

هیداتیدوز

در انسان و دام در ایران

گردآوری: دکتر غلامرضا معتمدی

موسسه تحقیقاتی رازی

تاریخچه:

بیماری هیداتیدوز از زمانهای قدیم وجود داشته است. بقراط (۳۷۹-۴۶۰ قبل از میلاد) - ارسطو - جالینوس در قرن اول میلادی و رازی در قرن نهم از این بیماری نام برده‌اند. انگلی بودن هیداتید در سال ۱۶۸۴ بوسیله Redi و Hartman بیان شد. Goeze در سال ۱۷۸۲ از روی اسکولکسهای آن منبع تنیا بودن را بیان کرد. Rudolphi در سال ۱۸۰۸ فرم بالغ آنرا در روده سگ مشاهده کرد و آنرا Echinococcus نامید. و در سالهای ۱۸۵۲ و ۱۸۶۳ بوسیله دانشمندان آلمانی و ایسلندی با خوردن کبک کیست اکتینوکوک گاوی و انسانی فرم بالغ انگل را در بدن سگ ایجاد کردند.

طبقه‌بندی انگل:

از نظر طبقه‌بندی انگل بالغ از شاخه کرمهای پهن، رده سستودها، خانواده تینیثه، جنس اکتینوکوکوس می‌باشد. این انگل دارای ۱۵ اسپس می‌باشد که فقط ۴ تای آن کاملاً شناخته شده و دارای اعتبار است و عبارتند از: E.Oligarthrus(Diesing 1863) E.Mul-tilocularis(Leukart 1863) E.granulosus (Batch 1786) و E.vogeli (Rauchand Bernstein 1972).

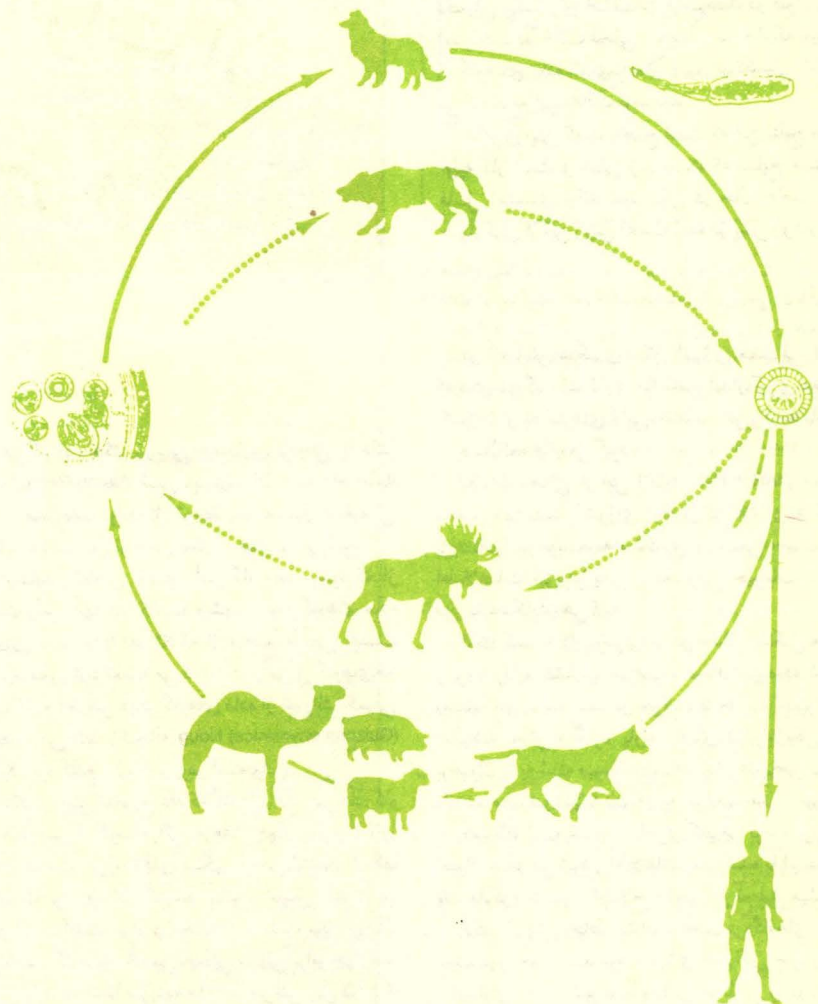
مورفولوژی

انگل بالغ در روده گوشتخواران (میزبان نهائی) آلوده زندگی میکند. طول آن در حدود ۲-۹ میلیمتر سری گرد که دارای خرطوم مسلح با دو ردیف قلاب و چهار بادکش می‌باشد. پس از سر، گردن و سپس بندهای بدن کرم که بین ۳-۵ می‌باشد. بند اول نابالغ، بندهای بعدی بالغ و بند انتهائی بارور می‌باشد. در بند بالغ اندام تناسلی نر و ماده بالغ شده و در بند بارور که پهن‌ترین و طولی‌ترین بند است رحم پراز تخم (۲۰۰-۸۰۰) قرار دارد. تخم که در اثر فشار به بند، قبل یا بعد از خروج از روده میزبان نهائی با ترکیدن رحم خارج می‌شود شامل جنین شش قلابه (انکوسفر) که بوسیله Embryophore احاطه شده و در خارج بوسیله کیسول پوشیده شده می‌باشد.

سیکل زندگی:

انگل بالغ هرمافرودیت است و از طریق جنسی تولید مثل می‌کند. اما فرم نوزاد از طریق غیرجنسی ازدیاد حاصل می‌کند. جنس اکتینوکوک دارای چهار مرحله تکاملی می‌باشد.

- ۱- Ovum (تخم) بوسیله شکل بالغ انگل در میزبان نهائی ایجاد می‌شود.
- ۲- انکوسفر: مرحله لاروی است که به میزبان واسط میرسد.
- ۳- متاستود: در میزبان واسط بعد از رشد کافی ایجاد پروتواسکولکس می‌کند و به آن کیست هیداتید می‌گویند.



هیداتیدوز يك بیماری انگلی مشترك بين انسان و دام می‌باشد که با ایجاد خسارات اقتصادی و بهداشتی باعث کاهش تولید و عقب افتادگی در پیشرفت و توسعه جوامع بشری می‌گردد. يك بیماری جهانی است که با توجه به میزبانهای واسط و نهائی اهلی و وحشی که از قطب شمال تا نزدیک قطب جنوب وجود دارند انتشار جهانی انگل مشخص می‌شود. بطور کلی ۵۴ اسپس از ۱۴ خانواده پستاندار بعنوان میزبان واسط هستند که علاوه بر انسان و دامهای اهلی تشخیصوارکننده میتوان از کانگورو، اسب‌آبی، زرافه، خرگوش، گورخر و گوزنهای ناحیه قطبی نیز نام برد. میزبان نهائی از خانواده گوشتخواران که شامل انواع سگ، شیر، کفتار، گربه وحشی، گرگ و روباه (بطور کلی ۱۶ اسپس از ۴ خانواده گوشتخواران) می‌باشند.

۴- فرم بالغ: تنبای بالغ در میزبان نهائی است. میزبان نهائی با خوردن پروتواسکولکسهای موجود در کیست در معده و روده حیوان بدنبال عمل پپسین و صفرا و تغییرات pH پروتواسکولکسها بعد از ۴-۶ هفته به فرم بالغ انگل تبدیل می گردند. کرم بالغ تخم می کند و این تخمها در روی بدن میزبان و یا در محیط پخش می شوند. تخمها برحسب شرایط محیطی از ۳ روز تا یکسال در محیط باقی می مانند. بعد از خورده شدن تخم بوسیله میزبان واسط تحت تأثیر آنتیهای معده و روده و صفرای موجود انکوسفر فعال می گردد و بدیواره روده نفوذ می کند. سپس از طریق رگهای مزانتز و یا لنفی به جریان خون راه می یابد و وارد سیاهرگ باب می شود. پس از رسیدن به کیست در آنجا جایگزین می شود و یا اینکه از طریق سیاهرگ فوق کبیدی به قلب و سپس وارد ریه می شود و در آنجا جایگزین می گردد. اگر تعدادی از جنینها از ریه هم بگذرد وارد قلب و سپس بوسیله جریان خون عمومی به نقاط مختلف بدن می رود. پس از جایگزینی لارو شروع به رشد می کند و بصورت وریکول در می آید و بمرور بزرگ می شود که شکل و اندازه کیست تولید شد بستگی به عضو یا فضائی دارد که در آن قرار میگیرد. یک کیست دارای اجزاء زیر است.

۱- لایه زاینده داخلی (germinal layer)
۲- لایه خارجی Laminated که با کوتیکول ضخیم احاطه شده.

۳- کپسول (بافت پیوندی) که از طرف میزبان به اطراف کیست نفوذ میکند و آنرا احاطه می نماید.
۴- در داخل کیست مایع هیداتید قرار دارد.

۳-۵ ماه به ۱۰-۵ میلیمتر می رسد. فاکتورهای مؤثر در جایگزینی نهائی متاستود ناشناخته است. اما احتمالاً به خصوصیات آناتومیکی و فیزیولوژیکی میزبان و سویه انگل مربوط می باشد. کیستهای تاکنون از انسان جدا شده که ۵۰ Cm قطر و حاوی ۴۲ لیتر مایع بوده است. تبدیل انکوسفر به متاستود ۱۴ روز طول می کشد و ۵-۶ ماه بعد متاستود بارور می گردد و پروتواسکولکسها بوجود می آیند و همچنین از لایه زاینده وریکولهای کوچکی بنام brood capsule (کیسه زایا) که بوسیله پایه ای به لایه زاینده متصل است بوجود می آید. در داخل کیسه زایا نیز پروتواسکولکس بوجود می آید.

کیستهای دارای پروتواسکولکس را بارور (fertile) و بدون اسکولکس را نازا (sterile) می گویند. اسکولکسها و کیسه زایا ممکن است از دیواره جدا شوند و در مایع کیست شناور گردند که به آن شن هیداتید میگویند. از لایه زاینده ممکن است کیستهای دختر داخلی و خارجی بوجود آید. کیستهای دختر میتوانند تولید کیسه زایا، اسکولکس- و کیست دختر جدید نمایند که شبیه کیست اولیه است.

با پاره شدن کیست اولیه و جدا شدن اسکولکسها- کیسه زایا- لایه زاینده- کیستهای دختری از آن و پخش شدن در بدن تماماً میتوانند کیستهای جدید بوجود آورند.

تمام کیستها بارور نیستند و درصد زیادی غالباً عقیم می باشند. مثلاً در گاو ۹۰٪- در خوک ۲۰٪ در گوسفند ۸٪ کیستها عقیم می باشند.

کیستهای استخوانی فاقد مایع کیست، اسکولکس، و جدار فیبری هستند مگر اینکه این کیستها به سطح بیابند و رشد طبیعی خود را انجام دهند.

کیستهای کبیدی ممکن است حاوی صفرا و کیستهای کلیوی حاوی ادرار باشند.

تولید کیستهای دختر در حیوانات نادر است اما در انسان در کیستهای کهنه کبیدی ایجاد می شود اما در فرم ریوی بندرت دیده می شود. این کیستهای دختری در اثر ضربه و عوامل شیمیائی- مکانیکی یا عفونت به کیست ایجاد می شوند که این عمل یک واکنش دفاعی است و وقتی حیات سلول زاینده بخطر می افتد و یا تولید اسکولکسها کم می شود بوجود می آیند. مایع کیستی شفاف تا زرد رنگ، استریل و از ۱۷-۲۰۰ میلیگرم پروتئین در ۱۰۰ سی سی آن وجود دارد که این پروتئین شبیه پروتئین سرم میزبان است.

کیستها میتوانند تا سالها باقی بمانند. Lawson در سال ۱۹۳۹ یک مورد ۵۶ ساله را گزارش کرده است. سویه E.granulosus تولید کیستهای تک حفره ای (Unilocular) و سویه E.multilocular تولید کیستهای چند حفره ای (multilocular) و سویه های E.oligar- E.thrus و E.vogeli تولید کیستهای چندتائی (polycystic) می کنند.

بیماریزائی:

کرم بالغ در میزبان نهائی (سگ) بی ضرر است و علائم خاصی ایجاد نمی کند جز اینکه تعداد آن زیاد باشد. در این حالت باعث آتريت و اسهال می شود و تنها از نظر بهداشت عمومی و مبتلا کردن انسان و حیوان نشخوار کننده که در ارتباط با سگ هستند اهمیت دارد.

زیان و خسارت بوسیله فرم نوزادی که بصورت کیست می باشد عارض می گردد و بستگی به عضوی که در آن قرار دارد، شدت عفونت و نوع آن دارد و وقتی کیست افزایش حجم پیدا می کند باعث بخطر افتادن سلامتی میزبان می شود. در حیوانات بیماری دارای عوارض چندانی نیست (فقط کاهش تولیدات و ضبط قسمتهای آلوده و در نتیجه زیان اقتصادی)، اما در انسان خطرناک است بخصوص وقتی کیست بزرگ شود و ایجاد کیست خارجی هم نماید و در نتیجه باعث ایجاد کیستهای متعدد در اندامهای مختلف می گردد. کیست در تمام اندامهای انسان مشاهده می شود و علائم و عوارض بستگی به عضو و درصد رشد و مدت درگیری عضو با کیست دارد.

ایمیتولوژی:

بعضی از گونه های حیوانی به فرم بالغ انگل مقاومت ارثی دارند و معتقدند که مایع هضمی از عوامل این مسئله می باشد. در سگ دفعات مبتلا شدن ایجاد ایمنی می نماید. در یک بررسی با شش مرتبه آلوده سازی سگ ۵۰٪ و با دوازده مرتبه ۹۹٪ مصونیت

ایجاد شده است. در مناطق اندمیک تعداد کرم بالغ از حد انتظار کمتر است در صورتیکه میزبان نهائی از احشاء آلوده تغذیه میکند.

دستگاه ایمنی بدن با آنتی ژنهای مختلف مشتق شده از انگل و یا مولکولهای تغییر یافته انگل تحریک شده و واکنش میدهد. در بیماران هیداتیدوزی پاسخهای ایمنی همورال و سلولی مشخص شده است اما چگونگی عملکرد این پاسخها هنوز در از بین بردن کیستهای اولیه و عکس العملهای ثانویه مشخص نیست. مطالعاتی که بوسیله Richard و William در ۱۹۸۲ صورت گرفته معتقدند که مکانیسمهای متنوعی در مقابل پاسخ ایمنی میزبان (بنام مکانیسم فرار انگل) بوسیله لارو انگل صورت می گیرد که این مکانیسمها عبارتند از:

۱- پوشیده شدن سطح آنتی ژنهای انگل بوسیله مواد میزبان یا آنتی ژنهای شبیه میزبان.

۲- ایجاد Immunosuppression در میزبان.

۳- تجزیه آنتی ژنهای خودی و تداخل مستقیم با مکانیسمهای مؤثر دفاعی بدن.

در افرادی که آلوده باشند آنتی بادهای IgA, IgG, IgM و IgE تشخیص داده شده است (Richard 1978) اما زمان تشکیل دقیقاً معلوم نیست و در بعضی از آلودگیها پاسخ آنتی بادی ممکن است تأخیر داشته و یا غیرقابل تشخیص باشد. در بعضی بیماران بطور معنی داری افزایش IgE اختصاصی داشته اند و در چند مورد افزایش IgE بدون افزایش دیگر ایمونوگلوبولینها وجود داشته است.

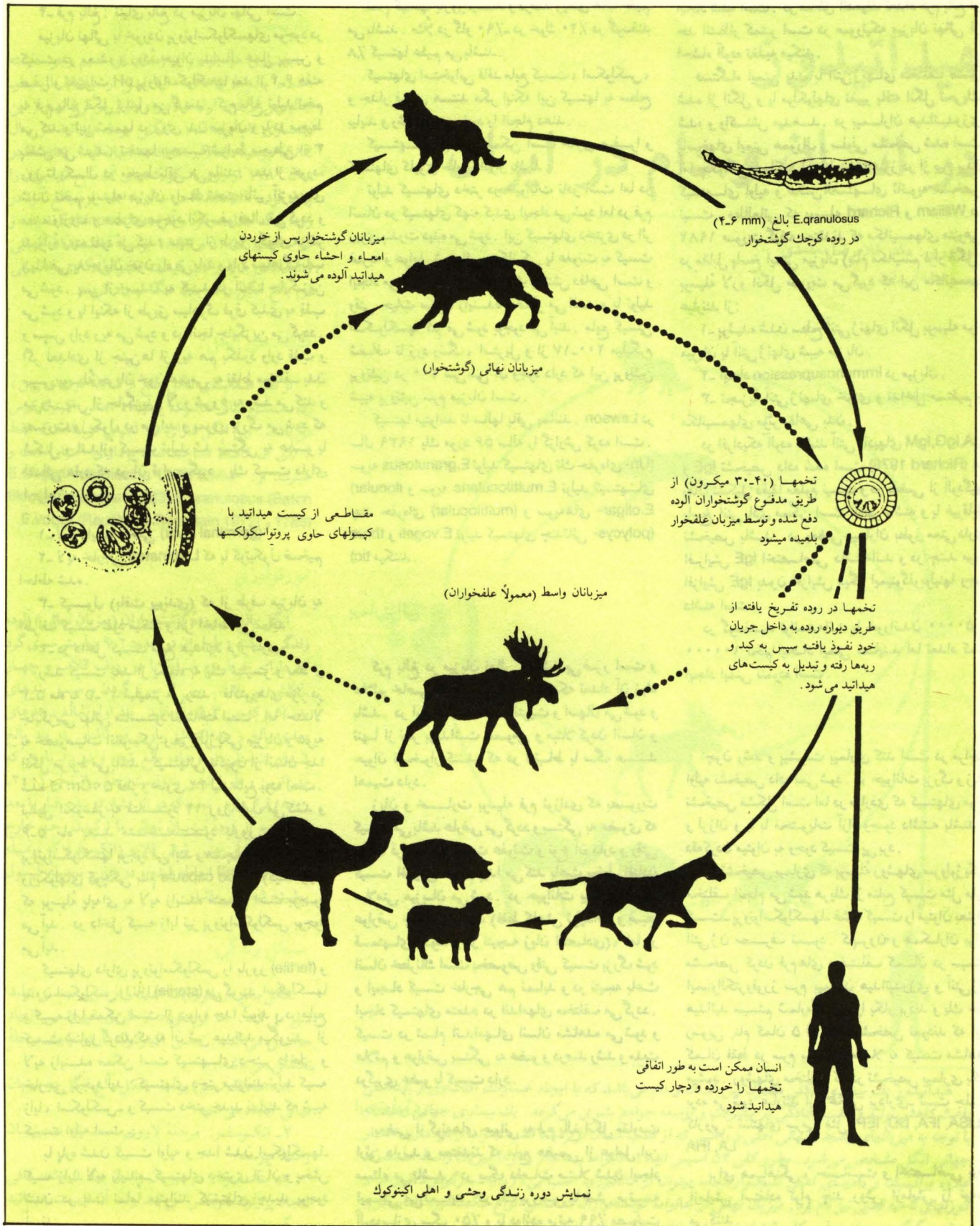
در گوسفند توانسته اند با خوراندن ۵۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰ تخم ایجاد ایمنی نمایند اما تعداد کمتر ایجاد ایمنی ننموده است.

تشخیص:

چون رشد و پیشرفت بیماری کند است در مراحل اولیه تشخیص داده نمی شود. در حیوانات بزرگ و زنده تشخیص مشکل است اما در مواردی که کیستهای مواج و لرزان و یا با محتویات آزاد وجود داشته باشند با دقه کردن میتوان به وجود کیست پی برد.

در تشخیص بیماری که بوسیله روشهای سرولوژیکی مختلف انجام می شود هریک از منابع کیست مثل مایع کیست- پروتواسکولکسها- غشاء کیست را میتوان بعنوان آنتی ژن مصرف نمود. کاپرونه و همکاران برای مشخص کردن فرم های مختلف کمان در سیستم ایمینوالکتروفورز سرم بیماران هیداتیدوزی و آنتی ژن هیداتید سیستم شماره گذاری را بکار بردند و یک خط رسوبی بنام کمان ۵ (Arc 5) مشخص نمودند که این کمان فقط در سرم بیماران مبتلا به کیست مشاهده میشود. روشهای مختلفی که در تشخیص بیماری بکار برده می شود عبارتند از: عکس برداری- تست جلدی کازونی- تستهای سرمی مثل ELISA, IFA, DD, IEP, LA, IHA

برای هماهنگی، حساسیت و اختصاصی بودن آزمایش استفاده توأم چند روش آزمایش را توصیه می کنند.



شیوع بیماری هیداتیدوز بستگی به میزان نزدیکی و ارتباط انسان با سگهای آلوده و حیوانات مخزن (reservoir) دارد. قبل از اهلی کردن حیوانات، اکتینوکوک در گرگ و سمذاران وحشی وجود داشته و با اهلی کردن بعضی از میزبانان از جمله سگ و نشخوارکنندگان، انسان بعنوان یک عامل در انتقال بیماری مورد توجه قرار گرفت. استفاده از سگ در کارهای مختلف بخصوص گله‌داری و استفاده از لاشه حیوانات بعنوان غذا سیستم آلودگی غیرطبیعی بوجود آمد و تحت چنین شرایطی عفونت سگسانان مکرراً اتفاق افتاد و در نتیجه درصد بالای آلودگی محیط و شیوع بیماری صورت گرفت و جمعیت‌های انسانی که تحت چنین شرایطی قرار داشتند در معرض آلودگی قرار گرفتند و بنوبه خود احتمال آلودگی افراد بستگی به بهداشت، فرهنگ، موقعیت اقتصادی و اجتماعی بوجود آمد. تماس مستقیم با سگ آلوده از عوامل مهم انتقال می‌باشد. بطور غیرمستقیم آلودگی آب، سبزیجات، خاک، حشرات نیز باعث انتقال بیماری می‌شوند. غلیظ این مسائل درصد بالای عفونت بستگی به سطح آموزش-بهداشت و آداب و رسوم مخصوص اجتماعات مختلف دارد.

وقوع و آمار آلودگی در انسان و حیوانات واسط و نهائی به فرم نوزاد و فرم بالغ انگل در کشورهای مختلف جهان بعلاوه روشهای جمع‌آوری نمونه، توزیع نامنظم محلی و تغییرات شرایط محیطی در سال دقیق نیست. در ایران به علت اشکال در تشخیص دسته جمعی نسبت آلودگی هیداتیدوز انسانی و حیوانی در نقاط مختلف آمار بیماری معلوم نیست ولی آمار آلودگی سگها به کرم بالغ و دامها به فرم نوزاد و اعمال جراحی انسان در بیمارستانهای مختلف وضع بیماری را در ایران تا حدی روشن می‌کند.

اولین گزارشات کیست هیداتید مغز انسانی از ۱۳۲۱ (خیراندیش) و کیست هیداتید ریه و جراحی آن به وسیله امامی (۱۳۲۲) و از آن بعد می‌باشد.

در شغال اولین بار بوسیله صهبا (۱۳۳۱) فرم بالغ اکتینوکوکوس گرانولوسوس گزارش گردید و سپس گزارشات دیگر ادامه یافت. تاکنون *E. granulosus* (صهبا ۱۳۳۱، مکار ۱۳۳۴ و...) و *E. mul-tilocularis* (موبدی ۱۳۴۹) در ایران گزارش شده است.

آلودگی سگ، گرگ، شغال، روباه از ۳٪ جهانبخش (۱۳۵۳) تا ۵۰٪ موبدی (۱۹۷۰) به فرم بالغ انگل گزارش کرده‌اند و آلودگی میزبانهای واسط به فرم نوزاد انگل در گزارشات داده شده عبارت است از: در آمار جمع‌آوری شده بین سالهای ۵۹-۶۴ از پرونده‌های بیمارستانی گزارش شده است که انسان آلوده به کیست هیداتید در سال ۵۹ (۱۱/۴٪) سال ۶۰ (۱۳/۹٪) سال ۶۱ (۱۹/۱٪) سال ۶۲ (۱۸/۱٪) سال ۶۳ (۱۹/۷٪) و سال ۶۴ (۱۷/۸٪) بوده است (نورجها ۱۳۶۷) و در همین سالها سالانه حدود ۱۰۰۰ مورد جراحی کیست هیداتید

گزارش شده است (مسمود ۱۳۶۹) پراکنندگی آلودگی کیست هیداتید در حیوانات مختلف بشرح زیر گزارش شده است:

در گوسفند و بز ۶/۶٪ (موبدی ۱۹۷۱) در گاو ۲٪-۲۶/۴٪ (موبدی ۱۳۴۱- میرزایانس ۱۳۵۳)

در گاو میش ۵۷٪ (خلیلی ۱۹۶۳) در شتر ۶۴٪-۱۰۰٪ (موبدی ۱۹۷۰- میرزایانس ۱۳۵۸)

در الاغ ۶/۶٪ (نادعلیان و اسلامی ۱۳۶۷) در اسب: گزارش نشده است. در آهو: ۶/۲۵٪ (اسلامی و همکاران ۱۹۸۱) در گوسفند وحشی ۴/۸٪ (اسلامی و همکاران ۱۹۸۱)

در میش و قوچ وحشی ۹/۵٪ (نیری‌راد ۱۳۵۲)

پیشگیری و کنترل:

ریشه‌کنی این بیماری بعلاوه تنوع میزبانهای واسط و نهائی اهلی و وحشی در دنیا بعید بنظر می‌رسد. اما با بکار بردن اقدامات پیشگیری کننده و بخصوص درمان سگهای خانگی و گله و از بین بردن سگهای ولگرد میتوان از میزان درصد آلودگی کاست و یا در مناطق محدود آنرا از بین برد. روشهاییکه برای پیشگیری بیماری در یک منطقه بکار گرفته می‌شود عبارتند از:

- ۱- آموزش برای آگاه نمودن افراد اجتماع.
- ۲- معدوم کردن سگهای ولگرد.
- ۳- درمان سگهای گله- شکاری- خانگی سه بار در سال در مراکز درمانی خاص.
- ۴- کشتن گوسفند و بز در سنین ۴-۵ ماهگی به منظور ممانعت از رسیدن کیستهای احتمالی.
- ۵- شستن دستها و مواد غذایی بخصوص سبزیجات خوراکی که بطور خام مصرف می‌شوند.
- ۶- کنترل دقیق کشتارگاهها و جداسازی اندام آلوده و مصرف صحیح آنها در تهیه غذای حیوانی.
- ۷- ایجاد کشتارگاههای روستائی و جلوگیری از کشتار آزاد دام.

۸- مجزاسازی کشتارگاهها از دسترسی به سگ و محدود سازی مزارع سبزیجات خوراکی بمنظور جلوگیری از آلودگی.

درمان:

درمان میزبان نهائی که آلوده به فرم بالغ انگل است استفاده از داروهائی از قبیل:

Arecholin hydrobromide (1-2 mg/kg)
 Arecholin acetarsole (1mg/kg)
 Dichlorophen (200mg/kg)
 Yomesan (Niclosamide) (50mg/kg)
 Droncit (praziquantel) (5mg/kg)
 Mebendazole (8mg/kg)

در درمان فرم نوزاد (کیست) با وجود مصرف دراز مدت داروهائی از قبیل *Mebendazole* و *Albendazole*

هنوز جواب مؤثری در بهبودی بیمار بدست نیامده است و درمان قطعی فقط جراحی و برداشتن کامل کیست و ضدعفونی کردن محل آن می‌باشد. □

منابع مورد استفاده:

- ۱- ارفع، فریدون، ۱۳۶۳، کرم شناسی پزشکی ۱۱۵-۱۳۲
- ۲- مسمود، جعفر، (۱۳۶۹)، از سلسله سخنرانیهای علمی-فنی دانشکده بهداشت
- ۳- خلاصه مقالات اولین کنگره سراسری بیماریهای انگلی در ایران، دانشگاه علوم پزشکی گیلان (۱۳۶۹)
- ۴- نورجها، ناهید، (۱۳۶۷)، پایان نامه
- 5- Nobel E.R. (1964), The Biology of Animal Parasites PP: 280-285
- 6- Rudolf W.A. & et al. (1990), The Anim. J. of Trop. Med. & Hyg. Vol.43 No.5, 506-515.
- 7- Gasser R.B. & et al (1990), Aust. Vet. J. Vol. 67 No.4, 145-147.
- 8- De Rosaf, Teggi A. (1990), Ann. of Trop. Med. & Paras., Vol.84 No.5, 467-472
- 9- Awan M.A. & et al (1990), Ann. of Trop. Med. & Paras., Vol.84 No.5, 473-489
- 10- Wachira T.M. & et al (1990), Ann. of Trop. Med. & Paras., Vol.84 No.4, 361-368
- 11- Cook. B.R. (1990) Ann. of Trop. Med. & Paras., Vol.84 No.4, 415-418
- 12- Raush R.L. & Wilson J.F., (1990) Ann. of Trop. Med. & Paras., Vol.84 No.3, 239-250
- 13- Mehdi, N.K., Benyan A.D. (1990) Ann. of Trop. Med. & Paras., Vol.84 No.3, 289-292
- 14- Hira P.R. & et al (1990), Ann. of Trop. Med. & Paras., Vol.84, No.2-157-162
- 15- A.Liance & et al (1990), Int. J. for Paras. Vol.20, No.1, 83-86
- 16- M.W. Lightwiers (1990), Int. J. for Paras. Vol.20 No.4-457-470
- 17- R.C.A. Thomson & A.J.Lymberg (1990), Int.J. for Paras. Vol.20 No.4-471-478
- 18- Sato. H. & Kamiy, A.M. (1990), Int.J. for Paras. Vol.20 No.5-689- 692
- 19- R.B. Gasser & et al (1990) Int.J. for Paras. Vol.20 No.7-943-950
- 20- Research in Vet. Sci., Vol.49 No.3-689-692
- 21- Beldin D.L. (1965) Text Book of Parasitology, 3rd e. 626-643
- 22- Primo Armlulo III, (1982) CRC Handbook Series in zoonoses. Section C Parasitic zoonoses, Vol.1-231-265
- 23- Parasitology Today J. (1990) Vol.6 No.9-280-281
- 24- Geoffery & Lapage, (1963) Animal Parasities in Man, 128-136
- 25- F.E.G. Cox, (1982) Modern Parasitology
- 26- Raul A. Marcial - Rojas (1971) Pathology of Protozoal & Helminthic Disease
- 27- Mobeidi & Sadighian (1971), The J. of Parat. Vol.57 No.3
- 28- E.J.L. Soulsbby (1977) Helminths, Arthropods & Protozoa of Domesticated Animals, sixth ed., 126-132