



ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ/ ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ

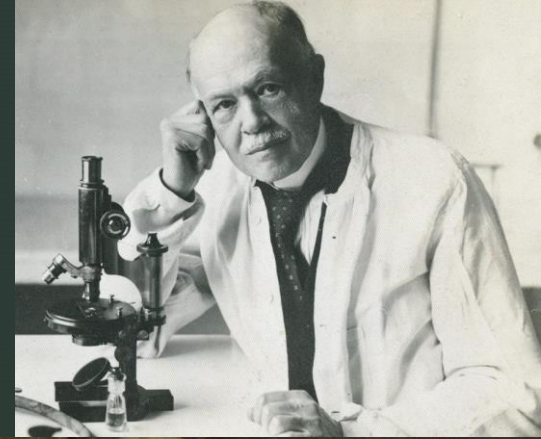
▲
ΝΙΚΟΛΑΟΣ Ι. ΑΝΤΩΝΑΚΟΣ, ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ – ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟΣ
ΥΠΟΤΡΟΦΟΣ

Δ' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ



ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ

- Παρασιτική ανθρωποζωνόσος
- Πρωτόζωο *Toxoplasma gondii*
- Ανακάλυψη 1908 από:
 - Charles Nicolle & Louis Herbert Manceaux → Απομόνωση από το τρωκτικό gundi (Βόρεια Αφρική)
 - Alfonso Splendore → Απομόνωση από κονίκλους (Βραζιλία)
- Όνομα → σχήμα του τροφοζωΐτη («Τόξο» και «πλάσμα»)

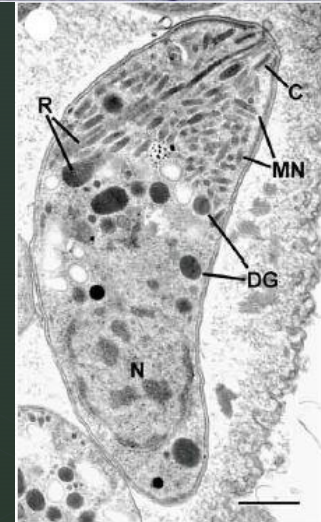
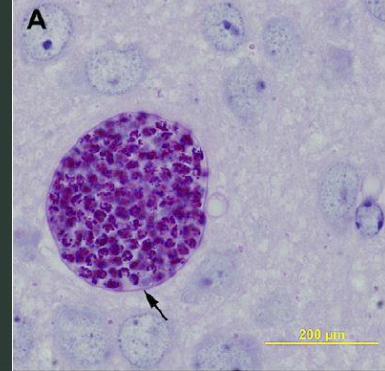
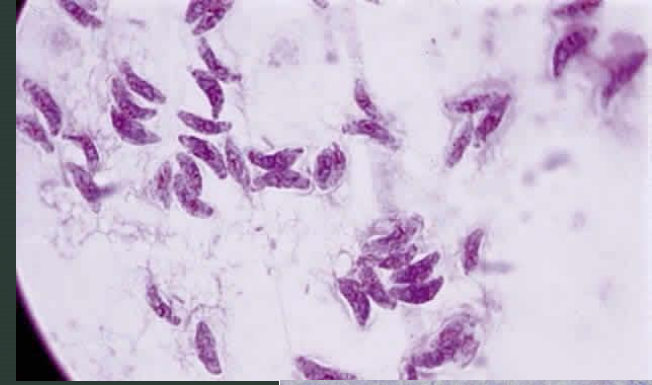




Toxoplasma gondii

Τρία στάδια

- Ταχέως αναπαραγόμενοι «ταχυζωίτες» →
 - ιδιαίτερα διηθητικοί
 - δυνητικά ικανοί για προσβολή κάθε εμπύρηνου κυττάρου
- Βραδέως διαρούμενοι «βραδυζωίτες» →
 - Ίδια μορφολογία, διαφορετική λειτουργικότητα
 - Δημιουργία ιστικών κύστεων
- Περιβαλλοντική μορφή «σποροζωίτες» →
 - Μετατροπή από ωκύστες, ιδιαίτερα ανθεκτικοί





Τοχοπλάσμα γονδίου

ΟΙ ΞΕΝΙΣΤΕΣ

- Τελικοί ξενιστές: αιλουροειδή →
 - Σεξουαλική αναπαραγωγή παρασίτου (εντερικό επιθήλιο)
 - Αποβολή ωκύστεων → πρόσληψη και από...
- Ενδιάμεσοι ξενιστές: πτηνά, θηλαστικά (άνθρωπος) →
 - Ασεξουαλική αναπαραγωγή παρασίτου (ταχυζώιτες)
 - Δημιουργία ιστικών κύστεων → προσβολή οργάνων
 - Μετάδοση μόνο με βρώση κρέατος που τις περιέχει





Intermediate hosts:
mammals, birds

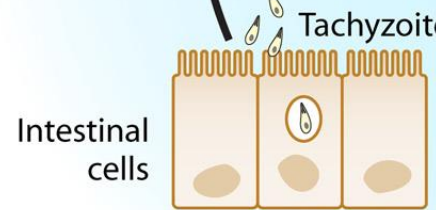
Brain, heart, lung, eye,
muscles, placenta...

Blood flow
dissemination



Endodyogeny

Monocyte invasion



Tachyzoites

Intestinal
cells

Sporozoites

Ingestion



Cyst
(bradyzoites)

Carnivory

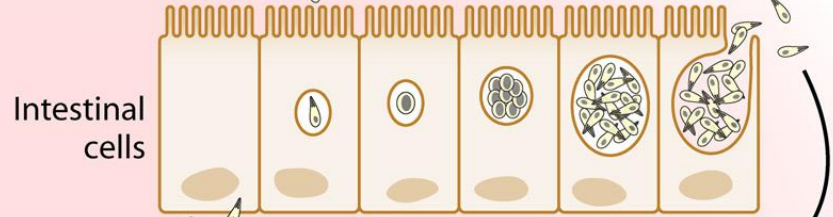
Definitive hosts:
Felids



Cyst rupture

Trophozoites

Schizogony



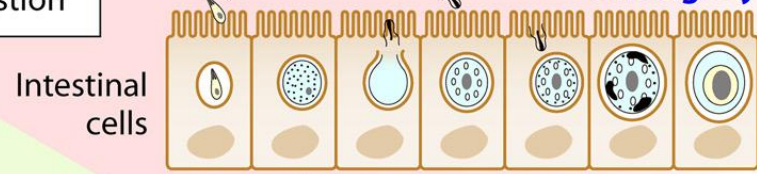
Intestinal
cells

Shizont

Ingestion

Intestinal
cells

Gamogony



Micro ♂/macro ♀ gametes

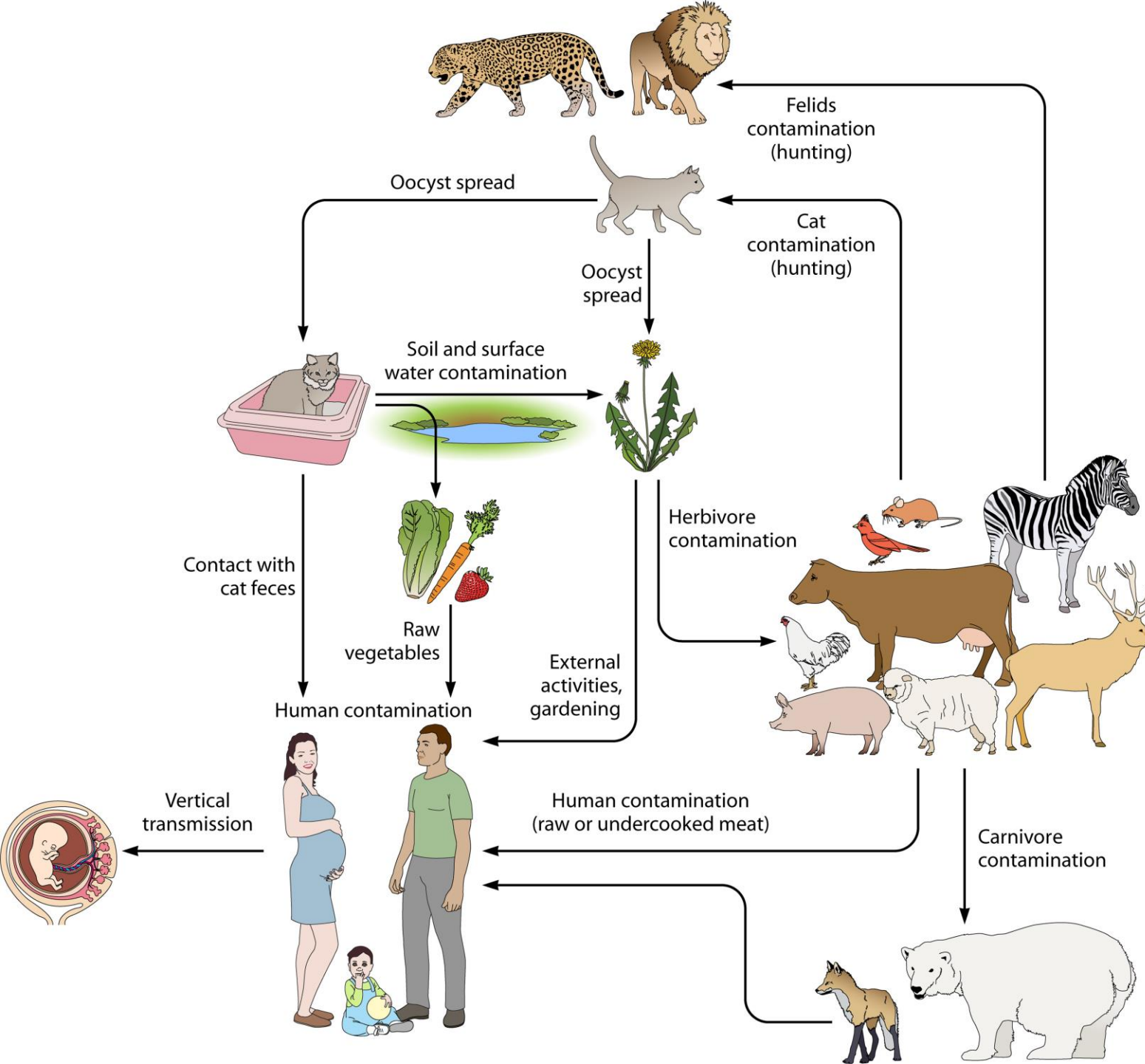
Sporulated oocyst
(2 sporoblasts each
containing 4 sporozoites)

Sporogony



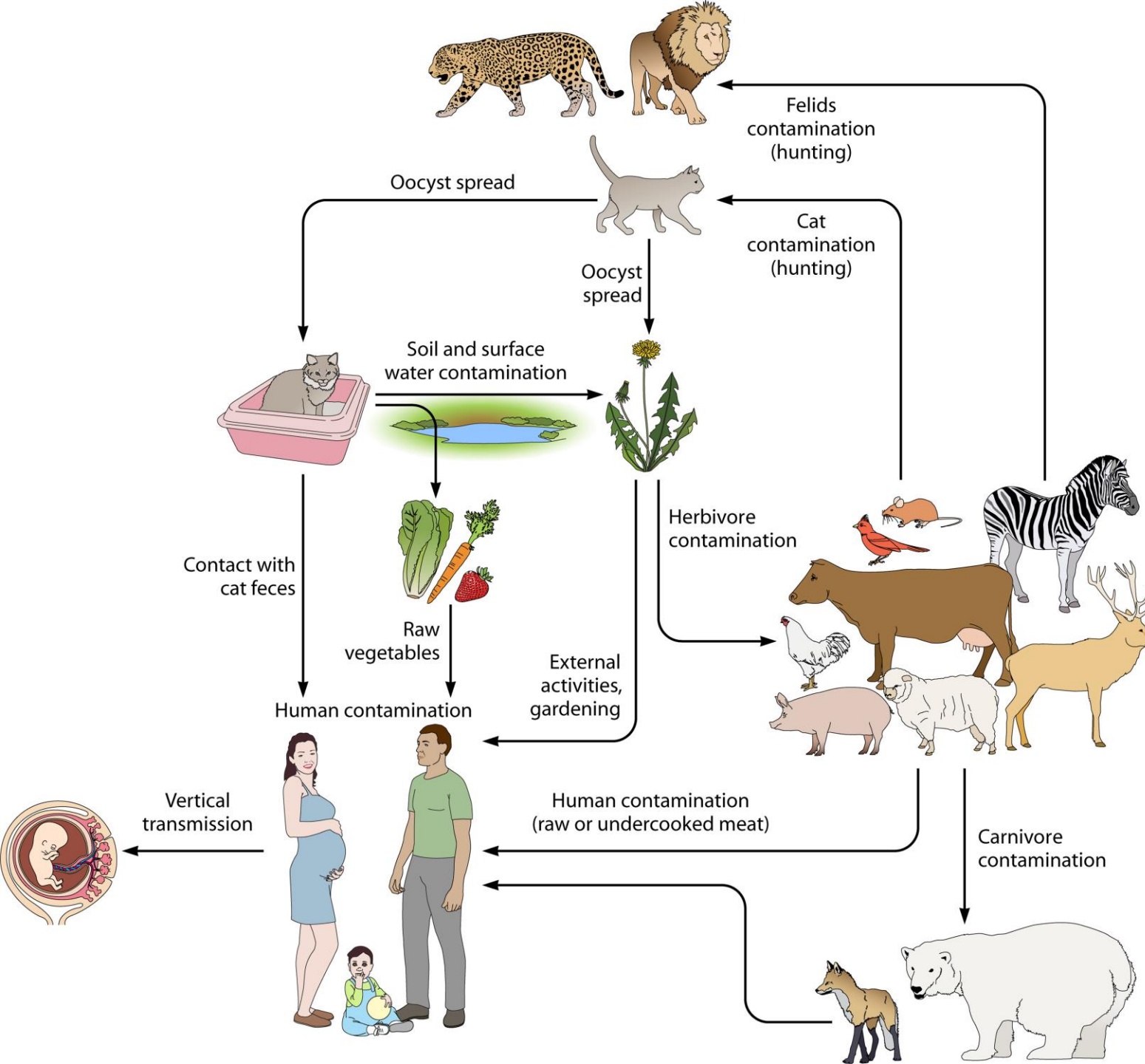
Oocyst

External environment



Διασπορά ωοκύστεων

- Αποβολή ωοκύστεων 3-7 ημέρες μετά βρώση ιστικής κύστεως (έως και ημέρα 20)
- $>10^8$ ωοκύστεις ανά κένωση
- Ενδιάμεσοι ξενιστές: πρόσληψη από τροφή ή το άψυχο περιβάλλον (χώμα, νερό)
- Ωοκύστεις: λιγότερο λοιμογόνες για τα αιλουροειδή



Μετάδοση στον άνθρωπο

- Επαφή με ωκύστες
 - Φροντίδα γάτας – επαφή με περιττώματα
 - Μολυσμένο ύδωρ
 - Γεωργικές – κηπουρικές εργασίες
 - Φρούτα - λαχανικά
- Πρόσληψη από τροφή (ωμό ή ατελώς μαγειρεμένο κρέας)
- Μετάδοση από μητέρα κατά τη κύηση
- Σπανιότερες περιπτώσεις:
 - Μετάγγιση αίματος
 - Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Προσβολή 25-30% παγκοσμίου πληθυσμού
- Μελέτες οροθετικότητας (IgG) ποικίλουν από 10 έως 80% → Διαφορές όχι μόνο μεταξύ κρατών αλλά και περιοχών ή πληθυσμών στην ίδια γεωγραφική περιοχή
 - Χαμηλή οροθετικότητα σε Β. Ευρώπη, Β. Αμερική, Σαχάριες χώρες Αφρικής, ΝΑ Ασία (10 έως 30%)
 - Μέτρια οροθετικότητα σε Κεντρική και Ν. Ευρώπη (30 έως 50%)
 - Υψηλή οροθετικότητα σε Λατινική Αμερική, χώρες Τροπικής Αφρικής
- Σημαντικό ρόλο: Περιβαλλοντικές συνθήκες, συνήθειες διατροφής, κοινωνικό-οικονομικοί παράγοντες



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Μελέτη οροθετικότητας στο Rio de Janeiro, Βραζιλία:
 - Υψηλά ποσοστά σε πληθυσμούς χαμηλού κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου (έως 84%) – 5 στους 6 έχουν προσβληθεί έως ηλικία 15 ετών
 - Μικρότερα ποσοστά σε πληθυσμούς μέσου κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου (έως 63%)
 - Χαμηλά ποσοστά στην υψηλή τάξη (23%) – 1 στους 3 έχει προσβληθεί έως ηλικία 30 ετών
- Εθνική μελέτη στις Η.Π.Α.:
 - Περίοδος 1988-1994: Οροθετικότητα 14,1% σε ηλικίες 12-49 ετών
 - Περίοδος 1999-2004: Οροθετικότητα 9% στην ίδια ηλικιακή ομάδα
- Μελέτη οροθετικότητας σε εγκυμονούσες, Γαλλία:
 - 80% αρχές δεκαετίας 1960, 66% δεκαετία 1980, 54% το 1995, και 44% το 2003

Υψηλή συσχέτιση
με αδυναμία πρόσβασης
σε δίκτυα ύδρευσης



ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

ΤΡΕΙΣ ΒΑΣΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ

- Ανοσοεπαρκής ξενιστής
- Ανοσοκατεσταλμένος ξενιστής
- Λοίμωξη κατά τη κύηση – Συγγενής τοξοπλάσμωση



ΑΝΟΣΙΑΚΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ

- Πρόσληψη (φαγοκυττάρωση) από κύτταρα εντερικού επιθηλίου → Δημιουργία παρασιτοφόρου κενотоπίου → Έκφραση πρωτεϊνών
- Πρόσληψη αντιγόνων από δενδριτικά κύτταρα → Ενεργοποίηση Th1 λεμφοκυττάρων → Παραγωγή IL-12, IFN γ , TNF- α
- CD₄, CD₈ και ενεργοποιημένα μακροφάγα → ικανότητα αναστολής πολλαπλασιασμού και θανάτωσης ταχυζωιτών
- Ταχυζωίτες → Δύο μηχανισμοί άμυνας
 - Τροποποίηση αντιγόνων επιφανείας δενδριτικών κυττάρων
 - Μετάπτωση σε βραδυζωίτες → περιχάρακωση σε ιστικές κύστεις
- Ανίχνευση αντισωμάτων (IgG, IgM, IgA, και IgE) μετά από 2 εβδομάδες



ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Ανοσοεπαρκής ξενιστής

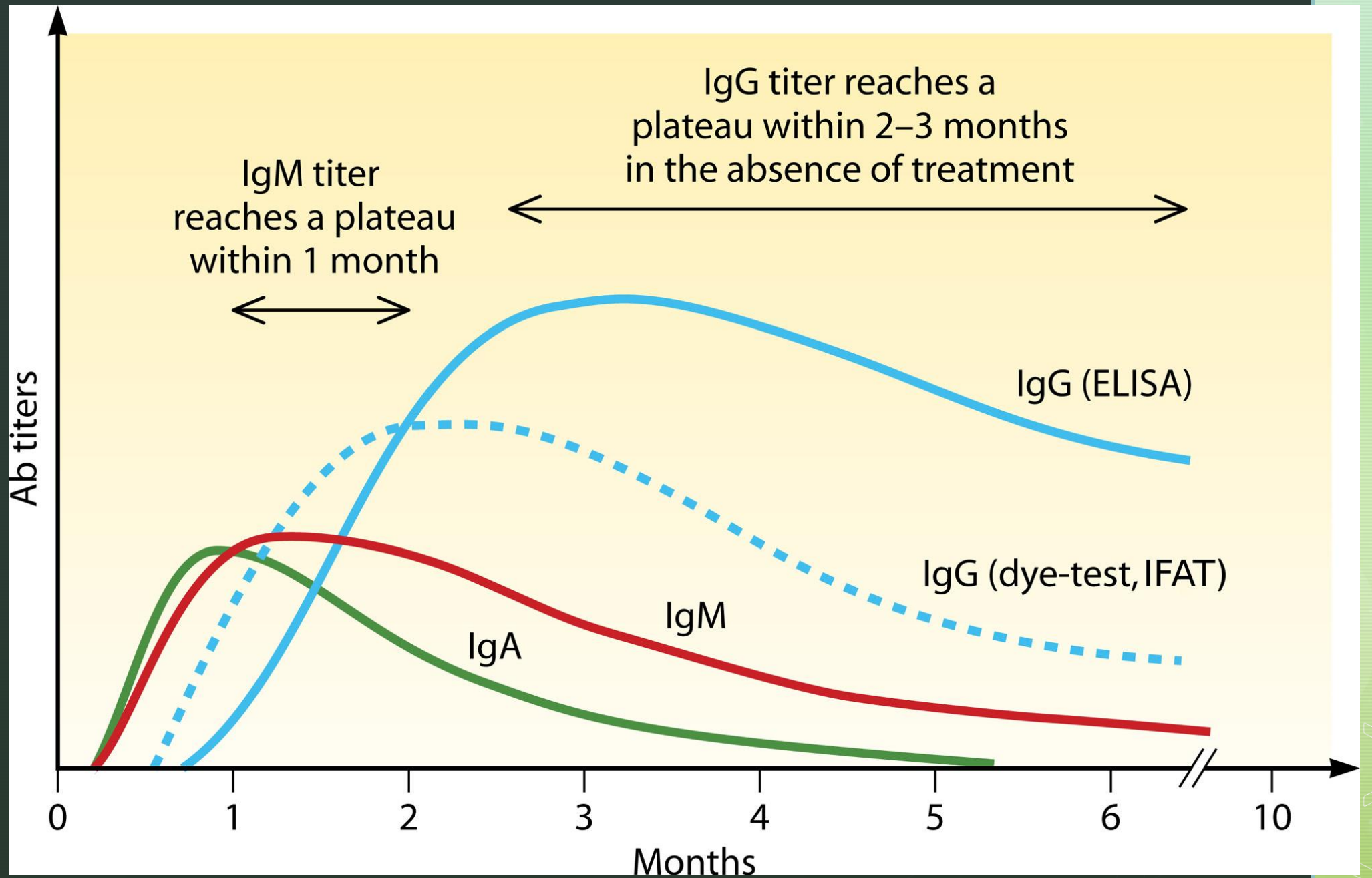
- Χωρίς συμπτώματα στο 90% των περιπτώσεων
- Κύριο κλινικό εύρημα: Λεμφαδενικές διόγκωσεις (κυρίως τραχήλου)
 - Ανώδυνοι λεμφαδένες, παραμένουν 4-6 εβδομάδες, έως και μήνες
- Δεκατική πυρετική κίνηση, καταβολή δυνάμεων ($\approx 50\%$ συμπτωματικών)
- Αυτοπεριοριζόμενη κλινική προσβολή – δεν απαιτείται αγωγή
- Ιδιαίτερα σπάνια: χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, μυοσίτιδα, μυοκαρδίτιδα, πνευμονίτιδα, εγκεφαλίτιδα



ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ - ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ανοσοεπαρκής ξενιστής

- Αρχική υποψία: συμπτώματα και πιθανό ιστορικό έκθεσης
- Ορολογικός έλεγχος: Τίτλοι αντισωμάτων (πιθανή επικύρωση σε εργαστήριο αναφοράς)
- Οξεία λοίμωξη: IgM θετικά, IgG αρνητικά (αρχικά)
 - IgM θετικά και IgG θετικά ΔΕΝ ΑΠΟΚΛΕΙΟΥΝ ΟΞΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ → Προσδιορισμός συνάφειας IgG (avidity) αν κρίνεται απαραίτητο (αυξάνει στη πορεία του χρόνου)
 - Σε σπάνιες περιπτώσεις IgM δεν ανιχνεύονται – Μόνο IgG θετικά
- Παλαιότερη λοίμωξη: IgG θετικά → Εφ' όρου ζωής (IgM και IgA παραμένουν έως και 12 μήνες)
- IgA και IgE: Προσδιορισμός σε πιθανή προσβολή κατά τη κύηση





ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ - ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ανοσοεπαρκής ξενιστής

- Αν IgG θετικά, εμμένοντα συμπτώματα και πιθανό ιστορικό έκθεσης → Διαδικασίες άμεσης αναζήτησης παρασίτου:
 - Ιστολογική εξέταση λεμφαδένων → Λεπτομερής ενημέρωση εργαστηρίου για ιστορικό και κλινικά ευρήματα – υποψία διάγνωσης (έχουν αναφερθεί λανθασμένες διαγνώσεις για *Bartonella spp* ή λέμφωμα)
 - PCR (δείγμα ιστού ή σωματικών υγρών πχ. ΕΝΥ)
 - Ιδιαίτερα σπάνια: έλεγχος ανάπτυξης σε ιστική καλλιέργεια ή ενοφθαλμισμός σε ζωικό πρότυπο



ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Ανοσοκατεσταλμένος ξενιστής

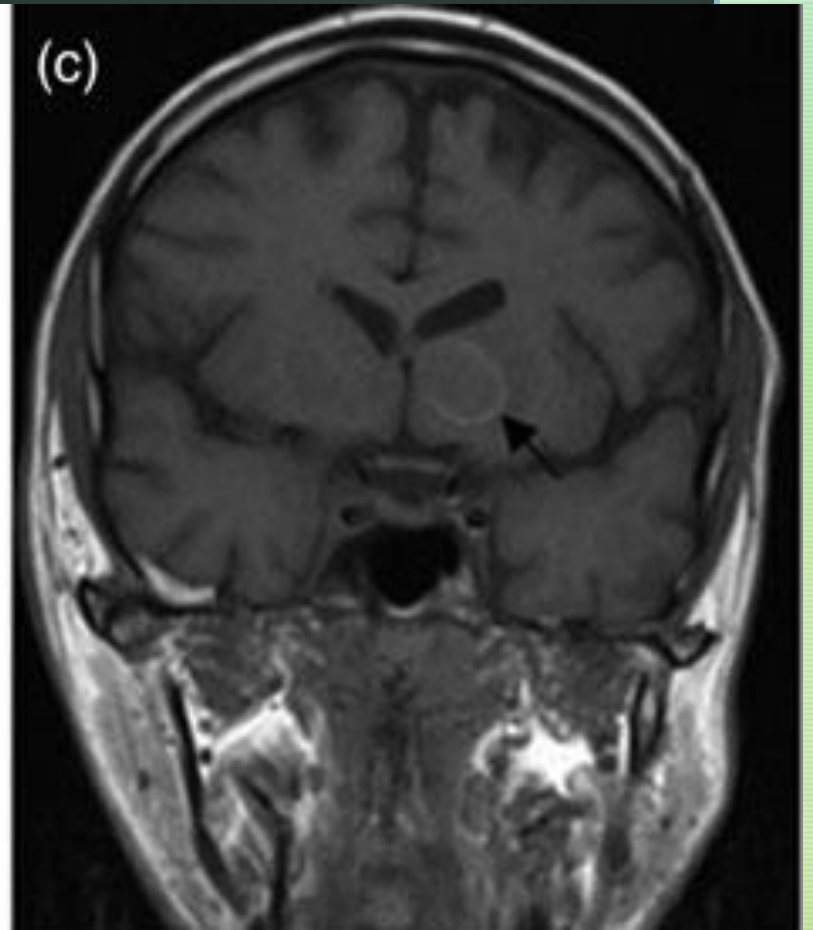
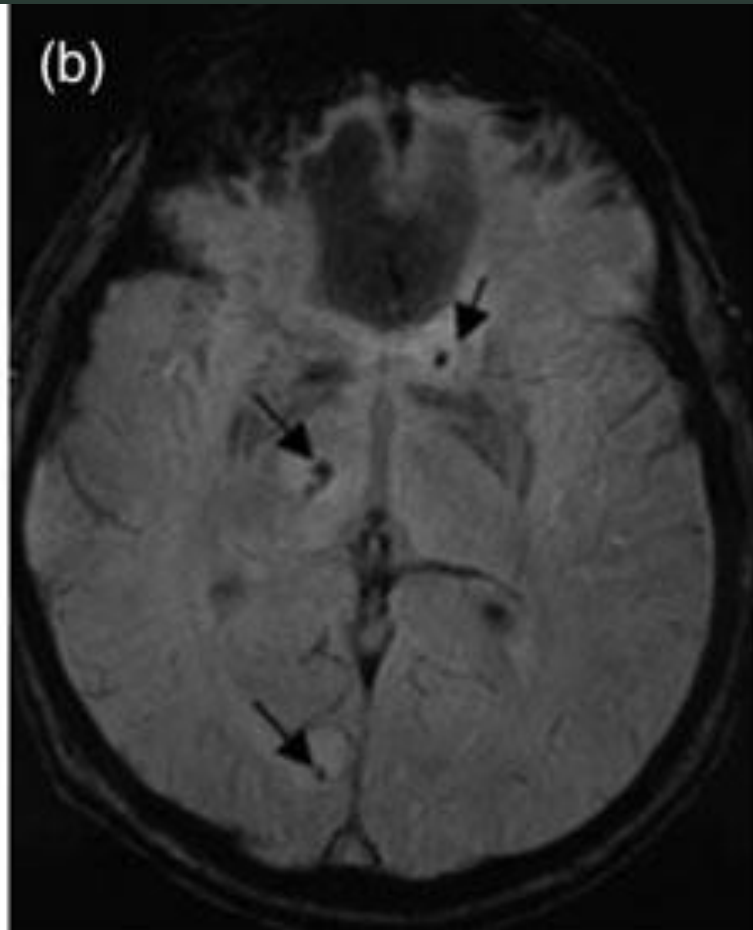
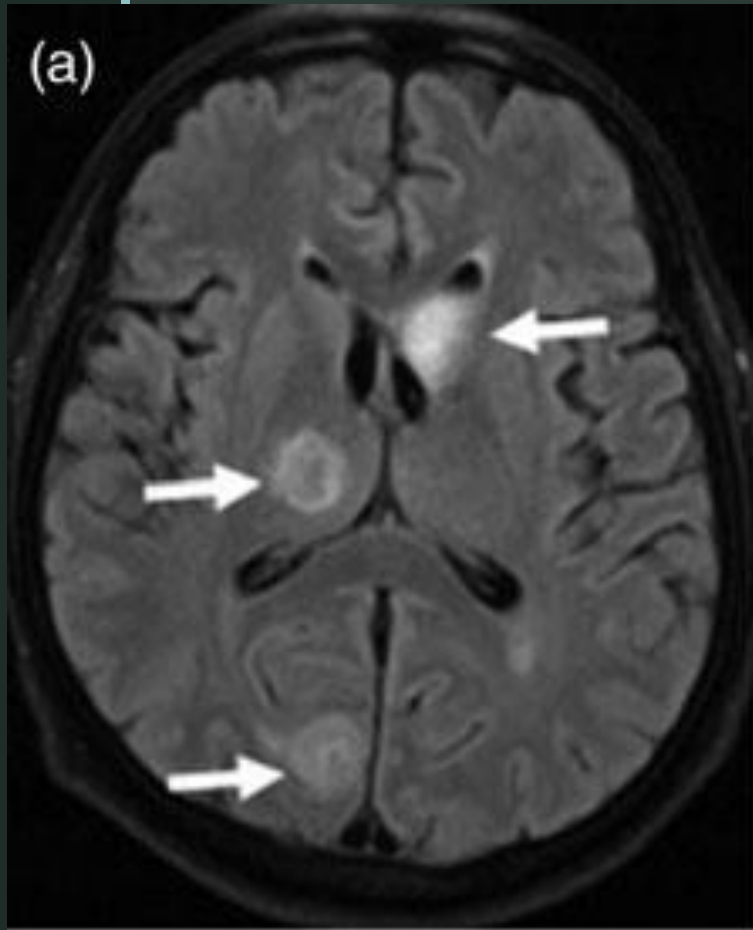
- Λοίμωξη απειλητική για τη ζωή!
- Συνήθως πρόκειται για αναζωπύρωση παρελθούσας λοίμωξης
- Μετάδοση μέσω μοσχεύματος σε λήπτες συμπαγών οργάνων →
 - Μεγαλύτερος κίνδυνος: καρδιά (57%), νεφροί (20%)
 - Μεταμόσχευση μυελού οστών: 5%, ήπατος: <1%
- Ασθενείς με νόσο HIV (AIDS) → Όταν αριθμός CD4 < 100/μL
 - Τοξοπλάσμωση εγκεφάλου
 - Λιγότερο συχνά: χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, πνευμονίτιδα

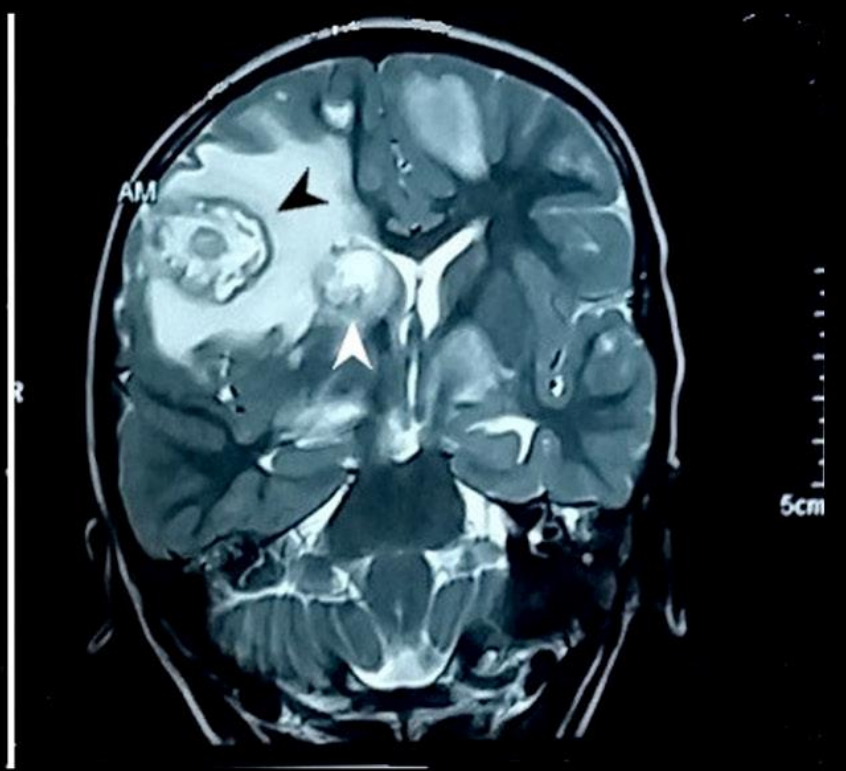
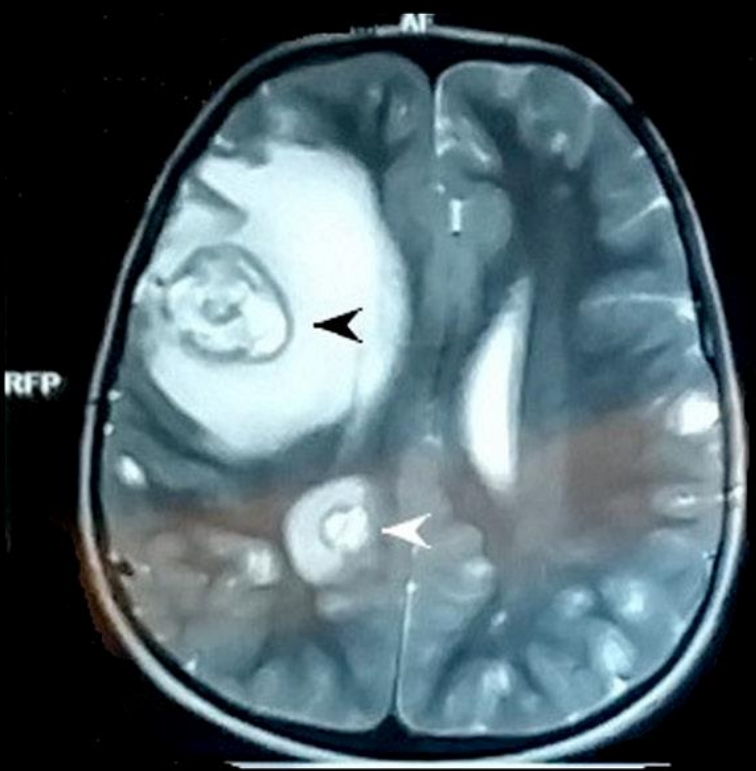


➤ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

- Υποξεία εγκατάσταση συμπτωμάτων
- Πυρετός και καταβολή δυνάμεων προηγούνται νευρολογικών εκδηλώσεων
- Εστιακή νευρολογική σημειολογία - διαταραχές ομιλίας, κεφαλαλγία, σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις, συμπτώματα από την ψυχική σφαίρα, διαταραχή επικοινωνίας
- MRI εγκεφάλου → Απεικόνιση εκλογής – συνήθως διαγνωστική
 - Δακτυλιοειδείς βλάβες (δίκη «στόχου») με συνοδό οίδημα
 - Αποστηματικές βλάβες (βασικά γάγγλια ή όριο φαιάς-λευκής ουσίας)
- Σπάνια μορφή: Διάχυτη εγκεφαλίτιδα (ταχέως θανατηφόρος)

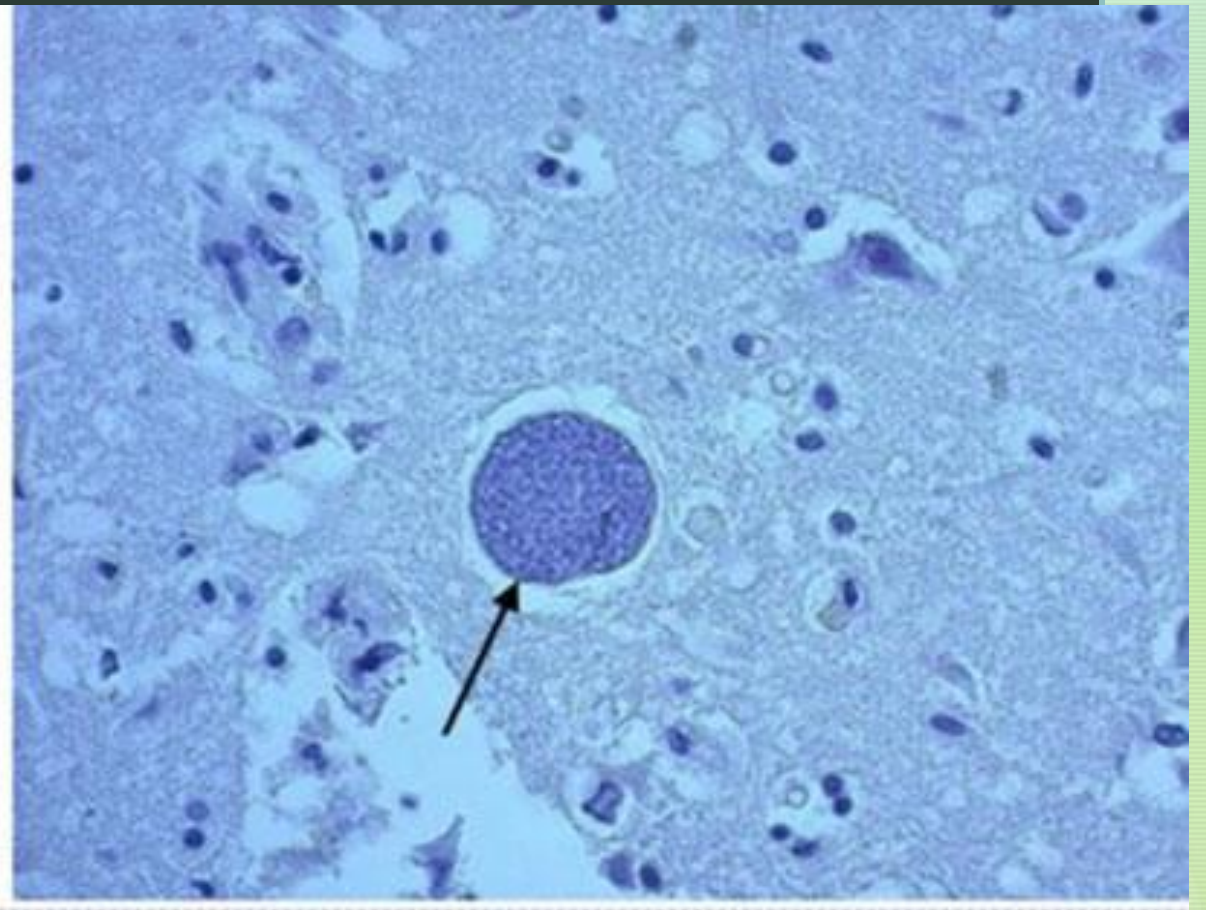
Αυξανόμενη εμφάνιση και σε non-HIV ασθενείς →
Πιο εκτεταμένη νόσος – δυσμενέστερη πρόγνωση







×100



×400



▸ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Διαγνωστικός έλεγχος

- Έλεγχος τίτλων IgG δεν βοηθάει σημαντικά στη διάγνωση
 - IgG θετικά δεν επικυρώνουν διάγνωση έναντι άλλης παθολογίας ΚΝΣ
 - IgG αρνητικά δεν αποκλείουν τη διάγνωση (≈5%)
- PCR ENY → Ειδικότητα ≈99%, αντίστοιχη θετική προγνωστική αξία (ευαισθησία 50-86%)
- Καλλιέργεια και ορολογικός έλεγχος ENY για εναλλακτικές διαγνώσεις
 - Αποστηματικές βλάβες (βασικά γάγγλια ή όριο φαιάς-λευκής ουσίας)
- Σπάνιες περιπτώσεις: Βιοψία βλάβης εγκεφάλου (μη ανταπόκριση)



▸ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

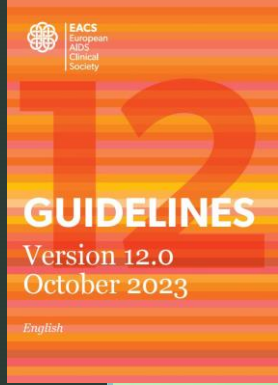
Διαφορική διάγνωση

- Πρωτοπαθές λέμφωμα εγκεφάλου →
 - ΟΜΟΙΑ ΕΙΚΟΝΑ σε CT απεικόνιση και σε T2 ακολουθία σε MRI
- Φυματίωση ΚΝΣ (φυματώμα)
- Απόστημα (βακτηριακής αιτιολογίας)
- Κρυπτοκόκκωση
- Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)
- Μεταστατική νόσο



ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Θεραπευτική αντιμετώπιση (2 κύριες επιλογές)



- Πυριμεθαμίνη: 200 mg δόση φόρτισης, συνέχιση 75 mgX1 αν ΣΒ>60 kg (50 mgX1 αν ΣΒ<60 kg)

μαζί με

- Σουλφαδιαζίνη: 3000 mgX2 αν ΣΒ>60 kg (2000 mgX2 αν ΣΒ<60 kg)

και

- Φυλλινικό ασβέστιο: 10-15 mgX1

- Τριμεθοπρίμη- σουλφαμεθοξαζόλη (κο-τριμοξαζόλη): 5/25 mg/kgX2 (2,5tb 160/800mg X2)

→ Επιλογή ΚΑΙ για ενδοφλέβια αγωγή

Παράλληλα με
αντιρετροϊκή αγωγή
(cART)

Διάρκεια 6 εβδομάδες, συνέχιση με θεραπεία συντήρησης



ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Θεραπευτική αντιμετώπιση (κύρια επιλογή)

- Πυριμεθαμίνη: 200 mg δόση φόρτισης, συνέχιση 75 mgX1 αν ΣΒ>60 kg (50 mgX1 αν ΣΒ<60 kg)

μαζί με

- Σουλφαδιαζίνη: 3000 mgX2 αν ΣΒ>60 kg (2000 mgX2 αν ΣΒ<60 kg)

και

- Φυλλινικό ασβέστιο: 10-15 mgX1

Παράλληλα με
αντιρετροϊκή αγωγή
(cART)

Διάρκεια 6 εβδομάδες, συνέχιση με θεραπεία συντήρησης



ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Θεραπευτική αντιμετώπιση (εναλλακτικές επιλογές)

- Πυριμεθαμίνη **μαζί με** Κλινδαμυκίνη **και** Φυλλινικό ασβέστιο
- Πυριμεθαμίνη **μαζί με** Ατοβακόνη **και** Φυλλινικό ασβέστιο
- Πυριμεθαμίνη **μαζί με** Αζιθρομυκίνη **και** Φυλλινικό ασβέστιο
- Σουλφαδιαζίνη **μαζί με** Ατοβακόνη
- Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη (κο-τριμοξαζόλη) →
Επιλογή για ενδοφλέβια αγωγή

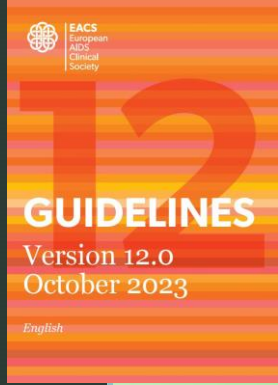


ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Θεραπευτική αντιμετώπιση (εναλλακτικές επιλογές)

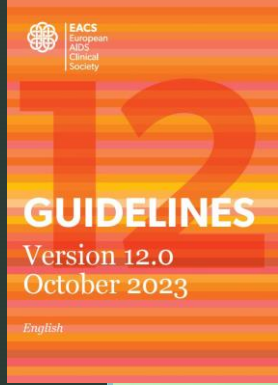
- Πυριμεθαμίνη **μαζί με** Κλινδαμυκίνη **και** Φυλλινικό ασβέστιο
- Πυριμεθαμίνη **μαζί με** Ατοβακόνη **και** Φυλλινικό ασβέστιο
- Πυριμεθαμίνη **μαζί με** Αζιθρομυκίνη **και** Φυλλινικό ασβέστιο
- Σουλφαδιαζίνη **μαζί με** Ατοβακόνη

ΠΡΟΣΟΧΗ!
Παρακολούθηση για
πιθανή
μυελοτοξικότητα
λόγω Πυριμεθαμίνης





ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ



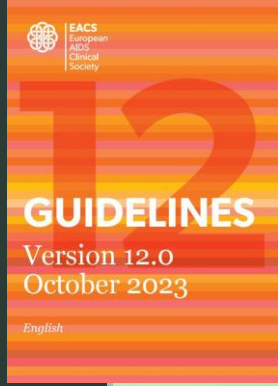
Θεραπεία συντήρησης (δευτερογενής προφύλαξη)

- Πυριμεθαμίνη (25-50mg) **μαζί με** Σουλφαδιαζίνη **και** Φυλλινικό ασβέστιο
- Πυριμεθαμίνη (25-50mg) **μαζί με** Ατοβακόνη **και** Φυλλινικό ασβέστιο
- Πυριμεθαμίνη (25-50mg) **μαζί με** Κλινδαμυκίνη **και** Φυλλινικό ασβέστιο
- Ατοβακόνη (oral susp)
- Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη (κο-τριμοξαζόλη) → 800/160 mgX2 PO

Διακοπή αν $CD_4 > 200/\mu L$ και ιικό φορτίο μη ανιχνεύσιμο πάνω από 6 μήνες



ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ και HIV



Πρωτογενής προφύλαξη

Αν $CD_4 < 200/\mu L$ και θετικά IgG για *Toxoplasma*

- Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη 800/160 mgX1 PO
- Πυριμεθαμίνη **μαζί με** Ατοβακόνη **και** Φυλλινικό ασβέστιο ΕΒΔΟΜΑΔΙΑΙΩΣ
- Πυριμεθαμίνη **μαζί με** Δαψόνη **και** Φυλλινικό ασβέστιο ΕΒΔΟΜΑΔΙΑΙΩΣ

Αν $CD_4 < 200/\mu L$ και αρνητικά IgG για *Toxoplasma*

- Ατοβακόνη ή Δαψόνη ή Πενταμιδίνη (μονοθεραπεία)

Διακοπή αν $CD_4 > 100/\mu L$ και ιικό φορτίο μη ανιχνεύσιμο πάνω από 3 μήνες

Παράλληλη
δράση έναντι
PCP
(*Pneumocystis jirovecii*)

ΠΡΟΣΟΧΗ!
Έλεγχος για G6PD



▸ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ και ΚΥΗΣΗ

- Οξεία λοίμωξη αν έκθεση 2-3 μήνες προ έναρξη κύησης ή κατά τη διάρκεια της κύησης
- Ασυμπτωματική 90% των περιπτώσεων (ανοσοεπαρκής)
- Αν εκδηλωθούν, ήπια συμπτώματα (δεκατική πυρετική κίνηση, καταβολή δυνάμεων, κεφαλαλγία, μυαλγίες)
- Προσβολή του πλακούντα από ταχυζώιτες → Κίνδυνος μετάδοσης στο έμβρυο
 - Κίνδυνος μετάδοσης αυξανόμενος κατά τη πρόοδο της κύησης
 - Όσο μικρότερη η ηλικία κύησης, τόσο σοβαρότερες οι κλινικές εκδηλώσεις στο νεογνό



ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ και ΚΥΗΣΗ – ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ



ΣΥΧΝά απουσία
ευρημάτων

Έμβρυο

- Ενδοκράνιες αποτιτανώσεις
- Διάταση κοιλιών εγκεφάλου
- Ηπατομεγαλία
- Ασκίτης
- Πάχυνση πλακούντα

Σε ασυμπτωματική κύηση και νεογνά πιθανή η εμφάνιση εκδηλώσεων έτη αργότερα

Νεογνό - βρέφος

- Υδροκέφαλος
- Μικροκεφαλία
- Ενδοκράνιες αποτιτανώσεις
- Χοριοαμφιβληστροειδίτιδα
- Στραβισμός
- Τύφλωση
- Επιληπτικές κρίσεις
- Νοητική ή/και ψυχοκινητική καθυστέρηση



ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ και ΚΥΗΣΗ - ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ



Μη ειδικά συμπτώματα νεογνού

- Αναιμία
- Θρομβοκυτταροπενία
- Πετεχειώδες εξάνθημα
- Ίκτερος
- Υποθερμία
- Πνευμονίτιδα

Μελλοντική CT εγκεφάλου →
Ανάδειξη συγγενών βλαβών ως
αποτιτανώσεις

Νεογνό - βρέφος

- Υδροκέφαλος
- Μικροκεφαλία
- Ενδοκράνιες αποτιτανώσεις
- Χοριοαμφιβληστροειδίτιδα
- Στραβισμός
- Τύφλωση
- Επιληπτικές κρίσεις
- Νοητική ή/και ψυχοκινητική καθυστέρηση

Κλασική
Τριάδα



▶ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ και ΚΥΗΣΗ – ΕΠΙΠΤΩΣΗ

Δεδομένα από Βόρεια Ελλάδα

	Επιπολασμός			Επίπτωση					
				Οξείες λοιμώξεις			Ποσοστό ορομετατροπής		
Έτη	1984	1994	2004	1984	1994	2004	1984	1994	2004
Γενικός πληθυσμός	37,3	29,8	24,1	1,25	1,05	0,85	1,1	0,93	0,8
Γυναίκες 15 έως 39	35,6	25,6	20	0,69	0,67	0,5	0,8	0,5	0,4

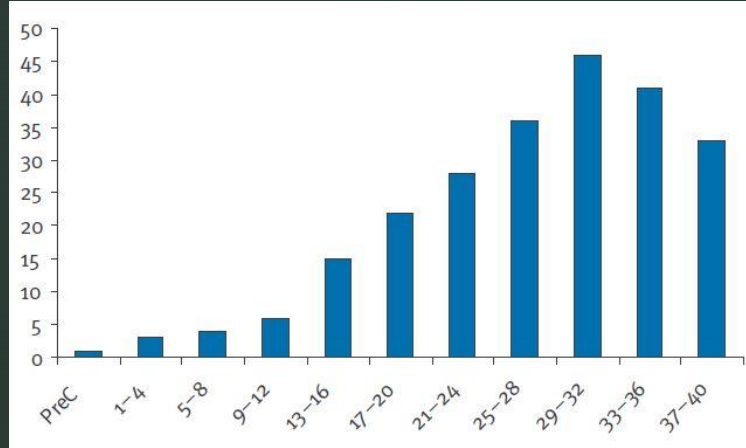
Ως οξεία λοίμωξη χαρακτηρίζεται η παρουσία IgG-IFA, θετικά IgM και χαμηλός δείκτης avidity IgG (<25%) σε μέτρηση μονήρους δείγματος



ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ και ΚΥΗΣΗ – ΕΠΙΠΤΩΣΗ

Ορομετατροπή στη κύηση (2007)

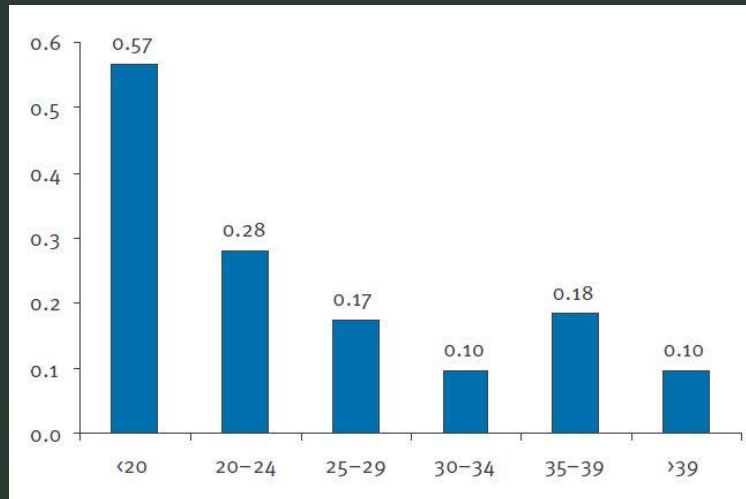
Αριθμός περιπτώσεων



Ηλικία κύησης (εβδομάδες)

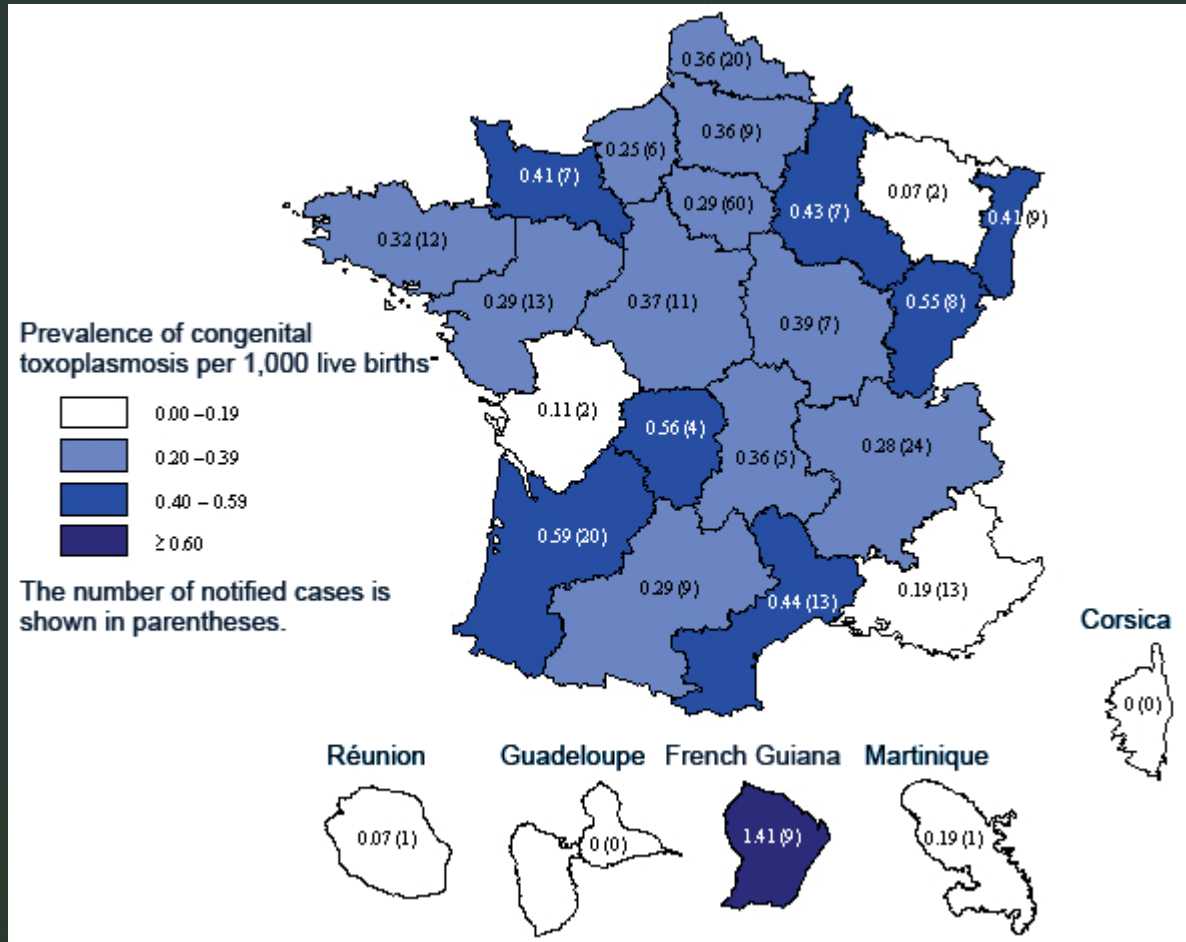
Επίπτωση συγγενούς τοξοπλάσμωσης (2007)

Επίπτωση ανά 1000 γεννήσεις



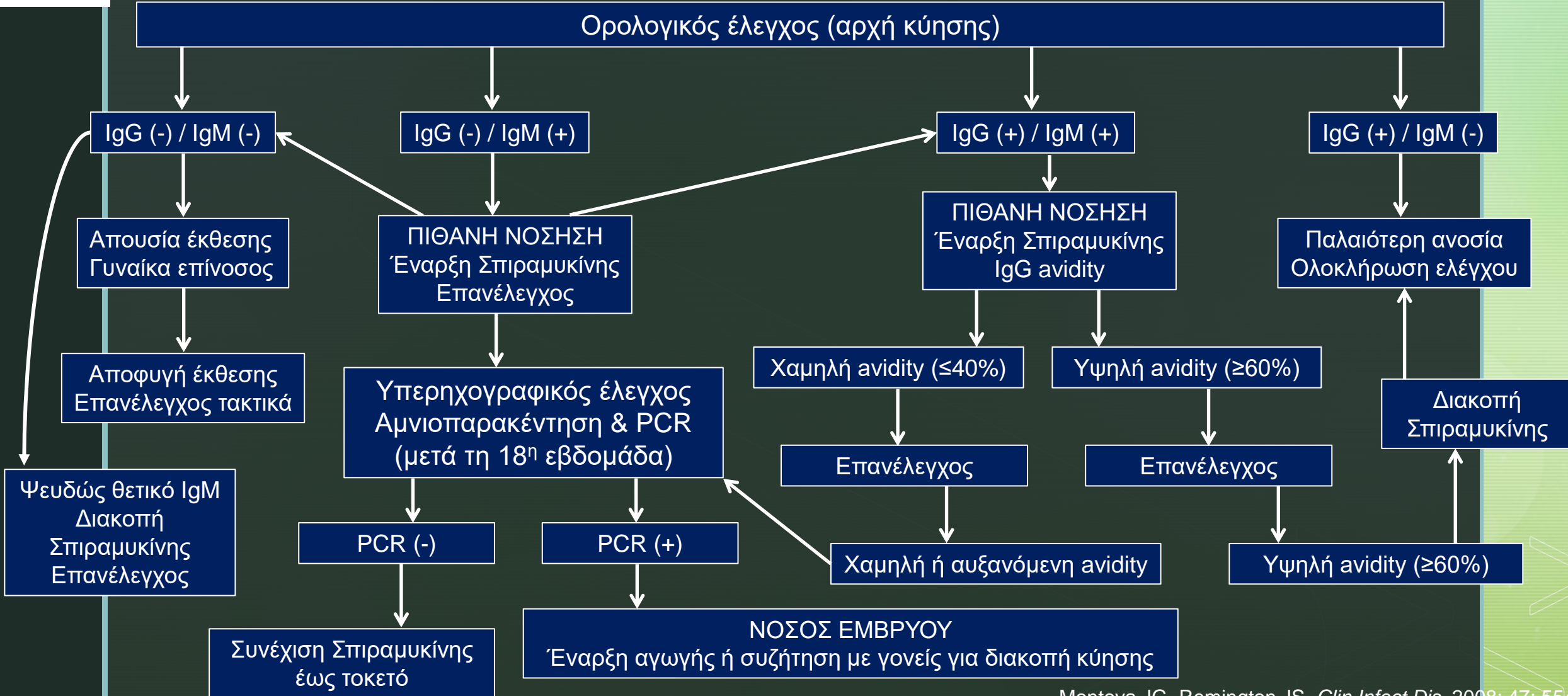
Ηλικία μητέρας

Δεδομένα από Γαλλία



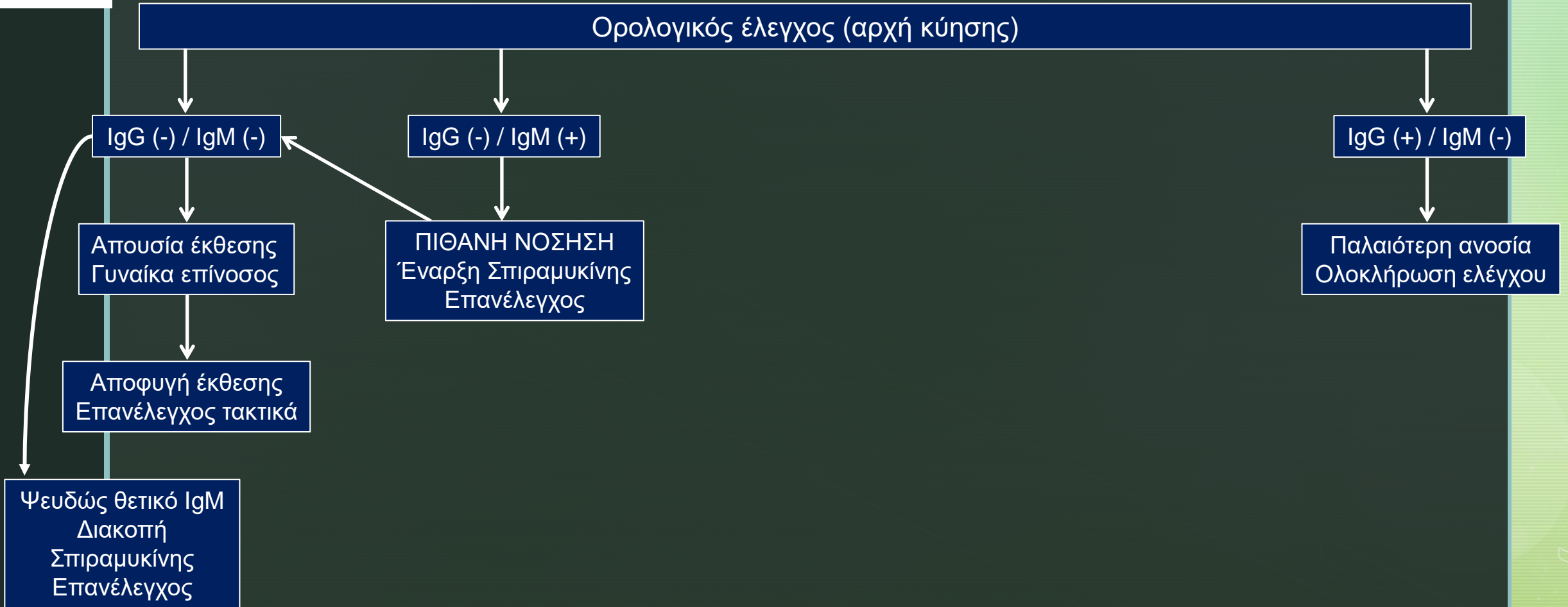


ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ και ΚΥΗΣΗ – ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ



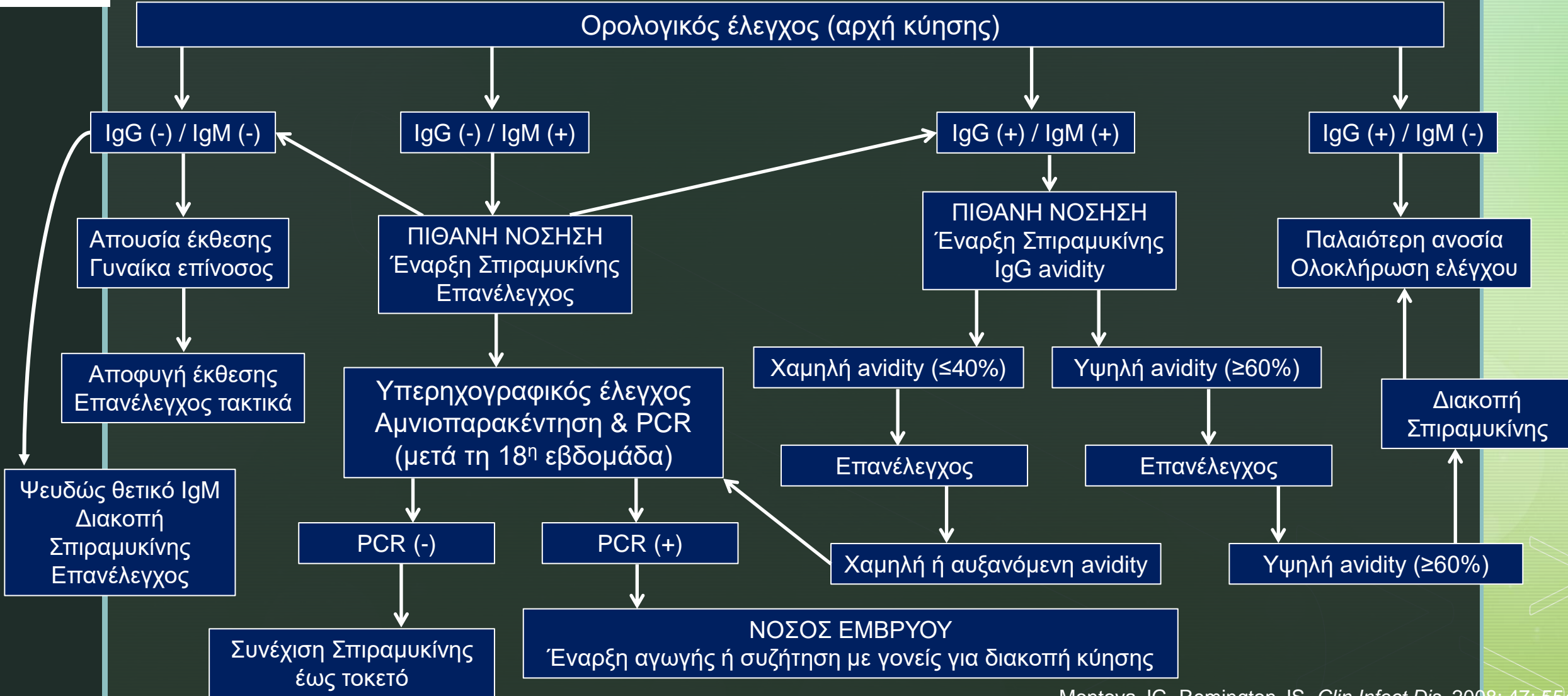


ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ και ΚΥΗΣΗ – ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ





ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ και ΚΥΗΣΗ – ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ





ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ και ΚΥΗΣΗ – ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Θεραπεία εγκύου (νόσος εμβρύου)

- Πυριμεθαμίνη: 50 mg δόση φόρτισης, συνέχιση 25 mgX1

μαζί με

- Σουλφαδιαζίνη: 1500 mgX2 αν ΣΒ<80 kg (2000 mgX2 αν ΣΒ>80 kg)

και

- Φυλλινικό ασβέστιο: 10-15 mg εβδομαδιαίως

Έως 36^η εβδομάδα
(ή ως τοκετό αν
U/S ευρήματα)

Θεραπεία ασυμπτωματικού νεογνού

- Πυριμεθαμίνη: 1 mg/kg ΣΒX1

μαζί με

- Σουλφαδιαζίνη: 25 mg/kg ΣΒX2

και

- Φυλλινικό ασβέστιο: 2 mg X3 εβδομαδιαίως

Θεραπεία συμπτωματικού νεογνού

Ομοίως αλλά δοσολογία

- Σουλφαδιαζίνη: 50 mg/kg ΣΒX2

Έως 3
μήνες

Έως 6
μήνες

Σπανίως συνέχιση έως 12 μήνες αν σοβαρή συμπτωματολογία



Toxoplasma gondii

Αποφυγή έκθεσης



- Αποφυγή ωμού ή ατελώς μαγειρεμένου κρέατος
- Τήρηση μέτρων υγιεινής κατά τον χειρισμό κρέατος – Απολύμανση σκευών και εργαλείων

κατάψυξη κρέατος (-18°C) για τουλάχιστον 24 ώρες

- Κατανάλωση παστεριωμένων γαλακτοκομικών
- Καλό πλύσιμο λαχανικών και φρούτων (ή ξεφλούδισμα)
- Εντομοκτονία – μυοκτονία, αποφυγή πρόσβασης πιθανών «εισβολέων» στους χώρους φύλαξης τροφίμων
- Χρήση γαντιών σε κηπουρικές-γεωργικές εργασίες – Καλό πλύσιμο χεριών



ΕΠΙΠΛΕΟΝ
ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ



Toxoplasma gondii

Φροντίδα γάτας

- Αποφυγή γάτας ως κατοικιδίου και επαφής γενικότερα με αδέσποτες ή οικόσιτες γάτες (ειδικά κατά τη κύηση ή άτομο ανοσοκατεσταλμένο)



Αν αυτό δεν είναι εφικτό

- Κτηνιατρική παρακολούθηση της γάτας
- Καθημερινή αλλαγή στο δοχείο άμμου (με χρήση γαντιών) και πλύσιμο με βραστό νερό (>90 °C) – Καλό πλύσιμο χεριών μετά
- Αποφυγή η γάτα να κυνηγάει τρωκτικά (ποντίκια) ή πτηνά
- Αποφυγή η γάτα να κυκλοφορεί σε χώρους εκτός σπιτιού ή στο ύπαιθρο
- Σίτιση της γάτας μόνο με κατάλληλες ζωοτροφές ή μαγειρεμένο φαγητό

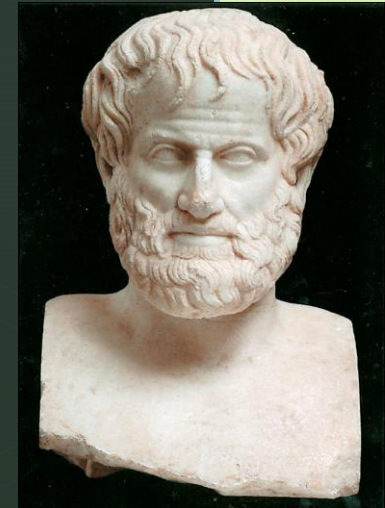
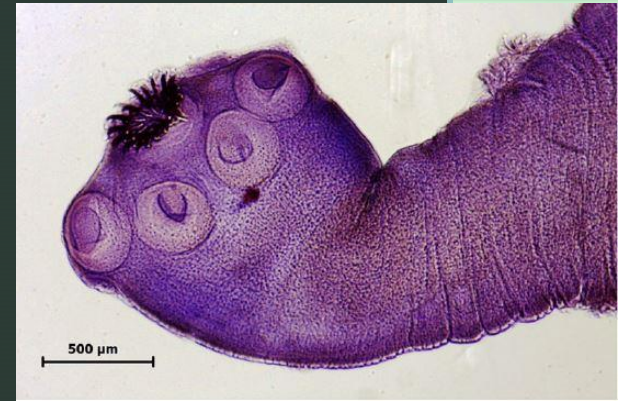






ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ

- Παρασιτική ανθρωποζωονόσος
- Κεστώδης σκώληκας *Taenia solium* (ταινία των χοίρων)
- Κυστίκερκος: προνύμφη του σκώληκα → Προσβολή οργάνων
- Αναφορές από την αρχαιότητα:
 - Βίβλος (Εβραϊκός λαός) → Επισήμανση του χοίρου ως «ζώο ακάθαρμο» και φορέα ασθενειών
 - Αριστοτέλης → Περιγραφή κυστίκερκων σε μυϊκό ιστό χοίρων (δίκη χαλαζίου) και συσχέτιση με ελεύθερα βοσκή
 - Μωάμεθ → Συγγραφή Κορανίου επηρεασμένος από αρχαία Ελληνική παιδεία → «καταδίκη» του χοίρου

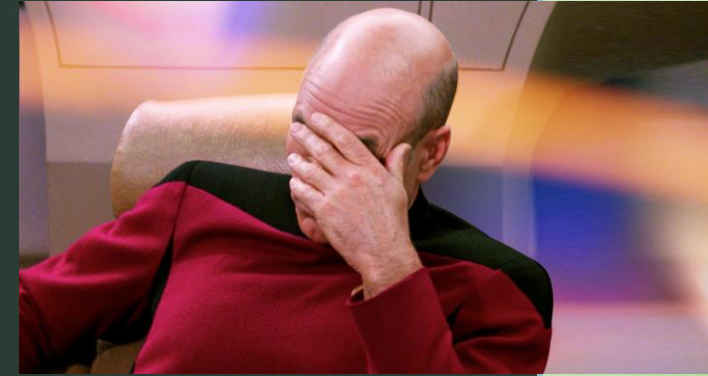




Taenia solium

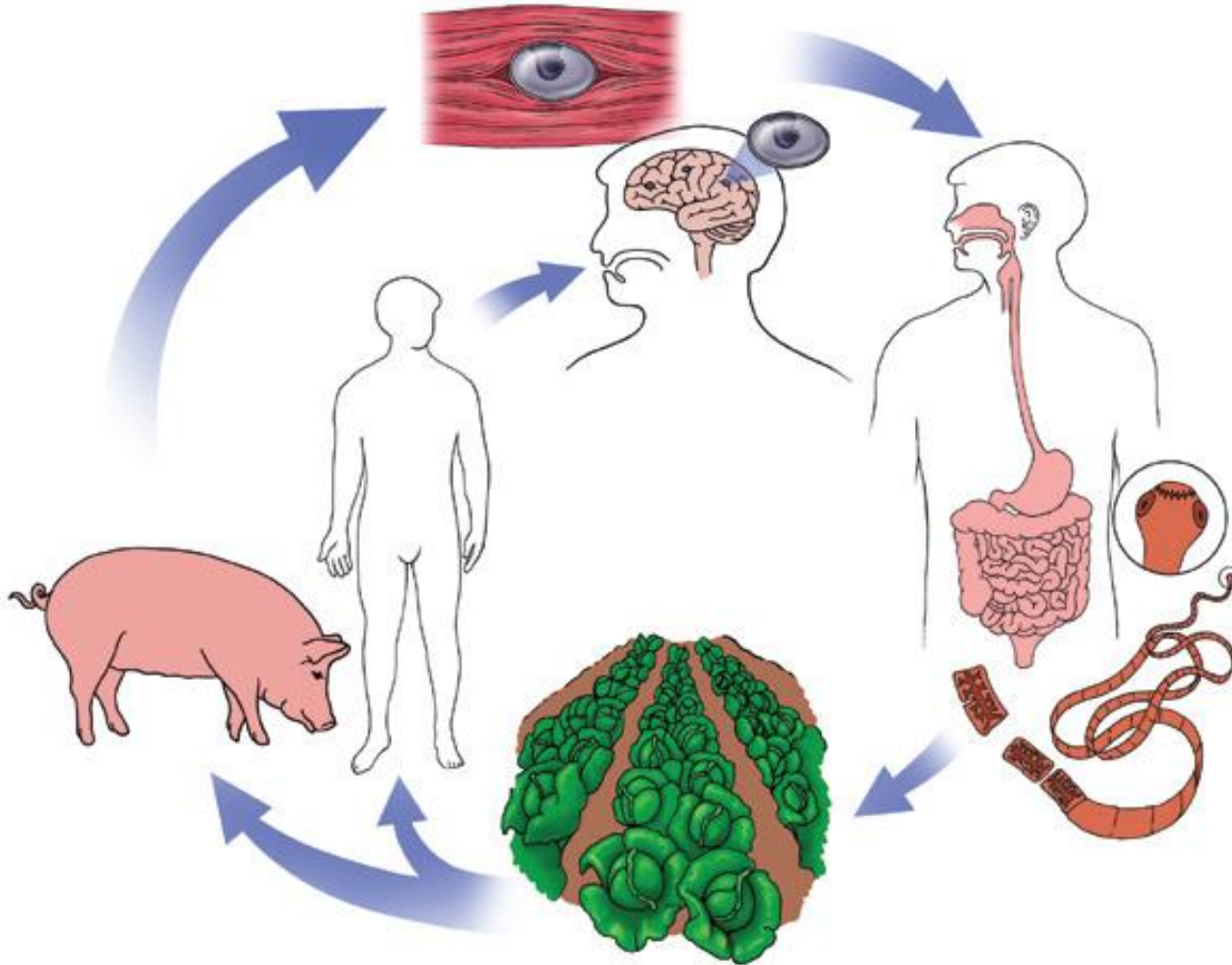
ΟΙ ΞΕΝΙΣΤΕΣ

- Τελικός ξενιστής: άνθρωπος →
 - Αναπαραγωγή (ανάπτυξη) παρασίτου (εντερικός αυλός)
 - Αποβολή ωοφόρων προγλωττίδων → πρόσληψη και από...
- Ενδιάμεσος ξενιστής: χοίρος →
 - Ωά (έμβρυα ταινίας) → εντερικό επιθήλιο → κυκλοφορία → εγκατάσταση σε ραβδωτούς μύες → Δημιουργία κύστεων
 - Μετάδοση σε άνθρωπο μέσω βρώσης κρέατος που τις περιέχει





► *Taenia solium* – Βιολογικός κύκλος

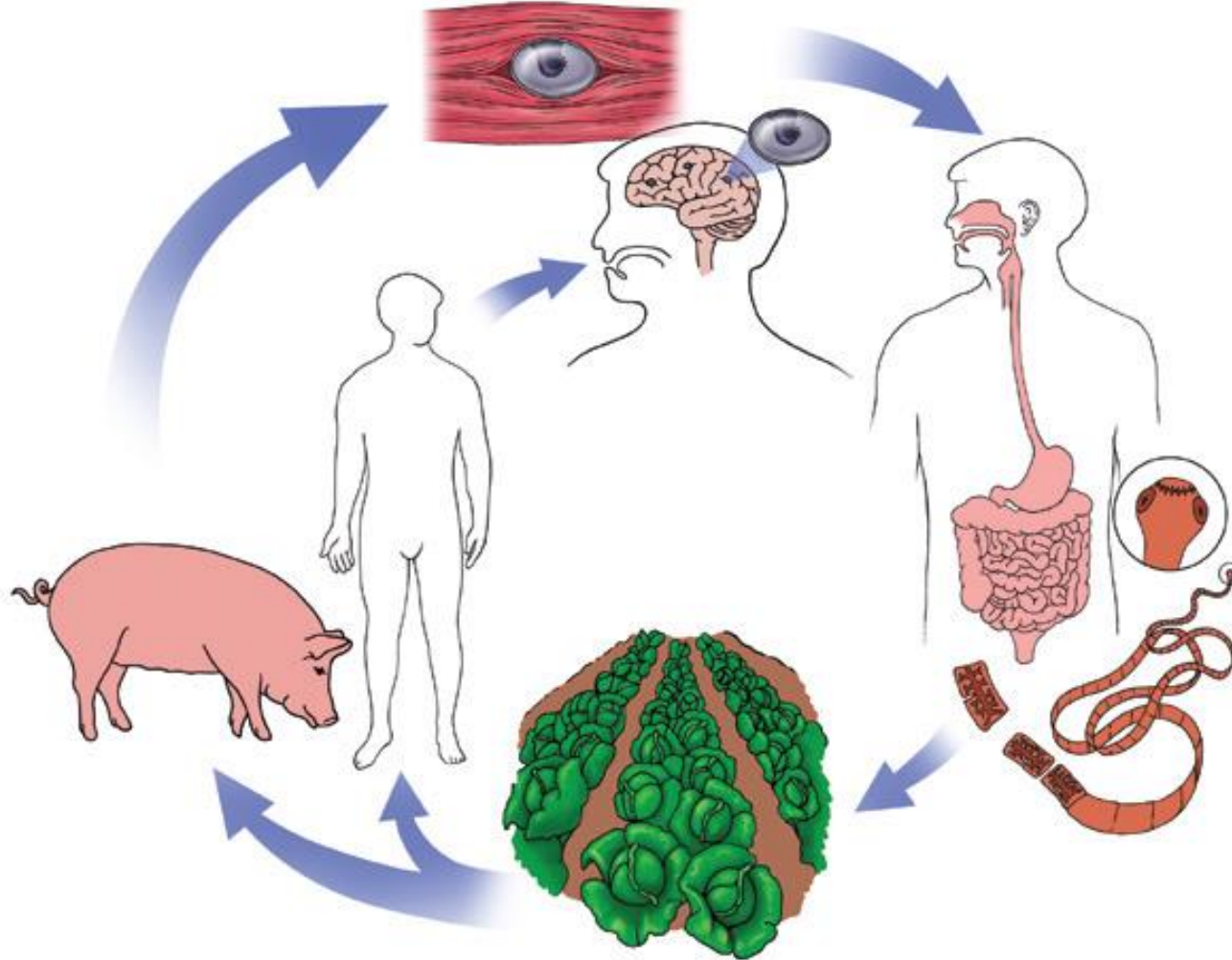


Μετάδοση από άνθρωπο

- Αποβολή προγλωττίδων από ανθρώπινα περιττώματα
- Απουσία συμπτωμάτων για έτη (αν ποτέ εμφανιστούν)
- Διάρκεια μεταδοτικότητας τουλάχιστον 3 έτη → Μεταφορά νόσου και σε μη ενδημικές περιοχές ή πληθυσμούς



► *Taenia solium* – Βιολογικός κύκλος

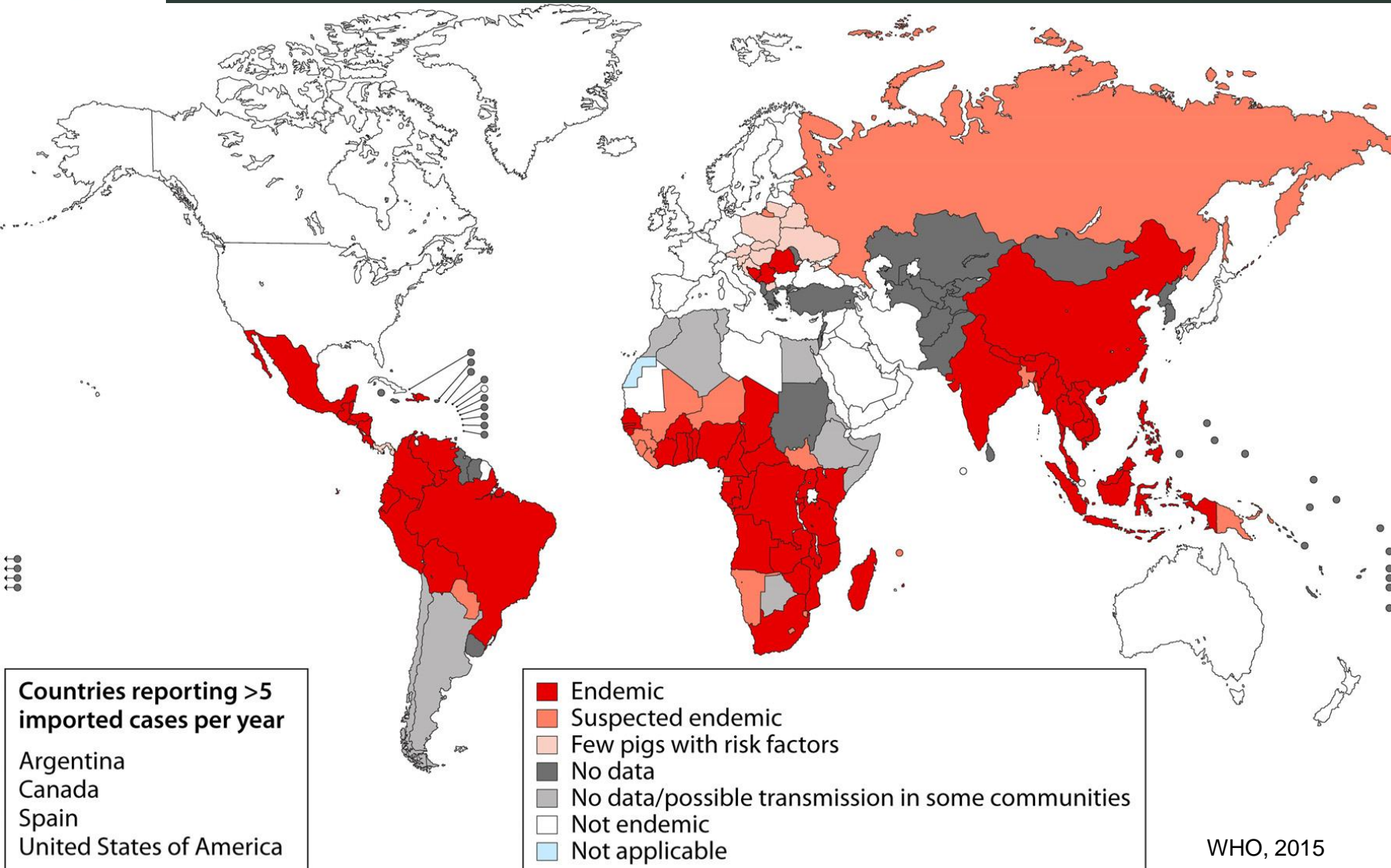


Διασπορά προγλωττίδων

- Ανθρώπινα περιττώματα → διασπορά σε άψυχο περιβάλλον (χώμα, νερό) αν απουσία αποχετεύσεων ή κακών συνθηκών υγιεινής
- Επιμόλυνση και λαχανικών (μέσω άρδευσης)
- Άνθρωπος και χοίρος: επαφή με ανθρώπινα περιττώματα ή επιμολυσμένο περιβάλλον (χώμα, νερό, λαχανικά, ανθρώπους φορείς)



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ



- Ενδημικές περιοχές: αναπτυσσόμενες χώρες (Λατινική Αμερική, υπο-Σαχάρα Αφρική, Ινδία, ΝΑ Ασία, επαρχίες Κίνας)
- Νευροκυστερίκωση: Υπεύθυνη για το $\frac{1}{3}$ περιπτώσεων επιληψίας στις ενδημικές χώρες
- Αναδυόμενο πρόβλημα σε ΗΠΑ και Ευρώπη (μετανάστες, ταξιδιώτες)



ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ – ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

- Ωά → Απελευθέρωση ογκοσφαιρών (έμβρυα) → εντερικό επιθήλιο → κυκλοφορία → ωρίμανση σε κυστίκερκους
- Διάμετρος $\approx 1\text{cm}$: σκληροκεφαλή, κυστίδιο με στρώσεις παραγόμενου περιβλήματος και εξωτερικό στρώμα περιχαράκωσης από τον οργανισμό του ξενιστή
- Προτίμηση (τροπισμός) σε ραβδωτούς μύες και μυοκάρδιο
- Προτίμηση και σε θέσεις «διαφυγής» από το ανοσοποιητικό → Προσβολή εγκεφάλου και οφθαλμού → επιβίωση σκληροκεφαλής επί έτη (ζώντα κυστίδια)
- Επικράτηση ανοσοποιητικού → Σταδιακή νέκρωση κυστίκερκου (κολλοειδές στάδιο → οζώδες στάδιο → αποτιτανωμένη κύστη)

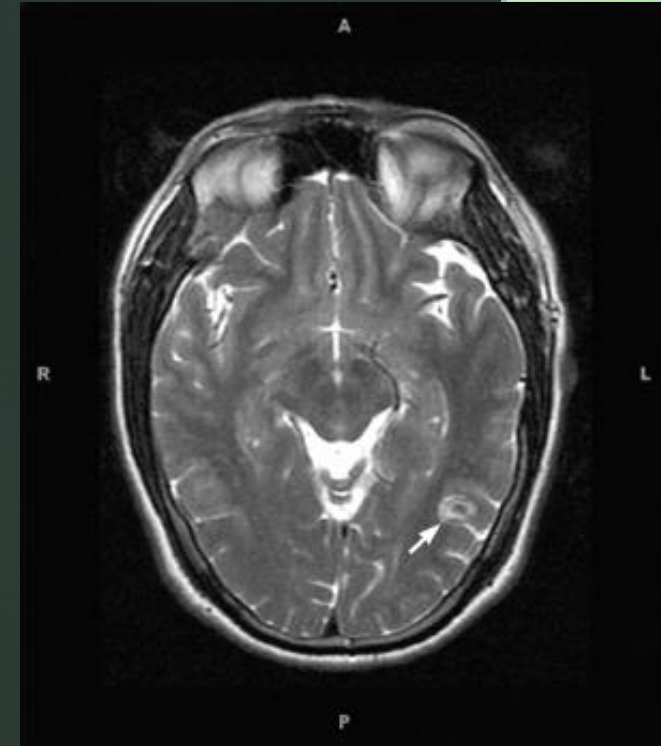




▶ ΝΕΥΡΟΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ

Εκδήλωση εξαρτάται από:

- Αριθμό, στάδιο και εντόπιση κύστεων
- Βαθμό απόκρισης ανοσοποιητικού ξενιστή
- Επιληψία: κύριο σύμπτωμα (70% προσβεβλημένων)
- Ενδοκράνιος υπέρταση – υδροκέφαλος →
 - Αν εντόπιση κύστεων σε κοιλίες ή σε υπαραχνοειδή χώρο
 - Επιληπτικές κρίσεις, εστιακά νευρολογικά σημεία
 - Άνοια (μόνιμη απώλεια λειτουργίας), φλοιική τύφλωση
- Εγκεφαλίτιδα από κυστίκερκους (σπάνια αλλά σοβαρή κατάσταση)

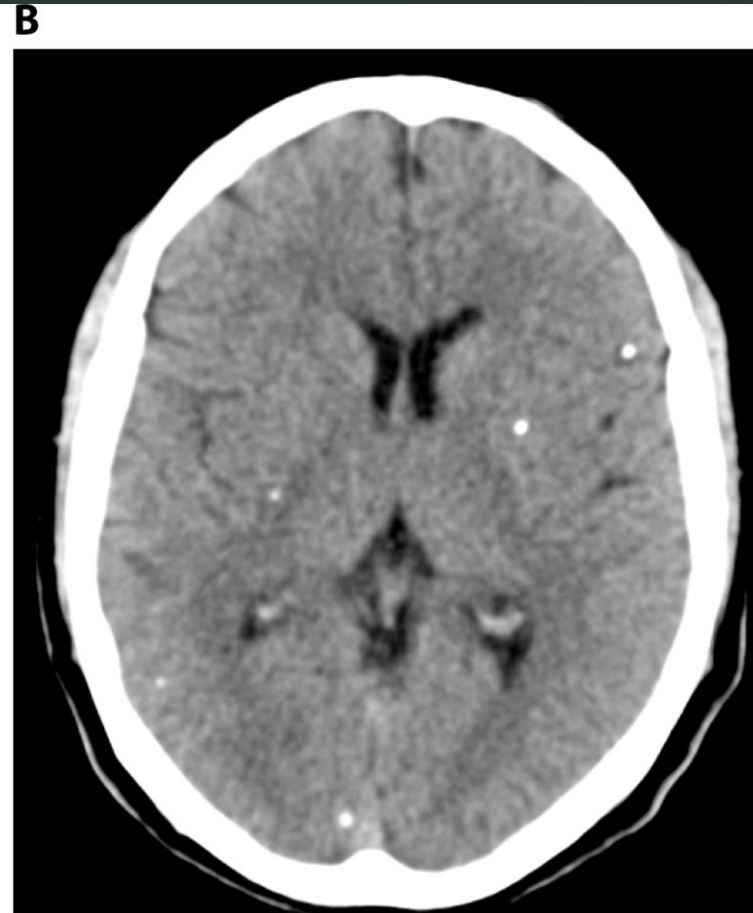




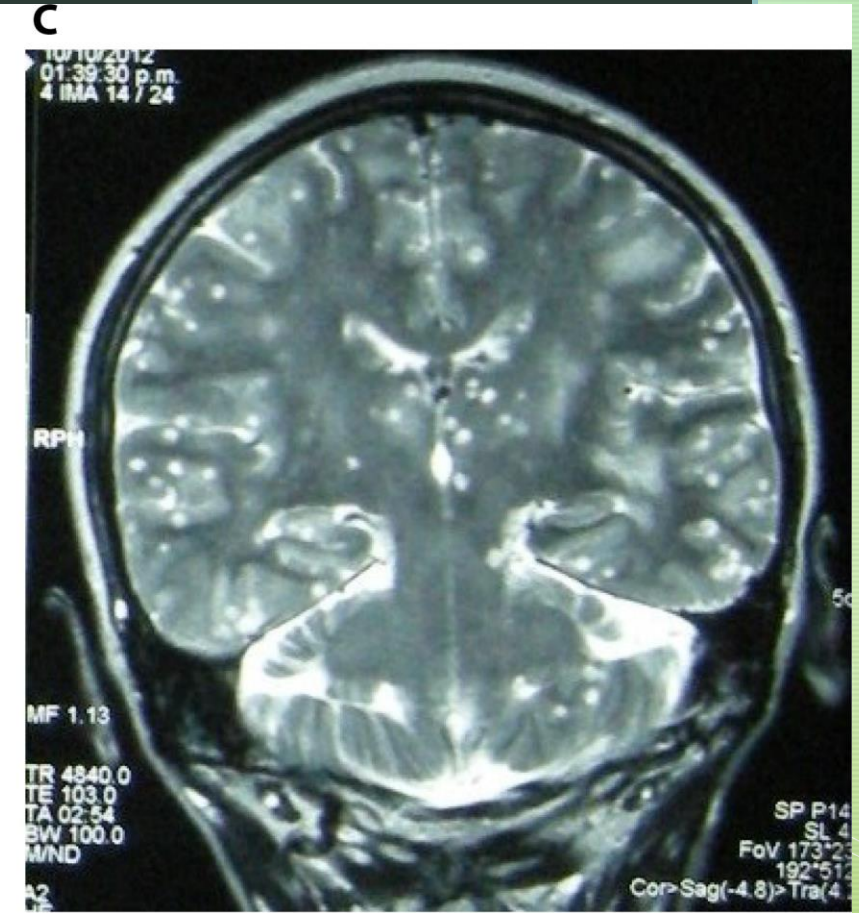
▶ ΝΕΥΡΟΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ



Ζώντες και εκφυλιζόμενες κύστεις



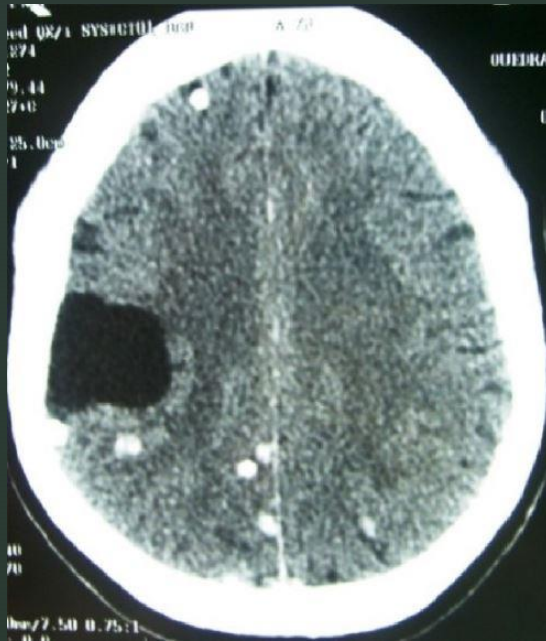
Αποπιτανωθείσες βλάβες



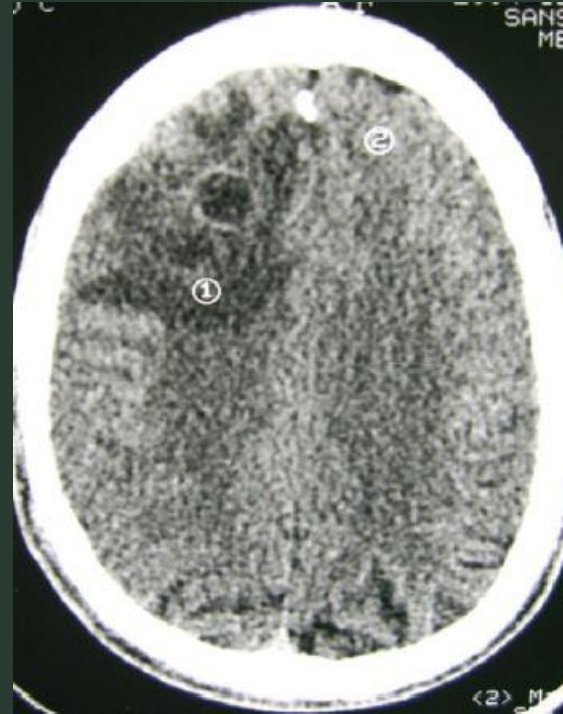
Εγκεφαλίτιδα (πολλαπλές κύστεις)



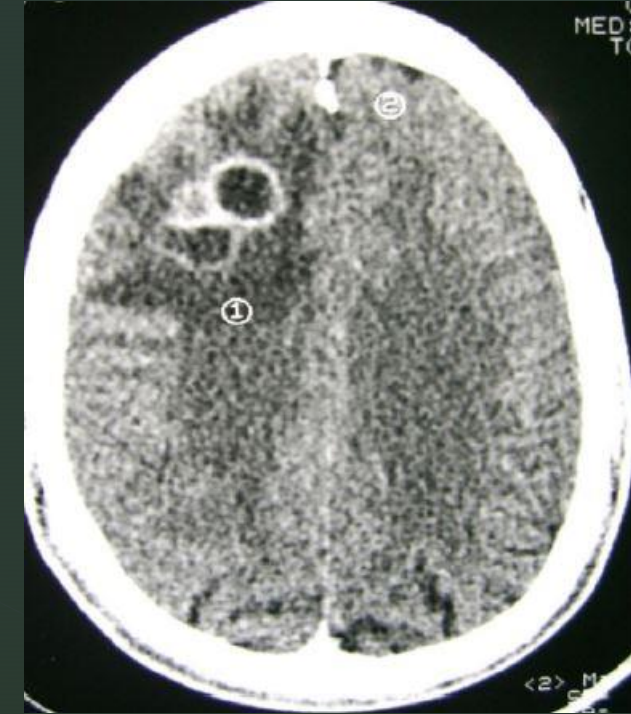
▶ ΝΕΥΡΟΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ



Ευμεγέθης κύστη & αποιτανωθείσες βλάβες



Κολλοειδής κύστη χωρίς σκιαγραφικό



Κολλοειδής κύστη με σκιαγραφικό



ΕΞΩΝΕΥΡΙΚΗ ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ

Εκδηλώσεις:

- Ανώδυνα υποδόρια οζίδια
- Εντοπισμένες διογκώσεις μυϊκών ομάδων
- Σε διάστημα μηνών: εκφύλιση οζιδίων →
 - Επίταση διογκώσεων μυϊκών ομάδων
 - Τοπικό άλγος
- Εγκατάσταση αποτιτανώσεων (παραμένουν για έτη)





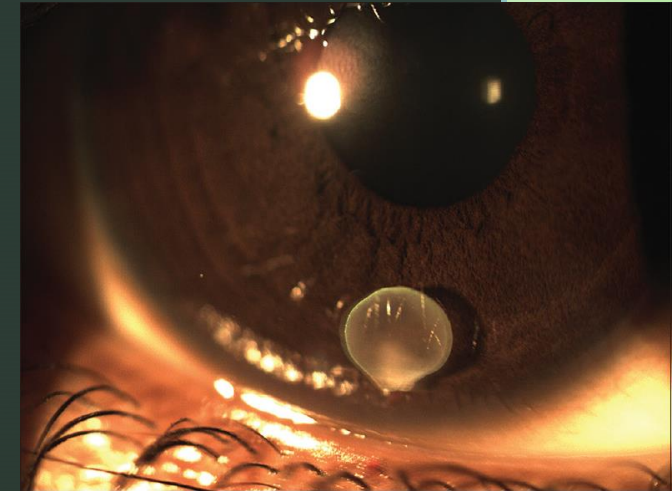
➤ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ

Κύριες εντοπίσεις:

- Υποαμφιβληστροειδικά
- Πρόσθιος θάλαμος (υδατοειδές υγρό)
- Υαλώδες σώμα

Σπανιότερα:

- Εντόπιση στους οφθαλμοκινητικούς μύες → Διαταραχή λειτουργικότητας → Κλινική εικόνα στραβισμού



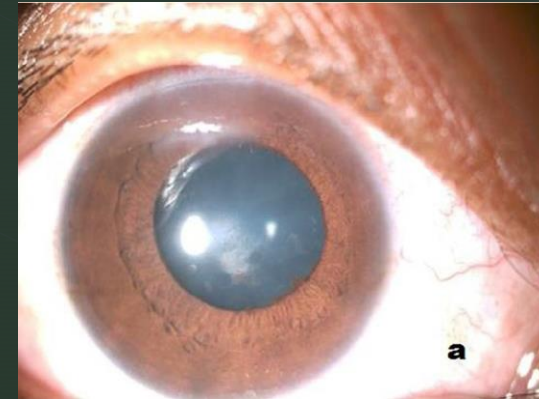
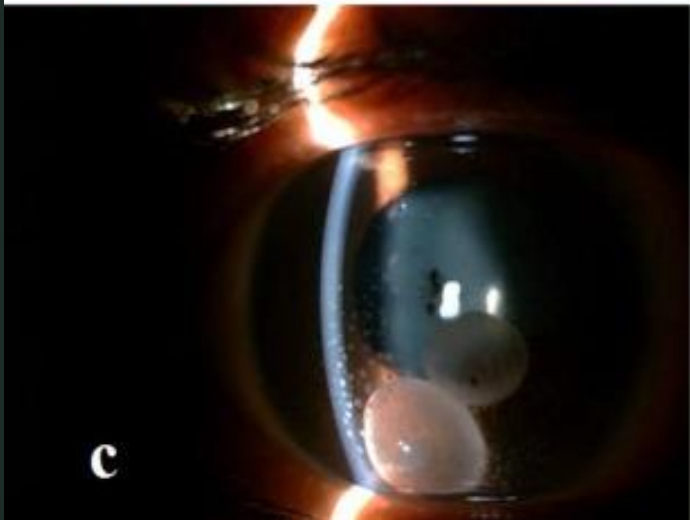
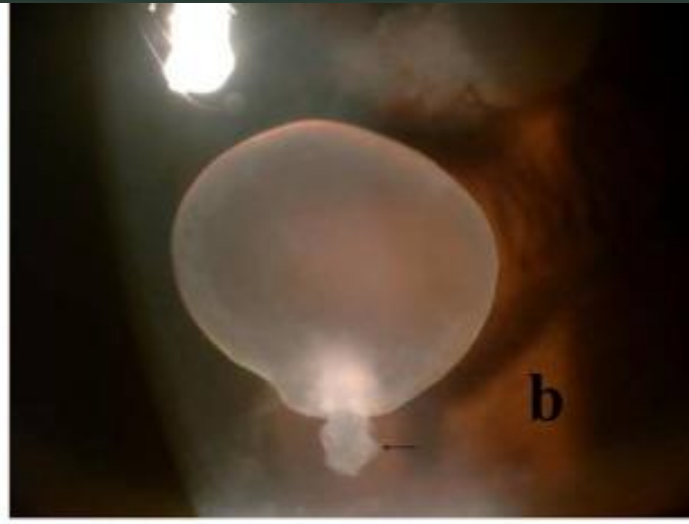
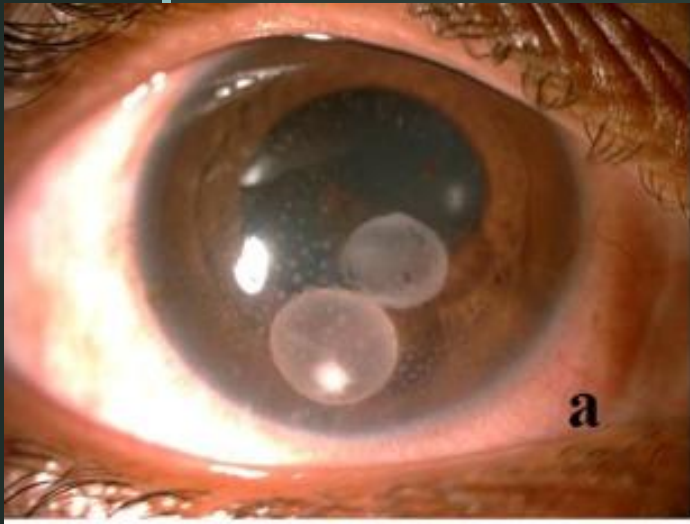


▶ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ





▶ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ





ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ – ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Απεικονιστικός έλεγχος: MRI ή CT →
 - Προτιμότερη η CT στις ενδημικές χώρες (καλύτερη διαθεσιμότητα)
 - Ζωντανές κύστεις: υπόπυκνες βλάβες
 - Εκφυλιζόμενες: πρόσληψη σκιαγραφικού, δακτυλιοειδής άλως
 - Νεκρές: αποπιτανωμένες υπέρπυκνες βλάβες
- Ορολογικός έλεγχος: Ανοσοηλεκτροφόρηση (enzyme-linked immunoelectrotransfer blot – ELIB)
- Οφθαλμική εντόπιση: άμεση επισκόπηση (σχισμοειδής λυχνία)
- Συνδυασμός των ανωτέρω: Διαγνωστικά κριτήρια



ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ – ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Διαγνωστικά κριτήρια

Απόλυτα

- Θετική ιστολογική εξέταση
- Θετική οφθαλμολογική εξέταση
- Ορατός σκώληκας σε απεικονιστική εξέταση

Απεικονιστικά

- Χαρακτηριστικές κυστικές βλάβες (όχι ορατή σκληροκεφαλή)
- Βλάβες με πρόσληψη σκιαγραφικού
- Πολυλοβωτές κυστικές βλάβες υπαραχνοειδούς
- Αποπιτανώσεις εγκεφαλικού παρεγχύματος

Κλινικά/επιδημιολογικά

- Μείζονα:
 - Ανίχνευση αντισωμάτων ή αντιγόνου
 - Εξωνευρική κυστικέρκωση
 - Επαφή με διαγνωσμένο ασθενή/φορέα
- Ελάχισονα:
 - Κλινικές εκδηλώσεις
 - Κάτοικοι/μετανάστες από ενδημική περιοχή

ΔΙΑΓΝΩΣΗ: 1 απόλυτο ή 2 απεικονιστικά με 1 κλινικό/επιδημιολογικό



ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ – ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- Αντιπαρασιτική αγωγή → Αμφιλεγόμενη κατά το παρελθόν λόγω φλεγμονώδους αντίδρασης → Νεότερα δεδομένα χρήσης τους: Μείωση επιληπτικών κρίσεων, ταχύτερη εκφύλιση κύστεων
 - Αλβενδαζόλη (15 mg/kgX1 για 7 ημέρες): 1^η επιλογή
 - Πραζικουαντέλη (33 mg/kgX3 για 15 ημέρες): Μικρότερη αποτελεσματικότητα, μείωση δραστικών επιπέδων με συγχορήγηση κορτικοστεροειδών
- Κορτικοστεροειδή: Αντιφλεγμονώδης και αποιδηματική δράση
- Αντιεπιληπτική αγωγή
- Αναλγητική αγωγή
- Χειρουργική αντιμετώπιση: Εκτομή κύστεων, παροχέτευση υδροκεφάλου



ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ – Υπάρχει προφύλαξη?

- Προσπάθειες εμβολιασμού των χοίρων
(ενδιάμεσος ξενιστής)



International Journal for Parasitology 40 (2010) 1183–1192



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal for Parasitology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijpara



Current Opinion

Eradication of *Taenia solium* cysticercosis: A role for vaccination of pigs

Marshall W. Lightowers*

Department of Veterinary Science, The University of Melbourne, 250 Princes Highway, Werribee, Victoria 3030, Australia

Parasitology

cambridge.org/par

Research Article

Cite this article: Manhani MN, Tilelli CQ, Ribeiro VdaS, Goulart LR, Costa-Cruz JM (2020). Mimotope-based antigens as potential vaccine candidates in experimental murine cysticercosis. *Parasitology* 147, 1330–1337. <https://doi.org/10.1017/S0031182020001080>

Received: 19 May 2020
Revised: 1 July 2020
Accepted: 3 July 2020

Mimotope-based antigens as potential vaccine candidates in experimental murine cysticercosis

Marianna Nascimento Manhani^{1,2}, Cristiane Queixa Tilelli²,
Vanessa da Silva Ribeiro¹, Luiz Ricardo Goulart³ and Julia Maria Costa-Cruz¹

¹Laboratório de Diagnóstico de Parasitoses, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, Av. Amazonas s/n, bloco 4C, Uberlândia, Minas Gerais, 38400-902, Brazil; ²Laboratório de Fisiologia, Universidade Federal de São João del-Rei, R. Sebastião Gonçalves Coelho 400, Divinópolis, Minas Gerais, 35501-296, Brazil and ³Laboratório de Nanobiotecnologia, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Av. Amazonas s/n, Bl. 2E, Uberlândia, Minas Gerais, 38400-902, Brazil

Abstract



ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ – Υπάρχει προφύλαξη?

- Προσπάθειες εμβολιασμού των χοίρων
(ενδιάμεσος ξενιστής)



International Journal for Parasitology 40 (2010) 1183–1192

Parasitology

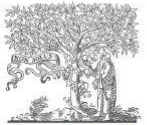
cambridge.org/par

Mimotope-based antigens as potential vaccine candidates in experimental murine cysticercosis

Marianna Nascimento Manhani^{1,2}, Cristiane Queixa Tilelli²,

Acta Tropica 232 (2022) 106517

Research Article

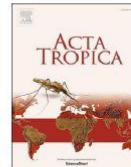


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Acta Tropica

journal homepage: www.elsevier.com/locate/actatropica



Analysis of immune response in BALB/c mice immunized with recombinant plasmids pMZ-X3-Ts14–3–3.3 and pMZ-X3-sp-Ts14–3–3.3 of *Taenia solium*

Yue Zhang^{a,b}, Bo Luo^a, Mei-Chen Liu^a, Ren-Hui OuYang^a, Xian-Min Fan^a, Nan Jiang^a, Feng-Jiao Yang^a, Ling-Jun Wang^a, Bi-Ying Zhou^{a,*}

^a Department of Parasitology, Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China

^b Department of Pathogenic Biology and Immunology, Zunyi Medical and Pharmaceutical College, Zunyi 563000, China

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal for Parasitology

Veterinary Parasitology 188 (2012) 261–267



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Veterinary Parasitology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetpar



ELSEVIER

Successful immunization of naturally reared pigs against porcine cysticercosis with a recombinant oncosphere antigen vaccine

César M. Jayashi^{a,*}, Craig T. Kyngdon^a, Charles G. Gauci^a, Armando E. Gonzalez^b, Marshall W. Lightowlers^a

^a Veterinary Clinical Centre, The University of Melbourne, 250 Princes Hwy, Werribee, Victoria 3030, Australia

^b Faculty of Veterinary Medicine, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Avenida Circunvalación cda 28 s/n San Borja, Lima, Peru

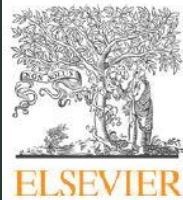


ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ – Υπάρχει προφύλαξη?

- Προσπάθειες εμβολιασμού των χοίρων (ενδιάμεσος ξενιστής)



International Journal for Parasitology 40 (2010) 1183–1192



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal for Parasitology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijpara



Current Opinion

Eradication of *Taenia solium* cysticercosis: A role for vaccination of pigs

Marshall W. Lightowlers*

An opinion on the relative merits of various potential control options for *Taenia solium*.

Control measure	Potential impact on <i>T. solium</i> transmission	Cost versus benefit	Wide-scale applicability	Sustainability	Potential for negative outcomes ^a	Potential for further improvement	Overall rating
Public education (sanitation, provision/use of latrines, pig corralling)	+++	++	++	++	–	+	++
Mass human chemotherapy with taeniocide	++++	++	++++	++	(+++)	+	+
Targeted human chemotherapy with taeniocide	+++	+	+	+	(+)	+	+
Pig chemotherapy	+++	+++	++++	++	(++++)	+	+
Pig vaccination	+++	+++	+++	++	–	++++	+++
Pig vaccination + chemotherapy	++++	+++	++++	++	(+)	++++	++++

^a Ratings in this category are indicated in brackets because in this category only, the ratings have a negative impact on the value of the control measure.



Taenia solium Αποφυγή έκθεσης

- Αποφυγή ωμού ή ατελώς μαγειρεμένου χοιρινού κρέατος
- Τήρηση μέτρων υγιεινής κατά τον χειρισμό κρέατος – Απολύμανση σκευών και εργαλείων
- Καλό πλύσιμο λαχανικών και φρούτων (ή ξεφλούδισμα)
- Χρήση γαντιών σε κηπουρικές-γεωργικές εργασίες – Καλό πλύσιμο χεριών





ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗ ΠΡΟΣΟΧΗ



**ΚΑΛΗ ΟΡΕΞΗ
ΚΑΙ
ΚΑΛΕΣ ΓΙΟΡΤΕΣ !!!**

