

فيلارياها

فوق خانواده فیلاروئیده آ Filaroidea :

خانواده اونکوسرسیده Onchocercidae

و خانواده فیلاریده Filariidae

انگل بافتهای بدن مهره داران هستند. انتقال آنها با نفوذ لارو L3 از طریق نیش بندپایان خونخوار است. کرمهایی گرد هستند که لب و کپسول دهانی در آنها تحلیل رفته است. تعدادی از گونه های فیلاریاها انگل مهم انسان هستند. کرم ماده تخم زنده زا است و لارو L1 را ایجاد می کند که در خون یا پوست یافت می شوند و به آنها میکروفیلر می گویند.

گونه های آلوده کننده انسان

*Wuchereria
bancrofti*

ووشریریا بَنکروفتی

*Onchocerca
volvulus*

اَنکوسرکا ولولوس

*Brugia
malayi*

بروگیا مالائی

Loa loa

لوا لوا

ووشرریا بانکروفتی

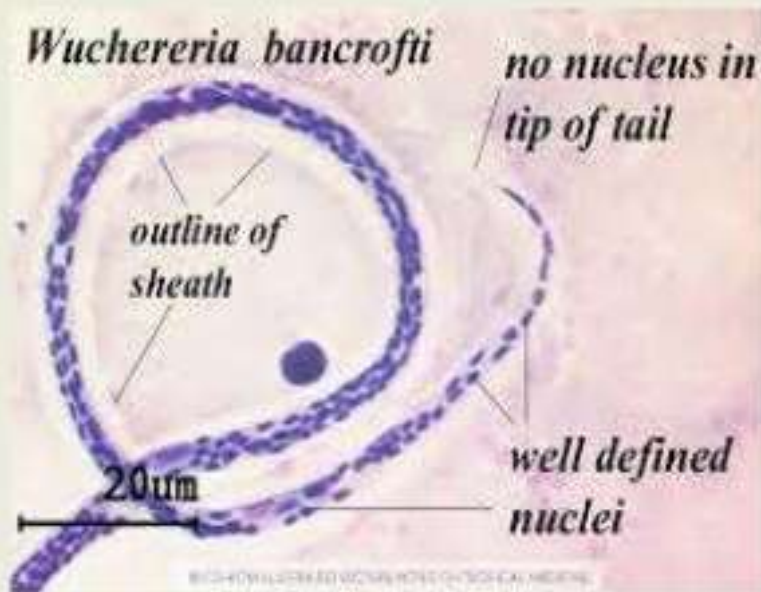
مورفولوژی: کرم رشته ایی و دراز. در اطراف دهان دو ردیف پاپیلا حسی وجود دارد. قسمت سر کرم اندکی پهن تر از بدن کرم است. کوتیکول صاف دارد. اندازه کرم ماده 8-10 سانتی متر با قطر 0/25 میلی متر و کرم نر 4 سانتی متر با قطر 0/1 میلی متر می باشد. کرم ماده دارای دو عدد تخمدان، اوویداکت و رحم می باشد. منفذ تناسلی در نزدیک قسمت قدامی کرم قرار دارد و کرم تخم-زنده زا ovoviviparous می باشد. کرم از منفذ جنسی لارو L1 را دفع می کند که لارو دارای غلافی است که باقیمانده غشائ تخم می باشد. انتهای کرم نر به طرف شکم انحناء دارد و 12-15 جفت پاپیل حسی دارد. دو اسپیکول نامساوی با اندازه های 0/2 و 0/6 میلی متری دارد و یک گوبرناکولوم هم دارد. بروگیا مالایی کوچکتر است (کرم ماده 5-6cm و کرم نر 3.5cm)

میکروفیلر در خون وجود دارد و 3 تا 6 ماه زنده می ماند. اندازه آن 210-320 میکرون است و دارای غلافی است که در رنگ آمیزی گیمسا به رنگ صورتی کم رنگ در می آید. انتهای قدامی گرد و انتهای خلفی نوک تیز است. در انتهای خلفی کرم هسته وجود ندارد (برخلاف بروگیا و لوآ لوآ).

لارو L1 بروگیا 175-230 میکرون، غلافدار و در انتهای دم دارای دو هسته

L1 وشرریا بانکروفتی

Microfilaria - is a miniature adult that retains the egg membrane as a sheath.





L1 بروگیا

چرخه زندگی

میکروفیلر در خون محیطی بصورت دوره ایی وجود دارد. ووشرریا بنکروفتی و بروگیا دارای دوره شبانه است از ساعت 22 تا 2 صبح در خون محیطی یافت می شود. و در طول روز در مویرگهای ریه پنهان می شوند. در شرق اقیانوس آرام مثل فیجی، ساموا میکروفیلر در طول روز در خون محیطی یافت می شود (دوره روزانه). در این مناطق پشه ناقل در طول روز خونخواری می کند. در معده پشه در عرض 15 تا 30 دقیقه غلافش را از دست می دهد، سپس از دیواره معده عبور کرده و در عرض 1 تا 24 ساعت به عضلات سینه مهاجرت می کند. 2 روز بعد تبدیل به لارو سوسیسی شکل (با اندازه 150 میکرون) تبدیل می شود. در روز 5 تا 7 پوست اندازی کرده و لارو مرحله دوم تشکیل می شود (با اندازه 250 میکرون). در هفته دوم (روز نهم تا دهم) دوباره پوست اندازی کرده و L3 با اندازه 1.2-1.8 میلی متر تشکیل می شود و به طرف سر حرکت کرده و وارد لابیوم پشه شده و در هنگام خونخواری از لابیوم خارج شده و وارد بدن میزبان می شود.

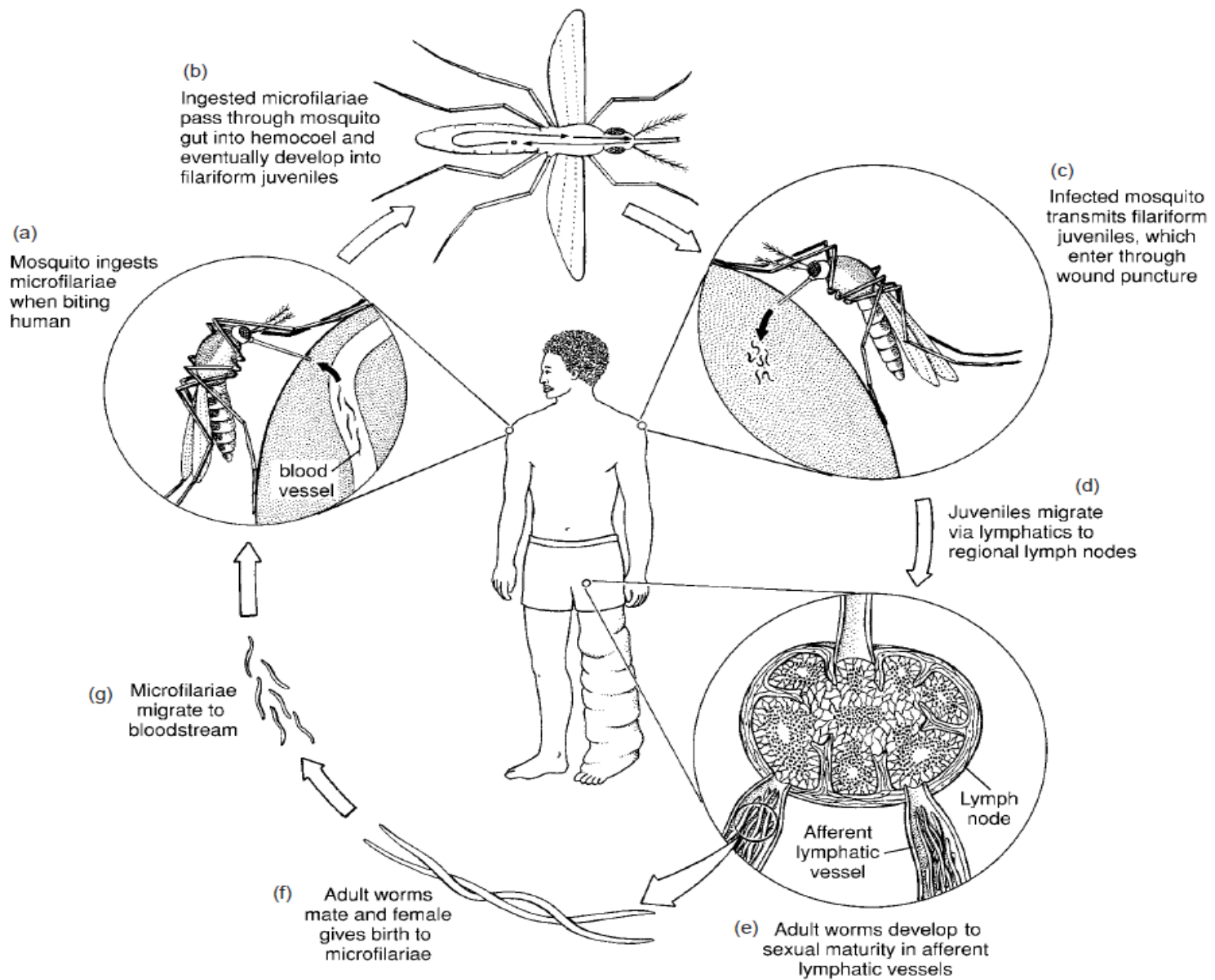


Figure 29.1 Life cycle of *Wuchereria bancrofti*.

(a) Mosquito ingests microfilariae when biting human. (b) Microfilariae pass through mosquito gut and develop to filariform J₃. (c) Filariform juveniles escape from mosquito's proboscis when the insect is feeding and then penetrate wound. (d) Juveniles migrate via lymphatics to regional lymph nodes. (e) Worms develop to sexual maturity in afferent lymphatic vessels. (f) Adult worms mate, and female gives birth to microfilariae. (g) Microfilariae enter blood circulation.

▶ سپس لارو از طریق عروق لنفاوی به گره های لنفاوی مهاجرت می کند. لارو L4 پس از چند ماه در مورد ووشیریا بانکروفتی و 4-6 هفته در بروگیا مالائی بالغ می شود. کرم ماده روزانه 50000 لارو تولید می کند.

▶ طول عمر کرم 5 سال و گاهی تا 11 سال می باشد.

ناقل: پشه های کولکس، اِدس، آنوفل و مانسونیا

علائم بالینی

▶ بیماری حاصل از میکروفیلریاها را فیلاریازیس لنفاوی می گویند. حدود 120 میلیون نفر در 73 کشور در سراسر جهان آلوده اند که 90% موارد ناشی از آلودگی به ووشرریا بنکروفتی است و از این تعداد 44 میلیون دارای علائم و 76 میلیون بدون علائم است. بیماری شامل دو مرحله حاد و مزمن است:

لنفانژیت و
لنفادنیت

مرحله
حاد

تب

ائوزینوفیلی
و شیلوری
chyluria

هیدروسل
و التهاب
بیضه

وجود لنف و چربی در ادرار



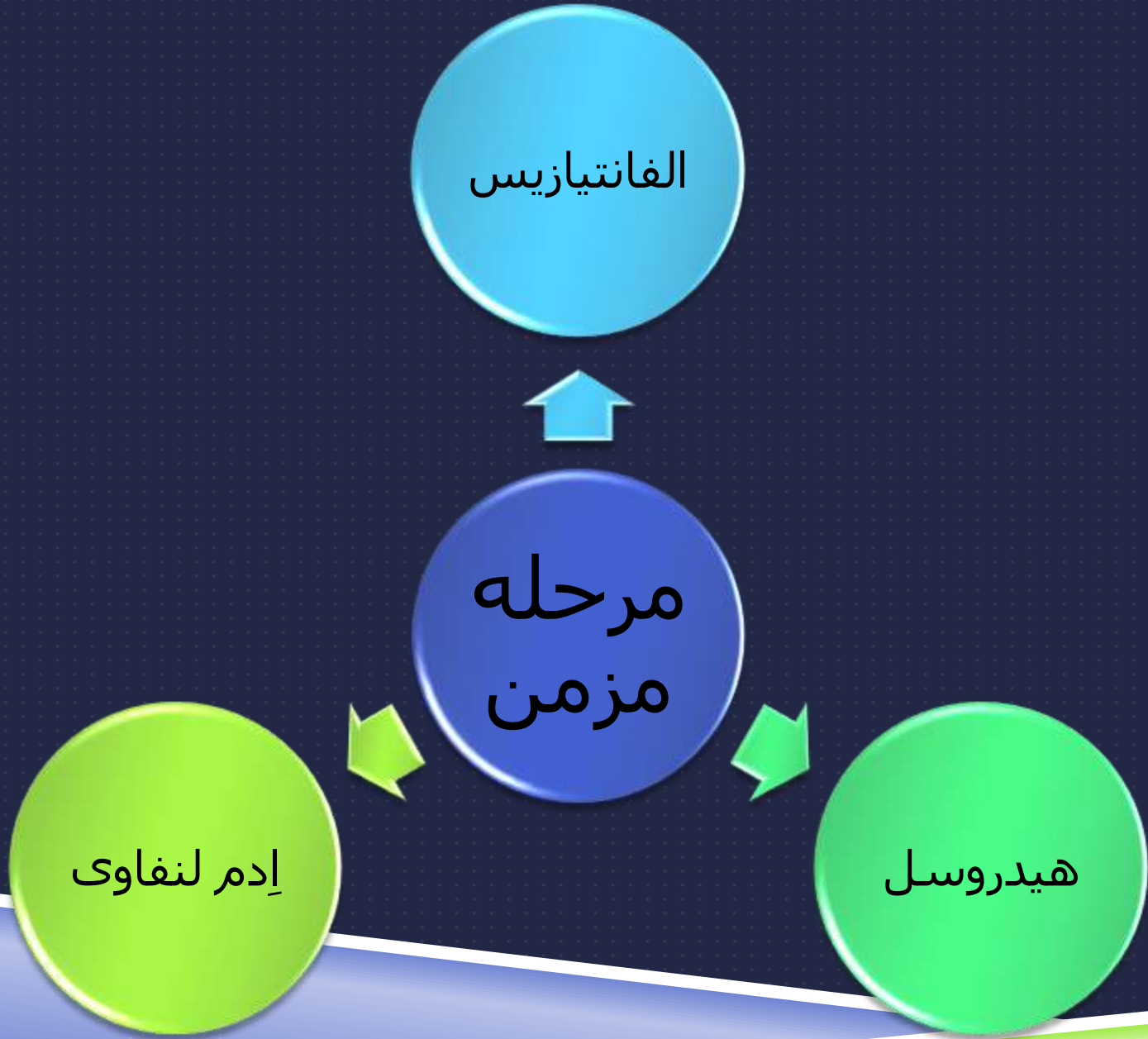
علائم بالینی

مرحله حاد: 3 ماه پس از آلودگی اولیه اتفاق می افتد. علائم بصورت دوره ایی و عود کننده رخ می دهد. هر حمله 3 تا 15 روز طول می کشد. در طول حمله میکروفیلریاها از خون ناپدید می شوند. حملات ممکن است سالها ادامه داشته باشد. بیشتر غدد لنفاوی کشاله ران، زیربغل و سیستم لنفاوی دستگاه تناسلی مردان گرفتار می شود.

بیماری از سن 6 سالگی شروع می شود و پیک بیماری در سن 25 سالگی است. مرحله حاد در افراد ساکن در مناطق اندمیک کمتر دیده می شود.

هیدروسل فیلیایی





مرحله مزمن: بصورت الفانتیازیس که شامل ورمی سفت و سخت است و طی 10-15 سال بوجود می آید. عفونت ثانویه باکتریایی و قارچی همراه با ضایعات زگیل مانند نیز می تواند وجود داشته باشد.

این عارضه در اثر انسداد مجاری لنفاوی در اثر واکنش ایمنولوژیک به کرم است. در مناطق مختلف ماهیت زخم متفاوت است. در هند شیلوری نادر است در حالیکه شیوع آن در ژاپن رایج است. در آفریقا الفانتیازیس کمتر از منطقه اقیانوس آرام است و بیشتر پا درگیر می شود. هیدروسل در شرق آفریقا (در 50% موارد گزارش می شود) و هند وجود دارد و باعث ناباروری در مردان می شود. فیلریازیس بانکروفتی بیشتر پا، بازو، کیسه بیضه، دستگاه تناسلی و سینه زنان گرفتار می شود ولی فیلریازیس بروگیایی قسمت تحتانی زانو و آرنج گرفتار می شود.



الفانتیازیس با ضایعات زگیلی در پا

در افراد
بزرگسال
در مناطق
اندمیک



میکروفیلر
در خون
وجود دارد



مرحله
بدون
علامت یا
تحت
بالینی



فاقد علامت،
ممکن است اتساع
و پیچ خوردگی
عروق لنقوی و
تغییر جریان لنف
وجود داشته باشد



در 40% موارد
هماتوری و
پروتئینوری
میکروسکوپی دیده
می شود

ائوزنوفیلی ریوی گرمسیری:

گاهی ائوزینوفیلی ریوی در اثر واکنش ایمنی و حساسیت غیر طبیعی میزبان به آنتی ژنهای میکروفیلرها بوجود می آید و علائم شامل:

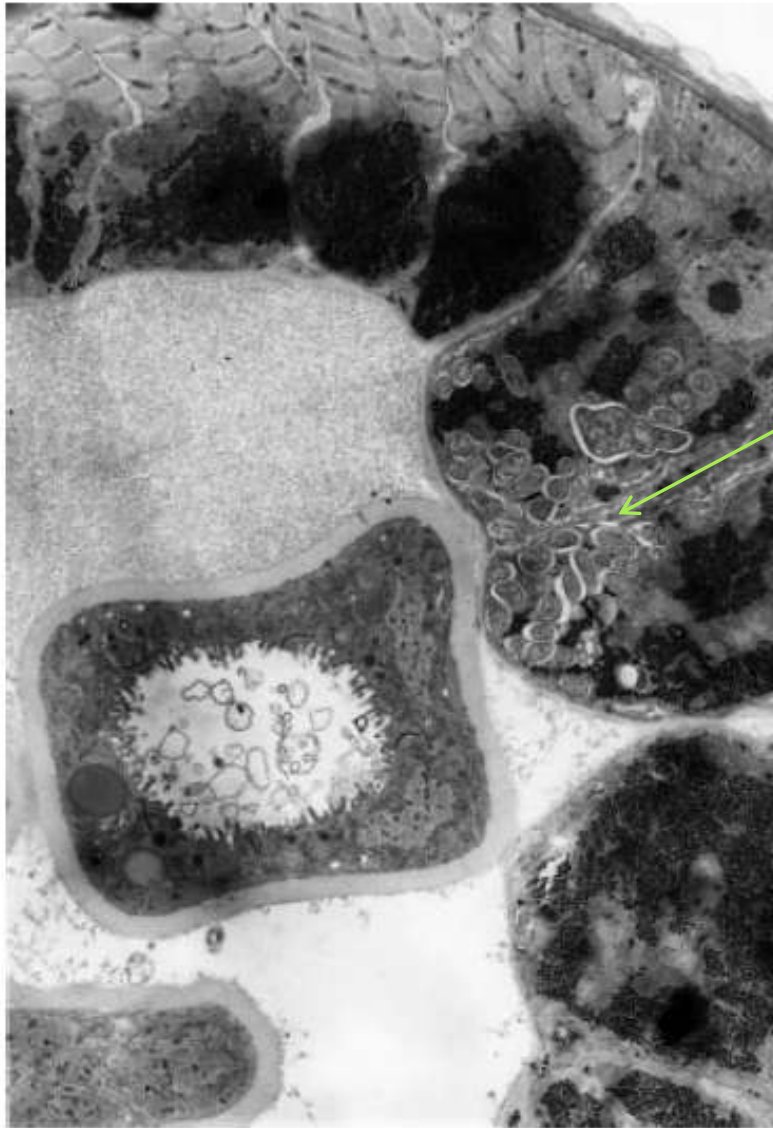
□ سرفه خشک و شدید همراه با صدای خس خس خصوصا در شب، درد قفسه سینه، تب و تنگی نفس (شبه حملات آسم)

□ ائوزنوفیلی بالا ($>35\%$)

این عارضه بیشتر در هند و سنگاپور اتفاق می افتد. میکروفیلر در خون نادر است ولی سرولوژی نتایج مثبتی را از حضور کرم نشان می دهد. خوشبختانه به خوبی به درمان ضد میکروفیلر جواب می دهد.

بیماری‌زایی

مراحل اولیه بیماری ناشی از اتساع مجاری لنفاوی در اثر واکنش به حضور کرم بالغ اتفاق می‌افتد. طی لنفانژیت مکرر، غدد لنفاوی به تدریج بزرگ شده، سفت و فیبروزه می‌شوند. در بررسی مقطع غدد تجمع لنفوسیتها، ائوزنوفیلها و پلاسماسیلها دیده می‌شود. عفونت ثانویه باکتریایی در لنف باعث بدتر شدن لنفادنیت و الفانتیازیس می‌شود. نهایتاً مجاری لنفاوی مسدود می‌شوند، کرم بالغ می‌میرد و در اطراف آن واکنش آلرژیک بوجود می‌آید. مطالعات نشان داده است که ووشرریا و بروگیا دارای باکتری بنام وولباخیا *Wohlbachia* در کورد جانبی هستند که پاسخ ایمنی میزبان ناشی از حضور این باکتری در کرم است.



باکتری ولباخیا در کورد
جانبی ووشرریا
بانکروفتی

Fig. 96. Section of *W. bancrofti* with the bacterium *Wohlbachia* in the lateral cords (the numerous bodies on right side of electron micrograph).



The areas in red indicate the geographic distribution of lymphatic filariasis.

اپیدمیولوژی

- ▶ **ووشرریا بانکروفتی** در کشورهای مرکز آفریقا، ماداگاسکار، یمن، شمال آمریکای جنوبی، جزایر کارائیب و جزایر غرب و جنوب اقیانوس آرام. 49% موارد در جنوب شرق آسیا خصوصا هندوستان، استرالیا و گینه نو
- ▶ **بروگیا مالائی:** جنوبغربی هند، چین، کره، ویتنام، اندونزی، مالزی و فیلیپین
- ▶ **بروگیا تیموری** در جزایر تیمور و جنوب شرق اندونزی

تشخیص

- ▶ بررسی نمونه خون و رنگ آمیزی با گیمسا برای یافتن میکروفیلر، استفاده از روشهای تغلیظ (مثل رسوب سازی) و از فیلتر عبور دادن خون برای افزایش احتمال دیدن میکروفیلر
- ▶ کیت تجاری ELISA برای آنتی ژن کرم. حساسیت و ویژگی 100%
- ▶ PCR

درمان

- ▶ دی اتیل کاربامازین (6 تا 12 mg/kg روز) به همراه آلبندازول، اثر کشندگی بر کرم بالغ و میکروفیلر
- ▶ Ivermectin و آلبندازول برای کشتن میکروفیلر
- ▶ بانداژ عضو مبتلا و جراحی برای برداشتن بافت فیروزه

کنترل و پیشگیری

- ▶ استفاده از دی اتیل کاربامازین برای پیشگیری از آلوده شدن
- ▶ درمان دسته جمعی با افزودن DEC و آلبندازول به نمک طعام در مناطق اندمیک

انکوسرکا ولوولوس

ONCHOCERCA VOLVULUS

- ▶ عامل کوری رودخانه ایی، انکوسرکیازیس
- ▶ انتشار در آفریقا و آمریکای مرکزی و جنوبی
- ▶ کرم بالغ بصورت جفت در گره‌هایی در بافت زیر جلد
- ▶ میکروفیلر در پوست

مورفولوژی

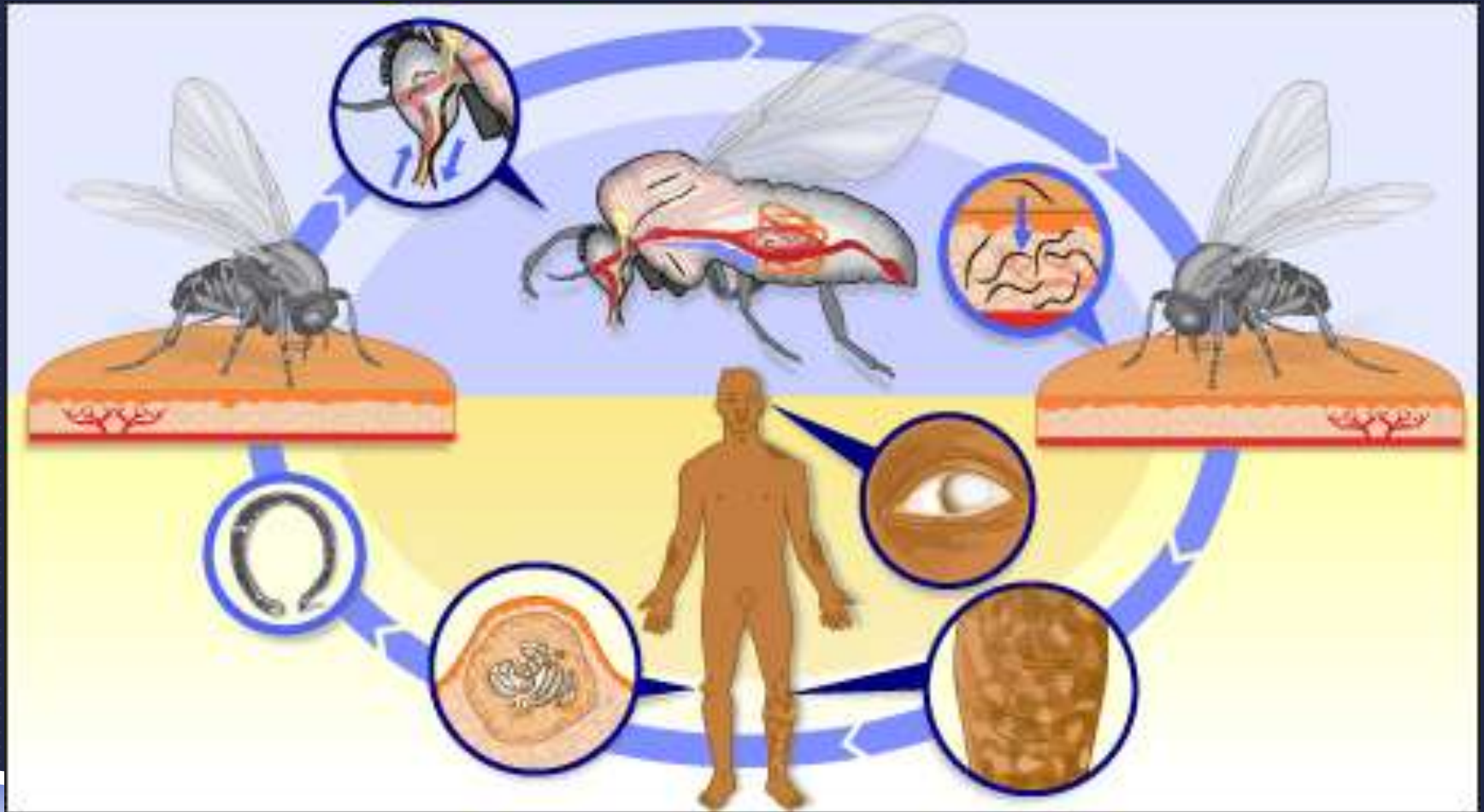
- ▶ کرم ماده 33.5-50cm و قطر 270-400 میکرون
- ▶ کرم نر 2-4cm با انتهای خلفی خمیده
- ▶ کوتیکول دارای برجستگیهای است
- ▶ میکروفیلر (280-330 میکرون) فاقد غلاف و فاقد هسته در انتهای دم



میکروفیلر انکوسرکوس ولوولوس

چرخه زندگی

- ▶ کرم بالغ و میکروفیلر ساکن پوست
- ▶ میزبان واسط مگس سیاه (سیمولیوم) خونخواری و خوردن میکروفیلر
- ▶ مهاجرت میکروفیلر به عضلات سینه و تبدیل به لارو سوسیسی شکل و 6-12 روز تبدیل به لارو آلوده کننده می شود
- ▶ مهاجرت به لابیوم و انتقال به میزبان جدید حین خونخواری مگس





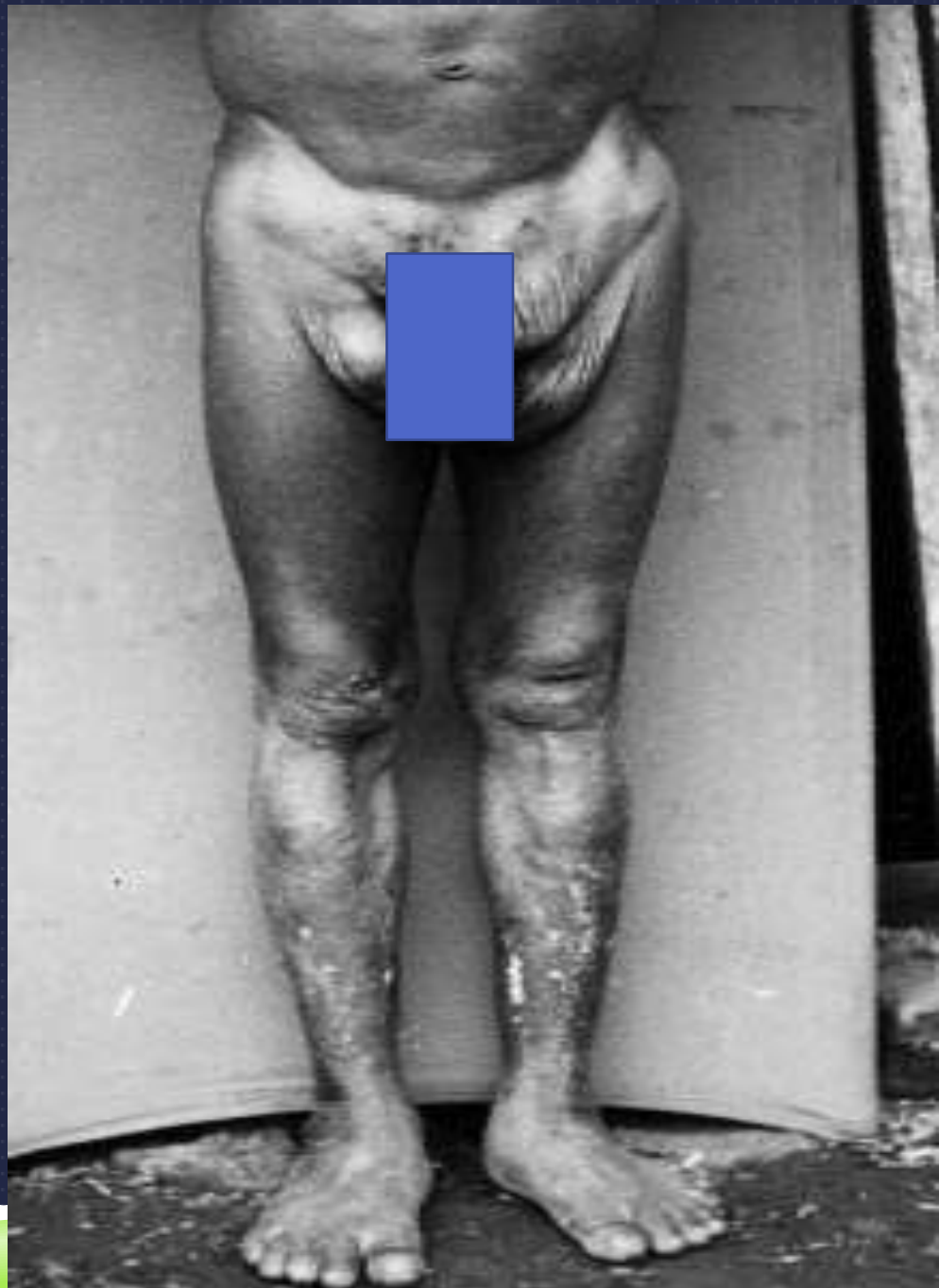
بیماریزایی

▶ بیماریزایی در اثر واکنش ایمنی بدن به کرم بالغ و میکروفیلر است. کرم بالغ بیماریزایی کمتری دارد. بیشتر باعث ایجاد ندول بنام انکوسرکوما می شود. در سویه آفریقایی و ونزولایی ندولها بیشتر در قسمت‌های تحتانی بدن تشکیل می شوند ولی در سویه آمریکای مرکزی ندولها بیشتر در گردن و سر بوجود می آیند.

این ندولها ممکن است باعث از دست رفتن رنگدانه پوست شوند. ندولها از جنس کلاژن هستند که در اطراف یک یا چند جفت کرم تشکیل می شود. تعداد آنها از 1 تا 100 متغیر است. همچنین ندولها باعث از دست رفتن الاستیسیته پوست ناحیه کشاله ران شده و عارضه یی بنام کشاله ران آویزان ایجاد می کنند



Hanging groin



Leopard skin



11 7'92



swoda



بیماریزایی

- ▶ میکروفیلر زنده بیماریزایی شدیدی ایجاد نمی کند بلکه واکنش شدید ایمنی علیه میکروفیلر مرده شکل می گیرد. چون با مردن میکروفیلر باکتری ولباخیا آزاد شده و باعث واکنش ایمنی می شود.
- ▶ واکنش بصورت درماتیت همراه با خارش شدید و هایپرپیگمانتاسیون پوست بروز می کند، به این عارضه سودا می گویند
- ▶ مرحله آخر بیماری شامل از دست رفتن الاستیسیته پوست است
- ▶ گاهی رنگدانه های پوست در قسمت پا کاملا از بین می رود و حالتی شبیه جذام ایجاد می کند. پوست ضخیم می شود و رنگدانه های آن از بین می روند و حالتی شبیه پوست پلنگ ایجاد می شود.
- ▶ در 30% موارد در آفریقا چشم گرفتار می شود که 10% باعث کوری می شود. کوری بیشتر در مناطق ساوانا دیده می شود.

تشخیص و درمان

- ▶ برش از پوست و تهیه لام برای یافتن میکروفیلر
- ▶ تست مازوتی (mazzotti): تزریق مقدار کمی DEC به فرد مشکوک، در صورت مبتلا بودن باعث ایجاد خارش در فرد می شود.

- ▶ درمان با Ivermectin
- ▶ برداشتن انکوسرکوما با عمل جراحی

LOA LOA

لوا لوا

- ▶ کرم چشم، عامل لویازیس یا ورم کالا بار
- ▶ در مناطق جنگلی غرب آفریقا و سودان
- ▶ مگس کرایزوپس ناقل کرم است
- ▶ کرم بالغ در پوست ولی میکروفیلر در خون

مورفولوژی و چرخه زندگی

- ▶ کرم نر 2-3.4cm و کرم ماده 7 cm
- ▶ میکروفیلر غلافدار و در انتهای دم یک سری هسته قرار دارد.
- ▶ کوتیکول دارای زوائد برجسته
- ▶ میکروفیلر در خون توسط **کرایزوپس** خورده می شود. در عرض 10-12 روز تبدیل به فرم آلوده کننده می شود و انتقال به انسان از راه نیش مگس



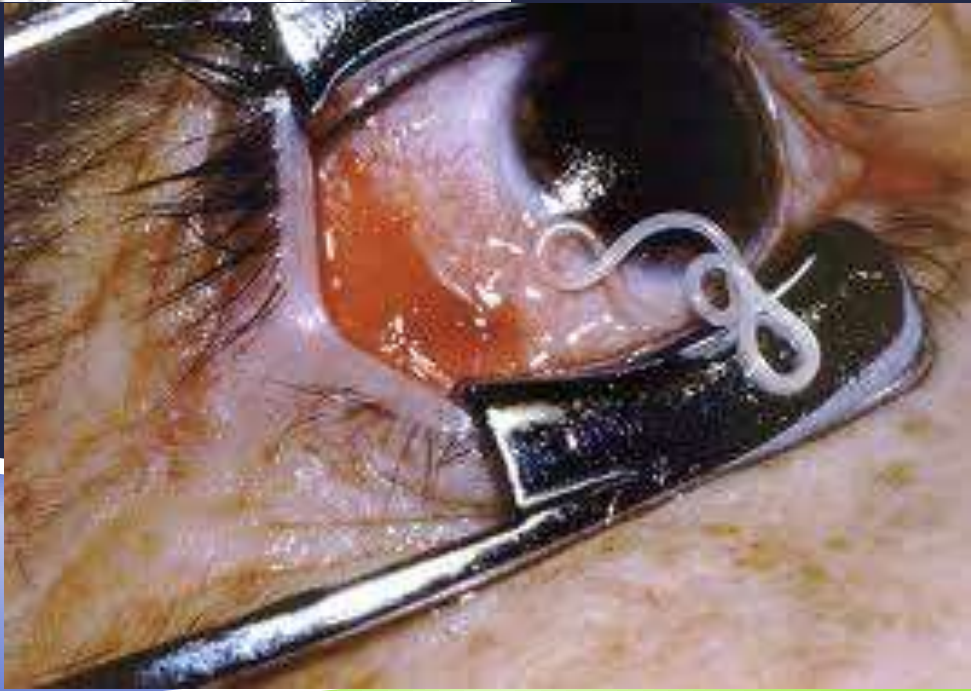
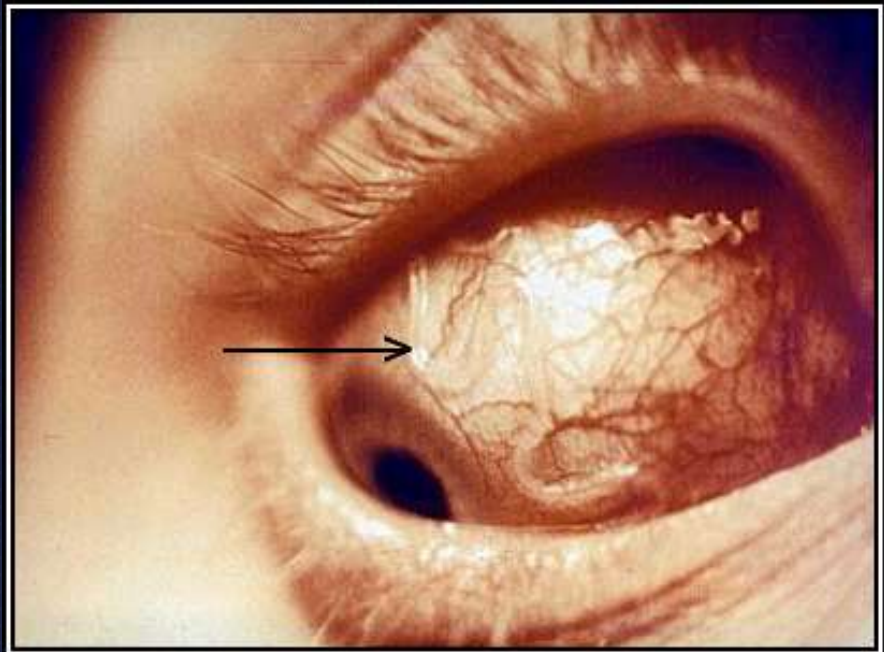
مگس کرایزوپس



میکروفیلر لوا لوا (غلاف با گیمسا رنگ نمی گیرد)

بیماریزایی

- ▶ کرم بالغ در بافت همبند زیر جلد حرکت می کند. اگر در مچ دست یا قوزک پا گیر بیافتد باعث ایجاد یک واکنش التهابی می شود که بصورت ورم مچ دیده می شود و به آن ورم کالا بار می گویند.
- ▶ گاهی کرم بالغ به چشم می رود و باعث ورم حذقه چشم می شود.







ورم کالا بار



تشخیص و درمان

- ▶ بررسی نمونه خون برای یافتن میکروفیلر
- ▶ دیدن خود کرم در چشم

درمان با جراحی و برداشتن کرم بالغ و Ivermectin علیه میکروفیلر