کیست هیداتیک و روش های تشخیص آن

تابستان- ۱۳۹۶

بسم الله الرحمن الرحيم

گروه‌های هدف:

تکنسین، کاردان و کارشناس آزمایشگاه تشخیص طبی

اهداف آموزشی

هدف کلی: افزایش دانش و آگاهی پرسنل در خصوص بیماری کیست هیداتیک و روشهای تشخیصی آن

روش و نحوه اجرای آموزش

با توجه به اینکه هدف این مجموعه آموزشی افزایش دانش و آگاهی در مورد بیماری کیست هیداتیک و روشهای تشخیصی می‌باشد بنابراین می‌تواند جهت ارائه بهتر مطالب به کلاسهای عملی ارائه شود و یا جهت پوشش تعداد بیشتری از آموزش گیرندگان بصورت غیرحضوری و در قالب کتاب‌خوانی انجام گیرد.

مدت دوره آموزشی: ۱۵ساعت

ارزشیابی

در پایان دوره بمنظور ارزیابی میزان حصول موفقیت و دستیابی به اهداف آموزشی و بررسی آگاهی، نگرش و عملکرد آموزش گیرندگان و بهبود مستمر فرایند، یک ارزشیابی از شرکت کنندگان به صورت تست‌های چهار گزینه‌ای بعمل خواهد آمد.

مقدمه

هیداتیدوزیس یکی از مهمترین بیماریهای انگلی مشترک بین انسان و حیوان (Zoonotic) بوده که انسان بعنوان میزبان واسط اتفاقی آن مطرح است، این بیماری دارای گسترش جهانی به ویژه در مناطق آندمیک و هیپر آندمیک بوده و در منطقه مدیترانه ازعفونتهای انگلی شایع دامهای اهلی وانسان محسوب می شود وازاین رو حائز اهمیت پزشکی، دامپزشکی واقتصادی فراوانی می باشد. کیست هیداتیک توسط مرحله متاسستودی حداقل چهارگونه ازجنس اکینوکوکوس صورت می گیرد و در مناطق روستایی که مواد زائد کشتار دام به صورت غیربهداشتی و ناصحیح دفع میشود، شایعتر می باشد. مهمترین گونه که باعث هیداتیدوزیس تک حفره ای(Unilocular) درایران می شود، اکینوکوکوس گرانولوزوس نام دارد. هر چند کیست هیداتیک معمولاً در مراحل اولیهٔ آلودگی در انسان فاقد علائم بالینی است ولی به تدریج در اثر رشد کیستها و ایجاد فشار مکانیکی علائم بالینی در بیمار ظاهر می شود .شدت بیماری و تظاهرات آن بستگی به عضو آلوده، شدت آلودگی و حساسیت عضو آلوده نسبت به کیست دارد، فشار کیستهای تک حفره ای به عروق گاهی موجب پاره شدن رگ و خون ریزی می شود. صدمات ناشی از کیست هیداتیک اساساً مکانیکی است و کیست هر چه بزرگتر باشد، فشار بیشتری به نسوج اطراف وارد آورده، موجب آتروفی و یا اختلال در کار طبیعی آنها می شود. تخمین زده شده که حدود ۲-۳ میلیون مورد کیست هیداتیک سالیانه در جهان رخ می دهد.

نتایج مطالعات اخیر نشان میدهد، شیوع بیماری در بسیاری ازمناطق دنیا روبه گسترش می باشد .درایران عفونت انسانی و حیوانات اهلی از جمله گوسفند ،گاو، شتر و بز در تمامی مناطق مختلف کشورگزارش شده است . مطالعات متعدد اپیدمیولوژیک که در مناطق مختلف کشور انجام شده، درصدهای متفاوتی بین۱-۹/۵ ٪ از شیوع کیست هیداتیک را نشان میدهد. که این مسئله بیانگر اهمیت و حضور بیماری در کشور ما می باشد. اخیرا سازمان بهداشت جهانی هیداتیدوز را در زیر گروه بیماریهای غفلت شده در جهت انجام برنامه های کنترلی سازمان قرار داده است. ایران یکی از مناطق اندمیک عفونت در دنیا بوده، که این مسئله بیانگر اهمیت بیماری مذکور در کشور

می باشد .بدلیل دشواری تشخیص و درمان کیست هیداتیک و خطرات این بیماری برای انسان ، کنترل بیماری و پیشگیری از وقوع آن در سراسر دنیا از اهمیت زیادی برخوردار است . در حال حاضر جراحی کیست های هیداتیک در انسان تنها راه اساسی معالجه بیماری است اما این بیماری به راحتی از طریق جلوگیری از کشتار غیر بهداشتی دام ، کنترل تعداد سگهای ولگرد، درمان مستمر سگهای گله، جلوگیری از ورود سگهای ولگرد به زمینهای کشاورزی و آموزش همگانی مردم قابل پیشگیری و کنترل است.

تاریخچه

بیماری انگلی هیداتیدوزیس یا هیداتید یا هیداتیدوز (hydatidosis) یا کیست هیداتیک (hydatid cyst) یا سیستیک اکینوکوکوزیس (cystic echinococcosis) یا اکینوکوکوزیس که عامل آن انگل اکینوکوکوس گرانولوزوس میباشد، یکی ازمهمترین بیماریهای مشترک یا زئونوز انگلی بوده که ازلحاظ پزشکی، دامپزشکی وحتی ازلحاظ اقتصادی دربسیاری ازمناطق دنیا دارای اهمیت است.اکینوکوکوزیس یکی از قدیمی ترین بیماریهای شناخته شده انسان می باشد و از زمانی که انسان به اهلی کردن حیوانات از جمله گوسفند و سگ اقدام کرد، در معرض ابتلاء به هیداتیدوز بوده است. کیست هیداتیک از قدیمی ترین بیماریهای قابل انتقال بین انسان و حیوانات است که اولین بار بعنوان بیماری هیداتیس(کیسه پر از آب) از آن یاد شده است.

کیست هیداتیک، متاسستود اکینوکوکوس گرانولوزوس، اولین بار در یونان باستان توسط بقراط، ارسطو و جالینوس (۱۶۰۰-۱۷۰۰) میلادی تشخیص داده شد . بقراط از آن به عنوان کیسه ای پر از آب در کبد و ریه انسان و دام یاد کرده است . زکریای رازی نیز در قرن نهم میلادی به این بیماری اشاراتی داشته است .در اواخر قرن هفدهم ، ردی، تایسون و هارتمن طی تحقیقاتی به ماهیت حیوانی بودن کیست هیداتیک مشکوک شدند . پالاس در سال ۱۷۷۱برای اولین بار به تشابهات کیست هیداتیک در حیوان و انسان اشاره کرد . پس از گذشت یک قرن، گز در سال ۱۷۸۲ اسکولکس های داخل کیست را توصیف نموده و تشابه آنها را با انتهای قدامی کرم های پهن ثابت کرد و انگل را تنیا ویسرالیس سوشیالیس گرانولوزا نامید .چند سال بعد باش در سال ۱۷۸۶ به کمک میکروسکوپ نوری مرحله نوزادی کرم را تشخیص داد و آن را هیداتیژنا گرانولوزا نامید . رودلفی در سال ۱۸۰۱ جنس اکینوکوکوس

را معرفی کرد و در سال ۱۸۰۸ مراحل بالغ انگل را در سگی که به صورت طبیعی آلوده شده بود بررسی نمود و انگل را تنیا کتنی فورمیس نامید.

برنس در سال ۱۸۲۱ اولین مورد هیداتیدوز انسانی را گزارش نمود تا اینکه ون سیبولد در سال ۱۸۵۳با آلوده کردن تجربی سگ به کیست هیداتیک، چرخه زندگی و ارتباط بین مراحل نوزادی و بلوغ انگل رانشان داد.

توماس در استرالیا، نانین در برلین و کراب در ایسلند با خوراندن کیست خارج شده از انسان به سگ و تولید کرم بالغ، ارتباط بین انسان و سگ را در چرخه زندگی انگل مشخص کردند.

در اواسط قرن دوازدهم بود که سیر تکاملی انگل به طور کامل شناسایی گردید . در ایران برای اولین بار در سال ۱۳۳۴ هجری شمسی این انگل توسط مکاره چیان و جانبخش در سگهای ولگرد تهران گزارش شد.

طبقه بندی اکینوکوکوس Taxonamy

طبق آخرین گزارشات، عامل ایجاد کیست هیداتیک به ترتیب زیر طبقه بندی می شود.

فرمانرو	شاخه	رده	راسته	تیره	جنس	گونه
جانوران	پلاتی هلمینتس	سستودا	سیکلوفیلیده	تنیده	اکینوکوکوس	کینوکوکوس گرانولوزوس

جدول ۱- طبقه بندی اکینوکوکوس گرانولوزیس

Kingdom:	*Animalia*
Phylum:	*Platyhelminthes*
Class:	*Cestoda*
Sub class:	*Eucestoda*
Order:	*Cyclophyllidea*
Family:	*Taeniidae*
Genus:	*Echinococcus*
Species*:*	*Echinococcus*

اکینوکوکوس عضو خانواده Taeniidae بوده و تا حال ۶ گونه برای آن شناسایی شده که مهمترین گونه آن اکینوکوکوس گرانولوزوس می باشد .اعضاء این خانواده چرخه زندگی غیرمستقیم داشته و دارای دو میزبان پستاندارهستند و همچنین مرحله لاروی آنها، کیسه ای حاوی مایع است .میزبان نهایی آنها سگ سانان و گربه سانان بوده و میزبان واسط شامل گونه های متعددی از گیاه خواران و همه چیزخواران می باشد.

گونه های مختلف جنس اکینوکوکوس عبارتند از

۱- اکینوکوکوس گرانولوزوس Echinococcos granulosus (Batsch. 1781): عامل بیماری کیست هیداتیک

۲- اکینوکوکوس مولتی لوکولاریس Echinococcos multilucolaris (Leukart -1863) : عامل بیماری کیست آلوئولی

۳- اکینوکوکوس اولیگارتروس Echinococcos oligarthrus (Diesing – 1863) : عامل بیماری پلی کیستیک

۴- اکینوکوکوس فوگلی Echinococcos vogeli (Raush & Berstein – 1972) : عامل بیماری پلی کیستیک

۵- اکینوکوکوس شیگوئیکوس *Echinococcus shiquicus*

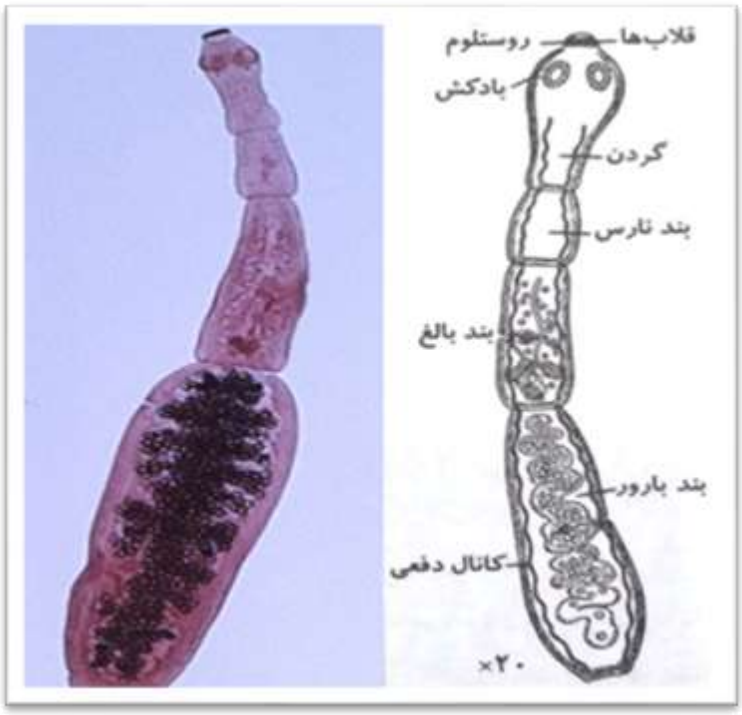
۶- اکینوکوکوس فلیدیس Echinococcus felidis

اکینوکوکوس گرانولوزوس

مشخصات کرم بالغ:

اکینوکوکوس گرانولوزوس یک کرم نواری بسیارکوچک (معمولا" ۳-۶ میلی متر) بوده و دارای یک سر کروی شکل با ۴ بادکش فنجانی و یک روستلوم با ۲۸ تا ۵۰ قلاب، یک گردن کوتاه، یک پروگلوتید نارس و یک پروگلوتید بالغ و دارای یک یا ۲ عدد پروگلوتید بارور می باشد . سوراخ های تناسلی بطور متناوب و نامنظم در قسمت جانبی بندها قرارگرفته است .تعداد بیضه ها ۴۵ تا ۶۵ عدد بوده و تخمدان در این انگل دو قسمتی می باشد که در عقب آن غدد ویتلوژن ۲ قرار گرفته است .رحم دارای یک تنه اصلی و تعداد ۱۲ تا ۱۵ انشعاب جانبی کوتاه است . بندهای بارور دورترین پروگلوتیدها از قسمت سر یا اسکولکس می باشند .در این بندها دستگاه تناسلی تحلیل رفته و تنها رحم پر از تخم مشاهده می گردد. در حالت کلی ۳الی ۵ بند (بندرت ۶ بند) دارد.

شکل ۱- کرم اکینوکوکوس

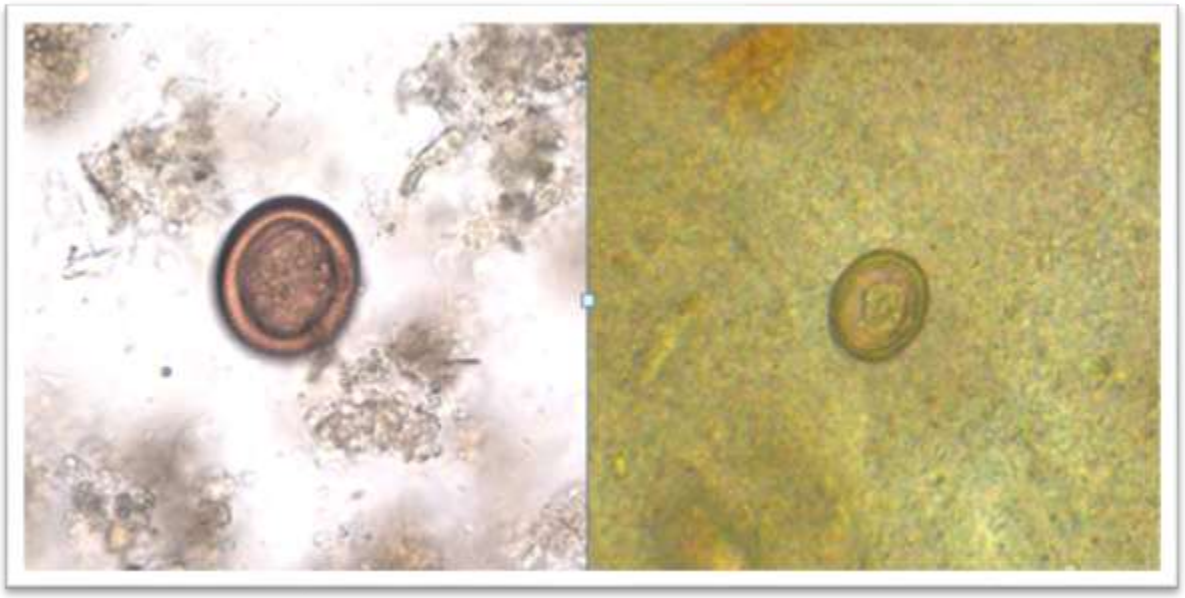


مشخصات تخم کرم گرانولوزوس

هر بند بارور حاوی حدود ۶۰۰عدد تخم کرم است .تخم ها بسیار مقاومند و به مدت ۳-۸ ماه در محیط زنده می مانند .سگ آلوده می تواند روزانه ۲۷۰۰ دام را آلوده کند .تخم کرم گرد متمایل به ۳۰ - ۳۸ میکرون بوده و دارای جدارضخیم و مخطط می باشد که توسط یک امبریوفور ۳ پوشیده شده است. تخم دارای جنینی به نام انکوسفر می باشد که به علت دارا بودن ۶ قلاب، هگزاکانت نامیده می شود . هر تخم انگل بعد از بلعیده شدن توسط میزبانهای واسط پس از ۳-۶ ماه به یک کیست هیداتیک تبدیل می شود .تخم های کرم همراه با مدفوع سگ آلوده خارج شده و در محیط پراکنده می گردند .انسان و حیوانات با خوردن این تخم ها همراه با آب، غذا و سبزیجات،

آلوده می شوند. تخم اکینوکوکوس گرانولوزوس شبیه به تینا سولیوم و تنیاساژیتاها بوده و تشخیص افتراقی این کرمها از روی تخم آنها تقریبا" غیر ممکن است.

شکل ۲ – تخم کرم اکینوکوکوس گرانولوزوس



مقاومت تخم ها

دمای بالا و خشکی هوا مهمترین عوامل محدود کننده بقای تخم گونه های تنیا در طبیعت هستند. تخم انگل در برف و شرایط انجمادی یکسال می تواند در چراگاه ها زنده بماند اما به خشکی حساس است. تخم انگل ۲/۵ سال در حرارت ۲ درجه سانتیگراد و ۴۵ روز در دمای ۲۶ درجه سانتی گراد زنده می ماند .این تخم در مقابل نور خورشید به سرعت از بین می رود ولی در سایه و نقاط مرطوب، تا چندین ماه زنده می ماند و حرارت های۶۰،۷۰ و ۱۰۰ درجه سانتیگراد به ترتیب در مدت زمان های ۱۰ ، ۵ و یک دقیقه تخم کرم را از بین می برند .مواد شیمیایی و

ضدعفونی کننده های از قبیل :الکل، فرمالدئید، لیزول و کلرورسدیم بر روی تخم انگل بی اثر بوده و می توان گفت حرارت بالا تنها راه موثر برای از بین بردن تخم های اکی نوکوکوس می باشد.

ساختمان کیست هیداتیک

به مرحله لاروی اکینوکوکوس گرانولوزوس که در داخل بدن میزبان واسط از جمله دام و انسان تشکیل می شود کیست هیداتیک گفته می شود. پس از خورده شدن تخم توسط میزبان واسط، جنین از تخم خارج شده و از طریق گردش خون به بافت های مختلف می رود. جنین در بافت های مختلف به فرم لاروی (کیست) درآمده و ظرف مدت ۳ ماه قطر آن به -۵۴ میلی متر و پس ازمدت ۵ ماه به یک سانتیمتر رسیده و از آن به بعد سالانه یک سانتی متر (گاهی ۵ سانتی متر) به قطرآن اضافه می شود. اندازه کیست های هیداتیک به طور معمول ۵ سانتی متر بوده ولی تا ۲۰ سا نتی متر هم گزارش شده است.

در لایه داخلی کیستهای هیداتیک تعداد زیادی پروتواسکولکس وجود دارد که در چرخه زندگی انگل نقش مهمی دارند .هنگامی که کیست توسط سگ خورده می شود در روده حیوان، هر پروتواسکولکس به فرم بالغ انگل تبدیل می گردد .اگر کیست های هیداتیک مستقر در احشاء انسان در اثر ضربه یا هر علت دیگر پاره شوند، پروتواسکولکسها در احشاء مجاور منتشر شده و از هر پروتواسکولکس یک کیست هیداتیک جدید ایجاد می کند که به آن کیست ثانویه می گویند

کیست هیداتید به شکل اسمز تغذیه نموده و به تدریج نسج را زیر فشار قرار می دهد و سلولهای نسج مجاور را فیبروزه می کند

کیست هیداتیک دارای ۳ لایه است که توسط لایه محاط کننده کیست احاطه می شود:

۱- **لایه محاط کننده کیست**، لایه ای فیبروزی بوده که توسط میزبان ایجاد می شود و کیست را احاطه می کند این لایه محصول نوعی واکنش التهابی است که از مراحل اولیه رشد کیست آغاز می شود .این واکنش التهابی

در میزبانهای مختلف متفاوت بوده و کیست را تحت تاثیر قرار می دهد .اگر واکنش شدید باشد سبب انهدام و مرگ انگل می شود در حالیکه در میزبانهای واسط اکثرا یک لایه فیبروز ایجاد می شود .

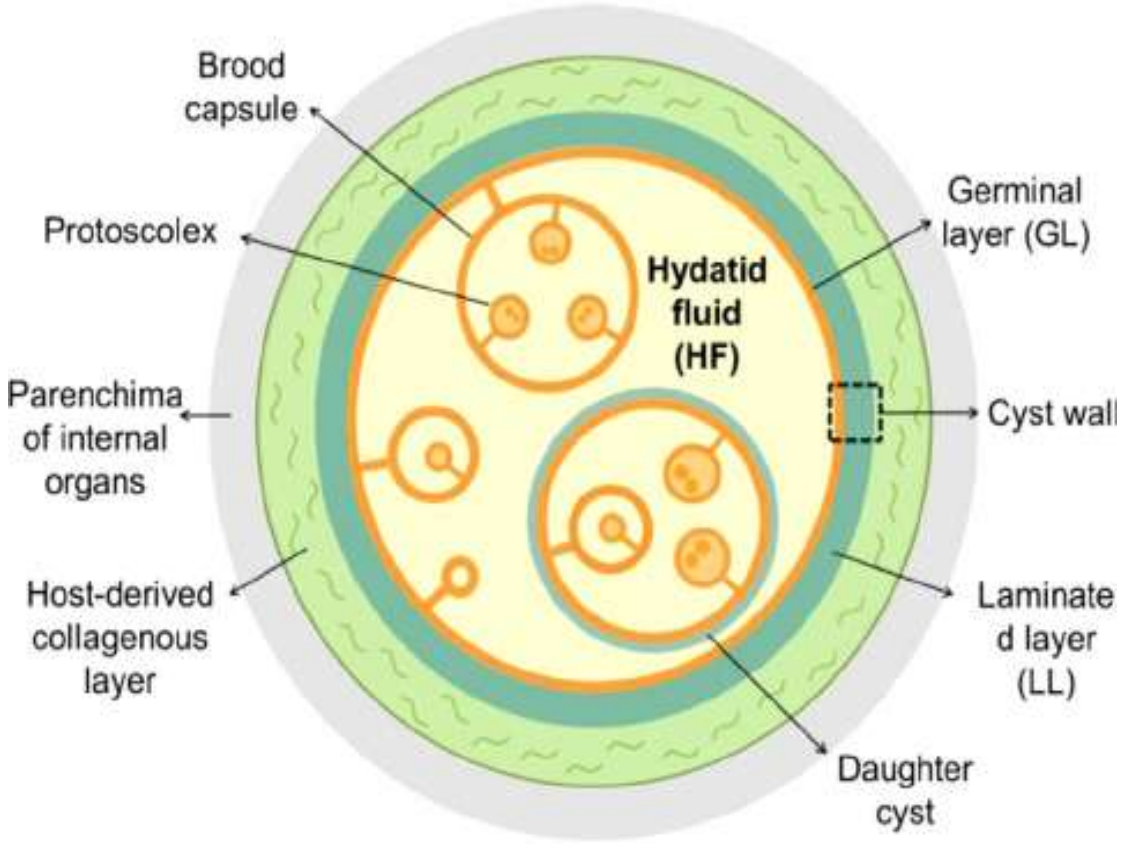
۲- **دیواره خارجی کیست**(Laminated membrane) : لایه کوتیکولی، هیالینی یا ورقه ورقه نامیده شده و دیواره ای چند لایه و بدون هسته به رنگ سفید و ضخامت یک میلیمتر بوده و در مقابل نفوذ میکروب ها مقاوم می باشد ولی کریستالوئید و کولوئیدها از طریق آن قابل نقل و انتقال است ونقش محافتی را برای کیست دارد.

۳- **دیواره داخلی یا غشاء زایا** (Germinal membrane) : لایه ای است بسیار نازک و دانه دار، ضخامت این لایه ۱۵- ۲۵ میکرون است و دارای سلولهای اپیتلیوئید و تعداد زیادی هسته میباشد که در سطح آن کیسه های زایا شکل می گیرد از سطح داخلی آن جوانه هایی کیستیک موسوم به کیسه های زایا به وجود می آید .جدار این کیسه ها از لایه یا غشاء زایا تشکیل شده و از سطح داخلی آن پروتواسکولکس ها به وجود می آید .معمولا در داخل کیست اصلی (کیست مادر) کیست های کوچکتری با ساختمان مشابه آن به وجود می آید که به آنها کیستهای دختر گفته می شود و درون این کیست ها کیسه های زایا تشکیل می شوند .به طورکلی هر کیست هیداتیک کامل حدودا دارای دو میلیون پروتواسکولکس است .با رشد بیشتر کیست، کیسه های جوانه ای پاره شده و پروتواسکولکس ها به درون کیست آزاد می شوند .به مجموع کیسه های جوانه ای و پروتواسکولکس های آزاد درون کیست اصلی شن هیداتید گفته می شود .در صورتی که لارو در بدن میزبان به طور کافی رشد کند بدون آنکه داخل آن اسکولکس ایجاد شود به آن لارو یا کیست بدون سر یا کیست استریل و یا سترون گفته می شود .حدود ۹۵ ٪ کیست های موجود در گاو ، ۲۰ ٪ کیستهای موجود در خوک و ۸٪ کیست های موجود در بدن گوسفند استریل هستند.

مایع درون کیست هیداتیک شفاف و به رنگ زرد کمرنگ با وزن مخصوص۱/۰۰۷تا ۱/۰۱۵ و حاوی آلبومین و پروتئین های دیگر، نیم درصد نمک، املاح فسفات و سولفات کلسیم، قند، چربی و مواد دیگر است .این مایع دارای PH به میزان ۷/۲ الی ۷/۴ می باشد .توسط تعدادی از محققین، تشابهی بین مایع هیداتید و سرم میزبانان از نظر

گلوکز، اوره، کلرورسدیم، کراتی نین، پروتئینها و املاح، گزارش شده است .کپسولهای زایا و پروتواسکولکس ها در درون این مایع شناورند .مایع هیداتید عاری از

باکتری بوده ولی محیطی مناسب برای رشد باکتریهاست. در صورت پاره شدن کیست، معمولا" واکنش آلرژیک و گاهی آنافیلاکسی و مرگ ممکن است بروز کند.



شکل ۳- ساختمان شماتیک کیست هیداتیک

چرخه زندگی انگل اکینوکوکوس گرانولوزوس

کرم بالغ در ژژونوم سگ سانان و دیگر پستانداران گوشتخوار از جمله روباه ها، شغالها، دینگو، کفتار و گرگهای صحرائی به عنوان میزبان قطعی انگل زندگی می در بند آخر کرم بالغ (بند بارور) تعداد زیادی تخم وجود دارد که به همراه مدفوع سگ دفع می شود. تخم انگل بسیار کوچک و غیرقابل رؤیت است. تخم ها در خاک مرطوب و سایه به

مدت چند ماه به حیات خود ادامه می دهند. تخم ها دارای چند لایه و لایه ها از جنس کراتین و نسبت به تغییرات محیط بسیار مقاوم و م ی توانند در ۲ درجه سانتی گراد به مدت ۲ سال و در طبیعت برحسب درجه حرارت و شرایط جوی ۳ تا ۸ ماه زنده بمانند. اما در مقابل نور خورشید ظرف چند ساعت قابلیت اتصال به سلول های میزبان را از دست می دهند. هر ۷ تا ۱۴ روز یکبار یک بند بارور حاوی حدود ۱۳۰۰ تخم انگل دفع می کند که در داخل روده یا خارج پاره شده و تخم ها در محیط پراکنده می شوند . گاهی یک قلاده سگ به ۵۰۰الی ۱۰۰۰ عدد اکینوکوک مبتلا است و بدین ترتیب هر روز تعداد زیادی بند بارور و تخم انگل از طریق مدفوع دفع نموده و آلودگی شدید محیط را به همراه دارد.

در جنس اکینوکوکوس چهار مرحله تکاملی وجود دارد .این مراحل از (۱) تخمک یا تخم، که به وسیله کرم بالغ تولید شده و پس از لقاح تغییرات تدریجی سلولی را طی مینماید، (۲) اونکوسفر (رویان) یا لارور، که به موضع نفوذی مناسب در میزبان واسطه مهاجرت نموده، (۳) متاسستود، که در شکل تکاملیافته دارای اسکولکسهای اولیه (پروتواسکولکسها) بوده و (۴) کرم بالغ از نظر جنسی، میباشند .به دنبال بلع متاسستود به وسیله میزبان قطعی (نهایی) مناسب، پروتواسکولکسها به تولید پروگلوتید امتداد یافته و انگل از نظر جنسی تکامل می یابد.

تکامل از تخمک به تخم حاوی انکوسفر یا رویان شش وجهی در رحم اکینوکوکوس بالغ (در روده میزبان قطعی) صورت می پذیرد. اونکوسفر به وسیله چهار پوشش یا غشاء رویانی محافظت می شود . اندازه تقریبی اونکوسفر ۱۸/. میلیمتر بوده، دارای قرینه دو طرفه با سه جفت قلاب (شش وجهی)، فیبرهای عض لانی، و غدد میباشد، که به نفوذ و حرکت آن در میزبان واسطه دخالت می کنند .آمبریوفور به صورت کپسول مخطط ضخیم از پوشش داخلی تکامل یافته و پوشش اصلی و مقاومترین محافظ اونکوسفر می باشد .غالبا اونکوسفر و غشاهای پوششی آن(به قطر۰/۳ تا ۰/۶میلیمتر) به عنوان تخم سستود درنظر گرفته می شوند.

تخمها با مدفوع به محیط خارج دفع شده و پس از بلع به وسیله میزبان واسط مناسب، اونکوسفرها از تخم آزاد شده و فعال میگردند .آزاد شدن کامل اونکوسفر از پوششهای رویانی در نتیجه هضم غشاها بدون دخالت آنزیمهای میزبان، و همچنین فعالیت لیزکنندگی اونکوسفر فعال شده از درون، صورت می پذیرد . فاکتورهای موجود در محیط

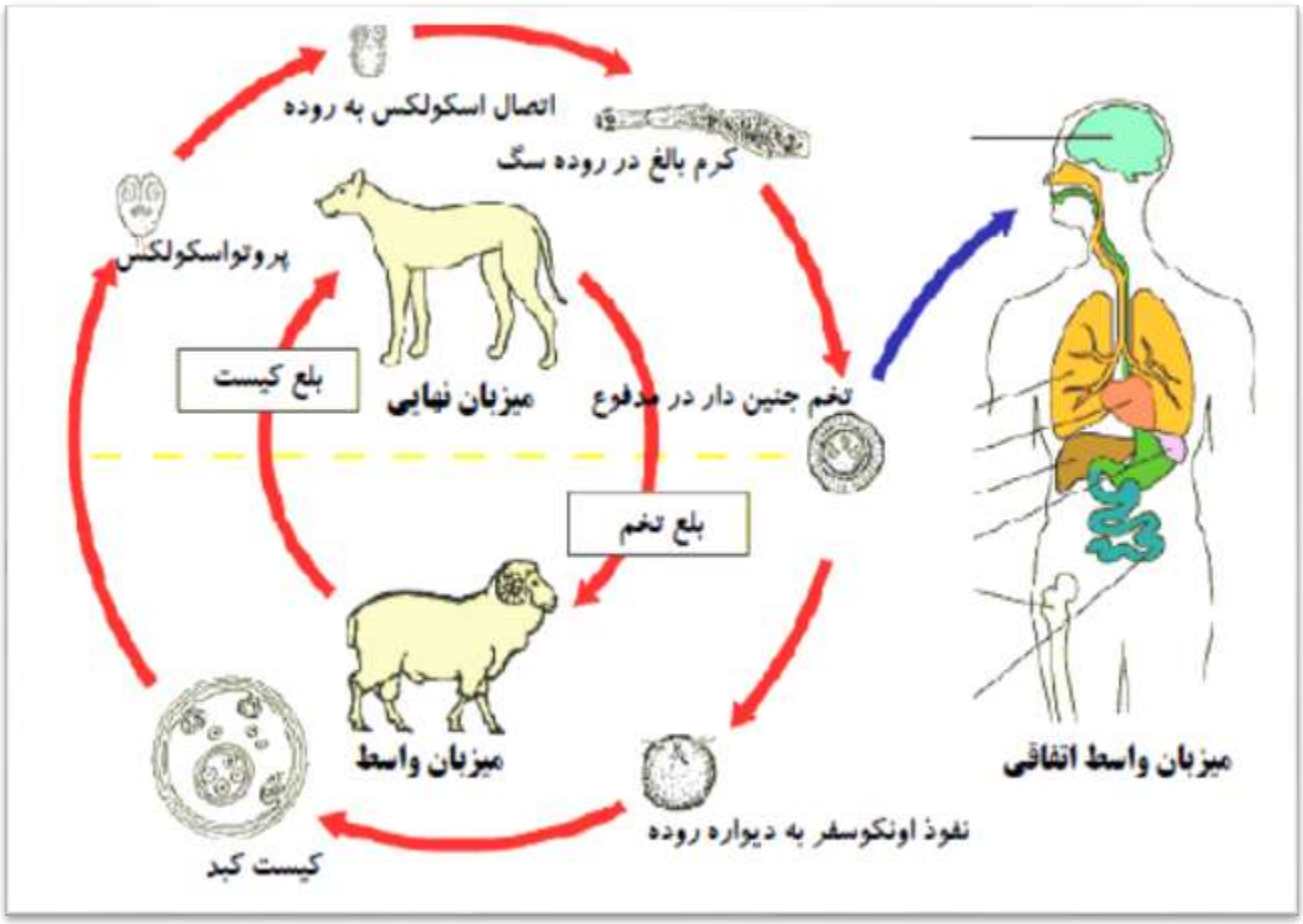
روده آزادسازی و فعال شدن اونکوسفر را تسهیل نموده، لیکن ممکن است این فرایند به طور خودبخودی و در مواضع خارج رودهای نیز اتفاق افتد .ترشحات لیزهکننده ممکن است عبور اونکوسفر متحرک را از مخاط روده به سیستم جریان خون میزبان (از طریق وریدی و رگهای لنفاوی) تسهیل نماید .بدین ترتیب، اونکوسفرها از سیستم خون به دیگر نقاط انتشار یافته و تکامل بعدی ادامه می یابد . فاکتور های تشریحی و فیزیولوژی میزبان، و همچنین سویه سستود را شامل می گردد .در خلال چند روز پس از رسیدن اونکوسفرها به موضع تدریجی مناسب، تکامل کیستی آغاز میشود .این فرایند دژنراسیون مرحله اونکوسفر و ظهور مرحله متاسستود را دربر میگیرد .کشت آزمایشگاهی موفقیت آمیز اونکوسفرهای اکینوکوکوس گرانولوزوس نشان داد که در خلال ۴ تا ۷ روز لارو یک کیسه تاول مانند با لایه زاینده تغییر می یابد .در طی ۱۰ روز، لایه اخیراز ورقه های بی یاخته تشکیل میشود. رشد آزمایشگاهی افزایش قطر کیست به طور متوسط ۴ میلیمتر در ماه بوده، لیکن در میزبان واسط بسیار کندتر و از نوعی به نوع دیگر به حد وسیعی متغیر است عموما، قطر کیستهای هیداتید از ۱ تا ۵ سانتیمتر در سال (در ارتباط با فاکتورهای تاکنون ناشناخته) افزایش می یابد . تشکیل پروتواسکولکس در موش سفید ممکن است طی ۴ ماه صورت پذیرد، لیکن در گوسفند تشکیل ان به بیش از یکسال نیازدارد.

تخم ها پس از خورده شدن توسط انسان یا دام در روده بازشده و جنین کوچکی از آن خارج شده که ۶ عدد قلاب دارد. جنین قلابدار (انکوسفر) در مخاط روده نفوذ کرده و از طریق عروق خونی می تواند به کلیه نقاط بدن برود. انکوسفر پس از توقف در اعضا مختلف بدن (کبد، ریه، مغز، استخوان، طحال و ...) شروع به رشد می کند و به شکل کیسه ای در می آید که به آن کیست هیداتیک گویند. هر کیست، پر از مایع شفاف است که حاوی جنین یا لاروهای متعدد می باشد. کیست ها به مرور رشد کرده و قطر آن به ۵ تا ۲۰ سانتی متر افزایش می یابد و گاهی حجم درون کیست به ۲ لیتر نیز می رسد. در صورتی که کبد یا ریه عضو مبتلا به کیست هیداتیک در گاو و گوسفند و ... به نحوی مورد تغذیه حیوانات دیگر مانند سگ قرار گیرد، کیست ها در داخل روده کوچک باز شده و جوانه های داخل کیست (اسکولکس) به جدار روده کوچک می چسبند و بالغ می شوند و سرانجام کرم بالغ با تولید تخم، چرخه

را در طبیعت ادامه می دهد . از زمانی که سگ احشاء کیستیک را می خورد تا تشکیل کرم بالغ و بند بارور حدود ۷ هفته طول می کشد که این زمان در پیشگیری و درمان سگ ها بسیار اهمیت دارد.

مهمترین راه ابتلای انسان به این کیست، ورود تخم انگل از طریق دست و سبزیجات آلوده به دهان است .

شکل ۴- چرخه زندگی اکینوکوکوس گرانولوزیس



تنوع درون گونه ای

اختلافات ژنتیکی و فنوتیپی در انگلهای یک گونه خاص از مدتها پیش مورد بحث بوده، زیرا باعث بروز تفاوتهایی در چهره اپیدمیولوژیک بیماری در مناطق آندمیک و نیز اختلافاتی در تظاهرات بالینی می شود .اخیرا با ابداع روشهای ملکولی، راه برای شناسائی هر چه بیشتر و بهتر اختلافات بین گونه ای و درون گونه ای انگل هموارتر شده

است طبق نظر Thompson یک استرین اکینوکوکوس شامل گروهی از افراد یک گونه است که از نظر فراوانی ژنها و همچنین از نظر یک یا چند مشخصه از گروههای دیگر همان گونه، از نظر آماری متفاوت بوده و اختلاف معنی داری را نشان می دهند .تاکنون ۱۰ ژنوتیپ (G1-G10) از اکینوکوکوس گرانولوزوس شناخته شده است که هر سویه به میزبان واسط خاصی مربوط می شودکه عبارتنداز :

۱- **سویه گوسفندی** (Sheep strain)(G1): سویه گوسفندی یا ژنوتایپ G1 شایع ترین سویه اکینوکوکوس گرانولوزوس بوده و دارای پراکندگی وسیعی می باشد. بررسی ها نشان می دهد که سویه گوسفندی اکینوکوکوس گرانولوزوس از نظر شکل ظاهری، ایمنولوژی و بیولوژی از سویه های دیگر متفاوت است. میزبانهای نهایی شناخته شده این سویه سگ، روباه، دینگو، شغال و کفتار می باشند و میزبانهای واسط آن گوسفند، گاو، بز، بوفالو، خوک، شتر، کانگورو و انسان می باشند .این سویه از ایران هم گزارش شده است.

۲- **سویه گوسفند تاسمانیائی** (Tasmanian sheep strain)(G2): در تاسمانیای استرالیا انگل از نظر مورفولوژی و کوتاه بودن دوره کمون و نیز از نظر مولکولی ار سویه G1 کاملا مجزا می باشد و به همین دلیل آن را به عنوان سویه G2 می شناسند. بجز سگ، روباه نیز ممکن است به عنوان میزبان نهایی آن ایفای نقش کند .میزبان واسط آن گوسفند بوده ولی آلودگی با این سویه از گاو و انسان هم گزارش شده است.

۳- **سویه بوفالویی**(Buffalo strain)(G3): بوفالوها در بسیاری از کشورهای آسیایی نقش یک میزبان واسط مهم اکینوکوکوس گرانولوزوس را بازی می کنند. سویه بوفالویی را با ژنوتایپ G3 مشخص کرده اند. میزبان اصلی سگ بوده ولی آلودگی روباه به این سویه مشکوک می باشد حساسیت انسان به این سویه مورد تردید است.

۴- **سویه اسبی** (Horse strain)(G4): این سویه با ژنوتایپ G4 مشخص گردیده است. این سویه در اروپا، خاورمیانه، آفریقای جنوبی، نیوزلند و امریکا گزارش شده است. میزبان نهایی سگ بوده و اسب و تک سمی ها میزبان

واسط آن می باشند .این سویه فاقد قدرت آلوده کنندگی و یا دارای قدرت آلوده کنندگی اندک برای گوسفند، گاو و انسان می باشد.

۵- **سویه گاوی**(Cattle strain)(G5): در مناطقی که سویه گاوی وجود دارد، گاو نیز می تواند مخزن آلودگی انسان باشد. در تمام دنیا گاو نیز یکی از میزبانان واسط عادی اکینوکوکوس گرانولوزوس است اما عامل بیماریزای آلوده کننده گاو، معمولا سویه گوسفندی می‌باشد ولی چون گاو میزبان تصادفی این سویه بوده، کیست‌های آن به ندرت حاوی پروتواسکولکس است. اما در سویه گاوی کیست‌ها در گاو معمولا زایا بوده و فرم بالغ کرم در میزبان نهایی خیلی سریع به رشد خود می رسد. یافته های اپیدمیولوژیکی با روشهای مولکولی، حاکی از حساسیت انسان به این سویه است

۶- **سویه شتری** (Camel strain)(G6): سویه شتری اکینوکوکوس گرانولوزوس به روش های مولکولی در غرب افریقا در شتر، بز، گاو و خوک شناسایی شده است. آنالیز DNA همچنین این سویه را در ایران، آرژانتین و چین شناسایی نموده است. مطالعات نشان می دهد که سویه شتری قادر به آلوده کردن انسان می باشد. سویه شتری در سگ، زمان بلوغ کمتری در مقایسه با سویه گوسفندی که سویه معمول در انسان است، دارد. به نظرمی رسد این سویه دارای عفونت زائی کم برای انسان باشد گر چه در بعضی مناطق از جمله ایران آلودگی با این سویه از انسان گزارش شده است

۷- **سویه خوکی**(Pig strain)(G7): این سویه در خوک و انسان مشاهده شده است قابل ذکر است که این سویه توانایی پایینی در آلوده کردن انسان دارد. معمولا سگ میزبان نهایی و خوک میزبان واسط آن می باشد. اطلاعات کمی در مورد عفونت انسان با سویه خوکی موجود است.

۸- **سویه گوزن شمالی**(Cervid strain)(G8): بیوتایپ شمالی اکینوکوکوس گرانولوزوس در شمال امریکای شمالی و در شمال لوئیزینیا در میان گوزن ها دیده می شود، جایی که گرگ میزبان اصلی انگل است. شاید مهمترین چرخه وحشی اکینوکوکوس گرانولوزوس در جهان چرخه ای باشد که گرگها به عنوان میزبان اصلی و گوزنهای بزرگ به عنوان میزبان واسط مطرح هستند که در آمریکای شمالی دیده شده است. یک چرخه اهلی نیز بین گوزنهای اهلی

و سگها در برخی مناطق کانادا، آلاسکا، سیبری، نروژ و سوئد عمل می کنند. این سویه برای انسان با پاتوژنیسیته پائین آلوده کننده بوده و کیستها اغلب در ریه جایگزین می شوند.

۹- **سویه شیری** (Lion strain)(G9): در یک بررسی که در سال ۱۹۹۷ بر روی بیماری در لهستان که مبتلا به کیست هیداتیک بود انجام شد، در ابتدا به نظر رسید که این فرد مبتلا به سویه خوکی شده باشد ولی بررسی های بیشتر نشان داد که مبتلا به سویه جدیدی است که سویه شیری G9 نام گذاری شد. میزبان اصلی شیر و میزبان واسط آن گراز وحشی، گورخر، بوفالو، زرافه، اسب آبی و بزکوهی گزارش شده است. و در انسان نیز می تواند باعث آلودگی شود.

۱۰- **سویه گوزن فنلاندی** (Fenoscadian cervod strain)(G10): در سال ۲۰۰۳، Lavivainen از گوزن در شمال فنلاند گزارش نموده است. این سویه در کشور کانادا شیوع دارد.

۱۱-در ایزوله های خرگوشی به دلیل فقدان داده های ملکولی، امکان قضاوت در مورد ماهیت آنها وجود ندارد.

انتشار بیماری هیداتیدوز در جهان

انتشار انگل اکینوکوکوس گرانولوزوس در دنیا از قرن دهم شروع شد و در قرن هفدهم و هجدهم به اوج خود رسید. به علت توانایی بالای انگل در تطابق خود با گونه های مختلف پستانداران و نیزعدم کنترل ورود و خروج دامی در مناطق مرزی کشورها، انتشار این انگل بسیار وسیع صورت می گیرد .بیشترین میزان شیوع کیست هیداتیک در انسان و حیوانات در مناطقی است که پرورش سنتی دامها بسیار گسترده بوده ، سگها به تعداد زیاد به عنوان سگ گله نگهداری می شوند و لاشه دام های مرده یا امعاء و احشاء آنها بعد از کشتار در دسترس سگ ها قرار می گیرد. تفاوتهای منطقه ای در میزان شیوع و الگوی انتقال انگل را عوامل متعددی مربوط به میزبان، محیط و رفتارهای انسانی تعیین می کنند .ویژگی های اقتصادی، اجتماعی و فرهنگی از شناخته شده ترین عوامل آلودگی انسان ها هستند. در همه کشورهای شمال آفریقا (مصر، لیبی، تونس و مغرب) و نواحی ساحلی Sub- Saharan در آفریقا

(اتیوپی، کنیا، موریتانی، سودان و تانزانیا) کیست هیداتیک هیپرآندمیک است. در قبیله تورکانا تقریباً همه افراد کیست دارند. آنها از مدفوع سگ برای جلا دادن طلا و تهیه گردنبند استفاده می کنند.

بیماری همچنین از بیشتر کشورهای غربی، مرکزی و شمالی آفریقا گزارش شده است در موراکو انگل از طریق سگها و دامهایی چون گوسفند، گاو، شتر، بز و اسب منتقل می شود .در تونس در سال ۲۰۰۱ حدود ۲۱٪ از سگها آلوده گزارش شدند. کیست هیداتیک یکی از مهمترین عفونت های زئونوتیک در بسیاری از نواحی اروپایی، سواحل مدیترانه مانند اسپانیا، ایتالیا، یونان، ترکیه و کشورهای شمال شرقی چون بلغارستان و رومانی می باشد .البته بیماری به نظر می رسد کمتر درکشورهای اروپای مرکزی، ایالت بالتیک و اسکاندیناوی دیده شود .در استرالیا این انگل از قرن ۱۸ تا بحال دارای اهمیت بوده و به عنوان یک مشکل بهداشتی در نظر گرفته می شود. مخصوصا" فرم وحشی انگل در یک نوع سگ استرالیایی و کانگوروی قرمز دیده شده است .در برخی از کشورهاپیشرفته در اثر برنامه های کنترلی موفقیت آمیز به طور مشخص کاهش چشمگیری در انتشار بیماری صورت گرفته بطوریکه در ایسلند، نیوزیلند، تاسمانیا و جنوب قبرس می توان گفت انگل ریشه کن شده است .

در آرژانتین، برزیل، شیلی، پرو و اروگوئه، اکینوکوکوس گرانولوزوس از راه چرخه اهلی شامل سگها به عنوان میزبان قطعی و گوسفند، بز، گاو، اسب، خوک و نوعی شتر به عنوان میزبان واسط منتقل می شود .این انگل به ندرت در کشورهای شمال غربی آمریکای شمالی و آمریکای مرکزی دیده شده است.

در ایالت متحده نیز به عنوان یک معضل بهداشتی شناخته شده است و در جنوب آمریکا .هیپرآندمیک می باشد این انگل به صورت اسپورادیک در کالیفرنیا، یوتا، آریزونا و نیومکزیکوسیتی مشاهده شده است، در کانادا و آلاسکا به صورت وحشی در گونه های گوزن محافظت شده وجود دارد.

کیست هیداتیک در آسیا و کشورهایی از جمله ایران، عراق، کویت، پاکستان، عربستان صعودی و آسیای مرکزی شامل قزاقستان، تاجیکستان، ترکمنستان و ازبکستان و همچنین در چین، هند و ژاپن شایع می باشد .همچنین در نواحی شرق مدیترانه و دیگر نواحی خلیج ساحلی و کشورهای شمال شرقی آسیا حائز اهمیت است در عراق۴/۵الی ۴۴ درصد از گوسفندها، ۳/۱الی ۲۶/۷ درصد بزها، ۴/۳- ۱۳/۹ درصد گاوها در سال ۲۰۰۲ آلوده گزارش شده اند.

در شهر کابل افغانستان، سال ۱۹۸۸ ،۷۳۵ ٪ از سگ های ولگرد به اکینوکوکوس گرانولوزوس آلوده بودند. در شمال غربی نواحی Mongolia حدود ۵/۲٪ از افراد از نظر سرولوژی نسبت به آنتی ژن B اکینوکوکوس گرانولوزوس مثبت بودند.

انتشار بیماری هیداتیدوز در ایران

طبق آخرین اطلاعات جمع آوری شده در سالهای اخیر، سازمان جهانی بهداشت(WHO) ایـران را در رده مناطق اندمیک و هیپرآندمیک به ویژه در نواحی روسـتایی شـمال و غـرب طبقـه بنـدی نمـوده است. در مطالعات زیادی که بر روی سگها انجام شده، میزان آلودگی آنها بر حسب منطقه بین ۵ تـا ۴۹ درصد گزارش شده است.

شیوع متوسط هیداتیدوز در کشتارگاههای گیلان، مازنـدران و گ لسـتان در سالهای ۲۰۰۴ تا ۲۰۰۸ برابر با ۱۲/۸ ٪می باشـد. سـالهای ۱۳۸۱ الـی ۱۳۸۵ در مازنـدران ۷/۳ درصد آلودگی کبدی و ۱۵/۶درصد آلودگی ریـوی در گوسـفندان و ۵/۴ درصـد کبـدی و ۱۲/۷درصـد آلودگی ریوی در گاومیش گزارش شده است. همچنین میزان هیداتیدوز انسانی در طی سالهای۱۳۸۱ تا ۱۳۸۶ در ایران بطور متوسط ۰/۶۱ درصد هزار گزارش شد . میزان شیوع در کشتارگاه های بـزرگ اصفهان بین سالهای۲۰۰۹ تا۲۰۱۰ در گوسفند، بز، گـاو و گوسـاله بـه ترتیـب ۱۶/۴ ،۳/۱ ،۶/۵ و ۸/۲ % گزارش شد. در شیراز نیز از ۱۰۵ سگ ولگرد ۳۶/۱۹ ٪آلوده گزارش شده است.

در کوه های غرب ایران جمعیت حیوانات وحشی به دلیل تفاوت موقعیت محیطی ، جغرافیایی و دور بودن محل زندگی انسان از حیوانات، بسیار کمتر از شمال ایران است . بالاترین میزان شیوع در لرستان ۲۵/۳ ٪ گزارش شده که کیست ها بیشتر در کبد، ریه ، طحال، کلیه و قلب(۵۹/۴٪) مشاهده شد ه است.

در سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۰ مشاهده شد که سـگها در آذربایجـان غربـی، کردسـتان، کرمانشـاه و لرستان به ترتیب ۱۲/۵ ،۱۱/۴ ،۱۶/۷ و ۳۰/۹ درصد آلوده بودند. آلودگی روباه هـا در کرمانشـاه ۷/۱٪، لرستان۶/۷٪ ، در آذربایجان غربی، کردستان و ایلام صـفر درصـد گـزارش شـد . در دوره زمـانی ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۹ به طور متوسط ۲۹/۴ ٪آلودگی به کیست هیداتیک بیشـتر بـین رنـج سـنی ۳۰-۲۰سـال (۱۸/۷٪) در آذربایجان غربی گزارش شده که بیشترین

آلودگی در ارومیه بود. سال ۲۰۰۷ نیز طـی مطالعه ای شیوع این انگل در بهبهـان، شـوش، مسـجد سـلیمان و ایـزه بـه ترتیـب ۱/۹ ،۱۲/۴ ،۱۷/۳و ۱۸/۲درصد گزارش شده است.

علائم بیماری

ابتلاء به کیست هیداتیک می تواند به صورت اولیه، با مصرف مواد آلوده به تخم انگل و یا به صورت ثانویه در نتیجه پاره شدن کیست به صورت خود به خودی یا در اثر تروما، جراحی و همچنین متاستاز از کیستهای اولیه ایجاد گردد.

مهمترین راه ابتلای انسان به این کیست، ورود تخم انگل ازطریق دست و سبزیجات آلوده به دستگاه گوارش می باشد. انکوسفر در روده باریک آزاد و با عبور از مخاط روده وارد جریان خون سیاهرگی شده و بیشترین عضوی که درگیر می کند، کبد و ریه است.

آلودگی در کبد به میزان ۷۰-۵۰ ٪ریه به میزان ۲۰تا ۳۰٪ ،مغز، قلب، چشم، طحال و استخوان، کمتر از ۲۰٪ و به صورت نادر، در کلیه دیده می شود. علائم بالینی بیماری هیداتیدوز در انسان و حیوانات بستگی به تعداد، اندازه و محل تشکیل کیستها دارد. در صورتی که کیست هیداتیک در اندام های حیاتی مثل مغز و قلب تشکیل شود، خطرات ناشی از بیماری جدی تر است.

کبد شایعترین ارگان مبتلا بوده، غالباً هیچ علامتی ندارد و تنها در صورت بزرگ شدن اندازه این اندام، توجه بیمار را به خود جلب می کند. جدی ترین عارضه بیماری هیداتیک کبد، پارگی کیست است که می تواند واکنشهای مهمی از جمله عفونت، انسداد، حساسیت، شوک آنافیلاکسی و حتی مرگ را به دنبال داشته باشد. شوک آنافیلاکسی و مرگ ناگهانی در۲۵ ٪بیماران مبتلا به پارگی کیست کبدی رخ می دهد. کیستهای کبدی ممکن است به داخل

مجاری صفراوی، اندامهای توخالی به ویژه کولون و یا مستقیم به داخل حفره شکم باز شوند. پارگی داخل صفاقی در۳/۲ ٪از بیماران مبتلا به بیماری هیداتیک کبدی رخ می دهد.

رشد کیست های هیداتید استخوانی به طرز مشخصی غیر طبیعی بوده و غشاء محصور کننده نیز تشکیل نمی شود. کیستها در حفره مغز استخوان رشد یافته، ضخیم شده و غالباً نواحی وسیعی از استخوان را تخریب می کنند. در آلودگی شدید ریه، کاهش ظرفیت تنفسی، افزایش تعداد تنفس، لاغری و هموپتیزی مشاهده می گردد. آلودگی کلیه با اورمی و مرگ همراه است ولی در آلودگی طحال به این کیست علائمی مشاهده نمی گردد.

کیست های درون دستگاه اعصاب مرکزی آسیب های شدیدی را ایجاد می کنند که علائم آنها خیلی مشابه اسپارگانوزیس چشمی می باشد. همچنین وجود کمپلکس های ایمنی در جریان خون به اثبات رسیده

و احتمالاً نفروپاتی غشائی مشاهده شده در بیماران ناشی از آن می باشد.

بیماری در سگ هیچ علامت مشخصه ای معمولاً ندارد.

روشهای تشخیص هیداتیدوز

تشخیص به موقع می تواند به پیشرفت قابل توجهی در کنترل و درمان بیماری بیانجامد. تشخیص هیداتیدوز به روش های زیر امکان پذیر است:

* - یافته های بالینی و اطلاعات اپیدمیولوژیک و تاریخچه بیمار که شامل زندگی در مناطق اندمیک، شغل، سابقه اقامت در منطقه آلوده و نگهداری سگ می باشند.

- **عکس‌برداری** *(Radiography)*:

حفره کیست در رادیوگرافی به شکل سایه مشخص می‌گردد، با این وجود کیست‌های ریوی همیشه از تومورها قابل تفکیک نیستند برای تشخیص کیست از تومورهای ریوی معمولاً از روش ویژه‌ای استفاده می‌شود، بدین ترتیب

که با تزریق هوا بین اکتوسیت و پری سیت دیواره کیست منظره شبیه گل نیلوفری بوجود می‌آید که این حالت کیست را از تومور متمایز می‌سازد.

- **عکس‌برداری ریوی** *(Bronchography)*:

در تعیین نوع سایه‌های ریوی روش مفید است ولی بدلیل خطر پارگی کیست غالبا مورد استفاده قرار نمی‌گیرد.

- **سی‌تی اسکن** *(CT,scan)*:

علاوه بر تشخیص ضایعه، تعداد و محل دقیق آنرا نیز مشخصمی شود.

- **اولتراسونوگرافی** *(Ultrasonogrphy)*: اولتراسونوگرافی برای توصیف ساختمان کیست (تعداد، موقعیت، ساختمان داخلی و پیچیدگی) مفید بوده و اختصاصیت آن بویژه در بیماری های کلیوی و ریوی ۹۰ ٪است. اولتراسونوگرافی پرتابل نیز به محققان کمک می کند که تحقیقاتی برای تعیین شیوع اکینوکوکوزیس انجام دهند، البته توپوگرافی و تصاویر رزونانس مغناطیسی به نظر می رسد آزمایشات حساستر و دقیق تری باشند و نه تنها به تشخیص کمک می کنند بلکه مراحل دقیق بیماری هم قابل شناسائی است.

روشهای تشخیص آزمایشگاهی:

آزمایش پوستی کازونی(Casoni tes)

در سال های گذشته تست داخل جلدی کازونی چندین دهه روتین بود، که البته از حساسیت و ویژگی پائینی برخوردار است. این آزمایش یک واکنش پوستی است بطوریکه بعد از تزریق داخل جلدی ۰/۲-۰/۱ میلی لیتر از مایع کیست هیداتیک استریل با منشاء انسانی یا حیوانی در ناحیه ساعد، در صورت مثبت بودن پس از ۲۰-۱۵ دقیقه اگر برآمدگی ایجاد شود و قطرش زیاد شود نتیجه تست مثبت است اما صدرصد نشان دهنده ابتلا نیست بلکه به وجود کیست مشکوک شده و تست های تکمیلی را انجام می دهند در این تست ممکن است حالت مثبت کاذب و یا منفی کاذب مشاهده شود. مثبت کاذب زمانی است که شخص مبتلا به آسکارس ، شیستوزوما و کرم نواری ماهی باشد ، حالت منفی کاذب زمانی است که کیست داخل بدن است اما نتیجه تست منفی است زیرا کیست آهکی بوده یا مرده

است و یا داخل استخوان و ریه می باشد که پاسخ درستی نمی دهد. همچنین ممکن است در افراد غیر آلوده تا بیش از ۱۸٪ نتایج مثبت کاذب داشته باشد.

شکل ۵- واکنش آزمایش کازونی

- **روشهای سرولوژیکی**

امروزه از روشهای سرولوژیکی مختلف جهت تشخیص کیست هیداتیک استفاده میشود که همگی مکمل یکدیگر هستند. روش های سرولوژیکی، براساس تشخیص آنتی بادیهای میزبان که بر علیه آنتی ژنهای کیست هیداتیک ساخته می شوند و یا جستجوی آنتی ژنهای مترشحه از متاسستود اکینوکوکوس گرانولوزوس می باشد که ازجمله آنها می توان به آزمایشهای ثبوت کمپلمان ، ایمنوفلورسانس غیر مستقیم، هماگلوتیناسیون غیر مستقیم ، ایمنو الکترو فورز ، لاتکس آکلوتیناسیون، الایزا و .... را نامبرد که در آن میان آزمایش ELISA از حساسیت و اختصاصیت مناسبی برخوردار می باشد ، البته پاسخ ایمنی بدن نسبت به این انگل به مسائل دیگری از جمله محل ایجاد کیست

و اندازه آن نیز بستگی دارد، به نظر می رسد که ایجاد کیست در استخوان و کبد نسبت به ششها ، طحال و مغز با ایجاد آنتی بادی قابل سنجش بیشتری همراه است ، در ضمن مشاهده گردیده است که پارگی و ترکیدن کیست باعث تحریک ناگهانی سیستم ایمنی در ترشح آنتی بادی می گردد. آنتی بادیهای میزبان که بر علیه آنتی ژنهای کیست هیداتیک ساخته میشوند شامل IgM ، IgG ، IgA می باشند و آنتی بادی IgE نیز که در واکنش حساسیت جلدی زودرس و شوک آنافیلاکسی نقش دارد در سرم این بیماران افزایش می یابد.

بالاترین میزان ترشح آنتی بادی برعلیه آنتی ژنهای کیست هیداتیک مربوط به آنتی بادی IgG و بخصوص IgG_4 می باشد.

از مهمترین آنتی ژن ها ی مایع کیست هیداتیک آنتی ژنB و آنتی ژن ۵ می باشندکه آنتی ژن B از سه زیر واحد ۸-۱۲ ،۱۶ و ۲۴ کیلو دالتونی و آنتی ژن ۵ کمپلکس لیپو پروتئین با وزن مولکولی ۴۰۰ کیلودالتونیتشکیل شده است. که در صورت تفکیک به دو زیر واحد ۳۸ و ۲۲ کیلو دالتون بدل می شود. آنتی ژن ۵ اولین بار در سال ۱۹۶۷ توسط کاپرون و همکاران جهت تشخیص کیست هیداتیک مورد استفاده قرار گرفت.

در ذیل تعدادی از معمولترین و مهمترین آزمایش های سرولوژیکی که در تشخیص آلودگی به کیست هیداتیک استفاده می شود اشاره می گردد. و آزمایش روش الایزا بطور مفصل توضیح داده می شود.

- **آزمایش ثبوت کمپلمان** (Complement Fixation Test)

از آزمایش های مختلف سرمی است که در سال ۱۹۰۶ جهت تشخیص کیست هیداتیک استفاده شد. در این روش وقتی آنتی ژن با آنتی بادی در حضور کمپلمان ترکیب شود کمپلکس آنتی ژن – آنتی بادی ثابت شده و قادر نخواهد بود با سلول های حساس شده با سایر کمپلکس های آنتی ژن – آنتی بادی واکنش دهد. گلبول های قرمز لیز شده معرف حضور کمپلمان ثابت نشده هستند. اما عدم همولیز نشان می دهدکه کمپلکس آنتی ژن – آنتی بادی با کمپلمان واکنش داده است. حساسیت و ویژگی این آزمایش در مقایسه با سایر روشهای سرولوژیکی کمتر است .

ولی از آنجا که پس از عمل جراحی یا از بین رفتن کیست به سرعت عیار آن پایین می آید و پس از ۶ ماه منفی می شود جهت پیگیری اعمال جراحی مناسب اسب.

- **ایمنوفلورسانس غیر مستقیم** (Indirect Fluorescent Antibody)

اساس این روش اتصال شیمیایی آنتی بادی سرم با یک رنگ فلورسانس است به طوریکه فعالیت سرولوژیک حفظ شود. معمولا" از رنگ فلورسئین ایزوسیانات یا ایزوتیوسیانات استفاده می شود.که به سادگی با آمین آزاد مولکول آنتی بادی پیوند می نماید . در این روش از آنتی ژن ذرهای پروتواسکولکس کیست هیداتیک استفاده می شود. حساسیت ای آزمایش بسیار زیاد است. و تا مدت ها بعد از بهبودی مثبت باقی می ماند اما ویژگی آن در مقایسه با سایر روشهای سرولوژیکی اندکی کمتر است . با این آزمایش می توان رده امنوگلوبولین ها را نی مشخص کرد.

- **هماگلوتیناسیون غیر مستقیم** (Indirect haemaglutination Test)

اولین آزمایشی بود که برای تشخیص کیست هیداتیک مورد استفاده قرار گرفت . اساس آزمایش بر پایه عیار آنتی بادی در پلیت های میکروتیتراسیون است و عیار آنتی بادی ، آخرین رقتی است که که در آن رقت دکمه کامل تشکیل شده است . در این آزمایش آنتی ژن از مایع کیست تهیه می شود و از گلبول های قرمز به عنوان حامل آنتی ژن استفاده می شود . این آزمایش ساده ارزان و اختصاصی است و حساسیت آن در میزبان بستگی به عضو مبتلا و شدت بیماریزایی دارد . میزان پاسخ دهی کیست های ریوی بسیار کمتر از کبدی است . با ساتفاده از این آزمایش ۹۰ درصد مبتلایان به کیست کبدی و ۵۰-۶۰ درصد بیماران با کیست ریوی مثبت تشخیص داداه می شوند. هماگلوتیناسیون غیر مستقیم واکنش متقاطع معنی داری با سرم بیماران مبتلا به سایر بیماری های انگلی دارد و چون تا مدت های طولانی پس از درمان مثبت باقی می ماند در پیگیری بیماران بعد از درمان قابل استفاده نیست .

- **ایمنو الکترو فورز** (Immnuo Electrophorese)

این روش تلفیقی از الکترفورز و انتشار آنتی ژن و آنتی بادی در ژل می باشد. تشخیص کیفی بوده و یر مبنای حضور آنتی ژن ۵ انجام می گیرد. در این آزمایش آنتی ژن با سرم بیمار واکنش داده و یک قوس رسوبی خاصموسوم

به قوس ۵ تشکیل می شود که حضور آن نشانهابتلا به کیست می باشد روش فوق به رغم حساسیت و کمتر نسبت به هماگلوتیناسیون غیر مستقیم و کانترایمونوالکتروفورز، دارای ویژگی بالایی است . این روش خیلی اختصاصی است، ولی نمی تواند مبتلایان به مرحله نوزادی اکینوکوکوس گرانولوزیس را از اکینوکوکوس مولتی کولاریس تفریق نماید.

- **کانتر ایمونو الکتروفورز** (Counter Immuno Electrophorese)

در واقع نوعی الکتروفورز است که اساس آن بر مبنای حرکت آنتی ژن و آنتی بادی در محیط نیمه جامد به سوی یکدیگر می باشد که با استفاده از جریان الکتریکی سرعت حرکت این دو تسریع شده و خطوط رسوبی حاصل از برخورد آنتی ژن و آنتی بادی در زمان کمتری تشکیل می گردند. این آزمایش نیز بر مبنای تشخیص آنتی ژن در سرم بیمار است. که برای انجام آن از محیط آگار یا استات سلولز و از بافر قلیایی با PH=۸/۲ استفاده می شود. مزایای روش کانترامونوالکتروفورز نیاز به حجم کم آنتی ژن ، دقت بالا و زمان کوتاه آنجام آزمایش (۱/۵ تا ۳ ساعت) می باشد. این روش و سایر آزمایش های رسوبی که برمبنای ردیابی آنتی ژن عمل می کنند حساسیت بالایی دارند ولی ویژگی آنها پایین است.

- **لاتکس آکلوتیناسیون** (Latex agglutination Test)

علت تفاوت در میزان حساسیت و ویژگی این آزمایش در میزان و نوع ترکیبات مورد استفاده عنوان شده است.این روش با استفاده از سوسپانسیون پلی استرینلاتکس به عنوان حامل آنتی بادی ضدهیداتیک انجام می گیرد و آنتی سرم مورد نیاز با ترزیق مایع کیست هیداتیک انسان به خرگوش بدست می آید. حساسیت این آزمایش ۱۰۰ درصد می باشد. واکنش اختاصی بوده و واکنش های متقاطع دیده نشده است، علاوه بر این سریع و آسان است. آین آزمایش ۱-۲ سال بعد از درمان موفقت آمیز بیماری منفی می گردد.

- **ایمونوبلات** (Immuno Blotting)

بطور کلی مفهوم عملی مفهوم عملی بلات ، اشاره به روشهایی دارد که در آن ها باندهای جدا شده پروتئین از ژل به ورقه نازکی مثل کاغذ نیتروسلولز منتقل شود. اگرچه استفاده از این روش بعداز الکتروفورز باعث صرف وقت

بیشتر و پیچده تر کردن آزوایش شده است به کاربردن آن بسیار با ارزش است. آنتی ژن در این روش تا حدود یک نانوگرم قابل تشخیص است.

در ارزیابی روش وسترن بلات که مدلی از ایمونوبلات می باشد با استفاده از آنتی ژن B و ۵ (Arc 5) حساسیت آن را ۹۰ درصد اعلام کرده اند. تحقیق مذکور نشان داد که در استفاده از آنتی ژن ۵ واکنش متقاقطع با اکینوکوکوس مولتی لوکالاریس و اکینوکوکوس فولگی و همچنین با سیستی سرکوس سلولوزه و دیگر انگل ها دیده می شود در حالی که استفاده از آنتی ژن B علی رغم ایمنی زایی پایین ، اختاصیت بالایی داشته و تنها با اکینوکوکوس مولتی لوکالاریس و اکینوکوکوس فولگی واکنش متقاطع نشان می دهد. باندهای ۸ و ۱۶ کیلودالتونی که زیر واحدهایی از آنتی ژن B هستند با ویژگی ۱۰۰ درصد و حساسیت ۸۰ درصد بدون واکنش متقاطع با سرم بیماران غیرهیداتیک

از ارزش بالایی در تشخیص افتراقی برخوردارند. زیر واحد ۸ کیلو دالتونی اختصاصی ترین آنهاست و به تنهایی حساسیت ۷۸ درصد را دارد.

- **ایمونودیفوزیون** (Immunodifusion)

با آنتی ژن خالص شده از مایع کیست یا اسکولکس و سرم مبتلا یان روی ژل یک دصد انجام می گیرد. در مقایسه با سایر روش ها میزان آنتی بادی که بتواند خطوط رسوبی مشخص ایجاد کند . بیشتر است و به همین دلیل این آزمایش در موارد پیشرفته بیماری صدرصد مثبت و قطعی است.

- **رادیوایمنواسی** (Radio Immuno Assay)

عملکرد این آزمایش بر مینای رقابت بین آنتی بادی IgG انسانی ضد انگل در سم نشاندار شده توسط ید ۱۲۵ با آنتی بادی انسانی در سرم بیمار به آنتی ژن های انگل است.

- **آزمایش الایزا** (ELISA) Enzyme-linked immunosorbent assay

اساس آزمایش الایزا

در این تست آنتی ژنهای خالص شده اکینوکوک به داخل چاهکها متصل گردیده است (Coating) در خلال آزمایش نمونه های رقیق شده به داخل چاهکها ریخته می شوند در صورت وجود آنتی بادی بر علیه آنتی ژنهای اکینوکوک، این آنتی بادی ها به آنتی ژنهای کف چاهک متصل می گردند با افزودن آنتی بادی ضد IgG انسانی که به آنزیم HRP متصل شده در صورت وجود آنتی بادی های ضد اکینوکوک از نوع IgG آنتی هیومن IgG نیز به آنها متصل می گردد ، پس از شستشو ، محلول رنگزا داخل چاهکها ریخته می شود که شدت رنگ آبی پدید آمده با کمپلکس ایمنی تشکیل شده در است ، افزودن محلول متوقف کننده رنگ آبی را به زرد تبدیل می نماید که بهترین

جذب نوری را در چاهکها متناسب طول موج ۴۵۰ نانومتر دارد .در این بخش نمونه از کیت الایزای تشخیصی مربوط به شرکت پیشتاز طب شرح داده می شود.

شکل ۶ – محتویات کیت پیشتازطب

محتویات کیت (پیشتاز طب)

۱- پلیت ۹۶ خانه حاوی چاهکهای پوشش داده شده با آنتی ژنهای اکینوکوک(Echinococcus Coated Plate)

۲- محلول جهت رقیق کردن نمونه: (Sample Diluent) ۲ ویال حاوی ۵۰ میلی لیتر محلول رقیق کننده نمونه ها

۳- محلول آنزیم کنژوگه آماده مصرف (Enzyme Conjugate ready to use) یک ویال حاوی ۱۲ میلی لیتر آنتی بادی ضد IgG انسانی متصل شده به آنزیم پراکسیداز آماده مصرف .

۴- کنترل منفی : (Negative Control) یک ویال حاوی ۲ میلی لیتر کنترل منفی آماده مصرف.

۵- کنترل مثبت: (Positive Control) یک ویال حاوی ۱ میلی لیتر آماده مصرف .

۶- محلول شستشو : (Wash Solution) یک ویال حاوی ۵۰ میلی لیتر محلول شستشوی غلیظ (۲۰×)

۷- محلول رنگزای یک مرحله ای : (Chromogen-Substrate) یک ویال محتوی ۱۲ میلی لیتر (آماده مصرف).

۸- محلول متوقف کننده : (Stop Solution) یک ویال محتوی ۱۲ میلی لیتر .

۹- برچسب مخصوص پلیت جهت جلوگیری از تبخیر مواد داخل چاهکها در هنگام انکوباسیون مواد و نمونه ها.

وسایل مورد نیاز که در کیت موجود نمی باشند :

۱- دستگاه ا لایزاریدر با فیلتر ۴۵۰ نانومتر .

۲- سمپلر های ۱۰ و ۱۰۰ میکرولیتری دقیق .

۳- آب مقطر .

نکات قابل ذکر برای مصرف کنندگان :

۱- محتویات این کیت برای مصرف در همین کیت تعبیه شده است .

۲- از مخلوط کردن محتویات کیتها با شماره سریال های مختلف جدا خودداری نمایید .

۳- کلیه مواد موجود در کیت که منشاء سرمی دارند از نظر وجود HBsAg و آنتی بادی های ضد HIV و HCV کنترل گردیده اند و فاقد عوامل بیماریزا می باشند ، جهت احتیاط بهتر است کاربرانی که با کیت کار می کنند از تماس مستقیم با مواد خوداری نمایند.

۴- محلول شستشوی آماده مصرف که به نسبت ۱به ۲۰ با آب مقطر رقیق شده باشد به مدت یک هفته در

شرایط ۲-۸ درجه سانتی گراد قابل نگهداری و مصرف می باشد.

شرایط نگهداری :

۱- کیت را در یخچال بین دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی گراد نگهداری نمایید .

۲- چاهکها را در کیسه مخصوص پلیت همراه با نمگیر نگهداری نمایید .

۳- پایداری محتویات کیت تا پایان مدت انقضای یاد شده بر روی هر یک از آنها می باشد .

۴- محلول شستشوی آماده مصرف که به نسبت ۱ به ۲۰ رقیق شده باشد به مدت یک هفته در شرایط ۲ تا ۸ درجه سانتی گراد قابل نگهداری و مصرف می باشد.

جمع آوری و آماده سازی نمونه

سرم یا پلاسما را می توان پس از جدا نمودن از خون استفاده نمود ، نمونه می تواند برای مدت یک هفته در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی گراد نگهداری شود ولی برای نگهداری بیش از مدت یک هفته باید از دمای ۲۰- درجه سانتی گراد استفاده گردد .

مراحل انجام آزمایش:

قبل از شروع مراحل آزمایش تمام مواد و نمونه ها باید به درجه حرارت اتاق برسند .

۱- به محض شروع آزمایش کلیه مراحل باید بدون توقف انجام پذیرند .

۲- باید از نوک سمپلر یک بار مصرف برای هر نمونه استفاده شود .

۳- پس از افزودن محلول متوقف کننده جذب نوری چاهکها حداکثر تا نیم ساعت قابل قرائت می باشد .

۴- برای کسب نتایج مطلوب باید شستشوی چاهکها بصورت کامل صورت گرفته و آخرین قطرات پس از شستشو از چاهکها تخلیه شود .

۵- در هنگام سمپلینگ تمام محلولها و نمونه ها را در وسط و ته چاهکها بریزید .

۶- از مهمترین فاکتورها در وصول نتیجه مطلوب زمان انکوباسیون مناسب می باشد ، بنابراین پیشنهاد می گردد قبل از شروع آزمایش تمام مواد و محلولهای مورد نیاز را آماده نموده و درب محلولهای مورد نیاز را باز کنید، این عمل با کاهش فاصله زمانی بین مراحل سمپلینگ باعث نتایج دقیقتر می شود .

۷- به دلیل مشابه در بند ۶ بهتر است که حجم انجام تست محدود باشد و زمان ریختن نمونه ها بیش از ۵ دقیق فاصله زمانی نداشته باشد.

مراحل اصلی انجام آزمایش:

۱- تعداد چاهکهای پوشش داده شده (Coated Wells) مورد نظر را انتخاب کرده و سایر چاهکها را به همراه نمگیر درون کیسه مخصوص نگهداری پلیت قرار داده و درب آن را ببندید .

۲- نمونه ها را با کمک محلول رقیق کننده نمونه به نسبت ۱ به ۱۰۱ رقیق کنید (۱۰میکرولیتر نمونه با یک میلی لیتر محلول رقیق کننده).

توجه : کنترل های کیت آماده مصرف بوده نیازی به رقیق سازی ندارند .

۳- ۱۰۰ میکرولیتر از کنترلها و نمونه های رقیق شده را طبق دستور زیر در چاهک ها بریزید .

•چاهک اول را به عنوان بلانک انتخاب نموده و در آن چیزی نریزید

•برای کنترل منفی دو چاهک و برای کنترل مثبت یک چاهک را در نظر بگیرید

•سایر چاهک ها را برای نمونه ها استفاده کنید.

۴- پس از پوشاندن چاهکها توسط برچسب مخصوص پلیت ، چاهکها را برای مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه کنید.

محتویات چاهکها را خالی کرده و چاهکها را ۵ بار با محلول شستشوی آماده مصرف بشویید . (برای شستشو چنانچه دستگاه واشر اتوماتیک در دسترس نباشد می توان از سمپلر ۸ کاناله و یا پیست استفاده نمود ولی باید مواظببود که محلول شستشو از یک چاهک به چاهک دیگر وارد نشود زیرا می تواند موجب ایجاد آلودگی و خطا در نتیجه آزمایش گردد ، در هر دفعه شستشو حدود ۳۰۰ میکرولیتر محلول شستشو در هر چاهک ریخته و سپس چاهک ها را با وارونه کردن و تکاندن خالی نمایید و در انتهای عملیات شستشو چاهکها را در حالت وارونه و با ضربات ملایم بر روی یک پارچه یا کاغذ نمگیر بکوبید تا قطرات اضافی خارج شوند ۱۰۰میکرولیتر از محلول آنزیم کنژوگه را داخل کلیه چاهکها به استثنای چاهک بلانک بریزید .

۵- پس از پوشاندن چاهکها توسط برچسب مخصوص پلیت چاهکها را به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه نمایید .

۶- محتویات چاهکها را خالی کرده و چاهکها را ۵ بار با محلول شستشوی آماده مصرف بشویید (همانند بند ۵).

۷- ۱۰۰ میکرولیتر محلول رنگزا (Chromogen-Substrate) به هر چاهک اضافه نمایید .

۸- چاهکها را به مدت ۱۵ دقیقه در درجه حرارت اتاق و در تاریکی انکوبه نمایید .

۹- با اضافه کردن ۱۰۰میکرولیتر محلول متوقف کننده (Stop Solution) به هر چاهک ادامه واکنشهای آنزیمی را متوقف نمایید . برای سنجش جذب نوری هر چاهک از دستگاه الایزاریدر با فیلتر ۴۵۰ nm استفاده نمایید و جذب نوری تمامی چاهکها را در مقابل بلانک قرائت نمایید.(توصیه میشود از فیلتر ۶۳۰ نانومتر به عنوان فیلتر رفرانس استفاده گردد).

ارزشیابی آزمایش

این آزمایش با داشتن شرایط زیر ارزشمند و قابل گزارش تلقی می گردد :

- جذب نوری کمتر از ۰/۱ برای بلانک ، در صورت بیشتر بودن جذب نوری بلانک احتمالا محلول رنگزا آلوده شده است .

در موارد زیر باید جذب نوری بلانک از جذب نوری کنترلهای ذکر شده کم شود .

۱. میانگین جذب نوری کمتر از۰/۲ برای کنترل منفی ، در صورت بیشتر بودن این جذب نوری احتمالا شستشو به طور صحیح صورت نگرفته است ، آزمایش را دوباره انجام داده و در مراحل شستشو دقت کنید .

۲. میانگین جذب نوری بیشتر از۰/۶ برای کنترل مثبت. کمتر بودن از۰/۶بیانگر خراب شدن معرف یا کنترل است، تاریخ انقضاء کیت و کنترل را بررسی کنید .

محاسبه نتایج

از هر دستگاه الایزاریدر با قابلیت سنجش جذب نوری در طول موج ۴۵۰ نانومتر می توان استفاده نمود .

۱- جذب نوری کنترل ها و نمونه ها را به کمک دستگاه الایزاریدر در طول موج ۴۵۰ نانومتر(و در صورت امکان در مقابل فیلتر رفرانس ۶۳۰ نانومتر) بخوانید .

۲- جهت محاسبه Cut-off از فرمول زیر استفاده نمایید(جذب نوری بلانک را باید از جذب نوری همه نمونه ها و کنترلها کم نمود).

Cut-off = ۰/۲۵ + میانگین جذب نوری کنترل های منفی

- نمونه هایی که جذب نوری ۱۰ ٪ بالاتر از cut-off دارند از جهت داشتن IgG اختصاصی ضد اکینوکوک مثبت تلقی می شوند.

- نمونه هایی که جذب نوری ۱۰٪ کمتر از cut-off دارند از جهت داشتن IgG اختصاصی ضد اکینوکوک منفی تلقی می شوند.

- نمونه هایی که جذب نوری آنها در فاصله ۱۰ ٪ پائین تر از cut-off تا ۱۰ ٪ بالاتر از cut-off قرار دارد از جهت داشتن IgG اختصاصی ضد اکینوکوک مشکوک تلقی شده و باید به فاصله۲ تا ۴ هفته بعد دوباره تست را بر روی نمونه سرم و یا پلاسمای تازه تکرار نمود که چنانچه جذب نوری نمونه مجددا" در فاصله ذکر شده باقی بماند از جهت داشتن IgG اختصاصی ضد اکینوکوک منفی تلقی می شود .

چاهکهای کوت شده با آنتی ژنهای اکینوکوک			
محلول ها	بلانک	کنترل ها	نمونه
کنترل ها	-	۱۰۰ میکرولیتر	-
نمونه رقیق شده	-	-	۱۰۰ میکرولیتر
دهانه چاهکها را با برچسب مخصوص پلیت بپوشانید. ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه کنید . برچسب پلیت را برداشته و محتویات چاهکها را خالی کنید . طبق دستور شستشو ۵ بار چاهکها را بشویید .			
کنژوگه آماده مصرف	-	۱۰۰ میکرولیتر	۱۰۰ میکرولیتر
دهانه چاهکها را با برچسب مخصوص پلیت بپوشانید . ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه کنید. برچسب پلیت را برداشته و محتویات چاهکها را خالی کنید. طبق دستور شستشو ۵ بار چاهکها را بشویید .			
محلول رنگزا	۱۰۰ میکرولیتر	۱۰۰ میکرولیتر	۱۰۰ میکرولیتر
۱۵ دقیقه در دمای اتاق و در تاریکی انکوبه کنید .			
محلول متوقف کننده	۱۰۰ میکرولیتر	۱۰۰ میکرولیتر	۱۰۰ میکرولیتر
جذب نوری چاهکها را در طول موج ۴۵۰ نانومتر (در صورت امکان ۶۳۰ نانومتر به عنوان فیلتر رفرانس) قرائت کنید .			

جدول ۲- روش انجام آزمایش الایزا بصورت شماتیک

- ✓ تشخیص قطعی برای اکثر کیست های انسانی توسط ترکیبی از روشهای ایمونولوژیک و تصویربرداری است.
- ✓ مهمترین آنتی ژنهای کیست هیداتیک که ازنظر تشخیصی حائز اهمیت می باشند . .آنتی ژن B وآنتی ژن۵ (arc5)هستند.

روش دیگری مبتنی بر دابل ایمونودیفیوژن در ژل می باشد که یک تست رسوبی ساده است، اشکال این روش، طولانی بودن زمان آزمایش (۷-۴روز) و مشکل بودن تشخیص خط رسوبی می باشد و به این دلایل این تست اگر چه حساس و دقیق است ولی روتین نمی باشد. تست ایمونو الکتروفورز، در مدت ۳ تا۴ روزه آماده می شود و در حال

حاضر دارای ۹۴-۹۱ ٪حساسیت در هیداتیدوز کبدی و۷۰ ٪ در هیداتیدوز ریوی است. کانتر ایمونوالکتروفورز یک تست دابل دیفیوژن است و به دلیل اینکه جواب آن در مدت زمان ۳ تا۵ ساعت آماده می شود در کارهای بالینی بسیار مناسب می باشد.

روش ایمونوالکتروفورز غیرمستقیم بویژه در هیداتیدوز کبدی اختصاصی بوده و نتایج با حساسیت ۹۵ درصد در مدت زمان ۲/۵ ساعته آماده می شوند.

استاندارد طلائی تشخیص اکینوکوکوزیس انسانی بر اساس تشخیص آنتی بادیIgG بر علیه جزء B آنتی ژن مایع کیست هیداتیک است که به روش الایزا یا سایر روشهای ایمونولوژیک صورت می گیرد.

در کیستهای ریوی و مغز استخوان آزمایشات سرولوژیک کمتر مثبت می گردد.

- **یافته های خون محیطی**

در آنالیز خون در ۲۵ تا ۵۰ درصد موارد، در شروع عفونت یا در موارد نشت کیست، ائوزینوفیلی به میزان ۴ تا ۱۵ درصد مشاهده می شود که البته این یافته، یافته ای ثابت و قابل اعتماد نیست.

- **روش بررسی مستقیم کیست،** با بررسی و دیدن پروتواسکولکسهای اکینوکوکوس گرانولوزوس پس از آسپیراسیون محتویات کیست که توسط میکروسکوپ نوری انجام می شود.

پاسخ های ایمنی در برابرکیست هیداتید

طبق مطالعات انجام شده، کیست هیداتیک با ترکیبات و ترشحات خود پاسخ های متفاوتی را از سلول های ایمنی ایجاد می کند و ترجیحا سلول های غیرعملکردی موثر بر تخریب انگل را فعال نموده و با انحراف و مهار برخی از پاسخ های ایمنی، شرایط را برای ایجاد عفونت های مزمن فراهم می آورد. در زیر به بررسی نقش سیستم ایمنی بر کیست هیداتیک اشاره می شود.

آنتی بادی: تولید آنتی بادی در بدن میزبان با تشکیل مایع هیداتید در کیست آغاز می شود. گزارش شده که آنتی بادی، رشد کیست را در بدن میزبان کنترل می کند و چنانچه تیتر آن در سرم بالا باشد تعداد پروتواسکولکس

های موجود در کیست بسیار کم خواهند بود به عبارت دیگر آنتی بادی باعث پیدایش کیست استریل در بدن میزبان می شود. در هیداتیدوز در سرم بیماران، آنتی بادی از کلاسهای IgM, IgG و IgA ظاهر می شود و آنتی بادی IgE نیز که در واکنش حساسیت جلدی زودرس و شوک آنافیلاکسی نقش دارد در سرم این بیماران افزایش می یابد.

کمپلمان: سیستم کمپلمان می تواند با فعال شدن توسط سیستم ایمنی هومورال بر علیه انگل وارد عمل شود. پروتواسکولکس های اکی نوکوکوس گرانولوزوس قادرند سیستم کمپلمان را، حتی در نبود آنتی بادی فعال کنند. مایع هیداتید خام و فیلتر نشده از تاثیر لیزکنندگی کمپلمان سرم تازه روی پروتواسکولکس ها جلوگیری می کند و شاید به همین دلیل است که در داخل کیست علیرغم وجود کمپلمان در مایع، پروتواسکولکس ها کماکان زنده و فعال باقی می مانند. در مایع هیداتید، فاکتورهایی وجود دارد که با کمپلمان سرم وارد عمل شده وC3 را مصرف می کند و در نهایت با ایجاد ترکیبات آنافیلاتوکسینی سبب بروز شوک آنافیلاکسی در هنگام پاره شدن کیست می گردند.

ایمنی سلولی: گلبولهای سفید پریتوئن حیوان آلوده به کیست هیداتیک در محیط In vitroدر مجاورت با پروتواسکولکس ها قادرند بدون دخالت آنتی بادی، آنها را از بین ببرند. در بیماران مبتلا به هیداتیدوز سلولهای لنفوسیتT اهمیت بیشتری از ایمونوگلوبینها دارند.

با توجه به این مفهوم که سلولهای عمل کننده Th1 و Th2 از یک سلول پیش ساز تمایز می یابند این سوال مطرح می شود که چه فاکتورهایی باعث پیشرفت تمایز سلولهای امدادگرT به سمت یکی از دو مسیر می شود، که فاکتورهای پیشنهاد شده شامل مواردی از جمله اپی توپهای آنتی ژن، مقدار آنتی ژن، هورمون ها، ژنوتیپ کمپلکس اصلی سازگاری نسجی ، سلول های عرضه کننده آنتی ژن و فاکتورهای تحریک متقابل می باشند. همچنین نقش عمده اینترفرون گاما و اینترلوکین ۴ در تمایز سلولهای پیش سازT در محیط In vitro و In vivo مورد بررسی قرار گرفته است.

مطالعه پاسخ های ایمنی در افراد مبتلا به بیماری های عفونی نشان می دهد که الگوی سایتوکاینی Th1 منعکس کننده مقاومت در برابر عفونت و الگوی سایتوکاینی Th2 نشانه بیماری است.

همچنین پاسخ ایمنی علیه کیست هیداتیک با فعال شدن هر دو بازوی پاسخ ایمنیTh1 و Th2 همراه است ولی انگل می تواند با انحراف پاسخ های ایمنی در فازهای مختلف عفونت، راههای فرار از پاسخ های دفاعی را القاء نماید و مشاهده شده که پاسخ ایمنی موثر در مهار انگل، فعال شدن سلول های Th1 و دیگر سلولهای کارگزار از قبیل سلولهای دندریتیک به عنوان سلول های عرضه کننده آنتی ژن می باشند. سلولهای عرضه کننده آنتی ژن گروهی از سلولهای حرفه ای هستند که آنتی ژن را جذب کرده و آنها را در ساختار ویژه ای(شکاف مولکولMHCII) به لنفوسیت های T عرضه می کنند. اگر چه سلولهای زیادی توانائی انجام این کار را دارند ولی اصطلاح "سلولهای عرضه کننده آنتی ژن حرفه ای" به عرضه کننده های موثر آنتی ژن یعنی سلولهای دندریتیک، لنفوسیت هایB و ماکروفاژ گفته می شود این سلولها در ایجاد "سیگنال دوم" که برای فعال شدن لنفوسیت های T ضروری است، بسیار موثر عمل می کنند. عرضه آنتی ژن به وسیله APC (Antigen Presenting Cell) در مسیر فعال شدن سلولهای Th اولین گام ضروری است . نقش سلول دندریتیک در القای پاسخ ایمنی مهم است، چون سلول دندریتیک نابالغ سبب القای تولرانس، اما سلول دندریتیک بالغ سبب القای پاسخ ایمنی می شود. آنتی ژن باعث تحریک سلولهای دندریتیک نابالغ شده که این امر باعث تغییرات عملکردی و فنوتیپی در سلولهای دندریتیک می گردد و باعث شیفت کامل سلولهای دندریتیک نابالغ از حالت گرفتن آنتی ژن به وضعیت سلول عرضه کننده آنتی ژن می گردد. بلوغ سلولهای دندریتیک در نهایت باعث مهاجرت آنها از بافت های محیطی به ارگان های لنفاوی می شود. از طرفی تعامل CD40 با CD40L به عنوان نقش کلیدی در فعال شدنT Cell و B Cell و دندریتیک سل ها و تمایز آن ها دارد و از همچنین CD40 ، منوسیت ها را وادار به ترشح سیتوکاین ها نموده و باعث افزایش بیان مولکول های سطحی مانندCD86, CD80 و MHCII در دندریتیک سل ها می شود .از جمله شاخص های بلوغ در سلول های دندریتیک، مولکول های HLA- DR, CD80, CD83 وCD86 می باشند .این مولکول ها در عرضه آنتی ژن توسط دندریتیک سل ها تاثیر دارند .سلولهای دندریتیک نابالغ دارای میزان کمی از این مولکول ها در سطح خود هستند ولی سلولهای دندریتیک بالغ دارای مولکولهای عرضه کننده آنتی ژن و مولکول های چسبان از جمله

CD45 RO, MHCII, CD11a, CD102, CD58, CD50, CD54, CD44, CD11b وCD25 بوده که بر روی منوسیتها و ماکروفاژها نیز بیان می شوند .مولکولهای کمک محرک CD40, CD83, CD80 و CD86 نیز بر سطح دندریتیک های میلوئیدی بیان می شوند.

در یک تقسیم بندی، سلولهای دندریتیک را به دو نوع لنفوئیدی و میلوئیدی متمایز می نمایند .سلولهای دندریتیک لنفوئیدی با تولید فراوان سایتوکاین IL12 سبب القای پاسخ ایمنی سلولی نوع Th1می شوند اما سلولهای دندریتیک میلوئیدی سبب القای پاسخ ایمنی نوع Th2 می گردند. تمامی سلولهای دندریتیک که دارای شاخص CD11c+می باشند، سبب پلاریزه شدن سلولهای Tبه سمت سلولهای کمکی تیپ یک (Th1) می شوند. دسته دیگر از سلولهای دندریتیک، CD11c-بوده و سطوح بالایی از CD123را بیان می کنند. به این نوع سلولها، سلول های پلاسموئیدی می گویند، که منشاء لنفوئیدی داشته و سبب پلاریزه شدن سلول های Tبه سمت سلولهای Th2و ترشح 4و IL5 می شوند. این سلولها زمانیکه با IL3 و CD40L تیمار شوند به دندریتیک های بالغ تبدیل می شوند.

از آنجاییکه مواد ایمونومدولاتور، هم در تحریک و افزایش پاسخهای ایمنی و هم در تضعیف و سرکوب پاسخهای سیستم ایمنی فعالیت می کنند بنابراین در پزشکی بالینی از اهمیت ویژه ای برخوردارند. ایمونومدولاتورها در درمان بیماریهایی که در آنها سیستم ایمنی سرکوب شده (بیماریهای توموری، عفونتهای مزمن باکتریایی و سوختگی) از چنین به عنوان اجوانت در واکسیناسیون و یا برای جلوگیری از رد پیوند و اصلاح اختلالات خودایمنی مورد استفاده قرار می گیرند.

درمان بیماری هیداتیدوز

در حال حاضر سه روش برای درمان آن وجود دارد که شامل دارو درمانی، جراحی، آسپیراسیون و روش PAIR (Percutaneous-Aspiration-Injection-Reaspiratio) می باشد.

درمان داروئی

از سال ۱۹۷۷ میلادی در درمان کیست هیداتید به همراه جراحی از داروهایی مانند مبندازول استفاده شده است ، یعنی داروها ی گروه Benzimidazol به عنوان داروی منتخب مورد استفاده قرا ر گرفت. این داروها حلالیت کمی در آب داشته بنابراین جذب آنها در روده ای کوچک محدود است و برای میزبان کم خطر بوده که این می تواند ب‌زرگترین مزیت داروهای مذکور باشد. داروی آلبندازول پس از جذب در روده کوچک به سرعت متابولیزه می شود. متابولیت اصلی آن آلبندازول سولفوکساید است که فعالیت ضد کرمی دارو نیز ناشی از همین متابولیت است.

این ماده از دیواره کیست عبور می کند و می توان آن را در مایع کیست ردیابی نمود. در حال حاضر بهترین دارو برای دارو درمانی آلبندازول امروزه تنها دارو ی انتخا بی و مورد پسند برای درمان کیست هیداتید Albendazol میباشد. چنانچه کیست هیداتید در نقاطی از بدن جای گرفته باشد که درمان آن به طر یق جراحی مقدور نباشد و نیز برای جلو گیری از تشکیل کیست ها ی ثانویه، از Albendazol به صورت پروفیلاکسی استفاد ه می کنند.

درمان جراحی

علی رغم پیشرفتهای قابل توجه درمان داروئی بیماری، کماکان درمان جراحی و تخلیه کیست مهم ترین و قاطع ترین راه درمان بیماری، بخصوص در مورد کیست های بزرگ، کیست های سطحی که احتمال پاره شدن داشته،

کیست های عفونی و کیست هایی که در موقعیت آناتومیک حیاتی هستند و فشار قابل توجهی اعمال می کنند، می باشد.

❖ جراحی باز: جراحی به دلیل ماهیت کیست هیداتیک و احتمال نشت پروتواسکولکس های زنده از درون کیست به محل جراحی همواره با مشکل عودهای مکرر همراه بوده است که این موضوع بر اهمیت و پیچیدگی جراحی کیست هیداتیک می افزاید. جراحان برای جلوگیری از عود و یا کاهش احتمالی آن، هنگام برداشت کیست در اتاق

❖ عمل، مواد اسکولکس کش را به داخل کیست هیداتیک تزریق می کنند. تاکنون اسکولکس کشهای شیمیایی زیادی به کار گرفته شده اند. موادی چون فرمالین ۲ درصد، سرم نمکی هیپرتونیک۳۰-۲۰درصد، محلول

ستریماید - اسکولیساید، نیترات نقره و بتادین را می توان به این منظور نام برد. هرکدام از این مواد دارای معایب و محاسنی هستند که کاربرد آنها را محدود می نماید.

❖ در موارد زیر جراحی درمان اساسی است:

- کیست های بزرگ
- کیست های سطحی که احتمال پاره شدن دارند.
- کیست های عفونی
- کیست هایی که در موقعیت آناتومیک حیاتی هستند

❖ در موارد زیر برای درمان نباید جراحی کرد:

- وجود کیست های متعدد در بدن
- اگر کیست ها در اعضای مختلف باشند

درمان از طریق آسپیراسیون مایع کیست هیداتیک از راه پوست (PAIR)

آسپیراسیون ۵۰ درصد مایع کیست از طریق کشیدن زیر جلدی مایع ، با هدایت اولتراسونوگرافی در مبتلایان به کیست هیداتیک به ویژه در افراد مبتلا به بیماری های زمینه ای، قلبی، تنفسی و سنین بالا و جایگزینی آن با یک اسکولیسید از روشهائی است که مورد بررسی قرار گرفته است و از جمله راه های درمانی پیشنهاد شده است .

متداولترین روش درمانی مورد استفاده فوق که اختصارا" PAIR (Puncture Aspiration Injection Reaspiration)نامیده می شود، عبارت است از آسپیراسیون زیر جلدی کیست، تزریق محلول سالین هیپرتونیک یا سایر مایعات اسکولیسیدال و آسپیراسیون مجدد آن. جزئیات این روش توسط khan A و همکاراندر سال های ۱۹۹۴ و ۱۹۹۶ ،Bastid و همکاران در سال ۱۹۹۴ ،salama و همکاران در سال ۱۹۹۵ ،khuroo و همکاران **درسال۱۹۹۷و Smego و همکارانش در سال۲۰۰۳ تشریح شده است.تمام این افراد معتقدند که این روش درمانی روشی بی خطر و مؤثر در درمان است. مراحل PAIR بشرح ذیل است.** -

Puncture: **در محل کیست دو سوراخ ایجاد کرده، دو لوله را از این سوراخها وارد بدن بیمار می کنند. جراح به وسیله ی سونوگرافی، به طور دقیق کیست و بافت های اطراف آن را در یک تلویزیون می بیند. (جراح از یک سوراخ کیست را مشاهده میکند و از سوراخ دیگر عملیات آسپیراسیون وغیره را انجام میدهد).**

۲- **Aspiration** جراح تحت guide سونوگرافی ، توسط لوله، مواد درون کیست را آسپیره میکند.

۳- ***Injection*** : مواد اسکولکس کش(مانند آب نمک ۲۰٪) را در محل تزریق میکنند.

۴- **Respiration** : این بار مواد اسکولکس کش را آسپیره کرده، از محل خارج میکنند.

این روش، روش موفقیت آمیزی بوده است. هزینه اش مانند جراحی باز است، ولی عوارض کمتری دارد و شکم بیمار باز نمی شود و بیمار ۲-۴ ساعت بعد ترخیص میشود. البته این روش برای کیستهای همه جای بدن قابل انجام نیست جراح باید به کیست دسترسی داشته باشد و تاکنون بیشتر برای کیست های کبد انجام شده است

مطالعات نشان می دهد که استفاده از روش ترکیبی PAIR و داروی آلبندازول می تواند روش نسبتاً موثری برای درمان کیست های کبدی باشد البته این روش برای کیست های ریوی مناسب نیست.

کنترل و پیشگیری بیماری هیداتیدوز

اکینوکوکوس گرانولوزوس یک مشکل دائمی در کشورهایی با اقتصاد پایین است که منابع لازم جهت اجرای یک برنامه ی کنترل تهاجمی که در کشورهای ثروتمند موفقیت آمیز بوده را ندارند .کنترل کیست هیداتیک سه مرحله دارد: برنامه ریزی، حمله و تحکیم

آموزش و ارتقاء بهداشت فردی : این مرحله شامل آموزش در مورد چرخه انتقال انگل ، از طریق وسایل ارتباط جمعی و مدارس و مساجد، ارزیابی های اجتماعی و تهیه اطلاعات پایه در مورد اینکه از خریدگوشت و

۱- فراوردههای دامی که معاینه نشده و مهربهداشتی ندارند خودداری شود. ضد عفونی نمودن سبزیجات با توجه به اینکه سبزیجات صیفی جات و میوههای بوته دار زمینی مثل توت فرنگی از عمده ترین فاکتورهای آلودگی به تخم این انگ می باشند حتما باید قبل از مصرف به خوبی با آب شستشو گردیده و برای اطمینان از جدا شدن تخم انگل از سبزیجات، چند قطره مایع ظرفشوپی به داخل ظرف شستشو اضافه شود سبزیجات چند لحظه در داخل آب تکان داده شود تا آب کف نماید. هویج گیاه ریشه است و مقدار زیادی گل به آن می چسبد لذا احتمال انتقال تخم انگل از

این طریق زیاد است و تخم انگل در شیارهای هویج جا می گیرند لذا هویج ها از استفاده باید کاملاً شسته و تمیز شوند.

نکته : یکی از اشتباهاتی که در موقع شستشوی سبزیجات وجود دارد این است که بعد از شستشو ،کل ظرف محتوی سبزیجات را روی آبکش میریزند که با این کار تخمهای انگل ته نشین شده در داخل ظرف دوباره روی سبزیجات پخش میشود،باید سبزیجات را از سطح آب برداشته شوند و آب باقیمانده دورریخته شود.

۲- کاستن از جمعیت سگ های ولگرد: جمع آوری سگ های ولگرد، درمان سگ ها با پـرازی کوانتـل، جلـوگیری از دسترسـی سگ ها به ارگانهای خام دام های اهلی، درمان ضد تنیـا بـرای سـگها هـر ۳ مـاه یکبـار و از تماس مستقیم با سگ حتی الامکان خودداری کرد.

۳- بازرسی لاشه و اندام ها حیوانات در موقع کشتار، ضبط و معدوم نمودن اندام های آلوده به کیست به نحوی که اندام های آلوده از دسترس سگ دور نگه داشته شده و حتماً سوزانده و یا دفن بهداشتی گردند. از مشکلات دیگر، مراسم قربانی در روز "عید قربان" است. از آنجا که کبد آلودهی گوسفند بسیار بدمنظر است، آن را بیرون میاندازند. سگهای ولگرد این کبدهای آلوده را میخورند و سیکل تکاملی انگل برقرار میشود. در اکثر کشتارگاهها، کبدهای آلوده در گازوئیل ریخته شده یا به طرق مختلف از بین میروند، اما درروز عید قربان به علت عدم رعایت این مسئله، مشکل ایجاد میشود. خوشبختانه در ایران "پلیس دامپزشکی" ایجاد شده که در این روز در مکان های خاصی مستقر است و گوسفندها را کشته و از نظر بیماری بررسی میکند. با این وجود، به دلیل مشکلات فرهنگی، خیلی از مردم به این مکانها مراجعه نمیکنند و فکر میکنند که برای کسب ماکزیمم ثواب باید گوسفند را حتما دم در هیئت قربانی کنند یا دوست دارند از روی خون گوسفند رد شوند که دولت با گرفتن جواز از مراجع مذهبی، درصدد حل این مسئله بر آمده است و حتی درهیئت های مذهبی بازرس گذاشته اند تا جلوی انتشار بیماری گرفته شود. هم چنین با پخش برنامه های آموزشی از صدا و سیما و رسانه ها به مردم یاد می دهند که کبد آلوده را ابتدا در آب نمک غلیظ بخیسانند

و بعد دور بیندازند. کشورهای زیادی توانستند تعداد بیماران را به صفر برسانند، مثلا در قبرس موارد بیماری بسیار زیاد بودند که امروزه کاهش پیدا کرده است.

۴- واکسیناسـیون گوسفندان بر علیه بیماری،

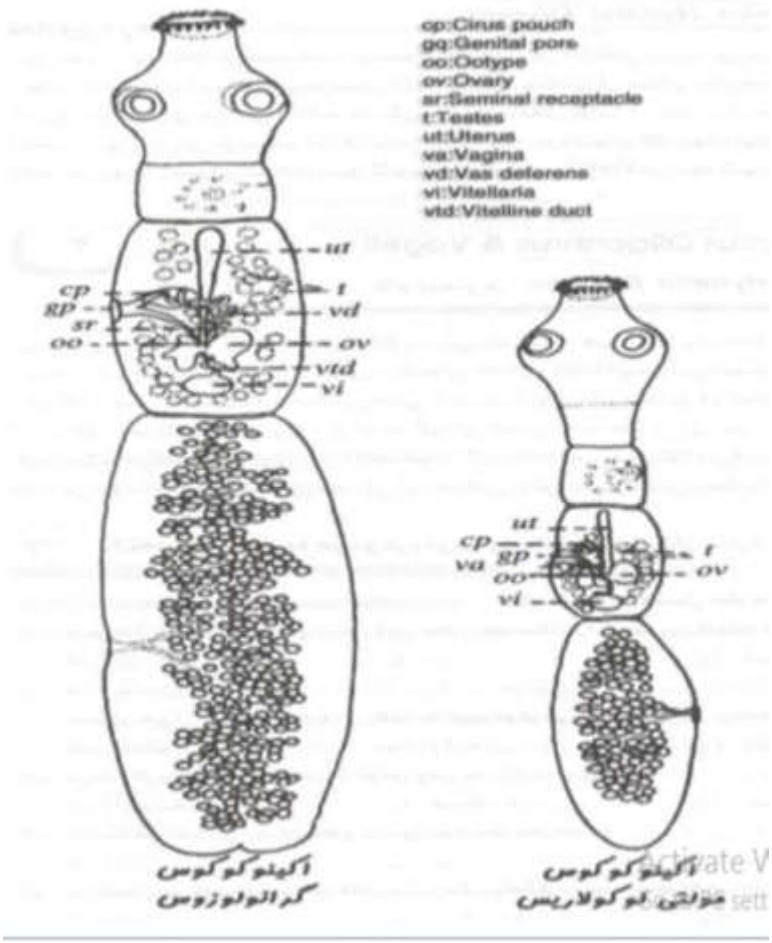
۵- محصور نمودن مزارع و جلوگیری از ورود سگ ها به آنها

۶- اجتناب از تماس با مدفوع سگ

اکینوکوکوس مولتی لوکولاریس Echinococcos multilucolaris

در سال -۱۸۶۳ - Leukart متوجه گونه جدیدی از اکینوکوکوس شد که از نظرمورفولوژ ی ، انتشار جغرافیای ، شکل و اندازه و نوع بیماری با گونه گرانولوزیس تفاوت داشت.. کرم بالغ نسبتا کوچک بوده و به اندازه ۴ تا ۶ میلی متراست که معمولا" ۳ تا ۴ بند دارد. سر (scolex) دارای ۴ مکنده و چندین قلاب برای اتصال به دیواره روده میزبان است

Multilocularis به معنی چند حفره ای می باشد و این نام به دلیل شکل خاصی که کیست های این انگل ایجاد می کنند، به آن داده شده است. اکینوکوکوس مولتی لوکولاریس عامل ایجاد کنندۀ کیست حبابچه ای یا آلوئولار (Alveolar) می باشد چرخه زندگی آن مشابه گرانولوزوس است با این تفاوت که کرم های بالغ عمدتا " در روده روباه قطبی و روباه قرمز وگاهی سگ و گربه یافت می شود و میزبان واسط آن گونه های مختلف جوندگان و گاهی علف خواران وحشی مثل آهو و خرگوش هستند .مولتی لوکولاریس انتشار کمتری نسبت به اکینوکوکوس گرانولوزوس دارد اندازه ی کرم بالغ آن از اکینوکوکوس گرانولوزوس کوچکتر است، حدودا" ۴یا ۵ بند دارد و بند بارور آن فاقد انشعابات رحمی است . لایه ی گرانولری که در کیست هیداتیک است در کیست حبابچه ای وجود ندارد تا کیست را محدود کند در نتیجه کیست از بیرون جوانه زده و به صورت حباب به آن اضافه می شود .کیست معمولا"خشک بوده و درون آن مایع وجود ندارد گاهی ممکن است یک پرتواسکولکس یا جوانه از کیست کنده شده و به مکانهای دیگر برود.



شکل ۷- خصوصیات و تفاوت های کرمهای اکینوکوکوس گرانولوزیس و مولتی لوکاریس

چرخه زندگی اکینوکوکوس مولتی لوکولاریس

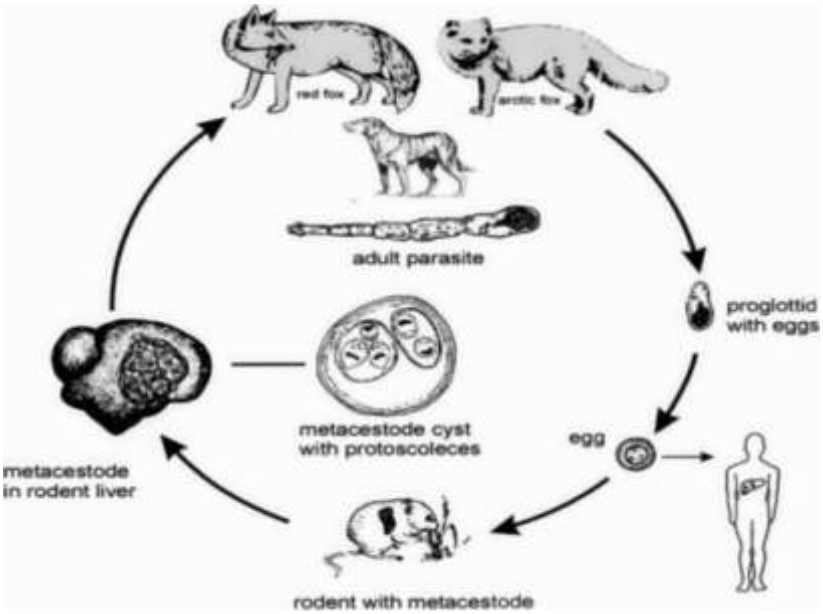
روباه قطبی و روباه قرمز مهمترین میزبانان نهایی هستند. جوندگان نیز میزبانان طبیعی این گونه به شمار می روند. انسان میزبان تصادفی مرحله لاروی انگل است. این گونه دارای چرخه وحشی است، البته گاهی از طریق پستانداران کوچک آلوده به سگها و گربه های اهلی انتقال می یابد. افرادی که با گوشتخواران وحشی سروکار دارندمانند شکارچیان ، بیشتر به انگل مبتلا می شوند. اکثر بیماران گزارش شده، شکارچیان روباه یا زنان خانه دار بوده اند.

آلودگی موش میکروتوس در اثر خو ردن موادیط که آلوده به تخم این کرم می باشد و آلودگی میزبان نهایی در اثر خوردن موش کبد آلوده به کیست این کرم است. موش میکروتوس میزبان واسط بسیار مهمی است زیرا وقتی آلوده می شود در مدت چند ماه کیست هایی در کبد حیوان تشکیل می شود دراین مدت کیست های آلوئولار آنچنا بزرگ می شودکه حجم آن از حجم کبد موش بزرگتر می شود لذا به راحتی بوسیله میزبان نهایی یعنی روباه، سگ و گربه شکار می شود.

انسان میزبان واسط مهمی برای این انگل نیست و خیلی از کیست هایی که در بدن انسان تشکیل می شود به خصوص در مناطق قطبی ، بعد از اینکه انسان به هر دلیلی در این مناطق از بین می رود، ممکن است کسیت آتروفی شده و کالسیفه شده را در بدن وی پیداکنند ولی به هر حال در انسان هم تعداد کیست های حباچه ای یا آلوئولار زیاد شود و نسبت به کیست هیداتیک تهاجمی تر است.

انسان با خوردن تخمی که از میزبان های نهایی دفع می شود به این انگل مبتلا می شود. این تخم وارد دستگاه گوارش می شود ، در داخل روده جدار آن پاره می شود و در کبد کیست آلوئولار ایجاد می کند. این کیست ویژگی خاصی دارد وقتی رشد می کند به صورت اگزوژن تکثیر می یابد .

وقتی از نظر بالین کیست تشخیص داده می شود که قسمت بیشتری از کبد گرفتار شده است و مانند تومور به آرامی قسمت اعظم کبد را گرفتار می کند به همین دلیل خطرناک است و مرگ و میر زیادی دارد.



شکل ۸- چرخه زندگی اکینوکوکوس مولتی لوکاریس

بیماریزایی

عفونت انسان با مرحله لاروی اکینوکوکوس مولتی لوکولاریس خطرناکترین و کشنده ترین عفونت کرمی است. یک بیماری بد خیم بوده و به نام سرطان سفید (White cancer) معروف است .زیرا کیستهای سفید رنگ تولید می کنند که بزرگ شده و قدرت جا بجائی از مکانی به مکان دیگر را دارند در ٪ ۹۹ موارد باعث مرگ می شود و جراحی موفقیت آمیز نیست چون اگر تنها یک سلول زایا هم بماند متاستاز میدهد و باعث مرگ میشود. بیماریزایی بستگی به محل استقرار کیست در کبد، ریه، استخوان دارد ولی در در ۹۹ ٪ موارد کیست در کبد تشکیل میشود. اگر به هر دلیلی کیست در بدن پاره شود،به علت شوک آنافیلاکسی فرد می میرد.

اپیدمیولوژی

این گونه بیشتر در مناطق قطبی دیده می شود،ولی مواردی از آلودگی انسان از کشور های امریکا، کانادا، چین، روسیه، آلاسکا، سوئیس،بلژیک ، آلمان، ژاپن، ترکیه و سایر قسمت های سردسیر آسیا و نیز ایران گزارش شده است. تعداد موارد این بیماری در چین بسیار زیاد است (سالانه ۱۰-۳۰هزار مورد جدید) علت این امر علاوه بر جمعیت زیاد چین، احتمالا" نوع خوراک آنها می باشد. بعد از چین، روسیه بیشترین موارد این بیماری را دارد.

در ایران کرم بالغ از روباه های قرمز(red fox) بعنوان میزبان نهایی از استان اردبیل در منطقه ی اندمیکِ دشتِ مغان گزارش شده است میزبان واسط در این مناطق جونده ای به نام میکروتوس سوسیالیس(socialis Microtus) است. موشهایی که مریض میشوند، سنگین میشوند و حرکتشان کند میشود . به همین دلیل روباه آنها را به راحتی می خورد .در نتیجه سیکل انگل برقرار می شود. مواردی از آلودگی به مرحله لاروی انگل از استان های اردبیل و آذربایجان شرقی و خراسان گزارش شده است. در چند سال اخیر در ایران تعدادی در کل ۴۵ مورد مبتلا به این بیماری گزارش شده است، که متاسفانه همگی فوت کرده اندو اکثر این موارد شکارچی روباه بوده اند.

تشخیص

تشحیص در انسان بسیار مشکل است ولی درحالت کلی بیمار هیداتیک آلوئولار درافراد با سن بالا مشاهده می شود. باید بتوانیم این بیماری را از بیماری های مانند کارسینوما و سیروز کبدی تفکیک نمود.

۱- روش های تصویر مانند CT scan , لاپاراسکوپی و سونوگرافی ، اینها تا حدی می توانند در تشخیص کمک کنند.

۲- در بعضی شرایط خاص از روش گرفتن بیوپسی هم استفاده می شود که البته این بسیار خطرناک است خیلی توصیه نمی شود ولی لایه های لاروی را به خوبی نشان می دهد.

درمان

درمان های طولانی مدت با البندازول و مبندازول مانع رشد انگل می شودالبته بهترین راه درمان خارج کردن کبد و پیوند کبد است چون مکان اصلی استقرار انگل در کبد است.

راههای انتقال

۱- انسان با خوردن تخم آنگل آلوده می شود.(از طریق آب و غذای آلوده)

۲- مشاغل خاص , مانند شکارچیان روباه، دباغان پوست روباه و جنگل بانان کسانی هستند که بیشتر در معرض خطر هستند.

گیاهان وحشی با ساقه کوتاه مانند تمشک وتوت فرهنگی در انتقال نقش داشته باشند.

کنترل و پیشگیری

- آموزش و توصیه های بهداشتی به افرادی که در ناطق خطر هستند.
- در مناطق آلوده از خوردن میوه و سبزیجاتی که با خاک در تماس هستند، پرهیز شود.
- درمان سگ ها و گربه ها در فواصل زمانی منظم

منابع:

۱- Schantz, P., and B. Gottstein. “Echinococcosis (Hydatidosis),” Immunodiagnosis of Parasitic Diseases, Vol. 1, Helminthic Diseases. Ed. Walls and Schantz. Academic Press, 1986. pp. 69-107

۲- Krogstad D., G. Visvesvara R. Walls, J. Smith. “Tissue Helminths.” Manual of Clinical Microbiology, 4th Ed. American Society for Microbiology, Washington, DC. 1985, pp. 657-659

۳- Kagan, I. “Serodiagnosis of Parasitic Diseases.” Manual of Clinical Laboratory Immunology. 3rd Ed. American Society for Microbiology, Washington, DC. 1986, p. 472

۴- Ashes, L. and T. Orihel. “Parasites - A Guide to Laboratory Procedures and Identification.” 1987, ASCP Press, pp. 176-177

۵- Oltorti, E. “Standardization and Evaluation of an Enzyme Immunoassay as a Screening Test for the Seroepidemiology of Human Hydatidosis.” Am J Trop Med Hyg #35(5), 1986, pp. 1000-1005

۶- Coltorti, E. et. al. “Field Evaluation of an Enzyme Immunoassay for Detection Asymptomatic Patients in a Hydatid Control Program.” Am J Trop Med Hyg, #38(3), 1988, pp. 603-607

۷- Sbihi, Y., Rmigui, A. (2000):- Comparative sensitivity of six serological tests and diagnostic value of ELISA using purified andtigen in hydatisosis. Journal Clinical Laboratory Annual. 15: 14-18.

۸- Berenji F, Mirsadraei S, Asaadi L, et al. [A case report of Alveolar Echinococcosis] Persian. Med J Mashad Univ Med Sci 2007; 50(97): 354-347. 5.

۹- Schweiger A, Ammann RW, Candinas D, et al. Human alveolar echinococcosis after fox population increase, Switzerland. Emerg Infect Dis 2007; 13(6): 878-82

۱۰- صائبی ا. بیماریهای انگلی ایران. جلد دوم. تهران، آییژ، ۱۳۹۳

۱۱- اطهری ع . انگل شناسی پزشکی نوا-براون. آییژ، ۱۳۹۵

۱۲- - محبعلی م. انگل شناسی پزشکی مارکل و ووگ. اندیشه رفیع ، ۱۳۸۷

۱۳- اخلاقی، لامع : تهیه آنتی ژن های محلول و فیگوره کیست هیداتید و بررسی کاربرد آزمایشگاهی آن ها در بیماران مبتلا به کیست هیداتید، پایان نامه، دانشکده بهداشت سال تحصیلی ۶۵-۱۳۶۴

۱۴- اسلامی ع .(۱۳۷۰).کرم شناسی دامپزشکی. انتشارات دانشگاه تهران ، ۱۳۷۸

۱۵- لطفی م: بیماریهای انگلی هیداتید کیست در ایران و جهان. چاپ اول، تهران، انتشارات کتابخانه ملی ایران، سال ۱۳۷۸صفحات.۴۳- ۷۴

۱۶- صافی م: ارزیابی آنتی ژن های پرتواسکولکس درتشخیص هیداتیدوزیس قبل و بعد از عمل جراحی، دانشگاه جندی شاپور اهواز ، ۱۳۹۵