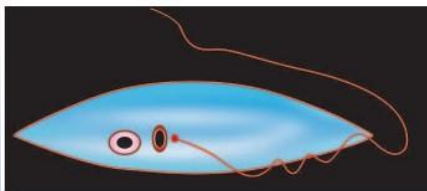


تک سلولی تاژک‌دار انگل خونی



بلفاروپلاست توسط یک یا چند فیبریل نازک به هم متصل می‌شوند (شکل ۵,۱).

➤ تاژک ساختاری نازک و مو مانند است که از بلفاروپلاست سرچشمه می‌گیرد. بخشی از تاژک که در داخل بدن انگل قرار دارد و از بلفاروپلاست تا سطح بدن امتداد دارد و به عنوان ساقه‌ی مژکی یا آکسونیم شناخته می‌شود. یک تاژک آزاد در انتهای قدامی روی سطح انگل به صورت یک غشای موجدار باریک عبور می‌کند (شکل ۵,۱).

➤ تاژک‌داران انگلی خون در دو یا چند مرحله از چهار مرحله مورفولوژیکی وجود دارند. این اشکال قبلاً مراحل لیشمانیا، لپتوموناد، کریتیدیال و تریپانوزومی نامیده می‌شدند. اما از آنجایی که این نام‌ها به جنس‌های مختلف خانواده نیز داده می‌شود، آن‌ها را به به آماستیگوت، پروماستیگوت، اپی ماستیگوت و تریپوماستیگوت تغییر دادند. نام مراحل توسط پسوند آماستیگوت تشکیل شده است که با پیشوندهای مختلف ترکیب شده است و اشاره به آرایش تاژک در رابطه با موقعیت هسته و نقطه ظهور آن از سلول‌های تشکیل شده است (جدول ۵,۱).

➤ ویژگی‌های رنگ‌آمیزی تریپانوزوم‌ها: برای تهیه اسمیر از مایعات بدن و شناسایی ساختارهای داخلی، لکه رایترز رومانوفسکی، رنگ

تاژک‌های خون و بافت به خانواده تریپانوزوماتید تعلق دارند.

این خانواده از ۶ جنس تشکیل شده است که ۲ جنس تریپانوزوما و لیشمانیا برای انسان بیماری‌زا هستند.

طبقه جانورشناسی تاژک‌داران

شاخه: سارکوماستیگوفورا^۱

زیر شاخه: ماستیگوفورا^۲

طبقه بندی: کینتوپلاستیدا^۳

ترتیب: تریپانوسوماتیدا^۴

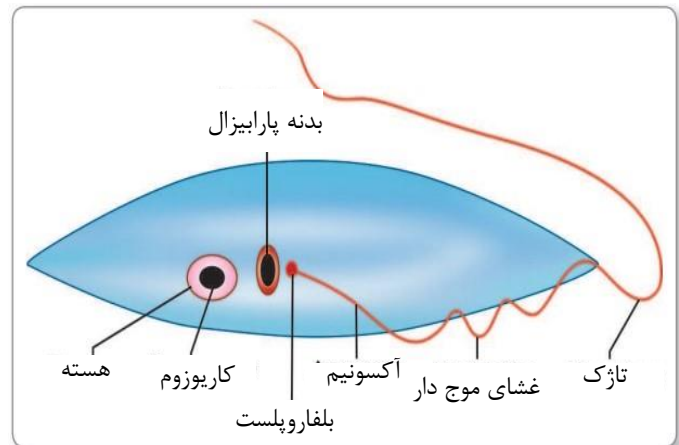
خانواده: تریپانوزوماتیدا^۵

خصوصیات عمومی

- آن‌ها در خون و بافت انسان و سایر میزبانان مهره‌داران و در روده حشرات ناقل زندگی می‌کنند.
- اعضای این خانواده دارای یک هسته، یک کینتوپلاست و یک تاژک هستند (شکل ۵,۱).
- هسته گرد یا بیضی شکل است و در قسمت مرکزی بدن قرار دارد.
- کینتوپلاست از یک بدنه پارابیزال کاملاً رنگ‌آمیزی شده به همراه بلفاروپلاست نقطه مانند تشکیل شده است. بدنه پارابیزال و

^۱ سارکوماستیگوفورا از طبقه بندی‌های تک سلول‌ها می‌باشد که شامل تاژک‌داران و آمیب‌ها است.
^۲ بعضی از پروتوزوئتهای بسیار ابتدایی را در این زیر شاخه می‌توان یافت.

آمیزي گيمسا و لکه ليشمن مناسب هستند. سيتوپلاسم آبي به نظر مي رسد، هسته و تاژک صورتی به نظر مي رسند و کينتوپلاست به رنگ قرمز تيره به نظر مي رسد. برای برش بافت، رنگ آمیزي هماتوکسيلينوزين برای نشان دادن ساختار انگل انجام می شود.



شکل ۵،۱: مورفولوژی پایه تاژکهای انگل خونی نکته: بدنه پارابیزال و بلفاروپلاست با هم کينتوپلاست را تشکیل می دهند.

- همه اعضای خانواده چرخه زندگی مشابهی دارند. همه آنها به حشرات ناقل به عنوان میزبان واسط نیاز دارند.
- تکثیر در هر دو میزبان مهره دار و بی مهره توسط تقسیم دوتایی است. هیچ چرخه جنسی ای مشخص نیست.

تریپانوزومها

ویژگی های عمومی

همه اعضای جنس تریپانوزوما (تریپانها: سوراخ کردن، سوما: بدن)، در دوره ای از چرخه زندگی خود به عنوان مرحله تریپوماستیگوت با بدن دوکی شکل دراز، هسته مرکزی، کينتوپلاست خلفی و غشای موج دار بلندی وجود دارند. گرانول های ولوتین در سيتوپلاسم یافت می شوند. برخی از تریپانوزومها مانند تریپانوزوم کروزبی در میزبان مهره دار شکل آماستیگوت به خود می گیرند. علاوه بر فرم های معمولی، سلول هایی با ویژگی های غیر معمول اغلب یافت می شوند، وضعیتی که به نام پلی مورفیسم شناخته می شود.

- تریپانوزوما چرخه زندگی خود را در ۲ میزبان می گذراند - میزبان مهره دار (میزبان اصلی) و حشرات ناقل (میزبان واسط).
- ناقل برای میزبان مهره دار تنها پس از یک دوره کمون خارجی، که طی آن انگل دستخوش رشد و تکثیر می شود، حالت عفونی به خود می گیرد.

➤ در ناقل، تریپانوزومها از یک یا دو حالت رشد پیروی می کنند و بر این اساس به گروه - سالیواریا و استرکوراریا طبقه بندی می شوند.

- بزاق (ایستگاه قدامی): در بزاق، تریپانوزوم به قسمت های دهانی ناقلین مهاجرت می کنند، به طوری که عفونت از طریق نیش آنها منتقل می شود (انتقال از طریق تلقیح). به عنوان مثال تریپانوزوما گامبینس و تریپانوزوما رودسینس باعث تریپانوزومیازیس آفریقای می شوند که توسط نیش پشه تسه تسه منتقل می شوند.

طبقه بندی تریپانوزومها

- تریپانوزومها انسان را آلوده می کنند
- مجموعه تریپانوزوما بروکی که باعث تریپانوزومیازیس آفریقای یا بیماری خواب می شود، شامل زیرگونه های: تریپانوزوما بروکی گومبینس: باعث بیماری خواب در غرب آفریقا می شود.
- تریپانوزوما بروکی رودسینس: باعث بیماری خواب شرقی می شود.
- تریپانوزوما کروزبی، سبب تریپانوزومیازیس آمریکای جنوبی یا بیماری شاگاس می شود.
- تریپانوزوما رانگلی، یک تریپانوزوم غیر بیماری زا است که سبب عفونت انسانی در آمریکای جنوبی می شود.
- تریپانوزوم های حیوانات
- تریپانوزوما بروکی بروکی، باعث بیماری پر اهمیت "ناگانا" در گاوهای آفریقای می شود.
- تریپانوزوما اوانسی، باعث بیماری «سورا» در اسبها، شترها و فیلها می شود. به صورت مکانیکی با گاز گرفتن خفاش های خون آشام و همچنین توسط خفاش های خون آشام منتقل می شود. این عفونت در هند یافت می شود.
- تریپانوزوما اکوپردوم، سبب "بیماری اسب نر" در اسبها و قاطرها می شود. از طریق تماس جنسی و بدون نیاز به ناقل حشره منتقل می شود.
- تریپانوزوما لویسی، سبب عفونت بی ضرر برای موشها در سراسر جهان می شود. کک موش ناقل است. یک تریپانوزوم شبیه تریپانوزوما لویسی از ماده ها پرادش در هند در خون محیطی دو فرد مبتلا به تب کوتاه مدت گزارش شد.

- استرکوراریا (ایستگاه خلفی): در استرکوراریا، تریپانوزومها به روده عقبی مهاجرت می کنند و از طریق مدفوع (انتقال استرکوراریا)، به عنوان مثال. تریپانوزوم کروزبی سبب

بیماری شاگاس می‌شود، که با مالیده شدن مدفوع حشره ناقل به زخم ناشی از نیش آن و تریپانوزوما لویبسی، تریپانوزوم موش صحرائی، که با بلع مدفوع موش آلوده منتقل می‌شود، به دست می‌آید.

➤ توزیع: تریپانوزومیاژیس انسانی به شدت محدود به مناطق جغرافیایی خاصی است. تریپانوزومیاژیس آفریقایی و

آمریکای جنوبی فقط در قاره‌های مربوطه دیده می‌شود. این به دلیل این است که ناقل به تنهایی در این مکان‌ها محدود شده‌است.

- تریپانوزومیاژیس آفریقایی (بیماری خواب)
- تریپانوزومیاژیس آمریکای جنوبی (بیماری شاگاس)

جدول ۵،۱: تفاوت بین مراحل مختلف مورفولوژیکی تاژک داران انگل خونی

آماستیگوت	پروماستیگوت	اپی‌ماستیگوت	تریپوماستیگوت
<p>خصوصیات مورفولوژیکی</p> <p>گرد یا بیضی شکل، بدون هیچ گونه تاژک خارجی. هسته، کینتوپلاست رشته‌های محوری دیده می‌شود. آکسونیم تا انتهای قدامی سلول گسترش می‌یابد</p>	<p>نیزه ای شکل. کینتوپلاست قدامی هسته (کینلپلاست پیش هسته‌ای) در نزدیکی انتهای قدامی سلول است که تاژک از آن خارج می‌شود. غشای موج دار وجود ندارد</p>	<p>کشیده، کینتوپلاست بیشتر در عقب و جلوی هسته (کنتوپلاست کنار هسته‌ای) قرار گرفته است. تاژک به عنوان یک غشای موج کوتاه در امتداد بدن قرار دارد، قبل از اینکه از انتهای قدامی خارج شود</p>	<p>این مرحله کشیده، دوکی شکل با یک هسته مرکزی است. کینتوپلاست در خلف هسته (کینتوپلاست پس از هسته) و در انتهای خلفی بدن قرار دارد. تاژک قبل از اینکه به عنوان یک تاژک آزاد از انتهای قدامی ظاهر شود در امتداد تمام طول سلول قرار می‌گیرد تا یک غشای موج طولانی را تشکیل دهد</p>
<p>دیده می‌شود در</p> <p>تریپانوزوما کروزوی و لیشمانیا به صورت داخل سلولی در میزبان مهره‌دار</p>	<p>این مرحله عفونی لیشمانیا است که در ناقل حشره و همچنین در کشت‌های آزمایشگاهی یافت می‌شود.</p>	<p>این شکلی است که در آن تریپانوزوما بروکی در غده بزاقی مگس ناقل تسه‌تسه تریپانوزوما کروزوی در قسمت میانی حشره ناقل ریدووید رخ می‌دهد. نکته: این مرحله در لیشمانیا کم است.</p>	<p>این مرحله عفونی تریپانوزوم است که در ناقل بندپایان و در خون مهره داران آلوده یافت می‌شود. نکته: این مرحله در لیشمانیا کم است</p>
<p>تصویر شماتیک</p>			

N: هسته، P: جسم پارابیزال، B: بلفاروپلاست، A: آکسونیم، U: غشای موج دار، F: تاژک.

نکته: علاوه بر مراحل توضیح داده شده در جدول، مراحل انتقالی نیز شناسایی شده است. اینها عبارت‌اند از اسفروماستیگوت، یک فرم گرد متحرک با تاژک آزاد، که یک مرحله انتقالی از آماستیگوت به پروماستیگوت است، که در جنس تریپانوزوما و پاراماستیگوت دیده می‌شود، یک شکل انتقالی که منجر به پروماستیگوت عفونی در لیشمانیا می‌شود.

تریپانوزوم بروکی گامبینس (تریپانوزوم آفریقای غربی)

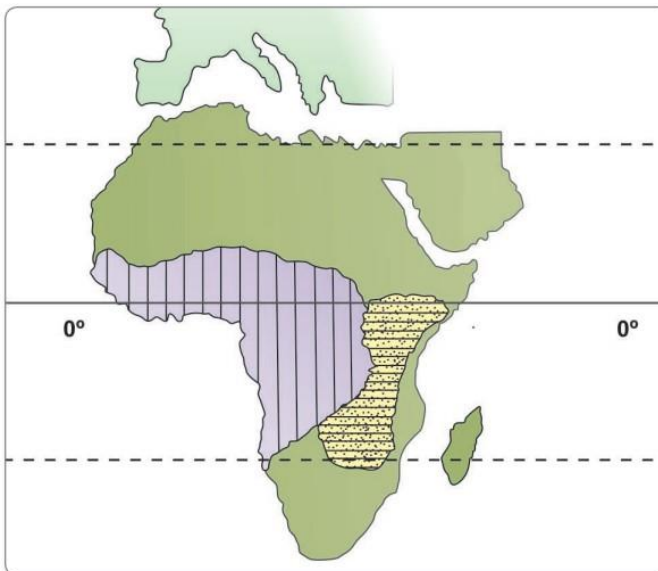
مرفولوژی

تاریخچه و توزیع

اشکال مهره‌دار

در خون میزبان مهره‌دار، تریپانوزوما بروکی گامبینس به شکل تریپوماستیگوت وجود دارد که به شدت پلئومورفیک است.

اعتقاد بر این است که تریپانوزومیازیس از دوران باستان در مناطق گرمسیری آفریقا وجود داشته است (شکل ۵،۲).



شکل ۵،۳: توزیع جغرافیایی تریپانوزومیازیس در آفریقا. خطوط

نشان دهنده مناطق بومی تریپانوزوما گامبینس و نقاط نشان

دهنده تریپانوزوما رودسینسس هستند.

تریپانوزوم برای اولین بار توسط فورده^۱ از خون ناخدای قایق بخاری در رودخانه گامبیا در سال ۱۹۰۱ جدا شد (از این رو گامبینس نامیده شد).

دالتون^۲، در سال ۱۹۰۲، نام تریپانوزوما گامبینس را پیشنهاد کرد.

در کانون‌های پراکنده در غرب و مرکز آفریقا بین عرض‌های جغرافیایی ۱۵ درجه شمالی و ۱۸ درجه جنوبی بومی است.

زیستگاه

تریپانوزوم‌ها در انسان و سایر میزبان مهره داران زندگی می‌کنند. آن‌ها اساساً انگل بافت همبند هستند، جایی که به سرعت تکثیر می‌شوند و سپس به غدد لنفاوی منطقه و خون حمله می‌کنند و ممکن است سیستم عصبی مرکزی را نیز درگیر کنند.

- به صورت بلند و باریک، به صورت پهن کوتاه و به صورت تاژک ضعیف شده یا فاقد تاژک و به صورت میانی دیده می‌شود.
- تریپوماستیگوت‌ها حدود ۴۰-۱۵ میکرومتر طول و ۵،۳- میکرومتر عرض دارند.
- در خون تازه، تریپوماستیگوت‌ها به صورت اجسامی کم رنگ و دوکی شکل دیده می‌شوند که به سرعت حرکت می‌کنند و به دور گلبول‌های قرمز می‌چرخند.
- در اسمیرهای رنگ آمیزی شده با گیمسا یا سایر رنگ‌های رومانوفسکی، سیتوپلاسم آبی کم رنگ و هسته قرمز به نظر می‌رسد. کینتوپلاست به صورت یک نقطه قرمز تیره ظاهر می‌شود و دانه‌های ولوتین به رنگ آبی تیره رنگ می‌شوند. غشای موج دار به رنگ آبی کم‌رنگ و تاژک قرمز رنگ می‌شود.

اشکال حشرات

در حشرات به دو شکل ظاهر می‌شود:

- اپی‌ماستیگوت‌ها
- فرم تریپوماستیگوت متاسیکلیک.

تنوع آنتی‌ژنیک

تریپانوزوم‌ها تنوع آنتی‌ژنی منحصر به فردی از گلیکوپروتئین‌های خود را نشان می‌دهند.

➤ یک نوسان چرخه‌ای تریپانوزوم در خون مهره داران آلوده پس از هر ۷ تا ۱۰ روز وجود دارد.

➤ هر موج متوالی نشان دهنده یک نوع آنتی‌ژنیک (VAT) از تریپوماستیگوت است که دارای آنتی‌ژن‌های سطحی مختلف (VSSA) یا آنتی‌ژن پوششی گلیکوپروتئین سطحی (VSG) است.

➤ تخمین زده می‌شود که یک تریپانوزوم ممکن است تا ۱۰۰۰ یا بیشتر ژن VSG داشته باشد که به فرار از پاسخ ایمنی کمک

¹ Forde

² Dulton

می‌کند. علاوه بر این، تریپانوزوم‌ها مکانیسم‌های دیگری نیز دارند که به آن‌ها کمک می‌کند تا از پاسخ‌های ایمنی میزبان فرار کنند.

چرخه زندگی

تریپانوزوم بروکی گامبینس چرخه زندگی خود را در ۲ میزبان می‌گذراند.

میزبان مهره دار: انسان، حیوانات شکاری و سایر حیوانات اهلی.

میزبان بی مهره: مگس تسه‌تسه.

هر دو مگس تسه‌تسه نر و ماده از گونه گلوسینا (گلوسینا پالپالیس) قادر به انتقال بیماری به انسان هستند.

این مگسها در سواحل نهرهای سایه دار، ساوانای جنگلی و مناطق کشاورزی ساکن هستند.

شکل عفونی: فرم تریپوماستیگوت متاسیکلیک برای انسان عفونی است.

نحوه انتقال:

➤ با بلع مگس تسه‌تسه

➤ انتقال مادرزادی نیز ثبت شده است.

مخازن: انسان تنها میزبان مخزن است، اگرچه خوک‌ها و سایر

حیوانات اهلی نیز می‌توانند به عنوان ناقلان مزمن بدون علامت انگل عمل کنند.

توسعه در انسان و سایر میزبانان مهره‌داران

➤ مرحله متاسیکلیک (شکل عفونی) تریپوماستیگوت‌ها هنگامی که یک تسه لی آلوده یک وعده غذایی خون مصرف می‌کند، از طریق پوست به فرد (میزبان غیرقابل تشخیص) تلقیح می‌شود (شکل ۵,۳).

➤ انگل به اشکال باریک تبدیل می‌شود که قبل از ورود به خون محیطی و گردش لنفاوی به مدت ۱ تا ۲ روز به صورت غیرجنسی تکثیر می‌شود.

➤ از طریق اشکال میانی «کوتاه و پهن» می‌شوند و وارد جریان خون می‌شوند.

➤ در عفونت مزمن، انگل به سیستم عصبی مرکزی حمله می‌کند.

➤ تریپوماستیگوت‌ها (شکل کوتاه و پهن) توسط مگس تسه‌تسه (نر یا ماده) به وسیله خون خورده می‌شوند.

توسعه و رشد در مگس تسه

- در روده میانی مگس، تریپوماستیگوت‌های کوتاه و پهن به شکل‌های بلند و باریک تبدیل شده و تکثیر می‌شوند.
- بعد از ۲-۳ هفته، به غدد بزاقی مهاجرت می‌کنند، در آنجا به اپی‌ماستیگوت تبدیل و تکثیر می‌شوند و حفره غده را درگیر می‌کنند و در نهایت به تریپوماستیگوت‌های متاسیکلیک عفونی تبدیل می‌شوند (شکل ۵,۳).
- توسعه مرحله عفونی در مگس تسه‌تسه به ۲۵ تا ۵۰ روز (دوره کمون بیرونی) نیاز دارد.
- پس از آن، مگس در طول عمر حدوداً ۶ ماهه خود به صورت عفونی باقی می‌ماند.

بیماری زایی و ویژگی‌های بالینی

تریپانوزوما بروکی گومبینس باعث تریپانوزومیازیس آفریقایی (بیماری خواب در غرب آفریقا) می‌شود.

این بیماری مزمن است و می‌تواند سال‌ها ادامه یابد.

➤ یک دوره اولیه انگل وجود دارد که به دنبال آن انگل عمدتاً در غدد لنفاوی مستقر می‌شود.

➤ یک زخم بدون درد (زخم تریپانوزومی) در محل گزش توسط مگس تسه‌تسه روی پوست ظاهر می‌شود و به دنبال آن تب متناوب، لرز، راش‌های پوستی، کم خونی، کاهش وزن و سردرد رخ می‌دهد.

➤ تریپانوزومیازیس سیستمیک بدون درگیری سیستم عصبی مرکزی به عنوان بیماری مرحله اول نامیده می‌شود.

➤ در این مرحله، هپاتواسپلنومگالی و لنفادنوپاتی، به ویژه در ناحیه خلفی گردن رحم (**Winterbottom's sign**) وجود دارد.

➤ میوکاردیت به طور مکرر در بیماران مبتلا به بیماری مرحله اول ایجاد می‌شود و به ویژه در عفونت‌های تریپانوزوما بروکی رودسینس شایع‌تر است.

➤ تظاهرات خونی مشاهده شده در مرحله اول شامل کم خونی،

لکوسیتوز متوسط و ترومبوسیتوپنی است. سطوح بالای

ایمونوگلوبولین‌ها به طور عمده ایمونوگلوبولین (IgM) یک ویژگی ثابت است.

➤ بیماری مرحله دوم شامل حمله به سیستم عصبی مرکزی است. با حمله به سیستم عصبی مرکزی که پس از چند ماه اتفاق می‌افتد، "بیماری خواب" شروع می‌شود.

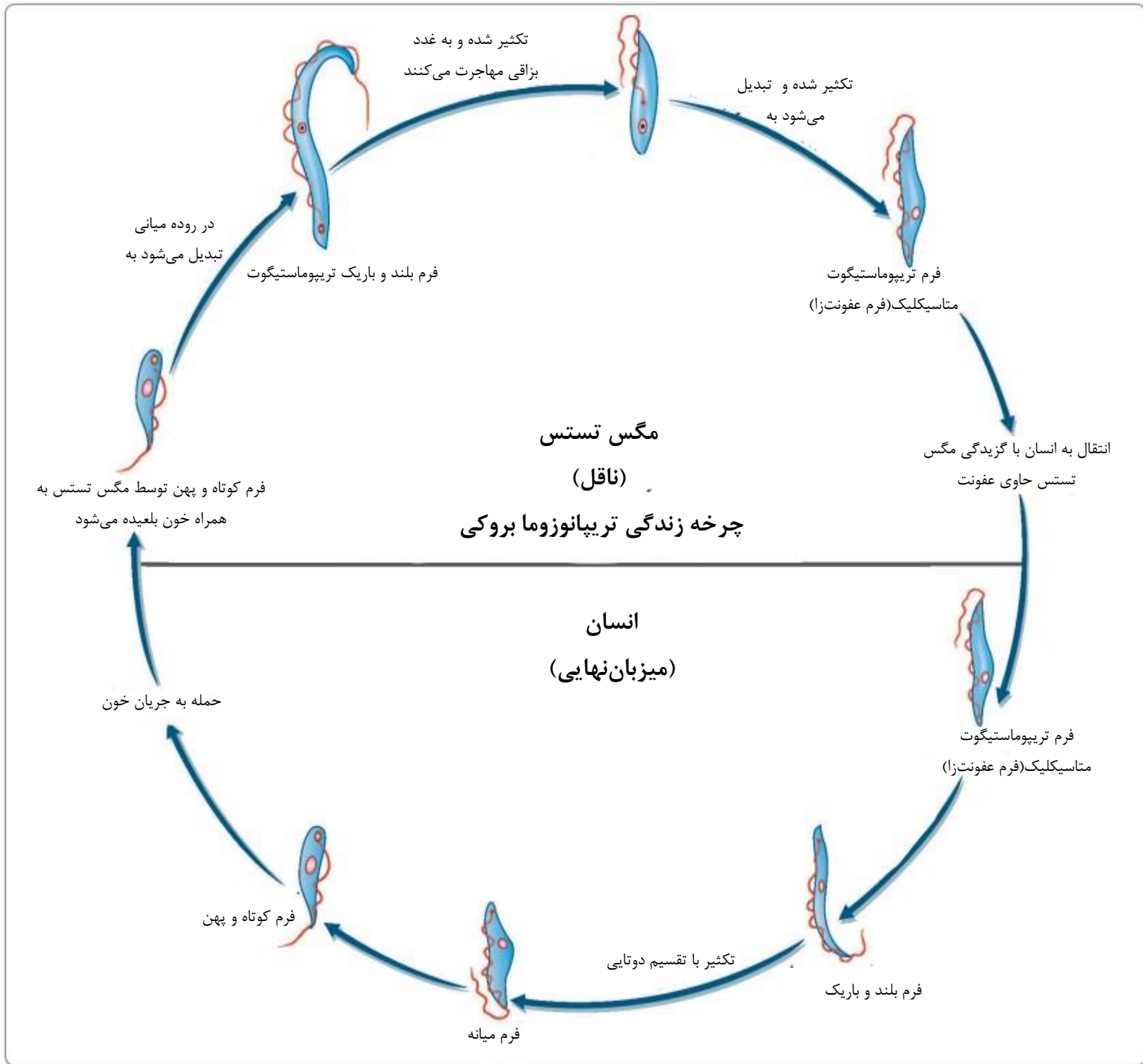
➤ این امر با افزایش سردرد، کسالت ذهنی، بی تفاوتی و خواب آلودگی در طول روز مشخص می‌شود. بیمار به کمای عمیق می‌رود و به دنبال آن می‌میرد.

مرحله بندی بالینی تریپانوزومیازیس آفریقایی انسانی (HAT)

- مرحله اول: با انتشار هماتوژن و لنفاتیک بیماری مشخص می‌شود
- مرحله دوم: با درگیری سیستم عصبی مرکزی مشخص می‌شود

➤ هیستوپاتولوژی مننژوآنسفالیت مزمن را نشان می‌دهد. مننژها به شدت با لنفوسیت‌ها، سلول‌های پلازما و سلول‌های مورو لا که سلول‌های پلاسمایی غیر معمول حاوی توده‌های توت‌شکل از IgA هستند، شروع می‌شوند. عروق مغزی ویژگی‌های اطراف عروقی را نشان می‌دهند. به دنبال آن نفوذ مغز و نخاع، انحطاط عصبی و تکثیر میکروگلیال رخ می‌دهد.

➤ ناهنجاری‌های مغزی نخاعی شامل افزایش فشار داخل جمجمه، پلئوسیتوز و افزایش غلظت پروتئین کل است.



شکل ۵.۳: چرخه زندگی تریپانوزوما بروکی

تریپانوزوما بروکی رودسینس

(تریپانوزومیازیس آفریقای شرقی)

- در آفریقای شرقی و مرکزی (اوگاندا، تانزانیا، زامبیا و موزامبیک) یافت می‌شود (شکل ۵,۲).
- استفانس و فانتان تریپانوزوما بروکی رودسینس را در سال ۱۹۱۰ از خون یک بیمار در رودزیا که از بیماری خواب رنج می‌برد کشف کردند.

- ناقل اصلی گونه‌های مختلف مگس تسه‌تسه مانند **G. Swynnertoni** و **G. palpalis, morisitans** هستند که در کشورهای ساوانا زندگی می‌کنند.
- اگرچه این بیماری معمولاً توسط ناقل از انسانی به انسانی دیگر منتقل می‌شود، این بیماری در واقع یک بیماری مشترک بین انسان و دام است و میزبان مخزن آن حیوانات وحشی مانند بوته، بزکوهی و حیوانات اهلی مانند گاو هستند.
- مورفولوژی، زیستگاه و چرخه زندگی آن مشابه تریپانوزوما بروکی گامبینس است (شکل ۵,۳).
- تفاوت بین تریپانوزوما بروکی گامبینس و تریپانوزوما بروکی گامبینس رودسینس در جدول ۵,۲ به تفصیل آمده است.

پاتوژن و ویژگی بالینی

تریپانوزوما بروکی گامبینس رودسینس باعث بیماری خواب آفریقای شرقی می‌شود (جدول ۵,۲).

- تریپانوزومیازیس آفریقای شرقی حادثر از شکل گامبیبی است و پس از یک دوره کمون ۴ هفته ای ظاهر می‌شود.
- ممکن است در عرض یک سال پس از شروع، قبل از درگیری سیستم عصبی مرکزی، به طور کشنده پایان یابد.
- ویژگی‌های پاتولوژیک در هر دو بیماری با برخی تغییرات مشابه است-

- ادم، میوکاردیت و ضعف در بیماری شرق آفریقا برجسته تر است.
- میزان ابتلا به لنفادنیت کمتر است.
- حمله‌های تبار شایع تر و شدیدتر هستند.
- مقدار بیشتری انگل در خون محیطی وجود دارد.
- درگیری سیستم عصبی مرکزی زود اتفاق می‌افتد. ممکن است هذیان گویی رخ دهد، اما خواب‌آلودگی مشخصی که در عفونت تریپانوزوما برکی گامبینس رخ می‌دهد، وجود ندارد.

انگل‌هایی که باعث میوکاردیت می‌شوند

- تریپانوزوما بروکی رودسینس
- تریپانوزوما کروزی
- توکسوپلاسما گوندی
- اکینووکوس گرانولوزوس
- تریشینلا اسپایرالیس

جدول ۵,۲: تفاوت بین تریپانوزومیازیس غرب آفریقا و شرق آفریقا

ویژگی	آفریقای غربی	آفریقای شرقی
ارگانیسیم	تریپانوزوم بروکی گومبینس	تریپانوزوما بروکی رودسینس
توزیع	آفریقای غربی و مرکزی	آفریقای شرقی و مرکزی
ناقل	مگس تسه‌تسه (گروه گلو سینا پالپالیس)	مگس تسه‌تسه (گروه گلو سینا مورسیلان)
مخزن	عمدتاً انسان‌ها	حیوانات وحشی و اهلی
بیماری‌زایی	کم	زیاد
دوره‌ی بیماری	مزم (تهاجمات دیررس سیستم عصبی مرکزی)؛ ماه‌ها تا سال‌ها	حاد (تهاجم اولیه سیستم عصبی مرکزی)؛ کمتر از ۹ ماه
پارازیتیمیا	کم	زیاد است و زود نمایان می‌شود
لنفادنوپاتی	اولیه، برجسته	کمتر رایج است
جداسازی در جوندگان	خیر	بله
مرگ و میر	کم	زیاد

تشخیص آزمایشگاهی

تشخیص هر دو نوع تریپانوزومیازیس آفریقای مشابه است (نمودار ۵,۱).

یافته‌های غیر اختصاصی

- کم خونی و مونوسیتوز.
- افزایش میزان رسوب گلبول قرمز به دلیل افزایش سطح گاما گلوبولین.
- نسبت معکوس آلبومین به گلوبولین.

➤ افزایش فشار مایع مغزی نخاعی (مایع مغزی-نخاعی) و افزایش تعداد سلول‌ها و پروتئین‌ها در مایع مغزی-نخاعی.

یافته‌های اختصاصی

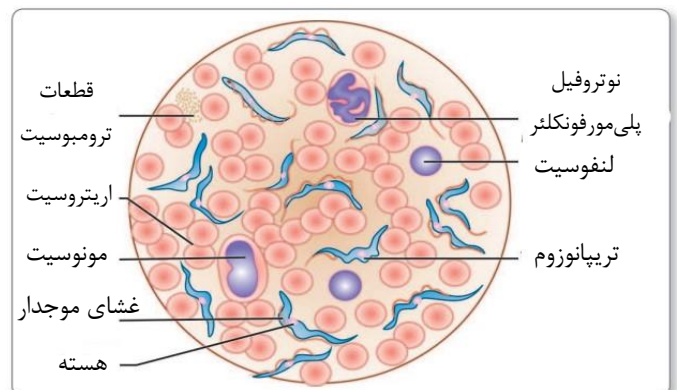
تشخیص قطعی بیماری خواب با نمایش تریپانوزوم‌ها در خون محیطی، مغز استخوان، غدد لنفاوی، مایع مغزی-نخاعی و مایع شانکر ایجاد می‌شود.

میکروسکوپی

- آماده‌سازی نمونه‌ها با استفاده از روش وت مانث از آسپیرات‌های لنفاوی و مایع چانکر، یک روش سریع برای نمایش تریپانوزوم‌ها می‌باشد. این نمونه‌ها پس از ثابت‌سازی و رنگ‌آمیزی با رنگ گیمسا، نیز برای مطالعه‌ی انگل‌ها بررسی می‌شوند.
- بررسی اسلایدهای ضخیم خون محیطی که با رنگ ژیمسا رنگ‌آمیزی شده‌اند، حضور تریپوماستیگوت‌ها را نشان می‌دهد (شکل ۴، ۵).
- اگر سطح انگل در خون پایین باشد، آنگاه بررسی اسلایدهای غلیظ خونی با روش‌های غلیظ‌سازی مختلف از جمله بررسی بافی کوت، جداسازی با سانتریفیوژ، فیلتراسیون غشائی و کروماتوگرافی ستونی تبادل یونی، روش‌هایی بسیار حساس هستند.
- بررسی اسلاید خون محیطی و اسلاید رنگ‌آمیزی شده از مایع مغزی-نخاعی نیز ممکن است تریپانوزوم‌ها را نشان دهد (نمودار ۱، ۵)

کشت

کشت و رشد ارگانیزم‌ها سخت هستند، بنابراین از کشت به طور معمول برای جداسازی اولیه انگل استفاده نمی‌شود. با این حال، می‌توان آن را در محیط Weinman یا Tobie کشت داد.



شکل ۴، ۵: تریپانوزوم رودسینس، اسمیر خونی با رنگ‌آمیزی گیمسا،

تلقیح حیوانات

تزریق نمونه‌ها از موارد مشکوک به عفونت تریپانوزوما بروکی رودسینس به موش سفید، روشی بسیار حساس برای تشخیص عفونت است.

تشخیص‌های سرولوژی

تشخیص آنتی‌بادی‌ها

تقریباً تمام بیماران مبتلا به تریپانوسومیاز آفریقایی سطوح بسیار بالایی از آنتی‌بادی‌های IgM را در سرم کل و سپس آنتی‌بادی‌های IgM را در مایع مغزی-نخاعی دارند. روش‌های سرولوژیک مختلف برای تشخیص این آنتی‌بادی‌ها توسعه داده شده‌اند که به شرح زیر است:

- آگلوتیناسیون غیرمستقیم (IHA)
- ایمونوفلورسانس غیرمستقیم (IIF)
- آزمایش میکروتیتر مرتبط با آنزیم (ELISA)
- آزمایش آگلوتیناسیون تریپانوسومیاز (CATT)
- آزمایش افتراق کمپلمانت (CFT)

این آزمون‌ها تشخیص آنتی‌بادی‌های مخصوص در سرم در ۲ تا ۳ هفته پس از عفونت را ارائه می‌دهند. آنتی‌بادی‌های مخصوص در مایع مغزی-نخاعی توسط IIF و ELISA نشان داده می‌شوند. این آزمون‌های سرولوژیک مناسب استفاده در غربالگری همگانی هستند (نمودار ۱، ۵).

تشخیص آنتی‌ژن

آنتی‌ژن‌ها از سرم و مایع مغزی-نخاعی توسط ELISA می‌توانند تشخیص داده شوند.

تشخیص مولکولی

آزمایش‌های زنجیره پلیمرز (PCR) برای تشخیص تریپانوزوم‌های آفریقایی در انسان‌ها توسعه داده شده‌اند، اما هیچ یک از آن‌ها به صورت تجاری در دسترس نیست.

تصویربرداری

اسکن توموگرافی محاسبه شده (CT) مغز، تورم مغزی را نشان می‌دهد و تصویربرداری (MRI) نشان‌دهنده تقویت ماده سفید در بیماران مبتلا به درگیری مرحله‌ی آخر سیستم عصبی مرکزی است (نمودار ۱، ۵).

➤ در بیماران مبتلا به درگیری سیستم عصبی مرکزی، ملاسوپرول (MelB) داروی انتخابی است، زیرا می تواند از سد خونی مغزی عبور کند. دوز: ۲-۳ میلی گرم/کیلوگرم در روز (حداکثر ۴۰ میلی گرم) برای ۳-۴ روز مصرف می گردد (جدول ۵,۳).

پیشگیری

کنترل بر اساس تشخیص و درمان به موقع موارد برای کاهش مخزن عفونت است.

➤ کنترل جمعیت تسه تسه (مهمترین اقدام پیشگیرانه) با سمپاشی گسترده حشره کش ها، تله ها و طعمه های آغشته به حشره کش ها.
➤ هیچ واکسنی در دسترس نیست.

جدول ۵:۳: درمان تریپانوزومیازیس آفریقایی انسانی

ارگانیزم عامل	مرحله بالینی	
	I (مایع مغزی - نخاعی طبیعی)	II (مایع مغزی - نخاعی غیر طبیعی)
تریپانوزوما بروکی گامبینس (آفریقای غربی)	پنتامیدین	افلورنیتین
تریپانوزوما بروکی رودسینس (آفریقای شرقی)	سورامین	ملارسوپرول

• برای تفکیک نوع های " انسانی " و " حیوانی " تریپانوزوما بروکی، آزمایش تلقیح خون (BIIT) توسعه یافته است.
• این سویه با خون اگزالاته انسان انکوبه می شود و سپس به موش چند پستانه یا سایر جوندگان حساس تلقیح می شود.
• عفونت "گونه های حیوانی" با خون انسان خنثی می شود، در حالی که "سویه های انسانی" پس از انکوباسیون با خون انسان، عفونت را حفظ می کنند.
• در حال حاضر از سیستم های کشت آزمایشگاهی به جای جوندگان برای آزمایش عفونت استفاده می شود.
• اخیراً، تفکیک بین آن ها بر اساس ایزوآنزیم ها، DNA و ویژگی های RNA انجام می شود (نمودار ۵,۱)

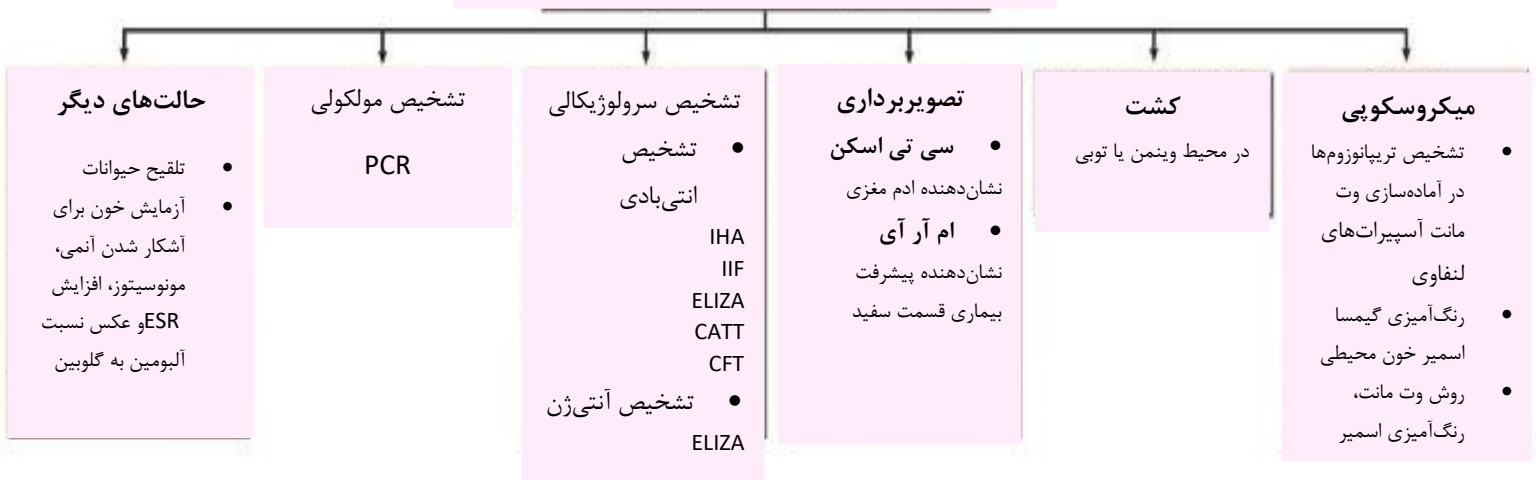
درمان

➤ در مراحل اولیه، زمانی که سیستم عصبی مرکزی درگیر نیست، یعنی مرحله I، پنتامیدین داروی انتخابی برای گامبینس HAT (تریپانوزومیازیس آفریقایی انسانی) است و سورامین داروی انتخابی برای رودسینس HAT است.

دوز

پنتامیدین: دوز ۳ تا ۴ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به صورت داخل عضلانی روزانه به مدت ۷ تا ۱۰ روز تزریق می شود.
سورامین: دوز ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در یک دوره ۵ تزریقی داخل وریدی، با فاصله ۵ تا ۷ روز تزریق می شود.
سورامین از سد خونی مغزی عبور نمی کند اما نفروتوکسیک است.

تشخیص آزمایشگاهی تریپانوزومیازیس



نمودار ۵,۱: تشخیص آزمایشگاهی تریپانوزومیازیس

تریپانوزوما کروزی

تریپانوزوما کروزی ارگانسیم عامل بیماری شاگاس یا تریپانوزومیازیس آمریکای جنوبی است.

تاریخچه و توزیع

این یک بیماری مشترک بین انسان و دام است و محدود به آمریکای جنوبی و مرکزی است.

- کارلوس شاگاس^۱، در سال ۱۹۰۹، در حال بررسی مالاریا در برزیل، به طور تصادفی این تریپانوزوم را در روده یک حشره تریاتومین و سپس در خون میمونی که توسط حشرات آلوده گاز گرفته شده بود، پیدا کرد.
- شاگاس انگل تریپانوزوما کروزی را به افتخار مربی خود اسوالدو کروز نامگذاری کرد و این بیماری به افتخار او به عنوان بیماری شاگاس نامگذاری شد.

زیستگاه

- در انسان، تریپانوزوما کروزی به دو شکل آماستیگوت و تریپوماستیگوت وجود دارد.
- آماستیگوت‌ها انگل‌های داخل سلولی هستند. آن‌ها در بافت عضلانی، بافت عصبی و سیستم رتیکولواندوتلیال یافت می‌شوند.
- تریپوماستیگوت‌ها در خون محیطی یافت می‌شوند.
- در حشرات ردوئید، اشکال آماستیگوت در روده میانی و اشکال تریپوماستیگوت متاسیکلیک در روده عقبی و مدفوع وجود دارد.

انگل‌های داخل سلولی اجباری

- تریپانوزوما کروزی
- گونه‌های لیثمانیا.
- گونه‌های پلاسمودیوم.
- گونه‌های بابسیا
- توکسوپلاسما گوندی
- میکروسپوریدیا

مرفولوژی

آماستیگوت

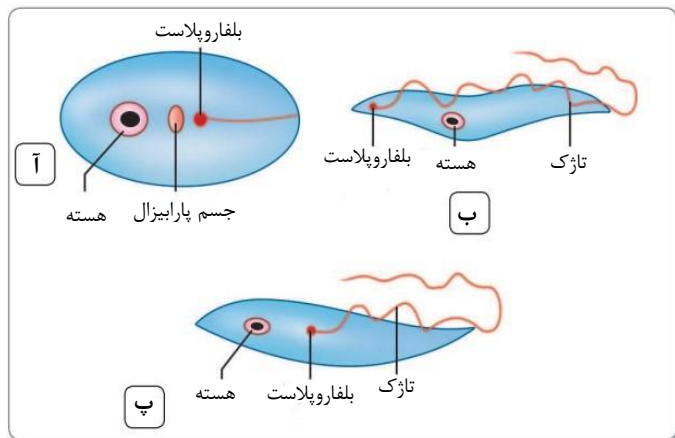
آماستیگوت‌ها اجسام بیضی شکلی با قطر ۲-۴ میکرومتر هستند که دارای هسته و کینتوپلاست هستند (شکل ۵،۵، آ).

➤ تاژک وجود ندارد.

- از نظر مورفولوژیکی، شبیه آماستیگوت گونه‌های لیثمانیا است، از این رو اغلب به عنوان شکل لیثمانیا نامیده می‌شود.
- تکثیر انگل در این مرحله اتفاق می‌افتد.
- این شکل در ماهیچه‌ها، سلول‌های عصبی، سیستم‌های اندوتلیال آندر تیکولو یافت می‌شود.

تریپوماستیگوت

- تریپوماستیگوت‌ها اشکال غیر قابل تکثیری هستند که در خون محیطی انسان و سایر میزبانان پستاندار یافت می‌شوند (شکل ۵،۵، ب).
- در خون، آن‌ها یا به صورت تاژک‌های بلند و نازک در حدود (طول ۲۰ میکرومتر) و یا به صورت کوتاه و پهن (طول ۱۵ میکرومتر) ظاهر می‌شوند.
- انتهای خلفی wedge شکل است.
- در اسمیرهای خونی رنگ آمیزی شده، آن‌ها به شکل الفبای «U، C،» یا «S» هستند که دارای یک تاژک آزاد به اندازه یک سوم طول بدن هستند.
- این اشکال در انسان تکثیر نمی‌شوند و توسط حشرات ناقل گرفته می‌شوند.



شکل ۵،۵: تریپانوزوما کروزی آ: آماستیگوت ب: تریپوماستیگوت پ: اپی‌ماستیگوت

فرم اپی‌ماستیگوت

- اشکال اپی‌ماستیگوت در ناقل حشره، حشره ردوئید و همچنین در کشت یافت می‌شود (شکل ۵،۵، پ).
- دارای یک کینتوپلاست در مجاورت هسته است.
- یک غشای موجدار در امتداد نیمه قدامی انگل قرار دارد.

➤ اپیماستیگوت‌ها با تکثیر دوتایی در روده عقبی ناقل تقسیم می‌شوند.

چرخه زندگی

➤ تریپانوزوما کروزوی چرخه زندگی خود را در ۲ میزبان می‌گذراند (شکل ۵،۶).

➤ میزبان نهایی: انسان

➤ میزبان میانی (ناقل): اشکال ردوئید یا تریاتومین.

➤ میزبان مخزن: آرمادیلو، گربه، سگ و خوک.

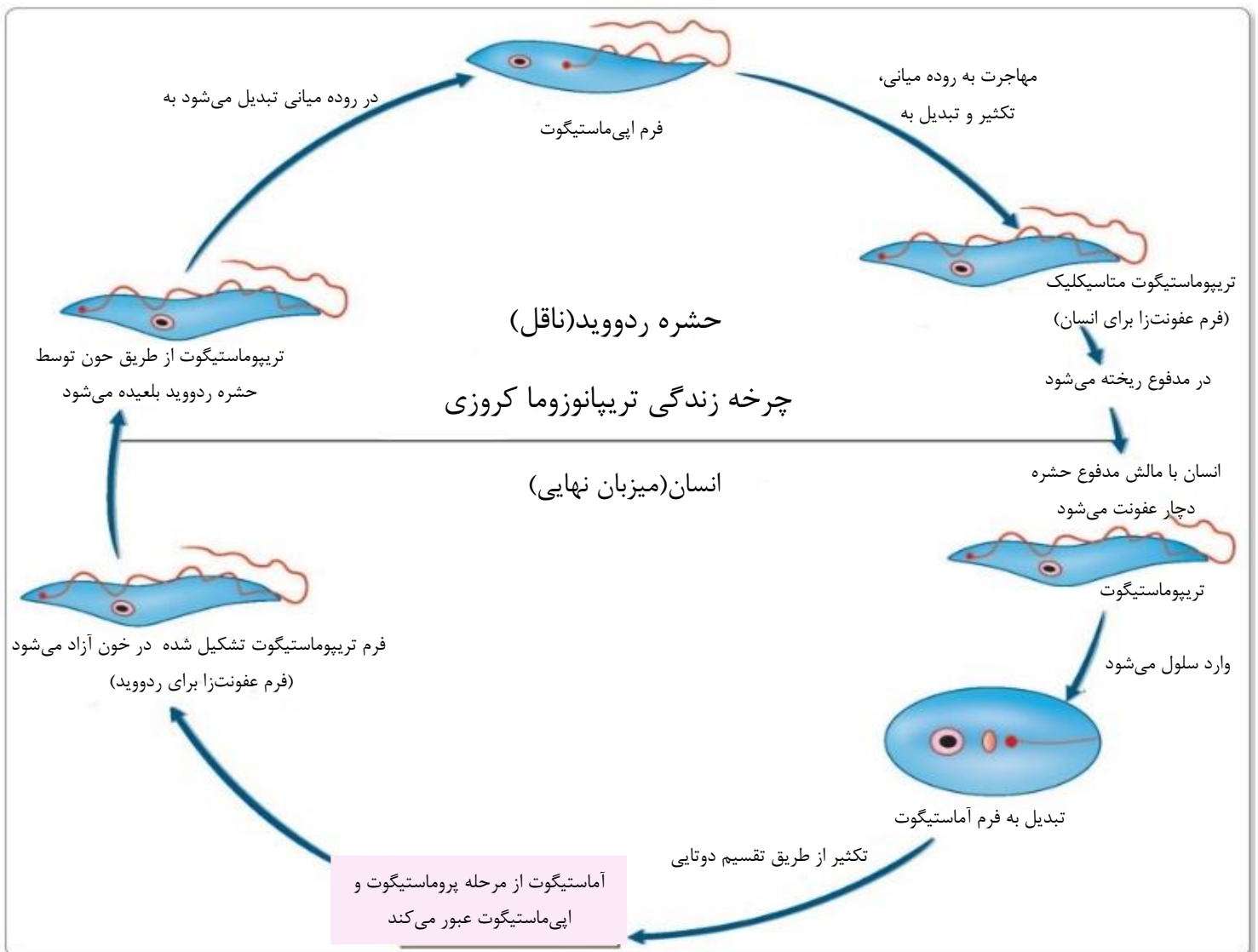
➤ شکل عفونی: فرم‌های متاسیکلیک تریپوماستیگوت‌ها اشکال عفونی هستند که در مدفوع حشرات ردوئید یافت می‌شوند.

➤ بلغاروپلاستاین انگل در ۳ چرخه عفونت متفاوت اما با همپوشانی یکدیگر رخ می‌دهند، یک زئونوز سیلواتیک در حیوانات وحشی مانند آرمادیلوس و اپوزوم، چرخه قبل از اهلی شدن در سگ،

➤ ناقلین مهم در عفونت انسان، حشرات ردوئید هستند که برای زندگی در سکونتگاه‌های انسان سازگار شده‌اند، عمدتاً عفونت تریاتوما، رودنیوس پرولکشس و پان‌استرانژیلوس مگیستوس. اینها حشرات شب‌گزننده بزرگ (به طول حداکثر ۳ سانتی متر) هستند که معمولاً هنگام تغذیه مدفوع می‌کنند. مدفوع حشرات آلوده حاوی تریپوماستیگوت متاسیکلیک است.

نحوه انتقال:

○ انتقال عفونت به انسان و سایر میزبان‌های مخزن زمانی صورت می‌گیرد که غشاهای مخاطی، ملتحمه یا زخم روی سطح پوست توسط مدفوع حشرات حاوی تریپوماستیگوت‌های متاسیکلیک آلوده شود.



شکل ۵،۶: چرخه زندگی تریپانوزوما کروزوی

- تریپانوزوما کروزی همچنین می تواند از طریق انتقال خون، پیوند اعضا و انتقال عمودی یعنی از مادر به جنین یا به ندرت با خوردن غذا یا نوشیدنی آلوده منتقل شود.

توسعه در انسان

- تریپوماستیگوت‌های متاسیکلیک وارد شده در بدن انسان با نیش مگس تسه‌تسه به سیستم رتیکولاندوتیلیال حمله کرده و به بافت‌های دیگر گسترش می یابند.
- پس از عبور از اشکال پروماستیگوت و اپی ماستیگوت، دوباره به تریپوماستیگوت تبدیل می‌شوند که در جریان خون رها می‌شوند و مرحله عفونی برای حشره تریاتومین هستند. در این مرحله تکثیر اتفاق نمی افتد. تکثیر فقط در داخل سلول انجام می‌شود. شکل آماستیگوت و تا حدی به صورت پروماستیگوت یا اپی ماستیگوت (شکل ۵،۶).

توسعه در حشرات ردوید

- حشرات با تغذیه از میزبان پستاندار آلوده عفونت را به دست می‌آورند.
- اکثر حشرات تریاتومین شبانه هستند.
- تریپوماستیگوت‌ها در روده میانی به اپی ماستیگوت تبدیل می‌شوند و از آنجا به روده عقبی مهاجرت کرده و تکثیر می‌شوند.
- اینها به نوبه خود به تریپوماستیگوت‌های متاسیکلیک غیر تکثیر شونده (شکل عفونی) تبدیل می‌شوند که از طریق مدفوع دفع می‌شوند (انتقال استرکوری).
- توسعه تریپانوزوما کروزی در ناقل ۱۰-۸ روز طول می کشد، که دوره کمون بیرونی را ادامه دهد.

بیماری زایی و ویژگی‌های بالینی

دوره کمون تریپانوزوما کروزی در انسان ۲-۱ هفته است. این بیماری به صورت حاد و مزمن ظاهر می‌شود.

بیماری حاد شاگاس

- فاز حاد بلافاصله پس از عفونت رخ می‌دهد و ممکن است ۱ تا ۴ ماه طول بکشد.
- اغلب در کودکان زیر ۲ سال دیده می‌شود.
- اولین علامت در عرض یک هفته پس از حمله انگل ظاهر می‌شود.

- 'شاگوما' ضایعه زیر پوستی معمولی است که در محل تلقیح ایجاد می‌شود. تلقیح انگل در ملتحمه باعث ایجاد ادم یک طرفه و بدون درد در بافت‌های دور چشم در چشم می‌شود که به آن علامت رومانو می‌گویند. این یک نشانه کلاسیک از بیماری حاد شاگاس است.

- در تعداد کمی از بیماران، ممکن است عفونت عمومی همراه با تب، لنفادنوپاتی و هپاتواسپلنومگالی وجود داشته باشد.
- بیمار ممکن است بر اثر میوکاردیت حاد و مننژوانسفالیت فوت کند.
- معمولاً در عرض ۴ تا ۸ هفته، علائم و نشانه‌های حاد خودبه‌خود برطرف می‌شوند و بیماران وارد فاز بدون علامت یا نامشخص عفونت مزمن تریپانوزوما کروزی می‌شوند.

بیماری مزمن شاگاس

- شکل مزمن در بزرگسالان و کودکان بزرگتر دیده می‌شود و سال‌ها یا حتی دهه‌ها پس از عفونت اولیه آشکار می‌شود.
- در فاز مزمن، تریپانوزوما کروزی پاسخ التهابی، تخریب سلولی و فیبروز ماهیچه‌ها و اعصاب ایجاد اتفاق می‌افتد که حرکت اندام‌های توخالی مانند قلب، مری، روده بزرگ و غیره را کنترل می‌کند. بنابراین، می‌تواند منجر به میوپاتی قلبی و مگازوفագوس و مگاکولون شود. (اتساع مری و روده بزرگ).

عفونت مادرزادی

انتقال مادرزادی در هر دو مرحله حاد و مزمن بیماری امکان پذیر است و باعث آسیب میوکارد قلبی و آسیب عصبی در جنین می‌شود.

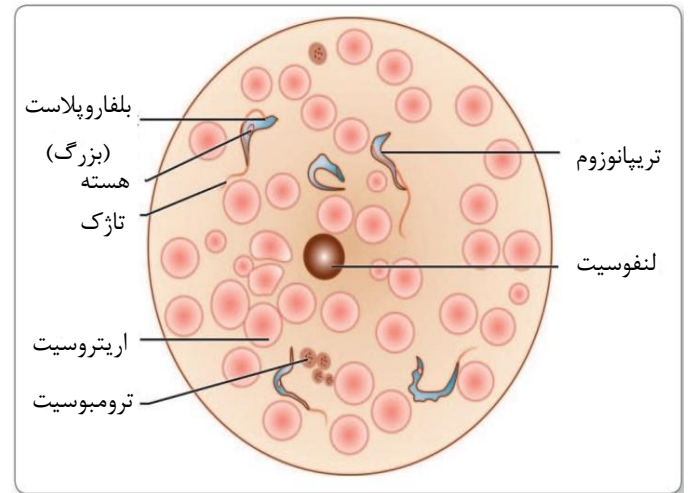
تشخیص آزمایشگاهی

تشخیص با مشاهده تریپانوزوما کروزی در خون یا بافت‌ها یا با آزمایش‌های سرولوژی انجام می‌شود.

میکروسکوپی

- تشخیص بیماری حاد شاگاس نیاز به تشخیص انگل دارد.
- بررسی میکروسکوپی خون تازه حاوی ضد انعقاد یا بافی کوت، ساده ترین راه برای دیدن ارگانسیم‌های متحرک است.
- در روش وت مانن، تریپوماستیگوت‌ها به سختی قابل مشاهده هستند، اما حرکت مار مانند آن‌ها در برابر گلبول‌های قرمز حضور آن‌ها را آشکار می‌کند.

- تریپوماستیگوت‌ها را می‌توان در اسمیر خون محیطی غلیظ و نازک که با رنگ گیمسا رنگ آمیزی شده است نیز مشاهده کرد (شکل ۵،۷).
- میکروهماتوکریت حاوی آکریدین نارنجی به عنوان لکه نیز می‌تواند استفاده شود.
- وقتی توسط پرسنل مجرب استفاده می‌شود، همه این روش‌ها نتایج مثبتی را در نسبت بالایی از موارد بیماری حاد شاگاس به همراه دارند.



شکل ۵،۷: تریپانوزوم کروز، اسمیر خونی با رنگ آمیزی گیمسا، بزرگنمایی ۱۱۰۰

نکته: تست سرولوژیک نقشی در تشخیص بیماری حاد شاگاس ندارد.

انگل‌های تک سلولی که در خون محیطی شناسایی شدند

- تریپانوزوما کروز
- تریپانوزوما بروکی رودسینس
- تریپانوزوما بروکی گامبینس
- گونه‌های لیثمانیا.
- گونه‌های پلاسمودیوم.
- گونه‌های باسیا

کشت

محیط کشت Neale، Novy، Neal و Nicolle (NNN) یا کاتیون‌های اصلاح شده آن برای رشد تریپانوزوما کروز استفاده می‌شود.

- این محیط با خون و سایر نمونه‌ها تلقیح شده و در دمای ۲۲-۲۴ درجه سانتی‌گراد انکوبه می‌شود.
- مایع حاصل از کشت در روز چهارم و سپس هر هفته به مدت ۶ هفته به صورت میکروسکوپی بررسی می‌شود.
- اپیماستیگوت‌ها و تریپوماستیگوت‌ها در کشت یافت می‌شوند.

- کشت حساس تر از مشاهده میکروسکوپی اسمیر است.

تلقیح حیوانات

تلقیح خوچه هندی یا موش ممکن است با خون، مایع مغزی-نخاعی، آسپیراسیون غدد لنفاوی یا هر ماده بافتی دیگری انجام شود و تریپوماستیگوت چند روز پس از تلقیح موفقیت‌آمیز در اسمیر خون آن جستجو می‌شود.

تشخیص خارجی (Xenodiagnosis)

این روش انتخابی در افراد مشکوک به بیماری شاگاس است، در صورتی که سایر معاینات منفی باشد، به ویژه در مرحله اولیه شروع بیماری از این روش استفاده می‌شود.

- حشرات ردوید در یک آزمایشگاه بدون تریپانوزوم پرورش داده می‌شوند و به مدت ۲ هفته گرسنه می‌مانند. سپس از خون بیماران تغذیه می‌شوند. اگر تریپوماستیگوت‌ها بلعیده شوند، تکثیر می‌شوند و به اپی ماستیگوت و تریپوماستیگوت تبدیل می‌شوند که ۲ هفته بعد در مدفوع حشره یافت می‌شوند.

آسیب‌شناسی بافتی

بررسی بیوپسی غدد لنفاوی و عضلات اسکلتی و آسپیراسیون از شاگوما ممکن است آماستیگوت تریپانوزوما کروز را نشان دهد.

سروولوژی

تشخیص آنتی‌ژن

آنتی‌ژن تریپانوزوما کروز را می‌توان در ادرار و سرم در بیماران مبتلا به بیماری شاگاس مزمن تشخیص داد. ELISA برای تشخیص آنتی‌ژن‌ها ایجاد شده است.

تشخیص آنتی‌بادی

آنتی‌بادی‌ها (IgG) علیه تریپانوزوما کروز ممکن است با آزمایش‌های زیر شناسایی شوند:

- IHA
- CFT (تست MachadoGuerreiro)
- ELISA
- IIF
- آزمایش آگلوتیناسیون مستقیم (DAT). این یک تست ساده است که برای استفاده در این حوزه توصیه می‌شود.
- سنجش بارش رادیو ایمنی شاگاس (RIPA) یک روش تاییدی بسیار حساس و خاص برای تشخیص آنتی‌بادی‌های تریپانوزوما کروز است.

معایب آزمایش‌های مبتنی بر آنتی‌بادی این است که ممکن است با بیماری‌های دیگری مانند لیشمانیوز و سیفلیس مثبت کاذب باشند.

تست داخل پوستی

آنتی‌ژن "کروزین" از کشت تریپانوزوما کروزی تهیه شده و برای آزمایش داخل پوستی استفاده می‌شود. یک واکنش حساس به تاخیر دیده می‌شود.

تشخیص مولکولی

PCR در دسترس است که پرایمرهای خاص را که علیه دی ان ای کینتوپلاست یا هسته ای تریپانوزوما کروزی ساخته شده اند، شناسایی می‌کند. از معایب این تست می‌توان به این اشاره کرد که به صورت تجاری قابل دسترس نیست.

تست‌های دیگر

- الکتروکاردیوگرافی (ECG) و اشعه ایکس قفسه سینه برای تشخیص و پیش‌آگهی کاردیومیوپاتی دیده شده مفید است. در بیماری شاگاس مزمن ترکیب بلوک شاخه راست (RBBB) و بلوک فاسیکولار قدامی چپ یکی از ویژگی‌های معمول بیماری قلبی شاگاس است.
- آندوسکوپی به مشاهده مگازوفاجوس در بیماری شاگاس کمک می‌کند.

رفتار

هیچ درمان خاص موثری برای درمان بیماری شاگاس در دسترس نیست. نیفور تیموکس و بنزیدازول با موفقیت در هر دو بیماری حاد و مزمن شاگاس استفاده شده اند. این داروها فقط تریپانوزوم‌های خارج سلولی را می‌کشند و اشکال داخل سلولی را نمی‌کشند. دوز: نیفور تیموکس ۸-۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای بزرگسالان و ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای کودکان. این دارو باید به صورت خوراکی در ۴ دوز منقسم در هر روز به مدت ۹۰ تا ۱۲۰ روز تجویز شود. بنزیدازول: ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم در روز خوراکی به مدت ۶۰ روز

پیشگیری

- استفاده از حشره کش برای کنترل حشرات ناقل.
- حفاظت شخصی با استفاده از دافع حشرات و پشه بند.
- بهبود مسکن و محیط روستایی برای حذف مکان‌های تکثیر حشرات.

تریپانوزوما رنگلی

- تریپانوزوما رنگلی اولین بار توسط تجرا در سال ۱۹۲۰ هنگام بررسی محتوای روده حشره ردوید توصیف شد. (*R. prolixus*)
- غیر بیماری‌زا است.
- عفونت تریپانوزوما رنگلی در بیشتر مناطقی که عفونت تریپانوزوما کروزی رخ می‌دهد (مکزیک، آمریکای مرکزی و شمال آمریکای جنوبی) مشاهده می‌شود.
- از نظر مورفولوژیکی، شبیه تریپانوزوما کروزی است، با این تفاوت که باریک و دراز است (طول ۳۶-۲۶ میکرومتر) و دارای کینتوپلاست کوچکتر است (جدول ۵،۴).
- معمولاً در سگ‌ها، گربه‌ها و انسان‌ها یافت می‌شود.
- عفونت هم از طریق نیش حشره تریاتومین و هم از طریق آلودگی مدفوع از حشره ردوید منتقل می‌شود.

جدول ۵،۴: تفاوت بین تریپانوزوما کروزی و تریپانوزوما رنگلی

تریپانوزوما رنگلی	تریپانوزوما کروزی
بیماری‌زا	غیر بیماری‌زا
طول ۲۰-۱۵ میکرومتر	طول ۳۰ نانومتر، باریک تر و بلندتر
C یا U شکل	C یا U شکل نیست
کینتوپلاست: بزرگ و پایانی	کینتوپلاست: کوچک و زیر ترمینال
مخازن اولیه: اپوسوم، سگ، گربه و جوندگان وحشی	مخزن اولیه: جوندگان وحشی

- تریپانوزوما رنگلی در خون انسان توسط تقسیم‌دوتایی تکثیر می‌شود. مرحله داخل سلولی معمولاً وجود ندارد.
- تریپانوزوما رنگلی برخلاف تریپانوزوما کروزی می‌تواند برای مدت طولانی در خون حیوانات آلوده گردش کند.
- اگرچه تریپانوزوما رنگلی به نظر می‌رسد یک کامنزال معمولی باشد، اما طول عمر حشره ردوید را کاهش می‌دهد.
- روش‌های تشخیصی مشابه روش تریپانوزوما کروزی است.

نکات کلیدی تریپانوزوم‌ها

- تریپانوزوم‌ها یکی از دو مسیر رشد را در ناقل‌ها انتخاب می‌کنند. در بزاق: تریپانوزوم‌ها به قسمت‌های دهانی مگس ناقل تسه‌تسه مهاجرت می‌کنند، به عنوان مثال.
- تریپانوزوم گامبینس، تریپانوزوم رودسینس. در استرکوریاریا: برخی از تریپانوزوم‌ها به روده عقبی حشرات ناقل مهاجرت می‌کنند، مانند تریپانوزوما کروزی.
- تریپانوزوما بروکی گامبینس باعث بیماری خواب آفریقای غربی می‌شود که با تب، هپاتواسپلنومگالی و لنفادنوپاتی خلفی گردنی همراه با تهاجم مزمن سیستم عصبی مرکزی ظاهر می‌شود.
- تریپانوزوما بروکی رودسینس باعث بیماری خواب آفریقای شرقی می‌شود که با تب، تهاجم اولیه و حاد به سیستم عصبی مرکزی، کاهش وزن و میوکاردیت آشکار می‌شود.
- **تشخیص:** با تشخیص تریپانوزوم‌ها در روش وت مانت آسپیرات غدد لنفاوی یا خون و یا با سرولوژی و PCR.
- **داروی انتخابی:** برای مرحله اولیه HAT توسط تریپانوزوما بروکی گامبینس پنتامیدین و توسط تریپانوزوما بروکی رودسینس سورامین است. در مرحله دوم، داروی انتخابی در هر دو مورد ملاسوپرو است.
- تریپانوزومیازیس آمریکای جنوبی (بیماری شاگاس) توسط تریپانوزوما کروزی ایجاد می‌شود.
- از طریق زخم یا آلودگی ملتحمه مدفوع حشرات ردوید منتقل می‌شود.
- **ویژگی‌های بالینی:** «شاگوما» ضایعه زیر پوستی معمولی است که معمولاً در صورت (نشانه رومانو) در بیماری شاگاس وجود دارد. آسیب به سلول‌های عصبی و ماهیچه‌ها منجر به مگازوفագوس، مگاکولون و میوپاتی قلبی می‌شود.
- **تشخیص:** با مشاهده تریپانوزوما کروزی در خون یا بافت یا با تشخیص سرولوژی و تشخیص خارجی.
- **درمان:** نیفوتریموکس و بنزنیدازول.

لیشمانیا

خصوصیات عمومی

نام جنس لیشمانیا به افتخار ویلیام لیشمن گرفته شده است که تک‌سلولی تاژک‌دار را که باعث کلازار، لیشمانیوز احشایی هندی می‌شود، کشف کرد.

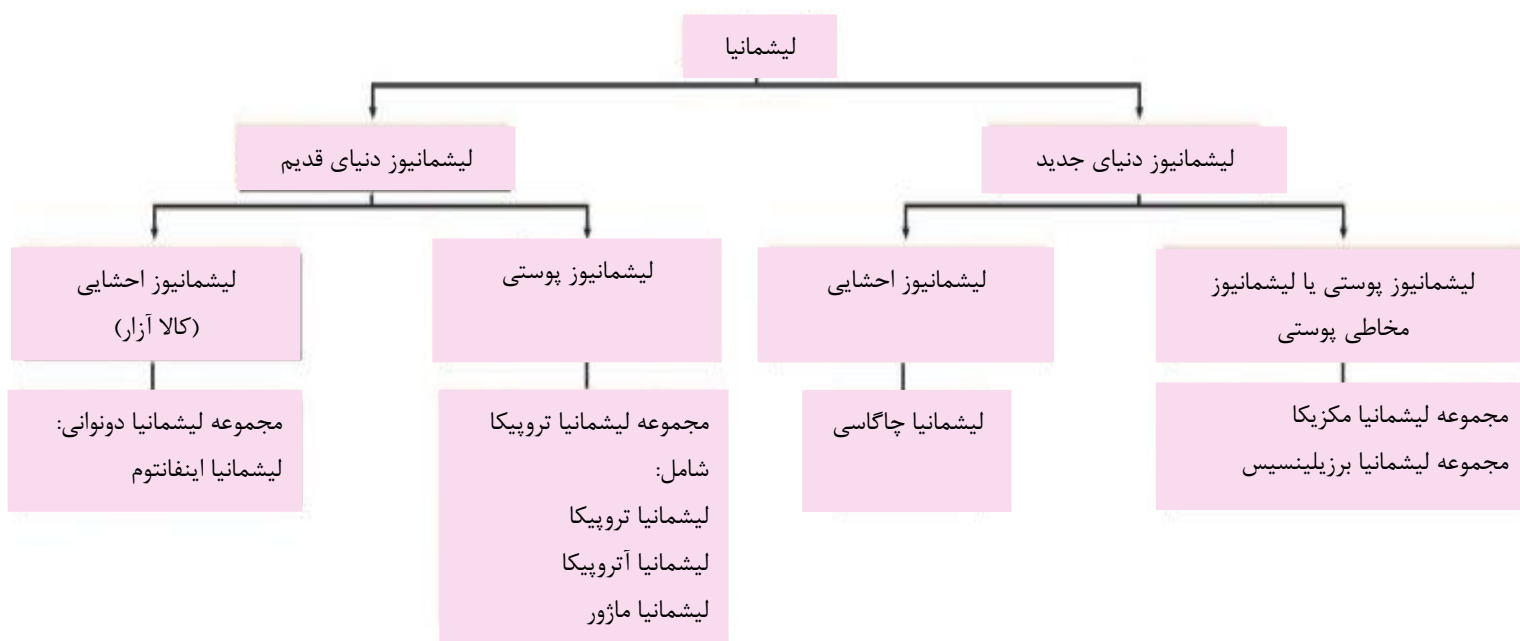
- در انسان و سایر پستانداران میزبان، در ماکروفاژها تکثیر می‌شوند، که در آن‌ها منحصرأ به شکل آماستیگوت ظاهر می‌شوند و بدنی تخم مرغی حاوی هسته و کینتوپلاست دارند.
- همه اعضای جنس لیشمانیا انگل‌های داخل سلولی اجباری هستند که دارای ۲ چرخه زندگی هستند. میزبان - پستانداران میزبان و حشرات ناقل، پشه خاکی ماده.
- در پشه خاکی، به شکل پروماستیگوت، با بدنی دوکی شکل و یک تاژک منفرد است که از انتهای قدامی منشا می‌گیرد.
- لیشمانیوز دارای توزیع جغرافیایی بسیار پهناور در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان است که در بیشتر مناطق آمریکای مرکزی و جنوبی، بخشی از آمریکای شمالی، آسیای مرکزی و جنوب شرقی، هند، چین، منطقه مدیترانه و آفریقا گسترش یافته است.
- این بیماری بر گروه با شرایط اجتماعی-اقتصادی پایین بیشتر اثر می‌گذارد. ازدحام بیش از حد، تهویه ضعیف و جمع آوری مواد آلی در داخل خانه انتقال آن را تسهیل می‌کند.
- در سراسر مناطق استوایی، ۳ بیماری مختلف توسط گونه‌های مختلف جنس لیشمانیا ایجاد می‌شود. اینها عبارتند از:
 - **لیشمانیوز احشایی:** گونه لیشمانیا دونووانی که اندام‌های داخلی (کبد، طحال و مغز استخوان) انسان را آلوده می‌کند، انگل عامل بیماری است.
 - **لیشمانیوز پوستی:** گونه‌های لیشمانیا تروپیکا، لیشمانیا آتیوپیکا، لیشمانیا ماژور و لیشمانیا مکزیکانا عامل بیماری هستند.
 - **لیشمانیوز پوستی مخاطی:** توسط کمپلکس لیشمانیا برازیلینسیس ایجاد می‌شود.

طبقه‌بندی

- جنس لیشمانیا شامل تعداد و انواع مختلفی از زیرگونه‌ها است که از نظر ویژگی مانند ساختار آنتی‌ژنی، ایزوآنزیم‌ها و سایر ویژگی‌های بیوشیمیایی، ویژگی‌های رشد، گونه‌های شهر میزبان و غیره متفاوت هستند (جدول ۵،۵).
- گونه‌های لیشمانیا را نیز می‌توان بر اساس پراکنش جغرافیایی که در جدول ۵،۶ ارائه شده است طبقه بندی کرد.
- تظاهرات مختلف لیشمانیوز و گونه‌های لیشمانیا عامل آن‌ها در نمودار ۵،۲ خلاصه شده است.

جدول ۵،۵: گونه‌های لیشمانیا درگیر در بیماری‌های انسانی

گونه‌ها	بیماری	توزیع جغرافیایی	ناقل	مخزن	انتقال
لیشمانیا دونوانی	لیشمانیوز احشایی (تب کالاآزار یا تب دامدوم)	خاورمیانه، آفریقا و شبه قاره هند	فلبوتوموس آرژانتیپس ، فلبوتوموس اورینتالیس	انسان	آنتروپونوتیک، گاهی اوقات زئونوز
لیشمانیا اینفانتوم	لیشمانیوز احشایی، لیشمانیوز پوستی	سواحل مدیترانه، خاورمیانه و چین.	فلبوتوموس پرنیسیوسوس، فلبوتوموس آریاسی، فلبوتوموس پاپاتاسی	سگ، روباه، شغال و گرگ	زئونوز
لیشمانیا چاگاسی	لیشمانیوز احشایی	گرمسیری آمریکای جنوبی	لوتزومیرا لانگیپالپیس	روباه و نیش وحشی	زئونوز
لیشمانیا تروپیکا	لیشمانیوز پوستی (زخم شرقی، جوش بغدادی)	خاورمیانه و آسیای مرکزی	فلبوتوموس سرجنتی	انسان	آنتروپونوتیک
لیشمانیا ماژور	لیشمانیوز پوستی	آفریقا، شبه قاره هند و آسیای مرکزی	فلبوتوموس پاپاتاسی، فلبوتوموس دوبوسکی	جربیل	زئونوز
لیشمانیا اتیوپیکا	لیشمانیوز پوستی و متفاوت استفاده می‌شود	اتیوپی و کنیا	فلبوتوموس لانگیپس فلبوتوموس پدیفر	هیدراکس‌ها	زئونوز
مجموعه لیشمانیا برزیلینسیس	لیشمانیوز مخاطی پوستی (اسپندیا)	گرمسیری آمریکای جنوبی	لوتزومیرا امبراتیلیس	جوندگان جنگلی و حیوانات اهلی	زئونوز
مجموعه لیشمانیا مکزیکا	لیشمانیوز مخاطی پوستی (زخم چیکلرو)	آمریکای مرکزی و حوزه آمازون	لوتزومیرا اومکا، لوتزومیرا فلیراسکوتالاتا	جوندگان جنگلی و کیسه داران	زئونوز



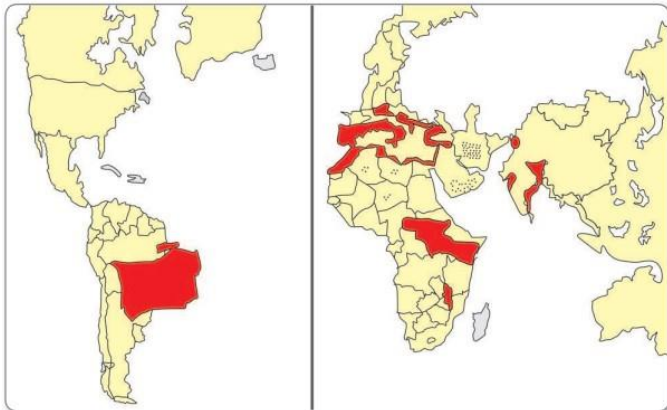
نمودار ۵،۲: توزیع و بیماری ناشی از گونه‌های لیشمانیا

جدول ۵,۶: طبقه بندی لیشمانیا بر اساس پراکندگی جغرافیایی

لیشمانیوز دنیای قدیم	لیشمانیوز دنیای جدید
لیشمانیا دونوانی	مجموعه لیشمانیا برزیلینسیس
لیشمانیا اینفانتوم	مجموعه لیشمانیا مکزیکا
لیشمانیا تروپیکا	لیشمانیا چاگاسی
لیشمانیا ماژور	لیشمانیا پروویانا
لیشمانیا اتیوپیکا	

را درگیر می‌کند. اپیدمی به بنگال غربی گسترش یافت و اولین شیوع در سال ۱۹۸۰ در ناحیه مالدا رخ داد.

➤ در حال حاضر، بیماری بومی خود را در ۳۱ منطقه در بیهار، ۱۱ منطقه در بنگال غربی، ۵ منطقه در جارکند و ۳ منطقه در اوتار پردش ایجاد کرده است. موارد پراکنده از تامیل نادو، ماهاراشترا، کارناتاکا و آندرا پرادش گزارش شده است.



شکل ۵,۸: توزیع جغرافیایی لیشمانیوز احشایی. مناطق بومی سایه دار. نقطه‌ها موارد پراکنده را نشان می‌دهند

زیستگاه

آماستیگوت (جسم LD) لیشمانیا دونوانی در سیستم رتیکولاندوتلیال یافت می‌شود. آن‌ها بیشتر در ماکروفاژهای طحال، کبد، مغز استخوان و کمتر در پوست، مخاط روده و غدد لنفاوی مزانتریک یافت می‌شوند.

مرفولوژی

انگل به دو شکل وجود دارد (شکل ۵,۹).

➤ **شکل آماستیگوت:** در انسان و سایر پستانداران.

➤ **شکل پروماستیگوت:** در پشه خاکی و در کشت مصنوعی.

آماستیگوت

شکل آماستیگوت (جسم LD) یک سلول تخم مرغی یا گرد با اندازه حدود ۲-۴ میکرومتر است (شکل ۵,۹).

➤ معمولاً درون سلولی است و در داخل ماکروفاژها، مونوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و یا سلول‌های اندوتلیال یافت می‌شود.

➤ آن‌ها همچنین به عنوان اجسام LD شناخته می‌شوند.

➤ اسمیر رنگ آمیزی شده با لیشمن، گیمسا یا رایت، سیتوپلاسم آبی کم رنگی را نشان می‌دهد که توسط یک غشای محدود کننده محصور شده است.

➤ هسته بزرگ بیضی شکل قرمز رنگ شده است. کینتوپلاست قرمز یا ارغوانی رنگ آمیزی شده در زوایای راست نسبت به هسته قرار دارد.

نکته: ناقل لیشمانیوز دنیای قدیم پشه خاکی از جنس فلبوتوموس و برای لیشمانیوز جهان جدید پشه خاکی از جنس لوتزومیرا و سایکودوپیکوس است.

لیشمانیوز دنیای قدیم

لیشمانیا دونوانی

لیشمانیا دونوانی باعث لیشمانیوز احشایی یا کالآزار می‌شود. همچنین باعث ایجاد بیماری لیشمانیوز پوستی **پست** کالآزار (PKDL) می‌شود.

تاریخچه و توزیع

آقای ویلیام لیشمن در سال ۱۹۰۰، این انگل را در اسمیر طحال سربازی مشاهده کرد که در اثر "تب دامدوم" یا کالآزار مبتلا به بیماری در Dum Dum، کلکته درگذشت. لیشمن این موضوع را در سال ۱۹۰۳ از لندن گزارش کرد. در همان سال، دونوان نیز همین انگل را در اسمیر طحال بیماران مدرس گزارش کرد. بنابراین نام لیشمانیا دونوانی به این انگل داده شد. اشکال آماستیگوت انگل که در اسمیر بیماران دیده می‌شود، اجسام لیشمن دونوان (LD) نامیده می‌شوند.

➤ لیشمانیوز احشایی یا کالآزار یک مشکل عمده بهداشت عمومی در بسیاری از نقاط جهان است. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت (WHO)، در مجموع سالانه ۵۰۰۰۰۰ مورد لیشمانیوز احشایی رخ می‌دهد. از این موارد جدید، ۹۰ درصد در شبه قاره هند و سودان و برزیل مشاهده شده است.

➤ این بیماری در اشکال بومی، اپیدمی یا پراکنده رخ می‌دهد. اپیدمی‌های عمده این بیماری در حال حاضر در هند، برزیل و سودان یافت می‌شود (شکل ۵,۸).

➤ تجدید حیات کالآزار در هند، که از اواسط ۱۹۷۰ شروع شد، در سال ۱۹۷۷ ابعاد همه گیر را به خود گرفت و بیش از ۱۱۰۰۰۰ مورد را در انسان‌ها به خود اختصاص داد. این بیماری در ابتدا به بیهار (مضاف ارپور، سماستی پور، وایشالی و سیتامرحی) سرایت کرد. از آن زمان، موارد در حال افزایش است و مناطق جدیدتری

چرخه زندگی

لیشمانیا دونوانی چرخه زندگی خود را در ۲ میزبان کامل می کند (شکل ۵،۱۰).

میزبان اصلی: انسان، سگ و سایر پستانداران.

ناقل: پشه خاکی ماده (گونه فلبوتوموس).

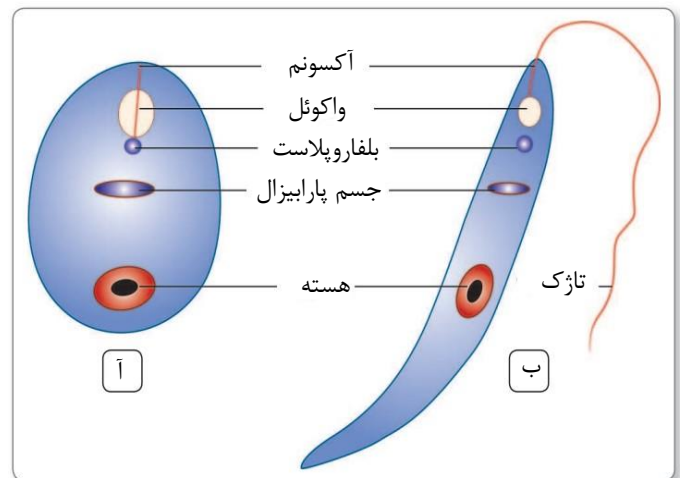
شکل عفونی: فرم پروماستیگوت در روده میانی پشه خاکی ماده موجود است.

- در آماده سازی های رنگ آمیزی شده، کینلپلاست متشکل از یک جسم پارابیزال و یک بلفاروپلاست نقطه مانند با نخ ظریفی که این دو را به هم متصل می کند، دیده می شود. آکسونم ناشی از بلفاروپلاست تا نوک قدامی سلول گسترش می یابد.
- در کنار کینتوپلاست، یک واکوئل رنگ آمیزی شفاف دیده می شود.
- تاژک وجود ندارد.

پروماستیگوت

این مرحله تاژک دار است و در حشرات ناقل، پشه خاکی و در کشته ها وجود دارد.

- پروماستیگوت ها، که در ابتدا کوتاه، بیضی شکل یا گلابی هستند، متعاقباً به سلول های دوکی شکل بلند، به طول ۲۵-۱۵ میکرومتر و عرض ۳،۵-۱،۵ میکرومتر تبدیل می شوند (شکل ۹، ۵، ب).
- یک هسته در مرکز قرار دارد. کینتوپلاست به صورت عرضی نزدیک انتهای قدامی قرار دارد.
- تاژک منفرد، ظریف و ۱۵ تا ۲۸ میکرومتر است.
- با رنگ آمیزی گیمسا یا لیشمان سیتوپلاسم به صورت آبی کم رنگ با هسته به رنگ صورتی و کینتوپلاست به رنگ قرمز روشن مشاهده می شود.
- یک واکوئل در نزدیکی ریشه تاژک وجود دارد.
- غشای موج دار وجود ندارد.
- اشکال پروماستیگوت که در کشته های مصنوعی ایجاد می شوند، مورفولوژی مشابهی با پشه خاکی دارند.



شکل ۵،۹: مورفولوژی لیشمانیا دونوانی. آ. آماستیگوت (جسم LD); ب. پروماستیگوت

گونه های ناقل مسئول انتقال لیشمانیا دونوانی

کشور	گونه فلبوتوموس
هند	- فلبوتوموس آرجنتیپس
چین، بنگلادش	- فلبوتوموس چینی
سودان و آفریقا	فلبوتوموس سارجنتی - فلبوتوموس پرنیشس
کشورهای مدیترانه ای	فلبوتوموس اورینتالیس فلبوتوموس لانگیکوپیس فلبوتوموس سرجانتی - فلبوتوموس پرنیشس
آسیای میانی و روسیه	فلبوتوموس پاپاتاسی فلبوتوموس سماژور فلبوتوموس تووبی
آسیای مرکزی آمریکای جنوبی	- فلبوتوموس پرفولوی فلبوتوموس پاپاتاسی - فلبوتوموس پاپاتاسی - فلبوتوموس لانگیپالپیس فلبوتوموس سینترمودیاس فلبوتوموس لوتزی

نحوه انتقال:

- انسان از طریق گاز گرفتن توسط پشه خاکی ماده آلوده می شود.
- همچنین می تواند به صورت عمودی از مادر به جنین، با تزریق خون و تلقیح تصادفی در آزمایشگاه منتقل شود.
- دوره نهفتگی: معمولاً ۲ تا ۶ ماه است، گاهی اوقات ممکن است ۱۰ روز یا تا ۲ سال طول بکشد.
- پشه خاکی پروماستیگوت ها را در زخم ناشی از خرطوم خود باز می گرداند.
- پروماستیگوت ها توسط سلول های سیستم رتیکولواندوتلیال (ماکروفازها، مونوسیت ها و لکوسیت های پلی مورفونکلئر) بلعیده

می‌شوند و در داخل سلول‌ها به آماستیگوت (جسم LD) تبدیل می‌شوند.

➤ آماستیگوت با تقسیم دوتایی تکثیر می‌شود و سلول‌های دختر متعددی تولید می‌کند که ماکروفاژ را متسع کرده و آن را پاره می‌کند. سلول‌های دختر آزاد شده به نوبه خود توسط سایر ماکروفاژها و هیستوسیت‌ها فاگوسیتوز می‌شوند. تعداد کمی از اجسام LD را می‌توان در خون محیطی در داخل نوتروفیل‌ها یا مونوسیت‌ها یافت (شکل ۱۰، ۵).

➤ وقتی یک پشه خاکی ناقل از یک فرد آلوده تغذیه می‌کند، آماستیگوت‌های موجود در خون محیطی و مایعات بافتی همراه با وعده غذایی حشره وارد حشره می‌شوند. در حلق میانی و در زخم سوراخ شده رسوب می‌کنند. حدود ۱۰ روز طول می‌کشد تا پروماستیگوت‌ها پس از مصرف آماستیگوت‌ها به تعداد کافی برسند تا حفره بوکال و حلق پشه خاکی مسدود شود. بنابراین، این مدت دوره انکوباسیون خارجی است.

این دوره همچنین همزمان با چرخه گنادوتروپیک ناقل است، به طوری که آماستیگوت‌هایی که در طی یک وعده خونی خورده می‌شوند، هنگامی که پشه خاکی بعد از تخم گذاری غذای بعدی را می‌گیرد آماده انتقال هستند.

بیماری زایی

لیشمانیا دونوانی باعث لیشمانیوز احشایی یا کالآزار می‌شود.

➤ کالآزار یک رتیکولاندوتلیوز ناشی از تهاجم لیشمانیا دونوانی به سیستم رتیکولاندوتلیال است.

➤ ماکروفاژهای انگلی عفونت را در تمام قسمت‌های بدن پخش می‌کنند.

➤ در طحال، کبد و مغز استخوان به ویژه، آماستیگوت‌ها به شدت در ماکروفاژهای مستقر تکثیر می‌شوند تا «انسداد» در سیستم رتیکولاندوتلیال ایجاد کنند. این منجر به تکثیر و تخریب قابل توجه بافت رتیکولاندوتلیال در این اندام‌ها می‌شود.

➤ طحال:

○ طحال آسیب پذیرترین اندام است. به شدت بزرگ شده و کپسول به دلیل التهاب صفاق ضخیم شده است.

○ طحال نرم و شکننده است و به دلیل عدم وجود فیبروز به راحتی بریده می‌شود.

○ قسمت برش به رنگ قرمز یا شکلاتی دیده می‌شود که به دلیل گشاد شدن و پر شدن فضاها عروقی است.

○ تراپکول‌ها نازک و آتروفیک هستند.

- از نظر میکروسکوپی، تعداد سلول‌های شبکه به شدت افزایش یافته و با اجسام LD پر می‌شوند.
- نفوذ لنفوسیتی اندک است، اما سلول‌های پلازما متعدد است.

➤ کبد:

○ کبد بزرگ شده است.

○ سلول‌های کوپفر و سلول‌های اندوتلیال عروقی به شدت انگلی هستند، اما سلول‌های کبدی تحت تأثیر قرار نمی‌گیرند.

○ بنابراین عملکرد کبد به طور جدی تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد، اگرچه تولید پروترومبین معمولاً کاهش می‌یابد.

○ مویرگ‌های سینوسی متسع شده اند.

○ در جاتی از دژنراسیون چربی دیده می‌شود. سطح برش ممکن است ظاهر "جوز هندی" را نشان دهد.

➤ مغز استخوان:

○ ماکروفاژهای انگلی به شدت به مغز استخوان نفوذ کرده و ممکن است بافت‌های خونساز را پر کند.

○ غدد لنفاوی محیطی و بافت‌های لنفاوی نازوفارنکس و روده هیپرتروفیک هستند، اگرچه در موارد هندی این امر دیده نمی‌شود.

○ کم خونی شدید با سطوح هموگلوبین ۱۰-۵ گرم در دسی لیتر ممکن است در کالآزار رخ دهد که در نتیجه نفوذ مغز استخوان و همچنین افزایش تخریب گلبول‌های قرمز به دلیل پرکاری طحال است. اتوانتی‌بادی‌های گلبول‌های قرمز ممکن است به همولیز کمک کنند.

○ لکوپنی با نوتروپنی مشخص و اغلب ترومبوسیتوپنی دیده می‌شود. آنتی‌بادی‌ها علیه گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها یک مبنای خود ایمنی را برای پان سیتوپنی مشاهده شده در کالآزار نشان می‌دهد.

علل کم خونی در کالآزار

- تجزیه گلبول‌های قرمز توسط طحال
- کاهش اریتروپوئز به دلیل جایگزینی مغز استخوان با ماکروفاژهای انگلی
- همولیز به دلایل خود ایمنی
- خونریزی

انواع اکولوژیک

اپیدمیولوژی و ویژگی‌های بالینی لیشمانیوزیس احشایی و اکولوژی انگل در مناطق جغرافیایی مختلف بسیار متفاوت است. بنابراین، سندرم‌های بالینی مختلف به عنوان موجودات متمایز در نظر گرفته شده اند و همانطور که در زیر ذکر شده است به انگل ایجاد کننده آن‌ها وضعیت گونه یا زیرگونه جداگانه داده شده است.

• **لیشمانیوز احشایی هندی:** ناشی از لیشمانیا دونوانی که بیماری آنتروپونوزیک کالآزار و عواقب آن را پس از لیشمانیوز پوستی کالآزار (PKDL) ایجاد می‌کند. این بیماری زئونوز نیست. انسان تنها میزبان و مخزن است. ناقل پشه خاکی است، فلبوتوموس آرجنتیپیس است.

• **لیشمانیوز مدیترانه‌ای:** لیشمانیوز خاورمیانه ناشی از لیشمانیا دونوانی اینفانتوم است که بیشتر کودکان خردسال را مبتلا می‌کند. این یک بیماری مشترک بین انسان و دام است. مخزن آن سگ و گاز حیوانات وحشی مانند روباه، شغال و گرگ است. ناقل‌ها فلبوتوموس پرنیشس و فلبوتوموس پاپاتاسی هستند.

• **لیشمانیوز آفریقای شرقی:** توسط لیشمانیا آرچیبالدی ایجاد می‌شود. این بیماری زئونوز است که عمدتاً در مناطق روستایی یافت می‌شود.

• **لیشمانیوز آمریکای جنوبی:** توسط لیشمانیا دونوانی چاگاسی (L. chagasi) ایجاد می‌شود. این بیماری زئونوز است. روباه‌ها و گاز حیوانات وحشی مخزن هستند. سگ‌ها به عنوان رابط بین میزبان مخزن و انسان عمل می‌کنند. ناقل اصلی پشه خاکی لوتزومیرا لانگیپالپیس است.

• **چین:** این بیماری در شمال غربی به نوع مدیترانه‌ای (لیشمانیا اینفانتوم) و در شرق به نوع هندی لیشمانیا دونوانی شباهت دارد.

• **لیشمانیوز احشایی آمریکایی (دنیای جدید):** ناشی از لیشمانیا چاگاسی است. این بیماری در اکثر نقاط آمریکای لاتین وجود دارد و شبیه بیماری ناشی از لیشمانیا اینفانتوم است. ناقل اصلی لیشمانیا لانگیپالپیس است.

ویژگی‌های بالینی کالآذر

- شروع بیماری معمولاً ناآشکار و آهسته گستر است. بیماری بالینی با تب شروع می‌شود که ممکن است مداوم، مکرر یا نامنظم باشد.
- اسپلنومگالی زود شروع می‌شود و پیشرونده است (شکل ۵،۱۱).
- هیپاتومگالی و لنفادنوپاتی نیز رخ می‌دهند اما چندان برجسته نیستند.



شکل 5.11: طحال کالآزار که اندامی را به شدت بزرگ شده نشان می‌دهد

- پوست خشک، زبر و تیره رنگ می‌شود (از این رو کالآزار نامیده می‌شود).
- مو نازک و شکننده می‌شود.
- کاشکسی با کم خونی مشخص، لاغری و کاهش وزن دیده می‌شود.
- اپیستاکسی و خونریزی از لثه شایع هستند.
- اکثر بیماران درمان نشده در حدود ۲ سال به دلیل برخی از بیماری‌های متقابل مانند اسهال خونی، اسهال و سل می‌میرند.

لیشمانیوز پوستی کالآزار (PKDL) Post Kala-azar Dermal

در حدود ۳ تا ۱۰ درصد از بیماران لیشمانیوز احشایی در مناطق اندمیک، حدود ۱ یا ۲ سال پس از بهبودی از بیماری سیستمیک، به PKDL مبتلا می‌شوند.

- PKDL عمدتاً در هند و شرق آفریقا دیده می‌شود و در جاهای دیگر دیده نمی‌شود. بیماری‌های هندی و آفریقایی از چند جنبه متفاوت است. ویژگی‌های مهم PKDL در این دو منطقه در جدول ۵،۷ فهرست شده است.
- PKDL یک ضایعه غیر زخمی پوست است. ضایعات ۳ نوع هستند.
 - **ماکول‌های بدون رنگدانه:** این ماکول‌ها معمولاً روی تنه و اندام‌ها ظاهر می‌شوند و شبیه جذام توبرکلوئید هستند.

مشخصات	هندوستان	آفریقای شرقی
وقوع	۵٪	۵۰٪
فاصله زمانی بین لیشمانیوز احشایی و PKDL	بعد از لیشمانیوز احشایی رخ می دهد. ممکن است 3-5 سال طول بکشد	در طول لیشمانیوز احشایی رخ می دهد
گروه سنی تحت تاثیر	هر سنی	اکثرا کودکان
ظهور راش	راش بعد از لیشمانیوز احشایی ظاهر می شوند	راش ممکن است در طول لیشمانیوز احشایی ظاهر شوند
درمان خود به خود	مشاهده نمی شود	مشاهده می شود
مدت زمان درمان با استیوگلوکونات سدیم	۶۰-۱۲۰ روز	۶۰ روز

میکروسکوپ

- نشان دادن آماستیگوت‌ها در اسمیر آسپیره‌های بافتی استاندارد
- طلایی برای تشخیص لیشمانیوز احشایی است.
- برای نمایش میکروسکوپی انگل، مواد جمع آوری شده عبارتند از:
 - خون محیطی
 - مغز استخوان
 - آسپیراسیون طحال
 - بزرگ شدن غدد لنفاوی
- اسمیرها توسط لکه‌های لیشتن، گیمسا یا رایت رنگ آمیزی می‌شوند و با غوطه ور شده‌ها در روغن بررسی می‌شوند.
- انگل آماستیگوت را اغلب به تعداد زیاد می توان در ماکروفاژها مشاهده کرد. چند شکل خارج سلولی نیز دیده می‌شود.

اسمیر خون محیطی:

- آماستیگوت‌های موجود در خون محیطی اغلب در مونوسیت‌های در حال گردش و کمتر در نوتروفیل‌ها وجود دارند، اما تعداد آن‌ها به قدری ناچیز است که ممکن است در اسمیر مستقیم خون مشاهده نشوند.
- شانس تشخیص آن‌ها با بررسی اسمیر خون غلیظ تا حدودی بهبود می‌یابد.
- بهتر است اسمیر بافی‌کوت را بررسی کنید، اگرچه حتی این اسمیر اغلب مثبت نیست.
- اسمیر بافی‌کوت یک دوره تناوب روزانه را نشان می دهد، احتمال مثبت بودن نمونه‌ای ک روز بداشت شده بیشتر از نمونه‌ای است که در شب برداشت شده است.

آسپیراسیون مغز استخوان:

- آسپیراسیون مغز استخوان رایج ترین نمونه تشخیصی جمع آوری شده است.
- به طور کلی، مغز استرنوم با سوراخ کردن جناغ در سطح فضای ۲ یا ۳ بین دنده ای و با استفاده از سوزن سوراخ کننده استرنوم آسپیره می‌شود.
- این شامل یک سوزن محکم کوتاه با یک استایلت است. دارای یک محافظ متحرک است که بسته به ضخامت دیواره قفسه سینه روی جناغ، در فاصله ۱ تا ۲ سانتی متری از نوک سینه قرار می گیرد.
- پس از ضدعفونی پوست و بیهوشی، سوزن وارد مغز استخوان جناغ می‌شود و حدود ۰.۵ میلی لیتر مایع مغز با استفاده از سرنگ آسپیره می‌شود. زخم سوراخ شده با

○ لکه‌های اریتماتوز: این تکه‌ها به صورت «توزیع کره‌ای»

روی صورت پخش می‌شوند.

○ ضایعه ندولار: هر دو ضایعات فوق ممکن است به ندول‌های

گرانولوماتوز غیر زخمی صورتی متمایل به زرد تبدیل شوند.

➤ انگل را می توان در ضایعات مشاهده کرد.

ایمنی

➤ مهم ترین ویژگی ایمونولوژیک در کالآزار سرکوب قابل توجه

ایمنی سلولی در برابر آنتی‌ژن‌های لیشمانیا است. این امر تکثیر نامحدود داخل سلولی انگل را امکان پذیر می‌کند. پاسخ‌های سلولی به توپرکولین و سایر آنتی‌ژن‌ها نیز سرکوب می‌شوند و ممکن است حدود ۶ هفته پس از بهبودی از بیماری دوباره به دست آیند.

➤ در مقابل، تولید بیش از حد ایمونوگلوبولین‌ها، هم آنتی‌بادی‌های

خاص ضد لیشمانی و هم IgM و IgG پلی کلونال غیر اختصاصی وجود دارد. کمپلکس‌های ایمنی در گردش در سرم قابل اثبات هستند.

تشخیص آزمایشگاهی

تشخیص آزمایشگاهی کالآزار به شواهد مستقیم و غیرمستقیم بستگی دارد (نمودار ۵،۳).

شواهد مستقیم

سلوئیدین یا بنزوئین تنتور مهر و موم می‌شود. نمونه‌های مغز استخوان را می‌توان با سوراخ کردن تاج ایلپاک نیز به دست آورد.

➤ آسپیراسیون طحال:

- آسپیراسیون طحال از نظر انگل غنی تر است و بنابراین برای تشخیص ارزش بیشتری دارد.
- اما، این روش گاهی اوقات می‌تواند باعث خونریزی خطرناک شود و بنابراین، باید با دقت و تنها زمانی انجام شود که معاینه مغز استخوان بی نتیجه باشد.

➤ آسپیراسیون لنفاوی:

- جذب لنفاوی در تشخیص کالآزار هندی مفید نیست، اگرچه در برخی از کشورهای دیگر در لیشمانیوز احشایی به کار می‌رود.

➤ مقایسه نمونه برداری‌های آسپیراسیون: اگرچه آسپیراسیون

طحال حساس‌ترین روش است (۹۸٪ مثبت)، اما سوراخ کردن مغز استخوان (۵۰٪-۸۵٪ مثبت) در مقایسه با سوراخ کردن طحال، روش ایمن‌تری است، زیرا خطر خونریزی در سوراخ کردن طحال وجود دارد. به ویژه در بیماران با مراحل پیشرفته بیماری با طحال بزرگ شده. آسپیراسیون طحال در بیمارانی که زمان پروترومبین طولانی مدت دارند یا تعداد پلاکت کمتر از ۴۰۰۰۰ میلی‌متر مکعب باشد منع مصرف دارد. بیوپسی کبد نیز یک روش بی خطر نیست و خطر خونریزی را به همراه دارد. آسپیراسیون غدد

لنفاوی در ۶۵ درصد موارد کالآزار آفریقایی مثبت است، اما در موارد کالآزار هندی مفید نیست.

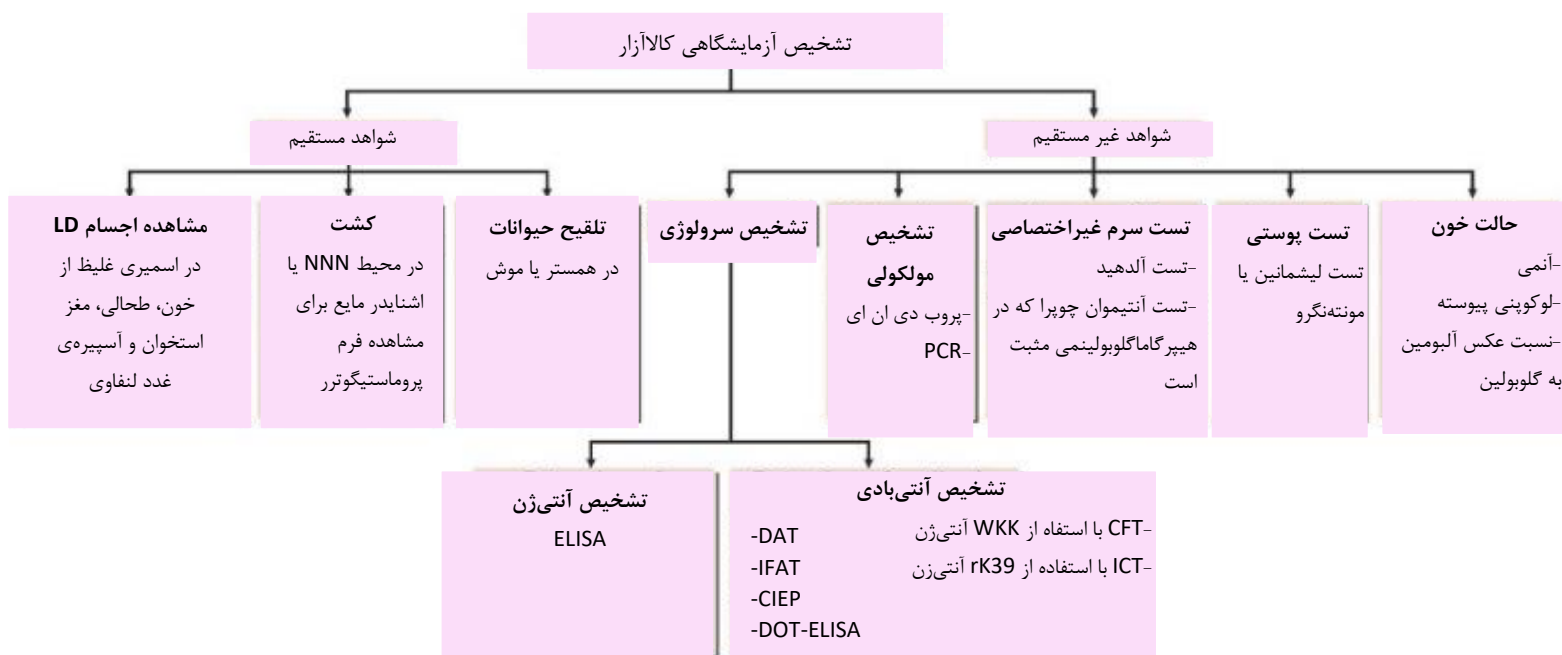
کشت

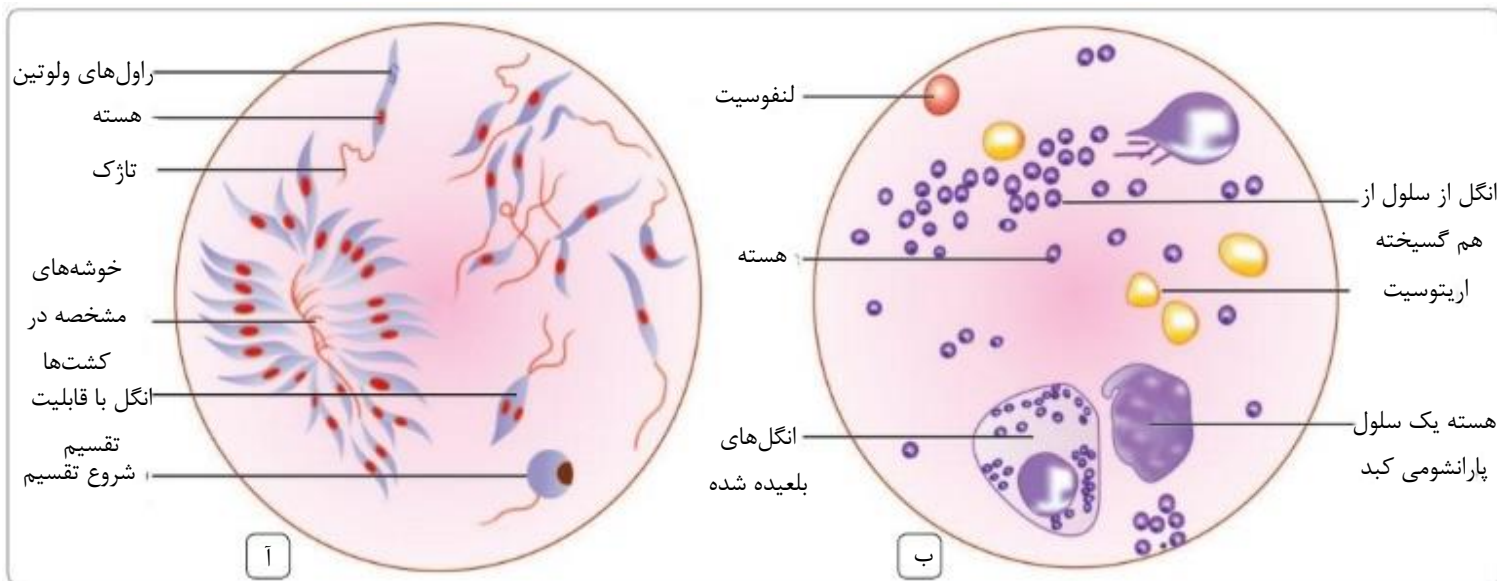
مواد بافتی یا خونی مختلف بر روی محیط NNN کشت می‌شوند. این یک شیب آگار خون خرگوش است که از ۲ قسمت نمک آگار و ۱ قسمت از خون خرگوش دفیبرینه شده تشکیل شده است. مواد در آب میعان شده تلقیح شده و کشت در دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتیگراد به مدت ۴-۱ هفته انکوبه می‌شود. در پایان هر هفته، یک قطره از مایع کشت برای پروماستیگوت‌ها تحت نور شیئی با توان بالا یا کنتراست فاز بررسی می‌شود (شکل ۵,۱۲). از دیگر محیط‌های دوفازی مانند محیط کشت بافت مگس سرکه اشنایدر با سرم جنین گوساله نیز می‌توان استفاده کرد.

تلقیح حیوانات

تلقیح حیوانات برای تشخیص معمول استفاده نمی‌شود.

- در صورت لزوم، همستر طلایی چینی حیوانی است که استفاده می‌شود.
- این ماده به صورت داخل صفاقی یا داخل پوستی به پوست بینی و پا تلقیح می‌شود.
- حیوانات تلقیح شده در دمای ۲۶-۲۳ درجه سانتیگراد نگهداری می‌شوند.
- در موارد مثبت، آماستیگوت را می‌توان در اسمیرهای گرفته شده از زخم‌ها یا ندول‌های ایجاد شده در محل تلقیح یا از طحال مشاهده کرد (شکل ۵,۱۳).





شکل ۵،۱۲: لیشمانیا دونووانی. آ. شکل کشت (گیمسا، بزرگنمایی ۱۱۰۰)؛ ب. اسمیر کلیه (گیمسا، بزرگنمایی ۱۱۰۰)

- تست آنتی‌بادی اوروسنت ایمونول غیر مستقیم (IFAT)
- ایمونوالکتروفورز ضد (CIEP)
- ELISA و DOTELISA
- DAT

➤ تلقیح حیوانات یک روش بسیار حساس است، اما چندین هفته طول می‌کشد تا مثبت شود.

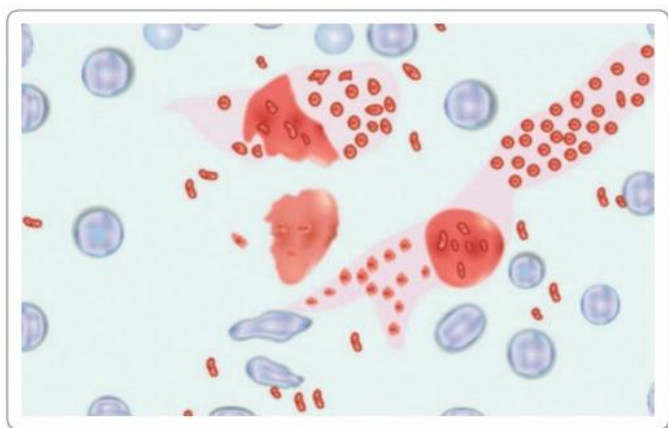
شواهد غیر مستقیم

تشخیص سرولوژی

➤ تشخیص آنتی‌ژن: غلظت آنتی‌ژن در سرم یا سایر دستگاه‌های بدن بسیار کم است. ELISA و PCR برای تشخیص آنتی‌ژن لیشمانیایی توسعه یافته اند.

➤ تشخیص آنتی‌بادی‌ها: CFT اولین آزمایش سرولوژیکی بود که برای تشخیص آنتی‌بادی‌های سرم در لیشمانیوز احشایی مورد استفاده قرار گرفت. آنتی‌ژنی که در ابتدا مورد استفاده قرار گرفت، توسط ویتهسکی^۱، کلینگنشتاین^۲ و کوهن^۳ از باسیل سل انسانی تهیه شد (از این رو آنتی‌ژن WKK نامیده می‌شود). CFT با استفاده از آنتی‌ژن WKK در اوایل بیماری، در عرض چند هفته پس از عفونت مثبت می‌شود. واکنش مثبت در سایر شرایط از جمله سل، جذام و ائوزینوفیلی گرمسیری نیز رخ می‌دهد.

○ آنتی‌ژن‌های خاص لیشمانیای تهیه شده از کشت‌ها در تعدادی از آزمایش‌ها برای نشان دادن آنتی‌بادی‌های خاص استفاده شده است. این تست‌ها عبارتند از:



شکل ۵،۱۳: جسم LD در اسمیر طحال حیوان آلوده آزمایشی (رنگ گیمسا)

- یک روش ایمونوکروماتوگرافی سریع خاص (ICT) برای آنتی‌بادی با استفاده از آنتی‌ژن لیشمانیال نو ترکیب rk 39 متشکل از 39 اسید آمینه حفظ شده در ناحیه کینزین لیشمانیا اینفانتوم توسعه یافته است. حساسیت تست ۹۸ درصد و اختصاصیت ۹۰ درصد است.

¹ Witebsky

² Kliengenstein

³ Kühn

نکته: آزمایش آگلوتیناسیون مستقیم برای آنتی‌بادی ضد لیثمانیال برای تشخیص کالاآزار بسیار اختصاصی و حساس است. با این حال، آزمایش آنتی‌بادی rk 39 مفیدتر و حساس‌تر است و توسط برنامه ملی کنترل بیماری‌های ناشی از ناقلین (NVDCP) در هند توصیه می‌شود.

تشخیص مولکولی

تعدادی از روش‌های تشخیص مولکولی توسعه یافته اند که به شناسایی گونه‌های لیثمانیا کمک می‌کند. این روش‌ها شامل وسترن بلات و PCR است که استفاده از PCR محدود به آزمایشگاه‌های تخصصی است و هنوز برای تشخیص معمول لیثمانیوز احشایی در مناطق آندمیک مورد استفاده قرار نگرفته است. آزمایش‌های سرمی غیر اختصاصی این آزمایش‌ها بر اساس افزایش بسیار زیاد گلوبولین سرم در بیماری است.

➤ تستی که به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از

- تست آلدئید ناپیر یا فرموژل
- تست آنتیموان چوپرا.

➤ تست آلدئید ناپیر : ۱ میلی لیتر سرم شفاف از بیمار در یک لوله آزمایش کوچک گرفته می‌شود، یک قطره فرمالین (۴۰ درصد فرمالدئید) به آن اضافه می‌شود، تکان داده می‌شود و در یک قفسه در دمای اتاق نگهداری می‌شود.

- یک لوله کنترل با سرم معمولی نیز راه اندازی شده است.
- ژله‌ای شدن و مات شدن سرم نشان‌دهنده واکنش مثبت آزمایش است که شبیه سفیده منعقد شده تخم مرغ است که در عرض ۳۰-۳ دقیقه ظاهر می‌شود.

○ حدود ۸۵ درصد از بیماران مبتلا به بیماری در حدود ۴ ماه یا بیشتر واکنش مثبت می‌شود.

- تست آلدئید در لیثمانیوز پوستی همیشه منفی است.
- آزمایش صرفاً افزایش شدید گاما گلوبولین سرم را نشان می‌دهد و بنابراین غیراختصاصی است.

➤ **آزمایش آنتیموان چوپرا:** با مصرف ۰,۲ میلی لیتر سرم رقیق شده با آب مقطر در لوله **Dreyer** و پوشاندن چند قطره محلول ۴درصد اوره استیبامین انجام می‌شود. تشکیل رسوب لوکولانت نشان‌دهنده مثبت بودن تست است.

○ گفته می‌شود که واکنش حساس‌تر از آزمایش آلدئید است.

➤ هر دو آزمایش در چندین بیماری دیگر مانند مولتیپل میلوما، سیروز کبدی، سل، جذام، شیستوزومیازیس، تریپانوزومیازیس

آفریقایی و غیره که هیپرگاماگلوبولینمی وجود دارد، واکنش‌های مثبت کاذب نشان می‌دهد.

تست پوستی

➤ **تست پوست لیثمانین (آزمایش مونته نگرو):**

○ تست حساسیت تاخیری است.

○ این اولین بار توسط مونته نگرو در آمریکای جنوبی کشف شد و از این رو به نام او نامگذاری شد.

○ ۰,۱ میلی لیتر از سوسپانسیون پروماستیگوت کشته شده (۱۰^۶ پروماستیگوت شسته شده / میلی لیتر) به صورت داخل پوستی در قسمت پشتی و رانترال ساعد تزریق می‌شود.

○ نتیجه مثبت با سفتی و اریتم ۵ میلی متر یا بیشتر پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت نشان داده می‌شود.

○ نتیجه مثبت نشان‌دهنده مواجهه قبلی با انگل لیثمانیا است.

○ در کالاآزار فعال این آزمایش منفی بوده و معمولاً ۸-۶ هفته پس از بهبودی بیماری مثبت می‌شود.

مشاهده خون

➤ شمارش کامل خون نشان‌دهنده کم‌خونی نورموسیتیک و ترومبوسیتوپنی است.

➤ تعداد لکوسیت‌ها نشان‌دهنده لکوپنی است که با افزایش نسبی لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها همراه است.

➤ گرانولوسیت‌های ائوزینوفیل وجود ندارد. در طول دوره بیماری، کاهش تدریجی تعداد لکوسیت‌ها به ۱۰۰۰ میلی متر مکعب خون یا حتی کمتر از آن وجود دارد.

➤ نسبت لکوسیت به گلبول قرمز به شدت تغییر می‌کند و ممکن است حدود ۱:۲۰۰ تا ۱:۱۰۰ باشد (طبیعی ۱:۷۵۰).

➤ سرم هیپرگاماگلوبولینمی و معکوس شدن نسبت آلبومین به گلوبولین را نشان می‌دهد.

➤ تست‌های عملکرد کبد افزایش خفیف را نشان می‌دهد.

تشخیص PKDL

➤ ضایعات ندولار بیوپسی می‌شوند و اشکال آماستیگوت در مقاطع رنگ آمیزی نشان داده می‌شود.

➤ مواد بیوپسی را می‌توان کشت یا تلقیح حیوانی انجام داد.

➤ تشخیص ایمنی نقشی در تشخیص PKDL ندارد.

درمان

کالاآزار بهتر از سایر اشکال لیثمانیوز احشایی به درمان پاسخ می‌دهد. درمان استاندارد شامل ترکیب آنتی مووان پنج ظرفیتی است که داروی انتخابی در اکثر مناطق بومی جهان است، اما در بیهار در هند به آنتیموان مقاومت وجود دارد، جایی که آمفوتریسین بی‌دثوکسی کولات یا میلترفوسین ترجیح داده می‌شود.

ترکیب آنتی مووان پنج ظرفیتی

دو آماده سازی آنتی مونیال پنج ظرفیتی (Sb^V) موجود است:

➤ استیبوگلوکونات سدیم (۱۰۰ میلی گرم از Sb^V/mL)

$3/4^3/4$ مگلو مین آنتیمونات (۸۵ میلی گرم از Sb^V/mL).

مقدار مصرف: دوز روزانه ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت تزریق وریدی (IV) یا تزریق عضلانی (IM) به مدت 20 تا 30 روز می‌باشد. نرخ درمان در بیشتر دنیای قدیم به جز در بیهار (هند) به دلیل مقاومت بیش از ۹۰ درصد است.

آمفوتریسین ب

➤ آمفوتریسین ب در حال حاضر به عنوان یک داروی خط اول در بیهار استفاده می‌شود. در سایر نقاط جهان، زمانی استفاده می‌شود که درمان اولیه آنتی مونیال با شکست مواجه شود. ➤ دوز: ۰,۷۵-۱,۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روزهای متناوب برای مجموع ۱۵ تزریق.

نکته: تب همراه با لرز تقریباً در همه بیماران با استفاده از دمنوش آمفوتریسین ب دیده می‌شود.

➤ **آمفوتریسین ب لیپوزومی:** برای درمان لیثمانیوز احشایی در تمام نقاط جهان توسعه یافته و به طور گسترده مورد استفاده قرار گرفته است. این تنها دارویی است که توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) برای درمان لیثمانیوز احشایی تایید شده است. دوز ۳ میلی گرم بر کیلوگرم در روز. با استفاده از آمفوتریسین ب لیپوزومی، می‌توان دوزهای بالاتری را تجویز کرد و بدون مسمومیت، درمان را بهبود بخشید.

پارومومایسین

پارومومایسین یک آنتی بیوتیک آمینوگلیکوزید عضلانی با فعالیت ضد لیثمانیایی است.

مقدار مصرف: با دوز ۱۱ میلی گرم بر کیلوگرم روزانه به مدت ۲۱ روز تجویز می‌شود.

میلترفوسین

میلترفوسین اولین داروی خوراکی است که برای درمان لیثمانیوز تایید شده است.

مقدار مصرف: ۵۰ میلی گرم روزانه به مدت ۲۸ روز برای بیماران با وزن کمتر از ۲۵ کیلوگرم و دو بار در روز برای بیماران با وزن بیش از ۲۵ کیلوگرم.

درمان PKDL مانند لیثمانیوز نیاز به احشایی است.

پیشگیری

- تشخیص زودهنگام و درمان همه موارد.
- سمپاشی یکپارچه با حشره کش برای کاهش جمعیت پشه خاکی.
- تخریب میزبان مخزن جانوران در موارد زئونتیکی کالاآزار.
- پیشگیری شخصی با استفاده از اقدامات ضد پشه خاکی مانند، استفاده از لباس‌های ضخیم، توری تخت، توری پنجره، یا مواد دافع حشرات و تمیز نگه داشتن محیط.
- هیچ واکسنی علیه کالاآزار موجود نیست

مجتمع لیثمانیا تروپیکا

این شامل ۳ گونه است:

- لیثمانیا تروپیکا
- لیثمانیا ماژور
- لیثمانیا اتیوپیکا

➤ همه این گونه‌ها باعث لیثمانیوز پوستی دنیای قدیم می‌شوند. این بیماری به نام‌های زخم شرقی، جوش دهلی، جوش بغداد یا دکمه حلب نیز شناخته می‌شود.

تاریخچه و توزیع

کانیگام^۱ (۱۸۸۵) برای اولین بار این انگل را در بافت جوش دهلی در کلکته مشاهده کرد.

- جراح نظامی روسی، بوروفسکی (۱۸۹۱) توصیف دقیقی از مورفولوژی آن ارائه کرد و لوه (۱۹۰۶) نام لیثمانیا تروپیکا را گذاشت.
- لیثمانیا تروپیکا و لیثمانیا ماژور در خاورمیانه، هند، افغانستان، کشورهای مدیترانه شرقی و شمال آفریقا یافت می‌شوند.
- لیثمانیا اتیوپیکا در اتیوپی و کنیا رخ می‌دهد.
- در هند، لیثمانیوز پوستی به نیمه غربی خشک دشت‌های ایندوگانزتیک شامل مناطق خشک هم مرز با پاکستان، از

آمریتسار تا دشت‌های کوچ و گجرات محدود شده است. در شرق، موارد از دهلی و بنارس در اوتار پرادش گزارش شده است.

زیستگاه

عامل لیشمانیوز پوستی (لیشمانیوز پوستی جهان قدیم) اساساً انگل‌های پوستی هستند.

اشکال مختلف آماستیگوت در سلول‌های رتیکولواندوتلیال پوست مشاهده می‌شود، در حالی که اشکال پروماستیگوت در پشه‌خاکی ناقل دیده می‌شود.

مرفولوژی

مورفولوژی کمپلکس لیشمانیا تروپیکا از لیشمانیا دونوانی قابل تشخیص نیست.

چرخه زندگی

چرخه زندگی لیشمانیا تروپیکا شبیه به لیشمانیا دونوانی است به جز **ناقلین**: ناقلان کمپلکس لیشمانیا تروپیکا پشه‌خاکی‌های فلبوتوموس هستند. گونه‌های پشه‌خاکی‌های زیر به عنوان ناقل عمل می‌کنند.

- فلبوتوموس سارجنتی
- فلبوتوموس کاساسیاسوس
- فلبوتوموس اینترمدیوس

نحوه انتقال:

- رایج ترین راه انتقال عفونت از طریق نیش پشه‌خاکی است.
- انتقال عفونت ممکن است گاهی از طریق تماس مستقیم نیز رخ دهد.
- عفونت ممکن است از طریق تلقیح مستقیم آماستیگوت‌ها از انسان به انسان یا از حیوان به انسان منتقل شود.
- انتقال عفونت ممکن است با تلقیح خودکار نیز رخ دهد.
- آماستیگوت‌ها در پوست، در سلول‌های تک هسته ای بزرگ، نوتروفیل‌ها، داخل سلول‌های اندوتلیال مویرگی و همچنین در بافت‌ها آزاد هستند.
- آن‌ها توسط پشه‌خاکی‌هایی که در نزدیکی ضایعات پوستی تغذیه می‌کنند بلعیده می‌شوند.
- در روده میانی پشه‌خاکی، آماستیگوت‌ها به پروماستیگوت تبدیل می‌شوند که به مقدار فراوان تکثیر می‌شوند.
- این‌ها به نوبه خود به پوست افراد گزیده شده توسط پشه‌خاکی در پوست منتقل می‌شوند، پروماستیگوت‌ها توسط سلول‌های تک هسته ای فاگوسیتوز می‌شوند که در آن تبدیل به آماستیگوت شده و تکثیر می‌شوند.

- با این حال، آن‌ها بدون انتقال به اندام‌های داخلی، مانند لیشمانیوز احشایی، محدود به پوست می‌مانند.
- دوره کمون: دوره کمون بین ۲ تا ۸ ماه متغیر است.

آسیب شناسی

اشکال آماستیگوت در هیستوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال یافت می‌شود. یک واکنش گرانولوماتوز التهابی با نفوذ سلول‌های لنفوسیت و پلازما وجود دارد. ضایعات اولیه پاپولار و به دنبال آن نکروز اولسراسیون هستند. پاپول و زخم اصلی ترین ضایعات پاتولوژیک هستند. آن‌ها طی ماه‌ها تا سال‌ها بهبود می‌یابند و جای زخم باقی می‌مانند.

ویژگی‌های بالینی

لیشمانیا تروپیکا باعث لیشمانیوز پوستی جهان قدیم می‌شود.

- ویژگی‌های بیماری با الگوی اپیدمیولوژیک منطقه با منطقه متفاوت است.
- سه الگوی متمایز از لیشمانیوز پوستی جهان قدیم شناسایی شده است.
- نوع شهری آنتروپونوز باعث ایجاد ضایعات زخمی خشک بدون درد می‌شود که منجر به ایجاد جای زخم مخدوش شده می‌شود که توسط گونه لیشمانیا تروپیکا ایجاد می‌شود.
- خاورمیانه تا شمال غربی هند رایج است. مهمترین ناقل فلبوتوموس سارجنتی است.
- عمدتاً در کودکان مناطق آندمیک دیده می‌شود و به آن زخم شرقی یا جوش دهلی می‌گویند.
- به صورت یک پاپول برجسته شروع می‌شود که به ندولی تبدیل می‌شود که طی چند هفته زخمی می‌شود.
- ضایعات ممکن است منفرد یا متعدد بوده و اندازه آن‌ها از ۰.۵ تا بیش از ۳ سانتی متر متغیر باشد. گسترش لنفاوی و درگیری غدد لنفاوی ممکن است قابل لمس باشد و ممکن است قبل از ظهور ضایعه پوستی باشد.
- حاشیه‌های زخم برآمده و سفت می‌شود.
- زخم معمولاً بدون درد است مگر اینکه عفونت باکتریایی ثانویه رخ دهد.
- ممکن است ضایعات ماهواره ای، به خصوص در عفونت‌های لیشمانیا ماژور و لیشمانیا تروپیکا وجود داشته باشد.
- زخم‌های خشک معمولاً در عرض یک سال خود به خود بهبود می‌یابند.

- نوع زئونوز روستایی که باعث ایجاد زخم مرطوب می‌شود که ملتهب‌اند، اغلب متعدادند و ناشی از لیشمانیا ماژور هستند.
 - دوره کمون معمولا کمتر از ۴ ماه است
 - ضایعات ناشی از لیشمانیا ماژور سریعتر از لیشمانیا تروپیکا بهبود می‌یابند
 - این در مناطق دشتی آسیا، خاورمیانه و آفریقا دیده می‌شود.
 - ژربیل‌ها، موش‌ها و سایر جونندگان میزبانان مخزن هستند.
 - فلبوتوموس پاپاتاسی مهم ترین ناقل است.
- ضایعات غیر زخمی و اغلب منتشر شونده که توسط لیشمانیا اتیوپیکا ایجاد می‌شود و در ارتفاعات اتیوپی و کنیا دیده می‌شود به عنوان لیشمانیوز پوستی منتشرشونده شناخته می‌شوند.
- فلبوتوموس لانگیپس ناقل رایج است.
 - این یک نوع نادر از بیماری است که در آن ضایعات ندولار اگرچه محدود به پوست هستند به طور گسترده پخش می‌شوند.
 - با ایمنی هومورال و همچنین با واسطه سلولی مشخص می‌شود.
 - ضایعات برای سال‌ها یا حتی برای تمام سن باقی می‌مانند.
 - درمان آن سخت است.

لیشمانیوز ریسیدیوانز نوعی ضایعه است که در افراد دارای درجه بالایی از ایمنی سلولی نسبت به انگل دیده می‌شود. ضایعات مزمن با دوره‌های متناوب فعالیت و بهبودی هستند که با یک زخم مرکزی با فعالیت محیطی مشخص می‌شود. این ضایعات شبیه ضایعات لوپوس یا جذام توپرکلوئید است. انگل‌ها در ضایعات بسیار کم هستند. تست لیشمانین به شدت مثبت می‌شود. شیمی درمانی خیلی مفید نیست. نتایج بهتر به دنبال اعمال موضعی گرما می‌باشد.

- تشخیص قطعی با نمایش آماستیگوت در اسمیر جمع آوری شده از ضایعه انجام می‌شود.

کشت

اشکال پروماستیگوت را می‌توان با کشت مواد آسپیره شده در محیط NNN جدا کرد.

تست پوست

آزمایش پوست لیشمانین مفید است. مثبت بودن تست لیشمانین در کودکان زیر ۱۰ سال از مناطق آندمیک به شدت حاکی از این بیماری است. تست پوستی در لیشمانیوز پوستی منتشرشونده منفی است.

سرولوژی

ارزش تشخیصی کمی دارند زیرا بیمار سطوح قابل تشخیص آنتی‌بادی در گردش را نشان نمی‌دهد.

رفتار

درمان خاص لیشمانیوز پوستی مانند لیشمانیوز احشایی است.

- لیشمانیوز منتشرشونده پوستی مقاوم به ضد موش را می‌توان با پنتامیدین درمان کرد.

- درمان موضعی شامل خمیر ۱۰ درصد زغال چوب در اسید سولفوریک یا نیتروژن مایع است.

پیشگیری

- کنترل جمعیت پشه‌خاکی با حشره کش‌ها و اقدامات بهداشتی.

- محافظت شخصی با استفاده از لباس‌های محافظ و استفاده از دافع حشرات.

- حذف میزبانان مخزن پستاندار.

لیشمانیوز دنیای جدید

مجموعه لیشمانیا برزیلینسیس و لیشمانیا مکزیکا

تاریخچه و توزیع

لیندنبرگ^۱ و پارانهوس^۲ (۱۹۰۹) ابتدا آماستیگوت را در زخم‌های پوستی مردی در برزیل توصیف کردند. ویانا^۳ (۱۹۱۱) این گونه را

لیشمانیا برزیلینسیس نامید.

- کمپلکس لیشمانیا برزیلینسیس و کمپلکس لیشمانیا مکزیکا باعث ایجاد لیشمانیوز دنیای جدید در آمریکای مرکزی و جنوبی می‌شوند.

تشخیص آزمایشگاهی

میکروسکوپ

- اسمیری از مواد به دست آمده از لبه سفت شده ندول یا زخم و رنگ آمیزی توسط گیمسا یا لیشمن ساخته می‌شود.
- آماستیگوت‌ها به تعداد زیاد در داخل ماکروفازها یافت می‌شوند.

¹ Lindenberg

² paranhos

³ Vianna

زیستگاه

به صورت انگل داخل سلولی رخ می دهند. فرم آماستیگوت در داخل ماکروفازهای پوست و غشای مخاطی بینی و حفره بوکال دیده می شود. شکل پروماستیگوت در گونه های ناقل لوتزومیرا رخ می دهد.

مرفولوژی

مورفولوژی آماستیگوت و پروماستیگوت هر دو انگل مانند ۲ گونه دیگر لیثمانیا است.

چرخه زندگی

چرخه زندگی گونه های لیثمانیا عامل لیثمانیوز پوستی و مخاطی جهان جدید شبیه به لیثمانیا دونوانی است به جز:

- آماستیگوت ها در سلول های رتیکولاندوتلیال و بافت های لنفاوی پوست یافت می شوند، اما در اندام های داخلی وجود ندارند.
- عفونت از طریق نیش ناقلان شنی از جنس لوتزومیرا از حیوانات به انسان منتقل می شود.
- جوندگان وحشی و حیوانات اهلی منابع و مخزن رایج این عفونت هستند.
- انتقال مستقیم و خود عفونتی نیز در انسان رخ می دهد.

ویژگی های بالینی

مجموعه لیثمانیا مکزیکا منجر به لیثمانیوز پوستی می شود که شباهت زیادی به لیثمانیوز پوستی جهان قدیم دارد. اما یک ضایعه خاص ناشی از لیثمانیا مکزیکا ، زخم شیکلرو است که با زخم در **گوش برونی pinna** مشخص می شود.

- زخم چیکلرو به عنوان زخم خود ترمیم کننده مکزیک نیز نامیده می شود
- مجموعه لیثمانیا برزیلینسیس هم باعث مانیازیس سالک مخاطی و هم لیثمانیوز پوستی می شود.
- لیثمانیا برزیلینسیس باعث شدیدترین و مخرب ترین شکل ضایعه پوستی می شود.
- بینی، دهان و حنجره را درگیر می کند.
- بیمار یک ندول را در محل گزش سندل با علائمی مطابق با زخم شرقی تجربه می کند.
- درگیری پوستی مخاطی بعدی منجر به ایجاد گره هایی داخل بینی، سوراخ شدن سپتوم بینی و بزرگ شدن بینی و لبها (اسپوندیا) می شود.
- اگر حنجره درگیر شود، صدا نیز تغییر می کند.
- ضایعات زخمی ممکن است منجر به زخم و تخریب بافت شود که می تواند بدشکل باشد.

➤ این بیماری عمدتاً در بولیوی، برزیل و پرو رخ می دهد.

Pian Bois

همچنین به عنوان "محور جنگل" شناخته می شود.

➤ این بیماری توسط لیثمانیا برزیلینسیس گابانسیس ایجاد می شود و با ظاهر شدن زخم های خشک بدون درد یک یا چندگانه مشخص می شود.

تشخیص آزمایشگاهی

میکروسکوپی

آماستیگوت ها در اسمیرهای گرفته شده از ضایعات پوستی و غشای مخاطی نشان داده می شوند. آماستیگوت های لیثمانیا مکزیکا بزرگتر از لیثمانیا برزیلینسیس هستند و کینتوپلاست آن ها در مرکز قرار گرفته است.

بیوپسی

آماستیگوت ها را می توان با بیوپسی پوست نیز نشان داد.

کشت

مواد کشت به دست آمده از زخم ها در محیط NNN، پروماستیگوت ها را نشان می دهد. لیثمانیا مکزیکا برخلاف لیثمانیا برزیلینسیس به سرعت رشد می کند.

سرولوژی

آنتی بادی ها را می توان با آزمایش IFA در سرم تشخیص داد که در ۸۹ تا ۹۵ درصد موارد مثبت است. ELISA همچنین یک روش حساس برای تشخیص آنتی بادی است. در ۸۵ درصد موارد مثبت است

تست پوستی

تست لیثمانین در لیثمانیوز پوستی مخاطی مثبت است.

درمان

درمان با یک ترکیب آنتیمونیال پنج ظرفیتی برای لیثمانیوز مخاطی پوستی خفیف نسبتاً مؤثر است.

➤ آموتریسین ب بهترین داروی جایگزین موجود در حال حاضر است.

➤ در صورت بروز عوارض تنفسی می توان از گلوکوکورتیکوئیدها استفاده کرد.

پیشگیری

➤ به دلیل ماهیت سیلواتیک و روستایی بیماری، کنترل اغلب دشوار است.

➤ استفاده از مواد دافع حشرات، سمپاشی حشره کش ها و غربالگری توصیه می شود.

- کارگران جنگل باید از لباس و سایر اقدامات حفاظتی استفاده کنند.
- گزارش شده است که یک واکسن چند ظرفیتی اخیراً با استفاده از ۵ سویه لیشمانیا در کاهش بروز لیشمانیوز پوستی در برزیل موفق بوده است.

نکات کلیدی لیشمانیا

- لیشمانیوز احشایی (کالآزار) توسط لیشمانیا دونوانی و لیشمانیا اینفانتوم ایجاد می‌شود.
- ناقل کالآزار پشه خاکی (آرژانتیپ) است.
- اشکال آماستیگوت (جسم LD) در ماکروفاژها و مونوسیت‌ها در انسان یافت می‌شود.
- پروماستیگوت با یک تاژک منفرد در ناقل سندل و فرهنگ مصنوعی یافت می‌شود.
- **ویژگی‌های بالینی:** کالآزار: تب، هپاتوسپلنو مگالی، کم خونی مشخص، پوست تیره رنگ، کاهش وزن، کاشکسی و غیره.
- PKDL: پس از گذشت ۲-۱ سال از دوره‌ی درمان، در ۱۰-۳ درصد موارد بهبودی دیده می‌شود و یک ضایعه غیر زخمی پوستی است.
- **تشخیص:** با نمایش اجسام LD در خون محیطی، اسپیراسیون مغز استخوان، اسپیراسیون طحال و اسپیراسیون غدد لنفاوی. کشت در محیط NNN انجام شد.
- تست آلدئید؛ تشخیص آنتی‌ژن و آنتی‌بادی اختصاصی توسط IIF، ELISA، DAT و تست تشخیص آنتی‌بادی رپید rk 39.
- **مشاهده خون:** کم خونی، ترومبوسیتوپنی، لوکوپنی با لنفوسیتوز نسبی، و هیپرگاماگلوبولینمی.
- **درمان:** استیوگلوکونات سدیم آمفوتریسین ب و میلترفوسین خوراکی.
- لیشمانیوز پوستی جهان قدیم (زخم شرقی) توسط لیشمانیا تروپیکا ایجاد می‌شود و ناقلین آن فلبوتوموس سارجنتی و فلبوتوموس پاپاتاسی هستند.
- لیشمانیوز پوستی و مخاطی جهان جدید (اسپوندیا) توسط لیشمانیا برزیلینسیس و لیشمانیا مکزیکا ایجاد می‌شود. پشه‌خاکی ناقل از جنس لوتزومیرا است.