

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΑ» 2019-2021**

Τοξοπλάσμωση/Κυστικέρκωση

Δρόσος Καραγεωργόπουλος, MD, PhD, MPH
Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος, Επιμελητής Α΄
Δ΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική,
Π.Γ.Ν. «Αττικον»
Χαϊδάρη, 05-11-2019

ΤΟΞΟΠΛΑΣΩΜΗ

Toxoplasma gondii

- Πρωτόζωο παράσιτο
- Τρεις κύριοι γονότυποι (I, II, III)
 - Διαφορετική γεωγραφική κατανομή
 - Διαφορές στις κλινικές εκδηλώσεις/βαρύτητα
- Στην Ευρώπη κυρίως γονότυπος II
- Στην Νότια και Κεντρική Αμερική πιο συχνά βαρύτερες κλινικές εκδηλώσεις
 - Σχέση με άτυπους γονοτύπους

Επιδημιολογία

- Παγκόσμια κατανομή
- Ιδιαίτερα συχνή η μόλυνση
 - Περίπου 1/3 των ανθρώπων έχει μολυνθεί
- Επιπολασμός (οροθετικότητα) ποικίλει στις διάφορες χώρες
 - Περίπου 11% στις ΗΠΑ, 25% στο Η.Β., 80% στη Γαλλία
 - Πάνω από 70% σε Λατινική Αμερική και Αφρική

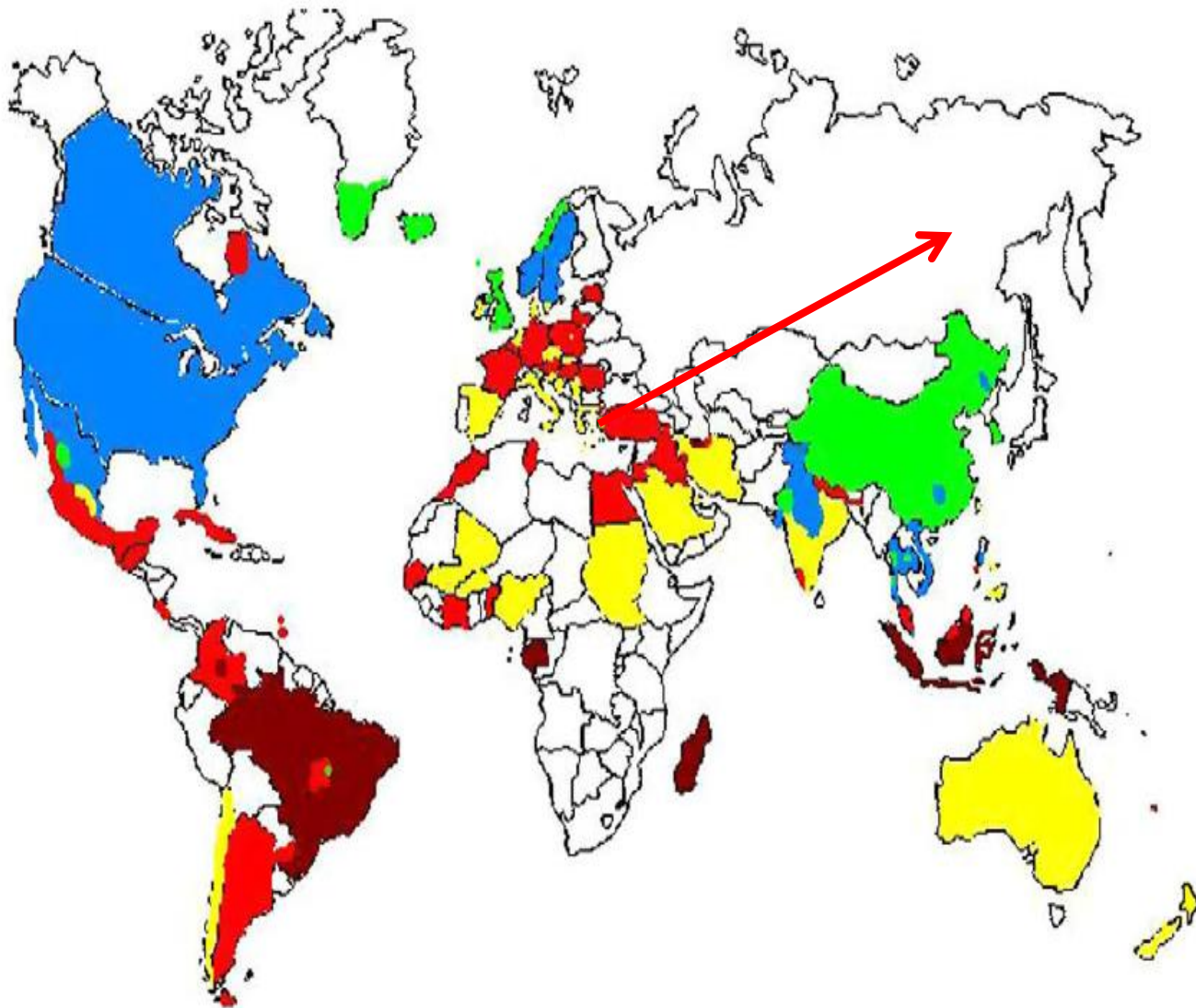
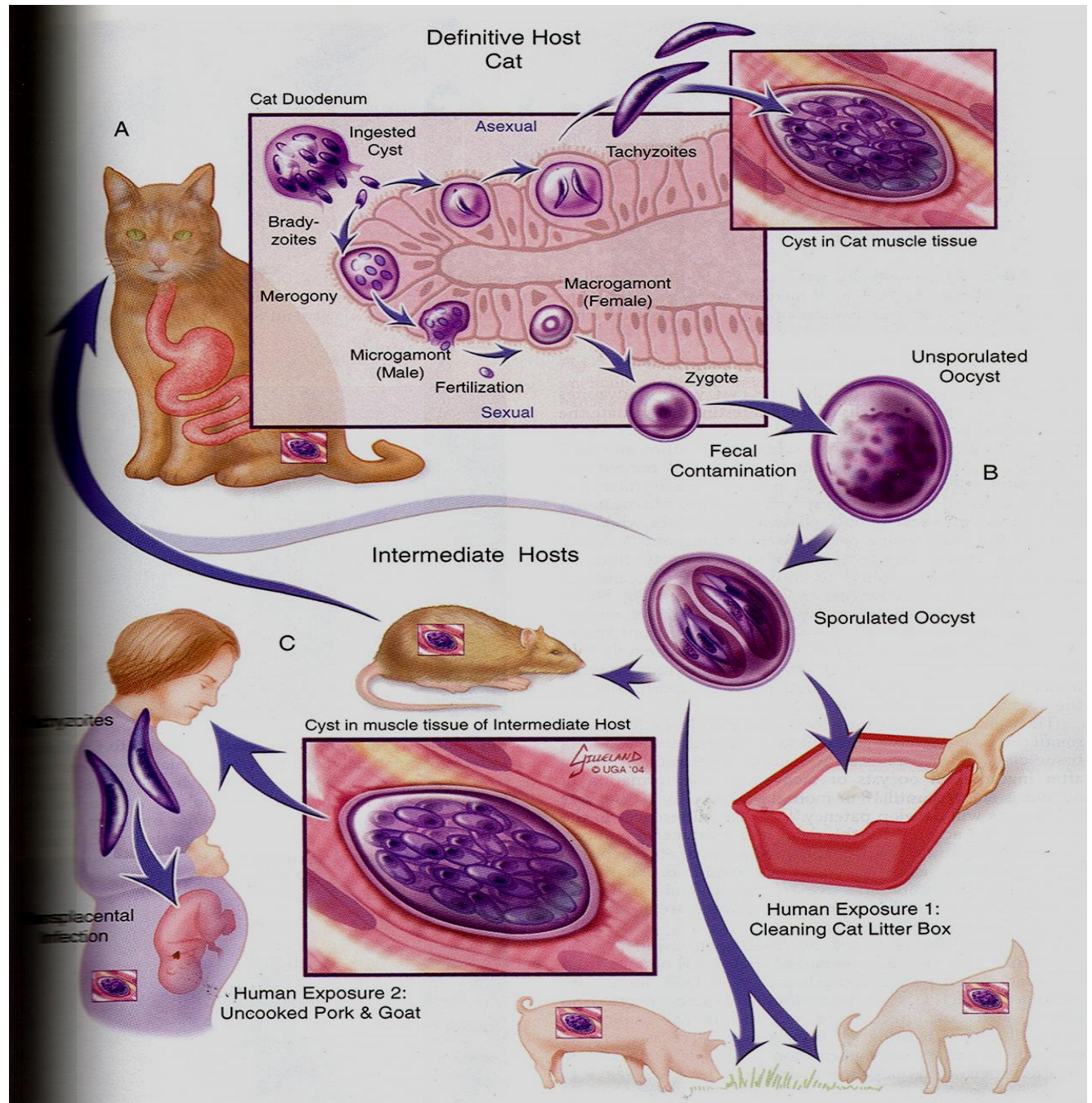


Fig. 1. Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence. Dark red equals prevalence above 60%, light red equals 40–60%, yellow 20–40%, blue 10–20% and green equals prevalence <10%. White equals absence of data. Data as described in tables and text (Section 3).

Βιολογικός Κύκλος

- Ζωοανθρωπονόσος
- Αιλουροειδή (άγριες και οικόσιτες γάτες) οι μοναδικοί τελικοί ξενιστές
 - Ολοκλήρωση του κύκλου ζωής
 - Παραγωγή ωοκύστεων
 - Αποβολή με τα κόπρανα στο χώμα
 - Μετά από κατάποση βραδυζωϊτών ή σποροζωϊτών αποβάλλει ωοκύστες μετά από 3-10 ή 21-40 ημέρες, αντίστοιχα
 - Μπορεί να αποβάλλουν ξανά σε περίπτωση ανοσοκαταστολής
 - Χρειάζονται τουλάχιστον 24 ώρες για να γίνουν μολυσματικές (σπορογονία)
 - Μπορεί να παραμείνουν μολυσματικές για πάνω από έτος
 - Πιο συχνά σε γάτες μικρότερες των 2 ετών
- Ο άνθρωπος και θηλαστικά ζώα, αμφίβια, ερπετά και πτηνά είναι ενδιάμεσοι ξενιστές

Τοxoplasma gondii: Βιολογικός κύκλος



Τρόποι μετάδοσης

- Κατάποση μολυσματικών σποροφόρων ωοκύστεων από το περιβάλλον (σποροζωΐτες)
 - Περιττώματα γάτας άμεσα
 - Έμμεσα μέσω μολυσμένου νερού, χύματος ή φρούτων/λαχανικών
- Κατάποση κύστεων σε ιστούς (βρώση μη καλά μαγειρεμένου κρέατος – βραδυζωΐτες)
- Κάθετη μετάδοση (από την μητέρα στο παιδί - ταχυζωΐτες)
- Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων (π.χ., καρδιάς)

Παθογένεση

- Κατάποση ωοκύστεων → διείσδυση εντερικού επιθηλίου → διασπορά σε διάφορους ιστούς → εγκύστωση σε εμπύρηννα κύτταρα
 - Ενδοκυττάριο παράσιτο
- Μετά την αρχική λοίμωξη (ακόμη και ασυμπτωματική), το παράσιτο λαθροβιεί δια βίου
- Δυνατότητα αναζωπύρωσης επί διαταραχής των αμυντικών μηχανισμών

Κλινικές εκδηλώσεις

- Εξαρτώνται από την κατάσταση του ξενιστή
- Ανοσοεπαρκείς
- Ανοσοκατασταλμένοι
 - HIV λοίμωξη – AIDS
 - Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων/HSCT
- Έγκυες γυναίκες
- Συγγενής τοξοπλάσμωση

Ανοσοεπαρκείς

- Επί το πλείστον (90%) ασυμπτωματική λοίμωξη
- Ορισμένοι παρουσιάζουν οξεία συστηματική λοίμωξη (ενίοτε ως σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης)
 - Συστηματικά συμπτώματα
 - Πυρετός, εφιδρώσεις, καταβολή, μυαλγίες
 - Φαρυγγίτιδα
 - Αμφοτερόπλευση ανώδυνη τραχηλική (και οπισθοτραχηλική) λεμφαδενοπάθεια
 - Γενικευμένη σε 20-30% των περιπτώσεων
 - Μπορεί να επιμένει για εβδομάδες
 - Ηπατοσπληνομεγαλία
- Χρόνος επώασης 5-23 ημέρες
- Σπάνιες κλινικές εκδηλώσεις: πνευμονίτιδα, μυοκαρδίτιδα, ηπατίτιδα, μυοσίτιδα, εγκεφαλίτιδα, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα

Εργαστηριακά ευρήματα

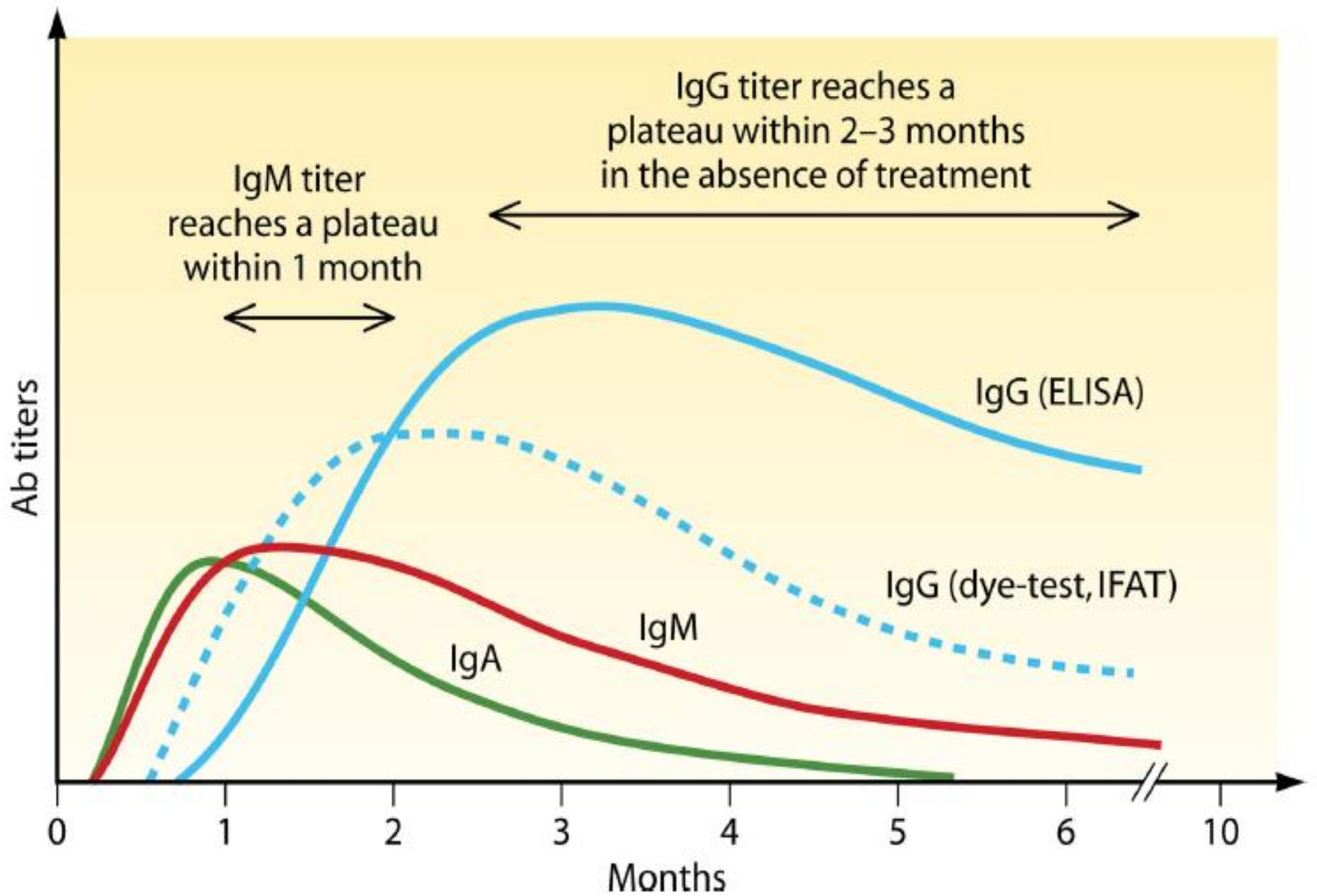
- Ενίοτε λεμφοκυττάρωση +/- άτυπα κύτταρα (<10% των λευκών)
- Ήπια τρανσαμινασαιμία
- Άνοδος CRP
- Όχι ηωσινοφιλία

Διάγνωση

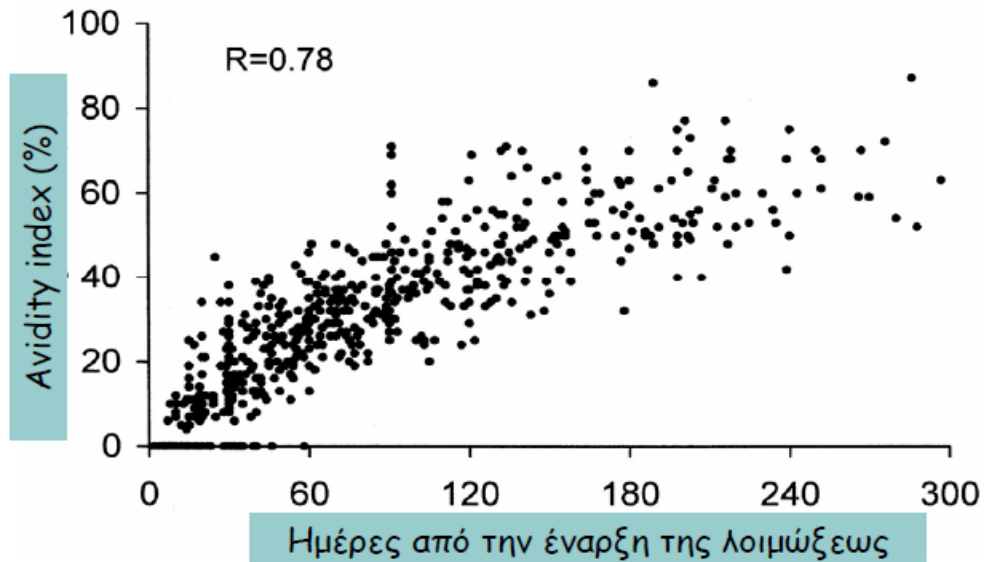
- Ορολογικός έλεγχος (αντισώματα)
 - IgM
 - Θετικοποιούνται εντός 1 εβδομάδας από την έναρξη της συμπτωματολογίας
 - Σταδιακά μειώνεται ο τίτλος και αρνητικοποιείται
 - Ο ρυθμός πτώσης του τίτλου ποικίλει
 - Μπορεί να επιμένουν για μήνες ή έτη
 - Δεν θετικοποιούνται σε αναζωπύρωση
 - IgG
 - Θετικοποιούνται 2 εβδομάδες μετά την οξεία νόσηση,
 - Μέγιστο στις 8 εβδομάδες
 - Παραμένουν θετικά εφ' όρου ζωής

Ερμηνεία ορολογικών ευρημάτων

- Τεκμηρίωση οξείας λοίμωξη
 - IgM θετικά
 - Ορομετατροπή στα IgG
- IgM θετικά, ενώ τα IgG παραμένουν αρνητικά μετά 2-3 εβδομάδες:
 - IgM ψευδώς θετικά
- IgM θετικά και IgG θετικά
 - Οξεία λοίμωξη, αν συμβατή κλινική εικόνα
 - Έλεγχος συνάφειας (avidity) IgG για εκτίμηση χρόνου ορομετροπής
- Έλεγχος σε εργαστήριο αναφοράς



IgG avidity – Λειτουργική συνάφεια



Η λειτουργική συνάφεια αυξάνεται ανάλογα με το χρόνο έναρξης της λοίμωξης

IgG avidity και Κλινική Πράξη

IgG avidity < 40%

- Πρόσφατη λοίμωξη εντός του τελευταίου τριμήνου
- Ορισμένες γυναίκες (~5%) έχουν σταθερά χαμηλή avidity

IgG avidity \geq 40% και < 60%

- Αμφίβολη ζώνη

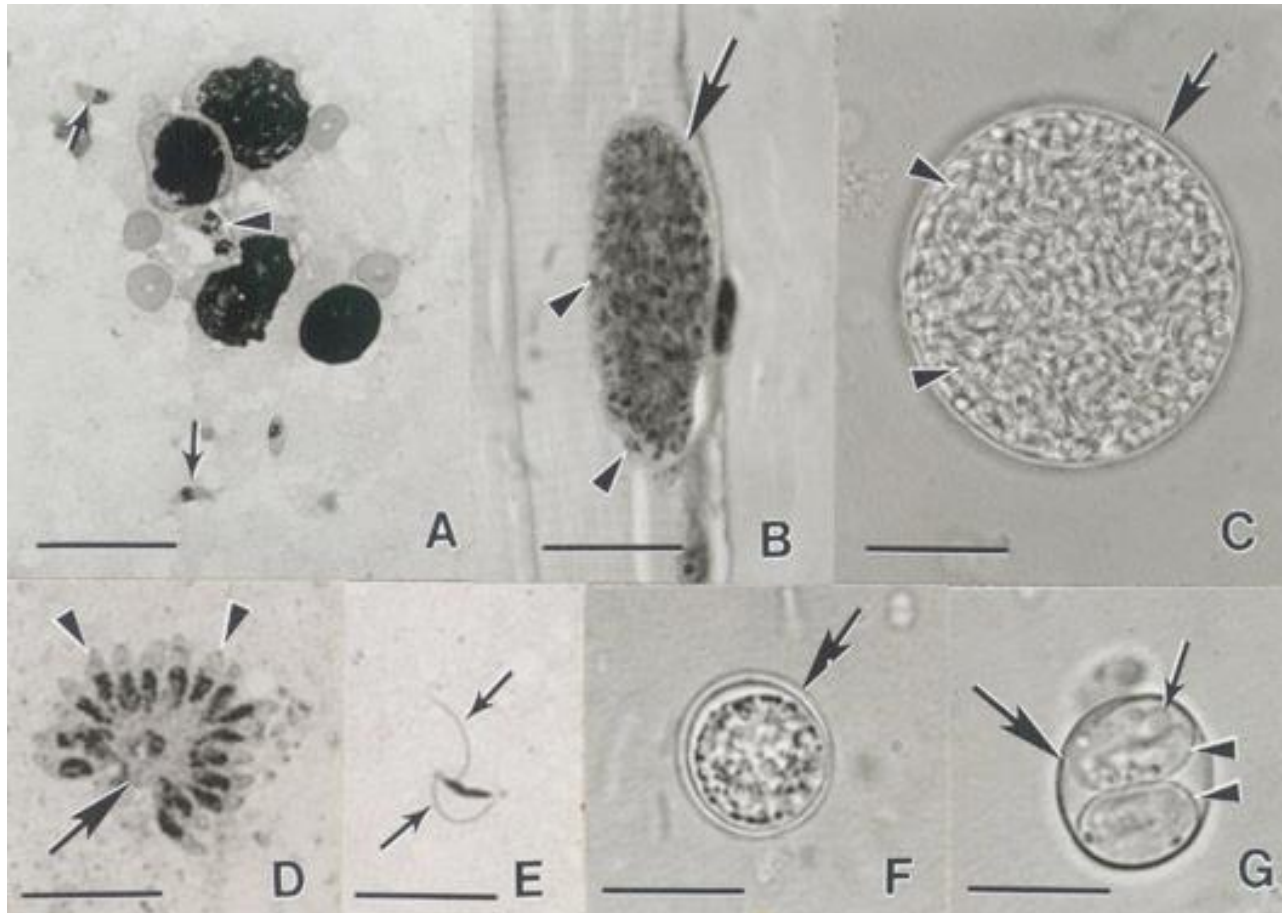
IgG avidity \geq 60%

- Παλαιότερη λοίμωξη προγενέστερη του τελευταίου τετραμήνου

Ιστοπαθολογία

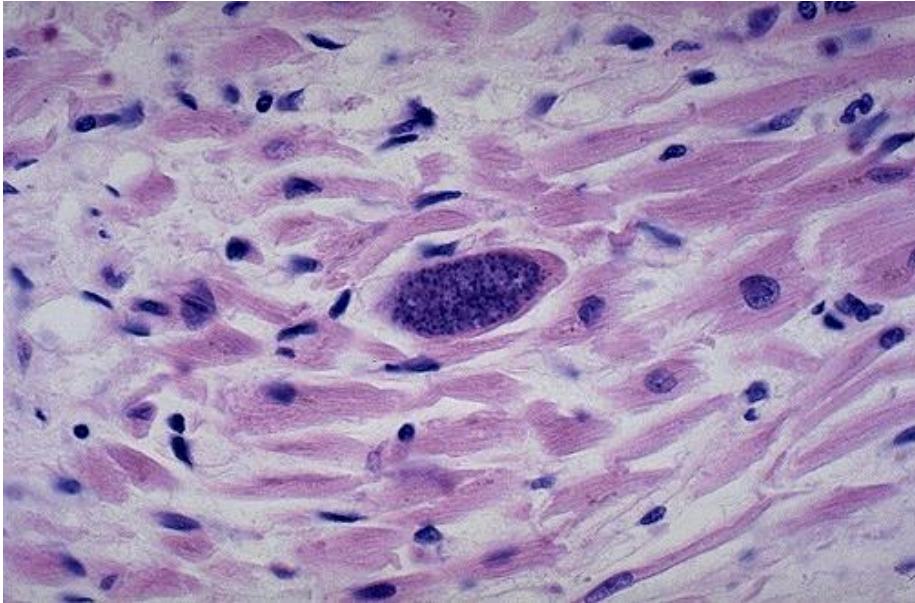
- *T. gondii* δύναται να ανευρεθεί στους ιστούς με 2 μορφές
 - Ταχυζωΐτες (οξεία λοίμωξη)
 - Μηνοειδής μορφή
 - Κύστεις (λανθάνουσα λοίμωξη ή αναζωπύρωση)
 - Σφαιρική μορφή
- Σπανίως ανευρίσκονται σε λεμφαδενίτιδα

Stages of *Toxoplasma gondii*

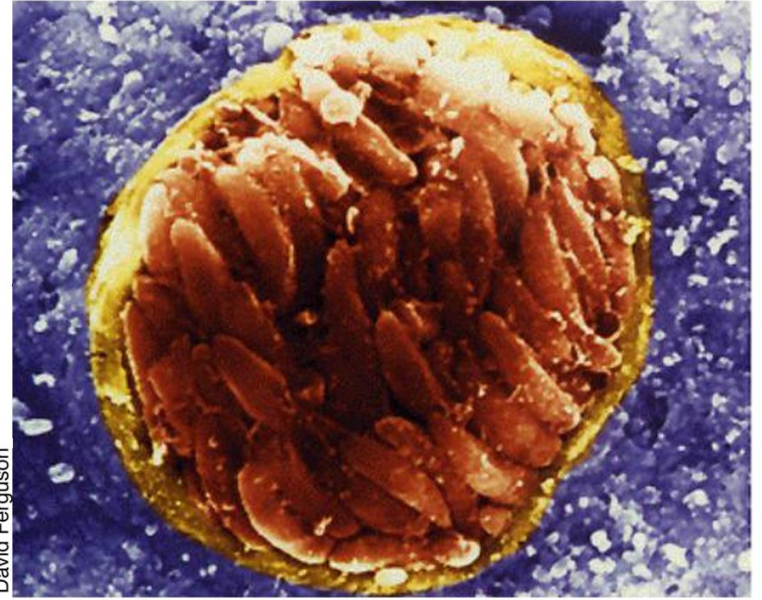


- A.** Tachyzoites
- B.** Tissue cysts in section of muscle
- C.** Tissue cyst separated from host tissue
- D.** Schizont with several merozoites

- E.** A male gamete with two flagella
- F.** Unsporulated oocyst
- G.** Sporulated oocyst with 2 sporocysts



Bradyzoites



David Ferguson

SEM of a brain cyst from an infected mouse containing bradyzoites

Θεραπεία σε ανοσοεπαρκείς

- Αυτοπεριοριζόμενη λοίμωξη
- Θεραπεία μπορεί να δοθεί επί σοβαρών/εμμένουσων κλινικών εκδηλώσεων
- Πυριμεθαμίνη ΣΥΝ Σουλφαδιαζίνη (ή Κλινδαμυκίνη) ΣΥΝ φυλλινικό ασβέστιο
- Εναλλακτικά,
Τριμεθοπρίμη/Σουλφαμεθοξαζόλη
- Διάρκεια: 2-4 εβδομάδες

Χοριοαμφιβληστροειδίτιδα (οπίσθια ραγοειδίτιδα) σε ανοσοεπαρκείς

- Το *T. gondii* είναι ένα από τα συχνότερα αίτια
- Μπορεί να οφείλεται σε:
 - Πρωτοπαθή λοίμωξη
 - Τυπικά ετερόπλευρη
 - Αναζωπύρωση
 - Συχνά αμφοτερόπλευρη
 - Και σε εφήβους με συγγενή λοίμωξη
 - Παλαιά, μη ενεργό λοίμωξη (ανεύρεση ουλωδών εστιών)
- Εκδηλώνεται με μείωση οπτικής οξύτητας ή μυοψίες (floaters)
- Χαρακτηριστική βυθοσκοπική εικόνα
 - Εκτεταμένη ιρίτιδα, υαλοειδίτιδα, λευκωπές εστίες στον αμφιβληστροειδή

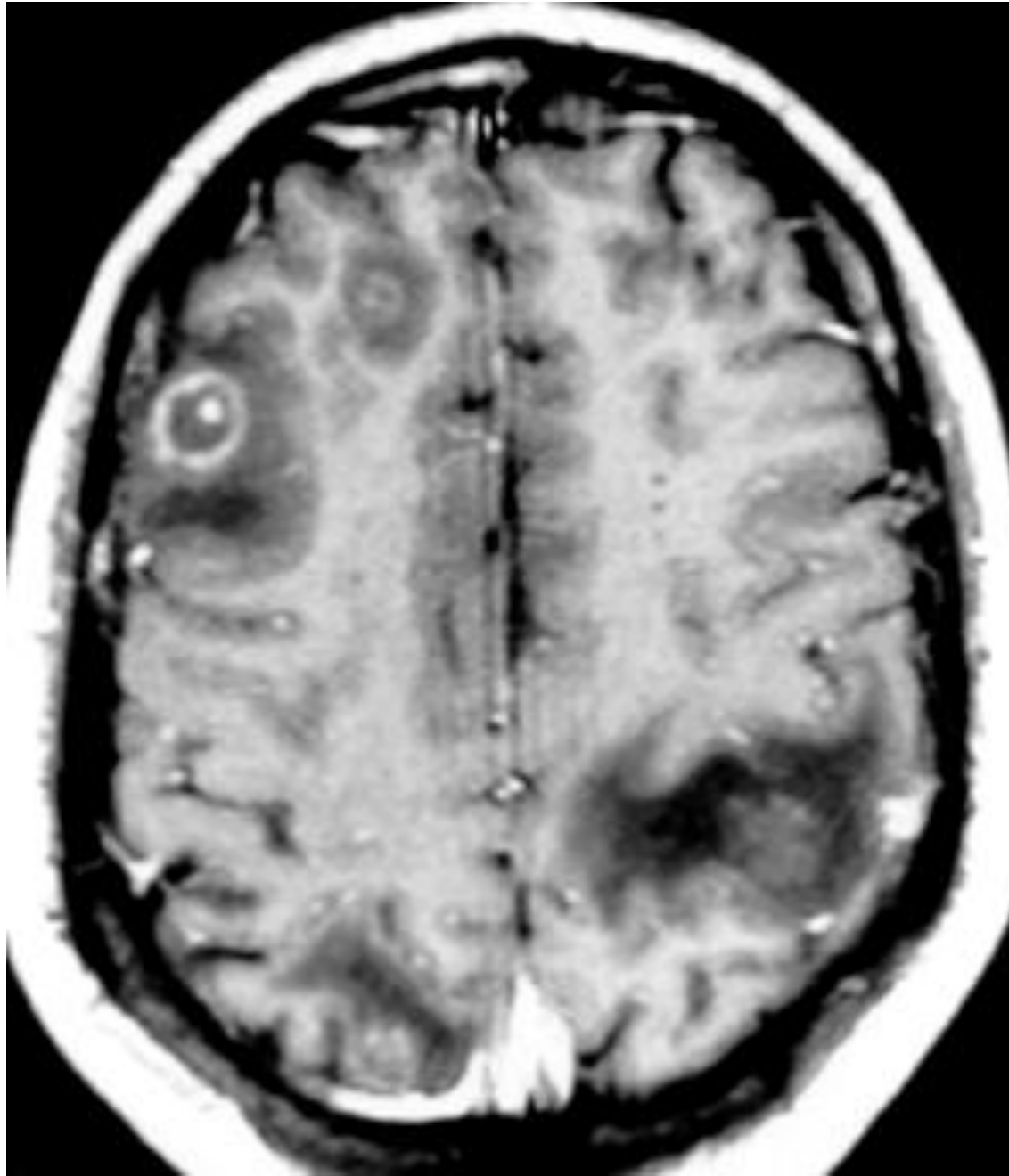
Τοξοπλάσμωση σε ασθενείς με HIV λοίμωξη

- Κίνδυνος αναζωπύρωσης όταν τα CD4 κύτταρα <100 / μ L
 - Έως 30% των ατόμων που δεν λαμβάνουν αντιρετροϊκή θεραπεία ή προφύλαξη έναντι τοξοπλάσμωσης
 - Η επίπτωση έχει μειωθεί σημαντικά στην εποχή της HAART
- Κατά κανόνα προσβολή του ΚΝΣ
- Εξωκράνιες εκδηλώσεις μπορεί να παρατηρηθούν (κυρίως πνευμονίτιδα και χοριοαμφιβληστροειδίτιδα)

Διάγνωση

- Συνήθως πιθανολογείται όταν:
 - Προδιαθεσικοί παράγοντες
 - Συμβατές κλινικές εκδηλώσεις
 - Θετικά IgG αντισώματα έναντι *T. gondii*
 - Απεικονιστικά (MRI) πολλαπλές βλάβες με δακτυλιοειδή ενίσχυση
 - Συνήθως, προσβολή βασικών γαγγλίων
- Τα αρνητικά IgG αντισώματα δεν μπορούν να αποκλείσουν τη διάγνωση
 - Μείωση τίτλου/πρωτοπαθής λοίμωξη/μέθοδοι με χαμηλή ευαισθησία
- Εξέταση εγκεφαλονωτιαίου υγρού, αν είναι ασφαλής
 - PCR Toxo
 - Μέτρια ευαισθησία (~50%)
 - Υψηλή ειδικότητα (≥96%)
 - Έλεγχος για εναλλακτικές διαγνώσεις
- Βιοψία εγκεφάλου ((μη ανταπόκριση σε εμπειρική θεραπεία για 2 εβδ)

Εγκεφαλική τοξοπλάσμωση (MRI)



Θεραπεία εγκεφαλικής τοξοπλάσμωσης

- Πυριμεθαμίνη ΣΥΝ Σουλφαδιαζίνη ΣΥΝ Φυλλινικό Ασβέστιο
- Εναλλακτικά,
Τριμεθοπρίμη/Σουλφαμεθοξαζόλη
- Θεραπεία εφόδου για 6 εβδομάδες
- Θεραπεία συντήρησης εν συνεχεία
- Αντιρετροϊκή αγωγή

Εγκεφαλική τοξοπλάσμωση σε AIDS: Διαφορική διάγνωση

- Λέμφωμα ΚΝΣ
 - Πιο πιθανό αν μονήρης και μεγάλη βλάβη (>4 cm)
- Φυματώματα
- Κρυπτοκόκκωματα
- Βακτηριακό απόστημα
- Σπανίως, προϊούσα πολυεστιακή εγκεφαλοπάθεια (PML-IRIS)

Πρωτογενής προφύλαξη έναντι τοξοπλάσμωσης σε HIV λοίμωξη

- Σε Toxoplasma IgG θετικούς ασθενείς με $CD4 < 200/mm^3$
- Έως $CD4 > 200/mm^3$ για >3 μήνες υπό ART ή $CD4 100-200/mm^3$ και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για >3 μήνες
- Προτεινόμενο σχήμα:
 - TMP-SMX 1 DS QD
- Εναλλακτικά:
 - TMP-SMX 1 DS PO TIW
 - TMP-SMX 1 SS QD
 - Atovaquone 1.500 mg QD +/- pyrimethamine 75 mg Q week + folinic acid 25-30 mg Q week
 - Dapsone 200 mg Q week + pyrimethamine 75 mg Q week + folinic acid 25-30 mg Q week

Πνευμονίτιδα από Τοξόπλασμα

- Κυρίως σε ασθενείς με AIDS ή άλλου τύπου ανοσοκαταστολή
 - Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων (καρδιάς και πνεύμονα)
 - Οροαρνητικός λήπτης – οροθετικός δότης
 - Πνευμονίτιδα ή μυοκαρδίτιδα
 - Μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων
 - Συνήθως, θεραπεία πριν την μεταμόσχευση
- Σπάνια έχει παρατηρηθεί και σε ανοσοεπαρκείς
- Ακτινολογικά, αμφοτερόπλευρα δικτυοζώδη και κυψελιδικά διηθήματα
- Συχνά, αύξηση LDH
- Επιβεβαίωση διάγνωσης με βρογχοσκόπηση και ανίχνευση ταχυζωϊτών στο BAL/διαβρογχική βιοψία ή PCR

ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ & ΚΥΗΣΗ

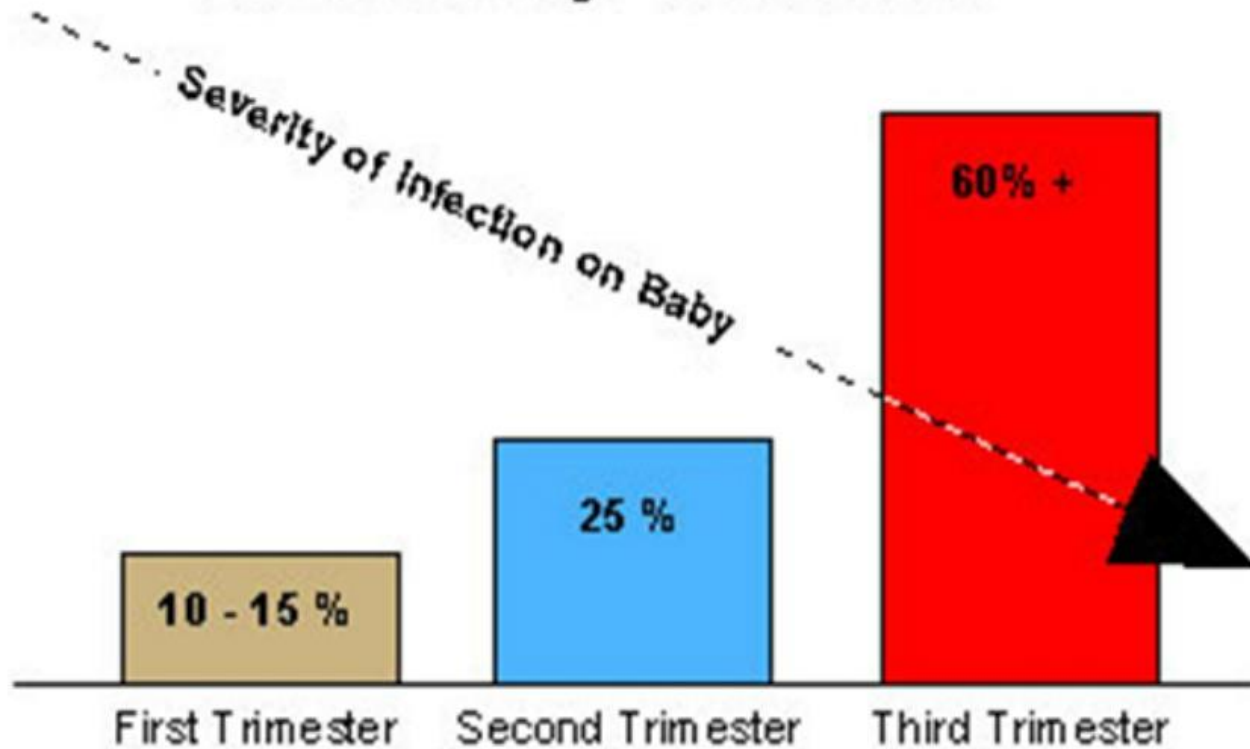
- ❑ 20-30% των έγκυων γυναικών έχουν θετικά αντισώματα για τοξόπλασμα
- ❑ 0.1% κίνδυνος ορομετατροπής κατά τη διάρκεια της κύησης
- ❑ 90% των οξέων λοιμώξεων είναι ασυμπτωματικές ή με ήπια συμπτώματα (πυρέτιο, λεμφαδενοπάθεια, μυαλγίες, κεφαλαλγία)
- ❑ Κίνδυνος λοίμωξης του νεογνού 1: 1000 κυήσεις ή 1: 8-10000 νεογνά

Lancet 2004; 363: 1965–76

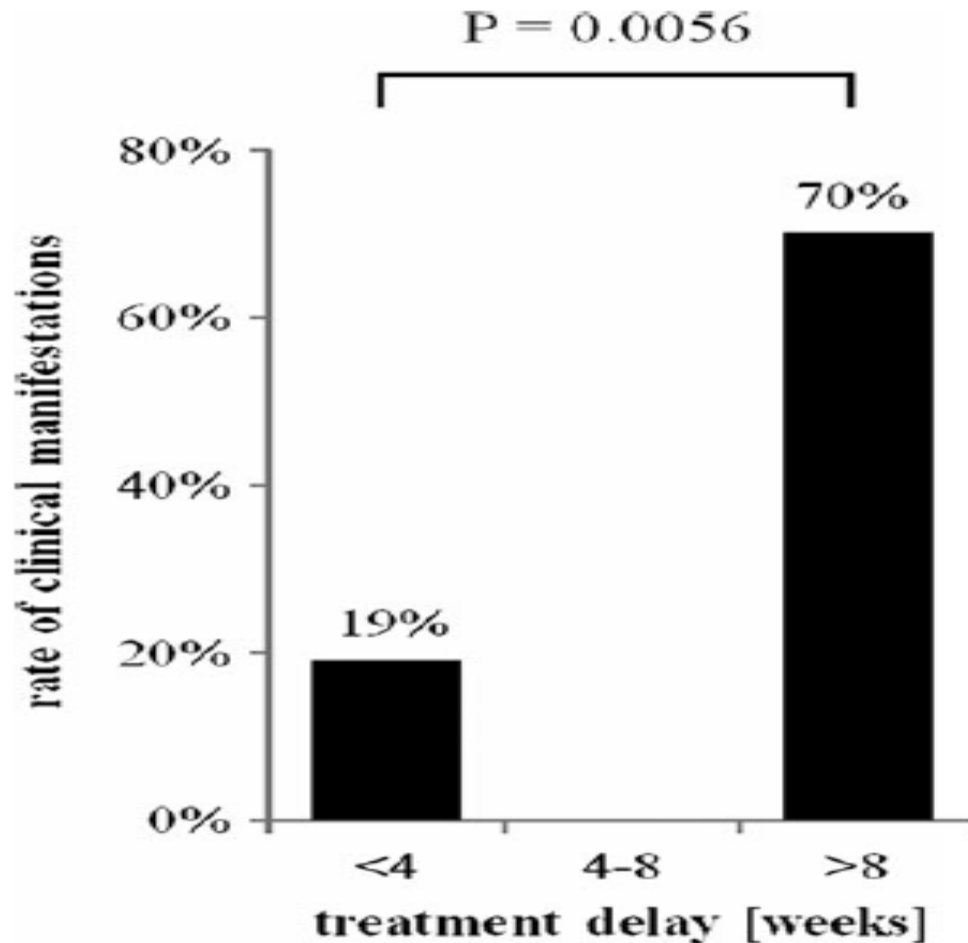
Am Fam Physician 2003;67:2131-8,2145-6

ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ

Frequency of Trans-placental Infection by Trimester



Ανάλογα με την έναρξη αγωγής



Αντιστρόφως ανάλογες όμως οι κλινικές εκδηλώσεις.....

Ηλικία κύησης (εβδομάδες)	Μετάδοση χωρίς θεραπεία	Κίνδυνος σοβαρών επιπλοκών εμβρύου	Μετάδοση με θεραπεία (Σπιραμυκίνη)
<2	0	0
2-6	<2%	>50%	<2%
6-16	15-25%	40%	4-8%
16-25	30-54%	18%	20%
>25	60-65%	<5%	29-44%

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΠΙΘΑΝΗΣ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΕΩΣ

Πιθανή οξεία νόσηση

Επανάληψη IgG, IgG Avidity Test σε 4 εβδομάδες

Ορομετατροπή (ή τετραπλασιασμός των IgG αντισωμάτων) + χαμηλό (<0.4) IgG avidity

Τίτλοι αμετάβλητοι, IgG avidity υψηλό (>0.6)

Συνέχιση σπιραμυκίνης
Αμνιοπαρακέντηση στις 20-22 εβδ. (≥18η εβδ.)

Διακοπή σπιραμυκίνης
Παλαιά λοίμωξη ή ψευδώς θετικά αποτελέσματα

PCR για τοξόπλασμα (+)

PCR για τοξόπλασμα(-)

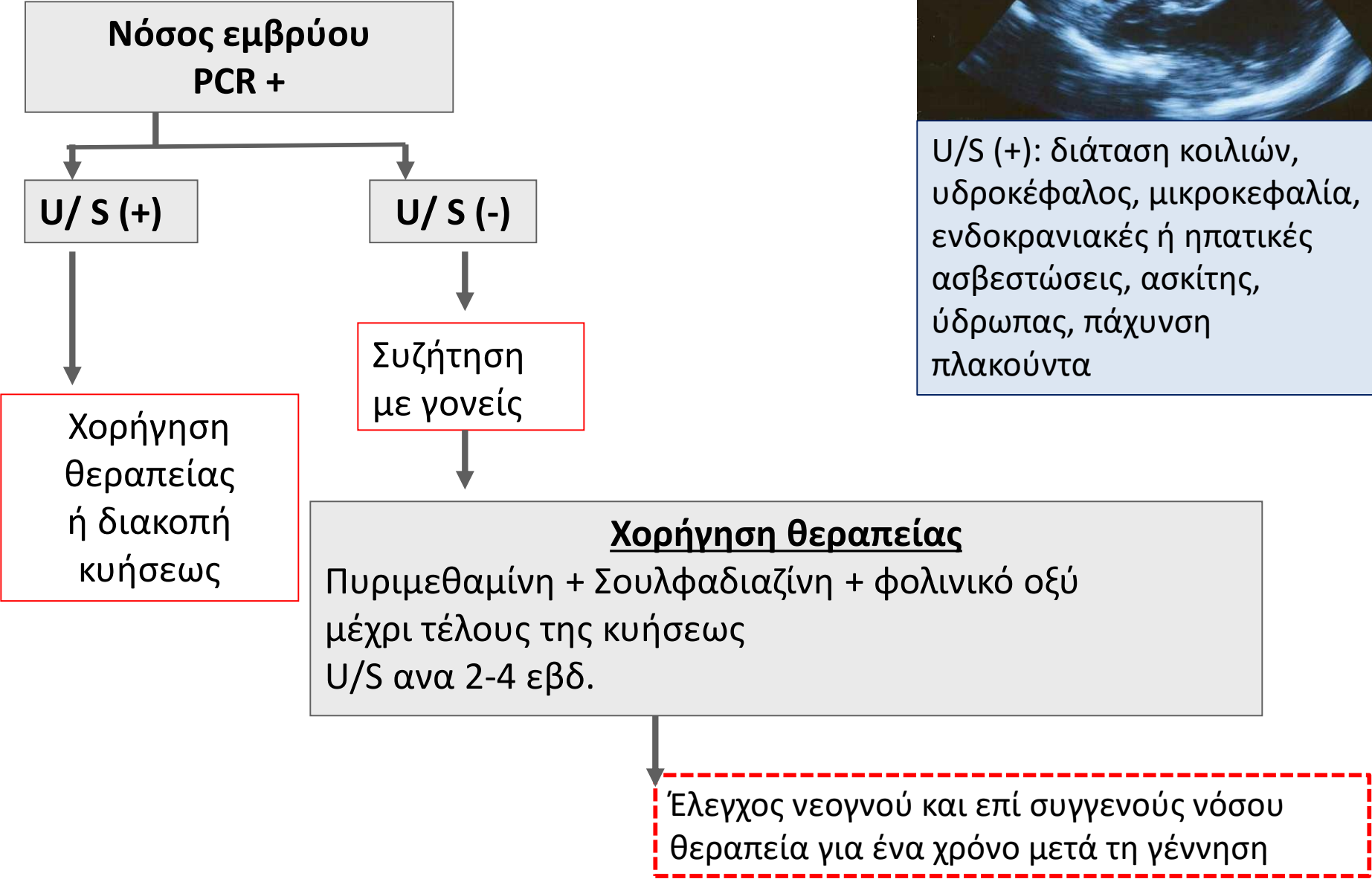
Νόσος εμβρύου

Σκέψη για συνέχιση σπιραμυκίνης μέχρι τέλος κύησης
U/s ανα μήνα.

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΠΙΘΑΝΗΣ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΕΩΣ



U/S (+): διάταση κοιλιών, υδροκέφαλος, μικροκεφαλία, ενδοκρανιακές ή ηπατικές ασβεστώσεις, ασκίτης, ύδρωπας, πάχυνση πλακούντα



Προοπτική μελέτη 246 νεογνών από μητέρες με τοξοπλάσμωση

Table 4 Distribution of children by occurrence of congenital toxoplasmosis according to maternal treatment with spiramycin during pregnancy (2012, Goiânia/ GO, Brazil)

Aspects	Maternal treatment				p	OR (IC)
	Treated		Untreated			
	N	%	N	%		
1) Clinical type						
Mild form birth	57	81.4	33	39.3		0.148
Severe disease at birth	13	18.6	51	60.7	<0.001	(0.070-0.311)
Total	70	100.0	84	100.0		
2) Congenital toxoplasmosis						
Without toxoplasmosis	50	41.7	31	27.0	0.018	0.517
Congenital toxoplasmosis	70	58.3	84	73.0		(0.298-0.895)
Total	120	100.0	115	100.0		

Πυριμεθαμίνη - Σουλφαδιαζίνη

- Σε περίπτωση που η αμνιοπαρακέντηση > **18^η εβδομάδα** είναι θετική ή πρόκειται για υψηλού κινδύνου κύηση όπως η ορομετατροπή αργά στην κύηση τότε προτιμάται ο συνδυασμός πυριμεθαμίνης και σουλφαδιαζίνης.
- Η πυριμεθαμίνη είναι δυνητικά τερατογόνος και δεν χρησιμοποιείται στο πρώτο τρίμηνο της κύησης

- **Πυριμεθαμίνη:** 1^η μέρα 50 mg και μετά 25 mg/ημέρα
 - + **Σουλφαδιαζίνη** (<80 kg : 3 g/ημέρα, > 80 kg : 4 g/ημέρα
 - + **Φολινικό οξύ** 10–15 mg/εβδομάδα

για 4 εβδομάδες ή έως την 36^η εβδομάδα αν θετικό αμνιακό ή έως τον τοκετό αν βλάβες εμβρύου

Συγγενής Τοξοπλάσμωση – Κλινική εικόνα

- Τα περισσότερα νεογνά είναι ασυμπτωματικά κατά τη γέννηση
- Προσβολή κυρίως του εγκεφάλου και των οφθαλμών του εμβρύου
 - Χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, στραβισμός, νυσταγμός, μικροφθαλμία, υδροκεφαλία, σπασμοί, εγκεφαλικές αποτιτανώσεις
- Ηπατοσπληνομεγαλία, ίκτερος, λεμφαδενοπάθεια, αναιμία, θρομβοπενία
- Απώτερες εκδηλώσεις ακόμη και έλλειψη συμπτωμάτων κατά τη γέννηση
 - Χοριοαμφιβληστροειδίτιδα και νευρολογικές επιπλοκές (κινητικές διαταραχές, νοητική υστέρηση, μείωση ακοής)

Πρόληψη

- Αποφυγή βρώσης ωμών ή ανεπαρκώς μαγειρεμένων κρεατικών (να μην είναι ροζ στο εσωτερικό) ή ωμών οστρακοειδών
- Εάν βρώση ωμών κρεάτων, διατήρηση σε θερμοκρασίες κάτω από το μηδέν για αρκετές ημέρες
- Πολύ καλό πλύσιμο φρούτων και λαχανικών
- Πλύσιμο χεριών μετά επαφή με ωμό κρέας
- Πλύσιμο μαχαιριών και άλλων σκευών κουζίνας με ζεστό νερό και σαπούνι μετά την επαφή τους με ωμό κρέας/θαλασσινά
- Αποφυγή μη παστεριωμένου γάλακτος
- Καθαρισμός άμμου γάτας καθημερινά από μη επίνοσο/ευπαθές άτομο
- Χρήση γαντιών και/ή πλύσιμο χεριών με σαπούνι και νερό μετά από επαφή (με χώμα ή άμμο) δυνητικά μολυσμένα από περιττώματα γάτας



Μέτρα αποφυγής μόλυνσης της γάτας

- Αποφυγή ωμού κρέατος
- Περιορισμός των κατοικίδιων γάτων εντός του σπιτιού
 - Αποφυγή κυνηγιού και κατανάλωσης δυνητικά ενδιάμεσων ξενιστών (κατσαρίδων, γαιοσκωλήκων και τρωκτικών)

ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ

Taenia solium

- Κεστώδης σκώληκας
 - Pork tapeworm
 - Ταινία του χοίρου
- Ταινίαση από μόλυνση στο έντερο
- Στάδιο προνύμφης προκαλεί κυστικέρκωση
- Νευροκυστικέρκωση και εξωνευρική κυστικέρκωση

Μορφολογία

- Σκωληκοκεφαλή, αυχέννας και σώμα ή στροβίλη
 - Σκωληκοκεφαλή φέρει τέσσερις μυζητήρες, πρόσθιο ρύγχος με άγκιστρα (όργανα προσκόλλησης – «ένοπλος» ταινία)
 - Σώμα διαιρείται σε αυτόνομα τμήματα, τις προγλωττίδες
 - Καθεμία διαθέτει πλήρες αναπαραγωγικό σύστημα με αρσενικά και θηλυκά όργανα (ερμαφροδιτισμός)
 - Δημιουργούνται από τη βάση της σκωληκοκεφαλής και παρεκτοπίζουν τις προηγούμενες
 - Ωριμάζουν διαδοχικά
 - Πιο ώριμες και μεγαλύτερες βρίσκονται προς την ουρά και αποσπώνται και αποβάλλονται με τα κόπρανα μαζί με τα ψάρια που περιέχουν
- Ενήλικες σκώληκες: μήκος 2-7 m, 1.000 προγλωττίδες

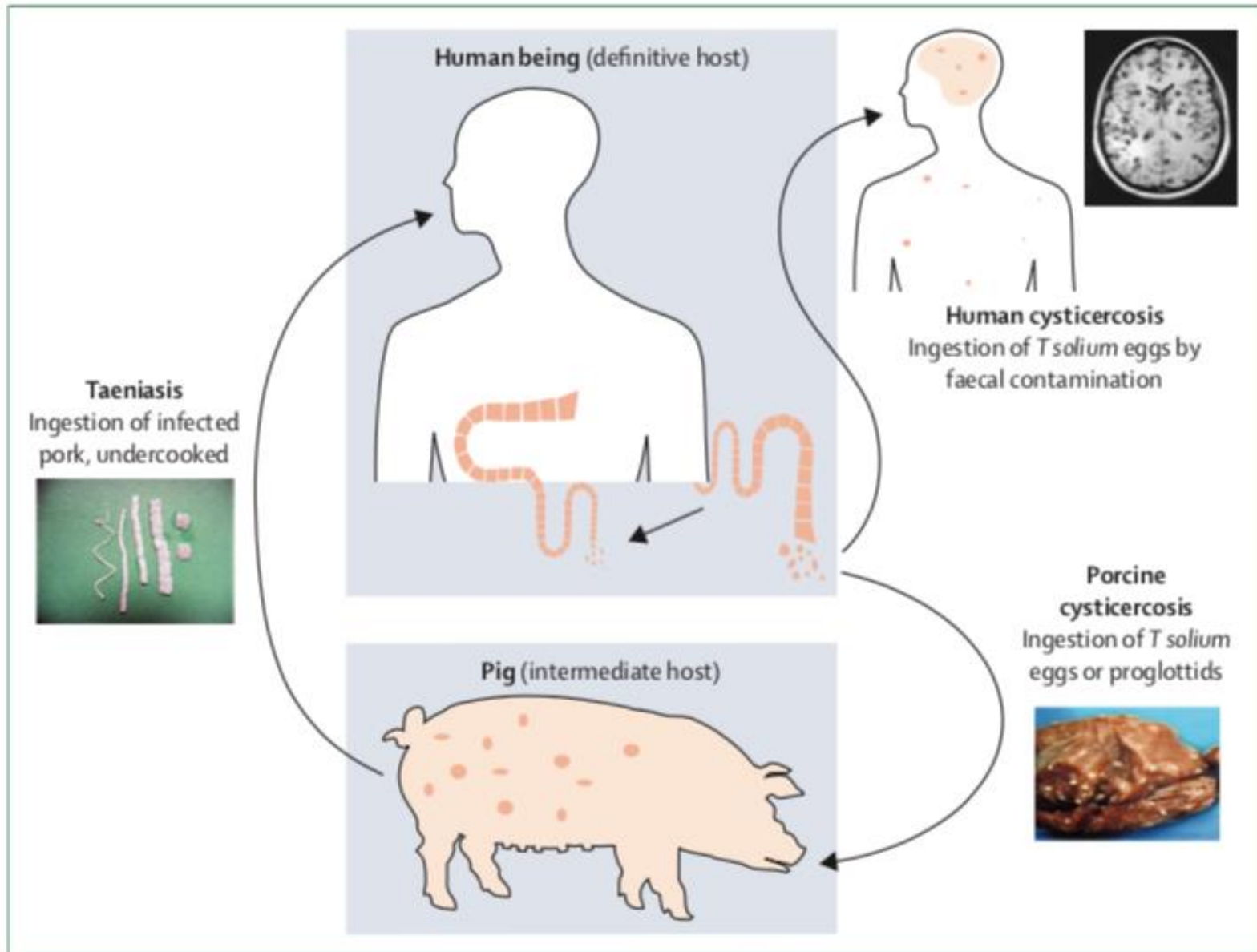
Βιολογικός κύκλος

- Ο άνθρωπος είναι ο τελικός ξενιστής (ανθρωποζωνόσος)
- Αποβάλλει ωοφόρες προγλωττίδες στο έντερο
- Τα ωά μπορεί να επιβιώσουν για ημέρες έως μήνες στο περιβάλλον
- Οι χοίροι μολύνονται τρώγοντας βλάστηση ή πίνοντας νερό μολυσμένο με ωά ή ωοφόρες προγλωττίδες
- Στον εντερικό σωλήνα του ζώου, τα ωά εκκολάπτονται και απελευθερώνουν έμβρυα τα οποία διεισδύουν στο επιθήλιο και διασπείρονται αιματογενώς στους ραβδωτούς μυες του ζώου
- Εκεί μετατρέπονται σε κυστίκερκους (κύστεις σε μέγεθος 5-10 mm που περιέχουν την σκωληκοκεφαλή του μελλοντικού σκώληκα – protoscolex)
 - Είναι μολυσματικοί μετά 10 εβδομάδες έως αρκετά χρόνια

Βιολογικός κύκλος (II)

- Ο άνθρωπος μολύνεται από τους χοίρους τρώγοντας ωμό ή ατελώς μαγειρεμένο κρέας που περιέχει βιώσιμους κυστίκερκους (κύστεις – προνυμφική μορφή)
- Στο εντερικό επιθήλιο, οι σκωληκοκεφαλές απελευθέρωνονται από τις κύστεις και προσκολλώνται στο τοίχωμα
- Κάθε σκωληκοκεφαλή μπορεί να αναπτυχθεί σε ενήλικα σκώληκα μέσα σε διάστημα διμήνου και μπορεί να επιβιώσει για έτη

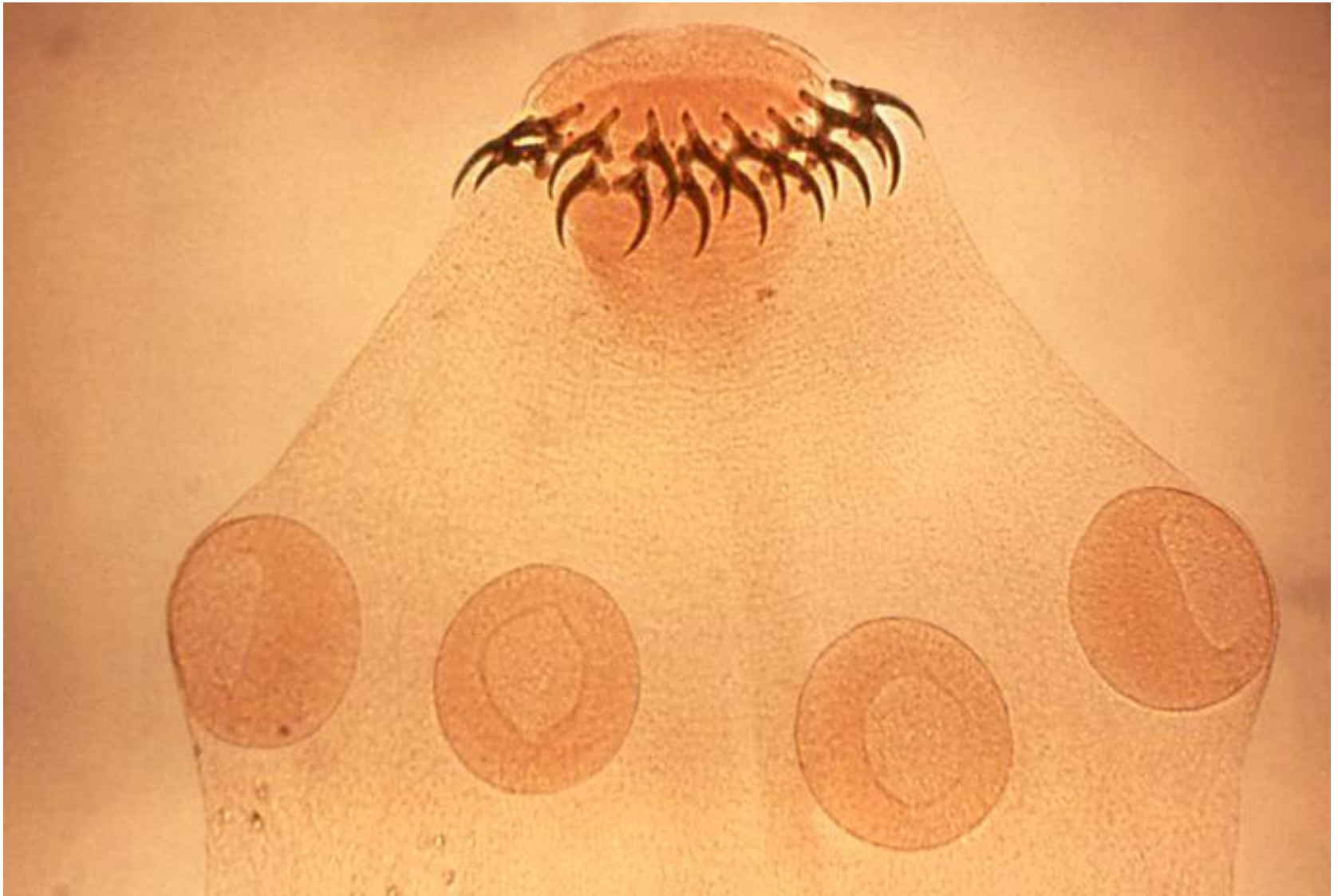
Βιολογικός κύκλος *T. solium*



Ταινίαση *T. solium*

- Συνήθως με έναν ή λίγους σκώληκες
- Στις περισσότερες περιπτώσεις ασυμπτωματική
- Μπορεί να γίνει αντιληπτή η αποβολή προγλωττίδας
- Ενίοτε, ανορεξία, ναυτία, επιγαστρικό άλγος ή κνίδωση
- Δυνατό να παρατηρηθεί περιφερική ηωσινοφιλία

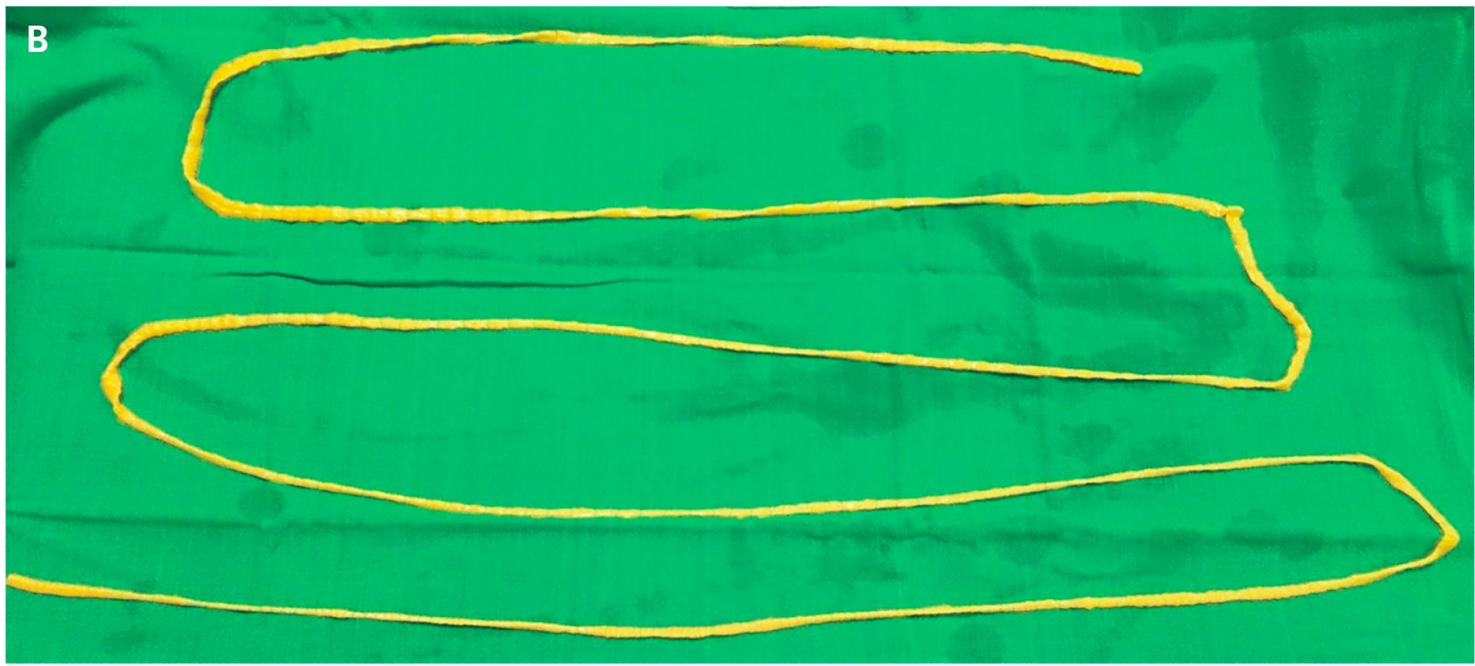
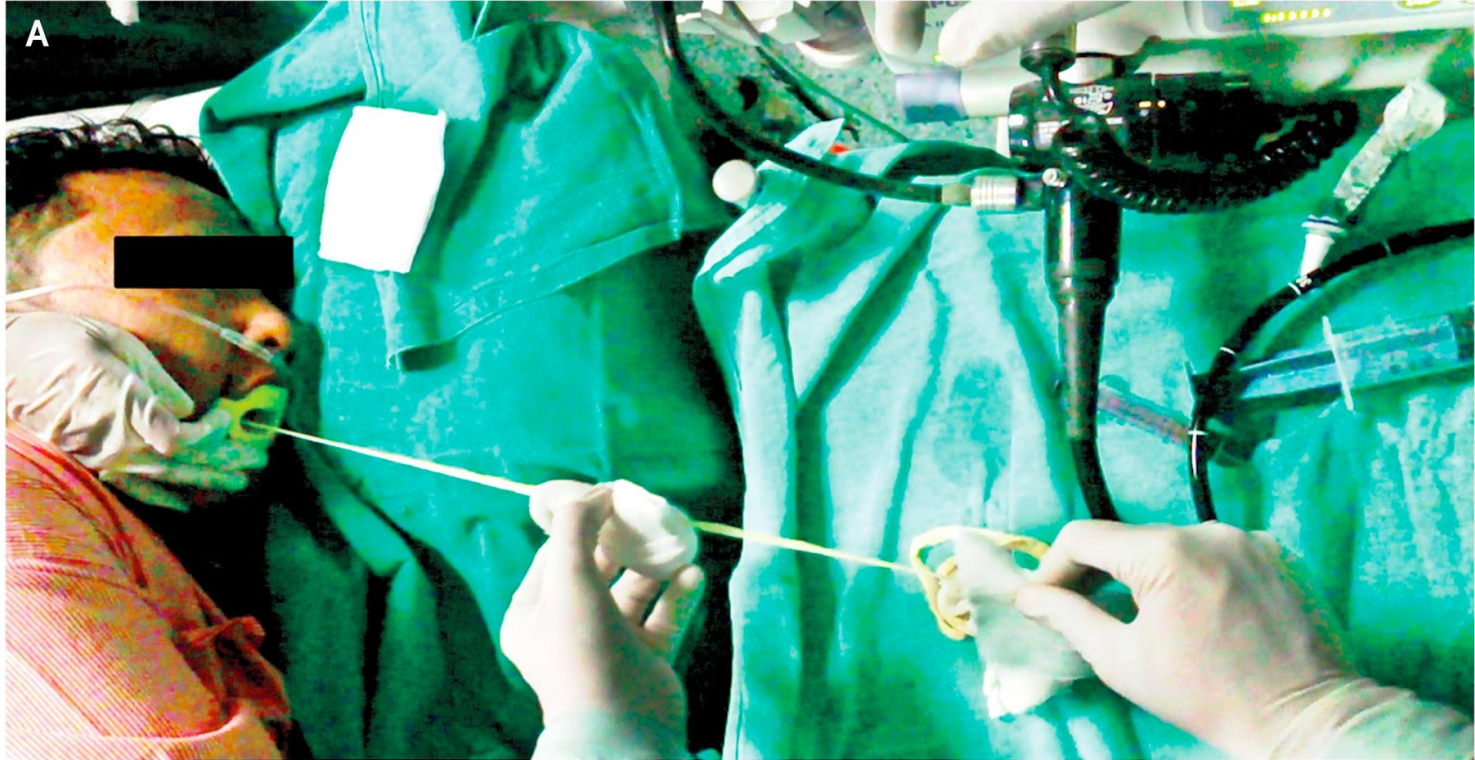
Σκωληκοκεφαλή *T. solium*



https://phil.cdc.gov/PHIL/Images/20031208/15dc7a2463b842c69afc2db6c07f7b9f/5262_lores.jpg

T. solium

Ενδοσκοπική
αφαίρεση ταινίας
μήκους 188 cm
που είχε
προσκολληθεί στο
12δάκτυλο



Philips CA,
Sahney A. N Engl J
Med.
2017;376(4):e4

Πηγές μόλυνσης για κυστικέρκωση

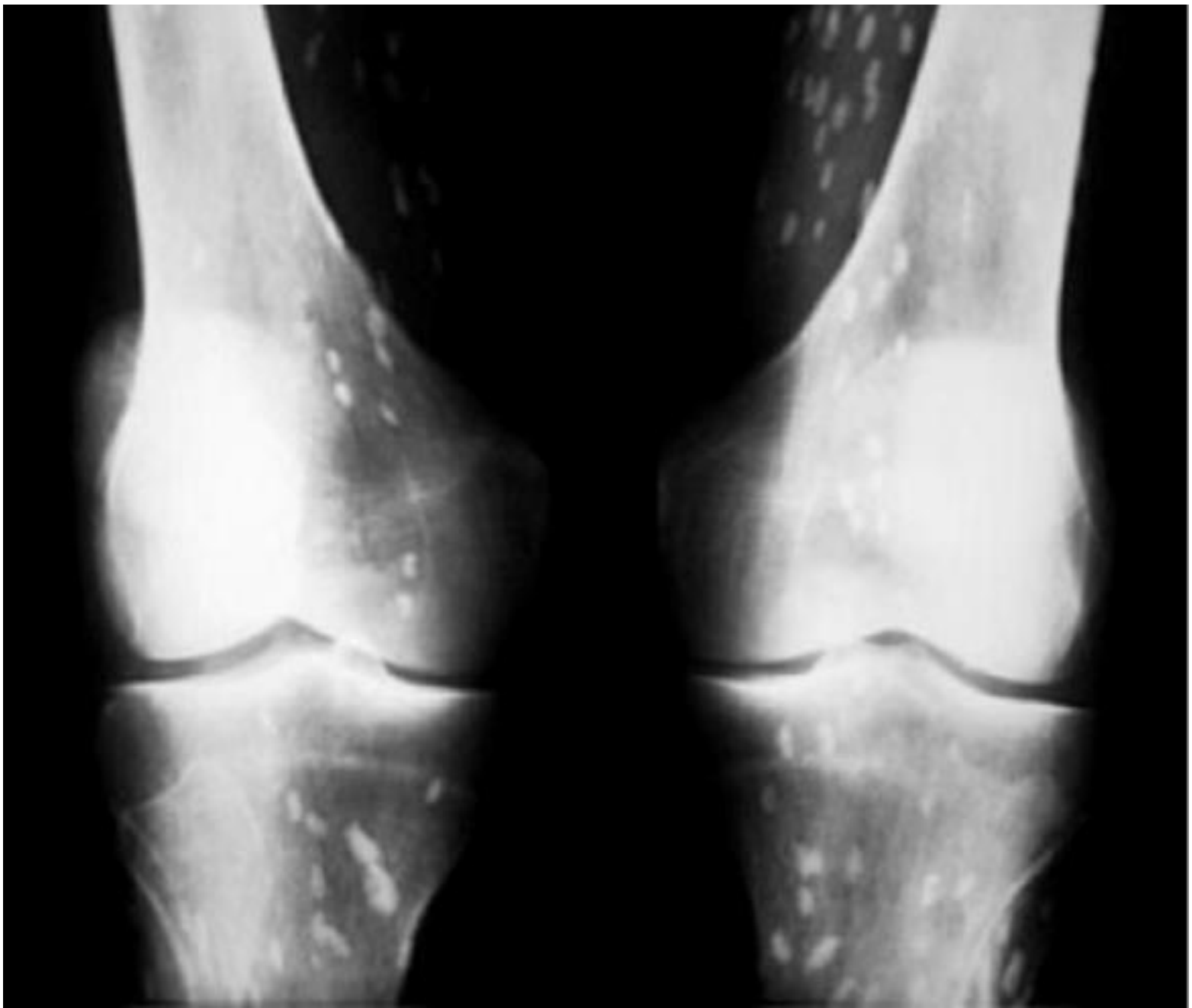
- Κατάποση ωών *T. solium* από φορέα ταινίας ή μολυσμένη τροφή
- Τα έμβρυα (oncospheres) εκκολάπτονται και διεισδύοντας το εντερικό τοίχωμα διασπείρονται αιματογενώς στους ραβδωτούς μύες, το ΚΝΣ, το ήπαρ, και άλλους ιστούς
- Οι κύστεις αναπτύσσονται σε 3-8 εβδ, έχουν μεμβρανώδες τοίχωμα, είναι γεμάτες υγρό και περιέχουν εγκολπωμένη σκωληκοκεφαλή
- Οι φορείς ταινίας δυνατό να αυτομολυνθούν με ωά με την κοπρανοστοματική οδό και να αναπτύξουν κυστικέρκωση
- Περίπου 5-10% των ατόμων με κυστικέρκωση είναι φορείς ταινίας
- Τριπλάσιος κίνδυνος για κυστικέρκωση στο οικογενειακό περιβάλλον ατόμων με κυστικέρκωση
- Δεν είναι πηγή κυστικέρκωσης οι χοίροι

Επιδημιολογία

- Εκτιμάται ότι 50 εκ. άτομα έχουν κυστικέρκωση παγκοσμίως
- ΝΚΚ υπεύθυνη για 50.000 θάνατους/έτος παγκοσμίως
- Κύριο αίτιο επιληψίας
 - 25-40% των περιπτώσεων επιληψίας στις ενδημικές περιοχές
- Ενδημική σε αρκετές περιοχές της Κεντρικής και Ν. Αμερικής, Υποσαχάριας Αφρικής, Ινδίας/Ασίας
- Κυρίως σε αγροτικές/ημιαστικές περιοχές με χοίρους που κυκλοφορούν ελεύθερα σε περιοχές με ανεπαρκείς συνθήκες υγιεινής (επαφή με ανθρώπινα περιττώματα)
- Σε ανεπτυγμένες χώρες μπορεί να παρατηρηθεί λόγω ταξιδιών ή μετανάστευσης

Κυστικήέρκωση

- Νευροκυστικήέρκωση
- Εκτός ΚΝΣ
 - Κυρίως προσβολή μυών και υποδορίου ιστού
 - Οζίδια 0,5-2 cm
 - Ανεύρεση αποτιτανώσεων ως «πούρα»
 - Σπανίως, προσβολή καρδιάς ή προσθίου θαλάμου οφθαλμού
- Οι κυστίκερκοι μπορεί να βρίσκονται σε διαφορετικά ανατομικά σημεία



Αποτιτανώσεις μαλακών μορίων



Προσβολή προσθίου θαλάμου

Νευροκυστικέρκωση (ΝΚΚ)

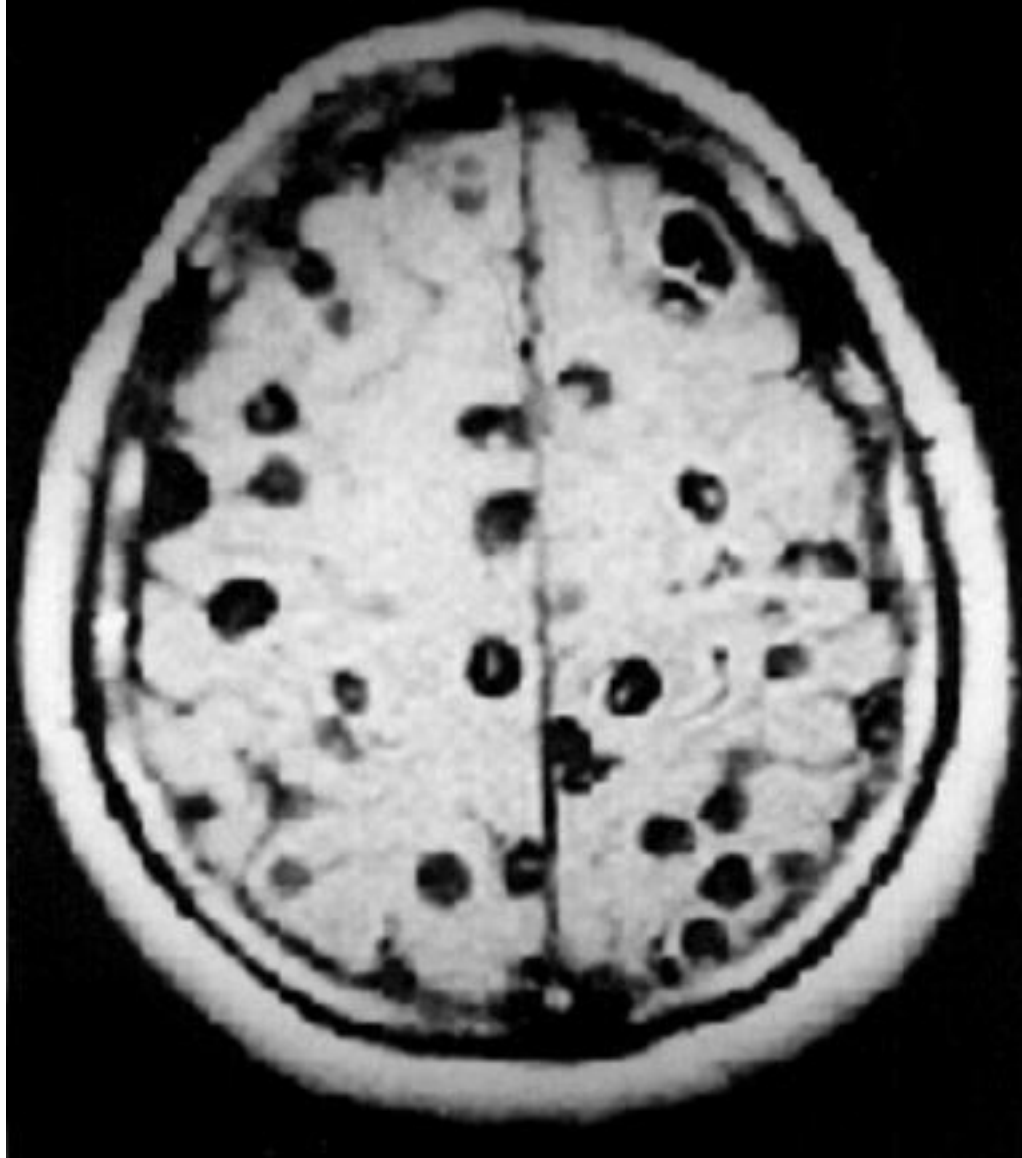
- ΝΚΚ
 - Παρεγχυματική
 - Εξωπαρεγχυματική
 - Ενδοκοιλιακή και υπαραχνοειδής
 - Προσβολή νωτιαίου σωλήνα ή οφθαλμών (υπό τον αμφιβληστροειδή)
 - Στάδια κύστεων
 - Αρχικό (ζωντανές κύστεις), εκφύλιση (ενίσχυση με σκιαγραφικό), μη βιώσιμο (αποτιτάνωση)
 - Μπορεί να βρίσκονται σε διαφορετικό στάδιο εξέλιξης

Στοιχεία παθογένεσης

- Παραγωγή προσταγλαδινών και ενζύμων από ζωντανές κύστεις
- ΑΕΦ προστατεύει το παράσιτο από ανοσιακή επιτήρηση
- Ζωντανές κύστεις διέρχονται εκφύλιση μετά από έτη
 - Πυροδοτείται φλεγμονώδης αντίδραση ξενιστή
 - Κύστη κολλοειδής, κάψα φλεγμονώδους υλικού
 - Προοδευτικά σύμπτωση, ίνωση και υποχώρηση φλεγμονής
 - Μπορεί να απορροφηθούν πλήρως ή μερικώς ή να αποτιτανωθούν

Ενδοπαρεγχυματική ΝΚΚ

- Σε >60% των περιπτώσεων
- Έναρξη συμπτωμάτων 3-5 έτη τουλάχιστον μετά την αρχική μόλυνση ως 30 έτη μετά
- Κλινικές εκδηλώσεις
 - Συχνά τυχαίο απεικονιστικό εύρημα
 - Επιληπτικοί σπασμοί (πιο συχνή εκδήλωση)
 - Θόλωση όρασης
 - Εστιακά νευρολογικά συμπτώματα/σημεία
 - Μηνιγγίτιδα
 - Εικόνα ως εγκεφαλίτιδα σε μαζική παρεγχυματική προσβολή (πολλαπλές κύστεις)
 - Σπασμοί, κεφαλαλγία, ναυτία & έμετοι, διαταραχή επιπέδου συνείδησης, πυρετός



Πολλαπλές ζωντανές παρεγχυματικές κύστεις με ορατή σκληροκεφαλή

Ενδοκοιλιακή ΝΚΚ

- 10-20% των περιπτώσεων
- Κύστεις εντός των κοιλιών, ελεύθερες ή προσκολλημένες στα χοριοειδή πλέγματα
- Μπορεί να προκαλέσουν υδροκέφαλο από απόφραξη των αποχετευτικών οδών του ΕΝΥ

Υπαραχνοειδής ΝΚΚ

- Περίπου 5% των περιπτώσεων
- Πιο σοβαρή μορφή
- Κυστίκερκοι στη σχισμή του Sylvius, τις βασικές δεξαμενές ή μεταξύ των ημισφαιρίων
- Συχνά κυστίκερκοι συρρέουν με παραγωγικές μεμβράνες (βοτρυοειδής μορφή – racemose NCC)
- Χρόνια αραχνοειδίτιδα (φλεγμονή)
 - Επικοινωνούν υδροκέφαλος
 - Μηνιγγίτιδα, αγγειίτιδα και ΑΕΕ
- Πιεστικά φαινόμενα λόγω μεγάλης αύξησης μεγέθους (ακόμη και 10 cm ή μεγαλύτερες)

Βοτρυοειδής υπαραχνοειδής ΝΚΚ

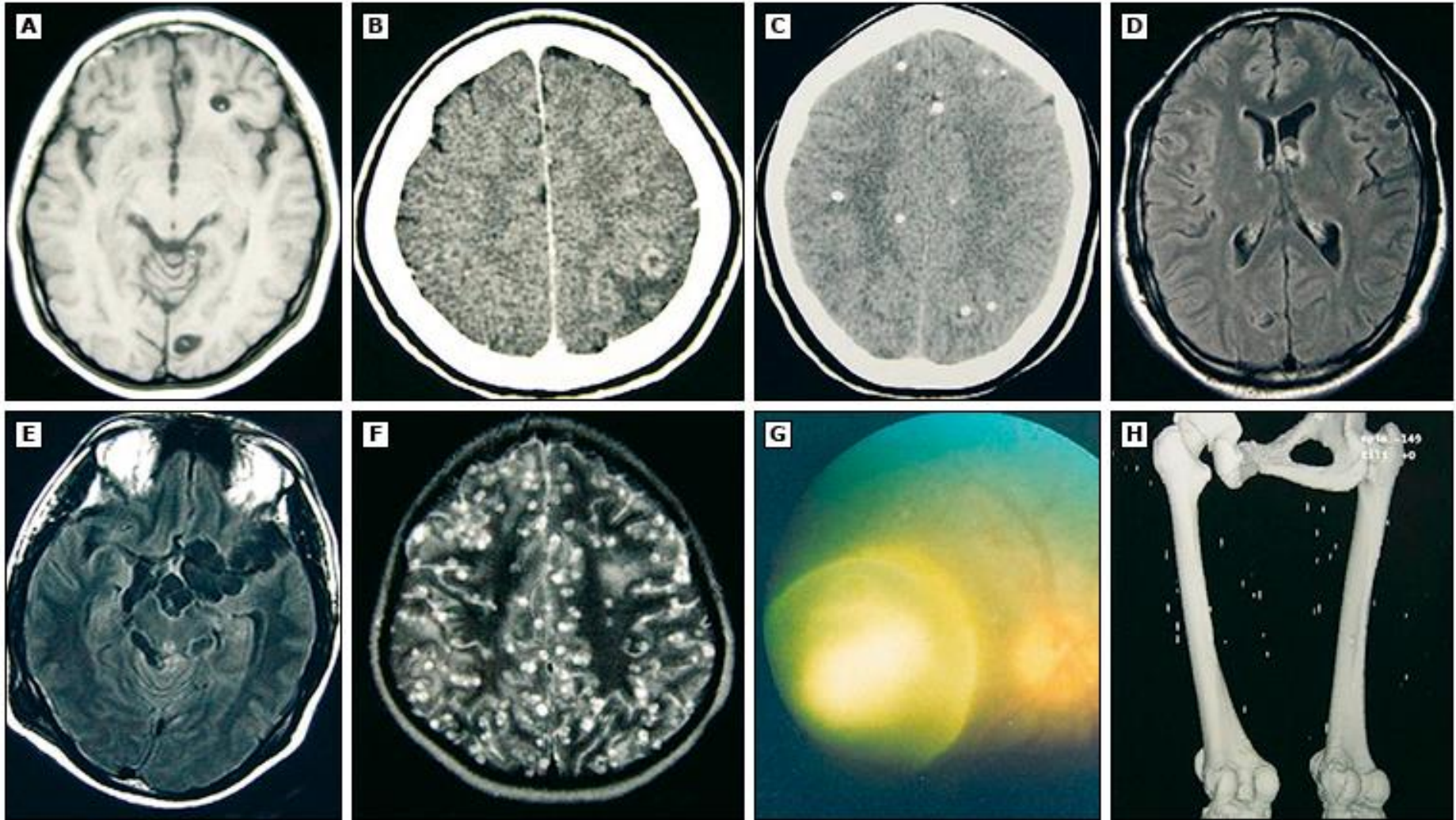
A



B



Διάφορα απεικονιστικά ευρήματα κυστικέρκωσης



(A) Multiple viable cysts.

(B) Single enhancing lesion (degenerating cyst).

(C) Multiple intraparenchymal calcifications.

(D) Intraventricular cysticercosis.

(E) Basal subarachnoid cysticercosis.

(F) Massive parenchymal cysticercosis.

(G) Ocular cysticercosis.

(H) Muscle cysticercosis.

Διάγνωση ΝΚΚ

- Τουλάχιστον 1 απόλυτο κριτήριο, ή
- Συνδυασμός νευροαπεικονιστικών κριτηρίων με κλινικά/επιδημιολογικά κριτήρια ή και επιβεβαιωτικά κριτήρια

Κύρια Διαγνωστικά Κριτήρια ΝΚΚ

- Απόλυτα
 - Ανεύρεση παρασίτου σε ιστολογική εξέταση
 - Κυστίκερκος υπαμφιβληστροειδικά στην οφθαλμοσκόπηση
 - Απεικόνιση κύστης με σκληροκοκεφαλή στο εσωτερικό
- Απεικονιστικά κύρια κριτήρια
 - Τυπικές κυστικές βλάβες χωρίς σκληροκοκεφαλή
 - Βλάβες με σκιαγραφική ενίσχυση
 - Πολυλοβωτές κυστικές αλλοιώσεις στον υπαραχνοειδή χώρο
 - Τυπικές παρεγχυματικές αποτιτανώσεις
- Κλινικά/επιδημιολογικά κύρια κριτήρια
 - Θετικά αντισώματα ή αντιγόνο
 - Συνυπάρχουσα κυστικέρκωση εκτός του νευρικού συστήματος
 - Επαφή με φορέα κυστικέρκωσης στο νοικοκυριό

Ορολογικός έλεγχος κυστικέρκωσης

- Μέθοδος εκλογής: enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB)
 - Ευαισθησία ανάλογα με την έκταση της νόσου
 - Αρνητική προγνωστική αξία όχι ικανή να αποκλείσει τη νόσο
 - Μπορεί να υποδηλώνουν παλαιά λοίωξη ή κυστικέρκωση εκτός νευρικού συστήματος
- Εμπορικές μέθοδοι βασιζόμενες στην ELISA δεν είναι αρκετά αξιόπιστες

Αρχές Θεραπείας ΝΚΚ

- Προ χορήγησης ανθελμινθικής θεραπείας, αποκλεισμός οφθαλμικής κυστικέρκωσης
- Αντιμετώπιση οξέων συμπτωμάτων
 - Αντιεπιληπτικά για σπασμούς
 - Αποιδηματικά (γλυκοκορτικοειδή) ή/και παροχέτευση ΕΝΥ για αυξημένη ενδοκράνια πίεση
- Η ανθελμινθική θεραπεία δεν ενδεικνυται για εγκεφαλίτιδα (μαζική παρεγχυματική ΝΚΚ), επί υδροκεφάλου που δεν έχει αντιμετωπισθεί, ή επί αποτιτανωμένων κύστεων

Αρχές Θεραπείας ΝΚΚ (II)

- Ανταποκρίνονται μόνο οι ζωντανές και οι υπό εκφύλιση κύστεις
- 1-2 παρεγχυματικές κύστεις:
 - Αλβενδαζόλη
- Περισσότερες παρεγχυματικές κύστεις:
 - Αλβενδαζόλη ΣΥΝ Πραζικουαντέλη
- Διάρκεια Θεραπείας
 - 10-14 ημέρες
 - Παρατεταμένη θεραπεία επί υπαραχνοειδούς ΝΚΚ
- Χορήγηση γλυκοκορτικοειδών σε συνδυασμό με τα ανθελμινθικά
 - Έναρξη 1 ημέρα πριν

Επεμβατική αντιμετώπιση

- Ενδοκοιλιακή ΝΚΚ
 - Ενδοσκοπική (τρίτη και πλάγιες κοιλίες) ή ανοικτή χειρουργική (4^η κοιλία) αφαίρεση, εάν δεν είναι προσκολλημένες

Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINE



Diagnosis and Treatment of Neurocysticercosis: 2017 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH)

A. Clinton White Jr,¹ Christina M. Coyle,² Vedantam Rajshekhar,³ Gagandeep Singh,⁴ W. Allen Hauser,⁵ Aaron Mohanty,¹ Hector H. Garcia,⁶ and Theodore E. Nash⁷