

Trypanosomy

Krevní a tkáňoví prvoci

Krevní:

a) v plazmě

Trypanosoma brucei

Trypanosoma cruzi

b) v krvinkách

Plasmodium vivax

Plasmodium malariae

Plasmodium ovale

Plasmodium falciparum

Babesia spp.



Trypanosoma brucei – africká spavá nemoc

Druh *Trypanosoma brucei* je původcem africké spavé nemoci člověka (trypanosomosa) a dobytka (trypanosomiasis). Tento druh je tvořen, komplexem subspécií přenášených mouchami tse-tse (*Glossina*) – Diptera, Muscidae.

Hostitelé

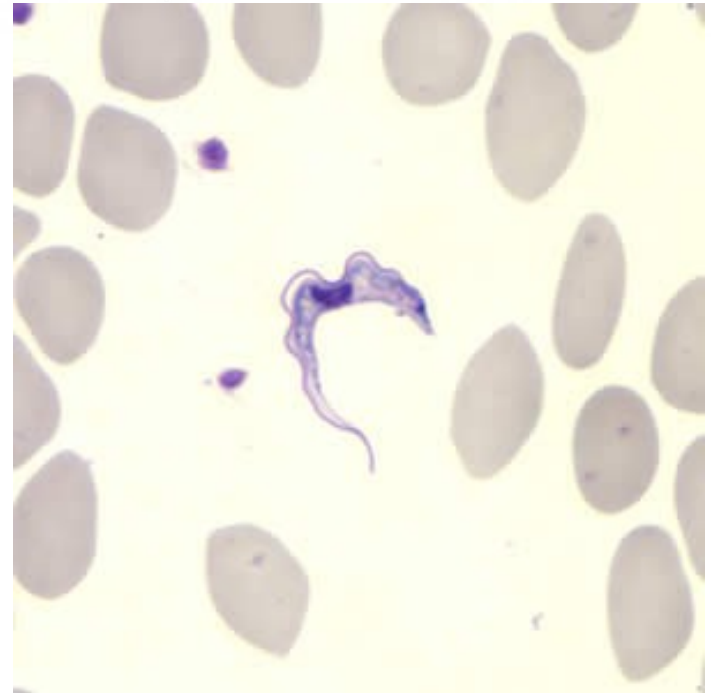
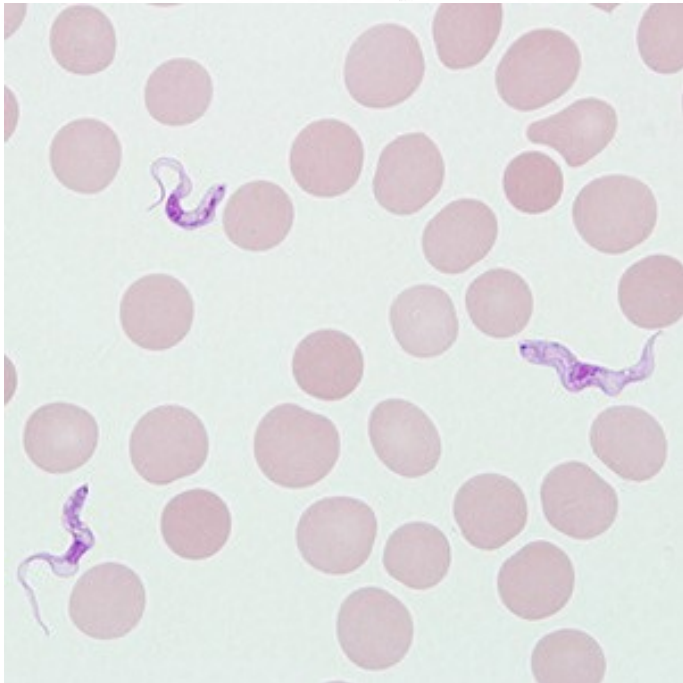
Pro *T. brucei* je typická střední míra specifičnosti. Každá subspécie napadá 2 až 3 druhy hostitelů. Například pro *T. b. gambiense* napadá člověka, některá laboratorní zvířata a laboratorní krysy. Preference hostitelů bodalkami tse-tse je rovněž omezená. Často je specifičnost přenosu založena na potravních preferencích, než na parametrech fyziologických.

Rozšíření

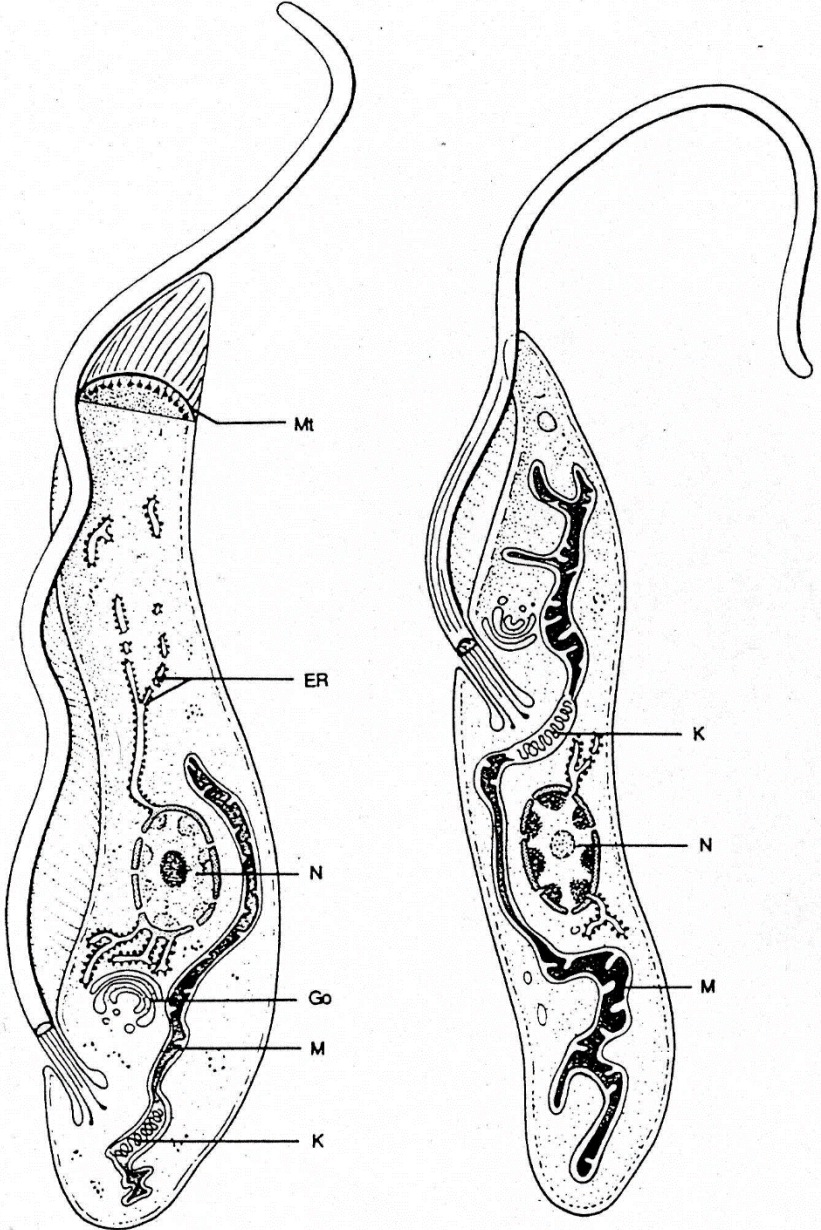
T. brucei se vyskytuje v tropické Africe jižně od Saharu mezi 15° SŠ a 25° JŠ. Tato oblast zahrnuje asi 4 milionů km². Známé podruhy *T. brucei* – *T. b. brucei*, *T. b. gambiense*, *T. b. rhodesiense* a *T. b. congolense* výrazně snižují možnosti využívání těchto oblastí člověkem, především ve smyslu chovu dobytka a koní, neboť to představuje obrovské riziko.

Morfologie

Všichni zástupci rodu *Trypanosoma* jsou si značně podobní. V podobě štíhlých forem dosahují délky 29 μ m, naproti tomu formy zavalité jsou dlouhé pouze 18 μ m. Celkově se velikost cizopasníků pohybuje v rozmezí od 12 μ m do 42 μ m. Rozdíly mezi subspeciemi spočívají především v okruhu hostitelů, které mohou napadnout. *T.b.gambiense* je především parazit člověka, *T.b.rhodesiense* napadá zejména divoké herbivory, ale mají také schopnost napadnout člověka pokud k tomu je příležitost. *T.b.brucei* napadá především široké spektrum domestikovaných zvířat a jejím rezervoárem jsou také zvířata divoce žijící. Člověka však nenapadá.



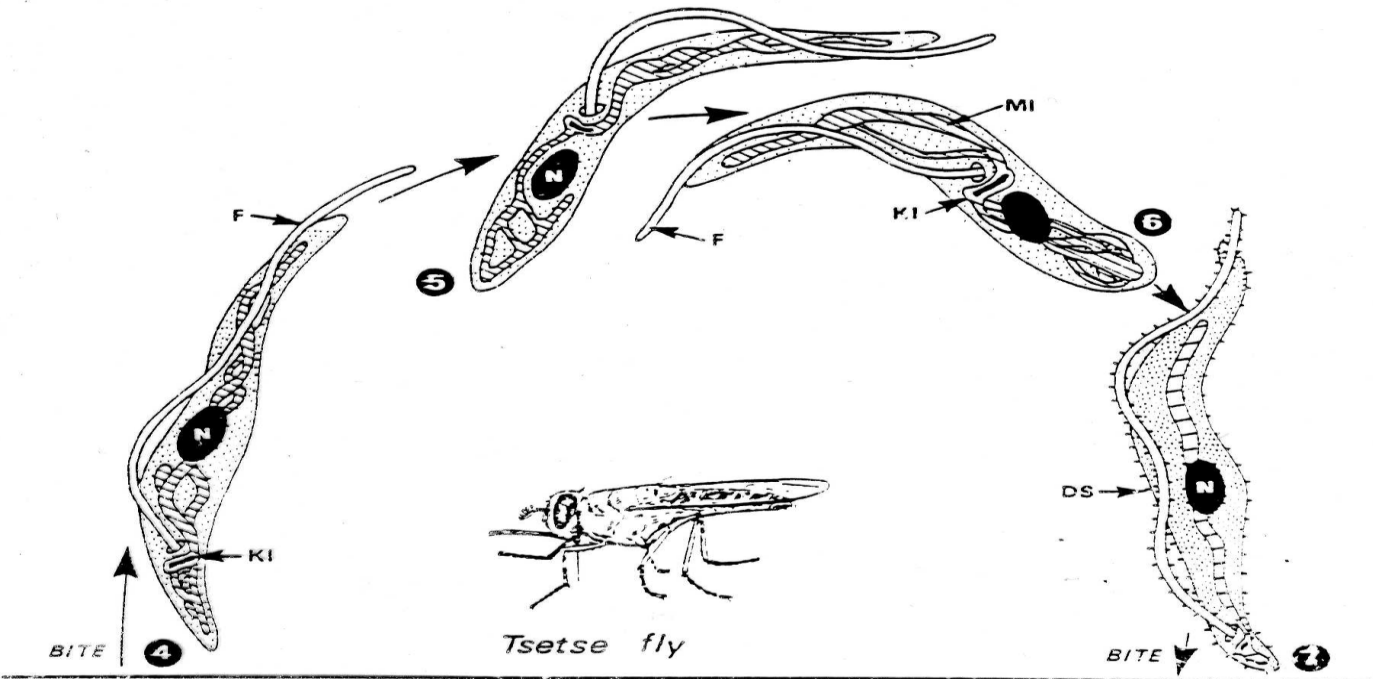
trypomastigot *versus* epimastigot



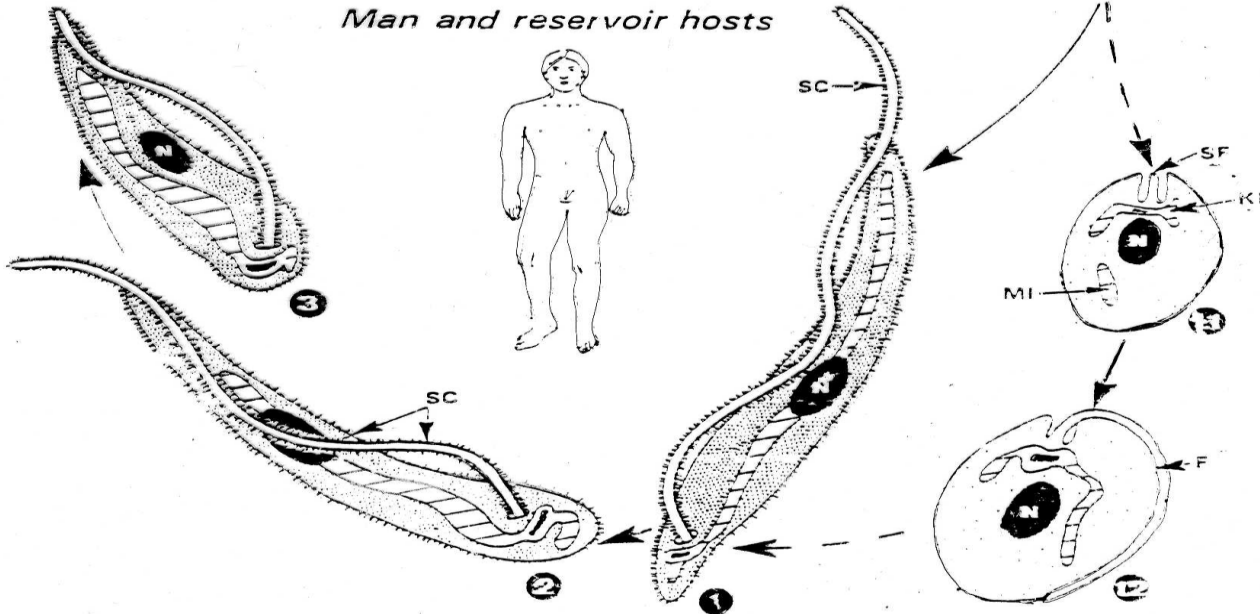
Životní cyklus *Trypanosoma brucei gambiense*

1. Štíhlí (slender) trypomastigoti v krevním řečišti (penetrují rovněž do cerebrospinálního moku). Toto stádium je charakteristické přítomností mitochondrie se slabě vyvinutými kristami. Tyto formy parazita nemají funkční Krebsův cyklus a cytochromový řetězec. (1.1) Amastigoti (mikromastigoti) se po 48 hodinách mohou vyskytovat uvnitř buněk choria. Probíhá transformace amastigotu ve sféromastigotní formy (1.2), ze kterých vznikají štíhlé krevní formy.
2. Přechodné stádium trypomastigota prodávající intenzivní množení binárním dělením
3. Zavalité (stumpy) formy trypomastigota mající částečně funkční Krebsův cyklus, avšak stále bez přítomnosti cytochromů. Po nasátí těchto stádií vektorem (*Glossina* sp.) vývoj uvnitř přenašeče pokračuje. Podle dosavadních poznatků jsou formy vyskytující se ve střevě haploidní množí se sexuálně, včetně rekombinace DNA.
4. Trypomastigoti (bez antigenního povrchu) prodávají v žaludku mouchy asi 1 hodinu trvající klidovou fázi.

Trypanosoma brucei gambiense



Man and reservoir hosts



Životní cyklus *Trypanosoma brucei gambiense*

5. Transformace těchto forem na epimastigoty probíhá v cardiu a ve středním úseku střeva mouchy tse-tse.
6. Epimastigóní formy mají mitochondrii s dobře vyvinutými kristami a s plně funkčním Krebsovým cyklem včetně cytochromového řetězce. Probíhá jejich množení binárním dělením, po kterém tyto stádia opouštějí střevo a stěhují se do slinných žláz.
7. Metacyklické formy trypomastigótního stádia ze slinných žláz (**má povrch**) je infekční pro člověka a rezervoárové hostitele, do kterých jsou injikovány při sání vektora. Podle dosavadních poznatků jsou metacyklické trypanosomy haploidní ve srovnání s formami vyskytujícími se krevním řečišti nebo v proventrikulu přenašeče. Předpokládá se, že trypanosomy prodělávají během jejich vývoje v přenašeči meiosis a syngamii krátce pro cyklickém přenosu do obratlovce.

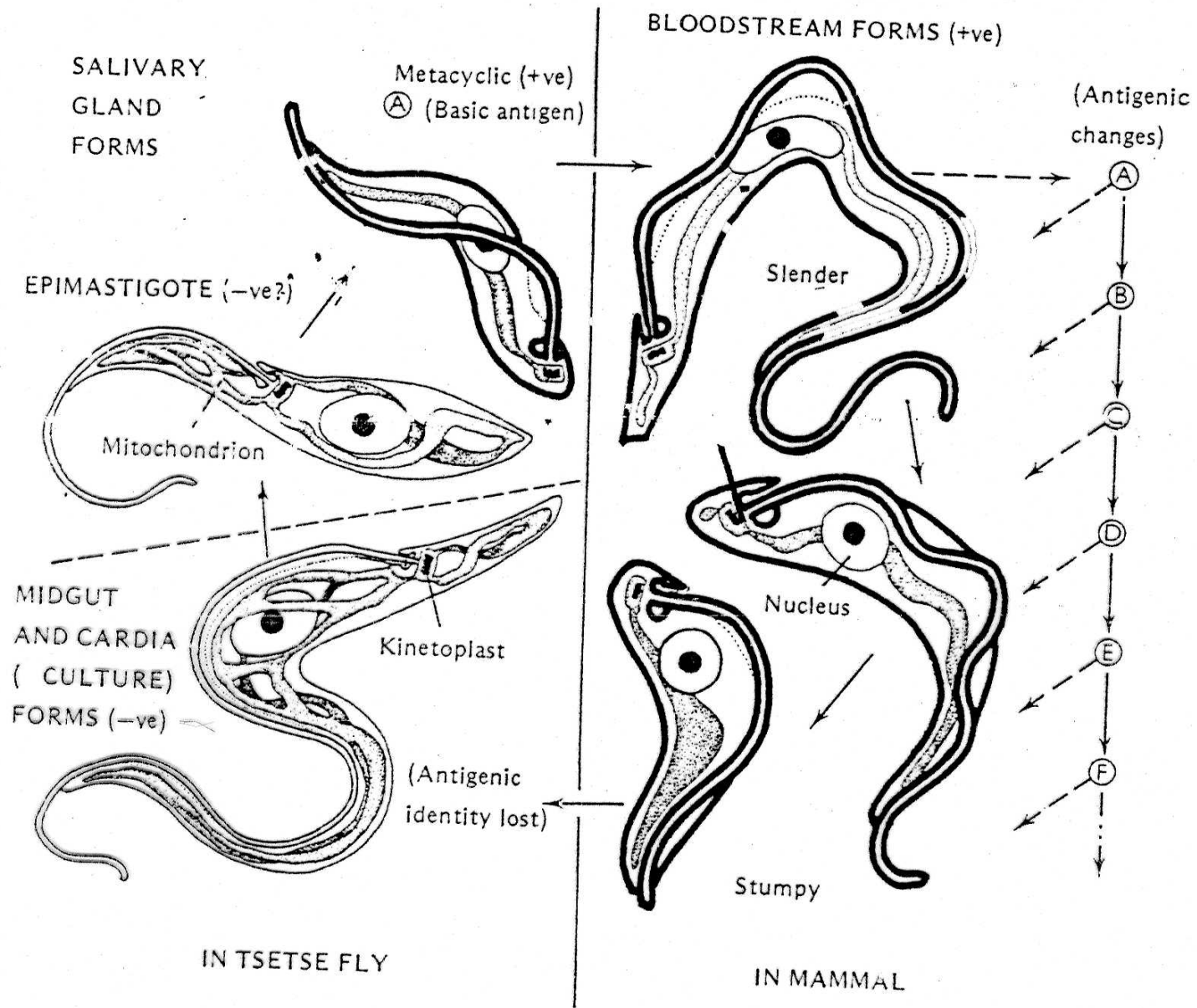
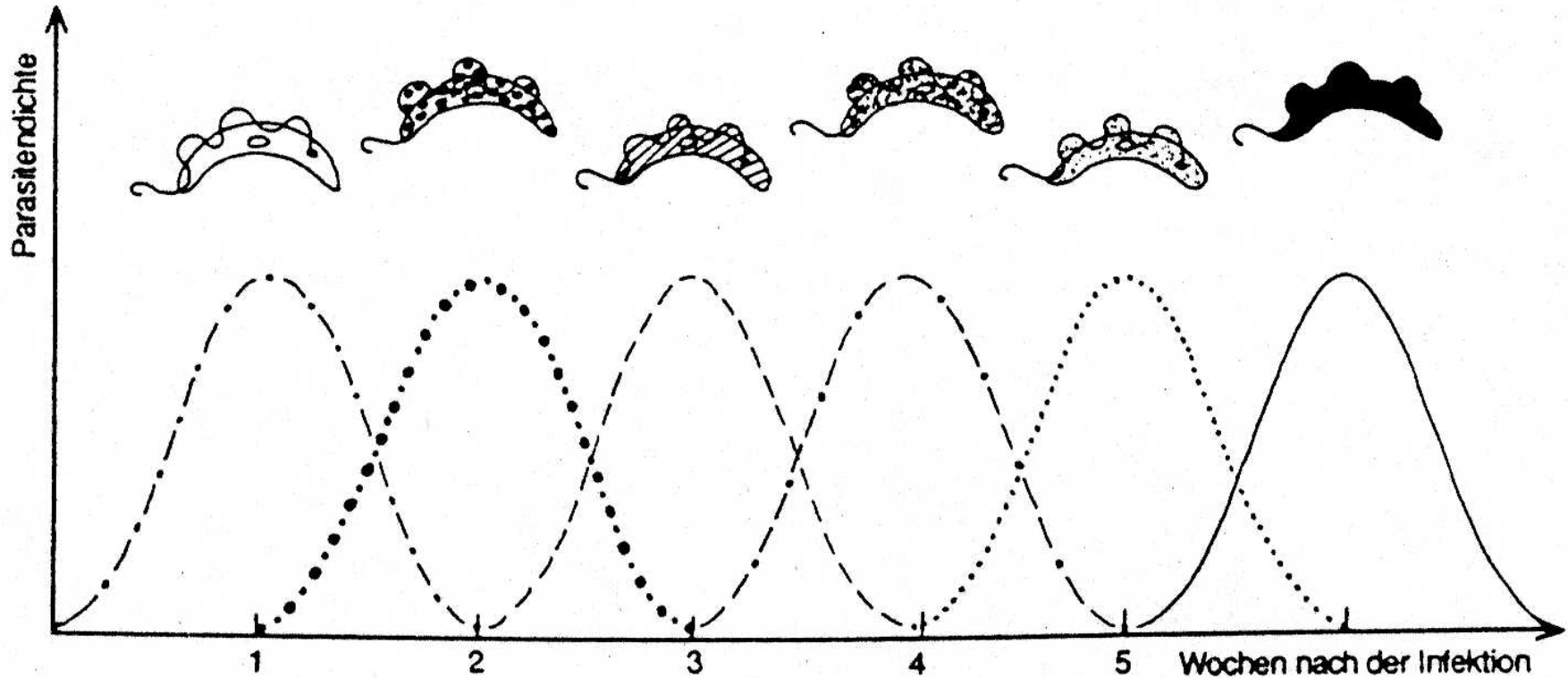


FIGURE 3.7 Diagram of the life cycle of *Trypanosoma brucei* showing cyclical changes in the surface coat, surface antigens, and mitochondrion. [From Vickerman, K., 1969. © The Company of Biologists.]

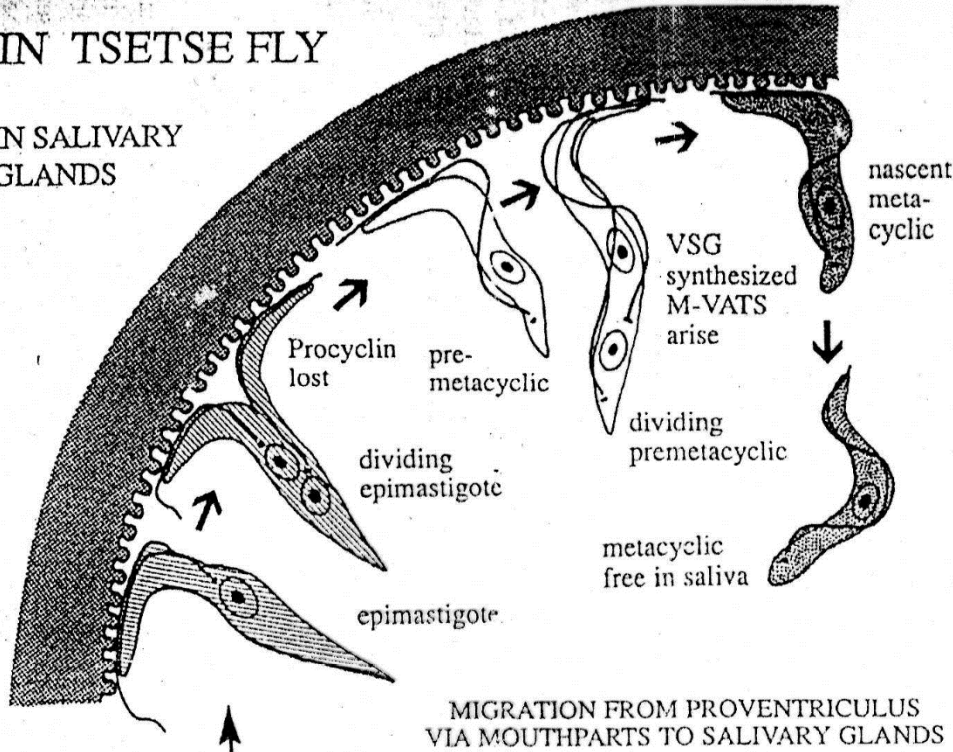
Parasitische Protozoen



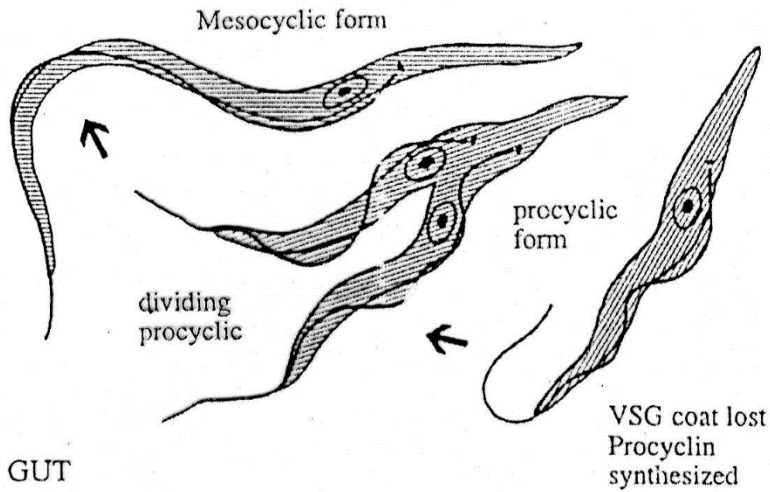
2.9 Antigenvariation bei *Trypanosoma brucei*. Es entwickeln sich ständig Klone von *T. brucei*-Blutformen, die jeweils spezifische variante Oberflächenantigene aufweisen. Während der vorherrschende Klon von Antikörperantworten eliminiert wird, bildet sich eine neue Variante heraus und wächst zu hohen Dichten heran, bis Antikörperantworten gegen das neue Oberflächenantigen gebildet werden. (Nach Donelson & Turner, 1985.)

IN TSETSE FLY

IN SALIVARY GLANDS

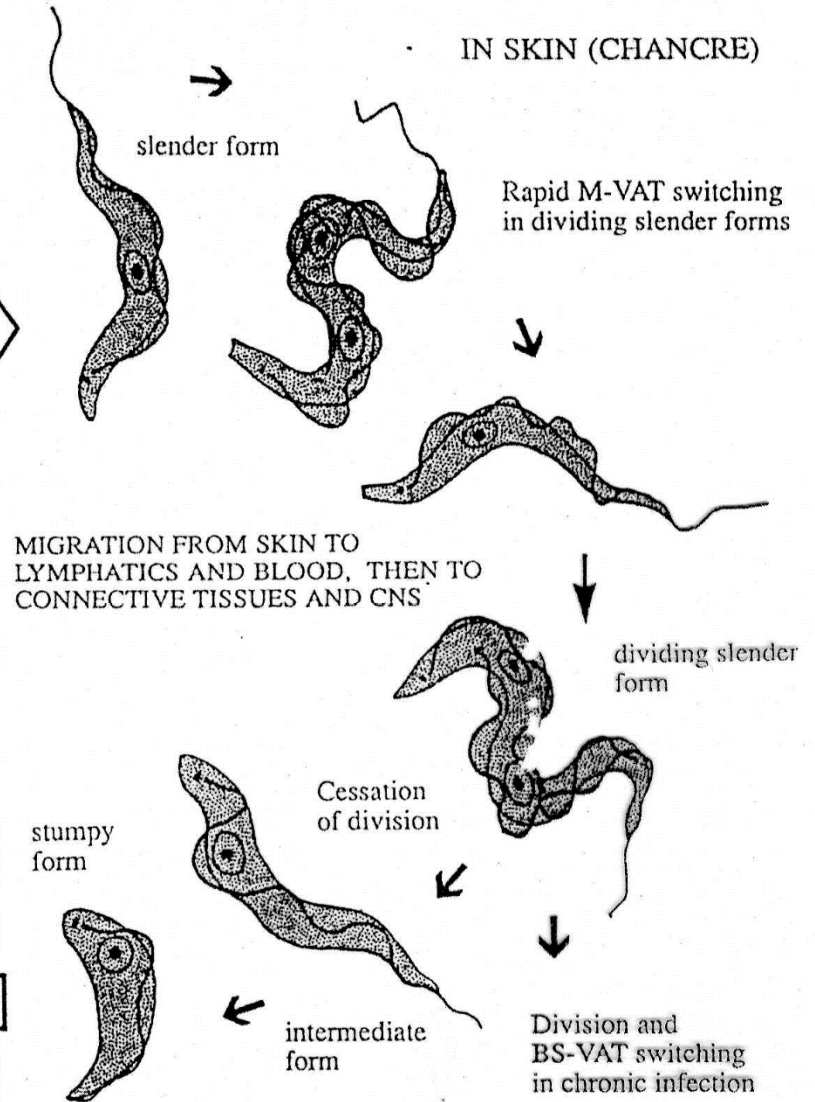


IN FLY GUT



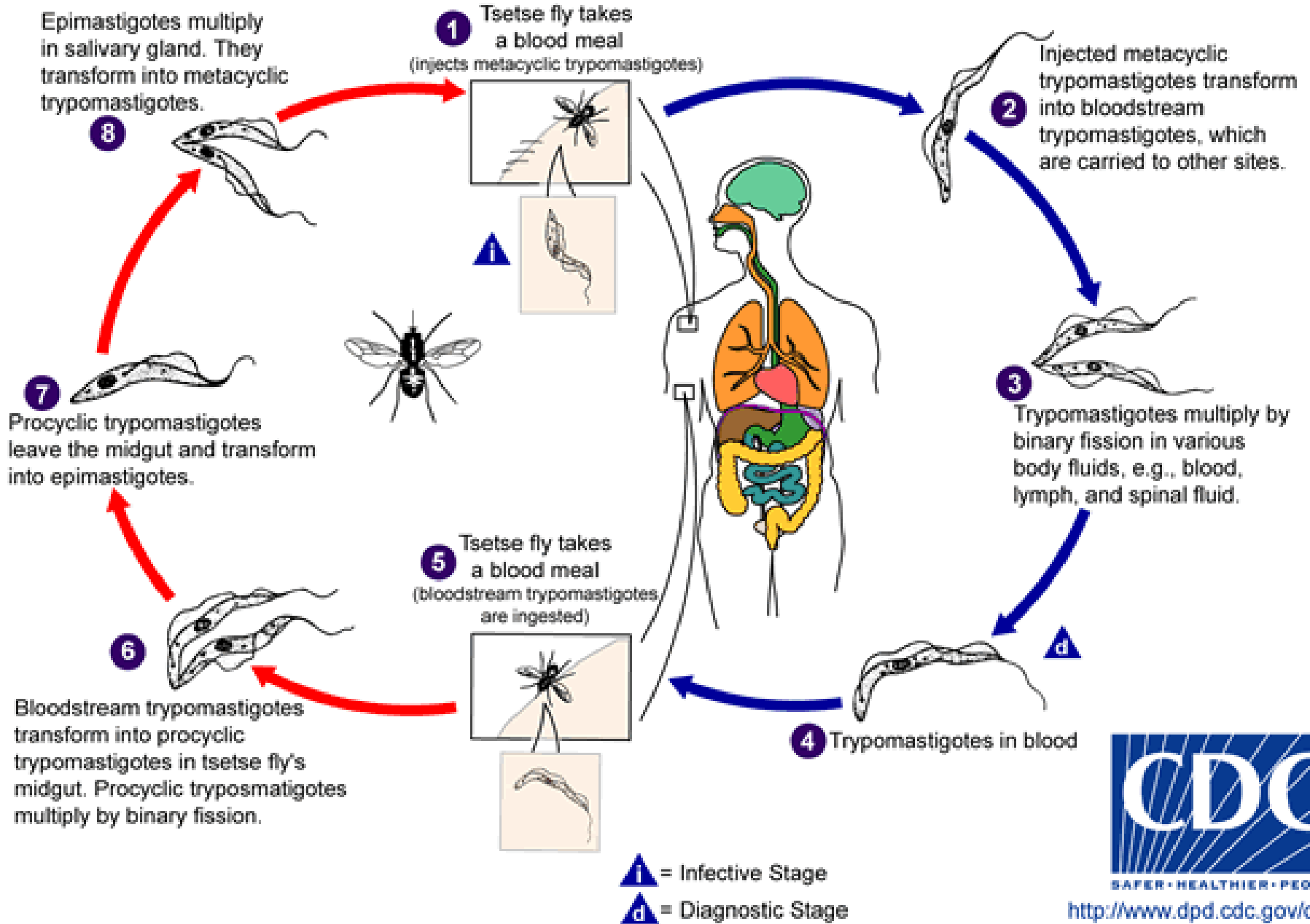
IN MAMMAL

IN SKIN (CHANCRE)



Tsetse fly Stages

Human Stages



Výskyt africké spavé nemoci u lidí

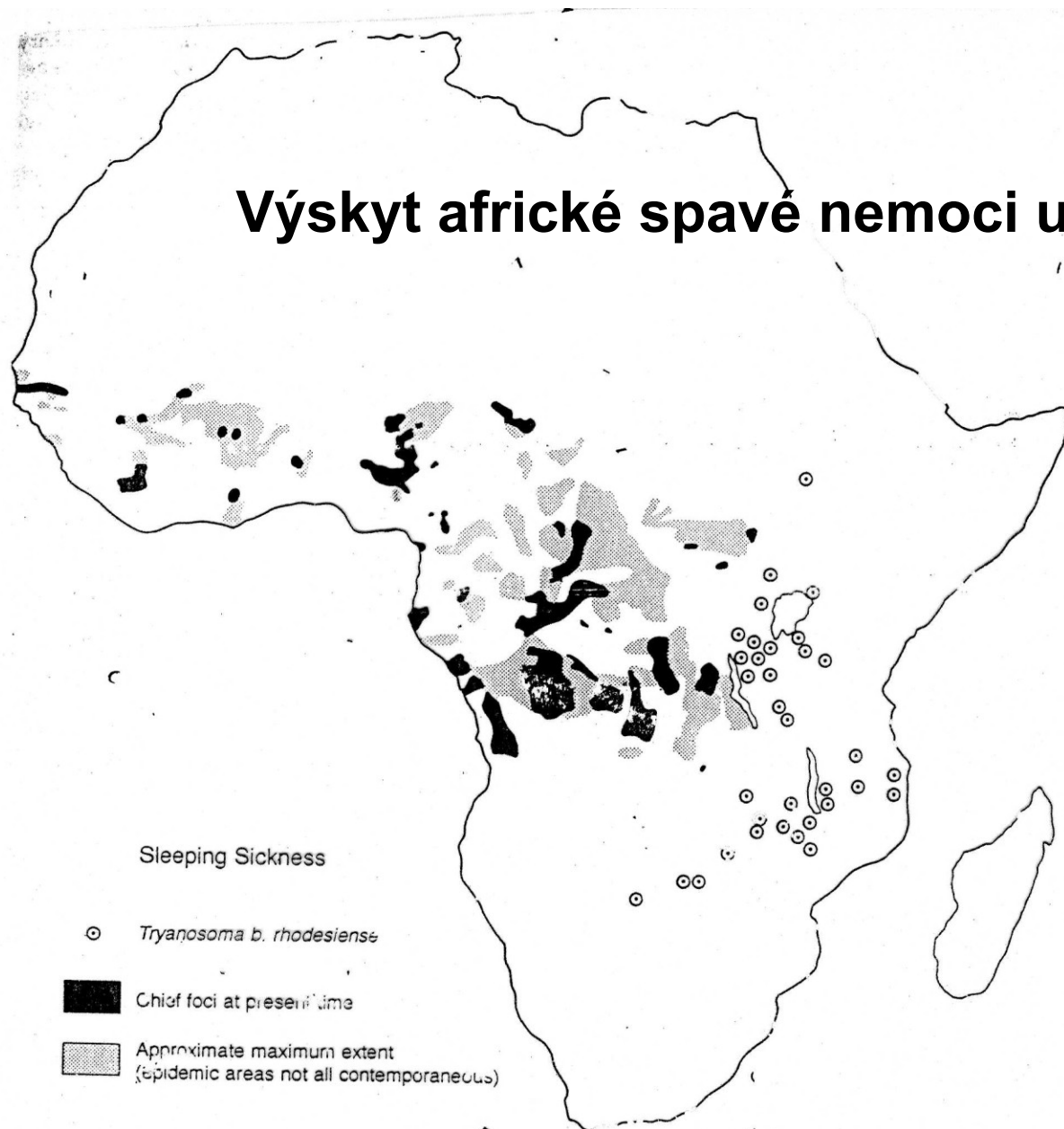
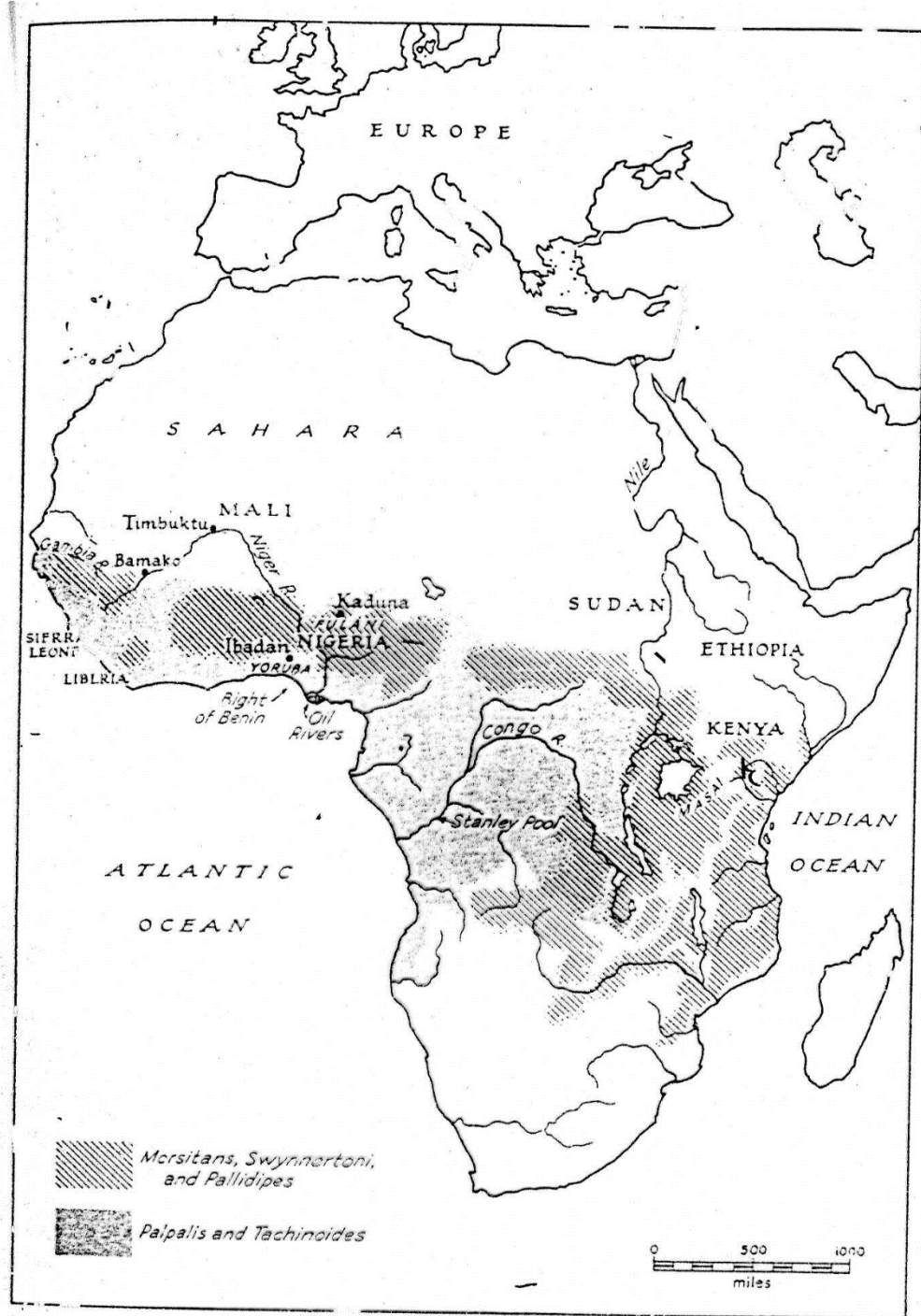


FIGURE 3.5 Map of the distribution of African sleeping sickness in humans.

Rozšíření vektora



rod: Glossina

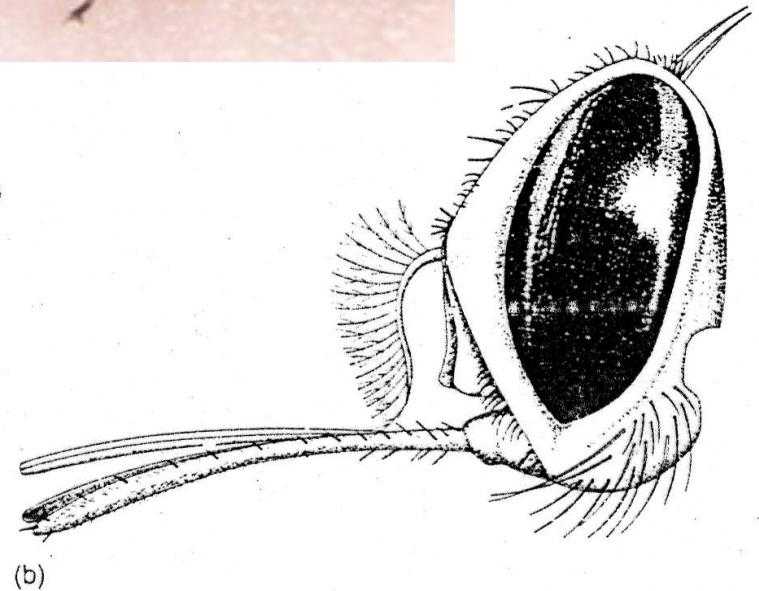
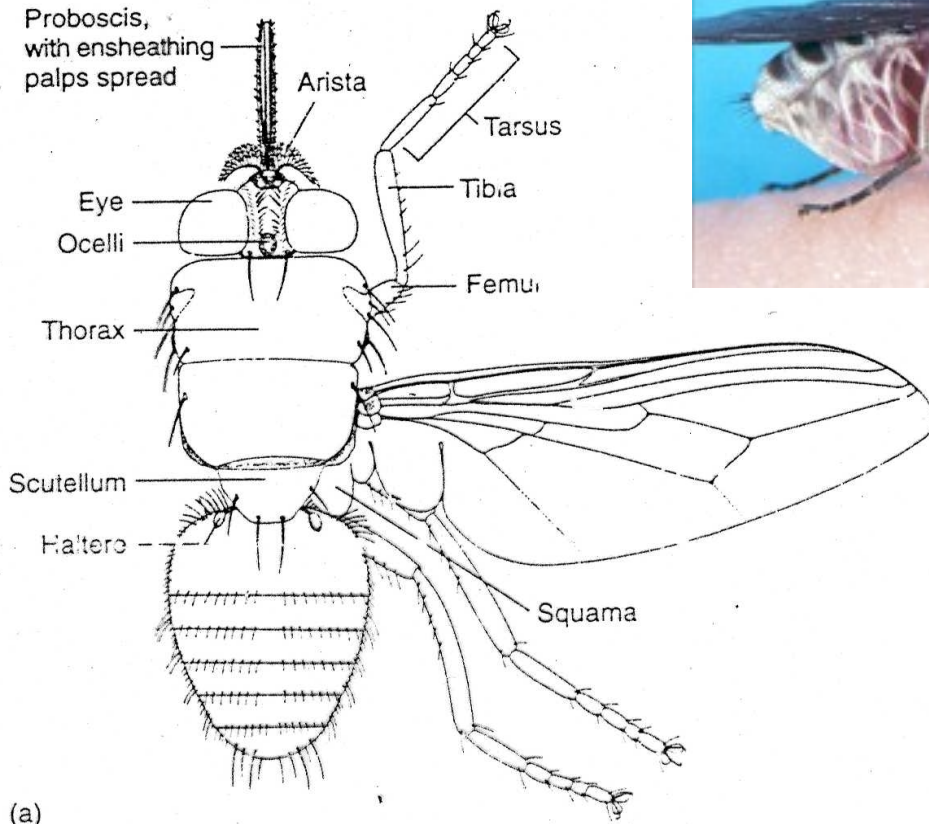


FIGURE 5.4

A tsetse fly of the genus *Glossina*, with general anatomical features labelled. (a) Dorsal view of *Glossina* showing general anatomical features; (b) head, lateral view showing proboscis and palps.

Drawn by J. Janovy, Jr. from a University of Nebraska State Museum specimen (provided by B. C. Ratcliffe, Curator of Entomology).

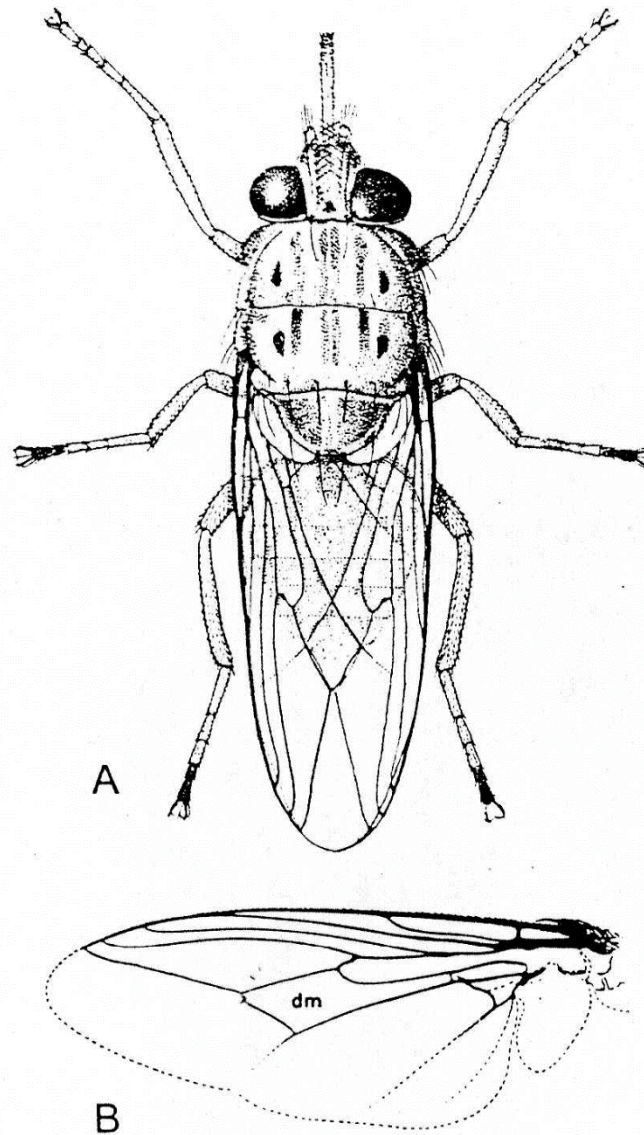


Fig. 4.15 (A) Male tsetse fly, *Glossina longipennis* and (B) wing venation typical of species of *Glossina*, showing the characteristic hatchet shape of the cell dm (reproduced from Jordan, 1993).

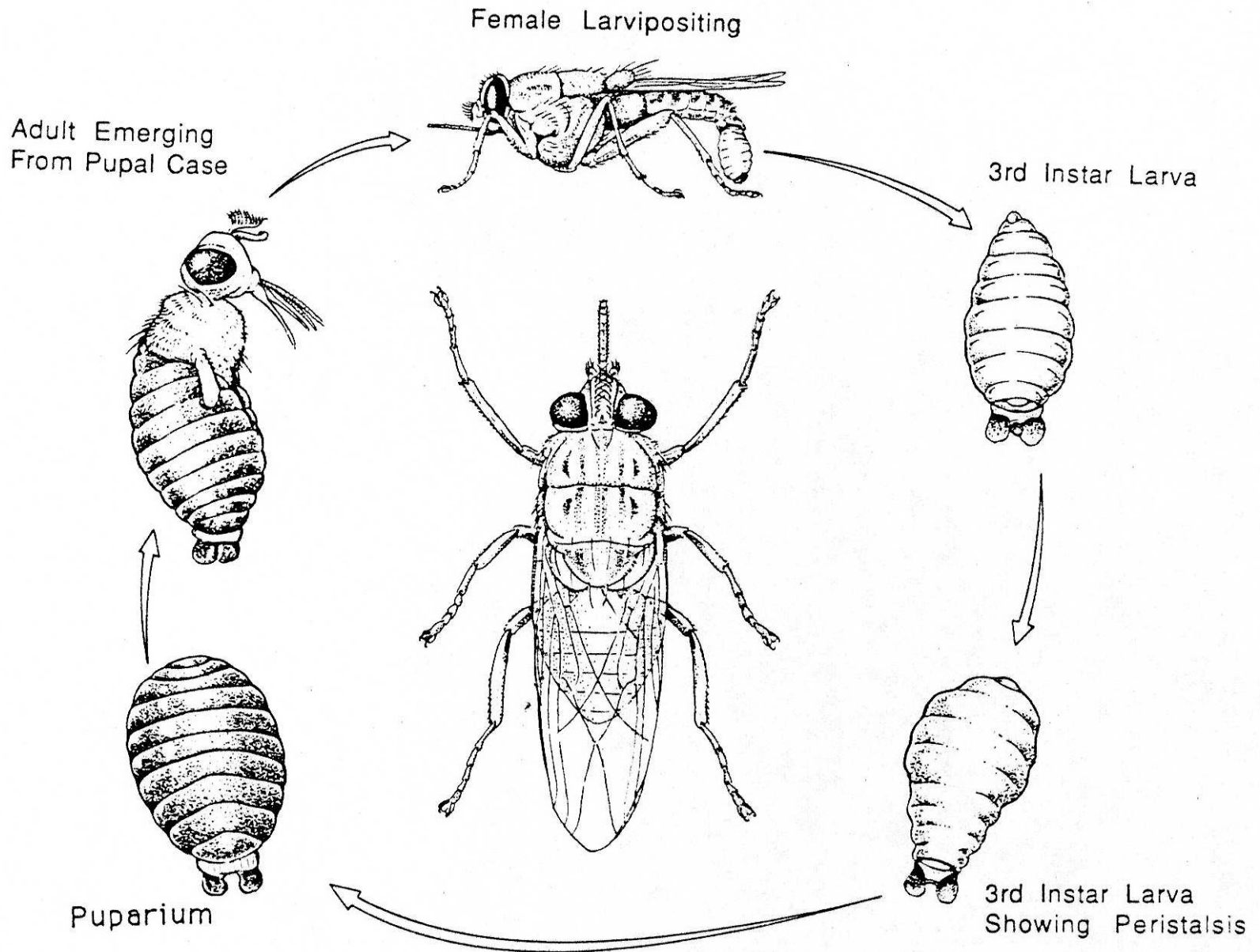


FIGURE 48.5 The life cycle and morphology of a tsetse, *Glossina*.

Typy habitatu a skupiny vektorů africké trypanosomiasy

Vektor	Habitat	Hostitelé	Přenos
SKUPINA MORSITANS			
G. morsitans	savana, traviny	prasata, dobytek, primáti	T. b. rhodesiense T. b. brucei
G. pallidipes	řeky křoviny	dobytek, prasata	T. b. rhodesiense T. b. brucei
G. swynnertoni	suché, otevřené oblasti, savana	prasata, dobytek	T. b. brucei T. b. rhodesiense

SKUPINA PALPALIS

G. palpalis	lesy, keře, savana	primáti, plazi, dobytek	T. b. gambiense T. b. rhodesiense
G. tachinoides	savana	primáti, dobytek, prasata, plazi	T. b. gambiense T. b. rhodesiense

SKUPINA FUSCA

G. brevipalpis	řeky, potoky, křoviny	savci, plazi plazi	není to vektor
----------------	-----------------------------	-----------------------	----------------

Omezování výskytu přenašečů

Mouchy tse-tse nelétají daleko od místa sání, lze je tedy poměrně snadno zjistit a cíleně zasáhnout. Doporučuje se ošetření stromů a keřů v pásu 2 km kolem ohniska výskytu. Tato bariéra zamezí přelétání much a šíření nemoci na nová území. Například v případě hubení říčních druhů *Glossina morsitans* lze postupovat následovně. Odstraněním keřů a přízemní vegetace do vzdálenosti 10m od okraje vodního zdroje, dojde k vysušení země do té míry, že je znemožněn vývoj kukel much v půdě: Takto se omezí se možnost využívání tohoto prostoru jako místo odpočinku pro imaga. Společně s aplikací insekticidu je pak možné tímto způsobem likvidovat zvyvající bodalky a tím od nich vyčistit zasažené území.

Epidemiologie a léčení

Programy na omezování výskytu spavé nemoci spočívají především v těchto opatřeních:

- omezování výskytu mouchy tse-tse
- omezování výskytu rezervoárových hostitelů
- chemoterapie a chemoprolaxe
- změny v chování hostitelů (obratlovců)

Koordinovány přitom musí být zejména tyto činnosti:

- selektivní ošetření (čištění) keřů a stromů
- aplikace insekticidů
- dohled nad napadeným územím (např. kosení, farmaření)

Parazito-hostitelské interakce

Africká trypanosomoza je zoonóza, jejímž zdrojem jsou velcí savci – antilopy, dobytek, člověk. Je znám i kongenitální přenos, přenos transfuzí. Vnímavost je všeobecná, domorodé obyvatelstvo je obvykle do značné míry odolnější. Spavá nemoc působená *T.b.gambisense* je během 2 až 7 let nevratně smrtelná.

Klinické projevy – u evropanů začíná akutní onemocnění horečkou, která trvá i týden. Pak horečka postupně mizí. Dochází ke zvětšování uzlin (edémy), to opět mizí a postupně se vše normalizuje. Toto je 1. **glandulární stádium** nemoci, které trvá několik měsíců až let. Průvodním jevem je tělesná slabost a nechutenství. Druhé. stádium – **cerebrální** – průvodním jevem je vznik psychických poruch (změny chování). Tato fáze se projevuje jako meningoencefalidita. Toto stadium se prohlubuje až ke komatu – 3. stádium **terminální**.



Trypanosoma cruzi – americká trypanosomiasa - Chagasova nemoc

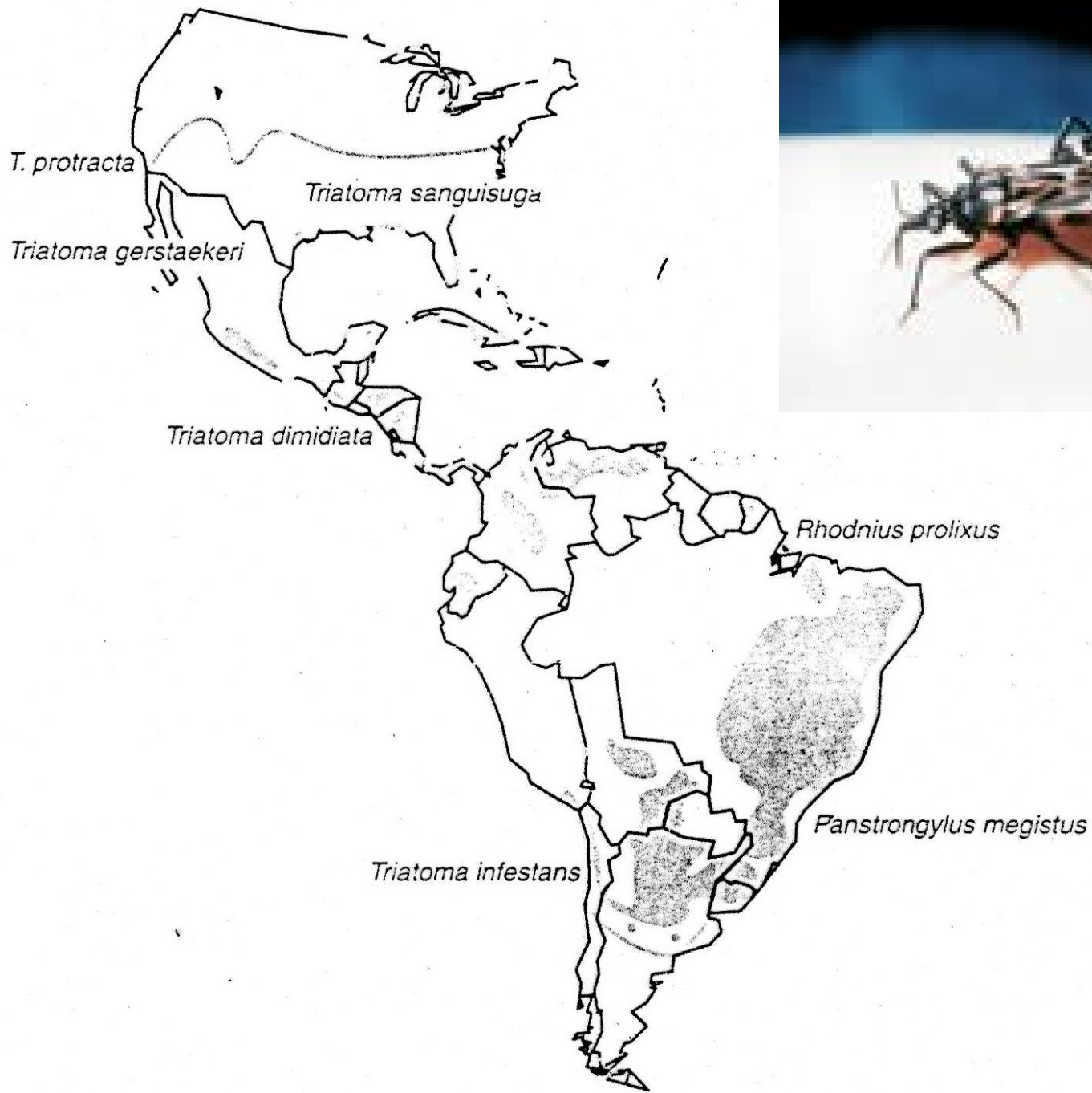
Trypanosoma cruzi je původcem americké trypanosomiasy - Chagasovy nemoci - vyskytující se na americkém kontinentě.

Hostitelé

Člověk je v tomto případě hlavním hostitelem, ale tito cizopasníci jsou známi také jako paraziti některých zvířat. Pásovci rodu *Dasypus* jsou v některých nejvýznamnější rezervoároví hostitelé, zatímco na jiných jsou to masožravci jako psi, kočky a myvalové. Okruh hostitelů zahrnuje také domácí zvířata. Ploštice (Hemiptera: Reduviidae, Triatominae) rodu *Rhodnius*, *Triatoma* a *Panstrongylus* jsou vektory této nemoci.

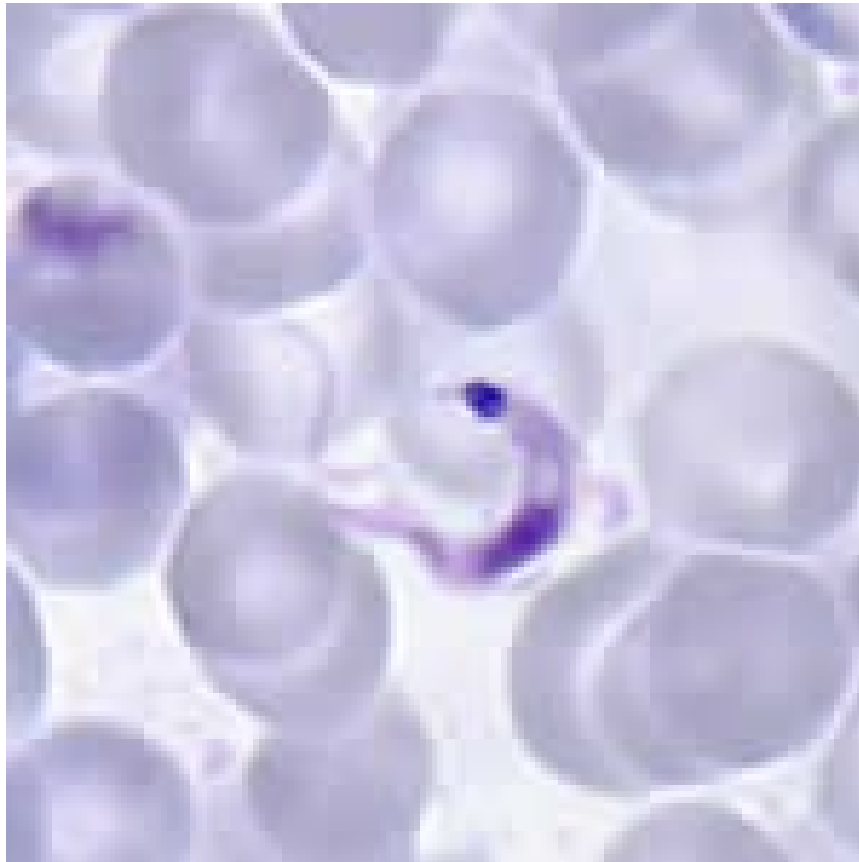
Rozšíření

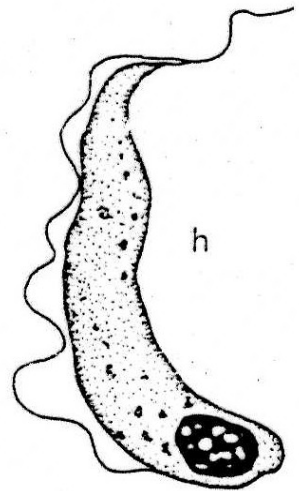
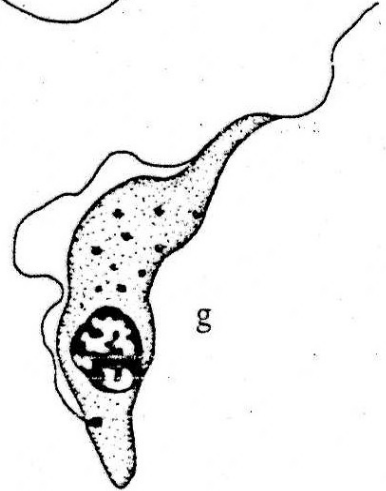
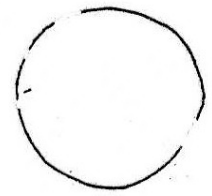
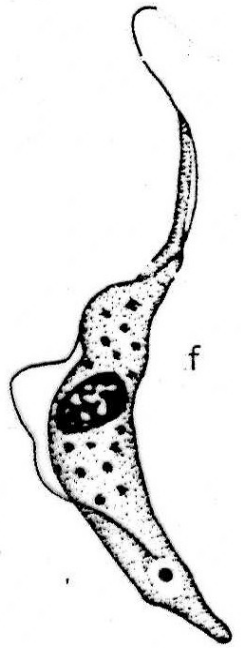
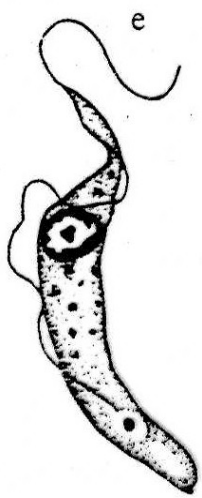
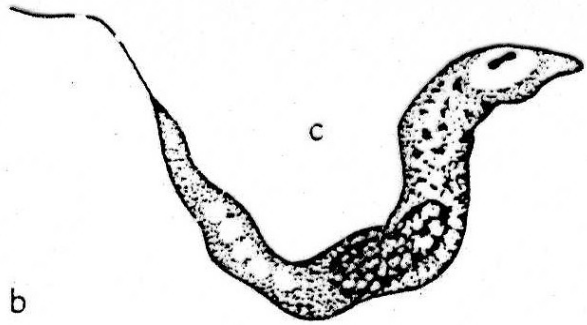
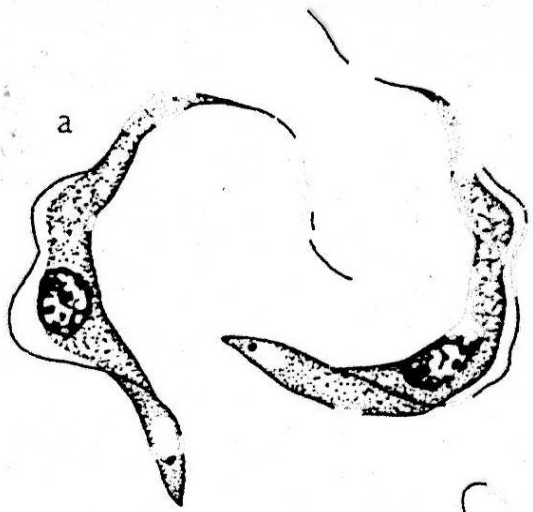
Chagasova nemoc neboli americká trypanosomiasa je zoonoza napadající přes 15 milionů lidí především ve střední a jižní americe s výjimkou Guyany a karibské oblasti, kde se nevyskytuje. Přes 89 milionů lidí (více než 24%) však v jižní americe žije v oblastech, kde jsou touto nemocí přímo ohroženi. V Chile dosahuje prevalence 12.5%, v Paraguai 11.9%. V Argentině a Bolívii je hodnota prevalence pod 8%. Na jihu USA se vyskytuje pouze ojediněle, např. populace žijící v blízkosti Rio Grande Valley má prevalenci 2.4%.



Morfologie

Trypomastigoti žijící v krvi dosahují velikosti od 16 do 20 μ m a je pro ně charakteristická pozice připomínající tvar písmena C. Amastigoti jsou menší a dosahují délky jen 1.5 až 4 μ m.





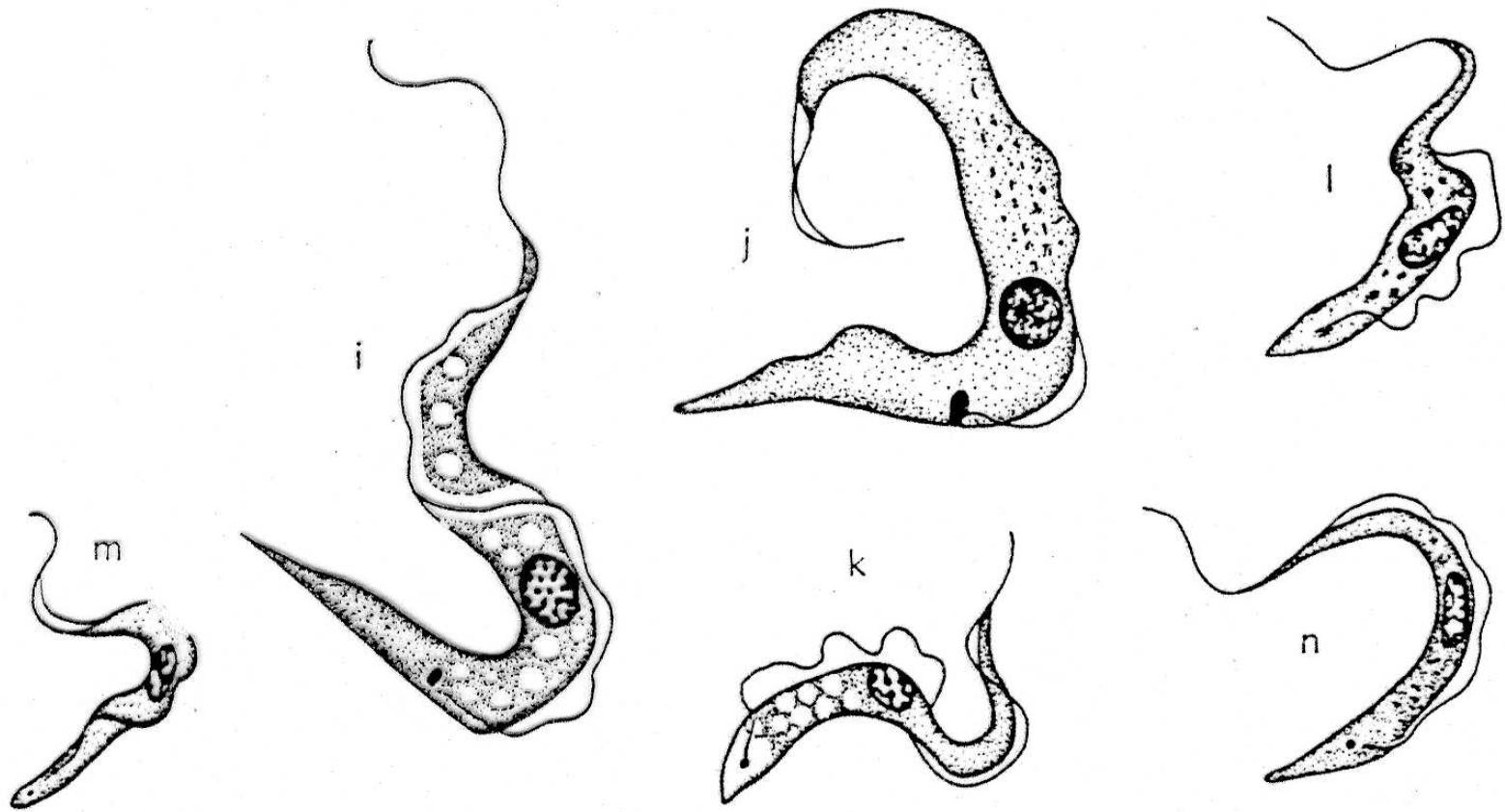
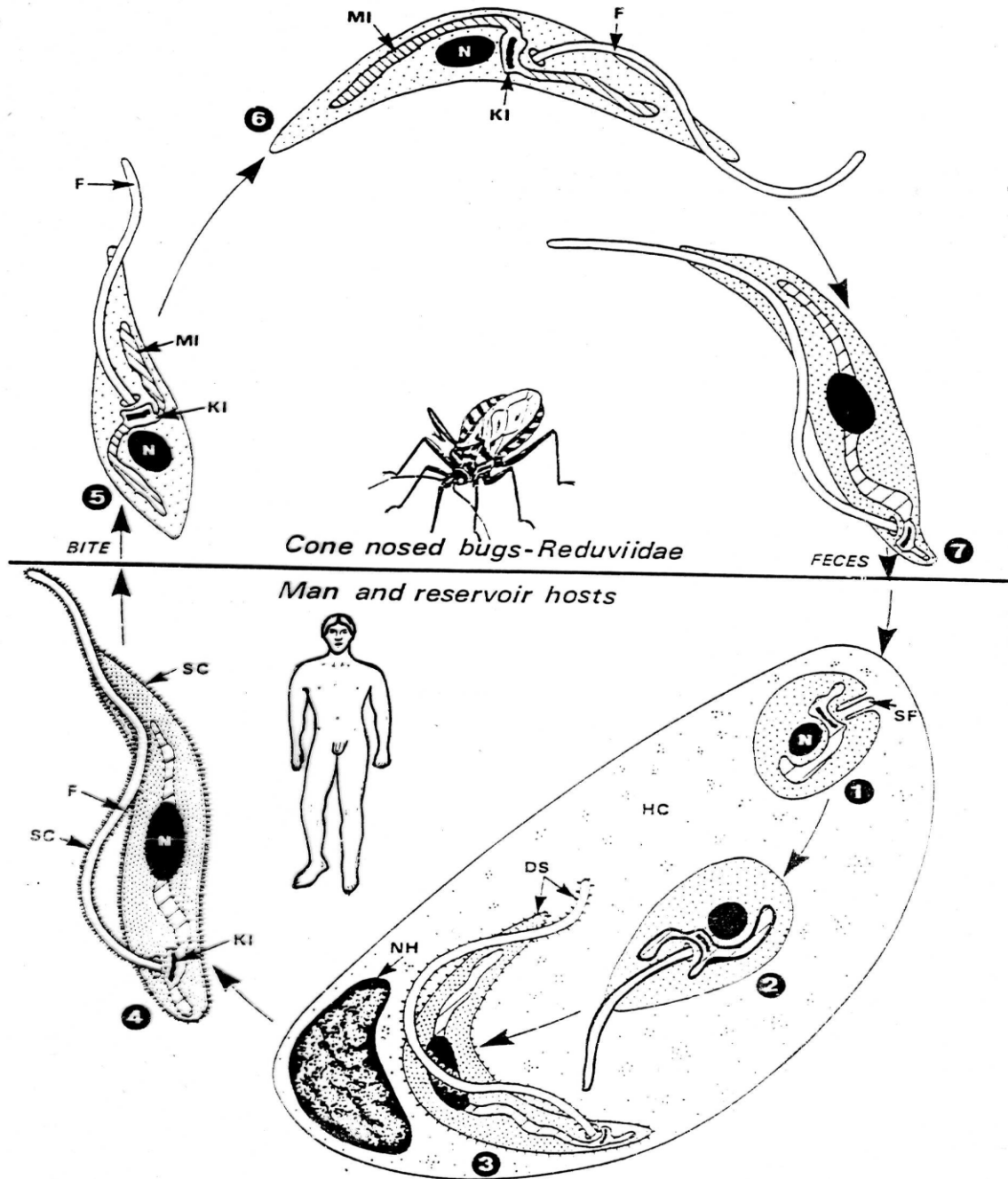


FIGURE 3.4 Trypomastigotes of some *Trypanosoma* spp. as seen in the light microscope in stained blood films: (a–d) *T. congolense*; (e–h) *T. brucei*; (i) *T. theileri*; (j) *T. melophagium*; (k) *T. evansi*; (m) *T. equiperdum*; (n) *T. lewisi*. The clear circle below *T. congolense* is a red blood cell of 7 to 8 μm in diameter for size reference.

Trypanosoma cruzi



Životní cyklus *Trypanosoma cruzi*

1. Amastigotní formy (mikromastigotní) se množí binárním dělením v cytoplasmě různých hostitelských buněk (RES, srdce, svaly, slezina, játra). Hostitelské buňky vypadají jako „pseudocysty“ a jsou zcela vyplněny cizopasníky.
- 2-3. Transformace v trypomastigotní stádium přes stádium epimastigotní, vývoj antigenního povrchu uvnitř buněk hostitele
4. Trypomastigoti v krevním řečišti po uvolnění z rozrušených buněk, tyto stádia pronikají do dalších buněk hostitele, nebo mohou být nasáta vektorem
5. Transformace v epimastigotní stádium uvnitř střeva ploštice (*Rhodnius*, *Triatoma*) po nasátí.
6. Epimastigotní stádia se hromadí v zadní části střeva přenašeče, kde se množí do vysokých počtů binárním dělením.
7. Metacyklické (infekční) trypomastigotní stádia odcházejí z konečníku ploštice s výkaly. Díky drobným poraněním pokožky dochází k průniku do těla hostitele a následné penetraci do různých buněk.

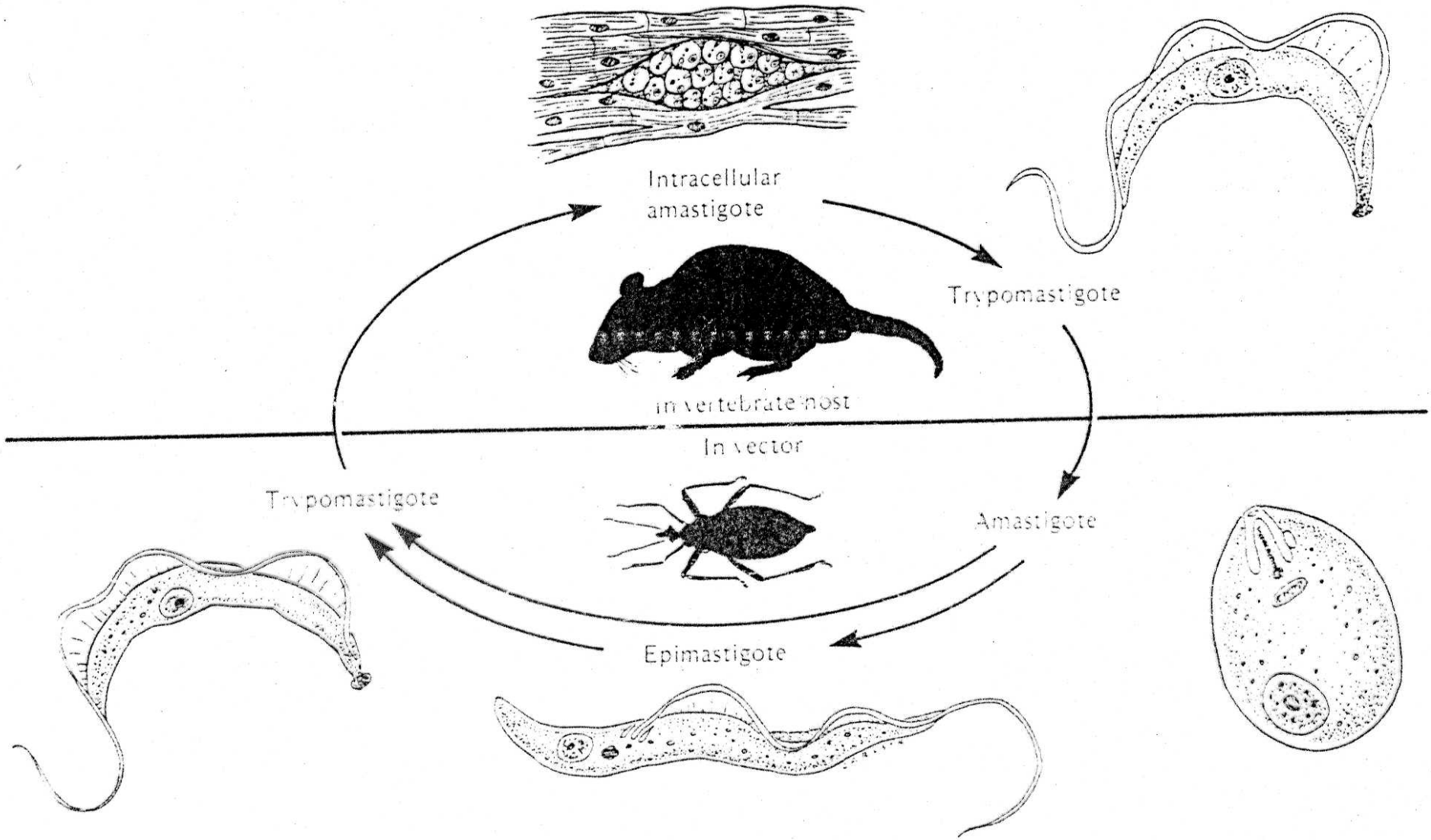


FIGURE 3.13 Diagram of the life cycle of *Trypanosoma cruzi*.

Triatomine Bug Stages

1 Triatomine bug takes a blood meal (passes metacyclic trypomastigotes in feces, trypomastigotes enter bite wound or mucosal membranes, such as the conjunctiva)

Metacyclic trypomastigotes in hindgut

Multiply in midgut

Epimastigotes in midgut

5 Triatomine bug takes a blood meal (trypomastigotes ingested)



Human Stages

2 Metacyclic trypomastigotes penetrate various cells at bite wound site. Inside cells they transform into amastigotes.



3 Amastigotes multiply by binary fission in cells of infected tissues.

Trypomastigotes can infect other cells and transform into intracellular amastigotes in new infection sites. Clinical manifestations can result from this infective cycle.



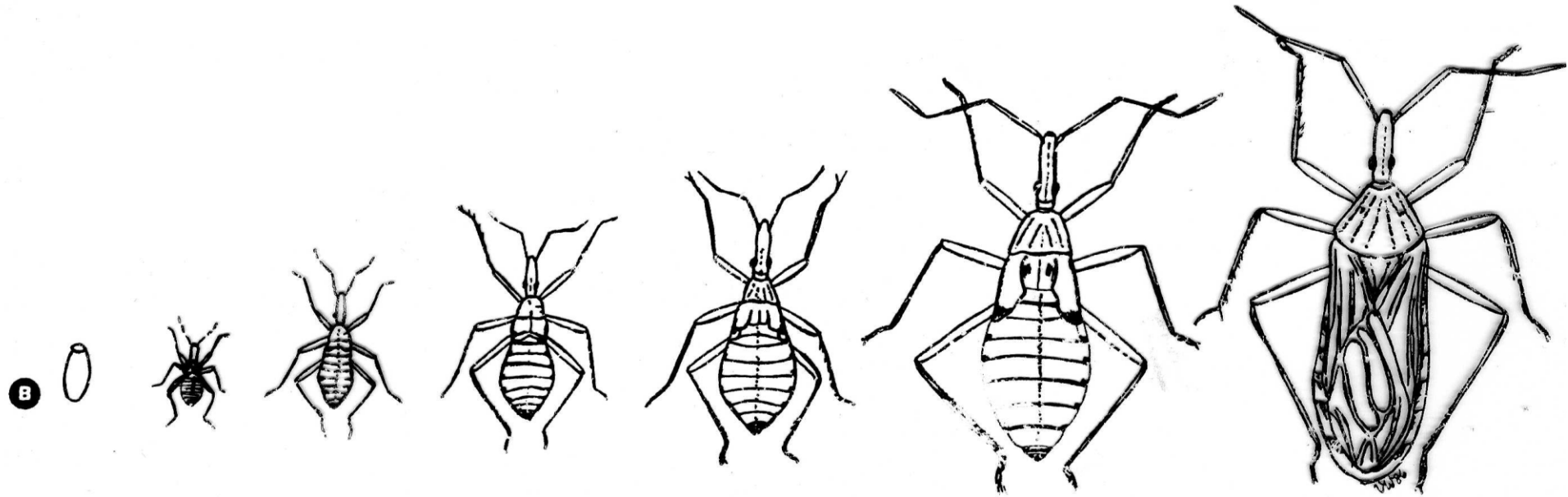
4 Intracellular amastigotes transform into trypomastigotes, then burst out of the cell and enter the bloodstream.



<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

i = Infective Stage
d = Diagnostic Stage

Vývojová stádia ploštic čeledi Reduviidae



Řád: Heteroptera – ploštice

30 – 40 tisíc druhů – většina volně žijících, menší počet ektoparaziti

Morfologie:

charakteristická stavba 1. páru křídel (silně chitinózní, šupinky)

typický zápach – sekret z pachových žláz

hlava orthognátní

ústní ústrojí bodavě savé

sosák – rostrum – vzniká trubička uzavírající mandibuly a maxily

tykadla štíhlá, 4 článkovaná

hrud' – kompaktní na středohrudí zbytky 1. páru křídel – polokrovky = hemielytrae

zadeček – 9 článků zaokrouhlený, na 4. článku zadečku samiček nese

Berlesseho orgán – zásobárna spermií

nohy kráčivé s dlouhou holení, dva drápky

tělo hustě pokryto žlutými chlupy

hladové – ploché

nasáté – zadeček zvětšený, prosvítá krev – hnědý až černý

Biologie:

Příklad – štěnice domácí – noční tvor

Přes den se ukrývá v lidských obydlích, v postelích, ve škvírách, v závěsech, za tapetami, ve vypínačích aj.

Žijí v koloniích, larvy i dospělý hmyz pohromadě

Vývoj – hemimetabolie – 5 nymfálních instarů

V noci vylézají a sají na člověku (zvířatech)

Čím je tepleji, tím se rychleji pohybují

Pokles teploty na 0 °C je deaktivuje, při teplotě -17 °C hynou.

V noci podnikají dlouhé cesty, po fasádách do sousedního bytu atd.

Vylézají na strop a padají na spící

Sají na lidech, kočkách, psech, králících, morčatech, myších, drůbeži, netopýrech atd.

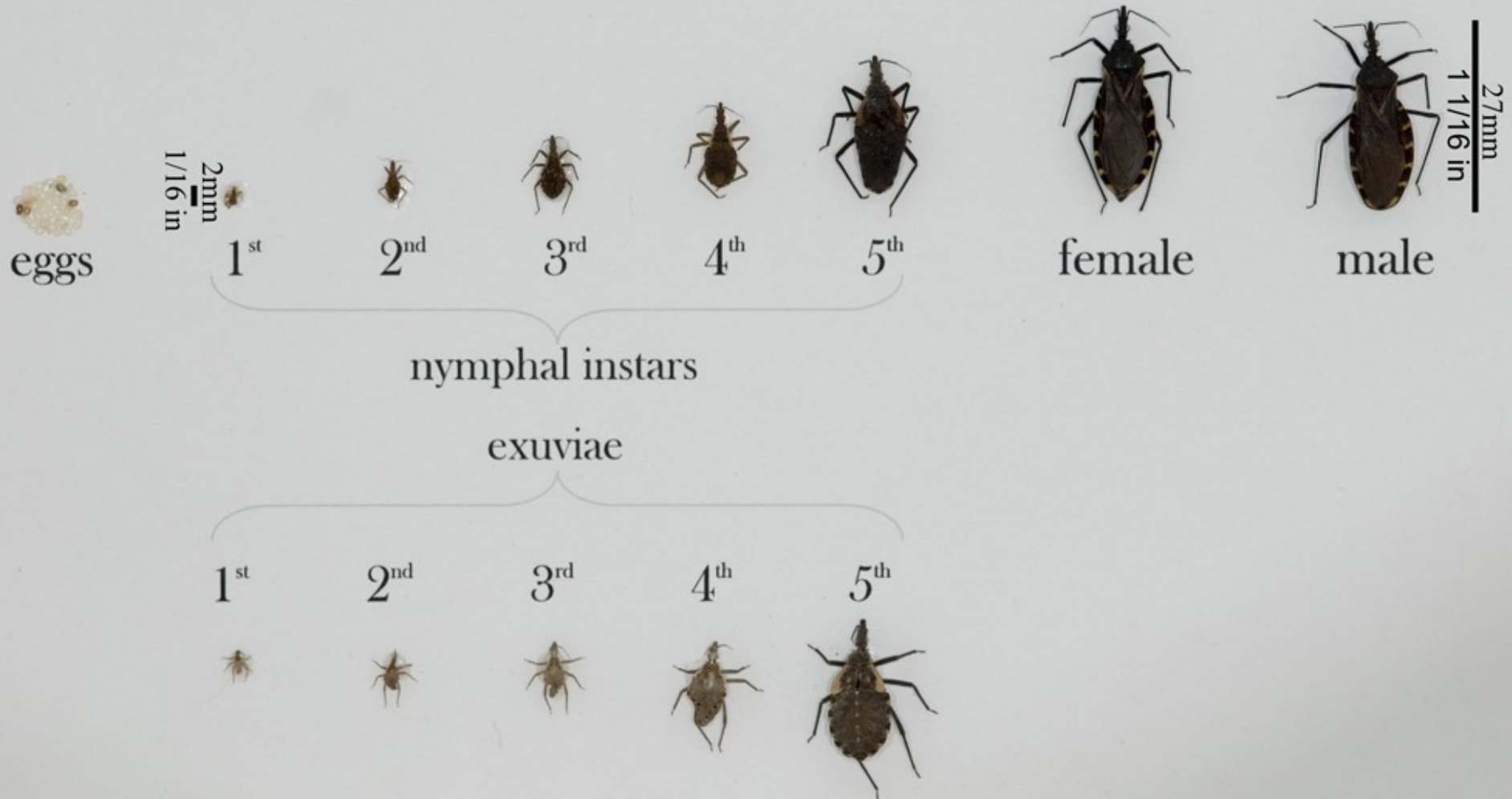
Samičkám stačí jedna kopulace za život – Berlesseho orgán

Vajíčka jsou bílá, kladou je jednotlivě, nebo ve skupinách.

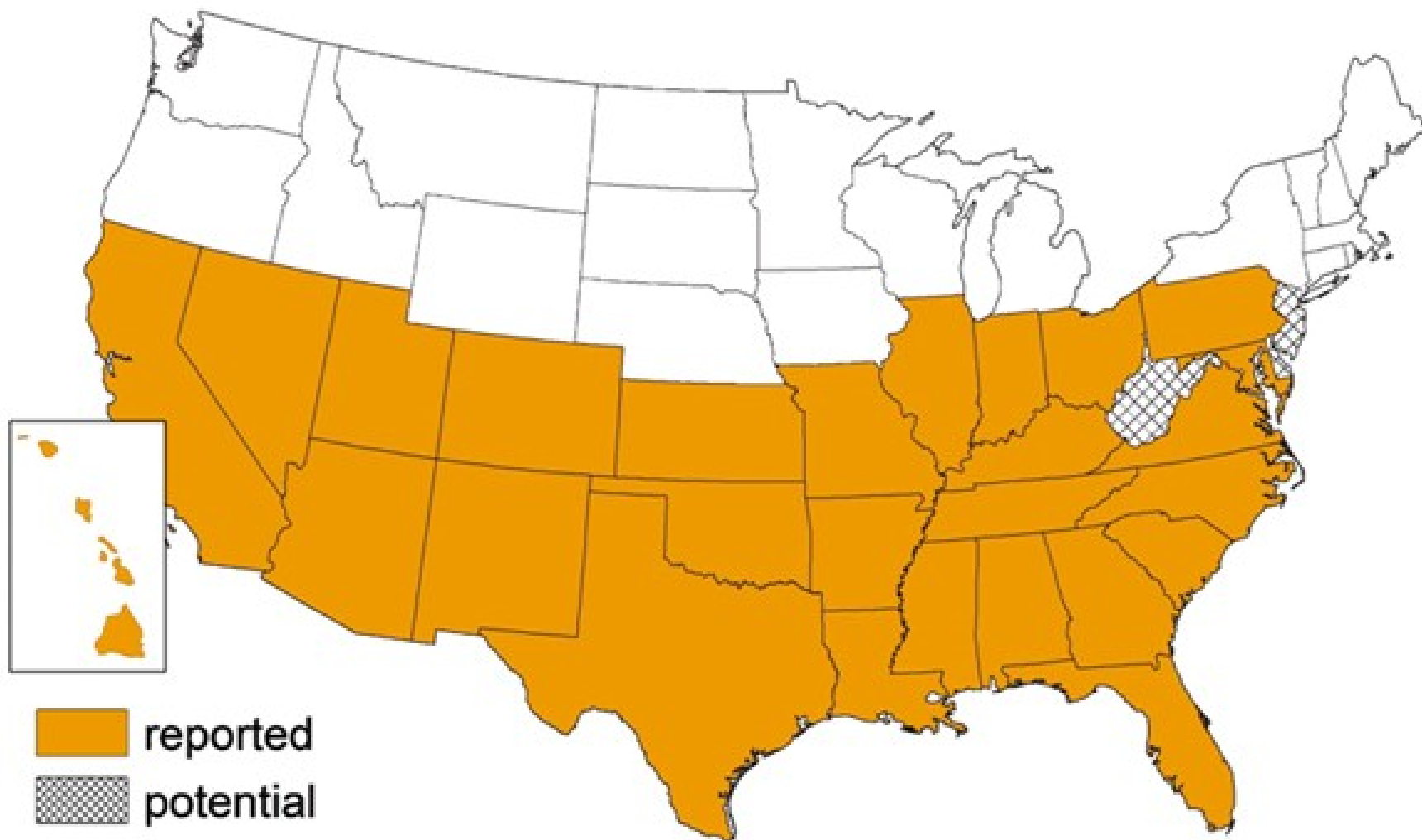
Optimální teploty pro vývoj je 27 °C = 3-5 vajíček/den

Za celý život asi 250 až 300 vaj.

Vývojová stádia ploštic rodu Triatoma



Rozšíření ploščic rodu *Triatoma* v USA



Diagnostika

Diagnostika trypanosomozy je založena na následujících příznacích:

- klinické příznaky onemocnění
- kazuistika - lékařská historie
- nález cizopasníka
- serologický průkaz protilátek



Významné trypanosomy člověka domácích zvířat

Druh	velikost (μm)	obratlovec	nemoc	vektor	přenos	výskyt
Salivaria						
T.brucei brucei	25-42	koně, vepři, dobytek, hlodavci	nagana	Glossina	sání	tropická Afrika
T.brucei gambiense	16-31	člověk, opice, psi, antilopy	spavá nemoc	Glossina	sání	západní Afrika
T.brucei rhodesiense	20-30	člověk, lovná zvěř, vepři	spavá nemoc	Glossina	sání	východní Afrika
T.congolense	9-18	dobytek domácí zvířata	bovinní trypano- somiása	Glossina	sání	Kongo

Významné trypanosomy člověka domácích zvířat

T.simiae	12-24	ovce, kozy vepři, opice	virulentní trypano- somasia	Glossina	sání	východní Afrika
T.vivax	20-27	přežvýkavci, koně	souma	Glossina	sání	tropická Afrika
T.evansi	18-34	přežvýkavci, koně, psi	surra	Tabanus, Stomoxys	mechanicky během sání	Indie, Afrika, Sibiř Austrálie jižní a střední Amerika
T.equinum	20-30	koně, dobytek	Mal de Caderas	Tabanus	mechanicky během sání	jižní a střední Amerika
T.equiperdum	18-29	koně	dourina	-	mechanicky kopulace	jižní a střední Amerika

Významné trypanosomy člověka domácích zvířat

Druh	velikost (μm)	obratlovec	nemoc	vektor	přenos	výskyt
Stercoraria						
T.cruzi	16-20	člověk domácí divoká zvířata	chagasova	Triatoma Rhodnius	výkaly	jižní Amerika
T.rangeli	25-32	člověk, potkan	nepatogenní	Reduviidae	výkaly sání ?	jižní Amerika
T.theileri	25-120	dobytek	nepatogenní	Tabanidae	výkaly	kosmo- politně
T. melophagium	25-70	ovce	nepatogenní	kloš	výkaly	kosmo- politně
T.lewisi	24-35	potkan	nepatogenní	blecha	výkaly	kosmo- politně