

Μαστιγοφόρα



Giardia lamblia (*G. duodenalis*, *G. intestinalis*)

Dientamoeba fragilis

Trichomonas vaginalis

Χαρακτηριστικά

- Διαθέτουν ένα ή περισσότερα μαστίγια
- Αναπαραγωγή με διχοτόμιση
- Ιατρικά ενδιαφέροντα:
 - Μαστιγοφόρα εντερικού σωλήνα και γεννητικών οργάνων
 - *G. lamblia*, *T.vaginalis*, *T.hominis*, *D. fragilis*
 - Μαστιγοφόρα αίματος και ιστών
 - *Leishmania* , *Trypanosoma*

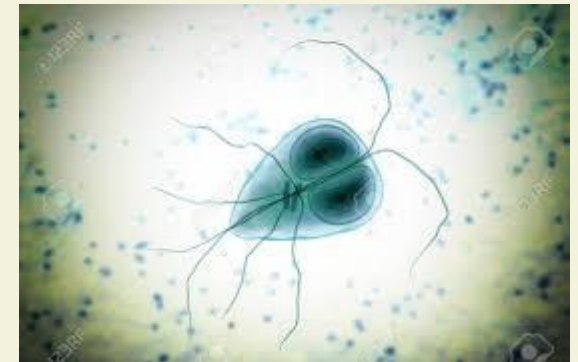
Giardia lamblia

- **Λαμβλίαση** : η πιο **συχνή** εντερική παρασίτωση στις αναπτυγμένες χώρες
- Περιγράφηκε το 1859 από τον Lambl
- Σήμερα αναφέρεται ως ***G. intestinalis***

Giardia lamblia

- Τροφοζωίτης :

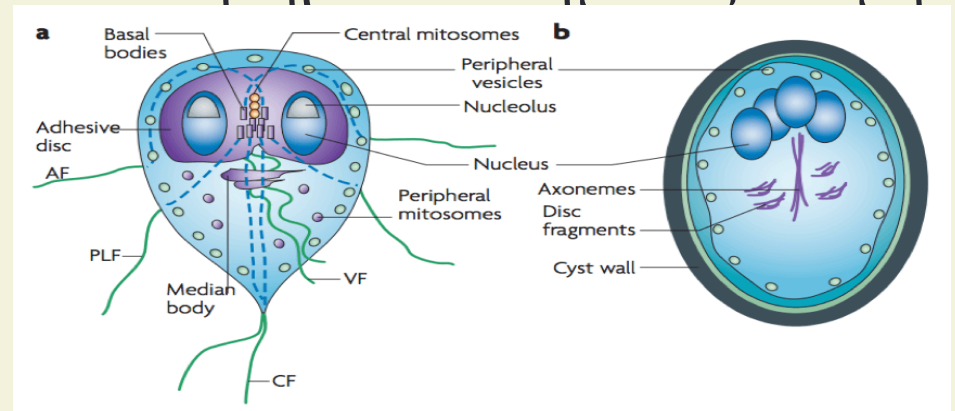
- Σχήμα απιοειδές ή μαντολίνου, 15-7μm με αμφίπλευρη συμμετρία
- Η ραχιαία επιφάνεια είναι κυρτή ενώ η κοιλιακή είναι κοίλη
- Στο πρόσθιο τμήμα υπάρχει δίσκος –μυζητικός με τον οποίο προσκολλάται στο βλεννογόνο
- Τρέφεται με ώσμωση
- 2 πυρήνες με μεγάλο καρυόσωμα
- 2 αξονήματα από τα οποία εκφύονται 3 ζεύγη μαστιγίων προς τα πίσω και ένα μπροστά
- Πολλαπλασιάζεται με απλή διαίρεση
- Ζεί στο λεπτό έντερο



Giardia lamblia

- **Κύστη**

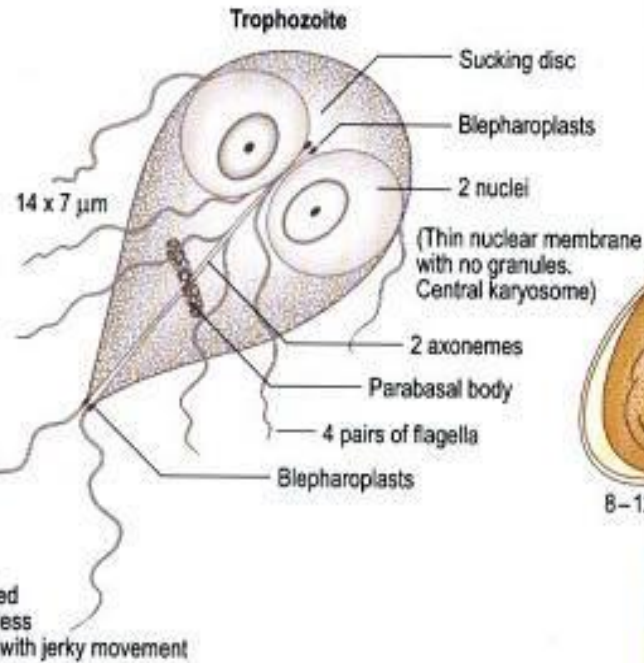
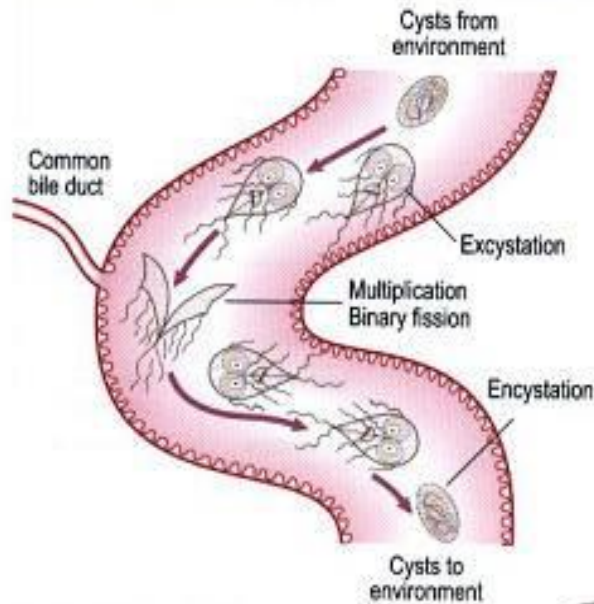
- 8x3μm
- Σχήμα ωοειδές με **διπλό παχύ τοίχωμα**
- **Αξονήματα** και το υπόλοιπο κινητήριο σύστημα ως δέσμη – γράμμα S
- **2-4 πυρήνες**



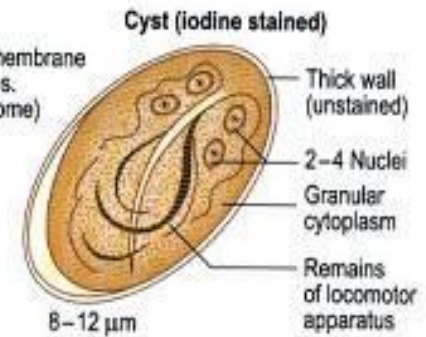
- **Οι κύστεις** αποβάλλονται με τα κόπρανα
- Είναι ιδιαίτερα **ανθεκτικές** στο περιβάλλον
- Είναι **λοιμογόνες** αμέσως με την αποβολή
- **Εκκύστωση** : δύο τροφοζώιτες

Giardia intestinalis (G. lamblia)

Life cycle

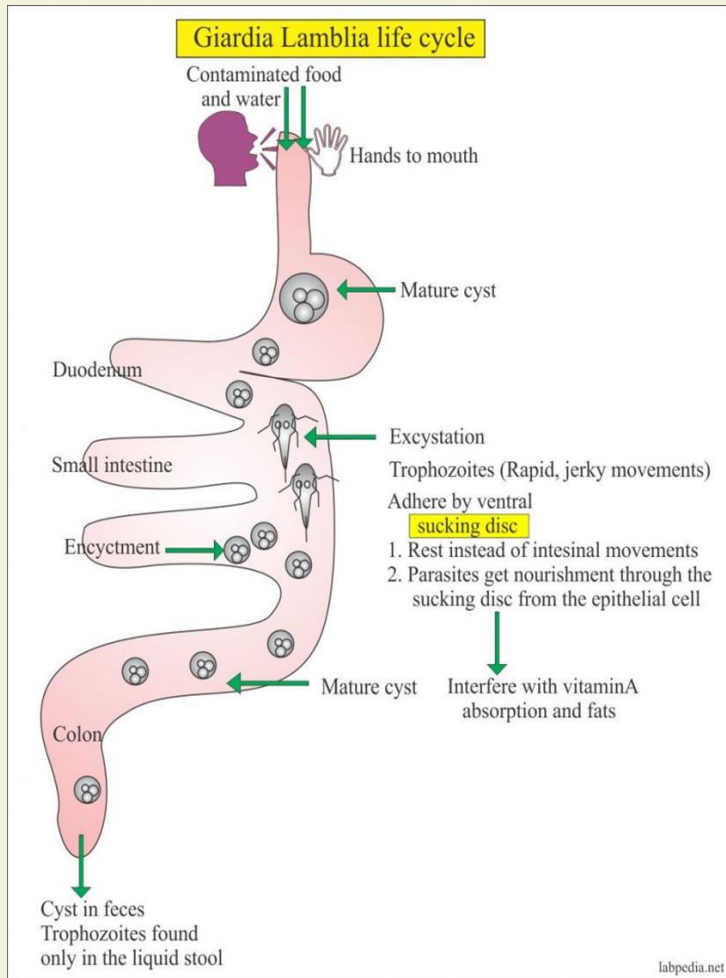


G. lamblia trophozoites



Pathogenicity

Common inhabitant of upper part of small intestine



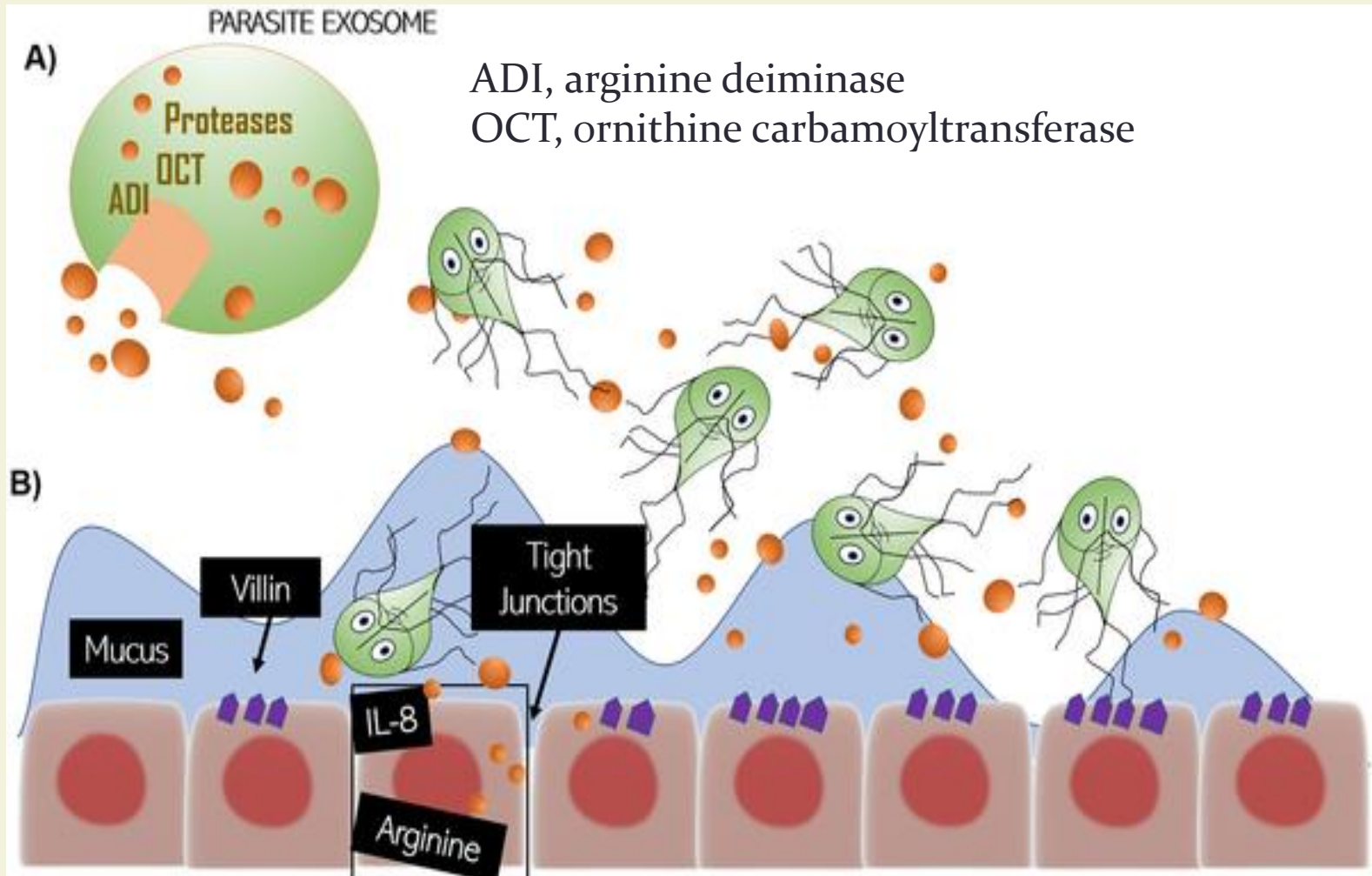
- **Λοιμογόνος δόση :**

- 10-25 κύστεις

- **Μηχανισμός :**

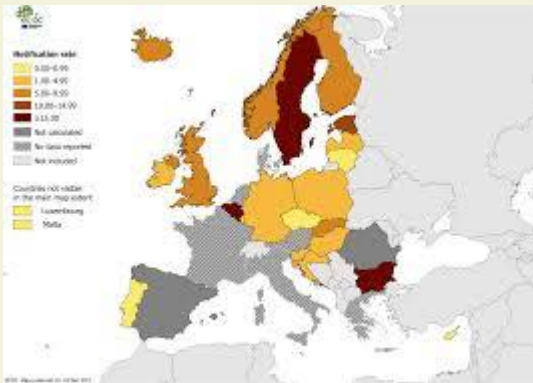
- **Γαστρικό υγρό:** διευκολύνει την εξωκύστωση
- **Απελευθέρωση τροφοζωϊτών**
- **Προσκόλληση στον εντερικό βλεννογόνο με μυζητικό δίσκο**
 - Τοπική βλάβη
- **??? Παραγωγή τοξίνης**
 - Ατροφία λαχνών

Παθογένεια



Επιδημιολογία

- Παγκόσμια κατανομή
- Συντηρείται σε ζωικές δεξαμενές
 - Κάστορες, μοσχοπόντικες
- Κατανάλωση **μολυσμένου νερού** ή ωμών φρούτων και λαχανικών
 - Οι κύστεις είναι ανθεκτικές στη συνήθη χλωρίωση του νερού
- Λοιμώξεις
 - **Μεμονωμένα** κρούσματα
 - **Μικροεπιδημίες** σε βρεφονηπιακούς σταθμούς και ιδρύματα



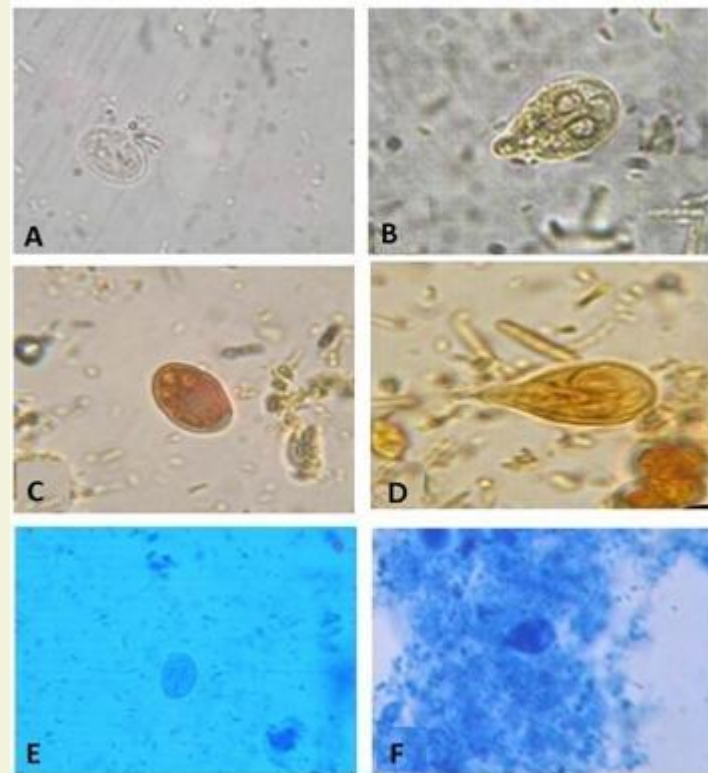
2-5% στις βιομηχανικές χώρες
20-30% στις αναπτυσσόμενες

Κλινικές εκδηλώσεις

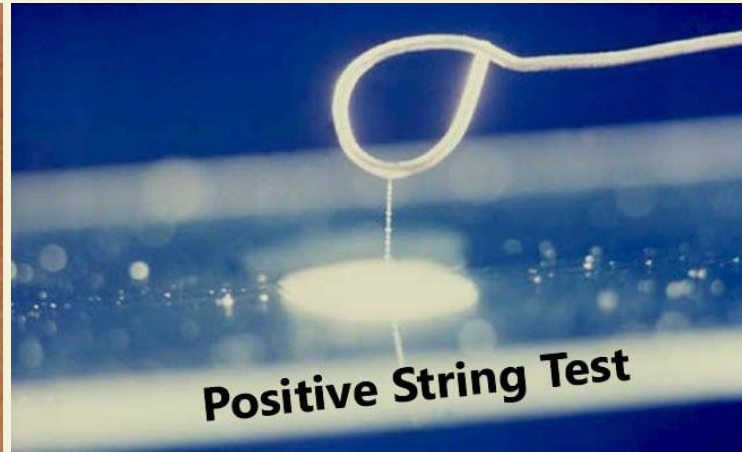
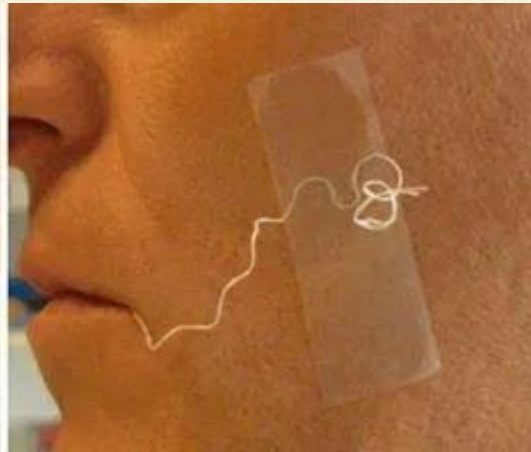
- **Εντερίτιδα**
 - Κοιλιακά άλγη, διάρροια
- **Χολαγγειίτιδα**
- **Σύνδρομο δυσαπορρόφησης**
 - Μετεωρισμός
 - Αισθημα κοιλιακής διάτασης
 - Στεατόρροια
 - Απώλεια βάρους

Διάγνωση

- Μικροσκοπική εξέταση κοπράνων
- Ανίχνευση Ag *G. lamblia*
- Δοκιμασία νήματος
- Άμεσος ανοσοφθορισμός
- PCR?



Entero-Test -String Test ή Δοκιμασία νήματος



Eis;age

Θεραπεία

- **Quinacrine:** χρωστική ακριδίνης, δεσμεύεται στο DNA του παρασίτου
- **Metronidazole (Flagyl):** τοξικές ρίζες που αναστέλλουν τη σύνθεση του DNA
- **Furazolidone (Furoxone):** παιδιατρικό σκεύασμα
- **Paromomycin:** στις εγκύους

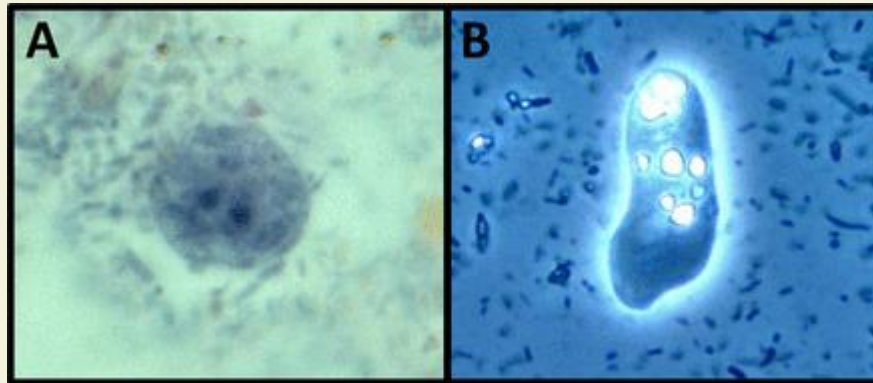
Dientamoeba fragilis- Διενδαμοιβάς η εύθραυστη



Dientamoeba fragilis

- Δομή τυπική των μαστιγοφόρων
- Δεν έχει περιγραφεί κυστικό στάδιο στον άνθρωπο
- Παγκόσμια κατανομή
- Τρόπος μετάδοσης όχι πλήρως κατανοητός
 - Από άτομο σε άτομο

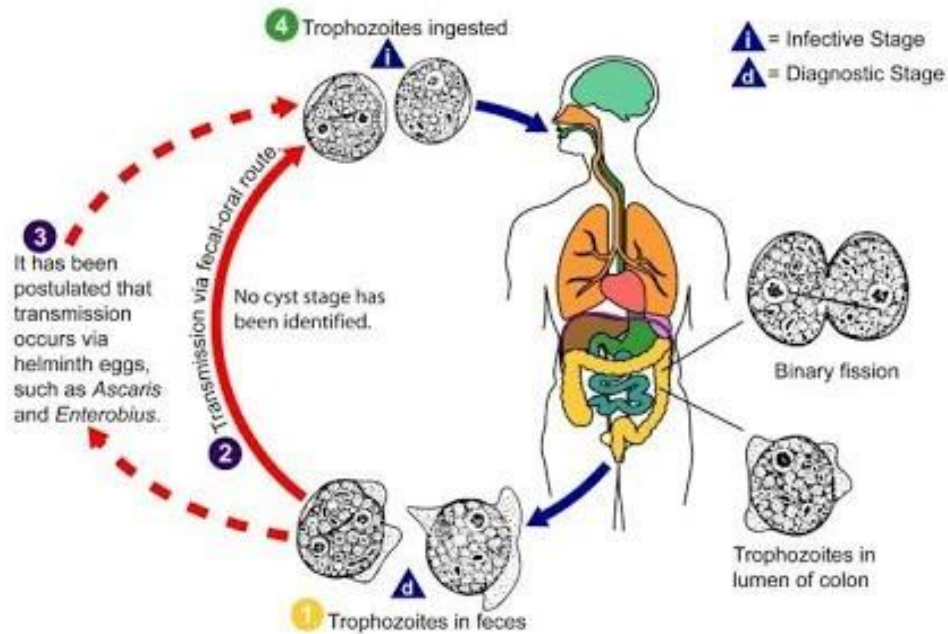
Δομή



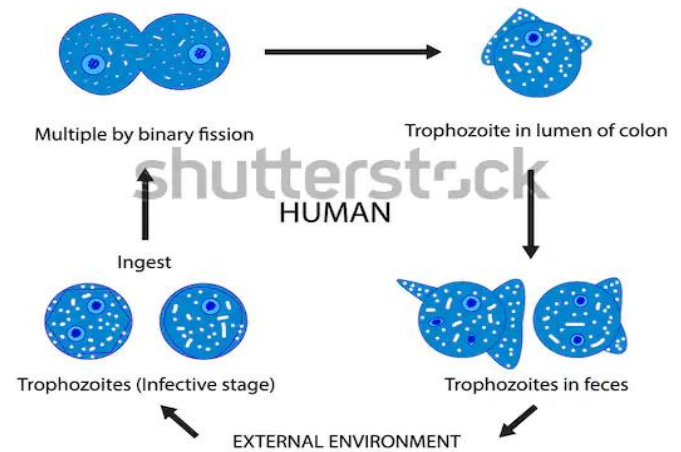
- Πολυμορφικοί τροφοζώιτες της *D. fragilis*.
 - (A) Διπύρρηνοι τροφοζώιτες *D. fragilis*
 - (B) Τροφοζώιτες με κίνηση

Κύκλος ζωής

Dientamoeba fragilis Infection (*Dientamoeba fragilis*)



Dientamoeba fragilis



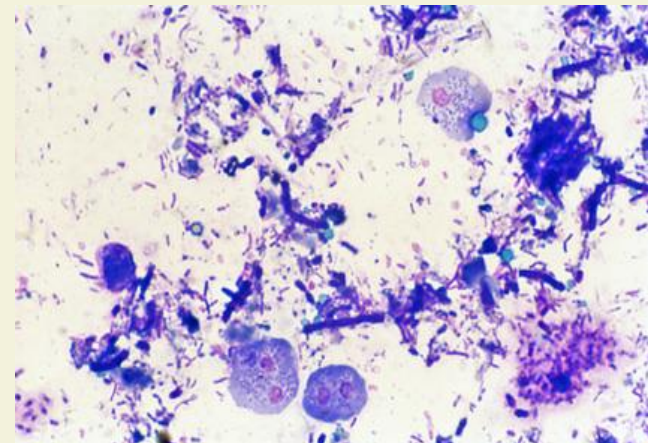
Κλινικά σύνδρομα

- Συνήθως ασυμπτωματικές λοιμώξεις με αποικισμό του τυφλού και του ανιόντος κόλου
- Συμπτωματική νόσος
 - Κοιλιακά ενοχλήματα
 - Μετεωρισμό
 - Διαλείπουσα διάρροια
 - Ανορεξία
 - Απώλεια βάρους



Διάγνωση

- Μικροσκοπική εξέταση κοπράνων
 - Ανεύρεση τροφοζωιτών : 5-12μm
 - 1-2 πυρήνες
 - Καρυόσωμα με 4-6 ξεχωριστά κοκκία



Θεραπεία – πρόληψη

- Δοξοκυκλίνη
- Ιωδοκινόλη
- Μετρονιδαζόλη

Trichomonas vaginalis



Trichomonas vaginalis

- Αίτιο ουρογεννητικών λοιμώξεων
-
- Εμφανίζεται μόνο με τη μορφή του τροφοζώιτη
- Απαντάται
 - στην ουρήθρα και τον κόλπο των γυναικών
 - στην ουρήθρα και στον προστάτη των ανδρών

Επιδημιολογία

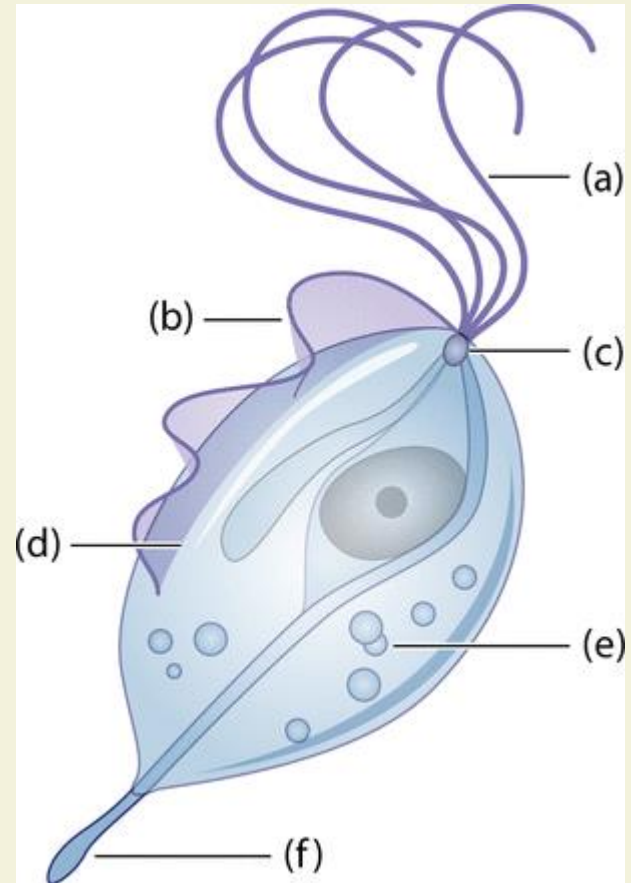
- Παγκόσμια κατανομή
- Σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα
- Σπάνια με μολυσμένα αντικείμενα
- Επιπολασμός
 - Αναπτυγμένες χώρες
 - 5-20% στις γυναίκες
 - 2-10% στους άνδρες
 -



Trichomonas vaginalis

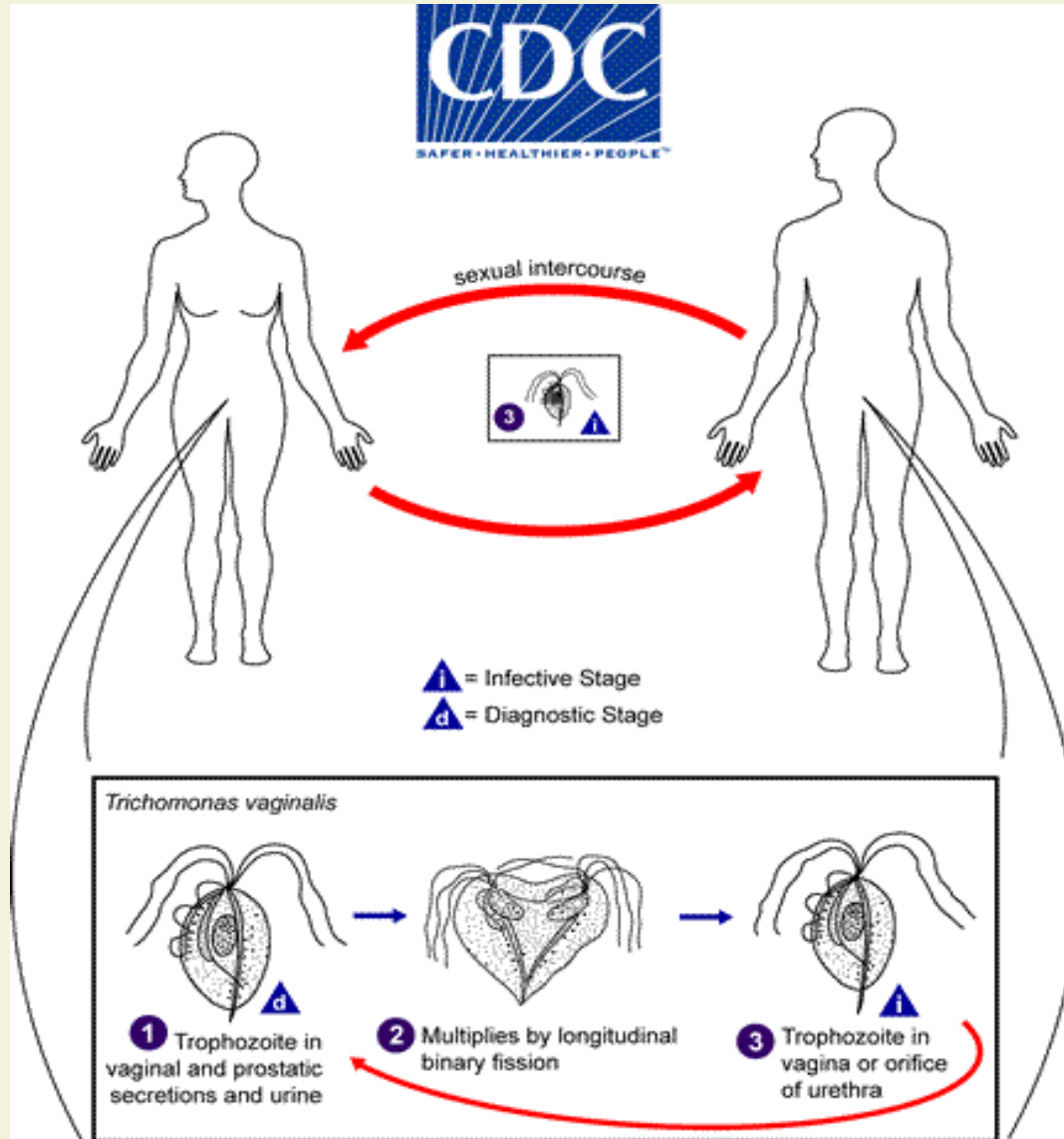
Μέγεθος 10 - 18μm
(χρώση Giemsa).

- (a) Μαστίγιο
- (b) Κυματοειδής μεμβράνη



T. vaginalis- Κύκλος ζωής

Λοίμωξη
ping-pong!



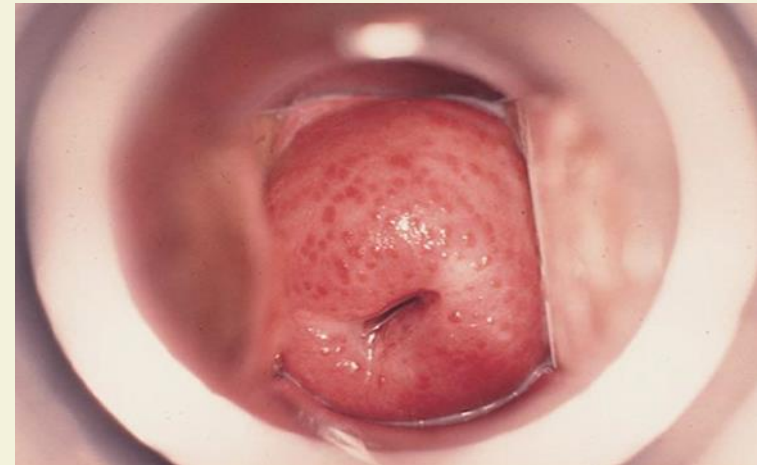
Παθογένεια

- Τα παράσιτα εκκρίνουν:
 - Πρωτεάση
 - Νευραμινιδάση
 - Παράγοντα που τροποποιεί τη μορφολογία των επιθηλιακών κυττάρων

Κλινική εικόνα

- Κολπίτιδα
 - Ασυμπτωματική
 - Συμπτωματική
 - Κόλπος ερυθρηματώδης
 - Δυσουρία, συχνουρία : 25%
 - Δυσπαρευνία
 - Πιο έντονα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της έμμηνου ρύσης

Strawberry cervix”



Διάγνωση

- **Εξέταση κολπικού επιχρίσματος**
- **pH κόλπου >4.5**
- **Κινητές τριχομονάδες**
 - Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα
- **Gold Standard : καλλιέργεια**
- **PCR : not FDA Approved**

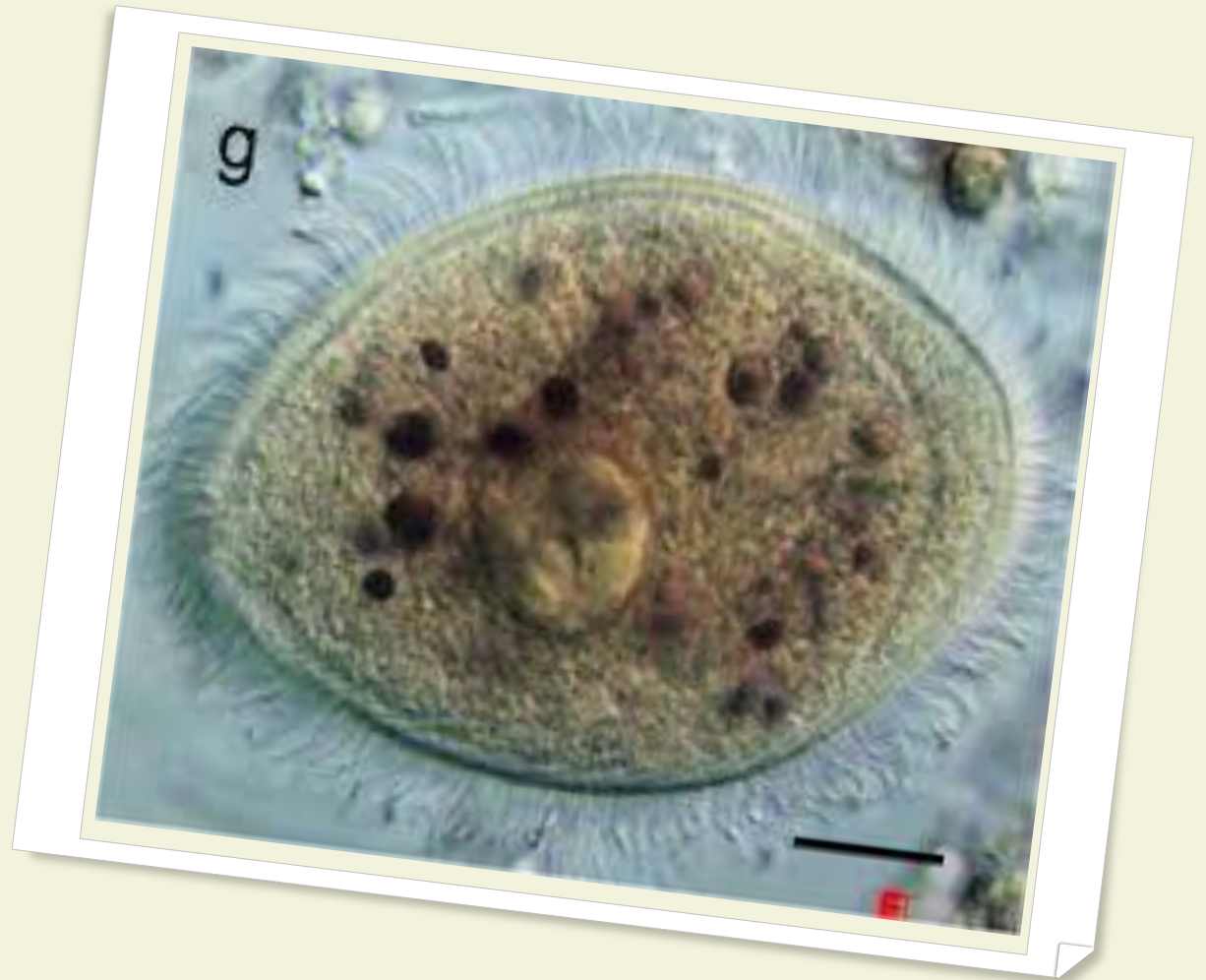


Θεραπεία - πρόληψη

- **Μετρονιδαζόλη**
 - Και στους δύο ερωτικούς συντρόφους
- Μέτρα **προφύλαξης** όπως για όλα τα ΣΜΝ



Βλεφαριδοφόρα



Balantidium coli

Balantidium coli

- Η νόσος που προκαλεί μοιάζει με την αμοιβάδωση
 - Συνθέτει πρωτεολυτικές και κυτταροτοξικές ουσίες
 - Εισβολή στους ιστούς και εξέλκωση του εντέρου



Επιδημιολογία

- Παγκόσμια κατανομή
- Σπάνια το ανευρίσκουμε στα κόπρανα
- Λοίμωξη με
 - κατανάλωση μολυσμένου νερού ή τροφίμων
 - Μέσω στοματο-πρωκτικής σεξουαλικής επαφής

Κλινικά σύνδρομα

- **Ασυπτωματική λοίμωξη**
- **Ήπια έως σοβαρή γαστρεντερίτιδα**
 - Μιμείται τη λαμβλίαση
 - Σύνδρομο δυσαπορρόφησης
- **Χρόνια διάρροια**
 - Απώλεια βάρους
 - Ανορεξία
 - Κακουχία
 - Κόπωση

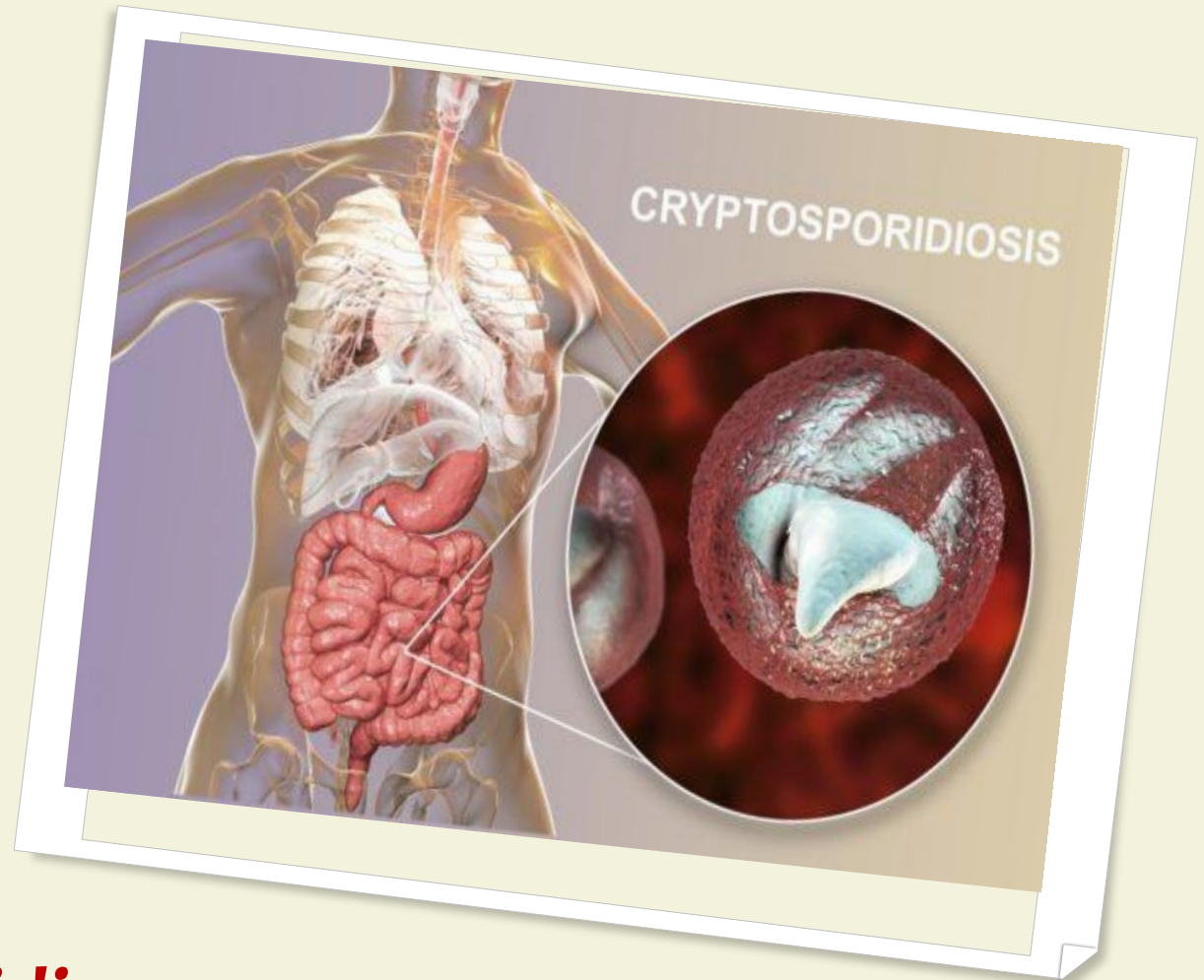
Διάγνωση

- Εξέταση **συμπυκνωμένου** ιζήματος κοπράνων
 - Τροποποιημένη οξεάντοχη χρώση
- Βιοψία λεπτού εντέρου

Θεραπεία

Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη

Cryptosporidiidae

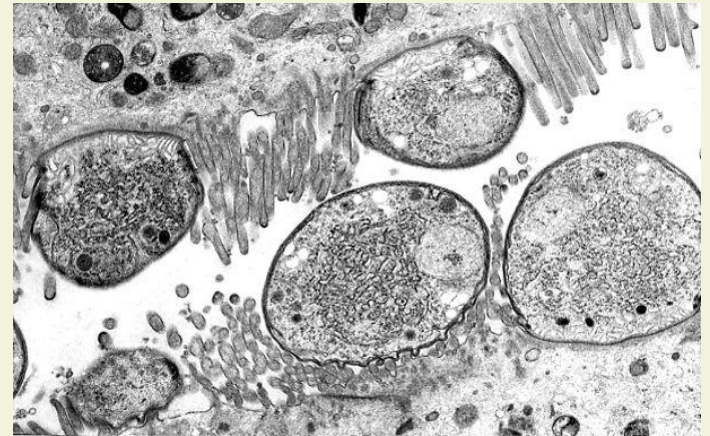


Cryptosporidium

Cryptosporidium parvum

C. hominis

- Φύλο: Apicomplexa
- Κλάση: Conoidasida
- Υποκλάση: Coccidiasina
- Τάξη: Eucoccidiorida
- Οικογένεια: Cryptosporidiidae
 - *C. felis*
 - *C. meleagridis*
 - *C. canis*
 - *C. muris*

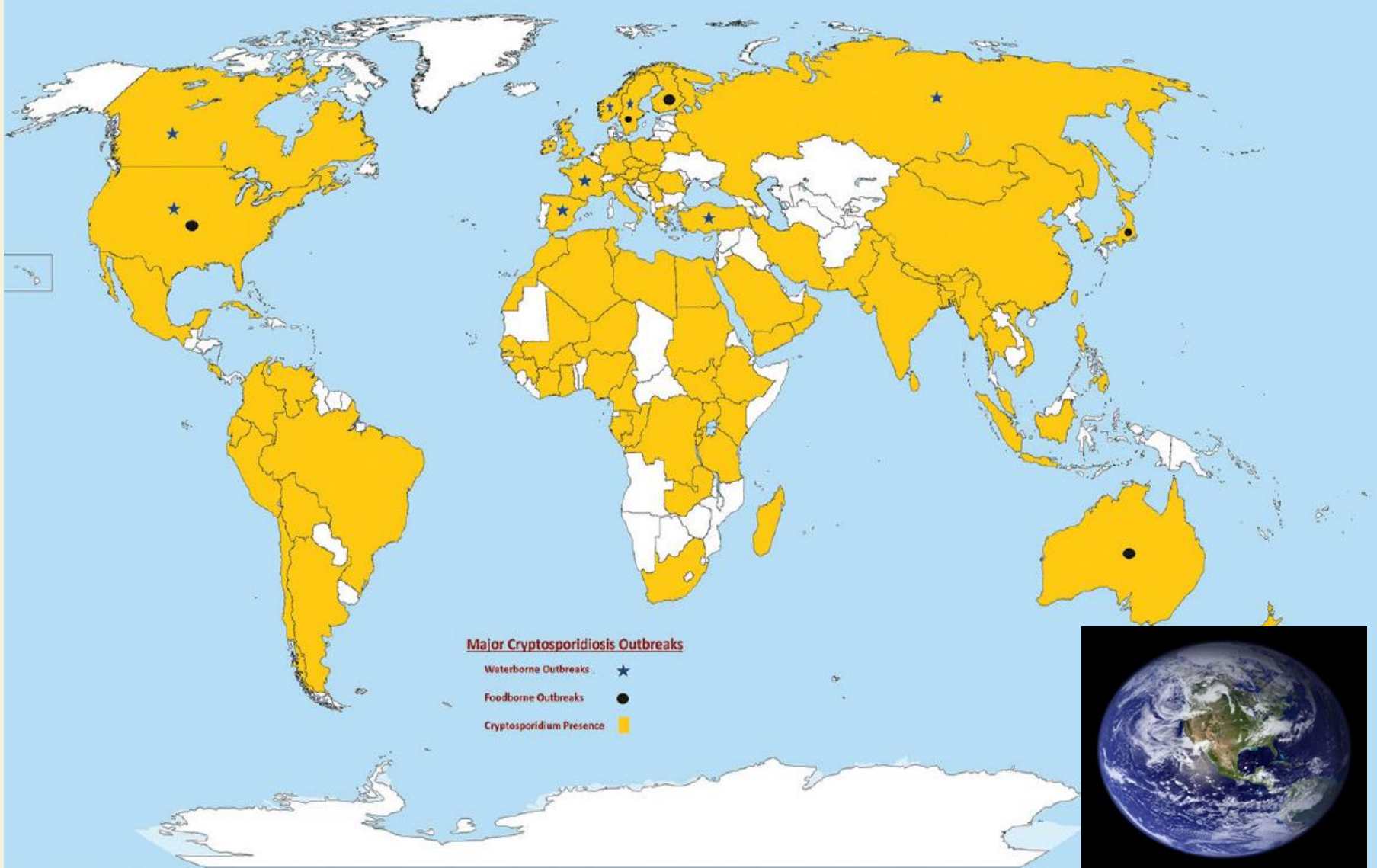


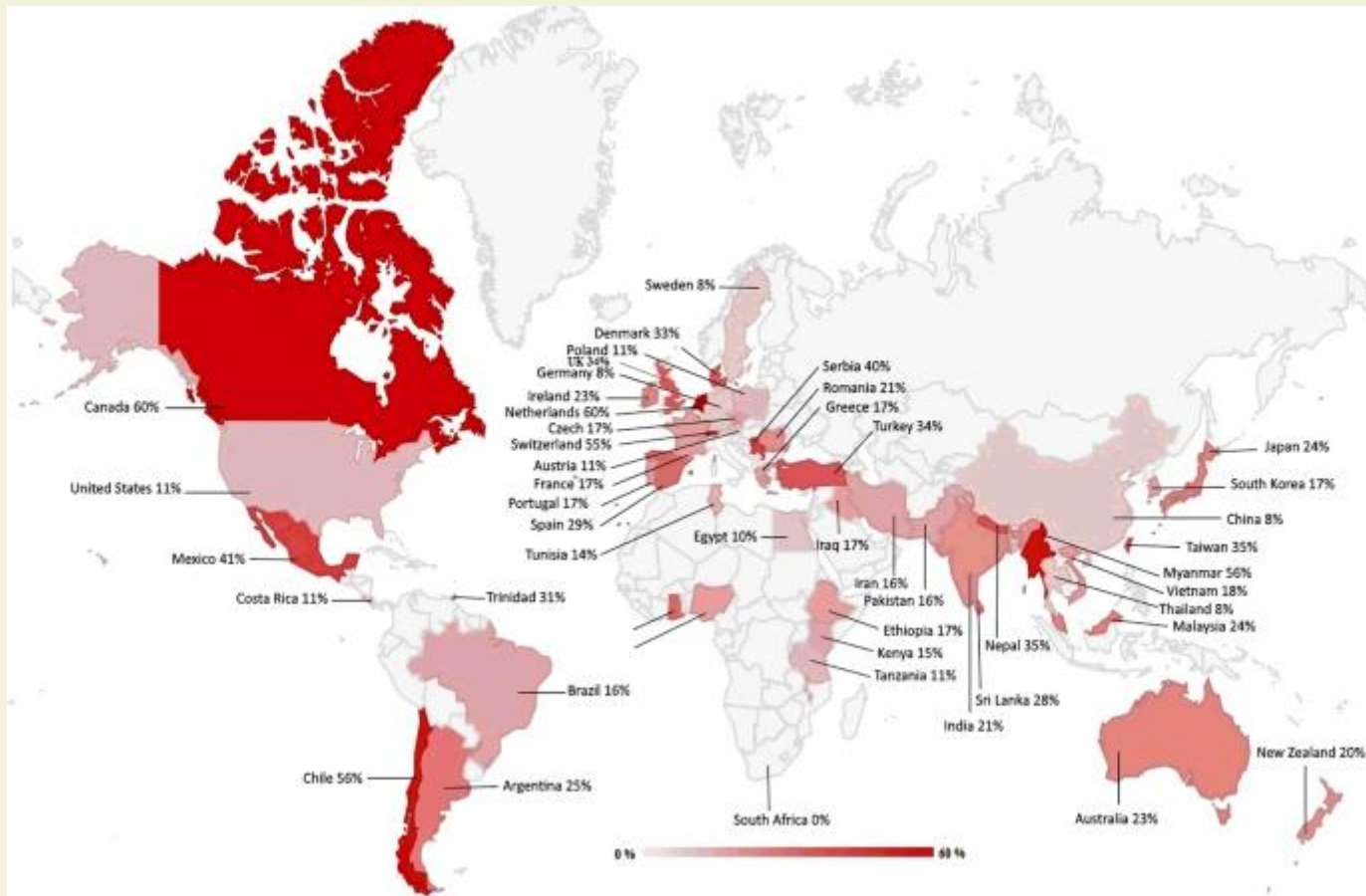
Cryptosporidium

- Ζωονόσος που μεταδίδεται στον άνθρωπο.
- Κύριος ξενιστής ο άνθρωπος
- Αποθηκευτικοί ξενιστές: οικιακά ζώα, τρωκτικά
- *Cryptosporidium parvum* αναγνωρίστηκε ως παθογόνο το 1976.
- Μόλυνση με μια ωκύστη
- 10 εκατομμύρια ωκύστεις/gr κοπράνων

Cryptosporidium

- Απαντώνται στην ψηκτροειδή παρυφή του εντερικού βλεννογόνου
- Τα κοκκίδια προσκολλώνται στην επιφάνεια των κυττάρων και αναπαράγονται
 - Μερογονία
 - Γαμετογονία
 - Σπορογονία
 - Ωοκύστεις
- **Ωοκύστεις:** εξωκύστωση και
 - Είτε αποβάλλονται στο περιβάλλον
 - Είτε μολύνουν νέα κύτταρα

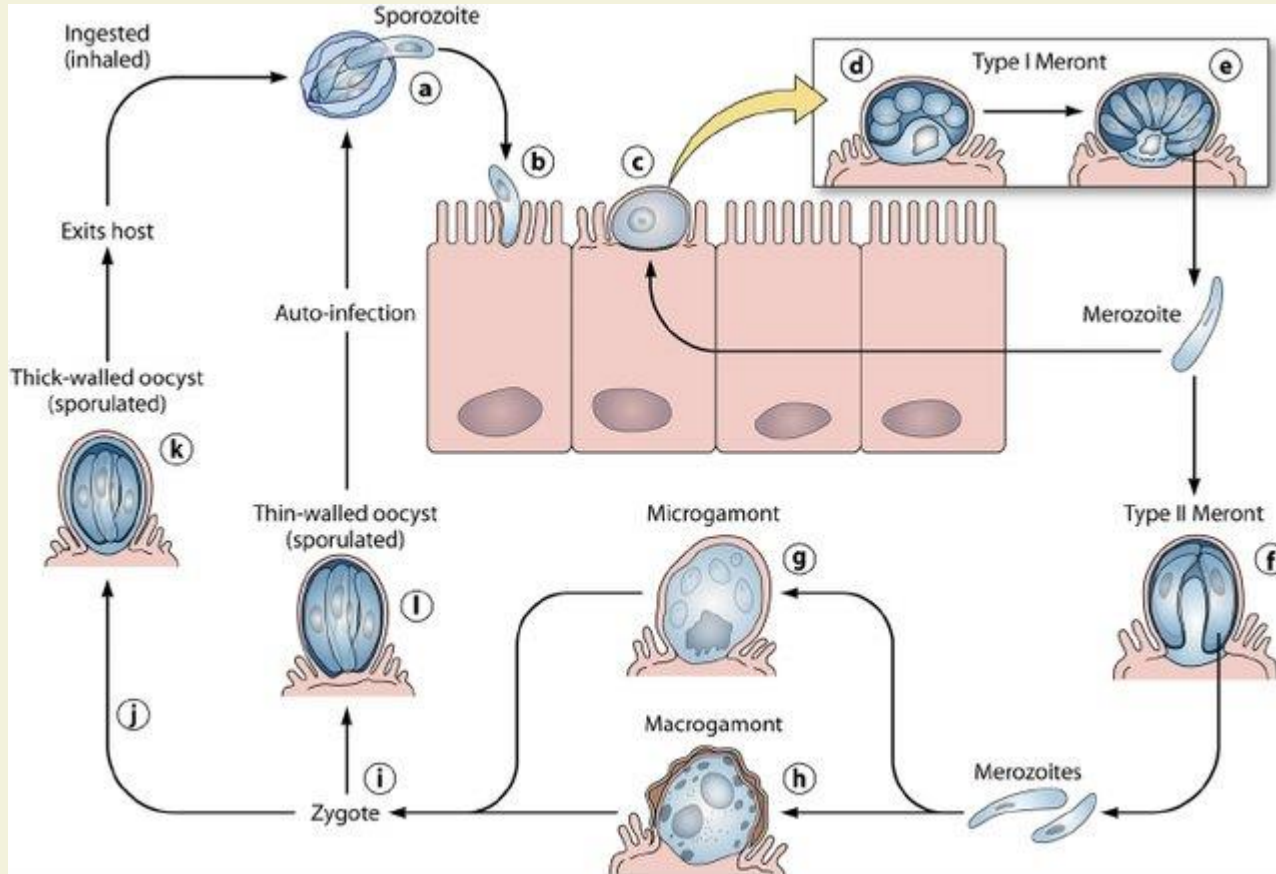




Overall prevalence of *Cryptosporidium* in different geographical regions in the world. The prevalence in each country was determined from conventional microscopy data in farmed animals (cattle, sheep, goats, pigs, horses and buffaloes)

Εξωκύστωση

Κύκλος ζωής



b. σποροζωίτες

c. Τροφοζωίτες

d-e. Μερογονία
asexual division

Μεροζωίτες

f. Τύπου I και II
μερίδια

g. Μικρογαμέτες
h. μακρογαμέτες
sexual division

i. Ζυγώτες

j. Ωοκύστη με παχύ τοίχωμα
k. Σπορογόνο ωοκύστη
l. Ωοκύστη με λεπτό τοίχωμα

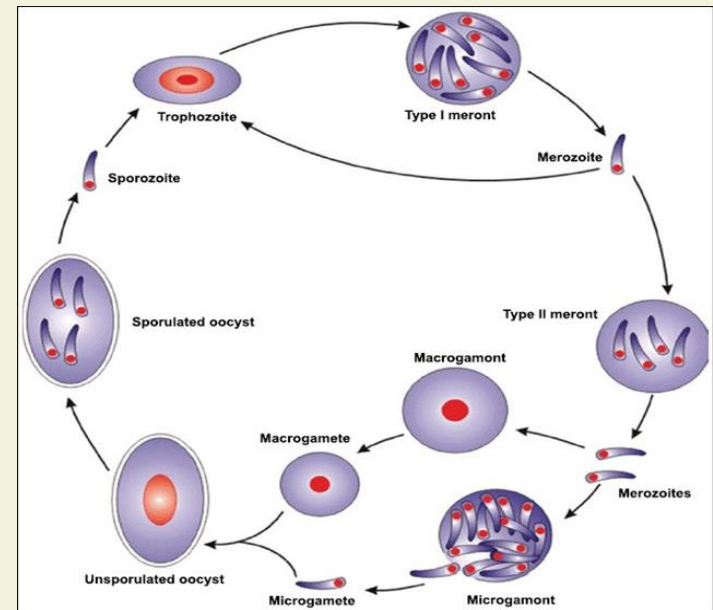
Κύκλος ζωής



- Η σπορογόνος ωκύστη που περιέχει 4 σποροζωίτες αποβάλλεται από τον μολυσμένο ξενιστή
 - Μετάδοση με μολυσμένα τρόφιμα ή νερό
 - Άμεση επαφή με μολυσμένο ζώο ή άνθρωπο
 -

- **Εξωκύστωση**

- Οι σποροζωίτες δεσμεύονται στα επιθηλιακά κύτταρα του ΓΕΣ (αναπνευστικού)



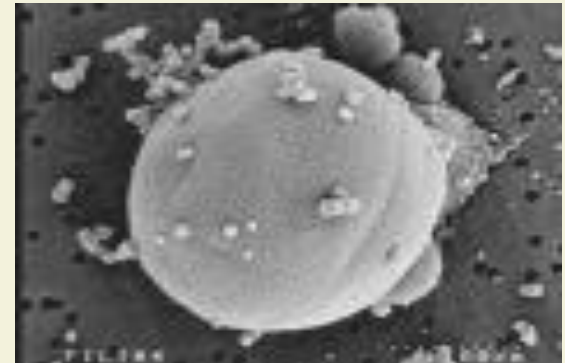
Κύκλος ζωής

- Στο έντερο
 - **Μονογονικός** πολλαπλασιασμός (σχιζογονία ή μερογονία)
 - **Σεξουαλικός** πολλαπλασιασμός (γαμετογονία)
 - **Μικρογαμέτες** (male)
 - **Μακρογαμέτες** (female).
 - Γονιμοποίηση μακρογαμετών από τους μικρογαμέτες
σχηματισμός ωκύστης σπορογονία
- Οι ζυγώτες δημιουργούν δύο είδη ωκυστών
 - **thick-walled**
 - Αποβάλλονται στο περιβάλλον
 - **thin-walled**
 - ενέχονται στην αυτομόλυψη

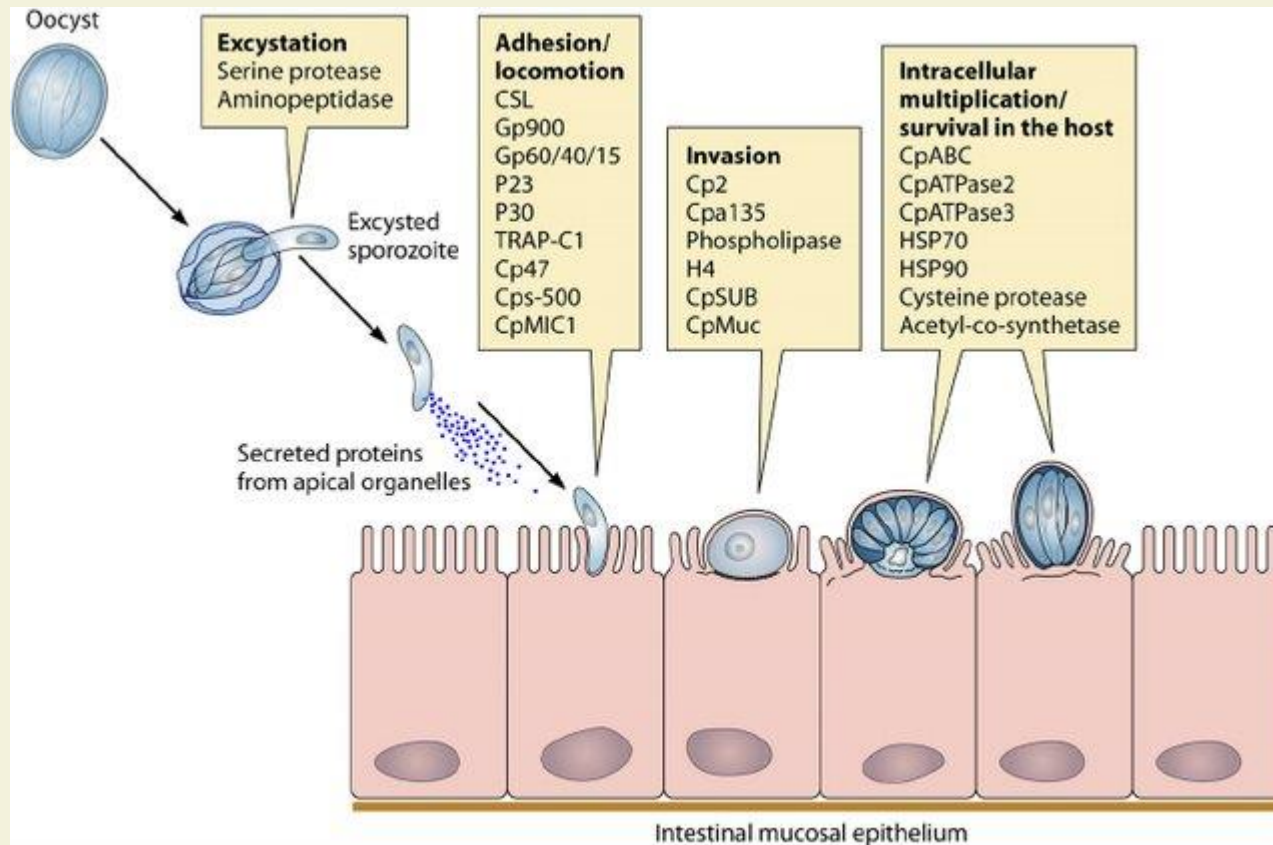


Ωοκύστις

- Διπλό τοίχωμα
 - Ανθεκτική σε: χλωρίνη, ξηρότητα, χαμηλές θερμοκρασίες, αρμυρό νερό
- Απελευθερώνει σποροζωίτες στο εντερικό επιθήλιο



Λοιμογόνοι παράγοντες



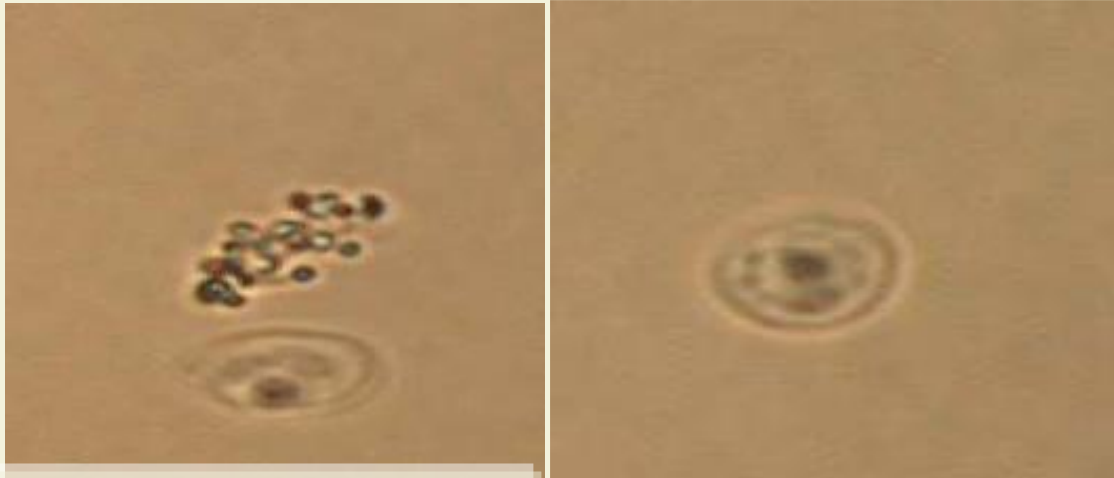
Cryptosporidium virulence factors described to date and their contribution to the parasite life cycle.

Κλινικά σύνδρομα

- Ασυμπτωματική λοίμωξη
- Ήπια αυτοπεριοριζόμενη εντεροκολίτιδα
 - Υδαρή διάρροια χωρίς αίμα
- **AIDS**
- > 50 υδαρείς κενώσεις ημερησίως
 - Τεράστιες απώλειες ημερησίως
 - Διαρκεί μήνες-χρόνια
- Σπάνια διάσπαρτη λοίμωξη



Macrogamete and Microgamete



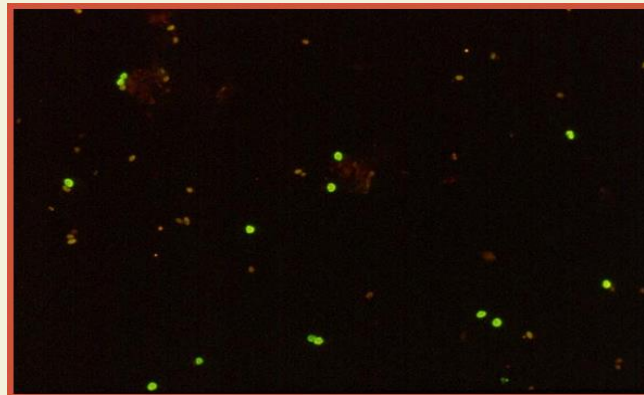
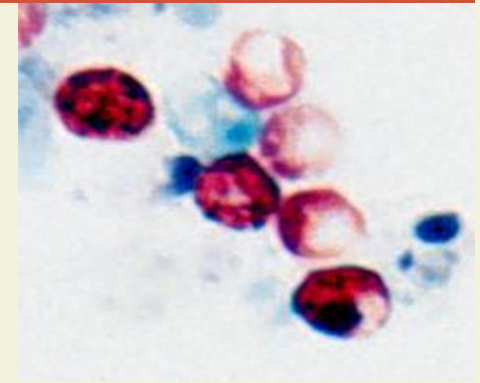
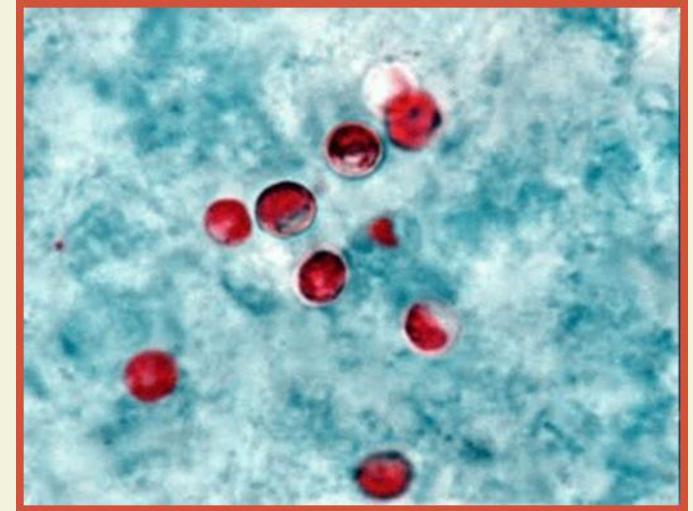
Sporulated oocyst



Γονιμοποίηση-Ζυγώτης

Διάγνωση

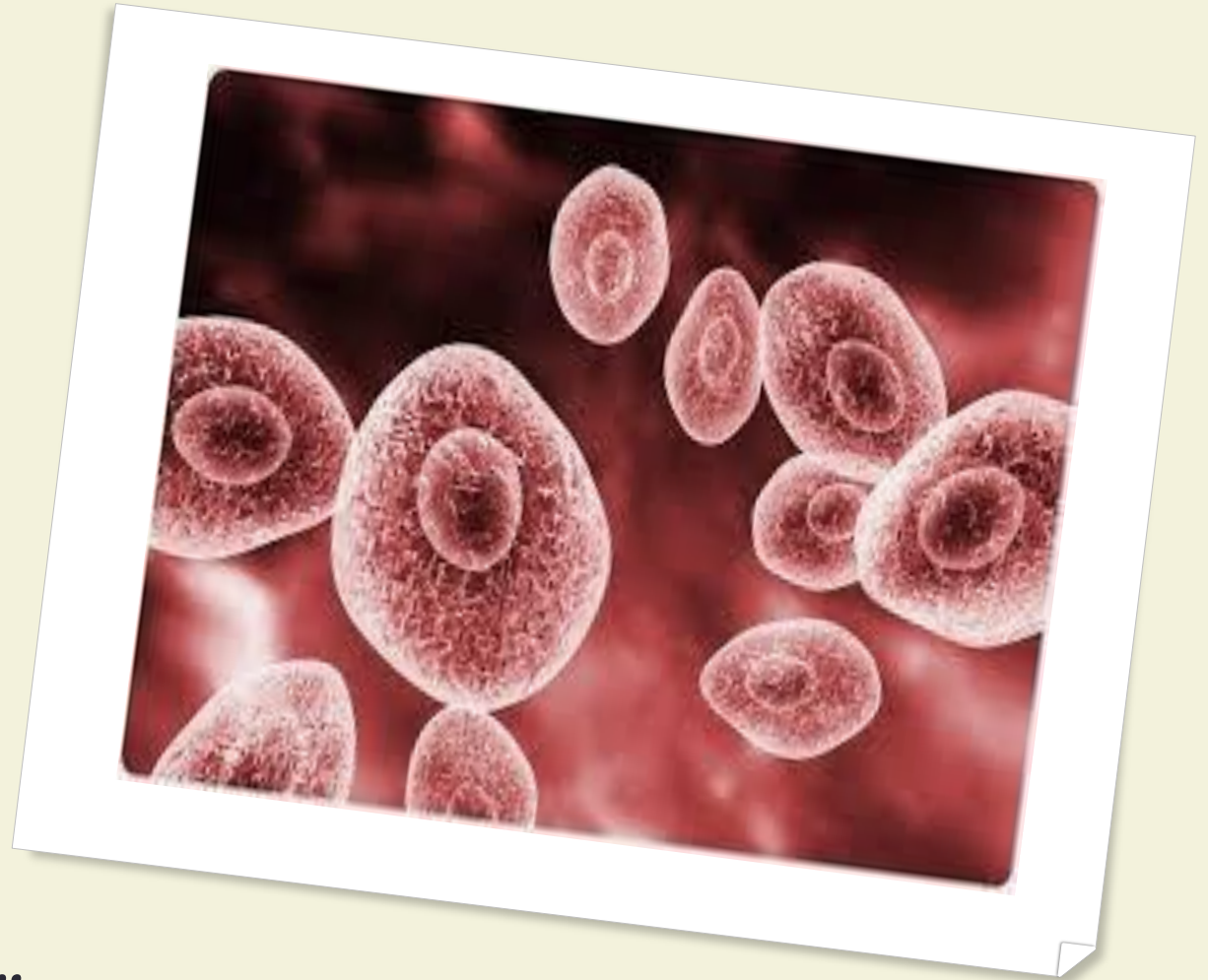
- Οξεάντοχη χρώση
 - Τροποποιημένη οξεάντοχη χρώση
- Ανοσοφθορισμός
- PCR



Θεραπεία

- Δεν έχει βρεθεί αρκετά αποτελεσματική θεραπεία
-
- Αρχικά στάδια του AIDS
 - Σπιραμυκίνη
 - Όχι αποτελεσματική σε παιδιά
 - Όχι αποτελεσματική στα τελευταία στάδια του AIDS
- Μείωση του φορτίου σε HIV θετικούς με
 - Παραμομυκίνη
 - Αζιθρομυκίνη
- Πρόληψη δύσκολη
 - Μέτρα ατομικής υγιεινής και αποχτεύσης

Pneumocystis jirovecii



Pneumocystis carinii

Ιστορικά

- Πρώτη περιγραφή από το **Chagas** το 1909
 - ? Νέα μορφή τρυπανοσώματος
- **Carini** το 1910 – ίδια ευρήματα
- **Delanoë** το 1912 – ξεχωριστό είδος από το τρυπανόσωμα
 - *Pneumocystis carinii*

Ιστορικά

- **Πρίν το 1940**
 - Επιδημική μορφή πνευμονίτιδας σε υποσιτισμένα βρέφη
- **Το 1951- 1952, Vanek και Jirovec**
 - Επιδημική μορφή πνευμονίτιδας σε πρόωρα και υποσιτισμένα βρέφη
- **Το 1960s**
 - Ευκαιριακά παθογόνο για παιδιά με οξεία λευχαιμία /συγγενή ανοσοανεπάρκεια T λεμφοκυττάρων
- **1981 – ευκαιριακές λοιμώξεις σε ομοφυλόφιλους - ‘Gay’s syndrome’ (AIDS)**

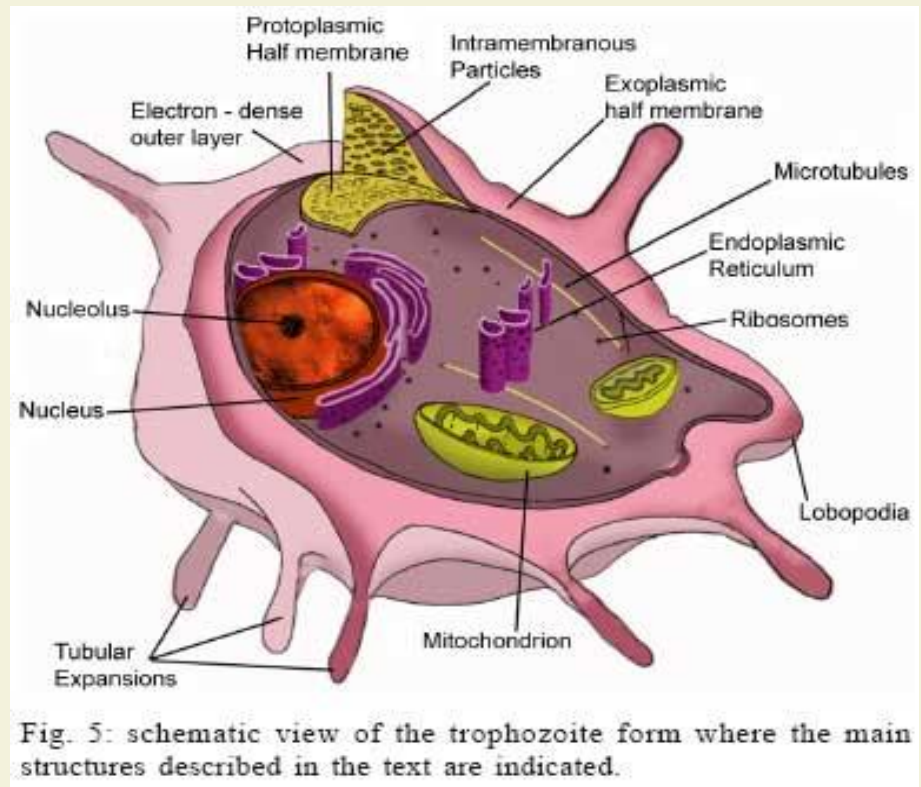
Pneumocystis jirovecii

Ο μικροοργανισμός

- Αρχική ταξινόμηση = πρωτόζωο
 - Μορφολογία
 - Ανταπόκριση στα αντιπαρασιτικά
 - pentamidine
- Νέα ταξινόμηση
 - Με γενετική ανάλυση του ribosomal RNA
 - Κυτταρικό τοίχωμα μυκήτων (beta-1,3-glucan)
 - Άτυπος μύκητας
 - Δεν αναπτύσσεται in vitro σε καλλιεργητικά υλικά
 - Απαντά σε αντιπαρασιτικά
 - Το κυτταρικό τοίχωμα περιέχει χοληστερόλη παρά εργοστερόλη

Μικροβιολογία και παθογένεια

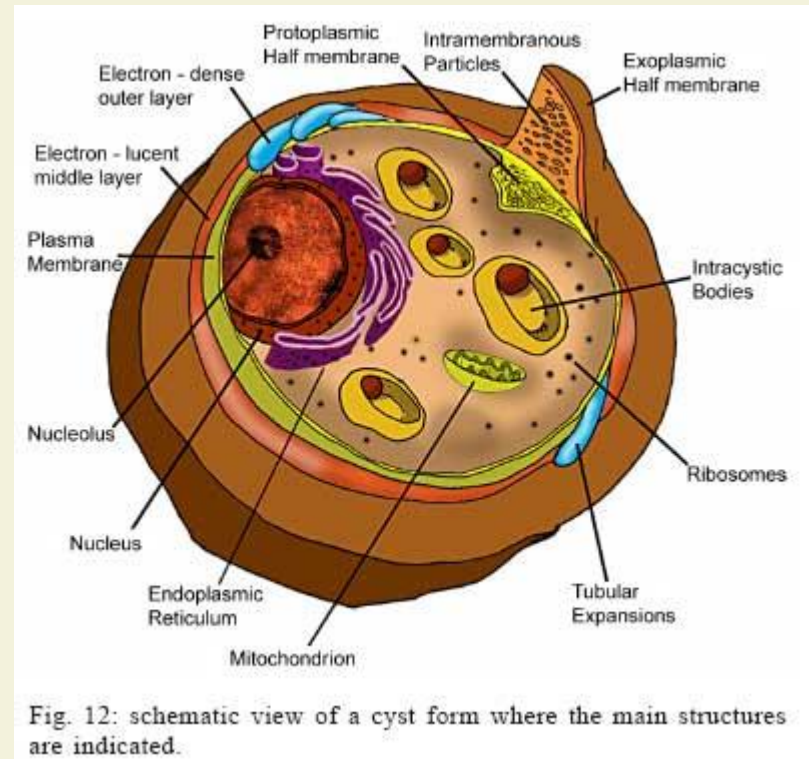
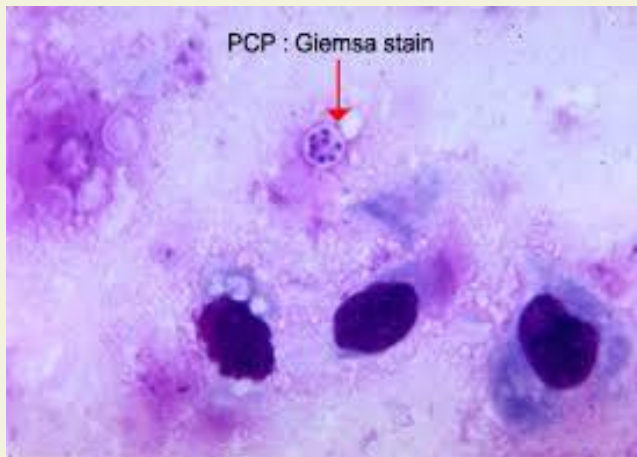
- Κύκλος ζωής όχι πλήρως κατανοητός
- **Δεν** καλλιεργείται
- Μελέτη κυρίως με **κοινό** και **ηλεκτρονικό** μικροσκόπιο
- Δύο κυρίαρχες μορφές
 - **Τροφοζώιτης** (1-4μm)
 - **Κυστική μορφή** (8-10μm)

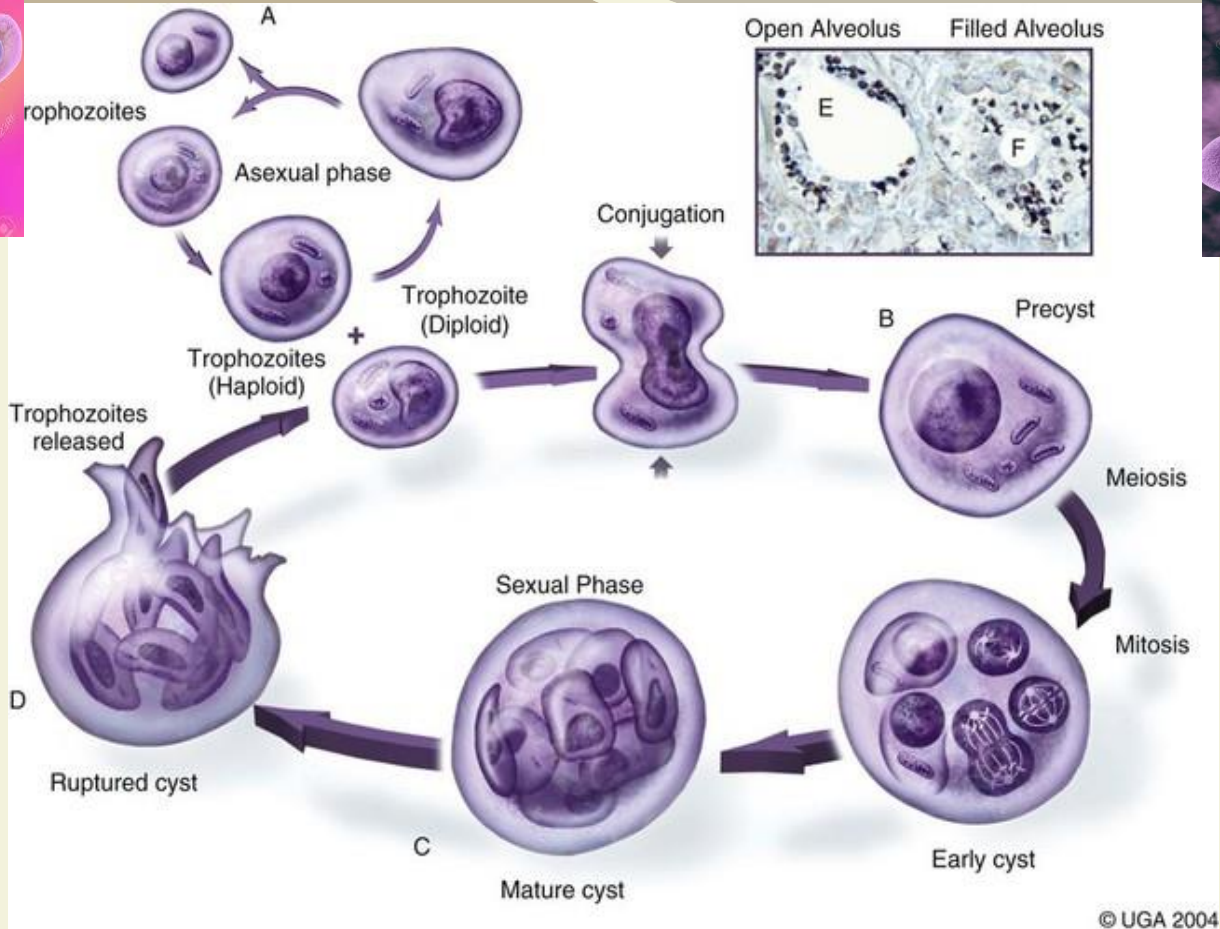


? Trophic forms conjugate to form cysts and undergo maturation, produce trophic forms as it ruptures

Μικροβιολογία και παθογένεια

- Τρία ενδιάμεσα κυστικά στάδια
 - Early, intermediate, late precysts





© UGA 2004

(A) Οι τροφοζώιτες πολλαπλασιάζονται με μίτωση - asexually και με σύζευξη σχηματίζουν την προκύστη **(B)**. Η κύστη υφίσταται μείωση και στη συνέχεια μίτωση και παράγεται μια ώριμη κύστη με 9 απλοειδείς οργανισμούς **(C)**. Ακολουθεί ρήξη της κύστης με απελευθέρωση των τροφοζωιτών **(D)**. Η διαδικασία συνεχίζεται στις αρχικά ανοικτές κυψελίδες **(E)** οι οποίες τελικά αποφράσσονται **(F)**.

Μικροβιολογία και παθογένεια

- Ο τροφοζώιτης προσκολλάται στα κύτταρα των κυψελίδων και πολλαπλασιάζεται
- Η προσκόλληση δεν διαταράσσει τη δομή των επιθηλιακών κυττάρων των κυψελίδων
- Αποτελεσματική φλεγμονώδης αντίδραση απαιτείται για τον έλεγχο της *pneumocystis pneumonia*

Μικροβιολογία και παθογένεια

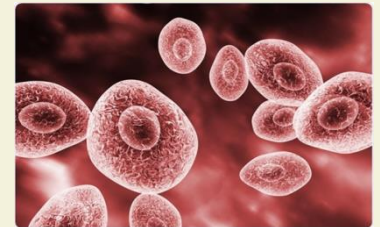
- Κλειδιά στην PCP :
 - **CD4+ T cells**
 - CD4+ και PCP σε HIV +ve ασθενείς
 - **Μακροφάγα**
 - Κυρίως τα μακροφάγα των κυψελίδων που φαγοκυτταρώνουν και αποδομούν τον μικροοργανισμό
 - **Κυτταροκίνες και χημειοκίνες**
 - TNF α , IL-8

Επιδημιολογία - μετάδοση

- Τρόπος μετάδοσης ασαφής
- Ορολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι πολλά νεογνά αποικίζονται
 - Ενεργοποίηση λοίμωξης
- Τελευταίες επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν την μετάδοση **από άτομο σε άτομο**
 - Γεωγραφική επικράτηση **συγκεκριμένων** γονότυπων
 - **Νοσοκομειακές** μικροεπιδημίες
 - Molecular typing showed that one strain is predominant

Επιδημιολογία - μετάδοση

- ? Οδός (άμεση επαφή / σταγονίδια / αερογενώς)



- **Αερογενής μετάδοση** η πιο πιθανή
 - Σε πειραματικά μοντέλα ζώων
 - Στον αέρα γύρω από τον ασθενή (> 8 m.)
 - Ασθενείς σε διαφορετικά δωμάτια σε νοσοκομειακές λοιμώξεις

- **Κάθετη μετάδοση**

Groups at higher risk of colonization

HIV (31 - 68%)

Chronic lung disease esp. (37-55%)

Νοσηρότητα-θνητότητα

- Σε ασθενείς HIV
 - Θνητότητα : 20-40%
 - 10-20% : πρόσφατες αναφορές
- Σε non- HIV ασθενείς
 - Θνητότητα : 30-50%
 - Καθυστερημένη διάγνωση

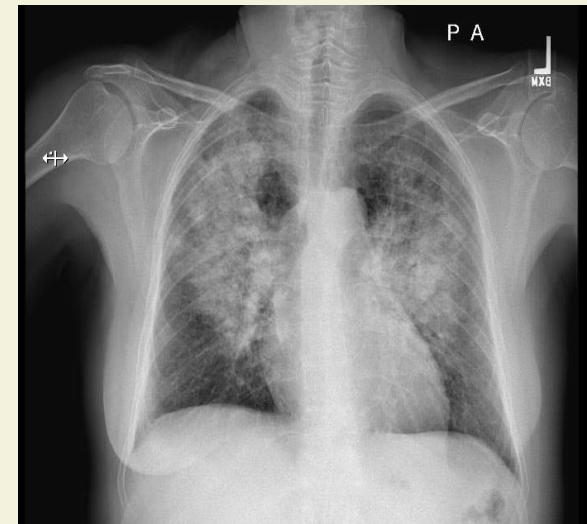
Κλινική εικόνα

- **Πνεύμονας**

- πυρετός, βήχας, υποξία, υποξαιμία, δύσπνοια, ταχύπνοια, κυάνωση
- ακτινολογικά ευρήματα

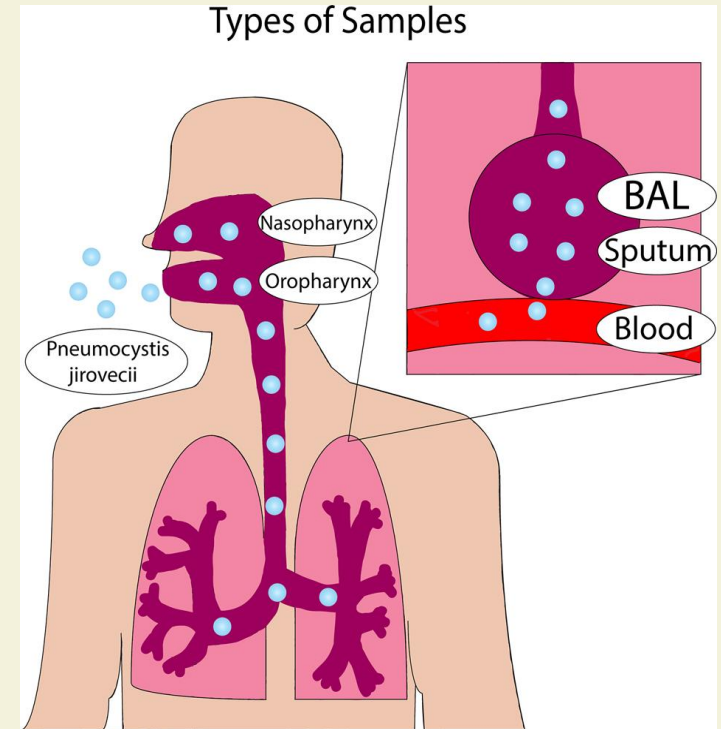
- **Εξωπνευμονικές εντοπίσεις:**

- ήπαρ
- σπλήνας
- λεμφαδένες
- μυελός των οστών

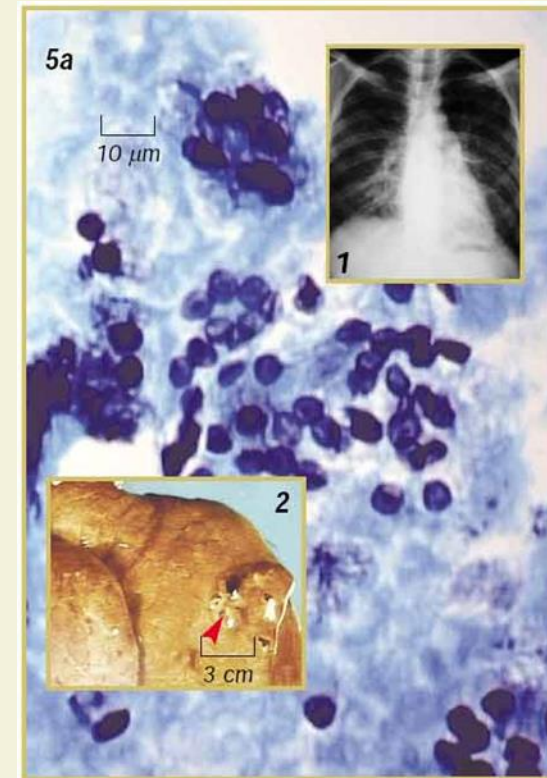
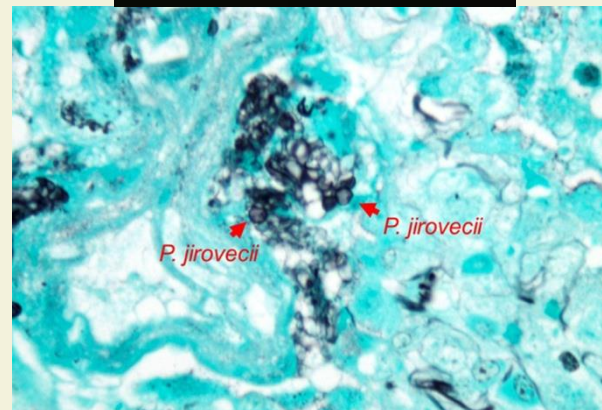
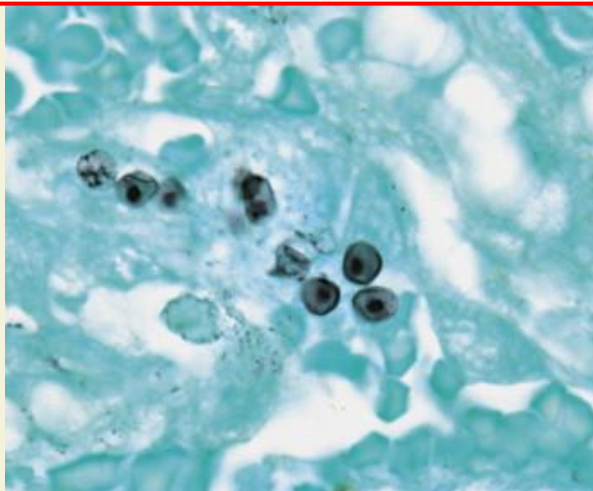
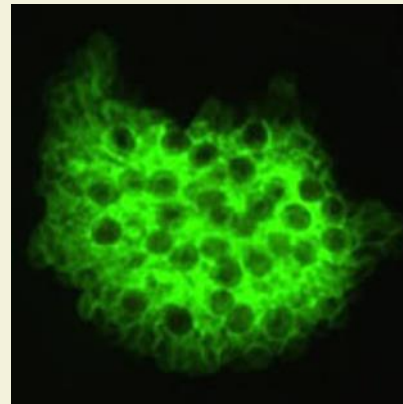
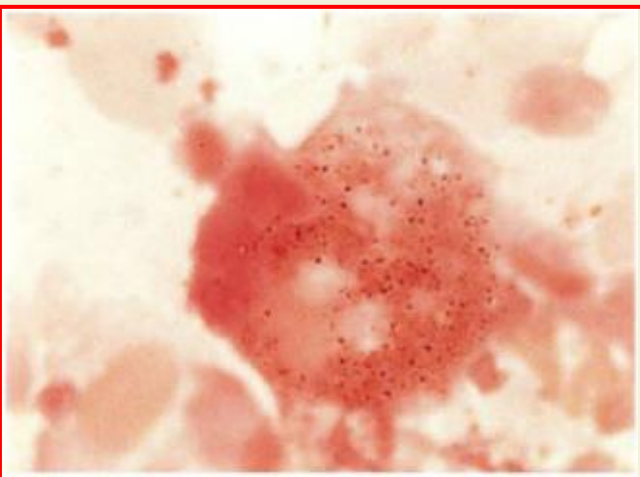


Diagnosis

- **Gold standard:**
 - Ανεύρεση του μικροοργανισμού σε δείγματα αναπνευστικού
 -
- **Πτύελα** : sensitivity < 50-90%
- **BAL**: sensitivity 90-99%
- **Βιοψία πνεύμ.**: sensitivity 95-100%



Διάγνωση ∅ Ιστορικό, κλινική εικόνα, ακτινολογικά ευρήματα



Διάγνωση

LDH

- Μη ειδική
- Πρόγνωση?

PCR

- Λοίμωξη vs αποικισμός
- Μη διαθέσιμη εμπορικά

B-GLUCAN

- Ευαισθησία 92.8%
- Ειδικότητα 75%

Θεραπεία

SxT, pentamidine, clindamycin, primaquine

Πρόληψη

SxT, pyrimethamine, primaquine