Παρασιτώσεις
Διάγνωση & Θεραπεία

Ε.Θ. Πιπεράκη

Εργ. Μικροβιολογίας Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

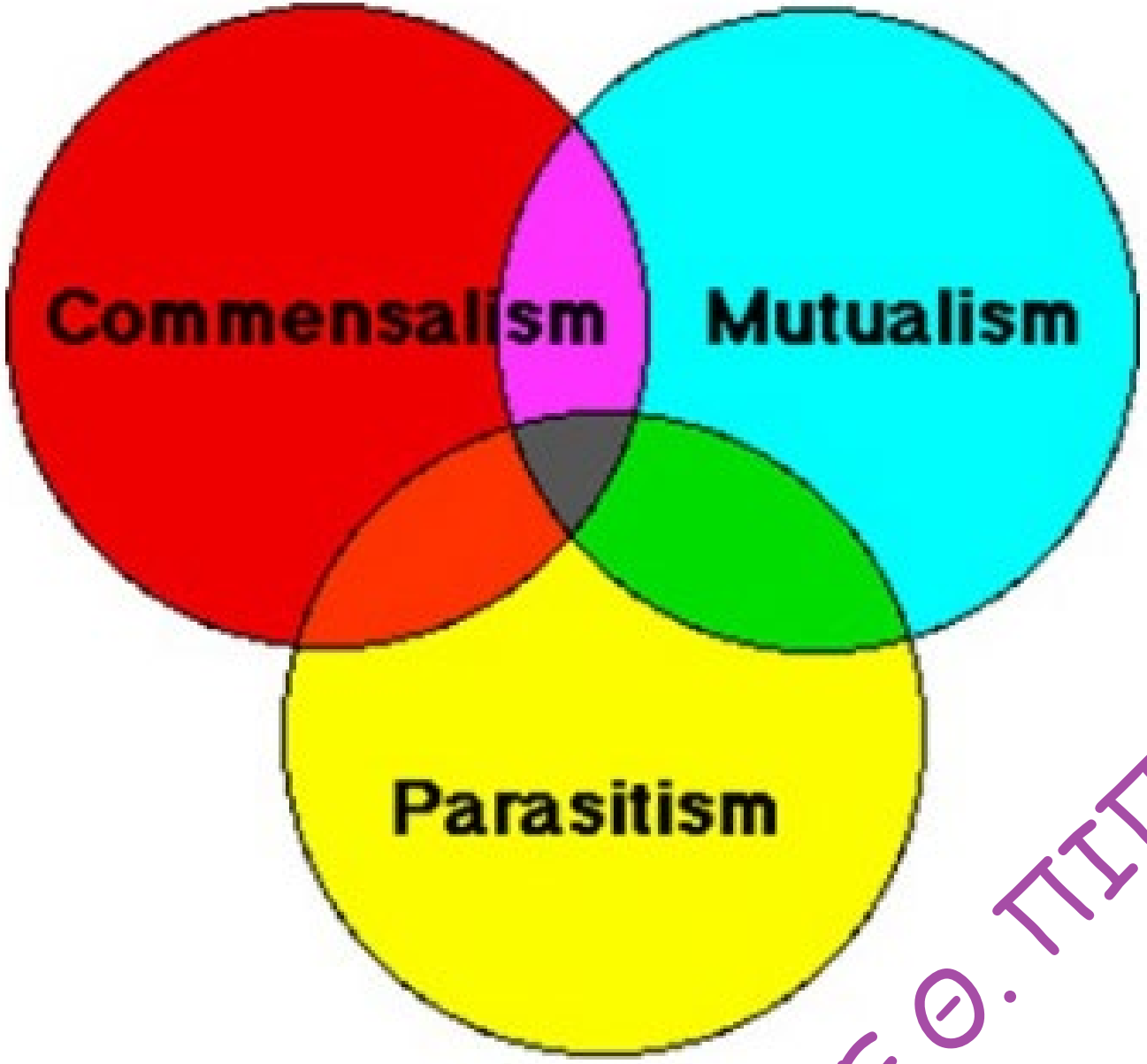
Σήμερον...

- Γενικά περί παρασιτισμού - Ορολογία
- Ταξινόμηση των παρασίτων
- Κύκλοι ζωής
- Επιδημιολογία των παρασιτώσεων
- Διάγνωση στην παρασιτολογία
- Θεραπεία παρασιτικών νοσημάτων
- Πρόληψη και έλεγχος παρασιτώσεων

Ορισμοί

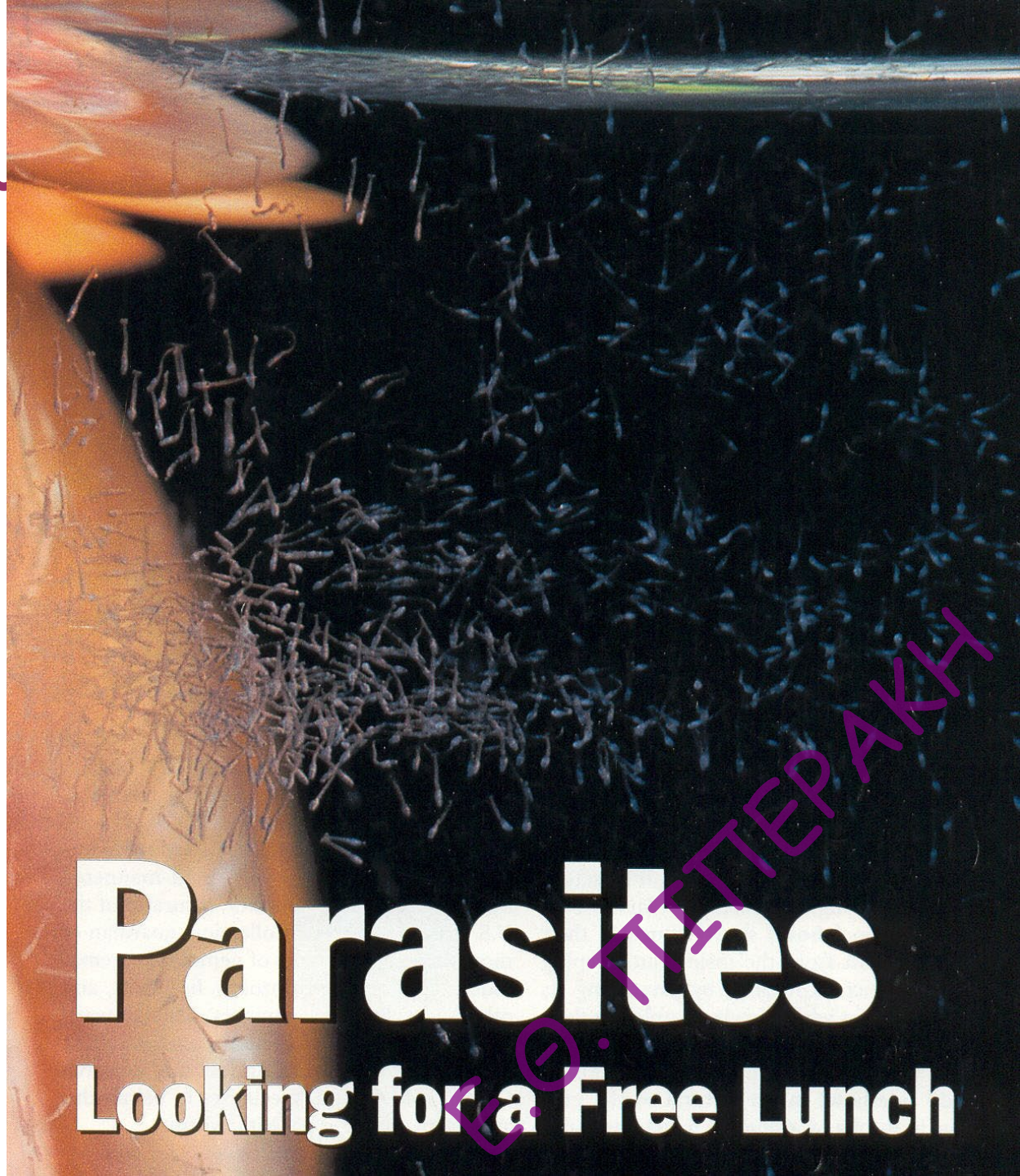
- Κάθε οργανισμός που περνά όλη τη ζωή του ή μέρος της σε στενή σχέση με ζωντανό οργανισμό άλλου είδους είναι συμβιωτικός και η σχέση χαρακτηρίζεται ως συμβίωση

- τύποι συμβίωσης



Παρα – σιτώ
=

τρώω στο τραπέζι κάποιου άλλου



Παράσιτα και παρασιτισμός

- Σχεδόν 100% των ειδών παρασιτούνται
- Παρασιτισμός = στενή σχέση μεταξύ 2 οργανισμών εκ των οποίων ο ένας (το παράσιτο) εκμεταλλεύεται μεταβολικά τον άλλον (ξενιστής)
- ο ένας οργανισμός ωφελείται, ενώ ο άλλος συνήθως βλάπτεται.

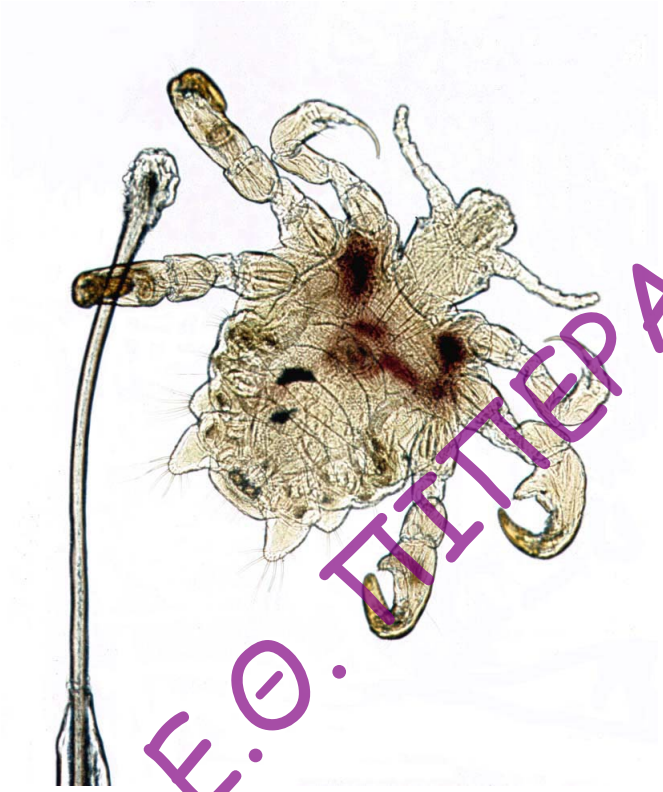
Παρασιτισμός

- Η σχέση αυτή μπορεί να είναι
- Μόνιμη → υποχρεωτικώς παρασιτικοί οργανισμοί
  - Φυσιολογική /μεταβολική εξάρτηση
  - Π.χ. Ταινίες στο έντερο του ανθρώπου
- Παροδική → ελευθέρως διαβιών οργανισμός που καθίσταται παρασιτικός
  - Π.χ. *Naegleria fowleri*

- Ο ξενιστής εκτίθεται σε αντιγόνα
  - Της επιφάνειας του παρασίτου (σωματικά)
  - Που εκκρίνει το παράσιτο (μεταβολικά)
- και αντιδρά (ανοσολογική απόκριση) στο παράσιτο
- Ανοσολογική απόκριση οδηγεί σε
  - Μείωση αριθμού παρασίτων
  - Επίδραση παρασίτου στον ξενιστή

Παράσιτα -εντόπιση

- Ενδοπαράσιτο = ζεί μέσα στο σώμα του ξενιστή
- Εκτοπαράσιτο = ζεί επάνω στην επιφάνεια του ξενιστή



Ξενιστές

- Κύριος ξενιστής = φιλοξενεί τα **ενήλικα** ή γενετικά ώριμα στάδια του παρασίτου ή σε αυτόν γίνεται η έμφυλη **(σεξουαλική) αναπαραγωγή** του παρασίτου

- Ενδιάμεσος ξενιστής = φιλοξενεί τα **προνυμφικά** ή γενετικά ανώριμα στάδια του παρασίτου, παροδικός αλλά απαραίτητος για την ωρίμανση
  - Ενδεχομένως ασεξουαλική αναπαραγωγή
- Παρατενικός ξενιστής
  - δεν είναι απαραίτητος για τον κύκλο ζωής του παρασίτου, το παράσιτο δεν αναπτύσσεται αλλά συνεχίζει να ζεί, μολυσματικό για τον επόμενο ξενιστή. Γεφυρώνει ένα οικολογικό κενό μεταξύ ξενιστών
- Αποθηκευτικός ξενιστής
  - Ζώα που μολύνονται από το παράσιτο και τα οποία λειτουργούν ως πηγές μόλυνσης του ανθρώπου

Επιδημιολογία

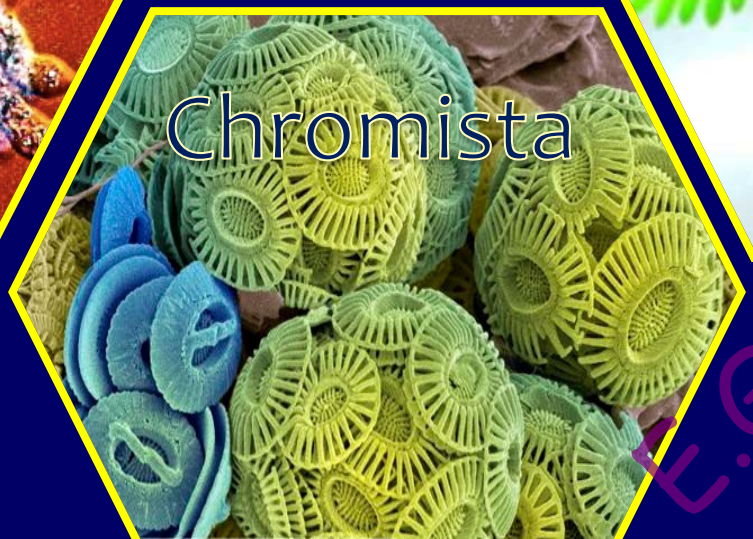
- Ανθρωπονόσος = νόσος που μεταδίδεται στον άνθρωπο από άλλους ανθρώπους
- Ζωονόσος = νόσος που μεταδίδεται στον άνθρωπο από ζώα
- Ενδημία = το παράσιτο εμφανίζει σταθερό επιπολασμό στον ανθρώπινο πληθυσμό σε συγκεκριμένη γεωγραφική περιοχή
- Ενζωοτία = το παράσιτο εμφανίζει σταθερό επιπολασμό σε ζωικό πληθυσμό σε συγκεκριμένη γεωγραφική περιοχή

Ιατρική Παρασιτολογία

Ασχολείται με:

- Περίπου 80 είδη πρωτοζώων
- Περίπου 200 είδη ελμίνθων
- 100 από αυτά απαντώνται συχνά
- Ορισμένα από αυτά ευθύνονται για δυσανάλογα μεγάλο μέρος της νοσηρότητας στους τροπικούς

Βασίλεια



Κατάταξη των παρασίτων

- **Πρωτόζωα (Βασίλειο: Protozoa)**
  ευκαρυωτικοί μονοκύτταροι οργανισμοί
  - **Amoebozoa** (Αμοιβάδες)
  - **Apicomplexa** (Κοκκίδια)
  - **Ciliophora** (Βλεφαριδοφόρα)
  - **Microspora** (Μικρόσπορα)
  - **Archaezoa** (Αρχαίζωα)
  - **Euglenozoa** (Ευγληνόζωα)

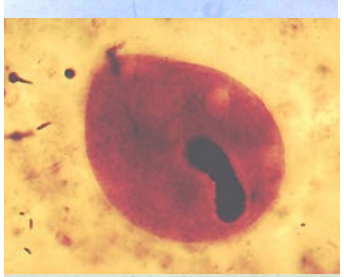
- **Μετάζωα (Βασίλειο: Animalia)**
  - **Έλμινθες**
    - Νηματέλμινθες
    - Πλατυέλμινθες
      - Κεστώδεις
      - Τρηματώδεις
  - **Αρθρόποδα**
    - Έντομα, Αραχνοειδή, Καρκινοειδή

Πρωτόζωα

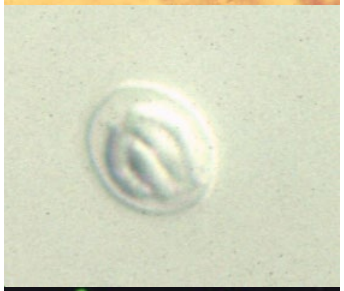
Αμοιβάδες

Αρχαίζωα
Ευγληνόζωα

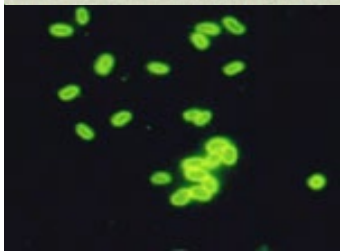
Μαστιγοφόρα



Βλεφαριδοφόρα



Σπορόζωα



Μικρόσπορα

Έλμινθες

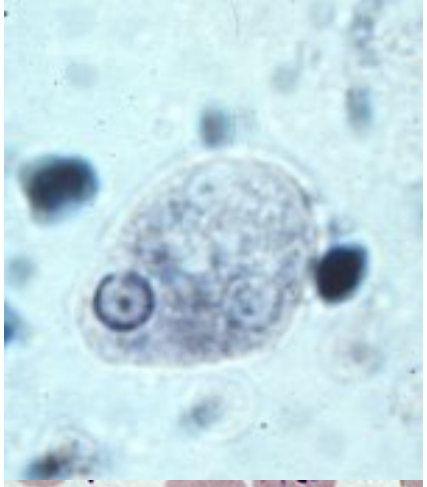
Νηματέλμινθες

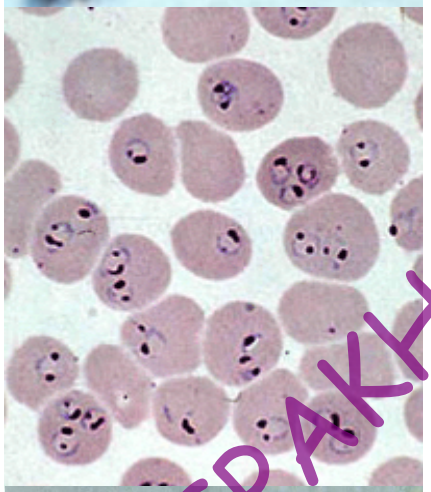
Πλατυέλμινθες

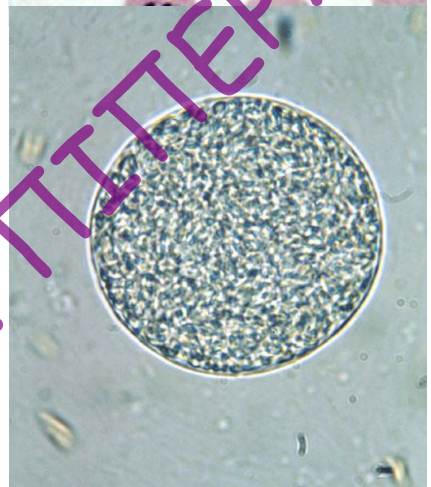
- Κεστώδεις
- Τρηματώδεις

Κλινική ταξινόμηση

- Παράσιτα του **εντέρου**
- Παράσιτα του **αίματος**
- Παράσιτα των **ιστών**







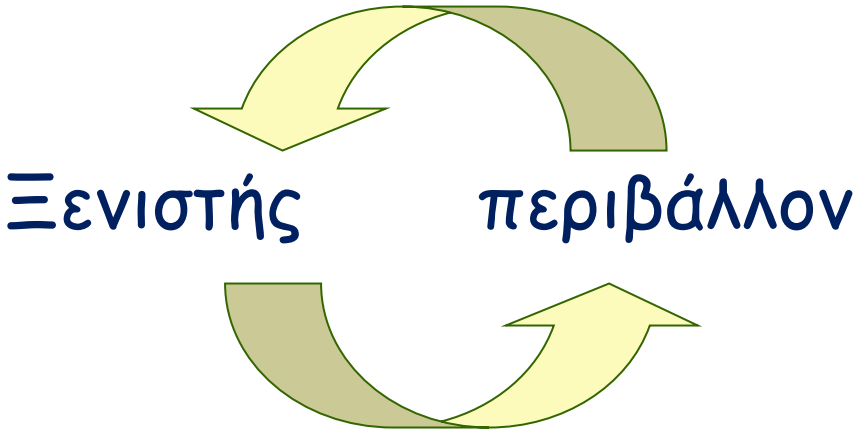
Ποιούς αφορούν οι παρασιτικές νόσοι;

Ποιούς αφορούν οι παρασιτικές νόσοι;

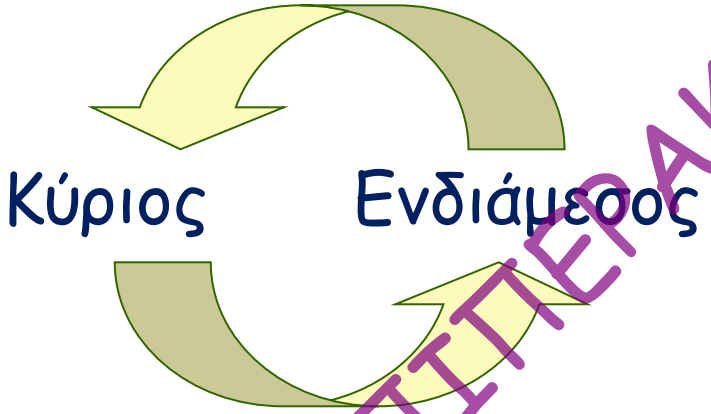
- **Κοσμοπολίτικες**
  - όλους
- **Ενδημικές** σε τροπικές & υποτροπικές περιοχές
  - τεράστιους πληθυσμούς στις ενδημικές περιοχές
- **Ευκαιριακές**
  - τους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς (σε αναπτυσσόμενο και ανεπτυγμένο κόσμο)

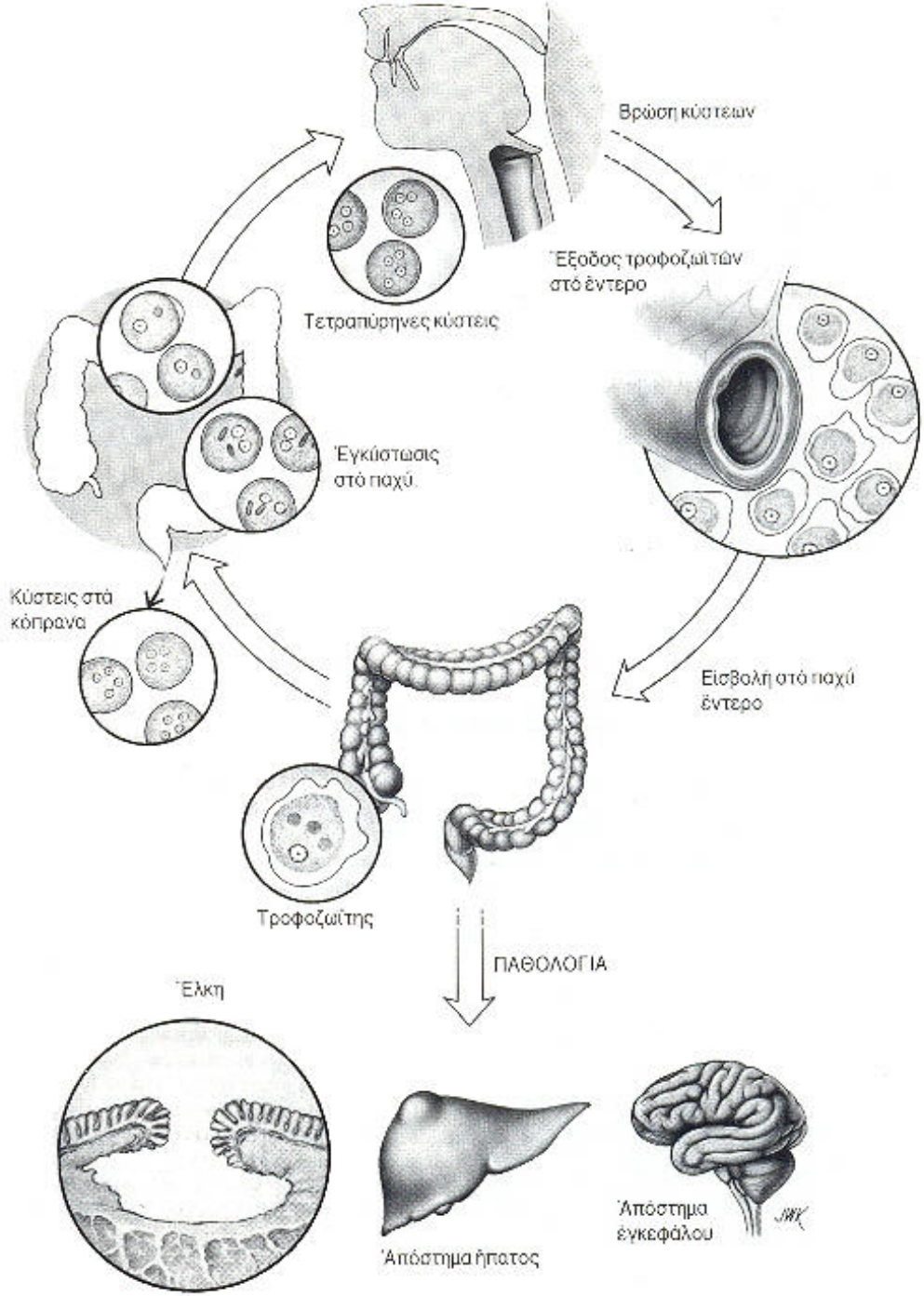
Κύκλος ζωής

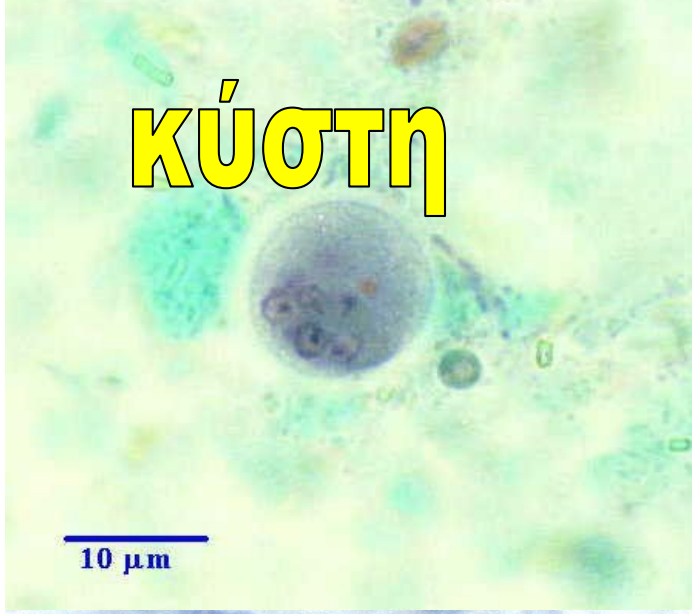
- Μονόξενος (άμεσος)
  - Όλα τα στάδια της ζωής σε ένα ξενιστή
  - Συνήθως 2 μορφές ζωής: τροφοζωίτης (βλαστική μορφή) και κύστη (ανθεκτική, μεταβολικά ανενεργή μορφή)

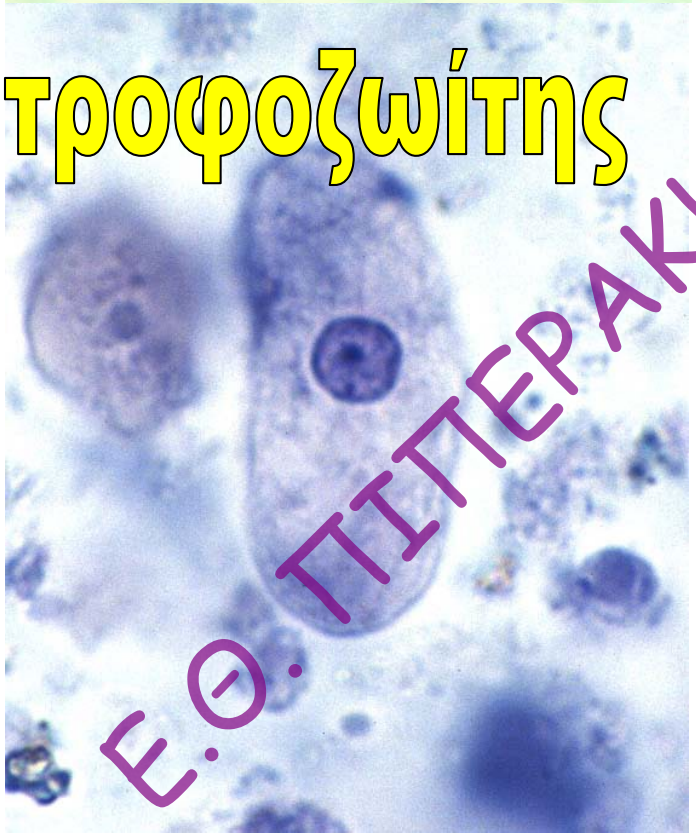


- Ετερόξενος (σύνθετος)
  - Για την ολοκλήρωση του κύκλου ζωής απαιτούνται περισσότεροι από ένας ξενιστές, σπονδυλωτοί ή ασπόνδυλοι
  - Διάφορες μορφές

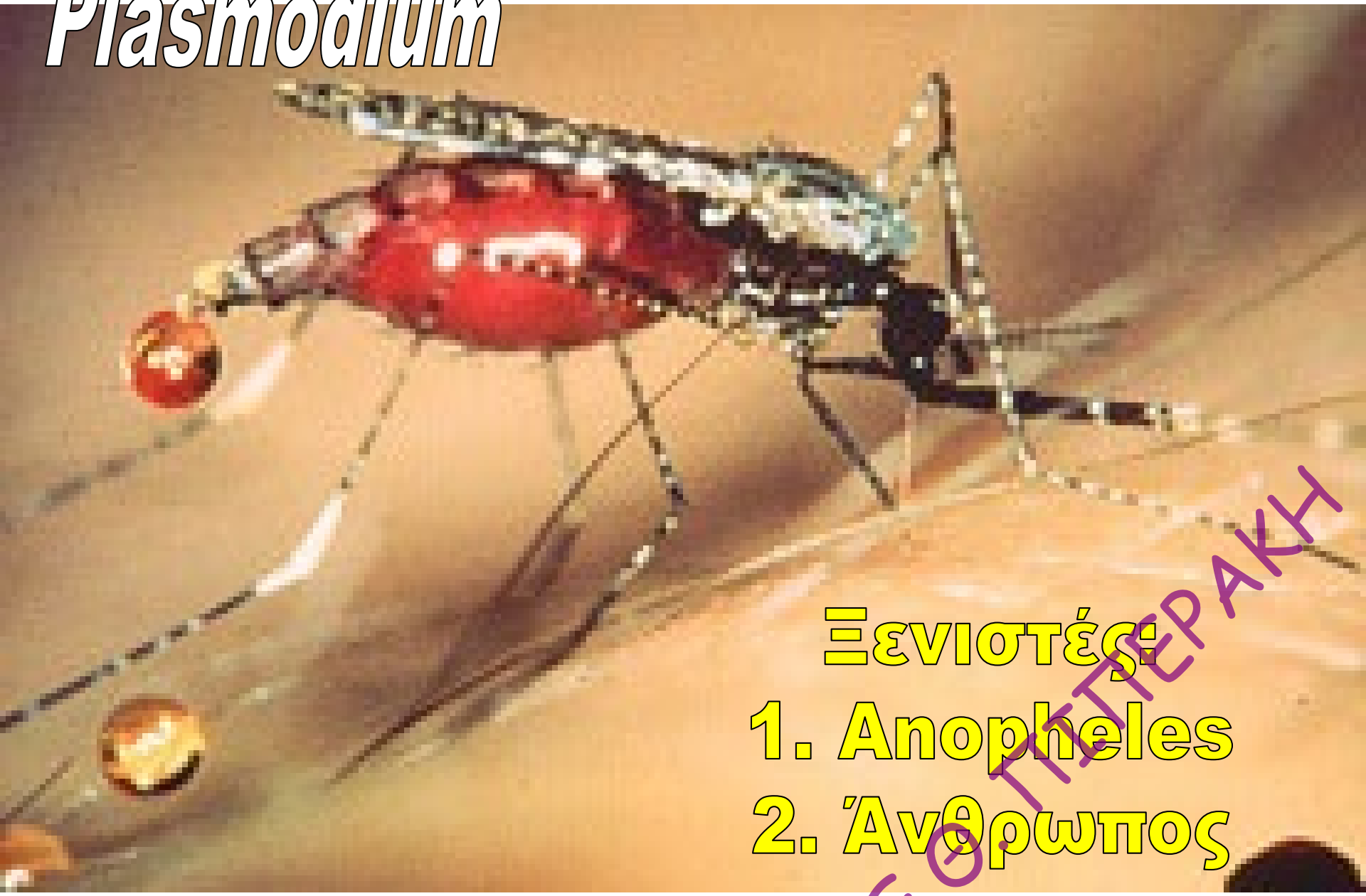



Βρώση κύστεων
Έξοδος τροφοζωϊτών στό έντερο
Τετραπύρηνες κύστεις
Έγκύστωσις στό παχύ
Κύστεις στά κόπρανα
Είσβολη στό παχύ έντερο
Τροφοζωΐτης
ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ
Έλκη
Απόστημα ήπατος
Απόστημα εγκεφάλου


κύστη
10 µm


τροφοζωΐτης
Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ

Plasmodium



Ξενιστές:

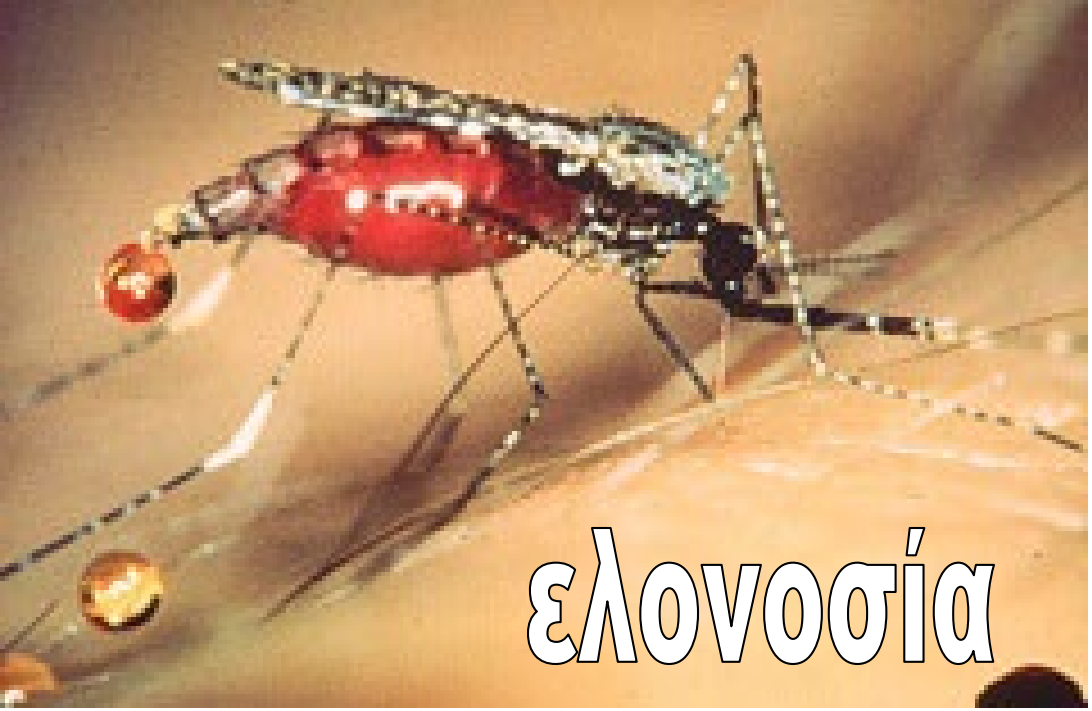
1. Anopheles
2. Άνθρωπος

Πηγές μόλυνσης

- Μολυσμένο νερό
- Μολυσμένο χώμα
- Μολυσμένες τροφές
- Δήγματα αρθροπόδων
- Ζώα κατοικίδια ή άγρια
- Με άμεση επαφή με άλλα μολυσμένα άτομα (χέρια, σεξουαλική επαφή)
- Αυτολοίμωξη

Τρόποι μετάδοσης

- Εντεροστοματική οδός
- Διείσδυση του παρασίτου από το δέρμα
- Δήγμα αρθρόπόδων (ενδιάμεσοι ξενιστές)
- Αιματογενώς (μετάγγιση)
- Κάθετα (από μητέρα σε έμβρυο δια μέσου του πλακούντα)


ελονοσία


λεϊσμανίαση


αφρικανική
τρυπανοσωμίαση


αμερικανική
τρυπανοσωμίαση

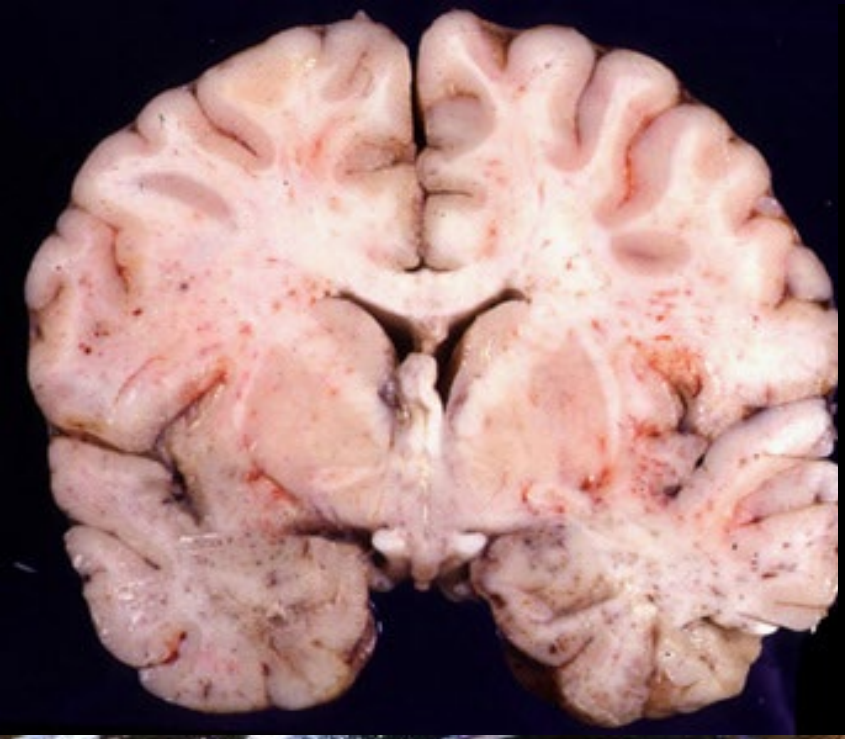
Διείσδυση από το δέρμα

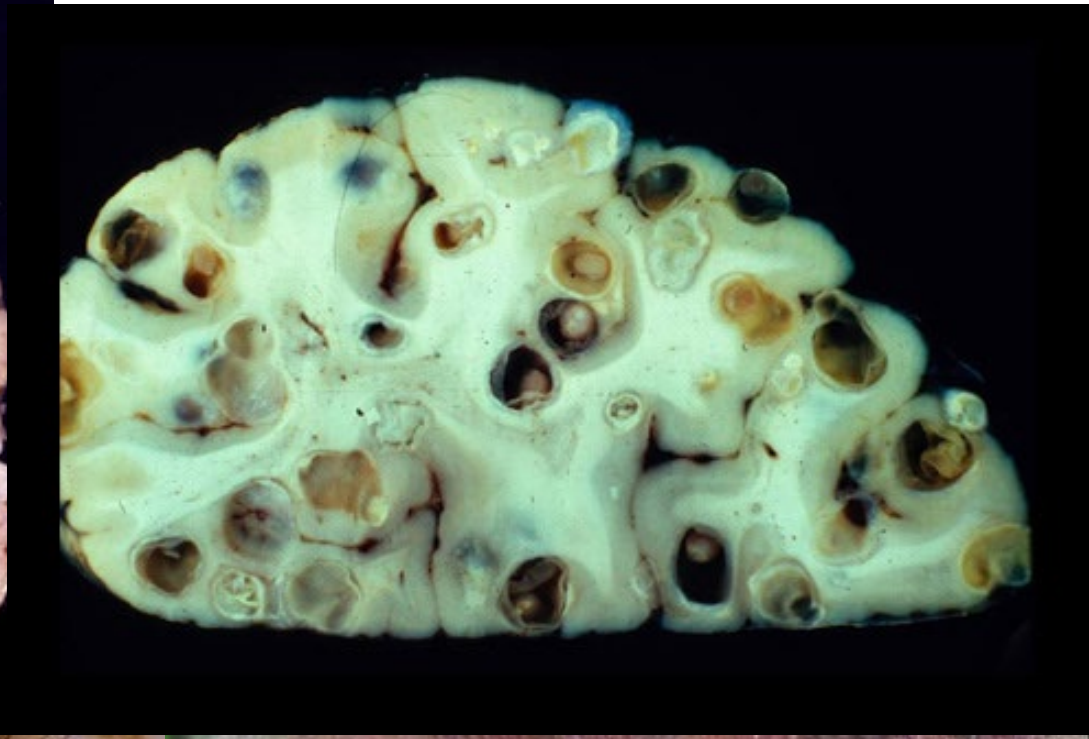
Διείσδυση από το δέρμα

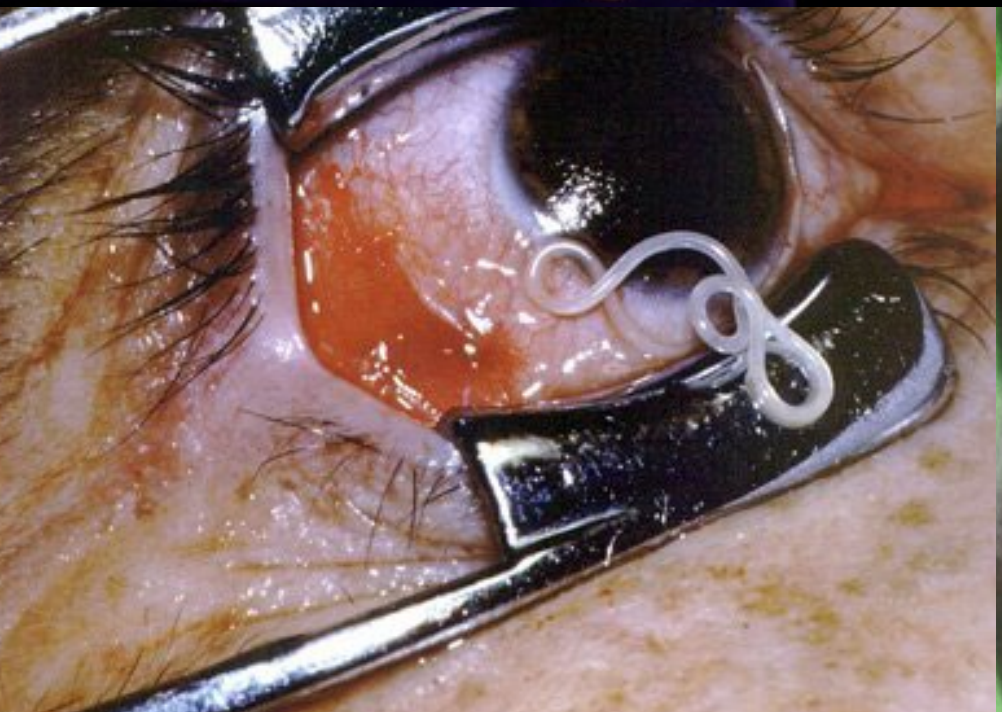
στο έδαφος (Αγκυλόστομα)

Ο ασθενής με παρασιτική νόσο

Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ








Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ

Επιδημιολογία

Μερικά παραδείγματα

Ελονοσία

- Νόσος γνωστή από την αρχαιότητα με τεράστια επίπτωση στην ανθρώπινη ιστορία
- WHO 2021
- 224 - 276εκατ. κρούσματα)
- 619,000 θάνατοι (79% παιδιά)

Σπλαχνική
(Καλα-αζάρ)
200,000-400,000/ έτος

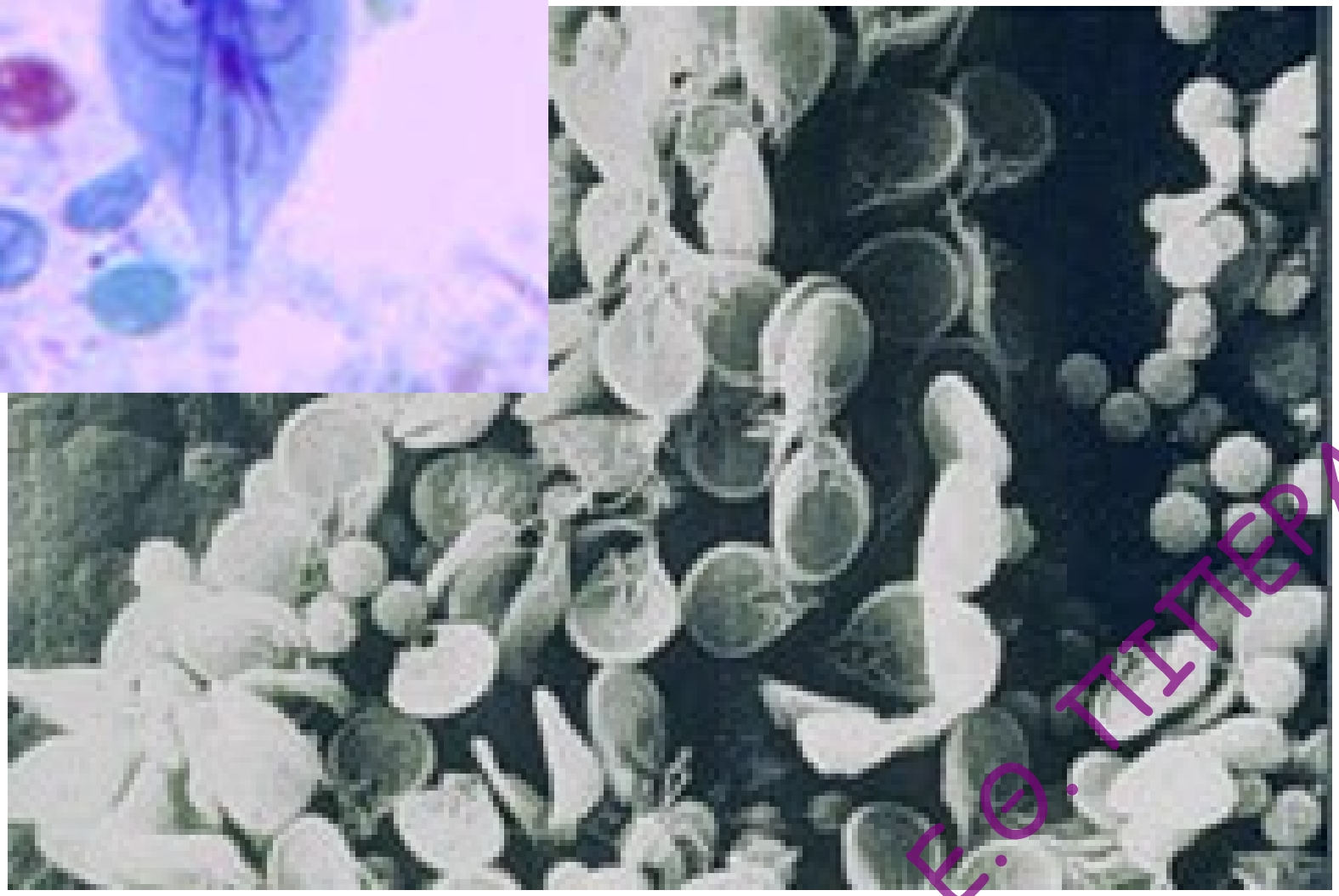
Νόσος του ύπνου

50,000 νέες λοιμώξεις /έτος

2,000-66,000 θάνατοι /έτος

Giardia lamblia

20-30% του πληθυσμού
στις αναπτυσσόμενες χώρες



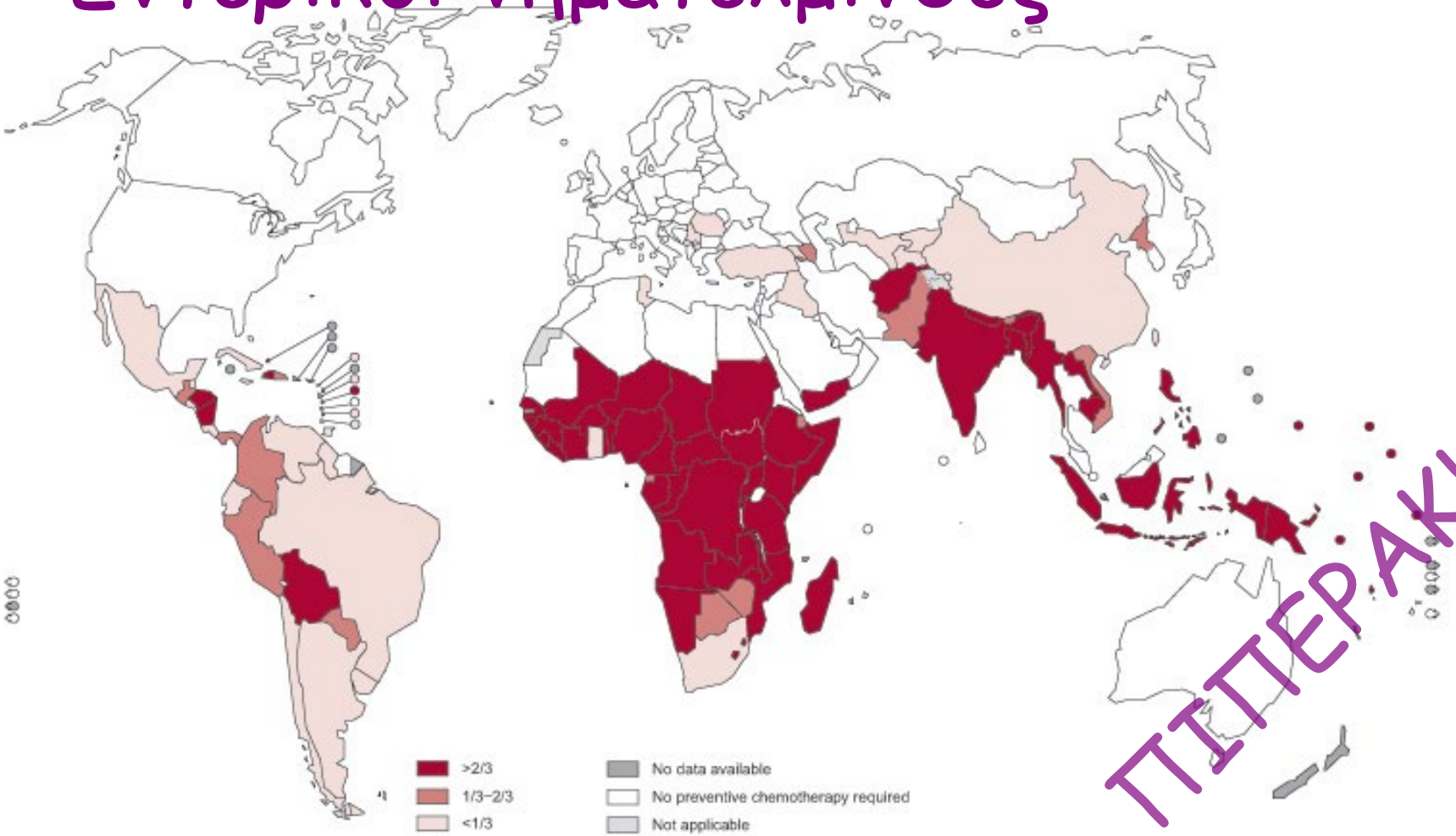
Αμοιβάδωση

- 48 εκατ κρούσματα
- 70,000 θάνατοι ετησίως

Γεωέλμινθες - ο WHO εκτιμά:

- 1.5 δισεκατομμύρια λοιμώξεις παγκοσμίως (24% παγκόσμιου πληθυσμού)
- 870 εκατομμύρια παιδιά προσχολικής & σχολικής ηλικίας χρειάζονται θεραπεία & πρόληψη

Εντερικοί νηματέλμινθες



Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ

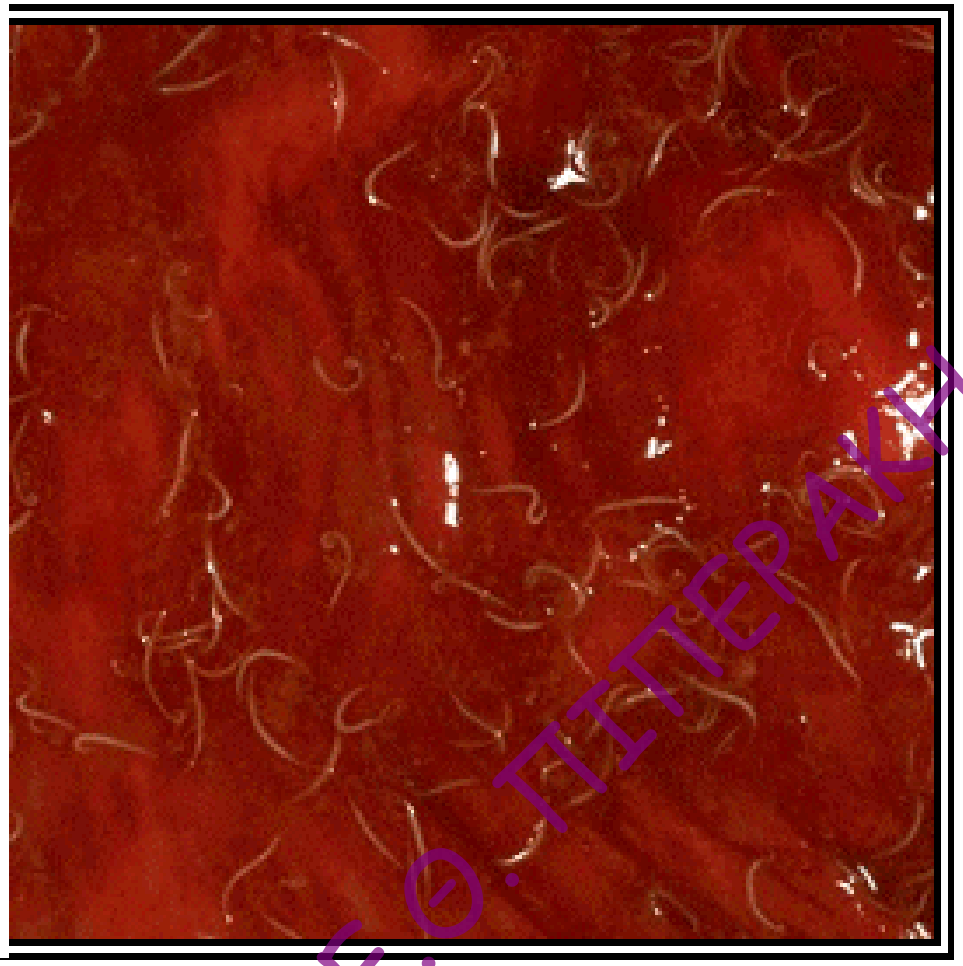
The unholy trinity of soil transmitted helminths

Ascaris lumbricoides

- 0.8-1.3 δις
- 120-220 εκατ συμπτωματικοί
- Θάνατοι: χιλιάδες

Ancylostoma duodenale
& Necator americanus
740 εκατομμύρια - 90,000 θάνατοι/έτος

Trichuris trichiura : 900 εκατ
60,000 θάνατοι



Φιλαριάσεις : 128 εκατομμύρια

Σχιστοσωμίαση
258 εκατ χρειάζονται θεραπεία
~200,000 θάνατοι

http://www.who.int/schistosomiasis/epidemiology/en/


Oncocerca volvulus : 17.5 εκατ
270,000 τυφλοί εξ'αιτίας της
Ε.ΘΙΤΙΡΑΚΗ

Ίσως δεν είναι τόσο μακριά μας όσο νομίζουμε...

- **Μετακινήσεις** μεγάλων πληθυσμών με μεγάλες ταχύτητες
  - Μαζική **μετανάστευση** από χώρες όπου ενδημούν παρασιτώσεις (νόμιμη και παράνομη)
  - **Τουρισμός** σε ενδημικές περιοχές
- **Αλλαγή** παγκόσμιου **κλίματος**

- Πρέπει να είμαστε σε θέση και σε ετοιμότητα να τις διαγνώσουμε (και να τις αντιμετωπίσουμε)

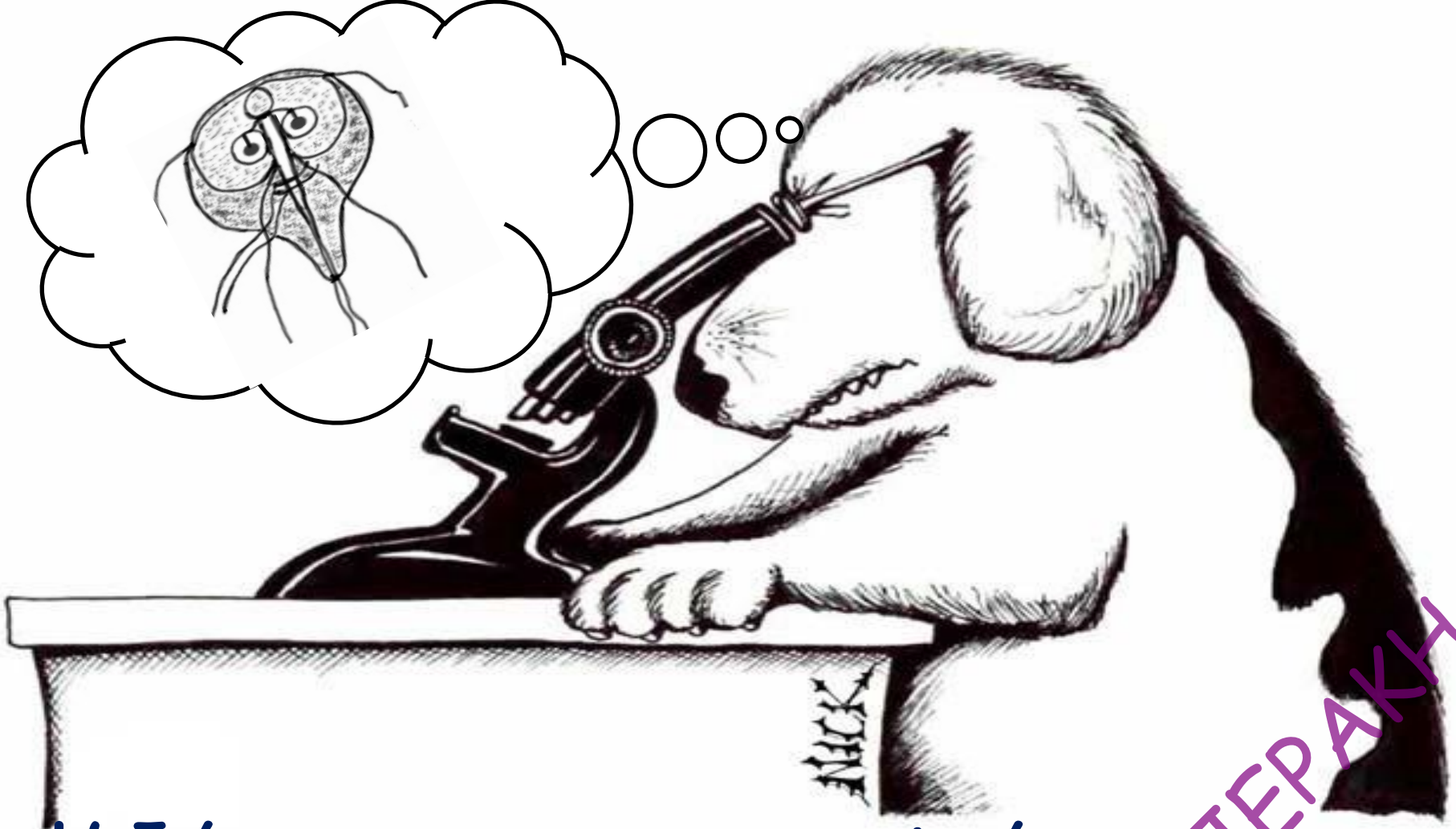
Autochthonous *Plasmodium vivax* malaria in Greece, 2011

Between May and September 2011, twenty cases of *Plasmodium vivax* infection were reported in Greek citizens without reported travel history. The vast majority of those cases were confined to a delimited agricultural area of Evrotas, Lakonia. Conditions favouring locally acquired transmission of malaria, including the presence of competent vectors and migrants from endemic countries exist in Greece, underscoring the need for the development of an integrated preparedness and response plan for malaria prevention.

The year 2010 marked the start of renewed local *P. vivax* transmission in Greece subsequent to importation of parasites, and if this outbreak is not stopped by 2013, the country will once again be considered endemic (Greece is on the *Supplementary list*).

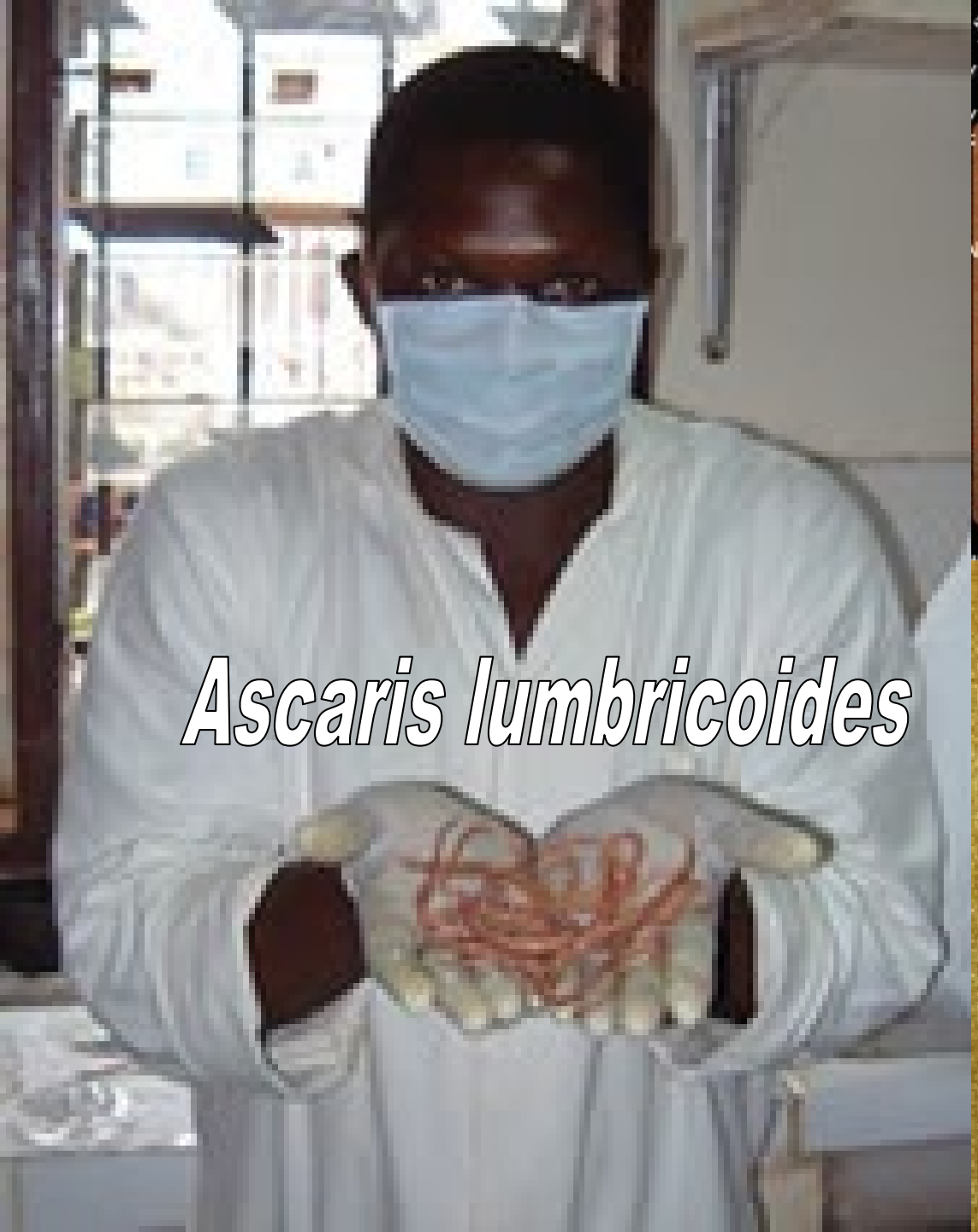
Greece, which has remained malaria-free since 1974, reported 3 locally acquired *P. vivax* cases in 2010 and 40 in 2011, originating primarily from migrant workers from Pakistan. Most of the 40 cases were clustered in the prefecture of Lakonia in the south of mainland Greece. In 2011, 11 local cases were reported of which 7 were again in Lakonia, posing a risk of re-establishment of malaria in the country. The Ministry of Health is making concerted efforts to contain the outbreak.

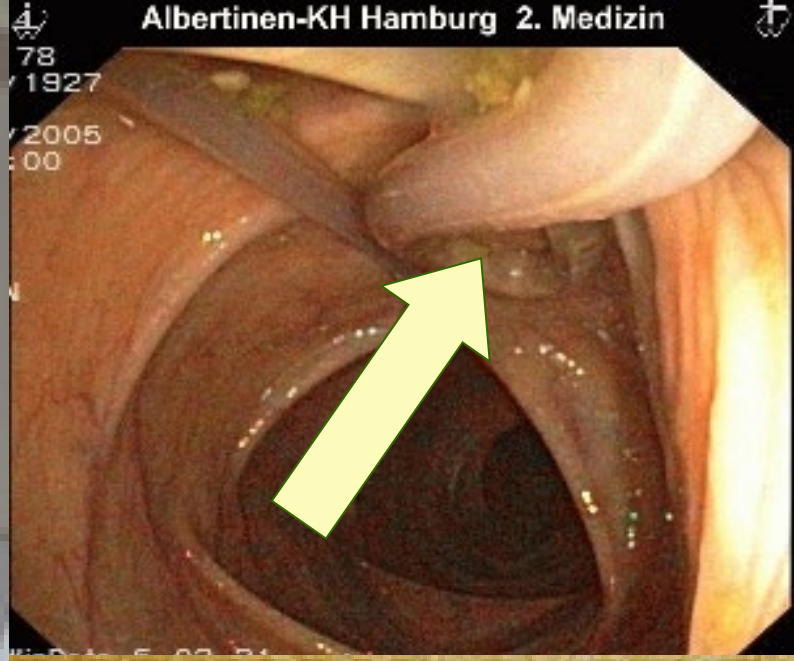
WHO World Malaria report 2012



- Η διάγνωση στην παρασιτολογία βασίζεται κυρίως στην αναζήτηση
- <u>των ίδιων των παρασίτων</u>
- στα κλινικά δείγματα

Diphyllobothrium latum


Ascaris lumbricoides


Albertinen-KH Hamburg 2. Medizin


Е.Ю. ПЛТЕРАКН

Fasciola hepatica

Διάγνωση στην παρασιτολογία

1. Μικροσκόπηση
   - Νωπά παρασκευάσματα
   - Χρώσεις
   - Μέθοδοι εμπλουτισμού→ αύξηση ευαισθησίας Κοπράνων, αίματος (Knott)
2. Καλλιέργεια
3. Ανοσολογικές μέθοδοι
   - αναζήτηση αντιγόνων
   - αναζήτηση αντισωμάτων
4. Μοριακές τεχνικές
5. Ξενοδιάγνωση
6. Ενοφθαλμισμός πειραματοζώων

1. Μικροσκόπηση

Εντερικές παρασιτώσεις

- Δείγμα: κόπρανα
- Παρασιτολογική εξέταση κοπράνων
  - Άμεσο νωπό παρασκέυασμα
  - Εμπλουτισμός
  - Χρώση μονιμοποιημένου παρασκευάσματος

Παρασιτώσεις του αίματος

- Δείγμα: αίμα
- Μικροσκοπική εξέταση μονιμοποιημένων και χρωματισμένων παρασκευασμάτων

Παρασιτώσεις των ιστών

- Δείγμα: βιοψίες, επιχρίσματα

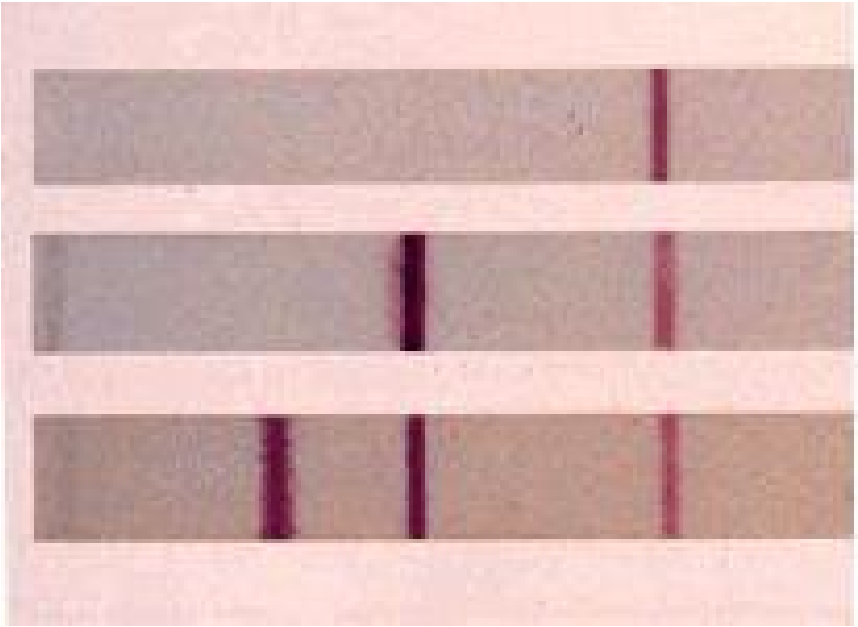
2. Καλλιέργειες

- Πολλά παράσιτα δεν καλλιεργούνται καθόλου, ορισμένα καλλιεργούνται αλλά δύσκολα
- Οι καλλιέργειες δεν εφαρμόζονται ως μέθοδος διάγνωσης στη ρουτίνα παρά για ελάχιστα παράσιτα (πχ Λεϊσμάνια)

3. Ανοσολογική διάγνωση

- Ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων έναντι των παρασίτων στον ορό του αίματος
  - Τοξοπλάσμωση
  - Σπλαχνική λεϊσμανίαση
- Ανίχνευση αντιγόνων των παρασίτων σε αίμα, ούρα, κόπρανα
  - Ελονοσία, φιλαρίαση, Λεϊσμανίαση, Αμοιβάδωση, Γιαρδίαση, Κρυπτοσποριδίωση
- Μέθοδοι : συγκολλητινοαντιδράσεις, ανοσοενζυμικές, ανοσοφθορισμός, ανοσοχρωματογραφία

Ανοσοχρωματογραφία



- Entamoeba
- Giardia
- Cryptosporidium

Ταυτοποίηση των παρασίτων

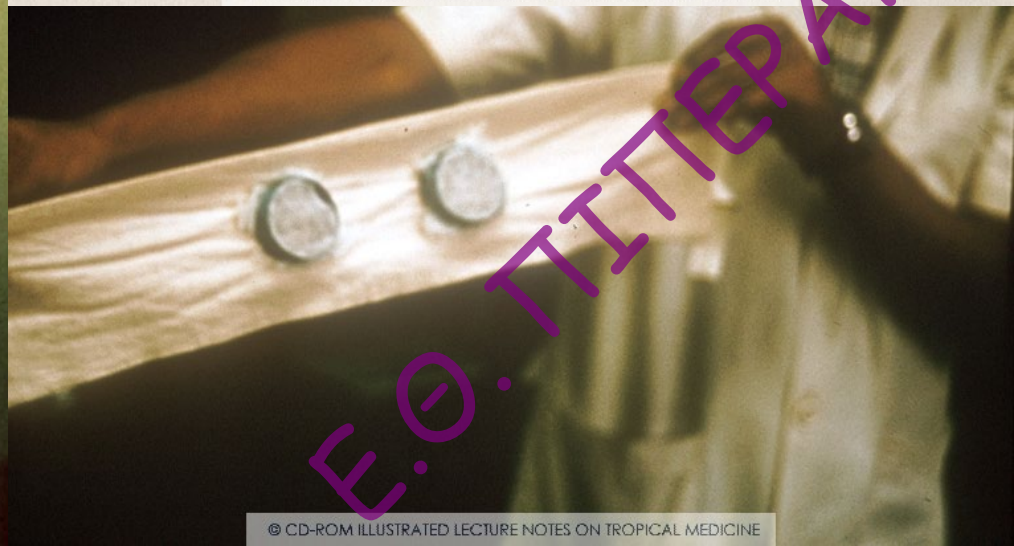
= Προσδιορισμός του είδους των παρασίτων

- Συνήθως γίνεται μορφολογικά
- Σε ορισμένες περιπτώσεις όμως η μορφολογία δε φτάνει π.χ. *E. histolytica / dispar, Leishmania*
- Μοριακές μέθοδοι ή ισοενζυμική ανάλυση

Τυποποίηση των παρασίτων

- Διαχωρισμός των στελεχών των παρασίτων μέσα στο ίδιο είδος
- Σκοπός : επιδημιολογικός
- Μοριακές μέθοδοι

5. Ξενοδιάγνωση



- Μη μολυσμένοι κοριοί τρέφονται με το αίμα ασθενών με υποψία νόσου Chagas

- Αρχίζοντας μετά 30-60 ημέρες και για 3 μήνες τα κόπρανα των κοριών εξετάζονται για την ανεύρεση παρασίτων

6. Ενοφθαλμισμός σε πειραματόζωα

Τοξοπλάσμωση

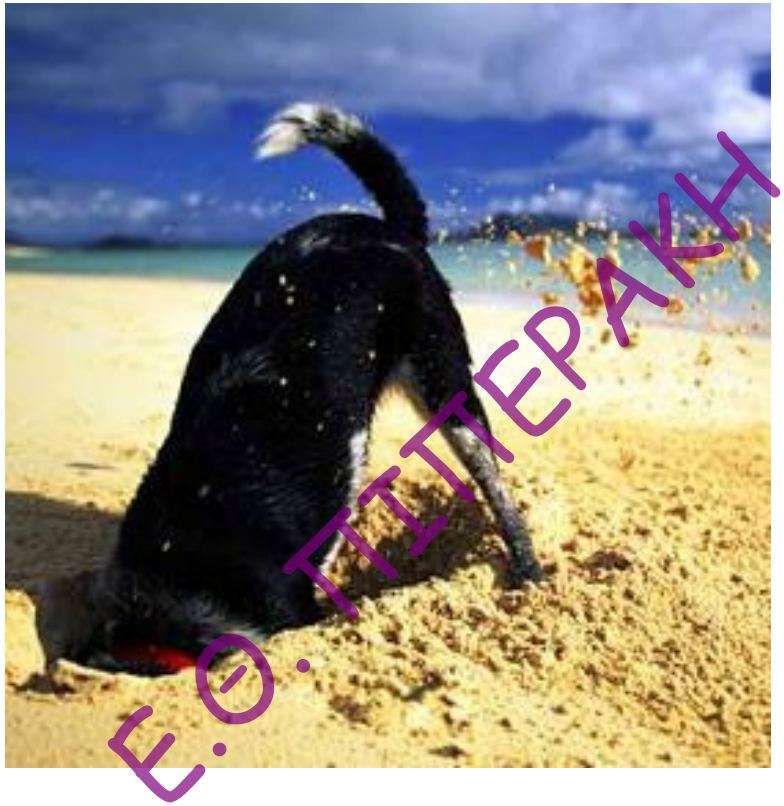
λεϊσμανίαση

Παρασιτώσεις εντέρου
Κλινικά δείγματα

- Κόπρανα
- Δωδεκαδακτυλικό υγρό
- Σελοτέιπ (ή επιχρίσματα) από περιπρωκτική περιοχή
- Πύον (αμοιβαδικού αποστήματος)
- Υλικό βιοψίας από διάφορες θέσεις του εντέρου
- Ορός αίματος (για αντισώματα)

Τι αναζητούμε στα κόπρανα;

- Τροφοζωίτες & κύστεις πρωτοζώων
- Ωοκύστεις κοκκιδίων
- Ωάρια και προνύμφες ελμίνθων

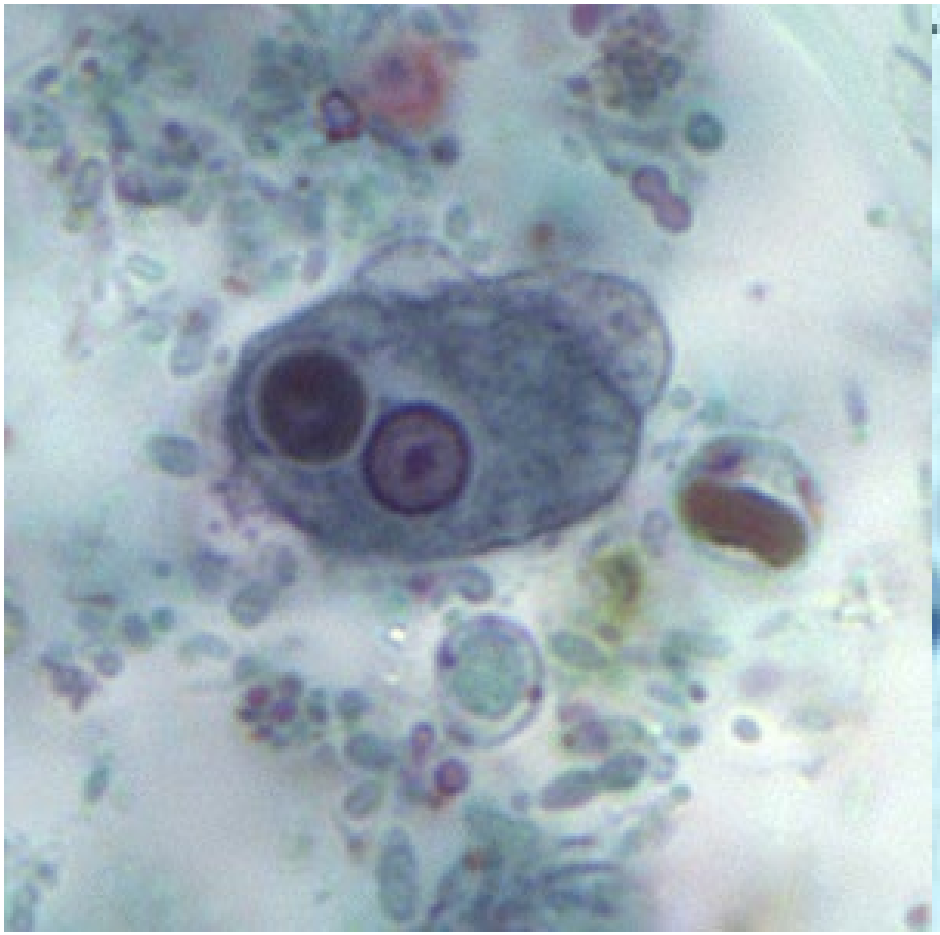



Entamoeba coli
Entamoeba histolytica/dispar
Е.Ѳ. ПЕТЕРАКН

Giardia lamblia

Χρώσεις

Τρίχρωμη



Πράσινο, μώβ, φούξια

Σιδηρούχος αιματοξυλίνη

τόνοι του γκρί-μπλέ

Τροποποιημένη οξεάντοχη χρώση

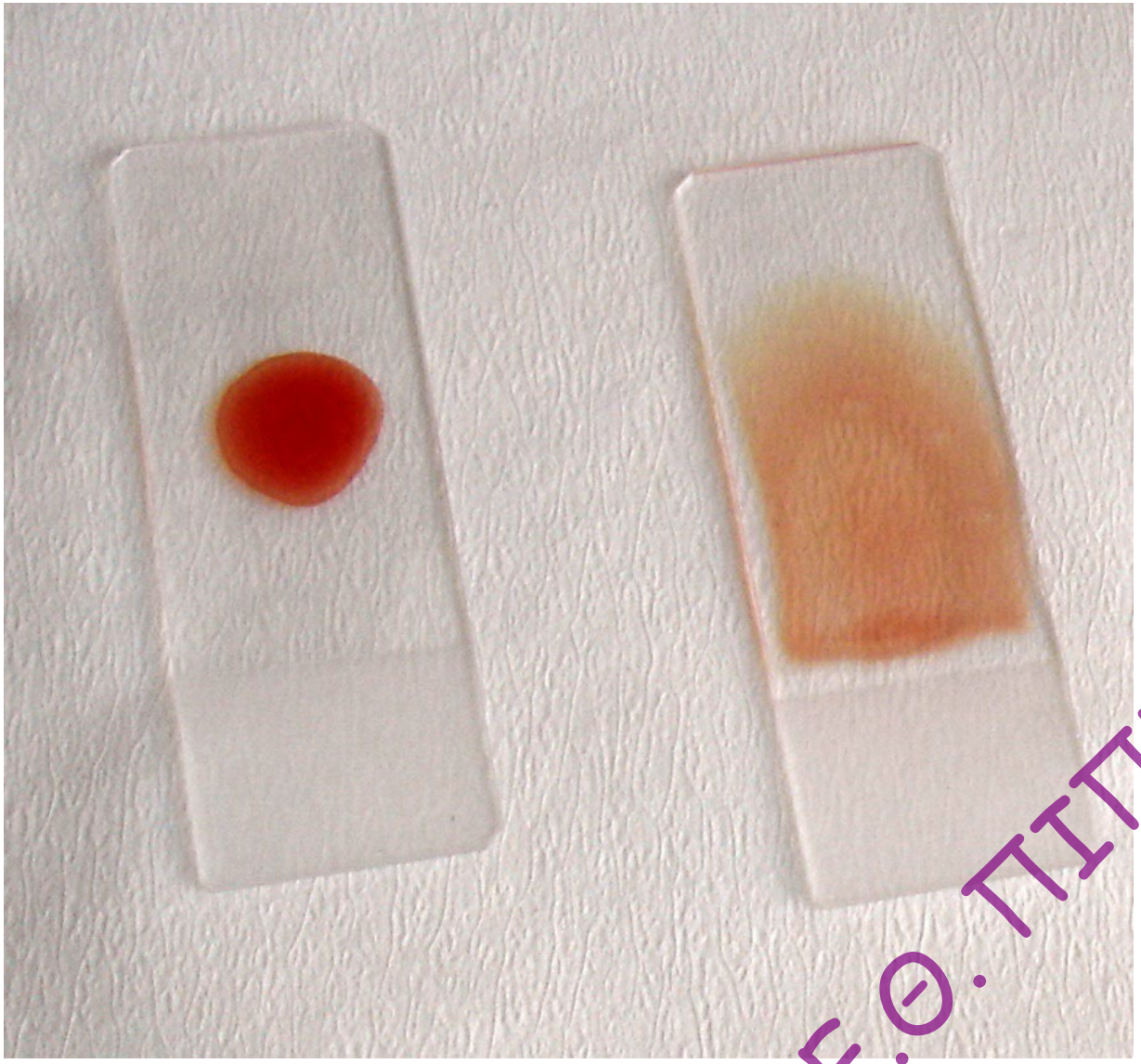
Ανίχνευση αντιγόνων στα κόπρανα

- *Entamoeba*, *Giardia*, *Cryptosporidium*

Παράσιτα αίματος

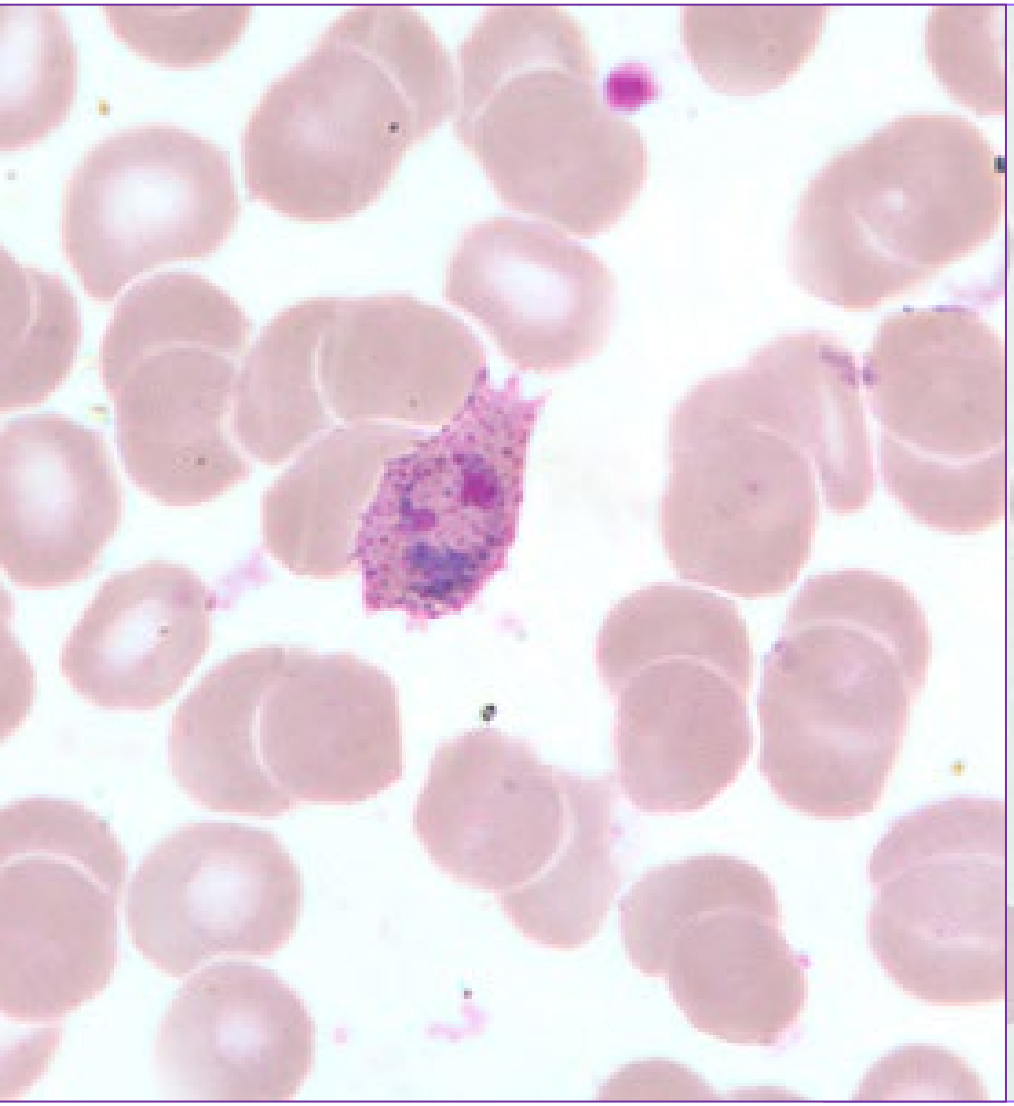
Ε.Θ. ΠΙΤΕΡΑΚΗ

Παχεία σταγόνα & λεπτή στιβάδα



Χρώση Giemsa

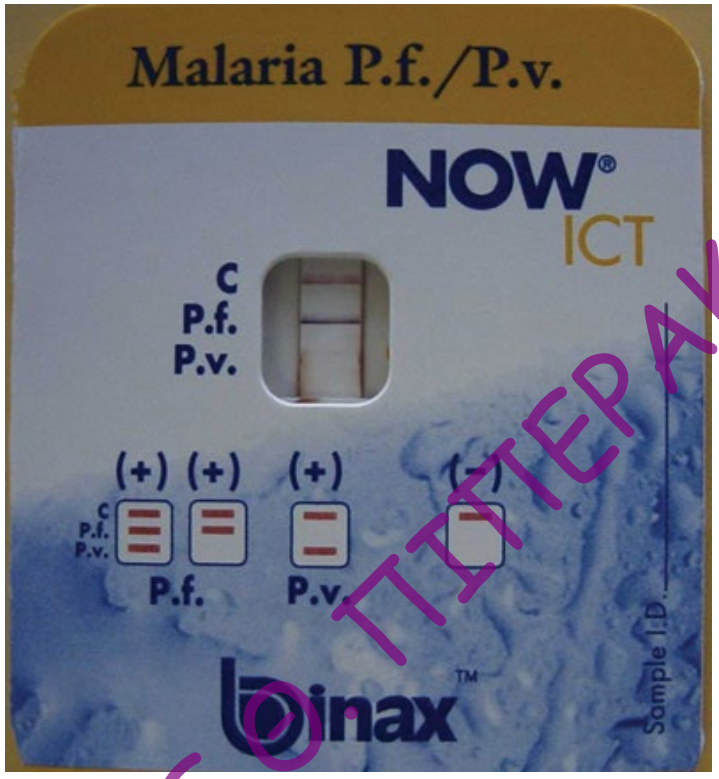
Ενδοερυθροκυτταρικά



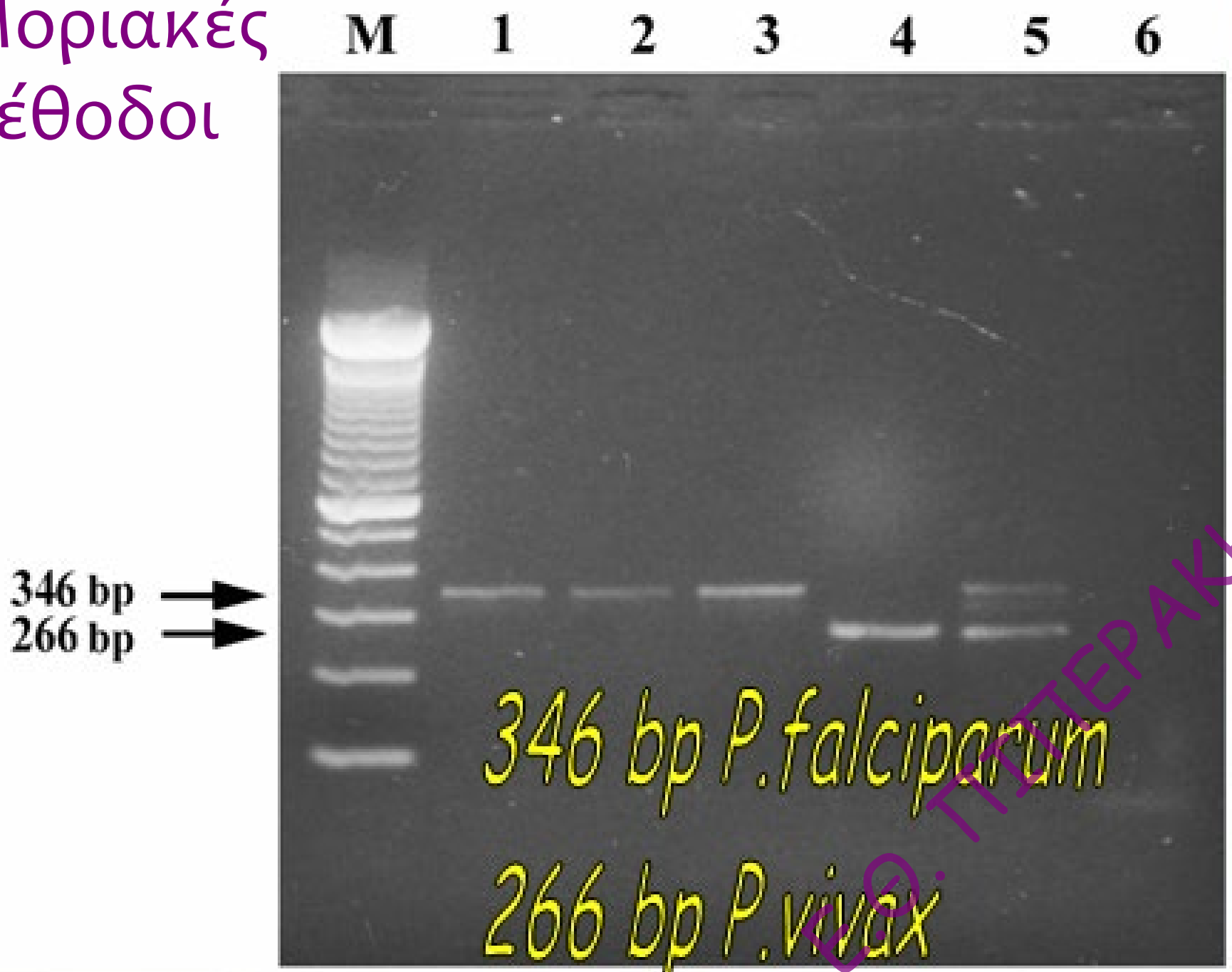
Εξωερυθροκυτταρικά

Ανίχνευση αντιγόνων

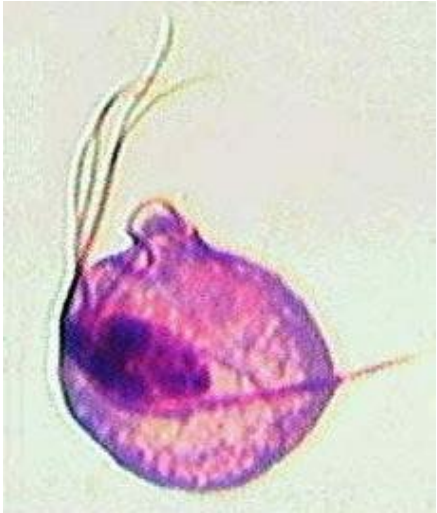
- Ελονοσία
- Λεμφική φιλαρίαση

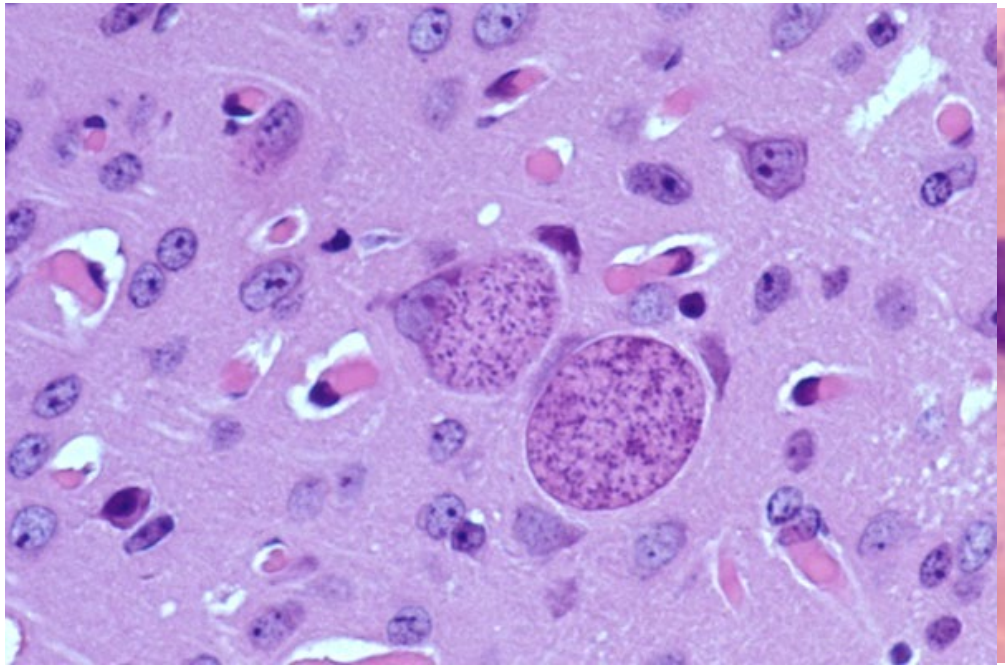


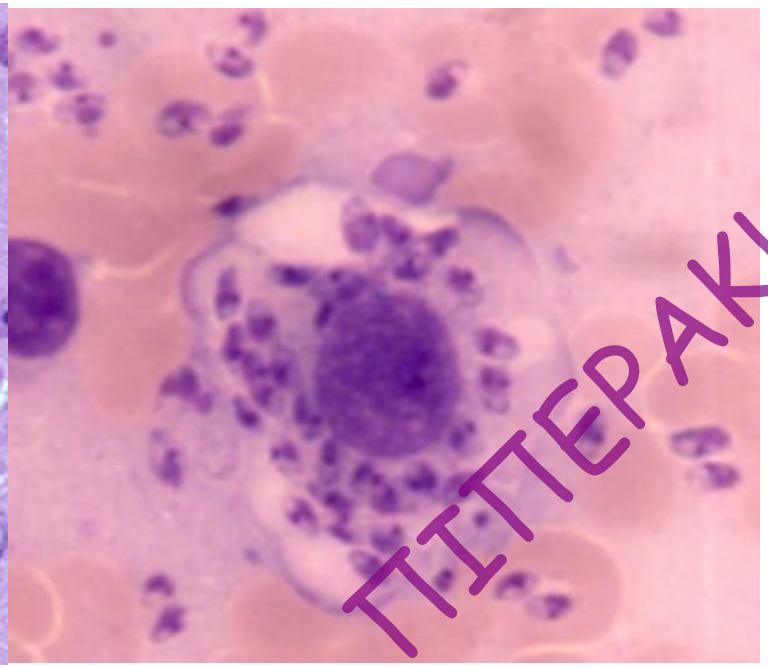
Μοριακές μέθοδοι



Παράσιτα από άλλες θέσεις του σώματος

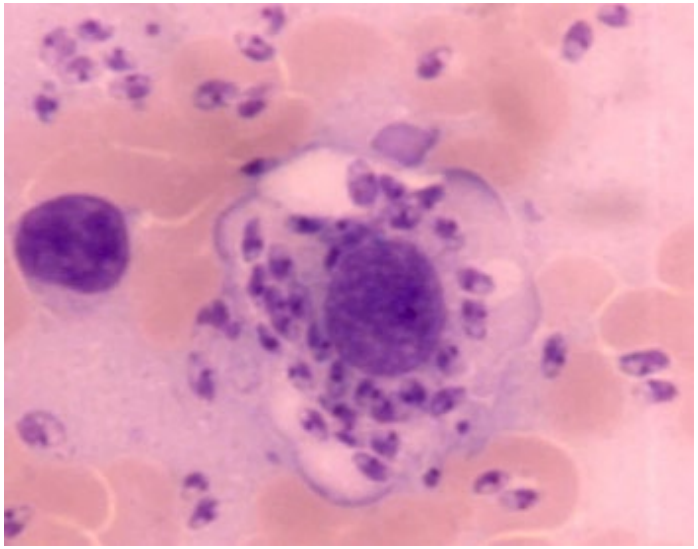






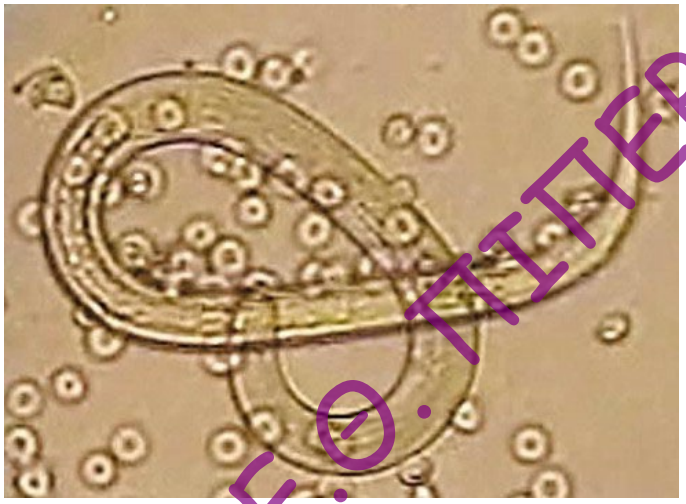
Πρωτόζωα

- *Toxoplasma*
- *Leishmania*
- *Trichomonas*



Έλμινθες

- *Toxocara spp*
- *Echinococcus spp*
- *S. stercoralis*
- *Trichinella*
- *Taenia solium*



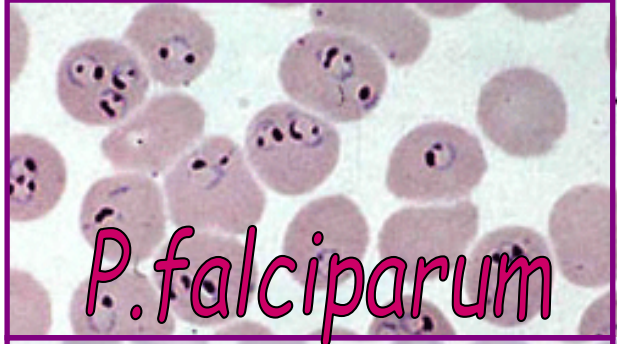
Διαγνωστική προσέγγιση παράσιτα των ιστών

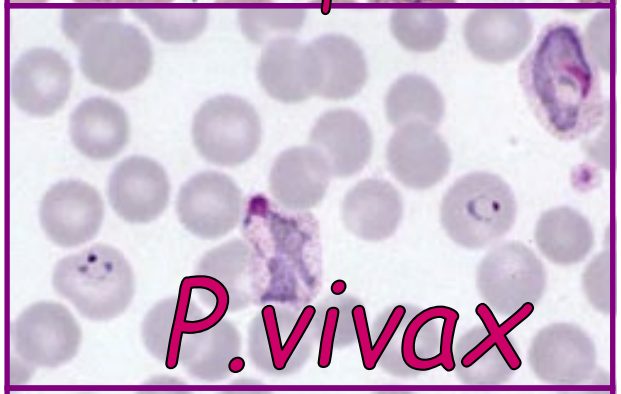
- Ανίχνευση αντισωμάτων στον ορό
  - *Toxoplasma, Leishmania, Toxocara spp. Echinococcus spp, S. stercoralis*
- Άμεση ανίχνευση σε κλινικά δείγματα ή υλικά βιοψίας
  - *Trichomonas, Leishmania, Toxoplasma, Trichinella*
- PCR

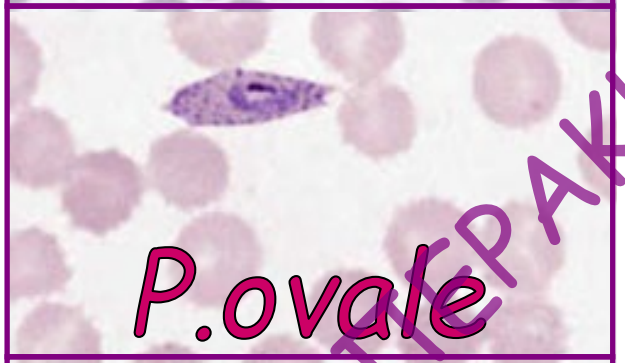
Παρασιτικά νοσήματα

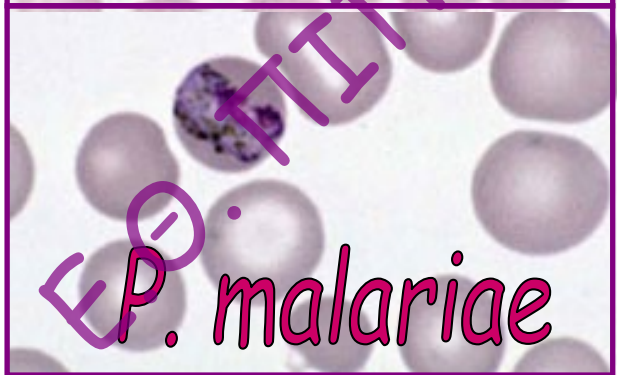
- Ελονοσία
- Λεϊσμανιάσεις
- Γεωελμινθιάσεις
- Σχιστοσωμίαση
- Φιλαριάσεις
  - Λεμφική φιλαρίαση
  - Ονκοσέρκωση
- Δρακουνκουλίαση

Ελονοσία
Ενδοερυθροκυτταρικά πρωτόζωα
Γένος: *Plasmodium*
Είδη : 5

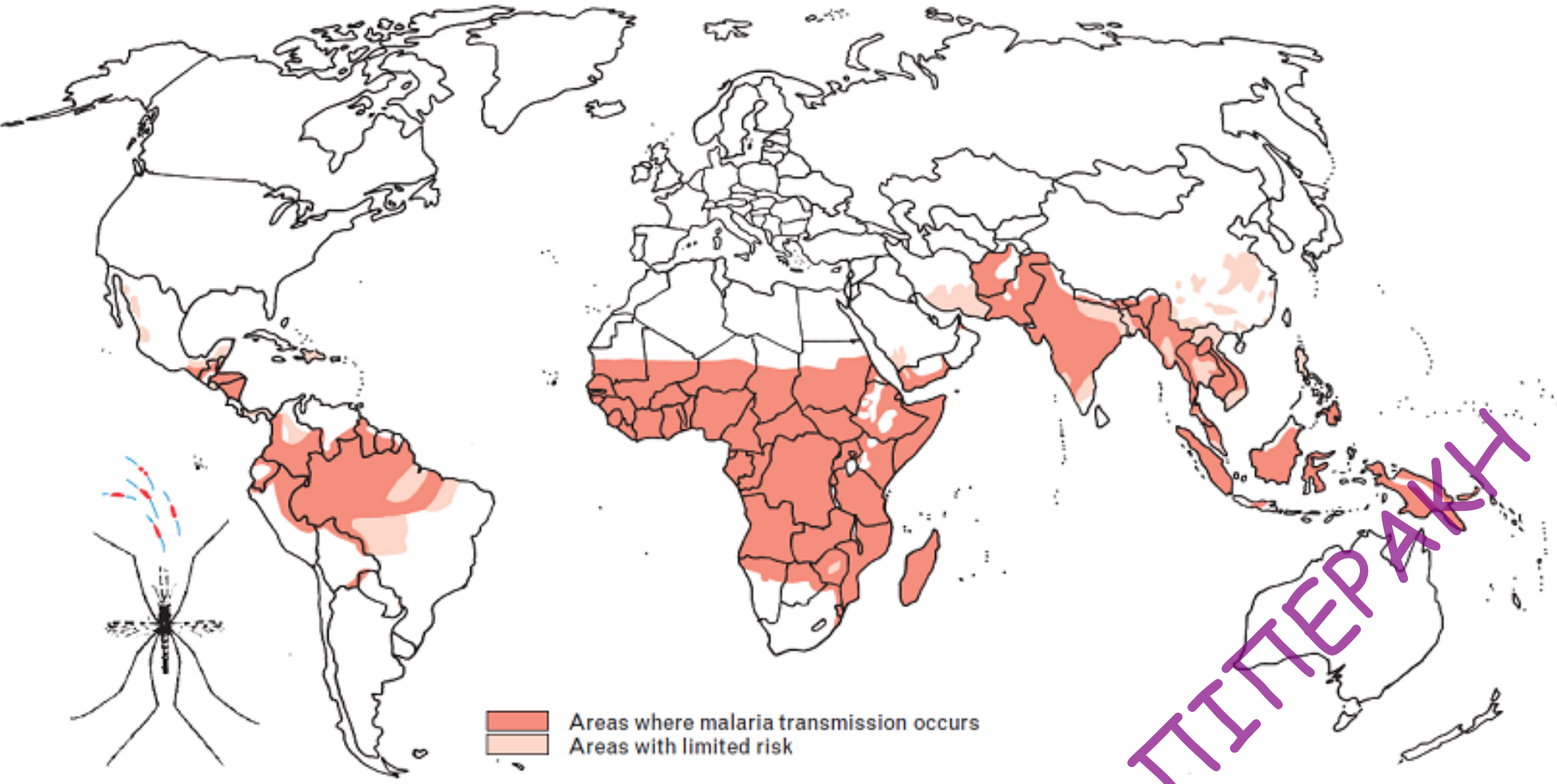








ΕΛΟΝΟΣΙΑ (malaria)



206-258 εκατομμύρια λοιμώξεις
405,000 θάνατοι (2018)

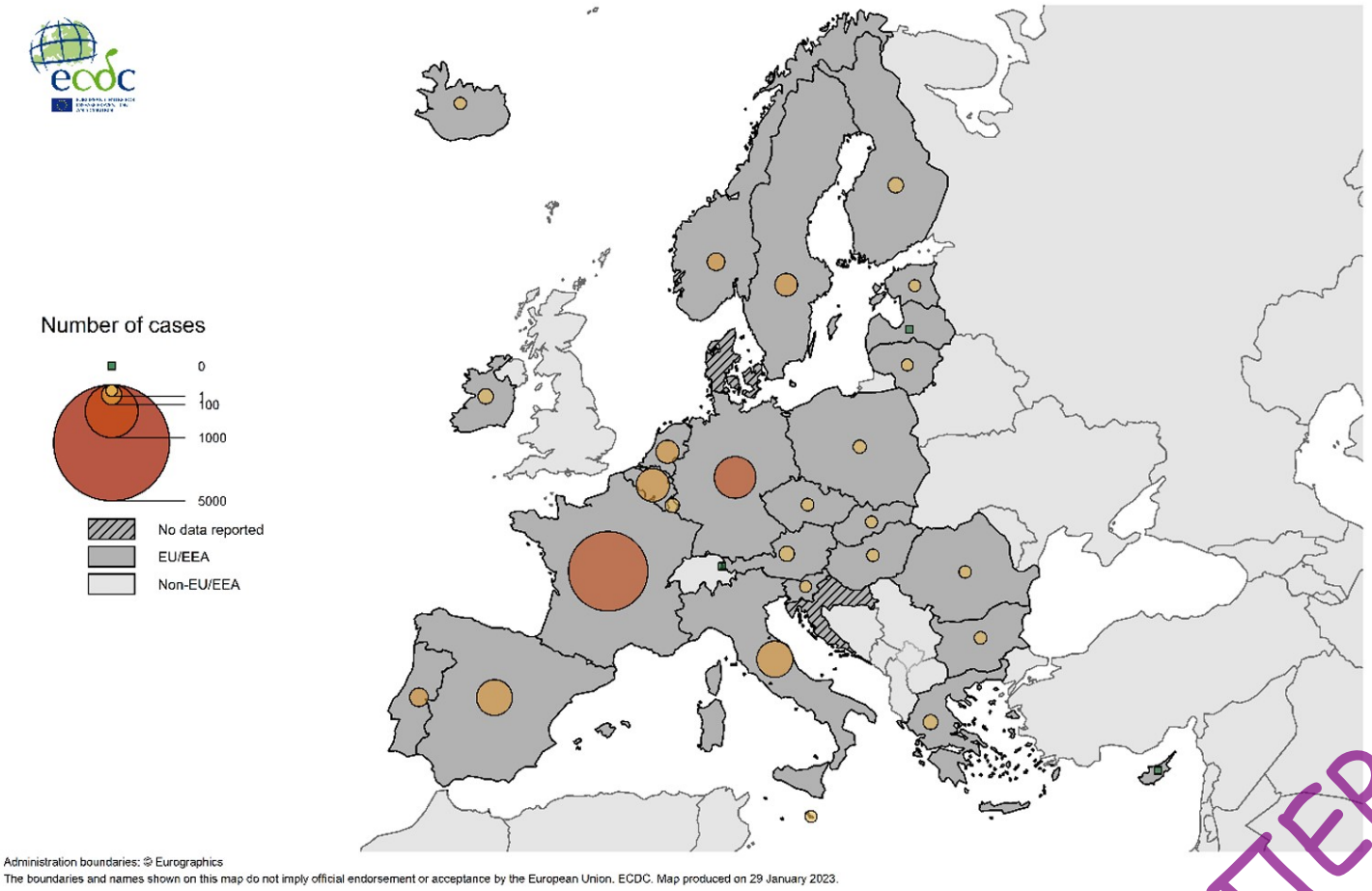
Επιδημιολογία – WHO / ECDC 2021

- Αναφέρουν 91 χώρες
- 3.4 δις άτομα ζούν σε ενδημικές περιοχές
- WHO (2021)
  - 247 εκατ. κρούσματα (95% [CI]: 224 - 276)
  - 619,000 θάνατοι (79% παιδιά)
  - 95% θανάτων στην Αφρική
- Among 55 countries where the burden of malaria was estimated, 31 countries have a malaria case reporting rate by surveillance systems of less than 50%. This includes the high-burden countries of India and Nigeria.

- Ευρώπη (2021) : **4,856** κρούσματα
  - **99.7%** εισαγόμενα
  - Αυτόχθονα: Γαλλία (8), Ελλάδα (4: 3 Αθήνα, 1 Θεσσαλονίκη)

WHO World Malaria report 2022
ECDC Annual epidemiological report for 2021

Figure 1. Number of confirmed malaria cases by country, EU/EEA, 2021



Source: country reports from Austria, Belgium, Bulgaria, Cyprus, Czechia, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Liechtenstein, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, and Sweden.

Of 4 482 confirmed cases for which the pathogen was reported, 3 771 (84.1%) had *P. falciparum*, 96 (2.1 %) had *P. vivax*, 181 (4.0 %) had *P. ovale*, 137 (3.1%) had *P. malariae*, one had *P. knowlesi*, and 296 (6.6%) cases had infections with unspecified *Plasmodium* species. The case fatality was 1.1% among all 1 944 malaria cases with a known outcome.

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Δήγμα μολυσμένου θηλυκού κώνωπος

του γένους <u>Anopheles</u>

άνθρωπος

Ασεξουαλική αναπαραγωγή

Εξωερυθροκυτταρικός κύκλος

δακτύλιος

τροφοζωίτης

απελευθέρωση μεροζωιτών

Ερυθροκυτταρικός κύκλος

σχιστό

απελευθέρωση μεροζωιτών

Εισβολή σπορozωιτών από τους σιελογόνους στα ηπατοκύτταρα σε 30 λεπτά.

Αρσενικά & θηλυκά γαμετοκύτταρα

Σεξουαλική αναπαραγωγή

- **Γονιμοποίηση & σχηματισμός ωοκύστεων**
- **Απελευθέρωση σποροζωιτών, μετανάστευση στους σιελογόνους αδένες**

Κλινική εικόνα

- Πρόδρομα:γριππώδης συνδρομή
- Παροξυσμός της ελονοσίας
  - Πυρετός, Κεφαλαλγία, Μυαλγίες, Αδυναμία, Κακουχία, Έμετοι (παιδιά)

- Αναιμία
- Σπληνομεγαλία
- Προσβολή ΚΝΣ

Παροξυσμός (κρίση) της ελονοσίας

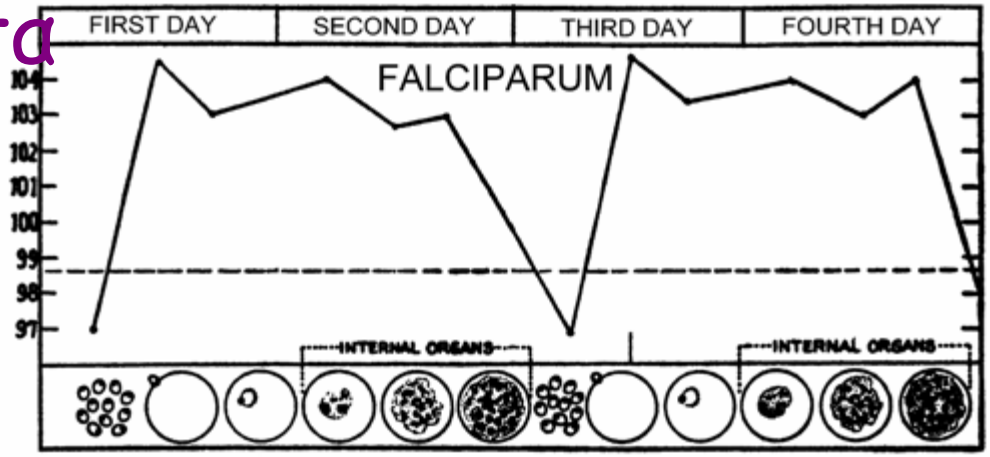
- 1η φάση: Ψυχρή φάση (ρίγος) 10-30 min

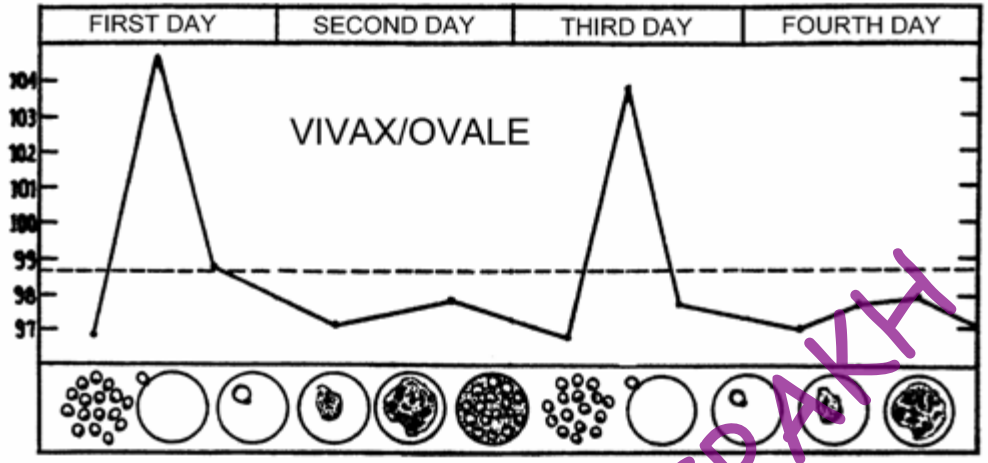
- 2η φάση: Θερμή φάση (39-41.5°C)

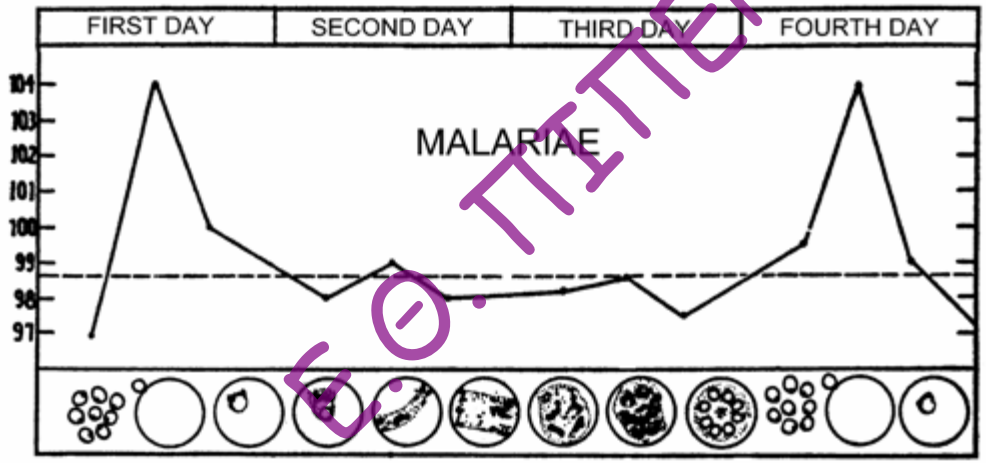
- 3η φάση: φάση εφίδρωσης

Διάρκεια -Περιοδικότητα του πυρετού

- Διάρκεια παροξυσμού: 6-10 ώρες (ως και 36h στο Pf)
- Κάθε 48 ώρες (τριταίος) (38-42 ωρ)
  - falciparum
  - vivax
  - ovale
- Κάθε 72 ώρες (τεταρταίος) (62-66 ωρ)
  - malariae
- Απουσία περιοδικότητας δεν αποκλείει την ελονοσία (ειδικά από Pf)







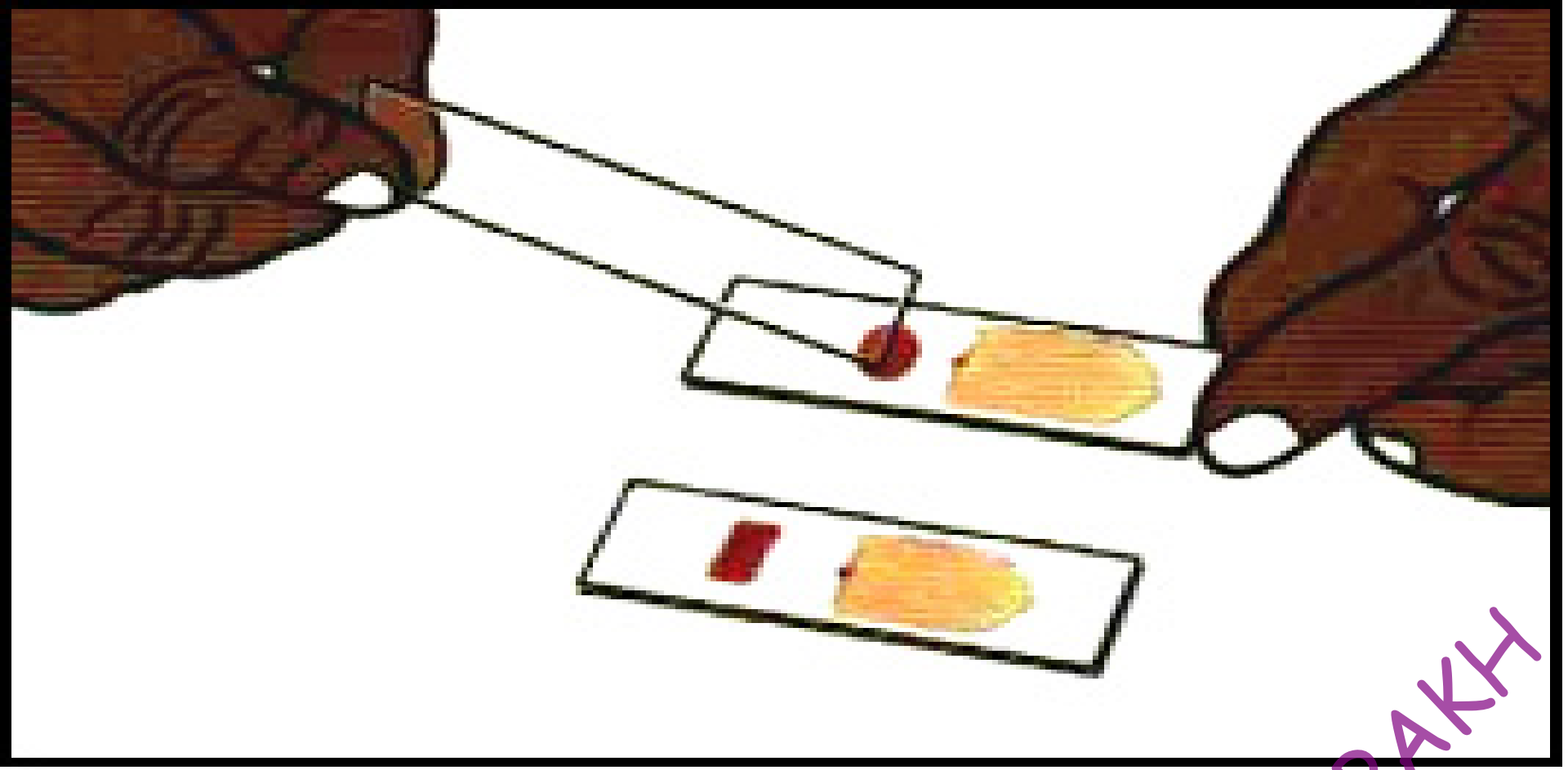
Ελονοσία - Παρασιτολογική διάγνωση

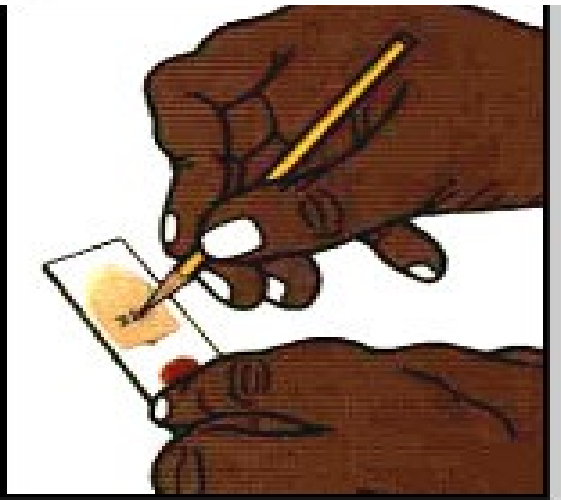
ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΗΣΗ

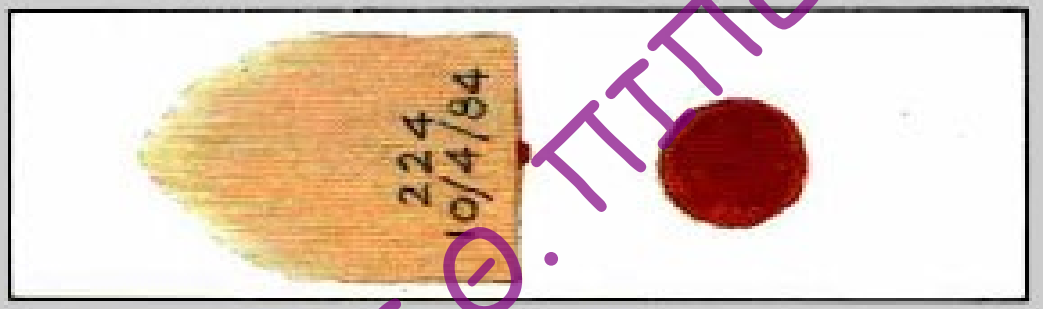
- Αναζήτηση των πλασμωδίων σε χρωματισμένα παρασκευάσματα αίματος (Giemsa)
  - Παχεία σταγόνα
  - Λεπτή στιβάδα

1. Προσδιορισμός του επιπέδου της **παρασιταιμίας** (πόσα ερυθρά παρασιτούνται;;;)
2. Προσδιορισμός του **είδους** του πλασμωδίου (κλινική σημασία)
   - Κίνδυνος για τη ζωή του ασθενούς
   - Επιλογή θεραπείας

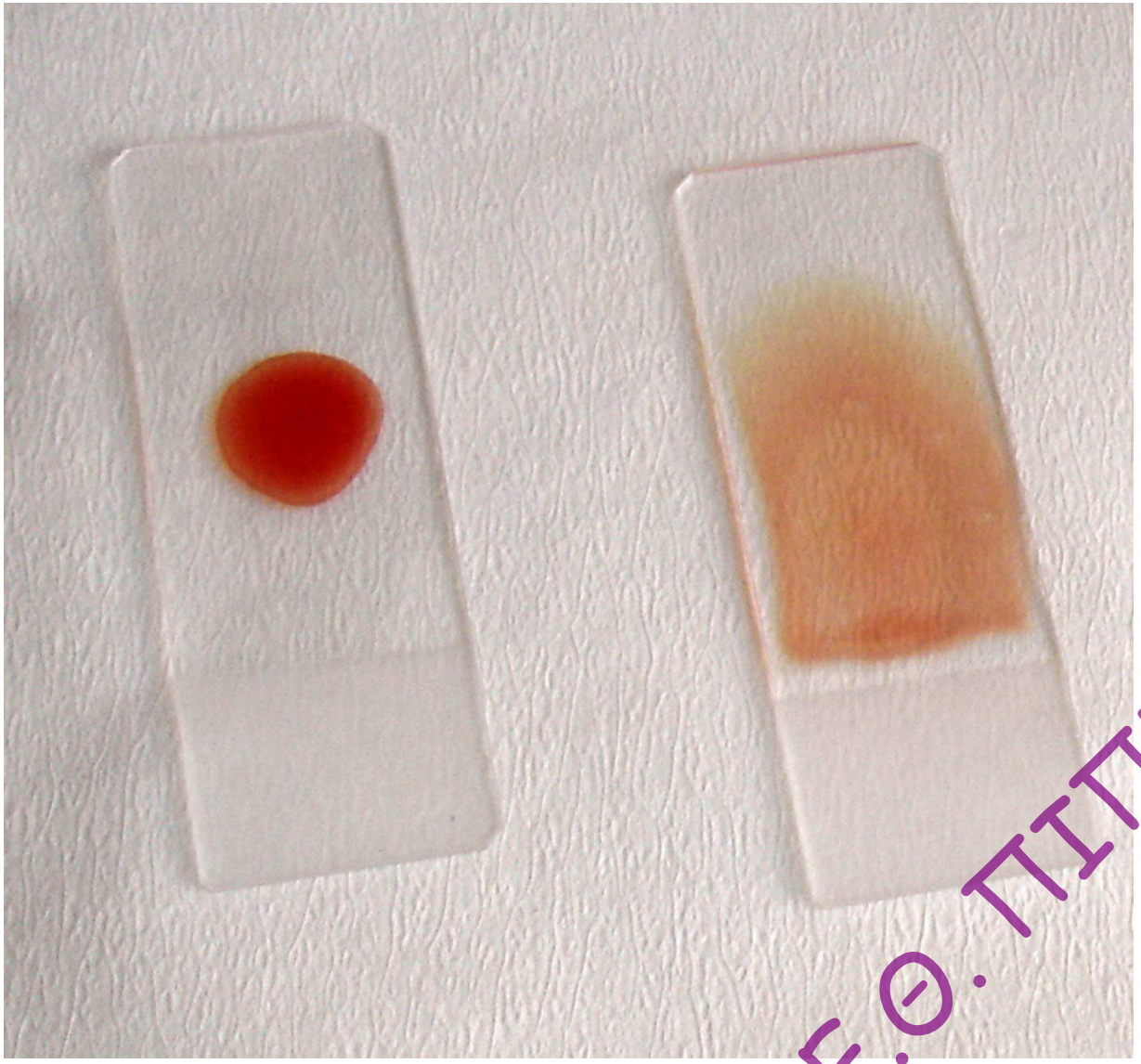

Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ



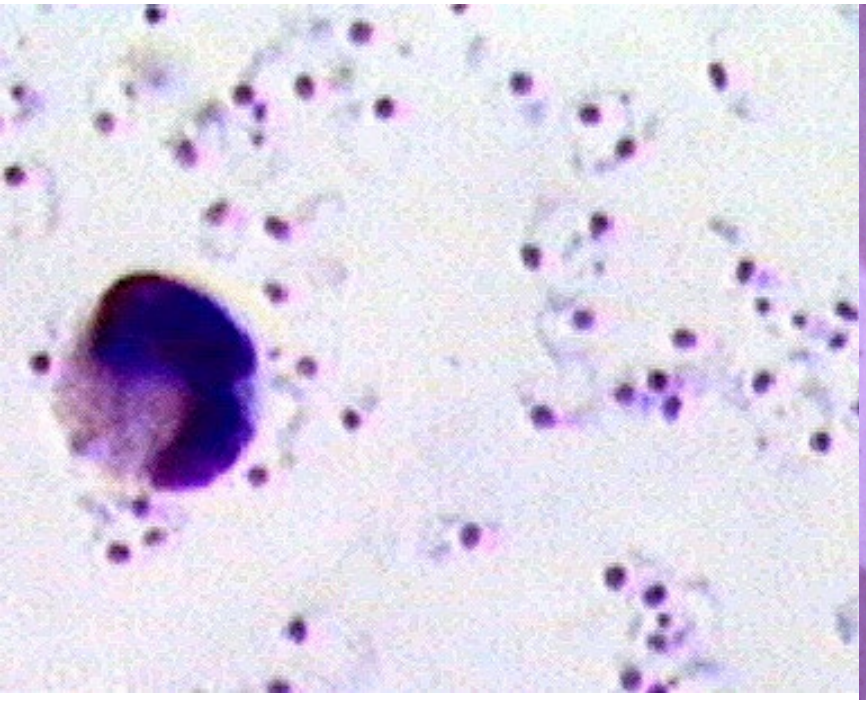


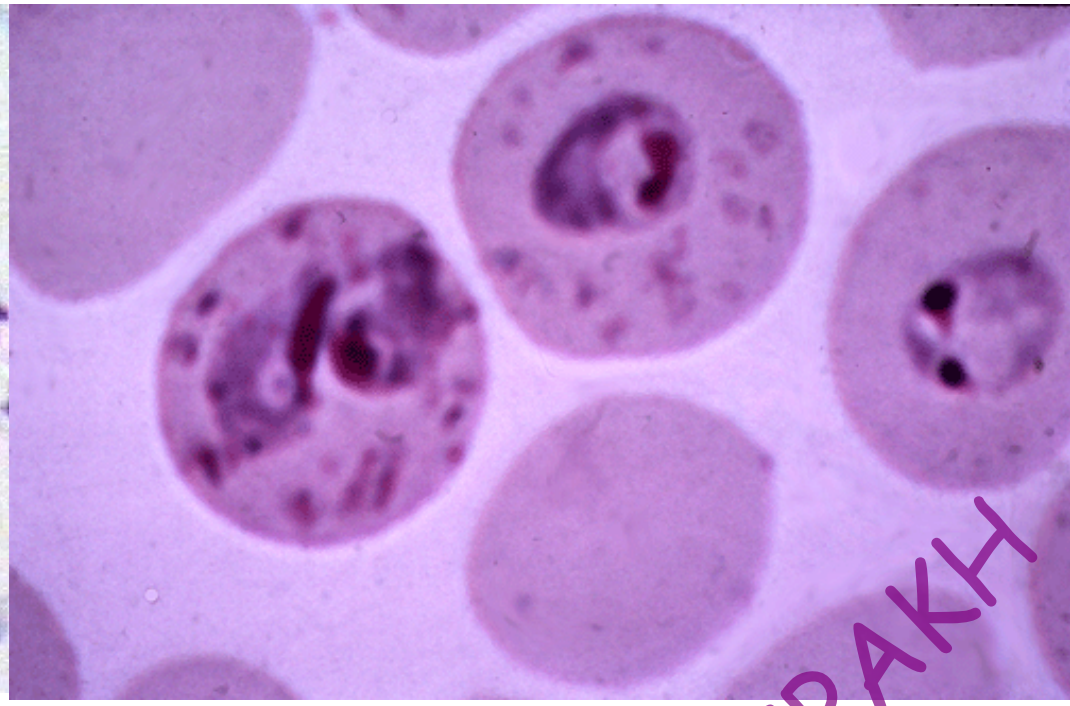


Παχεία σταγόνα & λεπτή στιβάδα



Παχεία σταγόνα - Λεπτή στιβάδα

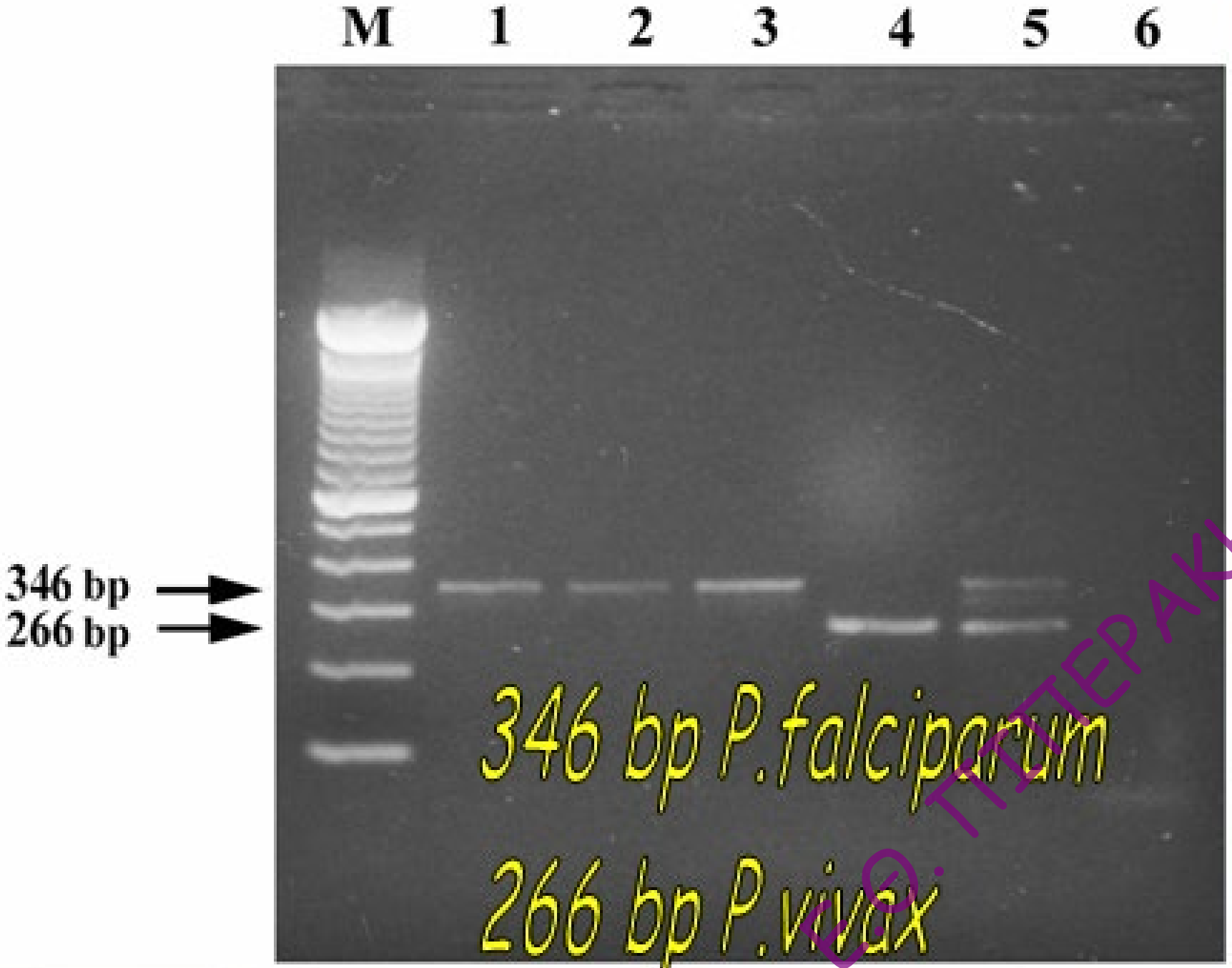




Ανίχνευση
Παρασιταιμία

Ανίχνευση
Παρασιταιμία
Προσδιορισμός είδους

Ταχείες διαγνωστικές δοκιμασίες – RDTs
Ανοσοχρωματογραφία



Επιδημιολογία

- Η μετάδοση της ελονοσίας εξαρτάται από:
  - Πυκνότητα πληθυσμού κουνουπιών & ανθρώπων
  - διάρκεια ζωής κουνουπιών
  - Συνήθειες διατροφής κουνουπιών

  Ανοσολογική απόκριση
- Η μετάδοση εκτιμάται χρησιμοποιώντας:
  - Δείκτης παρασιταιμίας= % θετικά πλακάκια
  - Δείκτης σπληνομεγαλίας =% του πληθυσμού με σπληνομεγαλία

Δύο είδη μετάδοσης

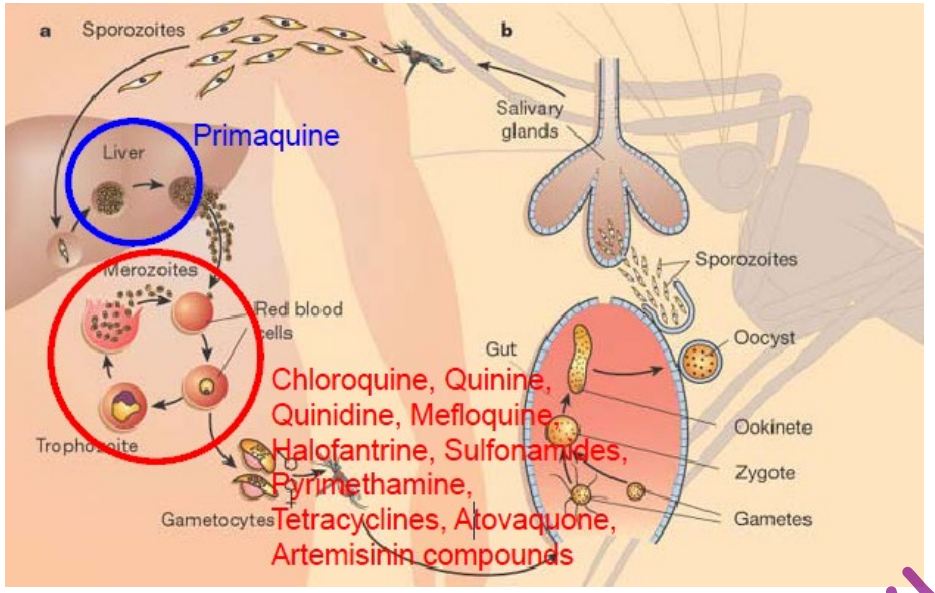
- Σταθερή μετάδοση
  - Συνεχής έκθεση στο παράσιτο περιοχές με πολύ μικρή ετήσια διακύμανση της επίπτωσης (ολοενδημικές, υπερενδημικές)
  - Προσβάλλει κυρίως παιδιά και εγκύους

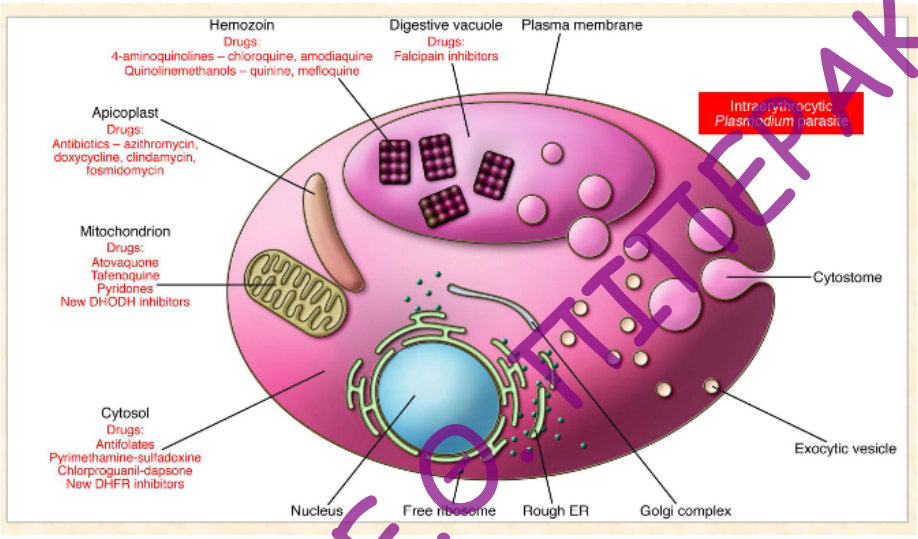
- Ασταθής μετάδοση
  - ΟΧΙ συνεχής έκθεση, ↑ ετήσια διακύμανση στην επίπτωση (μεσοενδημικές, υποενδημικές)
  - Προσβάλλονται όλες οι ηλικίες
  - Επιδημίες

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Κατηγορίες ανθελονοσιακών φαρμάκων

- Παράγωγα Κινολινών (κινίνη, χλωρόκίνη, μεφλοκίνη, πριμακίνη, αλοφαντρίνη)
- Αναστολείς σύνθεσης φυλλικού οξέος
- Παράγωγα Αρτεμισινίνης
- Ατοβακόνη + προγουανίλη → MALARONE
- Αναστολείς πρωτεϊνοσύνθεσης





Ανθελονοσιακά φάρμακα

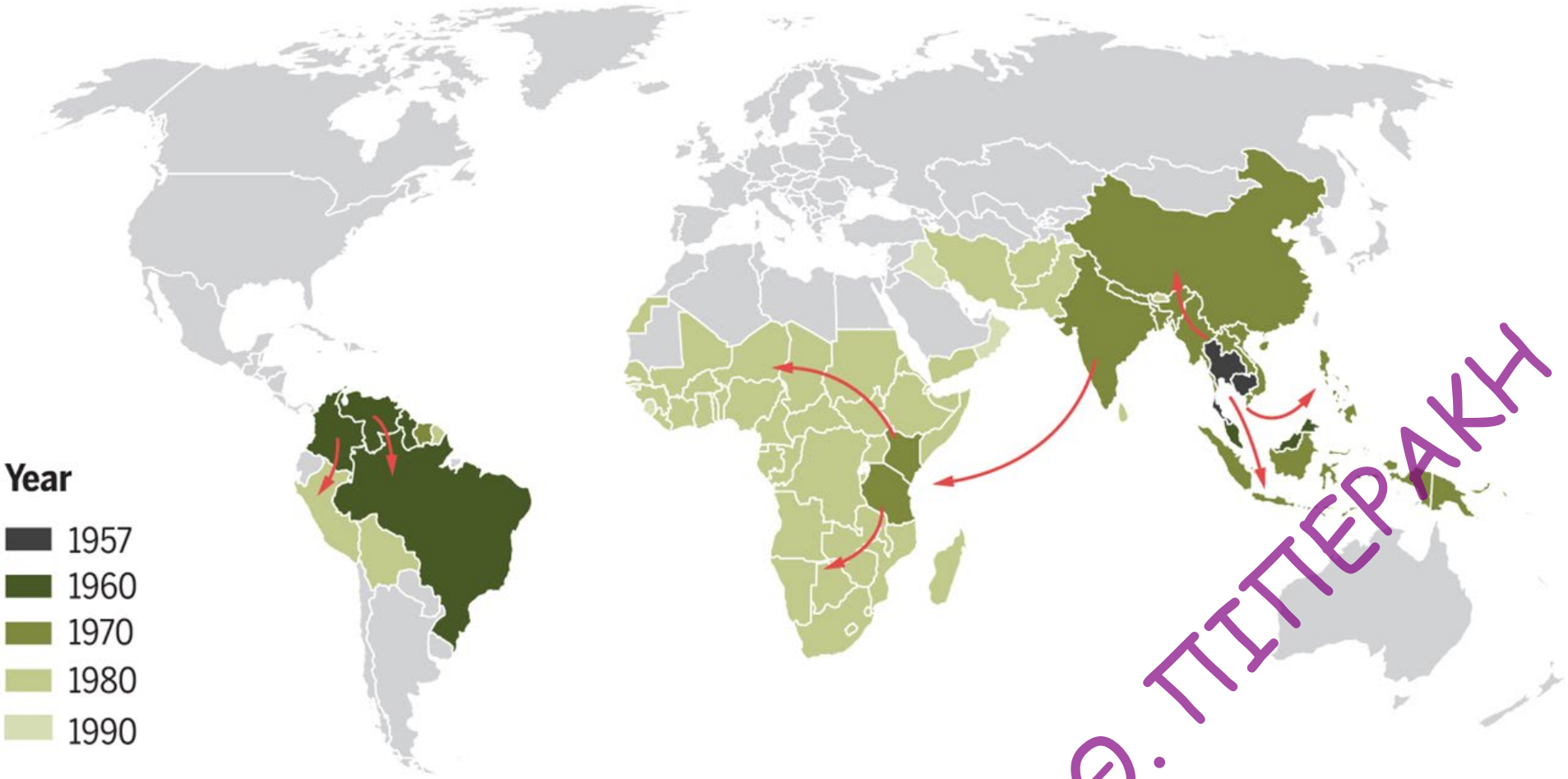
- Παράγωγα κινολινών
  - Κινίνη/κινιδίνη, χλωροκίνη, αμοδιακίνη, μεφλοκίνη, αλοφαντρίνη, λουμεφαντρίνη, πιπερακίνη, πριμακίνη, ταφενοκίνη
- Αναστολείς σύνθεσης φυλλικού οξέος
  - Προγουανίλη, Πυριμεθαμίνη (DHFR) - Σουλφοναμίδες & σουλφόνες (DHPS):Σουλφαδοξίνη, δαψόνη
- Ατοβακόνη – προγουανίλη
- Παράγωγα αρτεμισινίνης

Συνδυασμοί παραγώγων αρτεμισινίνης

- Artemether – Lumefantrine
- Artesunate – amodiaquine
- Artsunate – mefloquine
- Artesunate & sulfadoxine - pyrimethamine

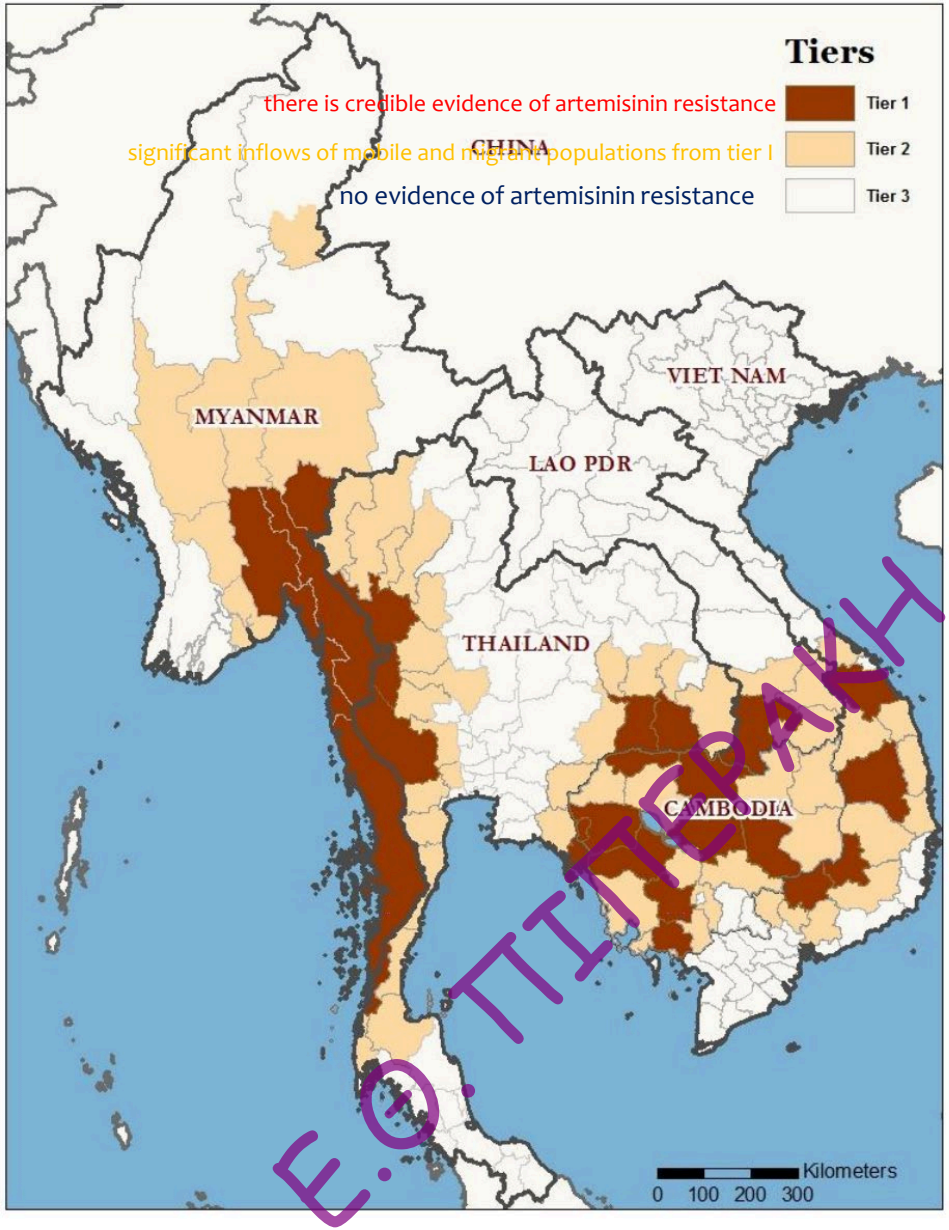
The path of chloroquine resistance

Malaria parasites resistant to chloroquine swept out of the Mekong region and spread around the world. So far, artemisinin resistance hasn't followed that path, and researchers are debating the likelihood it will.



Αντοχή στη μεφλοκίνη & την αρτεμισινίνη

Tier maps of the Greater Mekong subregion (January 2014)



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2015

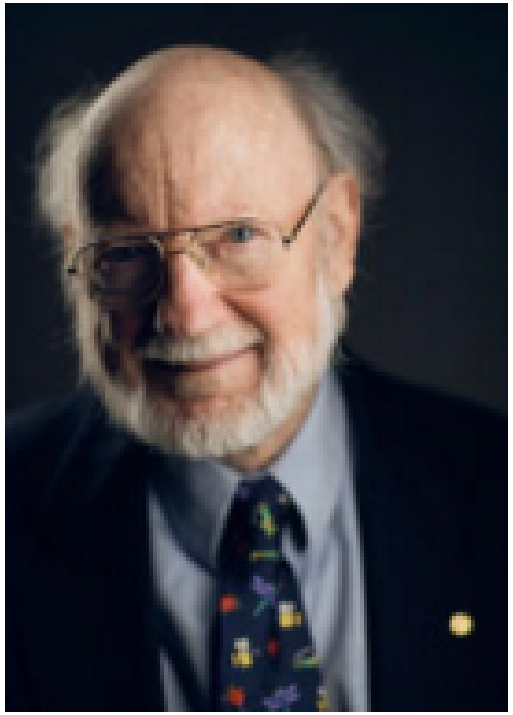


Photo: A. Mahmoud

William C. Campbell

Prize share: 1/4

Photo: A. Mahmoud

Satoshi Ōmura

Prize share: 1/4

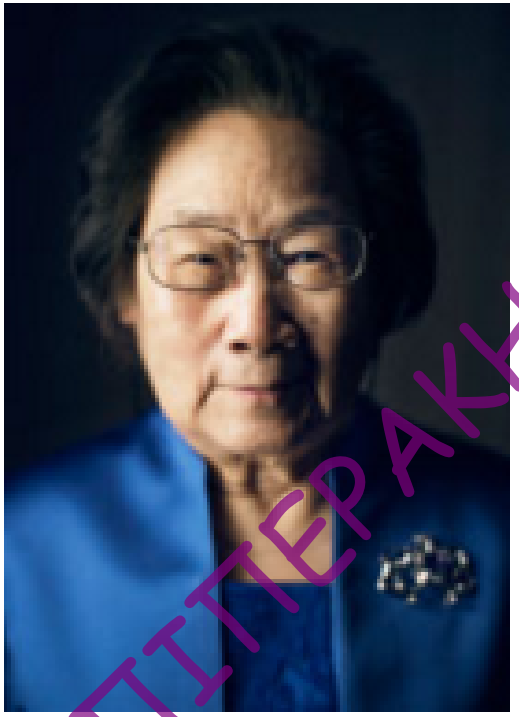


Photo: A. Mahmoud

Youyou Tu

Prize share: 1/2

Nobel Prize in Physiology & Medicine 2015
YouyouTu


TU YOUYOU JUST BECAME THE FIRST CHINESE NOBEL PRIZE WINNER
... AND THE MOST CONFUSING PERSON TO SING HAPPY BIRTHDAY TO
VIA 9GAG.COM

Πρόληψη –Πυλώνες

- Μείωση Επαφής κουνουπιού – ανθρώπου
- Κουνουπιέρες, σίτες, εντομοαπωθητικά

- Μείωση αριθμού φορέων (κουνουπιών)
- Ψεκασμοί, βιολογικός έλεγχος
- Τροποποίηση περιβάλλοντος

- Μείωση ασθενών (δεξαμενής)
- Θεραπεία ασθενών
- Χημειοπροφύλαξη
- Εμβολιασμός?

http://www.who.int/heli/risks/vectors/malariacontrol/en/index3.html

Ελονοσία - Πρόληψη

- Άμεση διάγνωση πασχόντων & Αποτελεσματική Θεραπεία (ACT)
- Κουνουπιέρες εμποτισμένες με εντομοκτόνα [Insecticide-treated mosquito nets (ITNs)]
- Ψεκασμός εσωτερικών χώρων [Indoor residual spraying (IRS)]
- Εμβόλιο RTS,S

Έγκαιρη Διάγνωση

Ε.Θ. ΠΙΤΕΡΑΚΗ

Ταχείες διαγνωστικές δοκιμασίες (RDTs)

Αποτελεσματική Θεραπεία (ACT)

Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ

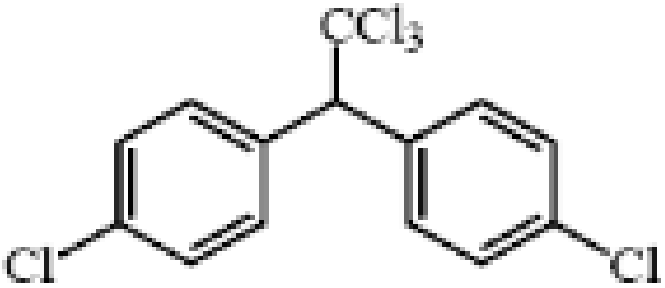
Insecticide-treated mosquito nets (ITNs)


Е.Ю. ТИТЕРАКН

Σίτες

Ψεκασμός εσωτερικών χώρων
Indoor residual spraying (IRS)

Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)



προνυμφοκτόνο

Bacillus thuringiensis israelensis

Good for Ross River and West Nile bearing mosquitos

Bio-Environmental Malaria Control

... a Help for Children in Africa

Ε.Θ. ΠΙΤΕΡΑΚΗ

Gambusia spp

Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ

WHO 2000-2015

- μείωση επίπτωσης κατά 37%
- Πρόληψη ~ 660 εκατ. λοιμώξεων
- μείωση θνητότητας κατά 60%

GTS, Malaria 2016-2030

Goals, milestones and targets for the *Global technical strategy for malaria 2016–2030*

GOALS	MILESTONES		TARGETS
	2020	2025	2030
1. Reduce malaria mortality rates globally compared with 2015	At least 40% 18% reduction achieved 22% off track	At least 75%	At least 90%
2. Reduce malaria case incidence globally compared with 2015	At least 40% 3% reduction achieved 37% off track	At least 75%	At least 90%
3. Eliminate malaria from countries in which malaria was transmitted in 2015	At least 10 countries On track	At least 20 countries	At least 35 countries
4. Prevent re-establishment of malaria in all countries that are malaria-free	Re-establishment prevented On track	Re-establishment prevented	Re-establishment prevented

WHO World Malaria Report 2020

WHO 2000-2021

- Εκτιμάται ότι αποτράπηκαν 2 δις κρούσματα και 11.7 εκατ θάνατοι από το 2000
- Παρά την πρόοδο από το 2000-2015, από το 2015 και μετά υπάρχει στασιμότητα στη νοσηρότητα και τη θνητότητα από ελονοσία
- Στασιμότητα στη χρηματοδότηση από το 2010
- Τα US$ 3.5 δις που δόθηκαν το 2021 είναι σημαντικά λιγότερα από τα US$ 7.3 δις που εκτιμάται ότι απαιτούνται για την επίτευξη των στόχων του GTS.
  - Η απόσταση δεδομένης και απαιτούμενης χρηματοδότησης συνεχώς μεγαλώνει μετά το 2020

Malaria control and elimination investments

- 2021, an estimated US$ 3.5 billion was invested in malaria control and elimination efforts globally (governments of malaria endemic countries and international partners)
- Manufacturers' delivery data 2004–2021: nearly 2.5 billion insecticide-treated mosquito nets (ITNs) were supplied globally, of which 2.2 billion (87%) to sub-Saharan Africa.
- the proportion of households with sufficient nets (i.e. one net for every two people) 38% in 2021.
- Overall, access to and use of ITNs remains below the levels observed in 2017
- Percentage of population protected by IRS globally: 2.4% in 2021 (5.5% in 2010)
- 2021: 262 million RDTs were distributed (and 413 million sold)
- 2021: ~225 million ACTs were delivered by manufacturers to the public health sector, 242 million ACTs were distributed to this sector by NMPs, of which 97% were in sub-Saharan Africa.

WHO World Malaria Report 2022

Malaria diagnosis

- The rate of diagnosis among children aged under 5 years for whom care was sought increased considerably, from a median of 30% at baseline to 57% in the latest household surveys.
- Deletions in the pfhrp2 and pfhrp3 (pfhrp2/3) genes of the parasite renders parasites undetectable by RDTs based on histidine-rich protein 2 (HRP2)
- Alternative RDT options (e.g. based on detection of the Plasmodium lactate dehydrogenase [pLDH]) are limited
- some form of investigation has been conducted in 47 countries, with the presence of deletions being confirmed in 40
- The WHO Global Response Plan for Pfhrp2/3 deletions outlines several areas for action beyond scaling up of surveillance. These include
- **identifying new biomarkers**,
- improving the performance of non-HRP2 RDTs,
- Strengthening laboratory networks to support the demand for using **molecular characterization** to determine the presence or absence of these gene deletions.

WHO World Malaria Report 2022

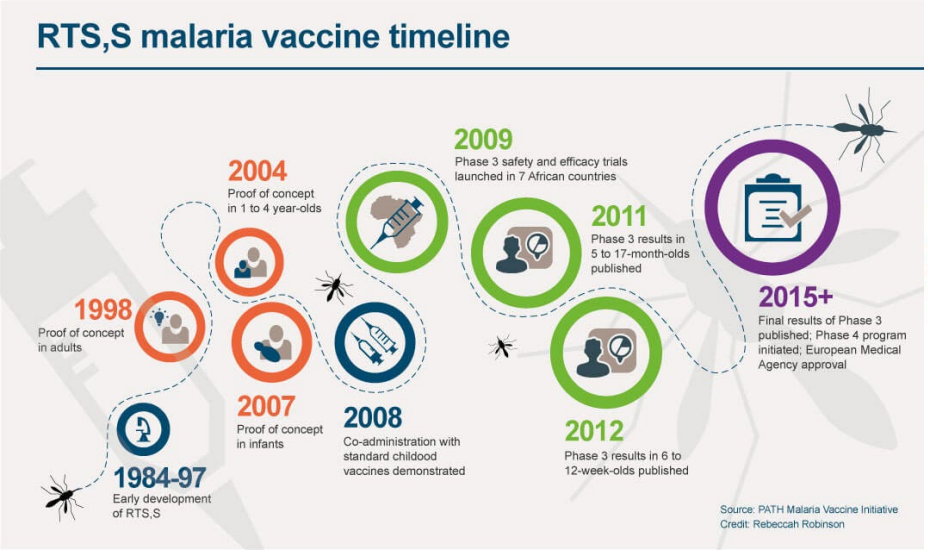
Vector resistance to insecticides – ITN effectiveness

- Of the 88 malaria endemic countries that provided data for 2010–2020,
  - 78 have detected resistance to at least one insecticide class in at least one malaria vector and one collection site
  - 29 have already detected resistance to pyrethroids, organochlorines, carbamates and organophosphates across different sites
  - 19 have confirmed resistance to all these four classes in at least one site and at least one local vector.
- ITNs are considered the main drivers of the declines in malaria transmission and burden in the period 2005–2015, especially in settings with moderate to high transmission
- The emergence and wide geographical spread of pyrethroid resistance is the most recognized threat to the effectiveness of long-lasting pyrethroid-based ITNs.
- The main factors in reducing net effectiveness are the waning of insecticide efficacy and physical durability. When combined with barriers to ITN access, use rate and retention, the impact of an ITN campaign wanes dramatically by the end of the third year.

WHO World Malaria Report 2022

Εμβόλιο RTS, S

- Ανασυνδυασμένο εμβόλιο:
- CSP και επιφανειακό αντιγόνο HBV – Mosquirix
- Απρ 2015 Lancet
  - 36.3% προστασία μετά 4 δόσεις
  - 55.8% σε followup 4 χρόνια



- >2.3 εκατ. δόσεις έχουν χορηγηθεί σε παιδιά σε 3 αφρικανικές χώρες

Εμβόλια ελονοσίας

- RTS,S/AS01 malaria vaccine
- **October 2021**, WHO recommended the RTS,S/AS01 malaria vaccine for the prevention of P. falciparum malaria in children living in regions with moderate to high transmission (as defined by WHO)
- **August 2022**, the United Nations Children's Fund (UNICEF) announced that it had secured supply of the GSK-produced vaccine, for an available malaria vaccine supply of 18 million doses over the next 3 years (2023–2025).

- Νέο Εμβόλιο: R21/MM
- Αποτελεσματικότητα: 77%

WHO World Malaria report 2022

Η ελονοσία στην Ελλάδα

HCDCP

HELLENIC CENTER FOR
DISEASE CONTROL & PREVENTION

MINISTRY OF HEALTH

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE REPORT

Malaria in Greece, up to 16/11/2013

Ελονοσία στην Ελλάδα

Ελεύθερη ελονοσίας από το 1974, μετά από προγράμματα εξάλειψης 1946-1960

Κίνδυνος επανεγκατάστασης

- Εισροή μεταναστών από ενδημικές περιοχές
- Παρουσία κατάλληλων φορέων *Anopheles* spp
  - **A. claviger, A.maculipennis, A. hyrcanus, saccharovi, superpictus**

Ελλάδα: 2009- 2020

- Επανεμφάνιση ελονοσίας ***P.vivax*** αυτόχθονης μετάδοσης
- σε ασθενείς χωρίς ταξιδιωτικό ιστορικό προς ενδημική περιοχή
- 2009: 7
- 2010: 4
- 2011: 42
- 2012: 20
- 2013: 3
- 2014: 0
- 2015: 8
- 2016: 6
- 2017: 7
- 2018: 11
- 2019: 1
- 2020: 2
- 2021: 4
- 2022: 0

Figure 1: Place of residence/exposure of the malaria cases without reported travel history to malaria-endemic areas, Greece, 2013, until 16/11/2013 (n=3).

Ελλάδα

- *Anopheles sacharovi*
- *A. superpictus*

Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ

Πακιστάν 2010

Εντερικοί νηματέλμινθες

Soil transmitted helminths (Geohelminthes)

Ascaris lumbricoides
(Decorticated egg)

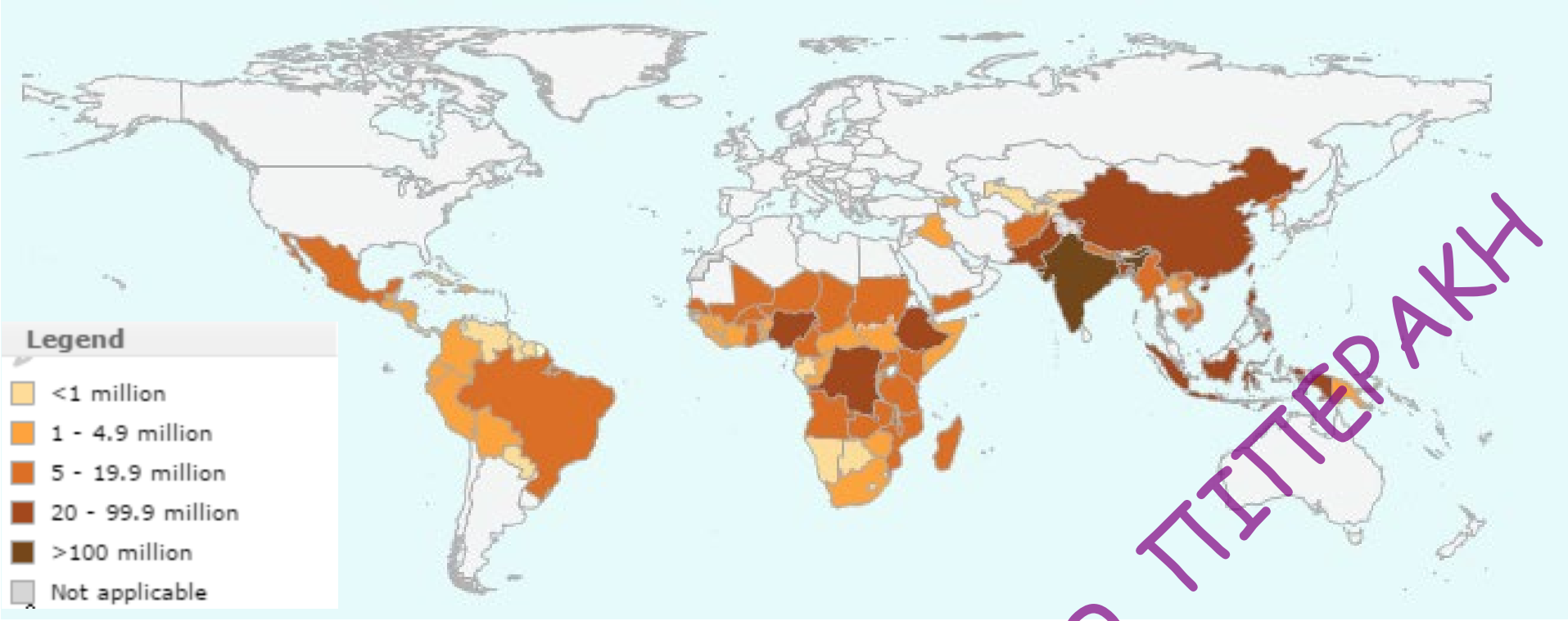
Hookworms, Whipworms, Roundworms

= "The UnHoly Trinity"

Γεωέλμινθες - ο WHO εκτιμά:

- 1.5 δισεκατομμύρια λοιμώξεις παγκοσμίως (24% παγκόσμιου πληθυσμού)
- 870 εκατομμύρια παιδιά προσχολικής & σχολικής ηλικίας χρειάζονται θεραπεία & πρόληψη

Γεωελμινθιάσεις
Soil Transmitted Helminthiases

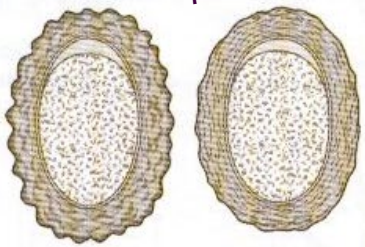


- Χρειάζονται θεραπεία

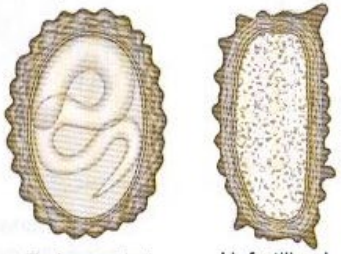
Ascaris lumbricoides

Μολυσμένα χέρια μεταφέρουν μολυσματικά ωάρια από χώμα, ή λαχανικά ή σκόνη μολυσμένα με κόπρανα ανθρώπων

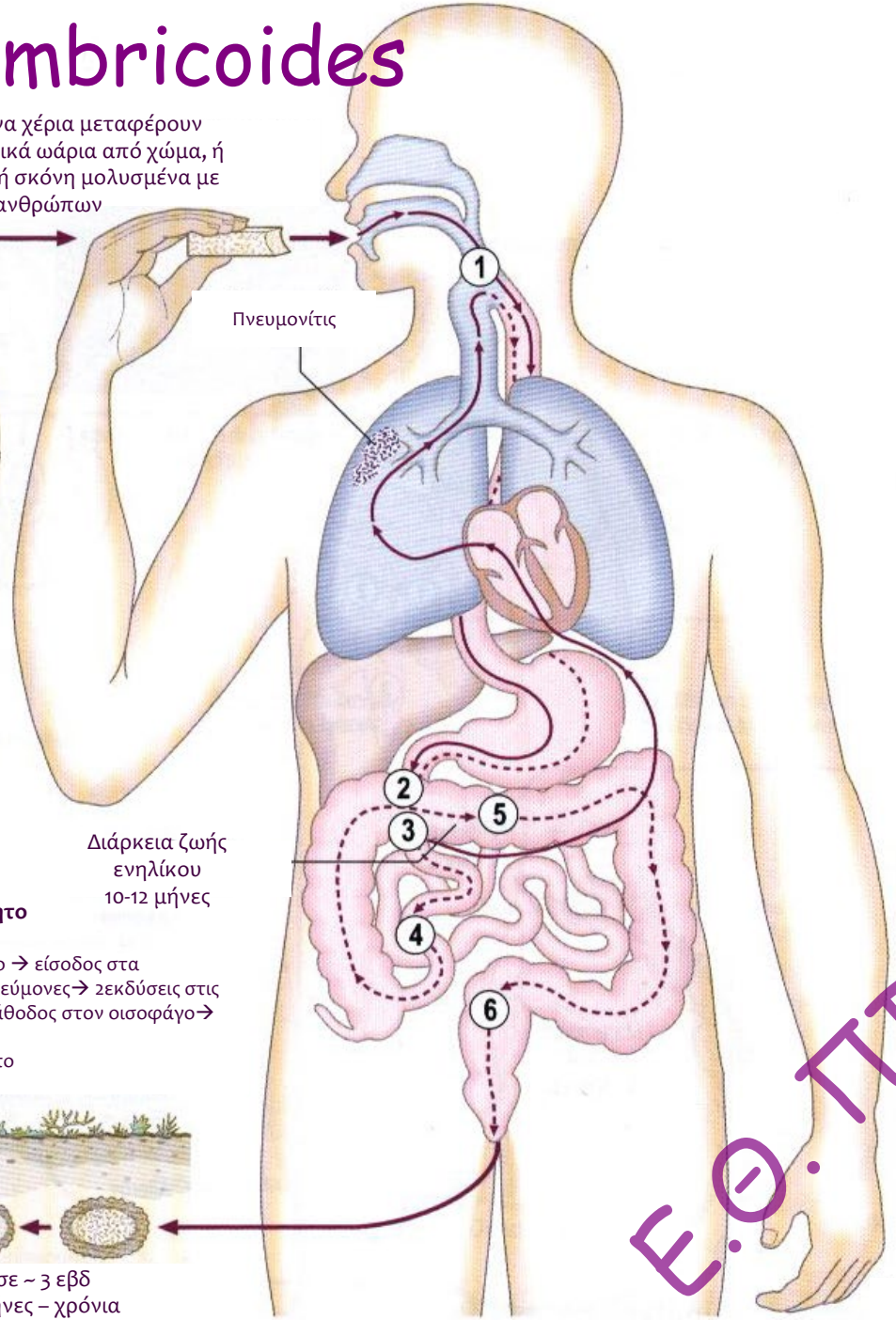
Μορφολογία ωαρίων στα κόπρανα



Φυσιολογικό 60x45μm **Χωρίς φλοιό**

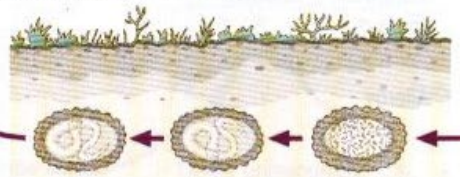


Εμβρυοφόρο **Αγονιμοποίητο**

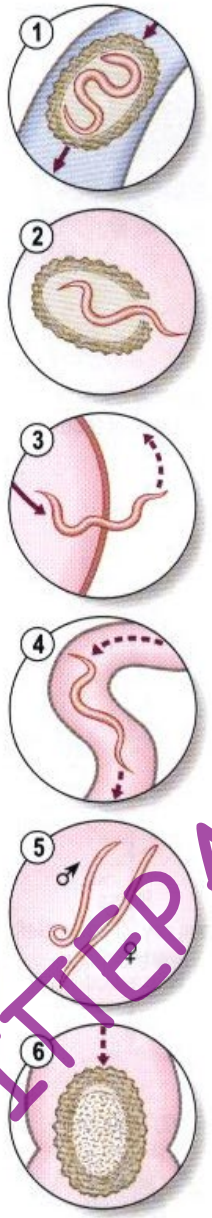


Διάρκεια ζωής ενηλίκου 10-12 μήνες

Προνύμφες διεισδύουν στο βλεννογόνο → είσοδος στα λεμφαγγεία & φλεβίδια → καρδιά→ πνεύμονες→ 2εκδύσεις στις κυψελίδες→ άνοδος στην τραχεία→ κάθοδος στον οισοφάγο→ ωρίμανση στο έντερο
Συνολικά ωρίμανση μέσα στον άνθρωπο για 2 μήνες

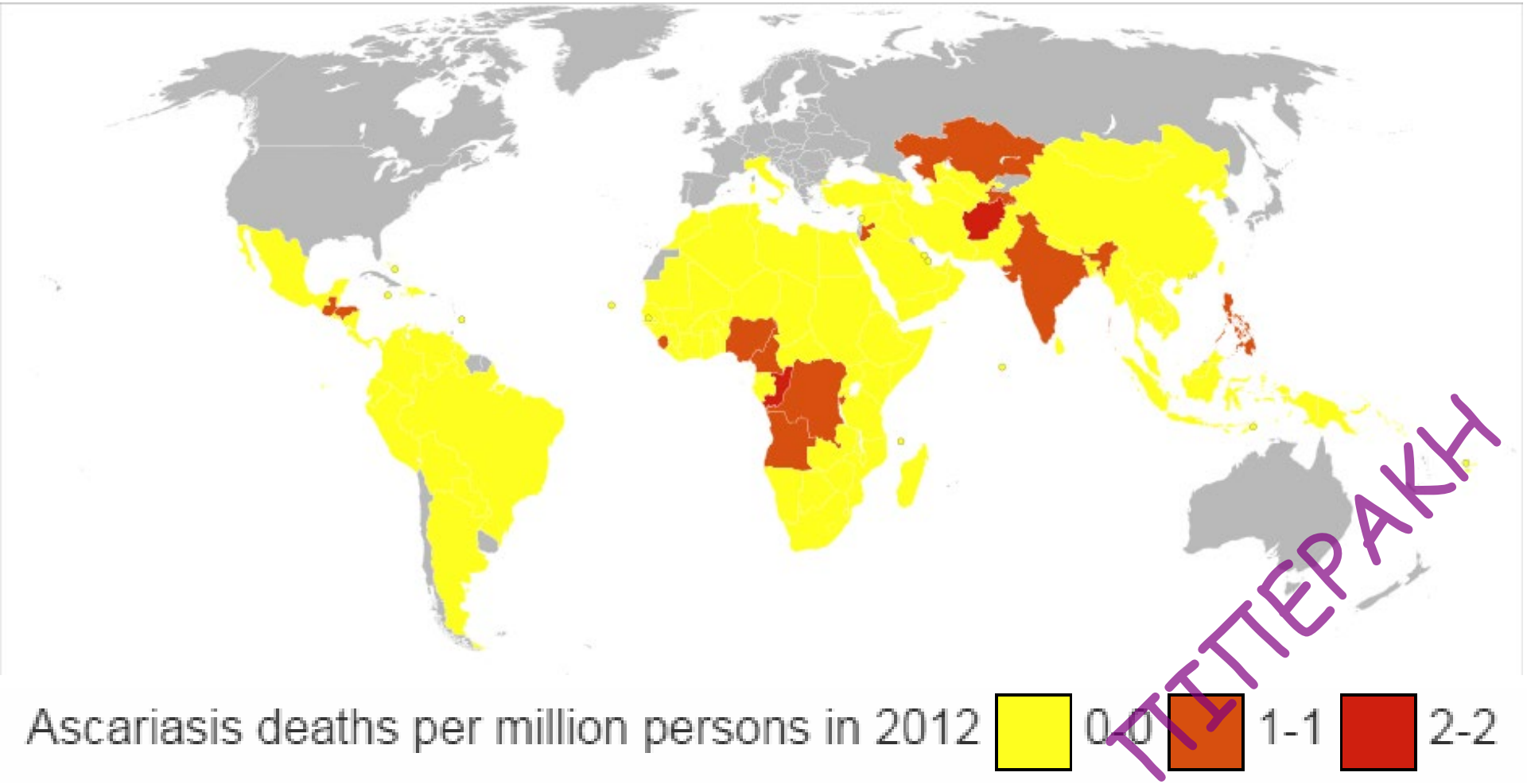


Ωριμάζουν σε ~ 3 εβδ
Βιώσιμα για μήνες – χρόνια



Ηωσινοφιλία

Θάνατοι

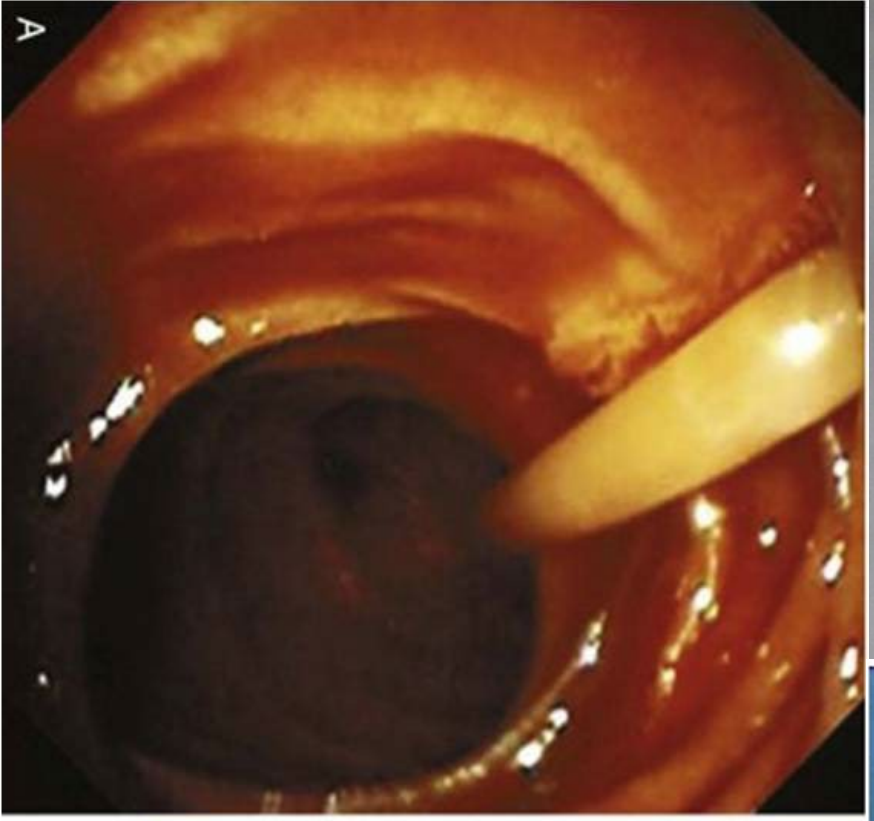


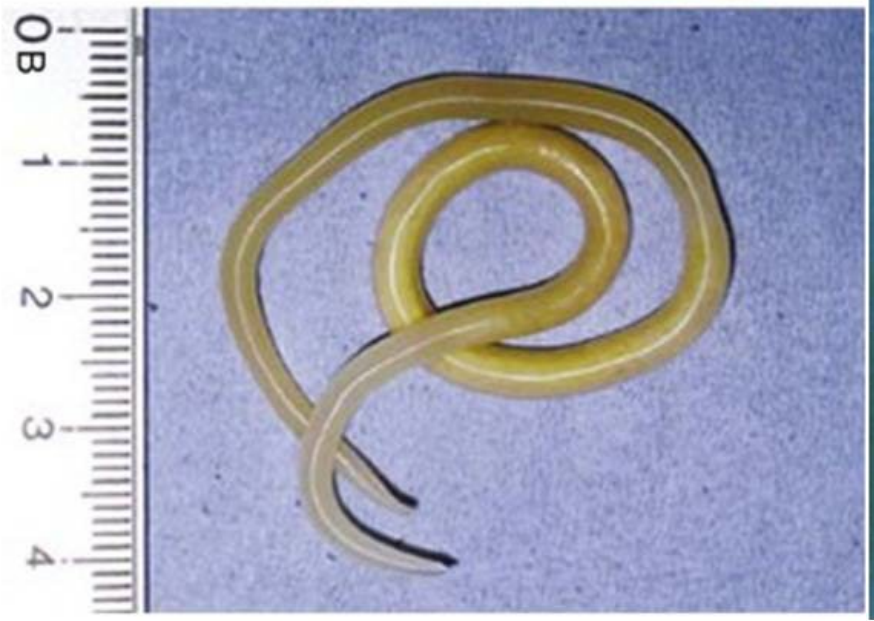
By Chris55 - Data from World Health Organization Estimated Deaths 2012 Vector map from BlankMap-World6, compact.svg by Canuckguy et al., CC BY-SA 4.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=50319547

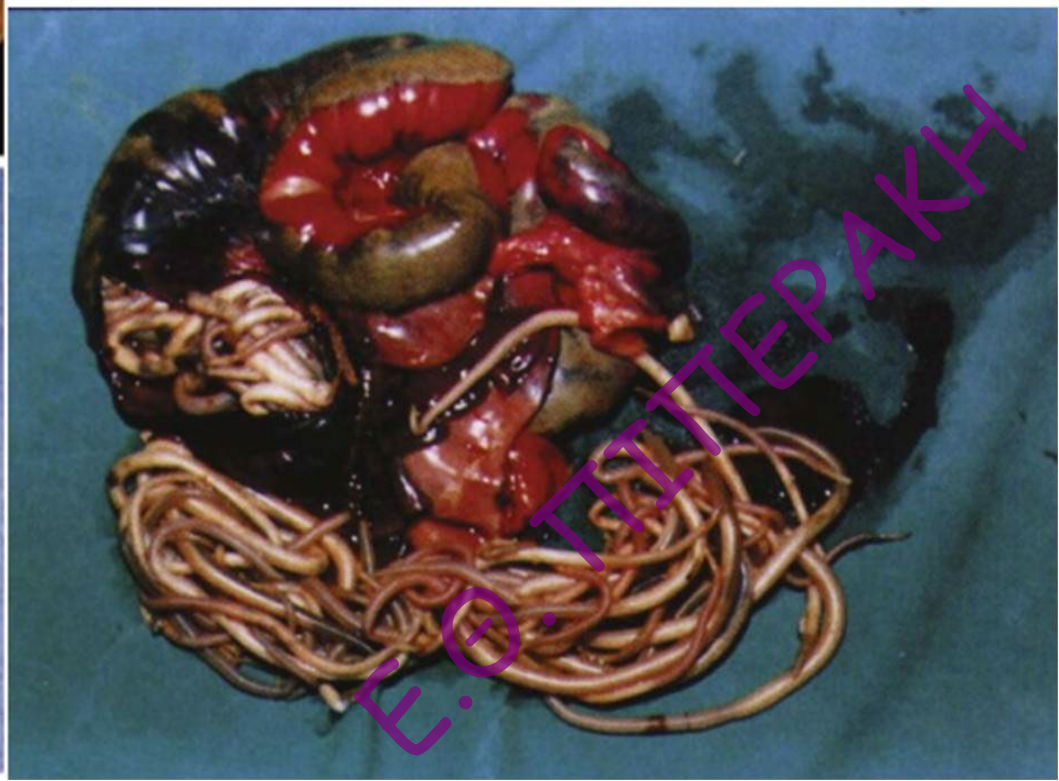
Ascaris

Κλινικές εκδηλώσεις

- Εντερική απόφραξη
- Απόφραξη χοληφόρων
- Υποσιτισμός (πρωτεΐνες, βιταμίνη Α και C)


A


0B
1
2
3
4


Е.О. ТІЛТЕРАКН

Διάγνωση

- Παρασιτολογική εξέταση κοπράνων (γεννάει πάρα πάρα πολλά αυγά καθημερινά ~ 200,000)

- Ενήλικες στα κόπρανα
- Προνύμφες στα πτύελα

Θεραπεία

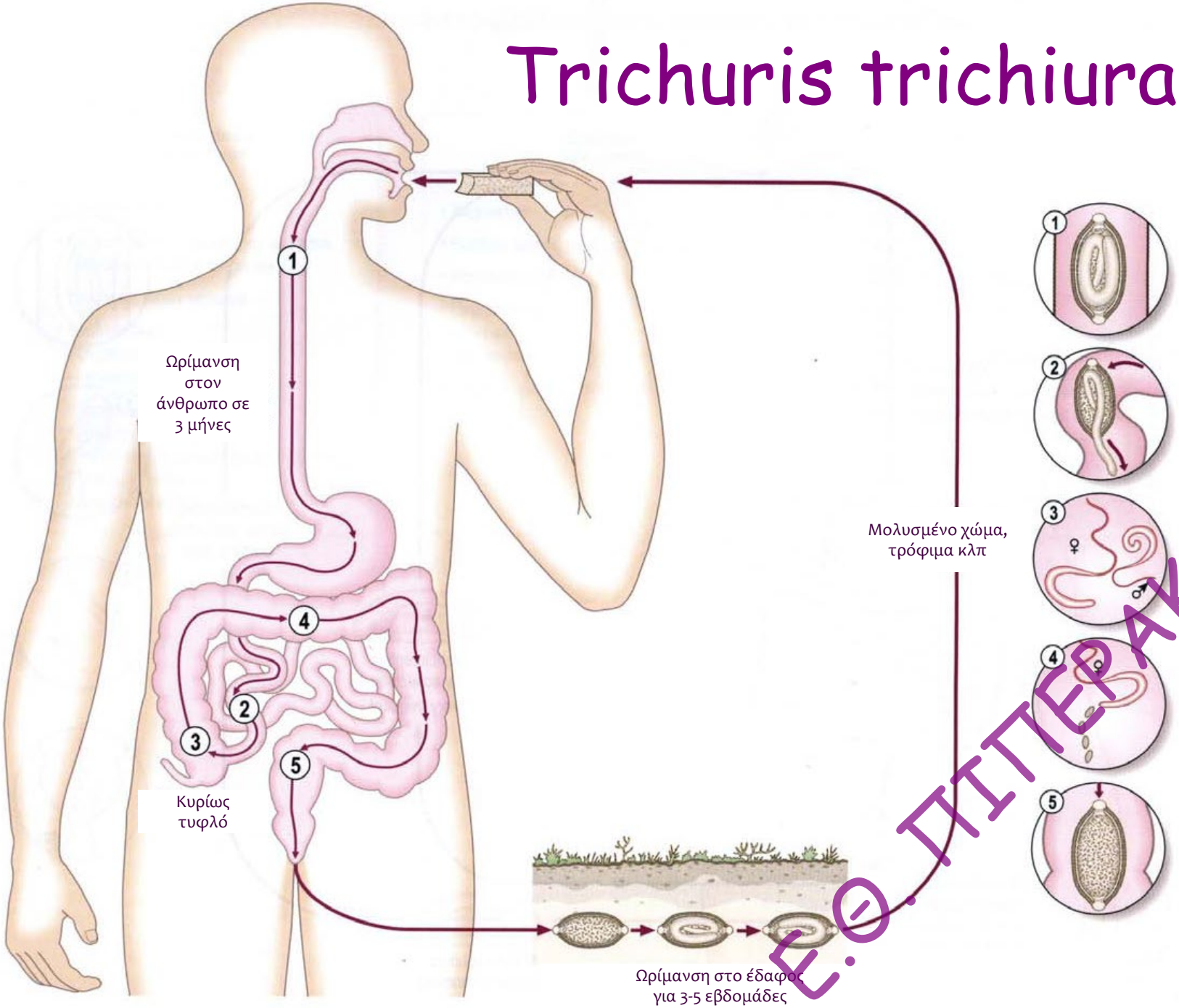
- Μεβενδαζόλη
- Αλβενδαζόλη
- Παμοϊκό πυραντέλιο

- Χειρουργική επέμβαση
- Η πλειοψηφία επαναμολύνεται μέσα σε λίγους μήνες αν δε βελτιωθούν οι συνθήκες υγιεινής

Πρόληψη

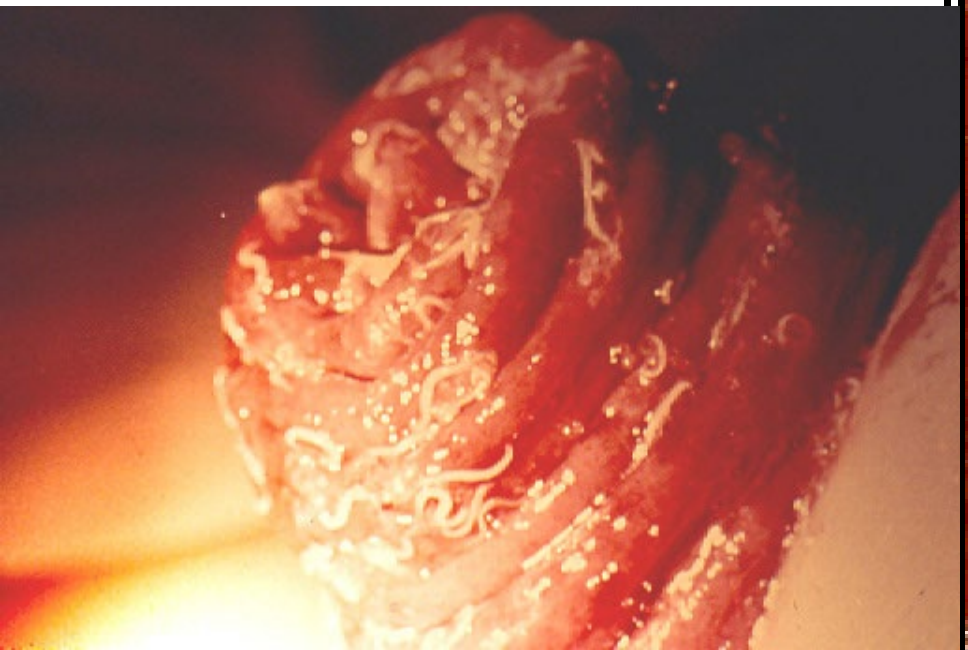
- Δεν υπάρχει πρακτική μέθοδος καταστροφής των αυγών στο αργιλώδες χώμα σε υγρές και ζεστές συνθήκες (πολύ ανθεκτικά)
- Βελτίωση συνθηκών υγιεινής
  - Καθαρό νερό
  - Τουαλέτες
  - Πλύσιμο χεριών πριν το φαγητό & μετά την αφόδευση
- Αποφυγή χρησιμοποίησης κοπράνων ανθρώπου και χοίρου ως λίπασμα
- Αυτά τα φρούτα και λαχανικά να τρώγονται μετά κατεργασία (π.χ. βράσιμο)
- Μαζική θεραπεία πληθυσμού
- Εμβόλιο (για όλους τους γεωέλμινθες): υπό κατασκευή

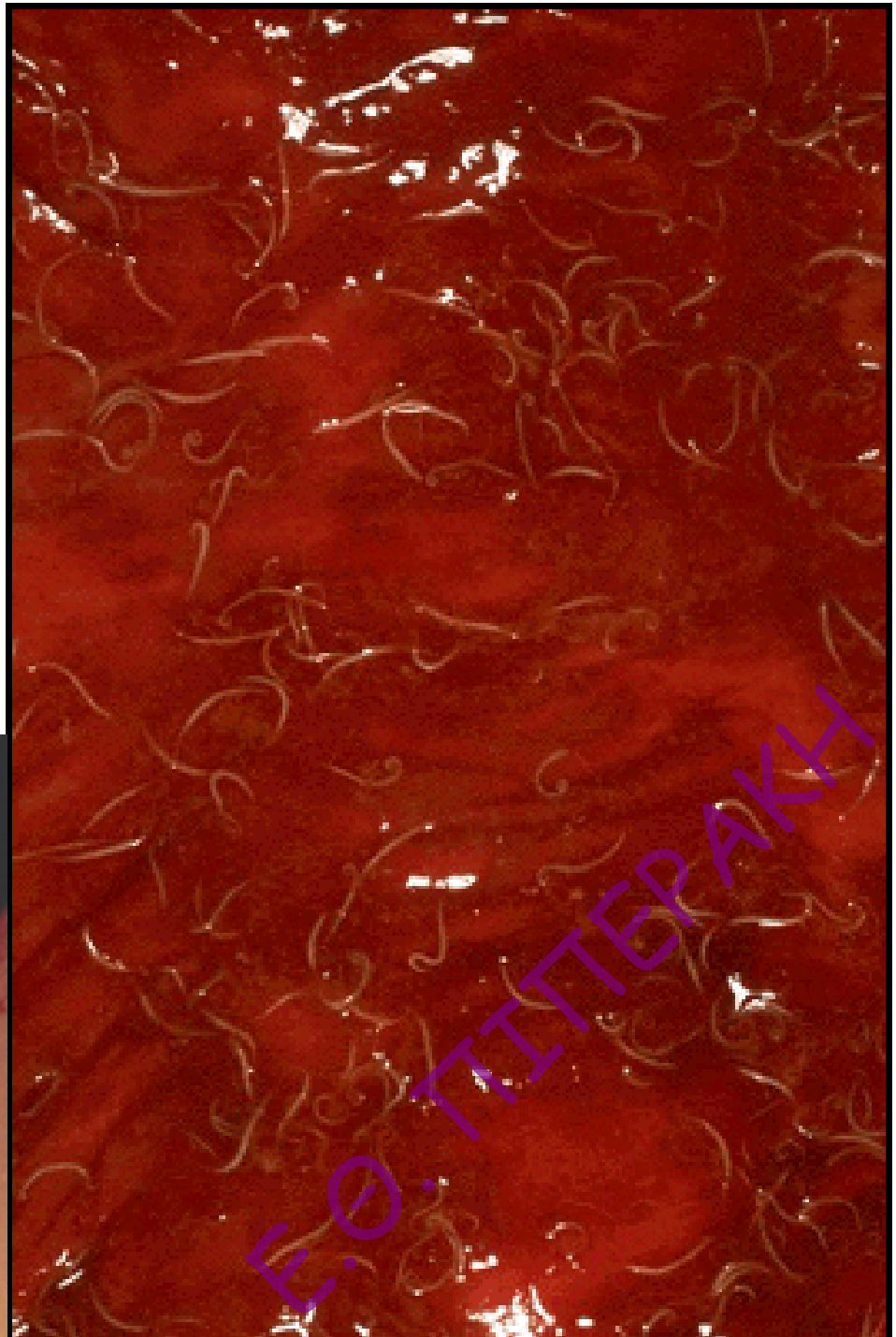
Trichuris trichiura



Παχύ έντερο

- Δυσεντερία
- Κοιλιάκό άλγος, τεινεσμός, Πρόπτωση ορθού
- Υπόχρωμη Αναιμία





Διάγνωση

- Παρασιτολογική εξέταση κοπράνων

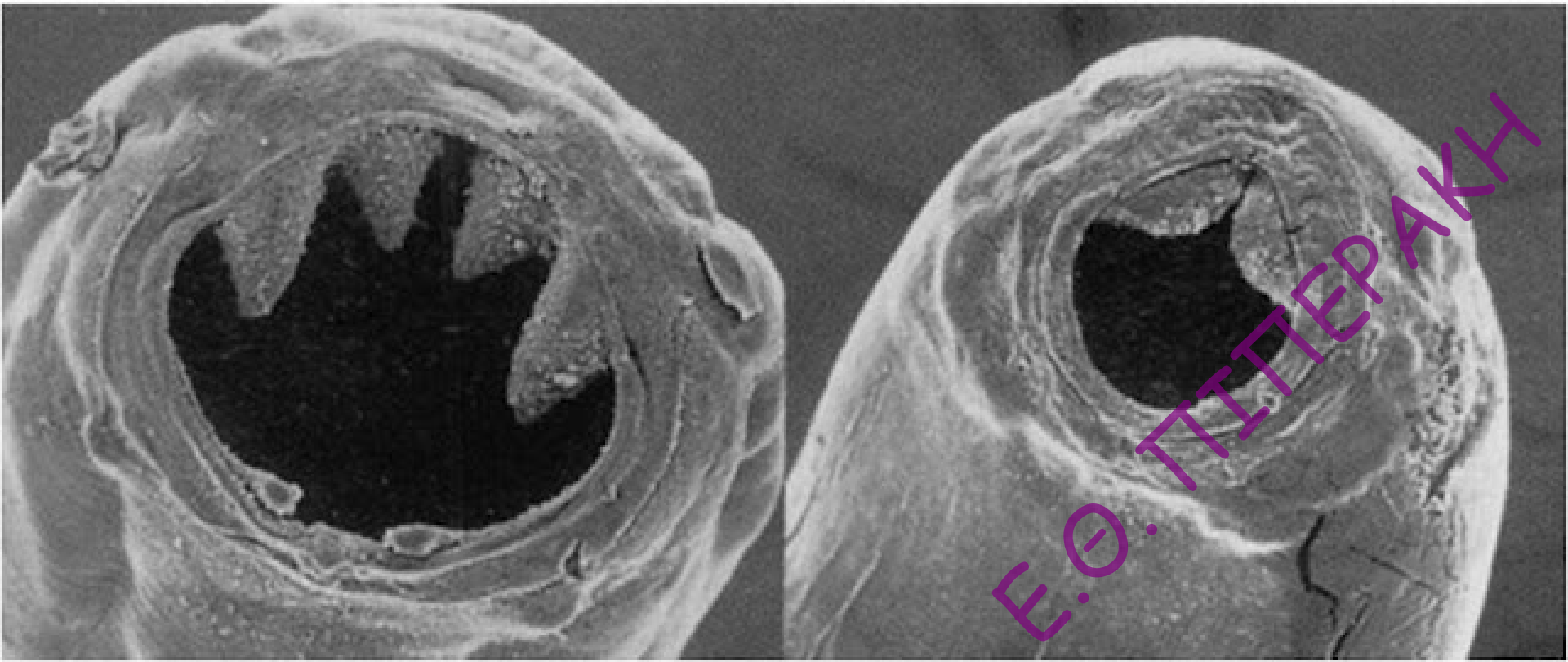
Θεραπεία – πρόληψη

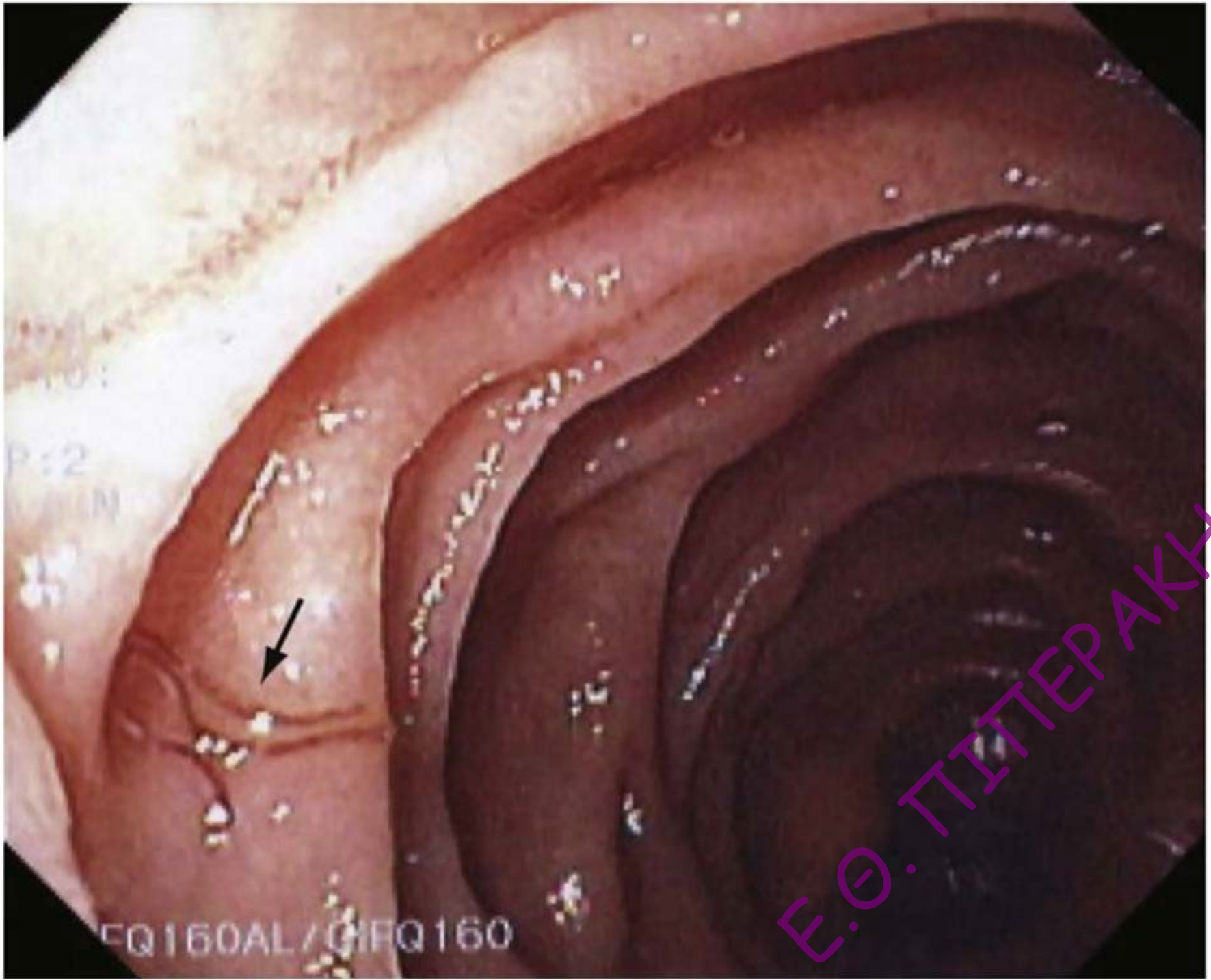
- Αλβενδαζόλη

- Σωστή αποκομιδή κοπράνων

Αγκυλοστόματα (Hookworms)

- Ancylostoma duodenale
- Necator americanus



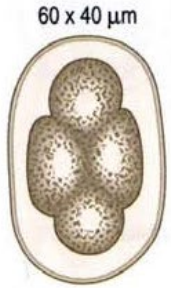


Ancylostoma duodenale — *Necator americanus*

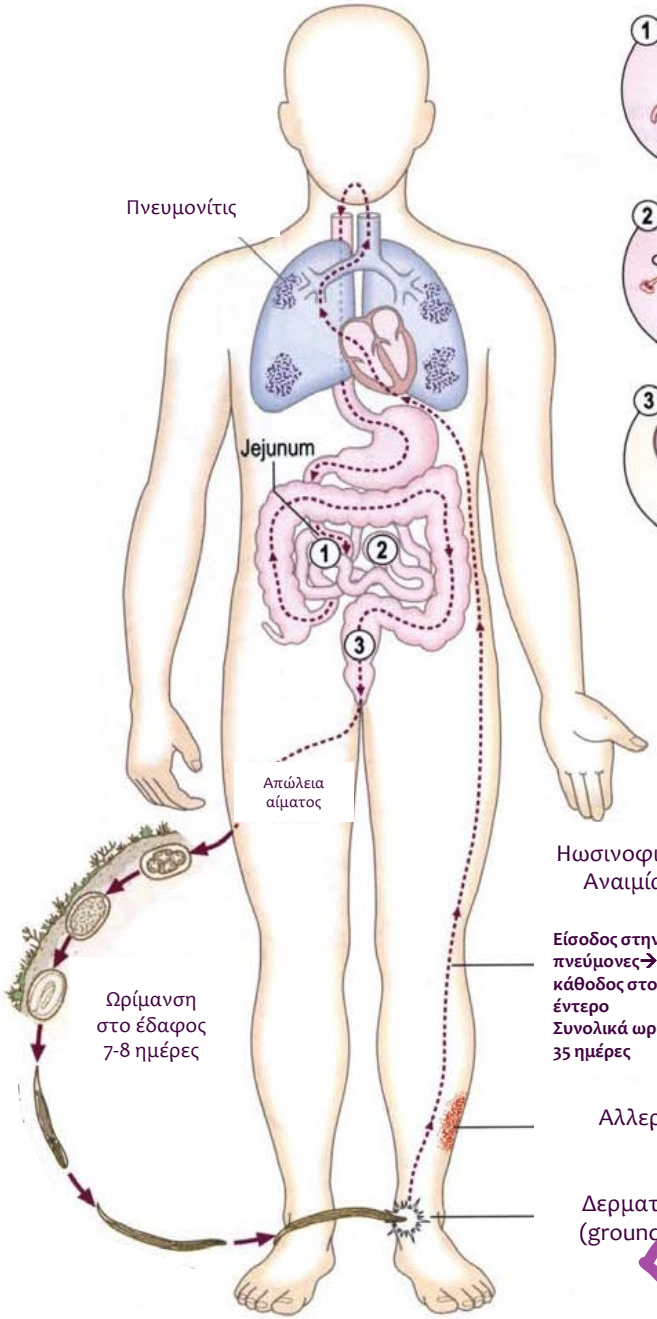
Παλαιός κόσμος

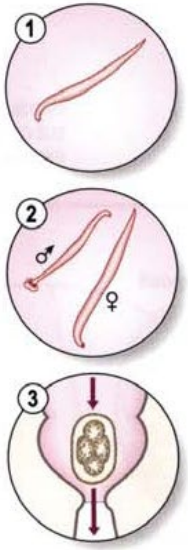
Στομάτική κοιλότητα
2 ζεύγη δοντιών πάνω
ένα κάτω

ουρά



Ωάριο





Ηωσινοφιλία
Αναιμία

Είσοδος στην κυκλοφορία→ καρδιά→ πνεύμονες→ άνοδος στην τραχεία→ κάθοδος στον οισοφάγο→ ωρίμανση στο έντερο
Συνολικά ωρίμανση μέσα στον άνθρωπο 35 ημέρες

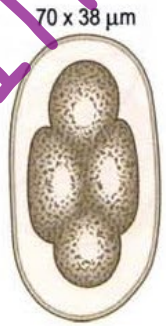
Αλλεργία

Δερματίτιδα
(ground itch)

Νέος κόσμος

Στομάτική
κοιλότητα
Κοπτικές πλάκες

ουρά



Ωάριο

Διάγνωση
λεπτό υαλώδες τοίχωμα

αποβάλλεται στα κόπρανα σε πρώιμο στάδιο εξέλιξης (4-8 βλαστομερίδια)

Θεραπεία

- Μεβενδαζόλη
- Αλβενδαζόλη
- Επαρκής διατροφή (συμπλήρωμα Fe)

Πρόληψη

- Τουαλέτες
- Υγιεινή αποκομιδή των κοπράνων
- Χρήση παπουτσιών
- Μαζική θεραπεία

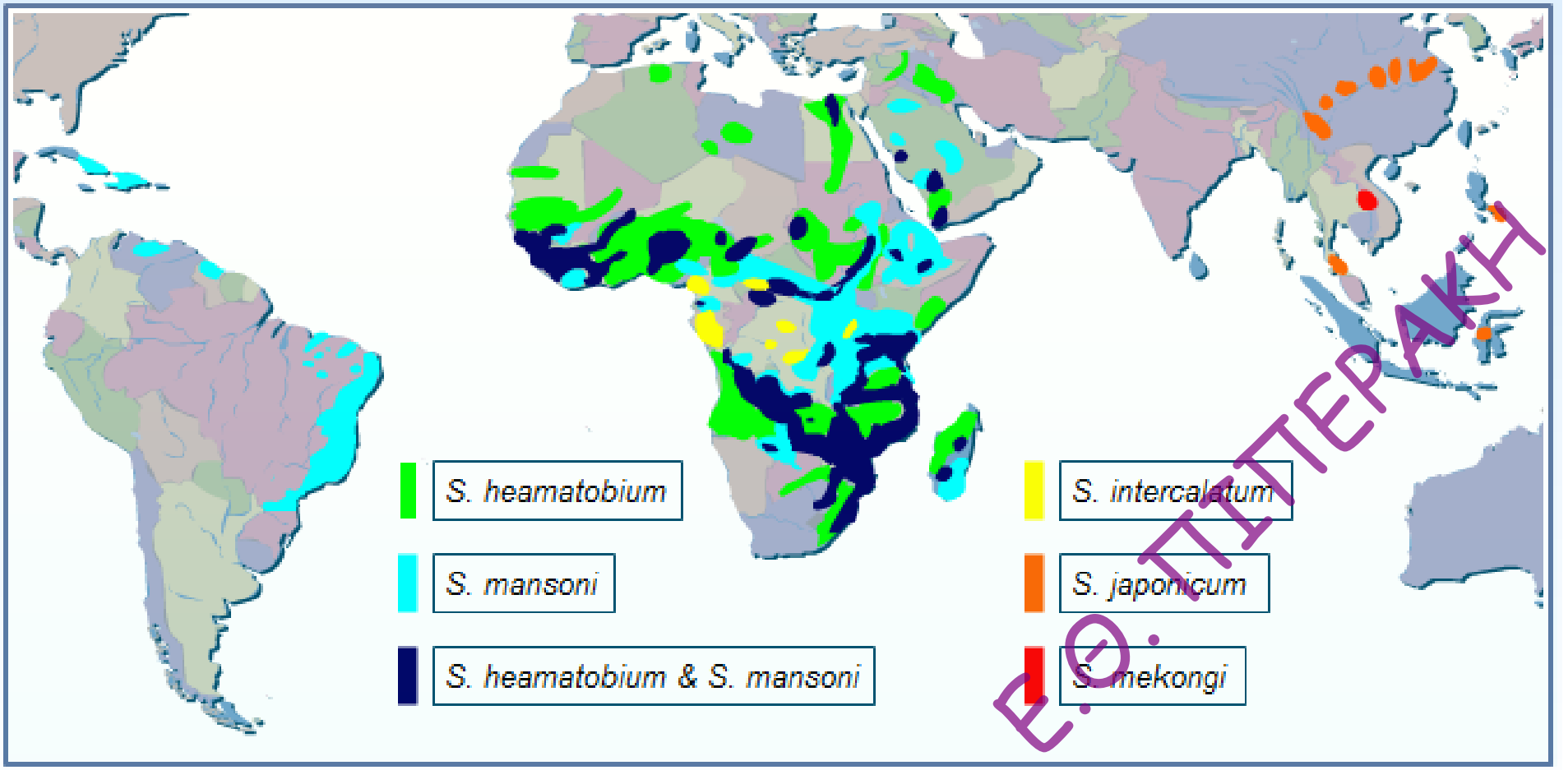
WHO: 2030 global targets for soil-transmitted helminthiases (STH):

1. Achieve and maintain elimination of STH morbidity in pre-school and school age children
2. Reduce the number of tablets needed in preventive chemotherapy for STH
3. Increase domestic financial support to preventive chemotherapy for STH
4. Establish an efficient STH control programme in adolescent, pregnant and lactating women
5. Establish an efficient strongyloidiasis control programme in school age children
6. Ensure universal access to at least basic sanitation and hygiene by 2030 in STH-endemic areas

Soil-transmitted helminth infections (who.int)

Σχιστοσωμίαση

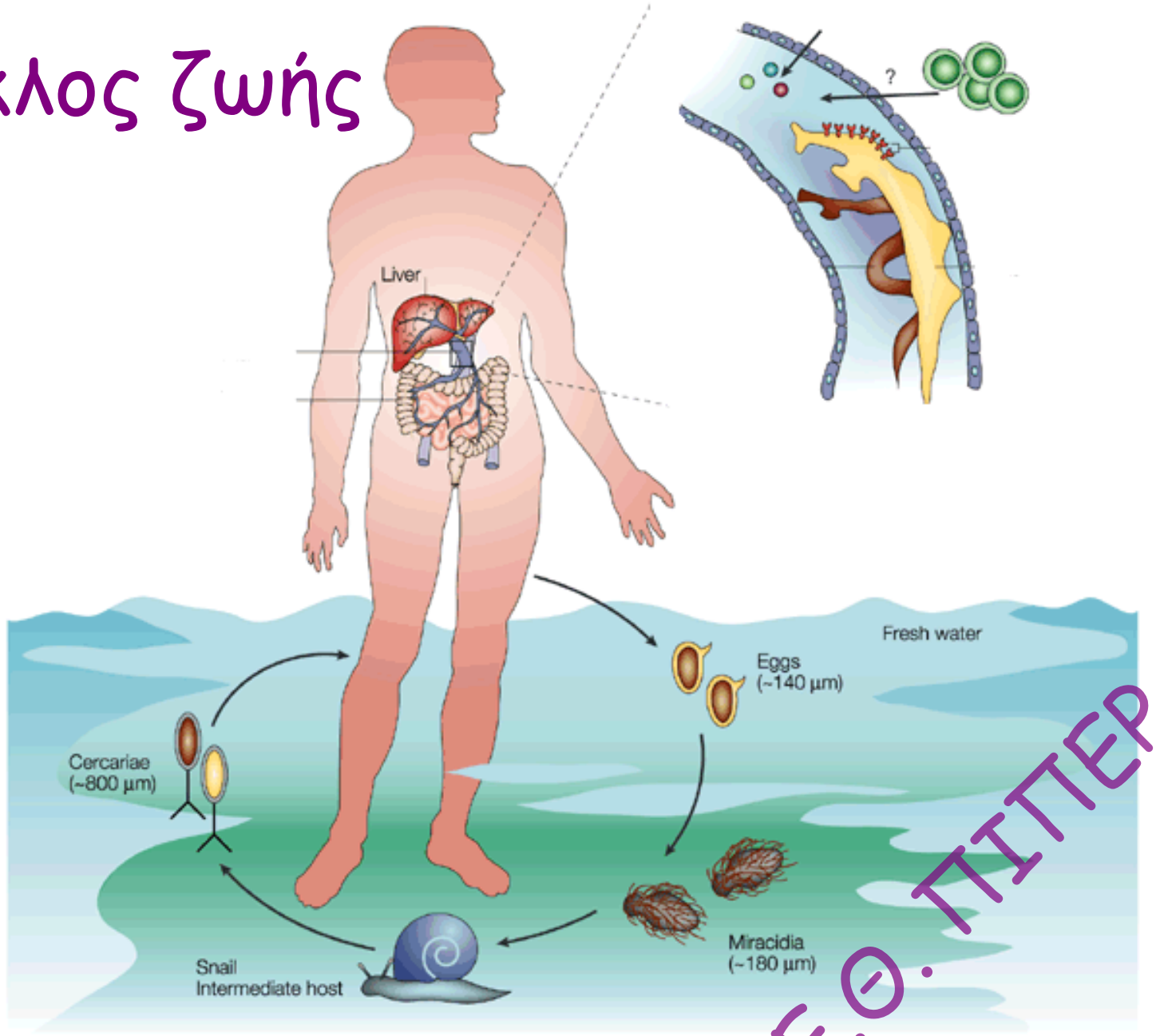
- Τρηματώδεις σκώληκες γένους Schistosoma
- Οι ενήλικες ζούν μέσα στις φλέβες (πυλαία, φλεβικό πλέγμα ουροδόχου κύστεως)



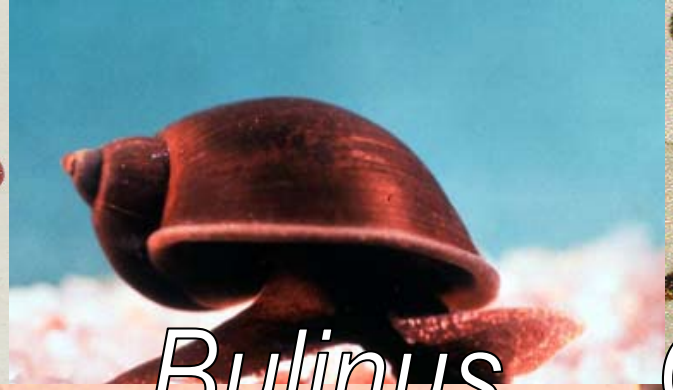
Σχιστοσωμίαση

- Μετάδοση: διαδερμική διείσδυση κερκαριών από το γλυκό νερό
- Ενδιάμεσος ξενιστής : υδρόβια/αμφίβια σαλιγκάρια
- Προσβεβλημένοι 200 εκατ σε 77 χώρες
  - 85% στην Αφρική
  - 200,000 θάνατοι/έτος
- Σε κίνδυνο: άλλα 600 εκατ παγκοσμίως

Κύκλος ζωής



Biomphalaria



Bulinus

Oncomelania

mansoni

hematobium

japonicum

Κλινικές μορφές

	ΕΙΔΟΣ	ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ κατανομή
Εντεροηπατική σχιστοσωμίαση	***S.mansoni***	Αφρική, Μ.Ανατολή, Καραϊβική, Βραζιλία Βενεζουέλα, Σουρινάμ
	S. japonicum	Κίνα, Φιλιππίνες, Ινδονησία
	S. mekongi	Καμπότζη, Λάος
	S. intercalatum ***S. guineensis***	Τροπικά δάση Κεντρικής Αφρικής
Ουρογεννητική σχιστοσωμίαση	***S. haematobium***	Αφρική, Μ.Ανατολή

Εντεροηπατική σχιστοσωμίαση

- Πυρετός, Βλεννοαιματηρή διάρροια
- Ηπατοσπληνομεγαλία, ασκίτης, χρόνια διάρροια, κοιλιακό άλγος, αιματέμεση, κιρσοί οισοφάγου
- Ηωσινοφιλία

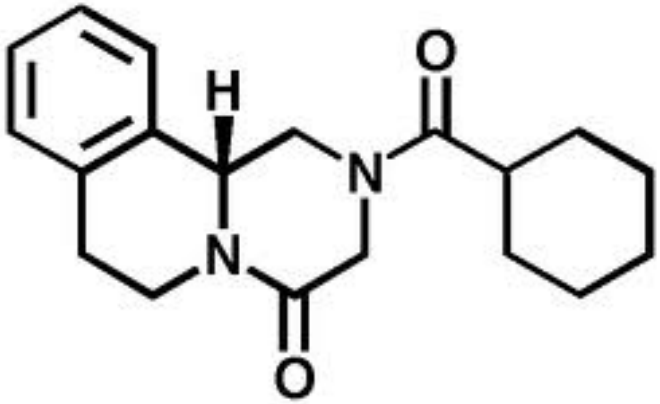
Ουρογεννητική σχιστοσωμίαση

- Αιματουρία, δυσουρία, υπερηβικό άλγος
- Αποφρακτική ουροπάθεια
- Χρόνια βακτηριουρία, ουρολοιμώξεις
- Αποτιτάνωση & καρκίνος ουροδόχου κύστης

Θεραπεία

Πραζικουαντέλη

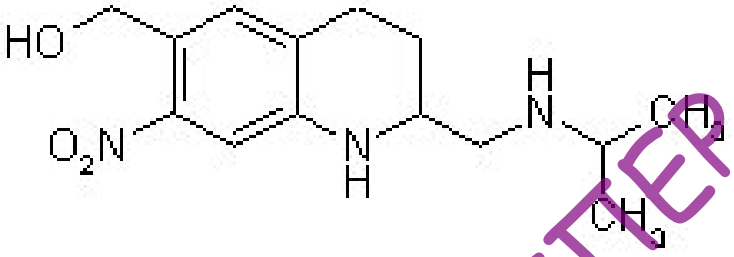
- όλα τα είδη
- 60-90%



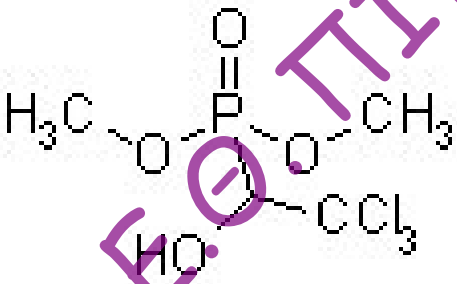
1, Praziquantel (PZQ)

Οξαμνικίνη

Μόνο S. mansoni



Μετριφονάτη



Πρόληψη

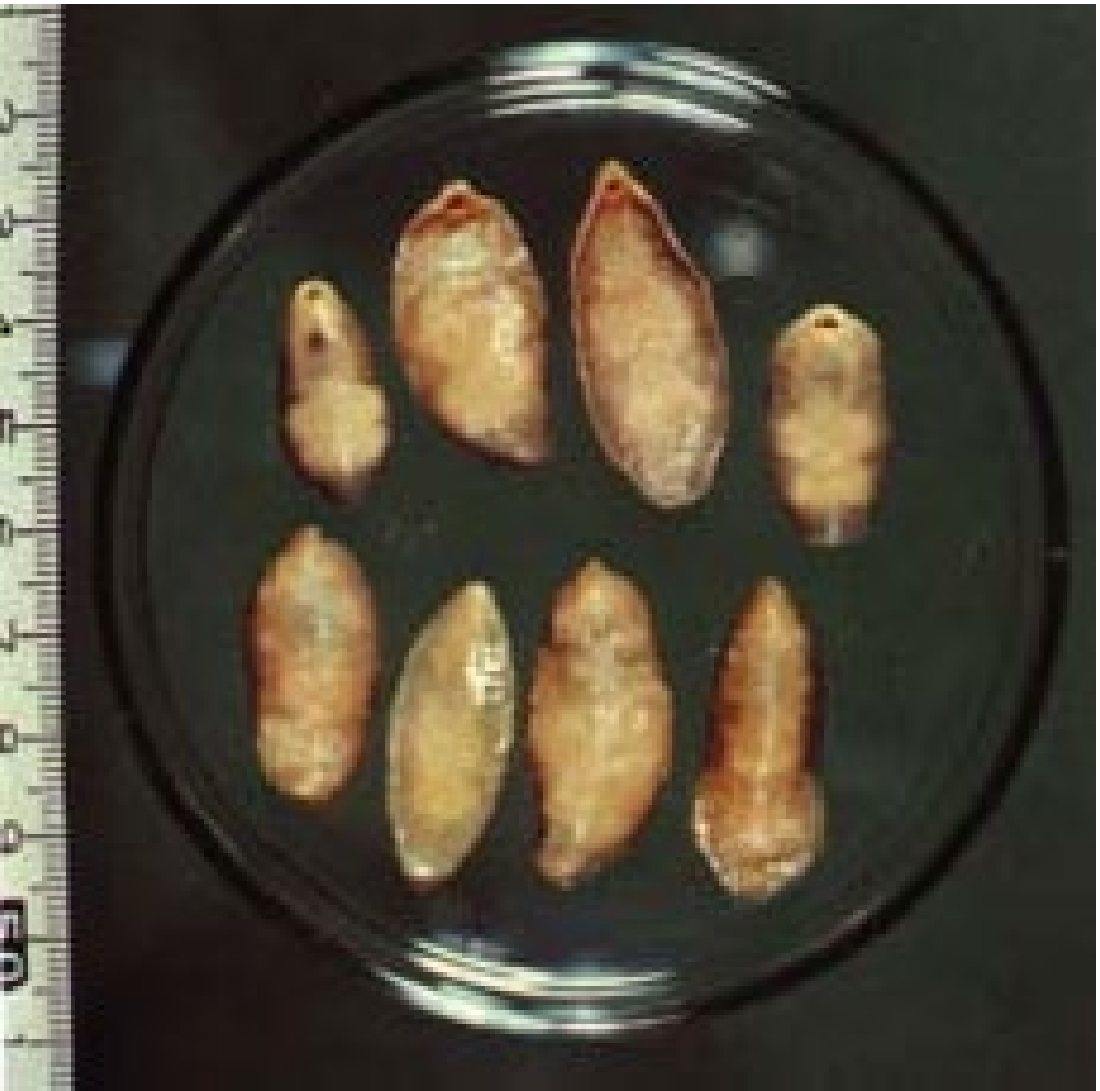
- Επαφή με το μολυσμένο νερό
- Εξάλειψη φορέα (είναι ερμαφρόδιτος)
- Επιμόρφωση κοινού
- Υγιεινή αποκομιδή ούρων και κοπράνων
- Μαζική Χημειοθεραπεία με πραζικουαντέλη
- Εμβόλιο …

WHO 2021

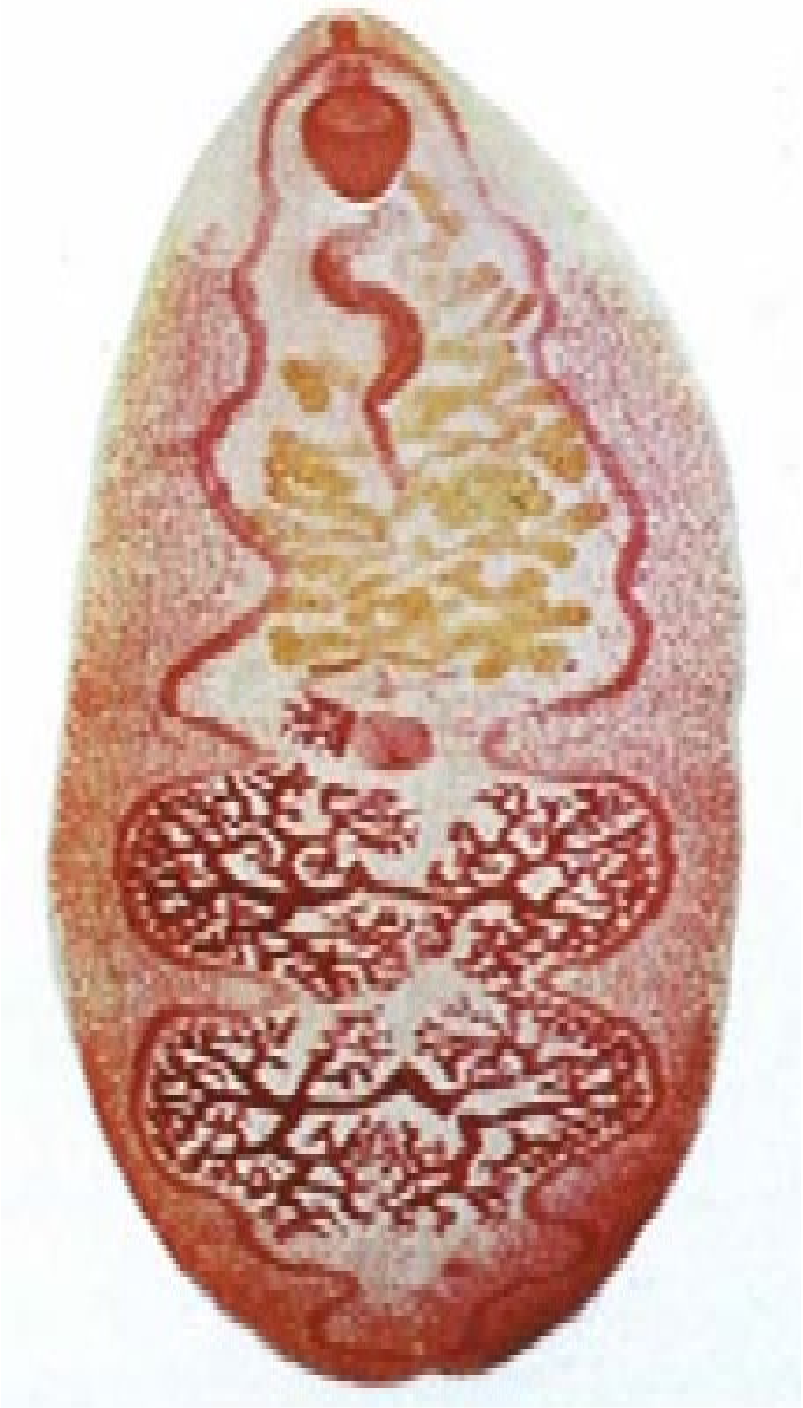
- Schistosomiasis is prevalent in tropical and subtropical areas, especially in poor communities without access to safe drinking water and adequate sanitation.
- It is estimated that at least 90% of those requiring treatment for schistosomiasis live in Africa.
- at least 251.4 million people required preventive treatment for schistosomiasis in 2021, out of which more than 75.3 million people were reported to have been treated.

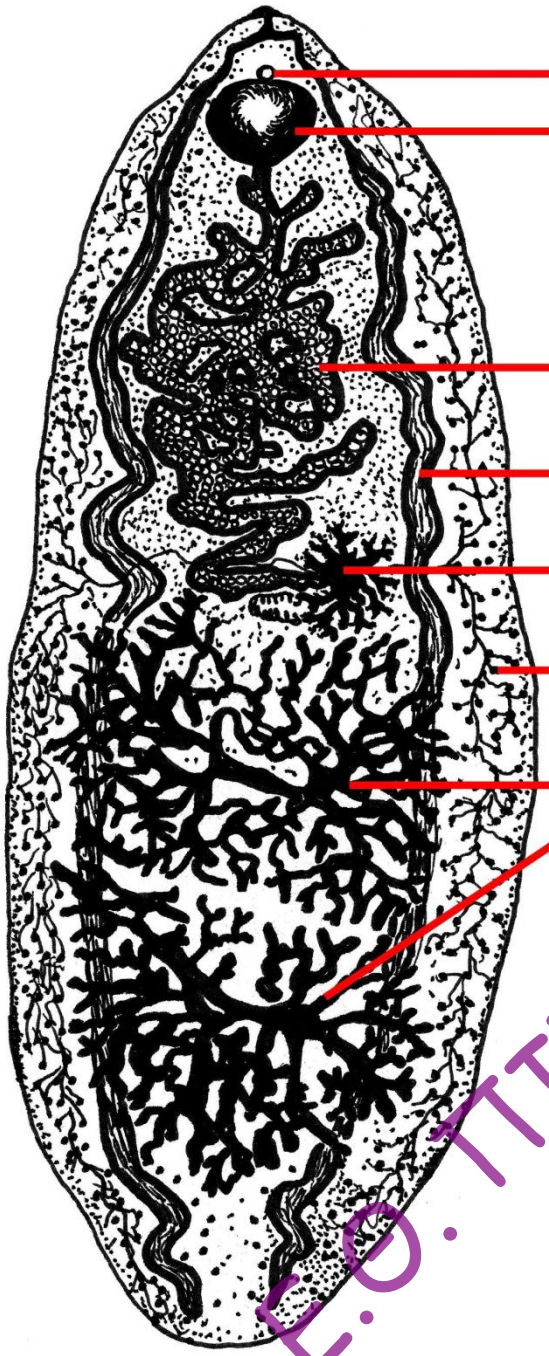
Τροφιμογενείς λοιμώξεις από τρηματώδεις σκώληκες

Fasciolopsis buski – ο μεγαλύτερος
20-75 mm x 8-20mm x 0.5-3 mm



Μετάδοση: υδροχαρή φυτά
Water caltrops
(*Trapa natans*)
Water chestnuts
(*Eliocharis tuberosa*)
Bamboo shoots
Τελική εντόπιση : Έντερο




genital pore
acetabulum
uterus
intestine
ovary
vitellaria
testes

Κλινική εικόνα

- 12δάκτυλο και νήστιδα
- Σε βαρύτερες λοιμώξεις → στόμαχος, ειλεός και κόλον
- Τοπική φλεγμονή στη θέση προσκόλλησης → υπερέκκριση βλέννης, αιμορραγία
- ↑↑↑ αριθμός → ειλεός
- Απορρόφηση αλλεργιογόνων ή τοξικών μεταβολιτών → γενικευμένο οίδημα / ασκίτης
- Λευκοκυττάρωση & ηωσινοφιλία

Θεραπεία - πρόληψη

- Πραζικουαντέλη

- Βράσιμο σε καυτό νερό των υδροχαρών φυτών, πριν καταναλωθούν ή καθαρισθούν με τα δόντια
- Κοπριά και αφόδευση σε λιμνούλες που περιέχουν τα κατάλληλα σαλιγκαράκια???...ΟΧΙ

Τρηματώδεις ήπατος

Clonorchis sinensis

Opisthorchis spp

Μικρά χοληφόρα

Fasciola hepatica

Μεγάλα χοληφόρα /χοληδόχος κύστη

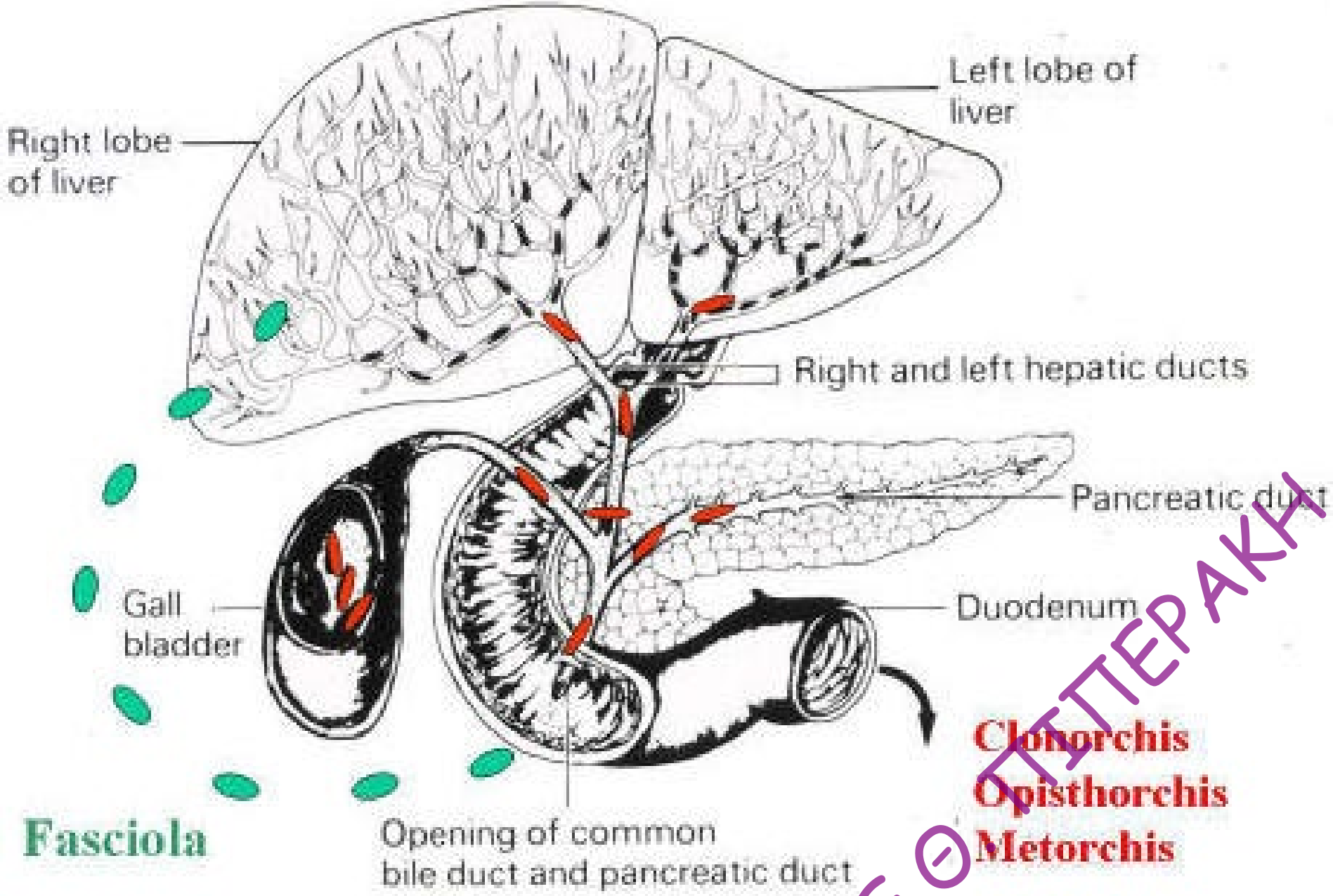

Left lobe of liver
Right lobe of liver
Right and left hepatic ducts
Pancreatic duct
Gall bladder
Duodenum
Opening of common bile duct and pancreatic duct
Fasciola
Clonorchis
Opisthorchis
Metorchis

Fig. 6.1 Adult worms of the liver flukes. (**a**) *Opisthorchis viverrini* (**b**) *Clonorchis sinensis*

Τελική εντόπιση : χοληφόρα

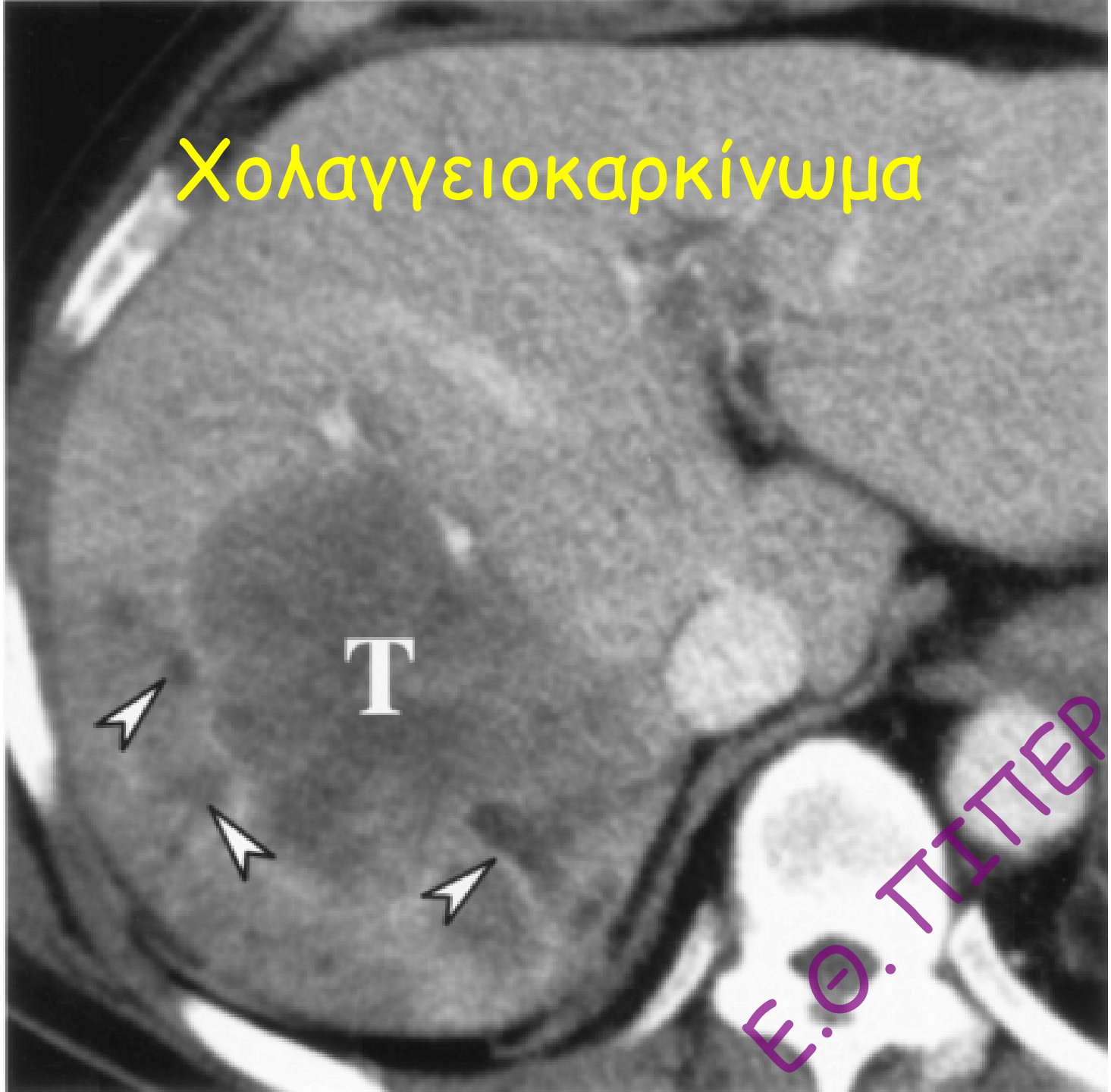
Koi pla

- Ψάρια ωμά, παστά, μαριναρισμένα

Παθογένεια - Κλινική εικόνα

- Παθογένεια: Φλεγμονώδης αντίδραση στο επιθήλιο χοληφόρων (μηχανικός ερεθισμός & τοξίνες)
- Ανάλογη παρασιτικού φορτίου
  - Μικρό (<100) – ασυμπτωματική ή ήπια διάρροια, κοιλιακό άλγος
  - Μέτριο (100-1000) σε 1 μην → πυρετός, ρίγος, διάρροια, επιγαστραλγία, μετεωρισμός ηπατομεγαλία, ± ίκτερος
  - Μεγάλο (ως και 25,000) οξύ άλγος ΔΕ υποχονδρίου
- Βαριές χρόνιες λοιμώξεις → πάχυνση και διάταση χοληφόρων/ υπερπλασία αδένων → απόφραξη & ίνωση χοληφόρων →διαταραχή ροής χολής → ίκτερος, πυώδης χολαγγειίτιδα, χολολιθίαση, χολοκυστιτιδα, παγκρεατίτιδα
- Χρόνια λοίμωξη → χολαγγειοκαρκίνωμα ...Θάνατος

Χολαγγειοκαρκίνωμα



Πρόληψη

- Προσοχή στο σούσι / μαριναρισμένο / αποξηραμένο ψαράκι
- Όχι αφόδευση σε λιμνούλες με τα κατάλληλα σαλιγκαράκια
- Όχι ανθρώπινα περιττώματα ως λίπασμα ή τουλάχιστον διατήρηση για 2 ημέρες @ 26°C

Fasciola hepatica

Εντόπιση ενηλίκου : χοληφόρα

Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ


CM 1 2 3 4 5 6
Е.Ѳ. ТІТТЕРАКН

Πηγή μόλυνσης : Νεροκάρδαμο κ. ά υδροχαρή φυτά

Κλινική εικόνα

- Βλάβες ~ παρασιτικού φορτίου
- Οξεία φάση - Διάρκεια εβδ – μήνες
- Ασυμπτωματική ή Πυρετός, επιγαστραλγία, άλγος ΔΕ υποχονδρίου, ουρτικάρια, λευκοκυττάρωση, ηωσινοφιλία, ήπια αναιμία
- Χρόνια φάση (Μετά την εγκατάσταση στα χοληφόρα / παραγωγή ωαρίων)
- Βλάβη επιθηλίου χοληφόρων / υπερπλασία / ίνωση – απόφραξη
- Επάγουν πολ/σμό & υπερτροφία επιθηλίου χοληφόρων το οποίο βόσκουν
- Επιγαστραλγία, πυρετός, κνησμός, ίκτερος, ηπατομεγαλία, ηωσινοφιλία

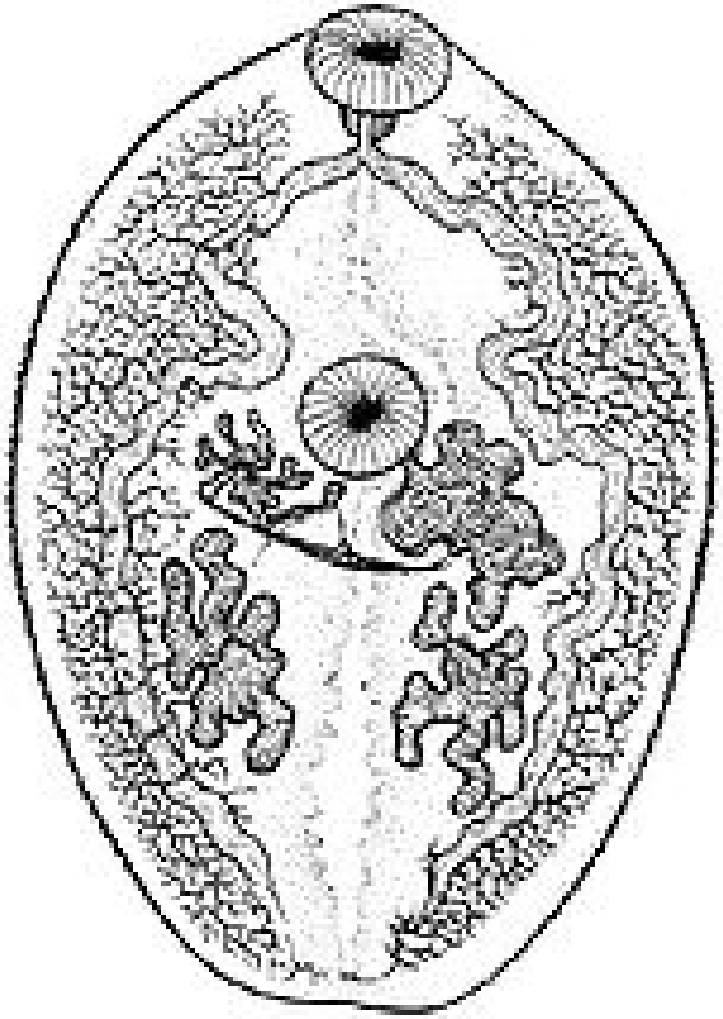
Πρόληψη

- Περιοδική αποξήρανση συλλογών νερού για μείωση υδρόβιων φυτών
- Όχι κοπριά ζώων ως λίπασμα για το νεροκάρδαμο
- Έλεγχος και θεραπεία μολυσμένων ζώων
- Καταστροφή σαλιγκαριών
- Δοκιμάζεται εμβόλιο για τα ζώα

Paragonimus westermani

- Εντόπιση ενηλίκων : Πνεύμονες

Μορφολογία

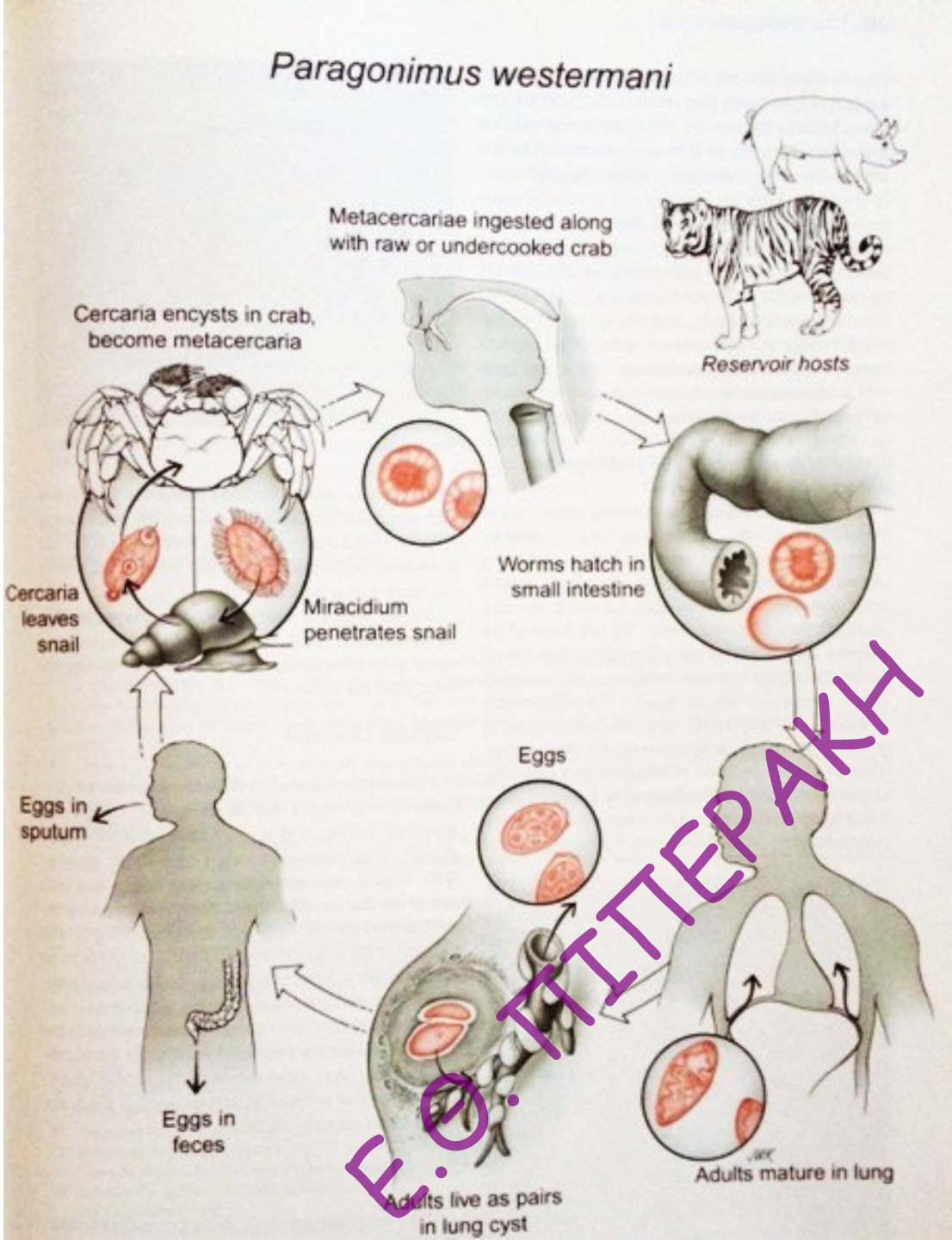


Μετάδοση – ωμά καρκινοειδή (jumping salad)

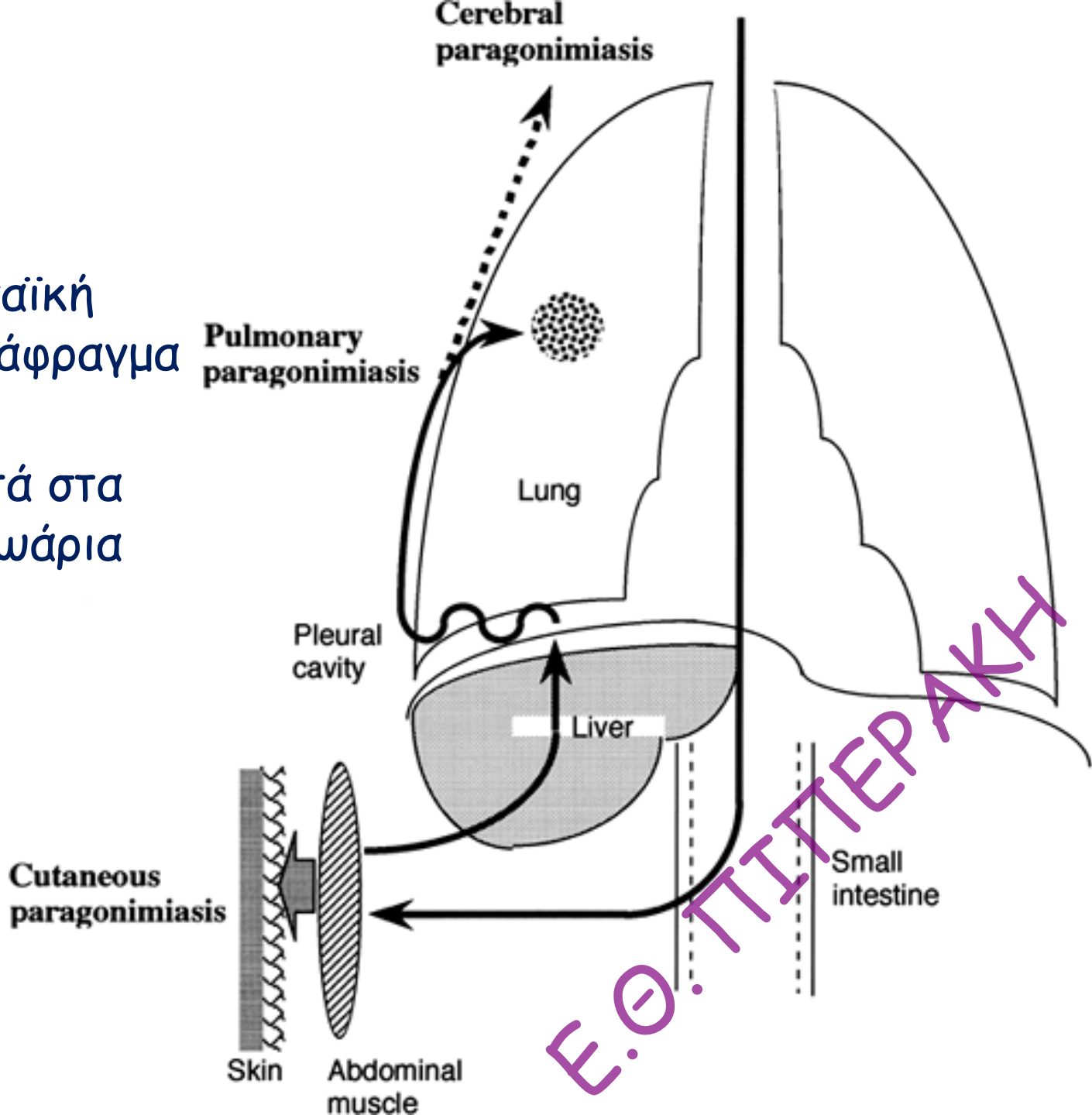
Drunken crab

Κύκλος ζωής

- Ωάριο στα κόπρανα /πτύελα → σε 2-3 εβδ στο νερό →μειρακίδιο → σαλιγκαράκι (*Semisulcospira, Brotia* spp) → σποροκύστη →ρέδια →κερκάριες →καβούρια /καραβίδες → μετακερκάριες στη σάρκα ή τα βράγχια →

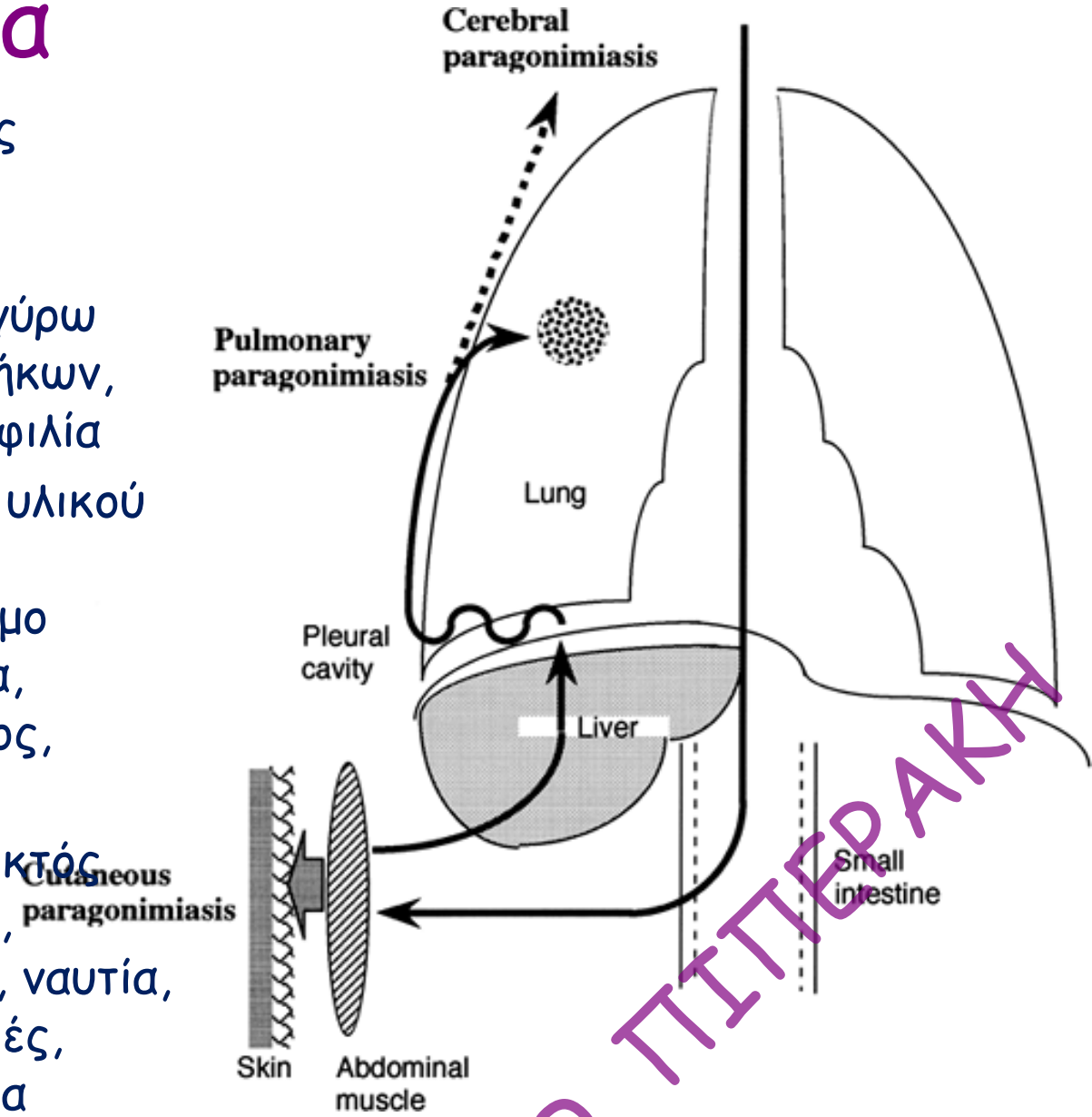


- 12δ → περιτοναϊκή κοιλότητα →διάφραγμα → πνεύμονες
- Ωρίμανση κοντά στα βρογχιόλια → ωάρια στα πτύελα
- 6-20 έτη



Κλινική εικόνα

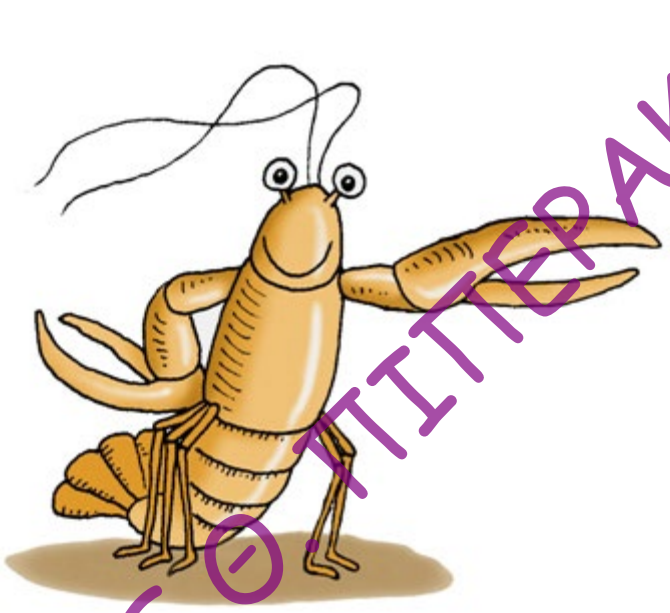
- Η **μετανάστευση** προς τους πνεύμονες → αιμορραγίες, λευκοκυτταρική διήθηση
- **Στον πνεύμονα** → ίνωση γύρω από τις κύστεις των σκωλήκων, λευκοκυττάρωση / ηωσινοφιλία
- Ρήξη κύστεων → αποβολή υλικού στα πτύελα →βήχας με αιμόπτυση, πυρετός δύσοσμο πτύελο (ΔΔ ΤΒ), δύσπνοια, βρογχίτιδα, θωρακικο άλγος, κεφαλαλγία
- Μετανάστευση σε θέσεις εκτός πνεύμονα (μύς, περιτόναιο, εγκέφαλος) → κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι, κινητικές διαταραχές, παράλυση→ επιληψία, άνοια ...ίσως θάνατος από εγκεφαλική αιμορραγία



Θεραπεία – πρόληψη

- Πραζικουαντέλη

- Ενημέρωση για κινδύνους από ωμά θαλασσινά
- Ζωονόσος …




E.O. TITEPAKH

Τροφιμογενείς λοιμώξεις από τρηματώδεις σκώληκες

ΝΟΣΟΣ	ΠΑΡΑΣΙΤΟ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΤΕΛΙΚΟΙ ΞΕΝΙΣΤΕΣ
Κλωνορχίαση	*Clonorchis sinensis*	Ψάρια γλυκού νερού	Σκύλος, άλλα ιχθυοφάγα ζώα
Οπισθορχίαση	*Opisthorchis viverrini*, *O. felineus*	Ψάρια γλυκού νερού	Γάτες, άλλα ιχθυοφάγα ζώα
Φασιόλωση	*Fasciola hepatica*, *F. gigantica*	Υδροχαρή φυτά	Βοοειδή, πρόβατα, άλλα φυτοφάγα ζώα
Παραγονιμίαση	*Paragonimus spp.*	Καρκινοειδή γλυκού νερού (γαρίδες, καβούρια)	Σκύλοι, γάτες, άλλα ζώα που τρώνε καρκινοειδή

Συνολικά : Ετησίως 200 000 κρούσματα με > 7 000 θανάτους / έτος

Στρατηγικές ελέγχου τροφιμογενών παρασιτώσεων - WHO

Table 2. Recommended treatments and strategies

Disease	Recommended drug and dosage	Recommended strategy
Clonorchiasis and opisthorchiasis	Individual case management Praziquantel 25 mg/kg three times daily for 2–-3 consecutive days	- Treat all confirmed cases - In endemic areas: treat all suspect cases
	Preventive chemotherapy Praziquantel 40 mg/kg in single administration	- In sub-districts, villages or communities where cases appear to be clustered: treat all residents every 12 months
Fascioliasis	Individual case management Triclabendazole 10 mg/kg in single administration (a double dose of 20 mg/kg in two divided doses 12-24 hours apart can be administered in case of treatment failure)	- Treat all confirmed cases - In endemic areas: treat all suspect cases
	Preventive chemotherapy Triclabendazole 10 mg/kg in single administration	– In sub-districts, villages or communities where cases of fascioliasis appear to be clustered: treat all school-age children (5–14 years) or all residents, every 12 months
Paragonimiasis	Individual case management Triclabendazole: – 2 x 10 mg/kg in the same day or Praziquantel: – 25 mg/kg three times daily for three days	- Treat all confirmed cases - In endemic areas: treat all suspect cases
	Preventive chemotherapy Triclabendazole: – 20 mg/kg in single administration	- In sub-districts, villages or communities where cases of paragonimiasis appear to be clustered: treat all residents every 12 months

Φιλαριάσεις

Ομάδα παρασιτώσεων που προκαλούνται από τις φιλάριες

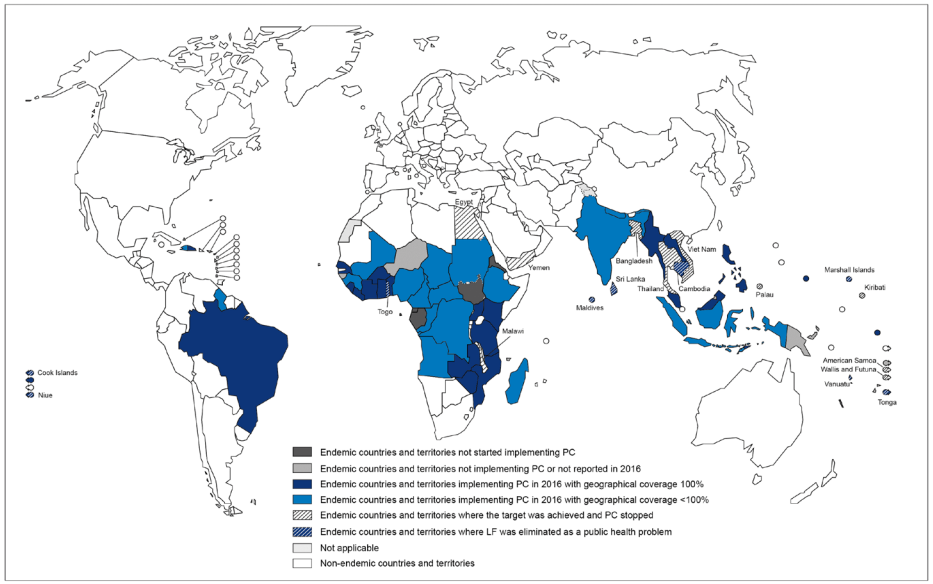
- Φιλάριες = Ομάδα νηματελμίνθων που
- μεταδίδονται με αρθρόποδα (L3)
- Οι ενήλικοι διαβιούν στους υποδόριους ιστούς, τον εν τω βάθει συνδετικό ιστό, λεμφικό σύστημα και σωματικές κοιλότητες
- Γεννούν προνύμφες → μικροφιλάριες (L1)
  - Κυκλοφορούν στο αίμα ή το δέρμα


Ε.Θ.ΠΙΠΕΡΑΚΗ

Λεμφική φιλαρίαση

- Αίτια
  - *Wuchereria bancrofti*
  - *Brugia malayi, Brugia timori*
    - ΝΑ Ασία, Ινδία
- Μετάδοση
  - κουνούπια
- Κλινικό φάσμα
  - Ασυμπτωματική
  - Οξεία λεμφική φιλαρίαση
    - Λεμφαγγειίτιδα - Λεμφαδενίτιδα (Άκρα, Γεννητικά όργανα, Μαστός)
    - Επιδιδυμοορχίτιδα, οίδημα οσχέου
  - Χρόνια λεμφική φιλαρίαση
    - **Αθροιστική προοδευτική νόσος (μετά 10-20 χρόνια έκθεσης)**
    - Υδροκήλη (αχυρόχρουν, αιματηρό, χυλώδες)
    - Λεμφοίδημα και ελεφαντίαση άκρων
    - Χυλουρία (λίπος στα ούρα)
      - » ρήξη λεμφαγγείων εντέρου στη νεφρική πύελο
    - Λεμφουρία
      - ρήξη λεμφαγγείων άλλων οργάνων στη νεφρική πύελο

Distribution of lymphatic filariasis and status of preventive chemotherapy (PC) in endemic countries, 2016

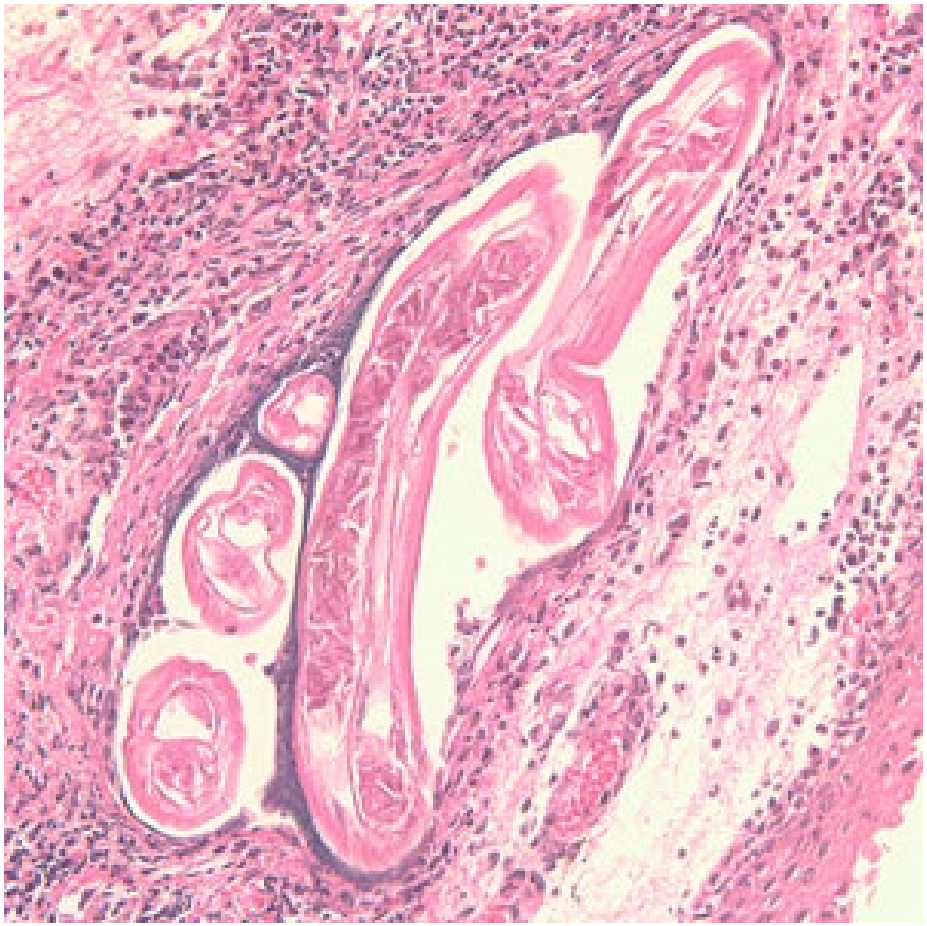


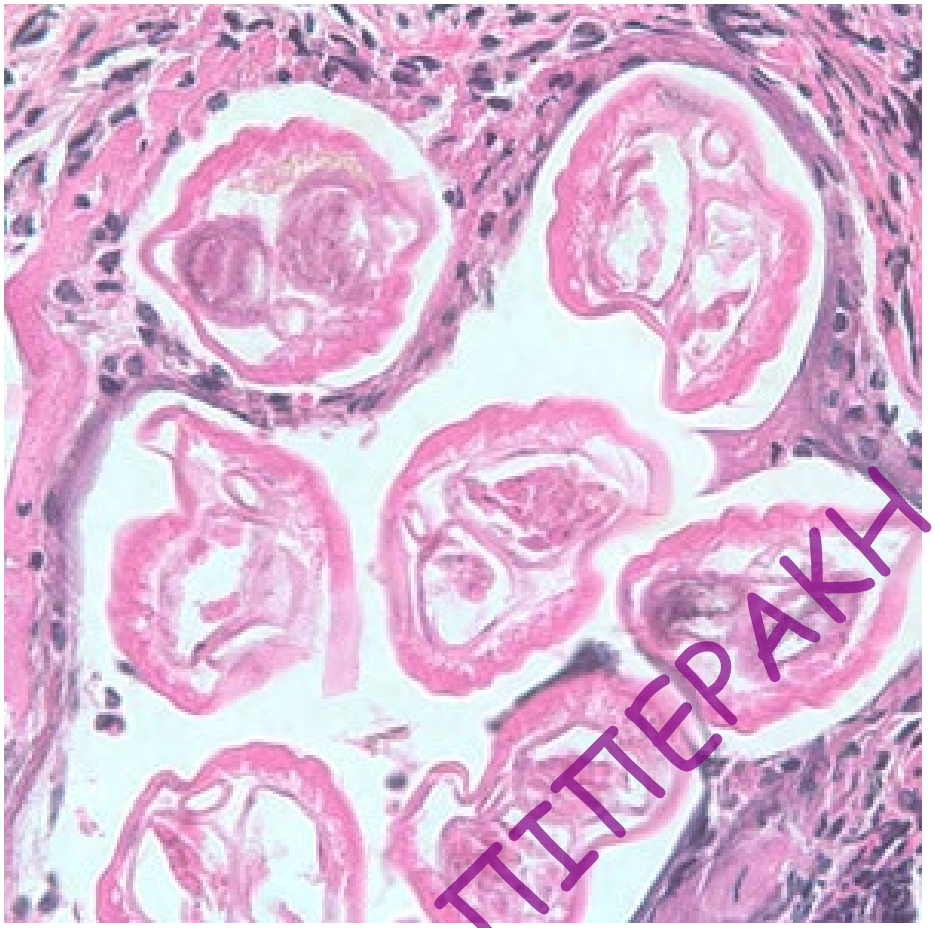
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

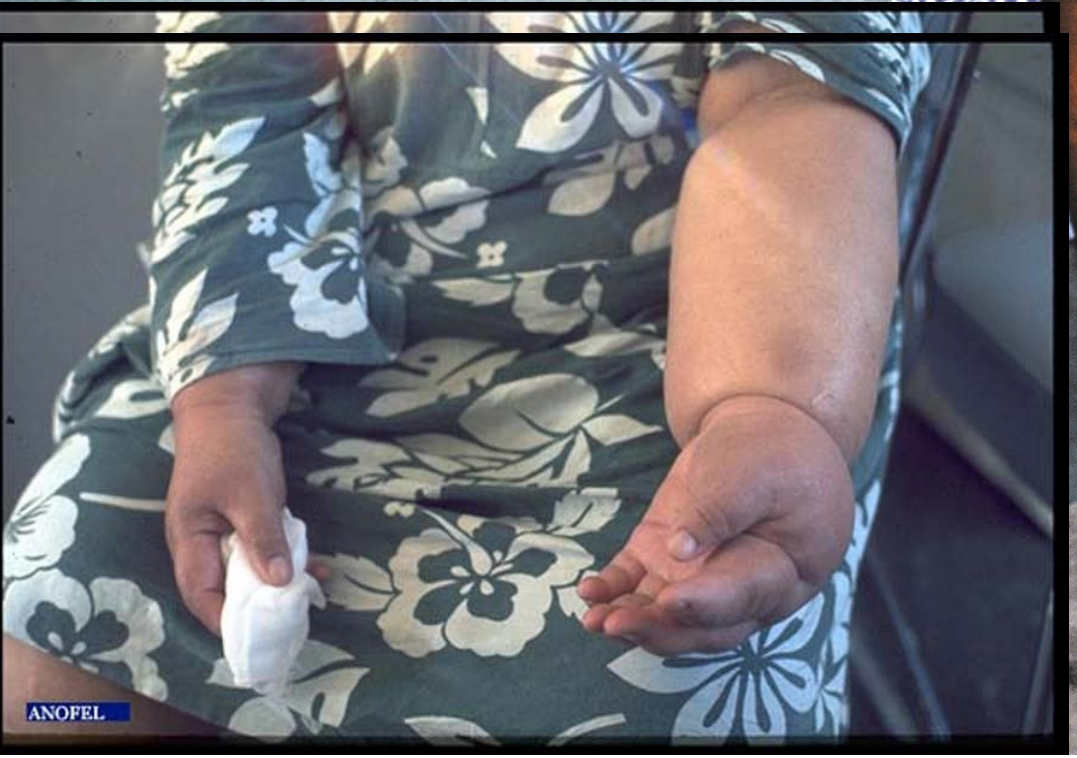
Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization

World Health Organization

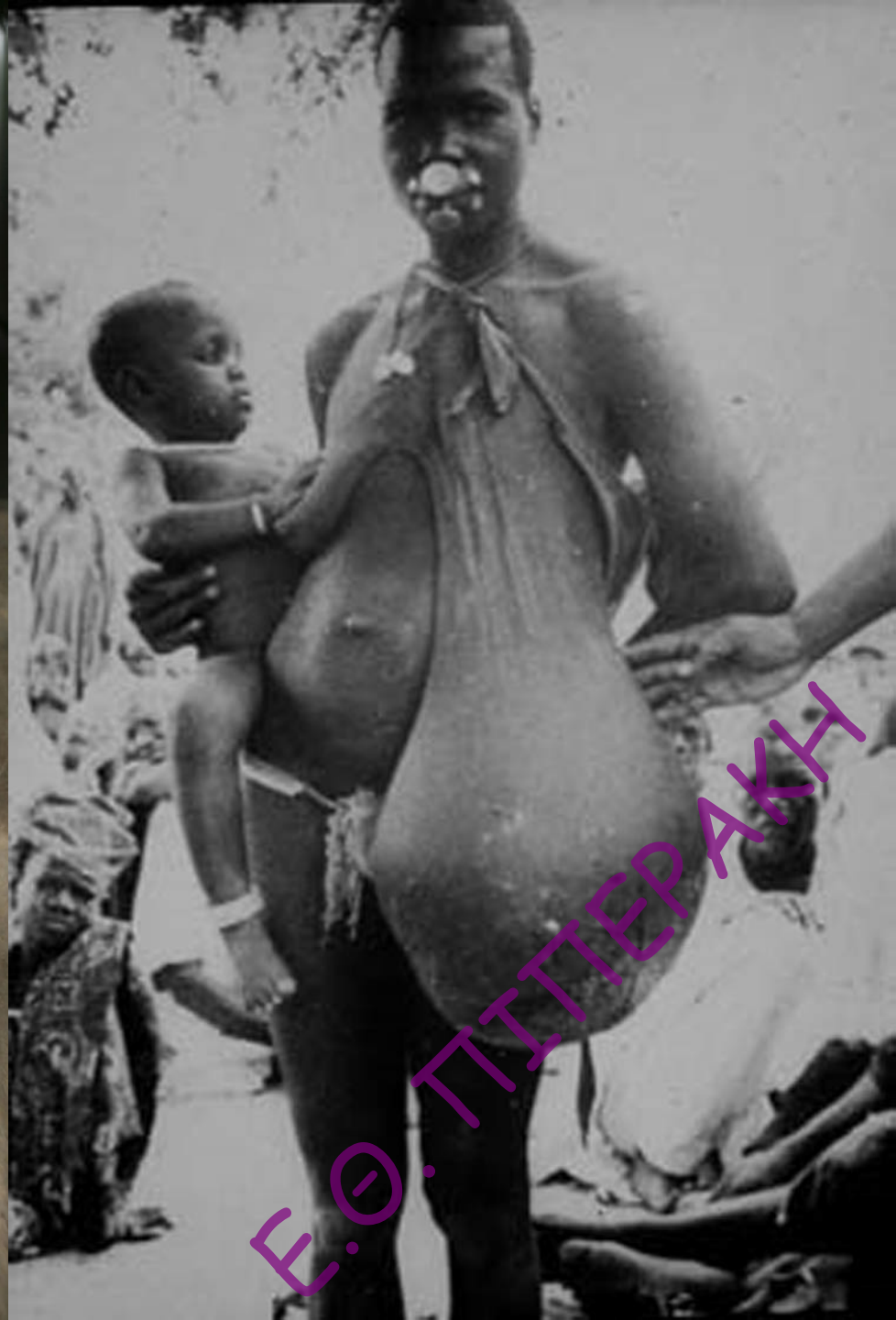
Brugia malayi σε λεμφαδένα (H&E)






ANOFEL


Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ



μείγμα λέμφου και λίπους μέσα σε υπόστρωμα ινωτικού ιστού

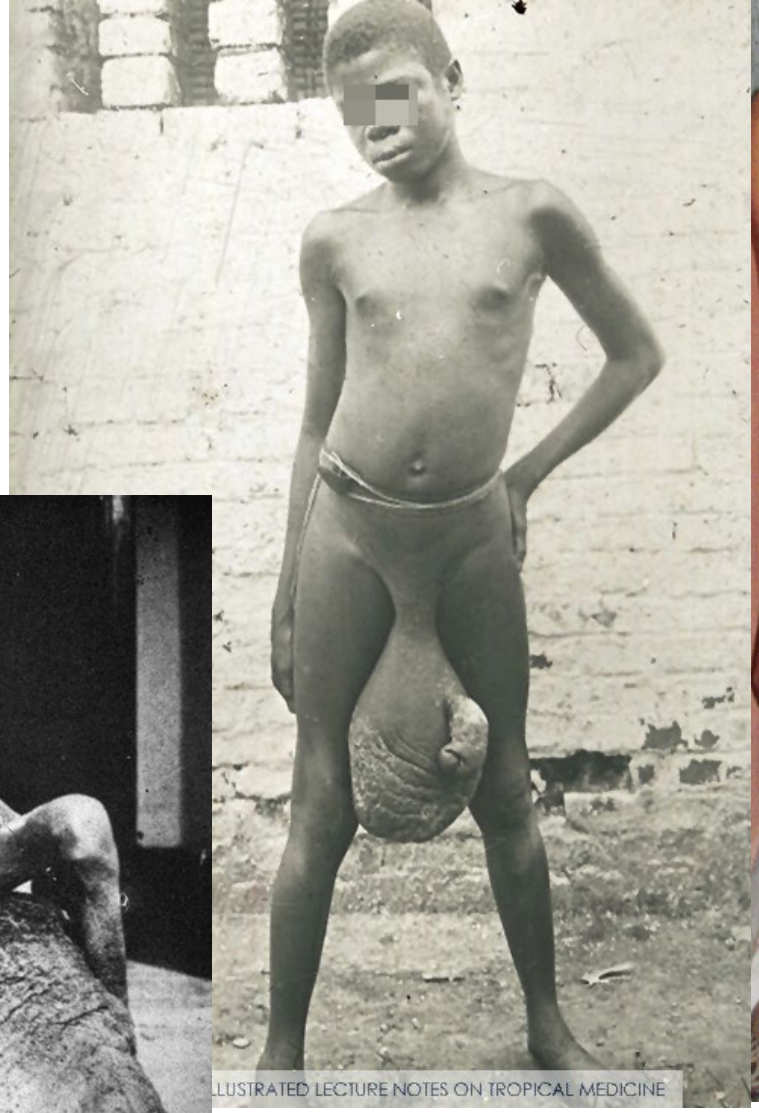
Επιπλοκές

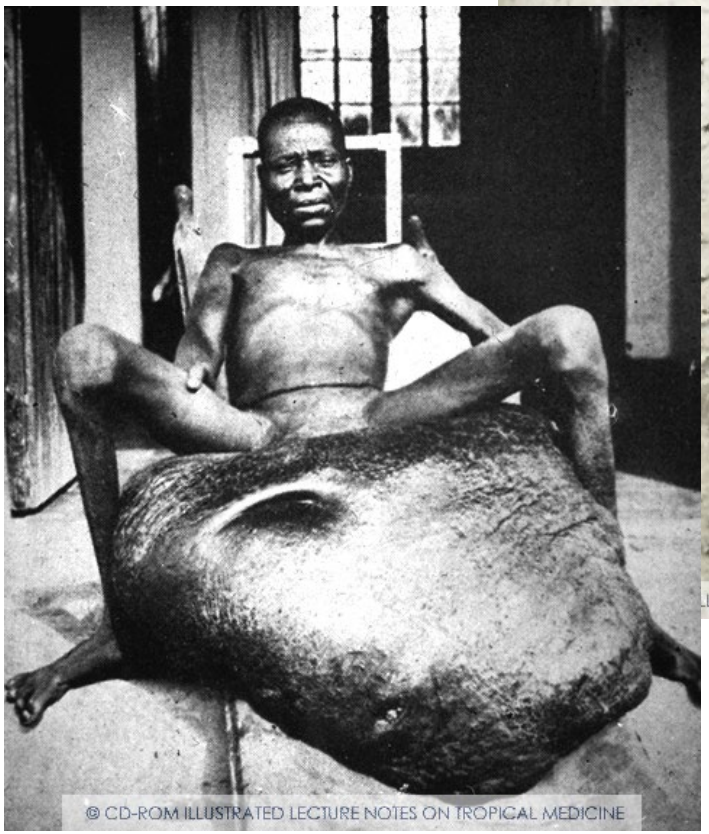
ΙΙπαθείς λοιμώξεις

(στρεπτόκοκκος, μύκητες)

Γεννητικού

- Υδροκήλη
- Ελεφαντίαση οσχέου





Πρόληψη

- Προστασία από τα κουνούπια
  - Ρουχισμός – κουνουπιέρες

Σε ενδημικές περιοχές

- Έλεγχος κουνουπιών
  - Στόχος→Αναπαραγωγή σε συλλογές νερού

- Χημειοθεραπεία πληθυσμού (MDA)
  - albendazole (400 mg) 2/έτος (συνυπάρχει λοΐαση)
  - ivermectin (200 mcg/kg) και albendazole (400 mg) (συνυπάρχει ονκοσέρκωση);
  - DEC (6 mg/kg) και albendazole (400 mg) (δεν υπάρχει ονκοσέρκωση)
  - ivermectin (200 mcg/kg) και DEC (6 mg/kg) και albendazole (400 mg) (δεν υπάρχει ονκοσέρκωση)

Στρατηγική WHO

- Διακοπή μετάδοσης με μαζική προληπτική χημειοθεραπεία πληθυσμού (MDA)
- > 882 εκατ άτομα σε 44 χώρες χρειάζονται MDA.
- Από το 2000 (ξεκίνησε το WHO's Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis) - 2018 → μείωση κατά 74%
- Φροντίδα των χρονίως πασχόντων από τη νόσο.
  - Αντιμετώπιση οξείας λεμφαγγειίτιδας
  - Φροντίδα λεμφοιδήματος
  - Χειρουργική αντιμετώπιση υδροκήλης
  - Πρόληψη και Θεραπεία λοιμώξεων από βακτήρια και μύκητες.

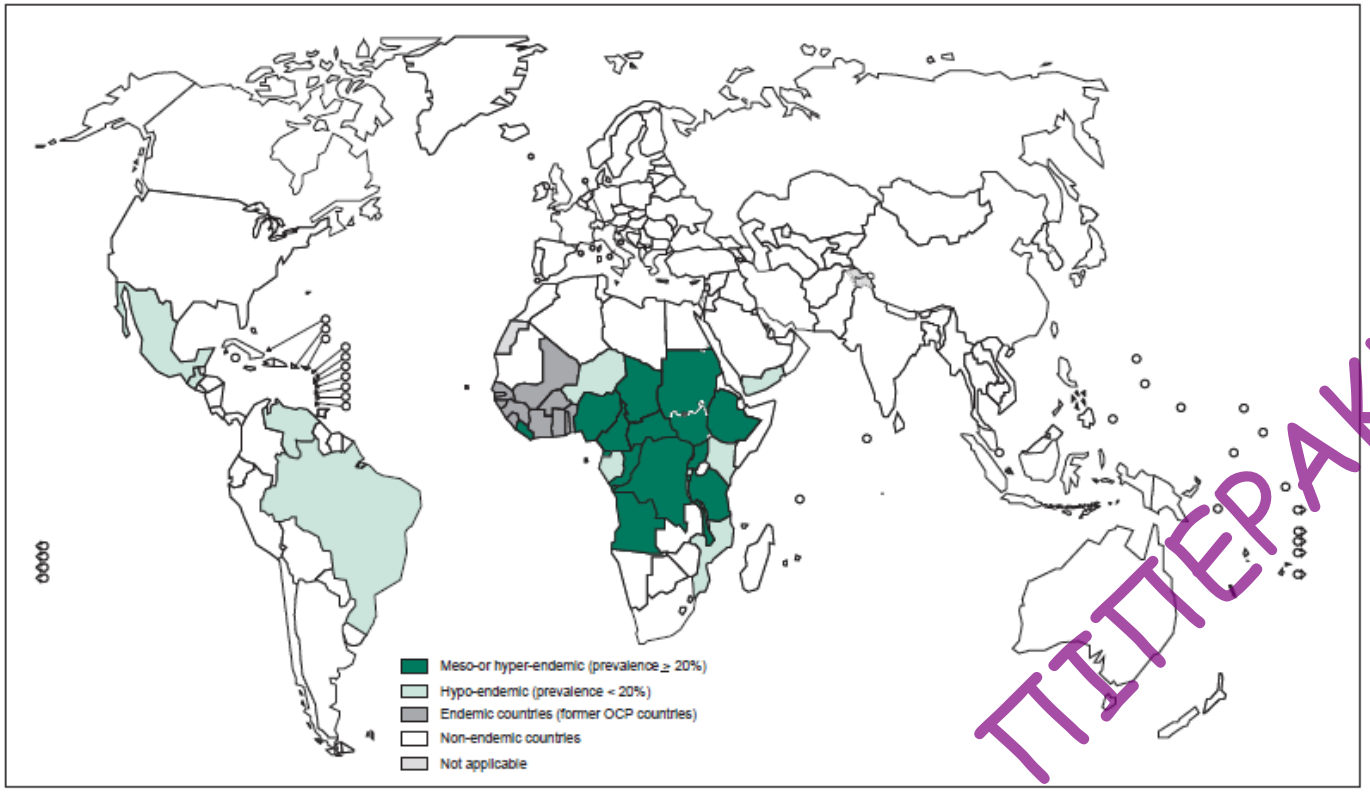
Onchocerca volvulus

Ονκοσέρκωση – τύφλωση των ποταμών

Επιδημιολογία

- >99% μολυσμένων ατόμων σε 31 Αφρικανικές χώρες.
- Επίσης στην περιοχή Yanomani της Βραζιλίας, τη Βενεζουέλα και την Υεμένη
- 2017 τουλάχιστον 220 εκατ άτομα χρειάζονταν MDA, 14.6 με δερματική νόσο και 1.15 εκατ τυφλοί.

Distribution of onchocerciasis, worldwide, 2013

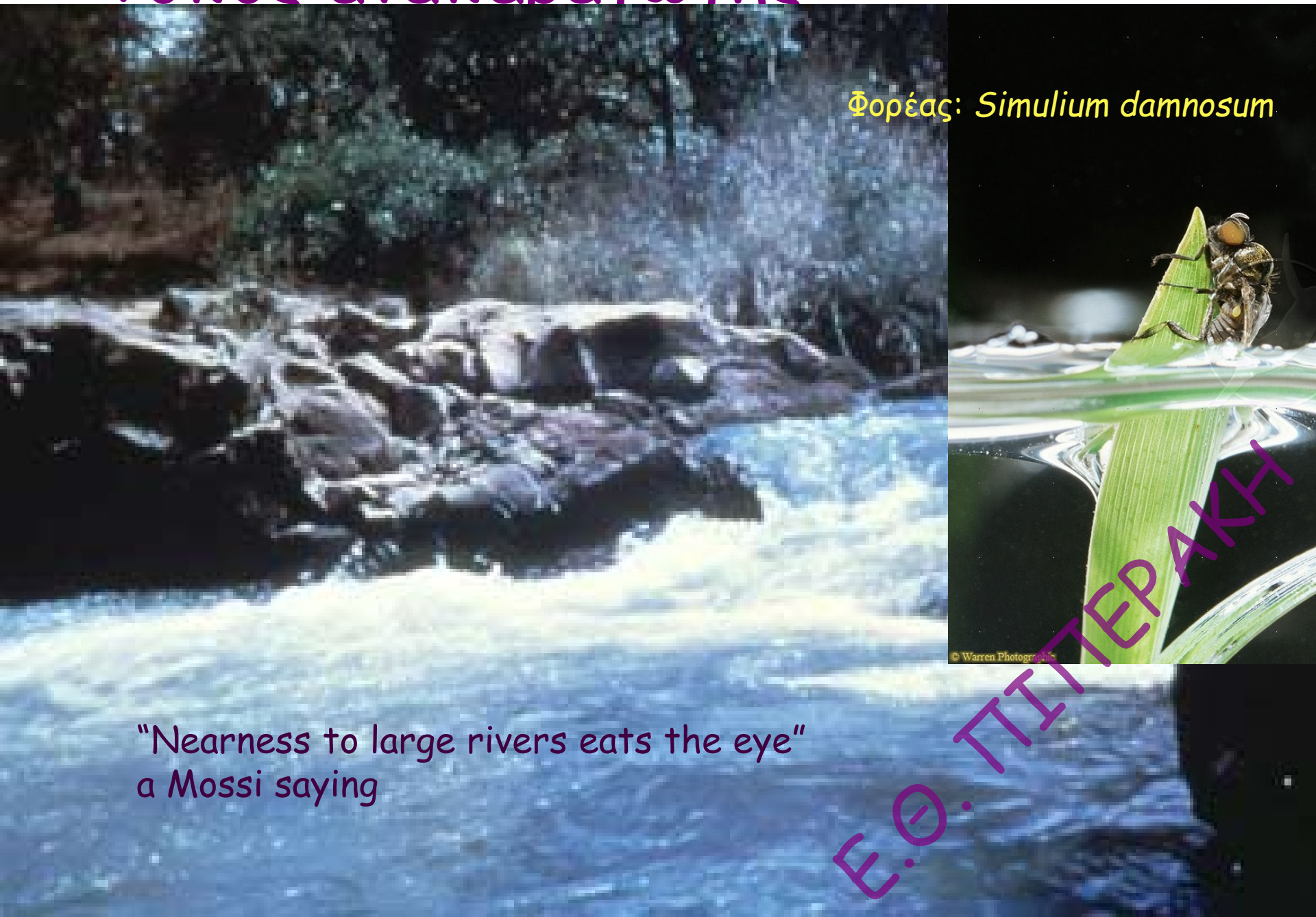


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2014. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization

World Health Organization

Τόπος αναπαραγωγής



υποδόρια οζίδια

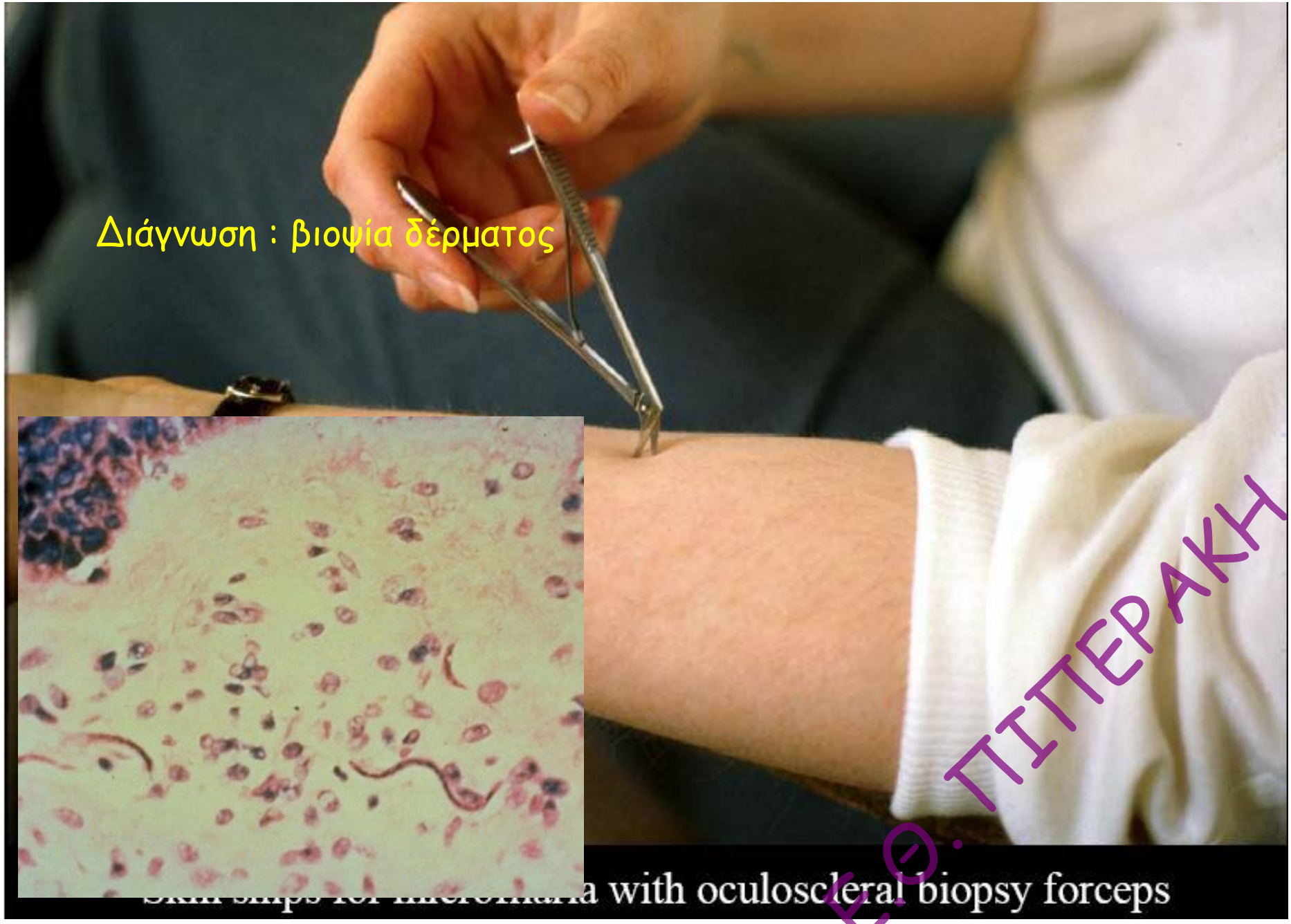
Εστιακή κερατίτιδα (Punctate keratitis) και μικροφιλάριες στον πρόσθιο θάλαμο

- Οι ενήλικοι σκώληκες σε υποδόρια οζίδια
- Οι μικροφιλάριες κυκλοφορούν κάτω από το δέρμα και στους ιστούς του οφθαλμού

- Αποτέλεσμα: κνησμός, χαλάρωση και γήρανση του δέρματος και ΤΥΦΛΩΣΗ

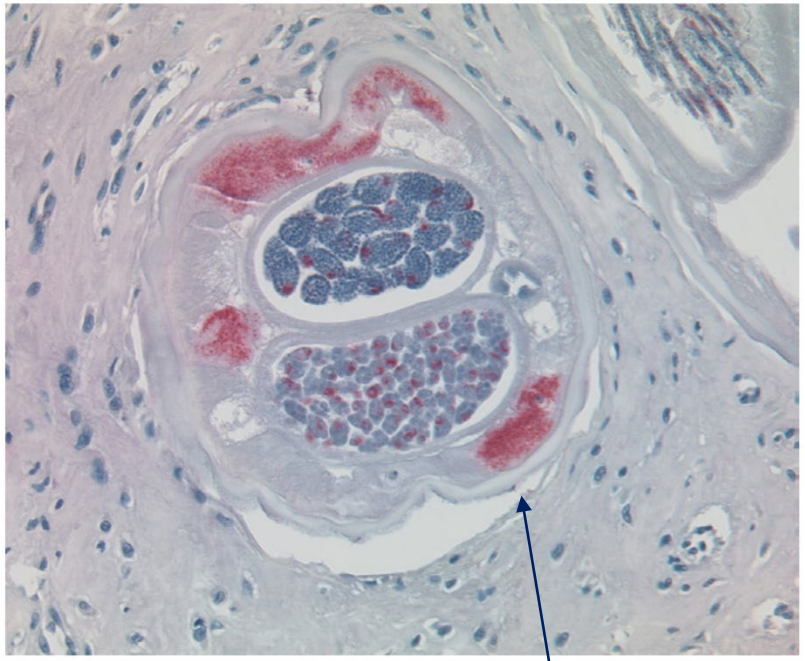
Τύφλωση

Διάγνωση : βιοψία δέρματος



Θεραπεία

- Ιβερμεκτίνη εφάπαξ
  - Όχι στην κύηση*
  - Όχι αν συνενδημεί λοΐαση
- Μεβενδαζόλη, φλουβενδαζόλη
- Moxidectin



- Δοξυκυκλίνη: καταστροφή συμβιωτικού βακτηρίου *Wolbachia* sp
  - 6 εβδ 100 mg/day (ή 4 εβδ 200 ημ)
  - Διαταραχή εμβρυογένεσης σκώληκα
  - Καταστροφή 60% ενηλίκων σκωλήκων

- Χειρουργική αφαίρεση οζιδίων
  - Ειδικά από το κεφάλι

Πρόληψη

- Έντομο – φορέας
  - Εντομοκτόνα στα ρυάκια και ποτάμια
- Άνθρωπος
  - Χειρουργική εξαίρεση οζιδίων
  - Προληπτική μαζική χημειοθεραπεία με ιβερμεκτίνη
- Εμβόλιο
  - Υπό κατασκευή

Στρατηγική WHO

- MDA με ivermectin, απαιτούμενη θεραπευτική κάλυψη 80% για τουλάχιστον 12-15 χρόνια (μέσος χρόνος ζωής του σκώληκα)
- Την Ivermectin την κάνει δωρεά η Merck → Mectizan®
- 4 χώρες έχουν πιστοποιηθεί ως ελεύθερες ονκοσέρκωσης: Κολομβία (2013), Εκουαδόρ (2014), Μεξικό (2015), και Γουατεμάλα(2016).

World Health Organization

Neglected tropical diseases

- Buruli ulcer
- Chagas disease
- Dengue and Chikungunya
- Dracunculiasis (guinea-worm disease)
- Echinococcosis
- Foodborne trematodiases
- Human African trypanosomiasis (sleeping sickness)
- Leishmaniasis
- Leprosy (Hansen's disease)
- Lymphatic filariasis
- Onchocerciasis (river blindness)
- Rabies
- Schistosomiasis
- Soil-transmitted helminthiases
- Taeniasis/Cysticercosis
- Trachoma
- Yaws (Endemic treponematoses)

http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/

Πρόληψη - στρατηγικές

- Θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών
  - Έγκαιρη διάγνωση
- Προληπτική χημειοθεραπεία πληθυσμών
- Έλεγχος αρθροπόδων - φορέων
- Έλεγχος ζωονόσων (αποθηκευτικοί ξενιστές)
- Συνθήκες υγιεινής
- Καθαρό νερό (πόση, υγιεινή)

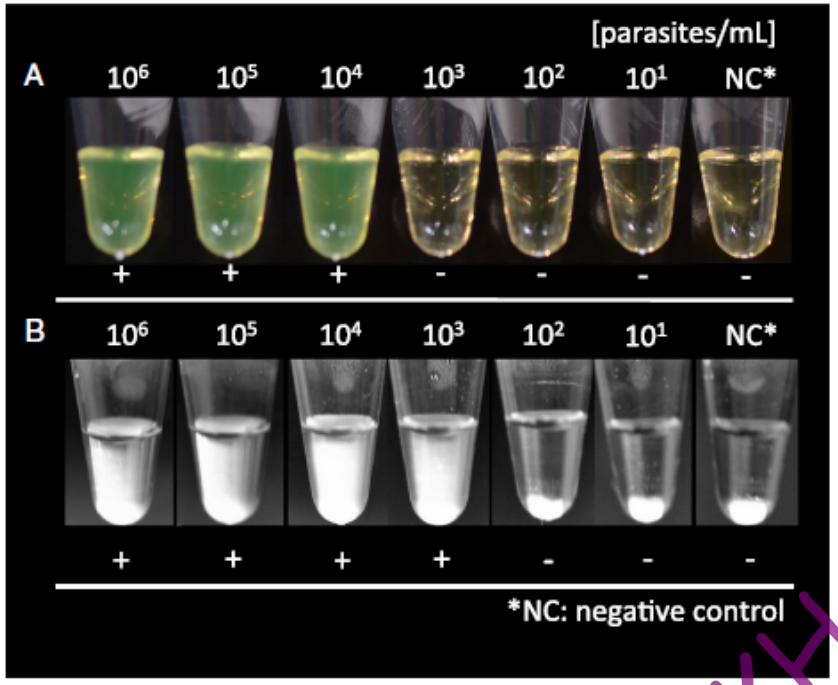
Άμεση θεραπεία ← έγκαιρη/εύκολη διάγνωση

- Ταχείες διαγνωστικές δοκιμασίες (RDTs)

Ε.Θ. ΠΙΤΕΡΑΚΗ

Μοριακές μέθοδοι

- Χαμηλό κόστος
- Φθηνός εξοπλισμός
- (Ανάγκη για ηλεκτρισμό)



- LAMP
- microarrays

Προληπτική μαζική χημειοθεραπεία

- Mass drug administration (MDA) refers to mass treatment of all, or a section of, the population, whether or not symptoms are present.

- Ελονοσία, λεμφική φιλαρίαση, ονκοσέρκωση, γεωελμινθιάσεις, σχιστοσωμίαση, κυστικέρκωση, τροφιμογενείς λοιμώξεις από τρηματώδεις

Αλβενδαζόλη για γεωελμινθιάσεις

Ιβερμεκτίνη για ονκοσέρκωση και ΛΦ

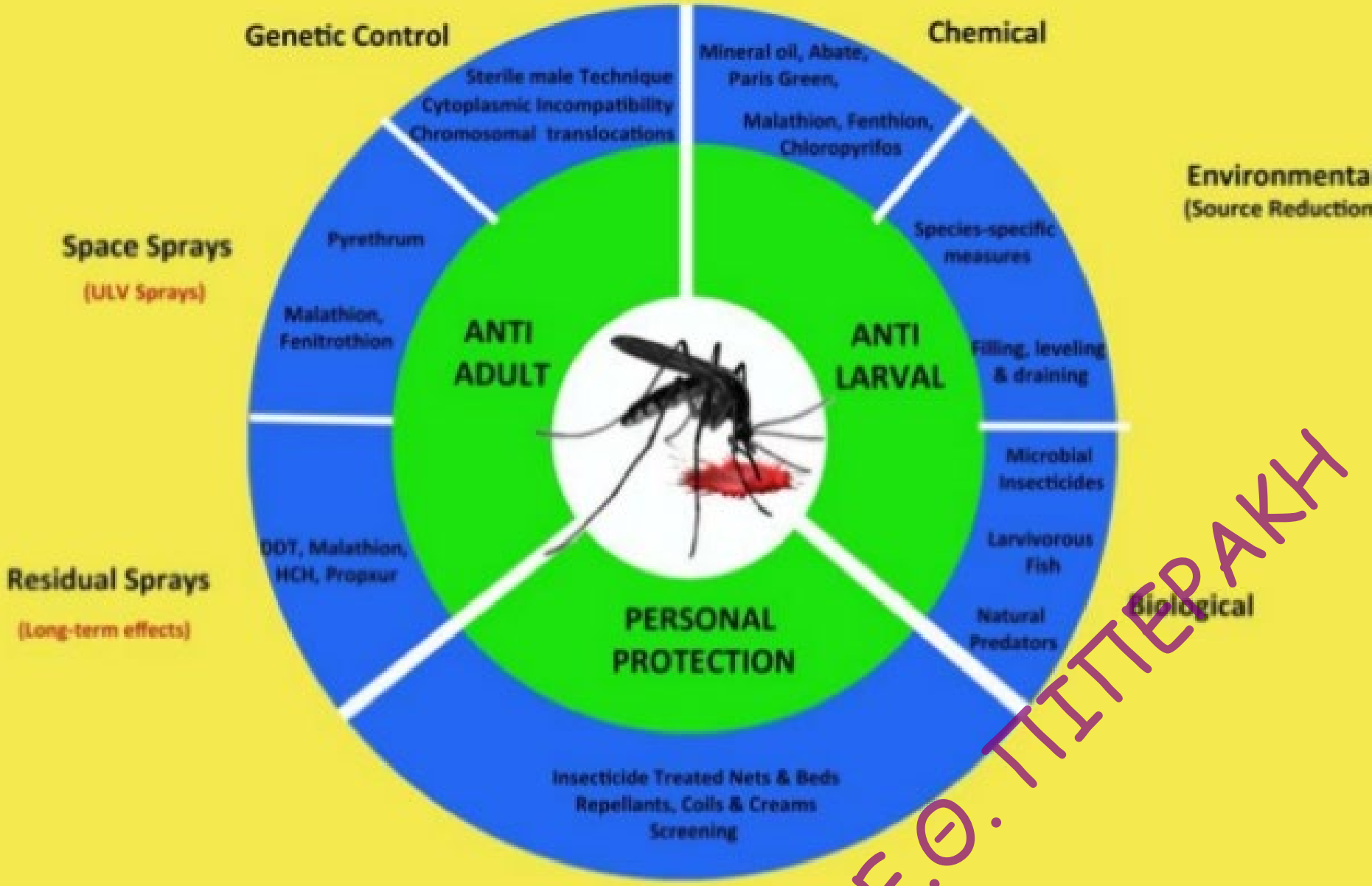
- In July 2016, Guatemala became the fourth country in the world after Colombia (2013), Ecuador (2014), and Mexico (2015) to be verified free of onchocerciasis after successfully implementing elimination activities for decades

Έλεγχος φορέων

- Στάδιο ενηλίκου
  - IRS, εντομοκτόνα, γενετική τροποποίηση
  - Μέτρα προσωπικής προστασίας (σίτες, κουνουπιέρες, εντομοαπωθητικά)

- Στάδιο προνύμφης
  - Τροποποίηση περιβάλλοντος (αποξήρανση τόπων αναπαραγωγής)
  - Βιολογική καταστροφή (B. thuringiensis)
  - Προνυμφοφάγα ψάρια

Integrated Vector Control



Έλεγχος ζωονόσων

- Εχινοκόκκωση
- Κυστικέρκωση /ταινίαση
- Τροφιμογενείς λοιμώξεις από τρηματώδεις
  - *Clonorchis, Opisthorchis, Fasciola, Paragonimus*
- Τρυπανοσωμίαση
- Λεϊσμανίαση
- Σχιστοσωμίαση

http://www.who.int/neglected_diseases/zoonoses/infections_more/en/

WASH

Water, Sanitation and Hygiene (WASH)

for accelerating and sustaining progress on Neglected Tropical Diseases

Neglected Tropical Diseases affect more than **1 billion** of the world's poorest people in **149 countries**

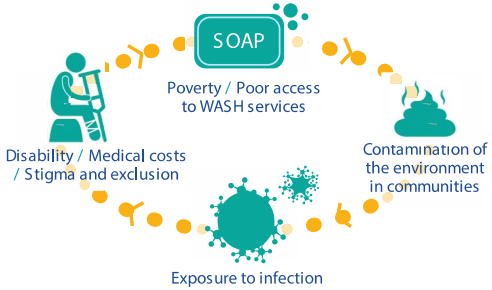
2.4 billion people lack access to improved sanitation facilities

663 million people lack access to improved water sources

946 million people practice open defecation

WASH is critical in the fight against Neglected Tropical Diseases

NTDs and poor water, sanitation and hygiene conditions contribute to a **vicious cycle of disease and poverty**



WASH play a critical role in preventing and caring for NTDs

Prevention

- ✓ sanitation to reduce contamination of the environment
- ✓ safe water supply for consumption, enabling hygiene practices, and reducing contact with surface water
- ✓ water resource and waste management for vector control and contact prevention
- ✓ hygiene practices

Treatment and care

- ✓ water for treatment and care at home and in healthcare facilities
- ✓ accessible WASH services for individuals with physical impairments
- ✓ prevention of stigma-based exclusion from WASH services

A Global Strategy 2015 - 2020

Prevention includes:

- access to and use of sanitation facilities in household and other settings (e.g. schools and health facilities) and safe management of faecal waste to reduce human excreta in the environment;
- safe water supply to prevent consumption of contaminated water, reduce contact with surface water, and enable personal hygiene practices;
- water resource, wastewater and solid waste management for vector control and contact prevention; and
- hygiene measures such as handwashing with soap, laundry, food hygiene, face washing and overall personal hygiene.

Treatment and care to reduce the severity of disability and suffering and improve the quality of life:

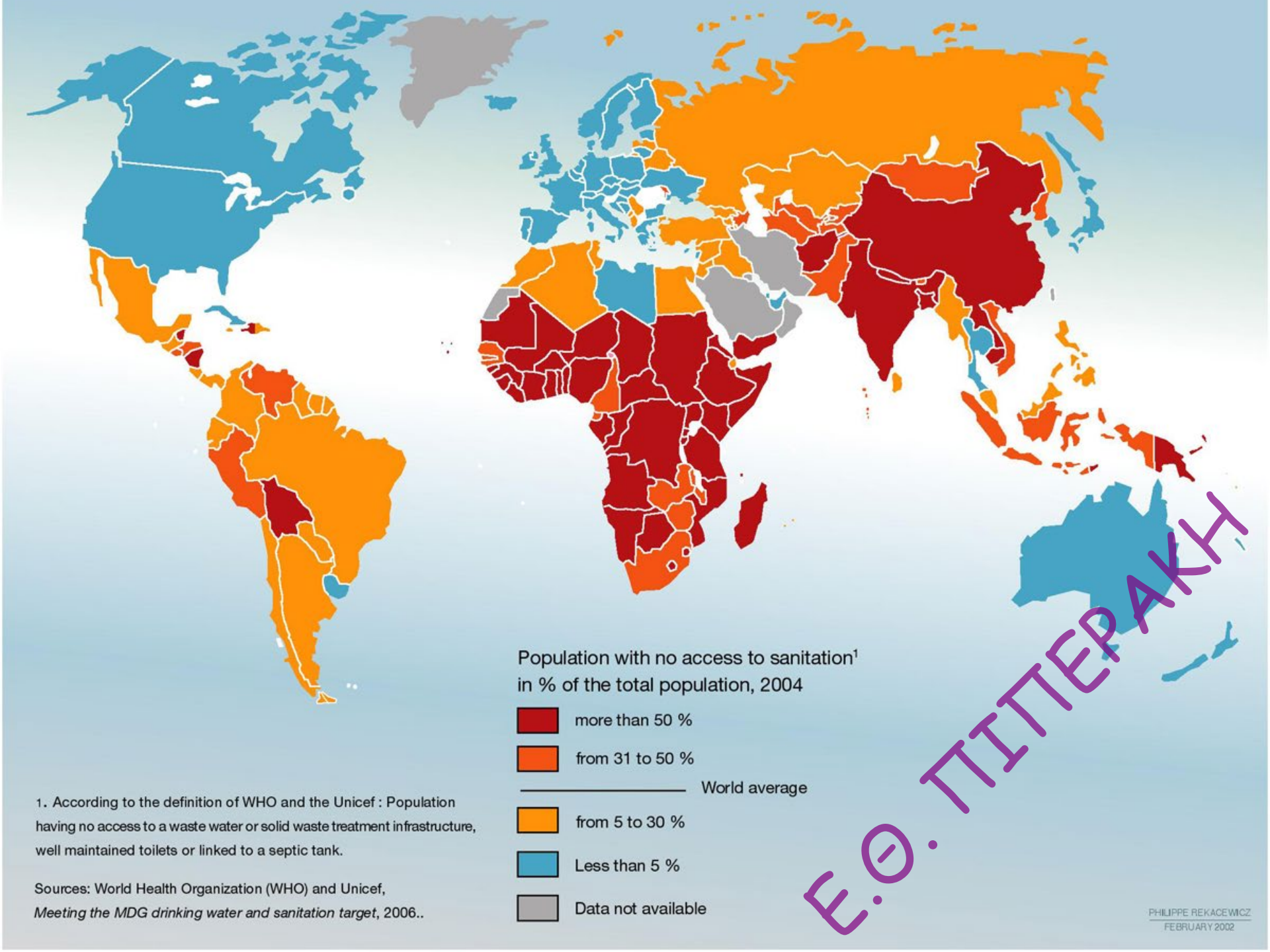
- availability of water for facility-based care and self-care (especially leprosy and lymphatic filariasis);
- hygienic conditions for surgical procedures (e.g. for lymphatic filariasis hydrocele and trachoma trichiasis surgeries);
- accessible water and sanitation services for individuals with physical impairments and care givers; and
- measures to prevent stigma-based exclusion from water and sanitation services, including measures to enable personal hygiene and dignity.

World Health Organization

Νερό & Υγιεινή

- 2.4 δις χωρίς επαρκείς συνθήκες υγιεινής
- 663 εκατ χωρίς πρόσβαση σε καθαρό πόσιμο νερό
- 946 εκατ χωρίς τουαλέτες

Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ


Population with no access to sanitation[1]
in % of the total population, 2004
more than 50 %
from 31 to 50 %
World average
from 5 to 30 %
Less than 5 %
Data not available
1. According to the definition of WHO and the Unicef : Population having no access to a waste water or solid waste treatment infrastructure, well maintained toilets or linked to a septic tank.
Sources: World Health Organization (WHO) and Unicef, Meeting the MDG drinking water and sanitation target, 2006..
PHILIPPE REKACEWICZ
FEBRUARY 2002

- Πρόληψη γεωελμινθιάσεων

http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wsh0207/en/

Υγιεινή

- Προστασία νερού από περιττώματα και ούρα ζώων (σχιστοσωμίαση)

Καθαρό νερό και προσωπική υγιεινή απαραίτητα για τη φροντίδα ασθενών

π.χ. Περιποίηση ελκών (λεϊσμανίαση, δρακουνκουλίαση), λεμφική φιλαρίαση

Ε.Θ. ΠΙΤΕΡΑΚΗ


Δρακουνκουλίαση
Dracunculus medinensis
Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ

Μετάδοση: κατάποση Cyclops

Ενήλικοι στον υποδόριο ιστό

Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ

Φιλτράρισμα πόσιμου νερού σε 1-2 χρόνια εξαλείφει τη νόσο


Е.Ѳ. ТІТТЕРАКІН

Temephos – καταστροφή φορέα

Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ

Δρακουνκουλίαση

International Guinea Worm Cases by Year[27][28][29][30]		
Year	Reported Cases	Countries
1989	892,055	16
1995	129,852	19
2000	75,223	16
2001	63,717	16
2002	54,638	14
2003	32,193	13
2004	16,026	13
2005	10,674	12
2006	25,217[31]	10
2007	9,585	9
2008	4,619	7
2009	3,190	5
2010	1,797	6
2011	1,060	4
2012	542	4
2013	148	5
2014	126	4[32]
2015	22	4

http://www.who.int/dracunculiasis/epidemiology/en/

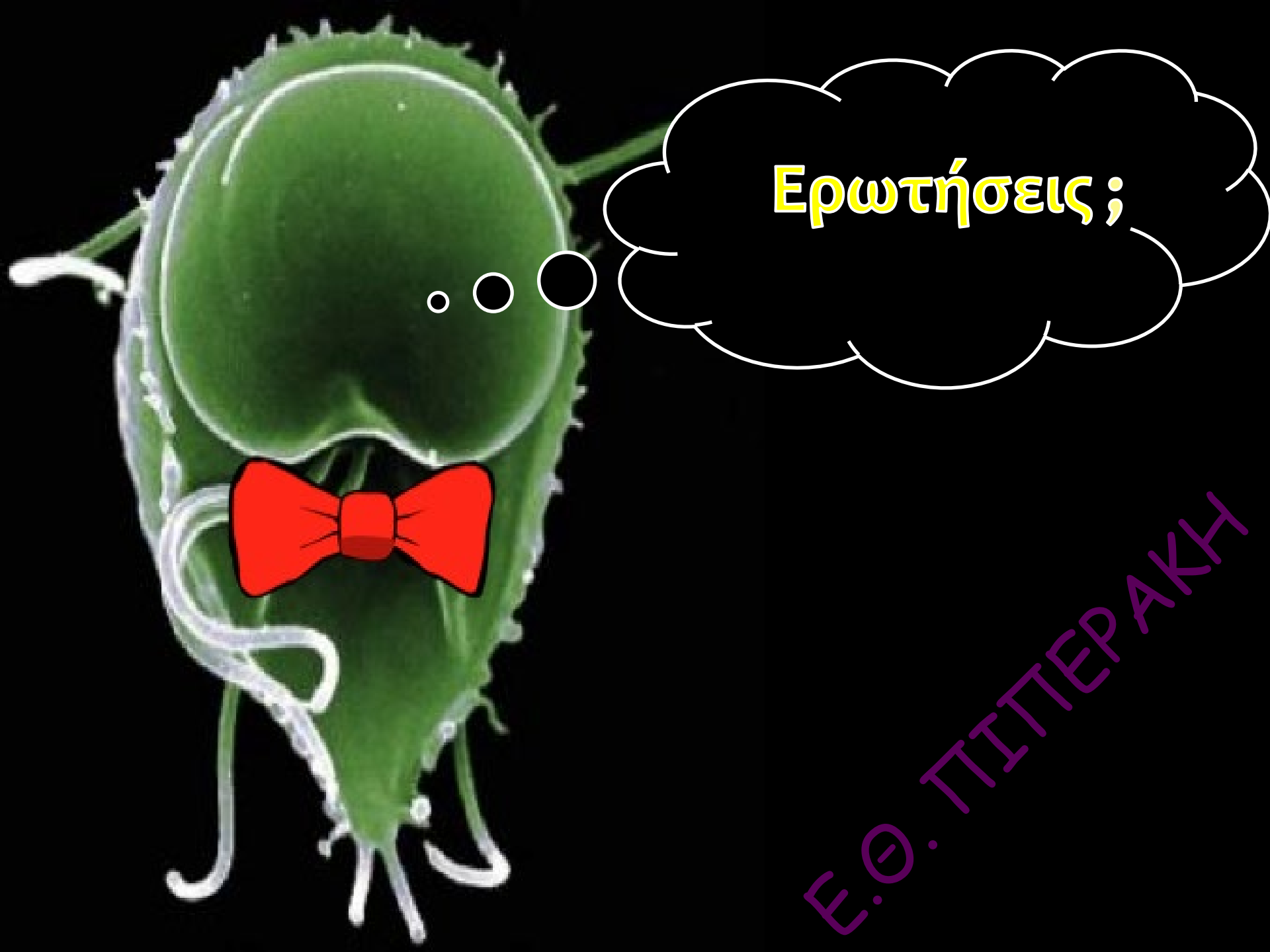
WHO - 2019

- 27 κρούσματα το 2020
- Ανγκόλα (1), Τσάντ (12), Αιθιοπία (11), Μάλι (1) Νότιο Σουδάν (1) και Καμερούν (1 εισαγόμενο από το Τσάντ).

- Μολυσμένα ζώα : σκύλοι, γάτες, μπαμπουΐνοι


Πρόβλημα;;;
Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ

Ευχαριστώ
για την προσοχή σας


Ερωτήσεις ;
Ε.Θ. ΠΙΠΕΡΑΚΗ