

اپی کمپلکسا

Protozoa

Apicomplexa

Sarcomastigophora

Cilliophora

Microspora



Phylum	→	Apicomplexa
Class	→	Sporozoa
Sub – class	→	Coccidia

Order	→	Eucoccidia
-------	---	------------

Sub- order	→	Eimerina
------------	---	----------

Family: 1) **Eimeridae:** Eimeria , Isospora, cyclospora

2) **Cryptosporidae:** Cryptosporidium

3) **Sarcocystidae:**

Sub family: Sarcocystinae : Sarcocystis, Frenkelia

Sub family: Toxoplasmatinae : Toxoplasma
Hamondia
Besnoitia
Neospora

شاخه اپی کمپلکسا

ویژگیهای تک یاخته های این شاخه:

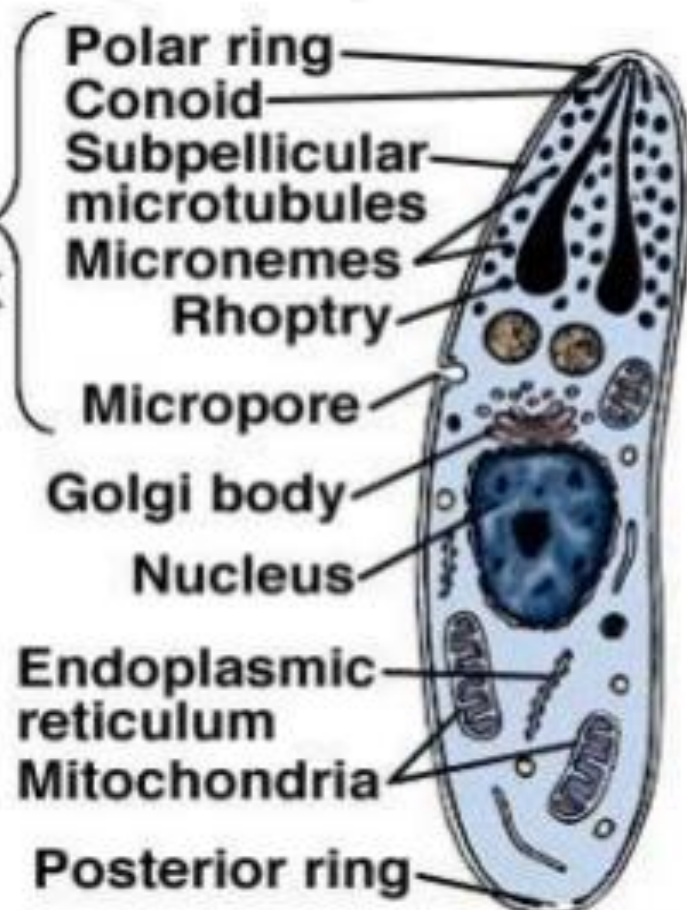
- فقدان اندام حرکتی (سر خوردن: gliding)
- داشتن تکثیر جنسی و غیر جنسی
- رشد و تکثیر درون سلولی
- داشتن مجموعه راسی

Anatomy of Apicomplexa

Sporozoite/ Merozoite

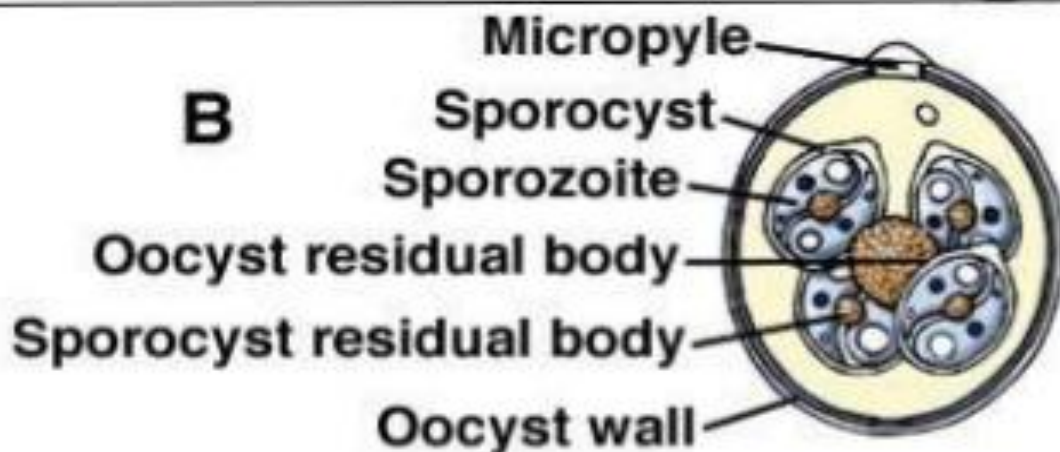
Apical complex

A

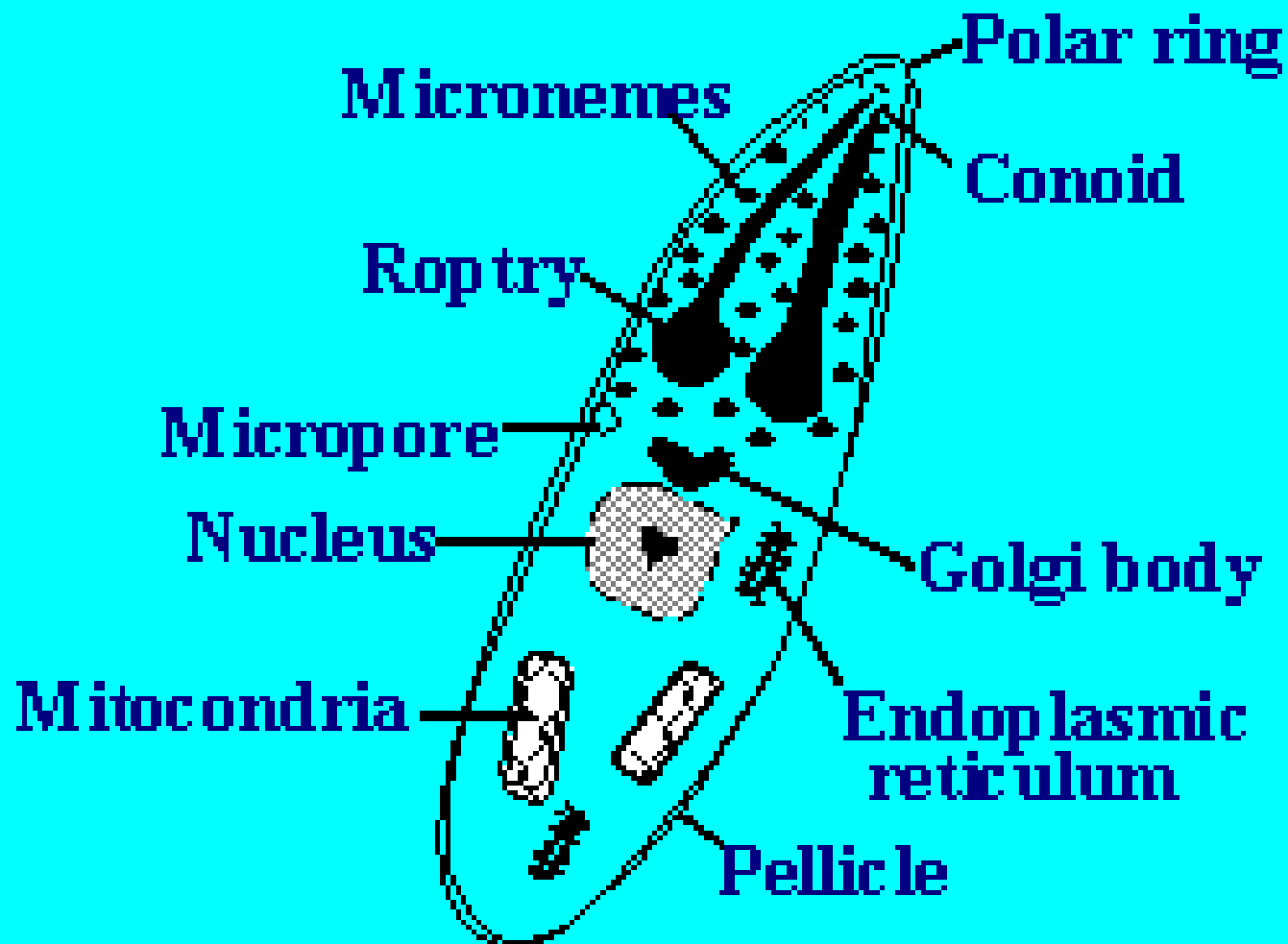


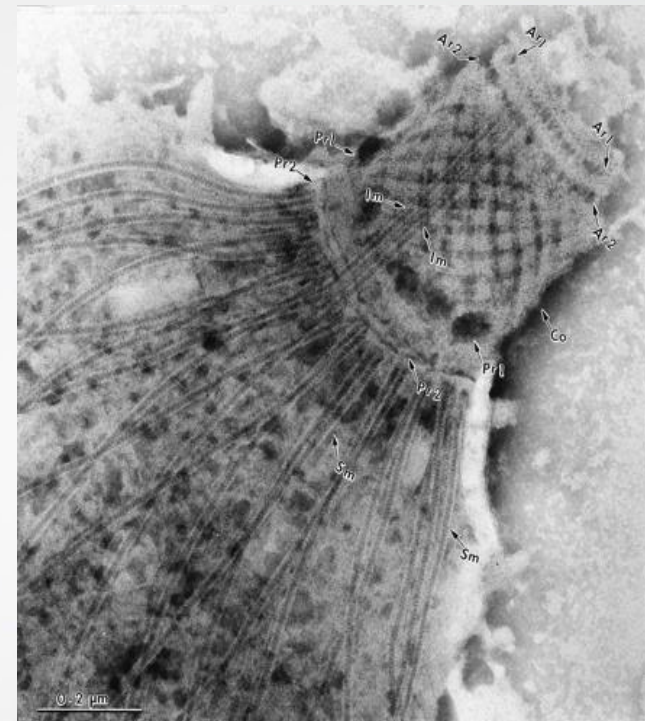
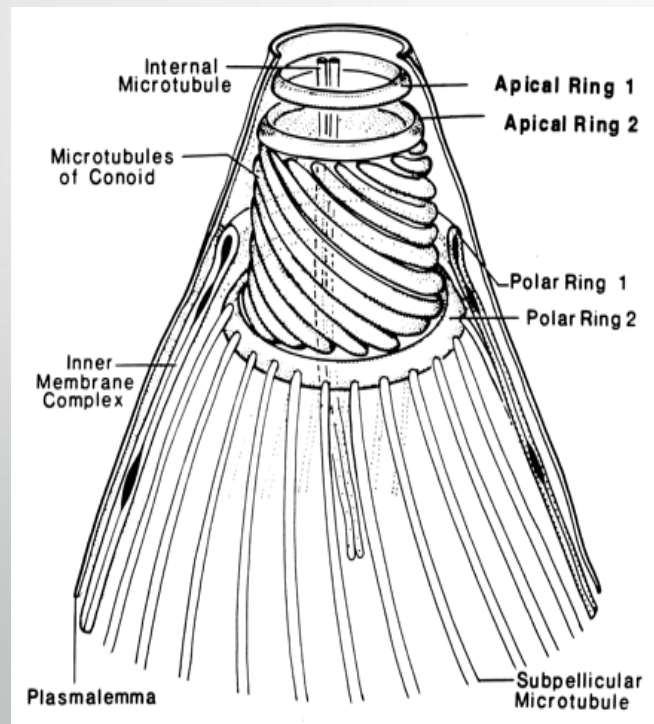
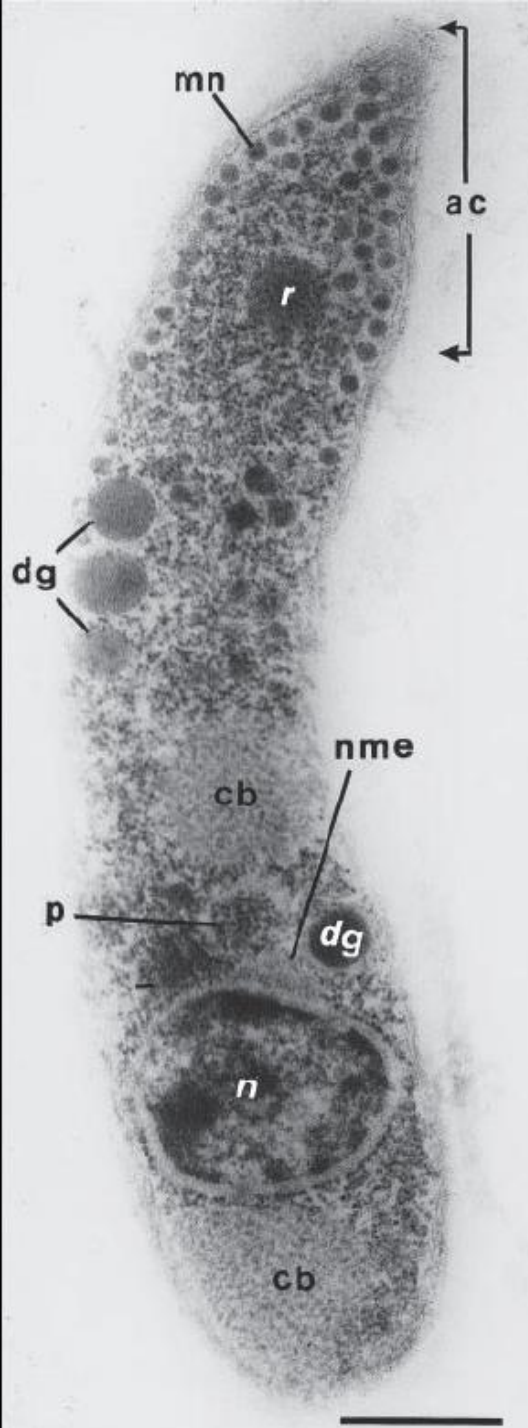
Oocyst

B



APICAL COMPLEX







توکسوپلازما گونڈی

Toxoplasma gondii

توکسوپلازما گوندی *Toxoplasma gondii*

شایعترین عفونت انگلی در اکثر مناطق جهان
عفونت (Infection) و بیماری (Disease)

در سال ۱۹۰۸ از جوندۀ کتوداکتیلوس گوندی جدا شده است
و فقط یک گونه دارد.



Toxoplasma gondii exists in three forms
All parasite stages are infectious.

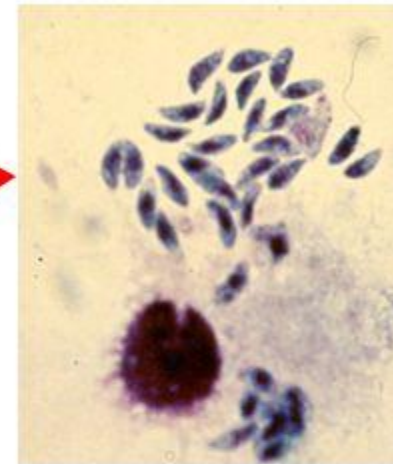
1. TACHYZOITES

2. TISSUE CYSTS

3. BRADYZOITE

4. OOCYSTS

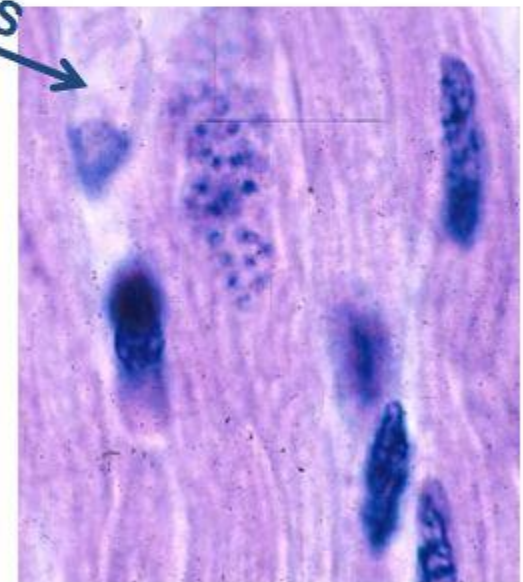
Tachyzoites



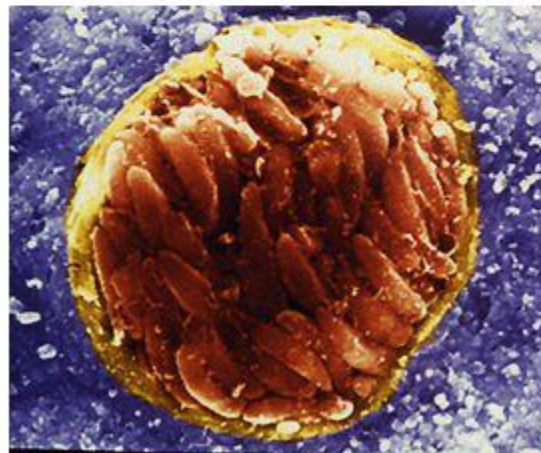
Bradyzoites

TISSUE CYSTS

Oocysts

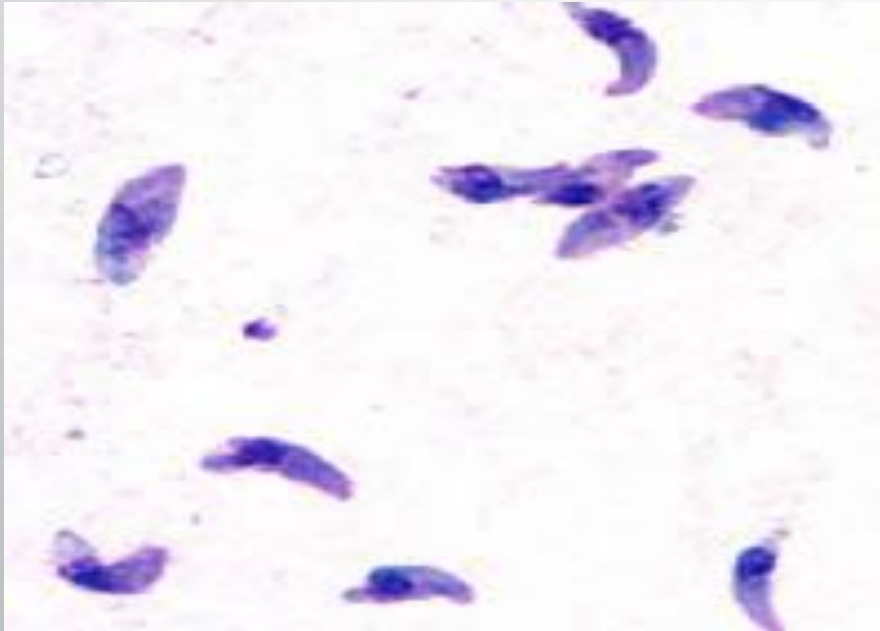


Sporulated oocyst



مرفولوژی:

تاکی زوئیت (Tachyzoite): ۷-۴ میکرون

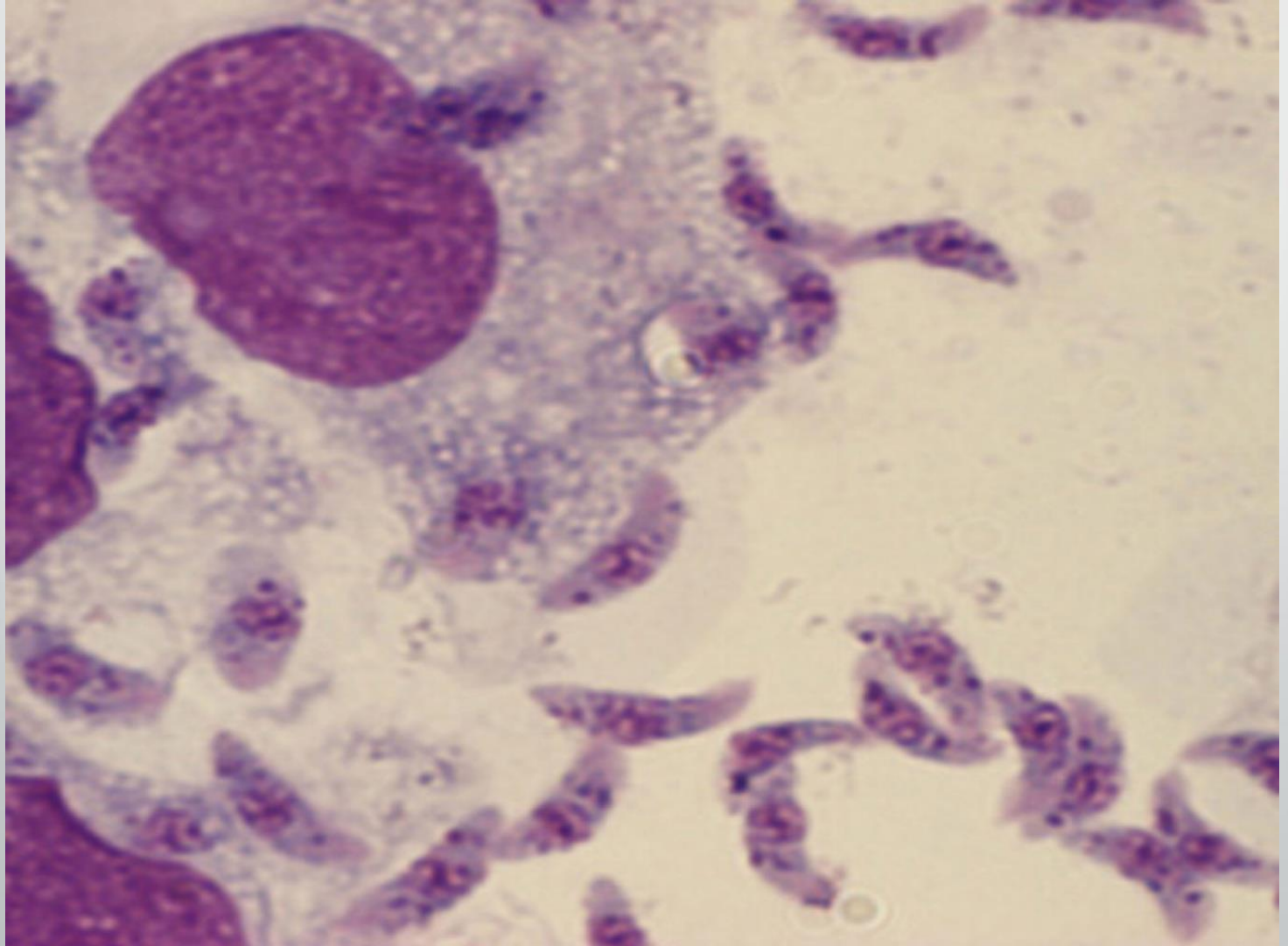


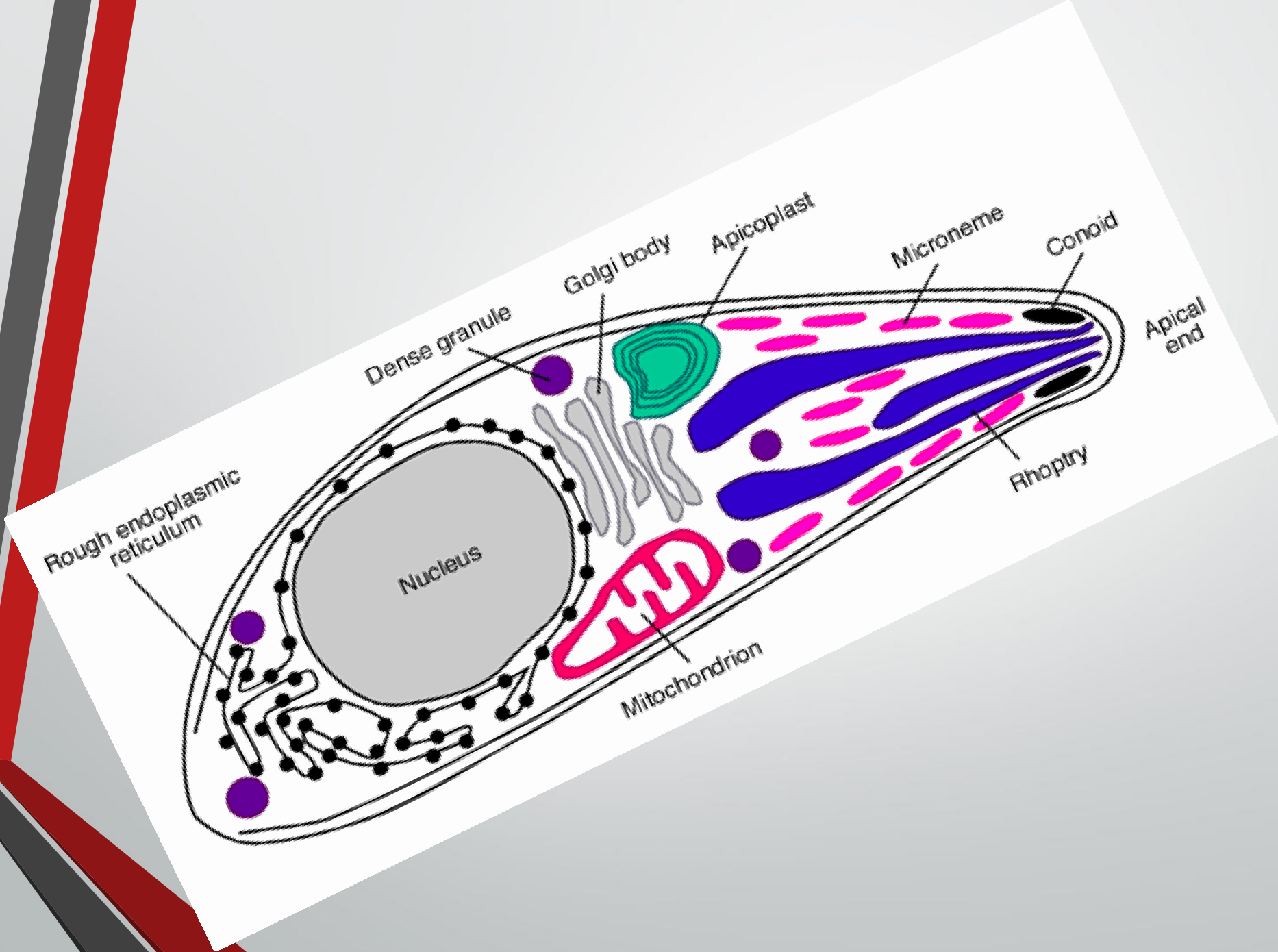
تکثیر به روش اندودیوژنی



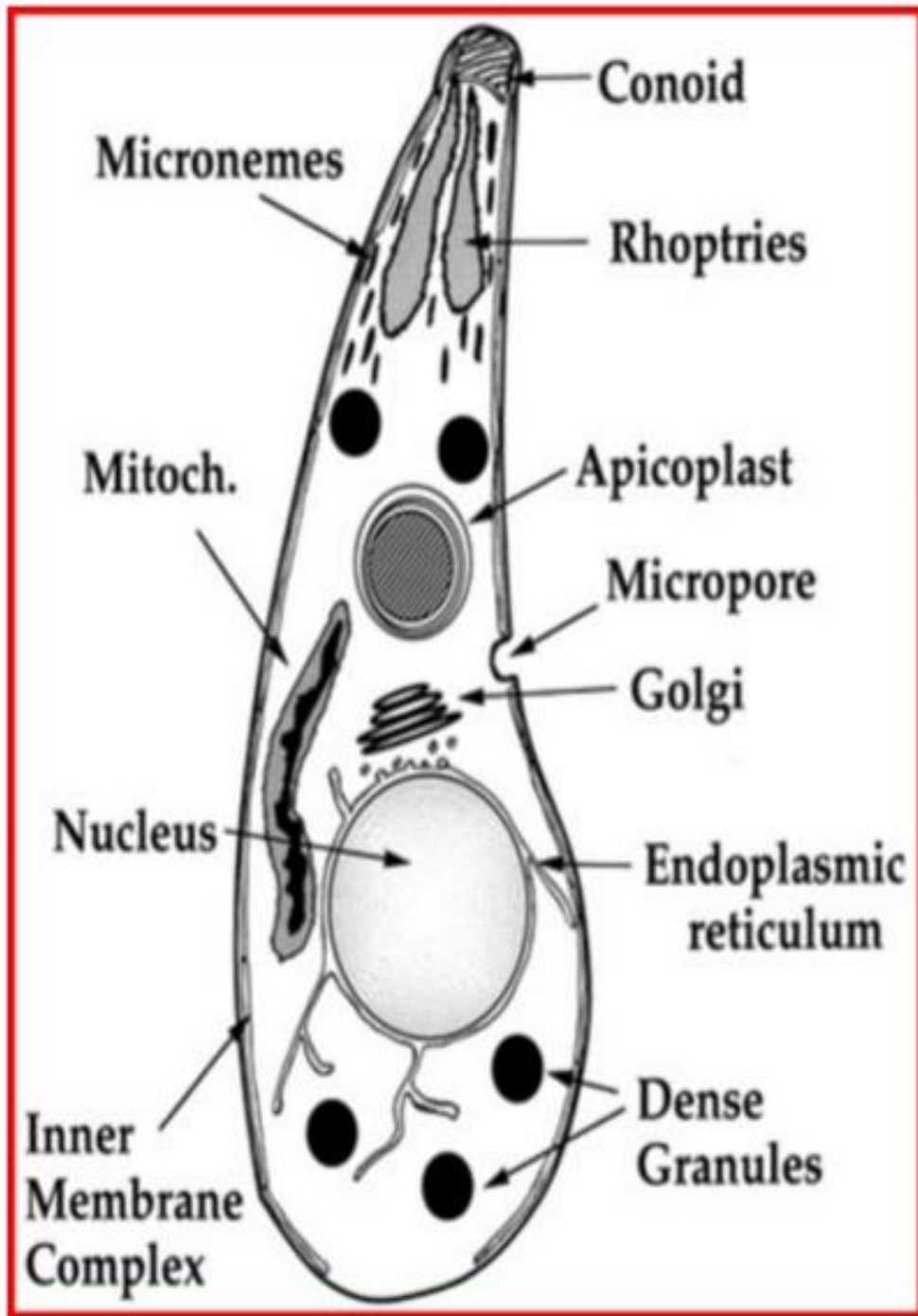
Toxoplasma gondii
Tachyzoite

Tachyzoite





- Crescent shaped
- 2 by 6 μm
- Asexual form
- Multiplies by endodyogeny
- It can infect phagocytic and non-phagocytic, nucleated cells.
- Organelles: pellicle, apical rings, polar rings, conoid, rhoptries, micronemes, dense granules, apicoplast, acidocalcisome, micropore, subpellicular microtubules, mitochondrion, endoplasmic reticulum, Golgi complex, ribosomes, rough and smooth endoplasmic reticulum, nucleus.



به سلولهای هسته داری که تاکی زوئیت در آن تکثیر می یابد **کیست**
کاذب گفته می شود.



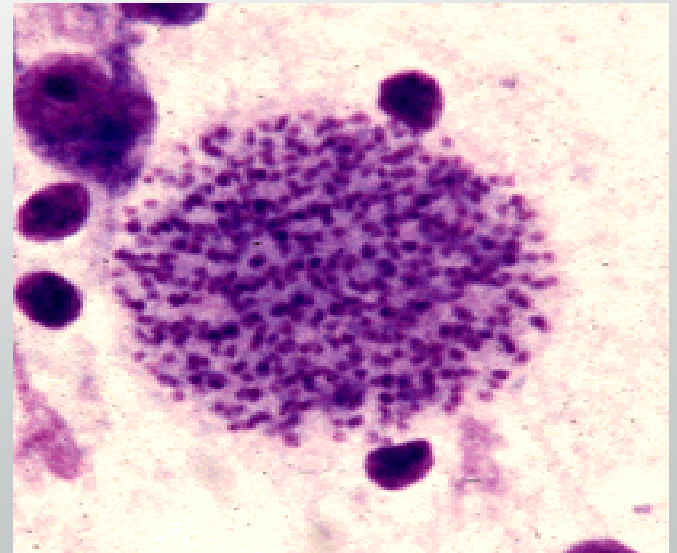
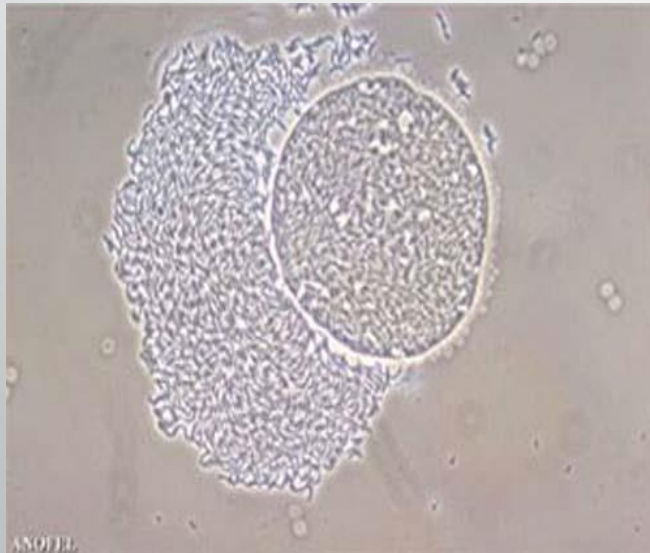
Toxoplasma gondii
Pseudo cyst

کیست نسجی (*Tissue cyst*):

اندازه: ۱۰۰-۲۰ میکرون

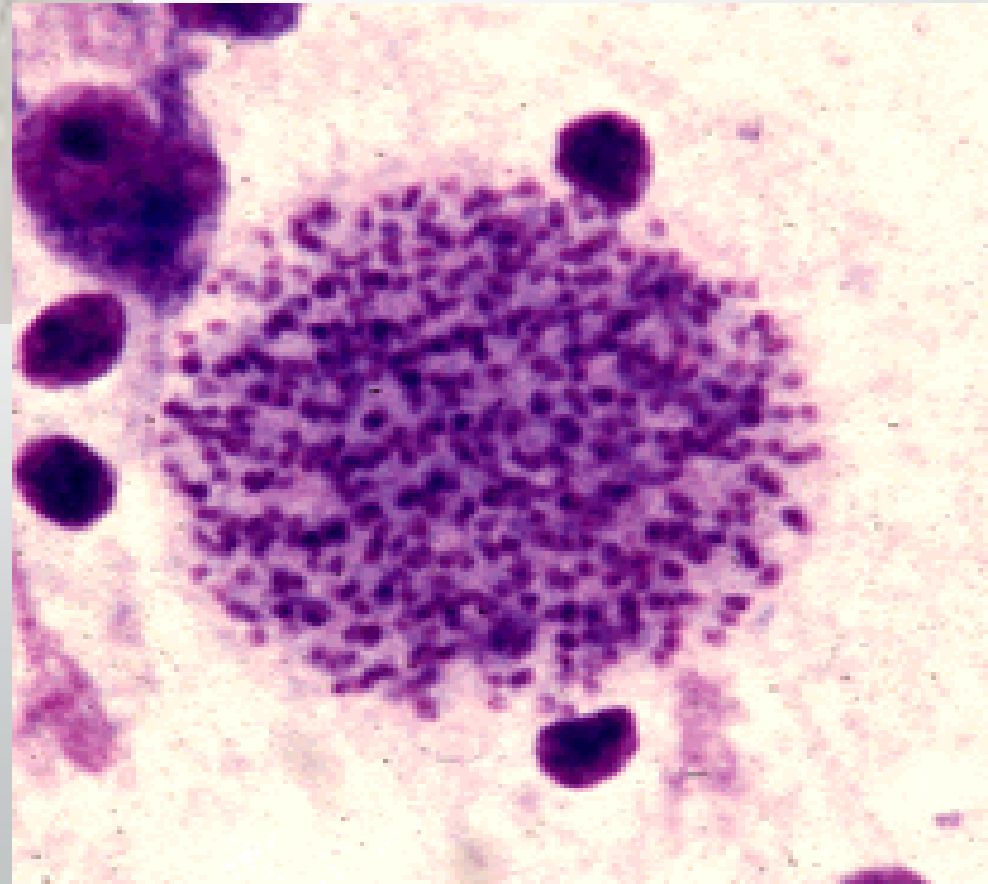
در مغز، عصب بینایی، شبکیه و عضلات تشکیل می شود.
آنتی بادی ها و داروها بر آن اثر گذار نیستند.

به انگل های درون کیست **برادی زوئیت (bradyzoite)** گویند.





Tissue cyst





Toxoplasma gondii

Tissue cyst - Bradyzoites

اووسیست (Oocyst):

اندازه: 16×11 میکرون

اووسیست با مدفوع گربه آلوده به صورت
نارس دفع می شود.

در شرایط مساعد دارای دو اسپوروسیست

شده و درون هر اسپوروسیست چهار

اسپوزوئیت قرار می گیرد.



Toxoplasma gondii

Oocyst

Sporulated
oocyst





Oocyst





Toxoplasma gondii
Oocyst

سیر تکاملی

میزبان نهایی:

سیکل جنسی در سلولهای اپی تلیال روده باریک گربه

فرم فعال تروفوزوئیت، ۲-۳ بار تکثیر شیزوگونی ←

گامت ها تشکیل ، لقاح یافته **زیگوت** ساخته می شود.

غشاء محکمی اطراف زیگوت ترشح ← **اووسیست**

همراه مدفوع گربه خارج می شود.

اووسیست پس از قرارگیری در دما و رطوبت مناسب

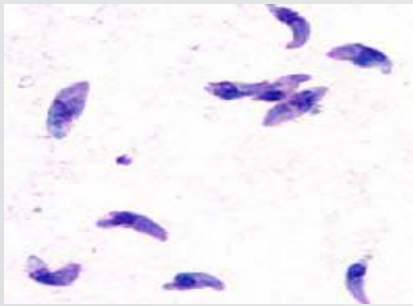
تکامل یافته و آلوده کننده می شود.

میزبان واسط :

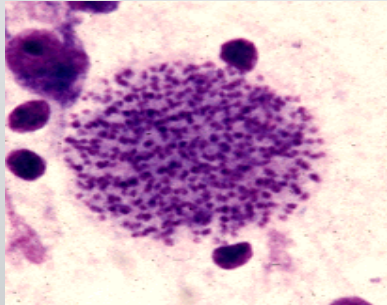
از طریق عروق خونی روده به جریان خون می رود.

به تاکی زوئیت تبدیل ، در تمام سلولهای هسته دار بدن با روش **آندودیوژنی تکثیر و کیست کاذب** در سلولهای هسته دار تشکیل می شود.

نهایتا در بعضی بافت ها **کیست نسجی** ساخته می شود.

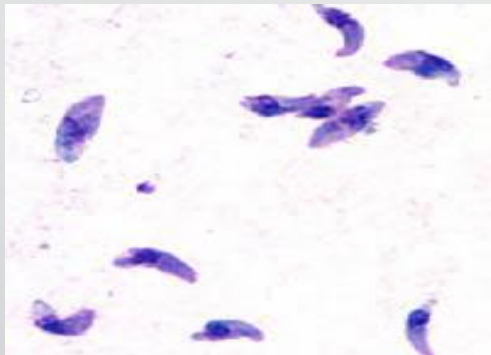


راه های آلودگی گربه:



- تعداد اووسیستهای دفعی در گربه: تا ده میلیون در روز
- دفع اووسیست حدود ۳-۱ هفته که خود بخود قطع می شود
- اووسیست رسیده تا یکسال و نیم در شرایط مساعد زنده مانده و در مقابل ضد عفونی کننده های معمولی مقاوم است.
- میزان آلودگی گربه ها در طبیعت بسیار زیاد است.
- در مناطق شهری ۱-۲٪ گربه ها آلوده هستند.

راههای آلودگی انسان:



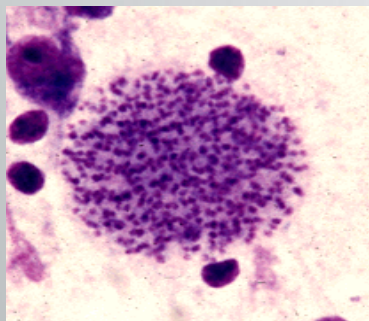
تاکی زوئیت: انتقال اختصاصاً از راه جفت

فرورفتن سوزن آلوده به تاکی زوئیت در آزمایشگاه

کیست نسجی: خوردن گوشت آلوده خام یا کم پخته

گوشت گوسفند مهمتر است.

گوشت گاو و گوشت خوک هم ممکن است سبب آلودگی شود.

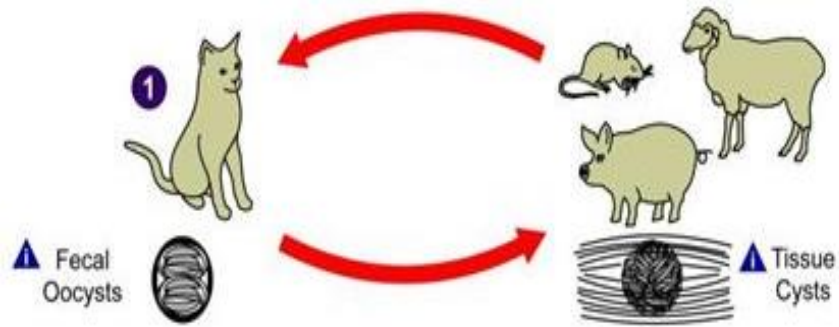


اووسیست: از راه آب، سبزیجات و خاک

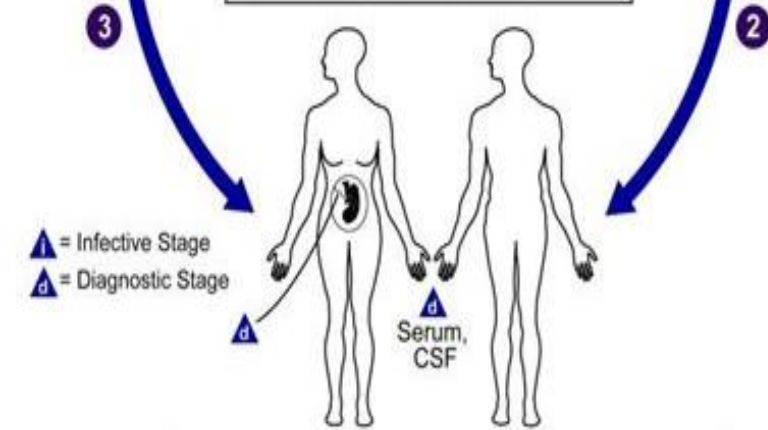


Toxoplasmosis

(*Toxoplasma gondii*)

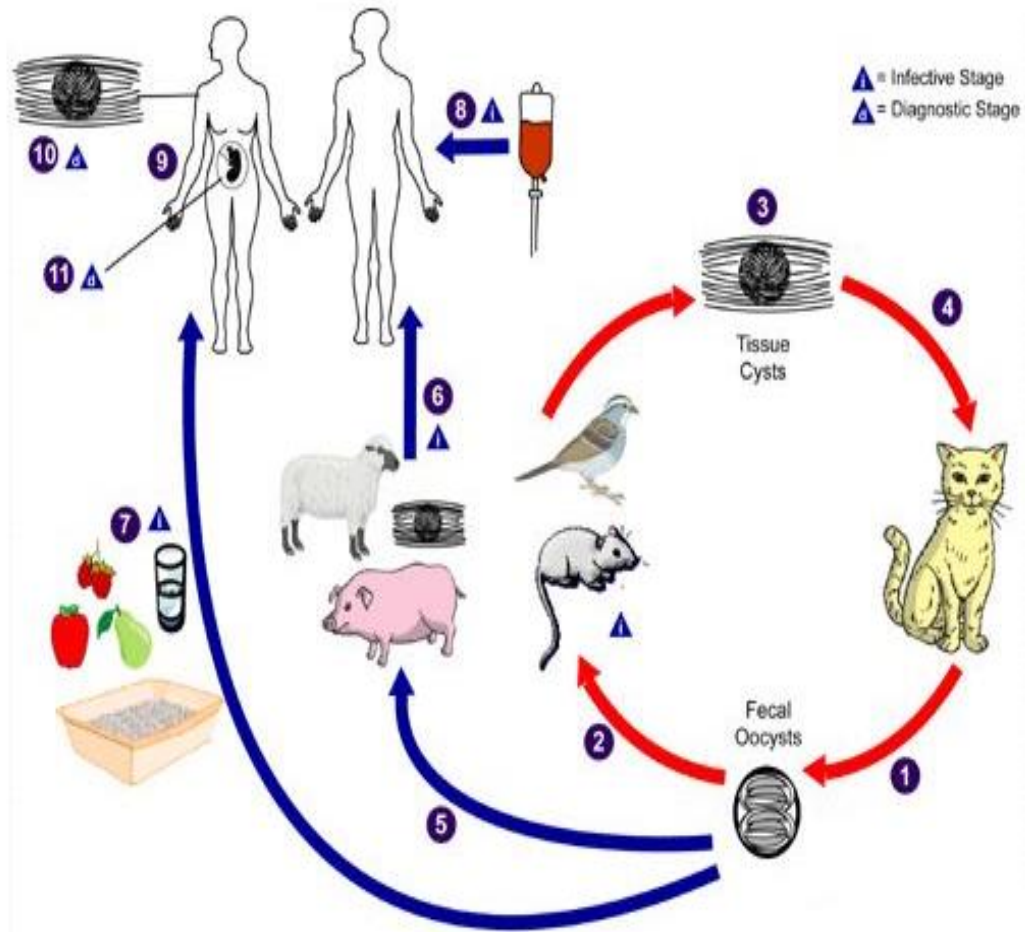


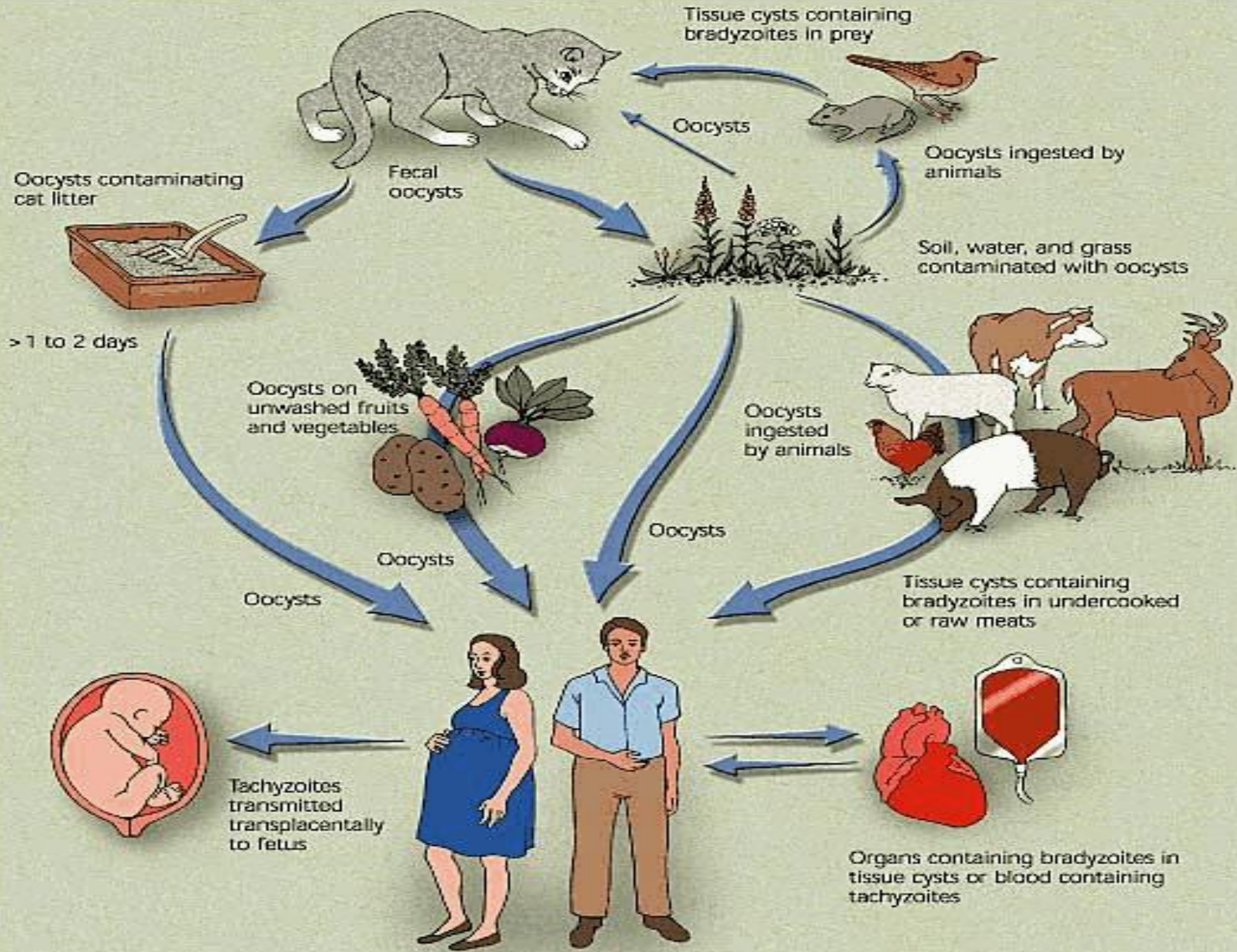
Both oocysts and tissue cysts transform into tachyzoites shortly after ingestion. Tachyzoites localize in neural and muscle tissue and develop into tissue cyst bradyzoites. If a pregnant woman becomes infected, tachyzoites can infect the fetus via the bloodstream.



▲ Diagnostic Stage

- 1) Serological diagnosis.
- or
- 2) Direct identification of the parasite from peripheral blood, amniotic fluid, or in tissue sections.





تظاهرات بالینی توکسوپلازما

مادرزادی (Congenital): اگر مادری برای اولین بار در حاملگی به آن مبتلا شود، در حدود ۴۰٪ موارد، عامل را به جنین منتقل می کند.

عوارض به سویه ی انگل و مرحله حاملگی وابسته است

در سه ماهه اول حدود ۱۵٪

در سه ماهه دوم حدود ۳۵٪

در سه ماهه سوم حدود ۶۵٪ به جنین منتقل می شود.

در سه ماهه اول انتقال کم و عوارض شدید:

مرده زایی ، هیدروسفالی ، میکروسفالی ، کلسیفیکاسیون مغزی و
کوریورتنیت

در سه ماهه دوم و سوم انتقال زیادتر و عوارض خفیف: زردی،
بزرگی کبد و طحال ، پنومونی و کند ذهنی



توکسوپلاسموز اکتسابی *Acquired Toxoplasmosis*

لنفادنوپاتیکی (Lymphadenopathic): شایعترین شکل ،
بیشتر غده لنفاوی گردن و زیر بغل بزرگ شده و تا مدت ها
بزرگ باقی می مانند.

مغزی (Cerebral): آنسفالیت و تورم مغز ایجاد می شود تا
۹۰٪ مرگ و میر

• چشمی (Ocular):

ابتلا عمدتاً در دوران جنینی ، در دهه دوم زندگی بروز می کند.



به ندرت به صورت اکتسابی بروز می یابد. کیست های نسجی در عصب بینایی و در شبکیه چشم ایجاد و کاهش دید و گاه کوری را به دنبال دارد که یک طرفه یا دو طرفه است.

چشم پزشک با مشاهده ضایعاتی در رتین مشکوک می شود.

توکسوپلاسموز در افرادی با نقص ایمنی

- در ایدزی ها اکثراً به صورت آنسفالیت مشاهده می شود.
- اکثر موارد مغزی در مبتلایان به ایدز است.
- اگر سیستم ایمنی غیرفعال شود، انگل در بدن منتشر می شود.
(میوکاردیت، پریتونیت، لنفادنیت)
- در موارد پیوند عضو و مصرف ایمنوساپرسها

توکسوپلاسموز در موارد جنینی ، در افراد نقص ایمنی و در فرم
چشمی بسیار مهم است.

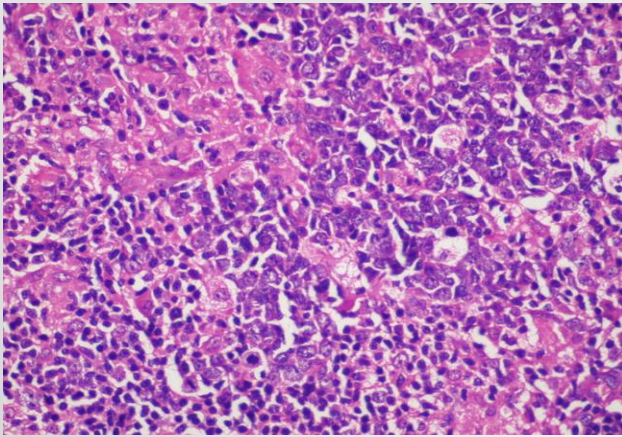
اپیدمیولوژی

آلودگی از تمام نقاط جهان گزارش شده است .
در مناطق معتدل و مرطوب بسیار شایع است.
در مناطق گرم و خشک موارد کمتر است و در مناطق سرد
حداقل است.
در ایران بیشترین آلودگی در شمال کشور حدود ۶۰ - ۵۰٪
در مناطق غرب کشور حدود ۱۸٪ و در مناطق جنوب کشور
حدود ۴۰٪ می باشد.

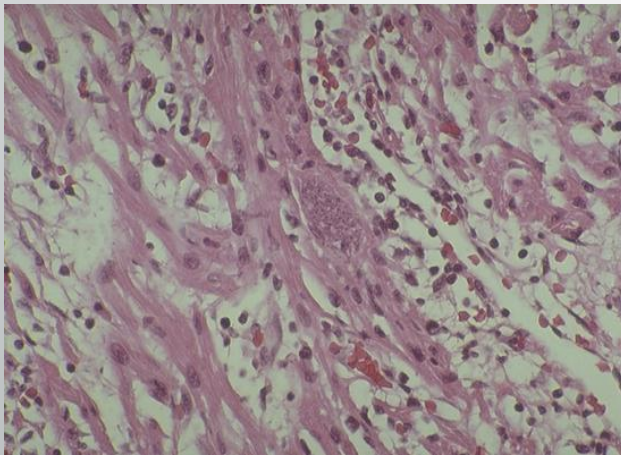
روشهای تشخیص آزمایشگاهی

• روش پاتولوژی

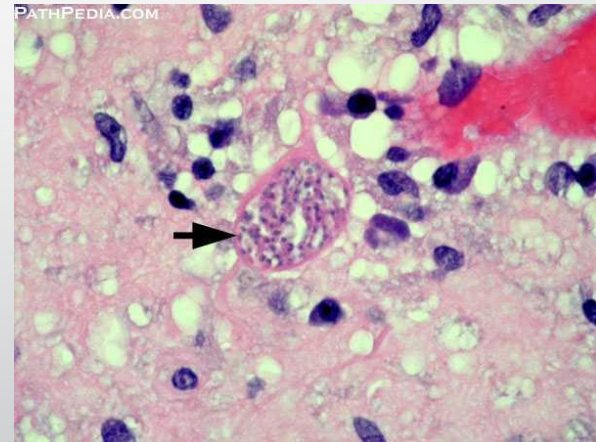
از بافتهای مشکوک ، مقطع تهیه، رنگ آمیزی و مشاهده میکروسکوپی می شود.



غده لنفاوی



بافت قلب

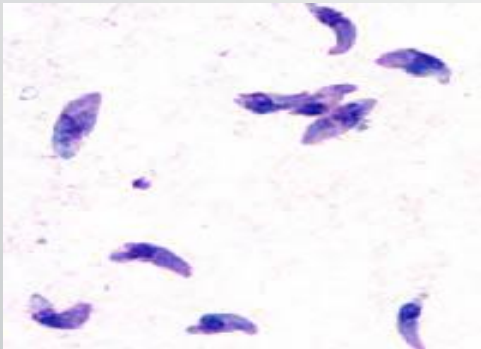


بافت مغز

روشهای پارازیتولوژی

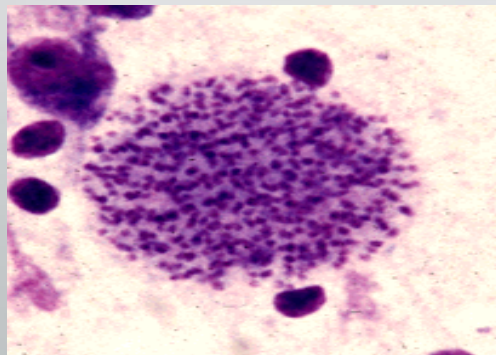
سویه بیماریزا:

ده روز بعد از تزریق به موش در صفاق موش تاکی زوئیت دیده می شود.



سویه غیر بیماریزا:

۴-۶ هفته بعد از تزریق به موش در مغز موش کیست نسجی دیده می شود.



روشهای سرولوژی

بهترین روش جستجوی آنتی بادی روش **Dye – test** یا **سایین فلامن** می باشد.

تاکی زوئیت زنده + سرم فرد مشکوک + فاکتور کمکی
(سرم توکسومنفی، به عنوان کمپلمان) + رنگ بلودومتیلن
هر گاه آنتی ژن (تاکی زوئیت ها) رنگ نگیرد پاسخ مثبت است.
هر گاه آنتی ژن (تاکی زوئیت ها) رنگ بگیرد پاسخ منفی است.
اشکال این روش این است که به انگل زنده نیاز دارد.

ایمنوفلورسانس غیر مستقیم (IFA)

تیتربالای آنتی بادی، همراه علایم دلیل ابتلاء فرد است.
اگر فردی تیترا داشته باشد، حدود دو هفته بعد مجدداً آزمایش
در همان آزمایشگاه تکرار می شود.
اگر تیترا چند برابر شود فرد مبتلا به فرم حاد است اگر تیترا
ثابت بماند و یا پایین آید فرم مزمن است .

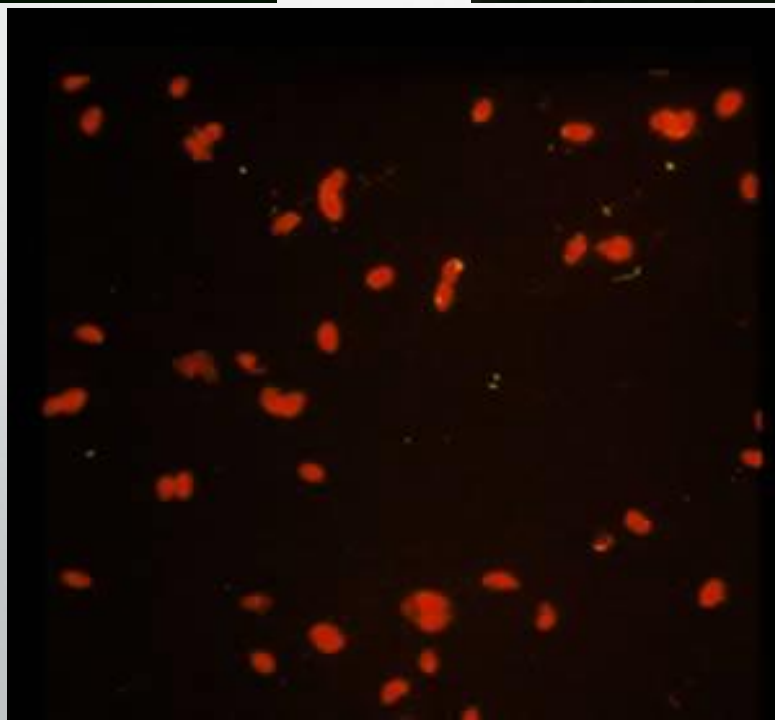
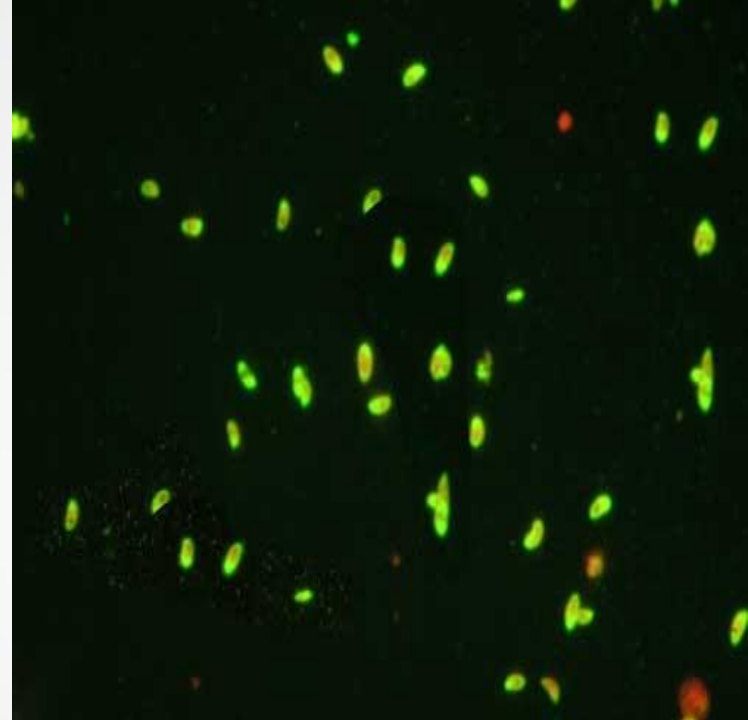
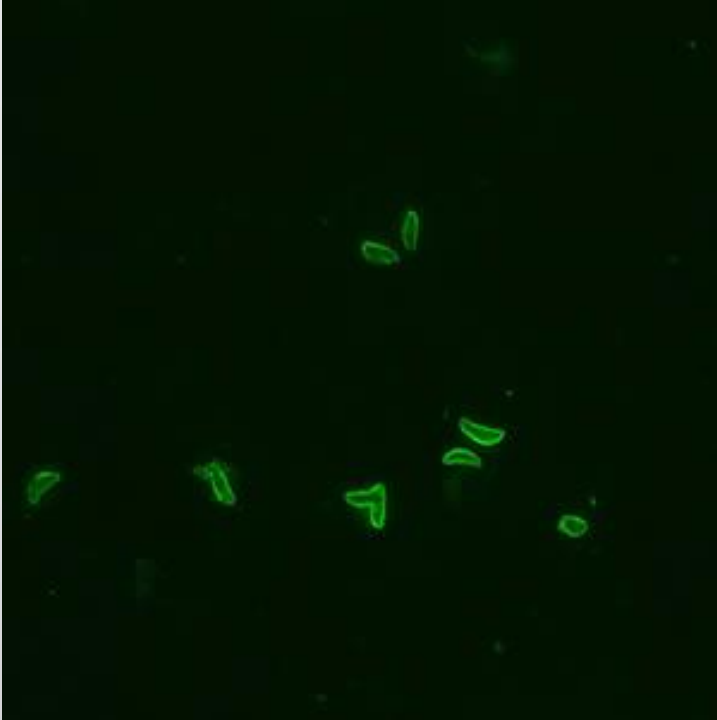
-**جستجوی IgM**: سریعاً در خون ظاهر می شود.

-در فرمهای حاد بیماری تشخیص آن مهم است .

-IgG مادر از جفت عبور می کند ولی IgM عبور نمی کند. پس اندازه گیری IgM نوزاد در فرم های مادرزادی مهم است.

- در توکسوپلاسموز چشمی عیار آنتی بادی تعیین کننده نیست.
مشاهده شبکیه چشم و وجود آنتی بادی در این مورد مهم است.

- از روشهای الیزا و ایمنوبات هم استفاده می شود.



روشهای ملکولی PCR

با استفاده از مایع آمنیوتیک مقادیر جزئی DNA
در مرحله حاد تشخیص داده می شود.

درمان

پریمتامین + سولفادیازین : دوره سه هفته ای

پریمتامین سبب ایجاد ناهنجاری جنینی ، سولفادیازین کم خونی و عوارض کلیوی در جنین می شود.

اسپیرومايسين: داروی جایگزین در دوران حاملگی

کلیندامایسین: در موارد چشمی

اتوواکون: در مطالعات تجربی بر کیست نسجی موثر بوده است.

پیشگیری و کنترل

واکسن مؤثری ندارد.

افراد در معرض خطر باید آزمایش داده و اگر سرونگاتیو باشند باید نکات پیشگیری رعایت شود.

رعایت بهداشت مواد غذایی، پختن کامل گوشت ، فریز کردن گوشت سبب از بین رفتن کیست ها و کنترل بیماری می گردد.

دمای ۶۰ درجه بمدت نیم ساعت و سرمای ۲۰- درجه پس از ۲۰ ساعت کیست را از بین می برد.

کوکسیدیا *Coccidia*

کوکسیدیاها: از شاخهٔ اپی کمپلکسا

دارای تکثیر جنسی و غیر جنسی .

نتیجه تکثیر جنسی تولید فرم مقاوم **اوسیسیت**

بعضی تک میزبان و تعدادی دو میزبان

در کوکسیدیاها دو میزبان تکثیر در بافتهای میزبان واسط

منجر به تشکیل **کیست نسجی** می شود.

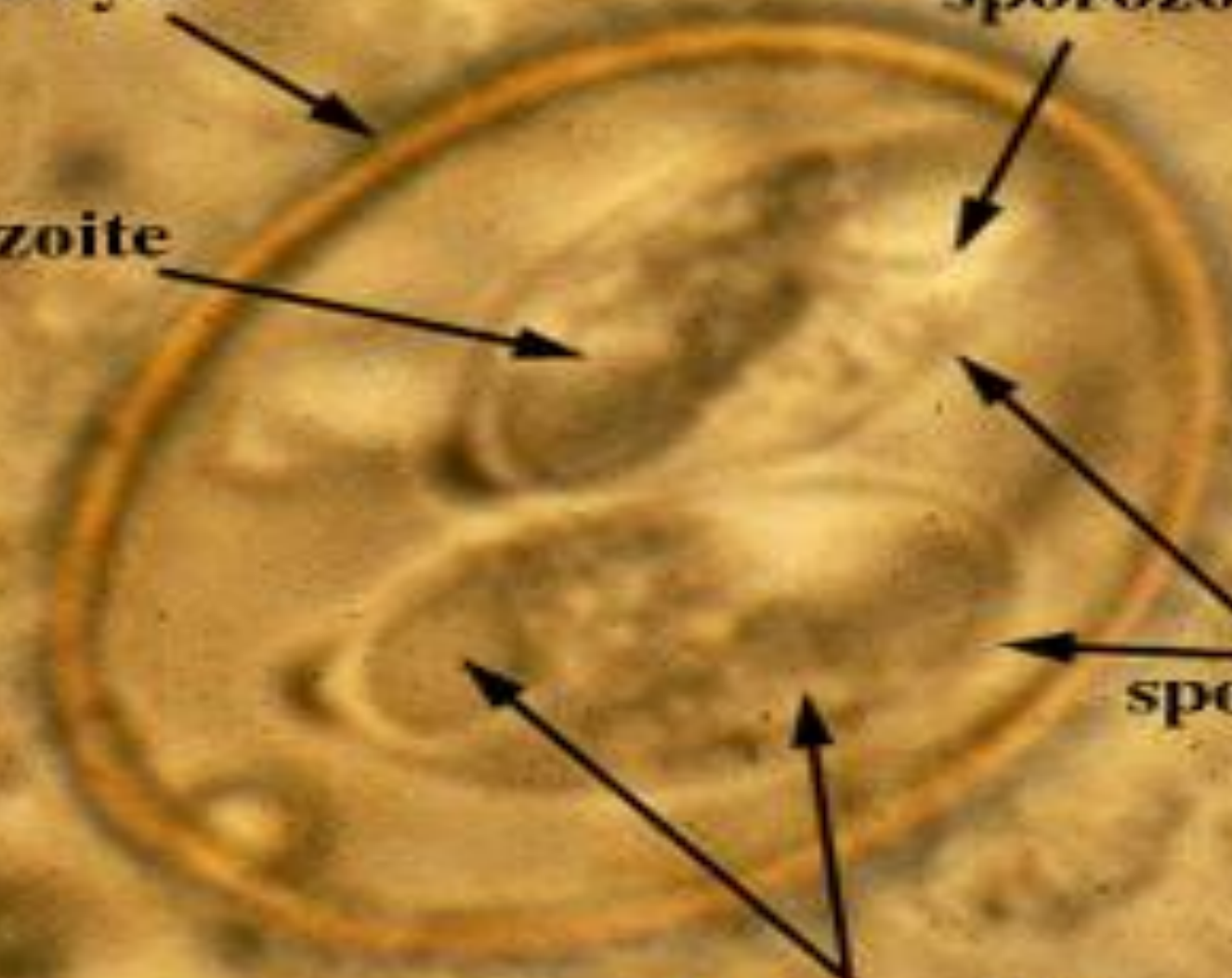
oocyst

sporozoite

sporozoite

sporocysts

sporozoites

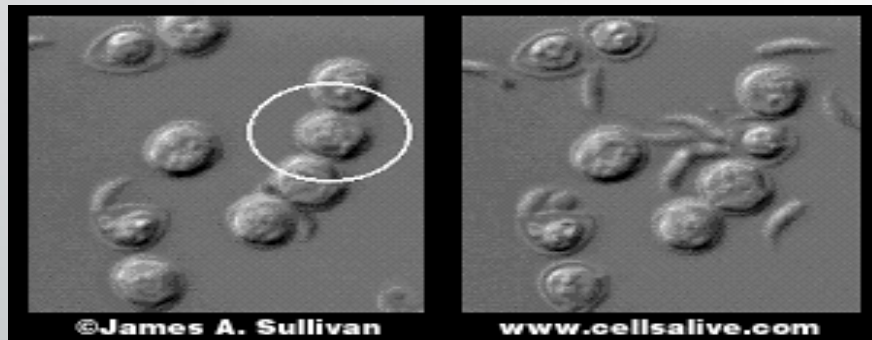


کوکسیدیاهای روده ای انسان

کریپتوسپوریدیوم Cryptosporidium

اندازه: ۴-۶ میکرون

فاقد اسپروسیست است و دارای چهار اسپروزوئیت است.



گونه‌هایی که انسان مبتلا می‌کند:

C.hominis از انسان به انسان

C.parvum از گاو به انسان

از انگلهای فرصت طلب در مبتلایان به ایدز

همراه آب و مواد غذایی ← وارد بدن ← به سلولهای اپی تلیال روده

باریک حمله ← شیزونت را می‌سازد. (شیزونت نسل ۱ و شیزونت نسل ۲)

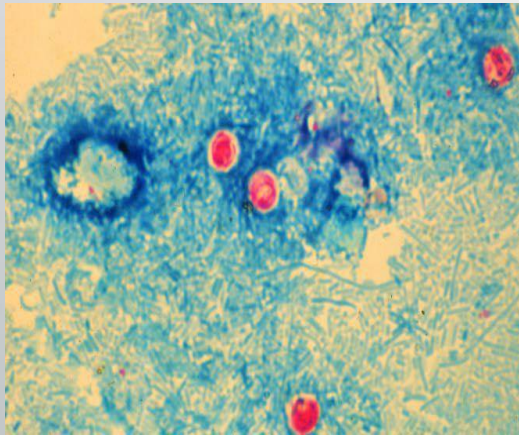
شیزونت نسل ۱ دارای ۸ مروزوئیت است، پاره می‌شود و تعدادی از

مروزوئیتها شیزونت نسل ۲ را می‌سازد که چهار مروزوئیت دارد.

شیزونت نسل دوم ← گامتوسیت ها

از ترکیب گامتها ← زیگوت ← اووسیست

۲۰٪ از اووسیست ها جدار نازک و ۸۰٪ جدار ضخیم دارند .



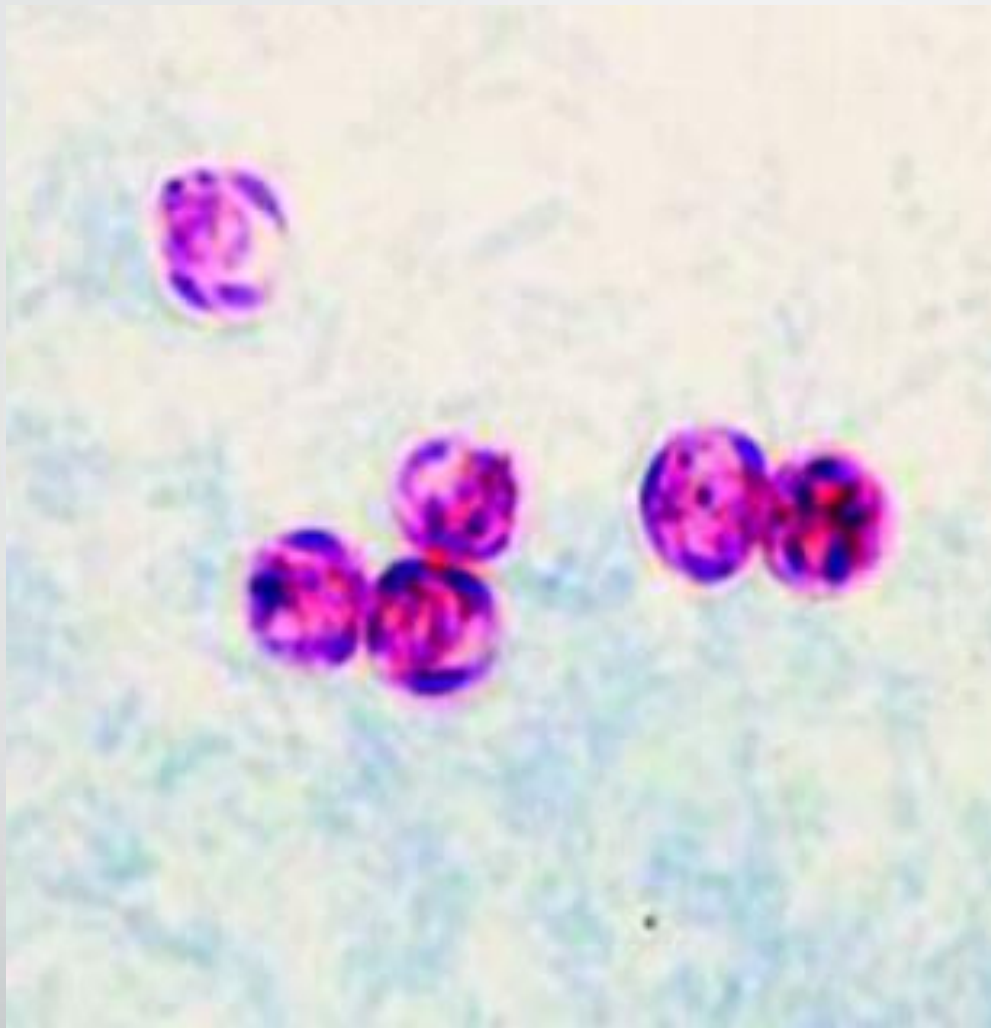
اووسیست های جدار نازک در روده پاره و

اسپوروزئیتها آزاد می شوند

← Internal auto Infection

انسان یا حیوان آلوده در روز میلیون ها اووسیست دفع و

باعث آلودگی آب و غذا می شود.



Cryptosporidium Oocyst

راههای انتقال

انتقال از راه آب

انتقال از راه غذا

انتقال از فرد به فرد

انتقال از هوا

انتقال از حیوانات

عوامل مستعد کننده: سن، وضعیت ایمنی بدن، آب و هوا، مسافرت،

شغل، وضعیت بهداشتی و تغذیه، تماس با حیوانات

کریپتوسپوریدیم در انسان ایجاد اسهال ، دل درد و گاه تهوع و استفراغ می کند که ممکن است با کاهش وزن و دهیدراتاسیون نیز همراه شود. اسهال در افراد سالم خود به خود بهبود می یابد.

در افراد نقص ایمنی اسهال تداوم یافته و ممکن است سبب مرگ شود. موارد بیماری در انسان در افراد سالم و در افراد نقص ایمنی مشاهده شده است.

در ایدزی ها گاه تمام لوله گوارش و حتی ریه درگیر می شود.

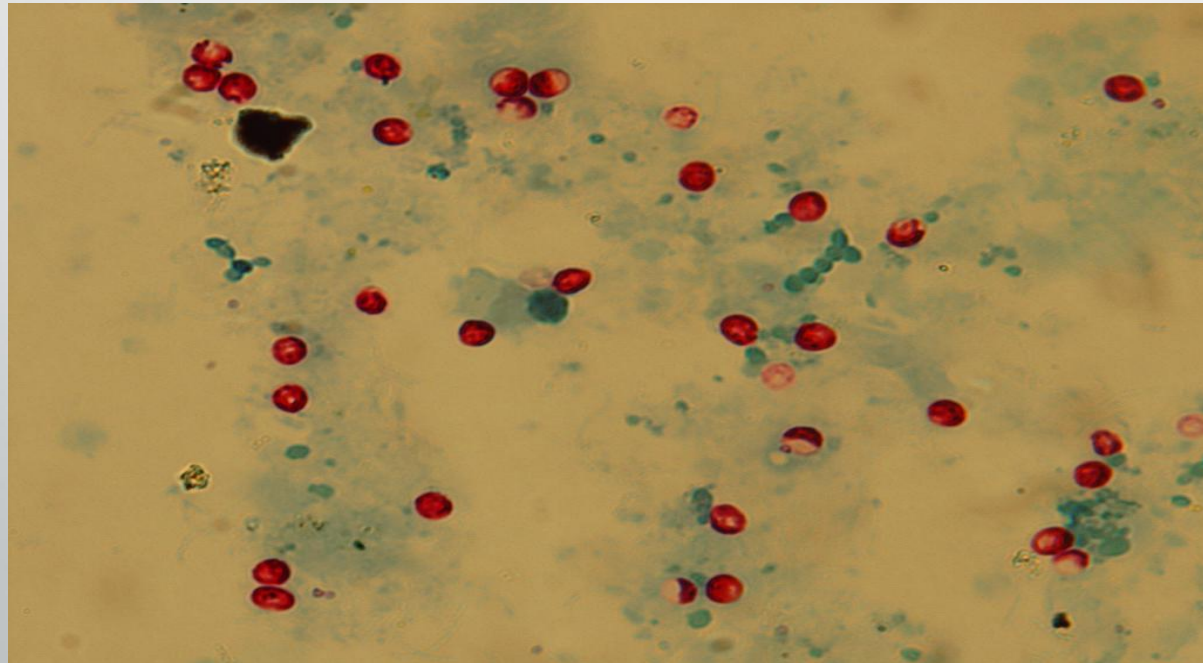
همه گیری هایی در امریکا از آب ایجاد شده است.
کلر در غلظت معمولی در حذف انگل از آب بی اثر و فیلتراسیون در
حذف آن موثر است.

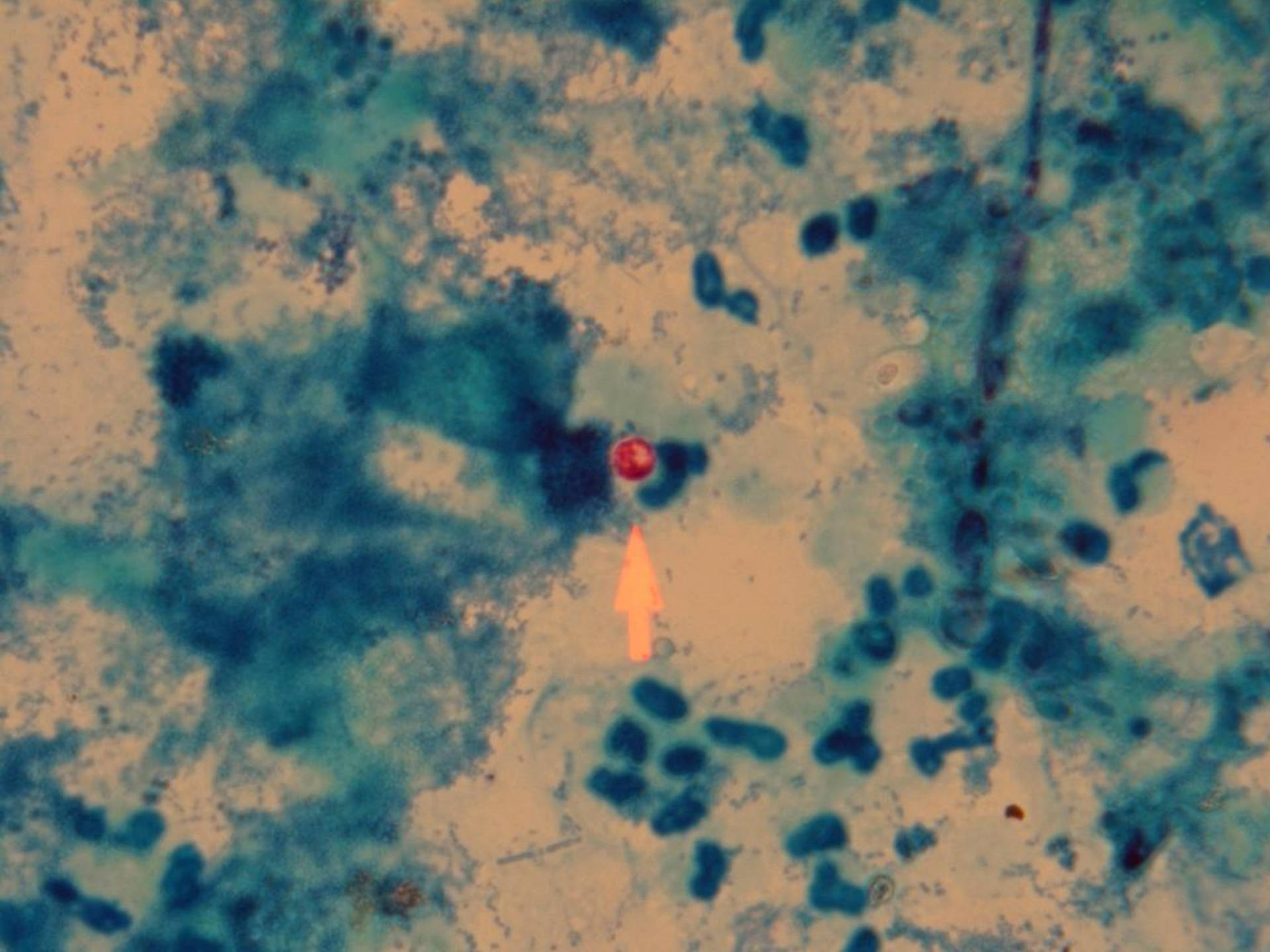
در مبتلایان به نقص ایمنی جوشاندن آب به مدت یک دقیقه توصیه
می شود.

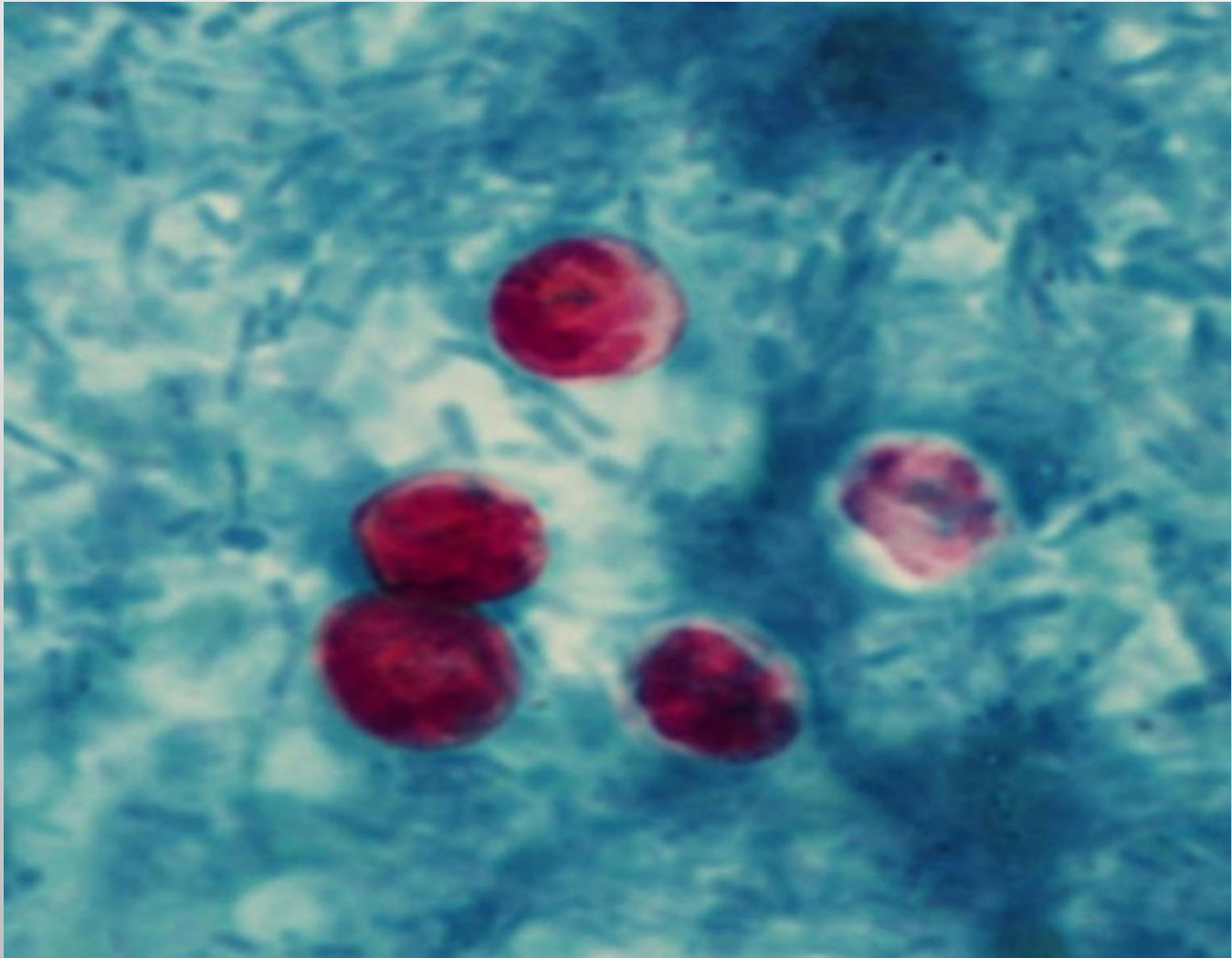
درمان : درمان اختصاصی ندارد. به نظر می رسد که پارمومایسین
مؤثر باشد.

برای تشخیص باید نمونه مدفوع آزمایش شود.

بهترین روش تشخیص کوکسیدیاهای روده ای رنگ آمیزی اسید فاست یا زیل نلسون است. انگل به رنگ قرمز در زمینه آبی و یا سبز مشاهده می شود.







ایزوسپورا بلی : *Isospora belli*

از بزرگترین کوکسیدیایها و اووسیست آن 12×30 میکرون

مونوگزوز اجباری ، تمام مراحل جنسی و غیر جنسی آن در روده باریک انسان دیده می شود .



فاز خارج روده ای ندارد.

راه انتقال مدفوعی - دهانی است.

اووسیست وارد روده باریک ← شیزوگونی انجام ← گامت‌ها ساخته ←
گامت‌ها ترکیب ← زیگوت ساخته ← اووسیست تشکیل میشود.

اووسیست نارس همراه مدفوع دفع میشود.

اووسیست در حدود ۵-۴ روز در محیط آلوده کننده میشود.

این انگل عوارض گوارشی خفیف تا شدید ، شامل دل درد، تهوع ، اسهال و
گاه اسهال چرب را ایجاد می کند.

در مبتلایان به ایدز و در افراد سالم مشاهده شده است.

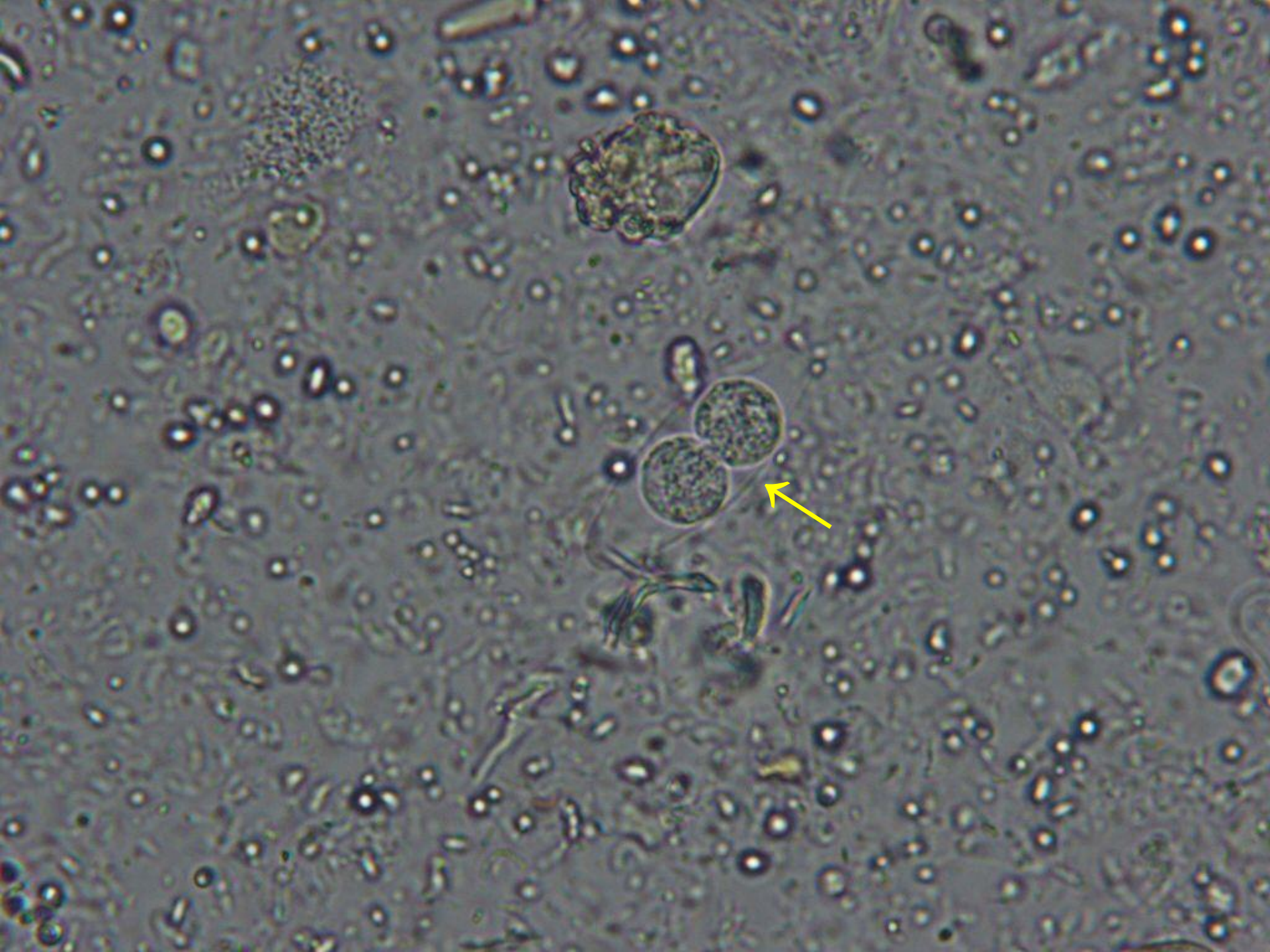
تشخیص : آزمایش مدفوع و رنگ آمیزی زیل نلسون

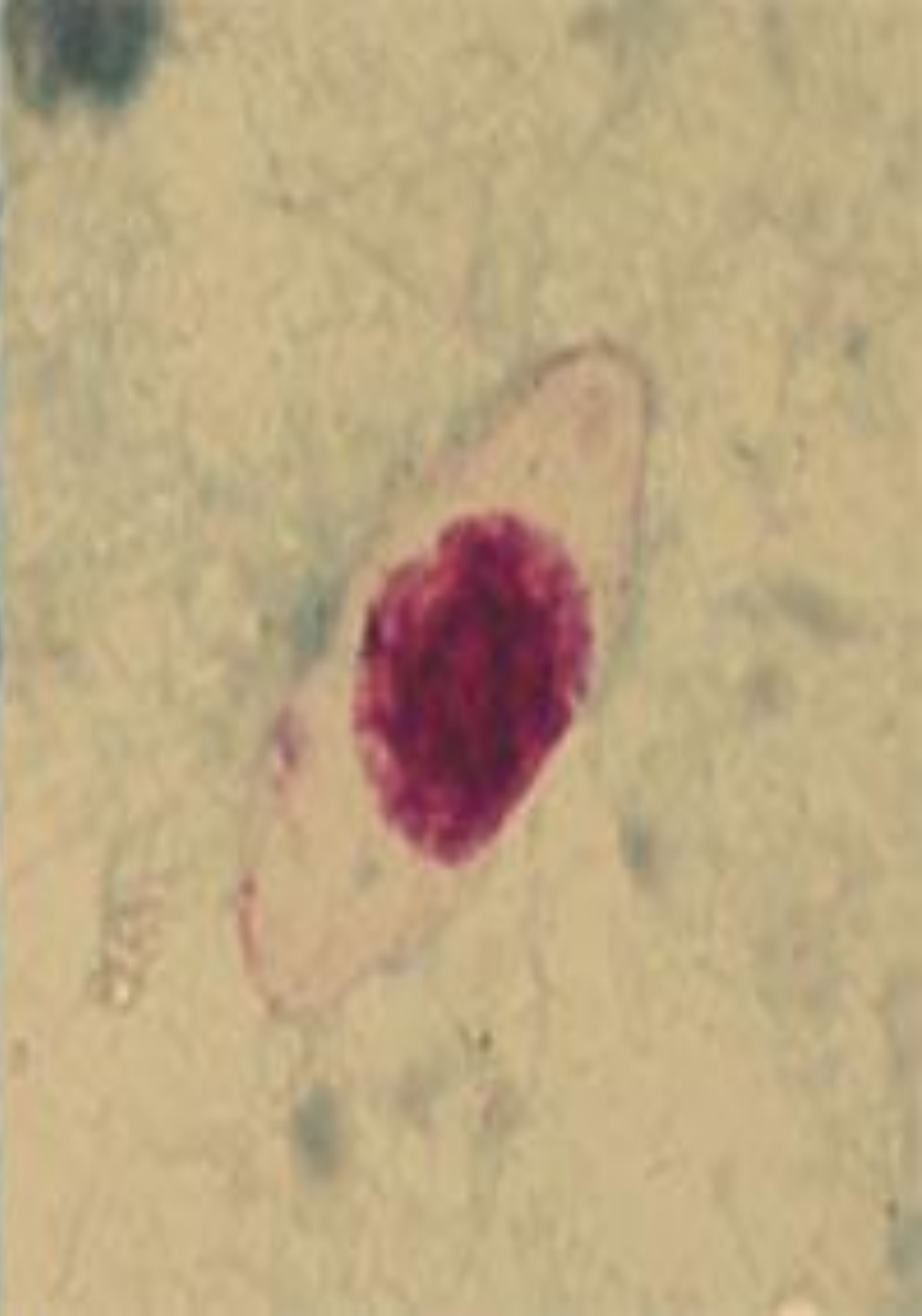
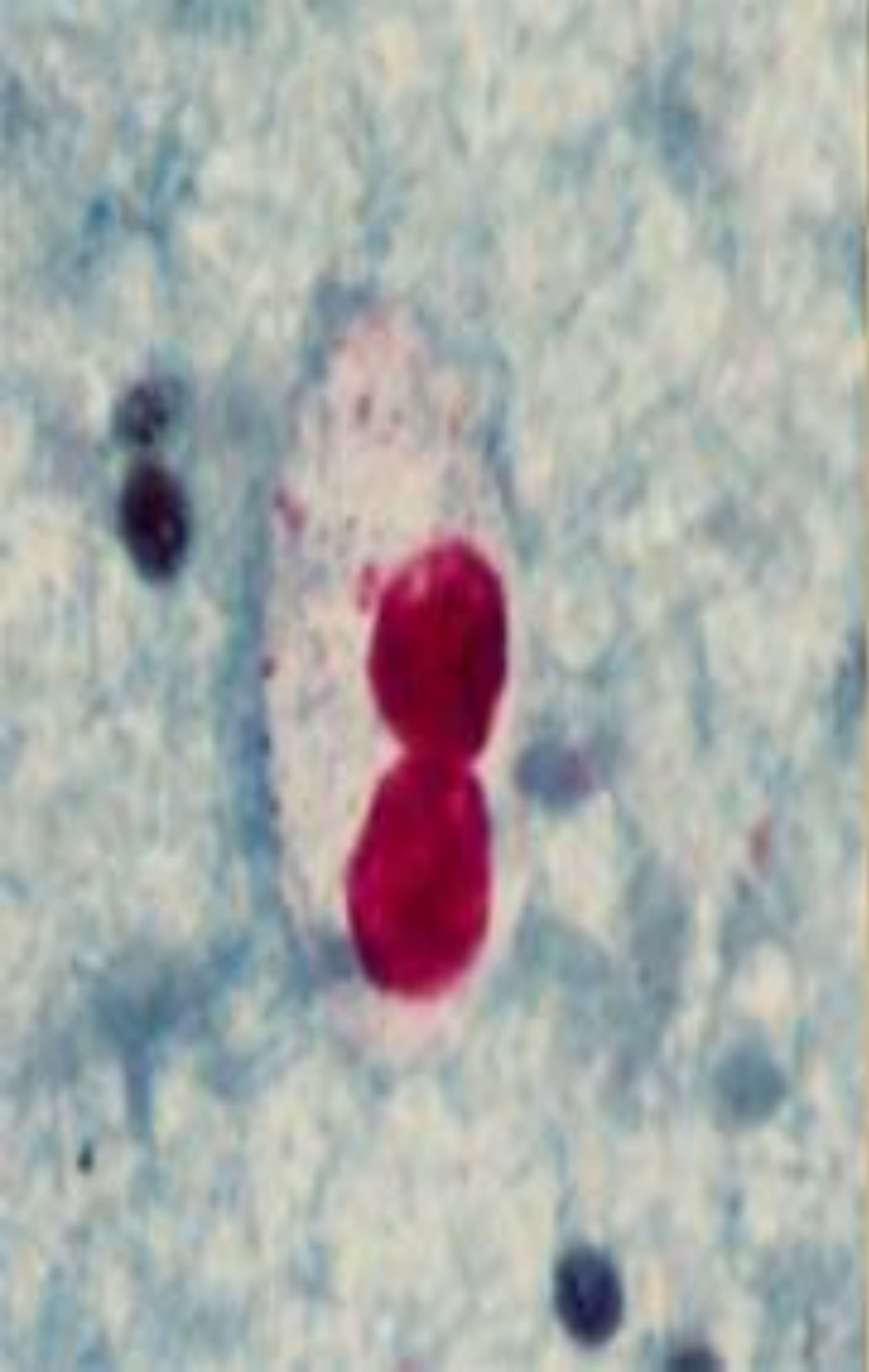
درمان : کوتریموکسازول

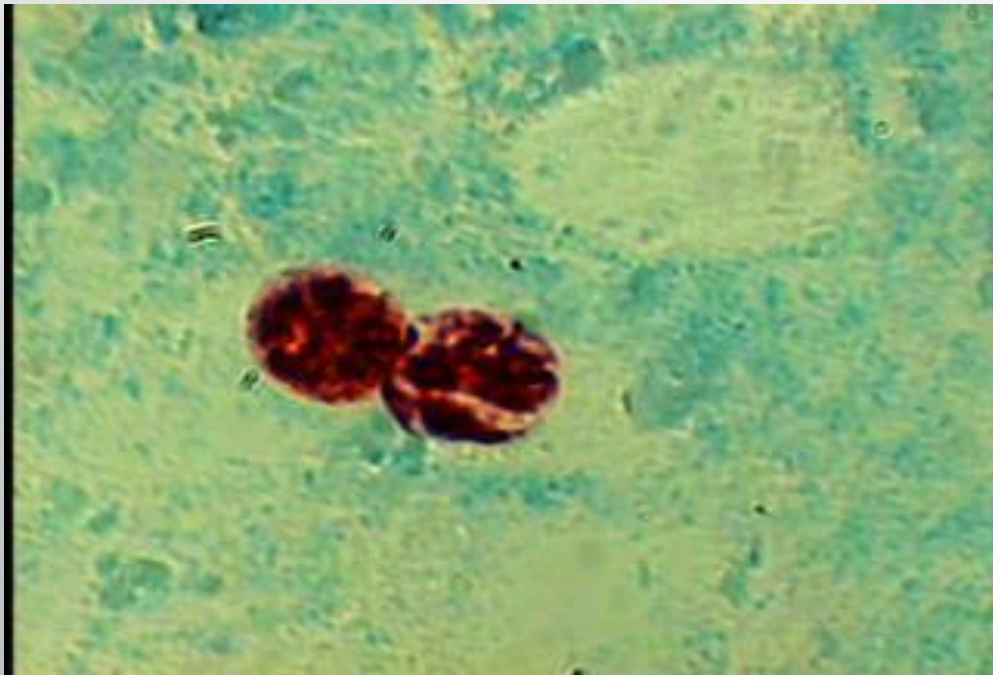


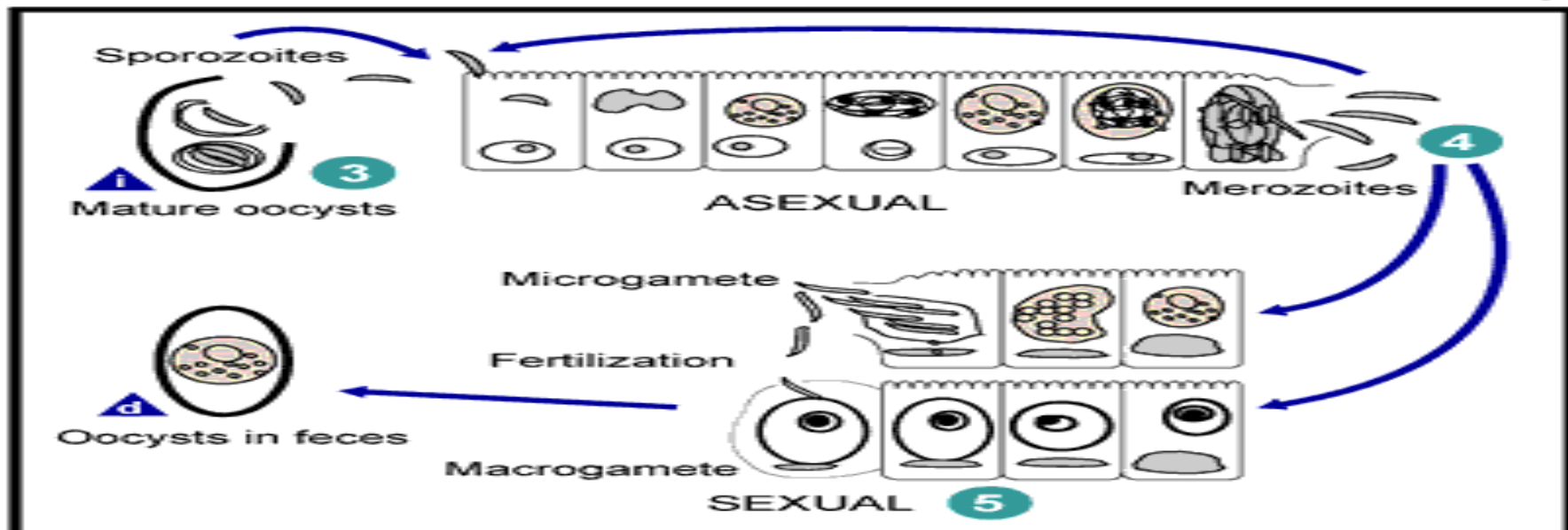
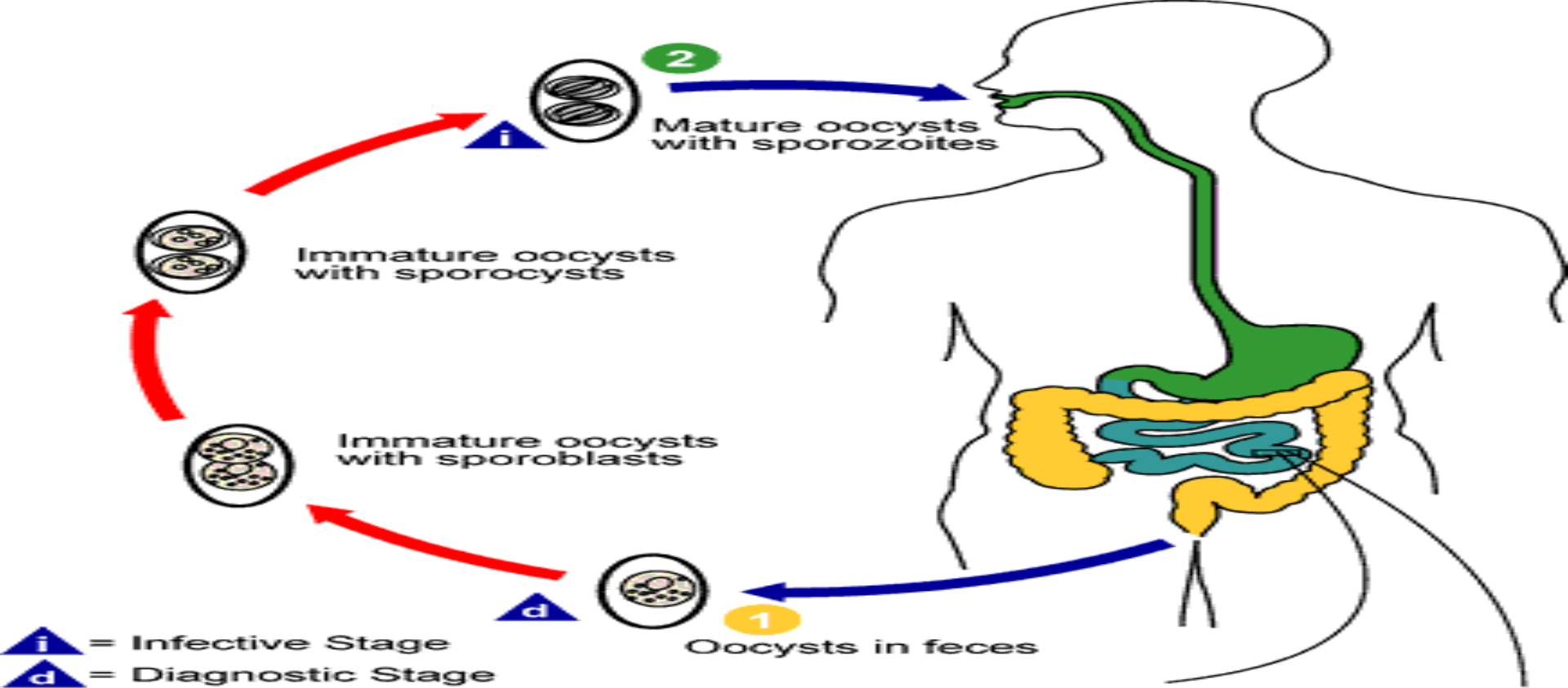
Isospora belli Oocyst











سایر کوکسیدیایاها

Sarcocystis سارکوسیستیس

در سال ۱۸۴۳ در موش مشاهده شد. حدود ۱۲۰ گونه دارد.
سه گونه انسان را مبتلا می کند.

S.hominis

S.Suihominis

انسان میزبان نهایی و سیکل جنسی در بدنش اتفاق می افتد.

S.Lindemanni

انسان میزبان واسط و سیکل غیر جنسی در بدنش اتفاق می افتد که منجر به
تشکیل کیست می شود.

سارکوسیستیس هومنیس:

میزبان واسط: گاو و گوساله

کیست ها روی عضلات مخطط ، مری، قلب

از طریق خوردن گوشت خام یا نیم پز کیست وارد بدن انسان و روده باریک می شود.

• بدون انجام شیزوگونی گامتوسیت ها تشکیل و ترکیب ونهایتا اووسیست تشکیل می شود .

• معمولا اووسیست در دیواره روده پاره شده و اسپروسیست ها همراه مدفوع دفع می شوند.

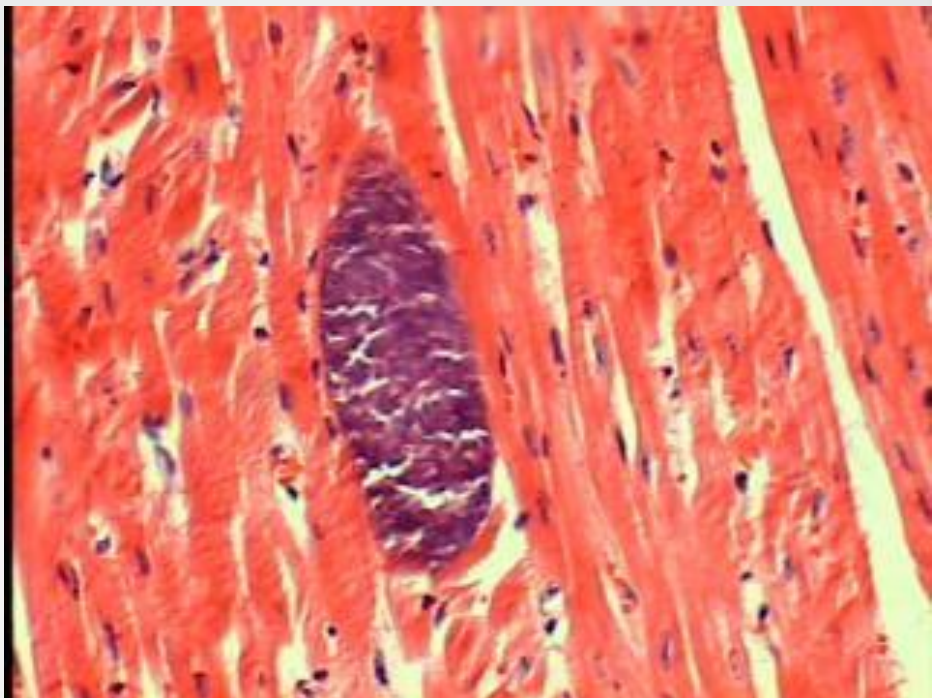
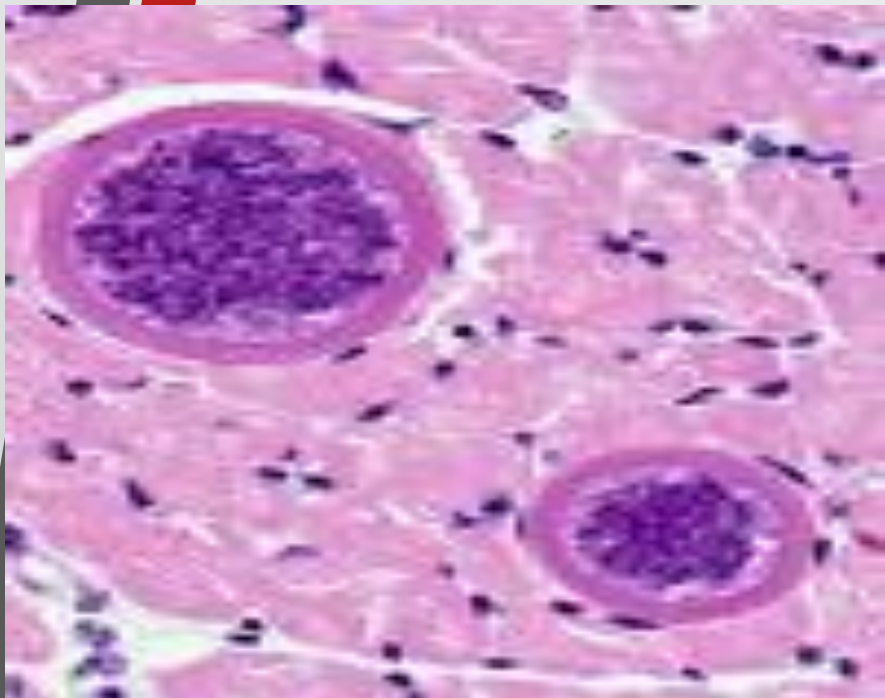
• در میزبان واسط اووسیست یا اسپروسیست از راه دهان وارد، به روده رفته، سپس وارد عروق شده و در دیواره رگها از طریق شیزوگونی تکثیر می شود و درنهایت در عضلاتی مانند مری ، قلب و دیافراگم کیست نسجی تشکیل می شود.

• در انسان :علائم گوارشی ، اسهال ، تهوع ، دل درد و استفراغ

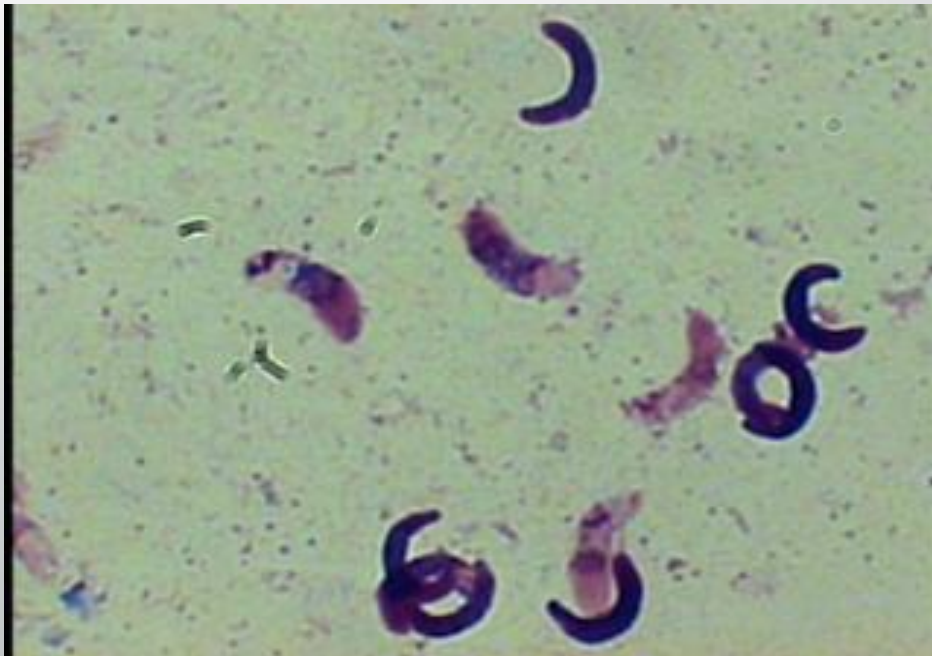
سویی هومنیس : میزبان واسط خوک و گراز
انسان از طریق خوردن گوشت آنها مبتلا می شود.

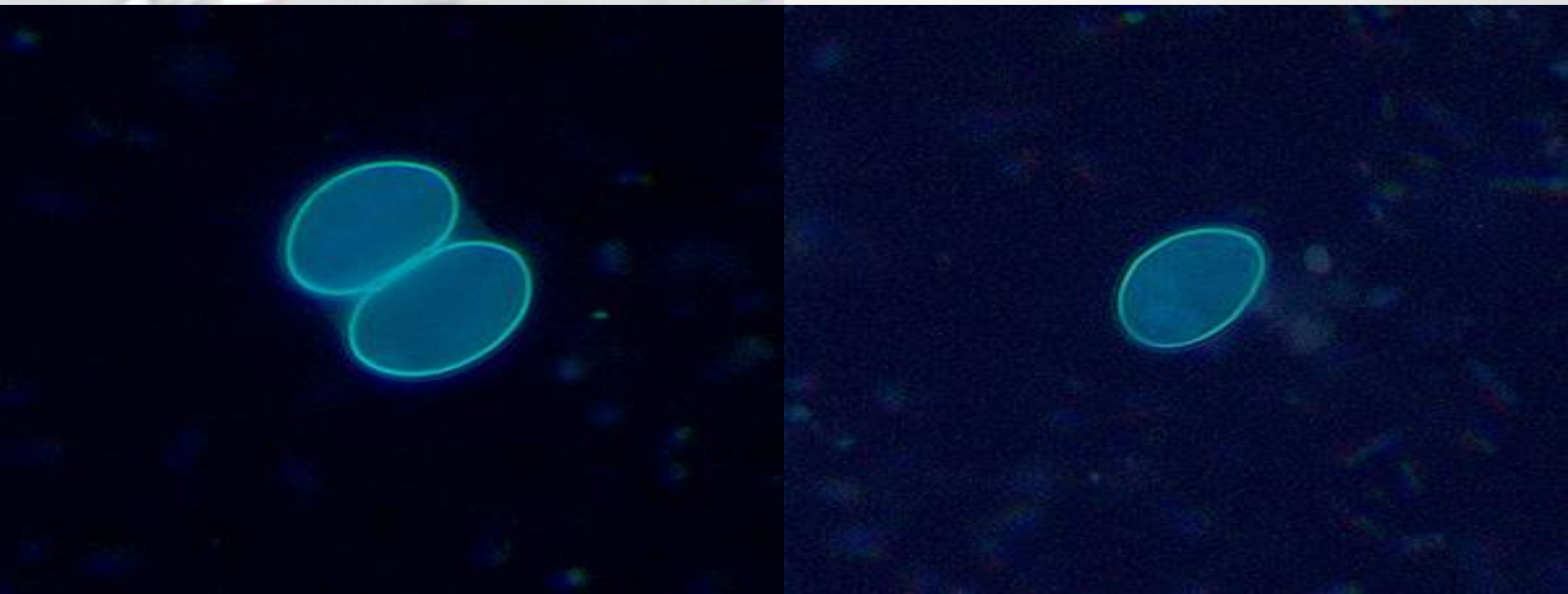
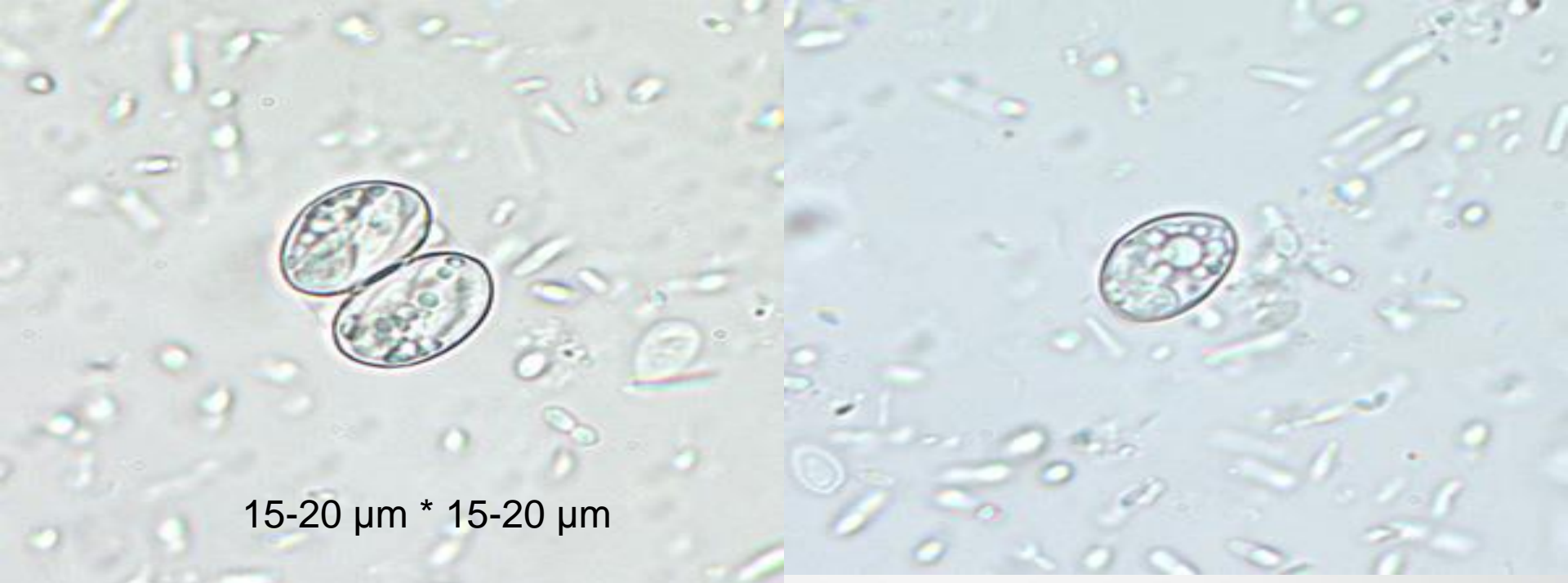
بعضی کیست ها بزرگ هستند و با چشم دیده می شوند.

لنیدمانی : انسان میزبان واسط است . میزبان نهایی معلوم نیست
احتمالاً میمون میزبان نهایی است. ضایعات کیست در انسان معمولاً
بعد از فوت مشاهده می شود.



cystozoite or bradyzoite





Cyclospora cayatanensis سیکلوسپورا کایاتنسیس

اولین بار در کشور پرو، در شهر Cayetano مشاهده شد.

اندازه اووسیست آن ۸-۱۰ میکرون می باشد.

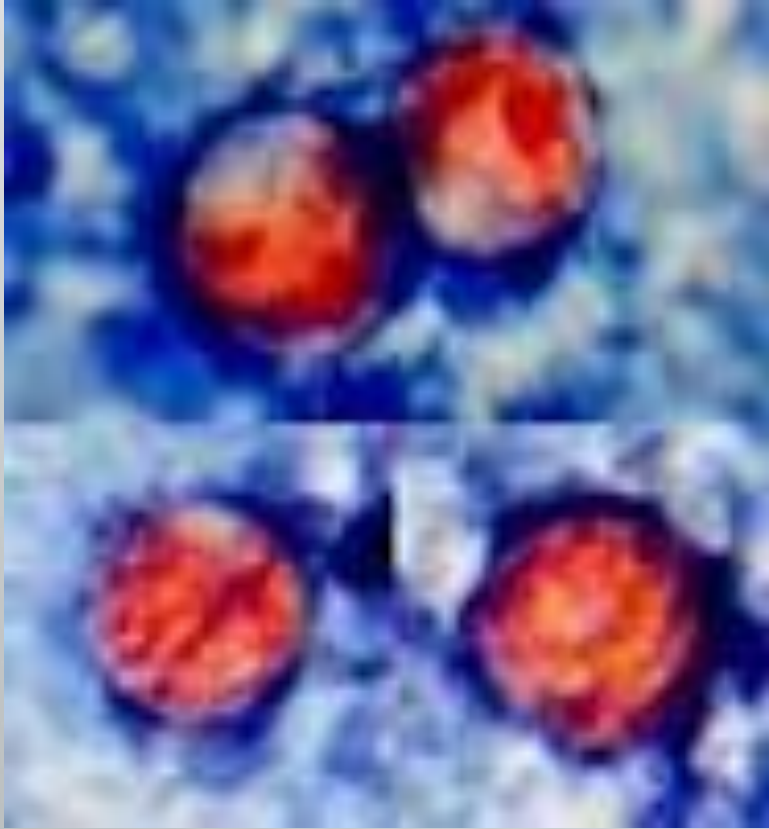
اووسیست دو اسپورسیست و در هر اسپورسیست ، دو اسپوروزوئیت دارد.

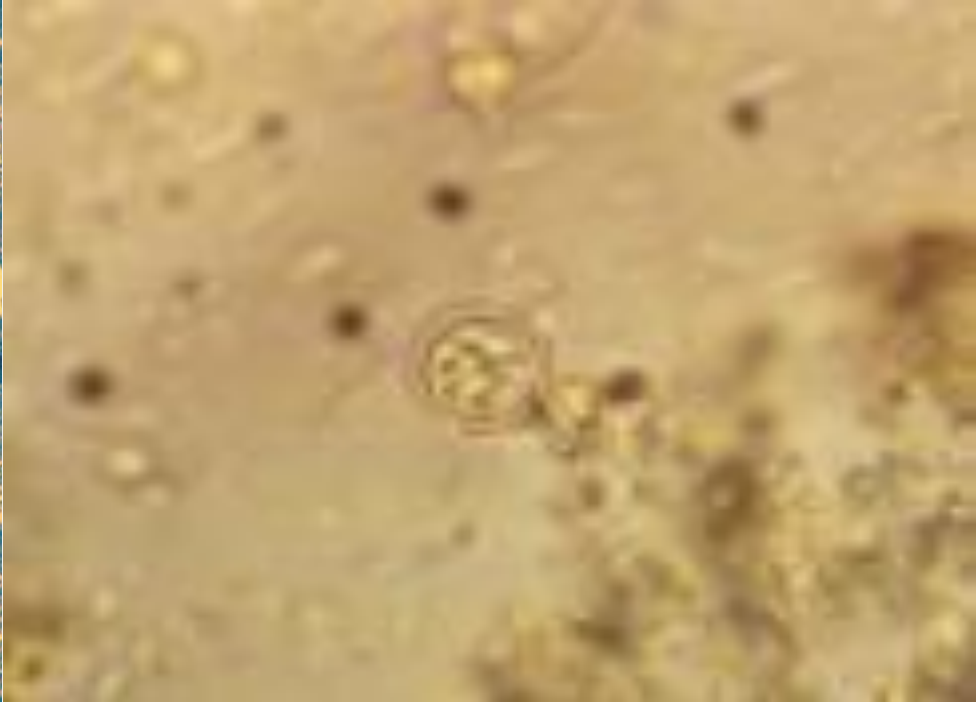
(دی اسپوریک ، دی زویک)

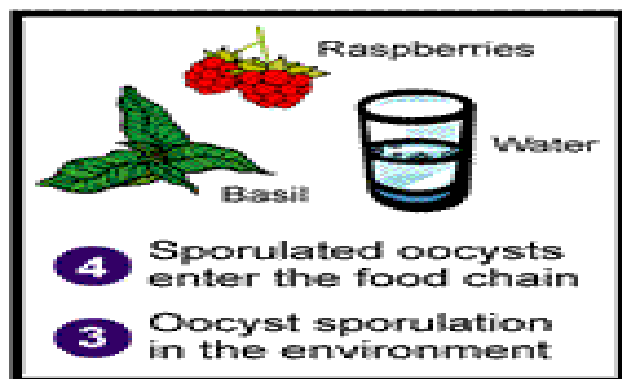
از طریق آب و مواد غذایی وارد روده باریک می شود.
سبب تهوع ، استفراغ ، دل درد و اسهال مزمن می شود افراد سالم خود به
خود بهبود می یابند و در افراد مبتلا به نقص ایمنی مشکل ساز می شود.
اسپورلاسیون اووسیست ۱۰ - ۵ روز طول می کشد.

در امریکا اپیدمی از آب، تمشک و ریحان دیده شده است.
تشخیص: رنگ آمیزی زیل نلسون یا اسید فست

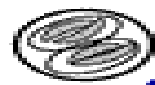
درمان: کوتریموکسازول



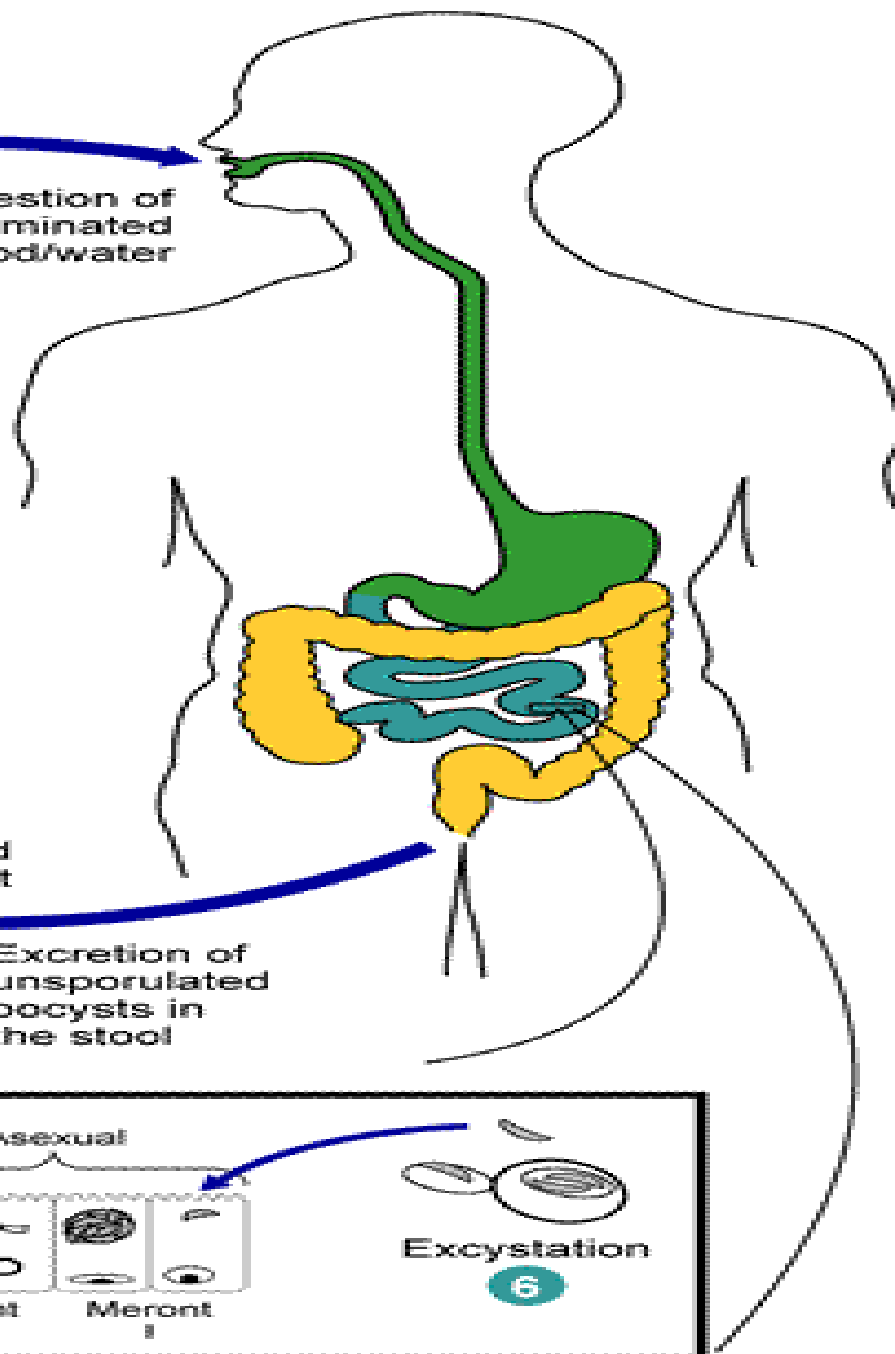




Sporulated oocyst



5 Ingestion of contaminated food/water



2 Environmental contamination

Unsporulated oocyst

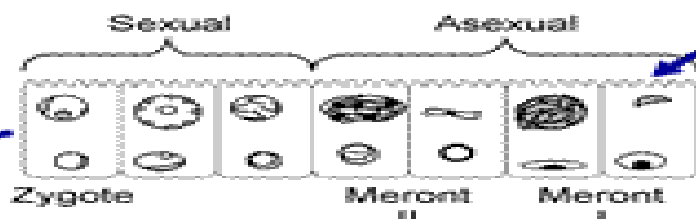


Excretion of unsporulated oocysts in the stool

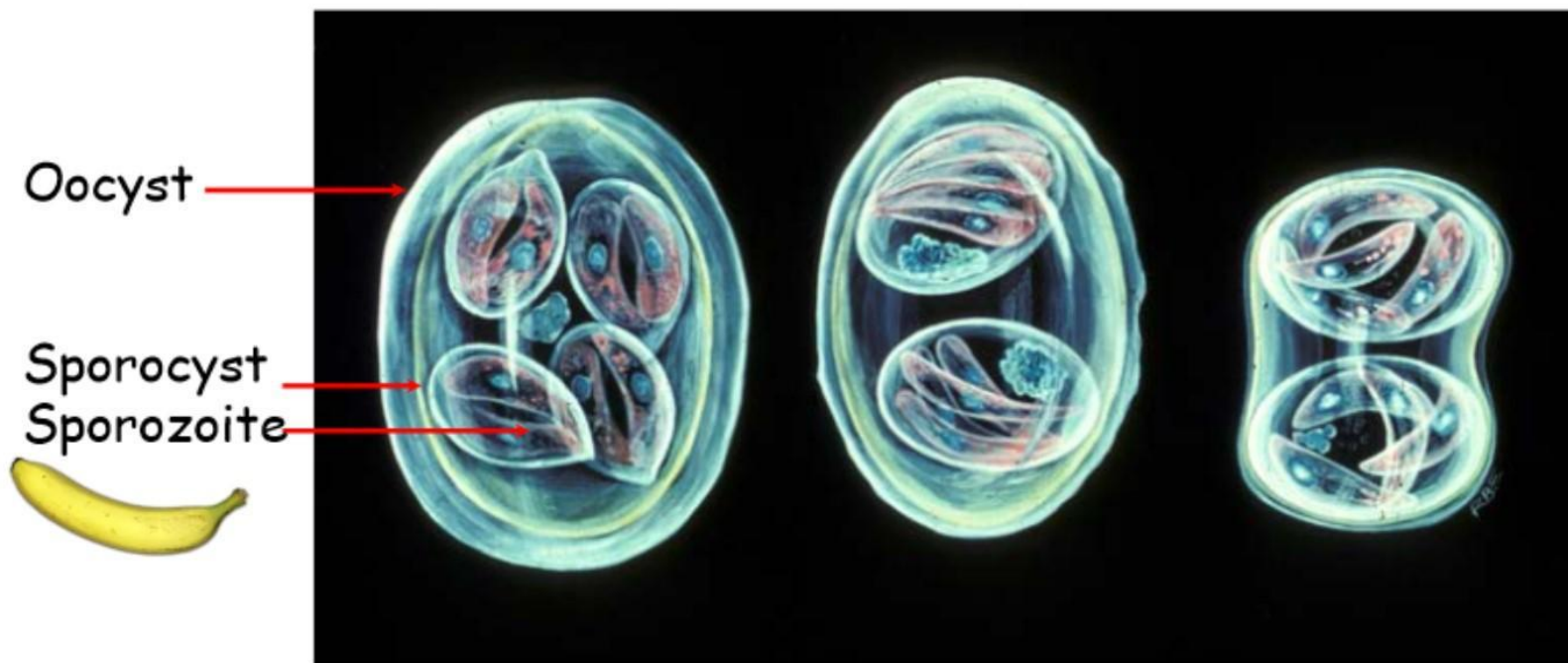
i = Infective Stage
d = Diagnostic Stage

Unsporulated oocyst

7



Excystation
6



***Configuration**

1:4:2
Eimeria

1:2:4
Isospora

1:2:4
Sarcocystis
sporocysts in faeces

Cryptosporidium has 4 naked sporozoites and no sporocyst

منبع:

سایت اکسیر . دانشگاه علوم پزشکی تهران . دانشکده داروسازی