد.

¹ Stippling dots² Maurer's dots³ Schuffner's dots⁴ James's/ Schuffner's dots⁵ Ziemann's dots⁶ Parasite Density⁷ Accole/marginal⁸ Double chromatin⁹ Multiple infection

$$\frac{\text{No. of parasites} \times 8000}{\text{No. of Leukocytes}} = \text{No. of parasites per } \mu\text{L}$$

۲) روش به‌علاوه^۱: شمارش گلبول قرمز در میدان میکروسکوپی گسترش ضخیم با استفاده از تالی‌کانتر^۲ و تعیین تراکم به صورت زیر گزارش می‌شود:

+ ◀ ۱۰-۱ انگل در ۱۰۰ میدان گسترش ضخیم

++ ◀ ۱۱-۱۰۰ انگل در ۱۰۰ میدان گسترش ضخیم

+++ ◀ ۱-۱۰ انگل در هر میدان گسترش ضخیم

++++ ◀ بیش از ۱۰ انگل در هر میدان گسترش ضخیم

درمان: درمان عمومی و کمکی برای مالاریا شامل استراحت، کمپرس آب سرد، داروهای تب‌بر و مسکن، کنترل آب و املاح، انفوزیون سرم نمکی و در صورت لزوم تزریق خون است. درمان بالینی به معنی از بین بردن اشکال خونی همه انواع انگل‌های مالاریا در خون و بهبود علائم بالینی بیمار است. اما در درمان اساسی، علاوه بر کشتن اشکال خونی، هیپنوزوئیت‌ها یا همان اشکال نسجی نهفته در کبد (عامل عود یا ریلاپس) هم که فقط در مالاریای ناشی از پ. ویواکس و اواله ایجاد می‌شوند نیز از بین برده می‌شوند.

برای درمان بالینی بر حسب مورد، مقادیری کافی از داروهای شیزونت‌کش خونی مختلفی همچون کلروکین، کینین^۳، پیریمتامین^۴، مفلوکین^۵، هالوفانترین^۶، آرتیمیسینین^۷ برای از بین بردن انگل‌های داخل گلبولی که منجر به حملات بالینی بیماری شده‌اند، تجویز می‌شود و برای درمان اساسی علاوه بر این داروها، از پیرماکین و یا داروی جدیدتر تافنوکین^۸ استفاده می‌شود. انتخاب داروی مناسب به عواملی همچون گونه پلاسمودیوم، منطقه جغرافیایی از نظر مقاومت دارویی و سن و وضعیت بیمار بستگی دارد. زنان باردار، کودکان و افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، نیاز به درمان‌های خاصی دارند.

۱) **درمان مالاریای فالسیپارم:** پروتکل درمانی معمول، تجویز داروی ترکیبی مبتنی آرتیمیسینین^۹ (ACT) مانند آرتیمتر-لومه‌فانترین^{۱۰}، آرتی‌سونات-آمودیاکین^{۱۱} و دی‌هیدروآرتیمیسینین-پایپراکین^{۱۲} است که معمولاً برای مدت سه روز مصرف می‌شود. در این درمان ترکیبی، آرتیمیسینین سریعاً انگل‌ها را از بین می‌برد و داروی همراه آن (مثلاً لومه‌فانترین) اثر طولانی‌تری دارد.

۲) **درمان مالاریای ناشی از پ. ویواکس و پ. اواله**

- کلروکین داروی اصلی، در موارد حساس و غیرمقاوم به این دارو، است (در ابتدای درمان، ۱۰۰۰ میلی‌گرم (دو قرص)، ۶ ساعت بعد یک قرص و روزهای دوم و سوم هر روز یک قرص) تجویز می‌شود؛ اما در مناطقی که مقاومت به کلروکین گزارش شده است، باید به جای کلروکین از داروهای ترکیبی مبتنی بر آرتیمیسینین (ACTs) استفاده کرد.

¹ Plus system

² Tallt counter

³ quinine

⁴ pyrimethamine

⁵ mefloquine

⁶ halofantrine

⁷ artemisinin

⁸ Tafenoquine

⁹ artemisinin-based combination therapy

¹⁰ Artemether-Lumefantrine

¹¹ Artesunate-Amodiaquine

¹² Dihydroartemisinin-Piperaquine

• برای از بین بردن هیپنوزویت‌های کبدی و جلوگیری از ریلپس یا عود بیماری در این دو گونه مالاریا باید از ترکیبات ۸-آمینوکینولین^۱ استفاده کرد که شامل تنها دو داروی پریماکین و تافنوکین می‌شوند. درمورد پریماکین از روز دوم درمان تا ۱۴ روز، هر روز یک قرص تجویز می‌شود. به جای پریماکین از داروی جدید تافنوکین هم می‌توان استفاده کرد که در سال ۲۰۱۸ معرفی شده است. امتیاز عمده این دارو نیمه عمر طولانی ۲۸-۱۴ روز آن است (در مقابل نیمه عمر ۶-۴ ساعتی پریماکین) و لذا سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA)، آن را برای جلوگیری از ریلپس در یک دوز واحد ۳۰۰ میلی‌گرمی توصیه کرده است. ۸-آمینوکینولین‌ها در افراد مبتلا به نارسایی G6PD می‌تواند موجب همولیز و یرقان شود و لذا مصرف دارو در آنها باید با احتیاط صورت گیرد. باوجوداین، تافنوکین در افرادی با نارسایی G6PD خفیف (فعالیت آنزیمی بیشتر از ۷۰٪) قابل تجویز است.

۳- **درمان مالاریای ناشی از پ. مالاریه و پ. نولیسای:** در موارد حساس از کلروکین به عنوان داروی اصلی و در موارد مقاوم به کلروکین، از داروهای ترکیبی مبتنی بر آرتیمیسینین (ACTs) استفاده می‌شود.

۴- **درمان موارد خاص:** تجویز درمان ترکیبی مبتنی بر آرتیمیسینین (ACTs) در سه ماه اول بارداری توصیه نمی‌شود و می‌توان با رعایت احتیاط، از کینین و کلیندامایسین استفاده کرد. همچنین در موارد شدید مالاریا از آرتی‌سونات تزریقی یا کینین تزریقی استفاده می‌شود. در کودکان، دوز داروها باید بر اساس وزن کودک تنظیم شود.

مقاومت دارویی: مقاومت انگل‌های مالاریا به‌ویژه پلاسمودیوم فالسیپاروم بر علیه داروهای ضد مالاریا، به‌ویژه داروی مؤثر، ایمن و ارزان کلروکین که از قدیم، اصلی‌ترین داروی ضد مالاریا بوده است، برای اولین بار در دهه ۱۹۵۰ در آمریکای جنوبی و آسیای جنوب‌شرقی مشاهده و سپس در دهه ۱۹۷۰ و ۱۹۸۰ به آمریکای جنوبی و آفریقا و سایر مناطق از جمله ایران گسترش یافت. در حال حاضر پ. فالسیپاروم مقاوم به کلروکین در بیشتر مناطق آندمیک مالاریا دیده می‌شود. این دارو در بسیاری مناطق دنیا به استثنای بخش‌های از آسیای جنوب‌شرقی و اقیانوسیه، همچنان بر علیه پ. ویواکس مؤثر است. پلاسمودیوم فالسیپاروم مقاوم به داروهای دیگر مانند سولفادوکسین-پیریمتامین (فانسیدار^۲)، مفلوکین و آرتیمیسینین به‌ویژه از آسیای جنوب‌شرقی گزارش شده است و نیز مقاومت به آرتیمیسینین از شرق آفریقا نیز گزارش شده است.

برای مقابله با مقاومت دارو می‌توان اقدامات زیر را انجام داد:

- چرخش دارویی: تغییر منظم درمان خط اول برای کاهش فشار انتخاب.
- درمان‌های ترکیبی: استفاده از درمان‌های ترکیبی مبتنی بر آرتیمیسینین (ACTs) برای به تأخیر انداختن پیدایش مقاومت.
- پایش و نظارت: کنترل الگوهای مقاومت از طریق مطالعات مولکولی و بالینی.
- داروهای جدید: توسعه و استفاده از داروهای ضد مالاریای جدید، مانند مشتقات آرتیمیسینین و داروهای نسل بعدی.

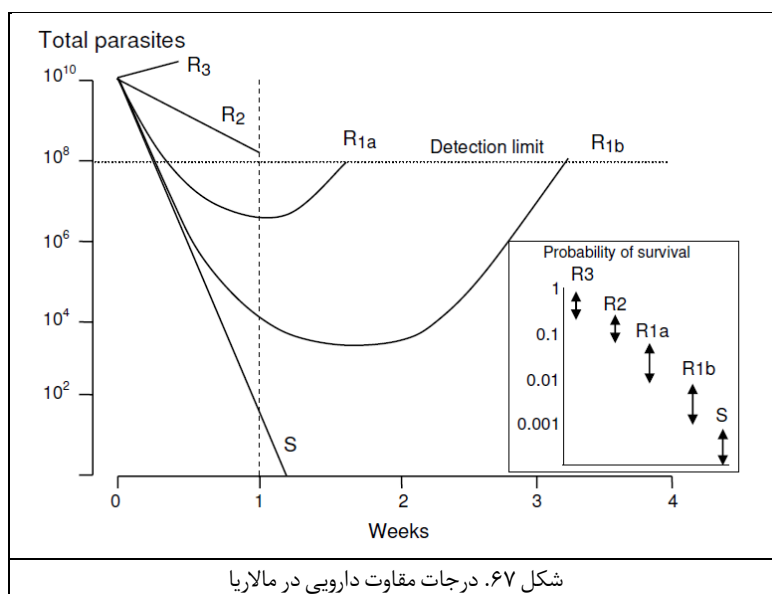
¹ 8-aminoquinoline

² Fansidar

- کنترل ناقل: کاهش انتقال بیماری از طریق پشه‌بندهای آغشته به حشره‌کش^۱ (ITNs) و سم‌پاشی ابقایی در فضای داخلی^۲ (IRS).

تعیین شدت مقاومت دارویی در مالاریا یک فرآیند پیچیده و چندوجهی است که شامل روش‌های مولکولی، بالینی و آزمایشگاهی می‌شود. این روش‌ها به شناسایی و اندازه‌گیری مقاومت انگل‌های مالاریا به داروهای ضد مالاریا کمک می‌کنند. یکی از روش‌های بالینی برای سنجش مقاومت دارویی، پایش پاسخ انگل از طریق آزمایش میکروسکوپی گسترش‌های خونی نازک و ضخیم و شمارش انگل‌ها در قبل و بعد از درمان استاندارد با یک داروی خاص است. مثلاً در رابطه با مقاومت به کلروکین، در افراد حساس به دارو، با دوز معمولی ۱۵۰۰ میلی‌گرم کلروکین بازی (معادل ۲۵۰۰ میلی‌گرم کلروکین فسفات)، ۷ روز بعد از درمان، خون باید کاملاً از شیزونت‌ها پاک شود و ظهور مجدد انگل‌ها دیده نشود. مقاومت انگل‌های مالاریا بر اساس الگوی اشکال غیرجنسی در خون پس از درمان با کلروکین، درجه‌بندی می‌شود (شکل ۶۷):

- مقاومت دارویی درجه یک (R1): خفیف‌ترین شکل مقاومت بوده و در آن خون کاملاً از انگل پاک می‌شود اما در عرض کمتر از یک ماه بعد از آغاز درمان، انگل‌ها دوباره در خون دیده می‌شوند. با افزایش دوز دارو می‌توان بر این نوع مقاومت دارویی غلبه کرد.
- مقاومت دارویی درجه ۲ (R2): تعداد انگل‌ها کاهش می‌یابد اما هرگز کاملاً از خون پاک نشده و با افزایش مجدد انگل‌ها همراه است.
- مقاومت دارویی درجه ۳ (R3): شدیدترین شکل مقاومت دارویی است که در آن تعداد انگل‌های خونی در طی درمان نه تنها کاهش نیافته، بلکه افزایش هم می‌یابد [۱۱۶].

¹ insecticide-treated nets² indoor residual spraying

پیشگیری: برای قطع چرخه انتقال باید در سه زمینه اقدام کرد:

۱- حفاظت فردی:

- استفاده از مواد دفع کننده پشه‌ها مانند دی اتیل تولوآمید^۱ (DEET)، دی متیل فتالات^۲ (DMP) و روغن اوکالیپتوس^۳ که حداکثر تا ۱۸ ساعت اثر خود را حفظ می کنند و بهترین آنها، DEET است.
- استفاده از پشه بند، ترجیحاً سفید و با سوراخ‌های ریز
- مجهز کردن خانه‌ها به توری
- سمپاشی منازل با حشره کش‌های پیرتروئیدی^۴ (مثل پرمترین)
- خانه نشینی در ساعات حداکثر فعالیت پشه (غروب و شب)
- پوشش مناسب

۲- مبارزه با پشه ناقل

- بهسازی محیط
- مبارزه با لارو پشه با استفاده از مواد شیمیایی مانند تمهفوس^۵ (Abate®)، فن تیون^۶ (Baytex®)، پرمترین^۷ و مالاتیون^۸
- مبارزه بایولوژیک با لارو و پشه بالغ (استفاده از ماهی گامبوزیا^۹، کنترل ژنتیکی مانند عقیم سازی نرها با اشعه یا مواد شیمیایی، آمیزش دو گونه نزدیک به هم)
- استفاده از حشره کش‌های شیمیایی (د.د.ت، مالاتیون، کارباریل و ...)
- کاربامات‌ها^{۱۰}: مثل کارباریل^{۱۱} و پروپوکسور^{۱۲}
- کلره: مثل د.د.ت، دیلدرین^{۱۳}؛ امروزه از د.د.ت به خاطر مقاومت شدن پشه‌ها و عوارض زیست محیطی چندان استفاده نمی شود.
- فسفات: مثل تمهفوس و مالاتیون
- پیرتروئیدی: پرمترین

۳- درمان بیماران و پیشگیری دارویی^{۱۴}

- درمان موارد حاد بیماری و درمان اساسی عفونت‌های پلاسمودیوم ویواکس و پلاسمودیوم اواله یا پریماکین یا تافنوکین
- پیشگیری دارویی با مقادیر اندک داروهای مؤثر بر علیه مراحل گلبولی و به منظور پیشگیری از بیماری صورت می گیرد. این درمان از دو هفته قبل از ورود به منطقه تا ۴ هفته پس از ترک منطقه، با کلروکین فسفات^{۱۵} به مقدار ۵۰۰ میلی گرم (معادل ۳۰۰ میلی گرم کلروکین باز) در بزرگسالان (یعنی یک قرص

¹ diethyltoluamide

² dimethyl phthalate

³ eucalyptus oil

⁴ Pyrethroid

⁵ Temefos/Temephos

⁶ Fenthion

⁷ Permethrin

⁸ Malathion

⁹ Gambusia

¹⁰ Carbamates

¹¹ carbaryl

¹² propoxur

¹³ dieldrin

¹⁴ chemoprophylaxis

¹⁵ chloroquine phosphate

به‌صورت هفتگی) و 5 mg/kg در کودکان تجویز می‌شود. همچنین در دو هفته آخر مصرف کلروکین و به‌منظور از بین بردن اشکال کبدی انگل، یک قرص پیریماکین ($26/4$ میلی گرم به‌صورت نمک یا 15 میلی گرم به‌صورت باز) روزانه به مدت 14 روز مصرف می‌شود. به‌جای پیریماکین، می‌توان از داروی جدید تافنوکین در یک دوز واحد 300 میلی گرمی استفاده کرد.

۴- واکسیناسیون: در دو سه دهه اخیر با توجه به پیشرفت‌های بیوتکنولوژی، تلاش‌های زیادی برای تهیه واکسن ضد مالاریا صورت گرفته است و در حال حاضر دو نوع واکسن مالاریا در سال 2024 از سوی سازمان جهانی بهداشت (WHO) تأیید شده‌اند که برای پیشگیری از مالاریا در کودکان ساکن مناطق با انتقال متوسط تا بالای مالاریا توصیه شده‌اند. تأیید این دو نوع واکسن گامی بزرگ در مبارزه با مالاریا است و می‌تواند سالانه جان ده‌ها هزار کودک را نجات دهد. با توجه به تقاضای بالا و عرضه محدود، تولید انبوه و توزیع گسترده این واکسن‌ها برای دستیابی به تأثیرات مطلوب ضروری است. هر دو نوع واکسن به‌عنوان بخشی از استراتژی جامع کنترل مالاریا استفاده می‌شوند و باید همراه با سایر روش‌های پیشگیری مانند پشه‌بندهای آغشته به حشره‌کش ارائه شوند.

الف) واکسن RTS,S/AS01 135

- این واکسن توسط شرکت دارویی انگلیسی GlaxoSmithKline تولید شده است.
- سازمان جهانی بهداشت در اکتبر 2021 استفاده گسترده از این واکسن را توصیه کرد.
- برای کودکان ساکن مناطق زیر صحرای آفریقا و سایر مناطق با انتقال متوسط تا بالای مالاریا طراحی شده است.
- این واکسن احتمال بستری شدن و مرگ ناشی از مالاریا را تا 70 درصد کاهش می‌دهد، به‌ویژه زمانی که همراه با داروهای ضد مالاریا استفاده شود.
- برنامه تزریق شامل 4 دوز است که اولین دوز از حدود 5 ماهگی تجویز می‌شود. در مناطق با انتقال فصلی، ممکن است دوز پنجم نیز در نظر گرفته شود.
- بیش از 2 میلیون کودک در غنا، کنیا و مالاوی این واکسن را دریافت کرده‌اند و نتایج نشان‌دهنده کاهش 13 درصدی مرگ‌ومیر در کودکان واجد شرایط بوده است [117-119].

ب) واکسن R21/Matrix-M 468

- این واکسن توسط دانشگاه آکسفورد و موسسه سرم هند با استفاده از فناوری کمکی Novavax تولید شده است.
- سازمان جهانی بهداشت در اکتبر 2023 این واکسن را تأیید کرد.
- برای کودکان در مناطق با انتقال فصلی و دائمی مالاریا طراحی شده است.
- در مناطق با انتقال فصلی، این واکسن موارد علامت‌دار مالاریا را تا 75 درصد کاهش می‌دهد.
- برنامه تزریق شامل 3 دوز اولیه و یک دوز تقویتی است که یک سال پس از دوز سوم تجویز می‌شود.
- موسسه سرم هند ظرفیت تولید 100 میلیون دوز در سال را دارد و قصد دارد این ظرفیت را در دو سال آینده دو برابر کند.
- R21 از آن‌تر از RTS,S است و هزینه هر دوز آن بین 2 تا 4 دلار تخمین زده می‌شود [120, 121].

References:

95. Barber BE, Rajahram GS, Grigg MJ, William T, Anstey NM. World Malaria Report: time to acknowledge Plasmodium knowlesi malaria. *Malaria Journal*. 2017;16(1):135.
96. White NJ. Plasmodium knowlesi: the fifth human malaria parasite. The University of Chicago Press; 2008. p. 172-3.
97. Cox FEG. History of the discovery of the malaria parasites and their vectors. *Parasites & Vectors*. 2010;3(1):5.
98. Nosten F, Richard-Lenoble D, Danis M. A brief history of malaria. *La Presse Médicale*. 2022;51(3):104130.
99. Xiao N, Xu Q, Feng J, Xia Z, Duan L, Wang D, et al. Approaching malaria elimination in China. *China CDC Weekly*. 2020;2(17):293.
100. Hallmaier-Wacker LK, van Eick MD, Briët O, Delamare H, Falkenhorst G, Houzé S, et al. Airport and luggage (Odyssean) malaria in Europe: a systematic review. *Euro Surveill*. 2024;29(41).
101. world Health Organisation. Malaria 2025 [Available from: https://www.who.int/health-topics/malaria#tab=tab_1].
102. Schapira A, Zaim M, Raeisi A, Ranjbar M, Kolifarhood G, Nikpour F, et al. History of the successful struggle against malaria in the Islamic Republic of Iran. *Tehran: Neekpey*. 2018:27-8.
103. Edrissian GH. Malaria history and status in Iran. *Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research*. 2003;1(1):50-61.
104. world Health Organisation. World malaria report 2024 2024 [Available from: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2024>].
105. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Appendix C: Malaria Diagnosis and Treatment Quick Reference 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/malaria/php/surveillance/diagnosis-treatment-quick-reference.html>].
106. world Health Organisation. WHO guidelines for malaria 2024 [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>].
107. Kariuki SN, Macharia AW, Makale J, Nyamu W, Hoffman SL, Kapulu MC, et al. The Dantu blood group prevents parasite growth in vivo: evidence from a controlled human malaria infection study. *Elife*. 2023;12:e83874.
108. Carlier MSA, Nyamu W, Makale J, Williams TN, Rowe JA, Kariuki SN. Dantu Blood Group Erythrocytes Form Large Plasmodium falciparum Rosettes Less Commonly. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2024;110(3):436.
109. Hill AVS, Allsopp CEM, Kwiatkowski D, Anstey NM, Twumasi P, Rowe PA, et al. Common West African HLA antigens are associated with protection from severe malaria. *Nature*. 1991;352(6336):595-600.
110. Luzzatto L. Sick cell anaemia and malaria. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*. 2012;4(1):e2012065.

111. Modiano D, Luoni G, Sirima BS, Simporé J, Verra F, Konaté A, et al. Haemoglobin C protects against clinical *Plasmodium falciparum* malaria. *Nature*. 2001;414(6861):305-8.
112. Clegg JB, Weatherall DJ. Thalassemia and malaria: new insights into an old problem. *Proceedings of the Association of American Physicians*. 1999;111(4):278-82.
113. Ruwende C, Hill A. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria. *Journal of molecular medicine*. 1998;76:581-8.
114. Mather MW, Ke H. para-Aminobenzoate synthesis versus salvage in malaria parasites. *Trends in parasitology*. 2019;35(3):176-8.
115. Kotepui KU, Mahittikorn A, Masangkay FR, Kotepui M. Association between ovalocytosis and *Plasmodium* infection: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2023;13(1):7164.
116. White NJ, Pongtavornpinyo W, Maude RJ, Saralamba S, Aguas R, Stepniewska K, et al. Hyperparasitaemia and low dosing are an important source of anti-malarial drug resistance. *Malaria Journal*. 2009;8(1):253.
117. Syed YY. RTS, S/AS01 malaria vaccine (Mosquirix®): a profile of its use. *Drugs & Therapy Perspectives*. 2022;38(9):373-81.
118. Björkman A, Benn CS, Aaby P, Schapira A. RTS, S/AS01 malaria vaccine—proven safe and effective? *The Lancet Infectious Diseases*. 2023;23(8):e318-e22.
119. Juraska M, Early AM, Li L, Schaffner SF, Lievens M, Khorgade A, et al. Genotypic analysis of RTS, S/AS01E malaria vaccine efficacy against parasite infection as a function of dosage regimen and baseline malaria infection status in children aged 5–17 months in Ghana and Kenya: a longitudinal phase 2b randomised controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2024;24(9):1025-36.
120. Datto MS, Dicko A, Tinto H, Ouédraogo J-B, Hamaluba M, Olotu A, et al. Safety and efficacy of malaria vaccine candidate R21/Matrix-M in African children: a multicentre, double-blind, randomised, phase 3 trial. *The Lancet*. 2024;403(10426):533-44.
121. Genton B. R21/Matrix-M™ malaria vaccine: a new tool to achieve WHO's goal to eliminate malaria in 30 countries by 2030? *Journal of travel medicine*. 2023;30(8):taad140.

بابزیوزیس

تاریخچه: ویکتور بابز^۱، پزشک و زیست‌شناس رومانیایی، که مدتی نزد لوئی پاستور کار می‌کرد، جزو اولین باکتری‌شناسانی بود که روی هاری، جذام، دیفتري، سل و سایر بیماری‌های عفونی مطالعه می‌کردند. وی در سال ۱۸۸۸ یک اسپوروزوای انگلی را در داخل گلبول‌های قرمز گاو کشف کرد و نام آن را هماتوکوکوس بویس^۲ نامید. بعداً به افتخار بابز، این گونه به بابزیا بویس^۳ تغییر نام داده شد. در سال ۱۸۹۳ محققانی در آمریکا کشف کردند که این بیماری به وسیله کنه‌ها (ریپی سفالوس^۴) منتقل می‌شود و این اولین بار بود که یک بیمای منتقله از طریق کنه گزارش می‌شد و کشف بزرگی در حیطه انگل‌شناسی و بیماری‌های منتقله از طریق بندپایان ناقل بود. در ۱۹۵۷ اولین مورد انسانی آن از بیماری که طحالش برداشته شده بود و مبتلا به بابزیا دایورجنس^۵ بود، تأیید شد. در ۱۹۶۰ اولین مورد انسانی مبتلا به بابزیا میکروتی، گونه شایع در جوندگان، مستند و ثبت شد و در ۱۹۸۲، اولین مورد منتقله از طریق انتقال خون گزارش شد [۱۲۲] و سرانجام در سال ۲۰۱۹، سازمان دارو و غذای آمریکا^۶ (FDA) برای اولین بار تست نمونه‌های خونی اهدایی را در بیش از ۱۴ ایالت، از نظر آلودگی به بابزیا میکروتی^۷ تصویب کرد [۱۲۳].



شکل ۶۸. تصوی ویکتور بابز (۱۸۵۴-۱۹۲۶) بر روی یک تمبر در رومانی

معرفی: جنس بابزیا به خانواده بابزیده، راسته پیروپلاسمیدا^۸، رده آکونوئیدازیدا^۹ (فاقد کونوئید) و شاخه آپی کمپلکسا تعلق دارد. تاکنون ۹۹ گونه بابزیا شناخته شده است که از نظر اندازه به بابزیاهای کوچک (کمتر از ۲/۵ میکرون) و بابزیاهای بزرگ (قطر بین ۲/۵ تا ۵ میکرون) تقسیم می‌شوند. گونه‌های بابزیا

¹ Victor Babeș

² *Haematococcus bovis*

³ *Babesia bovis*

⁴ *Rhipicephalus*

⁵ *Babesia divergens*

⁶ Food and Drug Administration

⁷ *Babesia microti*

⁸ piroplasmida

⁹ Aconoidasida

میکروتی، بابزیا رودینی^۱، بابزیا گیبسونی^۲، بابزیا دانکانی^۳ (در آمریکا) و بابزیا وناثوروم^۴ (در اروپا) جزو بابزیاهای نژاد کوچک و گونه‌های بابزیا دایور جنس، بابزیا بویس، بابزیا کنیس^۵ و بابزیا بایژمینا^۶ جزو بابزیاهای نژاد بزرگ هستند. شایع‌ترین گونه‌های بابزیا که انسان‌ها را آلوده می‌کنند، شامل بابزیا میکروتی (در آمریکا)، بابزیا دایور جنس (در اروپا) و بابزیا دانکانی (در کانادا و آمریکا) است. همچنین، مهم‌ترین گونه‌هایی که حیوانات را آلوده می‌کنند شامل بابزیا بویس (گاو)، بابزیا دایور جنس (گاو)، بابزیا بایژمینا (گاو)، بابزیا کنیس (سگ)، بابزیا گیبسونی (سگ)، بابزیا دانکانی (جوندگان) و بابزیا میکروتی (جوندگان) می‌گردد. بیماری ناشی از گونه‌های مختلف بابزیا را بابزیوزیس^۷ یا پیروپلاسموزیس^۸ می‌گویند که یک بیماری مهم زئونوز محسوب شده و به اسامی تب تگزاس^۹، تب پیشاب قرمز^{۱۰} و تب کنه‌ای گاو^{۱۱} نیز معروف است [۱۲۴].



شکل ۶۹. کنه سخت ایکسودس اسکاپولاریس ناقل اصلی بابزیوس در آمریکا

¹ *Babesia rhodaini*

² *Babesia gibsoni*

³ *Babesia duncani*

⁴ *Babesia venatorum*

⁵ *Babesia canis*

⁶ *Babesia bigemina*

⁷ Babesiosis

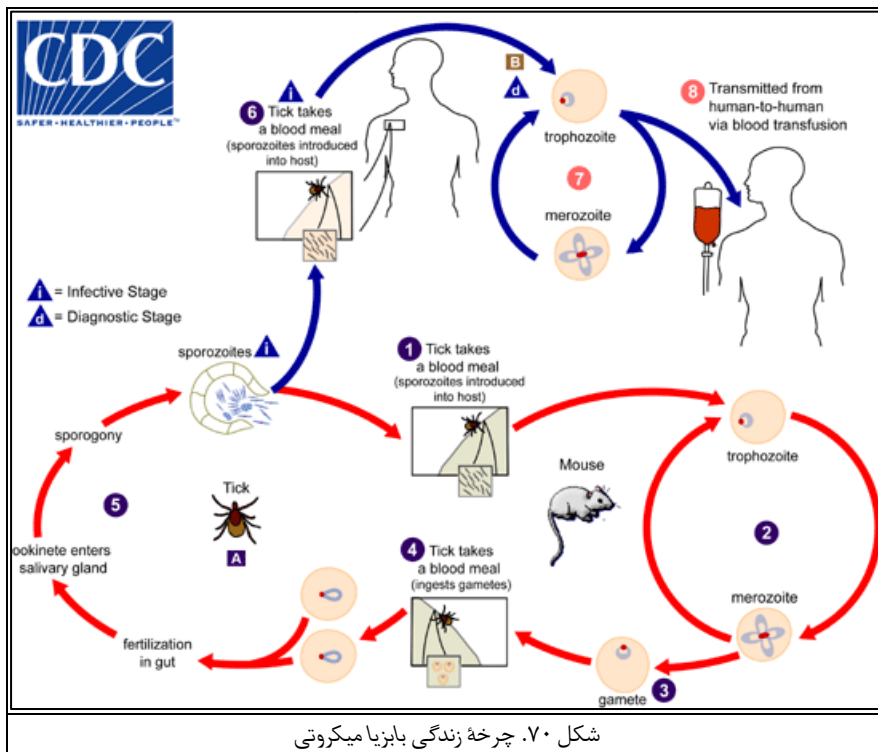
⁸ piroplasmosis

⁹ Texas fever

¹⁰ Red Water Fever

¹¹ Cattle Tick Fever

چرخه زندگی: کنه‌های سخت یا ایکسودیده^۱، به‌ویژه گونه ایکسودس اسکاپولاریس^۲ (موسوم به کنه آهو^۳ یا کنه پاسیاه^۴) در آمریکا، هم ناقل بیولوژیک و هم میزبان نهایی بابزیایا هستند. در این کنه‌ها گامتوگونی و اسپوروگونی به صورت متوالی انجام می‌شود و نهایتاً هزاران اسپوروزوئیت در هر اسپورویلاست^۵ تولید می‌شود که از طریق بزاق کنه در حین خونخواری به میزبان بعدی منتقل می‌شود. تک‌یاخته بابزیایا در کنه می‌تواند به تخمدان وارد شده و از طریق تخم کنه به نسل بعدی آن منتقل شود که به این نوع انتقال بین‌نسلی در ناقل، اصطلاحاً انتقال تخمدانی^۶ یا انتقال عمودی^۷ گفته می‌شود. لذا در چنین مواردی، ناقل خودش نقش میزبان ذخیره یا مخزن عفونت را هم بازی می‌کند [۵۴، ۱۲۵].



شکل ۷۰. چرخه زندگی بابزیایا میکروتی

اپیدمیولوژی: بالاترین میزان شیوع بیماری در انسان بین ۱ تا ۱۰ درصد در مناطقی از آمریکا گزارش شده است. همچنین میزان بروز سالیانه آن در آمریکا بیش از ۲۰۰۰ مورد است و به‌علاوه، به دلیل عوامل محیطی و اکولوژیکی، از روند افزایشی برخوردار است. میزان کشندگی بیماری در افراد طبیعی کمتر از ۱ درصد اما در جمعیت‌های پرخطر (در فقدان طحال، ضعف ایمنی و سن زیاد) تا ۲۰٪ برآورد شده است.

^۱ Ixodidae

^۲ *Ixodes scapularis*

^۳ Deer tick

^۴ blacklegged tick

^۵ Sporoblast

^۶ transovarial transmission

^۷ vertical transmission

عفونت‌های بابزیا دایور جنس در اروپا اغلب وخیم‌تر از بابزیا میکروتی در آمریکا است و در افراد دچار ضعف ایمنی منجر به مرگ‌ومیر بیشتری می‌شود. اطلاعات مربوط به میزان بروز بیماری در سایر نقاط دنیا محدود است، اما موارد اسپورادیک از آسیا، آفریقا و آمریکای جنوبی گزارش شده است. انتقال بیماری به انسان عمدتاً از طریق نیش کنه و نیز از طریق انتقال خون و ندرتاً از مادر به جنین صورت می‌گیرد [۱۲۴].

در ایران، بابزیوس انسانی نادر است و تا کنون گزارش‌های معدودی از آن وجود دارد؛ اما وجود گونه‌های مختلف بابزیا در حیوانات و کنه‌ها، حاکی از خطری بالقوه برای انتقال زئونوتیک این عفونت به انسان است؛ بابزیوزیس حیوانی نسبتاً شایع است و گونه‌های غالب در ایران شامل بابزیا بویس و بابزیا بایژمینا (در گاو)، بابزیا اویس^۱، بابزیا موتاسی^۲ و بابزیا کراسا^۳ (در گوسفند) و بابزیا کابالی^۴ (در شتر) و کنه‌های ناقل غالب هم از جنس‌های ریپی سفالوس، هیالوما^۵ و درماستور^۶ هستند [۱۲۶-۱۲۸]. برای مثال طبق مطالعه‌ای که در ۲۰۱۸ انجام شده است میزان شیوع عفونت بابزیا بویس و بابزیا بایژمینا در گاوهای شمال ایران به ترتیب ۱۲/۵٪ و ۸/۳٪ بوده است. همچنین بر اساس یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز روی ۴۹ مقاله مربوط به سال‌های ۲۰۱۵-۱۹۹۸، شیوع کلی عفونت در علفخواران اهلی (گوسفند، بز، گاو و اسب) برابر با ۱۴ درصد با بیشترین شیوع در خراسان رضوی (۱۸/۶٪) کمترین میزان در اصفهان (۹/۶٪) بوده است [۱۲۹]. همچنین بر اساس یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز دیگر، میزان شیوع تجمیعی بابزیوزیس در سگ‌های مناطق مختلف دنیا، ۱۲ درصد و در اروپا ۲۰ درصد بوده است [۱۳۰]. این عفونت در گاو، گوسفند و بز، خسارات قابل توجهی به تولید گوشت و لبنیات وارد می‌کند.

بیماری‌زایی و علائم بالینی: بابزیا بر خلاف پلاسمودیوم، فاقد مرحله شیزوگونی نسجی یا کبدی در میزبان مهره‌دار است و اسپوروزوئیت‌ها مستقیماً وارد گلبول قرمز شده و در آنجا از طریق جوانه زدن، تقسیم دوتایی و شیزوگونی تکثیر می‌شود و لذا عفونت چندگانه در گلبول قرمز بیشتر از مالاریا رخ می‌دهد. به علاوه، این انگل فاقد واکوئل غذایی است و هموگلوبین را مستقیماً در سیتوپلاسم خود تجزیه می‌کند و ملکول‌های هم آزاد شده را به جای تبدیل به هموزوئین، به سرعت به سایر ترکیبات بی‌خطر (مانند بیلی روبین) متابولیزه می‌کند. بنابراین بر خلاف مالاریا، در بابزیوزیس، پیگمان^۷ تشکیل نمی‌شود.

به‌طورکلی، بیماری‌زایی بابزیاهای بزرگ (بابزیا بویس، بابزیا بایژمینا، بابزیا دایور جنس و بابزیا کنیس) نوعاً در حیوانات و انسان دارای حدت و بیماری‌زایی شدیدتری در مقایسه با بابزیاهای کوچک، مانند بابزیا میکروتی (در انسان و جوندگان)، بابزیا گیبسونی (در سگ)، بابزیا رودینی (در جوندگان)، هستند. البته بابزیاهای کوچک در افراد دچار ضعف ایمنی می‌تواند بیماری شدیدی ایجاد کند.

بیشتر عفونت‌ها بدون علامت است؛ اما علائم بالینی که بعد از یک دوره کمون ۴-۱ هفته‌ای رخ می‌دهد شامل تب و لرز، خستگی مفرط، کم‌خونی همولایتیک، هموگلوبینوری و زردی است. عوامل خطر برای ابتلا به بیماری وخیم شامل فقدان طحال^۸، سن زیاد، ضعف سیستم ایمنی و تأخیر در تشخیص و درمان بیماری

^۱ *Babesia ovis*^۲ *Babesia motasi*^۳ *Babesia crassa*^۴ *Babesia caballi*^۵ *Hyalomma*^۶ *Dermacentor*^۷ pigment^۸ asplenia

است که در این موارد می‌تواند منجر به سندرم زجر تنفسی حاد^۱ (ARDS)، انعقاد منتشر داخل عروقی^۲ (DIC) و نارسایی اعضای مختلف^۳ بویژه کلیه‌ها شود که با مرگ‌ومیر بالایی همراه است.

تشخیص: همچون مالاریا، تشخیص بابزیوزیس هم با آزمایش میکروسکوپی گسترش‌های خونی نازک و ضخیم صورت می‌گیرد. فرم چهارتایی یا تتراد^۴ بابزیا (که به صلیب مالت^۵ هم معروف است) در گلبول قرمز، خیلی در تشخیص کمک‌کننده است. همچنین ردیابی آنتی‌ژن انگل در گسترش خونی با استفاده از آنتی‌بادی اختصاصی، به‌ویژه در پارازیتمی خیلی کم (مثلاً در اهداءکنندگان خون و موارد ناشی از انتقال خون)، برای پیگیری درمان و افتراق بابزیا از پلاسموذیوم فالسیپارم مفید است. در چنین شرایطی و نیز برای بررسی واریانت‌ها یا گونه‌های جدید بابزیا در عفونت‌های انسانی، می‌توان از روش‌های ملکولی همچون PCR استفاده کرد.



شکل ۷۱. بابزیا در گسترش خونی نازک (فرم تتراد در گلبول قرمز) و در گسترش خونی ضخیم (چپ)

درمان: داروهای ضدانگلی همچون اتوواکون^۶ و آزیترومایسین^۷ یا کلیندامایسین و کینین تجویز می‌شود. نکته مهم آنکه داروهای اختصاصی بر روی بابزیاهای درشت به‌خوبی مؤثر هستند؛ اما تأثیر قاطعی روی گونه‌های کوچک بابزیا ندارند که دلیل آن چسبندگی شدید آنها به دیواره عروق خونی است.

پیشگیری: هیچ واکسنی برای بابزیوزیس وجود ندارد و پیشگیری متکی بر جلوگیری از نیش کنه و غربالگری نمونه‌های خون اهدایی است.

References:

122. Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, Krause PJ. Babesiosis. Infect Dis Clin North Am. 2015;29(2):357-70.

¹ acute respiratory distress syndrome

² disseminated intravascular coagulation

³ organ failure

⁴ tetrad

⁵ Maltese Cross

⁶ Atovaquone

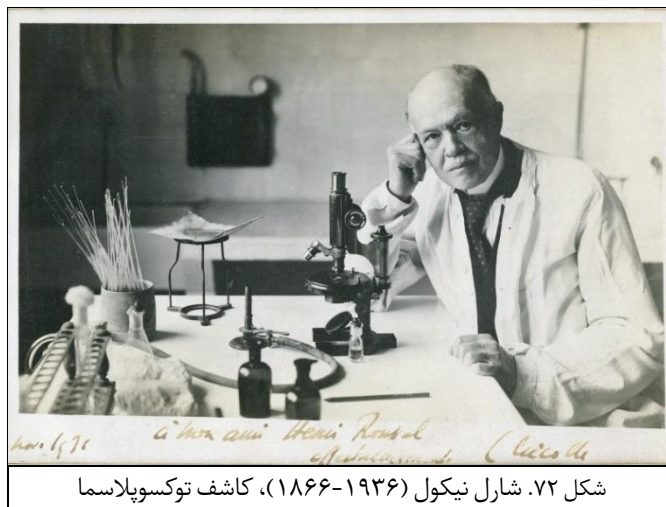
⁷ Azithromycin

123. FDA. Recommendations for Reducing the Risk of Transfusion-Transmitted Babesiosis 2019 [Available from: <https://www.fda.gov/media/114847/download>.
124. Kumar A, O'Bryan J, Krause PJ. The Global Emergence of Human Babesiosis. *Pathogens*. 2021;10(11).
125. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Babesiosis 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/babesiosis/index.html>.
126. Ranjbar-Bahadori S, Eckert B, Omidian Z, Shirazi NS, Shayan P. *Babesia ovis* as the main causative agent of sheep babesiosis in Iran. *Parasitol Res*. 2012;110(4):1531-6.
127. Dehkordi ZS, Zakeri S, Nabian S, Bahonar A, Ghasemi F, Noorollahi F, Rahbari S. Molecular and biomorphometrical identification of ovine babesiosis in iran. *Iran J Parasitol*. 2010;5(4):21-30.
128. Fakhar M, Hajihasani A, Maroufi S, Alizadeh H, Shirzad H, Piri F, Pagheh AS. An epidemiological survey on bovine and ovine babesiosis in Kurdistan Province, western Iran. *Tropical Animal Health and Production*. 2012;44(2):319-22.
129. Haghi MM, Etemadifar F, Fakhar M, Teshnizi SH, Soosaraei M, Shokri A, et al. Status of babesiosis among domestic herbivores in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Parasitol Res*. 2017;116(4):1101-9.
130. Abdoli A, Olfatifar M, Badri M, Zaki L, Bijani B, Pirestani M, et al. A global systematic review and meta-analysis on the babesiosis in dogs with special reference to *Babesia canis*. *Veterinary Medicine and Science*. 2024;10(3):e1427.

توکسوپلازما گوندی

تاریخچه: جنس توکسوپلازما برای اولین بار در ۱۹۰۸ توسط شارل نیکول^۱ و لوئیس مانسو^۲ در انستیتو پاستور تونس در یک جونده کوچک آفریقای شمالی به نام کتنوداکتیلوس گوندی^۳ و همزمان با تنها سه روز اختلاف در برزیل توسط آلفونسو اسپلندوره^۴ در بافت‌های خرگوش شناسایی شد و سپس در سال بعد، ۱۹۰۹، نیکول و مانسو این گونه را به دلیل خمیده و کمانی شکل بودن، به عنوان توکسوپلازما گوندی^۵ نامگذاری کردند. اولین مورد انسانی آن در ۱۹۲۳ در چکسلواکی سابق و اولین عفونت مادرزادی آن در ۱۹۳۹ گزارش شد. در سال ۱۹۴۸ با کشف تست آنتی‌بادی اختصاصی توکسوپلازما گوندی تحت عنوان تست رنگی سابین-فلدمن^۶ مشخص گردید که توکسوپلازما انگلی شایع در میزبان‌های خونگرم با انتشاری جهانی است. در سال ۱۹۵۷ اهمیت دامپزشکی این انگل به واسطه ایجاد موجی از سقط جنین در گوسفندان ثابت گردید. سرانجام در ۱۹۷۰، با شناسایی نقش گربه به عنوان میزبان نهایی، چرخه زندگی این تک‌یاخته به‌طور کامل مشخص گردید در دهه ۱۹۸۰ توکسوپلازما به عنوان یک عامل مهم مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به سندرم نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) ظاهر شد [۱۳۱، ۱۳۲].

تاکنون ۷ گونه معتبر در جنس توکسوپلازما توصیف شده است که ۵ گونه در خزندگان و دوزیستان و گونه دیگر، هاموندیا هاموندی^۷ (توکسوپلازما هاموندی^۸)، انگل موش خانگی و گربه است که اخیراً از توکسوپلازما گوندی متمایز شده است. بیماری حاصله از توکسوپلازما گوندی را توکسوپلازموزیس^۹ می‌گویند که یک بیماری زئونوز شایع در بیش از ۲۰۰ نوع پرند و پستاندار و از جمله در انسان است.



شکل ۷۲. شارل نیکول (۱۸۶۶-۱۹۳۶)، کاشف توکسوپلازما

¹ Charles Nicolle

² Louis Manceaux

³ *Ctenodactylus gondi*

⁴ Alfonso Splendore

⁵ *Toxoplasma gondii*

⁶ Sabin-Feldman dye test

⁷ *Hamondia hamondi*

⁸ *Toxoplasma hamondi*

⁹ toxoplasmosis

چرخه زندگی و مرفولوژی: گربه‌سانان میزبان نهایی انحصاری توکسوپلازما بوده و پرندگان و پستانداران (مهره‌داران خونگرم)، میزبان واسط آن هستند. چرخه زندگی به هر دو صورت هتروگزینوس و مونوگزینوس (اصطلاحاً اتوهتروگزینوس) است؛ یعنی مروگونی هم در میزبان قطعی و هم در میزبان واسط انجام می‌گیرد و شکل‌های عفونت‌زای آن یعنی اُکیست و مروزوئیت موجب عفونت در میزبان واسط و نهایی می‌شود. گربه به یکی از چند صورت زیر آلوده می‌شود:

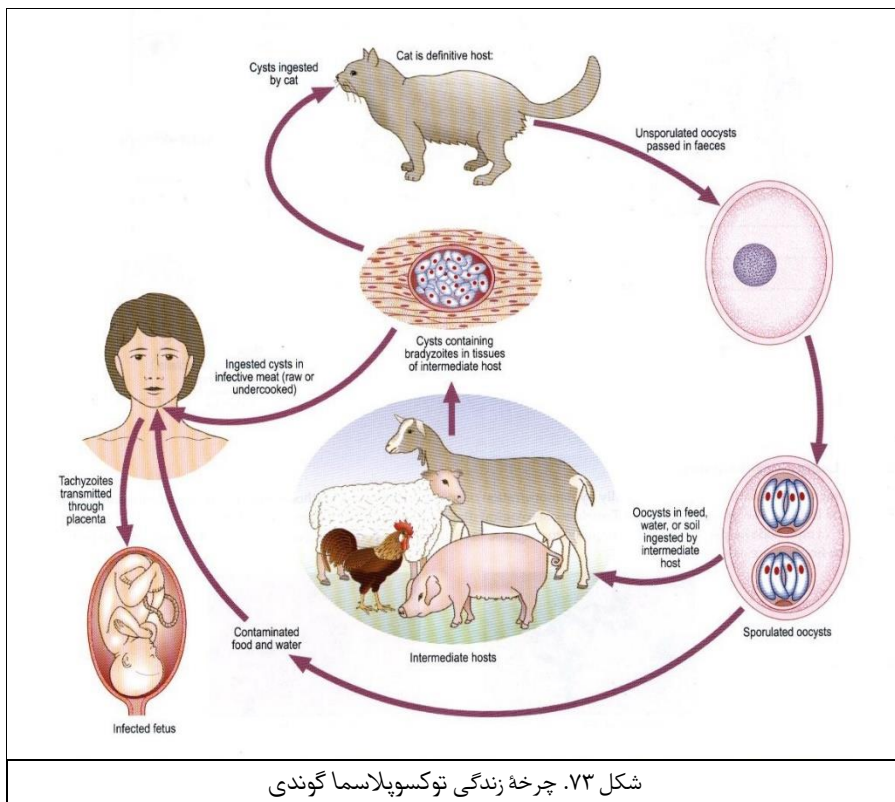
- ۱- بلع اُکیست‌هایی که از سایر گربه‌ها به صورت نارس دفع شده و در محیط اسپوردار شده‌اند؛
- ۲- خوردن موش آلوده یا گوشت میزبان واسط مبتلا به مرحله حاد و حامل تاکی‌زوئیت؛
- ۳- خوردن موش آلوده یا گوشت میزبان واسط مبتلا به شکل مزمن (حامل کسیت نسجی حاوی برادی‌زوئیت).

به دنبال آلودگی، اسپوروزوئیت‌ها و تاکی‌زوئیت‌ها و یا برادی‌زوئیت‌ها به سلول‌های اپی‌تلیال روده گربه وارد شده و به مروزوئیت تبدیل و تکثیر شده و پس از متلاشی کردن سلول آلوده به سلول‌های مجاور وارد می‌شوند و بدین ترتیب چندین نسل مروگونی ایجاد می‌کنند. در ادامه تکثیر جنسی انجام می‌شود که ماحصل آن تشکیل میکروگامت و ماکروگامت است که با لقاح این دو، سرانجام سلول تخم و یا زایگوت ایجاد می‌شود. زایگوت با ترشح دیواره‌ای نازک و مقاوم به دور خود به اُکیست تبدیل شده و به صورت نارس دفع می‌شود. اُکیست در محیط خارج در ۲۱ درجه سلسیوس طی ۲ تا ۴ روز می‌رسد. اُکیست رسیده با اندازه ۱۰ در ۱۲ میکرون، دارای دو اسپوروسیست است که هرکدام از اسپوروسیست‌ها نیز به نوبه، دارای ۴ اسپوروزوئیت هستند. اُکیست در برابر شرایط نامساعد محیطی نسبتاً مقاوم است و می‌تواند بین ۱۲ تا ۱۸ ماه در محیط به صورت زنده و عفونت‌زا باقی بماند. گربه پس از آلوده شدن از راه‌های بالا (اُکیست، تاکی‌زوئیت و برادی‌زوئیت) به ترتیب پس از ۲۴-۲۱ روز، ۱۱-۹ روز و ۵-۳ روز می‌تواند اُکیست دفع نماید. مرحله روده‌ای بالا فقط در گربه رخ می‌دهد و شامل هر دو مرحله تکثیر غیر جنسی (شیزوگونی) و تولید مثل جنسی (گامتوگونی) در سلول‌های اپی‌تلیال روده است و لذا اصطلاحاً به آن چرخه انتروآپی‌تلیال^۱ می‌گویند. این مرحله روده‌ای فقط موجب بیماری گذرا، خفیف و خودبه‌خود محدودشونده‌ای در گربه‌سانان می‌شود. گربه، علاوه بر اشکال روده‌ای، می‌تواند به عفونت خارج روده‌ای (تاکی‌زوئیت و کسیت نسجی که نوعاً در میزبان‌های واسط اتفاق می‌افتد) نیز مبتلا شود که در این صورت برای حیواناتی که از گربه تغذیه می‌کنند، عفونت‌زا خواهد بود.

میزبانان واسط با خوردن اُکیست رسیده در محیط و یا کیست‌های نسجی در گوشت خام یا نیم‌پز، آلوده می‌شوند. در روده باریک آنها، جدار کیست نسجی یا اُکیست شکافته شده، و به ترتیب برادی‌زوئیت‌ها یا اسپوروزوئیت‌ها آزاد شده که به تاکی‌زوئیت تبدیل می‌شوند و سلول‌های هسته‌دار را گرفتار می‌کنند (به‌ویژه دستگاه گوارش؛ ندرتاً اریتروسیست‌های رسیده را آلوده می‌کند) و به صورت اندودیوزنی تکثیر نموده و سلول‌های میزبان را متلاشی می‌نمایند و از طریق لنف و خون در ارگان‌ها و بافت‌های مختلف منتشر می‌شوند و مرحله حاد بیماری را به وجود می‌آورند. سلول‌های حاوی تاکی‌زوئیت‌های در حال رشد را

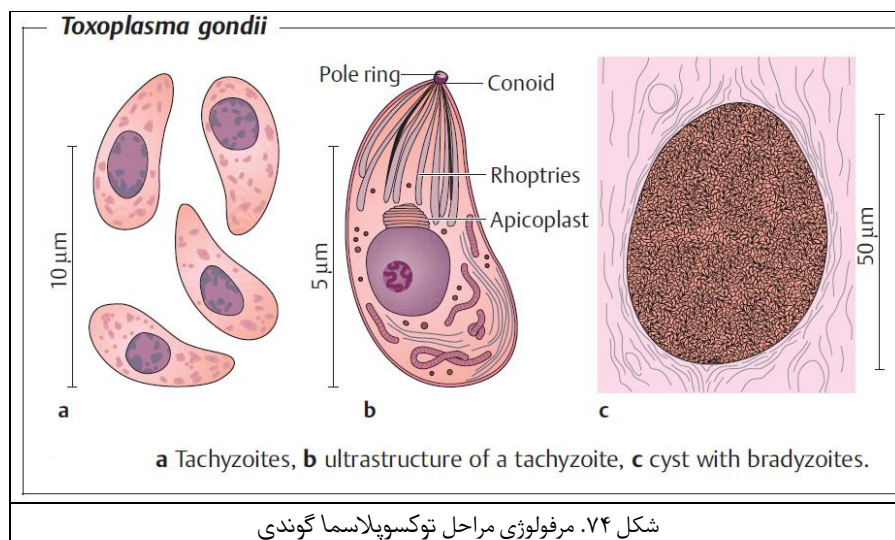
¹ Enteropithelial cycle

اصطلاحاً کیست کاذب یا کلنی پایانی می‌گویند، چرا که اولاً دیواره کیست مربوط به خود میزبان بوده و ثانیاً هسته سلول میزبان در آن دیده می‌شود. پس از چندی در اثر دخالت سیستم ایمنی، رشد تاکی‌زوئیت‌ها متوقف شده و به برادی‌زوئیت تبدیل می‌شوند که رشد و متابولیسم و تکثیر کند و ناچیزی دارند و تشکیل کیست نسجی می‌دهند. کیست نسجی در برابر آنتی‌بادی‌ها و داروهای معمول توکسوپلاسموزیس مقاوم است.



کیست نسجی بیشتر در سیستم عصبی مرکزی، چشم و عضلات (به‌ویژه عضله قلب) که کمتر در دسترس آنتی‌بادی‌هاست، تشکیل می‌گردد و دارای قطر ۱۰-۲۰۰ میکرون بوده و حاوی تعداد زیادی برادی‌زوئیت (از ۵۰ تا چند هزار عدد) است و برای سال‌ها و گاهی تا پایان عمر در بدن باقی می‌ماند. این کیست‌ها در صورت تضعیف سیستم ایمنی، دوباره فعال شده و موجب عفونت حاد می‌شوند و لذا توکسوپلاسموزیس به‌عنوان یک عفونت فرصت‌طلب شناخته می‌شود. برادی‌زوئیت و تاکی‌زوئیت تقریباً مشابه یکدیگر بوده و دارای ۴-۸ میکرون طول و ۲-۳ میکرون عرض هستند.

هم‌تاک‌ی‌زوئیت و هم‌برادی‌زوئیت به‌صورت اندودیوزنی تکثیر می‌یابند؛ اما تکثیر در رودهٔ گربه به‌صورت اندوپلی‌ژنی^۱ است که نوعی تولید مثل غیر جنسی و جوانه زدن داخلی شبیه اندودیوزنی بوده، اما با تقسیم هم‌زمان و چندتایی هسته، چندین سلول دختر در سلول مادر ایجاد می‌شود [۹، ۱۳۳، ۱۳۴].



اپیدمیولوژی: آلودگی در مناطق معتدل و مرطوب بیشتر از مناطق گرم و خشک و نیز، در مناطق پست بیشتر از مناطق کوهستانی است. میزان شیوع آن در دنیا، به‌صورت مزمن و بدون علامت، بین ۲۰ تا ۷۰ درصد با میانگین بیش از ۳۰ درصد است.

میزان شیوع متوسط آن در ایران حدود ۵۰ درصد است که بیشترین مقدار در گیلان و مازندران با ۷۰ درصد و کمترین مقدار در هرمزگان و سیستان و بلوچستان با ۱۲ درصد است. شیوع آن با سن افزایش می‌یابد که ناشی از تماس بیشتر با خطر عفونت است.

نتایج سرواپیدمیولوژی حاکی از آلودگی ۳/۳۹٪ جمعیت کل کشور بر اساس متاآنالیز مطالعات متعدد بین سال‌های ۱۹۷۸ تا ۲۰۱۲ [۱۳۵]؛ و بر اساس مطالعه متاآنالیز مربوط به سال‌های ۲۰۱۳ تا ۲۰۲۲، شیوع سرمی IgG در بیماران ایرانی مبتلا به نقص ایمنی برابر با ۱/۴۵٪ و شیوع سرمی IgM در همین جمعیت برابر با ۲/۶ درصد بوده است [۱۳۶]. همچنین در زنان باردار گران شیوع سرمی از نظر IgG و IgM به ترتیب ۳۹/۸٪ و ۳/۴٪ [۱۳۷] و در زنان روستایی شمال کشور به ترتیب ۷۳/۸ و ۱/۹ درصد [۱۳۸] و نیز در زنان دچار سقط جنین در بیمارستان شهید مطهری ارومیه به ترتیب ۳۲/۶ و ۱/۴ درصد بوده است [۱۳۹]. همچنین در مطالعه‌ای روی ۱۱۸ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی در زاهدان، میزان شیوع توکسوپلاسموز بر اساس سه روش LAMP، PCR و سرولوژی (ELISA) به ترتیب ۴/۴۷٪، ۴۷/۳٪ و ۵۵/۹ درصد بوده است [۱۴۰]. در یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز تا سال ۲۰۲۳، شیوع سرمی IgG و IgM ضد

¹ endopolygeny

توکسوپلازما در اهداکنندگان خون سالم (بانک‌های خون) در ایران، به ترتیب ۳۲/۹٪ و ۱/۴٪ و شیوع توأم این دو آنتی‌بادی، برابر با ۱/۷٪ بوده است [۱۴۱]. همچنین در مطالعه‌ای در تهران (۲۰۱۳)، شیوع سرمی IgG در بیماران دیابتی و افراد شاهد جور شده از نظر سن و جنس، به ترتیب معادل ۶۰/۴۳ درصد و ۳۸ درصد بوده است [۱۴۲] و نیز در یک مطالعه در شیراز (۲۰۲۱)، شیوع سرمی IgG ضد توکسوپلازما در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و افراد شاهد به ترتیب ۲۸/۶٪ و ۷/۷٪ بوده است [۱۴۳].

همچنین در مطالعه‌ای که نگارنده و همکاران در سال ۲۰۱۴ روی ۲۳۵ نمونه خون در سازمان انتقال خون شعبه رفسنجان انجام دادند، شیوع ملکولی mRNA ژن *sag1* توکسوپلازما برابر با ۶/۹۷٪ و شیوع سرمی IgG و IgM به ترتیب ۳۴/۰۴ درصد و ۱/۷۱ درصد بود که بیانگر لزوم توجه بیشتر به غربالگری ملکولی نمونه‌های خون و اهمیت انتقال عفونت از این طریق است [۱۴۴]. به علاوه در مطالعه دیگری که نگارنده و همکاران روی ۲۴۰ نمونه خون مادر و ۲۵۴ نمونه خون بند ناف انجام دادند، میزان شیوع سرمی IgG در خون مادران و بند ناف به ترتیب ۳۰/۴٪ و ۳۲/۷٪ بود و تنها در یک نمونه بند ناف، IgM ضد توکسوپلازما مثبت بود [۱۴۵].

در میزبان‌های حیوانی توکسوپلازما هم مطالعات زیادی انجام شده است که به برخی از آنها اشاره می‌شود. بر اساس یک مطالعه سرواپیدمیولوژی روی ۳۴۶ حیوان مزرعه در استان فارس، آنتی‌بادی ضد توکسوپلازما در ۳۴/۹٪ آنها ردیابی شد و نرخ عفونت در گاو، سگ، اسب، گوسفند، بز و بوقلمون به ترتیب ۵۱/۵، ۴۰، ۲۹/۵، ۱۸/۸ و ۱۱/۱ درصد بود [۱۴۶]. همچنین بر اساس یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز روری ۲۲ مطالعه مربوط به سال‌های ۲۰۱۲-۱۹۸۳، شیوع سرمی تجمیعی توکسوپلاسموزیس در گاوهای مناطق مختلف ایران معادل ۱۸/۱ درصد برآورد گردیده است [۱۴۷].

بر اساس برخی مطالعات شیوع این عفونت در گربه‌های ولگرد شیراز (۲۰۱۸) با روش PCR برابر با ۶۹٪ و با روش آگلوتیناسیون تعدیل‌یافته (MAT) ۸۲/۸ درصد [۱۴۸] و نیز در گربه‌های ولگرد ساری با روش آگلوتیناسیون لاتکس (LAT) برابر با ۴۰ درصد [۱۴۹]، گربه‌های ولگرد گرمسار با روش الایزا ۶۴/۴۸ درصد [۱۵۰] و گربه‌های ولگرد مشهد [۱۵۱]، گربه‌های ولگرد شهر کرمان (۲۰۱۷) با آزمایش فرمل-اتر برای یافتن آکسیست توکسوپلازما نمونه مدفوع برابر با ۱۶ درصد بوده است [۱۵۲]. همچنین در یک مطالعه ترکیبی ملکولی-سرولوژیک در سال ۲۰۲۲ روی ۱۳۲ نمونه مدفوع گربه‌های ولگرد، ۳۳ نمونه مدفوع گربه‌های خانگی و ۳۳ نمونه سرم صاحبان گربه‌های خانگی در شهر تهران، حاکی از آلودگی ۱۵/۲٪ گربه‌های ولگرد، ۱۸/۲٪ گربه‌های خانگی و ۵۱/۵٪ از صاحبان گربه‌ها به توکسوپلازما بوده است [۱۴۹]. راه اصلی عفونت از طریق خوردن کیست‌های نسجی موجود در گوشت گوسفند، خوک، گاو، پرندگان (مرغ خانگی)، اسب، خرگوش و سایر میزبان‌های واسط است؛ به نحوی که بین ۳۰ تا ۶۰ درصد از موارد عفونت در زنان حامله اروپایی از این طریق بوده است و نسبت ابتلا از این طریق ۵ تا ۱۰ برابر انتقال از طریق بلع آکسیست‌های دفع شده از گربه به محیط است. انتقال توکسوپلاسموز از طریق خوردن گوشت اسب، به‌ویژه در فرانسه، شایع است.

راه دیگر آلودگی، بلع آکسیست‌ها است؛ گربه‌های آلوده میلیون‌ها آکسیست دفع می‌کنند که با توجه به زمان زنده ماندن آنها در خاک‌های سایه‌دار و مرطوب تا بیش از یک سال، خاک یک منبع مهم عفونت به شمار

می‌رود. انتقال اُگست از طریق گردوغبار و تنفس نیز امکان‌پذیر است. همچنین، با توجه به تمایل گربه‌ها در دفع کردن در آب، توکسوپلاسموز را می‌توان یک بیماری منتقله از طریق آب نیز تلقی کرد؛ چنانکه یک اپیدمی حاد در میان سربازان آمریکایی مستقر در پاناما در اثر نوشیدن آب از یک نهر جنگلی گزارش شده است. همچنین عفونت توأم توکسوپلاسم و توکسوکازا متداول است.

مادرانی که طی حاملگی برای اولین بار مبتلا می‌شوند، می‌توانند عفونت توکسوپلاسم را از طریق جفت به جنین خود منتقل کنند و باعث توکسوپلاسموز مادرزادی شوند که با عوارض شدیدی همراه است. میزان بروز جهانی توکسوپلاسموز مادرزادی در جهان در هر سال بیش از ۱۹۰ هزار مورد تخمین زده می‌شود [۱۵۳]. همچنین، در مطالعه‌ای نشان داده شده است که ۱/۴٪ از گوسفندهای حامله سرم مثبت، عفونت را به بره‌های خود انتقال می‌دهند.

همچنین، توکسوپلاسم‌گاهی ندرتاً از طریق شیر (گوسفند، بز، گاو) و تخم مرغ خام نیز به انسان منتقل می‌شود. افراد تحت پیوند اعضا و گیرندگان خون (پلاکت و به‌ویژه گلبول سفید متراکم) نیز در معرض خطر انتقال قرار دارند.

افرادی که دارای عفونت نهفته و مزمن (به‌صورت کیست نسجی) هستند، در اثر مصرف داروهای ایمونوساپرسیو یا تضعیف سیستم ایمنی‌شان به هر دلیلی، دوباره مبتلا به شکل فعال و حاد عفونت می‌شوند. این حالت را «ظهور مجدد بیماری» (ریکرودرسنس)^۱ می‌گویند. این نوع عود در برخی از بیماری‌های انگلی دیگر، از جمله مالاریا نیز دیده می‌شود.

بیماری‌زایی و علائم بالینی: اکثر عفونت‌ها بدون علامت و خوش‌خیم هستند. موارد جدی و شدید آن در نوزادان مبتلا به توکسوپلاسموز مادرزادی رخ می‌دهد که معمولاً ۵-۱۰ مورد در هزار حاملگی دیده می‌شود و در دو حالت اتفاق می‌افتد:

۱- ابتلای اولیه مادر در ضمن حاملگی؛

۲- ظهور مجدد بیماری مادر در اثر تضعیف سیستم ایمنی وی.

عفونت گذشته به توکسوپلاسموزیس به‌شرطی که مربوط به بیشتر از سه ماه قبل از حاملگی باشد، خطری از نظر انتقال به جنین ندارد. احتمال ابتلای جنین در سه‌ماهه‌های^۲ اول و دوم و سوم حاملگی به ترتیب ۲۵، ۴۵ و ۶۵ درصد است. بر اساس مطالعه‌ای جدید، این عفونت در ۱۹ درصد از نوزادان مادرانی که در حاملگی‌شان تغییر وضعیت سرمی نسبت به توکسوپلاسموز نشان می‌دهند، پدید می‌آید. اما عفونت مادر هرچه به پایان حاملگی وی نزدیک‌تر باشد با عوارض کمتری در جنین و نوزاد همراه است و بیشترین عوارض مربوط به انتقال در سه‌ماهه اول است. تمام موارد انتقال در سه‌ماهه اول منجر به گرفتاری CNS و سقط و مرگ جنین می‌گردد. عفونت جنین در سه‌ماهه دوم به هیدروسفالی و کوری منجر می‌شود و انتقال عفونت در سه‌ماهه سوم به کوریورتنیت، اختلال بینایی، کندذهنی و یا تأخیر در بروز علائم منجر می‌شود.

درمان به‌موقع مادر حامله، خطر ابتلای جنین را تا حد زیادی (۶۰ درصد) کاهش می‌دهد. تقریباً در ۸۰ درصد کودکان آلوده‌ای که زنده باقی می‌مانند، مشکلات بینایی یا روانی بروز پیدا می‌کند. نوزادان مبتلا به

¹ recrudescence

² trimester

توکسوپلاسموز مادرزادی، در هنگام تولد یا اندکی بعد، علائمی شامل کوریورتینیت^۱، آهکی شدن مغز^۲، هیدروسفالی، میکروسفالی، تشنج، اختلالات روانی-حرکتی، لوچی^۳، عقب ماندگی، آنمی و یرقان را بروز می دهند. گاهی در دوره نوزادی هیچ علامتی دیده نمی شود، اما چند سال بعد عوارض چشمی و گرفتاری سیستم عصبی مرکزی پدید می آید. کوریورتینیت تأخیری در اثر فعال شدن دوباره کیست نسجی و تکثیر موضعی انگل در شبکه و مشیمیه و یا دخالت سیستم ایمنی میزبان و ایجاد کانون التهابی در محل ایجاد می شود. التهاب نکرودهنده کانونی شبکه، ضایعه مشخص این عفونت است. تقریباً ۳۵٪ همه موارد کوریورتینیت را می توان به توکسوپلاسموز نسبت داد. عوامل خطر برای کوریورتینیت زودرس (در دو سال اول زندگی) عبارتند از: تأخیر بیشتر از ۸ هفته بین «تغییر وضعیت سرم»^۴ مادر و شروع درمان، جنسیت دختر نوزاد، و وجود کلسیفیکاسیون مغز. میزان بروز و شدت توکسوپلاسموزیس چشمی از یک کشور به کشور دیگر متفاوت است [۱۵۴، ۱۵۵]. بر اساس یک مطالعه (۲۰۱۲)، ۱۹۳ مورد توکسوپلاسموز چشمی حاد در یک بیمارستان در اصفهان طی یک دوره شش ساله درمان شده اند [۱۵۶].



شکل ۷۵. ضایعات مشخصه کوریورتینیت در آزمایش فوندوسکوپی چشم

توکسوپلاسموز اکتسابی که در افراد سالم و طبیعی غالباً بدون علامت است و تنها در ۲۰-۱۰ درصد موارد تظاهرات بالینی پیدا می کند، به چهار صورت است:

- ۱- گرفتاری لنفاوی خفیف که شبیه مونونوکلئوز عفونی است و با لنفادنیت غدد لنفاوی گردن و فک بالا، تب، سردرد، درد عضلانی، لوکوپنی، کم خونی و افزایش لنفوسیت ها مشخص می شود. این شکل از عفونت شایع تر است.

¹ Chorioretinitis

² calcification

³ strabismus

⁴ seroconversion

۲- عفونت حاد، کشنده و منتشر همراه با جوش‌های جلدی، تب، لرز، لاغری، ضعف مفرد، تورم غدد لنفاوی، بزرگی طحال و کبد و یرقان و در صورت پیشرفت بیماری مننژوآنسفالیت، پنومونی و میوکاردیت

۳- عفونت مزمن که علائم بالینی آن مبهم بوده و شامل سردرد، اسهال، ضعف عضلانی و گاهی ورم عنبیه^۱، لنفادنیت، و ندرتاً ضایعات پوستی است.

۴- عفونت نهفته^۲ که ناشی از حضور کیست‌های نسجی در بافت مغز برای تمام عمر است که بنا بر برخی شواهد، می‌تواند اثرات روانی، عصبی، شناختی و رفتاری بر میزبان داشته باشد.

توکسوپلاسموز به‌عنوان یک عفونت فرصت‌طلب، هرگاه مقاومت بدن در اثر بیماری‌های بدخیم و ایدز و مصرف داروهای ایمنوساپرسیو تضعیف شود، ایجاد بیماری می‌کند که می‌تواند به‌صورت آلودگی جدید و اولیه و یا فعال شدن یک عفونت نهفته قبلی باشد. این شکل اخیر از عفونت، بسیار شبیه به سایر عفونت‌های فرصت‌طلب مانند سل، پنوموسیستیس^۳ و آبله مرغان^۴ تظاهر پیدا کرده و معمولاً CNS و در مرتبه بعد، سیستم تنفسی را گرفتار می‌کند و با علائمی چون سردرد، تب، بی‌حالی، اختلالات ذهنی و کانونی اعصاب و تشنج و پنومونی تظاهر می‌یابد. در صورت فعال شدن دوباره یک عفونت نهفته، آنتی‌بادی‌های کلاس IgM تولید نمی‌شوند و الگوی آنتی‌بادی‌های IgG نیز نامشخص است.

تظاهرات توکسوپلاسموزیس سیستم عصبی مرکزی در بیماران دچار ضعف سیستم ایمنی از یک روند خاموش چند هفته‌ای تا یک حمله حاد هذیانی^۵ متغیر است. علائم می‌تواند قرینه یا کانونی باشد. توکسوپلاسمای گوندی به استقرار در بازال گانگلیا^۶ و ساقه مغز تمایل دارد که این منجر به ایجاد علائم خارج‌هرمی^۷ شبیه به علائم بیماری پارکینسون^۸ شامل دیستونیا^۹ (اسپاسم و انقباض مداوم عضلات)، رعشه، حرکات تکانه‌ای و کندی حرکت می‌شود. یک سی‌تی اسکن طبیعی، بیماری را رد نمی‌کند و MRI، روش تصویربرداری انتخابی است. شواهد غیرکانونی اختلال عصبی می‌تواند شامل ضعف عمومی، سردرد، هذیان، بی‌حالی، تغییر وضعیت روحی و شخصیتی و اغما باشد. موارد نادری از انسفالومیلیت منتشر حاد با توکسوپلاسموزیس همراه بوده است. عفونت در گیرندگان پیوند غالباً پراکنده و منتشر بوده است. در بیماران مبتلا به بدخیمی زمینه‌ای (مثلاً بیماری هوجکین^{۱۰}؛ نوعی لنفوما) تظاهرات بیماری به‌صورت یکنواخت بین اشکال کانونی و غیرکانونی انسفالیت توزیع می‌شود. در مطالعه‌ای که بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۵ در زاهدان انجام شده است، توکسوپلاسموز مغزی در ۱/۹٪ از بیماران HIV-مثبت بستری شده در بیمارستان وجود داشته است.

¹ Uveitis

² Latent toxoplasmosis

³ pneumocystis

⁴ varicella

⁵ confusional state

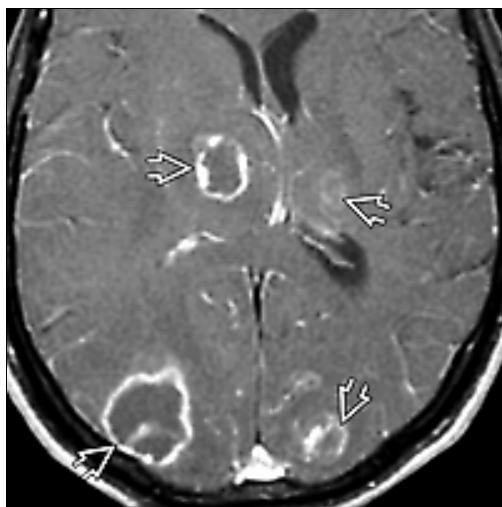
⁶ basal ganglia

⁷ extrapyramidal symptoms

⁸ Parkinson's disease

⁹ dystonia

¹⁰ Hodgkin's disease



شکل ۷۶. تصویر MRI در توکسوپلاسموز با چندین ضایعه در تالاموس و لوب پس سری (اکسیپیتال)^۱

توکسوپلاسموز در بیماران مبتلا به ایدز، بیشتر تمایل به بروز به صورت تحت حاد دارد و با علائم غیراختصاصی مانند شکایات عصبی-روانی، سردرد، تب، افت وزن، توهم، هذیان و بی حالی مشخص می شود که بین ۲ تا ۸ هفته طول می کشد. یافته های بعدی شامل ضایعات توده ای کانونی در CNS، عدم تعادل (آتاکسی)^۲، زبان پریشی (آفازی)^۳، فلج، اشکال در بینایی، استفراغ، هذیان، فراموشی، گیجی، و تشنج می گردد.

همچنین، بر اساس شواهد و مطالعات متعدد، که اخیراً (۲۰۲۴) در یک مقاله مروری توسط نگارنده و همکاران گردآوری و ارائه شده است، توکسوپلاسموزیس نهفته که ناشی از حضور دائمی کیست نسجی در بافت مغز است، احتمالاً در ایجاد اثرات مختلف عصب شناختی، روان شناختی و رفتاری در انسان نقش دارد و آن را با طیف وسیعی از اختلالات روانی، از جمله اسکیزوفرنی، اختلال دوقطبی و بیماری آلزایمر مرتبط دانسته اند. مطالعات نشان می دهند توکسوپلاسموزیس نهفته می تواند با تغییر دادن سطوح انتقال دهنده های عصبی مانند دوپامین و سروتونین، در ایجاد این شرایط نقش داشته باشد. علاوه بر این، ارتباط آن با افزایش خطر خودکشی، افسردگی و اضطراب گزارش شده است؛ اگرچه مکانیسم های دقیق دخیل در این زمینه هنوز نامشخص است. این انگل همچنین ممکن است بر رفتار تأثیر بگذارد، زمان های واکنش، عملکرد روانی-حرکتی و حتی ویژگی های شخصیتی را تحت تأثیر قرار دهد و به طور بالقوه منجر به تغییراتی در رفتار پرخطر و عملکردهای شناختی شود. از سوی دیگر، برخی اثرات مثبت آن برای میزبان مانند کاهش تشکیل پلاک های آمیلوئید بتا در مدل حیوانی، افزایش انگیزه و لذت، افزایش پسرزایی و کاهش گرایش به مصرف سیگار هم مطرح شده است. برخی مطالعات، اثرات مختلف توکسوپلاسموزیس

¹ Occipital lobe

² ataxia

³ aphasia

نهفته را در چارچوب فرضیه «دستکاری رفتار میزبان»^۱، مبنی بر توانایی انگل‌ها در کنترل و تغییر رفتار میزبان در جهت افزایش شانس انتقال خودش به میزبان نهایی و تداوم چرخه زندگی‌اش مطرح کرده‌اند؛ فرضیه‌ای که توسط برخی تجربیات در مدل‌های حیوانی و نیز مطالعات انسانی پشتیبانی می‌شود. با این حال، پیچیدگی این تعاملات و تأثیر بالقوه عوامل مخدوش‌کننده، انجام تحقیقات بیشتر برای روشن شدن کامل اثرات توکسوپلاسموزیس نهفته بر سلامت انسان را ضروری می‌سازد [۱۵۷].

ایمنی در توکسوپلاسموزیس

این انگل به طور مؤثر از برابر پاسخ‌های ایمنی از طریق دو مکانیسم اصلی فرار می‌کند: القای مستقیم آپوپتوز در سلول‌های ایمنی و افزایش غیرمستقیم سیتوکین‌های ضدالتهابی، از جمله $TGF-\beta^2$ که در زمینه عفونت توکسوپلاسم عملکردی دوگانه دارد. تعامل بین $TGF-\beta$ و گیرنده آن منجر به کاهش بیان مولکول‌های تحریک‌کننده و هدایت‌کننده سلول‌های ایمنی، سیتوکین‌های پیش‌التهابی و همچنین تخریب $iNOS^3$ ، IDO^4 و $F-actin$ و $NF-\kappa B^5$ می‌شود. علاوه بر این، $TGF-\beta$ باعث افزایش تعداد سلول‌های T تنظیمی به طور مستقیم، و افزایش $Th17$ به واسطه $IL-6$ و $IL-2$ می‌شود. در نتیجه، این سرکوب ایمنی از طریق افزایش تعداد سلول‌های T تنظیمی، در نهایت راه را برای پیشرفت مداوم توکسوپلاسموز و عوارض مرتبط با آن، مانند کوریوریتینیت و آنسفالیت، هموار می‌کند. به نظر می‌رسد که بیان بالای $TGF-\beta$ پس از مواجهه با انگل یا در نتیجه سایر تغییرات اپی‌ژنتیکی و ژنتیکی می‌تواند به عنوان یک عامل خطر مهم در نظر گرفته شود. به طرز مشابهی، $TLR4^6$ نیز نقشی حیاتی در شناسایی و تحریک پاسخ‌های ایمنی علیه توکسوپلاسم دارد. با این حال، به عنوان یک مکانیسم برای فرار از برابر سیستم ایمنی میزبان، انگل به طور خاص $TLR4$ و سیگنال‌دهی درون‌سلولی آن را هدف قرار می‌دهد. این هدف‌گیری از طریق افزایش $IL-10$ ، یک سیتوکین ضد التهابی، و مهار انتقال $NF-\kappa B$ به داخل هسته انجام می‌شود که در نهایت به گسترش توکسوپلاسموز منجر می‌شود.

اما در رابطه با نقش سیستم ایمنی در بروز اثرات توکسوپلاسموز نهفته، می‌توان به دو عامل اصلی یعنی فعال شدن سیستم ایمنی در مغز و القاء استرس اکسیداتیو در این عفونت اشاره کرد: سلول‌های ایمنی ذاتی مانند مونوسیت‌ها و سلول‌های دندریتیک، پس از آلوده شدن به انگل، فعال شده و به سرعت به غدد لنفاوی و سایر بافت‌ها، به ویژه مغز، مهاجرت می‌کنند. این سلول‌های ارائه‌دهنده آنتی‌ژن، لنفوسیت‌های T و B را در غدد لنفاوی تحریک می‌کنند تا در سد خونی-مغزی اختلال ایجاد کنند و سپس خودشان به مغز نفوذ کنند. علاوه بر این مکانیسم شبیه به اسب تروا، تاکی‌زوئیت‌ها نیز می‌توانند مستقیماً به مغز نفوذ کنند. در طی پاسخ ایمنی به توکسوپلاسم، انواع سیتوکین‌ها و میانجی‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی شامل $TGF-\beta$ ، $TNF-\alpha$ ، $IFN-\gamma$ ، نیتریک اکسید، $IL-1$ ، $IL-6$ ، $IL-4$ و $IL-10$ آزاد می‌شوند. این ترکیبات مسئول اثرات محافظتی و پاتولوژیک بر سیستم عصبی مرکزی هستند. به عنوان مثال، در مورد

¹ Behavioral Host Manipulation

² transforming growth factor

³ inducible nitric oxide synthase

⁴ indoleamine 2,3-dioxygenase

⁵ nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

⁶ Toll-like receptor-4

اثرات محافظتی، IFN- γ می‌تواند بیان IDO را القاء کند که تریپتوفان را به چندین محصول تجزیه می‌کند. این محصولات می‌توانند عملکرد نورون‌ها و بیوسنتز سروتونین را مختل کنند و به‌طور بالقوه در پاتوژنز عفونت نقش داشته باشند. به‌طور خلاصه، پژوهشگران کشف کرده‌اند که چگونه توکسوپلازما در مغز می‌تواند سلول‌های آلوده را دستکاری کند تا بقای خود را تضمین نماید. آن‌ها نشان دادند که انگل‌ها قادرند به‌عنوان فرم‌های خفته و غیرقابل تشخیصی در داخل سلول‌های مغز و عضلات زنده بمانند و این کار را با آزاد کردن پروتئین‌هایی انجام می‌دهند که توانایی القاء پاسخ‌های ایمنی را خاموش می‌کنند.

در طول عفونت توکسوپلازما، هم انگل و هم میزبان، گونه‌های فعال اکسیژن^۱ (ROS) و گونه‌های فعال نیتروژن^۲ (RNS) را به‌عنوان بخشی از پاسخ ایمنی تولید می‌کنند. این گونه‌های فعال می‌توانند به اجزای سلولی از جمله DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها آسیب وارد کنند. در حالی که استرس اکسیداتیو میزبان برای انگل مضر است، می‌تواند به خود میزبان نیز آسیب برساند. ROS در فرآیند تجزیه اسیدهای چرب، مولکول‌های مضر مانند مالون‌دی‌آلدهید^۳ (MDA) تولید می‌کند. این امر منجر به آسیب اکسیداتیو در بافت‌های مغزی می‌شود و در نتیجه عملکرد مغز را مختل کرده و به‌طور بالقوه می‌تواند باعث ایجاد اختلالات عصبی-روانی مختلف از جمله بیماری آلزایمر^۴، بیماری پارکینسون^۵، بیماری هانتینگتون^۶ و همچنین مولتیپل اسکلروزیس^۷ شود. علاوه بر این، توکسوپلازما گوندی ممکن است باعث اختلال در عملکرد میتوکندری شود که منجر به اختلال در تولید انرژی و سایر فرآیندهای سلولی میزبان می‌گردد. این اختلال می‌تواند به‌طور بالقوه با انواع بیماری‌ها از جمله اختلالات چشمی، عصبی و عضلانی و همچنین بیماری‌های تخریب‌کننده عصبی مانند پارکینسون، آلزایمر و اسکیزوفرنی^۸ مرتبط باشد [۱۵۷].

تشخیص

الف) پارازیتولوژی (جداسازی تک‌یاخته): بافت، مایعات جنینی یا بافی‌کوت را به داخل صفاق موش یا هامستر یا محیط کشت سلول تلقیح می‌کنند و بعد از ۶-۱ هفته در مایع صفاقی، مغز و بافت‌های موش به دنبال انگل و در سرم به دنبال IgM و IgG می‌گردند. در کشت سلولی، همچون کشت روی فیبروبلاست‌ها، انگل معمولاً بعد از چند روز بالا می‌آید.

ب) روش‌های سرولوژی: IgM در چند روز اول آلودگی به وجود می‌آید و حداکثر بعد از ۴-۳ ماه ناپدید می‌شود. اما IgG یک یا دو هفته بعد ظاهر می‌شود و گاهی تا پایان عمر باقی می‌ماند. وجود IgM در سرم می‌تواند تا حد زیادی دال بر عفونت حاد باشد، اما تشخیص بر اساس IgG، مستلزم افزایش معنی‌دار در تیتراژ آنتی‌بادی در دو آزمایش متوالی سرم بیمار است. روش‌های سرولوژی شامل موارد زیر می‌شود:

۱- الایزا (ELISA) تستی سریع، ساده و حساس بوده و امروزه به‌عنوان روش اصلی تشخیصی کاربرد دارد.

۲- تست رنگی سابین-فلدمن^۹ که اختصاصی اما وقت‌گیر، خطرناک و پرهزینه است.

¹ reactive oxygen species

² reactive nitrogen species

³ malondialdehyde

⁴ Alzheimer's disease

⁵ Parkinson's disease

⁶ Huntington's disease

⁷ Multiple Sclerosis

⁸ schizophrenia

⁹ Sabin-Feldman Dye Test

۳- آزمایش ایمونوفلوروسنت آنتی‌بادی غیرمستقیم (IFA) برای سنجش IgM و IgG کاربرد دارد. تست IgM-IFA پنج روز بعد از عفونت و تست IgG-IFA یک یا دو هفته بعد از عفونت مثبت می‌شود. برای تأیید تشخیص، باید دو نمونه به فاصله ۳ هفته تهیه و هم‌زمان آزمایش شوند که افزایش تیتراژ در طول این زمان، حاکی از عفونت اخیر است. در عفونت چشمی، افزایش تیتراژ آنتی‌بادی دیده نمی‌شود، اما تست منفی هم آن را رد می‌کند. در افراد مبتلا به ایدز و افراد تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسیو، آزمایش سرم منفی است.

۴- آزمایش هماگلوتیناسیون غیرمستقیم (IDH)

۵- آزمایش IgG avidity به‌ویژه در زنان باردار

ج) روش‌های تصویربرداری: سونوگرافی از مغز جنین، سی‌تی‌اسکن^۱ و ام‌آر‌آی (MRI) و اُفتالموسکوپی^۲
د) روش‌های ملکولی: یافتن DNA انگل به‌وسیله واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR) برای نمونه در مایع آمنیوتیک

ه) سایر موارد: CSF زردرنگ^۳، بالارفتن پروتئین توتال و لوکوسیت‌ها در CSF و وجود انگل در CSF نیز به تشخیص کمک می‌کنند.

درمان: درمان مورد قبول برای عفونت‌های توکسوپلاسمایی حاد، ترکیبی از پیریمتامین به میزان ۲۵-۵۰ میلی‌گرم روزانه برای یک ماه و تری‌سولفاپیریمیدین‌ها به میزان ۲-۶ گرم روزانه به مدت یک ماه است. این دو دارو به‌صورت سینرژیک، سنتز DNA، RNA و پروتئین را در انگل مهار می‌کنند. برای مقابله با افت مغز استخوان ناشی از پیریمتامین، باید اسید فولینیک^۴ تجویز کرد. از کورتیکواستروئیدها به خاطر اثر ضدالتهابی‌شان در درمان کوریورتیتیت همراه با پیریمتامین استفاده می‌شود. در زنان حامله می‌توان به جای پیریمتامین، از اسپیرامایسین^۵ استفاده کرد که به مدت چند دهه در فرانسه برای درمان توکسوپلاسموز در حین حاملگی با موفقیت به کار رفته است. برای درمان آنسفالیت توکسوپلاسمایی در بیماران مبتلا به ایدز می‌توان از کلیندامایسین داخل وریدی استفاده کرد. اتوواکون، از ترکیبات هیدروکسی نفتوکینون، دارویی است که در درمان آنسفالیت توکسوپلاسمایی در بیماران مبتلا به ایدز کاربرد دارد. مصرف آزیترومایسین و داپسون هم به عنوان داروی جایگزین توصیه شده است.

داروهای موجود فقط بر روی تاکی‌زوئیت‌ها مؤثر هستند و بر روی کیست نسجی تأثیری ندارند. درمان توکسوپلاسموز بسته به وضعیت ایمنی بیمار و شدت و نوع عفونت متفاوت است. در ادامه رویکردهای درمانی استاندارد ارائه شده است. قابل ذکر است که در صورتی که بیماران تحمل درمان‌های استاندارد را نداشته باشند، برحسب شرایط می‌توان از تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول^۶ (کوتریموکسازول^۷)، کلیندامایسین^۸ یا اتوواکون استفاده کرد. همچنین از آزیترومایسین یا کلاریترومایسین^۹ در ترکیب با سایر داروها برای موارد مقاوم استفاده می‌شود.

¹ CT Scan

² ophthalmoscopy

³ Xanthochromic CSF

⁴ Folinic Acid

⁵ spiramycin

⁶ Trimethoprim-Sulfamethoxazole

⁷ Cotrimoxazole

⁸ clindamycin

⁹ Clarithromycin

الف) درمان افراد با سیستم ایمنی سالم

موارد بدون علامت معمولاً نیازی به درمان ندارند. همچنین، برای موارد علامت‌دار با علائم خفیف (مانند تب و لنفادنوپاتی) معمولاً درمان خاصی نیاز نیست و عفونت به خودی خود بهبود می‌یابد. اما در موارد شدید، از ترکیب پیریمتامین + سولفادiazین + اسید فولینیک به صورت زیر برای مدت ۲-۴ هفته استفاده می‌شود:

- پیریمتامین: دوز اولیه ۲۰۰ میلی گرم در روز اول، سپس ۵۰-۷۵ میلی گرم روزانه
- سولفادiazین: ۱۵۰۰-۱۰۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت
- اسید فولینیک: ۲۵-۱۰ میلی گرم روزانه برای جلوگیری از سرکوب مغز استخوان ناشی از پیریمتامین.

ب) درمان افراد با سیستم ایمنی ضعیف

بیماران مبتلا به نقص ایمنی (مانند افراد مبتلا به HIV/AIDS، دریافت کنندگان پیوند اعضا یا بیماران سرطانی) در معرض خطر ابتلا به توکسوپلاسموز شدید یا فعال سازی مجدد عفونت هستند. درمان استاندارد شامل پیریمتامین + سولفادiazین + اسید فولینیک (همان دوزهای ذکر شده) برای مدت ۶ هفته و سپس درمان نگهدارنده برای جلوگیری از عود تجویز می‌شود. اگر سولفادiazین در دسترس نباشد یا تحمل نشود، می‌توان از کلیندامایسین (۶۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت) استفاده می‌شود.

ج) درمان توکسوپلاسموز مادرزادی: توکسوپلاسموز مادرزادی زمانی رخ می‌دهد که یک زن باردار عفونت را به جنین منتقل کند. درمان به کاهش عوارض جنینی کمک می‌کند.

- درمان مادر: اسپیرامایسین: ۱ گرم هر ۸ ساعت (در سه ماهه اول و اوایل سه ماهه دوم یا تا قبل از هفته ۱۸ حاملگی، برای کاهش انتقال جفتی). اگر عفونت جنین تأیید شود، به ترکیب پیریمتامین + سولفادiazین + اسید فولینیک تغییر داده می‌شود.

- درمان نوزاد: پیریمتامین (۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در روز برای ۲ روز، سپس هر ۲ روز یک بار) + سولفادiazین (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم دو بار در روز) + اسید فولینیک (۱۰ میلی گرم سه بار در هفته) برای مدت ۱۲ ماه

د) درمان توکسوپلاسموز چشمی: توکسوپلاسموز چشمی شامل التهاب شبکیه (کوریوریتینیت) است و می‌تواند منجر به از دست دادن بینایی شود. درمان شامل: پیریمتامین + سولفادiazین + اسید فولینیک (همان دوزهای ذکر شده)

پیشگیری: زنان حامله بدون سابقه عفونت و افراد دچار ضعف سیستم ایمنی، بیشتر در معرض خطر ابتلا به بیماری هستند و باید مراقبت کافی به عمل آورند. اقدامات زیر در پیشگیری از این عفونت در انسان‌ها مؤثر هستند:

- پختن کامل گوشت (دام، طیور، خرگوش و...); گوشت قرمز حداقل تا 74°C و گوشت مرغ تا 82°C ;
- امواج مایکروویو بر کیست نسجی تأثیری ندارد.
- نگهداری گوشت در منهای ۲۰ درجه برای یک شب
- شستن دست‌ها با آب و صابون بعد از تماس با گوشت
- دوری از گربه‌های ولگرد و گربه‌های صیدکننده و یا گربه‌هایی که از گوشت خام تغذیه می‌کنند.

- ضد عفونی کردن جعبه شنی^۱
- مبارزه با سوسک، مگس، و سایر حشراتی که می‌توانند آب و غذا را به آلودگی دفع شده از گربه، آلوده کنند.
- خودداری از مصرف شیر نجوشیده (بز)، تخم مرغ خام، صدف دوکفه‌ای و آب آلوده
- ضد عفونی و شستشوی سبزی و میوه
- منع بارداری در زنان غیرباردار مبتلا به توکسوپلاسموز حاد برای ۶ ماه
- انجام تست‌های سرولوژی در زنان باردار
- درمان زنان باردار
- سقط‌درمانی در صورتی که آلودگی مادر در سه‌ماهه اول یا دوم حاملگی اتفاق افتاده باشد.
- واکسیناسیون: توکسوواکس^۲ تنها واکسن تجاری موجود است که در گوسفندان استفاده می‌شود و بر اساس سویه S48 تهیه شده است. درحالی‌که پیشرفت‌های قابل توجهی در تحقیقات مربوط به واکسن توکسوپلاسموز انسانی صورت گرفته است، توسعه یک واکسن ایمن و مؤثر برای انسان همچنان به‌عنوان یک چالش پیچیده باقی مانده است. پیشرفت‌ها در فناوری‌های DNA، mRNA و CRISPR مسیرهای امیدوارکننده‌ای ارائه می‌دهند و چندین کاندیدای واکسن مطرح شده‌اند، اما تحقیقات بیشتر و آزمایش‌های بالینی برای غلبه بر موانع موجود ضروری است.
- در این رابطه، یک واکسن زنده ضعیف‌شده که با استفاده از فناوری CRISPR/Cas9 توسعه یافته است، محافظت قوی در برابر چندین سویه توکسوپلاسمادر موش‌ها نشان داده است. این واکسن پاسخ‌های ایمنی Th1 و Th2 قوی ایجاد می‌کند و تشکیل کیست را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد [۱۵۸].

References:

131. Dubey JP. The history of *Toxoplasma gondii*--the first 100 years. *J Eukaryot Microbiol.* 2008;55(6):467-75.
132. Innes EA. A brief history and overview of *Toxoplasma gondii*. *Zoonoses Public Health.* 2010;57(1):1-7.
133. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). *Toxoplasmosis 2024* [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html>].
134. Chiodini PL, Moody AH, Manser DW. *Atlas of Medical Helminthology and Protozoology.* 4th ed. USA: Churchill Livingstone; 2003.
135. Daryani A, Sarvi S, Aarabi M, Mizani A, Ahmadpour E, Shokri A, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in the Iranian general population: a systematic review and meta-analysis. *Acta Trop.* 2014;137:185-94.
136. Teimouri A, Goudarzi F, Goudarzi K, Alimi R, Sahebi K, Foroozand H, Keshavarz H. *Toxoplasma gondii* Infection in Immunocompromised Patients in Iran (2013-2022): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Parasitol.* 2022;17(4):443-57.

¹ sandpit

² Toxovax

137. Sharbatkhori M, Dadi Moghaddam Y, Pagheh AS, Mohammadi R, Hedayat Mofidi H, Shojaee S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* Infections in Pregnant Women in Gorgan City, Golestan Province, Northern Iran-2012. *Iran J Parasitol*. 2014;9(2):181-7.
138. Rostami A, Seyyedtabaei SJ, Aghamolaie S, Behniafar H, Lasjerdi Z, Abdolrasouli A, et al. SEROPREVALENCE AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH *Toxoplasma gondii* INFECTION AMONG RURAL COMMUNITIES IN NORTHERN IRAN. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2016;58:70.
139. Zeinali S, Khademvatan S, Jafari R, Vazifekhah S, Yousefi E, Behrooz-Lak T. Prevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection among women with miscarriage and their aborted fetuses in the northwest of Iran. *Plos one*. 2023;18(10):e0283493.
140. Mirahmadi H, Hasanazadeh R, Malek Raeesi H, Fallahi S, Khoshsima Shahraki M, Badirzadeh A. Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Assay to Detect Toxoplasmosis in Schizophrenia Patients. *Iran J Parasitol*. 2020;15(3):299-306.
141. Foroutan M, Majidiani H, Hassanipour S, Badri M. *Toxoplasma gondii* seroprevalence in the Iranian blood donors: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2024;10(6).
142. Shirbazou S, Delpisheh A, Mokhetari R, Tavakoli G. Serologic Detection of Anti *Toxoplasma gondii* Infection in Diabetic Patients. *Iran Red Crescent Med J*. 2013;15(8):701-3.
143. Asgari Q, Motazedian MH, Khazanchin A, Mehrabani D, Naderi Shahabadi S. High Prevalence of *Toxoplasma gondii* Infection in Type I Diabetic Patients. *Journal of Parasitology Research*. 2021;2021(1):8881908.
144. Zainodini N, Zare-Bidaki M, Abdollahi SH, Afrooz M, Ziaali N, Ebrahimian M, Kazemi Arababadi M. Molecular and serological detection of acute and latent toxoplasmosis using real-time PCR and ELISA techniques in blood donors of rafsanjan city, iran, 2013. *Iran J Parasitol*. 2014;9(3):336-41.
145. Zavari T, Mirzaei S, Rezaeian M, Zainodini N, Zare-Bidaki M. A Study of the Seroprevalence of IgG and IgM Immunoglobulins Against *Toxoplasma Gondii* in Pregnant Women Referred to Niknafs Maternity Ward of Rafsanjan City and in Umbilical Cord of their Infants in 2013. *RUMS_JOURNAL*. 2015;14(6):507.
146. Asgari Q, Sarkari B, Amerinia M, Panahi S, Mohammad-pour I, Sarvestani AS. *Toxoplasma* infection in farm animals: a seroepidemiological survey in Fars Province, south of Iran. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2013;6(3):269.
147. Sarvi S, Daryani A, Rahimi MT, Aarabi M, Shokri A, Ahmadpour E, et al. Cattle toxoplasmosis in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2015;8(2):120-6.
148. Asgari Q, Mohammadpour I, Pirzad R, Kalantari M, Motazedian MH, Naderi S. Molecular and serological detection of *Toxoplasma gondii* in stray cats in Shiraz, South-central, Iran. *Iranian Journal of Parasitology*. 2018;13(3):430.
149. Karimi P, Shafaghi-Sisi S, Meamar AR, Nasiri G, Razmjou E. Prevalence and molecular Characterization of *Toxoplasma gondii* and *Toxocara cati* among stray and Household cats and cat owners in Tehran, Iran. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022;9:927185.
150. Tehrani-sharif M, Jahan S, Alavi SM, Khodami M. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies of stray cats in Garmsar, Iran. *Journal of Parasitic Diseases*. 2015;39(2):306-8.

151. Khodaverdi M, Razmi G. A serological and parasitological study of *Toxoplasma gondii* infection in stray cats of Mashhad, Khorasan Razavi province, Iran. *Vet Res Forum*. 2019;10(2):119-23.
152. Beigi S, Fard SRN, Akhtardanesh B. Prevalence of zoonotic and other intestinal protozoan parasites in stray cats (*Felis domesticus*) of Kerman, South-East of Iran. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2017;43(1):23-7.
153. Melo MS, Freitas LRSd, Lima-Júnior FEF, Vargas A, Pereira JdS, Brito-Júnior PdA, et al. Spatial pattern of congenital toxoplasmosis incidence and its relationship with vulnerability and national health indicators in Brazil. *Spatial and Spatio-temporal Epidemiology*. 2024;51:100693.
154. Butler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, Smith JR. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2013;41(1):95-108.
155. Furtado JM, Winthrop KL, Butler NJ, Smith JR. Ocular toxoplasmosis I: parasitology, epidemiology and public health. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2013;41(1):82-94.
156. Kianersi F, Naderi Beni A, Naderi Beni Z. Clinical manifestation and prognosis of active ocular toxoplasmosis in Iran. *International ophthalmology*. 2012;32:539-45.
157. Kazemi Arababadi M, Abdollahi Seyyed H, Ramezani M, Zare-Bidaki M. A Review of Immunological and Neuropsychobehavioral Effects of Latent Toxoplasmosis on Humans. *Parasite Immunology*. 2024;46(7):e13060.
158. Yan W, Xin Z, Jin L, Jinjing X, Longjiang W, Hui S. Progress of researches on toxoplasmosis vaccines based on the CRISPR/Cas9 technology. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*. 2024;36(5):542.

سایر کوکسیدیاها

همان گونه که قبلاً در بحث طبقه‌بندی اپی کمپلکسا گفته شد، بخش مهمی از اسپوروزوآهای انگلی انسان در زیرراسته آیموری‌نا و در سه خانواده مختلف با جنس‌های زیر قرار دارند:

* خانواده آیمریده^۱ (جنس سیستم‌ایزوسپورا^۲، جنس سایکلوسپورا^۳)

* خانواده سارکوسیستیده^۴ (جنس توکسوپلاسما^۵، جنس سارکوسیستیس^۶)

* خانواده کریپتوسپوریده^۷ (جنس کریپتوسپوریدیوم^۸)

در چرخه زندگی این کوکسیدیاها برخلاف مالاریا، مرحله تکثیر جنسی (گامتوگونی و اسپوروگونی) در انتروسیست‌ها (سلول‌های اپی تلیال روده) میزبان نهایی انجام می‌شود که منجر به تشکیل اُکیست و دفع آن به صورت رسیده یا نارس از طریق مدفوع میزبان می‌شود. به جزء توکسوپلاسما و برخی گونه‌های سارکوسیستیس که انسان در چرخه زندگی آنها، نقش میزبان واسط را دارد، در بقیه موارد، تکثیر جنسی در روده انسان انجام می‌شود و لذا عموماً به عنوان به کوکسیدیا‌های روده‌ای انسان شناخته می‌شوند. تشخیص عفونت در انسان و تمایز گونه‌های مختلف بر مبنای مشاهده اکیست در نمونه مدفوع با استفاده از ویژگی‌های مرفولوژیک (مطابق جدول زیر) و با روش‌های آزمایشگاهی اختصاصی انجام می‌شود. لازم به توضیح است که از بین این کوکسیدیاها، فقط اکیست‌های کریپتوسپوریدیوم و سارکوسیستیس پس از اسپورولاسیون کامل در بدن، به صورت رسیده با اسپوروزوئیت‌های عفونت‌زا از انسان دفع می‌شوند.

تشخیص کوکسیدیاها: برای تشخیص می‌توان هم از نمونه مستقیم و یا پس از تغلیظ آن، ترجیحاً به روش فلوتاسیون با محلول سوکروز^۹، استفاده کرد. در صورت لزوم، می‌توان گسترش گسترش مرطوب را در زیر میکروسکوپ نوری معمولی یا فازکنتراست^{۱۰} مشاهده کرد.

همچنین با توجه به اینکه برخی از این کوکسیدیاها خاصیت اتوفلوئورسانس دارند، می‌توان آنها را مستقیماً به صورت گسترش مرطوب با میکروسکوپ فلئورسانس (میکروسکوپ UV) آزمایش کرد. داشتن این خاصیت به این معنی است که با تاباندن اشعه نامرئی ماوراء بنفش (UV) توسط میکروسکوپ فلئورسانس، اکیست‌ها، در صورت وجود در نمونه، از خود نور مرئی درخشانی را ساطع می‌کنند که آنها را قابل تشخیص می‌سازد. در این رابطه، اکیست‌های سیستم‌ایزوسپورا، سیکلوسپورا و سارکوسیستیس دارای خاصیت اتوفلوئورسانس به رنگ آبی درخشان با فیلتر ۳۸۰-۳۴۰ نانومتری هستند.

¹ Eimeriidae

² Isospora

³ Cyclospora

⁴ Sarcocystidae

⁵ Toxoplasma

⁶ Sarcocystis

⁷ Cryptosporridae

⁸ Cryptosporidium

⁹ Sheather's sugar floatation method

¹⁰ Phase Contrast Microscopy

جدول ۵. مقایسه مشخصات اکسیست کوکسیدیاهای مختلف انسان				
نام	مرحله در مدفوع	اندازه (μm)	مرفولوژی	نکات تشخیصی
کریپتوسپوریدیوم	اکسیست (اسپوروله)	۴-۶	کوچک و کروی، بدون اسپوروسیست (۴ اسپوروزوئیت آزاد)	کوچک‌ترین، فاقد اسپوروسیست
سیکلوسپورا	اکسیست (غیراسپوروله)	۸-۱۰	کروی، ۲ اسپوروسیست (هر کدام با ۲ اسپوروزوئیت)	اتوفلوئورسانس آبی
سیستوایزوسپورا	اکسیست (غیراسپوروله)	۲۵-۳۰	بزرگ، حاوی ۲ اسپوروسیست (هر کدام بزرگ‌ترین، با ۴ اسپوروزوئیت)	اتوفلوئورسانس آبی
سارکوسیستیس	اسپوروسیست (باز شدن اکسیست در میزبان)	۱۰-۱۵	دو اسپوروسیست (هر کدام با ۴ اسپوروزوئیت)، اغلب دوتایی	اتوفلوئورسانس آبی
توکسوپلاسما	اکسیست (غیراسپوروله)	۱۰-۱۲	گرد، حاوی ۲ اسپوروسیست (هر کدام با ۴ اسپوروزوئیت)	دفع اکسیست فقط توسط گربه‌سانان

همچنین از ردیابی DNA کوکسیدیا در نمونه مدفوع (Copro-DNA) با روش های ملکولی و نیز ردیابی کوپروآنتی‌ژن‌های این کوکسیدها با آنتی‌بادی نشان‌دار شده با آنزیم و یا یک ماده فلئورسانس (مثل فلئورسئین ایزوتیوسیانات)^۱ هم می‌توان استفاده کرد.

برای رنگ‌آمیزی اکسیست این کوکسیدها در مدفوع، اغلب از رنگ اسیدفست اصلاح‌شده^۲ و گاهی از رنگ سافرانین اصلاح‌شده^۳ استفاده می‌شود. اگرچه رنگ‌های معمول برای تک‌یاخته‌ها مانند گیمسا و تریکروم هم برای تشخیص قابل استفاده است؛ اما نتایج آن هرگز به خوبی روش اسیدفست نیست.

آزمایش استاندارد طلایی برای تشخیص اکسیست کوکسیدیاهای مختلف در نمونه مدفوع، روش رنگ‌آمیزی اسیدفست اصلاح‌شده کینیون^۴ است که توسط جوزف کینیون^۵ آمریکایی در سال ۱۹۱۵ معرفی شده است و بر خلاف روش اسیدفست معمول (زیل-نیلسن^۶)، برای جذب رنگ کربول فوشین به داخل دیواره سلول، لام حرارت داده نمی‌شود و به جای آن، از غلظت بالاتری از فوشین و فنل در رنگ کربول فوشین (کربول فوشین سرد) استفاده می‌شود و دیگر نیازی به گرم کردن لام نیست و در دمای اتاق قابل انجام است و بنابراین، روشی ایمن‌تر و راحت‌تر است.

خاصیت اسیدفست کوکسیدها به دلیل وجود ساختار غنی از چربی و اسیدهای چرب با زنجیره بلند در دیواره اکسیست آنهاست که مانع از رنگ‌بری توسط اسید و در نتیجه، باقی ماندن رنگ قرمز یا صورتی کربول فوشین است. اما زمینه و ارگانسیم‌های غیراسیدفست، رنگ متضاد را جذب می‌کنند که بسته به نوع رنگ موراستفاده، به رنگ سبز یا آبی ظاهر می‌شوند.

¹ Fluorescein isothiocyanate (FITC)

² modified acid-fast stain

³ modified safranin stain

⁴ Kinyoun modified acid-fast stain

⁵ Joseph J. Kinyoun

⁶ Zeil-neelsen stain

«روش رنگ آمیزی اسیدفست اصلاح شده کینیون»

الف) مواد مورد نیاز

- کربول فوشین^۱ (فوشین ۱۰ گرم + ۱۰۰ میلی لیتر اتانول مطلق + ۵۰ گرم فنل در کمی آب مقطر + باقی مانده یک لیتر آب مقطر)
- فرمالین ۱۰ درصد
- محلول رنگ بر: اسید کلریدریک- اتانول (یک میلی لیتر اسید کلریدریک غلیظ در ۱۰۰ میلی لیتر اتانول ۹۵ درصد) یا اسیدسولفوریک-اتانول (۱۰ میلی لیتر اسید سولفوریک در ۹۰ میلی لیتر اتانول) یا اسید سولفوریک ۱۰ درصد
- گلیسرول-مالاشیت گرین^۲ (محلول آبی مالاشیت سبز ۳ درصد یا متیلن بلو ۳ درصد + ۱۰۰ میلی لیتر گلیسرول + ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر)

ب) روش کار

- ۱- خشک شدن گسترش در هوا، فیکس کردن با متانول به مدت ۲-۳ دقیقه
- ۲- رنگ آمیزی با کربول فوشین سرد به مدت ۵-۱۰ دقیقه
- ۳- قرار دادن در محلول رنگ بر اسید کلریدریک-اتانول ۱ درصد (برای ایجاد تمایز در رنگ و زدودن رنگ اضافی)
- ۴- آبکشی
- ۵- قرار دادن در ضد رنگ مالاشیت سبز ۳ درصد به مدت ۳۰ ثانیه (یا متیلن بلو ۳ درصد)
- ۶- آبکشی
- ۷- خشک کردن گسترش
- ۸- مشاهده با عدسی ۴۰ و سپس عدسی ۱۰۰

¹ carbol fuchsin² malachite green

سیستوایزوسپورا بلی^۱

تاریخچه: اولین بار در سال ۱۸۶۰ توسط رودولف ورشو^۲ آلمانی کشف شد و سپس در ۱۹۱۵ در مدفوع سربازی مستقر در خاورمیانه در زمان جنگ جهانی اول شناسایی شد و سپس چارلز مورلی و نیون^۳، تک‌یاخته‌شناس بریتانیایی، آن را در سال ۱۹۲۳ به عنوان ایزوسپورا بلی نامگذاری کرد که نام گونه، یعنی بلی (belli) مشتق از واژه (bell) به معنای جنگ در زبان لاتین است که بازتابی از کشف آن در شرایط جنگی بوده است. در سال ۲۰۰۵ بر اساس مطالعات فیلوژنتیک و ملکولی و با توجه به مشخصات زیست‌شناختی و ژنتیکی خاص آن، این گونه جزو جنس سیستوایزوسپورا طبقه‌بندی شد و این گونه اکنون تحت عنوان سیستوایزوسپورا بلی شناخته می‌شود [۱۵۹].

چرخه زندگی: سیستوایزوسپورا بلی^۴ انگل سلول‌های اپی‌تلیال روده باریک (دئودنوم و ژژنوم) بوده و در آنها رشد و تکثیر غیرجنسی خود را تکرار می‌کند و در نتیجه موجب تخریب لایه سطحی روده می‌گردد. اشکال غیرجنسی که مروزوئیت نامیده می‌شوند، به سلول‌های روده حمله کرده و در آنجا با تقسیم چندتایی تولید شیزونت می‌کنند. برخی مروزوئیت‌ها به میکروگامت و ماکروگامت تبدیل می‌شوند که در اثر لقاح آنها، سلول تخم یا زایگوت به وجود می‌آید. سلول تخم به اُگیزت تبدیل می‌شود که شکل عفونت‌زای انگل تلقی می‌شود. اُگیزت‌ها بیضی‌شکل و به طول ۳۰ و عرض ۱۲ میکرون هستند. در داخل اُگیزت یک توده پروتوپلاسمی کروی با یک هسته به وجود می‌آید که بعد به دو اسپوروبلاست^۵ تبدیل شده و جسم اخیر، دیواره کیستی ضخیمی را به دور خود ترشح می‌کند که در این حالت اسپوروسیست نامیده می‌شود. در داخل هر اسپوروسیست، چهار اسپوروزوئیت هلالی‌شکل به همراه یک توده دانه‌دار موسوم به جسم باقی‌مانده تشکیل می‌گردد. همه اشکال نارس تا اشکال کاملاً رسیده اُگیزت (با ۸ اسپوروزوئیت) را می‌توان در مدفوع یافت. اشکال نارس طی ۴ الی ۵ روز در محیط بیرون می‌رسند. اسپوروسیست‌ها گاهی ندرتاً از اُگیزت خارج می‌شوند [۱۶۰].

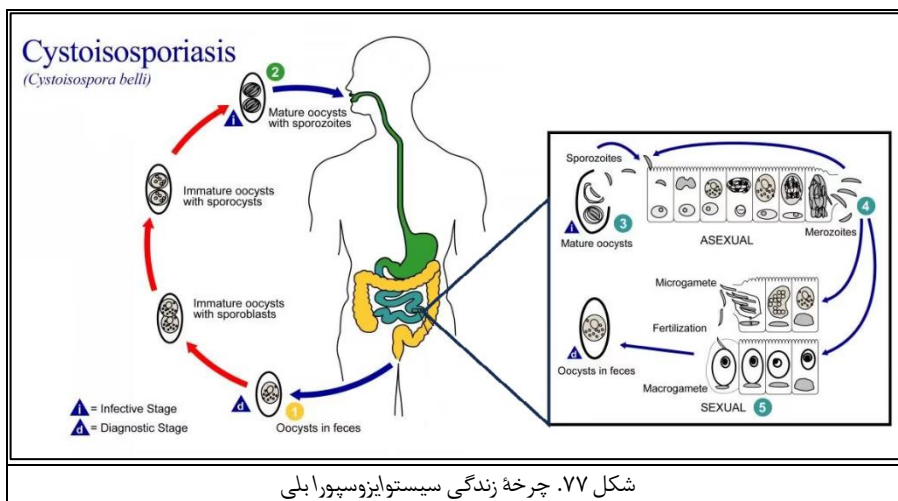
¹ *Cystoisospora belli*

² Rudolf Virchow

³ Charles Morley Wenyon

⁴ *Isospora belli*

⁵ sporoblast



شکل ۷۷. چرخه زندگی سیستوایزوسپورا بلی

اپیدمیولوژی: این کوکسیدیا انتشاری جهانی، به‌ویژه در مناطق گرمسیری و نیمه‌گرمسیری دارد و از قاره آمریکا، آفریقا، آسیای جنوب‌شرقی، خاور نزدیک و از جمله ایران گزارش شده است؛ اما بزرگ‌ترین کانون آن در کشور شیلی است. در نقاط گرمسیر بیشتر از نقاط معتدل شیوع دارد. انسان میزبان اصلی آن است و اگرچه آلودگی سگ‌ها و برخی پستانداران گزارش شده است، اما نقش آنها به‌عنوان مخزن واقعی عفونت برای انسان نامعلوم است.

هر دو مرحله جنسی و غیرجنسی آن در روده انسان و در واکوئل پارازیتوفورس ایتروسیت‌ها طی می‌شود و لذا مونوگزینوس است. تنها یک مورد عفونت خارج‌روده‌ای در یک بیمار مبتلا به ایدز گزارش شده است. عفونت هم در افراد طبیعی و هم در افراد دچار ضعف سیستم ایمنی گزارش شده است، اما در گروه اخیر اهمیت بیشتری دارد و در آنها به عنوان یک عفونت فرصت‌طلب شناخته می‌شود. همچنین، در کودکان مبتلا به سوءتغذیه بیشتر دیده می‌شود.

بر اساس اطلاعات اندک موجود، عفونت سیستوایزوسپورا بلی در ایران وجود دارد که بیشتر مربوط به افراد دارای نقص ایمنی بوده است.

در یک مطالعه مقطعی (۲۰۱۹) در استان لرستان بر روی ۸۷ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال، ۵ بیمار (۵/۷۴ درصد) از نظر برای سیستوایزوسپورا بلی مثبت بودند. در این تحقیق، متغیرهای جنسیت و مصرف میوه‌ها و سبزیجات نشسته، به‌صورت معنی‌داری عامل خطر برای ابتلا به عفونت بودند؛ اما هیچ ارتباط معنی‌داری با سن، محل سکونت، فعالیت کشاورزی یا شستن دست‌ها قبل از غذا خوردن دیده نشد [۱۶۱].

همچنین در یک مطالعه بر روی نمونه‌های مدفوع ۱۳۷ فرد آلوده به HIV در تبریز (۲۰۲۳) با روش‌های مستقیم، رنگ‌آمیزی اسیدفست و PCR، تعداد ۴ نفر (۲/۹ درصد) از نظر آلودگی به این انگل مثبت بودند. این مطالعه بر اهمیت عفونت در جمعیت‌های HIV مثبت، به‌ویژه کسانی که تعداد CD4+ آنها زیر ۲۰۰ سلول در میلی‌لیتر است، تأکید می‌کند چرا که علائم بیماری می‌تواند در آنها وخیم شود [۱۶۲].

همچنین یک گزارش مورد از مشهد (۲۰۱۵) حاکی از اسهال شدید و کاهش وزن زیاد ناشی از عفونت سیستم‌های وسپورا پلی در یک زن ۴۶ ساله HTLV-1 مثبت اما HIV منفی بوده است. علی‌رغم درمان با تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول (TMP/SMX)، که در ابتدا علائم او را بهبود بخشید، وی متأسفانه پس از یک سال، به دلیل سندرم سوء جذب درگذشت. این مورد شدت بالقوه عفونت را در افراد دارای نقص ایمنی، به ویژه در مشهد، که به عنوان یک منطقه بومی برای HTLV-1 شناخته می‌شود، برجسته می‌کند [۱۶۳].

علائم و بیماری‌زایی: عفونت‌ها غالباً بدون علامت و یا خفیف بوده و خودبه‌خود محدود می‌شوند. اما علائم آن از ناراحتی خفیف گوارشی تا دیسانتری شدید و کشنده متغیر است. علائم بالینی سیستم‌های وسپوریاژیس شامل اسهال مزمن، درد مبهم شکم، کرامپ شکم، کاهش وزن و بی‌اشتهایی می‌گردد. مدفوع شل، چرب، بدبو و زرد کم‌رنگ می‌باشد که نشانهٔ سندرم سوء جذب است. به‌علاوه، پرزهای رودهٔ ناحیهٔ ژژنوم دچار آتروفی می‌شوند و لذا علائم بالینی آن مشابه ژباردیاژیس است.

الگوی علائم بالینی میزبان بستگی به وضعیت ایمنی میزبان دارد. در افراد طبیعی منجر به اسهال غیراختصاصی و خودبه‌خود محدودشونده می‌شود که با بی‌اشتهایی، کرامپ‌های شکمی و اسهال آبکی بدون خون و گلبول سفید، افت وزن و گاهی تب و دهیدراسیون مشخص می‌شود. همچنین قابل توجه است که بر خلاف سایر بیماری‌های تک‌یاخته‌ای، ایزوسپوریاژیس می‌تواند با اتوزینوفیلی همراه باشد. در افراد ایمنونوسپرسیو از جمله بیماران HIV-مثبت، در صورت عدم درمان، منجر به بیماری اسهالی شدید و مزمن می‌شود.

تشخیص: تهیهٔ گسترش مرطوب مدفوع، به‌صورت مستقیم یا بعد از تغلیظ آن از طریق شناورسازی با سولفات روی یا سوکروز که عموماً برای کریپتوسپوریدیوم و اکیست سایر کوکسیدیها هم استفاده می‌شود، برای سیستم‌های وسپورا هم بسیار حساس و دقیق است. در رنگ‌آمیزی با یُد، اُکیست و محتویات آن شفاف شده و تشخیص مشکل می‌شود. اما رنگ‌آمیزی اسیدفست سودمند بوده، زیرا بسیار ساده است و در آن اسپورولاست‌ها به رنگ قرمز در می‌آیند. اگر چه دیوارهٔ کیست رنگ نمی‌گیرد، اما به دلیل رسوب رنگ، قابل تشخیص است. همانند آمیبیاژیس، در این عفونت نیز بلورهای شارکوت-لیدن به فراوانی در نمونه‌های مدفوع یافت می‌شود. اتوزینوفیلی خون محیطی دیده می‌شود. آزمایش‌های مبتنی بر PCR از حساسیت بالاتری برخوردار است؛ به‌ویژه در مواردی که دفع اُکیست پایین باشد. نمونه بیوپسی رودهٔ باریک و یا نمونهٔ حاصل از انتروتست نیز قابل استفاده است.

درمان: کوتریموکسازول (ترکیب تری‌متوپریم ۸۰ میلی‌گرم و سولفامتوکسازول ۴۰۰ میلی‌گرم)، داروی انتخابی است که در افراد طبیعی به‌صورت روزانه دو بار و در افراد ایمنونوسپرسیو به‌صورت روزانه چهار بار دو قرص به مدت ۱۰ روز و سپس دو قرص دوبار در روز به مدت ۳ هفته مؤثر بوده است. پیشگیری ثانویه از عفونت با کوتریموکسازول برای بیماران HIV-مثبت برای جلوگیری از عود توصیه شده است. در صورت حساسیت به داروهای سولفا و واکنش سوء داروها، می‌توان از پیریمتامین (به همراه فولینیک اسید) و یا

سیپروفلوکساسین^۱ استفاده کرد؛ اگرچه تأثیر کمتری دارند. همچنین، مصرف توأم پیریمتامین و سولفادiazین^۲ در بیماران مبتلا به ایدز مؤثر بوده است.

پیشگیری: شستن مناسب دست‌ها، پرهیز از آب و غذای آلوده و آموزش کودکان اهمیت زیادی دارد. همچنین جلوگیری از آلودگی منابع آبی به مدفوع و بهسازی محیط در مناطق آندمیک ضروری است.

References:

159. Dubey J, Almeria S. *Cystoisospora belli* infections in humans: the past 100 years. *Parasitology*. 2019;146(12):1490-527.
160. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). *Cystoisosporiasis* 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/cystoisosporiasis/index.html>].
161. Mahmoudvand H, Sepahvand A, Khatami M, Moayyedkazemi A. Prevalence and associated risk factors of *Cystoisospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection among Iranian patients with colorectal cancer. *J Parasit Dis*. 2019;43(3):402-5.
162. Ramezanzadeh S, Barzegar G, Osquee HO, Pirestani M, Mahami-Oskouei M, Hajizadeh M, et al. Microscopic and Molecular Identification of *Cyclospora cayetanensis* and *Cystoisospora belli* in HIV-Infected People in Tabriz, Northwest of Iran. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2023;8(7):368.
163. Shafiei R, Najjari M, Kargar Kheirabad A, Hatam G. Severe Diarrhea Due To *Cystoisospora belli* Infection in an HTLV-1 Woman. *Iran J Parasitol*. 2016;11(1):121-5.

¹ ciprofloxacin

² sulfadiazine

گونه‌های کریتوسپوریديوم

معرفی و تاریخچه: کریتوسپوریديوم یک انگل کوکسیدیایی کوچک با انتشاری جهانی است که برای اولین بار در سال ۱۹۰۷ توسط ارنست ادوارد تایزر^۱، انگل‌شناس مشهور دانشگاه هاروارد، شناسایی و گزارش شد. او این انگل را در معده موش مشاهده کرد و به دلیل عدم وجود اسپوروسیست در اووسیست‌ها، آن را «کریتوسپوریديوم» نامید. تایزر در سال‌های بعد، با استفاده از میکروسکوپ نوری، چرخه زندگی و مراحل مختلف این انگل را به دقت توصیف کرد. برای حدود ۷۰ سال پس از کشف، این انگل به عنوان یک عامل کم‌اهمیت و بی‌ضرر در نظر گرفته می‌شد تا اینکه در سال ۱۹۷۶ با مشاهده آن در یک کودک سه ساله، پاتوژن بودن این انگل برای انسان گزارش شد و طی سال‌های بعد، تحقیقات گسترده نشان داد که کریتوسپوریديوم می‌تواند باعث اسهال حاد در افراد سالم و نیز بیماری مزمن و مرگبار در افراد دچار نقص ایمنی مانند بیماران مبتلا به ایدز شود. همچنین مشخص شد که این انگل از طریق آب آلوده منتقل می‌شود و می‌تواند اپیدمی‌های گسترده‌ای را ایجاد می‌کند؛ مانند اپیدمی بزرگ سال ۱۹۹۳ در میلوکی^۲ واقع در ایالت ویسکانسین^۳ آمریکا، که در اثر نقص در تأسیسات تصفیه آب شهر، بیش از ۴۰۰ هزار نفر را مبتلا کرد و حداقل ۶۹ نفر جان خود را از دست دادند. پیشرفت‌های فناوری، مانند تعیین توالی ژنوم کریتوسپوریديوم در سال ۲۰۰۴، به درک بهتر بیولوژی و تنوع ژنتیکی این انگل کمک کرده است. با این حال، هنوز چالش‌های بزرگی مانند عدم وجود درمان مؤثر و روش‌های کشت پایدار برای مطالعه این انگل باقی مانده است [۱۶۴].

تاکنون ۲۰۰ گونه کریتوسپوریديوم در مهره‌داران مختلف از جمله پستانداران، پرندگان، خزندگان و ماهی‌ها توصیف شده است. گونه‌ای که انسان و اکثر پستانداران را آلوده می‌کند، کریتوسپوریديوم پارووم^۴ نام دارد. کریتوسپوریديوم هومینیس^۵ (ژنوتایپ ۱ کریتوسپوریديوم پارووم) در انسان‌ها (مثلاً از خلط یک بیمار HIV-مثبت)، میمون‌ها و گوسفندها یافت می‌شود. کریتوسپوریديوم پارووم (ژنوتایپ ۲) نیز انسان‌ها و بیش از ۱۵۰ گونه پستاندار دیگر، عمدتاً گاو، گوسفند، بز، گوزن، موش، خوک و اسب را آلوده می‌کند. گونه جدیدی به نام کریتوسپوریديوم پستیس^۶ برای ژنوتایپ گاوی تعیین گردیده است. کریتوسپوریديوم موریس^۷ که میزبان‌های اصلی آن جوندگان و شتر است، اخیراً با مواردی از بیماری در انسان‌ها (در اندونزی، تایلند، پرو و کنیا)، سگ، خرگوش کوهی^۸ و بز کوهی ارتباط داشته است. همچنین کریتوسپوریديوم ملاگریدیس^۹ که در پرندگان (بوقلمون، کبوتر و ...) و آب وجود دارد با مواردی از اسهال در انسان همراه بوده است. کریتوسپوریديوم هومینیس از خلط یک بیمار HIV-مثبت و کریتوسپوریديوم یوبیکوئیتوم^{۱۰} از نشخوارکنندگان اهلی و وحشی، گوشتخواران و نخستینیان از جمله انسان جدا و شناسایی شده‌اند.

¹ Ernest Edward Tyzzer

² Milwaukee

³ Wisconsin

⁴ *Cryptosporidium parvum*

⁵ *C. hominis*

⁶ *C. pestis*

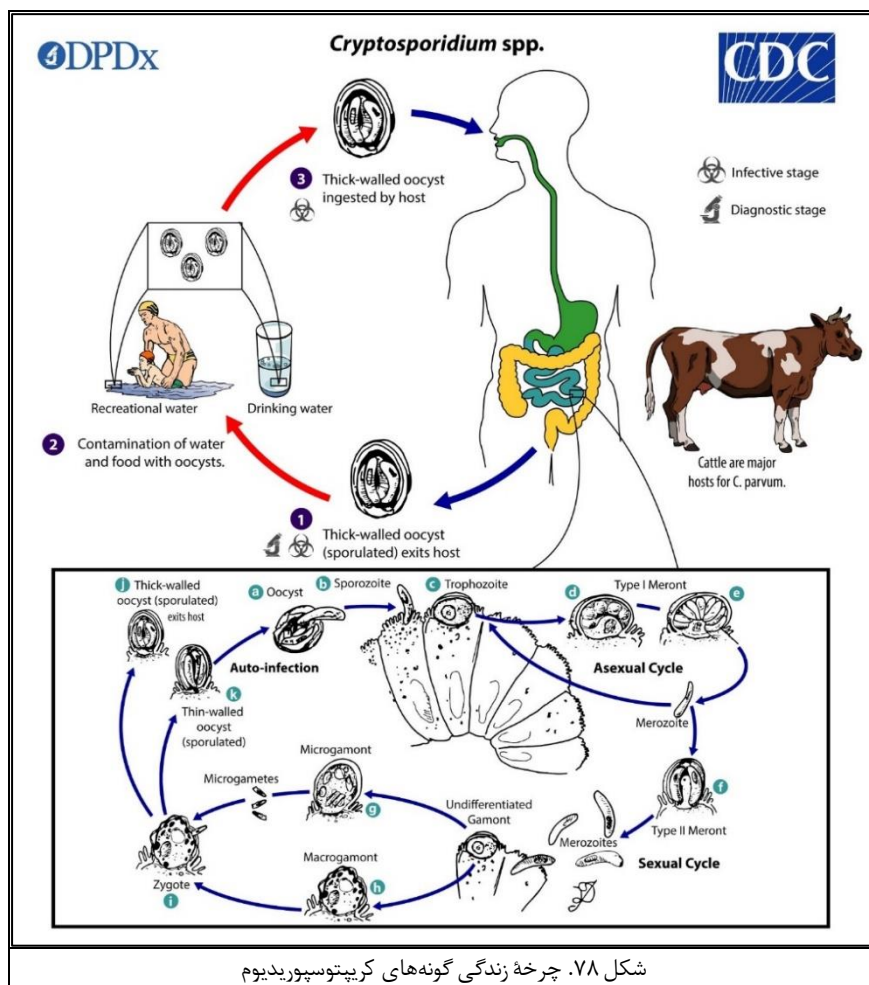
⁷ *C. muris*

⁸ rock hyrax

⁹ *C. meleagridis*

¹⁰ *C. ubiquitum*

مرحله عفونت‌زای انگل، اُکیست‌های حاوی ۴ اسپوروزوئیت و بدون اسپوروسیست هستند که به دنبال بلع آن، اسپوروزوئیت‌ها آزاد شده و به داخل سلول‌های اپی‌تلیال روده (به‌ویژه ژژنوم، اما در مرحله حاد به تمام لوله گوارش و حتی گاهی ریه، مجاری صفراوی و لوزالمعده) وارد می‌شوند و در آنجا دو نسل مروگونی را طی می‌کنند. گامتوگونی نیز در سلول‌های اپی‌تلیال روده اتفاق می‌افتد که منجر به تشکیل اُکیست و دفع آن از طریق مدفوع می‌گردد. تمام مراحل در زیر غشای پرزدار سلول‌های اپی‌تلیال و در واکوئل مخصوصی خارج‌سیتوپلاسمی شناخته می‌شود. در افراد دچار ضعف سیستم ایمنی (مثلاً بزرگسالان به ایدز و...) حدود ۲۰ درصد اُکیست‌ها دیواره نازک دارند که در همان داخل روده باز شده و اسپوروزوئیت‌های آزاد شده آن موجب خودآلودگی بیمار می‌گردند؛ کیست‌های با دیواره ضخیم از طریق مدفوع دفع می‌گردند. قطر اُکیست‌ها ۴-۶ میکرون بوده و به‌صورت رسیده دفع می‌شوند [۱۶۵].



شکل ۷۸. چرخه زندگی گونه‌های کریپتوسپوریدیوم

اپیدمیولوژی: کریپتوسپوریديوزیس یک بیماری زئونوز بوده و نوعاً به عنوان یک عامل مهم گاستروانتریت در دام‌های جوان (گوساله، بره، بزغاله و توله خوک) شناخته می‌شود. عفونت می‌تواند از حیوان به انسان و یا از انسان به انسان منتقل شود. انتقال از طریق مدفوعی-دهانی (آلودگی آب و غذا با مدفوع انسان یا دام آلوده) و گاهی استنشاق نیز صورت می‌گیرد. کودکان بیشتر از بزرگسالان، و همچنین نوزادان محروم از شیر مادر بیشتر از نوزادان شیرخوار و افراد HIV-مثبت بیشتر از افراد HIV-منفی به این بیماری مبتلا می‌شوند. افراد بیمار تا هفته‌ها بعد از بین رفتن علائم، همچنان آلودگی دفع می‌کنند. بیماری از نظر بالینی بسیار شبیه ژیاودیازیس است و ظاهراً بین عامل این دو بیماری، نوعی همزیستی وجود دارد و احتمالاً ترشحات شبه‌اگزوتوکسین کریپتوسپوریديوم در استقرار کلنی‌های ژیاودیاز در روده میزبان مؤثر است. آنتی‌بادی‌های سرمی ضد کریپتوسپوریديوم در ۳۲٪ تا ۵۸٪ بزرگسالان کشورهای پیشرفته، ۶۴٪ بزرگسالان آمریکای لاتین و ۴۲٪ بزرگسالان چین وجود دارد. اولین مورد کریپتوسپوریديوزیس در یک مرد همجنس‌گرا در ۱۹۸۲، همزمان با ظهور بیماری ایدز، دیده شده و طی یک سال بعد از آن، ۵۰ مورد مشابه دیگر، گزارش گردید.

در حال حاضر (۲۰۲۵)، شیوع این عفونت در انسان بین ۱ تا ۱۰ درصد بر حسب شرایط جغرافیایی، وضعیت بهداشتی، فصل سال، سن و نزدیکی به مزارع و دام متغیر است [۱۶۴]. نیمی از ۲۸۵ طغیان گزارش شده این بیماری، مربوط به کانادا و ایالات متحده آمریکا بوده است و اگرچه بیشتر آنها به واسطه آب بوده، اما مواردی هم از طریق غذا بوده است. در سال ۲۰۱۰، تعداد ۹۹ هزار مورد مرگبار برای بیماری تخمین زده‌اند. این ارگانیزم در ۱ تا ۳ درصد نمونه‌های مدفوع در اروپا و آمریکای شمالی و ۵ تا ۱۰ درصد مربوط به آسیا و آفریقا یافت می‌شود. کریپتوسپوریديوم عامل ۱۴ تا ۲۴ درصد از موارد اسهال در افراد مبتلا به ایدز شناخته می‌شود (این نسبت در اروپا ۶/۶٪ است). بالاترین میزان حامل بودن بدون علامت (۳۱/۶٪) مربوط به بولیوی بوده است. آلودگی‌های کریپتوسپوریديوم در برابر بیشتر گندزدها از جمله سطوح معمولی کلر موجود در استخرهای شنا مقاوم است. دوز عفونت‌زا (ID50) برای داوطلبان انسانی بین ۱۰-۸۳ عدد آلودگی بوده است. آلودگی‌های کریپتوسپوریديوم در محیط‌های مرطوب می‌توانند تا ماه‌ها به صورت خفته زنده بمانند؛ اما نسبت به حرارت، سرما و خشکی حساس هستند؛ به طوری که در جو خشک ظرف ۲ ساعت غیرفعال می‌شوند. آلودگی صدف‌های خوراکی به کریپتوسپوریديوم بالا بوده و منبع مهمی برای عفونت‌های انسانی محسوب می‌شود و پختن صدف‌های خوراکی با بخار نمی‌تواند صدمه‌ای به عفونت‌زایی کریپتوسپوریديوم بزند [۱۶۶]. شواهدی مبنی بر احتمال ارتباط بین کریپتوسپوریديوزیس و سرطان کولون وجود دارد [۱۶۷]. عفونت در بین پرسنل بهداشتی، کودکان و کارمندان بخش‌های پرستاری و در توریست‌های مسافر به کشورهای در حال توسعه شایع است. مرغابی می‌تواند در انتشار انگل نقش داشته باشد. کریپتوسپوریديوم در حشراتی مانند مگس و سوسری هم یافت شده است.

کریپتوسپوریدیوم در ایران: گونه‌های ک. پارووم، ک. هومینیس، ک. ملاگریس، ک. موریس و ک. ورایری^۱ از ایران گزارش شده است. انواع زئونوتیک ک. پارووم عامل عفونت‌های انسانی در ایران هستند.

در مطالعه‌ای بر اساس ردیابی DNA کریپتوسپوریدیوم در نمونه مدفوع ۴۸۴ حیوان نشخوارکننده در کشتارگاه استان یزد، جمعاً ۲۲ حیوان (۴/۵٪) مثبت بودند. این میزان در گوسفندان ۵/۷٪، در گاوها ۴/۷ درصد و در بزها برابر با ۲٪ بود و در ضمن آنالیز توالی، گونه‌های کریپتوسپوریدیوم آندرسونی^۲، کریپتوسپوریدیوم بویس^۳، کریپتوسپوریدیوم یوبیکوئیتوم^۴ و کریپتوسپوریدیوم شیانوئی^۵ شناسایی شدند. همچنین، در مطالعه‌ای در همدان، شیوع کریپتوسپوریدیوم در گوساله‌ها ۱۲/۸٪ و در بره‌ها ۲/۵٪ بود و گوساله در خطر بالاتری (OR=3.81) بودند [۱۶۸] و نیز در مطالعه‌ای اخیر در استان لرستان (۲۰۲۴)، شیوع کلی در نشخوارکنندگان ۷/۱۷٪، در گاوها ۹/۰۸٪، در گوسفندان ۵/۸٪ و در بزها ۶/۱۸٪ بوده است [۱۶۹].

اما در رابطه با وضعیت بیماری در جمعیت‌های انسانی موارد زیر قابل ذکرند: در مطالعه‌ای روی ۱۳۷ بیمار مبتلا به HIV در تبریز (۲۰۲۴)، شیوع کریپتوسپوریدیوم معادل ۱۴/۶ درصد گزارش شده است [۱۶۲]. همچنین در مطالعه‌ای در استان اصفهان مربوط به سال‌های ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۰، شیوع کریپتوسپوریدیوم در بیماران سرطانی ۴/۳٪ (۸ نفر از ۱۸۷ نفر) گزارش کرده است که با شناسایی ۳ زیرتایپ مربوط به گونه‌های کریپتوسپوریدیوم پارووم و کریپتوسپوریدیوم هومینیس گویای وجود خطر این عفونت در گروه‌های مبتلا به نقص ایمنی است [۱۷۰].

یک مطالعه در شهرستان همدان در سال ۲۰۱۲، شیوع این عفونت در افرادی که با دام‌ها در تماس بودند معادل ۸۷/۰٪ (۲ نفر از ۲۲۸ نفر) گزارش کرده است که حاکی از انتشار محدود در افراد بدون علامت است [۱۶۸].

بر اساس یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز روی مجموع ۸۵۲۰ نمونه از سال ۱۹۹۱ تا ۲۰۱۶، شیوع تجمیعی این عفونت در کودکان معادل ۳/۸٪ بوده است. این میزان در کودکان زیر ۵ سال (۴/۲۱٪) در مقایسه با کودکان بالای ۵ سال (۱/۲۲٪) بالاتر بود. همچنین نرخ آلودگی در نمونه‌های مدفوع اسهالی ۴/۰۳٪ و در نمونه‌های مدفوع غیراسهالی ۱/۱٪ بود. همین مطالعه، شیوع عفونت در ۲۰۱۵ بیمار دارای نقص ایمنی (افراد مبتلا به HIV/AIDS، سرطان، یا سایر شرایط تضعیف‌کننده سیستم ایمنی) را برابر با ۸٪ گزارش کرده است که حدود دو برابر بیشتر از کودکان است [۱۷۱].

علائم بالینی: در اشخاص طبیعی به‌صورت اسهال آبکی خودبه‌خود محدودشونده است که معمولاً بین ۱ تا ۲۰ روز (متوسط ۱۰ روز) طول می‌کشد و گاهی با کرامپ و ناراحتی شکم، بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ و

¹ C. wrairi² C. andersoni³ C. bovis⁴ C. ubiquitum⁵ C. xiaoi

کاهش وزن همراه است. شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه عفونت کریپتوسپوریديوم هومینیس در اطفال با اسهال، تهوع، استفراغ و ناخوشی عمومی و زیاد بودن شدت و مدت دفع اُکیست همراه است؛ اما در مقابل عفونت‌های ک. پارووم، ک. ملاگریدیسی، ک. کنیس و ک. فلیس فقط به صورت اسهال بروز می‌یابد. در افراد مبتلا به نارسایی ایمنی از جمله بیماران مبتلا به HIV/AIDS، اسهال و سایر علائم شدیدتر است و نوعاً با دهیدراسیون، سوءجذب، عفونت‌های خارج‌روده‌ای (ریه، مجاری صفراوی و ...) همراه است و حدود ۷ درصد مرگ‌ومیر آنها از این عفونت ناشی می‌شود.

تشخیص: مشاهده اُکیست‌ها در مدفوع، و یا دیدن شیزونت‌ها و گامت‌ها در بیوپسی روده یا اُکیست‌ها در تست نخ (انترتست)^۱، اساس تشخیص است. در نمونه مدفوع معمولاً لوکوسیت دیده نمی‌شود. تغلیط، به روش شناورسازی با سوکروز یا سولفات روی، در تشخیص کاربرد دارند. برای نتیجه‌گیری، بهتر است با میکروسکوپ فازکنتراست^۲ دیده شود. از رنگ‌آمیزی نمونه‌ها با روش اسیدفست اصلاح‌شده هم برای تشخیص استفاده می‌شود که در آن اُکیست‌ها به رنگ قرمز و مخمرها به رنگ سبز در می‌آیند. در رنگ‌آمیزی با یُد، مخمرها قهوه‌ای می‌شوند، اما اُکیست‌ها بی‌رنگ و اصطلاحاً یُد منفی هستند. رنگ‌آمیزی با گیمسانیز به دنبال خشک کردن گسترش در هوا و فیکس کردن آن با متانول امکان‌پذیر است. اُکیست‌های کریپتوسپوریديوم را می‌توان با عبارسنجی ایمونوفلوئورسانس (IFA) و الایزا (ELISA) نیز ردیابی کرد. واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) روشی با حساسیت و ویژگی بالاتر برای ردیابی DNA کریپتوسپوریديوم در نمونه‌های مدفوع است و روز به روز بیشتر برای تشخیص این عفونت استفاده می‌شود؛ به‌ویژه در مواردی که روش میکروسکوپی نتیجه نمی‌دهد. همچنین تست‌های آنتی‌ژنی سریع^۳ (RAT) نیز در دسترس هستند و نسبت به روش سنتی میکروسکوپی، نتایج سریع‌تری می‌دهد [۱۶۵].

درمان: قبل از درمان باید کمبود آب و الکترولیت‌های بدن را با محلول‌های ریه‌دراسیون خوراکی^۴ (ORS) یا تزریق داخل وریدی مایعات جبران کرد و مصرف داروهای ایمونوساپرسیو قطع گردد. در افراد طبیعی عفونت خودبه‌خود محدود می‌شود و لذا درمان ضدانگلی اختصاصی توصیه نمی‌شود. داروی اصلی نیتازوکسانید با دوز ۵۰۰ میلی گرم خوراکی دو بار در روز به مدت ۳ روز است که می‌تواند طول بیماری و شدت علائم را کاهش دهد؛ اگرچه اخیراً نگرانی‌هایی درباره بروز مقاومت دارویی علیه آن مطرح شده است. همچنین اسپیرامایسین به مقدار یک گرم سه بار در روز به مدت ۴-۲ هفته، سوماتواستاتین^۵ با دوز ۳۰۰ میکروگرم سه بار در روز به صورت زیرجلدی و ترکیب پیریمتامین-سولفادایزین تجویز می‌شوند. در افراد مبتلا به HIV/AIDS، اصلاح عملکرد سیستم ایمنی از طریق درمان ضدترتروویروسی^۶ (ART) اهمیت زیادی دارد و در برخی موارد این نوع درمان به صورت درازمدت برای کنترل بیماری ضروری است. کلوستروم^۷ یا آغوز نجوشیده گاو را، به علت برخورداری از ایمونوگلوبین‌های زیاد، در درمان این بیماری مؤثر دانسته‌اند.

^۱ Enterotest*^۲ phase contrast microscope^۳ Rapid antigen test^۴ oral rehydration solutions (ORS)^۵ Somatostatin^۶ antiretroviral therapy (ART)^۷ Colostrum

پیشگیری: آموزش همگانی به‌ویژه برای افراد شاغل در دامپزشکی، پزشکی و آزمایشگاه‌ها، درباره خودداری از تماس مستقیم با انگل ضرورت دارد. تأمین آب آشامیدنی بهداشتی و سالم اهمیت زیادی دارد و چون اُکیست‌های کریپتوسپوریديوم به محلول کلر مقاوم است، جوشاندن آب یا استفاده از فیلترهای با منفذهای ۱ میکرونی یا کمتر، توصیه شده است. جلوگیری از آلودگی آب و غذای انسان با مدفوع انسان و دام، استریل کردن ابزار و وسایل که هیپوکلریت سدیم ۵ درصد (ماده مؤثره سفیدکننده‌ها) و آمونیاک ۵-۱۰ درصد انگل را از بین می‌برد. رعایت بهداشت فردی و پرهیز از خوردن آب تصفیه‌نشده و غذای نپخته اهمیت دارد. در حال حاضر تلاش‌های برای تهیه واکسن علیه این عفونت در جریان است، اما اکنون هیچ واکسنی برای استفاده انسانی در دسترس نیست.

References:

164. Tzipori S, Widmer G. A hundred-year retrospective on cryptosporidiosis. *Trends Parasitol.* 2008;24(4):184-9.
165. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Cryptosporidiosis 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/cryptosporidiosis/index.html>].
166. Giangaspero A, Cirillo R, Lacasella V, Lonigro A, Marangi M, Cavallo P, et al. Giardia and Cryptosporidium in inflowing water and harvested shellfish in a lagoon in Southern Italy. *Parasitol Int.* 2009;58(1):12-7.
167. Sawant M, Baydoun M, Creusy C, Chabé M, Viscogliosi E, Certat G, Benamrouz-Vanneste S. Cryptosporidium and Colon Cancer: Cause or Consequence? *Microorganisms.* 2020;8(11).
168. Jafari R, Maghsood AH, Fallah M. Prevalence of Cryptosporidium infection among livestock and humans in contact with livestock in Hamadan district, Iran, 2012. *J Res Health Sci.* 2012;13(1):86-9.
169. Shafieyan H, Alborzi A, Hamidinejat H, Tabandeh MR, Hajikolaie MRH. Prevalence of Cryptosporidium spp. in ruminants of Lorestan province, Iran. *Journal of Parasitic Diseases.* 2016;40(4):1165-9.
170. Pestechian N, Mohammadi Manesh R, Tavakoli S, Mokarian F, Rahmani M. Identification and Subtyping of Cryptosporidium parvum and Cryptosporidium hominis in Cancer Patients, Isfahan Province, Central Iran. *Iran J Parasitol.* 2022;17(4):497-505.
171. Kalantari N, Ghaffari S, Bayani M. Cryptosporidium spp. infection in Iranian children and immunosuppressive patients: A systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med.* 2018;9(2):106-15.

گونه‌های سیکلوسپورا

معرفی: سیکلوسپورا کایه‌تاننسیس^۱ اولین بار در دهه ۱۹۸۰ در نپال تحت عنوان «اجسام مشابه سیانوباکتریوم»^۲ شناسایی شدند. همچنین انگل‌هایی که قبلاً در مدفوع به‌عنوان جلبک‌های سبز-آبی، اجسام مشابه سیانوباکتریوم و یا کریپتوسپورییدیوم بزرگ نامیده می‌شدند، اخیراً مشخص شده است که همگی به جنس سیکلوسپورا تعلق دارند. مطالعات گذشته‌نگر حاکی از آن است که اولین موارد (۳ مورد) بیماری در گینه نو پاپوآ^۳ در سال‌های ۱۹۷۷ تا ۱۹۷۸ شرح داده شده‌اند. این گونه، به دلیل کروی بودن اُگِست‌ها در جنسی به نام سیکلوسپورا قرار داده شد. نام این گونه هم به دانشگاه کایه‌تانو هره‌دیا^۴ واقع در شهر لیما پایتخت پرو اشاره دارد که در آنجا اولین تحقیقات اپیدمیولوژیک و تاکسونومیک درباره این تک‌یاخته توسط ینس اُرتگا^۵ و همکارانش در ۱۹۹۲ صورت گرفته است [۱۷۲]. کایه‌تانو هره‌دیا (۱۸۶۱-۱۷۹۷) یکی از پزشکان معروف در تاریخ پرو است که این دانشگاه به افتخار وی نامگذاری شده است [۱۷۳].

اپیدمیولوژی: سیکلوسپورا عامل «اسهال مسافران»^۶ است و ظاهراً انتشاری جهانی (آمریکای مرکزی و جنوبی، آسیای جنوب‌شرقی، نپال، مراکش، هند، پاکستان و اروپای شرقی) دارد و طغیان‌های متعددی از این عفونت از کشورهای پیشرفته مانند ایالات متحده، کانادا و سوئد گزارش شده که اغلب منشأ آنها به کشورهای در حال توسعه (بیشتر از طریق واردات مواد غذایی و مسافرت‌ها) نسبت داده شده است [۱۷۴]. در ایران اولین مورد سیکلوسپوریازیس انسانی در سال ۱۹۹۶ توسط دکتر مصطفی رضائیان و همکاران در یک بیمار ایدزی گزارش شده است [۱۷۵] و سپس در سال ۲۰۰۰ در یک پسر ۱۲ ساله دچار اسهال در تهران [۱۷۶] و نیز در سال ۲۰۱۵ در یک بیمار زن ۲۵ ساله مبتلا به HIV+/AIDS دارای علائم گوارشی و تنفسی گزارش شده است [۱۷۷].

در یک مطالعه مقطعی (۲۰۱۹) بر روی نمونه‌های مدفوع ۸۷ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال در استان لرستان، به روش فلوتاسیون با سوکروز و رنگ‌آمیزی با زیل-نیلسن، شیوع سیکلوسپورا کایه‌تاننسیس معادل ۳٪/۴۴ گزارش شده است. در این تحقیق، متغیرهای جنسیت و مصرف میوه‌ها و سبزیجات نشسته، به‌صورت معنی‌داری عامل خطر برای ابتلا به عفونت بودند؛ اما هیچ ارتباط معنی‌داری با سن، محل سکونت، فعالیت کشاورزی یا شستن دست‌ها قبل از غذا خوردن دیده نشد [۱۶۱]. همچنین، در مطالعه‌ای روی ۱۳۷ بیمار مبتلا به HIV در تبریز (۲۰۲۴)، شیوع این عفونت معادل ۳٪/۶ در روش میکروسکوپی و ۱/۵ درصد با روش مولکولی گزارش شده است. این میزان بالاتر از میانگین جهانی در میان بیماران دچار نقص ایمنی بوده است [۱۶۲].

¹ *Cyclospora cayetanensis*

² cyanobacterium-like bodies

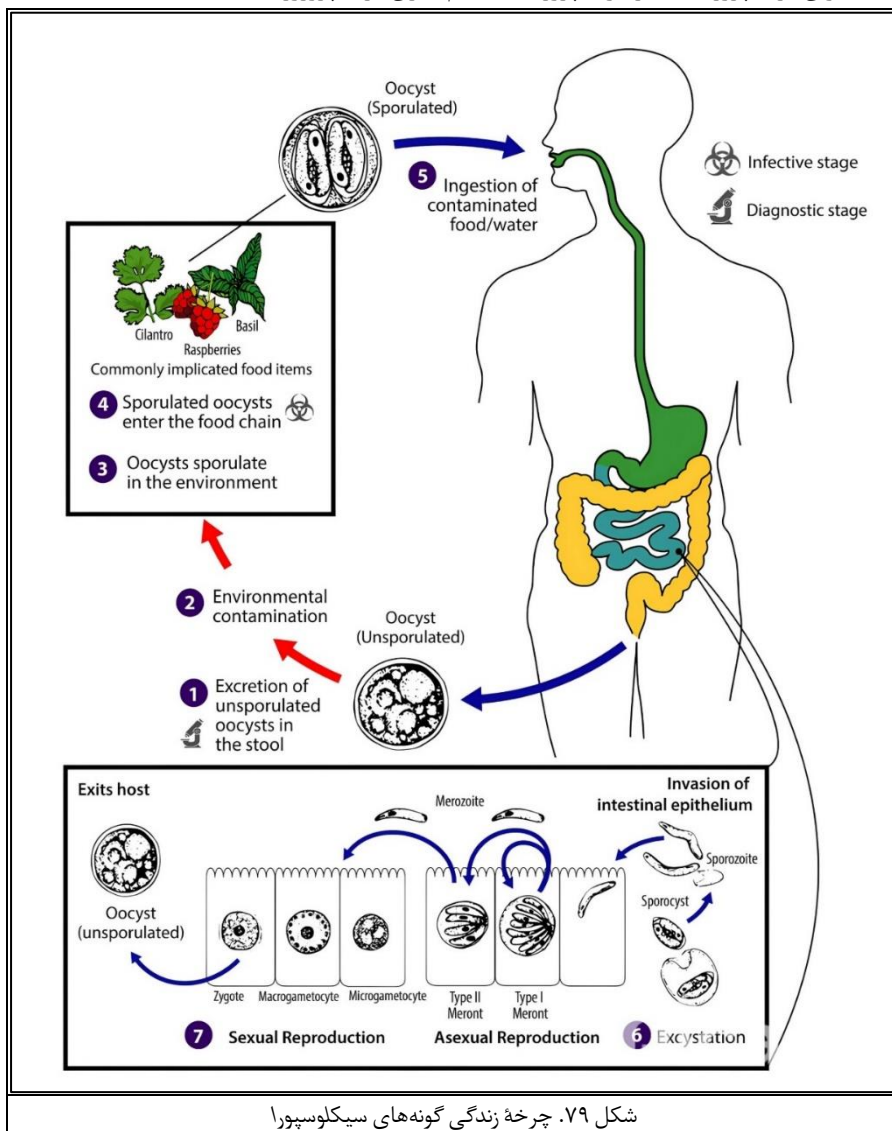
³ papua new guinea

⁴ Cayetano Heredia University

⁵ Ynés R. Ortega

⁶ travelers' diarrhea

سیر تکاملی: این کوکسیدیا بسیار شبیه کریپتوسپوریديوم است؛ اما از افراد آلوده اُگيست‌های نارسی دفع می‌شوند که از کریپتوسپوریديوم بزرگ‌ترند و ۸ تا ۱۰ میکرون قطر دارند و بعد از ۷ روز می‌رسند که در این حالت دارای دو اسپوروسیست و هر اسپوروسیست هم حاوی دو اسپوروزوئیت است [۱۷۸].



شکل ۷۹. چرخه زندگی گونه‌های سیکلوسپورا

بیشتر موارد عفونت به دنبال خوردن آب آلوده یا سبزی و میوه شسته‌شده با آب آلوده یا از طریق آلودگی خاک در کشورهای در حال توسعه، عمدتاً در ماه‌های گرم و مرطوب سال، بوده است. دوره اسهال آن

طولانی‌تر از کریپتوسپوریديوم پارووم است و اگرچه بیماری به وضعیت ایمنی بیماران بستگی دارد و در افراد مبتلا به HIV گزارش شده است، اما عمدتاً در بچه‌ها و افراد طبیعی دیده شده است. دورهٔ کمون بیماری یک هفته بوده و مشخصهٔ غالب بیماری در تمام میزبانان، اسهال آبکی (به‌طور متوسط ۶ بار در روز)، عودکننده و طولانی‌مدت (۹ تا ۴۳ روز) همراه با سردرد، درد شکم، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ، ضعف مزمن، کاهش وزن و ندرتاً تب ملایم است. بیماری در ۶۸٪ موارد به صورت ناگهانی و برق‌آسا ظاهر می‌شود. بیوپسی روده، حاکی از آسیب انگل به رودهٔ باریک است. سندرم آرتریت واکنشی (سندرم ریتز^۱) با پیشرفت بیماری همراه بوده است. دورهٔ بیماری و افت وزن ناشی از آن در افراد مبتلا به ایدز و سایر نارسایی‌های ایمنی بیشتر است. بیماری در افراد بومی مناطق آلوده می‌تواند بدون علامت باشد.

تشخیص: تغلیظ اُگست‌های مدفوع، بدون استفاده از فرمالین و با قرار دادن آنها در محلول دی کرومات پتاسیم ۵ درصد صورت می‌گیرد که اسپوروسیست‌ها قابل مشاهده خواهند بود. از رنگ‌آمیزی مدفوع با اسیدفست سرد استفاده می‌شود که شبیه کریپتوسپوریديوم رنگ می‌گیرد اما بزرگ‌تر هستند. این انگل دارای خاصیت اتوفلوئورسانس است و استفاده از میکروسکوپ با نور فرابنفش (میکروسکوپ فلوئورسنت)، برای تشخیص آن مفید است. در بیوپسی، انگل‌ها در انتروسیست‌های ژژنوم دیده می‌شوند. همچنین آزمایش‌های ملکولی همچون (real-time PCR) استفاده می‌شود.

درمان: کوتریموکسازول^۲ (TMP-SMX^۳) که به نظر می‌رسد دورهٔ بیماری را کوتاه‌تر می‌کند، با دوز ۱۶۰/۸۰۰ میلی گرم دو بار در روز برای ۷ روز؛ سیپروفلوکساسین^۴ با دوز ۵۰۰ میلی گرم خوراکی دو بار در روز به مدت ۷ روز

References:

172. Ortega YR, Sanchez R. Update on *Cyclospora cayetanensis*, a food-borne and waterborne parasite. Clin Microbiol Rev. 2010;23(1):218-34.
173. Wikipedia. Cayetano Heredia 2025 [Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Cayetano_Heredia.
174. Robertson LJ, Sprong H, Ortega YR, van der Giessen JW, Fayer R. Impacts of globalisation on foodborne parasites. Trends Parasitol. 2014;30(1):37-52.
۱۷۵. مصطفی رضائیان، سیدامیرعلی مهدی، مینو محرز، مهران رسولی‌نژاد، احمدرضا معمار. مروری بر سیکلوسپوریازیس و گزارش اولین مورد آن از ایران. ۱۹۹۶.
176. Rezaeian M, Houshyar H. A Case report of human infection with *Cyclospora cayetanensis*. 2000.

¹ Reiter's syndrome

² Co-trimoxazole

³ Trimethoprim/sulfamethoxazole

⁴ Ciprofloxacin

177. Khanaliha K, Mohebbali M, Davoudi S, Reza Hosseini O, Tarighi F, Rezaeian T, Rezaeian M. Detection of Emergence *Cyclospora cayentanensis* in A HIV(+) / AIDS Patient with Diarrhea from Tehran: A Case Report. *Iran J Public Health*. 2015;44(6):865-8.

178. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Cyclosporiasis 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/cyclosporiasis/index.html>].

جنس سارکوسیستیس

سارکوسیستیس اولین بار در ۱۸۴۳ توسط یک محقق سوئیسی به نام فریدریش میشر^۱ به صورت «نخ‌های سفید شیری» در عضلهٔ موش خانگی شناسایی و به دلیل نامشخص بودن ماهیت آنها، در ابتدا به‌عنوان «لوله‌های میشر^۲» نامیده شد. در ۱۸۵۶ ساختارهای مشابهی در عضله خوک یافت شد و در سال ۱۸۶۸ اولین عفونت انسانی آن گزارش و سپس به تدریج، طیف میزبان‌های آن گسترده‌تر شد. جنس سارکوسیستیس در سال ۱۸۸۲ رسماً توسط سر ادوین لنکستر^۳، بیولوژیست انگلیسی نامگذاری شد که مشتق از دو واژه یونانی sarx (گوشت) و kystis (کیسه) است. سرانجام در ۱۹۶۷ با آشکار شدن اندامک‌های خاص مجموعه رأسی در آنها، جایگاه تاکسونومیک این میکروارگانیسم به عنوان یک تک‌یاخته اپی کمپکسای تثبیت شد و در دهه ۱۹۷۰ چرخه زندگی آن به طور کامل شناخته شد. لواین^۴ در ۱۹۸۰ حداقل ۶۸ گونه را در جنس سارکوسیستیس فهرست کرده است که تاکنون میزبان‌های نهایی و واسط تنها ۲۶ گونه از آنها شناسایی شده است. سارکوسیستیس در چرخهٔ زندگی خود به صورت هتروگزوتوس بوده و اجباراً دارای دو میزبان مهره‌دار با رابطه شکار-شکارچی است [۱۷۹].

در مورد دو گونهٔ سارکوسیستیس بوی هومینیس^۵ و سارکوسیستیس سوئی هومینیس^۶، انسان میزبان نهایی هر دو بوده و گاو و خوک به ترتیب میزبان‌های واسط آن دو هستند. این دو گونه عامل سارکوسیستوزیس روده‌ای^۷ در انسان هستند.

اما سارکوسیستیس لیندمانی^۸ نامی عمومی برای تعدادی نامشخص از گونه‌هایی است که انسان میزبان واسط آنهاست و اکنون دیگر به‌عنوان گونه‌ای معتبر شناخته نمی‌شود. این گونه‌ها به عنوان عامل سارکوسیستوزیس عضلانی^۹ در انسان شناخته می‌شوند.

سارکوسیستیس هومینیس: در چرخهٔ زندگی این گونه (شکل ۸۰) که در برخی منابع از آن به عنوان سارکوسیستیس بوی هومینیس نیز یاد می‌شود، انسان میزبان نهایی است. انسان معمولاً اسپوروسیست‌هایی رسیده حاوی ۴ اسپوروزوئیت دفع می‌کند؛ اما گاهی نیز همانند توکسوپلاسما و سیستوایزوسپورا، اُکیست‌هایی حاوی دو اسپوروسیست و جمعاً با ۸ اسپوروزوئیت دفع می‌شود. اسپوروسیست بیضی‌شکل با دیوارهٔ بی‌رنگ و اندازه ۱۵ در ۱۹ میکرون و اُکیست دارای دیوارهٔ ظریف و شفاف است. گاو با خوردن اسپوروسیست‌ها آلوده شده و اسپوروزوئیت‌ها به سلول‌های اندوتلیال عروق وارد می‌شوند و در آنجا چند نسل شیزوگونی انجام می‌دهند. سپس مروزوئیت‌ها داخل سلول‌های عضلانی گاو می‌شوند و به طریقه اندودیدیوزنی تکثیر کرده و تولید تعداد زیادی برادی‌زوئیت دوکی‌شکل و نیز تعدادی متروسیت^{۱۰} (سلول‌های پرستار گرد و بزرگ) می‌کند. متروسیت‌ها، برادی‌زوئیت‌ها و دیوارهٔ کیست را تولید و حفظ می‌کنند و در کیست‌های رسیده کمتر دیده می‌شوند. کیست حاصله که سارکوسیست یا لوله میشر^{۱۱}

¹ Friedrich Miescher

² Miescher's tubules

³ Sir Edwin Ray Lankester

⁴ N.D. Levine

⁵ *Sarcocystis bovi hominis (hominis)*

⁶ *Sarcocystis suihominis*

⁷ Intestinal Sarcocystosis

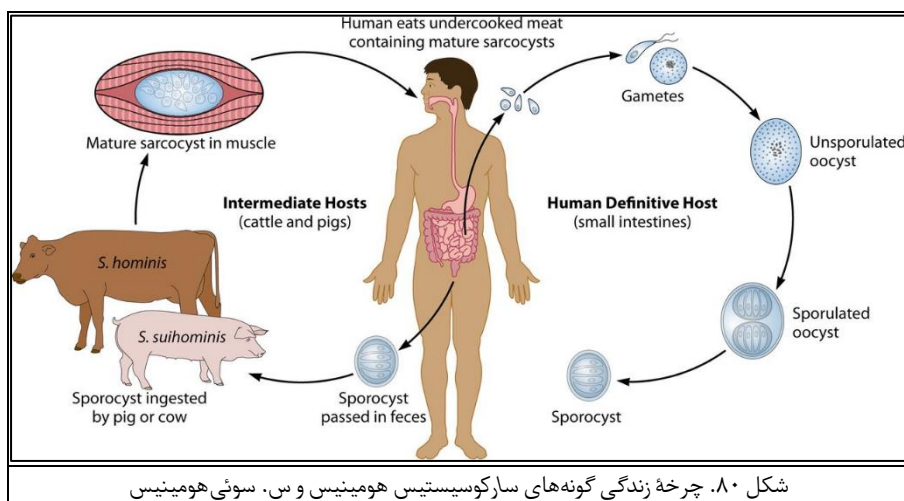
⁸ *Sarcocystis lindemanni*

⁹ Muscular Sarcocystosis

¹⁰ metrocyte

¹¹ Miescher tubule

نامیده می‌شود، دارای دیواره‌ای پرزدار با ظاهری مخطط بوده و اندازه آن از ۱۰۰ میکرون تا ۵ سانتی‌متر متغیر است، اما معمولاً به‌صورت دانه‌هایی شبیه دانه برنج در عضلات اسکلتی گوساله و گاو دیده می‌شوند. انسان با خوردن گوشت آلوده به سارکوسیست، مبتلا می‌شود؛ در روده انسان، برادی‌زوئیت‌ها از سارکوسیست خارج شده و به سلول‌های اپی‌تلیال روده باریک، به‌ویژه ژژنوم، حمله می‌کنند در آنجا به میکروگامت و ماکروگامت تبدیل می‌شوند که با لقاح آنها سلول تخم (زایگوت) و سپس اُکیست‌هایی با دیواره نازک تشکیل می‌شود. اُکیست‌ها پس از رسیده شدن در سلول‌های اپی‌تلیال، اسپوروسیست‌ها را به داخل مجرای روده رها می‌کنند که همراه با مدفوع دفع می‌شوند [۱۸۰].



شکل ۸۰. چرخه زندگی گونه‌های سارکوسیستیس هومینیس و *S. suis* هومینیس

اپیدمیولوژی: در گاو‌ها از شیوع بالایی برخوردار است، به‌طوری که ۹۹/۷ درصد از گاو‌ها در جنوب آلمان آلوده بوده‌اند، اما میزان آلودگی انسان نامعلوم و برحسب محیط و وضعیت بهداشت گوشت متغیر است؛ برای مثال، آزمایش نمونه‌های مدفوع انسان حاکی از فراوانی ۱۰/۴ درصدی در لهستان بوده است. بیشتر عفونت‌های انسانی از مناطق گرمسیری و نیمه‌گرمسیری دنیا، عمدتاً خاور دور، منشأ گرفته‌اند. تا سال ۱۹۷۹ تنها ۴۰ مورد و تا سال ۱۹۹۸ جمعاً ۵۲ مورد در متون علمی دنیا ثبت و گزارش شده‌اند. در ۱۹۸۷ تا ۱۹۸۹ سارکوسیستوزیس در ۱/۱٪ از کارگران ویتنامی شاغل در اسلواکی تشخیص داده شد. در ۱۹۹۳ طغیانی شامل ۷ مورد از سارکوسیستوزیس در پرسنل نظامی در حال خدمت در مالزی گزارش شد. در ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۲ طغیان‌هایی (۱۰۰ مورد) در مسافران برگشته از مالزی با ملیت‌های مختلف گزارش شده است. همچنین طغیان دیگری شامل ۶ مورد در بین مسافران آلمانی برگشته از مالزی گزارش شده است. در ایران، اولین مورد سارکوسیستوزیس روده‌ای در سال ۱۹۸۵ در زنی ۲۶ ساله از مناطق روستایی بابل با مشکلات گوارشی توسط دکتر رضائیان و دکتر قربانی، اما با نام قبلی این انگل یعنی ایزوسپورا هومینیس^۱، شناسایی و گزارش شده است [۱۸۱]. در مطالعه‌ای روی ۲۳۸۷۵ نمونه مدفوع افراد با کفایت ایمنی در استان فارس (۲۰۱۶) با روش معمول میکروسکوپی (گسترش با سالین و لوگل و تغلیظ فرمالین-

اتیل استات) تنها ۴ مورد عفونت سارکوسیسیتیس در روده گزارش شده است [۱۸۲]. مطالعه‌ای در ایران حاکی از آلودگی ۳/۰٪ از بیماران مبتلا به ایدز یا افراد HIV-مثبت دارای اسهال یا سابقه اسهال در شهر شیراز به سارکوسیسیتیس در نمونه‌های مدفوع (۲۰۱۱-۲۰۱۰) بوده است.

در مطالعه‌ای روی موارد اسهال ناشی از تک‌یاخته‌های فرصت‌طلب در ۳۵۶ بیمار مبتلا به HIV/AIDS در شیراز (۲۰۱۳) با استفاده از روش‌های گسترش مرطوب، تغلیظ با اتیل استات، رنگ‌آمیزی تری کروم، Nested-PCR و تعیین توالی DNA، تنها یک نفر (۲۸/۰ درصد) به سارکوسیسیتیس آلوده بوده است [۱۸۳].

با توجه به اینکه مطالعات روی آلودگی دام‌های ایران به سارکوسیسیت عمدتاً بر گونه‌هایی غیر از سارکوسیسیتیس هومینیس و سارکوسیسیتیس سوئی هومینیس متمرکز است و تفکیک اطلاعات آلودگی به گونه‌های مختلف، کاملاً میسر نیست، لذا مرور گزیده‌ای از مطالعات در این زمینه، به صورت کلی در اینجا ارائه می‌شود.

بر اساس یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز روی ۷۳ مطالعه، شیوع کلی گونه‌های مختلف سارکوسیسیتیس در نشخوارکنندگان ایران برابر با ۷۴/۴۰ درصد بوده است و به علاوه، ارتباط معنی‌داری بین این عفونت و سال، میزبان، مکان جغرافیایی و روش تشخیصی وجود داشته است [۱۸۴].

یک مطالعه دیگر (۲۰۲۰) که تعداد ۴۰۰ نمونه گوشت شامل قلب، مری و کبد مربوط به ۲۱۲ گاو، ۱۵۲ بز، ۳۶ گوسفند ذبح‌شده در کشتارگاه بندرعباس با منشاء استان‌های هرمزگان، فارس و کرمان را بررسی کرده است حاکی از شیوع بالای ۲۵/۹۲٪ آلودگی لاشه‌ها به سارکوسیسیت (مثبت بودن ۳۶۹ نمونه از ۴۰۰ نمونه) بوده است و به علاوه میزان آلودگی به تفکیک استانی در نمونه‌های با منشاء کرمان ۹۴/۸٪، هرمزگان ۹۳/۶٪، فارس ۸۳/۷٪ و سایر استان‌ها ۷۰٪ بود [۱۸۵].

مطالعه دیگری بر روی گاوها در شمال غرب ایران در سال ۲۰۲۰ با روش‌های هضم پیسین و میکروسکوپی، PCR-RFLP و PCR اختصاصی، شیوع ۹۲ درصدی سارکوسیسیت را در نمونه‌های دیافراگم و مری نشان داد و به علاوه، ۸۷/۹٪ و ۱۱/۰۳٪ ایزوله‌ها به ترتیب به عنوان سارکوسیسیتس کروز و سارکوسیسیتس هومینیس تعیین گونه شدند. همچنین در یک نمونه، ماکروسیتس^۱ (سارکوسیسیت قابل مشاهده به صورت ماکروسکوپی و چشم غیر مسلح) دیده شد که به عنوان سارکوسیسیتس ژیگانتا^۲ تعیین گونه شد [۱۸۶].

در مطالعه‌ای در شهریار (۲۰۲۲)، ۹۷ درصد از نمونه‌های عضله قلب گاوها به سارکوسیسیتس کروز آلوده بوده است [۱۸۷]. همچنین نتایج دو مطالعه جداگانه حاکی از آلودگی ۵۱/۵٪ شترهای یک کوهانه (۲۰۰۹) و ۹۳/۳٪ گاوهای ذبح‌شده (۲۰۱۴) در کشتارگاه استان یزد به گونه‌های سارکوسیسیتس در عضله بوده است [۱۸۸، ۱۸۹] و در گاوها شیوع س. کروز، س. هیرسوتا^۳ و س. هومینیس به ترتیب برابر با ۹۰ درصد، ۳۸/۳٪ و ۵۷/۵٪ بوده است. همچنین، در مطالعه دیگری روی میزان آلودگی همبرگرهای سنتی و صنعتی در شهر یزد به ترتیب ۸۷٪ و ۶۷/۸٪ بوده است که این اختلاف، از نظر آماری معنی‌دار بوده است

^۱ Macrocyst^۲ *S. gigantea*^۳ *S. hirsuta*

[۱۹۰]. همچنین، برای اولین بار در سال ۲۰۱۹، مطالعه‌ای با روش هضم بافت و میکروسکوپی حاکی از آلودگی ۹۶/۵٪ بین ۵۷ پرند بومی شامل اردک و مرغ بوده است [۱۹۱].

با توجه به شیوع بالای سارکوسیسیتوزیس در دام‌های ایران و فرآورده‌های گوشتی، پتانسیل عفونت انسانی اعم از ابتلا به مراحل روده‌ای (به عنوان میزبان نهایی) و ابتلا به کیست عضلانی (به عنوان میزبان واسط) وجود دارد، به ویژه در مناطقی که رسوم فرهنگی شامل مصرف گوشت کم‌پخته است. با این حال، عدم وجود گزارش زیاد از آن، حاکی از تشخیص کمتر از میزان واقعی (کم‌تشخیصی) است، که احتمالاً به دلیل آگاهی محدود و ماهیت بدون علامت بیشتر عفونت‌های انسانی است.

بیماری‌زایی: احتمالاً هیچ یک از دو مرحله (کیستی در گاو و اسپوروگونی در انسان)، چندان بیماری‌زا نیستند و عفونت‌ها بدون علامت بوده و یا ظرف چند روز تا چند هفته خودبه‌خود محدود می‌شوند. عفونت انسانی به دنبال خوردن گوشت نپخته گاو و خوک رخ می‌دهد و علائم بالینی شامل درد شکم، نفخ، تهوع، استفراغ و اسهال خفیف و گاهی تب خفیف، بی‌اشتهایی و احساس خستگی و در موارد نادر التهاب شدید روده می‌شود. علائم این بیماری تقریباً شبیه زیاردیازیس، کریپتوسپوریدیازیس و سیکلوسپوریدیازیس است.

تشخیص: یافتن اسپوروسیست و اُکیست در مدفوع که به دلیل کوچکی اسپوروسیست و دفع کم معمولاً در آزمایش مدفوع تشخیص داده نمی‌شود و لذا بهتر است تغلیظ و یا آزمایش ملکولی (PCR) به صورت اولیه یا به عنوان تست تأییدی استفاده شود.

درمان: درمان حمایتی مانند رهیدراسیون و درمان ضد اسهال

پیشگیری: پختن کامل گوشت گاو و گوساله تا حداقل ۷۱ درجه سلسیوس، انجماد گوشت در ۲۰- درجه سلسیوس برای ۲۴ ساعت، دفع بهداشتی مدفوع انسان و رعایت بهداشت فردی

سارکوسیسیتیس سوئی‌هومینیس

چرخه زندگی آن مشابه سارکوسیسیتیس هومینیس بوده اما به جای گاو، خوک میزبان واسط آن بوده و سارکوسیسیت، اسپوروسیست و اُکیست آن، هر سه، کوچک‌تر هستند. این انگل در اندوتلیال عروق خوک دو نسل شی‌زوگونی انجام می‌دهد و بعد به سلول‌های عضلات اسکلتی و قلبی وارد می‌شود و تولید سارکوسیسیت (لوله میشر) می‌کند که طی ۳ تا ۴ ماه به حداکثر رشد خود می‌رسد و می‌تواند تا دو سال در بدن خوک زنده بماند. طول سارکوسیسیت معمولاً ۱/۵ میلی‌متر و دارای دیواره‌ای مخطط و حجره‌هایی حاوی مروزوئیت‌های (برادی‌زوئیت) موزی شکل و نسبتاً بزرگ به اندازه ۴/۵ در ۱۶ میکرون است. انسان ۱۰ روز بعد از خوردن سارکوسیسیت، می‌تواند اسپوروسیست دفع کند.

بیماری‌زایی: در انسان و به‌طور تجربی، ۲۴-۶ ساعت بعد از خوردن گوشت آلوده، علائمی مانند تب، لرز، اسهال و استفراغ بروز یافته است. اما مرحله تکثیری آن در خوک شدیداً بیماری‌زا بوده و به‌طور تجربی توانسته است بعد از دو هفته موجب مرگ خوک‌های جوان شود.

اپیدمیولوژی: عفونت طبیعی خوک‌ها در آلمان و عفونت انسان از هلند، منطق مدیترانه، شمال و غرب آفریقا، اندونزی و آمریکای جنوبی گزارش شده است.

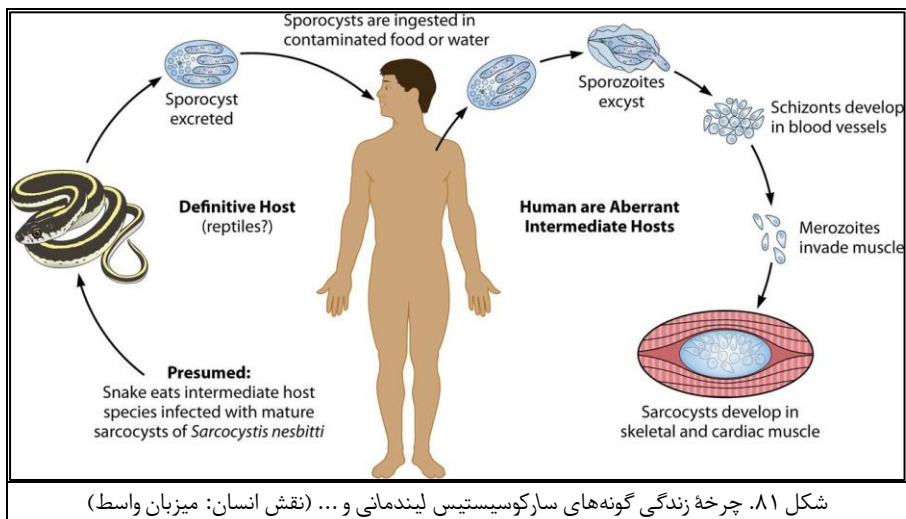
تشخیص: بهترین روش برای تغلیظ مدفوع، روش سولفات روی است. به دلیل کم بودن اسپوروسیست‌ها، به چندبار نمونه‌گیری نیاز خواهد بود. تغلیظ و یا آزمایش ملکولی (PCR) به صورت اولیه یا به عنوان تست تأییدی هم استفاده شود.

درمان: فاقد درمان اختصاصی برای هر دو مرحله اسپوروگونی (در انسان) و شیزوگونی (در خوک) است.

سارکوسیستیس لیندمانی و ...

گونه‌های مختلفی از سارکوسیستیس وجود دارند که میزبان واسط آنها دام‌ها و گاهی انسان هستند، اما میزبان‌های نهایی آن ناشناخته بوده و احتمالاً پستانداران گوشتخواری مانند سگ و گربه هستند. در همین رابطه، آنالیزهای ملکولی اخیر حاکی از این است که گوشتخواران وحشی نقش مهمی در چرخه زندگی این تک‌یاخته بازی می‌کنند. علاوه بر سارکوسیستیس لیندمانی، مهم‌ترین گونه‌های دیگری که گاهی در چرخه آنها انسان می‌تواند نقش میزبان واسط را بازی کند و موجب سارکوسیستیس عضلانی در انسان شوند عبارتند از:

- (۱) س. نسبی^۱ که احتمالاً مارها و خزندگان میزبان نهایی آن هستند (شکل ۸۱) و
- (۲) س. هی دورنی^۲ که سگ‌سانان میزبان نهایی آن هستند؛
- (۳) س. کروزی^۳ که سگ‌سانان میزبان نهایی آن و گاو میزبان واسط (گونه غالب در گاوها) آن بوده و باعث خسارات اقتصادی قابل توجهی در تولیدات دامی می‌شود.



شکل ۸۱. چرخه زندگی گونه‌های سارکوسیستیس لیندمانی و ... (نقش انسان: میزبان واسط)

^۱ *Sarcocystis nesbitti*

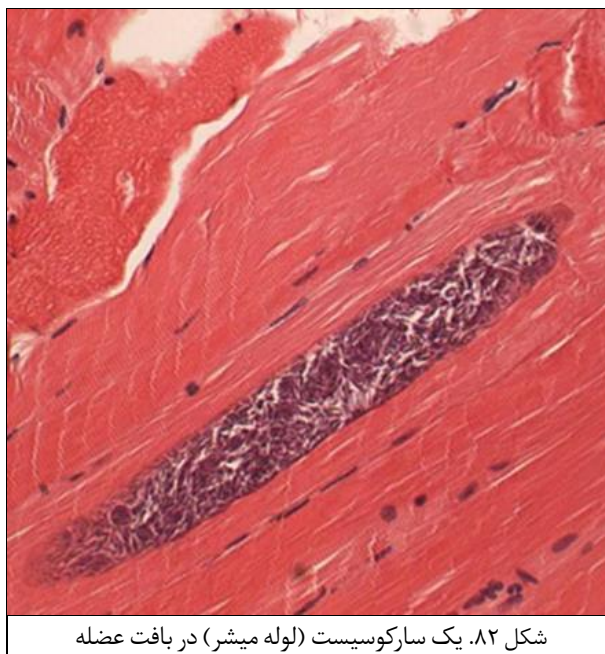
^۲ *Sarcocystis heydorni*

^۳ *Sarcocystis cruzi*

در انسان، اسپوروزوئیت‌ها در اندوتلیوم عروق، دو نسل مرروزوئیت (تاکی‌زوئیت) تولید کرده و سپس در عضلات مخطط (عضلات اسکلتی و میوکارد) ایجاد سارکوسیست می‌کند. سارکوسیست‌های جوان دارای سلول‌هایی به نام متروسیت هستند که دیواره کیست و برادی‌زوئیت‌ها را تولید می‌کنند. کیست‌ها از نظر جایگاه، اندازه و مرفولوژی متنوع هستند. کیست در عضلات اسکلتی به صورت جسمی دوکی شکل یا استوانه‌ای با طول چند میلی‌متر (گاهی تا ۵ سانتی‌متر) و قطر ۱۰۰ تا ۲۰۰ میکرون بوده و در میوکارد قدری کوچک‌تر است.

اپیدمیولوژی: تا کنون حدود ۴۰ مورد بیماری انسان از اروپا، آمریکای شمالی، مرکزی و جنوبی، هند و آسیای جنوب‌شرقی گزارش شده است. همچنین بر اساس مطالعات متاآنالیز جدید، شیوع کلی جهانی در گاو ۶۲/۵٪ است. مرور مطالعات مربوط به آلودگی دام‌ها در ایران در مبحث سارکوسیستیس هومینیس ارائه شده است.

بیماری‌زایی و علائم بالینی: سارکوسیست رسیده فاقد بیماری‌زایی و التهاب است اما مراحل تکثیر اولیه آن در دیواره عروق خونی در موارد تجربی در حیوانات شدیداً بیماری‌زا بوده و باعث تخریب وسیع اندوتلیوم عروق شده است.



شکل ۸۲. یک سارکوسیست (لوله میشر) در بافت عضله

تشخیص: تشخیص با یافتن کیست نسجی (سارکوسیست) در نمونه‌های بیوپسی یا اتوپسی صورت می‌گیرد که در مقایسه با کیست‌های نسجی توکسوپلاسما، برادی‌زوئیت‌ها بزرگ‌تر بوده و دیواره کیست متمایز است. امروزه از روش‌های ملکولی (مثل PCR-RFLP) نیز برای بهبود دقت تشخیص و تمایز گونه‌های سارکوسیستیس استفاده می‌شود.

درمان: داروی اختصاصی ندارد.

پیشگیری: جلوگیری از آلودگی گوشت خام با مدفوع حیوانات گوشتخوار و دوری کردن از آنها

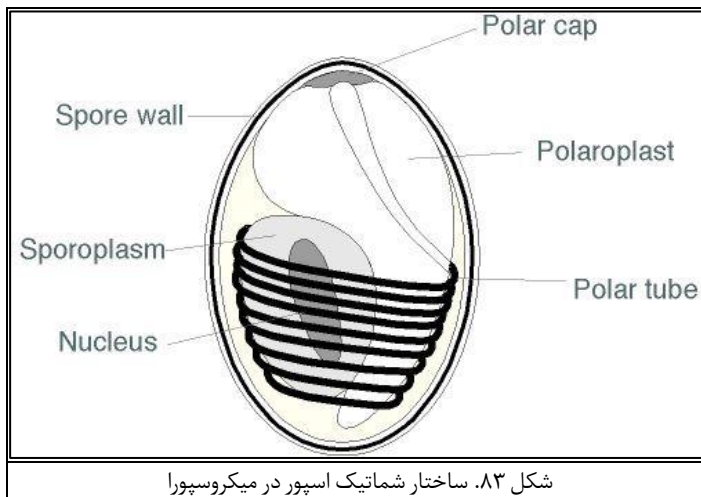
References:

179. Fayer R, Esposito DH, Dubey JP. Human infections with *Sarcocystis* species. Clin Microbiol Rev. 2015;28(2):295-311.
180. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Sarcocystosis 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/sarcocystosis/index.html>].
181. M.Ghorbani MR. HUMAN INFECTION WITH ISOSPORA HOMINIS.A CASE REPORT. Iranian Journal of Public Health. 1970;14(1-4).
182. Agholi M, Taghadosi Z, Mehrabani D, Zahabiun F, Sharafi Z, Motazedian MH, et al. Human intestinal sarcocystosis in Iran: there but not seen. Parasitol Res. 2016;115(12):4527-33.
183. Agholi M, Hatam GR, Motazedian MH. HIV/AIDS-Associated Opportunistic Protozoal Diarrhea. AIDS Research and Human Retroviruses. 2012;29(1):35-41.
184. Anvari D, Narouei E, Hosseini M, Narouei MR, Daryani A, Shariatzadeh SA, et al. Sarcocystosis in Ruminants of Iran, as Neglected Food-Borne Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Acta Parasitologica. 2020;65(3):555-68.
185. Sheikhi M, Salahi-Moghaddam A, Asl MN, Farahani A, Shamseddin J. A survey on the frequency of *Sarcocystis* in Bandar Abbas, Iran in 2019-2020. Gene Cell Tissue. 2020;7:e109990.
186. Sarafraz N, Spotin A, Haniloo A, Fazaeli A. Prevalence and molecular analysis of *Sarcocystis* infections in cattle in Northwest Iran and the first global report of *S. gigantea* in cattle. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. 2020;73:101566.
187. Dalir Ghaffari A, Dalimi A, Pirestani M. Microscopic and Molecular Detection of *Sarcocystis cruzi* (Apicomplexa: Sarcocystidae) in the Heart Muscle of Cattle. Iran J Parasitol. 2022;17(4):535-42.
188. Hamidinejat H, Hekmatimoghaddam S, Jafari H, Sazmand A, Haddad Molayan P, Derakhshan L, Mirabdollahi S. Prevalence and distribution patterns of *Sarcocystis* in camels (*Camelus dromedarius*) in Yazd province, Iran. J Parasit Dis. 2013;37(2):163-5.
189. Hajimohammadi B, Eslami G, Zohourtabar A, Dehghani A, Oryan A, Pourmirzaei Tafti H, Radouani F. High Occurrence of *Sarcocystis* Cysts in Meat Produced in Yazd, Central Iran. ssu-jfqhc. 2014;1(4):95-101.
190. B. Hajimohammadi, A. Dehghani, M. Moghadam Ahmadi, G. Eslami, A. Oryan, A. Khamesipour. Prevalence and species identification of *Sarcocystis* in raw hamburgers distributed in Yazd, Iran using PCR-RFLP. Journal of Food Quality and Hazards Control. 2014;1(1):15-20.
191. Vahedi Noori N, Salehi A, Razavi M, Masoumi M. Poultry carcasses investigation of parasitic *Sarcocystis* infection in native in Mazandaran (North part of Iran). Anim Husb Dairy Vet Sci. 2019;3:1-3.

فصل ششم: سایر تک‌یاخته‌ها

میکروسپورا

معرفی: این تک‌یاخته‌ها بیش از ۱۰۰ سال قبل به عنوان انگل حشرات و ماهی‌ها کشف شدند و اکنون حدود ۱۲۰۰ گونه در انواع میزبان‌های مهره‌دار و بی‌مهره شناسایی و گزارش شده‌اند. میکروسپورها عامل بیماری نوزموزیس^۱ (اسهال سفید)^۲ در زنبور عسل و بیماری پترین^۳ در کرم ابریشم هستند. در چند دهه اخیر به عنوان یک انگل فرصت طلب نوپدید^۴ مطرح شده‌اند گونه‌های شاخه میکروسپورا انگل‌های اجباری درون سلولی با انتشاری وسیع هستند و طیف وسیعی از موجودات مانند خرگوش، جوندگان، گوشتخواران، پریمات‌ها، ماهی‌ها و پرندگان به عنوان میزبان ذخیره آن مطرح می‌باشند و عمدتاً بی‌مهرگان و به‌ویژه بندپایان (مانند کرم ابریشم و زنبور عسل) را آلوده می‌کنند. وجه مشخصه آنها، داشتن اندامک پیچ‌خورده‌ای موسوم به لوله‌های قطبی^۵ در اسپور است که از طریق آن محتویات خود یعنی اسپوروپلاسم را به داخل سلول میزبان تزریق می‌کند. میکروسپورها موجودات یوکاریوتی بسیار پست و ابتدایی هستند، زیرا فاقد میتوکندری، غشاء گلژی و بسیاری از اندامک‌های دیگر بوده و به‌علاوه ریبوزوم‌های آنها شبیه ریبوزوم سلول‌های پروکاریوتی است.



شکل ۸۳. ساختار شماتیک اسپور در میکروسپورا

تاکنون پنج جنس از میکروسپورا از انسان گزارش شده است که عبارتند از:

۱- انسفالیتوزون^۶

^۱ Nosemosis

^۲ white dysentery

^۳ Pébrine

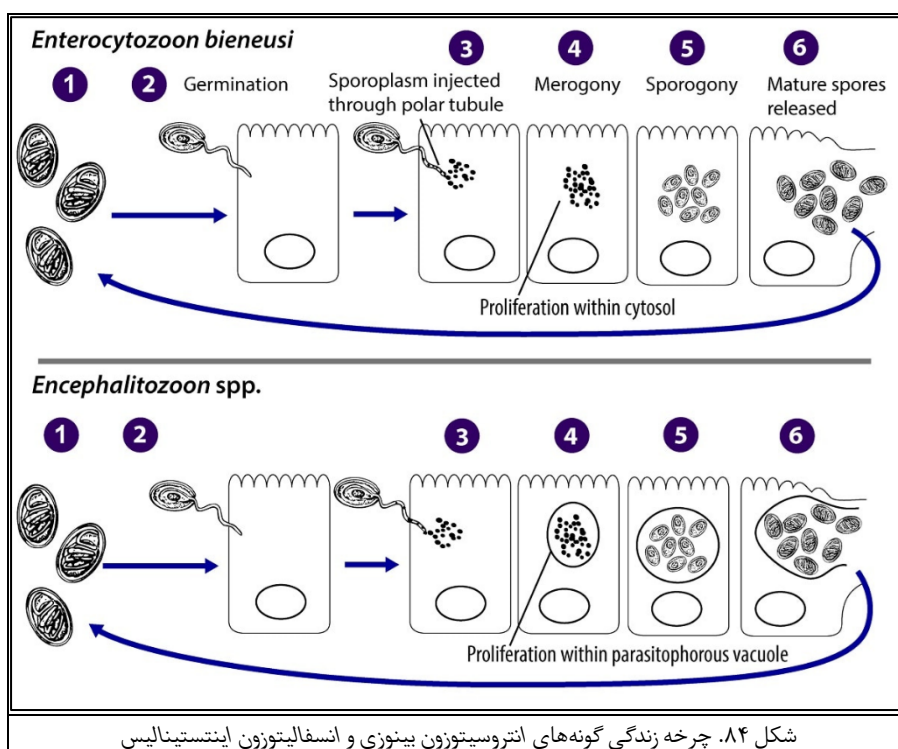
^۴ Emerging opportunistic parasite

^۵ Polar tube

^۶ Encephalitozoon

۲- نوزما^۱۳- انتروسیتوزون^۲۴- پلیستوفورا^۳۵- میکروسپورییدیوم^۴: در حال حاضر همه گونه‌های نامشخص در این جنس قرار می‌دهند.

این تک‌یاخته‌ها بیشتر در افراد دچار نقص ایمنی و مبتلایان به ایدز ایجاد بیماری می‌کنند. شکل عفونت‌زای آن اسپور می‌باشد که حاوی رشته قطبی است. تکثیر در داخل سیتوپلاسم و به روش دوتایی و چندتایی (مروگونی و اسپوروگونی) است (شکل ۸۴). این تک‌یاخته‌ها می‌توانند به تمام بافت‌های بدن انسان حمله کنند [۱۹۲].



علائم بالینی و بیماری‌زایی: میکروسپورییدیوزیس روده‌ای ناشی از انتروسیتوزون بینوزی^۵ و انسفالیتوزون (سپتاتا) اینتستینالیس^۶ است. انتروسیتوزون بینوزی شایع‌ترین عفونت میکروسپورییدیایی در مبتلایان به ایدز است. عفونت توأم میکروسپورییدیا با کریپتوسپورییدیوم دیده می‌شود. افراد با کفایت ایمنی ممکن است اسهال خودمحدودشونده و یا اسهال مسافران را بروز دهند یا اینکه به حامل بدون علامت تبدیل شوند.

^۱ Nosema^۲ Enterocytozoon^۳ Pleistophora^۴ Microsporidium^۵ Enterocytozoon bienersi^۶ Encephalitozoon (Septata) intestinalis

افراد دچار افت ایمنی می‌توانند علائمی مانند کولانژیت^۱، کولهسیستیت^۲، سینوزیت^۳ و پنومونی را نشان دهند. داده‌های جدید حاکی از این است که انتروسیتوزون بینوزی یک علت مهم اسهال در بین سالمندان با ایمنی طبیعی است. طغیان‌های میکروسپوریدیوزیس منتقله از طریق غذا و آب گزارش شده‌اند.

میکروسپوریدیوزیس چشمی ناشی از گونه‌های انسفالیتوزون هلم^۴، میکروسپوریدیوم سیلوننسیس^۵، میکروسپوریدیوم آفریکانوم^۶، ویتافرما کرنه^۷ (نوزما کرنوم^۸)، نوزما اکولاروم^۹، تراکی پلیستوفورا آنتروپوفترا^{۱۰} و تراکی پلیستوفورا هومینیس^{۱۱} است. کراتیت ناشی از ویتافرما کرنه ناشی از مواجهه با چشمه آبگرم بوده است. کراتوکونژنکتیویت^{۱۲} میکروسپوریدیایی در افراد با کفایت ایمنی هم گزارش شده است.

بیماری میکروسپوریدیوزیس منتشر در اعضای مانند ریه، کلیه و پروستات و عمدتاً در افراد دچار ضعف ایمنی شدید ایجاد می‌شود و بیشتر ناشی از گونه‌های انسفالیتوزون هلم، انسفالیتوزون کونیکولی، تراکی پلیستوفورا آنتروپوفترا، براکیولا کونوری^{۱۳} (نوزما کونوری^{۱۴})، توبولینوزما آکریدوفاگوس^{۱۵} و گونه‌های پلیستوفورا^{۱۶} است.

انسفالیتوزون هلم در ایجاد کراتوکونژنکتیویت، پنومونی، نفريت و پروستاتیت دخالت داشته است. انسفالیتوزون کونیکولی و انسفالیتوزون هلم در اپی‌تلیوم لوله‌های فالوپ و اندومتر زنان مبتلا به ایدز شناسایی شده‌اند.

اپیدمیولوژی: به نظر می‌رسد که شیوع میکروسپوریدیوزیس در میان بیماران HIV-مثبت از دهه ۱۹۹۰ به این سو، روندی کاهشی دارد. میکروسپوریدیوزیس مسئول ۵٪ تا ۷٪ همه موارد اسهال مزمن در بیماران مبتلا به ایدز شناخته می‌شود. این میکروارگانیسم‌ها علاوه بر همراهی با ایدز و سایر اشکال افت ایمنی، در افراد طبیعی هم یافت می‌شود؛ برای مثال ۸٪ اهداکنندگان خون در هلند و ۵٪ زنان حامله فرانسوی نسبت به انسفالیتوزون سرم مثبت بوده‌اند. انسفالیتوزون کونیکولی از طریق پیوند اعضا انتقال یافته است.

میکروسپوریدیایایی عفونت‌زا برای انسان می‌توانند در ماهی‌ها، حشرات، پستانداران و پرندگان نیز ایجاد بیماری کنند. مرغابی می‌تواند در انتشار این انگل نقش بازی کند.

انتروسیتوزون بینوزی در میمون‌ها، بایون‌ها، خوک‌ها، گربه‌ها و گاوها شناسایی شده است. در یک مطالعه مرور نظام‌مند، شیوع جهانی انتروسیتوزون بینوزی در گاوها ۱۴٪ گزارش شده است (۲۰۲۲). انسفالیتوزون کونیکولی به عنوان عامل کراتیت در گربه‌ها شناخته شده است و همچنین از خرگوش‌ها، موش‌ها، رت‌ها، روباه‌ها، سگ‌ها و شاهین جدا شده است.

در سال ۲۰۱۲ طغیانی از بیماری شامل ۴۷ مورد احتمالی و ۶ مورد تأییدشده از کراتوکونژنکتیویت ناشی از ویتافرما کرنه‌آدر بین بازیکنان راگبی در یک تورنمنت در سنگاپور گزارش شده است.

^۱ cholangitis^۲ cholecystitis^۳ sinusitis^۴ Encephalitozoon hellem^۵ Microsporidium ceylonensis^۶ Microsporidium africanum^۷ Vittaforma corneae^۸ Nosema corneum^۹ Nosema oculorum^{۱۰} Trachipleistophora anthrophophthera^{۱۱} Trachipleistophora hominis^{۱۲} Keratoconjunctivitis^{۱۳} Brachiola connori^{۱۴} Nosema connori^{۱۵} Tubulinosema acridophagus^{۱۶} Pleistophora sp.

بر اساس نتایج یک مرور نظام‌مند و متاآنالیز (۲۰۱۷)، شیوع کلی عفونت میکروسپورییدی در ایران برابر با ۸/۱۸٪ و در بیماران مبتلا به HIV+/AIDS برابر با ۱۳ درصد بوده است و انتروسیتوزون بینوزی شایع‌ترین گونه در افراد مبتلا به افت ایمنی بوده است [۱۹۳]. در مطالعه دیگری روی بیماران HIV+/AIDS در استان البرز (۲۰۲۱)، میزان شیوع میکروسپوریدیا در آزمایش real-time PCR برابر با ۲۳/۷۵٪ و در روش میکروسکوپی (رنگ‌آمیزی تریکروم/زیل-نیلسن) برابر با ۱۲/۵٪ بوده است [۱۹۴]. همچنین در مطالعه‌ای دیگر، ۸۱/۶٪ از گیرندگان پیوند مبتلا به اسهال در شیراز دارای عفونت انتروسیتوزون بینوزی بوده‌اند (۲۰۱۲).

در مطالعه‌ای (۲۰۱۷) با استفاده از روش درمعمول فرمالین-اتر و رنگ‌آمیزی در جمعیت عادی شهرستان جیرفت، ۹/۸٪ نمونه‌های مدفوع، به اسپورهای میکروسپوریدیا آلوده بودند [۱۹۵]. به علاوه، در اولین مطالعه در استان بیرجند با دو روش میکروسکوپی (رنگ‌آمیزی تریکروم) و nested PCR با پرایمرهای اختصاصی جنس، از ۷۲ نمونه مدفوع، ۲۵ نمونه (۴۷/۳ درصد) از نظر میکروسکوپی آلوده بودند و از این ۲۵ نمونه، ۲۲ نمونه در روش PCR مثبت شدند [۱۹۶].

در مطالعه‌ای (۲۰۱۹) روی سگ‌های ولگرد اطراف تهران با روش ملکولی، DNA مربوط به انتروسیتوزون بینوزی در ۵/۳ درصد از نمونه‌های مدفوع آنها ردیابی شد؛ درحالی‌که تمام نمونه‌های ادرار منفی بوده‌اند [۱۹۷].

در بیماران HIV/AIDS، مطالعات شیوع متفاوتی را نشان می‌دهند. به عنوان مثال، در تهران، ۳۰/۸۶ درصد از ۸۱ بیمار HIV/AIDS با استفاده از روش‌های nested PCR و رنگ‌آمیزی به انتروسیتوزون بینوزی آلوده بودند و به علاوه، ۵۲٪ از موارد مثبت، اسهال مزمن داشتند. در مقابل، مطالعه‌ای در شیراز، شیوع پایین‌تر ۲/۲۴ درصدی انتروسیتوزون بینوزی را بیماران HIV مثبت گزارش کرده است [۱۸۳]. همچنین در مطالعه دیگری روی ۱۹۹ نفر شامل ۷۲ نفر مبتلا به ایدز، ۵۹ بیمار سرطانی و ۶۸ فرد سالم در کرمان با استفاده از روش‌های میکروسکوپی و PCR، شیوع کلی میکروسپوریدیا برابر با ۱۰/۰۵ درصد و انتروسیتوزون بینوزی تنها گونه میکروسپورا بود که در ۱۴/۵ درصد افراد دچار افت ایمنی (سرطانی و ایدزی) و ۱/۴۷ درصد افراد سالم شناسایی شد [۱۹۸].

تشخیص:

- ۱- آزمایش بافت‌شناسی شامل رنگ‌آمیزی اسیدفست و یا میتنامین نقره گوموری^۱ (GMS) و یا پریودیک اسید-شیف^۲ (PAS)
- ۲- کشت یا آزمایش مستقیم مدفوع با رنگ‌آمیزی GMS یا تریکروم
- ۳- آزمایش با میکروسکوپ الکترونی برای مشاهده اسپورها و لوله‌های قطبی آنها
- ۴- آزمایش ملکولی برای ردیابی DNA

¹ Gomori methenamine silver

² periodic acid schiff

درمان: آلبندازول ۴۰۰ میلی گرم خوراکی دو بار در روز برای ۳ هفته که در موارد چشمی فوماجیلین هم به آن اضافه می‌شود. نیتازوکسانید برای انتروسیتوزون بینوزی استفاده شده است. علی‌رغم این درمان‌ها، ریشه‌کنی عفونت‌های میکروسپوریایی موضوعی چالش‌برانگیز به‌ویژه در افراد دچار ضعف ایمنی است.

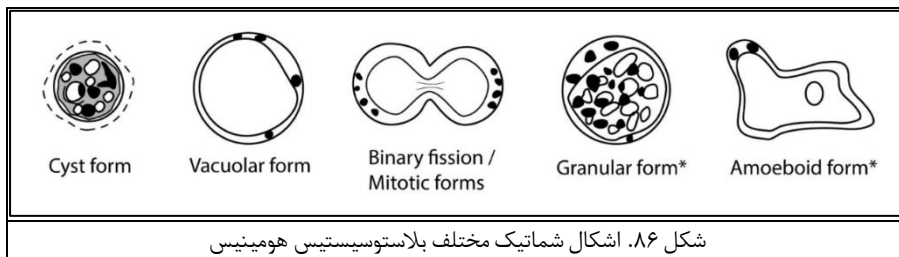
References:

192. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Microsporidiosis 2019 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/microsporidiosis/index.html>].
193. Aminisani N, Ghojazadeh M, Berahmat R, Mikaeili-Galeh T. Microsporidiosis in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2017;1:10.
194. Hosseini Parsa M, Bahadory S, Heidari A, Khatami A, Bairami A. Molecular and microscopic prevalence of intestinal microsporidia among HIV+/AIDS patients in the Alborz province, Iran. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021;115(12):1445-9.
195. Ghaderipour M, Khanaliha K, Mohebbali M, Shojae S, Barkhori M, Mirjalali H, Rezaeian M. Emerging Intestinal Microsporidia Infection in General Population in Jiroft District, Southeastern Iran: A Cross-sectional Study in 2013-2014. *Iran J Public Health*. 2017;46(12):1697-703.
196. Behravan M, Yusuf MA, Solgi R, Haghighi A. Prevalence of intestinal microsporidiosis by morphological and molecular methods in eastern Iran. *Gene Reports*. 2021;24:101296.
197. Delrobaei M, Jamshidi S, Shayan P, Ebrahimzade E, Ashrafi Tamai I, Rezaeian M, Mirjalali H. Molecular Detection and Genotyping of Intestinal Microsporidia from Stray Dogs in Iran. *Iran J Parasitol*. 2019;14(1):159-66.
198. Nooshadokht M, Sharifi I, Mohammadi MA, Pirestani M, Afgar A, Mahootchi A, Salari S. Intestinal microsporidiosis in Iran: infection in immune-compromised and immunocompetent patients. *Curr Med Mycol*. 2017;3(1):30-6.s

بلاستوسیسیتیس هومینیس

تاریخچه: در ۱۹۱۱ آکساندر آکسیف^۱ روس آن را در مدفوع حیوانی به عنوان فرم کیستی یک تک‌یاخته تاژک‌دار شناسایی و آن را بلاستوسیسیتیس انتروکولا^۲ نامید. در ۱۹۱۲ امیل برامپت^۳، انگل‌شناس فرانسوی آن را در مدفوع انسان شناسایی کرد اما به اشتباه آن را یک مخمر گزارش و اما نام معتبر امروزی یعنی بلاستوسیسیتیس هومینیس را برای آن تعیین کرد. وضعیت تاکسونومی آن برای چندین دهه نامشخص و متغیر بود تا اینکه سرانجام در ۱۹۹۶، جفری سیلبرمن^۴ و همکاران در دانشگاه جورجیا آمریکا بر اساس آنالیز فیلوژنی RNA ریبوزومی، بلاستوسیسیتیس را جزو تک‌یاخته‌های استرامنوپایل^۵ از فوق‌گروه کرومیستا^۶ طبقه‌بندی کردند که با تک‌یاخته‌های متعارف تفاوت‌هایی دارند [۱۹۹]. در ۲۰۰۷، شناسایی این تک‌یاخته و زیرتایپ‌های متنوع آن ادامه یافت؛ به‌نحوی که یونایزا پارکار^۷ و همکاران در ۲۰۱۰، حداقل ۱۷ زیرتایپ برای آن گزارش کرده است که حاکی از تنوع ژنتیکی زیاد و پتانسیل این تک‌یاخته به عنوان یک بیماری زئونوز است [۲۰۰]. از میان ۹ زیرتایپی که تا کنون از انسان گزارش شده‌اند، ۴ زیرتایپ ST1، ST2، ST3 و ST4 شایع‌تر بود و ST3 زیرتایپ غالب است؛ بقیه زیرتایپ‌ها، اسپورادیک بوده و احتمالاً به صورت زئونوتیک به انسان منتقل می‌شوند [۲۰۱، ۲۰۲].

سیر تکاملی: بلاستوسیسیتیس هومینیس تک‌یاخته‌ای با انتشار جهانی است که در روده انسان و برخی حیوانات مانند سگ‌سانان، خوک، نخستینیان، جوندگان، پرندگان و غیره زندگی می‌کند. بلاستوسیسیتیس، تک‌یاخته‌ای چندشکلی یا پلی‌مرفیک است و در نمونه مدفوع ۴ شکل کیستی، واکوئلار، گرانولار و آمیبوئیدی آن قابل مشاهده است. شکل آمیبوئیدی با بیماری‌زایی آن مرتبط دانسته‌اند که از نظر مرفولوژیکی ممکن است با دی انتامبا فراجیلیس اشتباه شود. شکل کیستی آن (با قطر ۵-۳ میکرون) احتمالاً فرم عفونت‌زای آن است و شکل واکوئلار (۴۰-۵ میکرون و گاهی خیلی بزرگ‌تر)، فرم غالب بلاستوسیسیتیس در نمونه مدفوع است. به نظر می‌رسد که تکثیر از طریق تقسیم دوتایی به روش میتوز صورت می‌گیرد و لذا به فرم میتوتیک معروف است (شکل ۸۵). راه انتقال اصلی آن، مدفوعی-دهانی و بیشتر از طریق آب یا غذای آلوده منتقل می‌شود [۲۰۲].

^۱ Alexandre Alexeieff^۲ *Blastocystis eterocola*^۳ Emile Brumpt^۴ Jeffrey Silberman^۵ Stramenopile^۶ Chromista^۷ Unaiza Parkar

اپیدمیولوژی: بلاستوسیتیس هومینیس دارای انتشار جهانی است و در مناطق با سطح بهداشت پایین شیوع بیشتری دارد. بین ۱/۵ تا ۲۰ درصد افراد در کشورهای پیشرفته و تا ۸۰ درصد در کشورهای در حال توسعه حامل این انگل هستند [۲۰۳، ۲۰۴]. منابع طبیعی بلاستوسیتیس هومینیس ناشناخته بوده، اما آب آشامیدنی، حیوانات خانگی و غذای آلوده به عنوان منابع احتمالی مطرح شده‌اند. نقش دقیق این انگل در ایجاد بیماری همچنان مورد بحث است، اما به نظر می‌رسد در افراد دچار ضعف ایمنی، بیماری‌زایی بیشتری دارد.

این انگل یکی از شایع‌ترین تک‌یاخته‌های روده‌ای در ایران محسوب می‌شود. مطالعات مختلف نشان می‌دهند که شیوع بلاستوسیتیس هومینیس در ایران بین ۱/۴٪ تا ۳۰ درصد متغیر است که به عواملی مانند سطح بهداشت، دسترسی به آب آشامیدنی سالم، شرایط محیطی، شیوه زندگی و روش آزمایشگاهی بستگی دارد. مناطق روستایی و نواحی گرم و مرطوب به دلیل شرایط مساعد برای بقاء انگل، شیوع بالاتری دارند.

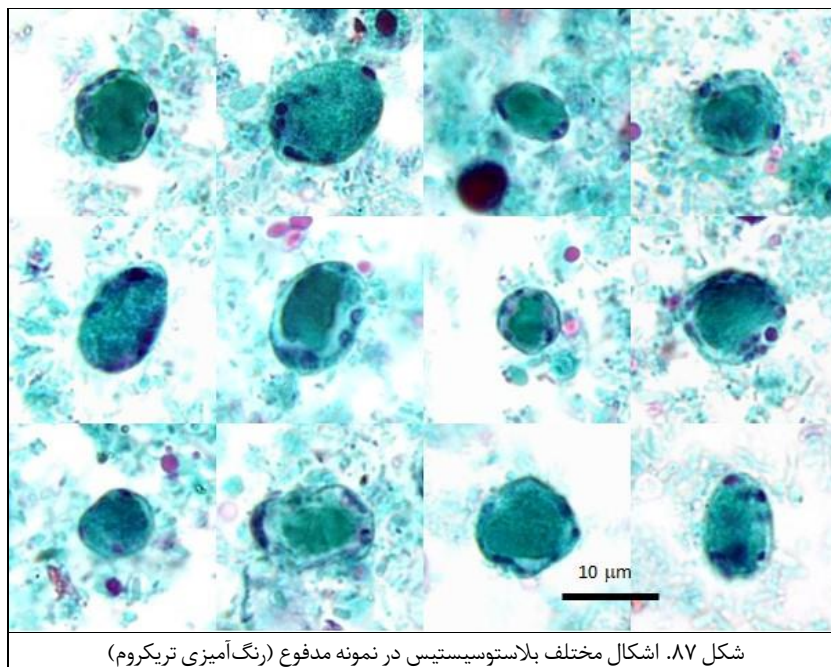
بر اساس یک مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز (۲۰۲۱) با هدف بررسی شیوع مولکولی بلاستوسیتیس در ایران و مقایسه توزیع زیرگونه‌های آن در بیماران علامت‌دار و بدون علامت بر روی ۲۳ مطالعه تا ۲۰۲۰، شیوع کلی این انگل ۱۵/۲٪ برآورد شد؛ میزان شیوع در روش PCR-sequencing ۱ برابر با ۲/۵٪ و در روش تکثیر پرایمرهای STS، برابر با ۱۹/۸٪ گزارش شد و جالب اینکه شیوع در بیماران بدون علامت (۲۵/۱٪) بیشتر از بیماران علامت‌دار (۲۱/۰٪) بود. در این مطالعه، ST3 شایع‌ترین زیرگونه در هر دو گروه بود و به علاوه، یافته‌ها نشان داد که پاتوژن این انگل وابسته به زیرگونه خاصی نیست [۲۰۵].

در مطالعه‌ای که با هدف تعیین زیرگونه‌های بلاستوسیتیس در ۱۸۴ ایرانی شامل بیماران مبتلا به IBS/IBD (۷۴ نفر)، کهیر مزمن (۵۹ نفر) و مراجعه‌کنندگان به کلینیک عمومی (۵۱ نفر) با استفاده از روش‌های میکروسکوپی و مولکولی برای شناسایی و تعیین زیرگونه‌ها انجام شد، شیوع کلی انگل ۲۴/۴۶٪ بود که در مراجعه‌کنندگان عمومی (۲۹/۴۱٪)، بیماران IBS/IBD برابر با ۲۰/۲۷٪ و در مبتلایان به کهیر مزمن (۲۵/۴۲٪) بوده است. زیرگونه‌های ST3، ST2 و ST1 به ترتیب با فراوانی ۲۲/۲۲٪، ۲۲/۲۲٪ و ۱۷/۷۸٪ شناسایی شدند. آزمون آماری تفاوت معنی‌داری را بین زیرگونه‌ها و بیماری‌های IBS/IBD و کهیر مزمن نشان نداد [۲۰۶].

بیماری‌زایی و علائم بالینی: اگرچه بسیاری از افراد آلوده بدون علامت هستند، اما بلاستوسیتیس هومینیس گاهی می‌تواند باعث ایجاد علائم گوارشی شبیه به ژiardیازیس شود، مهم‌ترین علائم شامل اسهال (بدون لوکوسیت)، نفخ و گاز روده، تهوع و استفراغ، درد شکمی و خستگی می‌شود و تب معمولاً وجود ندارد. علائم ممکن است ۳ تا ۱۰ روز ادامه یابد، اما در برخی موارد برای هفته‌ها یا ماه‌ها باقی می‌ماند. این انگل در افراد مبتلا به نقص ایمنی (مانند بیماران HIV/AIDS یا دریافت‌کنندگان پیوند عضو) می‌تواند باعث عفونت‌های شدیدتر و طولانی‌تر شود. همچنین، برخی مطالعات ارتباط بین عفونت بلاستوسیتیس و کهیر، سندرم روده تحریک‌پذیر^۱ (IBS) و حتی کم‌خونی در زنان باردار را مطرح کرده‌اند.

¹ Irritable bowel syndrome (IBS)

تشخیص: آزمایش مستقیم مدفوع (مشاهده انگل در نمونه مدفوع با استفاده از رنگ‌آمیزی اختصاصی مانند رنگ‌آمیزی تری کروم)، PCR که روشی بسیار حساس و اختصاصی برای تشخیص DNA بلاستوسیستیس و تعیین گونه‌های آن است و نیز کشت در محیط گزنیک^۱ (به همراه سایر میکروارگانیسم‌ها) که در برخی موارد برای تکثیر، تشخیص اولیه یا به عنوان تست تأییدی استفاده می‌شود [۲۰۷].



درمان: در افراد بدون علامت، درمان معمولاً ضروری نیست؛ مگر اینکه خطر انتقال به دیگران وجود داشته باشد. درمان عفونت بلاستوسیستیس هومینیس در افراد علامت‌دار یا افراد دچار ضعف ایمنی توصیه می‌شود. داروهای رایج عبارتند از نیتازوکسانید^۲ با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز به مدت ۳ روز؛ مترونیدازول ۷۵۰ میلی‌گرم سه بار در روز به مدت ۱۰ روز؛ کوتریموکسازول (تری متوپریم / سولفامتوکسازول) و یدوکلینول ۶۵۰ میلی‌گرم سه بار در روز به مدت ۲۰ روز (برای موارد مقاوم به دارو).

References:

199. Silberman J, Sogin M, Leipe D, Clark C. Human parasite finds taxonomic home. *Nature* (London). 1996;380(6573):398.
200. Parkar U, Traub RJ, Vitali S, Elliot A, Levecke B, Robertson I, et al. Molecular characterization of *Blastocystis* isolates from zoo animals and their animal-keepers. *Vet Parasitol*. 2010;169(1-2):8-17.

¹ Xenic

² Nitazoxanide

201. Stensvold CR, Suresh GK, Tan KS, Thompson RA, Traub RJ, Viscogliosi E, et al. Terminology for Blastocystis subtypes—a consensus. *Trends in parasitology*. 2007;23(3):93-6.
202. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Blastocystis sp. 2019 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/blastocystis/index.html>].
203. Fusaro C, Bernal JE, Baldiris-Ávila R, González-Cuello R, Cisneros-Lorduy J, Reales-Ruiz A, et al. Molecular Prevalence and Subtypes Distribution of Blastocystis spp. in Humans of Latin America: A Systematic Review. *Trop Med Infect Dis*. 2024;9(2).
204. Viesy S, Rezaei Z, Pouladi I, Mirzaei A, Abdi J. The Prevalence of Blastocystis sp. and Its Relationship with Gastrointestinal Disorders and Risk factors. *Iran J Parasitol*. 2022;17(1):90-5.
205. Asghari A, Hassanipour S, Hatam G. Comparative molecular prevalence and subtypes distribution of Blastocystis sp. a potentially zoonotic infection isolated from symptomatic and asymptomatic patients in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Acta Parasitologica*. 2021;66(3):745-59.
206. Shirvani G, Fasihi-Harandi M, Raiesi O, Bazargan N, Zahedi MJ, Sharifi I, et al. Prevalence and Molecular Subtyping of Blastocystis from Patients with Irritable Bowel Syndrome, Inflammatory Bowel Disease and Chronic Urticaria in Iran. *Acta Parasitologica*. 2020;65(1):90-6.
207. Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of Blastocystis spp. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(4):639-65.

فهرست منابع:

1. Cox FE. History of human parasitology. *Clinical microbiology reviews*. 2002;15(4):595-612.
2. Tannich E, Horstmann RD, Knobloch J, Arnold HH. Genomic DNA differences between pathogenic and nonpathogenic *Entamoeba histolytica*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1989;86(13):5118-22.
3. Hamzah Z, Petmitr S, Mungthin M, Leelayoova S, Chavalitsheewinkoon-Petmitr P. Differential Detection of *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, and *Entamoeba moshkovskii* by a Single-Round PCR Assay. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006;44(9):3196-200.
4. Loftus B, Anderson I, Davies R, Alsmark UCM, Samuelson J, Amedeo P, et al. The genome of the protist parasite *Entamoeba histolytica*. *Nature*. 2005;433(7028):865-8.
5. Yanagawa Y, Singh U. Diversity and Plasticity of Virulent Characteristics of *Entamoeba histolytica*. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2023;8(5):255.
6. Haghighi A, Riahi SM, Taghipour A, Spotin A, Javanian M, Mohammadi M, et al. Amoebiasis in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Infection*. 2018;146(15):1880-90.
7. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Amebiasis 2025 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/amebiasis/index.html>].
8. Hughes R, Richardson D, Fitzpatrick C. Factors associated with *Entamoeba histolytica* proctocolitis in men who have sex with men: a systematic review. *Frontline Gastroenterology*. 2024;15(4):321-7.
9. غلامحسین ادریس‌بیان، مصطفی رضائیان، مهدی قربانی، حسین کشاورز، مجبعلی مهدی. تک‌یاخته‌شناسی پزشکی. ویرایش دوم، تهران: ایده نوین؛ ۱۳۹۸.
10. Kialashaki E, Daryani A, Sharif M, Gholami S, Dodangeh S, Moghddam YD, et al. *Acanthamoeba* spp. from water and soil sources in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Parasitology*. 2018;64(4).
11. Sh G-g, Solhjoo K, MJ N-n, Rohi R, Zia-Jahromi S. Isolation and identification of free living amoeba (*Naegleria* and *Acanthamoeba*) in Shiraz water resources by morphological criteria. *Journal of Jahrom University of Medical Sciences*. 2012;10(2).
12. Mahmoudi MR, Vahedi Y, Ashrafi K. Investigating *Acanthamoeba* in Coastal Waters of Caspian Sea in Guilan Province, Iran. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2021;29(4):146-53.
13. Rahdar M, Niyayati M, Salehi M, Fegghi M, Makvandi M, Pourmehdi M, Farnia S. Isolation and genotyping of *Acanthamoeba* strains from environmental sources in Ahvaz City, Khuzestan Province, Southern Iran. *Iranian Journal of Parasitology*. 2012;7(4):22.
14. Mahmoudi MR, Rahmati B, Seyedpour SH, Karanis P. Occurrence and molecular characterization of free-living amoeba species (*Acanthamoeba*, *Hartmannella*, and *Saccamoeba limax*) in various surface water resources of Iran. *Parasitology research*. 2015;114:4669-74.
15. Norouzi M, Saberi R, Niyayati M, Lorenzo-Morales J, Mirjalali H, Fatemi M, et al. Molecular identification of pathogenic free-living amoeba from household biofilm samples in Iran: a risk factor for *Acanthamoeba* keratitis. *Microorganisms* 9: 2098. 2021.

16. Badirzadeh A, Niyyati M, Babaei Z, Amini H, Badirzadeh H, Rezaeian M. Isolation of free-living amoebae from sarein hot springs in ardebil province, iran. *Iran J Parasitol*. 2011;6(2):1-8.
17. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Free Living Amebic Infections 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/freelivingamebic/index.html>].
18. Alanazi A, Younas S, Ejaz H, Alruwaili M, Alruwaili Y, Mazhari BBZ, et al. Advancing the understanding of *Naegleria fowleri*: Global epidemiology, phylogenetic analysis, and strategies to combat a deadly pathogen. *J Infect Public Health*. 2025;18(4):102690.
19. Gotuzzo E, Cabrera J, Bravo F, Velarde C, Delgado W, Echevarria J, et al., editors. Infection by *Balamuthia mandrillaris*. Report of 30 cases at the Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Peru. Abstract 18.005. 9th International Congress of Infectious Diseases, Buenos Aires, Argentina; 2000.
20. Zhang Y, Xu X, Wei Z, Cao K, Zhang Z, Liang Q. The global epidemiology and clinical diagnosis of *Acanthamoeba keratitis*. *J Infect Public Health*. 2023;16(6):841-52.
21. Rezaeian M, Farnia S, Niati M, Rahimi F. Amoebic keratitis in Iran (1997-2007). 2007.
22. Niyyati M, Lorenzo-Morales J, Rezaie S, Rahimi F, Martín-Navarro CM, Mohebbi M, et al. First report of a mixed infection due to *Acanthamoeba* genotype T3 and *Vahlkampfia* in a cosmetic soft contact lens wearer in Iran. *Exp Parasitol*. 2010;126(1):89-90.
23. Khosravinia N, Fata A, Moghaddas E, Hosseini Farash BR, Sedaghat MR, Eslampour AR, Jarahi L. Diagnosis of *Acanthamoeba keratitis* in Mashhad, Northeastern Iran: A Gene-Based PCR Assay. *Iran J Parasitol*. 2021;16(1):111-21.
24. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Giardiasis 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/giardiasis/index.html>].
25. Kirk MD, Pires SM, Black RE, Caipo M, Crump JA, Devleeschauwer B, et al. World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 22 Foodborne Bacterial, Protozoal, and Viral Diseases, 2010: A Data Synthesis. *PLOS Medicine*. 2015;12(12):e1001921.
26. Vicente B, Freitas A, Freitas M, Midlej V. Systematic Review of Diagnostic Approaches for Human Giardiasis: Unveiling Optimal Strategies. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(4).
27. Fakhar M, Kialashaki E, Sharif M. An Overview on the present Situation of Giardiasis in Iran and the World with Emphasis on Zoonotic Aspects. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2014;24(113):235-51.
28. Sedighi I, Asadi M, Olfat M, Maghsood AH. Prevalence and Risk Factors of *Giardia lamblia* and *Blastocystis hominis* Infections in Children Under Ten Years Old, Hamadan, Iran. *Avicenna J Clin Microbiol Infect*. 2015;2(2):22713-.
29. Viesy S, Abdi J, Rezaei Z, Feizi J. Evaluation of the prevalence of *Giardia* infection in people referred to the laboratories of Ilam city, Iran. *J Clin Diagn Res*. 2020;14(6):DC01-DC4.
30. Sharifi I. The prevalence, incidence and reinfection rate of *Giardia lamblia* in primary schoolchildren in rural suburb of Kerman city in southern Iran. 1998.
31. Siyatpanah A, Sharif M, Daryani A, Sarvi S, Kohansal MH, Barzegari S, et al. Spatial distribution of *Giardia lamblia* infection among general population in Mazandaran Province, north of Iran. *Journal of parasitic diseases*. 2018;42:171-6.
32. Masoumeh R, Farideh T, Mitra S, Heshmatollah T. Intestinal parasitic infection among school children in Golestan province, Iran. *Pak J Biol Sci*. 2012;15(23):1119-25.

33. Kiani H, Haghighi A, Rostami A, Azargashb E, Tabaei SJS, Solgi A, Zebardast N. Prevalence, risk factors and symptoms associated to intestinal parasite infections among patients with gastrointestinal disorders in Nahavand, Western Iran. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2016;58:42.
34. Asghari A, Mahdavi F, Shamsi L, Motazedian MH, Asgari Q, Shahabi S, et al. Prevalence and molecular characterization of *Giardia duodenalis* in small ruminants of Shiraz, southwestern Iran: A zoonotic concern. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2022;86:101819.
35. Zarei P, Shafiei E, Torabi Y, Zarei P, Dehbozorgi R, Kazerun I. The Prevalence of *Giardia duodenalis* in Dairy Calves and Cattle in Firozabad City, Iran. *Journal of Alternative Veterinary Medicine* | Autumn. 2024;7(22).
36. Mosallanejad B, Avizeh R, Jalali MR, Alborzi A. Prevalence of *Giardia duodenalis* infection in household cats of Ahvaz District, south-west of Iran. *Iranian Journal of Parasitology*. 2010;5(3):27.
37. Yagoob G, Behnam K. Prevalence of *Giardia* infection in cats and its zoonotic importance in Tabriz city, Iran. 2015.
38. Javanmard E, Mirsamadi ES, Olfatifar M, Ghasemi E, Saki F, Mirjalali H, et al. Prevalence of *Cryptosporidium* and *Giardia* in vegetables in Iran: a nineteen-years meta-analysis review. *J Environ Health Sci Eng*. 2020;18(2):1629-41.
39. Heyworth MF. *Giardia duodenalis* genetic assemblages and hosts. *Parasite*. 2016;23:13.
40. Epe C, Rehkter G, Schnieder T, Lorentzen L, Kreienbrock L. *Giardia* in symptomatic dogs and cats in Europe—Results of a European study. *Veterinary Parasitology*. 2010;173(1-2):32-8.
41. Ktenas S, Roeber F, Meggiolaro MN, Ktenas A, Ward MP, Šlapeta J. Comparison of *Giardia duodenalis* point-of-care antigen faecal tests to reference laboratory assays in non-symptomatic dogs. *Veterinary Parasitology*. 2024;327:110139.
42. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). *Trichomoniasis 2025* [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/trichomoniasis/index.html>].
43. World Health Organisation. *Trichomoniasis 2025* [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/trichomoniasis>].
44. Maharlouei N, Barooti E, Sharif F, Hosseini H, Lankarani KB. Prevalence and risk factors of reproductive tract infections among a defined population of Iranian women. *Sex Health*. 2013;10(4):311-5.
45. Moghadamizad Z, Khalili JY, Olfatifar M, Badri M, Khazaei S. The prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection among the female population of Iran: a systematic review and meta-analysis. *International Health*. 2024;16(3):240-51.
46. Shobeiri F, Nazari M. A prospective study of genital infections in Hamedan, Iran. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006;20:14-9.
47. Nateghi Rostami M, Hossein Rashidi B, Habibi A, Nazari R, Dolati M. Genital infections and reproductive complications associated with *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Streptococcus agalactiae* in women of Qom, central Iran. *Int J Reprod Biomed*. 2017;15(6):357-66.

48. Ahady MT, Safavi N, Jafari A, Mohammadi Z, Abed S, Pourasgar S. Prevalence of Trichomoniasis among 18-48 Year-old Women in Northwest of Iran. *Iran J Parasitol*. 2016;11(4):580-4.
49. Haghighi JD, Jafarimodrek M, Sohrabi S, Azizi H, Hatam-Nahavandi K. Trichomoniasis Prevalence at a Care Center Among Women with High-Risk Behaviors in Zahedan, Iran. *International Journal of High Risk Behaviors and Addiction*. 2019;8(2).
50. Manshoori A, Mirzaei S, Valadkhani Z, Arababadi MK, Rezaeian M, Zainodini N, et al. A diagnostic and symptomatological study on trichomoniasis in symptomatic pregnant women in Rafsanjan, South Central Iran in 2012-13. *Iranian journal of parasitology*. 2015;10(3):490.
51. Steverding D. The history of leishmaniasis. *Parasites & vectors*. 2017;10:1-10.
52. Sereno D. Leishmania (Mundinia) spp.: from description to emergence as new human and animal Leishmania pathogens. *New Microbes and New Infections*. 2019;30:100540.
53. Kwakye-Nuako G, Mosore M-T, Boakye D, Bates PA. Description, biology, and medical significance of Leishmania (Mundinia) chancei n. sp.(Kinetoplastea: Trypanosomatidae) from Ghana and Leishmania (Mundinia) procaviensis n. sp.(Kinetoplastea: Trypanosomatidae) from Namibia. *The Journal of parasitology*. 2023;109(1):43-50.
۵۴. محمد زارع بیدکی، حسین عبدالحی. مروری بر حشره‌شناسی پزشکی. کرمان: انتشارات ایستا؛ ۱۳۹۱.
55. world Health Organisation. Leishmaniasis 2025 [Available from: <https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis>].
56. Karami M, Doudi M, Setorki M. Assessing epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Isfahan, Iran. *Journal of vector borne diseases*. 2013;50(1):30-7.
57. Panahi S, Abbasi M, Sayehmiri K, Sadegh S, Abdi J. Prevalence of cutaneous leishmaniasis in Iran (2000-2016): A systematic review and meta-analysis study. *Infectious Disorders-Drug TargetsDisorders*. 2021;21(2):173-9.
58. Bordbar A, Parvizi P. High infection frequency, low diversity of Leishmania major and first detection of Leishmania turanica in human in northern Iran. *Acta tropica*. 2014;133:69-72.
59. Razmjou S, Hejazy H, Motazedian MH, Baghaei M, Emany M, Kalantary M. A new focus of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Shiraz, Iran. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2009;103(7):727-30.
60. Aflatoonian M, Sharifi I. Prevalence of cutaneous leishmaniasis in school children in Bam and Barawat/Iran in 2006. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2007;14(4):82-9.
61. Pouresmaeilian S, Sharifi I, Aflatonian M, Fotuhi Ardakani R, Mirzaei M, Barati M. A new focus of anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Dehbakry region of Bam district, southeastern Iran 2008. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2010;16(1):15-24.
62. Sharifi I, Poursmaelian S, Aflatoonian MR, Ardakani RF, Mirzaei M, Fekri AR, et al. Emergence of a new focus of anthroponotic cutaneous leishmaniasis due to Leishmania tropica in rural communities of Bam district after the earthquake, Iran. *Tropical Medicine & International Health*. 2011;16(4):510-3.
63. Magill AJ, Groggl M, Gasser Jr RA, Sun W, Oster CN. Visceral infection caused by Leishmania tropica in veterans of Operation Desert Storm. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(19):1383-7.
64. Wamai RG, Kahn J, McGloin J, Ziaggi G. Visceral leishmaniasis: a global overview. *J Glob Health Sci*. 2020;2(1).

65. Rostamian M, Bashiri H, Yousefinejad V, Bozorgomid A, Sohrabi N, Raeghi S, et al. Prevalence of human visceral leishmaniasis in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*. 2021;75:101604.
66. Sharifi I, Aflatoonian MR, Daei Parizi MH, Hosseinasab A, Mostafavi M, Bamorovat M, et al. Visceral Leishmaniasis in Southeastern Iran: A Narrative Review. *Iran J Parasitol*. 2017;12(1):1-11.
67. Mahmoudvand H, Mohebbali M, Sharifi I, Keshavarz H, Hajjarian H, Akhoundi B, et al. Epidemiological aspects of visceral leishmaniasis in Baft district, Kerman Province, Southeast of Iran. *Iranian journal of parasitology*. 2011;6(1):1.
68. Mohebbali M. Visceral leishmaniasis in Iran: review of the epidemiological and clinical features. *Iranian journal of parasitology*. 2013;8(3):348.
69. Mohebbali M, Hamzavi Y, Edrissian GH, Forouzani A. Seroepidemiological study of visceral leishmaniasis among humans and animal reservoirs in Bushehr province, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*. 2001;7(6):912-7.
70. Moshfe A, Mohebbali M, Edrissian G, Zarei Z, Akhoundi B, Kazemi B, et al. Seroepidemiological study on canine visceral leishmaniasis in Meshkin-Shahr district, Ardabil province, northwest of Iran during 2006-2007. *Iranian journal of parasitology*. 2008;3(3):1-10.
71. Wu W, Biyani M, Hirose D, Takamura Y. Rapid and Highly Sensitive Detection of Leishmania by Combining Recombinase Polymerase Amplification and Solution-Processed Oxide Thin-Film Transistor Technology. *Biosensors (Basel)*. 2023;13(8).
72. Sundar S, Prasoon M, and Kumar R. Anti-leishmanial therapies: overcoming current challenges with emerging therapies. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2025;23(2-4):159-80.
73. Ayala A, Llanes A, Lleontart R, Restrepo CM. Advances in Leishmania Vaccines: Current Development and Future Prospects. *Pathogens*. 2024;13(9).
74. Younis BM, Wiggins R, Khalil EAG, Osman M, Santoro F, Sonnati C, et al. A randomized, double-blind phase 2b trial to evaluate efficacy of ChAd63-KH for treatment of post kala-azar dermal leishmaniasis. *Molecular Therapy Methods & Clinical Development*. 2024;32(3).
75. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Trypanosomiasis, African: cdc; 2025 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisafrican/index.html>].
76. world Health Organisation. Trypanosomiasis, human African (sleeping sickness) 2023 [Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/trypanosomiasis-human-african-\(sleeping-sickness\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/trypanosomiasis-human-african-(sleeping-sickness))].
77. Inojosa WO, Augusto I, Bisoffi Z, Josenado T, Abel PM, Stich A, Whitty CJ. Diagnosing human African trypanosomiasis in Angola using a card agglutination test: observational study of active and passive case finding strategies. *Bmj*. 2006;332(7556):1479.
78. Wastling SL, Picozzi K, Kakembo ASL, Welburn SC. LAMP for human African trypanosomiasis: a comparative study of detection formats. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2010;4(11):e865.
79. Bernhard S, Kaiser M, Burri C, Mäser P. Fexinidazole for human African trypanosomiasis, the fruit of a successful public-private partnership. *Diseases*. 2022;10(4):90.
80. Kumeso VKB, Kalonji WM, Rembry S, Mordt OV, Tete DN, Prêtre A, et al. Efficacy and safety of acoziborole in patients with human African trypanosomiasis caused by *Trypanosoma brucei*

gambiense: a multicentre, open-label, single-arm, phase 2/3 trial. The Lancet infectious diseases. 2023;23(4):463-70.

81. Steverding D. The history of Chagas disease. Parasites & Vectors. 2014;7(1):317.

82. world Health Organisation. Chagas disease (American trypanosomiasis) 2025 [Available from: <https://www.who.int/health-topics/chagas-disease>].

83. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). American Trypanosomiasis 2025 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisamerican/index.html>].

84. Pomajbíková K, Oborník M, Horák A, Petrželková KJ, Grim JN, Levecke B, et al. Novel insights into the genetic diversity of Balantidium and Balantidium-like cyst-forming ciliates. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(3):e2140.

85. Chistyakova LV, Kostygov AY, Kornilova OA, Yurchenko V. Reisolation and redescription of Balantidium duodení Stein, 1867 (Litostomatea, Trichostomatia). Parasitology Research. 2014;113(11):4207-15.

86. da Silva Barbosa A, Ponce-Gordo F, Dib LV, Antunes Uchôa CM, Bastos OMP, Pissinatti A, Amendoeira MRR. First molecular characterization of Balantiodides coli (Malmsten, 1857) isolates maintained in vitro culture and from feces of captive animals, Rio de Janeiro, Brazil. Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports. 2017;10:102-13.

87. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Balantidiasis 2025 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/balantidiasis/index.html>].

88. Solaymani-Mohammadi S, Rezaian M, Hooshyar H, Mowlavi GR, Babaei Z, Anwar MA. Intestinal protozoa in wild boars (Sus scrofa) in western Iran. Journal of wildlife diseases. 2004;40(4):801-3.

89. Azami D, Dodangeh S, Daryani A, Gholami S, Sharif M, Sarvi S, et al. Prevalence of intestinal protozoan in wild boars (Sus scrofa) in Mazandaran province, Iran 2012-2014. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2017;27(153):135-9.

90. Solaymani-Mohammadi S, Rezaian M, Anwar MA. Human balantidiasis in Iran: an unresolved enigma? Trends in Parasitology. 2005;21(4):160-1.

91. Sazmand A, Joachim A. Parasitic diseases of camels in Iran (1931-2017) - a literature review. Parasite. 2017;24:21.

92. Mirzaei M, Khovand H. An investigation on the prevalence of Balantidium coli in traditional farms of the Darab city in Fars Province (Iran). Experimental animal Biology. 2015;4(1):79-86.

93. Yaghoobi K, Sarkari B, Mansouri M, Motazedian MH. Zoonotic intestinal protozoan of the wild boars, Sus scrofa, in Persian Gulf's coastal area (Bushehr province), Southwestern Iran. Veterinary world. 2016;9(10):1047.

94. Noorpisheh Ghadimi S, Abedini MR, Sarkari B, Savardashtaki A, Mikaeili F. Neobalantidium coli: First molecular identification from the Eurasian wild boar, Sus Scrofa in Bushehr Province, Southwestern Iran. Vet Med Sci. 2020;6(1):142-6.

95. Barber BE, Rajahram GS, Grigg MJ, William T, Anstey NM. World Malaria Report: time to acknowledge Plasmodium knowlesi malaria. Malaria Journal. 2017;16(1):135.

96. White NJ. Plasmodium knowlesi: the fifth human malaria parasite. The University of Chicago Press; 2008. p. 172-3.

97. Cox FEG. History of the discovery of the malaria parasites and their vectors. Parasites & Vectors. 2010;3(1):5.

98. Nosten F, Richard-Lenoble D, Danis M. A brief history of malaria. *La Presse Médicale*. 2022;51(3):104130.
99. Xiao N, Xu Q, Feng J, Xia Z, Duan L, Wang D, et al. Approaching malaria elimination in China. *China CDC Weekly*. 2020;2(17):293.
100. Hallmaier-Wacker LK, van Eick MD, Briët O, Delamare H, Falkenhorst G, Houzé S, et al. Airport and luggage (Odyssean) malaria in Europe: a systematic review. *Euro Surveill*. 2024;29(41).
101. world Health Organisation. Malaria 2025 [Available from: https://www.who.int/health-topics/malaria#tab=tab_1].
102. Schapira A, Zaim M, Raeisi A, Ranjbar M, Kolifarhood G, Nikpour F, et al. History of the successful struggle against malaria in the Islamic Republic of Iran. *Tehran: Neekpey*. 2018:27-8.
103. Edrissian GH. Malaria history and status in Iran. *Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research*. 2003;1(1):50-61.
104. world Health Organisation. World malaria report 2024 2024 [Available from: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2024>].
105. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Appendix C: Malaria Diagnosis and Treatment Quick Reference 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/malaria/php/surveillance/diagnosis-treatment-quick-reference.html>].
106. world Health Organisation. WHO guidelines for malaria 2024 [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>].
107. Kariuki SN, Macharia AW, Makale J, Nyamu W, Hoffman SL, Kapulu MC, et al. The Dantu blood group prevents parasite growth in vivo: evidence from a controlled human malaria infection study. *Elife*. 2023;12:e83874.
108. Carlier MSA, Nyamu W, Makale J, Williams TN, Rowe JA, Kariuki SN. Dantu Blood Group Erythrocytes Form Large Plasmodium falciparum Rosettes Less Commonly. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2024;110(3):436.
109. Hill AVS, Allsopp CEM, Kwiatkowski D, Anstey NM, Twumasi P, Rowe PA, et al. Common West African HLA antigens are associated with protection from severe malaria. *Nature*. 1991;352(6336):595-600.
110. Luzzatto L. Sick cell anaemia and malaria. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*. 2012;4(1):e2012065.
111. Modiano D, Luoni G, Sirima BS, Simporé J, Verra F, Konaté A, et al. Haemoglobin C protects against clinical Plasmodium falciparum malaria. *Nature*. 2001;414(6861):305-8.
112. Clegg JB, Weatherall DJ. Thalassemia and malaria: new insights into an old problem. *Proceedings of the Association of American Physicians*. 1999;111(4):278-82.
113. Ruwende C, Hill A. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria. *Journal of molecular medicine*. 1998;76:581-8.
114. Mather MW, Ke H. para-Aminobenzoate synthesis versus salvage in malaria parasites. *Trends in parasitology*. 2019;35(3):176-8.
115. Kotepui KU, Mahittikorn A, Masangkay FR, Kotepui M. Association between ovalocytosis and Plasmodium infection: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2023;13(1):7164.

116. White NJ, Pongtavornpinyo W, Maude RJ, Saralamba S, Aguas R, Stepniewska K, et al. Hyperparasitaemia and low dosing are an important source of anti-malarial drug resistance. *Malaria Journal*. 2009;8(1):253.
117. Syed YY. RTS, S/AS01 malaria vaccine (Mosquirix®): a profile of its use. *Drugs & Therapy Perspectives*. 2022;38(9):373-81.
118. Björkman A, Benn CS, Aaby P, Schapira A. RTS, S/AS01 malaria vaccine—proven safe and effective? *The Lancet Infectious Diseases*. 2023;23(8):e318-e22.
119. Juraska M, Early AM, Li L, Schaffner SF, Lievens M, Khorgade A, et al. Genotypic analysis of RTS, S/AS01E malaria vaccine efficacy against parasite infection as a function of dosage regimen and baseline malaria infection status in children aged 5–17 months in Ghana and Kenya: a longitudinal phase 2b randomised controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2024;24(9):1025-36.
120. Dattoo MS, Dicko A, Tinto H, Ouédraogo J-B, Hamaluba M, Olotu A, et al. Safety and efficacy of malaria vaccine candidate R21/Matrix-M in African children: a multicentre, double-blind, randomised, phase 3 trial. *The Lancet*. 2024;403(10426):533-44.
121. Genton B. R21/Matrix-M™ malaria vaccine: a new tool to achieve WHO's goal to eliminate malaria in 30 countries by 2030? *Journal of travel medicine*. 2023;30(8):taad140.
122. Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, Krause PJ. Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29(2):357-70.
123. FDA. Recommendations for Reducing the Risk of Transfusion-Transmitted Babesiosis 2019 [Available from: <https://www.fda.gov/media/114847/download>].
124. Kumar A, O'Bryan J, Krause PJ. The Global Emergence of Human Babesiosis. *Pathogens*. 2021;10(11).
125. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Babesiosis 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/babesiosis/index.html>].
126. Ranjbar-Bahadori S, Eckert B, Omidian Z, Shirazi NS, Shayan P. Babesia ovis as the main causative agent of sheep babesiosis in Iran. *Parasitol Res*. 2012;110(4):1531-6.
127. Dehkordi ZS, Zakeri S, Nabian S, Bahonar A, Ghasemi F, Noorollahi F, Rahbari S. Molecular and biomorphometrical identification of ovine babesiosis in iran. *Iran J Parasitol*. 2010;5(4):21-30.
128. Fakhar M, Hajihasani A, Maroufi S, Alizadeh H, Shirzad H, Piri F, Pagheh AS. An epidemiological survey on bovine and ovine babesiosis in Kurdistan Province, western Iran. *Tropical Animal Health and Production*. 2012;44(2):319-22.
129. Haghi MM, Etemadifar F, Fakhar M, Teshnizi SH, Soosaraei M, Shokri A, et al. Status of babesiosis among domestic herbivores in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Parasitol Res*. 2017;116(4):1101-9.
130. Abdoli A, Olfatifar M, Badri M, Zaki L, Bijani B, Pirestani M, et al. A global systematic review and meta-analysis on the babesiosis in dogs with special reference to Babesia canis. *Veterinary Medicine and Science*. 2024;10(3):e1427.
131. Dubey JP. The history of Toxoplasma gondii--the first 100 years. *J Eukaryot Microbiol*. 2008;55(6):467-75.
132. Innes EA. A brief history and overview of Toxoplasma gondii. *Zoonoses Public Health*. 2010;57(1):1-7.

133. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Toxoplasmosis 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html>].
134. Chiodini PL, Moody AH, Manser DW. Atlas of Medical Helminthology and Protozoology. 4th ed. USA: Churchill Livingstone; 2003.
135. Daryani A, Sarvi S, Aarabi M, Mizani A, Ahmadpour E, Shokri A, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in the Iranian general population: a systematic review and meta-analysis. *Acta Trop*. 2014;137:185-94.
136. Teimouri A, Goudarzi F, Goudarzi K, Alimi R, Sahebi K, Foroozand H, Keshavarz H. *Toxoplasma gondii* Infection in Immunocompromised Patients in Iran (2013-2022): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Parasitol*. 2022;17(4):443-57.
137. Sharbatkhori M, Dadi Moghaddam Y, Pagheh AS, Mohammadi R, Hedayat Mofidi H, Shojaee S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* Infections in Pregnant Women in Gorgan City, Golestan Province, Northern Iran-2012. *Iran J Parasitol*. 2014;9(2):181-7.
138. Rostami A, Seyyedtabaei SJ, Aghamolaie S, Behniafar H, Lasjerdi Z, Abdolrasouli A, et al. SEROPREVALENCE AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH *Toxoplasma gondii* INFECTION AMONG RURAL COMMUNITIES IN NORTHERN IRAN. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2016;58:70.
139. Zeinali S, Khademvatan S, Jafari R, Vazifekhah S, Yousefi E, Behrooz-Lak T. Prevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection among women with miscarriage and their aborted fetuses in the northwest of Iran. *Plos one*. 2023;18(10):e0283493.
140. Mirahmadi H, Hasanzadeh R, Malek Raeesi H, Fallahi S, Khoshsim Shahraki M, Badirzadeh A. Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Assay to Detect Toxoplasmosis in Schizophrenia Patients. *Iran J Parasitol*. 2020;15(3):299-306.
141. Foroutan M, Majidiani H, Hassanipour S, Badri M. *Toxoplasma gondii* seroprevalence in the Iranian blood donors: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2024;10(6).
142. Shirbazou S, Delpisheh A, Mokhetari R, Tavakoli G. Serologic Detection of Anti *Toxoplasma gondii* Infection in Diabetic Patients. *Iran Red Crescent Med J*. 2013;15(8):701-3.
143. Asgari Q, Motazedian MH, Khazanchin A, Mehrabani D, Naderi Shahabadi S. High Prevalence of *Toxoplasma gondii* Infection in Type I Diabetic Patients. *Journal of Parasitology Research*. 2021;2021(1):8881908.
144. Zainodini N, Zare-Bidaki M, Abdollahi SH, Afroz M, Ziaali N, Ebrahimian M, Kazemi Arababadi M. Molecular and serological detection of acute and latent toxoplasmosis using real-time PCR and ELISA techniques in blood donors of rafsanjan city, iran, 2013. *Iran J Parasitol*. 2014;9(3):336-41.
145. Zavari T, Mirzaei S, Rezaeian M, Zainodini N, Zare-Bidaki M. A Study of the Seroprevalence of IgG and IgM Immunoglobulins Against *Toxoplasma Gondii* in Pregnant Women Referred to Niknafs Maternity Ward of Rafsanjan City and in Umbilical Cord of their Infants in 2013. *RUMS_JOURNAL*. 2015;14(6):507.
146. Asgari Q, Sarkari B, Amerinia M, Panahi S, Mohammad-pour I, Sarvestani AS. *Toxoplasma* infection in farm animals: a seroepidemiological survey in Fars Province, south of Iran. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2013;6(3):269.
147. Sarvi S, Daryani A, Rahimi MT, Aarabi M, Shokri A, Ahmadpour E, et al. Cattle toxoplasmosis in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2015;8(2):120-6.

148. Asgari Q, Mohammadpour I, Pirzad R, Kalantari M, Motazedian MH, Naderi S. Molecular and serological detection of *Toxoplasma gondii* in stray cats in Shiraz, South-central, Iran. *Iranian Journal of Parasitology*. 2018;13(3):430.
149. Karimi P, Shafaghi-Sisi S, Meamar AR, Nasiri G, Razmjou E. Prevalence and molecular Characterization of *Toxoplasma gondii* and *Toxocara cati* among stray and Household cats and cat owners in Tehran, Iran. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022;9:927185.
150. Tehrani-sharif M, Jahan S, Alavi SM, Khodami M. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies of stray cats in Garmsar, Iran. *Journal of Parasitic Diseases*. 2015;39(2):306-8.
151. Khodaverdi M, Razmi G. A serological and parasitological study of *Toxoplasma gondii* infection in stray cats of Mashhad, Khorasan Razavi province, Iran. *Vet Res Forum*. 2019;10(2):119-23.
152. Beigi S, Fard SRN, Akhtardanesh B. Prevalence of zoonotic and other intestinal protozoan parasites in stray cats (*Felis domesticus*) of Kerman, South-East of Iran. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2017;43(1):23-7.
153. Melo MS, Freitas LRSd, Lima-Júnior FEF, Vargas A, Pereira JdS, Brito-Júnior PdA, et al. Spatial pattern of congenital toxoplasmosis incidence and its relationship with vulnerability and national health indicators in Brazil. *Spatial and Spatio-temporal Epidemiology*. 2024;51:100693.
154. Butler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, Smith JR. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2013;41(1):95-108.
155. Furtado JM, Winthrop KL, Butler NJ, Smith JR. Ocular toxoplasmosis I: parasitology, epidemiology and public health. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2013;41(1):82-94.
156. Kianersi F, Naderi Beni A, Naderi Beni Z. Clinical manifestation and prognosis of active ocular toxoplasmosis in Iran. *International ophthalmology*. 2012;32:539-45.
157. Kazemi Arababadi M, Abdollahi Seyyed H, Ramezani M, Zare-Bidaki M. A Review of Immunological and Neuropsychobehavioral Effects of Latent Toxoplasmosis on Humans. *Parasite Immunology*. 2024;46(7):e13060.
158. Yan W, Xin Z, Jin L, Jinjing X, Longjiang W, Hui S. Progress of researches on toxoplasmosis vaccines based on the CRISPR/Cas9 technology. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*. 2024;36(5):542.
159. Dubey J, Almeria S. *Cystoisospora belli* infections in humans: the past 100 years. *Parasitology*. 2019;146(12):1490-527.
160. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). *Cystoisosporiasis 2024* [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/cystoisosporiasis/index.html>].
161. Mahmoudvand H, Sepahvand A, Khatami M, Moayyedkazemi A. Prevalence and associated risk factors of *Cystoisospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection among Iranian patients with colorectal cancer. *J Parasit Dis*. 2019;43(3):402-5.
162. Ramezanzadeh S, Barzegar G, Osquee HO, Pirestani M, Mahami-Oskouei M, Hajizadeh M, et al. Microscopic and Molecular Identification of *Cyclospora cayetanensis* and *Cystoisospora belli* in HIV-Infected People in Tabriz, Northwest of Iran. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2023;8(7):368.
163. Shafiei R, Najjari M, Kargar Kheirabad A, Hatam G. Severe Diarrhea Due To *Cystoisospora belli* Infection in an HTLV-1 Woman. *Iran J Parasitol*. 2016;11(1):121-5.

164. Tzipori S, Widmer G. A hundred-year retrospective on cryptosporidiosis. *Trends Parasitol.* 2008;24(4):184-9.
165. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Cryptosporidiosis 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/cryptosporidiosis/index.html>].
166. Giangaspero A, Cirillo R, Lacasella V, Lonigro A, Marangi M, Cavallo P, et al. Giardia and Cryptosporidium in inflowing water and harvested shellfish in a lagoon in Southern Italy. *Parasitol Int.* 2009;58(1):12-7.
167. Sawant M, Baydoun M, Creusy C, Chabé M, Viscogliosi E, Certat G, Benamrouz-Vanneste S. Cryptosporidium and Colon Cancer: Cause or Consequence? *Microorganisms.* 2020;8(11).
168. Jafari R, Maghsood AH, Fallah M. Prevalence of Cryptosporidium infection among livestock and humans in contact with livestock in Hamadan district, Iran, 2012. *J Res Health Sci.* 2012;13(1):86-9.
169. Shafieyan H, Alborzi A, Hamidinejat H, Tabandeh MR, Hajikolaei MRH. Prevalence of Cryptosporidium spp. in ruminants of Lorestan province, Iran. *Journal of Parasitic Diseases.* 2016;40(4):1165-9.
170. Pestechian N, Mohammadi Manesh R, Tavakoli S, Mokarian F, Rahmani M. Identification and Subtyping of Cryptosporidium parvum and Cryptosporidium hominis in Cancer Patients, Isfahan Province, Central Iran. *Iran J Parasitol.* 2022;17(4):497-505.
171. Kalantari N, Ghaffari S, Bayani M. Cryptosporidium spp. infection in Iranian children and immunosuppressive patients: A systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med.* 2018;9(2):106-15.
172. Ortega YR, Sanchez R. Update on Cyclospora cayetanensis, a food-borne and waterborne parasite. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(1):218-34.
173. Wikipedia. Cayetano Heredia 2025 [Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Cayetano_Heredia].
174. Robertson LJ, Sprong H, Ortega YR, van der Giessen JW, Fayer R. Impacts of globalisation on foodborne parasites. *Trends Parasitol.* 2014;30(1):37-52.
۱۷۵. مصطفی رضائیان، سیدامیرعلی مهبد، مینو محرز، مهرناز رسولی‌نژاد، احمدرضا معمار. مروری بر سیکلوسپوریازیس و گزارش اولین مورد آن از ایران. ۱۹۹۶.
176. Rezaeian M, Houshyar H. A Case report of human infection with Cyclospora cayetanensis. 2000.
177. Khanaliha K, Mohebal M, Davoudi S, Reza Hosseini O, Tarighi F, Rezaeian T, Rezaeian M. Detection of Emergence Cyclospora cayetanensis in A HIV(+) / AIDS Patient with Diarrhea from Tehran: A Case Report. *Iran J Public Health.* 2015;44(6):865-8.
178. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Cyclosporiasis 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/cyclosporiasis/index.html>].
179. Fayer R, Esposito DH, Dubey JP. Human infections with Sarcocystis species. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(2):295-311.
180. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Sarcocystosis 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/sarcocystosis/index.html>].
181. M.Ghorbani MR. HUMAN INFECTION WITH ISOSPORA HOMINIS.A CASE REPORT. *Iranian Journal of Public Health.* 1970;14(1-4).

182. Agholi M, Taghadosi Z, Mehrabani D, Zahabiun F, Sharafi Z, Motazedian MH, et al. Human intestinal sarcocystosis in Iran: there but not seen. *Parasitol Res.* 2016;115(12):4527-33.
183. Agholi M, Hatam GR, Motazedian MH. HIV/AIDS-Associated Opportunistic Protozoal Diarrhea. *AIDS Research and Human Retroviruses.* 2012;29(1):35-41.
184. Anvari D, Narouei E, Hosseini M, Narouei MR, Daryani A, Shariatzadeh SA, et al. Sarcocystosis in Ruminants of Iran, as Neglected Food-Borne Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acta Parasitologica.* 2020;65(3):555-68.
185. Sheikhi M, Salahi-Moghaddam A, Asl MN, Farahani A, Shamseddin J. A survey on the frequency of Sarcocystis in Bandar Abbas, Iran in 2019-2020. *Gene Cell Tissue.* 2020;7:e109990.
186. Sarafraz N, Spotin A, Haniloo A, Fazaali A. Prevalence and molecular analysis of Sarcocystis infections in cattle in Northwest Iran and the first global report of *S. gigantea* in cattle. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases.* 2020;73:101566.
187. Dalir Ghaffari A, Dalimi A, Pirestani M. Microscopic and Molecular Detection of Sarcocystis cruzi (Apicomplexa: Sarcocystidae) in the Heart Muscle of Cattle. *Iran J Parasitol.* 2022;17(4):535-42.
188. Hamidinejat H, Hekmatimoghaddam S, Jafari H, Sazmand A, Haddad Molayan P, Derakhshan L, Mirabdollahi S. Prevalence and distribution patterns of Sarcocystis in camels (*Camelus dromedarius*) in Yazd province, Iran. *J Parasit Dis.* 2013;37(2):163-5.
189. Hajimohammadi B, Eslami G, Zohourtabar A, Dehghani A, Oryan A, Pourmirzaei Tafti H, Radouani F. High Occurrence of Sarcocystis Cysts in Meat Produced in Yazd, Central Iran. *ssu-jfqhc.* 2014;1(4):95-101.
190. B. Hajimohammadi, A. Dehghani, M. Moghadam Ahmadi, G. Eslami, A. Oryan, A. Khamesipour. Prevalence and species identification of Sarcocystis in raw hamburgers distributed in Yazd, Iran using PCR-RFLP. *Journal of Food Quality and Hazards Control.* 2014;1(1):15-20.
191. Vahedi Noori N, Salehi A, Razavi M, Masoumi M. Poultry carcasses investigation of parasitic Sarcocystis infection in native in Mazandaran (North part of Iran). *Anim Husb Dairy Vet Sci.* 2019;3:1-3.
192. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Microsporidiosis 2019 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/microsporidiosis/index.html>].
193. Aminisani N, Ghojzadeh M, Berahmat R, Mikaeili-Galeh T. Microsporidiosis in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* 2017;1:10.
194. Hosseini Parsa M, Bahadory S, Heidari A, Khatami A, Bairami A. Molecular and microscopic prevalence of intestinal microsporidia among HIV+/AIDS patients in the Alborz province, Iran. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2021;115(12):1445-9.
195. Ghaderipour M, Khanaliha K, Mohebbali M, Shojae S, Barkhori M, Mirjalali H, Rezaeian M. Emerging Intestinal Microsporidia Infection in General Population in Jiroft District, Southeastern Iran: A Cross-sectional Study in 2013-2014. *Iran J Public Health.* 2017;46(12):1697-703.
196. Behravan M, Yusuf MA, Solgi R, Haghighi A. Prevalence of intestinal microsporidiosis by morphological and molecular methods in eastern Iran. *Gene Reports.* 2021;24:101296.

197. Delrobaei M, Jamshidi S, Shayan P, Ebrahimzade E, Ashrafi Tamai I, Rezaeian M, Mirjalali H. Molecular Detection and Genotyping of Intestinal Microsporidia from Stray Dogs in Iran. *Iran J Parasitol*. 2019;14(1):159-66.
198. Nooshadokht M, Sharifi I, Mohammadi MA, Pirestani M, Afgar A, Mahootchi A, Salari S. Intestinal microsporidiosis in Iran: infection in immune-compromised and immunocompetent patients. *Curr Med Mycol*. 2017;3(1):30-6.
199. Silberman J, Sogin M, Leipe D, Clark C. Human parasite finds taxonomic home. *Nature (London)*. 1996;380(6573):398.
200. Parkar U, Traub RJ, Vitali S, Elliot A, Levecke B, Robertson I, et al. Molecular characterization of *Blastocystis* isolates from zoo animals and their animal-keepers. *Vet Parasitol*. 2010;169(1-2):8-17.
201. Stensvold CR, Suresh GK, Tan KS, Thompson RA, Traub RJ, Viscogliosi E, et al. Terminology for *Blastocystis* subtypes—a consensus. *Trends in parasitology*. 2007;23(3):93-6.
202. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). *Blastocystis* sp. 2019 [Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/blastocystis/index.html>].
203. Fusaro C, Bernal JE, Baldiris-Ávila R, González-Cuello R, Cisneros-Lorduy J, Reales-Ruiz A, et al. Molecular Prevalence and Subtypes Distribution of *Blastocystis* spp. in Humans of Latin America: A Systematic Review. *Trop Med Infect Dis*. 2024;9(2).
204. Viesy S, Rezaei Z, Pouladi I, Mirzaei A, Abdi J. The Prevalence of *Blastocystis* sp. and Its Relationship with Gastrointestinal Disorders and Risk factors. *Iran J Parasitol*. 2022;17(1):90-5.
205. Asghari A, Hassanipour S, Hatam G. Comparative molecular prevalence and subtypes distribution of *Blastocystis* sp. a potentially zoonotic infection isolated from symptomatic and asymptomatic patients in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Acta Parasitologica*. 2021;66(3):745-59.
206. Shirvani G, Fasihi-Harandi M, Raiesi O, Bazargan N, Zahedi MJ, Sharifi I, et al. Prevalence and Molecular Subtyping of *Blastocystis* from Patients with Irritable Bowel Syndrome, Inflammatory Bowel Disease and Chronic Urticaria in Iran. *Acta Parasitologica*. 2020;65(1):90-6.
207. Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(4):639-65.



Rafsanjan University
of Medical Sciences

A review on Medical Protozoology

By:

Mohammad Zare-Bidaki (Ph.D.)

Associate professor, Rafsanjan University of Medical Sciences (RUMS)