

**Univerzita třetího věku
Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy**

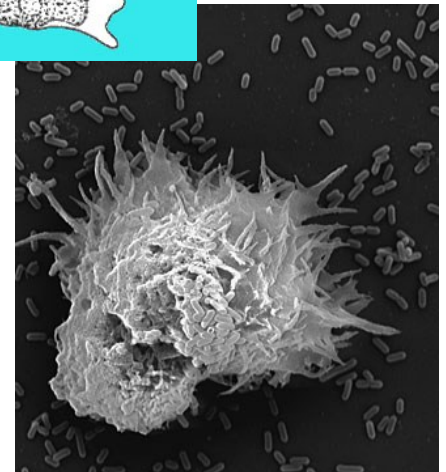
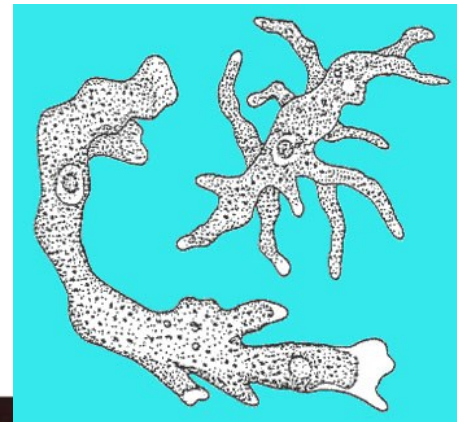
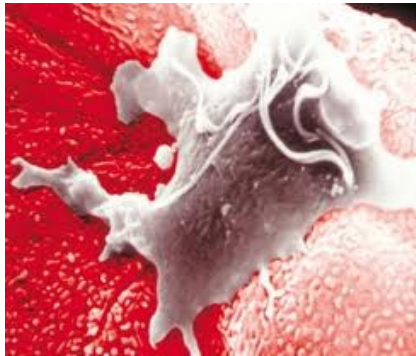
kurz PARAZITOLOGIE

zimní semestr 2022

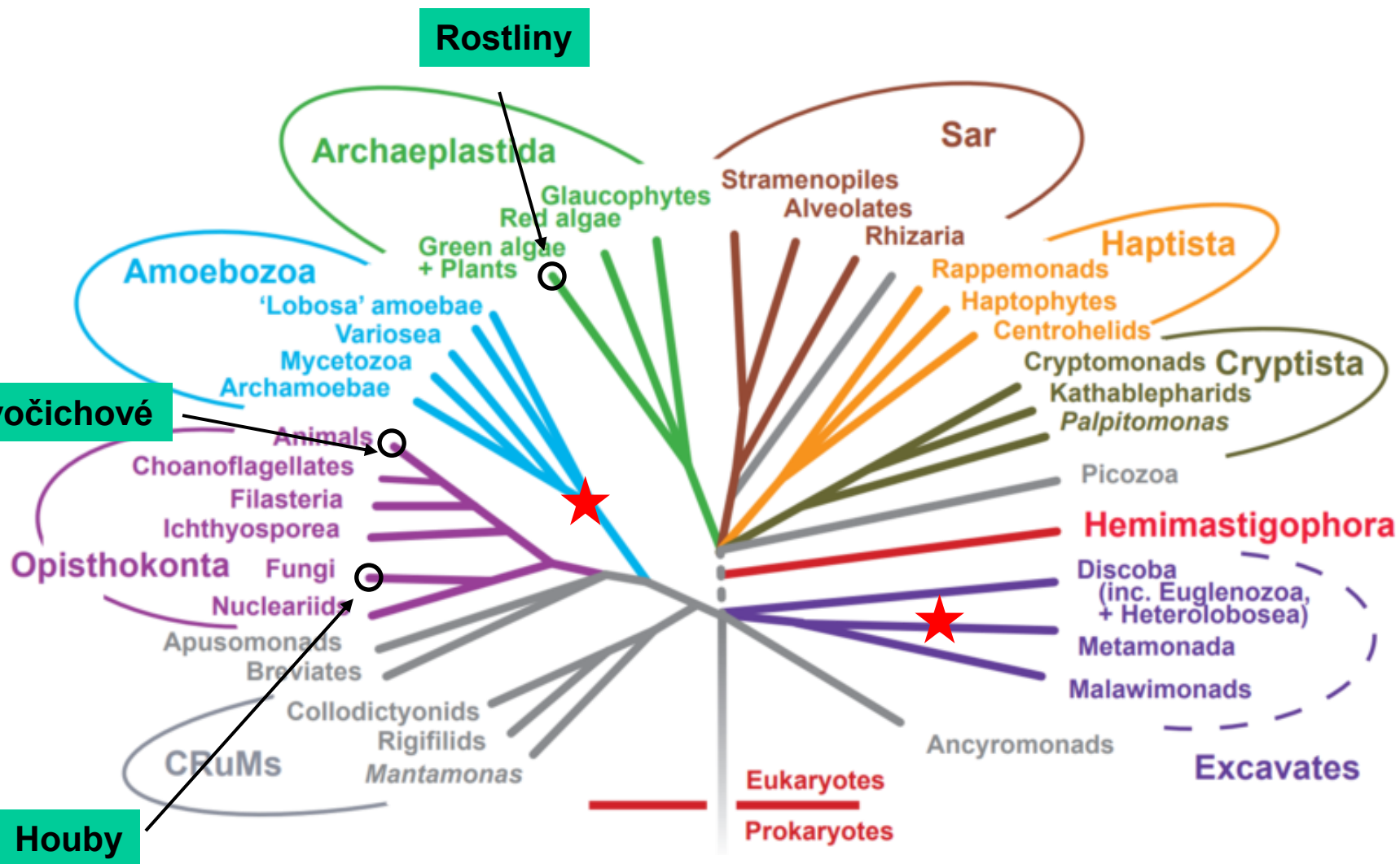
<http://web.natur.cuni.cz/parasitology/vyuka/U3V/>

JEDNOBUNĚČNÍ PARAZITI (NEJEN) TĚLNÍCH DUTIN

Améby (měňavky), bičíkovci



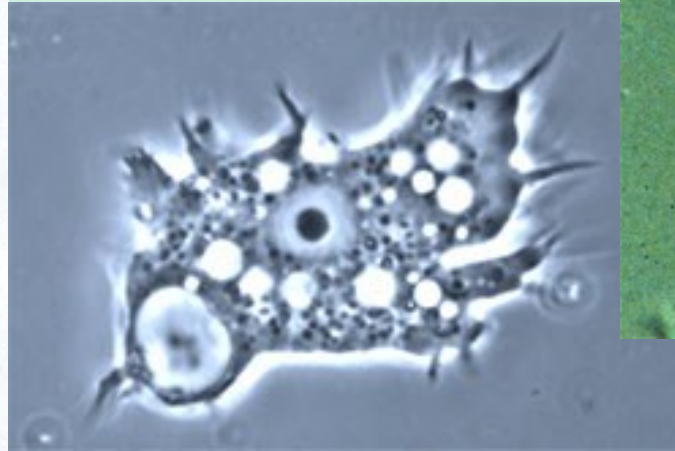
Evoluční strom eukaryot – rozmanitost jednobuněčných organismů



Améby (měňavky), superskupina Amoebozoa



Entamoeba



Acanthamoeba

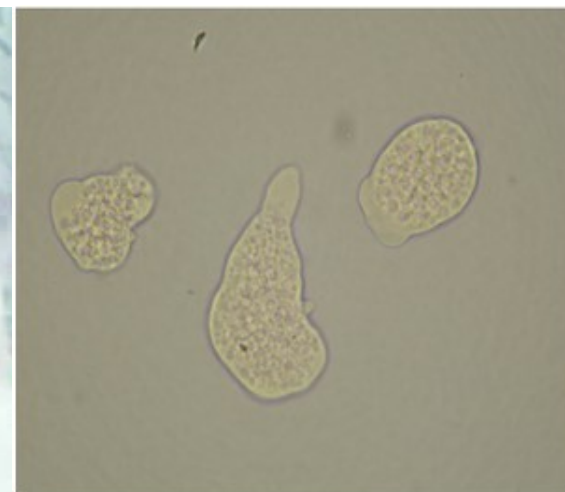
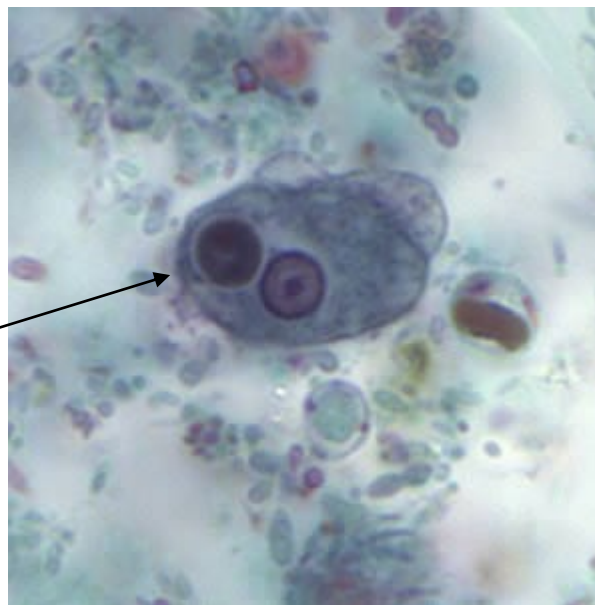


Balamuthia

Zdroj: CDC

Entamoeba histolytica
měňavka úplavičná

Pohlčená krvinka



Samie A. et al., 2012

CDC

- Každý rok celosvětově ~ 250 – 500 milionů nových případů nákazy měňavkou
- Dysenterii onemocní jen ~ 10 – 20% infikovaných, t.j. ~ 50 milionů nových případů invazivní amébové dysenterie každý rok. Infekční dávka < 100 cyst
- ~ 70 000 úmrtí každý rok

Nejpostiženější země: Mexiko, Guatemala, Kolumbie, Indie, Vietnam, Egypt

V ČR bývá hlášeno cca 40 – 50 případů ročně – importy z cest

Fekálně – orální přenos infekce



Entamoeba histolytica

Stavba buňky

- Jedno jádro s centrálním karyosomem
- Chybí typický Golgiho aparát – membránový systém vnitrobuněčného transportu proteinů
- Početné lysosomy – trávicí organely
- Přítomny mitosomy – rudimentární mitochondrie
- Pohyb umožňuje jedna široká panožka – lobopodium

Pohyblivý trofozoit

10 – 60 μm

jedno jádro, v cytoplasmě
pohlčené bakterie a
krvinky

(1 μm = 1/1000 mm)

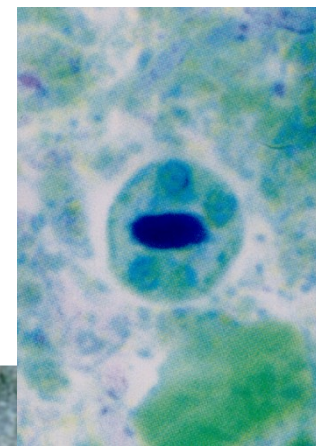


Science photo library

Odolná cysta

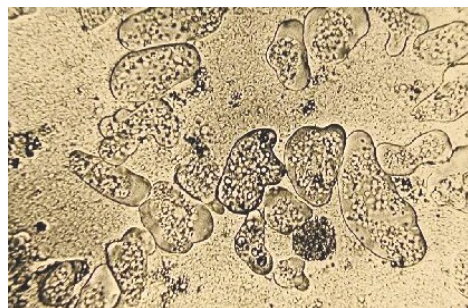
10 – 20 μm

1 – 4 jádra
chromatoidní
tělísko

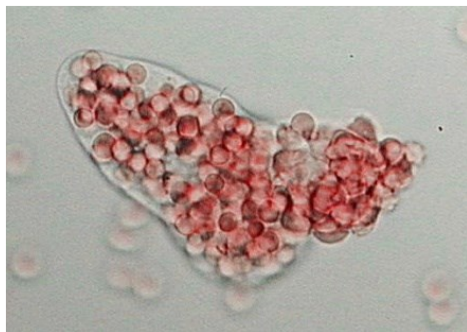


Dva typy trofozoitů:

Tzv. forma **minuta** (10 – 20 μm), žíví se ve střevě bakteriemi, tvoří cysty. Infekční, ale nepatogenní forma, komensál.

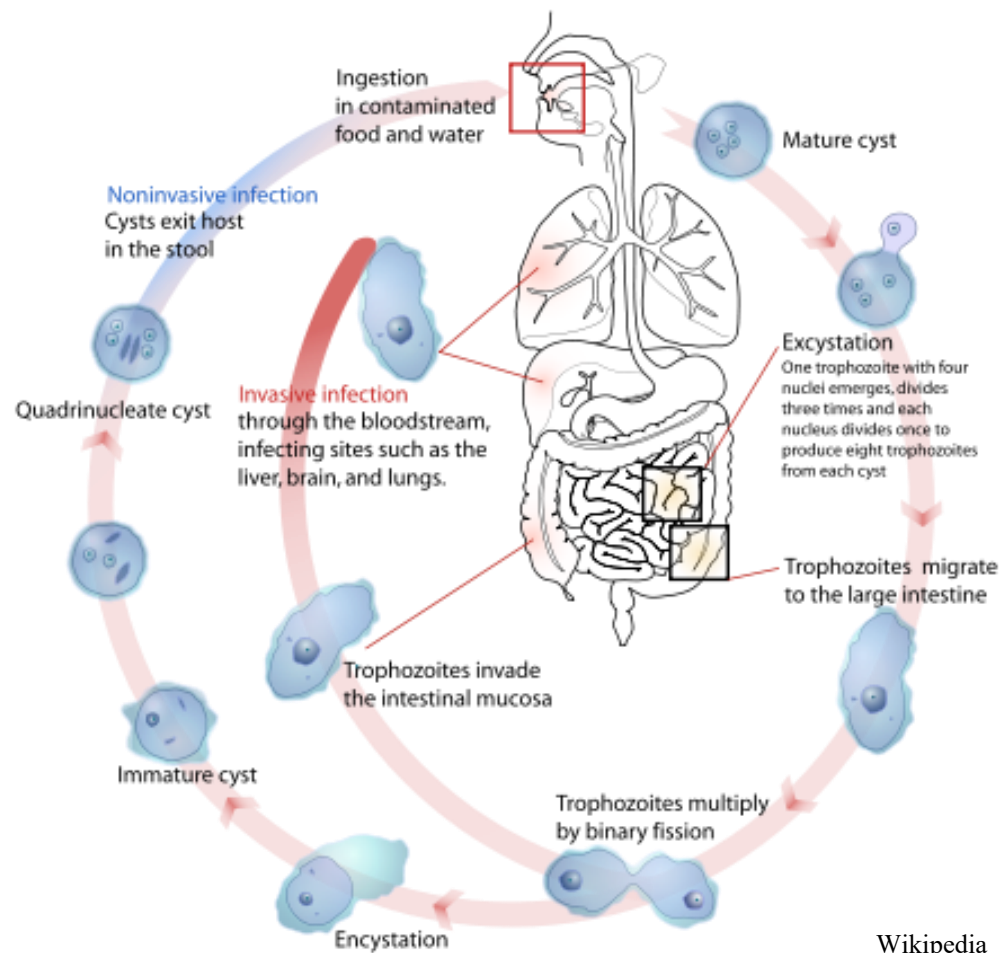


Forma **magna** (40 – 60 μm), **patogenní**, **invazivní**, žíví se bakteriemi a lidskými buňkami, netvoří cysty.



Entamoeba histolytica

Životní cyklus



Wikipedia

***Entamoeba histolytica* – transformace formy minuta na formu magna**



Teplotní stres, namáhavá práce, špatná výživa (např. během stavby Panamského průplavu v letech 1898 – 1900 , ~ 25 000 obětí trop. nemocí)



Zvýšené prokrvení svalů a kůže ➡ zhoršené krevní zásobení střeva

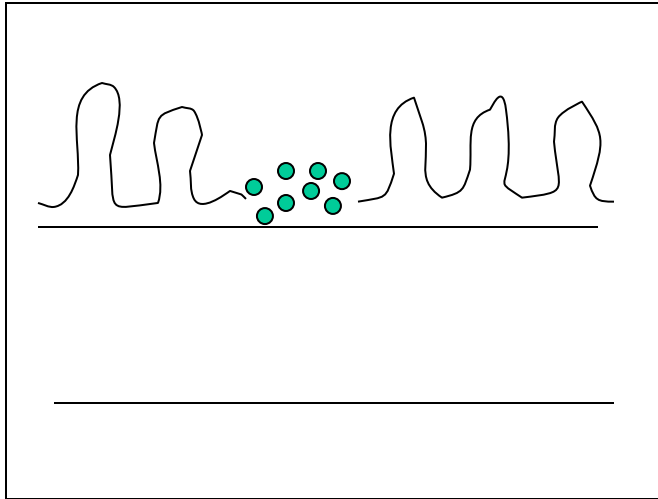
➡ hypoxie ➡ změny v redoxním stavu střeva ➡ rozvrat střevní mikroflóry



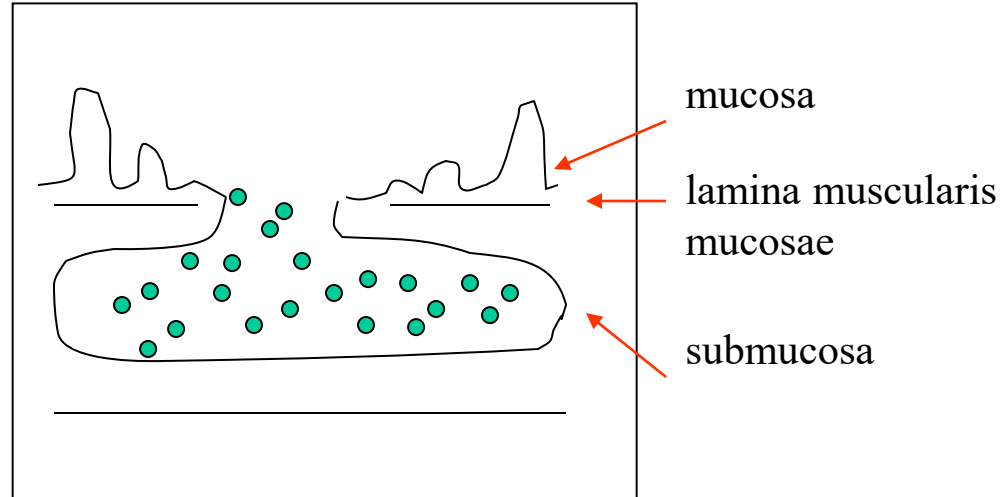
Amébová dysenterie: měňavky napadají střevní sliznici, způsobují krvavý průjem doprovázený teplotami (ale dá se při něm fungovat, tzv. „walking dysentery“ – „jednociferný“ průjem). V těžkých případech dochází k perforaci střevní sliznice, tvorbě lahvicovitých vředů a krevní diseminaci améb do jater, plic, mozku, kůže. Tvorba abscesů.

Entamoeba histolytica

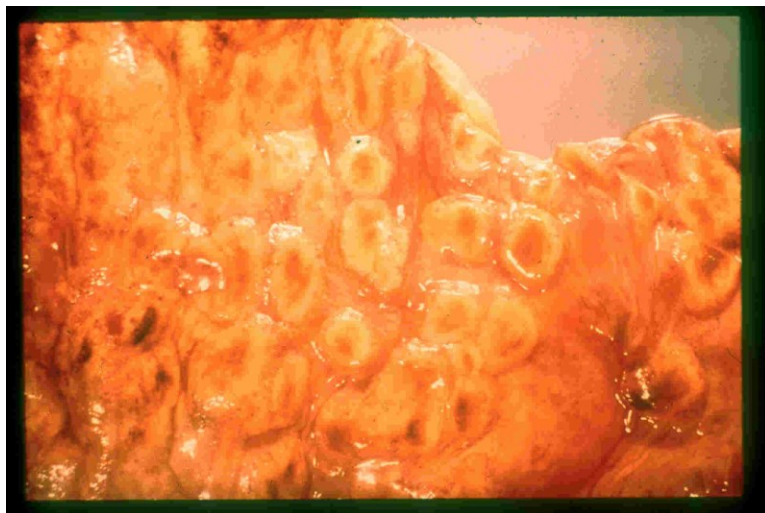
Invaze střevní sliznice (mukózy)



Invaze submukózy



Kolitida – zánět střeva

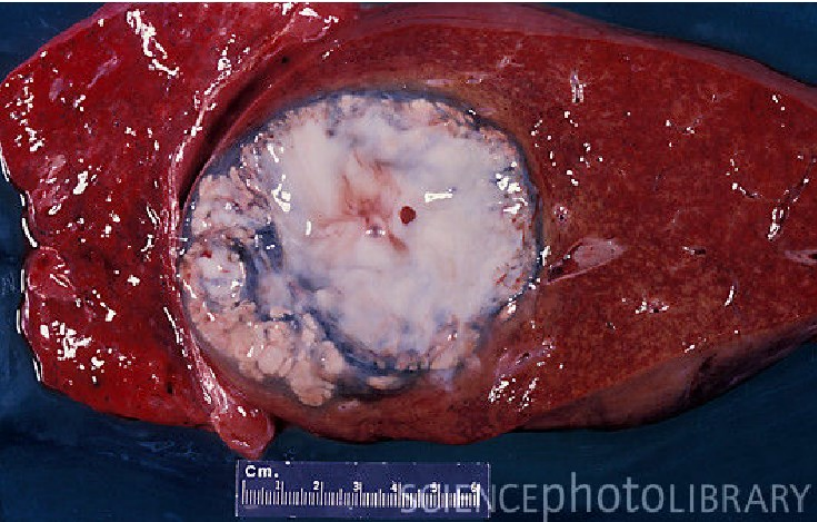


„Lahvicový“ vřed



Patologie

Jaterní absces – až 2% pacientů (většinou mužů),
80% úmrtnost

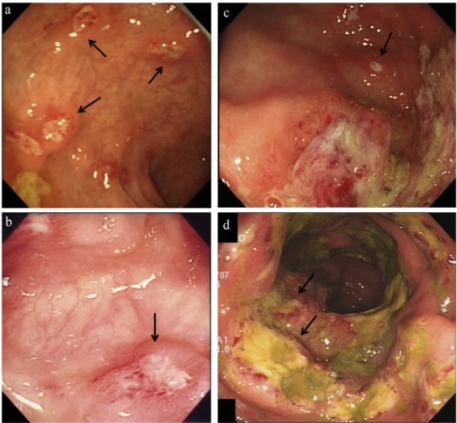
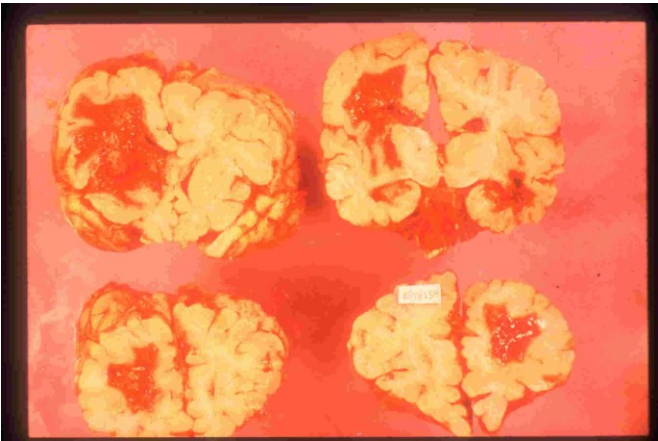


Kožní léze



Mozkové abscesy

Samie A. et al., 2012

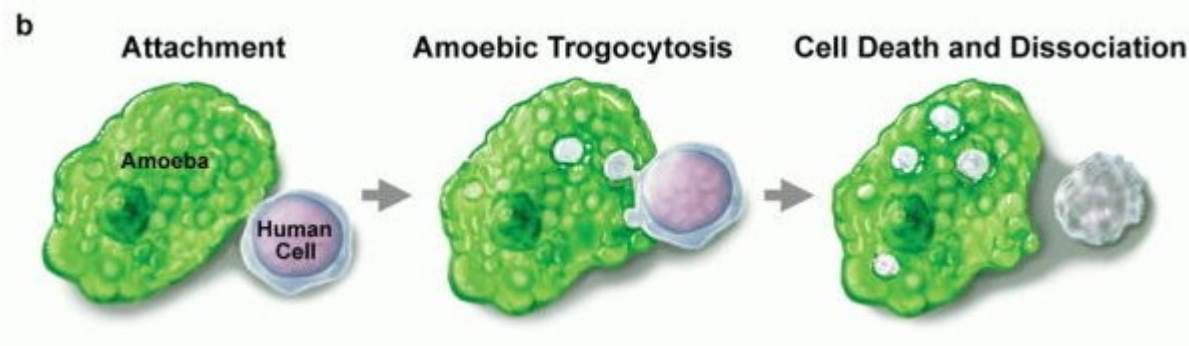


Kolitida



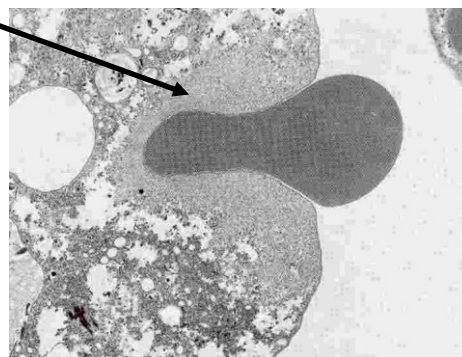
Entamoeba histolytica

Destrukce tkání indukci apoptózy – spuštění naprogramované autodestrukce napadené buňky:



Améba zabíjí lidské buňky pomocí tzv. trogocytózy – pohlcení malého kousku cytoplasmy přísavkovitou strukturou, tzv. amébastomem. Méně významné patogenní mechanismy zahrnují proteázy a indukci amébabórů.

amébastom



Diagnostika amébové dysenterie

Mikroskopie – cysty ve stolici, trofozoiti s pohlčenými krvinkami

PCR – detekce parazitární DNA

ELISA – detekce specifických protilátek

Cysta *E. histolytica*

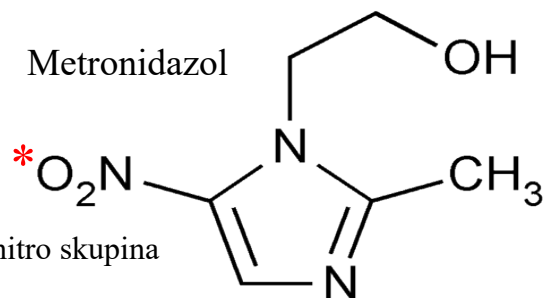


CDC

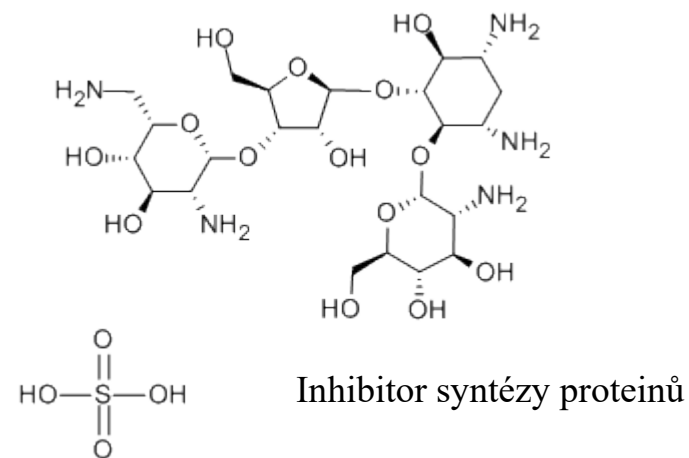
Léčba

Metronidazol, paromomycin

Metronidazol



Paromomycin sulfát

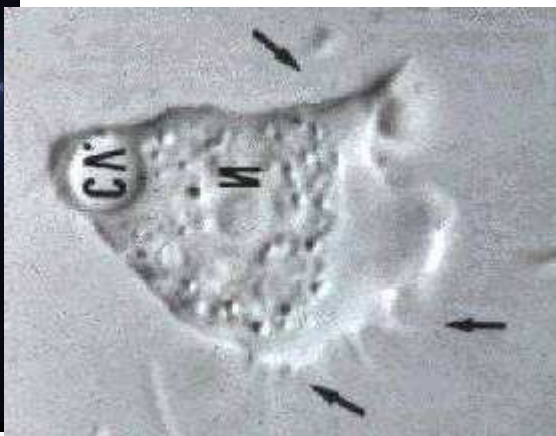


Amfizoické améby – příležitostní paraziti

Amfizoické = měňavky volně žijící, ale potenciálně patogenní pro člověka

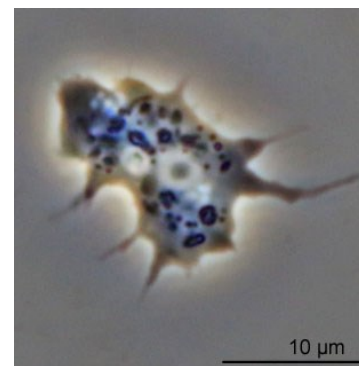
Rod *Acanthamoeba*

Trofozoit (20 – 40 μm)



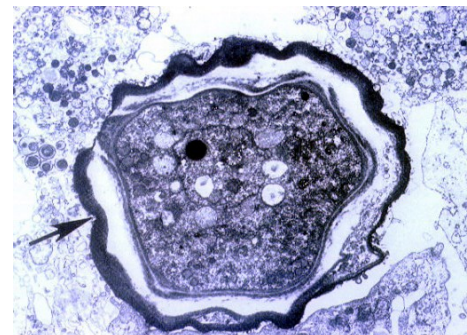
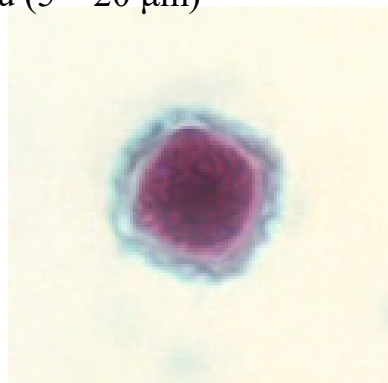
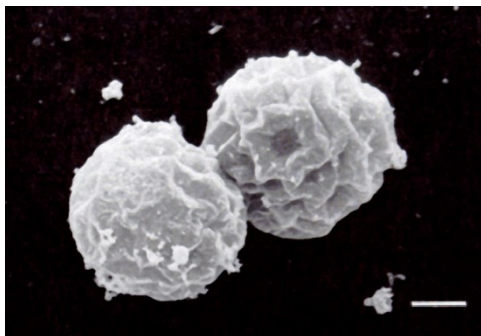
Eva Nohýnková

Pohyb pomocí širokých panožek s typickými jemnými výběžky – **akantopodií**



Microworld

Vysoce odolná cysta s dvojitou stěnou (5 – 20 μm)



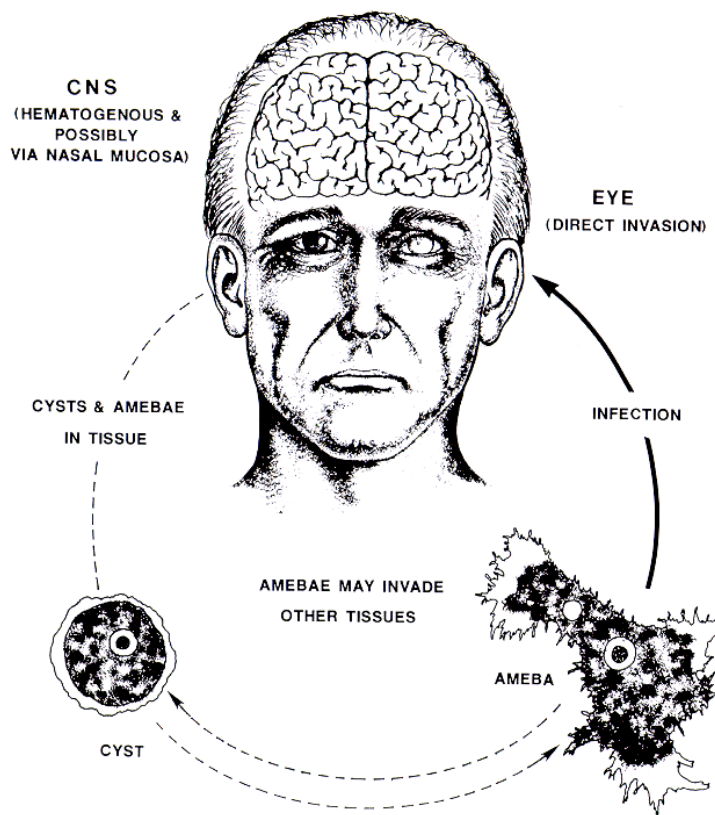
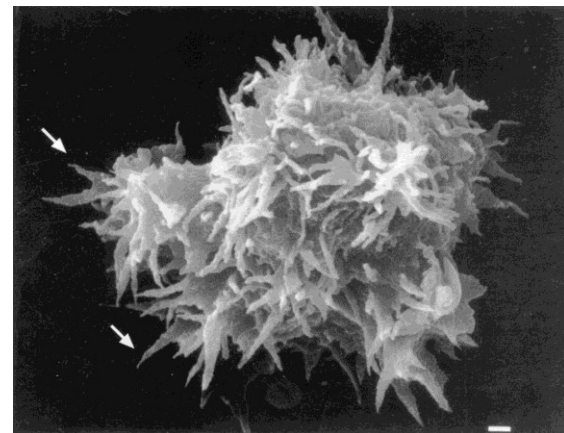
Rod *Acanthamoeba* – více než 10 druhů potenciálně infekčních pro člověka

Všudypřítomné a hojné ve vodě, půdě, klimatizacích, cysty se šíří vzduchem.

Onemocnění způsobovaná akantamébami

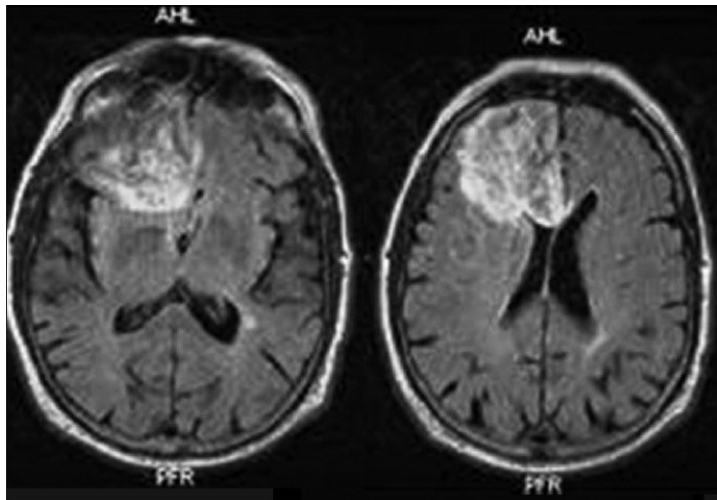
- Granulomatózní amébová encefalitida (GAE) jedinci s imunodeficitem
- Chronická akantamébová keratitida (CAK) imunokompetentní jedinci
- Kožní a diseminované infekce jedinci s imunodeficitem

Infekce: přímý kontakt s amébou (oko), infekce cystou vdechnutím do plic a dále krví, nebo přes kožní oděrky.

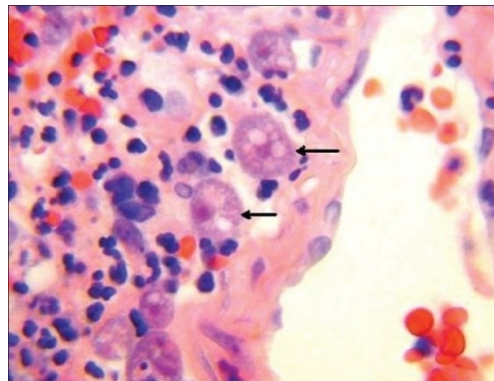


Granulomatózní amébová encefalitida – oportunní infekce

Chronická nemoc, trvá týdny až měsíce. Tvorba granulomatózních lézí v mozku. Postihuje pacienty se sníženou imunitou (AIDS, transplantace, protinádorová léčba, cirhóza, lupénka).



Histologie



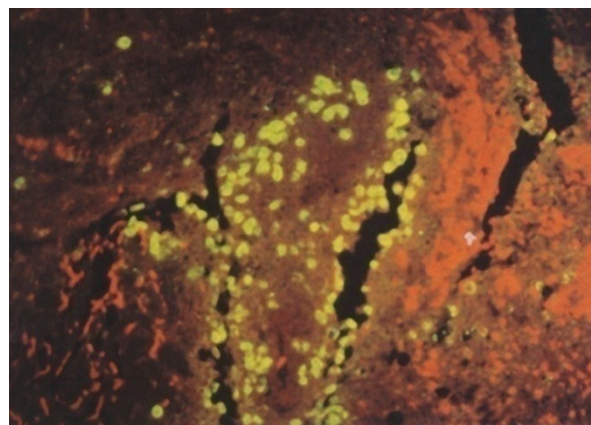
Příznaky:

Mentální změny, ztráta koordinace, částečná paralýza, dvojité vidění, světloplachost, horečky, svalová slabost.

Celosvětově dokumentovány stovky případů. Obvykle fatální.

Diagnostika: PCR, mikroskopie MM moku, detekce protilátek pomocí ELISA

Imunofluorescence



Chronická akantamébová keratitida (CAK)

Infekce oka, většinou u imunokompetentních uživatelů kontaktních čoček, zrak ohrožující, chronický a bolestivý zánět rohovky.

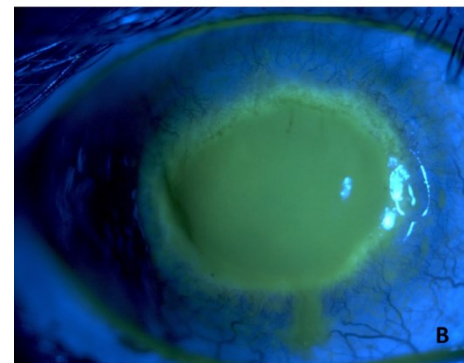
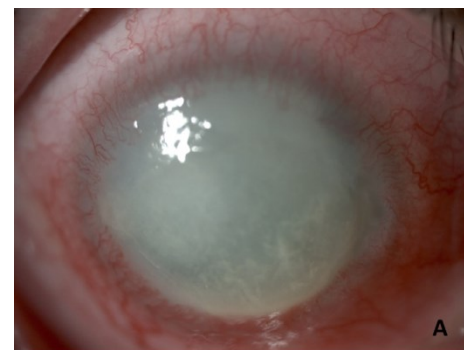
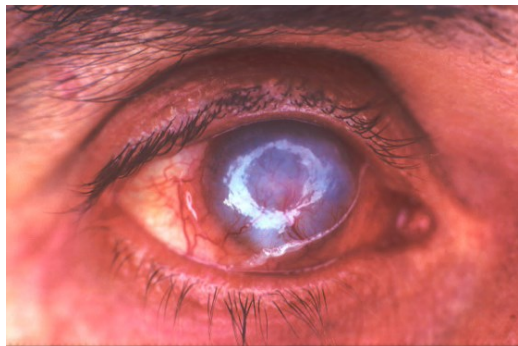
Rizikové faktory – poranění oka 20%
– kontaktní čočky 80%
+ kontakt s kontaminovanou (i vodovodní) vodou



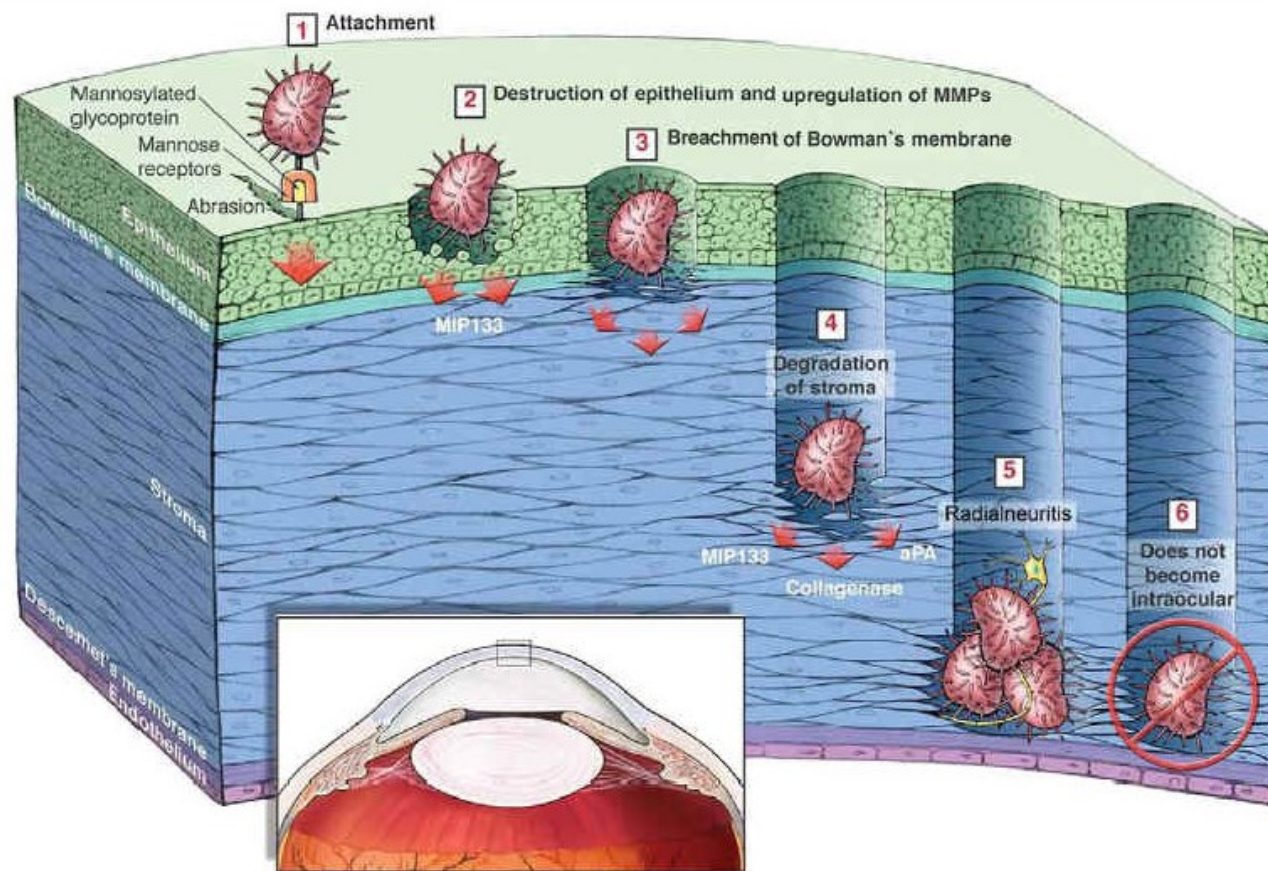
CAK popsána v r. 1974, počet infikovaných se zvyšuje
1985-1995 > 1000 případů
2006 > 5000 případů

Současná incidence ~ až cca 70 případů na milion nositelů kontaktních čoček ročně (>140 mil. lidí používá čočky)

Příznaky: silná bolest, světloplachost, slzení



Chronická akantamébová keratitida (CAK)

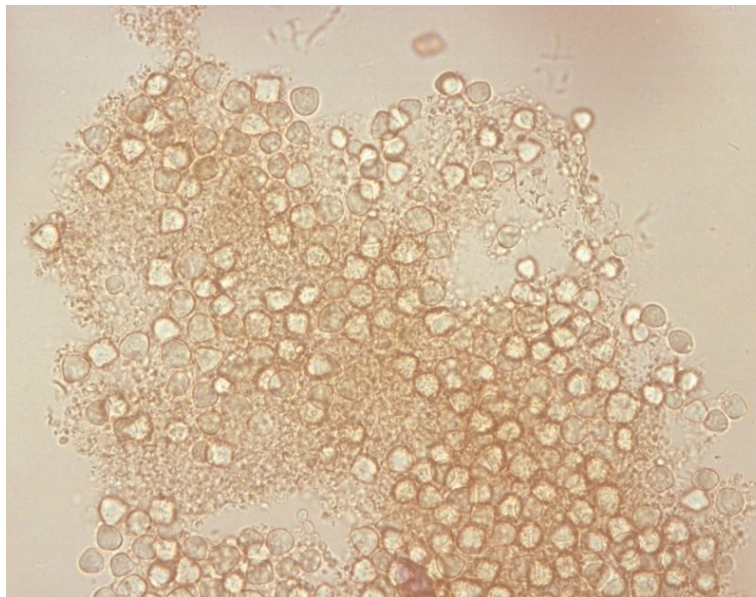


Tvorba cyst ve stromatu rohovky

Diagnostika

Seškrab z rohovky
PCR
Mikroskopie
Kultivace

Cysty akantaméby v roztoku k uchovávání
kontaktních čoček

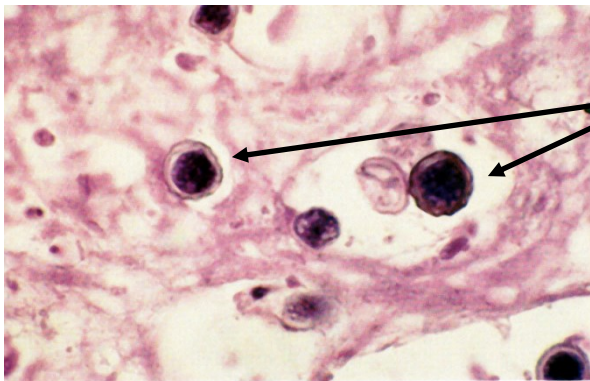
**Virulenční faktory**

Indukce apoptózy v buňkách rohovky
Fagocytóza hostitelských buněk
Extracelulární proteolytické enzymy
Fosfolipázy
Acanthoparin

Léčba je obtížná – cysty jsou
vysoce odolné

Propamidin isethionat
Chlorhexidin
Transplantace rohovky

Amoebová dermatitida



Cysty akantaméby v kůži

Chronický kožní vřed



HIV-pozitivní dítě



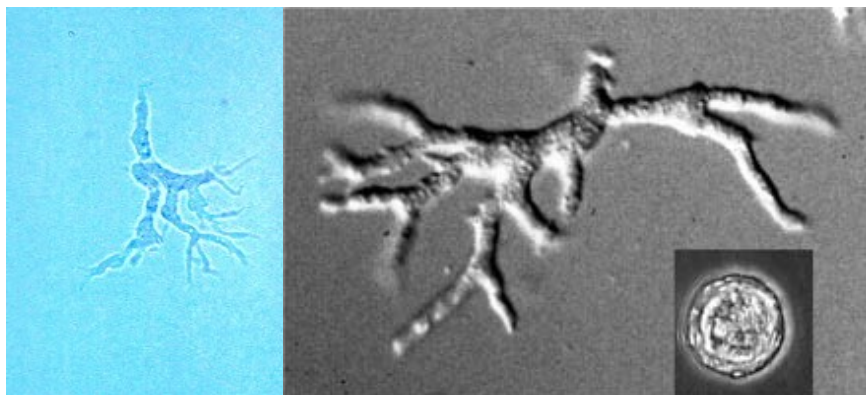
Léčba amébové encefalitidy a diseminované infekce není standardizovaná. U encefalitidy je zásadní včasná intervence kombinovanou chemoterapií (např. pentamidin, klotrimazol, miltefosin, amfotericin B). Špatná prognóza.

Balamuthia mandrillaris

Poprvé izolována z mozku mandrila v r. 1986

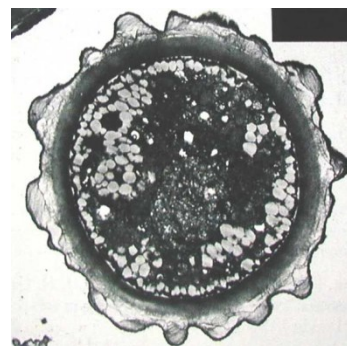


Trofozoit (12 - 60 μm)



CDC

Cysta (6 - 30 μm)



University of Alabama



Pritzker A.S., 2004

Morfologicky variabilní trofozoit, půdní améba, živí se jinými amébami, bakteriemi.

Způsobuje vzácné **chronické onemocnění** (> 200 případů) kůže, mozku (GAE), jak oslabených tak **imunokompetentních** pacientů. Známo 7 přeživších.

Infekce oděrkami, po vdechnutí cysty, rozsev krevním řečištěm. Často začíná jako kožní léze. Léčba není standardizovaná, chemoterapie jako u akantaméby.

Améboflageláti a bičíkovci superskupiny EXCAVATA



Guy Brugerolle



CDC



Naegleria fowleri (Heterolobosea, améboflagelát)

Amfizoická, kosmopolitní améba, způsobuje **primární amébovou meningoencefalitidu (PAME) imunokompetentních osob.**

Termofilní: optimum ~ 35 – 42° C, přežívá při 46 °C (bazény, elektrárenské vody, termální prameny, teplá přírodní koupaliště, nedostatečně chlorované zdroje a rozvody pitné vody).

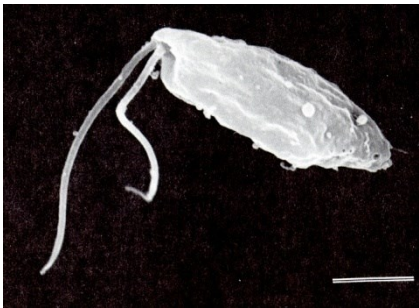
Tři životní formy - všechny potenciálně infekční

Amébový trofozoit, 15 – 30 µm

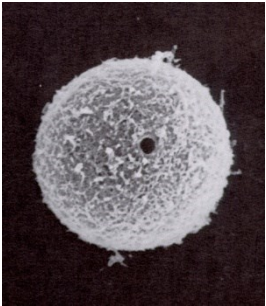


Pohyb pomocí jedné panožky – lobopodia

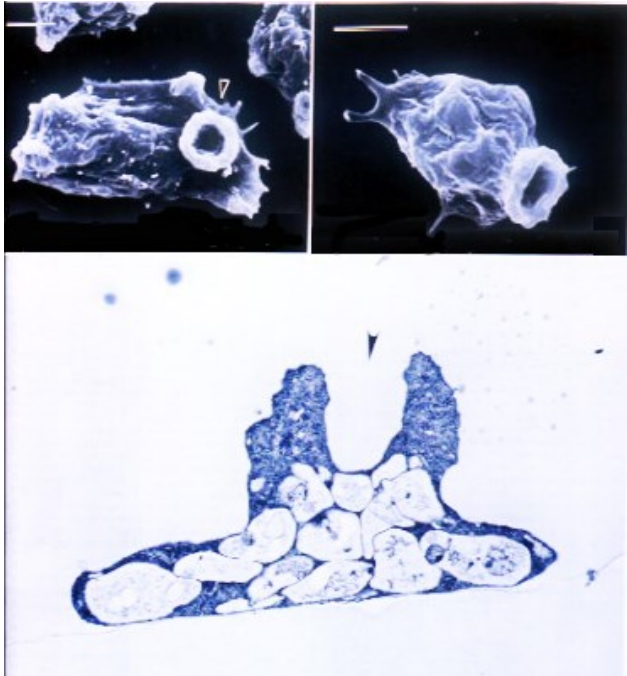
Bičíkatá forma



Cysta, 7 – 15 µm



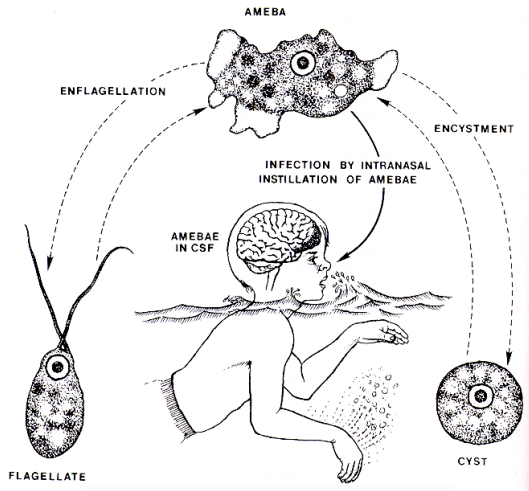
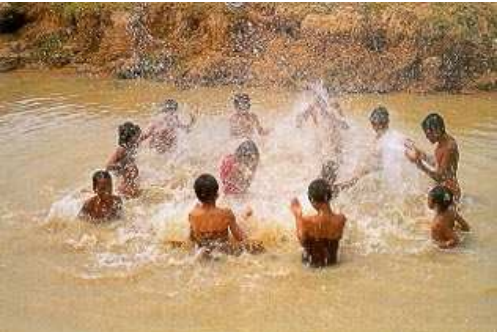
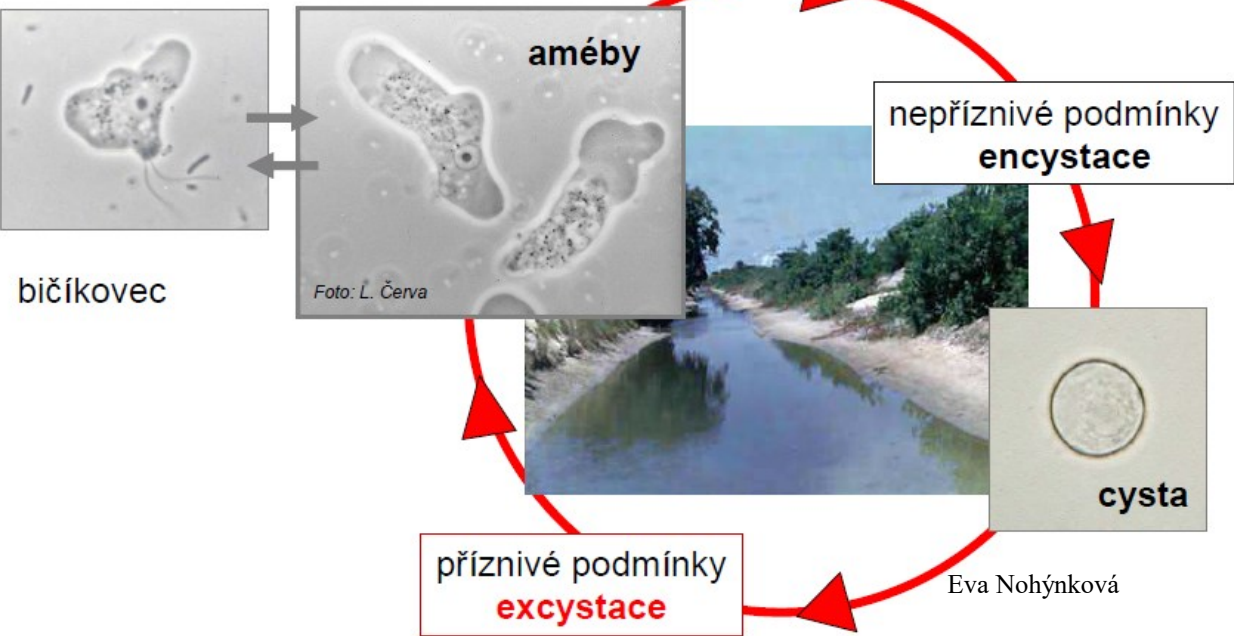
Příjem potravy **amébastomem** (trogocytóza) – bakterie, kvasinky, mozková tkáň



Naegleria fowleri

ŽIVOTNÍ CYKLUS

sladká voda (řada izolátů z prostředí)



Primární amébová meningoencefalitida (PAME)

Vzácná infekce vyžadující těsný kontakt hluboké nosní sliznice s jakoukoliv formou naeglerie

➔ rizikové je plavání/potápění v teplé vodě.

Do mozku pronikají jen améby podél čichových nervů přes lamina cribrosa.

Jeden dokumentovaný případ patrně vdechnutím cysty.

Patologie – fagocytóza (trofocytóza) mozkových buněk, otok mozku.

Onemocnění: akutní, difúzní zánět mozku

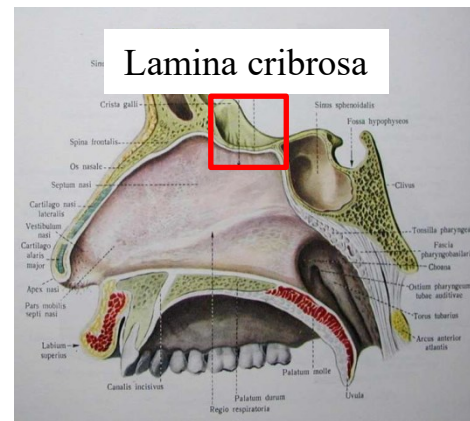
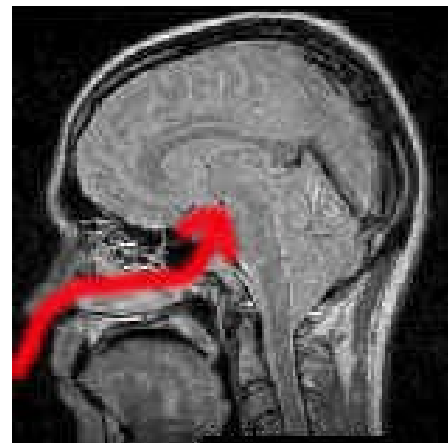
Inkubační doba cca 5 (1 – 12) dní, příznaky – horečka, silné čelní bolesti hlavy, zvracení, křeče, ztuhlá šíje, změny mentálního stavu, halucinace

Smrt nastává obvykle 3 – 7 dní po prvních příznacích

~ 300 dokumentovaných případů ~ 6 přeživších

Diagnóza: přímá detekce améb v MM moku,
PCR, kultivace na agaru s inaktivovanými bakteriemi

Léčba: Amfotericin B, miltefosin



Světově největší výskyt PAME: Ústí nad Labem, 1962-1965, 16 obětí

Veřejný bazén, Vrbenského lázně



Léčba jež zachránila 12letou dívku po okamžité diagnóze (USA, 2016):

Recommended drug treatment for Primary Amoebic Meningoencephalitis (PAM) caused by *Naegleria fowleri*.

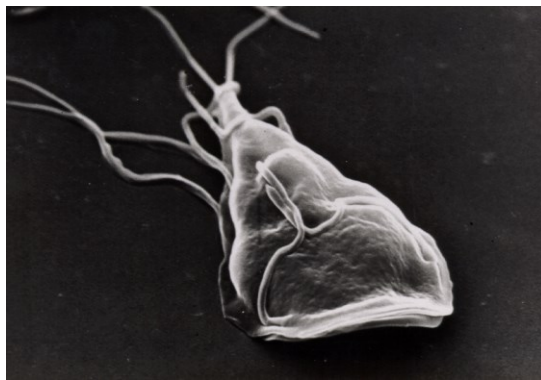
Drug	Dose	Route	Duration
Amphotericin B	1.5 mg/kg/day in two divided doses.	IV	3 days
(followed by)	1.0 mg/kg/day once daily.		11 days
Amphotericin B	1.5 mg once daily.	Intrathecal	2 days
(followed by)	1.0 mg every two days.		8 days
Azithromycin	10 mg/kg/day once daily.	IV/PO	28 days
Fluconazole	10 mg/kg/day once daily.	IV/PO	28 days
Rifampin	10 mg/kg/day once daily.	IV/PO	28 days
Miltefosine	Weight <45 kg–50 mg BID	PO	28 days
	Weight >45 kg–50 mg TID		
Dexamethasone	0.6 mg/kg/day in four divided doses.	IV	4 days

Acronyms: IV - Intravenous; PO - Oral Therapy; BID - twice daily; TID – three times daily.

Bičíkovci

Giardia intestinalis (syn. *lamblia*, Diplomonadida)
 Lamblie střevní

Trofozoit 10 – 20 x 6 – 16 μm



Čtyřjaderná cysta

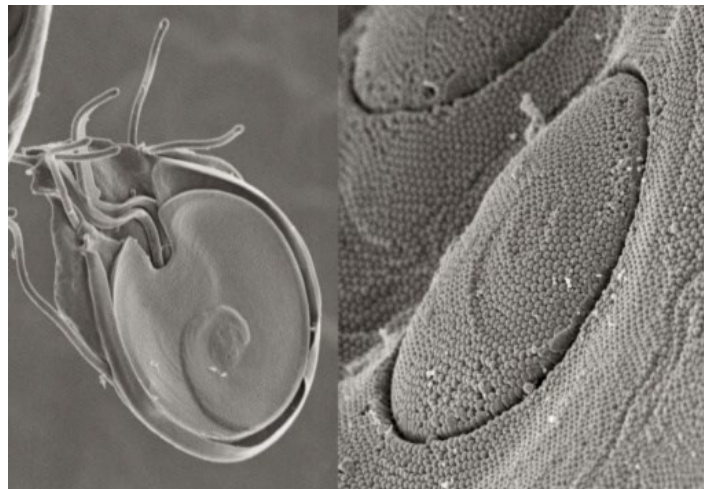


Zdvojená stavba buňky: 8 bičíků, 2 jádra
 jeden adhezivní disk, chybí typický
 Golgiho aparát, přítomny mitosomy
 místo mitochondrií

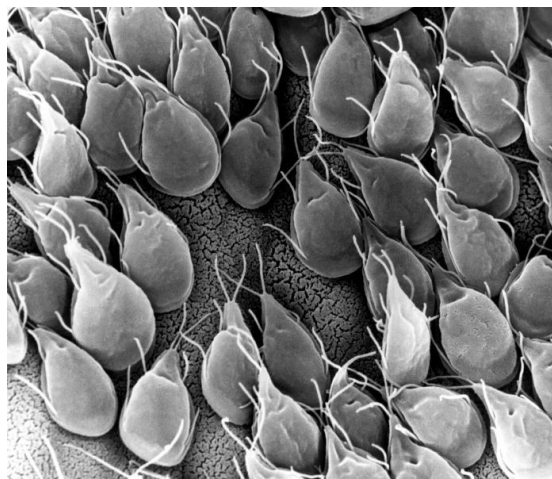


Příjem živin horní stranou buňky
 pinocytózou

Adhezivní disk a jeho otisk na mikrokklích

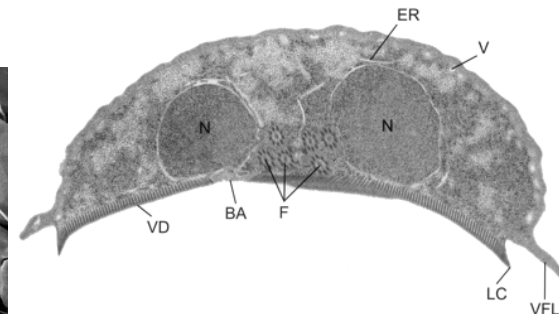


CDC



Wikipedia

Příčný řez



Rodney Adam

Giardióza

Symptomatická giardióza je **celosvětově nejběžnější** nevirové průjmové onemocnění. Až 200 milionů případů každý rok v Africe, Asii, Latinské Americe ale i v rozvinutých zemích. V ČR každoročně několik málo set případů.

Onemocnění častější u dětí a v kolektivech s nižší hygienou

Inkubace 12-19 dní

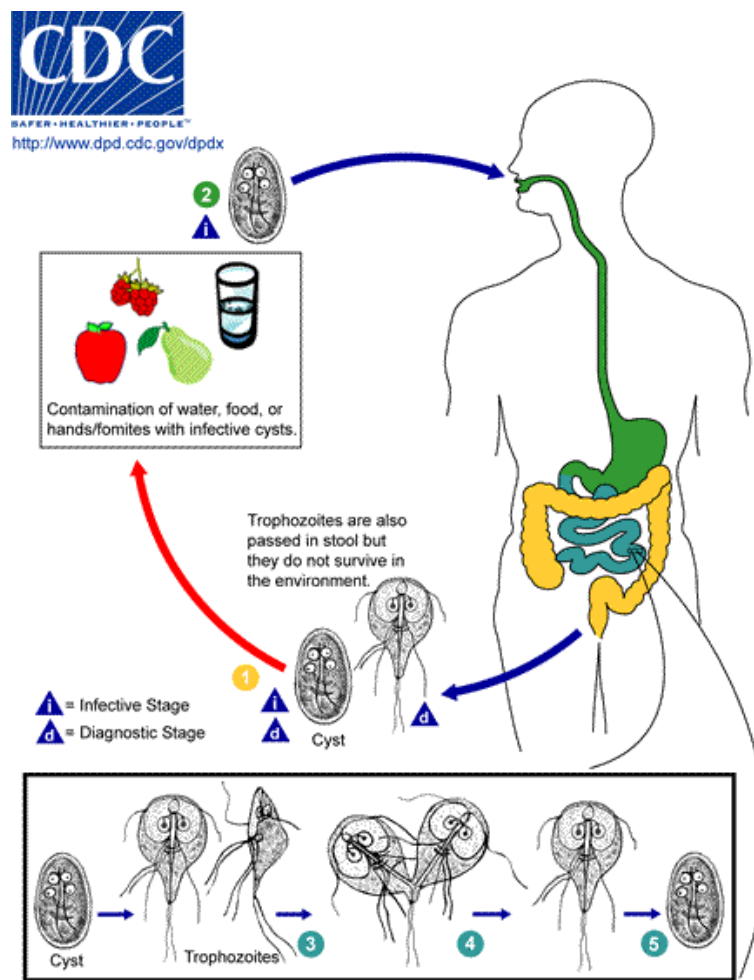
Infekce tenkého střeva cystou, infekční dávka už 10 cyst (kontaminovaná voda, potrava)

Diagnostika – detekce cyst ve stolici (3 vyšetření)

Akutní onemocnění: mastný průjem bez krve, bolest břicha, nadýmání, zhoršená absorpce laktózy, tuků a vitaminů (A, B12) (malabsorpční syndrom u dětí).

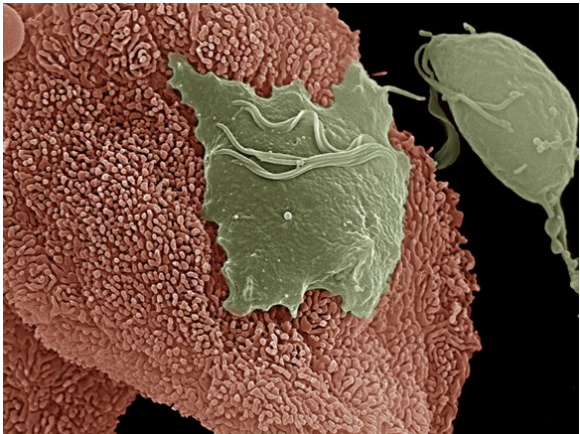
Infekce obvykle sama odezní po několika týdnech, ale reinfekce nebo znovuobjevení příznaků jsou časté. Nově se uvažuje souvislost se syndromem podrážděného střeva.

Léčba metronidazolem, furazolidonem, nitazoxanidem



Trichomonas vaginalis (Parabasala)
Bičenka poševní

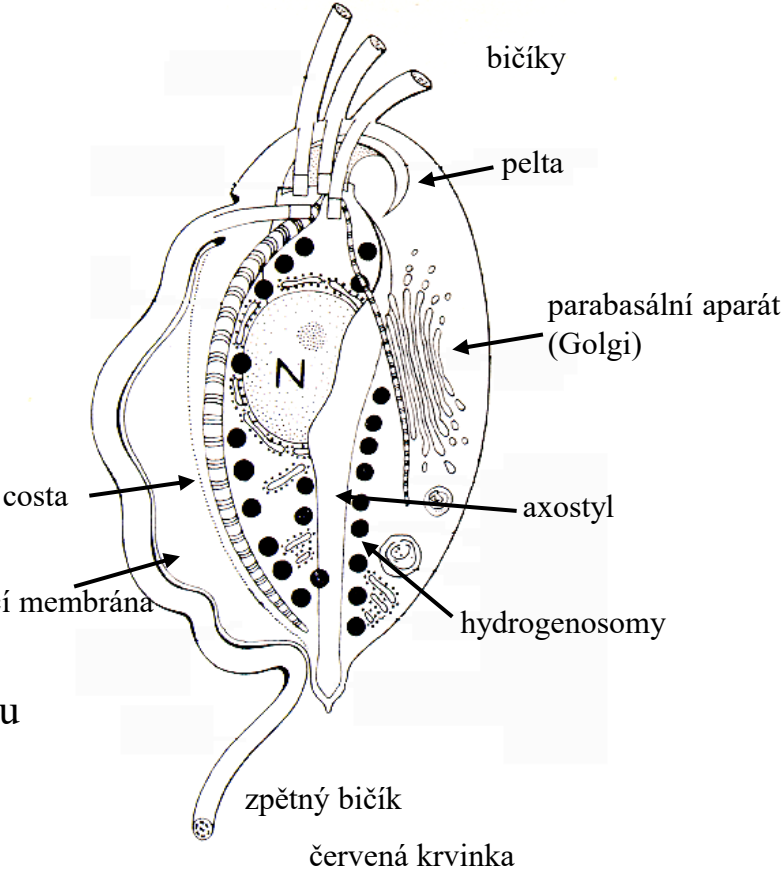
Stavba buňky trichomonád



MicrobeWiki

Trofozoit, až 32 x 14 µm

4 přední a jeden zpětný bičík, bohatý cytoskelet
Netvoří cysty, příjem potravy fagocytózou a pinocytózou
Volná a adherentní forma, rychlá transformace

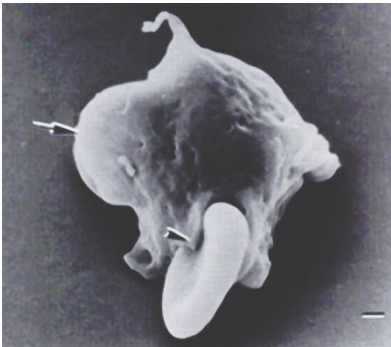
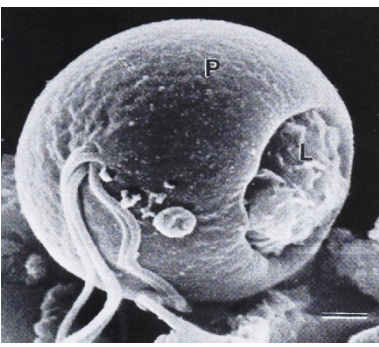


Fagocytóza:

kvasinka

leukocyt

červená krvinka



M. Benchimol

Urogenitální trichomonóza

Celosvětově **nejčastější** nevirová sexuálně přenosná infekce

Každoročně se infikuje až cca 160 - 270 miliónů lidí, většinou v rozvojových zemích.

Prevalence u afroamerických žen až ~ 50%, u bílé populace ~ 3%, podobná v západní Evropě.

V ČR je onemocnění stále řidší.

Asymptomatické infekce obvyklé u mužů, u žen v cca 50% případů.

Symptomatické onemocnění: zánět vaginy, močové trubice, děložního čípku, páchnoucí výtok, pálení, bolesti v podbříšku. Až 3x vyšší riziko nákazy HIV a dalších sexuálně přenosných nemocí, vyšší riziko rakoviny děložního čípku, předčasný porod, nízká porodní váha.

Neléčená infekce přechází do asymptomatické fáze, nosič je stále infekční. Nevytváří se imunita.

Patologie: kontakt-dependentní cytotoxicita, destrukce sliznic působením proteolytických enzymů.

Jediná dostupná chemoterapie – 5-nitroimidazoly – **metronidazol**
750 mg/den 7 dní. Objevuje se rezistence.

Diagnostika: mikroskopie, kultivace, PCR.

Zánět děložního čípku



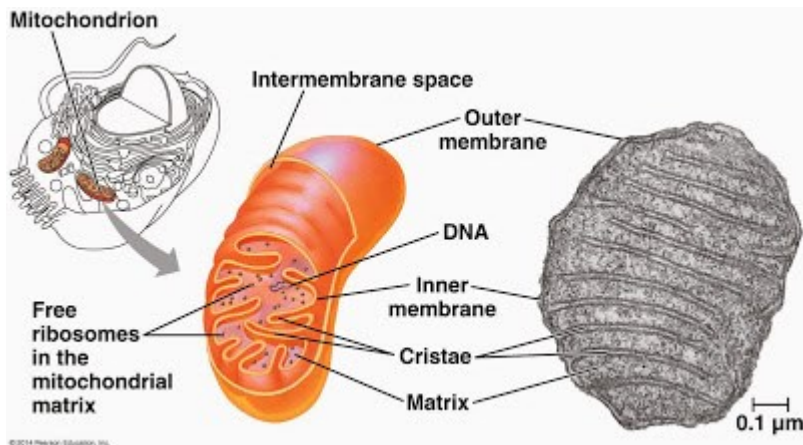
Anaerobní prvoci – učebnice evoluce a rozmanitosti eukaryot

Trichomonády, entaméby, giardie – anaerobní organismy, nedýchají kyslík, ten jim naopak škodí. Na rozdíl od naprosté většiny eukaryot **nemají** typické mitochondrie – organely využívající kyslík k produkci **ATP, univerzálního nosiče a zdroje chemické energie**.

Místo mitochondrií mají redukované homologické organely. První z nich, **hydrogenosomy** trichomonád, byly současně objeveny v USA a na Karlově Univerzitě v r. 1973. Hydrogenosomy produkují vodík a malé množství ATP.

Ještě jednodušší jsou **mitosomy** giardií a entaméb, neprodukují ATP.

Typická aerobní mitochondrie



Wiki

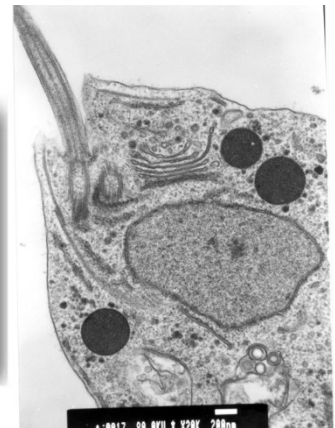


Don Lindmark

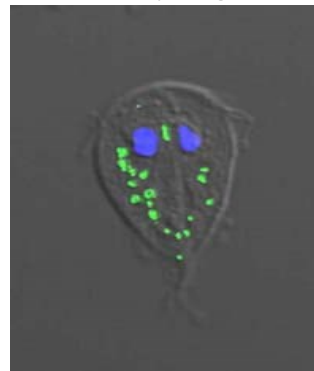


Miklós Müller

Hydrogenosomy



Mitosomy v giardii



Tachezy et al.



Jaroslav Kulda, Jiří Čerkasov

Objev prvoka bez mitochondrie

Vladimír Hampl a kolektiv, UK 2016

Monocercomonoides



V. Hampl

Činčila



Wiki

Zásadní změna pohledu na stavbu eukaryotické buňky