


## Μηχανισμοί παθογένειας Μυκήτων, Πρωτοζώων και Ελμίνθων.

Διαφυγή από τους ανοσολογικούς  
μηχανισμούς του ξενιστή, παραγωγή τοξινών,  
αντιγονική μετατροπή.

Α. Βαλεργιάδη  
Επίκουρη Καθηγήτρια  
Εργ. Μυκοβιολογίας  
και Συστ. Ε.Κ.Π.Α



---

---

---

---

---

---

---

---

## Στόχοι μαθήματος

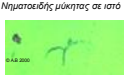
**Αδρή περιγραφή** μηχανισμών προστασίας από τις λοιμώξεις.

**Αδρή ανάλυση** παθογονικότητας μυκήτων, πρωτοζώων και ελμίνθων.


**Αδρή περιγραφή** μερικών κοινών λοιμώξεων

**Αναφορά** σε κοινές ευκαιριακές λοιμώξεις του νοσοκομείου και της κοινότητας **ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

**Ορισμός των εννοιών:** *αντιγονική ποικιλομορφία & αντιγονική μετατροπή*




Νηματοειδής μόκτος σε ιστό



Ζυμομύκητας



*Plasmodium falciparum*- Διάγνωση & ρήξη ερυθρών αιμοσφαιρίων



*Echinococcus granulosus*

2

---

---

---

---






---

---

---

---

## Παράγοντες λοίμωξης

<del>Ιοί</del>	
<del>Βακτήρια</del>	
<p style="text-align: center;"><b>Βασίλειο Μυκήτες</b></p> <p>Μονοκύτταροι ή πολυκύτταροι οργανισμοί που παράγουν νημάτια (υφές) και αναπαραγωγικά σπόρια (κονίδια). Οι Μυκήτες παράγουν ένζυμα και τοξίνες που καταστρέφουν κύτταρα και ιστούς του ξενιστή, ή προκαλούν αποπτωση σε αυτά.</p>	
<p style="text-align: center;"><b>Πρωτόζωα</b></p> <p>Μονοκύτταροι μικροσκοπικοί οργανισμοί του ζωικού Βασιλείου. Παράγουν ένζυμα και τοξίνες που καταστρέφουν τα κύτταρα του ξενιστή ή τις λειτουργίες αυτών.</p>	
<p style="text-align: center;"><b>Ελμίνθες</b></p> <p>Παρασιτικοί ελμίνθες που προσβάλλουν ιστούς ή όργανα ενώ τρέφονται με θρεπτικές ουσίες που προσλαμβάνουν από τον ξενιστή.</p>	

10/11/2011 Α. Βαλεργιάδη

3

---

---

---

---

---

---

---

---

Πώς προσβάλλεται ο άνθρωπος από λοιμώξεις

Ζώα  
&  
Έντομα

Νερό Ανθρώπους

Τρόφιμα

10/11/2011 A. Βιλέργου 4

---

---

---

---

---

---

---

---

Πώς προκαλούν λοίμωξη;

- Παθογόνα
  - Μύκητες
  - Πρωτόζωα
  - Έλμινθες

Υπάρχει φυσική ανοχή έναντι των περισσότερων παθογόνων

10/11/2011 A. Βιλέργου 5

---

---

---

---

---

---

---

---

4 τρόποι προσβολής του ξενιστή

Άμεσος	→	Από ξενιστή σε υγιή (βιολογικά υγρά, κόπρανα κλπ)
Έμμεσος	→	Μολυσμένη επιφάνεια
Αερο-μεταφορά	→	Σπόρια
Με ενδιάμεσο ξενιστή	→	Φορείς (π.χ έντομα)

10/11/2011 A. Βιλέργου 6

---

---

---

---

---

---

---

---

### Για να προκληθεί λοίμωξη...

- Παθογόνο
- Μολυσματική δόση
- Ευαισθησία  
(π.χ. μειωμένη ανοσία ξενιστή)
- Πύλη εισόδου  
(προσπέλαση μηχανισμών ανοσίας ξενιστή)

10/11/2011 A. Βιλέκρονη

---

---

---

---

---

---

---

---

### Πρόοδος μιας λοίμωξης

10/11/2011 A. Βιλέκρονη 8

---

---

---

---

---

---

---

---

### Προστασία από τους μηχανισμούς παθογένειας παθογόνων (μικρο)οργανισμών

- Δάκρυα, ιδρώτας, σμήγμα, σίελος, βλεννογόνοι & κροσσοί.
- **Λεμφικό σύστημα όργανα και κύτταρα:**
  - Σπλήνα, θύμος αδένας, λεμφαδένες & λεμφαγγεία.
  - Λεμφοκύτταρα (λευκά αιμοσφαίρια)

10/11/2011 A. Βιλέκρονη 9

---

---

---

---

---

---

---

---



Στοματοφαρυγγική καντιντίαση σε ασθενείς υπό ραδιο/χημειοθεραπεία για καρκίνο κεφαλής-τραχήλου & σε ασθενείς HIV/AIDS.

21<sup>st</sup> συνεδρία (37.8 Gray)

10/11/2011 A. Βιλέκροβιτς 13

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Προσβολή βλεννογόνων, δέρματος & εξαρτημάτων αυτού, εν τω βάθει οργάνων & σήψη

10/11/2011 A. Βιλέκροβιτς 14

---

---

---

---

---

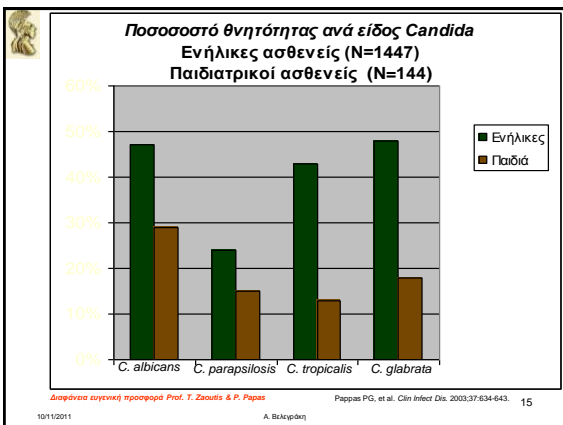
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Κυτταρικό τοίχωμα των *Candida albicans* (μαναννο)πρωτεΐνες

μανάννη

10/11/2011 A. Βαλεργιάδης 16

---

---

---

---

---

---

---

---

### Η αλληλεπίδραση ξενιστή-ζυμομύκητα & η παθογονικότητα των *Candida* βασίζεται στη γλυκοσιλίωση

- ✓ προστασία
- ✓ προσκόλληση
- ✓ διαπερατότητα κυτταρικού τοιχώματος
- ✓ αντιγονικότητα
- ✓ ανοσορύθμιση
- ✓ φαγοκυττάρωση

M. Tokunaga

10/11/2011 A. Βαλεργιάδης 17

---

---

---

---

---

---

---

---

### Κυτταρικά τοιχώματα (κτ) μεταλλαγμένων στελεχών ως προς τα γονίδια γλυκοσιλίωσης

Φυσιολογικό κτ och1 mnt1/2 pmr1 mnn4

mnn4 pmr1 mnt1/mnt2

och1 / pmr1 Ser/Thr

NH Asn-X-Ser/Thr

10/11/2011 A. Βαλεργιάδης 18

---

---

---

---

---

---

---

---




### Πηγές λοίμωξης από *Aspergillus*

Είδη *Aspergillus* βρίσκονται:

- Χώμα
- Αέρας (εισπνοή κονιδίων)
- Νερό / Δοχεία, δεξαμενές ύδατος (ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑ)
- Τροφές
- Αποσυντιθέμενη οργανική ύλη και κοπριά
- Πυρίμαχα υλικά
- Στρώματα και μαξιλάρια
- Συστήματα εξαερισμού και κλιματιστικές συσκευές
- Ανεμιστήρες υπολογιστών

Κονιδιοφόρος, κυστιδίο & κονίδια *Aspergillus* sp.



10/11/2011 A. Βιλέργου 22

---

---

---

---

---

---

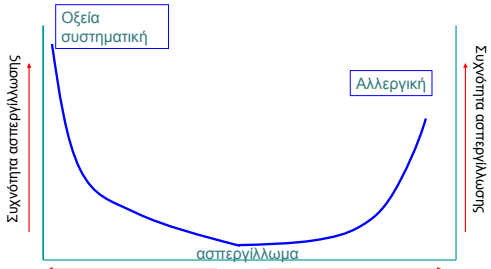
---

---

---

---

### Λοιμώξεις από *Aspergillus* spp.



Συχνότητα ασπεργίλλωσης

Οξεία συστηματική

Αλλεργική

ασπεργίλλωμα

Συχνότητα ασπεργίλλωσης

Ανοσοκαταστολή

Ανοσοεπάρκεια

Υπερευαισθησία

10/11/2011 A. Βιλέργου 23

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Ασπεργίλλωση



10/11/2011 A. Βιλέργου 24

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---




**Κατάταξη συχνότερων νόσων από Ασπέργιλλο**

Κοινές ασπεργιλώσεις:

1. Αλλεργική (ασθενείς με άσθμα, κυστική ίνωση και ιγμορίτιδα).
2. Οξεία εν τω βάθει ή συστηματική ασπεργιλωση (ασθενείς με συγγενή ή επίκτητη ανοσοκαταστολή).
3. Διάσπαρτη συστηματική ασπεργιλωση
4. Κερατίτις (κατόπιν ενοφθαλμισμού με τα χέρια ή με φακούς επαφής ή τραυματισμό του οφθαλμού)

**Κερατίτις από Ασπέργιλλο**



10/11/2011 A. Βιλέφθης 25

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Μυκοτοξίνες *Aspergillus* spp.**

- Οι μυκοτοξίνες είναι χημικά μεταβολικά προϊόντα των μυκήτων που προκαλούν νόσο στον άνθρωπο και τα ζώα και επιμολύνουν δημητριακά και ξηρούς καρπούς.
- Επανειλημμένη κατανάλωση αφλατοξινών από τον άνθρωπο έχει συσχετιστεί με καρκίνο του ήπατος.
- Οι αφλατοξίνες παράγονται κυρίως από τους *Aspergillus parasiticus* and *A. flavus* και συχνά δημιουργούν διεθνή προβλήματα δημόσιας υγείας.

10/11/2011 A. Βιλέφθης 26

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Διαφυγή άμυνας του ξενιστή από τον *Aspergillus***

**Τα αντι-μετρα:**

- Τα κονίδια παράγουν καταλάση, αναστολέα μακροφάγων, προκαλούν οξειδωτική έκρηξη και προ-φλεγμονώδη παραγωγή κυτταροκίνης
- Οι υφές παράγουν πρωτεάσες (καταστρέφουν τα πρωτεΐνες του ξενιστή, τα πυρηνικά οξέα (nucleic acids), και τα λιπίδια, φωσφολιπάσες και γλυτοξίνη. Η τελευταία αναστέλλει τη δράση των μακροφάγων και των λεμφοκυττάρων προκαλώντας απόπτωση.

10/11/2011 A. Βιλέφθης 27

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Γ. Πρωτόζωα & Έλμινθες

Ο φυσιολογικός ξενιστής διαθέτει:

- α. φυσική κυτταρική ανοσία
- β. ικανό αριθμό και φυσιολογική δράση ουδετεροφίλων

---

---

---

---

---

---

---

---



## Ανοσία σε πρωτόζωα & έλμινθες

- Επηρεάζεται από
  - Γενετικούς παράγοντες
  - Ηλικία
  - Κατάσταση υγείας ξενιστή
  - Εγκυμοσύνη
  - Την επίπτωση των παρασιτώσεων σε μια γεωγραφική περιοχή
  - Διάρκεια έκθεσης στα παράσιτα

10/11/2011

Α. Βαλέριους

29

---

---

---

---

---

---

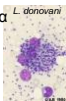
---

---



## Διαφυγή πρωτοζώων & ελμίνθων από την ανοσολογική επιτήρηση του ξενιστή

- ▶ Τα πρωτόζωα και οι έλμινθες είναι αντιγονικά πιο περίπλοκα από ότι τα βακτήρια επειδή:
  1. Έχουν πολλαπλά στάδια κύκλου ζωής εντός του ξενιστή, όπου μερικά αντιγόνα είναι ειδικά για κάθε στάδιο του κύκλου ζωής (π.χ. τα ενδοκυττάρια πρωτόζωα όπως *Toxoplasma*, *Leishmania*, *Trypanosoma* spp.)
  2. Μερικά πρωτόζωα όπως τα *Plasmodium* spp., στην ενδοκυττάρια φάση του κύκλου ζωής προστατεύονται εντός των κυττάρων του ξενιστή, τα οποία δεν διαθέτουν αντιμικροβιακή δυνατότητα και συνεπώς διαφεύγουν της ανοσολογικής επιτήρησης του ξενιστή.
  3. Οι περισσότεροι έλμινθες, που είναι εξωκυττάρια παράσιτα χρησιμοποιούν άλη τεχνική διαφυγής από το ανοσοποιητικό του ξενιστή (π.χ με την απόκτηση αντιγόνων ιστοσυμβατότητας από τον ξενιστή στην επιφάνειά τους).
  4. Αλλάζουν την αντιγονική τους δομή (αντιγονική ποικιλομορφία)



10/11/2011

Α. Βαλέριους

30

---

---

---

---

---

---

---

---

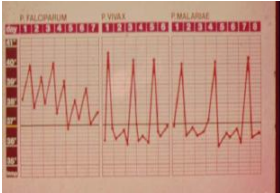






## Ελονοσία

Συμπτώματα: Ρίγος, πυρετός, εφύδρωση



Οι ασθενείς εμφανίζουν καταπόνηση και αναιμία. Πλήθος μεροζωϊών φράσσει τα αγγεία προκαλώντας ισχυρούς πονοκεφάλους & ακόλουθη έκπτωση της νεφρικής ή/και καρδιακής λειτουργίας, εφόσον δεν δοθεί θεραπεία. Πρόληψη: Έλεγχος του ανωφελισμού Θεραπεία: Ανθελονοσιακά φάρμακα

10/11/2011 A. Βιλέφτης 40

---

---

---

---

---

---

---

---

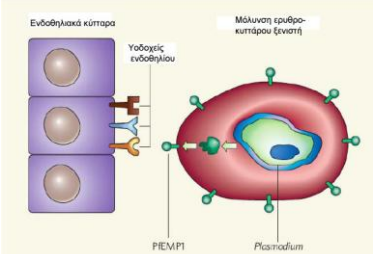
---

---

---

---

## Η πρωτεΐνη PfEMP1 συνδέεται με τους υποδοχείς των ενδοθηλιακών κυττάρων



Η PfEMP1 είναι μέλος ποικιλόμορφης οικογένειας γονιδίων που περιλαμβάνει 59 μέλη. Σε κάθε παράσπο εκφράζεται μόνο ένα μέλος αυτών των γονιδίων. Η ανοσία οφείλεται κυρίως στα αντισώματα έναντι της PfEMP 1.

10/11/2011 A. Βιλέφτης 41

---

---

---

---

---

---

---

---

---

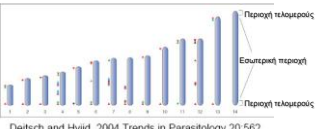
---

---

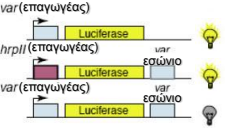
---

## Το γονίδιο var

Εκφράζεται μόνο ένα αλληλίο, ενώ τα άλλα είναι αδρανή



Deitsch and Hvid, 2004 Trends in Parasitology 20:562



Ralph and Scherf 2005 Cur. Op. Micro 8:434

10/11/2011 A. Βιλέφτης 42

---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

---

---



## Συμπεράσματα

**A. Μύκητες**

- Οι χρόνιες λοιμώξεις από μύκητες προκαλούν αλλεργικές αντιδράσεις.
- Τα μεταβολικά προϊόντα των μυκήτων προκαλούν συμπτωματική νόσο.
- Οι μυκοζίνες όπως οι τριχοθηκίνες αναστέλλουν την πρωτεϊνική σύνθεση
- Οι πρωτεάσες των μυκήτων αποστέλουν παράγοντες παθογονικότητας
- Το έλυτρο των μυκήτων αναστέλλει τη φαγοκυττάρωση
- **Εμφανίζουν αντιγονική ποικιλομορφία**

**B. Πρωτόζωα**

- Τα μεταβολικά προϊόντα των πρωτοζώων προκαλούν συμπτωματική νόσο
- Διαφεύγουν της άμυνας του ξενιστή, αναπτύσσονται εντός των φαγοκυττάρων
- **Εμφανίζουν αντιγονική ποικιλομορφία.**

**Γ. Έλμινθες**

- Η παρουσία τους αναστέλλει τις οργανικές λειτουργίες του ξενιστή
- Τα μεταβολικά προϊόντα τους προκαλούν συμπτωματική νόσο
- **Εμφανίζουν αντιγονική ποικιλομορφία.**

10/11/2011 A. Βλακράκη 43

---

---

---

---

---


---

---

---

---

---



## Τελικό Συμπέρασμα

Από τη Σχολή Πολέμου ζώντων οργανισμών:

**«Ό,τι δεν με καταστρέφει με ενδυναμώνει».**

Friedrich Nietzsche: The Twilight of the Idols (1899)

10/11/2011 A. Βλακράκη 44

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---