مجله بهداشت ایران
سال چهاردهم ـ شماره ۱ تا ۴ـ ۱۳۶۴ (۴۹ ـ ۳۱)

# هیستوپاتولوژی مهاجرت و جایگزینی مراحل مختلف لارو و بالغ شیستوزوهماتوبیوم و مانسونی در حیوانات آزمایشگاهی

دکتر محمدرضا نظری*ـ دکتر جعفرمسعود**ـ خانم لیلا ودادی**

*کلمات کلید : مهاجرت لاروی ـ شیستوزماهماتوبیوم و مانسونی ـ موش سفید وهامستر*

**خلاصه:**

بیماری شیستوزومیازیس یکی از بیماریهائی است که در بیشتر نقاط جهان بخصوص در نقاطی که شرائط مناسب جهت پرورش میزبان واسط وجود دارد و امر کشاورزی و آبیاری رو به توسعه میباشد بطوروسیعی اشاعه دارد. سالها است که در زمینهٔاین بیماری مطالعات و تحقیقات بیشماری با استفاده از روشها و تکنیکهای مختلف صورت گرفته و سعی در آن گردیده تا راهی برای پیشگیری و کنترل بیماری پیدا شود. در این مطالعات با استفادهاز روشهیستوپاتولوژی به مهاجرت لارو شیستوزوما مانسونی وهماتوبیوم درحیوانات آزمایشگاهی پرداخته و تاثیر آنرادر اعضاءمسیر مهاجرت مورد مطالعه قراردادهایم. نفوذسرکر درپوست حیوانات مورد مطالعه در عرض نیم ساعت انجام میگیرد. و در طی ۳ تا ۵ روز از پوست گذشته و از راه عروق خونی و بندرت لنفاوی به قلب رفته و از روز سوم تا بیست و یکم در ریه دیده میشوند. واکنشهایٔنسجی در مراحل ذکر شده همراه واکنش آماسی حاد توام با افزایش ائوزینوفیلی است.

از روزهشتم پس ازآلودگی شیستوزومولاهادر داخل عروق پورتال کبدی بچشم میخورند درخلال مهاجرت ریه به کبد به مواردیاز حضور شیستوزومولادرسائر اعضاءازجمله پانکراس کلیه، غدد لنفاوی، برمیخوریم. واکنشهای نسجی در کبد بسیار خفیف است و در بیشتر موارد شیستوزومولاها در داخل ورید پورتال دیده میشوند و بندرت میتوان آنها درداخل نسج پارانشیمی کبد مشاهدهنمود امارنگدانههای متعدد محبوس شده در نسج کبدیفراوان

---

* دانشگاه شهید بهشتی دانشکده پزشکی گروه انگل‌شناسی ـ اوین
** دانشگاه تهران دانشکده بهداشت گروه انگل‌شناسی

به چشم میخورد. مرحله بلوغ کرم در مورد شیستوزومامانسونی با حضور تخم کرم در کبد در روزهای ۳۸ شروع میشود اما در مورد شیستوزوماهماتوبیوم بمراتب طولانی‌تر است.

درطی مرحله کبدی تا مرحله بلوغ تغییرات محسوسی در سطح پوشش کرمها بصورت، توبرکول و برجستگی و فرورفتگیهای همراه با خار ایجاد میگردد این تغییرات در مورد شیستوزومامانسونی بمراتب سریعتر و مشخص‌تر است.

تغییرات ائوزینوفیلی در مرحله مهاجرت شیستوزومولاها کاملا "محسوس بوده‌وتعداد ائوزینوفیلهای خون‌تا ۱۰ درصد و ائوزینوفیلهای نسجی تا۲۵ درصد کل سلولهای هرشان میکرسکپی افزایش پیدا میکند. کزمهای بالغ در هر دو شیستوزوما در عروق پورتال کبدی دیده میشوند و علاوه بر آن مواردی از کرمهای بالغ نیز در ریه مشاهده گردیده است. در مرحله بلوغ تخم کرمها در کبد و ریه، طحال، پانکراس زیاد دیده میشوند که در مراحل پیشرفته بفرم گرانولوما درآمده و همراه واکنشهای شدید آماسی حاد و تحت حاد و مزمن مشاهده میشوند. نتایج این بررسی نشان میدهد که با توجه به حضور اکثریت لاروها در عروق خونی مسیر مهاجرت و حضور آنها در اعضاء مسیر جریان عمومی خون میباشد و مشاهده نشدن آنها در مجاورت و یا سطوح کپسول گلیسون کبدی و سطوح تحتانی ریه و یا دیافراگم نتیجه گرفته میشود که راه اصلی مهاجرت لاروهای شیستوزوماها از ریه به کبداز طریق جریان عمومی خون میباشد.

## مقدمه:

نزدیک به ۲۰۰ میلیون نفر از ساکنین روی زمین به ۴ گونه از انواع شیستوزومادرسه قاره آسیا آفریقا و آمریکا آلوده، میباشند (Ansari,N.1973).

بیماریهای ناشی‌از این دسته کرمها در انسان باعث عوارض و آسیبهای گوناگونی گردیده و مسئله مهمی را ازنظر بهداشت عمومی ایجاد کرده‌اند، بعلاوه آسیب و زیانهای ناشی از انگل‌در حیوانات‌نیز ازنظر اقتصادی دارای‌اهمیت قابل‌توجهی‌میباشد. فاکتورهای مختلف بیولوژیکی و اکولوژیکی و فقر اقتصادی، همچنین توسعهٔ آبیاریهای بی‌رویه در کشاورزی باعث بوجودآمدن زمینه مساعدی در رشدو تکثیر حلزونهای میزبان واسط‌وادامه سیر تکاملی و ایجاد بیماری در میزبان‌های نهائی گردیده و درنتیجه بیماری را در سطح وسیعی توسعه داده‌است.

بررسی‌هائی‌که‌درزمینه‌های‌مختلف‌صورت‌گرفته نشان‌میدهدکه‌مطالعات‌هیستوپاتولوژی

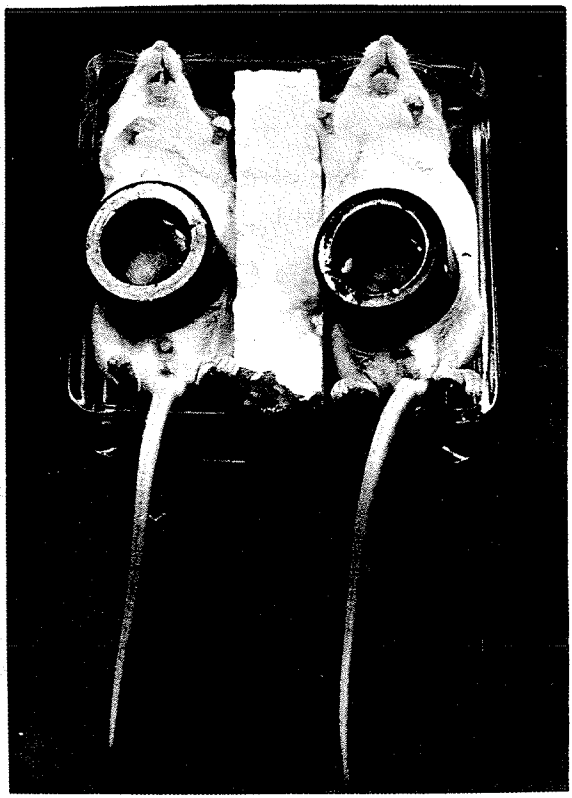
در شناخت نقش بیماریزائی مراحل مختلف شیستوزوماها ازقبیل‌تخم ، سرکر ، کرم بالغ در بدن میزبان نهائی تاثیر مهمی دارد و از این طریق راهی برای بررسی ایمونوپاتولوژی و عوامل‌موثر در ایجاد مصونیت و نهایتا" تهیه واکسن مناسب که بتواند تا اندازه‌ای جهت پیشگیری بکار برود بازمیگردد درمورد راههای مهاجرت لارو شیستوزوماها در بدن میزبان از بدو ورود تامرحله بلوغ نظریات متفاوتی ارائه شده که در این بررسی سعی گردیده‌مسیر مهاجرت لاروها در میزبان نهائی شناخته و نکات گنگ و مبهم آن تا حدود امکان روشن گردد .

## روش کار

روش بررسی‌مهاجرت لاروهای شیستوزوماهماتوبیوم‌و شیستوزوماماتسونی‌طبق‌تکنیکهای اسمیتر و همکاران در سال ۱۹۶۵ (۶) و میلر و همکاران در سال ۱۹۷۸ (۴) و تکنیک کار برای هر دو گونه شیستوزوما در موش سفید و هامستر مشابه بوده‌است .

در این بررسی جمعا" ۱۹۸ عدد حیوان بوسیله سرکرهای بدست آمده از حلزونهای آلوده در آزمایشگاه آلوده گردیدند ، بدین‌ترتیب که هر کدام از این حیوانات را پس از بیهوشی با ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ عدد سرکر در معرض آلودگی قرار داده شدند (عکس شماره ۱) . بعد از آلوده کردن این حیوانات در زمانهای مختلف ازپوست کبد ، طحال ، کلیه ، غدد لنفاوی ، دیافراگم ، ریه ، قلب ، پانکراس ، عضله شکم ، پرده صفاق ، روده بزرگ و مغز نمونه‌برداری نسجی گردید و در محلول فرمل الکل و فرمل کلسیم فیکسه گردیدند . علاوه بر اعضائیکه نام‌برده شددر خلال نمونه‌برداری گاهی از اعضاءدیگر مثل تخمدان ، بیضه‌ها مثانه ،روده باریک نیز نمونه‌برداری بعمل‌آمد .نمونه‌برداری نسجی نیم ساعت پس‌ازآلودگی شروع و به ترتیب از روز اول تا روز بیست و یکم ادامه داشت . پس از فیکسه کردن نمونه‌ها با پارافین قالب‌گیری و از هر بلوک ۳۰ برش بصورت ( serial section )تهیه‌گردید مشخصات ضروروی ذکر شده در بالا در روی لامها ثبت و بروش روتین هماتوکسلین‌وائوزین ( H.&E )رنگ‌آمیزی گردید و پس از خشک‌شدن با میکرسکپ معمولی (اوبتیک )موردمطالعه قرار گرفت .

بعد از اتوپسی از اعضاءمختلف مجموعا" ۷۵۵۲ عدد لام هیستولوژی تهیه و رنگ‌آمیزی شده است ،که در بین آنها تعداد ۵۶۰ عدد لام مثبت آلوده به شیستوزومولا همراه با تظاهرات نسجی مورد مطالعه قرار گرفت .



عکس شماره ۱ ــ روش آلوده کردن موش سفید با تعداد معینی سرکر شیستوزوما ( Ring method ) در شرایط آزمایشگاهی .

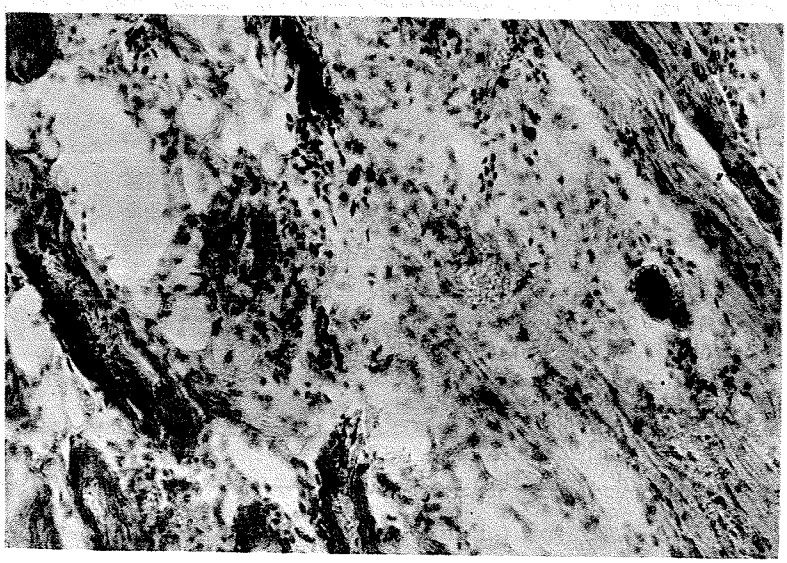
## نتایج

در بین اعضاء نمونه‌برداری شده پوست ، ریه ، کبد ، غدد لنفاوی دارای آلودگی بیشتر و بعضی از اعضاء دارای آلودگی کمتر بودند و در چند مورد نیز منحصرا " برای اولین بار آلودگی مشاهده شد . ورود سرکر در پوست میزبان نهائی نیم ساعت پس از آلودگی با از دست دادن دم و تبدیل به شیستوزومولا ازبخش شاخی اپیدرم پوست نفوذ و بطور عمودی یا مورب در بخش نامبرده وارد گردیده بودند .

در روز اول قسمت اعظم شیستوزومولاها ازسطح اپیدرم به درم رفته کمی درهیپودرم و یا بافت همبند پوست و مجاور عروق خونی مشاهده میشود واکنش نسجی از نوع آماس حاد

همراه سلولهای پولی‌نوکلئر و گشادی‌و پرخونی و خونریزی داخل نسج است. در اطراف بعضی شیستوزومولاها، هالهٔ‌روشنی دیده میشود که احتمالا" میتواند ترشحاتی باشد که برای محافظت خود ایجاد کرده‌اند.

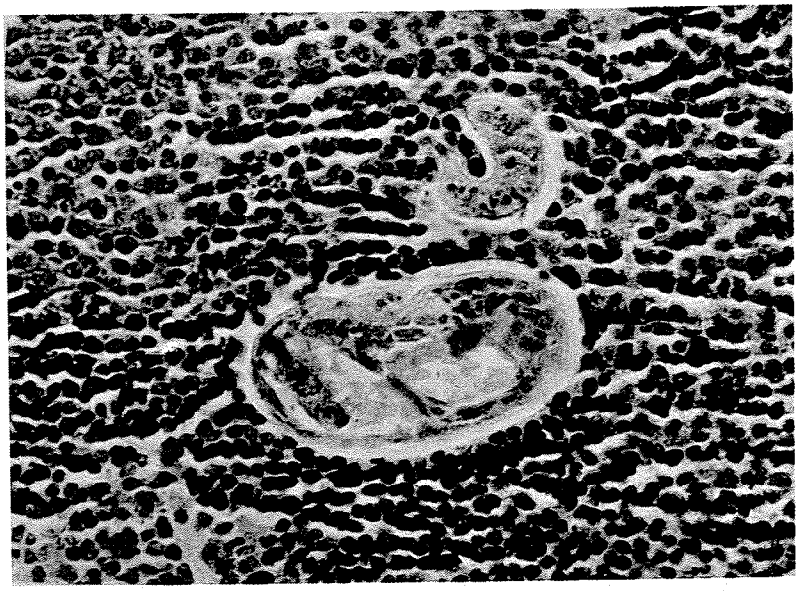
روز دوم عده کثیری از لاروها از درم‌گذشته و وارد نسج هیپودرم و نسوج همبندزیر پوست شده‌اند و گاهی وارد غدد سباسه و یاداخل عروق خونی و یا مجاور آن می‌شوند تغییرات نسجی همراه واکنش‌آماسی‌حاد وگشادی عروق و خونریزی‌نیز دیده میشود ( عکس شماره ۲ ).



عکس شماره ۲ ــ شیستوزومولای شیستوزوماهماتوبیوم در زیر پوست ۲ روز بعد از نفوذسرکر (He ×۳۱۰)

روز سوم بیشتر لاروها از پوست گذشته و تنها تعداد کمی هنوز زیر پوست به چشم میخورند حداکثر طول زمان مرحله پوستی شیستوزومولا در شیستوزوماماسونی تا روز پنجم و در مورد هماتوبیوم روز سوم بوده ولی واکنش‌های آماسی پوست‌در هر دوگونه تا روزهفتم نیز ادامه داشته‌است. اندازه شیستوزومولا در پوست تغییر محسوسی نمیکند. راه اصلی خروج شیستوزومولاها از پوست راه خونی و گاهی مجاری لنفاوی است و چنانچه‌دربرشهای تهیه شده از روز دوم که بطور متوسط ۲ تا ۳ مورد شیستوزومولا دیده شده همگی در داخل

عروق خونی و یا مجاور آن بوده و بندرت در بعضی از برشها شیستوزومولا در داخل‌عروق لنفاوی بچشم میخورند از روز سوم تا پنجم پس از آلودگی شیستوزومولاها درغدد لنفاوی مختلف بخصوص( Axial )دیده میشود که بعلت تحریک سیستم رتیکولوآندوتلیال‌حالت آدنیت معمولی و گشادی و پرخونی نسج غده لنفاوی وجود دارد (عکس شماره ۳) .

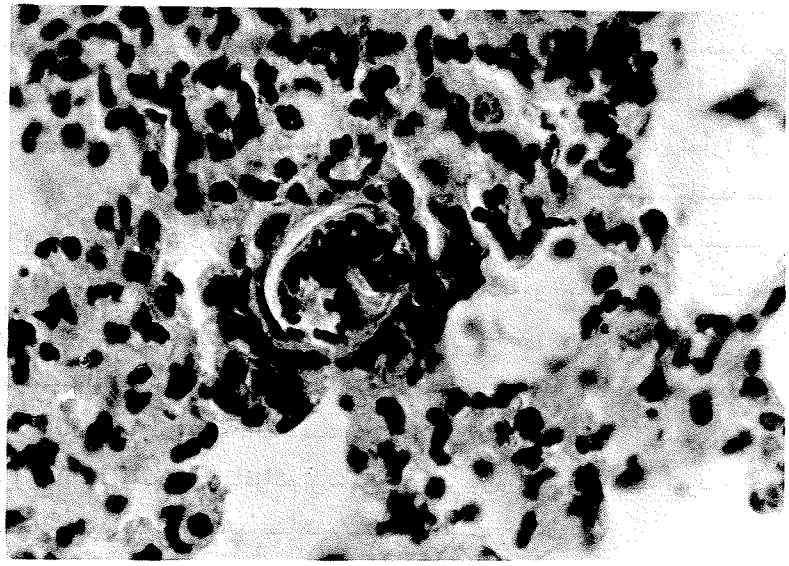


عکس شماره ۳ــ مقطع دو عدد شیستوزومولای شیستوزومانسونی در نسج غده لنفاوی ناحیه شکم موش سفید ۱۶ روز بعد از آلودگی ( H.Ey×۵۶۰ )

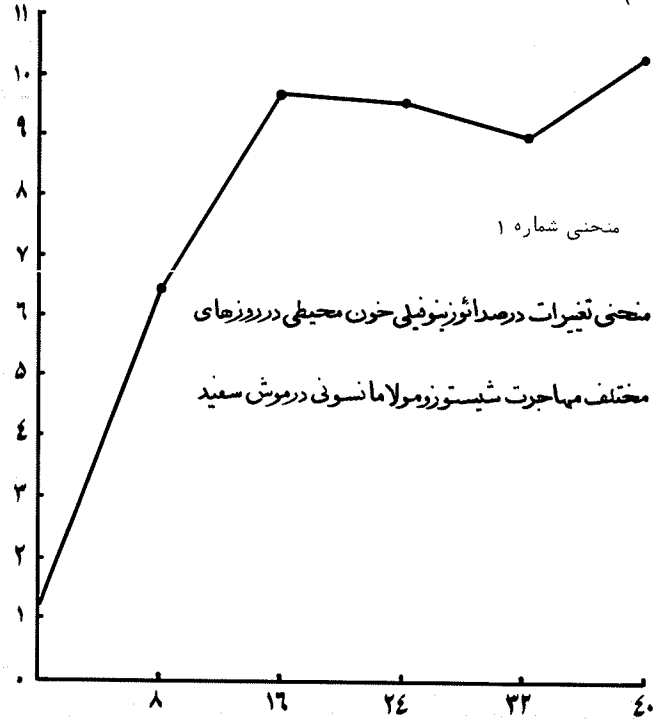
از روز سوم پس از آلودگی شیستوزومولاهادر ریه نیز دیده شده‌اند حضور انگل‌همراه واکنشهای آماسی حاد توام با افزایش ضخامت جداره آلوئولی و افزایش سلولهای دفاعی مخصوصا " ائوزینوفیلها همراه خونریزی و گشادی عروق ریوی است (عکس شماره ۴) .

میزان ائوزینوفیلی نسجی در همان روزهای اولیه افزایش یافته و در روز دهم بعداز آلودگی این افزایش کاملا "محسوس‌بوده و در روزهیجدهم بحداکثر خودیعنی به‌طورتقریب نسبت به سلولهای آماسی موجود به ۲۰ تا ۲۵ درصد میرسد در بررسی میزان ائوزینوفیلی خون محیطی که در منحنی (شماره ۱) مشخص گردیده تقریبا " افزایش میزان ائوزینوفیلی خون محیطی با تغییرات ائوزینوفیلی نسجی مشابه و مرتبا " درحال افزایش میباشد .

گاهی شیستوزومولاها از عروق خونی ریه خارج گردیده و وارد نسج ریه میگردند اما



عکس شماره ۴ ــ مقطع شیستوزومولای شیستوزوماهماتوبیوم درنسج ریه۱۶روز بعد ازآلودگی (H.El ×۵۶۰)



هیچ موردی از حضور شیستوزومولا در داخل حبابچه‌های ریوی بچشم نمیخورد مواردی از شیستوزومولا در غدد لنفاوی ، کلیه و پانکراس نیز دیده شده (عکس شماره ۵) در ضمن یک مورد شیستوزومولا بطور آزاد در پرده دیافراگم دیده شده است (عکس شماره ۶) .

حضور اکثریت شیستوزومولاها در داخل عروق وریدی و شریانی تائید میشود بدین ترتیب‌که در تمام روزهای مهاجرت ریوی حداقل ۲ و حداکثر تا ۱۲ مورد شیستوزومولا در برشها تهیه شده بچشم میخورد که‌اکثرا" در داخل عروق خونی بوده و تنها چند مورد محدود وارد نسوج ریوی شده بودند در این زمینه در مراحل اولیه مهاجرت ریـوی اغلب شیستوزومولاها درداخل عروق وریدی واز روزهای ششم و هفتم ببعد رفته‌رفته در داخل عروق شریانی نیز دیده میشوند . ضمنا" موردی از عبور شیستوزومولا از جـداره قاعده ریه و سطوح مجاور دیافراگم و سایر سطوح ریوی باستثنای چند مورد محدود که آنها هم عمیقا" نفوذ نکرده بودند مشاهده نگردیده است .

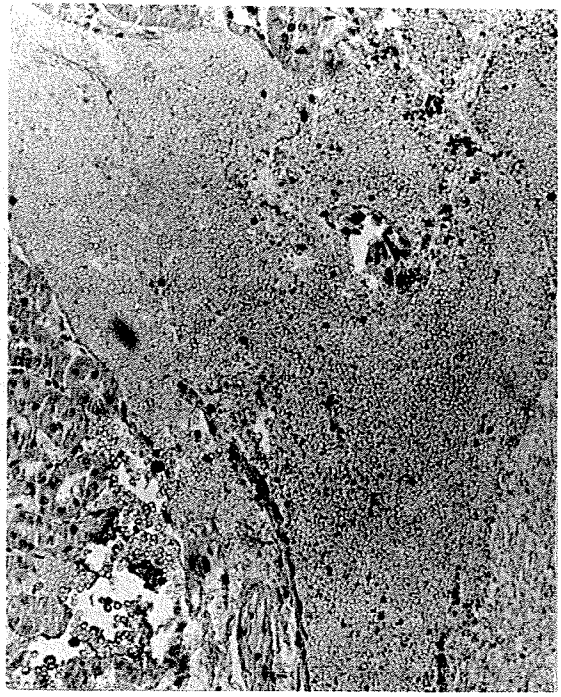
از اولین روزهای ورود شیستوزومولاها در ریه که روز سوم و چهارم است تا روزهای آخر حضور شیستوزومولا که روزهای بیستم و بیست‌ویکم است حداکثر تعداد شیستوزومولاها در ریه بین روزهای هشتم تا دهم بوده که این تعداد بین ۹ تا ۱۲ عدد میباشد .

از روز هشتم پس از آلودگی شیستوزومولاها وارد کبد میشوند این زمان در مورد دو گونه شیستوزوما مختصر اختلافی دارد بطوریکه در شیستوزوما مانسونی روزهای هشتم ونهم و در مورد هماتوبیوم روزهای دهم و یازدهم میباشد . شیستوزومولاها عموما" درشاخه‌های ورید پورتال بدون هیچ‌گونه حالت غیرعادی مشاهده میگردند و واکنش داخل عروقی‌قابل توجهی را ایجاد نمینمایند . (عکس شماره ۷) .

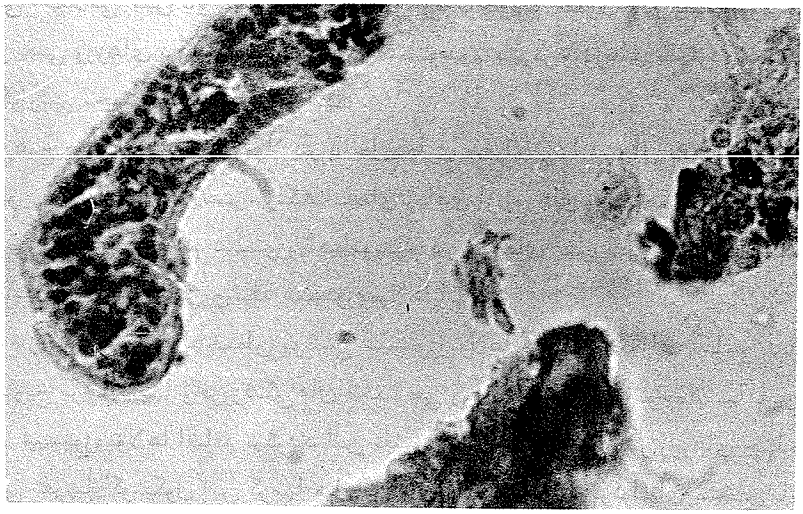
بعد ازاین مرحله‌افزایش سلولهای‌کوپفر کبدی‌و بزرگی سینوزوئیدهاو حضور دانه‌های رنگی بچشم میخورد .افزایش سلولهای آماسی ازانواع لنفوسیتهاو ماکروفاژها در فضای‌بین لبولی مشاهده میگردد .

در کبد شیستوزومولاها متحمل‌تغییر شکل مخصوصی میشوند و در مراحل اولیه ورود در کبد کوتاه و قطور میشوند که این مرحله بسرعت طی میگردد و از آن ببعد هم بطول و هم بعرض شیستوزومولاها افزوده میگردد .

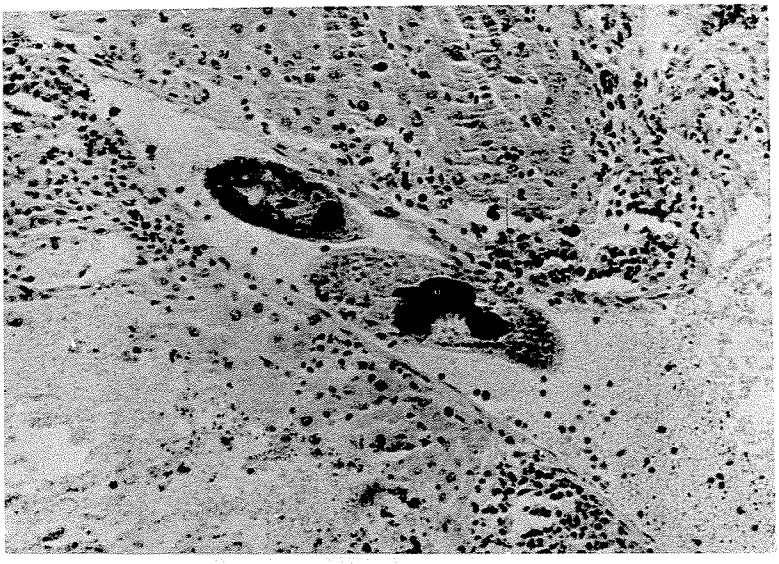
با اینکه در بیشتر موارد شیستوزومولاها در داخل عروق خونی دیده می‌شوند اما با گذشت زمان ممکن است بداخل پارانشیم کبدی بروند و بطور تقریب بین ۵ تا ۱۰ درصد موارد مشاهده شده در داخل نسج کبد بوده‌است . این شیستوزومولاها بعدها دوباره وارد جریان خون میشوند . در این مرحله لاروها شروع به تغذیه کرده و دستگاه گوارش آنها



عکس شماره ۵ ــ شیستوزومولای شیستوزوماهماتوبیوم داخل ورید اصلی کلیه ۴ روز بعد از آلودگی ( H.EX ×۵۶۰ )



عکس شماره ۶ ــ شیستوزومولای شیستوزومامانسونی در مقطع عضله دیافراگم موش سفید ۸ روز بعد از آلودگی ( H.EX ×۵۶۰ )

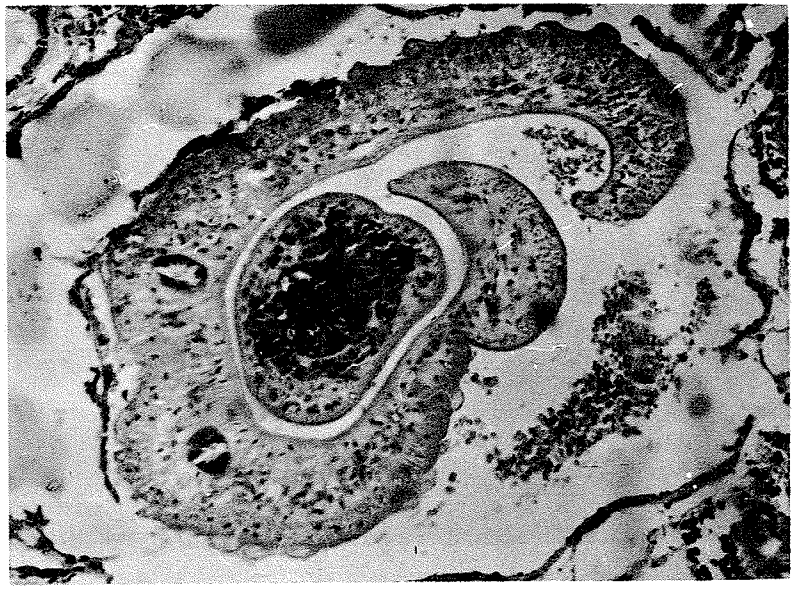


عکس شماره ۷ ــ مقطع طولی دوعدد شیستوزومولا در شیستوزوما مانسونی داخل وریدپرتال کبدی همراه با واکنش‌های سلولی اطراف عروق ۱۹ روز بعد از آلودگی ( H.EX ×۳۱۰ )

رشد و مواد خونی هضم شده در داخل روده‌ها مشاهده میگردد در مورد رشد و تکامل لوله گوارشی اختلافی بین دو شیستوزوما وجود دارد بنحویکه معمولا" در شیستوزوما مانسونی زودتر یعنی روزهای دهم تا دوازدهم ودر هماتوبیوم دیرتر وروزهای چهاردهم و پانزدهم لوله گوارشی بخوبی قابل تشخیص است .

هیچ موردی ازشیستوزومولا در داخل مجاری صفراوی و یا درحال نفوذ ازطریق کپسول گلیسیون مشاهده نشده است . رنگدانه‌های زیادی از روزهای پانزدهم در مورد شیستوزوما مانسونی و روز چهاردهم شیستوزوماهماتوبیوم در فضاهای بین لبولی مشاهده میشود که مربوط به دفع مواد زائد بوسیله شیستوزومولاها است .

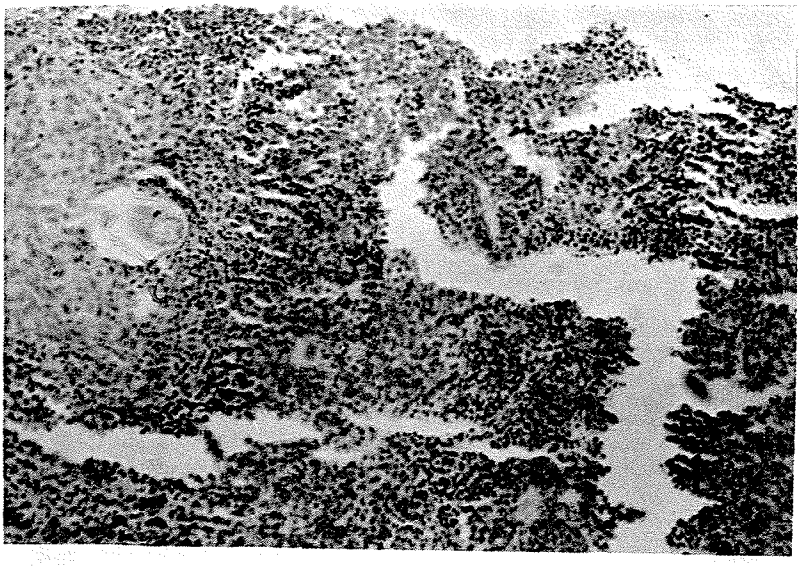
در مرحله کبدی ساختمان پوششی شیستوزومولاها متحمل تغییرات اساسی نیزمیگردد که بتدریج برجستگیها و فرورفتگی‌های مخصوصی روی کوتیکول آنها بوجود میآید و هر چه به سن شیستوزومولاها اضافه میگردد این تغییرات واضح‌تر گشته و در روزهای چهلم بعداز آلودگی تقریبا "کوتیکول این کرمها مثل کرمهای بالغ دارای توبرکولهای مشخص باتعدادی خارهای تیزیا کند در روی آنها میگرددواین تغییرات در شیستوزوما مانسونی بمراتب سریعتر ومشخصتر دیده‌میشود و تغییرات کوتیکولی این مراحل ازطریق اسکانینگ الکترون میکروسکپ



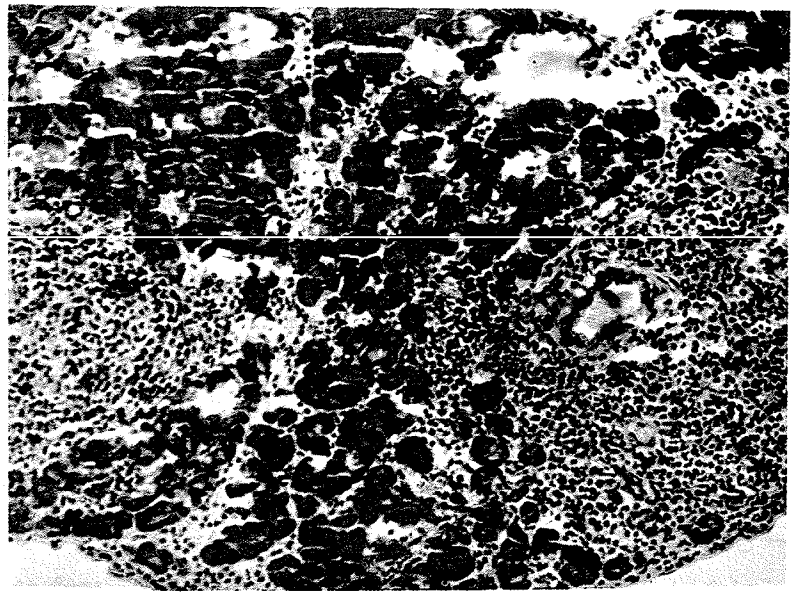
عکس شماره ۸ ــ مقاطع عرضی کرم‌نر و ماده شیستوزومامانسونی در داخل وریدپورتال‌کبدی موش سفید ۱۹۰ روز بعد از آلودگی (H.EX ×۱۲۵ )

نشان داده شده که در مقاله جداگانه‌ای عرضه خواهد شد .

استقرار کرم بالغ و تخم در کبد همراه واکنشهای سلولی مختلف است که بیشتر این سلولها از ، دسته پولی‌نوکلئر و ائوزینوفیل و هیستوسیت و کوپفرسل میباشد که در مراحل تحت حادو مزمن همراه سلولهای فیبروبلاست است‌و گرانولومای ایجادشده در اطراف‌تخم را موجب میشود . کرم نر و ماده بالغ در حال جفت‌گیری در عروق کبدی بخصوص در شیستوزومامانسونی مشاهده میشود ، (عکس شماره ۸) . با آنکه زمان بلوغ کرم شیستوزوما هماتوبیوم نسبت‌به مانسونی دیرتر است یعنی‌در مانسونی در روز ۳۸ و هماتوبیوم روزهای بعد از ۶۰ پس از آلودگی اتفاق میافتد اما از روز چهلم بعد از آلودگی‌میتوان کرم‌نروماده را در حال جفتگیری در عروق پورتال‌کبد مشاهده کرد . در اینجا بایستی باین نکته طبق بررسی‌های افراد مختلف و بررسی ما اشاره شود که در حیوانات آزمایشگاهی شیستوزوما هماتوبیوم هیچ‌وقت‌به‌عروق‌مثانه مهاجرت نمیکند . تخم‌کرم در طحال‌در هردوشیستوزوما مشاهده شد اما کرم‌بالغ در این عضو دیده‌نشده واکنشهای ناشی از تخم در طحال‌بصورت واکنش گرانولومائی خفیف است (عکس شماره ۹) . پانکراس نیز ازجمله اعضائی است که



عکس شماره ۹ ــ گرانولومای ایجاد شده در اثر تخم شیستوزوما مانسونی در طحال موش سفید ۱۹۰ روز بعد از آلودگی (H.EX×۱۲۵ )

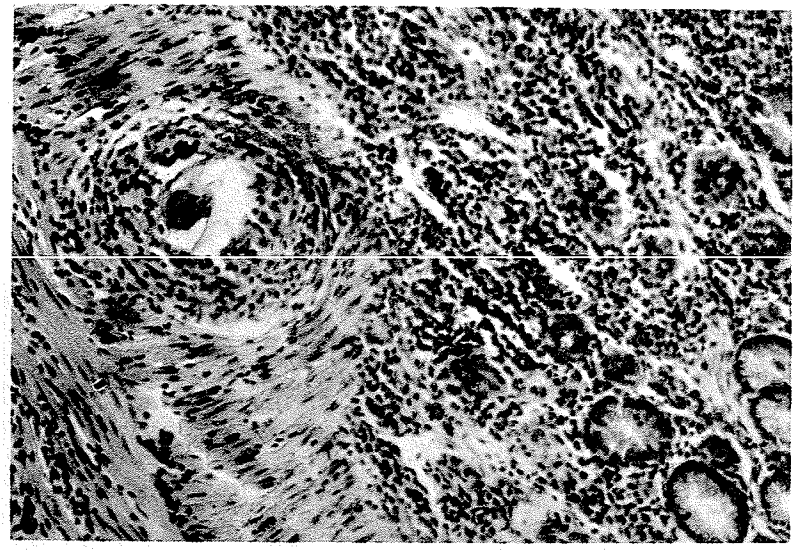


عکس شماره ۱۰ ــ گرانولومای ایجاد شده در اثر نفوذ تخم شیستوزوما مانسونی در پانکراس موش سفید ۱۹۰ روز بعد از آلودگی (H.EX×۱۲۸ )

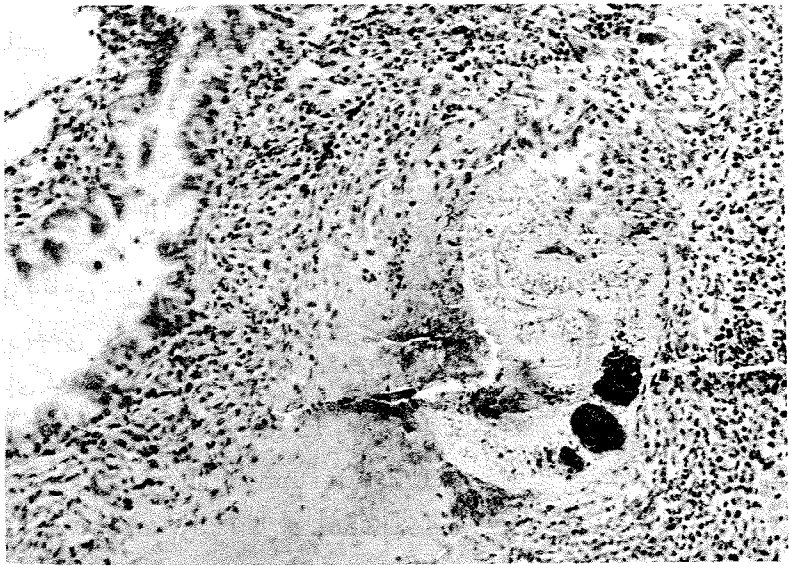
مورد تهاجم تخم کرم قرار میگیرد و در آلودگی شدید واکنش گرانولومائی در آن دیده میشود (عکس شماره ۱۰) .

در مراحل پیشرفته حضور تخم در روده بخصوص روده بزرگ ۱۲۰ روز پس از آلودگی دیده میشود که به بخشهای همبند ورتیکولر و عضلات نفوذ کرده رفته رفته بداخل لایه سروزی روده رفته و ایجاد واکنش‌های شدید گرانولومائی همراه پرخونی و هجوم زیادانواع سلولهای دفاعی نمود (عکس شماره ۱۱) .

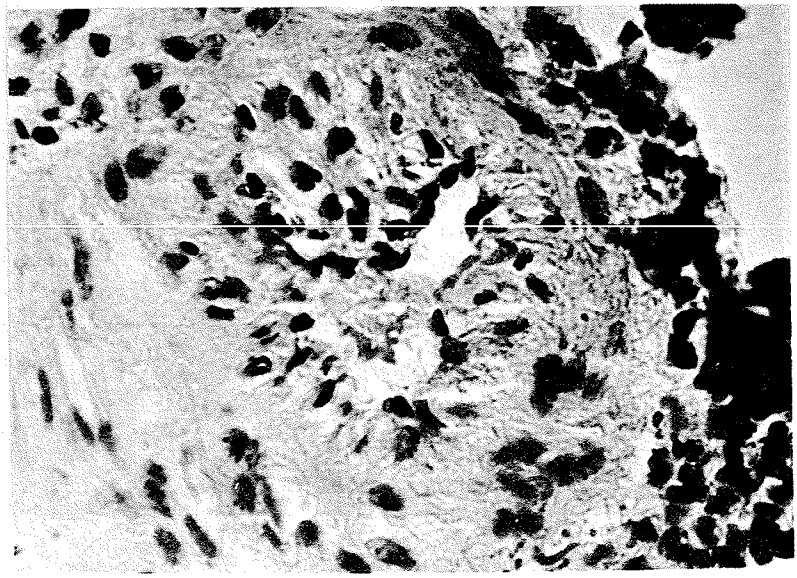
در بعضی مواردتعدادی از کرمهابه ریه وارد و در آنجامحبوس گشته و نهایتا " تولید واکنش‌های شدید در نسج ریه همراه با هجوم انواع سلولهای دفاعی نمود که عاقبت کرمها مرده و به تدریج در اثر واکنش‌های گرانولومائی ازبین رفته و در ضمن عروق شریانی ریه‌ها دچار کلفتی جداره مدیال ( Medial Hypotrophy )گشته که این خود یک نوع حساسیت مخصوصی در برابر انگل میباشد . (عکسهای شماره ۱۲ و ۱۳) .



عکس شماره ۱۱ ــ گرانولومادر جدار روده موش سفید در اثر نفوذ تخم شیستوزوماماتسونی ۱۹۰ روز بعد از آلودگی ( H.EX×۱۲۵ )



عکس شماره۱۲ــ حضور کرم بالغ شیستوزوماماتسونی درریه موش سفیدتوام با راکسیونهای آماسی ۱۹۰ روز بعد از آلودگی ( H.EX ×۱۲۵ )



عکس شماره ۱۳ ــ مدیال هیپرتورفی جداره عروق ریوی در اثرآلودگی شیستوزومای مانسونی در موش سفید ( H.EX ×۵۶۰ )

## بحث

ورود سرکر شیستوزومامانسونی و هماتوبیوم ازپوست حیوانات مورد تجزیه نشان‌داده است ، که در همان‌مرحله اول تماس، سرکرها باازدست دادن دم خود از بخش‌شاخی پوست نفوذ کرده و به شکل شیستوزومولا از طبقات اپیدرم به درم و سپس به هیپودرم پیش‌میرود درطی این مهاجرت شیستوزومولاها ممکن است به غدد سابه و غدد عرق نیز وارد شوند که این امر نیز قبلا" گزارش گردیده است (۹ و ۶) .

در همان ۲۴ ساعت اولیه نفوذ شیستوزومولاها به پوست واکنشهای آماسی حادشروع میگردد . با اینکه استقرار شیستوزومولا هماتوبیوم تا روز سوم در پوست و مانسونی تا روز پنجم ادامه داشته است اما واکنش‌های آماسی تا روز هفتم پس از آلودگی در پوست باقی میماند این نوع واکنش‌ها در پوست محدود بوده و مشخص‌کننده عبور سریع لارو ازلایه‌های مختلف پوست است . حرکت لارو در پوست در بیشتر موارد بصورت عمودی و گاهی مورب است . در مرحله پوستی بعلت جابجا شدن لارو ظاهرا" هیچ نوع آسیبی از طرف میزبان به آن وارد نمیشود . حضور شیستوزومولاها در مجاورت‌عروق وریدی ویا در داخل آن‌نشان میدهد که راه اصلی خروج آنها از پوست عروق خونی میباشد و بندرت از راه‌عروق‌لنفاوی است و این نظریه قبلا" طی مطالعات مفصلی نیز نشان داده شده‌است (۸ و ۳ و ۷و ۱۰) .

از روز سوم به بعد شیستوزومولاها در ریه دیده میشوند که ورود آنهابه این عضو توام باواکنشهای عروقی ( vascular )همراه گشادی‌و پرخونی و گاهی‌خونریزی وافزایش سلولهای آماسی حاد است همچنین جداره اکوئولها دچار پارگی گردیده و حفرات وسیعی را بوجود آورده است که در داخل آنها خون انتشار دارد این واکنشها گاهی تا آخرین‌روز حضور شیستوزومولا در ریه یعنی روزهای بیست و بیست‌ویکم نیز مشاهده میشود . درمرحله ریوی شیستوزومولاها متحمل‌رشد و نمومشخص گردیده طویل‌و باریک‌شده و ظاهرا" بر تحرک آنها اضافه میگردد در روزهای ۱۰–۸ تعداد شیستوزومولاها در ریه بحداکثر خودمیرسند . مشاهده گردیده که میزان خونریزی در آلوئولهای ریوی در مورد شیستوزوماهماتوبیوم بیش از مانسونی است و این میتواند بدلیل بزرگتر بودن گونه اخیر باشد که خود باعث آسیب بیشتر میشود .

سلولهای آماسی در ریه در روزهای اولیه بیشتر از نوع لنفوسیت و بعدها سلولهای چندهسته‌ای بخصوص ائوزینوفیل نیز اضافه میگردند . حداکثر میزان ائوزینوفیلی نسج‌ریه درروزهای‌آخر مهاجرت‌ریوی بوده‌و ماکزیمم نزدیک‌به۳۰ درصدسلولهای هرشان‌میکروسکپی

میرسد که درهمین زمان ائوزینوفیلی خون‌محیطی نیز به‌حداکثر خودیعنی حدود ۱۰درصد میرسد . همزمان‌باافزایش سلولهای‌ائوزینوفیلی‌در سطح‌پوششی ( Tegument ) شیستوزومولا تغییراتی‌ایجاد میشودوطبق‌نظریه سووهمکاران (۲) .ائوزینوفیلهانقش‌مهمی درخراب‌کردن جداره‌شیستوزومولاها داشته‌وباتغییراتی‌که درپوشش خارجی‌ایجادمیکنندباعث‌تطبیق‌دادن خود با محیط بدن میزبان‌گشته و درحقیقت با این تغییرات پوششی از چنگ ائوزینوفیلها میگریزند .با طی مرحله مهاجرت ریوی جداره عروق شریانی ضخیم گشته ( Medial Hypertrophy ) و یک حالت‌آرتریت ایجاد میگردد . در مطالعات انجام شده قبلی در این زمینه اظهار گردیده که مهاجرت ریوی بدون هیچ‌گونه واکنش نسجی است (۸) درحالی که بررسی ما این نظریه را رد میکند . بندرت شیستوزومولا در حفرات هوائی دیده می‌شود در حالیکه در بیشتر و شاید تمامی موارد شیستوزومولا در داخل عروق خونی ریه وجود دارند و هیچ‌موردی از شیستوزومولا در کنار نسج ریه که مجاور دیافراگم و یا عروق نواحی مجاور آن است به چشم نمیخورد و تنها یک مورد از شیستوزومولا بطور آزاد در داخل‌نسج دیافراگم دیده‌شده‌است که این‌امر نمیتواند دلیل قاطعی بر عبور شیستوزومولا ازدیافراگم بطرف‌کبدباشد لذا بدینوسیله‌نظریه‌وترووبلسون‌درمورد مهاجرت‌شیستوزومولاازطریق‌عروق خونی و لنفاوی تائید میگردد . رشد طولی و افزایش سطح بدن شیستوزومولا درریه‌چندین برابر گشته‌دارای حرکات ریتمیک‌میگردند حرکات‌مزبور بکمک تغییرات شکل ظاهری وبوجود آمدن خارهائی‌در دو انتهای شیستوزومولا تسهیل‌میگردد .این امر ضمن مطالعاتی ازطریق الکترون میکرسکپی تائید شده است (۱) . وجود شیستوزومولا در یک زمان نسبتا " طولانی بیست تا بیست‌ویک‌روز در ریه نشان میدهدکه این لاروها مرتبا "در جریان خون سیستمیک قرار میگیرند و بدین جهت احتمالا " چندین بار بوسیله جریان خون از ریه عبور میکند و درطی‌این گردش عمومی بعضی‌از شیستوزومولاهابه اعضاءمختلف‌مثل غددلنفاوی ،پانکراس وکلیه‌ها بطور اتفاقی رفته و در آنجا مشاهده میگردند .

از روز هشتم شیستوزومولای شیستوزومامانسونی درکبد دیده‌میشوندامّاشیستوزومولای، هماتوبیوم مختصری‌زمان بیشترلازم دارد تابه کبد برسد .اکثر شیستوزومولاهادر شاخه‌های ورید پورتال‌مشاهده گشته‌اند ندرتا "ممکنست درداخل نسج کبد یافت‌شوند شیستوزومولاها در همان مراحل اولیه ورود به کبد تغییرشکل داده وکوتاه و پهن میشوند و بعلت‌اختلاف زمان رسیدن شیستوزومولاها به کبد اندازه آنها نیز متفاوت میباشد . رشد شیستوزومولاها در کبد ادامه‌داشته و متحمل‌تغییرات اساسی ازنظر مرفولوژیکی و غیره گشته و بتدریج‌شکل

نهائی کرم بالغ را به خود میگیرند در روزهای چهلم بعد از آلودگی ظاهرا" به‌صورت‌کرم بالغ بنظر میرسد. درطی مهاجرت همیشه شیستوزومولاهای شیستوزوموهماتوبیوم از شیستوزومولاهای مانسونی بمراتب درشتر و طویلتر بوده است. گاهی ورود اتفاقی بعضی‌از شیستوزومولاها درداخل نسج کبد موجب‌بروزواکنشهای‌حادنسج شده‌و احتمالا" این لاروها بعد از مدتی از داخل نسج کبد به داخل عروق کبد بازمیگردند.

بررسی ما نشان میدهد که باتوجه به حضور شیستوزومولاها در اعضاءمسیر مهاجرت‌و مشاهده شیستوزومولاها در کلیه، پانکراس، غدد لنفاوی و مشاهده نشدن آنها در سطح کپسول گلیسیون کبدی‌و یا اعضاءمجاوردیافراگم وغیره ومشاهده شدن آنها در داخل‌عروق راه اصلی مهاجرت شیستوزومولاها از ریه به کبد از راه خون بوده و در معنی این بررسی میتواند نظریه‌قبلی (۸و۵)را نیز تائید نماید. در روز سی‌وهشتم پس از آلودگی شیستوزوما مانسونی درنسج کبد قابل‌تشخیص بوده اما هنوز حضورتخم در اعضاءکه نتیجهٔ بلوغ‌کرمها است موجب آزار قابل‌توجهی در نسج نگردیده است در حالیکه در روز چهل و پنجم بعد از آلودگی بوضوح آزارهای حاصله از گرانولومای شیستوزومائی در نسج کبد پدیدارمیگردد.

این آزارها همراه واکنشهای سلولی مختلف بوده که بیشتر این سلولها لنفوسیت و پلی‌نکلئر (نتروفیل و ائوزینوفیل) و هیستوسیت وکوپفرسل میباشد که در مراحل نخست‌حاد و مزمن همراه سلولهای فیبروبلاست است که گرانولوماهای ایجاد شده در اطراف تخم در کبد را بوجود میآورند.

موش سفید میزبان حساس و مناسبی برای شیستوزوماهماتوبیوم نمیباشد بدین جهت بیشتر تخم‌ها در این حیوان برعکس‌هامستر بدون میراسیدیوم بوده و موش سفید نمیتواند میزبان آزمایشگاهی مناسبی برای‌شیستوزوماهماتوبیوم باشد. حضور تخم در طحال در حیوانات تحت تجربه بخوبی بچشم‌میخورد که توام با واکنش گرانولومائی خفیفی است و بنظر میرسد که تخم‌ها خیلی سریع در طحال شکسته شده و ازبین میروند.

پانکراس نیزموردتهاجم تخم‌قرار میگیردو درآلودگیهای شدیدواکنشهای‌گرانولومائی نشان میدهد.

حضور تخم در نسوج روده بخصوص روده بزرگ مسلم گردیده که اغلب در بخشهای همبند ورتیکولر و عضلانی بوده و رفته‌رفته بطرف لایه داخلی سروزی روده نفوذ می‌کند اکثر تخمها بتدریج از جدار روده عبور نموده و بداخل حفره عمومی روده میروند وازطریق مدفوع به‌خارج‌دفع میگردند. در حیوانات‌آزمایشگاهی اکثرکرمهای بالغ شیستوزوماهماتوبیوم

و مانسونی در ورید باب و شاخه‌های داخل کبدی آن مستقر هستند و تخمها مستقیما "جدار این رگها را سوراخ کرده و در نسج کبد نشسته ایجاد گرانولوما در این عضو مینماید لـذا همیشه تعداد تخم‌های موجود در کبد به مراتب بیش از سایر اعضاءمیباشد .

## منابع


*Ansari,N.(1973). Epidemiology and controlof schistosomiasis(bilharziasis). ist Ed. S. KARGER AG pp. 18-21.*

1 - *Grabtrre,J.E. and Wilson, R.A. (1980). Schistosoma mansoni scanning electronmicroscopy of the developing schistosomulum. Parasitology, 81, 553-364.*

2 - *Hsu, S.Y. LI.,Hsu, F.F. and P.Isacson(1977). The role of eosinophils in mechanism of schistosome immunity . Proc. 61st Federation of Am. Soc. Expt. Biology 36 , 1057.*

3 - *LAWSON, G.R., and R.A. Wilson(1980).The(survival) of the cercariae of Schistosoma mansoni in relation to water temperature and glyconization. Parasitology,81, 337-347.*

4 - *Miller, P. and R.A. Wilson (1978). Migration of schistosomulae of Schistosoma mansoni from skin to lung . Parasitology 77, 281-303.*

5 - *Miller, P. and R.A. Wilson(1980). Migration of the schistosomulae of Schiatesoma mansoni from the lung to the hepatic pertal system. Parasitology 80, 267 - 288*

6 - *Smithers, G.R. and R.J Terry(1965). the infection of laboratory hosts with cercariae of Schistosoma mansoni and recovery of the adult worm. Parasitology, 55,695-700.*

7 - *Stirewalt, M.A. and J.R. Hockley (1956). Penetration*

*Observed entry into skin of mouse, hamster,Rat,Monkey and Man. J. Parasitology, 92, 565-580.*

*8 - Wheater,P.R. and R.A. Wilson(9790.Schistosoma mansoni a histological study of migration in the laboratory mouse. Parasitology 79, 49-62.*

*9 - Wilcocks, CH. and P.E.C. Manson-Bhar (1972). Manson's Tropical disease 17 Edition pp. 285 The Williams and wilkins LTD.*

*10- wilson, R.A. and G.R. Lawson(1980). An examination of the skin phase of schistosome migration using a hamster cheek pouch preparation. Parasitology, 80,257-266*

رسید مقاله ۶۲/۱۰/۲۴