

AFRICKÁ

TRYPANOSOMIÁZA

běžně známá jako spavá nemoc – je ničivou chorobou působenou parazitickým prvokem

rodu *Trypanosoma*.

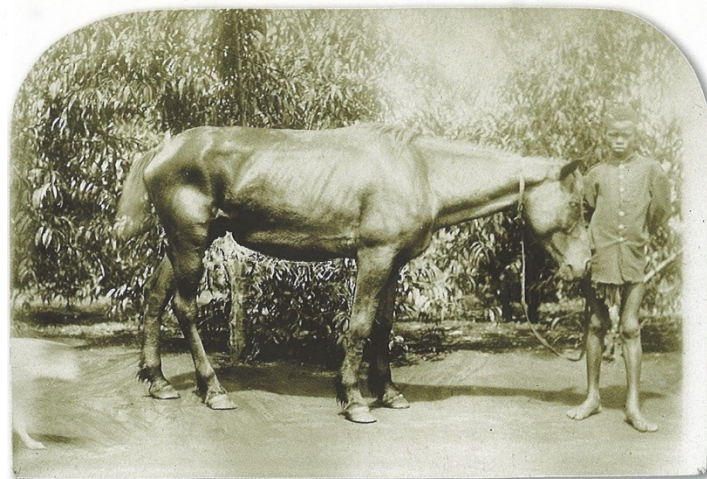
Je endemická

v takzvaném pásu tse tse, obrovské oblasti táhnoucí se přes větší část západní, střední a východní Afriky mezi Saharou a pouští Kalahari. Tento pás je domovem mouchy tse tse, jejíž nebezpečné štípnutí vpraví parazita trypanozómy jak do lidí, tak do hovězího dobytka. Lidská forma choroby byla po staletí nazývána „spavá nemoc“, protože jejími nejnápadnějšími symptomy jsou letargie a ospalost, jež nakonec vedou ke komatu a smrti. I dnes sužuje africká trypanosomiáza jak lidi, tak zvířata. Ohroženo je zhruba 60 milionů lidí v 36 státech subsaharské Afriky a vliv mouchy tse tse na chov dobytka vytváří cyklus nemoci, chudoby, hladu a smrti.

Koncem 14. století se k arabskému historikovi Ibn Chaldúnovi dostala zpráva o smrti Mariho Džaty, vládce velké západoafrické říše Mali:
„Sultán Džata byl zasažen spavou nemocí, která často postihuje obyvatele onoho podnebí... Postižení nejsou v podstatě nikdy bdělí ani při vědomí. Nemoc škodí pacientovi, dokud pacient nezahyne... Tato choroba přetrvávala v Džatových štávách dva roky, po nichž roku 775 zemřel.“



AFRICKÁ TRYPANOSOMIÁZA



Sir Henry Morton Stanley (1841–1904) a nosiči přecházející Afriku. Soudilo se, že pohyb lidí a zvířat do vnitrozemí během expedic evropských dobrodruhů mohl na konci 19. a počátkem 20. století přispět k rozšíření trypanosomiázy po celém africkém kontinentě.

Kůň trpící „nemocí hřebců“ způsobenou trypanosomiázou v 80. letech 19. století. Choroba vyvolávala chřadnutí a smrt i u dalších zvířat, například skotu.

Časová přímka

14.–18. století
Arabští učenci a evropští badatelé informují o „africké letargii“.

1843 David Gruby (1801–1898) popisuje parazita trypanozómy v krvi žáby.

1881 Griffiths Evans (1835–1935) objevuje trypanozómy v krvi koní a velbloudů v Indii.

90. léta 19. století
Vážná epidemie dobytčího moru mezi dobytkem v Africe vyhlazuje zvířata, která byla vůči trypanosomiáze možná odolná. Dobytek dovezený jako

náhrada za skot uhynulý při moru, který neměl žádnou imunitu proti trypanosomiáze, byl možná významným faktorem při pozdějším nástupu spavé nemoci.

1894–1899
David Bruce (1855–1931) zahajuje v Jihoafrické republice experimenty, jimiž chce zjistit příčinu nemoci nagana u hovězího dobytka. Identifikuje parazita trypano-

zómu a usuzuje, že vinu na přenosu parazita na zvířata nese možná štípnutí mouchy tse tse.

1896–1906
V Ugandě hubí spavá nemoc čtvrt milionu lidí. Belgičané v sousedním Kongu informují o smrti půl milionu lidí za obdobné období.

Kontrola výskytu spavé nemoci



David Bruce, vyfotografovaný před svou ubikací v Ubombu v Zululandu (dnes severní část KwaZulu-Natalu v Jihoafrické republice) v 90. letech 19. století. Bruce sehrál klíčovou roli při nalezení spojitosti mezi parazitujícím prvokem, který působí spavou nemoc, a jeho přenašečem, mouchou tse tse.

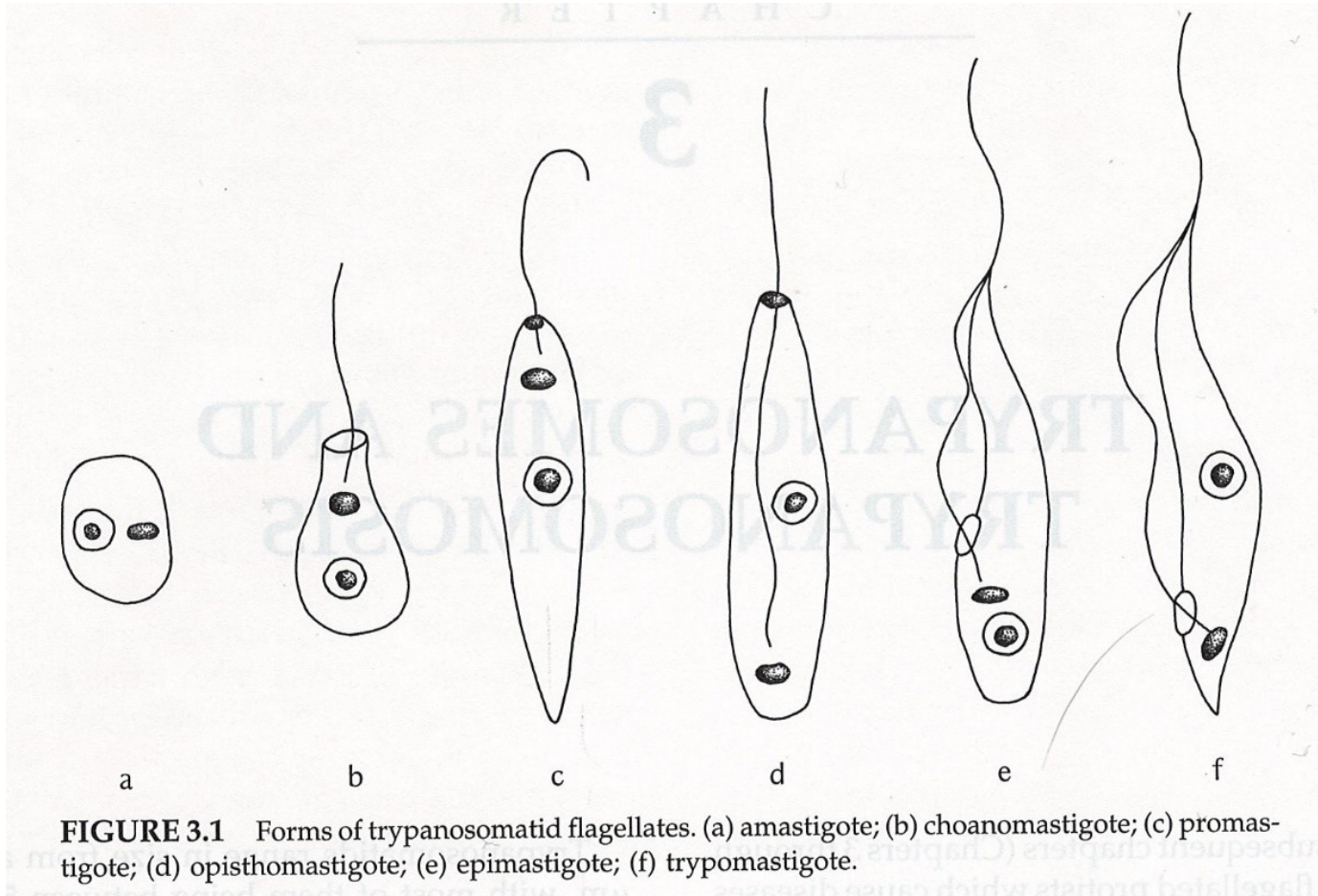
Kontrola výskytu spavé nemoci v jedné africké vesnici v roce 2000. Mobilní tým odebrá každému vesničanovi vzorek krve a ten pak testuje na výskyt nemoci. Včasné vypátrání případů choroby ještě předtím, než parazité začnou ničit centrální nervovou soustavu, je pro účinnou léčbu nezbytné.

Africká spavá nemoc

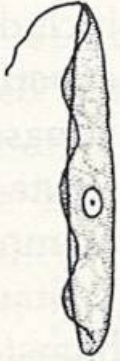
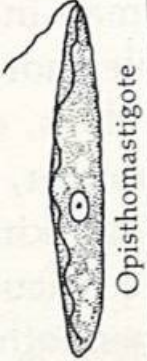
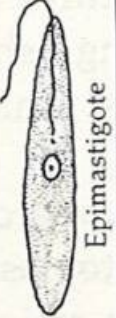





Trypanosoma brucei ve svém typickém habitatu extracelulárním kompartmentu krve a a krevní plazmy, zde volně mezi červenými krvinkami na roztěru infikované krve.

Polymorfismus trypanosomatidních bičíkovců



Morfologické rozdíly mezi zástupci čeledi Trypanosomatidae a morfologických forem odpovídajících představitelům příslušných rodů cizopasníků

	In vertebrate host	In invertebrate host				In vertebrate host
Developmental form						
Genus		<i>Trypanosoma</i>	<i>Herpetomonas</i>	<i>Crithidia</i>	<i>Leishmania</i> <i>Leptomonas</i> and <i>Phytomonas</i> (in plant)	

Distribuce parazitismu u trypanosomatid

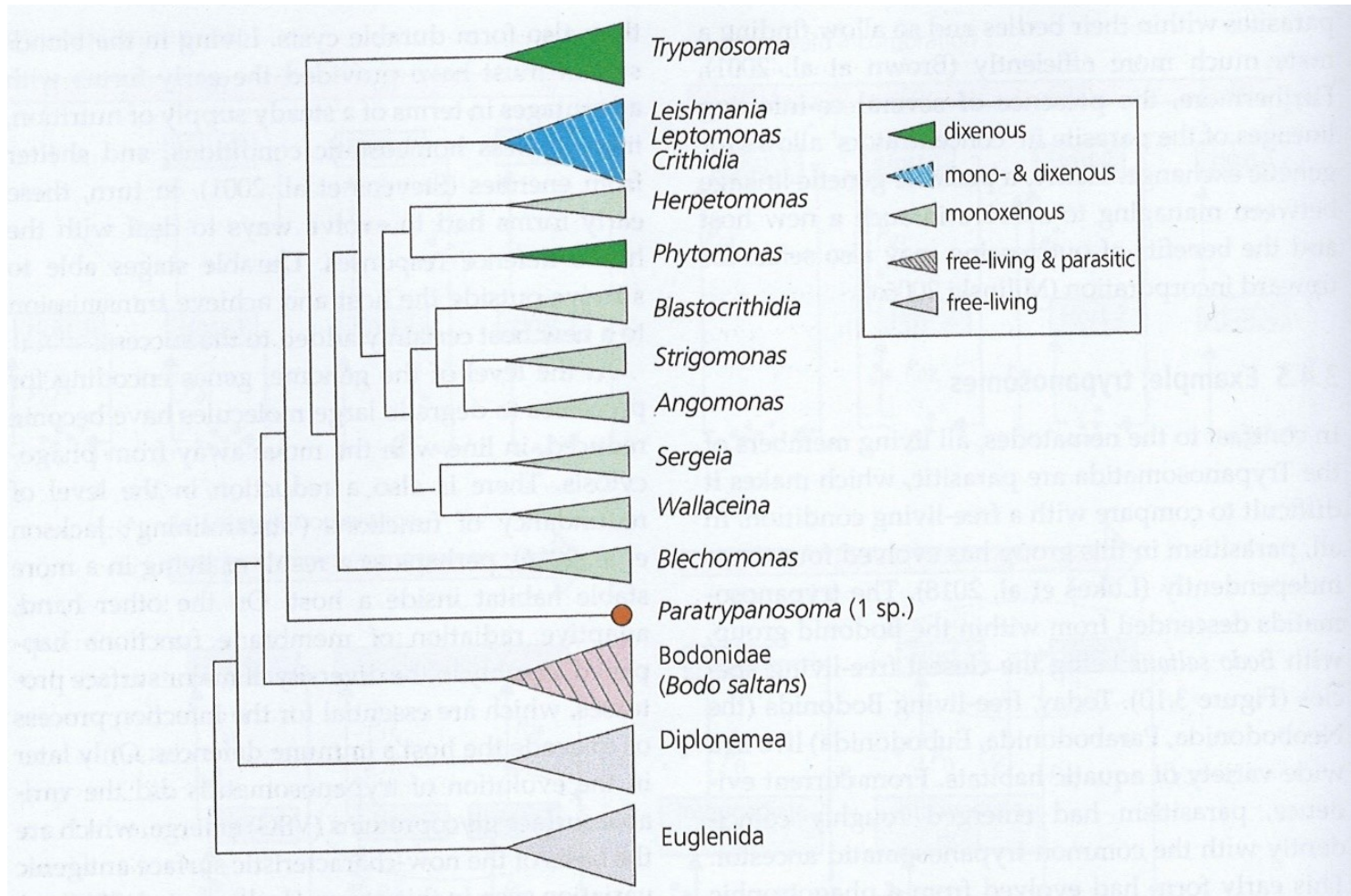


Figure 3.10 Parasitism in trypanosomatids. The phylogeny is based on SSU rRNA sequences. Extent of triangles approximately proportional to the number of sequences (species) that were considered. Free-living and parasitic lifestyles varies among genera, according to legend. *Bodo saltans* is the closest free-living extant species to the rest of the group. Redrawn from Lukeš et al. (2014), with permission from Elsevier.

Hemoflagettata - klasifikace

Subphylum	Class	Blood Tissue Species
Mastigophora	Zoomastigophora	<i>Leishmania braziliensis</i> complex <i>Leishmania donovani</i> complex <i>Leishmania mexicana</i> complex <i>Leishmania tropica</i> complex <i>Trypanosoma brucei gambiense</i> <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i> <i>Trypanosoma cruzi</i> <i>Trypanosoma rangeli</i>

FIGURE 5-8 Parasite classification—the hemoflagellates.

Klasifikace rodu *Trypanosoma*

Stercoraria

Kinetoplast large, not terminal; posterior end of body pointed; typically, but not always, nonpathogenic; development in vector in posterior station; transmission contaminative.

- Subgenus *Megatrypanum* Kinetoplast typically near nucleus, far from posterior end of body; includes *T. (M.) theileri*, *T. (M.) tragalaphi*, *T. (M.) melophagium*, *T. (M.) ingens*
- Subgenus *Herpetomonas* Kinetoplast subterminal, close to posterior end of body; includes *T. (H.) lewisi*, *T. (H.) duttoni*, *T. (H.) nabiasi*, and others
- Subgenus *Schizotrypanum* Typically curved, kinetoplast close to posterior end of body; includes *T. (S) cruzi*, *T. (S.) vespertilionis*, *T. (S.) pipistrelli* and others.
- Subgenus *Endotrypanum* Endoglobular forms. *T. (E.) schaudinni*

Salivaria

Kinetoplast terminal or subterminal; posterior end of body usually blunt; typically pathogenic; development in vector in anterior station; transmission inoculative

- Subgenus *Duttonella* Posterior end of body rounded; kinetoplast large, terminal; includes *T. (D) vivax*, *T. (D). uniforme*
- Subgenus *Nannomonas* Kinetoplast typically marginal; includes *T. (N.) dimorphon*, *T. (N.) congolense*, *T. (N.) simiae*
- Subgenus *Pyncnomonas* Kinetoplast small, subterminal; *T. (P.) suis*.



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.

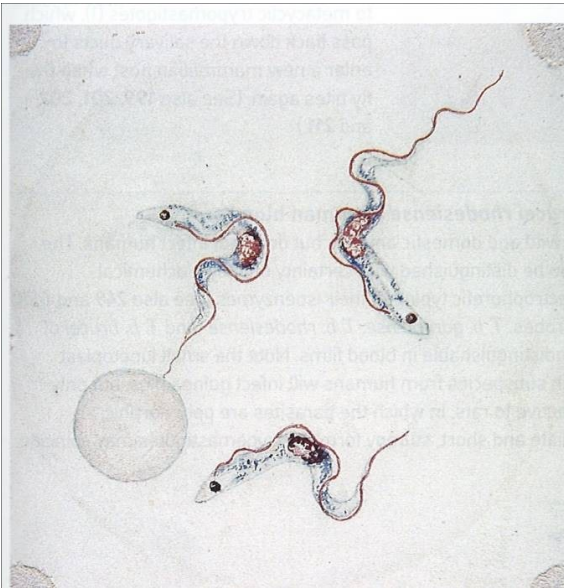
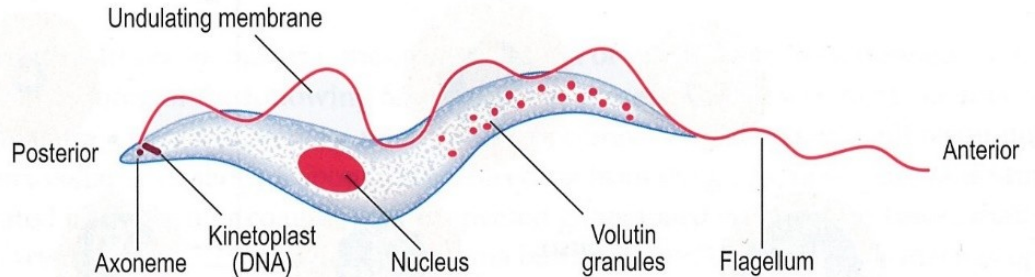
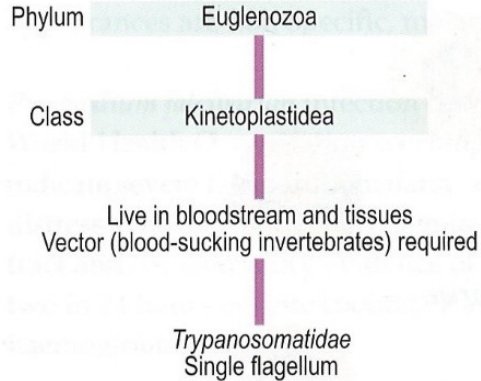
Klasifikace trypanosom napadajících člověka

TABLE 28.1 Classification of trypanosomes infecting humans

Family	<i>Trypanosomatidae</i>		
Genus	<i>Trypanosoma</i>		
Subgenus	<i>Schizotrypanum</i>	<i>Tejaraia</i>	<i>Trypanozoon</i>
Species	<i>T. (S.) cruzi</i>	<i>T. (T.) rangeli</i>	<i>T. (T.) brucei</i>
Subspecies			<i>T. (T.) brucei gambiense</i> <i>T. (T.) brucei rhodesiense</i>

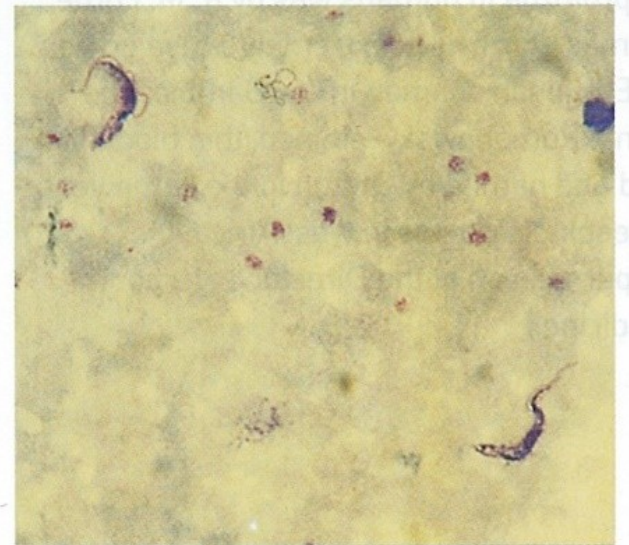
Trypanosoma brucei rhodesiense

Classification



197 Original illustration of *Trypanosoma (Trypanozoon) brucei gambiense* in human blood by J. Everett Dutton

Polymorphic trypanosomes were first discovered a century ago, in 1895, by Bruce in the blood of domestic cattle suffering from the wasting disease nagana in South Africa. The first observation of these protozoa in humans was by R. M. Forde, who noted, in 1902, 'small worm-like, extremely active bodies' in the blood of a sick European seaman in the Gambia. The parasites seen here in a Romanowsky-stained, thin blood film, which were described and named by Dutton in the same year, are responsible for sleeping sickness in west Africa. (Reproduced by kind permission of the Director, Liverpool School of Tropical Medicine.)



Trypanosoma brucei gambiense v lidské krvi

Trypanosoma brucei rhodesiense v lidské krvi

Vyskytují se 4 morfologické formy

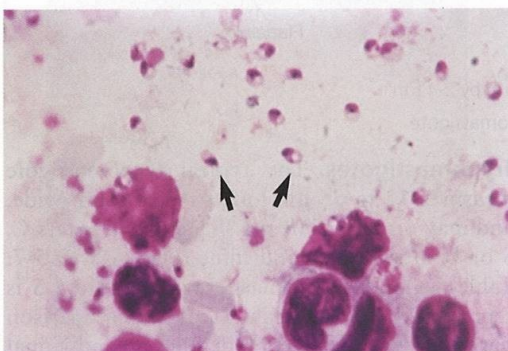
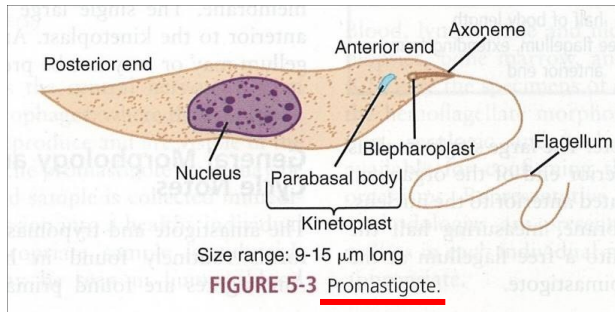
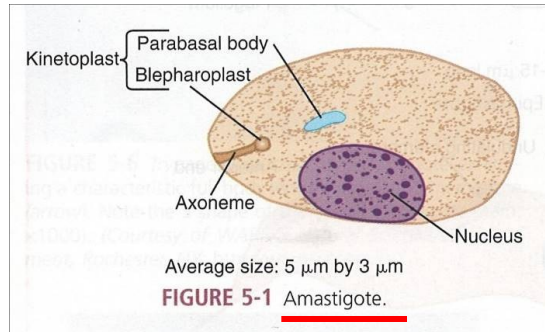


FIGURE 5-2 Amastigotes of *Leishmania* spp. (From Mahon CR, Lehman DC, Manuselis G: *Textbook of diagnostic microbiology*, ed 4, St Louis, 2011, Saunders.)

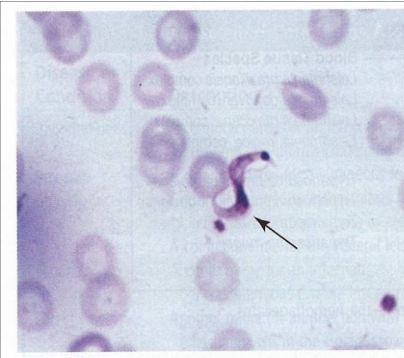
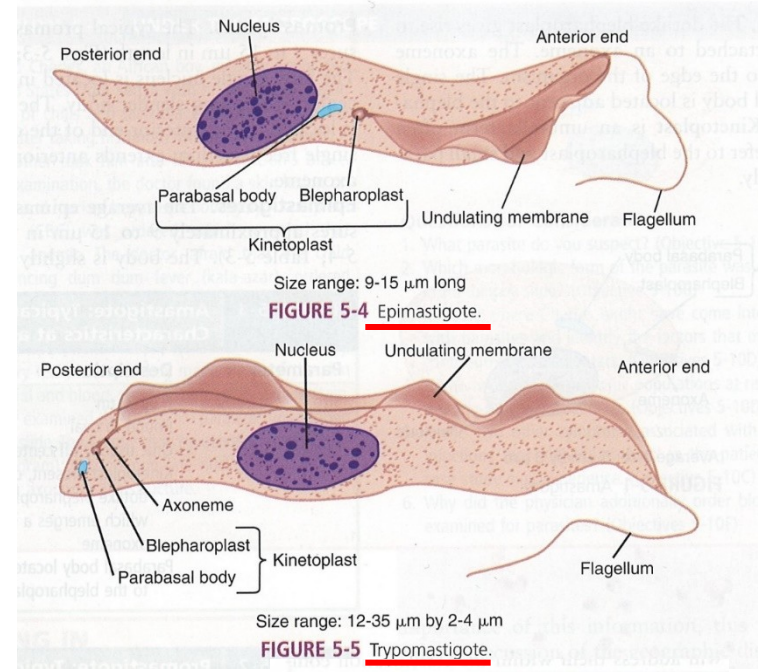


FIGURE 5-6 *Trypanosoma cruzi* trypomastigote exhibiting a characteristic full body length undulating membrane (arrow). Note the S shape of the organism (Giemsa stain, $\times 1000$). (Courtesy of WARD'S Natural Science Establishment, Rochester, NY; <http://wardsci.com>.)

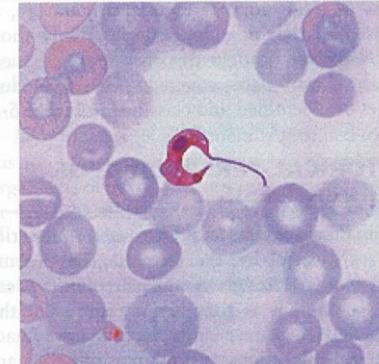


FIGURE 5-7 *Trypanosoma cruzi* C-shaped trypomastigote in a blood smear. (From Mahon CR, Lehman DC, Manuselis G: *Textbook of diagnostic microbiology*, ed 4, St Louis, 2011, Saunders.)

Diagram dokumentující důležitá vývojová stádia Trypanosomatidae

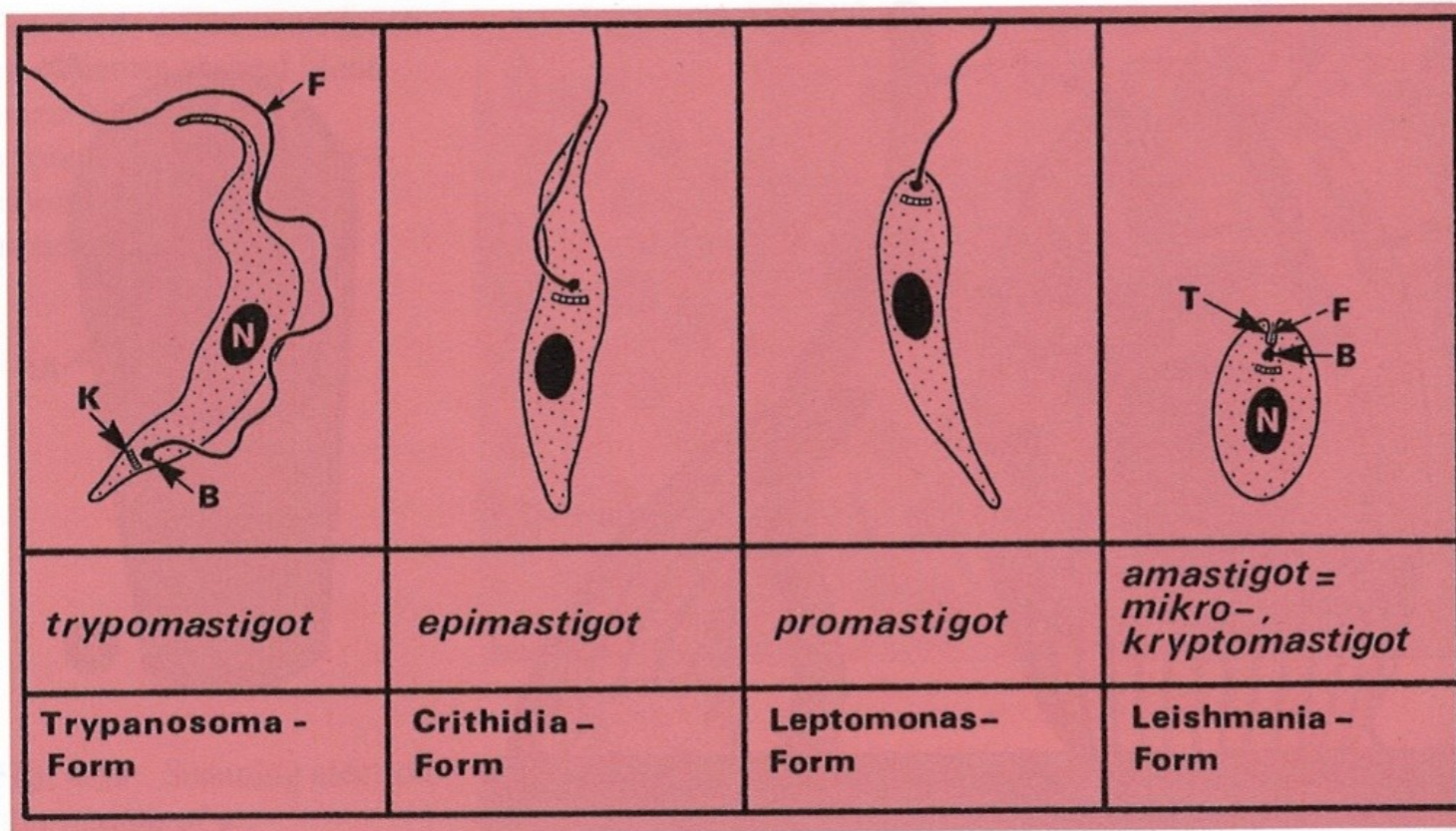
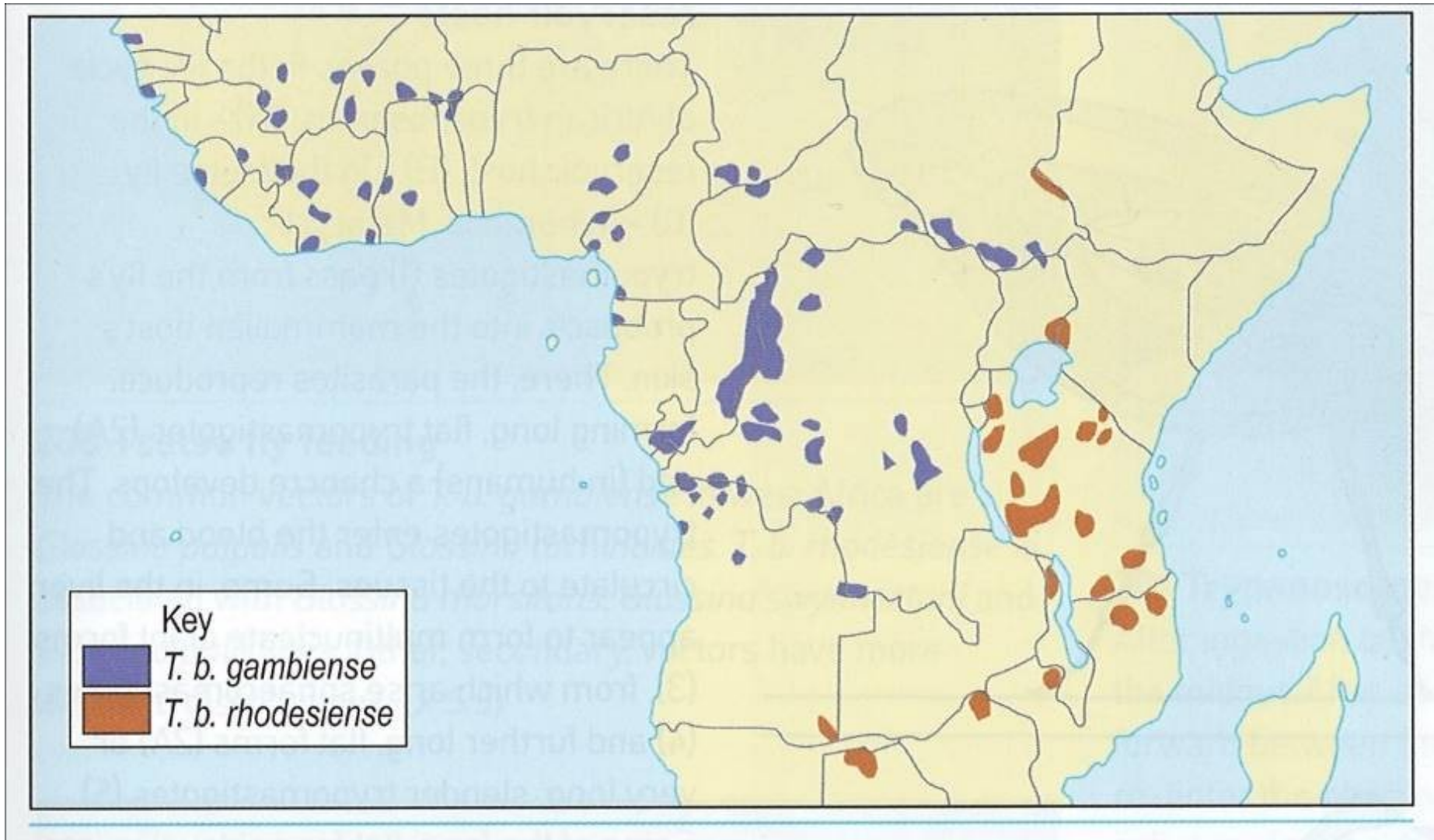


Fig. 4.19 Diagrammatic representation of important developmental stages of the Trypanosomatidae according to older and recent terminology. *B* basal body; *F* flagellum; *K* kinetoplast; *N* nucleus; *T* flagellar pocket (Early German publication; Form = stage)

Distribuce spavé nemoci u lidí



Hostitelé

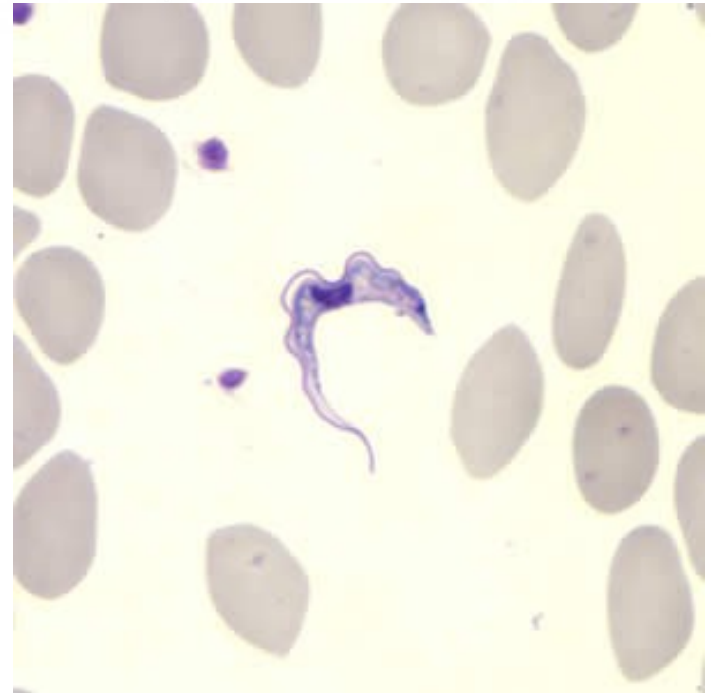
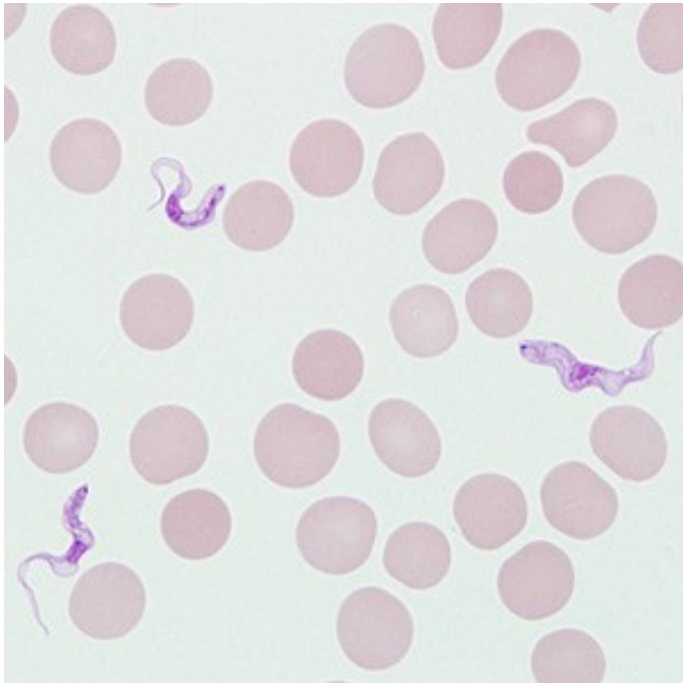
Pro *T. brucei* je typická střední míra specifičnosti. Každá subspécie napadá 2 až 3 druhy hostitelů. Například pro *T. b. gambiense* napadá člověka, některá laboratorní zvířata a laboratorní krysy. Preference hostitelů bodalkami tse-tse je rovněž omezená. Často je specifičnost přenosu založena na potravních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

Rozšíření

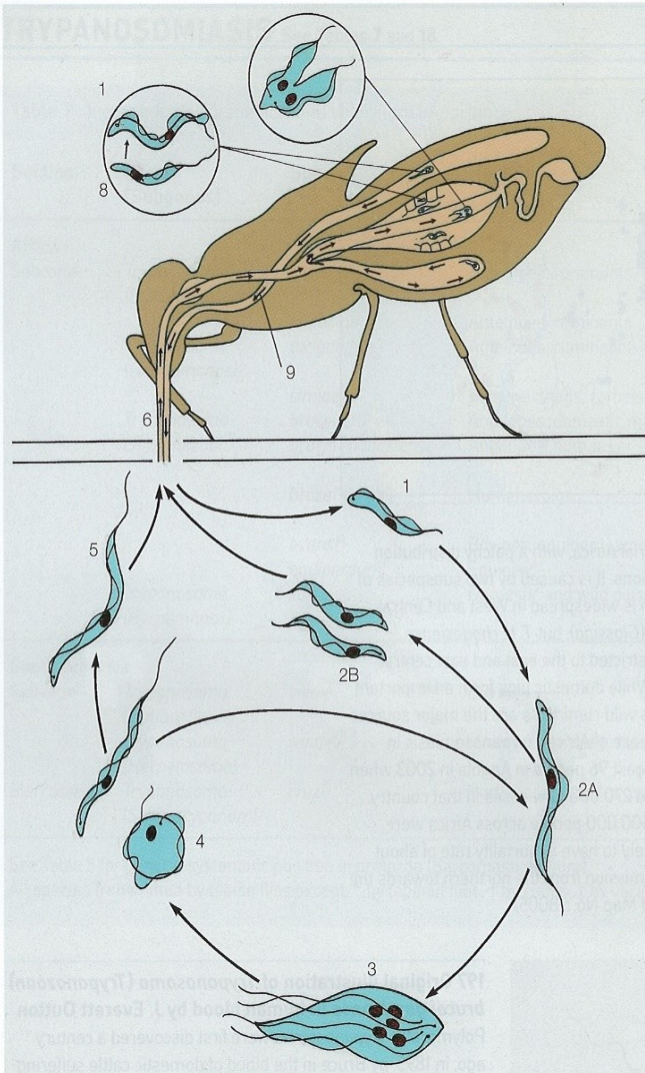
T. brucei se vyskytuje v tropické Africe jižně od Saharu mezi 15° SŠ a 25° JŠ. Tato oblast zahrnuje asi 4 milionů km². Známé podruhy *T. brucei* – *T. b. brucei*, *T. b. gambiense*, *T. b. rhodesiense* a *T. b. congolense* výrazně snižují možnosti využívání těchto oblastí člověkem, především ve smyslu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

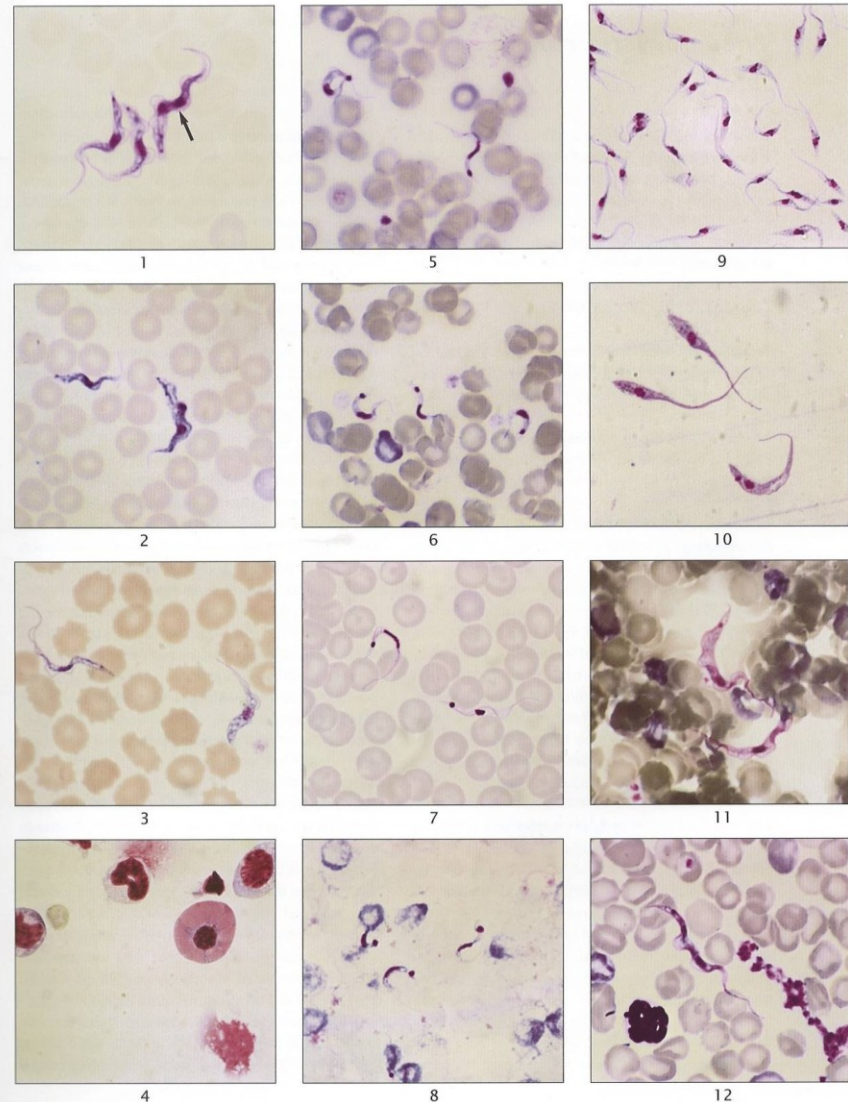


Životní cyklus africké trypanosomy v člověku a rezervoárových živočiších



198 Life cycle of African trypanosomes in humans and reservoir hosts

There are three phases in the life cycle of African trypanosomes: (A) – in the reservoir host; (B) – in the tsetse fly; (C) – in humans. Metacyclic trypomastigotes (1) pass from the fly's proboscis into the mammalian host's skin. There, the parasites reproduce, forming long, flat trypomastigotes (2A) and (in humans) a chancre develops. The trypomastigotes enter the blood and circulate to the tissues. Some, in the liver, appear to form multinucleate giant forms (3), from which arise sphaeromastigotes (4) and further long, flat forms (2A) or very long, slender trypomastigotes (5). Some of the long, flat forms develop into short stumpy forms (2B) but these degenerate trypomastigotes, although taken up by the tsetse fly (6), are not infective. The slender forms, directly or via the crop, enter the midgut, in which they reproduce by binary fission (7). Most of the progeny exit via the terminal part of the peritrophic membrane and pass back from the ectoperitrophic space, through the hypopharynx, to reach the salivary ducts and thence, in reverse direction to the salivary flow, to the glands themselves, where they become attached and reproduce further as epimastigotes (8). These convert back to metacyclic trypomastigotes (1), which pass back down the salivary ducts to enter a new mammalian host when the fly bites again. (See also 199, 201, 202 and 211.)



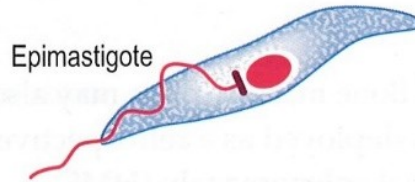
Trypanosoma spp.

Trypanosoma spp.

Trypanosoma brucei rhodesiense
Trypanosoma brucei gambiense

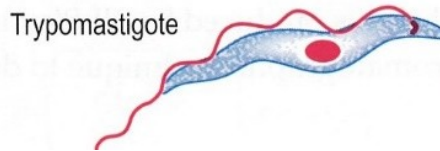
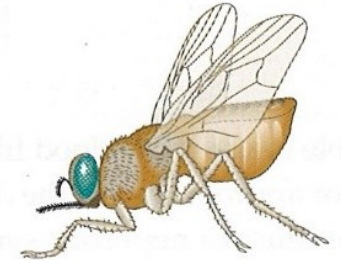


Trypomastigote



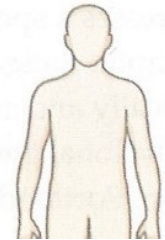
Epimastigote

In salivary glands
and proboscis of
tsetse fly (transfer
stage to human)



Trypomastigote

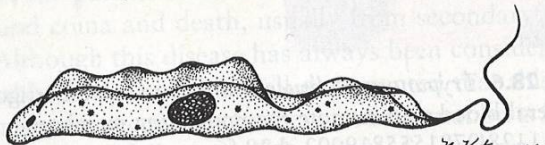
In bloodstream, lymph
nodes and later CNS
of humans



Amastigote



Epimastigote



Trypomastigote

H. Kitamura

Stádia v životním cyklu

Světelná a skanovací elektronová mikroskopie trypanosomy

Fig. 4.16 Light micrograph of a Giemsa-stained blood smear showing trypomastigote stages, red blood cells and a large monocyte

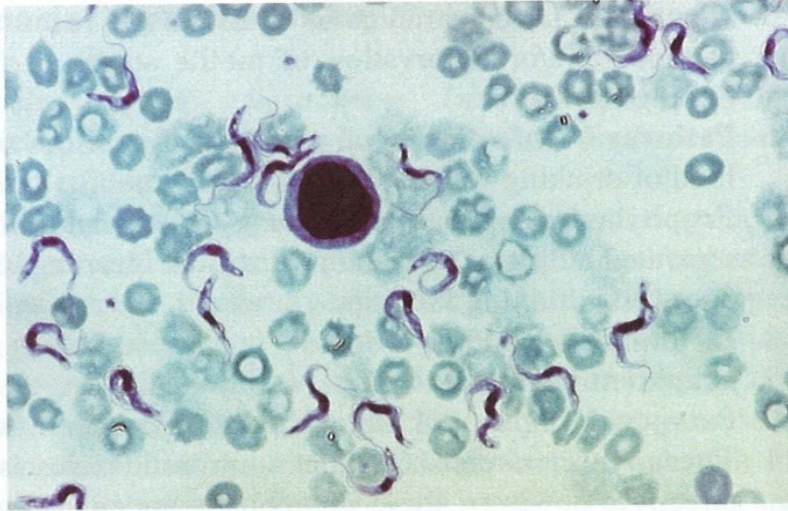
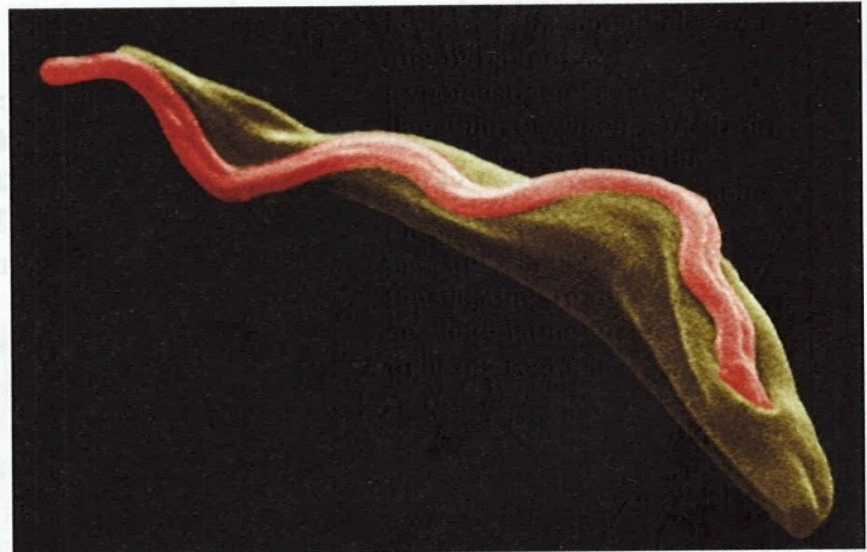
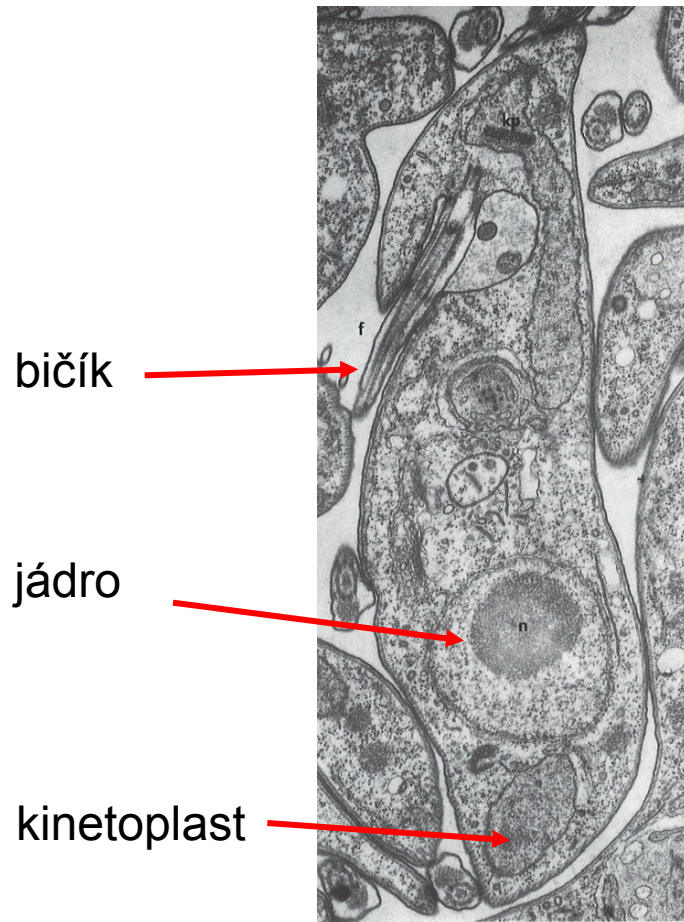


Fig. 4.17 Scanning electron micrograph of a trypomastigote stage, the flagellum of which starts from the interior of a flagellar pocket and is attached at some places at the surface of the parasite's cell membrane, thus leading to the aspect of an "undulating membrane" in light micrographs



Trypanosomatidea – T. brucei

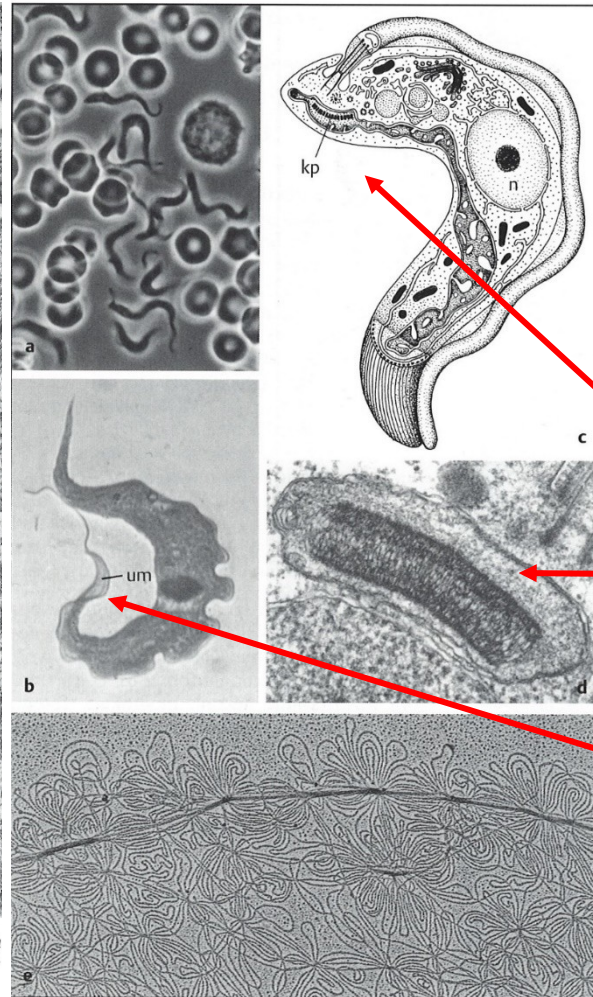


bičík

jádro

kinetoplast

Obr. 54 Kinetoplasta: krevní stadia *Trypanosoma brucei*. f = bičík, n = jádro, kp = kinetoplast (laskavosti K. Vickermana, Glasgow). Zvětš. 20 000x.



Obr. 56 Trypanosomatidea:
 a krevní formy *Trypanosoma brucei* mezi erythrocyty.
 b *Trypanosoma fallisi*.
 c schéma ultrastruktury *T. congolense*. d kinetoplast (kp) u *Blastocrithidia triatomae*. e rozprostřené kroužky kDNA kinetoplastu *Crithidia fasciculata*.
 n = jádro, um = undulující membrána (b z Martina a Desserera: J. Protozool. 37: 199, 1990, c převzato z Vickermana, d laskavosti H. Mehlhorna, Bochum, e z Pérez-Morga a Eglunda: J. Cell Biol. 123: 1969, 1993). Zvětš. a 1 000x, b 1 100x, c 8 000x, d 40 000x, e 80 000x.

kinetoplast

undulující membrána

Morfologie a ultrastruktura (TEM) vývojových stádií Trypanosomy

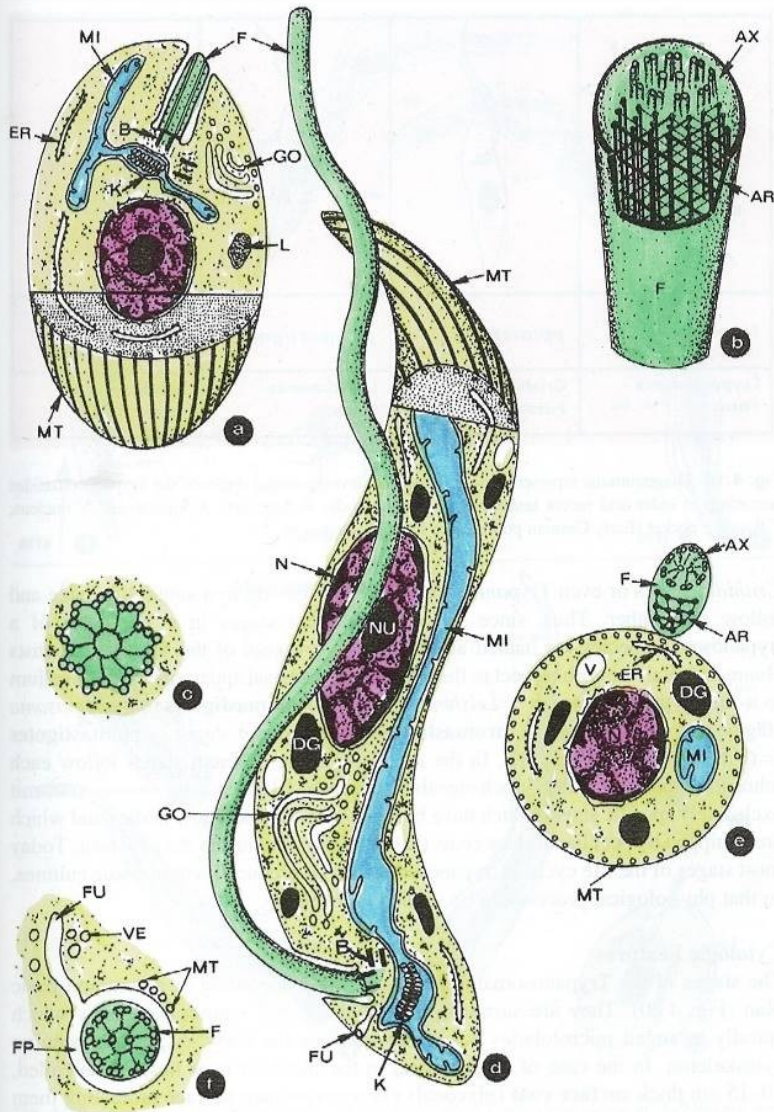


Fig. 4.18 Diagrammatic representation of the ultrastructures of *Trypanosoma* stages. (a) Amastigote and cryptomastigote stage. (b) Flagellum. (c) Basal body cross-sectioned. (d) Trypomastigote stage longitudinally sectioned. (e) Trypomastigote stage cross-sectioned. (f) Flagellar pocket in cross section. AR axial rod; AX axoneme; B basal body; DG dense inclusion (glycosome); ER endoplasmic reticulum; F flagellum; FP flagellar pocket; FU finger-like channel; GO Golgi apparatus; K kinetoplast; L lipid; MI mitochondrion; MT microtubule; N nucleus; NU nucleolus; PM peritrophic membrane; SCO surface coat; UM cell membrane; V vacuole; VE vesicle

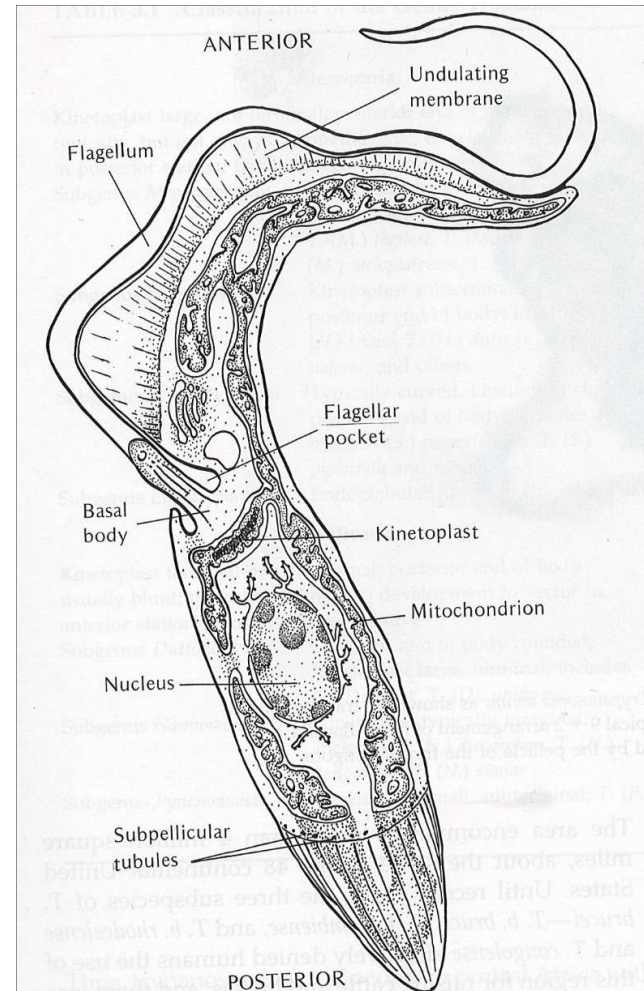
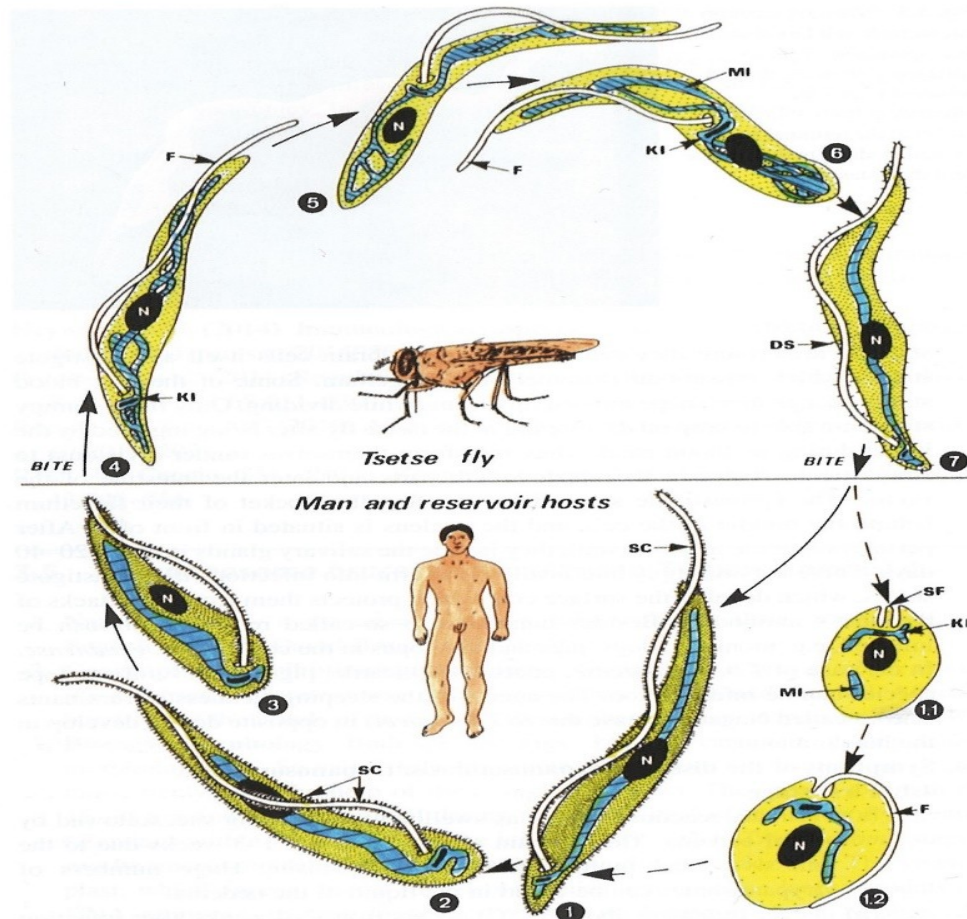


FIGURE 3.2 Diagram of *Trypanosoma brucei rhodesiense* as created from studies in the transmission electron microscope.

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.

Životní cyklus *Trypanosoma brucei* gambiense a *T. b. rangeli*.

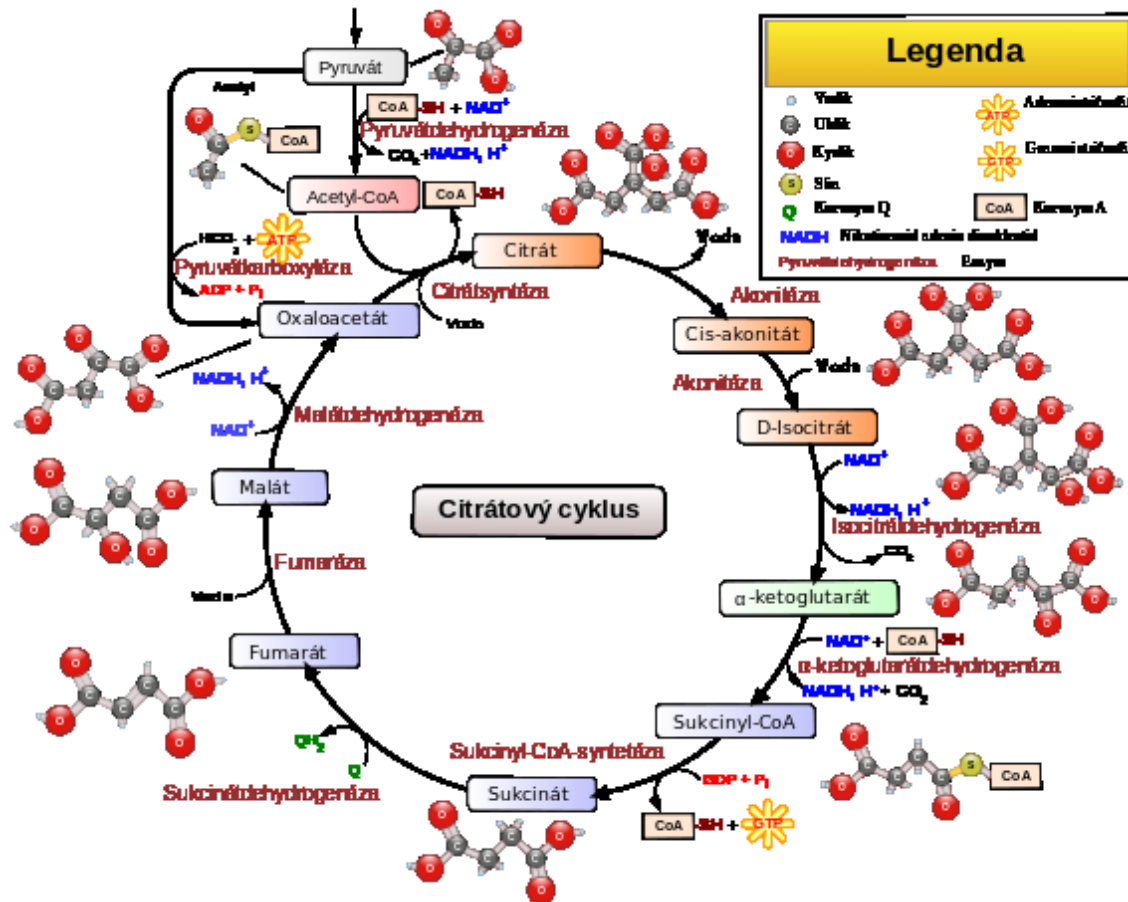


Životní cyklus *Trypanosoma brucei gambiense*

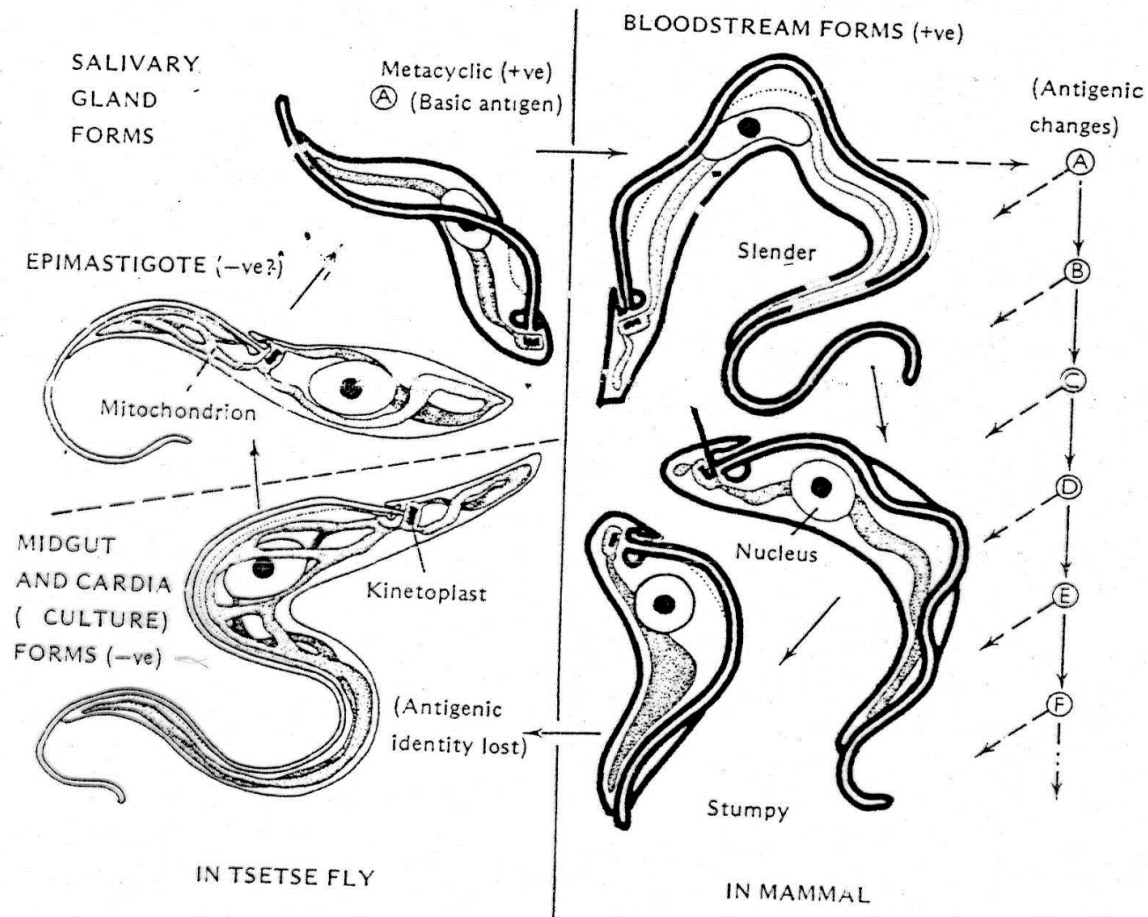
5. Transformace těchto forem na epimastigoty probíhá v cardiu a ve středním úseku střeva mouchy tse-tse.
6. Epimastigóní formy mají mitochondrii s dobře vyvinutými kristami a s plně funkčním Krebsovým cyklem včetně cytochromového řetězce. Probíhá jejich množení binárním dělením, po kterém tyto stádia 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.

Krebsův cyklus

Citrátový cyklus (cyklus kyseliny citrónové, cyklus trikarboxylových kyselin, Krebsův cyklus) je řada reakcí, které tvoří společnou metabolickou dráhu při aerobní oxidaci [sacharidů](#), [lipidů](#) a [proteinů](#). Postupnou [dekarboxylací](#) a [oxidací](#) šestiuhlíkaté [kyseliny citrónové](#) uvolňuje redukční ekvivalenty, které jsou použity při oxidativní fosforylaci k syntéze [ATP](#), hlavního energetického zdroje buňky. Citrátový cyklus hraje klíčovou roli i v dalších metabolických dějích, jako je [glukoneogeneze](#), [transaminace](#), [deaminace](#) nebo [lipogeneze](#). Některé reakce cyklu proto probíhají i v buňkách, které nemají aerobní metabolismus. V [prokaryotických buňkách](#) probíhá v cytosolu, u [eukaryot](#) se [enzymy](#) citrátového cyklu vyskytují v mitochondriích a to buď volně v [mitochondriálním](#) matrixu, nebo zakotvené k vnitřnímu povrchu vnitřní mitochondriální membrány.

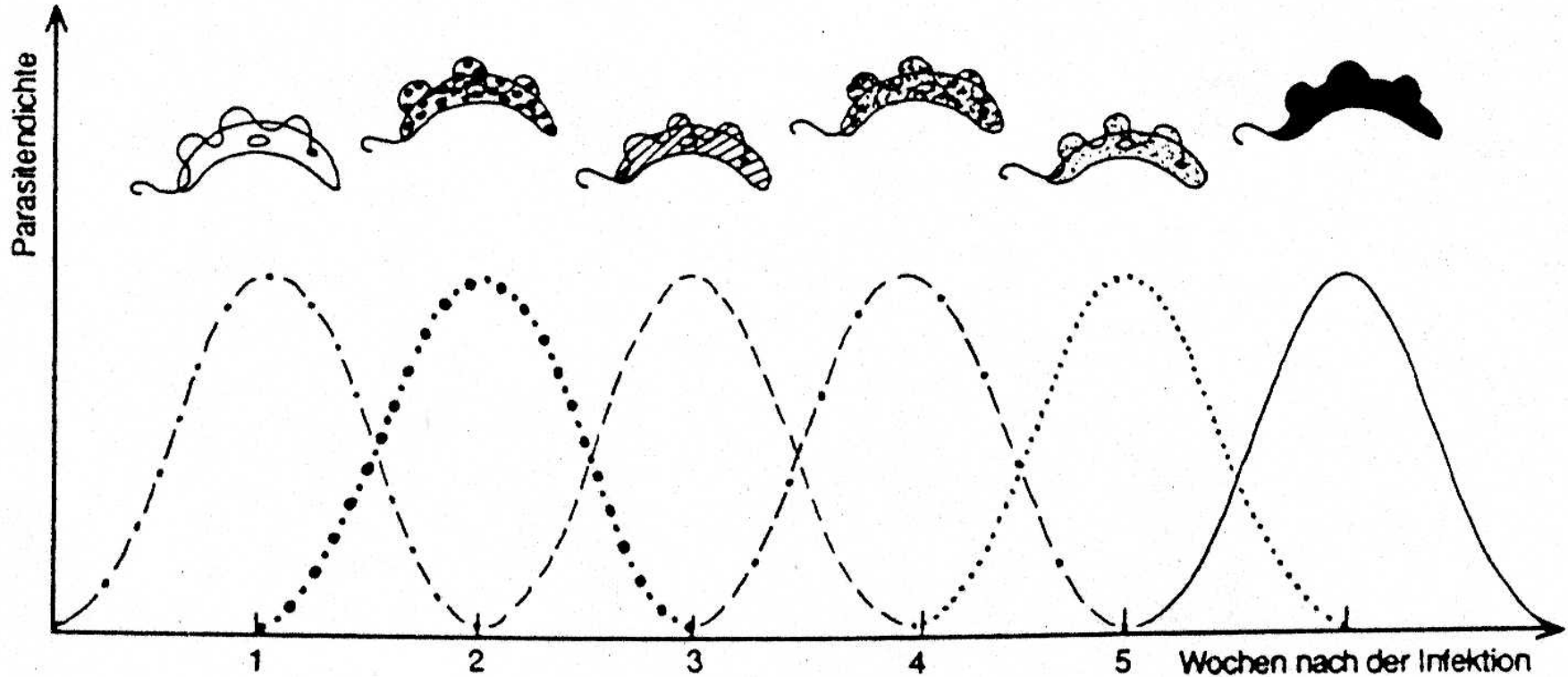


Cyklická změny antigenního povrchu



Trypanosomy se **vyznačují antigenními variacemi** jejich **povrchových glykoproteinů**. Tyto se u trypanosom **v krvi cyklicky mění**. Parazit vytváří mnoho variant VSG (Variant Surface Glykoprotein), což mu pomáhá **unikat imunitní reakci hostitele**.

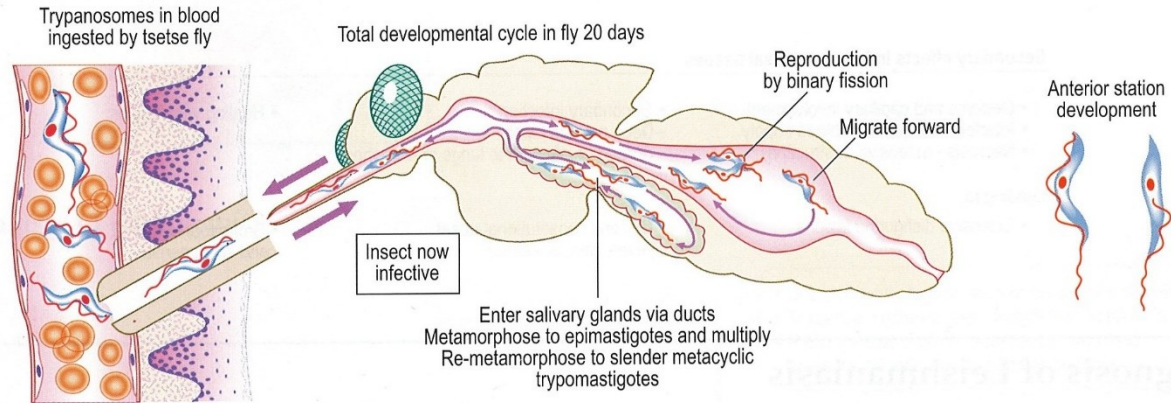
VSG – Variant Surface Glykoprotein



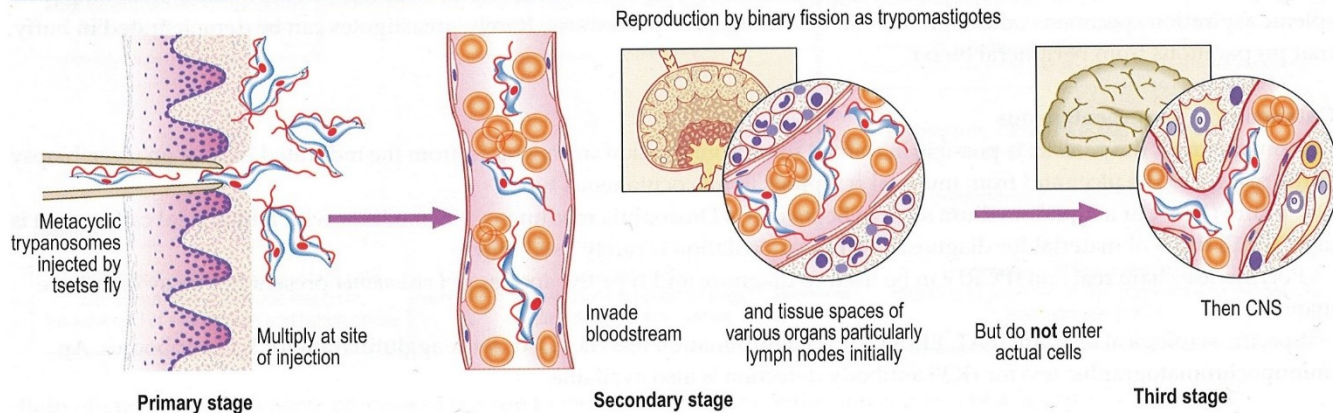
2.9 Antigenvariation bei *Trypanosoma brucei*. Es entwickeln sich ständig Klone von *T. brucei*-Blutformen, die jeweils spezifische variante Oberflächenantigene aufweisen. Während der vorherrschende Klon von Antikörperantworten eliminiert wird, bildet sich eine neue Variante heraus und wächst zu hohen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

Životní cyklus – 2 části / 2 hostitelé

Life cycle in insect



Life cycle in humans



Diagnostika

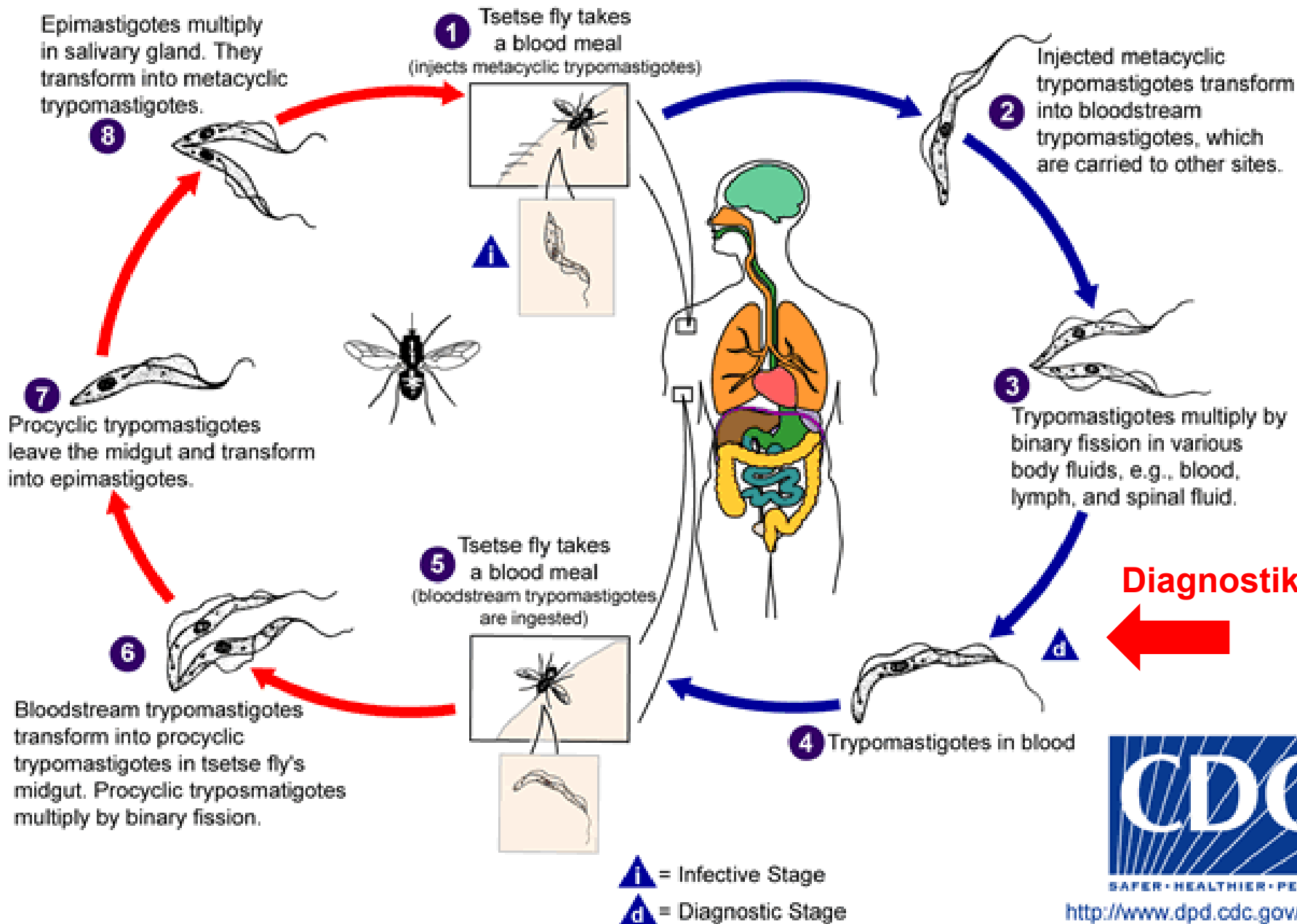
1. Mikroskopické vyšetření (odběr z lymfatické uzliny, CSF, tekutina ze šankru) barvení Giemsou)
2. Kultivace
3. Inokulace do zvířete
4. Serodiagnostika
5. Molekulární diagnostika (PCR)

Charakteristiky pro determinaci:

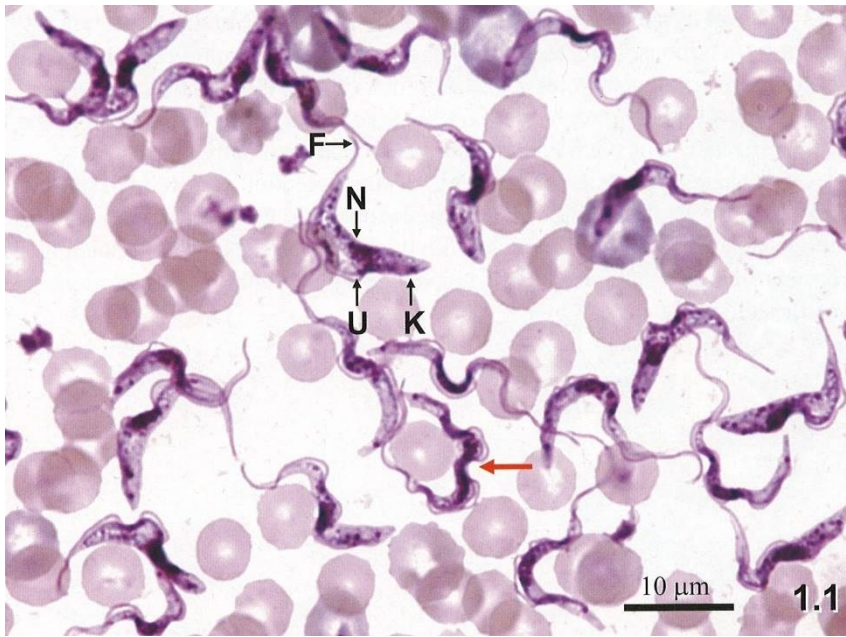
1. Velikost – délka a šířka v mikrometrech
2. Poloha jádra – centrální nebo k jednomu konci
3. Tvar buňky – přímý, sinusoidní, C-tvar
4. Kinetoplast – přítomný nebo absent
5. Bičík - volný, nebo ne
6. Undulující membrána – vysoká, nízká, počet záhybů
7. Kvalita barvení cytoplasmy – světlá, nebo tmavá, granulární inkluze nebo ne

Tsetse fly Stages

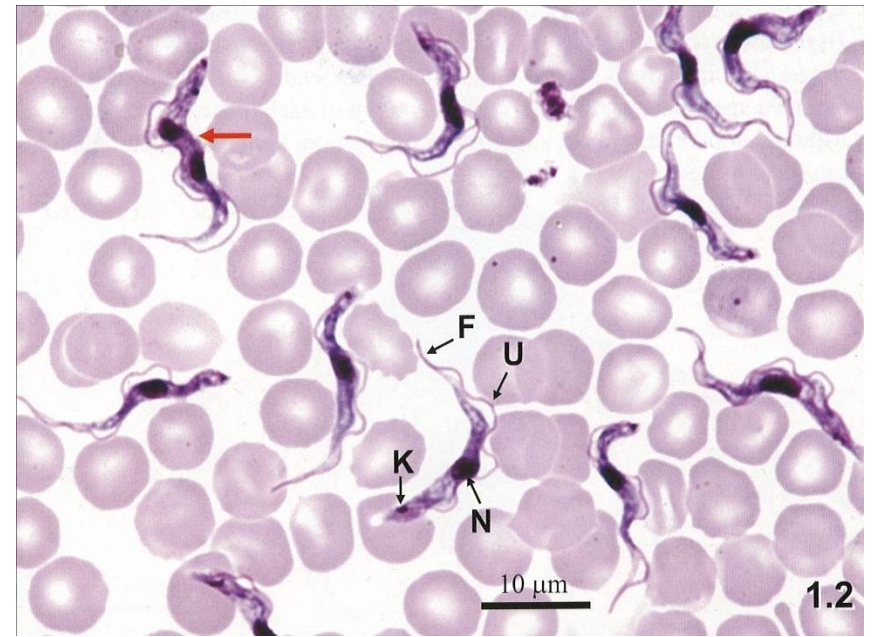
Human Stages



Krevní roztěr periférní krve

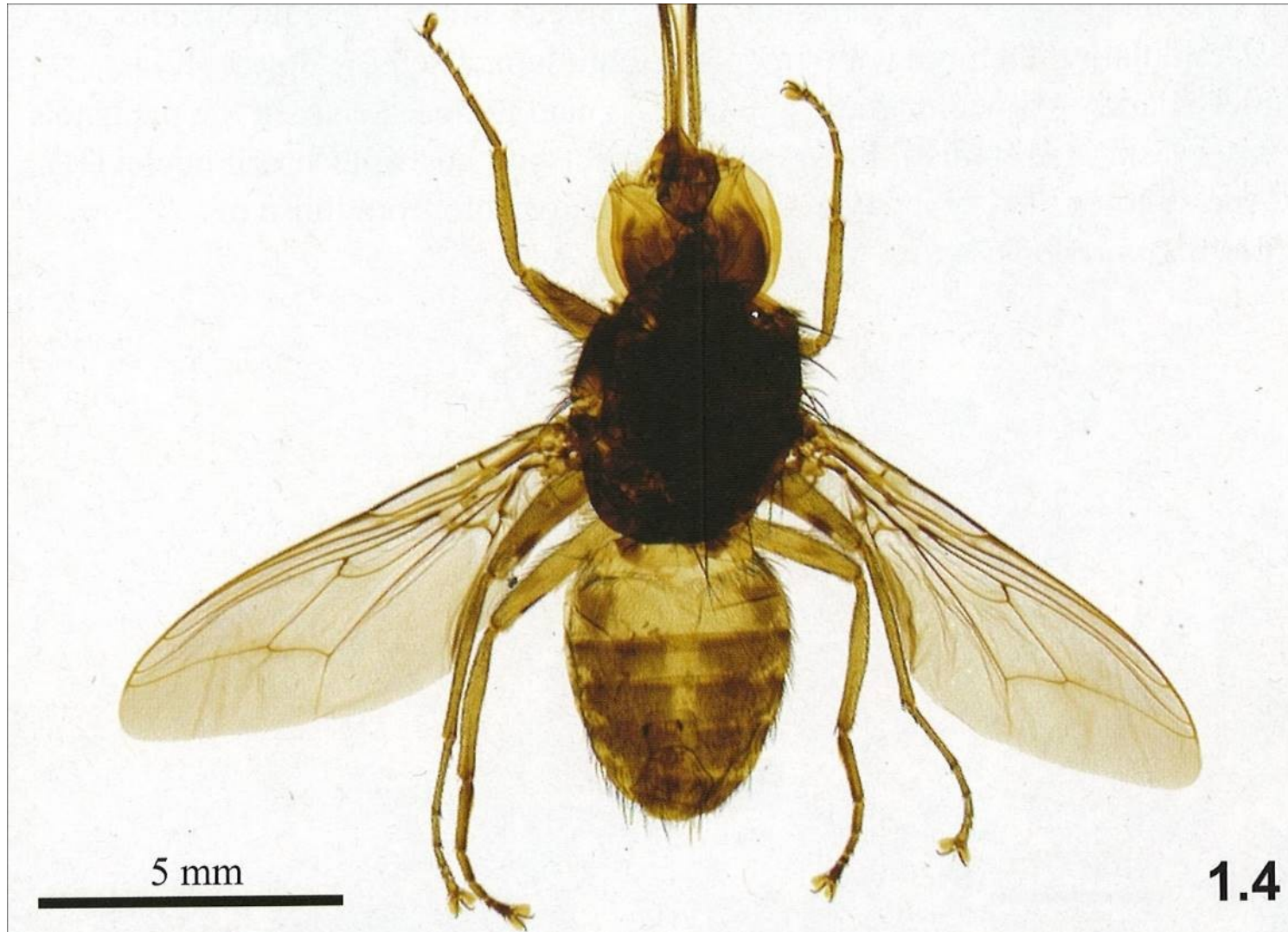


Trypanosoma brucei rhodesiense



Trypanosoma brucei gambiense

Glossina sp. (tse tse fly) vektor africké trypanosomijsis



rod: Glossina

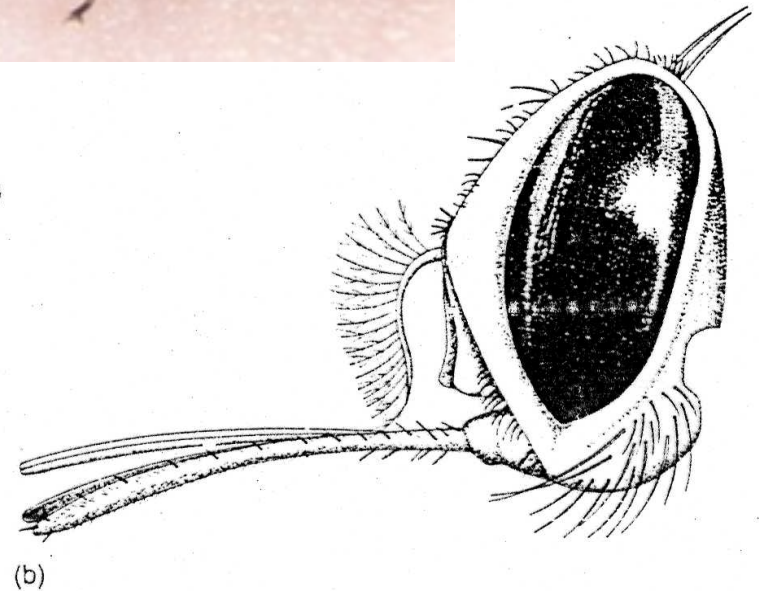
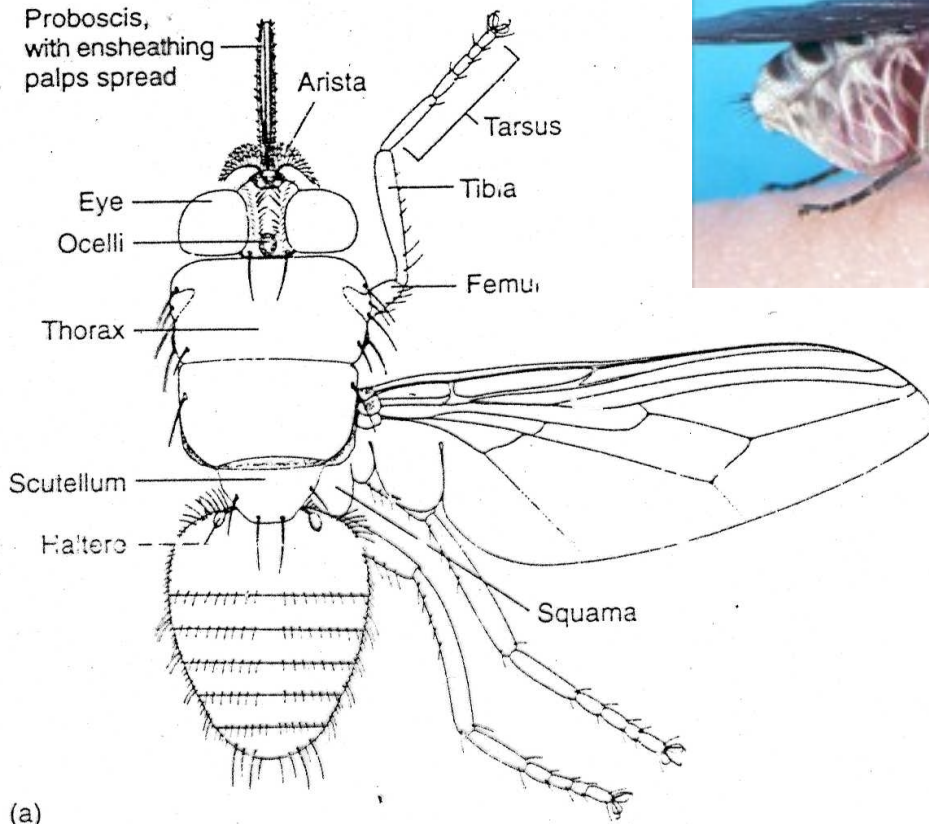


FIGURE 5.4

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).

Glossina longipennis (A) a typické žilkování křídla glosin

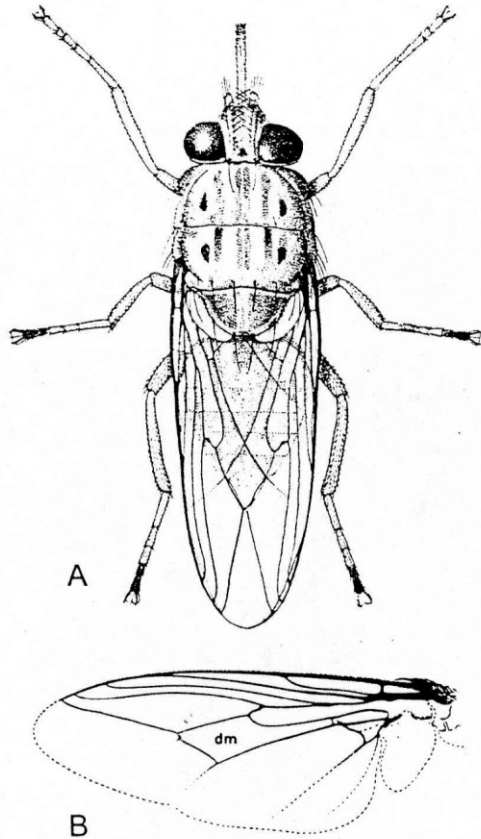


Fig. 4.15 (A) Male tsetse fly, *Glossina longipennis* and (B) wing venation typical of species of *Glossina*, showing the characteristic hatchet shape of the cell dm (reproduced from Jordan, 1993).

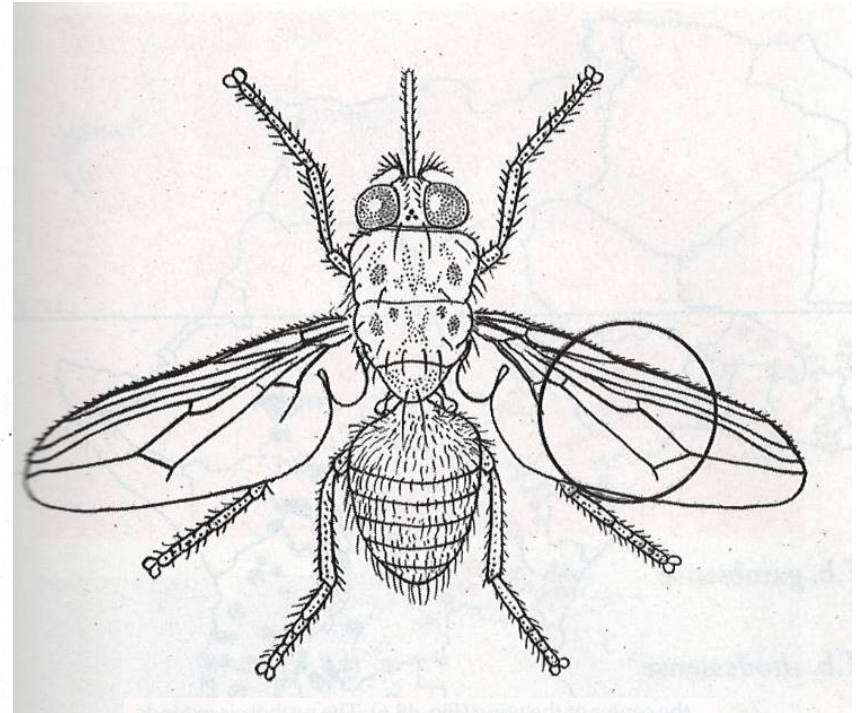
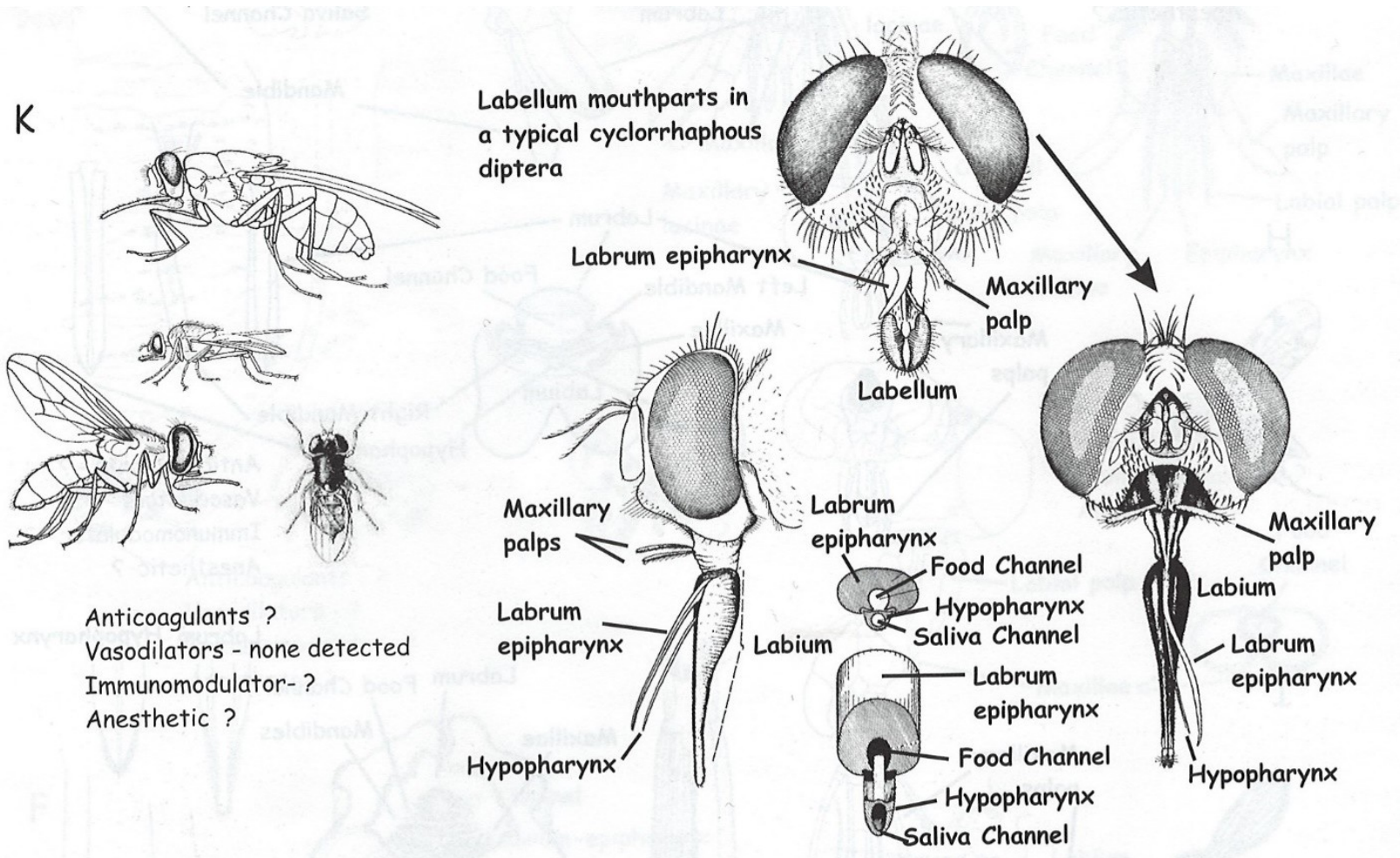


FIGURE 48.6 The wing of a tsetse to show the hatchet cell (stippled), which is characteristic of the family.

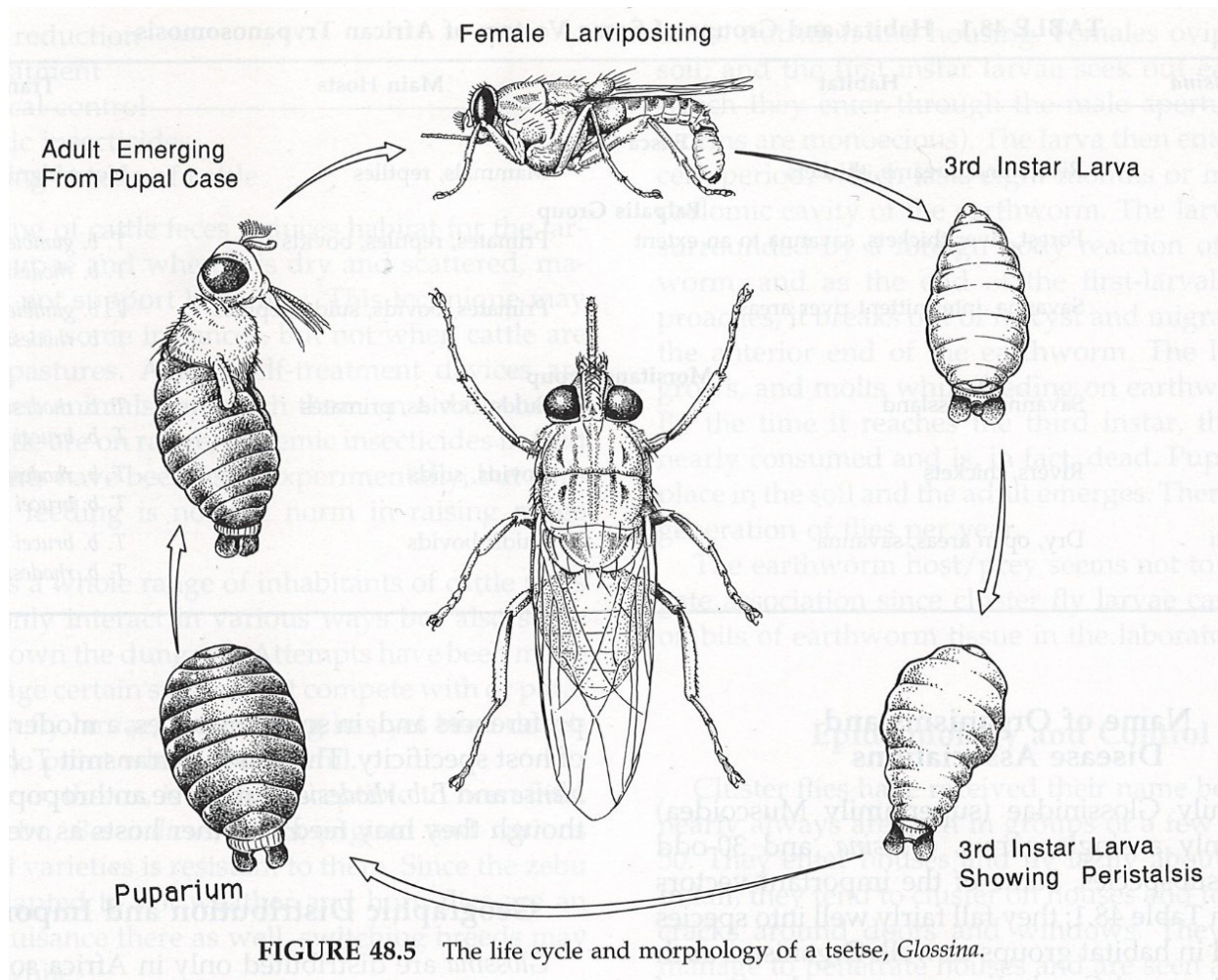
Morfologie ústního ústrojí vektora

K



Anticoagulants ?
 Vasodilators - none detected
 Immunomodulator- ?
 Anesthetic ?

Životní cyklus a morfologie mouchy Tse tse - *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

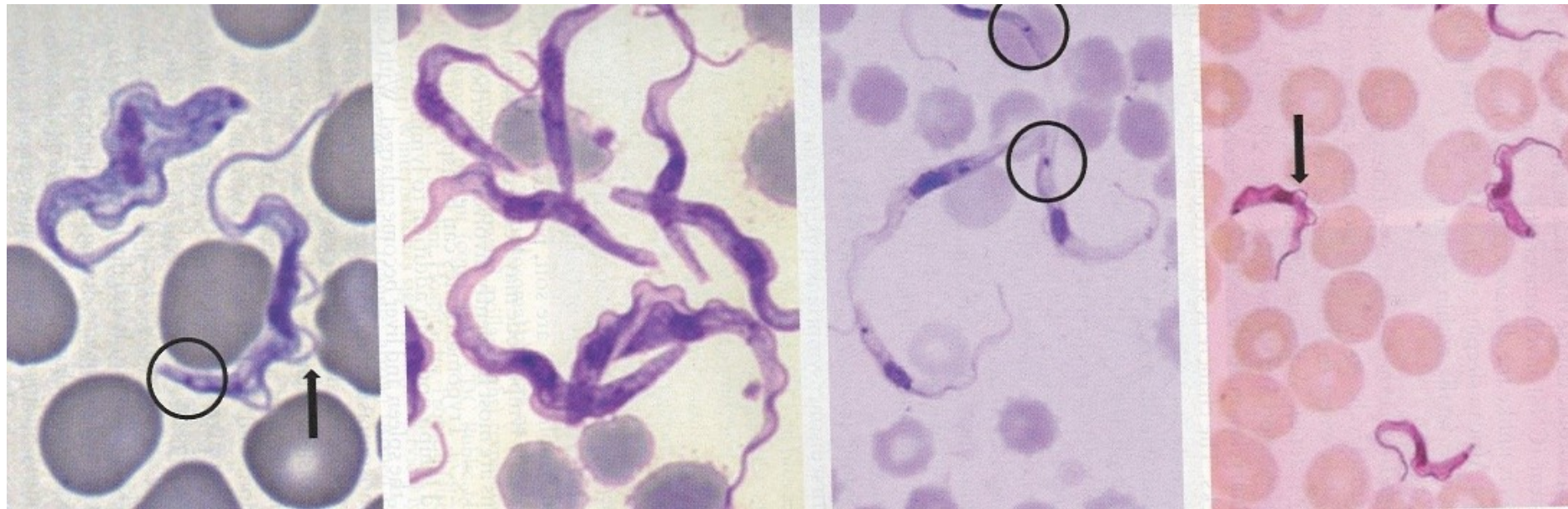
G. palpalis	lesy, keře, savana	primáti, plazi, dobytek	T. b. gambiense T. b. rhodesiense
G. tachinoides	savana	primáti, dobytek, prasata, plazi	T. b. gambiense T. b. rhodesiense

SKUPINA FUSCA

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

Trypanosoma brucei gambiense

(periferní krevní roztěr)



Kroužky zvýrazňují malý kinetoplast a šipky pak undulující membránu cizopasníka.

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 chemoprophylaxe
- změny v chování hostitelů (obratlovců)

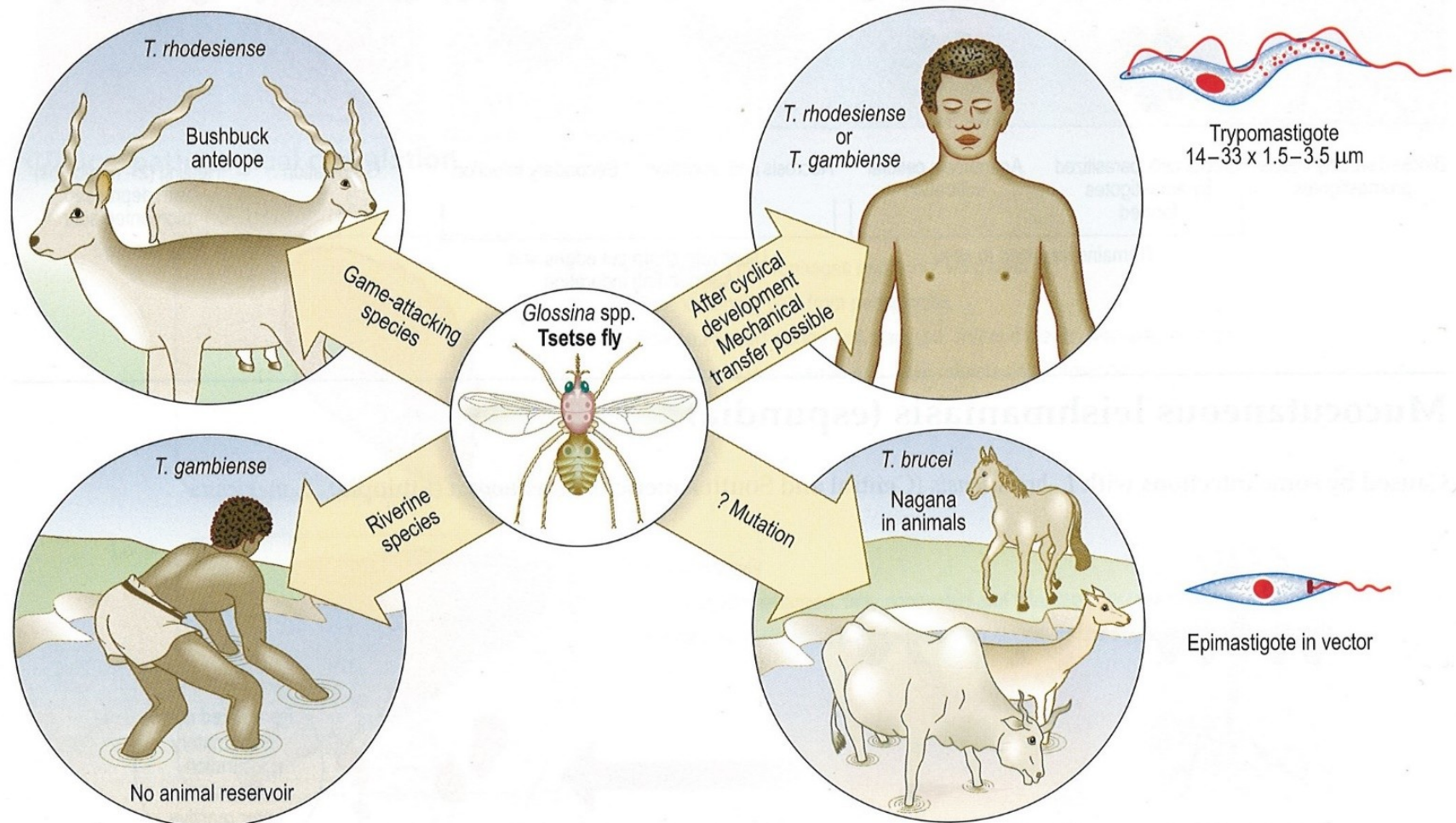
Koordinovány přitom musí být zejména tyto činnosti:

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

Africká spavá nemoc

African type: sleeping sickness

Caused by either *Trypanosoma gambiense* (chronic sleeping sickness, found in West Africa, the Congo, Zaire) or by *T. rhodesiense* (acute sleeping sickness, found in Zimbabwe, Tanzania, Zambia, Angola). Both have similar life cycle and morphology.

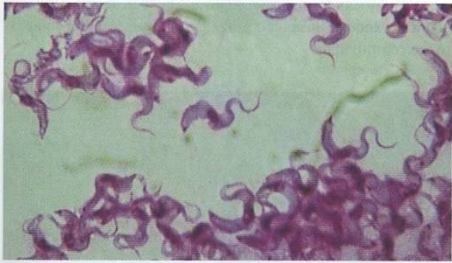


Epidemiologie spavé nemoci



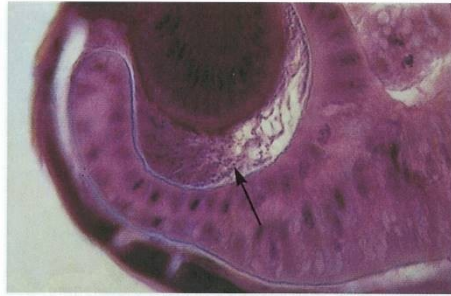
200 Tsetse fly feeding

The common vectors of *T. b. gambiense* in west Africa are *Glossina palpalis* and *Glossina tachinoides*. *T. b. rhodesiense* is associated with *Glossina morsitans*, *Glossina swynnertoni* and *Glossina pallidipes*. Other, secondary, vectors have more localised distributions. (x 5.5)



202 Metacyclic trypanosomes in salivary 'probe'

The infective stages are passed into the bite together with the saliva when the fly next feeds. They may be observed in saliva expressed from the proboscis of the fly on to a microscope slide. (x 900)



201 Trypanosomes in section of tsetse fly

After ingestion by the tsetse fly, the trypomastigotes pass to the midgut. After asexual reproduction, the parasites migrate forward between the peritrophic membrane and gut wall to re-enter the pharynx and proboscis. They migrate back into the salivary glands, where they transform first into epimastigotes (see also 198), then to the infective stage (metacyclic trypomastigotes; 202). The section shows trypomastigotes massed at the entrance to the midgut ready to enter the proventriculus. (x 90)



203 Larva, pre-pupa and pupa of *Glossina morsitans*

A single larva develops inside the female tsetse fly and is deposited when mature in dry soil. Here it pupates, and metamorphoses to the adult. (x 3.2)



204 Ecology of gambiense infection

Gambiense trypanosomiasis is transmitted by riverine species of *Glossina*, requiring optimum shade and humidity – shady trees near lakes, rivers and pools of water are ideal habitats. The figure shows a typical site for transmission by *G. tachinoides*, one of the *G. palpalis* group that transmit human trypanosomiasis over a wide geographical area. Human-fly contact is intimate when villagers congregate around pools for collecting water or washing, as at this riverside near Kampala in Uganda. Domestic pigs are an important reservoir of infection with *T. b. gambiense* in west African villages. *G. tachinoides* is second in importance to *G. palpalis* as a vector of this parasite. In contrast to gambiense trypanosomiasis, the rhodesiense form is transmitted by *G. morsitans* and its subspecies, whose habitat is scrubby savannah woodland. These flies are less dependent on moisture. Moreover, in such terrain, wild animals and domestic cattle provide alternative feeding opportunities for the fly. Trypanosomiasis due to other species is a serious disease of domestic animals, causing great economic loss and depriving human populations of much needed protein. *T. b. brucei*, *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense* are the commonest parasites involved. Pigs may also be decimated by other species such as *Trypanosoma suis* or *Trypanosoma simiae*.



205 Domestic cattle infected with *Trypanosoma brucei rhodesiense*

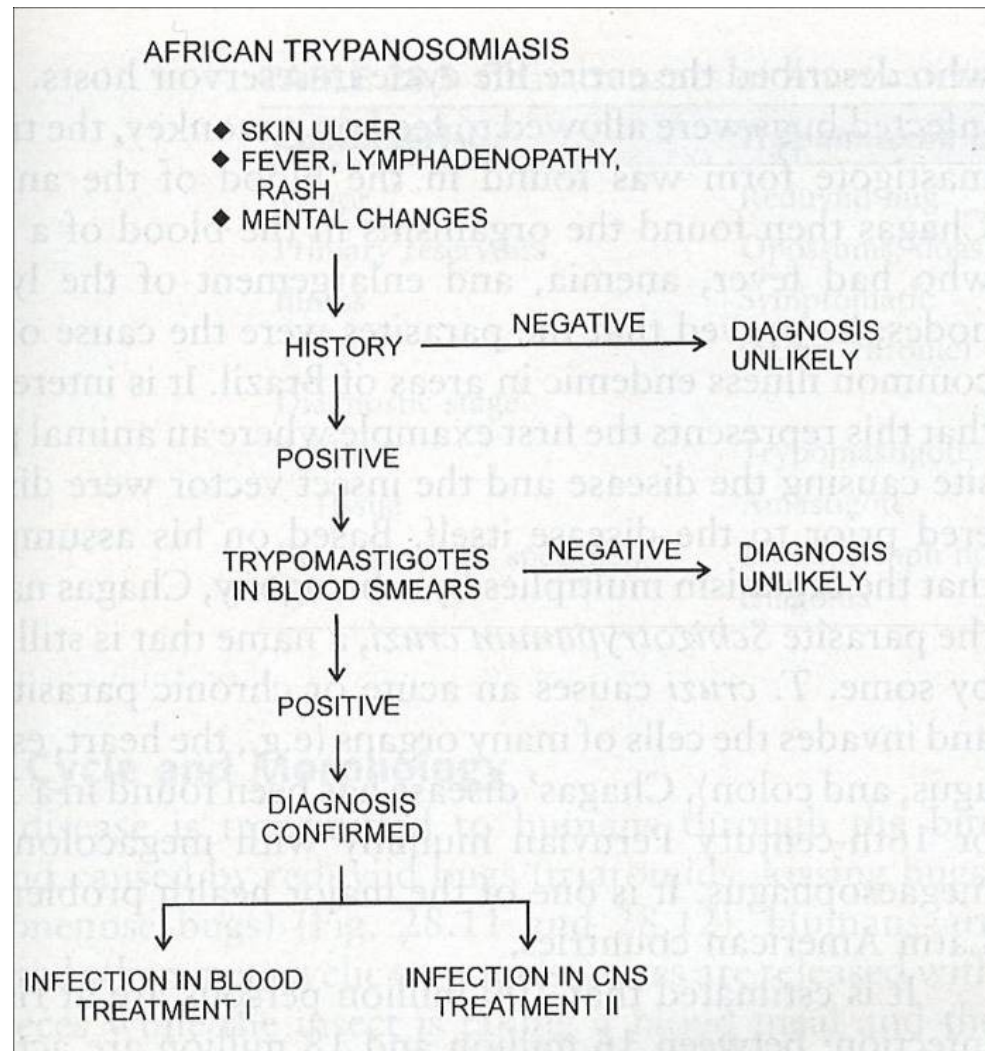
Chronic infection with trypanosomes of the *T. brucei* complex, resulting in progressive emaciation, as seen in these cattle on a central African farm, poses a serious burden on the rural economy and increases the problem of protein malnutrition in many communities.



206 Blood sample being taken from a roan antelope

The reservoir of *T. b. rhodesiense* was long suspected to be wild animals; the first species found infected with this trypanosome was the bushbuck (*Tragelaphus scriptus*) but other species of game animals have since been found to harbour these parasites. This antelope was immobilised with an anaesthetic dart for a blood sample to be collected.

Algoritmus diagnostiky africké trypanosomiasy



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**.

Patogenita spavé nemoci



213 Sleeping sickness

In the absence of treatment, the patient with gambiense infection becomes progressively more wasted and comatose, finally showing the classical picture of sleeping sickness as the CNS becomes further involved. Although infection with *T. b. rhodesiense* often leads to death from toxic manifestations before CNS changes are evident, this man, who was infected in Juba, southern Sudan, displayed early cerebral manifestations.



214 Lumbar puncture

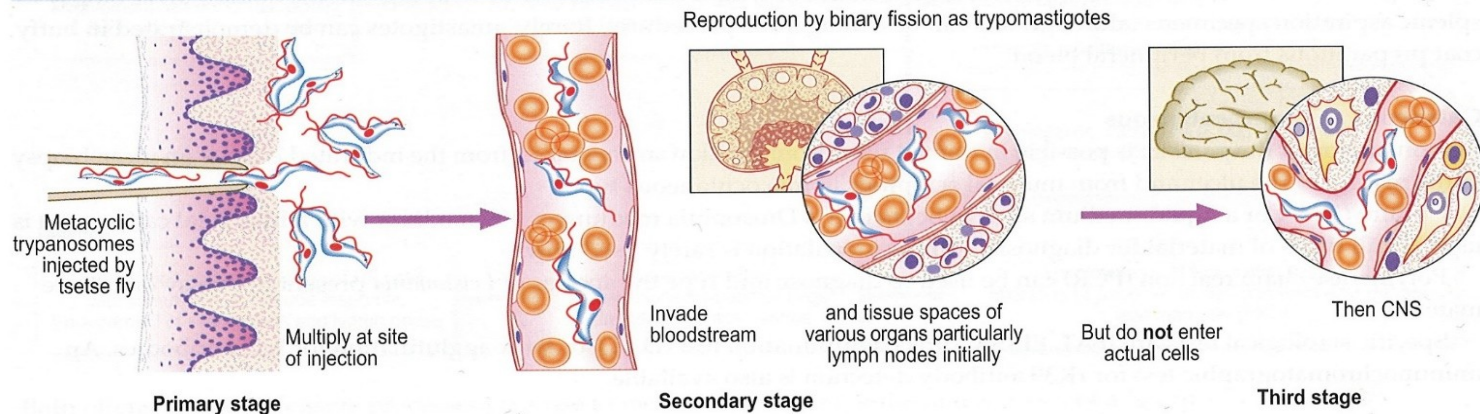
This procedure should be carried out to determine whether the CNS has been invaded. In such instances, the cerebrospinal fluid (CSF) will reveal a lymphocytic pleocytosis, an increased protein content, and trypanosomes may be found in stained films of the centrifuge deposit. In *T. b. rhodesiense* infection, invasion of the CNS may occur very early, whereas several months or years usually elapse before meningoencephalitis develops in gambiense disease. (Note: this procedure should be carried out with full sterile and other precautions that are not shown in this figure.)



212 Nigerian child with early sleeping sickness due to *Trypanosoma brucei gambiense*

Involvement of the central nervous system (CNS) is first manifested by nonspecific neurological symptoms, partly due to meningeal irritation, followed by a classical reversal of the sleep rhythm and daytime somnolence, as seen in this child.

Life cycle in humans



Tři stádia nemoci

A

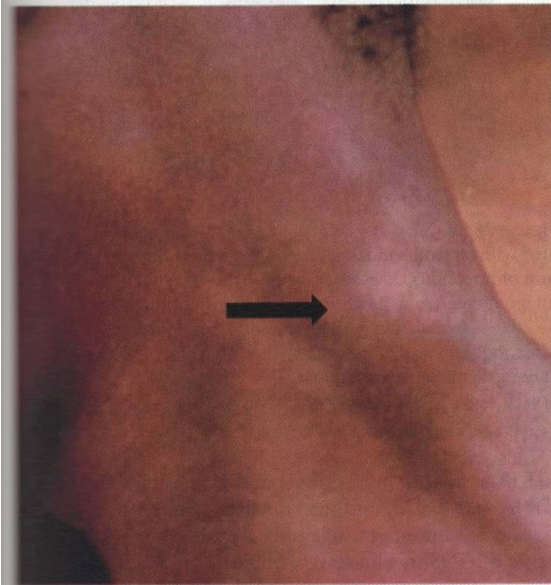
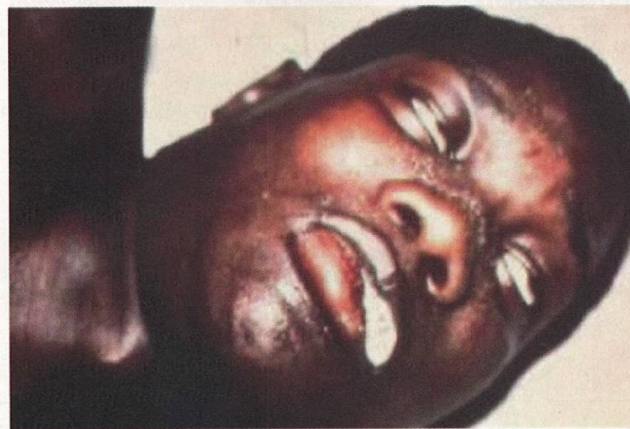
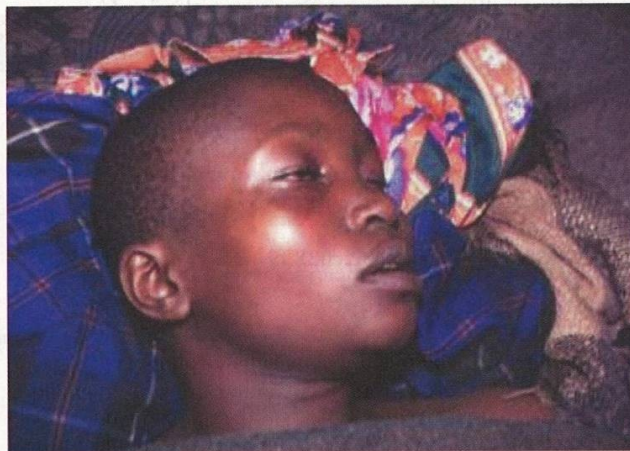


Figure 28.7 (Upper, left) Trypanosomal chancre on shoulder of patient, with lymphangitis toward axilla; (right) trypanosomal chancre on throat of patient (courtesy of CDC Public Health Image Library, Peter L. Chiodini, Hospital for Tropical Diseases, London). (Lower) Winterbottom's sign (enlarged cervical lymph nodes in the posterior cervical triangle; arrow) (Armed Forces Institute of Pathology photograph).

B

Figure 28.8 Comatose patients with African sleeping sickness (courtesy of WHO). doi:10.1128/9781555819002.ch28.f8



C

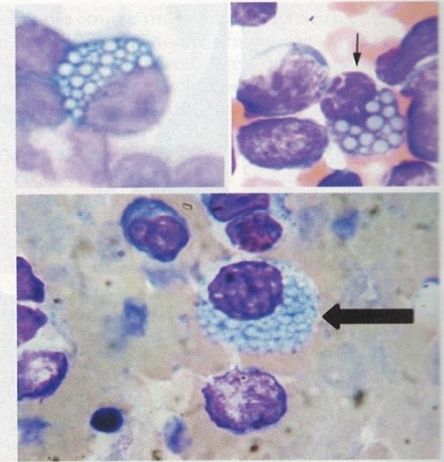
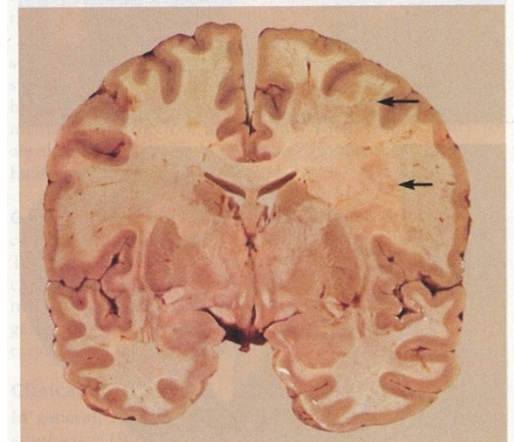
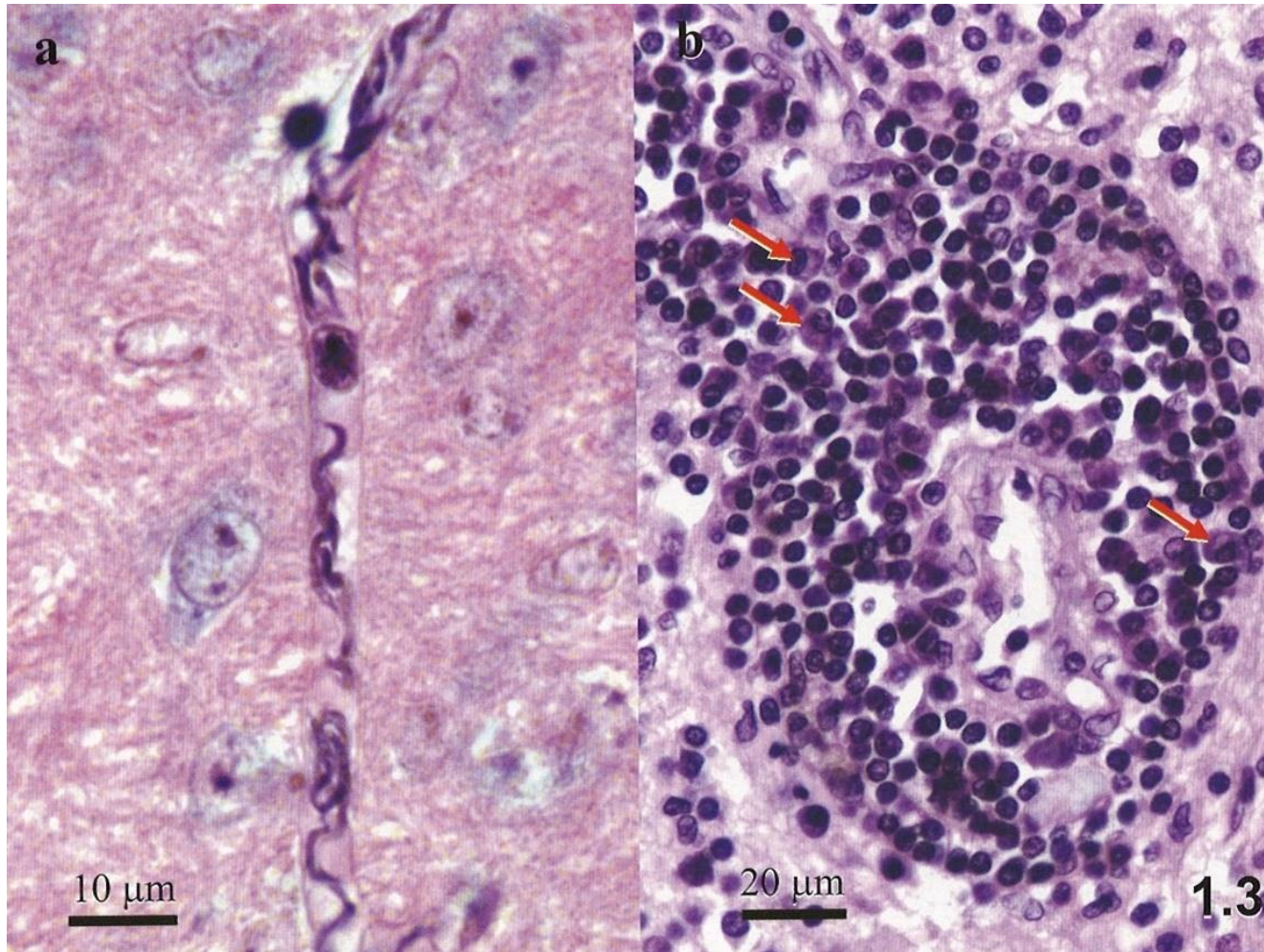


Figure 28.10 Morular (Mott) cells in the CSF (arrows), associated with trypanosomiasis. (Top left image courtesy of the Federation of Infectious Diseases Societies of Southern Africa. Top right image from Bavle RM, J Oral Maxillofac Pathol, 2013. Bottom image courtesy of Marie Bashir Institute of Infectious Diseases and Biocomputing, University of Sydney.)

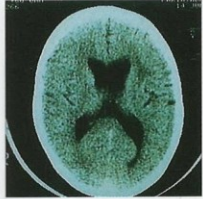
Figure 28.9 Coronal section of brain showing congested white matter and petechial hemorrhages (arrows) (Armed Forces Institute of Pathology photograph). doi:10.1128/9781555819002.ch28.f9



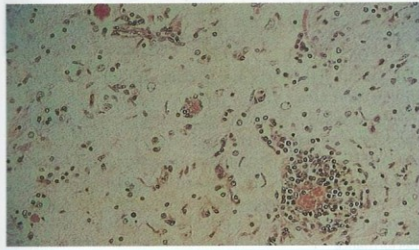
Africká trypanomiiasis – histologický řez mozkiem



Patogenita spavé nemoci



217 Cerebral changes in *T. b. rhodesiense* infection
Computed tomography may show evidence of cerebral involvement prior to treatment. Atrophic changes with hydrocephalus are seen in the scan of this young child 9 months after clinical cure.



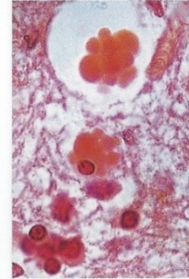
219 Microscopic changes in brain

The leptomeninges are congested, there may be oedema, and small haemorrhages are commonly present. The basic pathological change is a meningoencephalitis in which perivascular cuffing with round cells is often pronounced. (H&E × 200)



218 Acute haemorrhagic leucoencephalopathy

Numerous small haemorrhagic foci, some of them confluent, are seen in these sections of the brain-stem from a fatal case of African trypanosomiasis. (Original figure from the Department of Neuropathology, Southern General Hospital, Glasgow, reproduced by courtesy of WHO. ID: 9204178, WHO/TDR.)



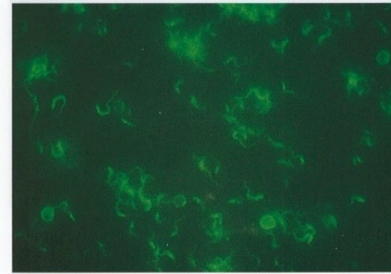
220



221

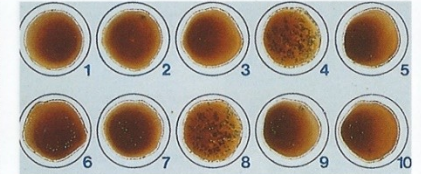
220 & 221 Morula cells in brain

Scattered irregularly through the brain substance, there occur large eosinophilic mononuclear cells (220, left) with eccentric nuclei, known as morula cells of Mott (H&E × 1500). These are IgM-producing plasma cells as shown in this preparation (221, right) treated with anti-IgM antibody. (× 1500)



223 Acridine-orange-stained *T. b. rhodesiense* in centrifuged blood

The examination of centrifuged blood to detect trypanosomes is facilitated by the use of the QBC[®] technique with fluorescent staining, as seen here. The method is highly sensitive and simple to use. (See also 123.) (× 200)



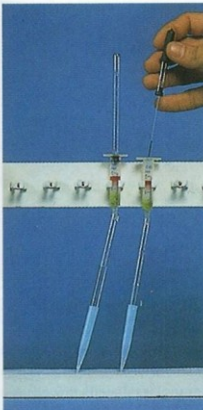
222 Card agglutination test for (gambiense) trypanosomiasis (CATT)

Anti-trypanosomal IgM, which is raised both in the blood and the CSF in trypanosomiasis, can be detected by this simple test, which is invaluable for rapid diagnosis, especially in field surveys. Other useful serological aids are the complement-fixation test, quantitative IgM radial immunodiffusion assay and fluorescent antibody (FAT) staining. In the CATT test card shown here, the presence of blue granular deposits in wells 4 and 8 is indicative of infection.



224 Vavoua trap in use at a *G. palpalis*-infested riverine site in west Africa

This is a cheap and simplified version of the Lancien trap. Note the alternating black and blue cloth, which provides a colour attractant for this species of tsetse. The trap contains a liquid bait at the apex of the cone. It is used extensively in west Africa. Impregnating the material from which it is constructed with a synthetic pyrethroid such as deltamethrin improves its performance.



215 'Minicolumn' separation of trypanosomes

The Sephadex 'minicolumn', which permits the detection of very small numbers of trypanosomes in specimens of blood or CSF, can be an invaluable diagnostic aid in individual patients and has been employed in field surveys. Once eluted from the base of the column, even a single parasite is readily identified under the microscope.



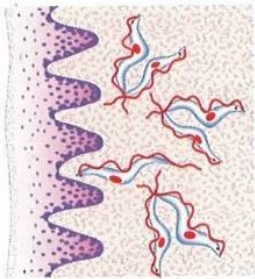
216 Trypomastigote of *Trypanosoma brucei brucei* in cerebrospinal fluid

A single organism is seen in this sample taken from cerebrospinal fluid filtered in a 'minicolumn'. (Giemsa × 1200)

Patogenese a Patologie

Pathogenesis and pathology

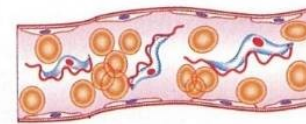
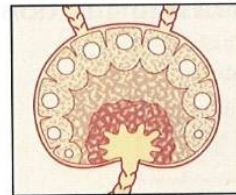
Primary stage



- Multiplication at site of injection
- Surrounding inflammatory reaction

Local inflammatory lesion

Secondary stage



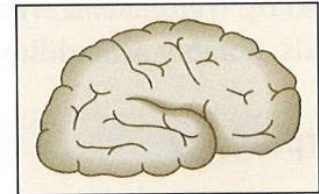
- Parasitaemia and toxæmia
- Invasion of tissue spaces (**not** cells) of various organs

Predominantly
Lymph nodes CNS

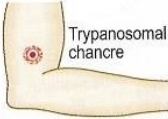

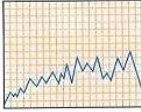
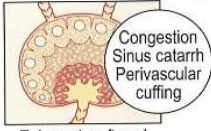
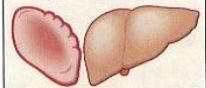

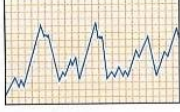

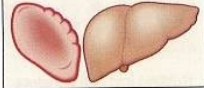

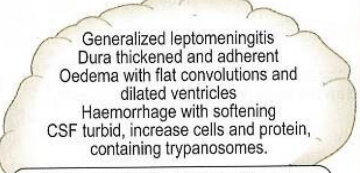

- Damage to endothelial cells of blood vessels, surrounding (perivascular) granulomatous reactions and haemorrhages

Toxic degeneration and pressure atrophy of tissue cells

Third stage



Patogenese a Patologie

	Chronic sleeping sickness (Due to <i>T. gambiense</i>)	Differ only in degree	Acute sleeping sickness (Due to <i>T. rhodesiense</i>)	
Clinico-pathological correlation	Primary stage			Clinico-pathological correlation
Firm, tender, painful red nodule 1–3 weeks	 Trypanosomal chancre		 Trypanosomal chancre	As in chronic
	Secondary stage – predominantly blood and lymph node involvement			
Fever <ul style="list-style-type: none"> • Low • Irregular • Recurrent General toxic symptoms <ul style="list-style-type: none"> • Backache • Headache • Tachycardia • Irregular skin rashes (circinate) • Transient oedema face Lymphadenopathy <ul style="list-style-type: none"> • Typically post-cervical Later anaemia monocytosis	  <p>Congestion Sinus catarrh Perivascular cuffing</p> <p>Enlarged, soft, red. Later regress, fibrotic</p>   <p>Congested, slightly enlarged Toxic depression Bone marrow</p>		  <p>Similar lesions not so pronounced</p>   <p>Slightly enlarged Toxic depression Bone marrow</p>	Fever <ul style="list-style-type: none"> • High • Persistent Severe toxic symptoms <ul style="list-style-type: none"> • Headache • Vomiting • Shivering • Oedema face • Serous effusion • Bone pain Lymphadenopathy Myocarditis Anaemia Purpura Hepatitis
Slight enlargement liver, spleen	Third stage – CNS involvement			Often death at this stage
Progressive involvement of the CNS General symptoms of progressive encephalitis Focal signs uncommon Dementia	 <p>Generalized leptomeningitis Dura thickened and adherent Oedema with flat convolutions and dilated ventricles Haemorrhage with softening CSF turbid, increase cells and protein, containing trypanosomes.</p> <p>Perivascular cuffing with round and plasma cells, macrophages and endothelial cells Neuroglial proliferation Pressure atrophy neurones</p>		 <p>Death before CNS involvement or Similar changes but more acute</p>	May have early onset of encephalitis with rapid development of coma
Note on epidemiology	– Vectors of <i>T. gambiense</i> are riverine species, hence disease often epidemic: <ul style="list-style-type: none"> • <i>G. palpalis</i> • <i>G. tachinoides</i> 		Vectors of <i>T. rhodesiense</i> are game-attacking species, hence disease more often sporadic: <ul style="list-style-type: none"> • <i>G. morsitans</i> • <i>G. pallidipes</i> • <i>G. swynnertoni</i> 	

Prevence a kontrola

- Včasná diagnostika a včasné léčení
- Omezování výskytu vektorů (insekticidy)
- Omezování kontaktů s vektorem



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.

Kontrola spavé nemoci



225 Target trap with an odour attractant

The control of African trypanosomiasis is based mainly on the destruction of vectors. One of the most successful methods currently employed is the use of various types of target trap treated with long-lasting synthetic pyrethroids. The attractant in this model is placed in a bottle, the neck of which can just be seen near the central pivot. Based on observations of the attractiveness of cattle odour to tsetse, a number of compounds were discovered (including octenol and various phenols), the use of which, with acetone or butanone, greatly enhances the efficiency of colour-baited and screen traps. Cattle can themselves be used as a bait for tsetse control. A synthetic pyrethroid such as deltamethrin, applied either in a cattle dip or as a simple pour-on preparation, can be extremely effective in reducing the population of tsetse and other biting flies for weeks or months without having any harmful effects on the animals.

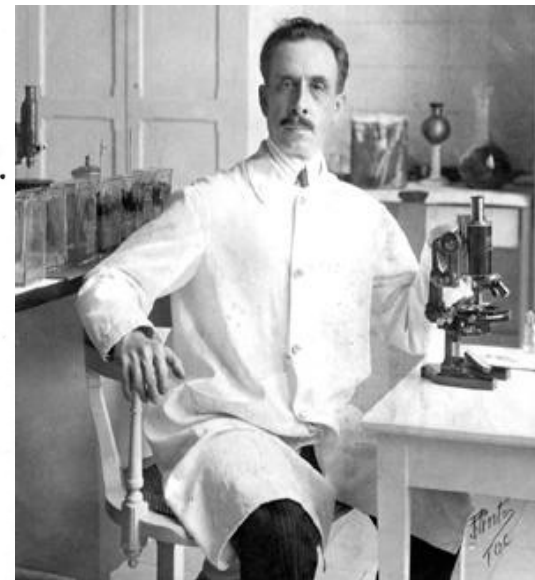


226 The use of sterilised male tsetse flies

The figure shows colony-bred, male *G. morsitans* being fed prior to their sterilisation by gamma-irradiation. The insects are released to mix with wild populations of the fly as a means of reducing the vector population. Although this procedure has only met with limited success in some isolated areas of east Africa to date (*Glossina austeni* was eradicated from Zanzibar in 1996), a new initiative has been commenced to release sterilised males in 37 African countries to complement other methods such as trapping for the ultimate eradication of African trypanosomiasis.

CHAGASOVA NEMOC

- nazývaná rovněž americká trypanosomiáza - je chronickou parazitickou infekcí. Může vykazovat řadu symptomů, včetně nepravidelného bušení srdce a poruchy trávení. Nemoc se vyskytuje pouze na západní polokouli a je endemická v mnoha oblastech Jižní a Střední Ameriky a Mexika. Její původce, prvok *Trypanosoma cruzi*, je přenášen plošticí rodu *Triatominae* (*Belminus herreri*), již se rovněž říká zákeřnice. Parazita, přenašeče a chorobu objevil brazilský vědec Carlos Chagas (1879-1934) v prvním desetiletí 20. století. Dnes je chorobou nakaženo mnoho milionů lidí a Chagasova nemoc je nejen nejvíce vyčerpávající infekční nemocí v Jižní a Střední Americe, ale také přední příčinou srdečních chorob u mladých dospělých lidí.

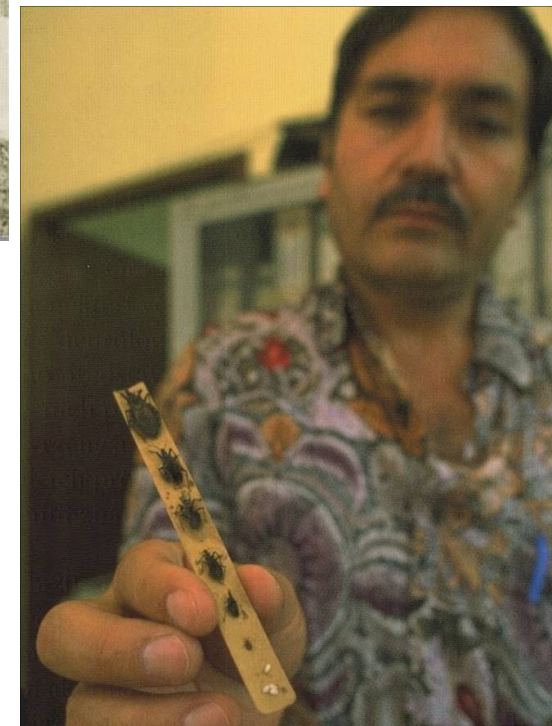


Carlos Justiniano Ribeiro Chagas ([9. července 1879 Oliveira, Minas Gerais](#) - [8. listopadu 1934 Rio de Janeiro](#)) byl [brazilský lékař](#), [hygienik](#) a [bakteriolog](#). Roku 1909, během svého působení v Ústavu Oswaldo Cruze v [Rio de Janeiro](#), objevil [Chagasovu chorobu](#), tropické onemocnění zvané též americká trypanosomóza. Podařilo se mu zjistit hlavní [patogen](#) choroby a způsob nákazy - pokousání [plošticemi](#) (konkrétní přenašeč, prvok *Trypanosoma cruzi*, byl objeven [Salvadorem Mazzou](#) roku 1927). Podařilo se mu zjistit způsob přenosu choroby, kdy infikovaná ploštica přeneše infekci pouze v případě, že během kousnutí vyloučí i výkaly. Jeho objev byl uznán doma i v zahraničí jako jeden z nejdůležitějších úspěchů v [parazitologii](#) jeho doby. Neudělení [Nobelovy ceny](#), na niž byl dvakrát nominován, je dodnes předmětem diskusí, v nichž se objevuje i názor, že roli mohlo sehrát preferování vědců z Evropy a také skutečnost, že doma čelil silné opozici svých kolegů a dokonce zpochybňování, zda Chagasova choroba opravdu existuje.^[1]



Dům v Ekvádoru na počátku 20. století. Takováto obydlí byla ideálním prostředím pro přenašeče Chagasovy nemoci – plošticí zákeřníci, jež se ukrývají ve štěrbinách ve stěnách a střeších.

Plošticí rodu *Triatoma*, které roznášejí Chagasovu nemoc svými výkaly. V andských státech se zákeřníci říká *vinchuca*. Název je odvozen z inckého jazyka quechua a znamená „ten, který padá k zemi“.

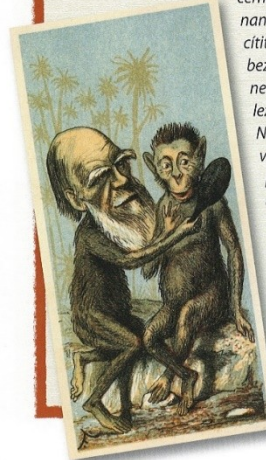




MĚL DARWIN CHAGASOVA NEMOC?

V roce 1835, kdy cestoval po Jižní Americe, napsal mladý přírodovědec Charles Darwin

(1809–1882) fascinující zprávu o zákeřnici, ploštici rodu *Triatoma*, již nazval „benchuca“: „Spali jsme ve vesnici Luxan, již malé místo obklopené zahradami, jež tvořilo nejjižnější obdělávaný okres provincie Mendoza (Argentina); leží osm kilometrů jižně od hlavního města. V noci jsem zakusil útok (protože ničím menším to označit nelze) benchuky druhu *Reduvius*, velké černé ploštice pamp. Je nanejvýš znechucující cítit, jak tento měkký bezkřídlý hmyz dlouhý necelé tři centimetry leze člověku po těle. Než se nasají, jsou vcelku tenčí, ale poté se zakulatí a nabobtnají krví a v tomto stavu



Charles Darwin zachycený na dobové karikatuře, která zesměšňovala jeho názory na přírozenou selekci.

se dají snadno rozmáčknout. Ta, kterou jsem chytil v Iquique (protože se nacházela v Chile a Peru), byla velmi prázdná. Když jsem ji položil na stůl a nastavil jí prst, začal tento odvážný hmyz okamžitě vytahovat sosák, i když byl obklopen lidmi, zaútočil, a kdyby mu to bylo dovoleno, začal by sát krev. Rána mi nezpůsobila žádnou bolest. Je zvláštní pozorovat jeho tělo při aktu sání, protože se za necelých deseti minut změnil z tvora plochého jako oplatka v cosi připomínajícího bobuli. Toto jedině jídlo, za něž byl benchuca zavázán jednomu z důstojníků, ho udrželo tlustého po dlouhé čtyři měsíce; ale po prvních čtrnácti dnech byl opět připravený se znovu nasát.“

Když se Darwin vrátil do Anglie, začal trpět bizarní sérií symptomů, k nimž patřilo nadýmání, bušení srdce, nespavost a hysterický pláč, což ho po zbytek života často vyřazovalo z činnosti. Objevila se řada spekulací ohledně příčiny Darwinovy choroby, včetně myšlenky, že trpí Chagasovou nemocí, protože ho štípala zákeřnice. Retrospektivně se však dá jen velmi obtížně diagnózu stanovit a je možné, že se třeba nikdy nedovíme, jakou chorobou nebo kombinací chorob, byl Darwin vlastně postižen.

Zdravotnická osvětová kampaň v Bolívii v roce 1997 názorně ilustruje jako způsob přenosu parazitické infekce výkaly i roli člověka jakožto zdroje krve, jíž se ploštice *Triatoma* živí.



ZANEDBÁVANÉ CHOROBY

Chagasova nemoc je jednou z řady onemocnění označovaných za „zanedbávané choroby“. Takové nemoci jsou „zanedbávány“, protože se jim nepodařilo vzbudit dostatečnou pozornost z hlediska financování a výzkumu a protože jejich obrovský dopad na zeměkouli, zvláště mezi chudší a zranitelnější populací tropického a subtropického pásma, se často přehlíží. Odhaduje se, že je jednou či několika z těchto „zanedbávaných chorob“ nyní postižena 1 miliarda lidí – což je jedna šestina obyvatelstva světa. Byly zahájeny různé nové iniciativy, jimiž má být světový problém těchto chorob vyřešen a jež snad znamenají, že už nebudou dále zanedbávány.





***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%.

Distribuce Chagasovy nemoci



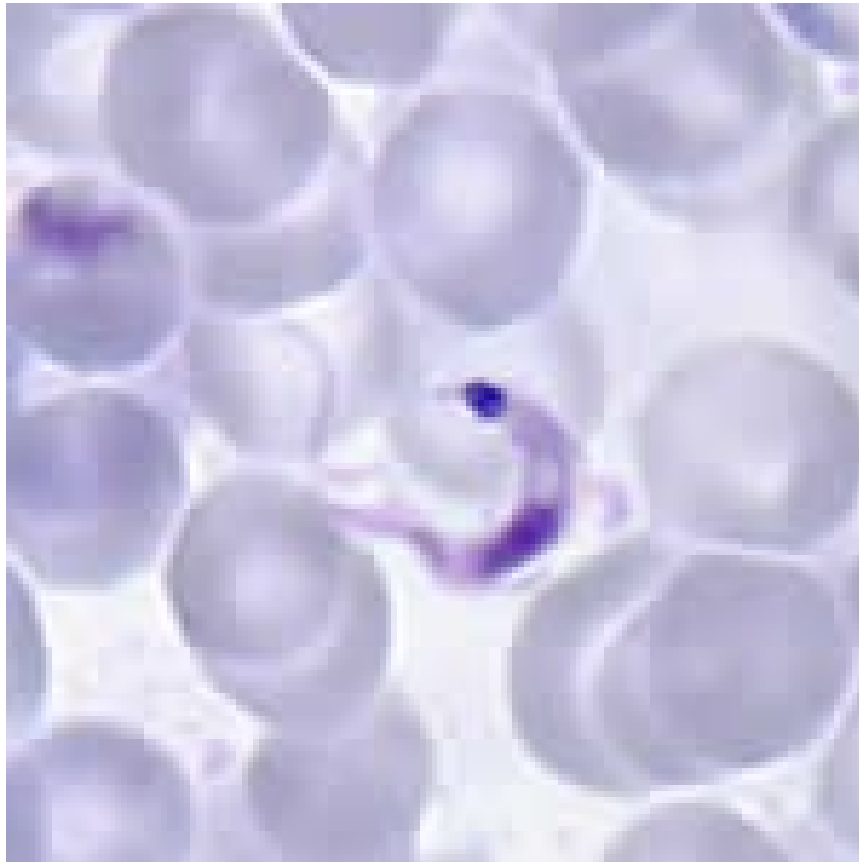
227 Distribution of Chagas' disease

Human infection is endemic in parts of Central and South America from the Andes to the Atlantic coast and as far south as the latitude of the River Plate (Río de la Plata) shown here in green. Two major intergovernmental programmes were started in 1991 to eliminate domestic vectors by a combination of spraying residual insecticides in houses, the use of insecticidal paints and the deployment of fumigant canisters. The countries covered in the two initiatives, the second of which started in 1997, are shown in the figure. The latter programme instituted universal blood screening to avoid transmission from infected blood donors. In less than a decade remarkable progress has been made. Transmission (by the major vector, *T. infestans*) was eliminated in Uruguay by 1997 and in Chile by 1999. Major reductions in transmission have also been reported from other endemic countries but, to date, not complete control.

( 'Southern Cone Initiative';  'Andean and American Initiative' areas.)

Morfologie

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

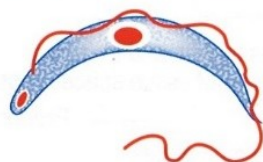
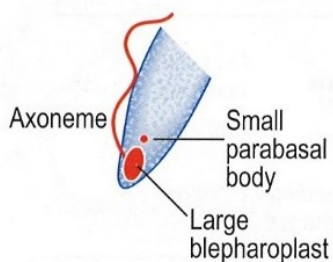


Americká trypanosoma – Chagasova nemoc

South American type: Chagas' disease

Caused by *Trypanosoma cruzi*. The parasite is harboured in humans, domestic animals such as cats and dogs, and some wild animals, notably armadillos and opossums.

Morphology



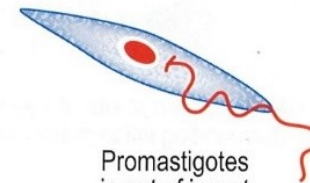
Trypomastigotes in blood of humans and gut of insect

Resemble African trypanosomes except:
—characteristic C or S shape
—conspicuous kinetoplast
—long and short forms may occur



Amastigotes in cells of humans

Indistinguishable (except for site) from Leishman–Donovan bodies of leishmaniasis



Promastigotes in gut of insect and transitional stage in humans

Výskyt parazitů je omezen na jižní a střední Ameriku a působí zde tzv. Chagasovu nemoc, která je svou povahou zoonóza.

U člověka je v krvi vyskytují trypomastigotní stádia a ve tkáních amastigotní. Životní cyklus zahrnuje dva hostitele – člověka a vektora (bezobratlý) - ploštica

Trypomastigotní stádia různých druhů trypanosom

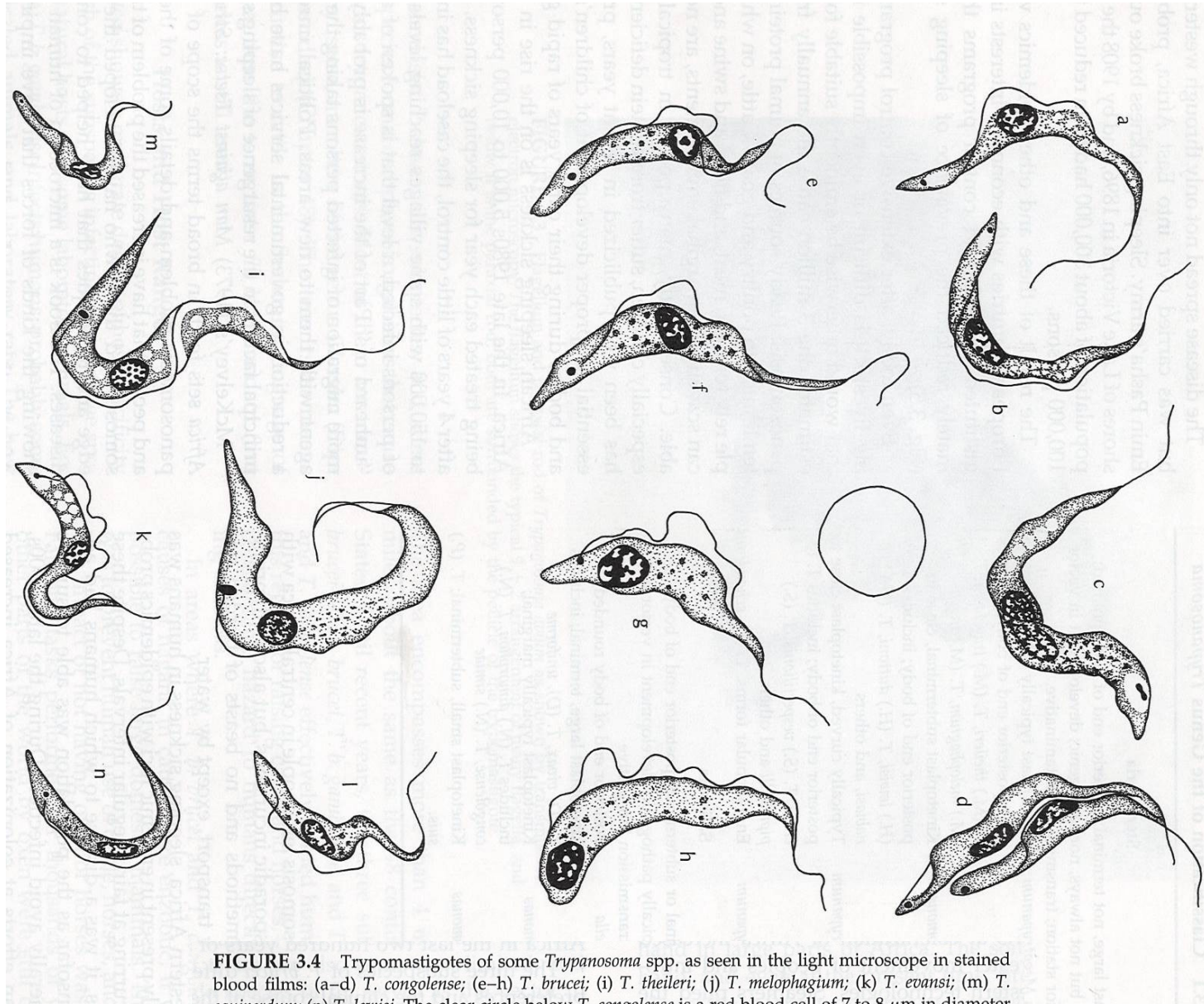


FIGURE 3.4 Trypomastigotes of some *Trypanosoma* spp. as seen in the light microscope in stained blood films: (a–d) *T. congolense*; (e–h) *T. brucei*; (i) *T. theileri*; (j) *T. melophagium*; (k) *T. evansi*; (m) *T. equiperdum*; (n) *T. lewisi*. The clear circle below *T. congolense* is a red blood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

Morfologie vývojových stádií krevních a tkáňových bičíkovců

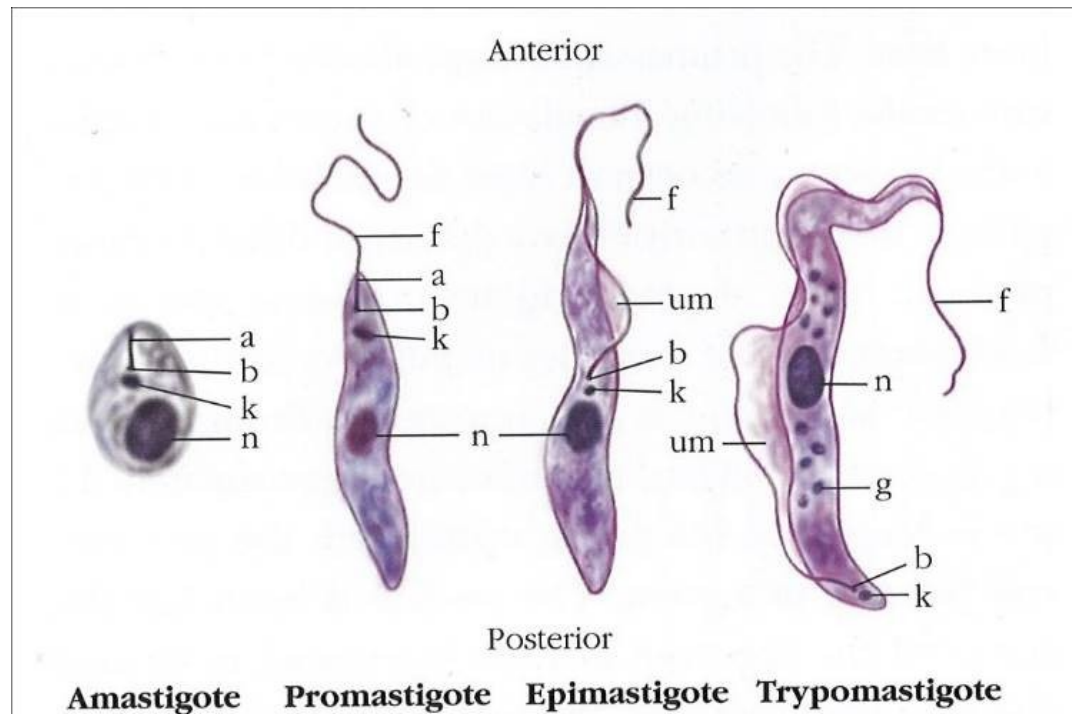
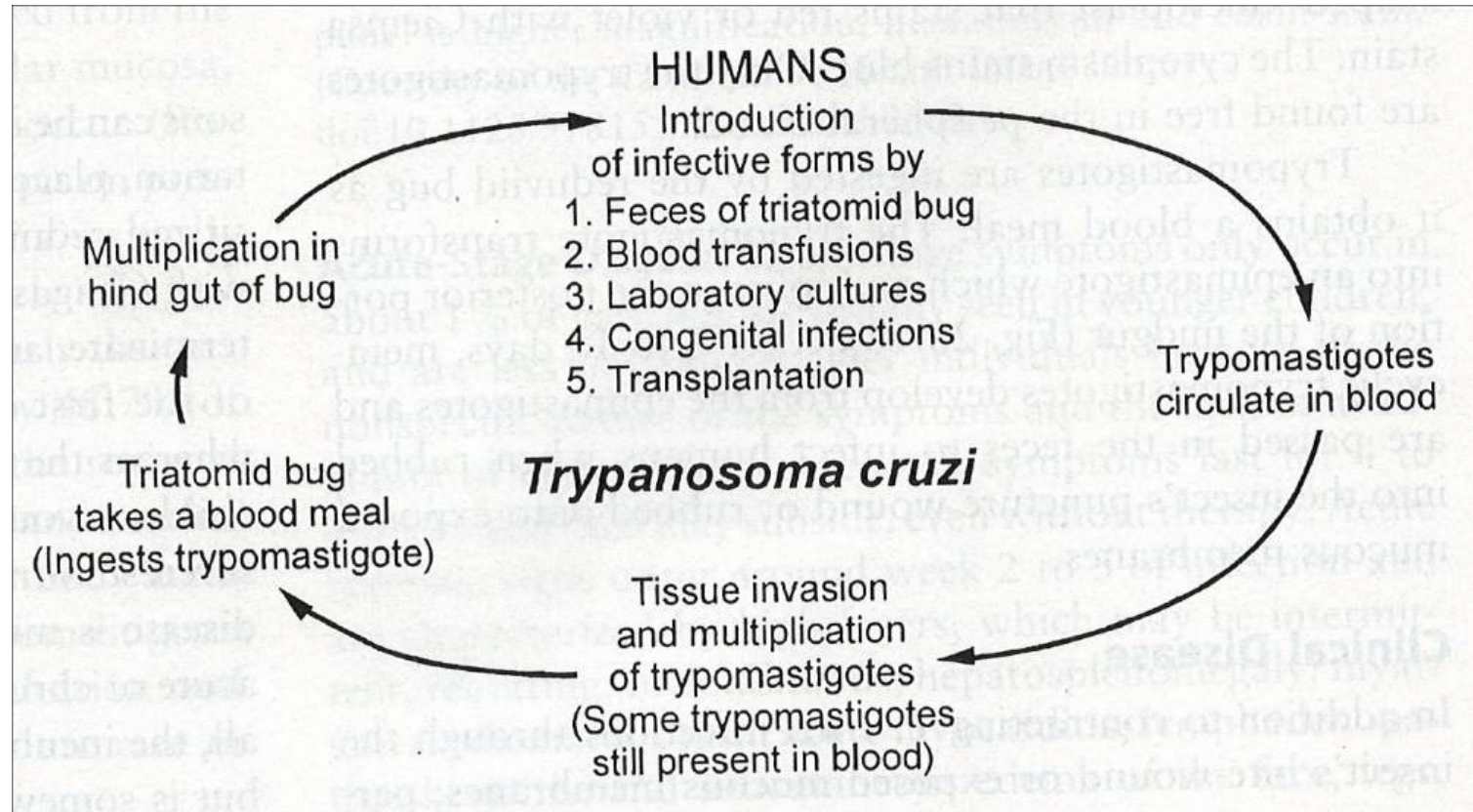
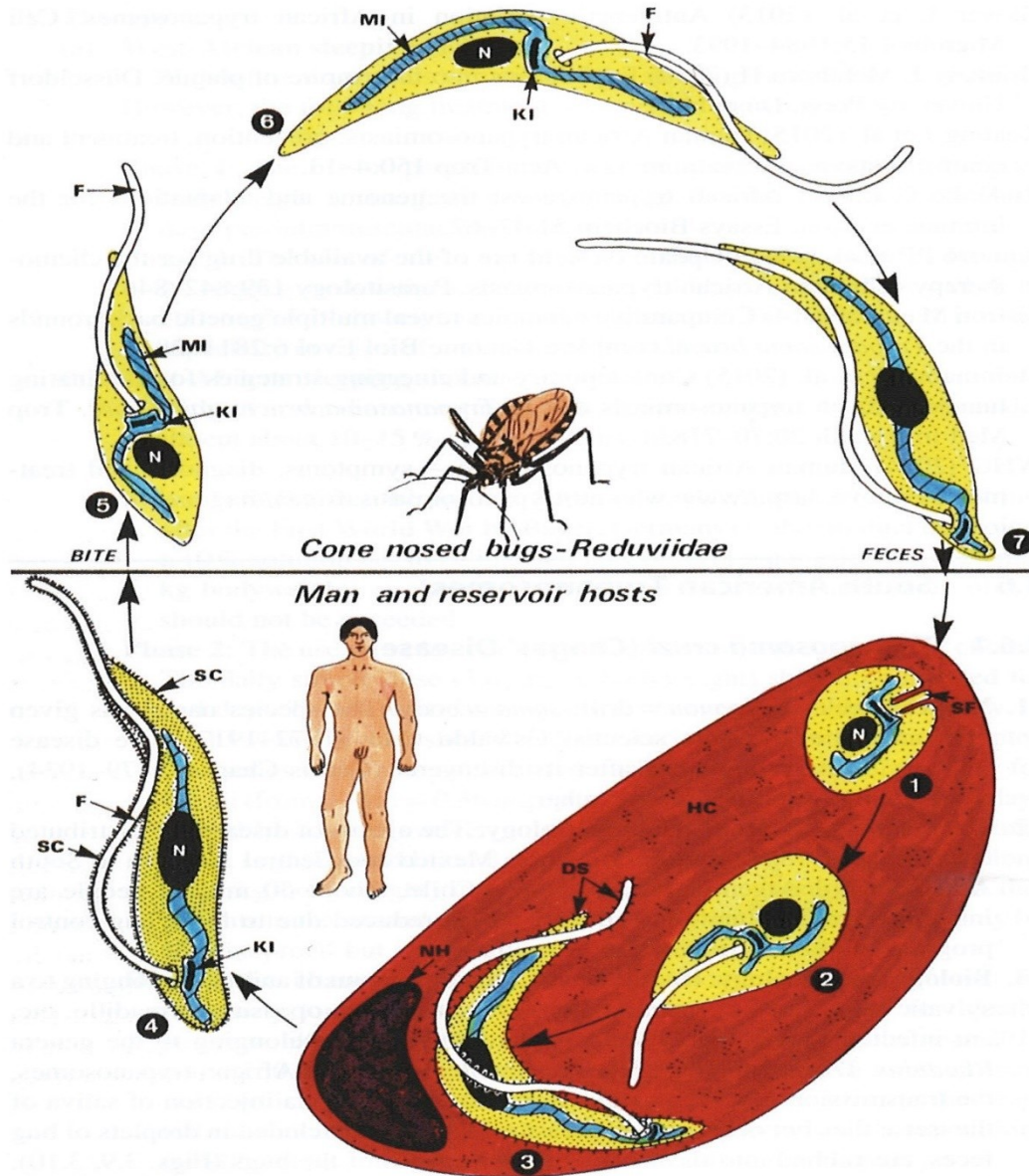


Figure 2. Morphologic states of blood and tissue flagellates. Abbreviations: a, axoneme; b, kinetosome; f, flagellum; g, granules; k, kinetoplast; n, nucleus; um, undulating membrane.

Životní cyklus *Trypanosoma cruzi*



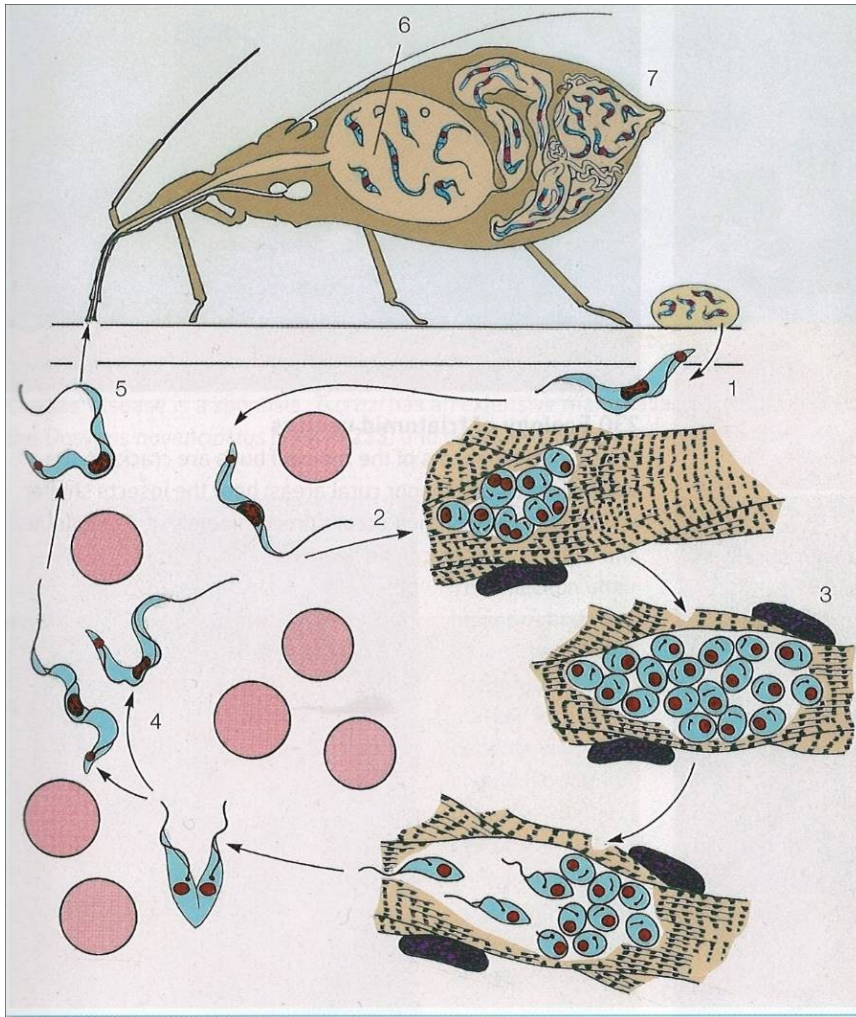
Životní cyklus *Trypanosoma cruzi*



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.

Životní cyklus *Trypanosoma cruzi* v člověku a triatomidní plošticí



228 Cycle of *Trypanosoma cruzi* in humans and triatomid bugs

(1) Infective, metacyclic trypomastigotes passed with the faeces either enter the body through the site of the bite or directly penetrate mucosal surfaces such as that of the eye; some enter reticuloendothelial cells of the subcutaneous tissues near the site of entry to produce a local swelling known as a 'chagoma'. (2) Other trypomastigotes reach the circulatory system, from which they penetrate smooth muscle in organs such as the heart, the walls of the gastrointestinal tract, or skeletal muscle. Associated autonomic system ganglion cells may also be invaded. (3) In these organs, they convert to amastigotes, which reproduce by binary fission to form pseudocysts. (4) Some amastigotes later revert to sphaeromastigotes and epimastigotes, which form trypomastigotes that re-enter the circulation. (5) Circulating trypomastigotes, which are taken up when another triatomid feeds, enter the bug's midgut. (6) In the gut, the flagellates change to short epimastigote and rounded sphaeromastigote forms, in which they multiply profusely by binary fission. (7) After 1-2 weeks, longer epimastigotes enter the rectum, where they form metacyclic trypomastigotes that are passed when the bug again defaecates. An unusual, but rare mode of transmission is the ingestion of *T. cruzi* from the intestine of infected reduviid bugs that have accidentally contaminated food or drinks. The most recent minor epidemic arose from the consumption of contaminated sugar cane juice in a roadside kiosk in Santa Catarina, Brazil, in 2005. Of about 100 people who were infected, at least five died from acute trypanosomiasis. (Adapted from Geigy and Herbig, 1955). (See also 229, 232 and 236.)

Sající ploštice na kůži a metacyklická trypanosoma z jejich výkalů



231 Male *Triatoma infestans* feeding on a human arm

This is one of the most widely distributed species. Note the position of the proboscis. Reduviid bugs (also known as 'assassin' or 'kissing' bugs), particularly in the genera *Triatoma*, *Rhodnius* and *Panstrongylus*, transmit *T. cruzi* while feeding, not by inoculation but by faecal contamination. Both sexes are similar and feed on blood, with the male having a small, ventral abdominal swelling. The insects normally hide in the walls during the daytime and emerge after dark to feed on the sleeping inhabitants. The bite is remarkably painless even though the bug may take from 10–20 minutes to become fully engorged. (× 1.6)

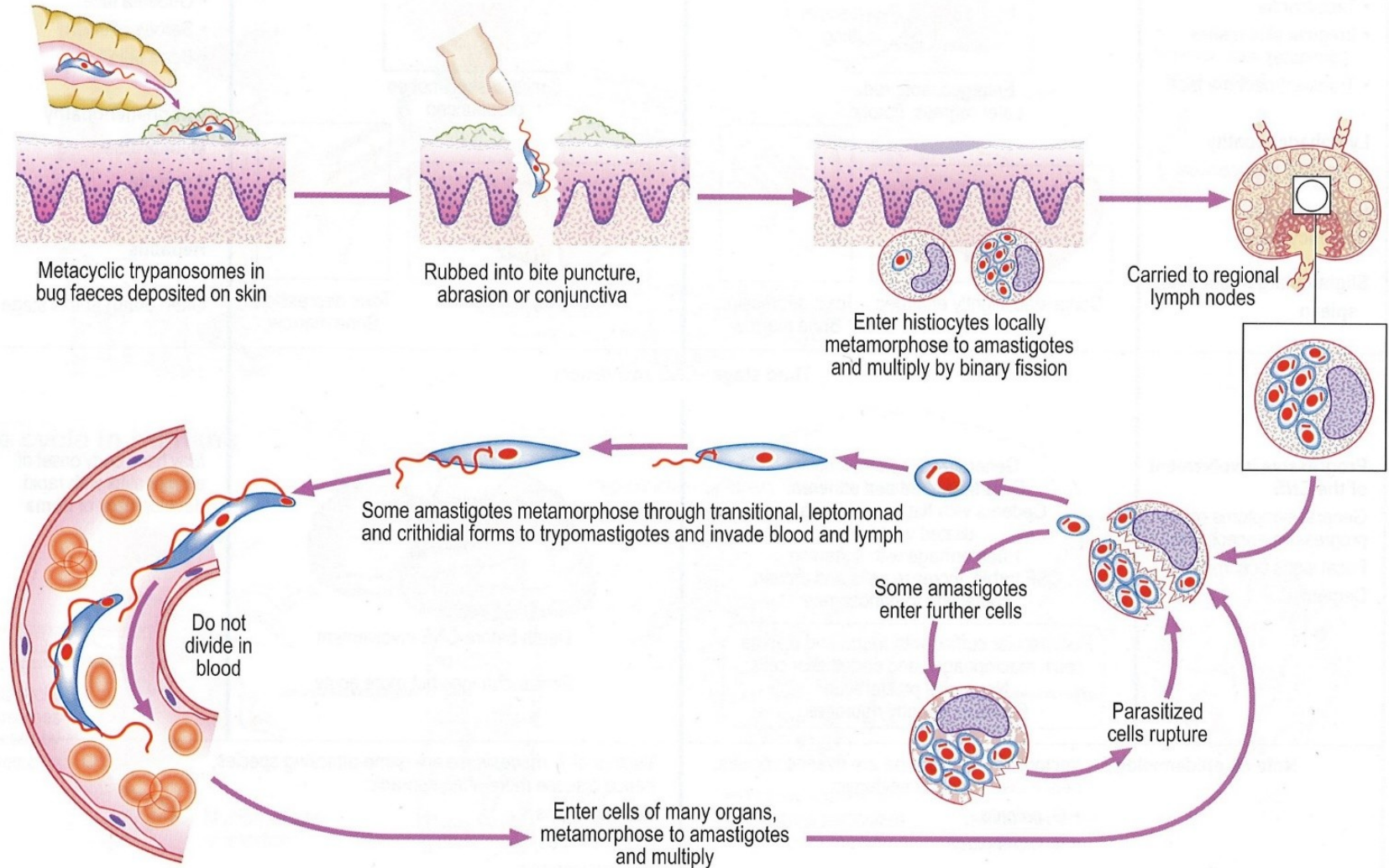


232 Metacyclic stage in faeces

Infection is through contamination by parasites in bug faeces produced on the skin. These may invade the site of the bite or adjacent mucosa (e.g. the conjunctiva). (*Giemsa* × 1500)

Vývoj v těle člověka

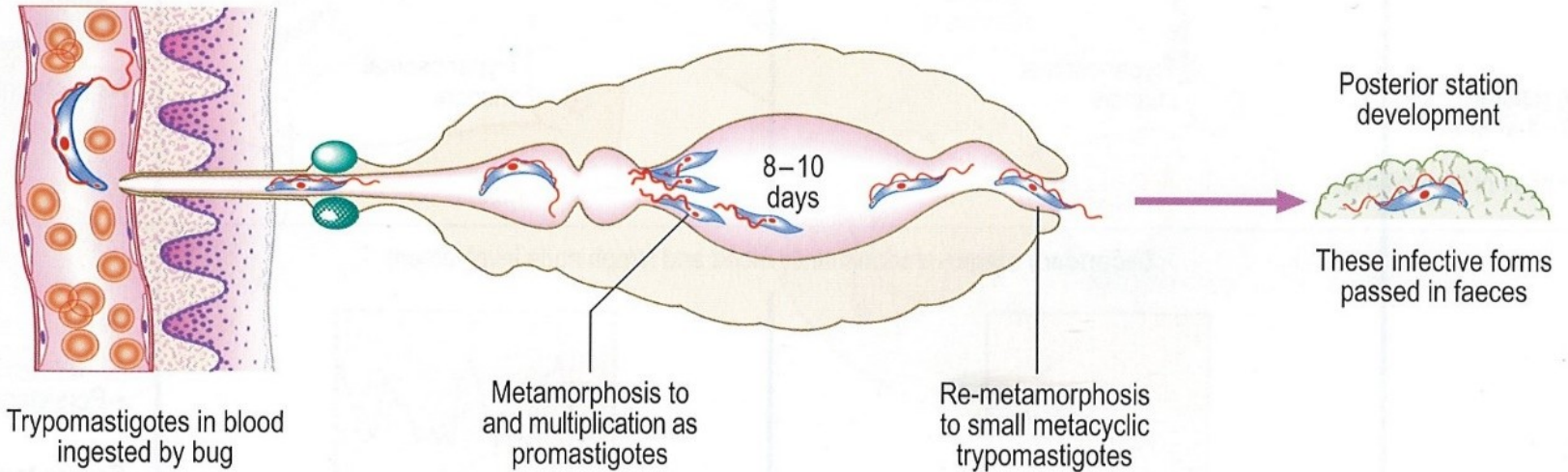
Life cycle in humans



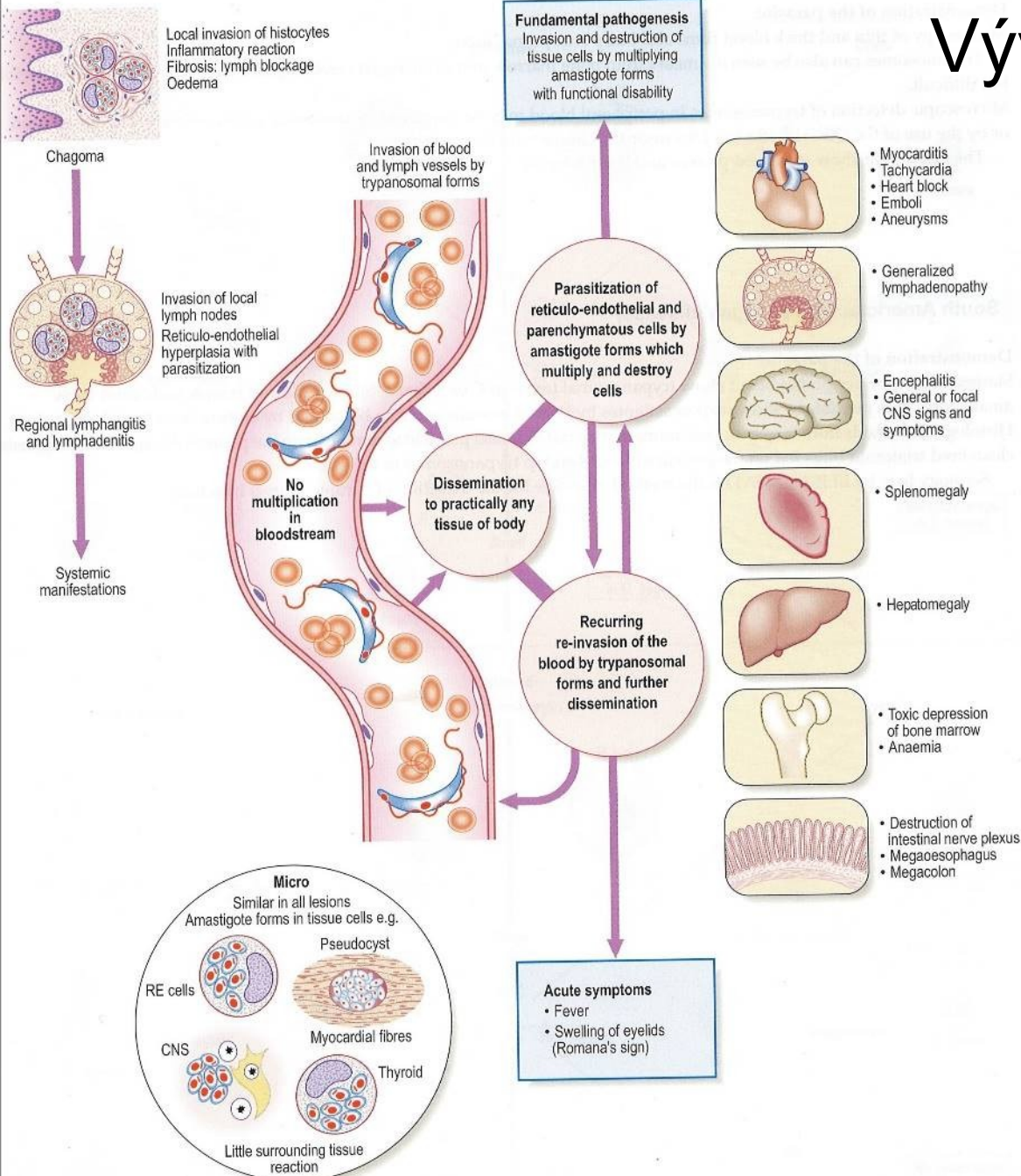
Vývoj v těle vektora

Life cycle in insect

Triatoma spp.: the cone bug



Vývoj v těle člověka



Myokarditida, Tachykardie
Embolie, Aneurysma

Generalizovaná
lymphadenopatie

Encephalidita,
CNS příznaky

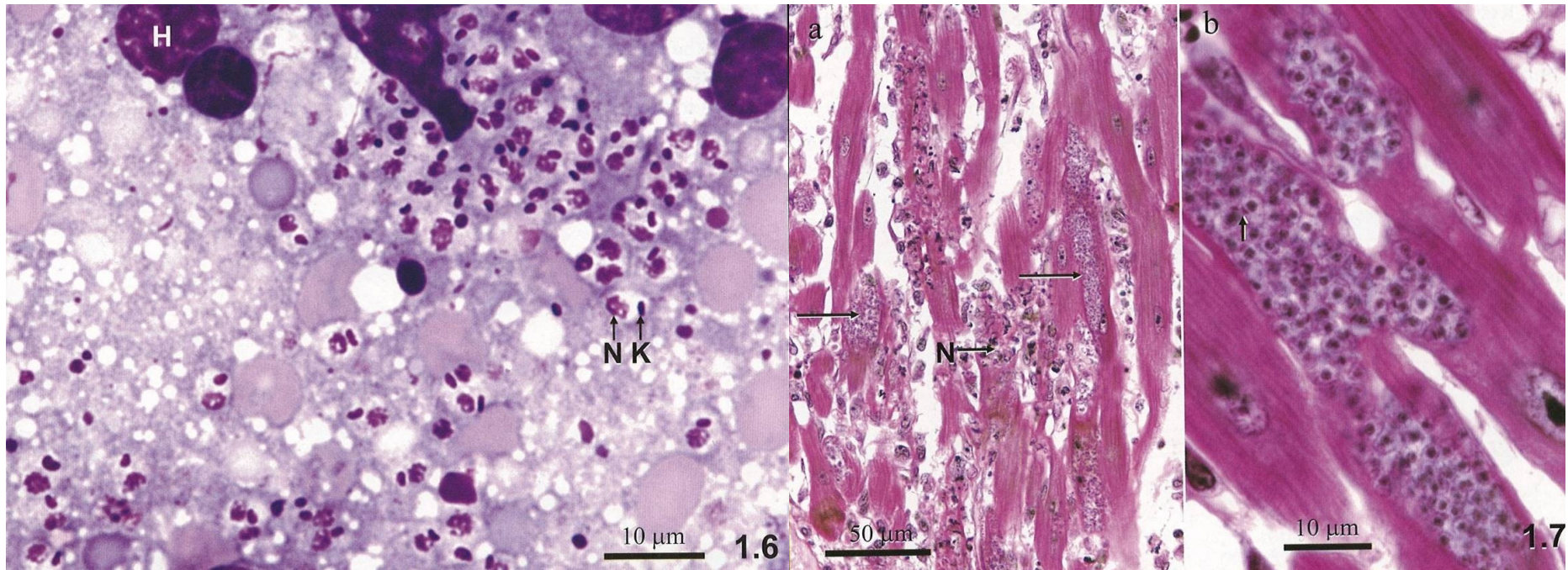
Splenomegalie

Hepatomegalie

Toxické poškození kostní
dřeně, anemie

Destrukce střevního
nervového plexu
Megaesophagie
Megacolon

Trypanosoma cruzi - patologie



Amastigoti – z roztěru sleziny

Amastigoti v buňce srdečního svalu

Sání „kissing“ plošticemi a následné otoky „Romaña´s signs“

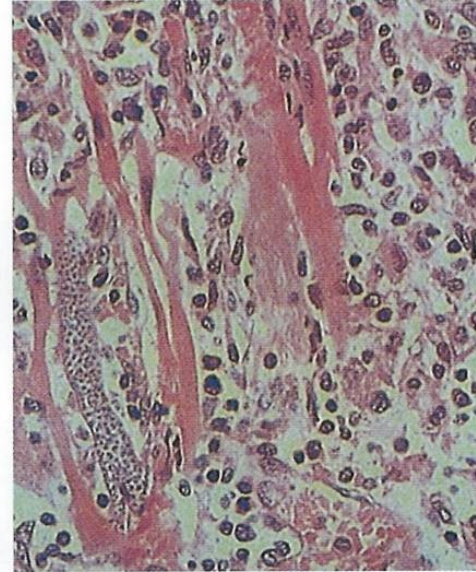


Romaña's sign a amastigoti v srdečním svalu člověka



235 Romaña's sign

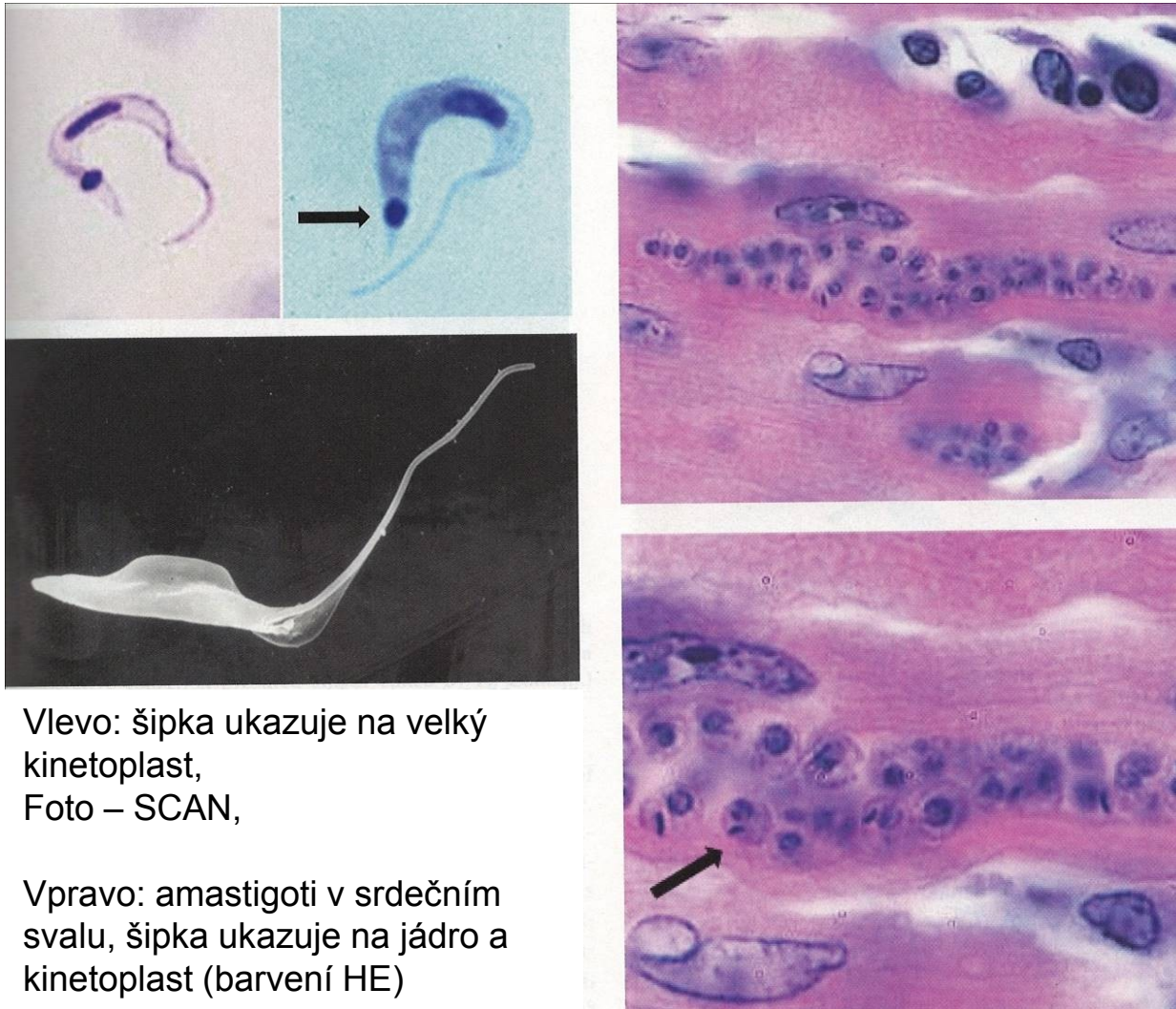
The infection often begins with a local lesion, the chagoma. It causes marked local oedema which, should it occur in the region of the eye or within the conjunctival sac, is accompanied by swelling of the lids and chemosis. These unilateral periorbital changes constitute Romaña's sign.



236 Amastigotes in heart muscle

After a stage of initial parasitaemia associated with fever (often unrecognised), trypomastigotes pass to the cardiac muscle and the smooth muscle lining the intestinal tract. Here, they transform to the amastigote stage (Leishman-Donovan bodies) in which they multiply to form pseudocysts. In the heart, this is associated with severe myocarditis, especially in the early stages of the infection. The severity of the acute myocarditis seems to seal the eventual fate of the sufferer from chronic cardiac changes. These can be reactivated in patients with acute immunodeficiency syndrome (AIDS). (*Giemsa* × 350)

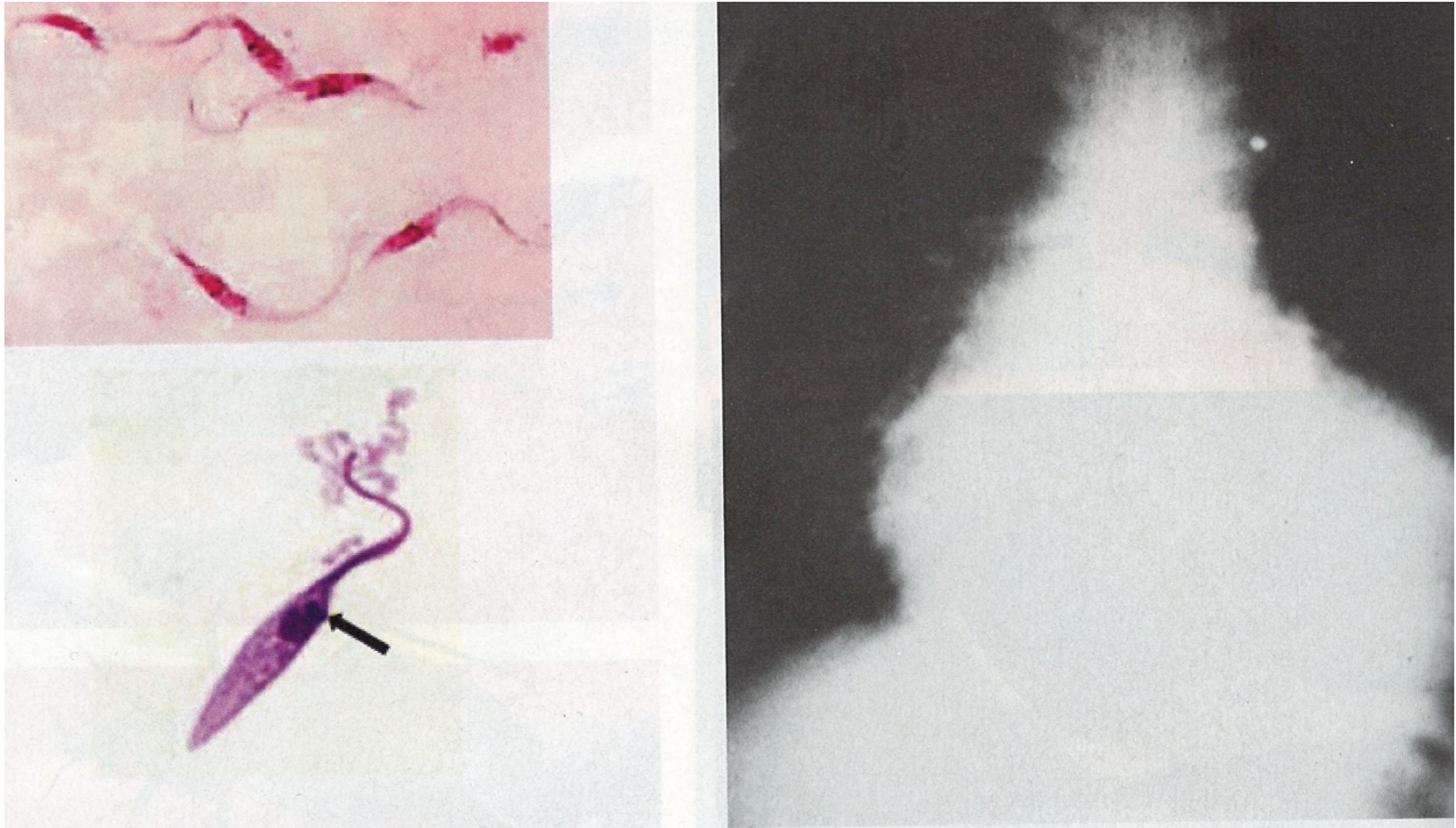
Trypanosoma cruzi v periferní krvi



Vlevo: šipka ukazuje na velký kinetoplast,
Foto – SCAN,

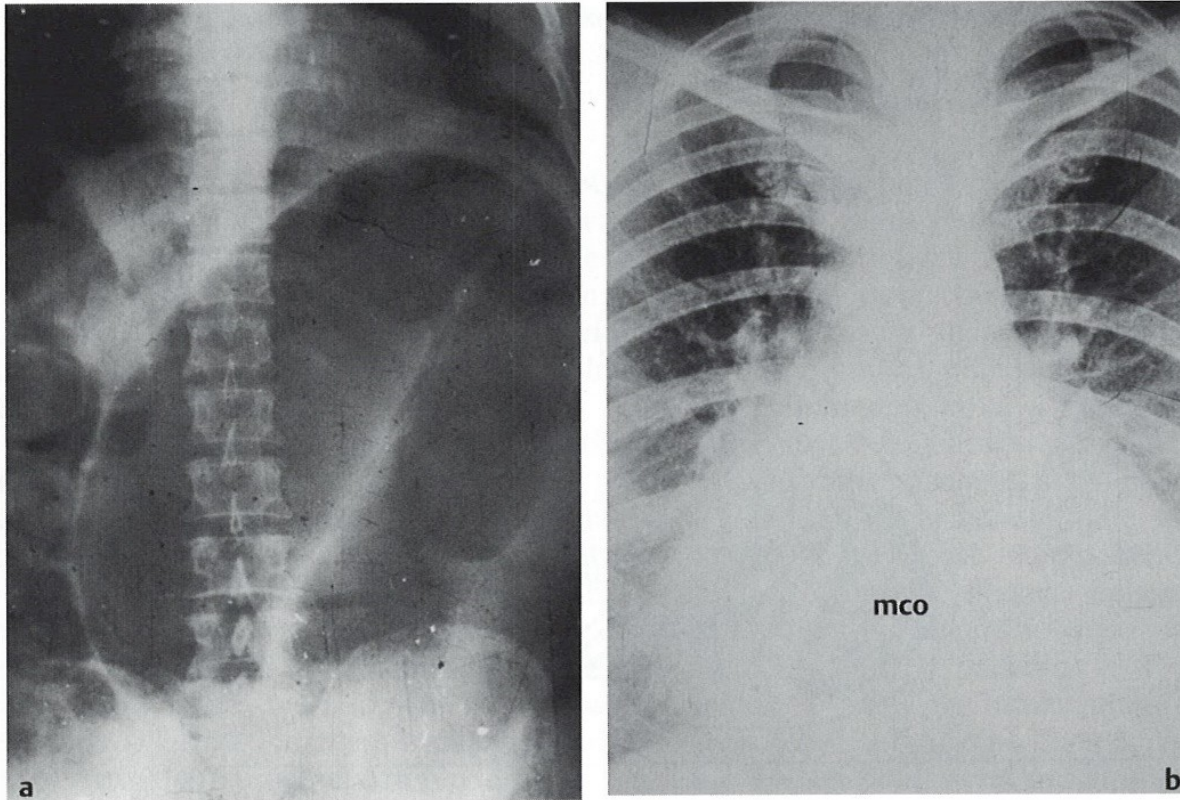
Vpravo: amastigoti v srdečním svalu, šipka ukazuje na jádro a kinetoplast (barvení HE)

Epimastigot Trypanosoma cruzi



Vlevo: epimastigot *T. cruzi* v periferní krvi, šipka označuje kinetoplast před jádrem.
Vpravo: zvětšené srdce u 46 letého pacienta v důsledku akutní Chagasovy nemoci.

Klinické případy Chagasovy nemoci působené druhem *Trypanosoma cruzi*



Obr. 60 Klinické případy Chagasovy nemoci působené druhem *Trypanosoma cruzi*.
a myokarditis (fibróza vláken myokardu), **b** anomálie zažívacího traktu (megakolon, mco)
(laskavostí WHO-TDR Image Library, Ženeva, 1990).

Ukázky
chagasoidní
megaesophagie
(nahore) a
megakolonu (dole)

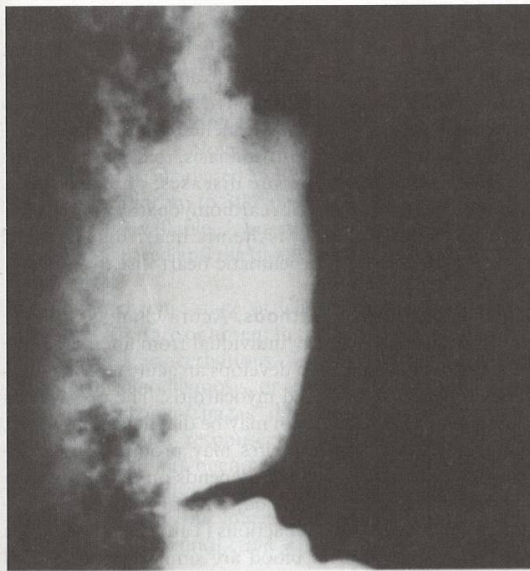


Figure 28.20 Chagasic megaesophagus. (Original photograph by D. N. Reifsnyder, from *A Pictorial Presentation of Parasites*: a cooperative collection prepared and/or edited by H. Zaiman.) doi:10.1128/9781555819002.ch28.f20

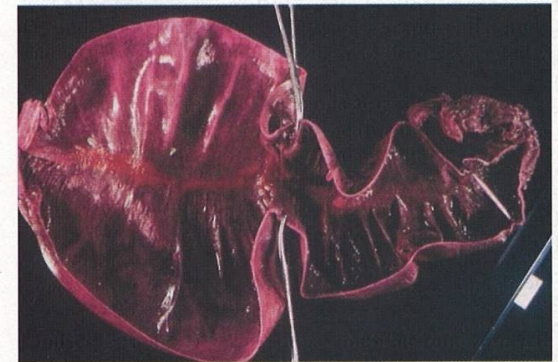
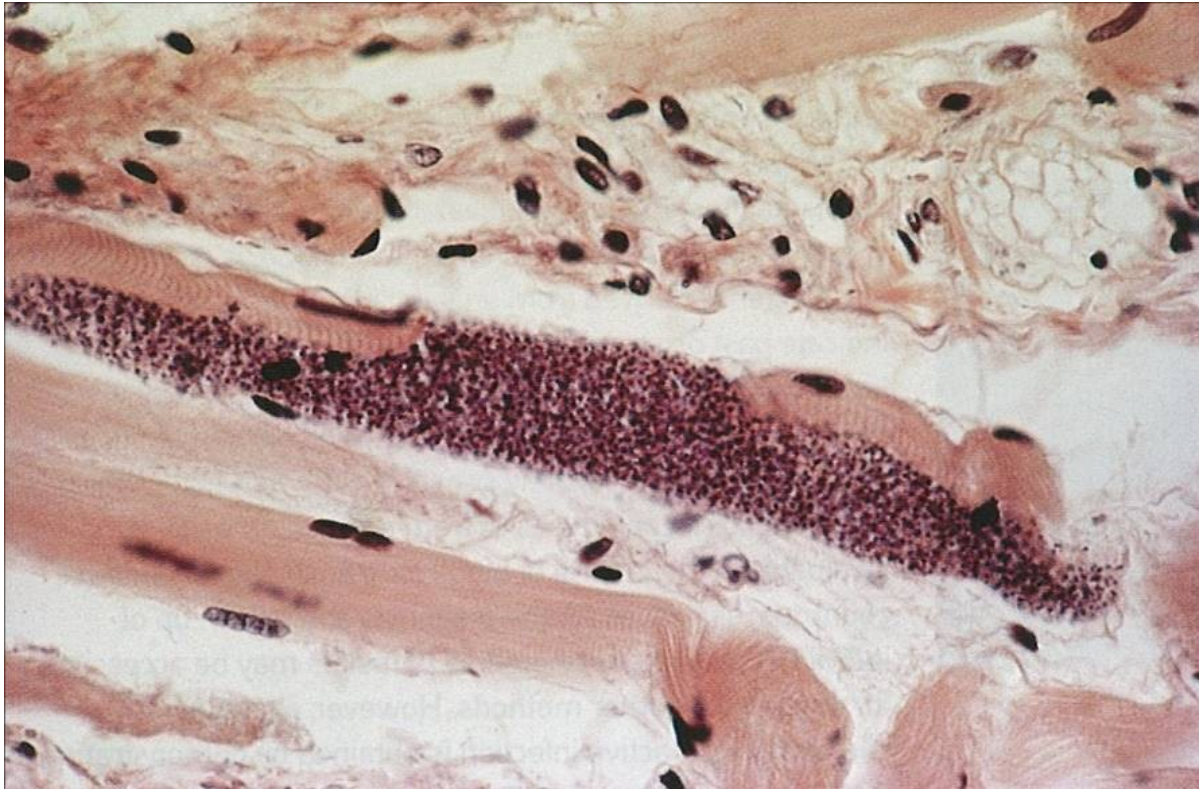


Figure 28.21 (Top) Megaesophagus in 34-year-old Brazilian patient with chronic Chagas' disease; (middle) megacolon in an adult male with Chagas' disease (Armed Forces Institute of Pathology photographs). (Bottom) Megacolon, cut image (original photograph by B. H. Kean; from *A Pictorial Presentation of Parasites*: a cooperative collection prepared and/or edited by H. Zaiman). doi:10.1128/9781555819002.ch28.f21



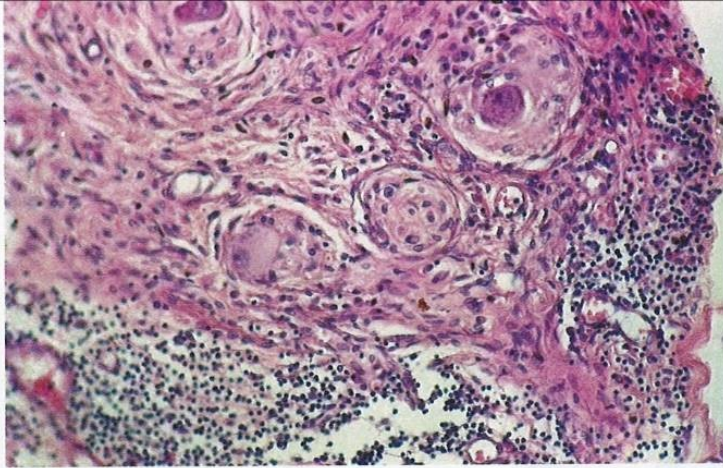
Pseudocysta ve stěně jícnu obsahující namnožené amastigoty



242 Amastigotes in oesophageal muscle

Pseudocysts containing amastigotes of *T. cruzi* can rarely be demonstrated in ganglion cells of the intestinal tract, although the smooth muscle is often invaded. ($\times 480$)

Degenerativní sympatické ganglion na srdečním svalu a megaoesophagus



240 Sympathetic ganglion in wall of atrium

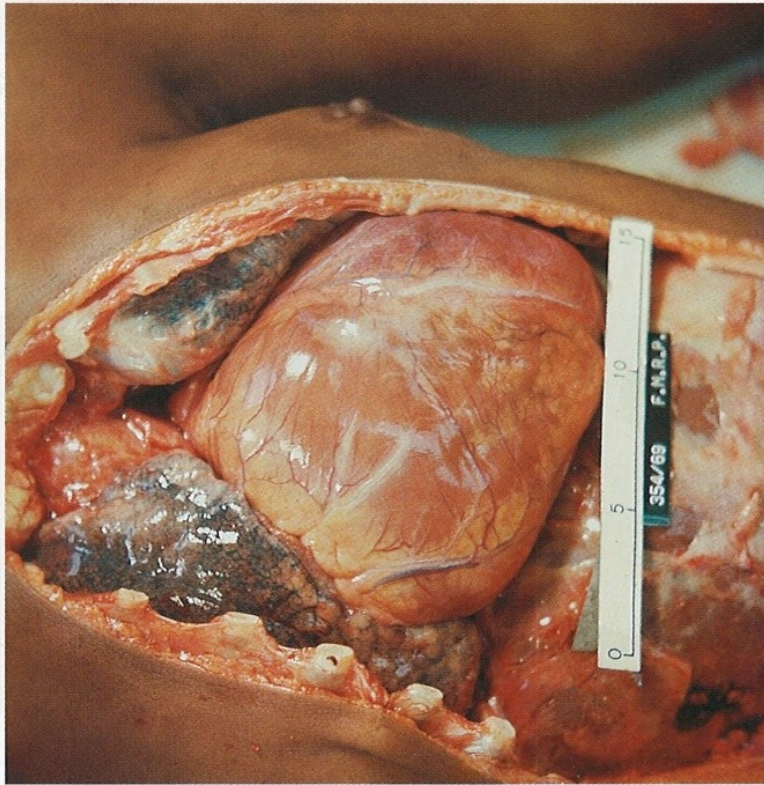
Degenerative changes in neuronal cells from a ganglion in the heart of a patient with Chagas' disease who died of sudden cardiac failure. Mononuclear cellular infiltration is conspicuous, especially round the capsule of the ganglion. CNS involvement may present as diffuse meningoencephalitis with necrosis in individuals who develop AIDS. The recent finding in a number of patients with chronic disease that sequences of *T. cruzi* DNA may be integrated into the hosts' genome has led to the hypothesis that this phenomenon may be one of the factors that underlie the evolution of the disease to the chronic phase. (H&E $\times 130$)



241 Radiograph of megaoesophagus

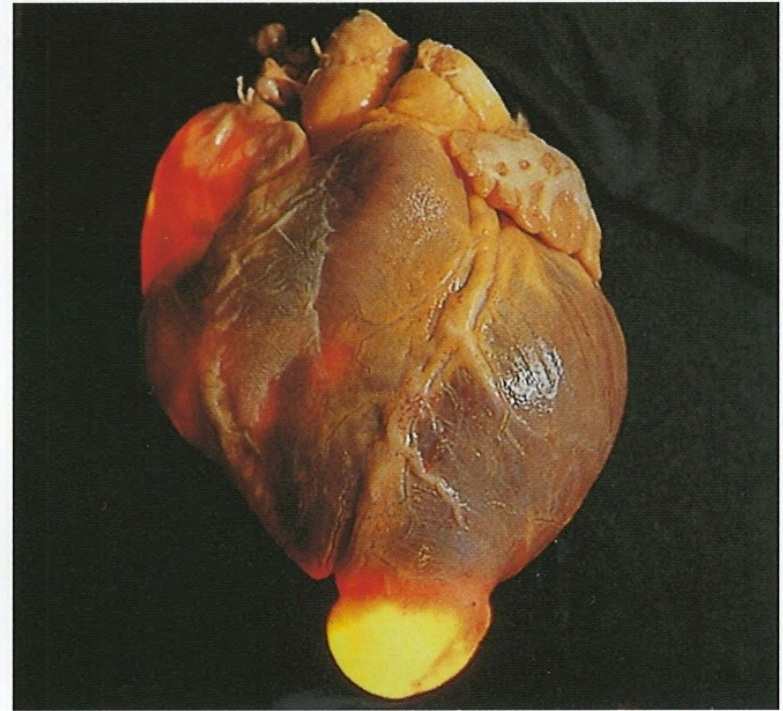
Muscular degeneration and denervation of segments of the alimentary tract through destruction of the cells of Auerbach's plexus cause megaoesophagus, megastomach and megacolon, etc., which can be detected radiologically.

Kardiomegalie a apikální aneurysma



238 Cardiomegaly

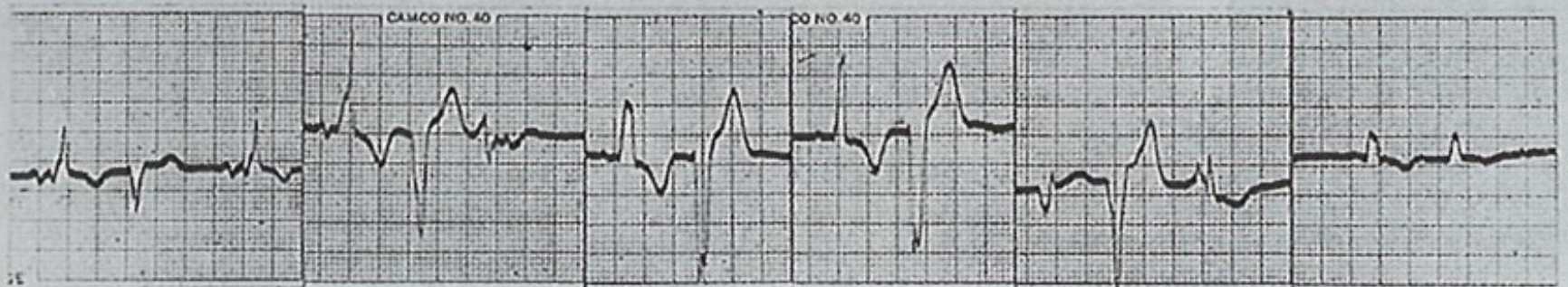
The heart shows gross enlargement and dilatation. The dilatation of the right atrium and both ventricles is marked in this specimen. The pathogenesis seems to be associated with a loss of autonomic control due to destruction of the ganglionic plexuses. Autoantibodies are probably involved in this process. (See also **240**.)



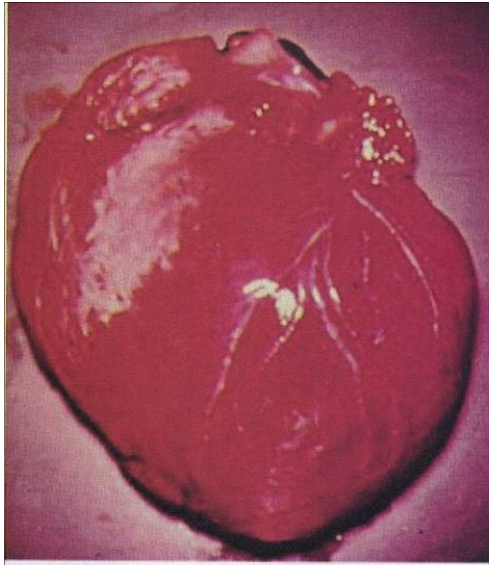
239 Apical aneurysm of heart

Mural thrombi may be present at the apex of the left ventricle, with marked thinning of both ventricular walls. Apical aneurysmal formation is commonly seen.

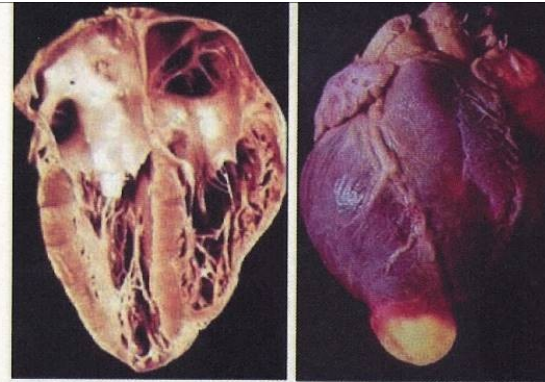
Elektrokardiogram ukazující srdeční arytmii jeden z příznaků Chagasovy nemoci



Akutní myokarditida v důsledku Chagasovy nemoci



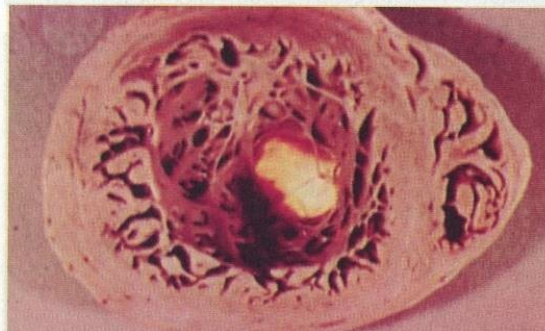
Vlevo: akutní myokarditida.



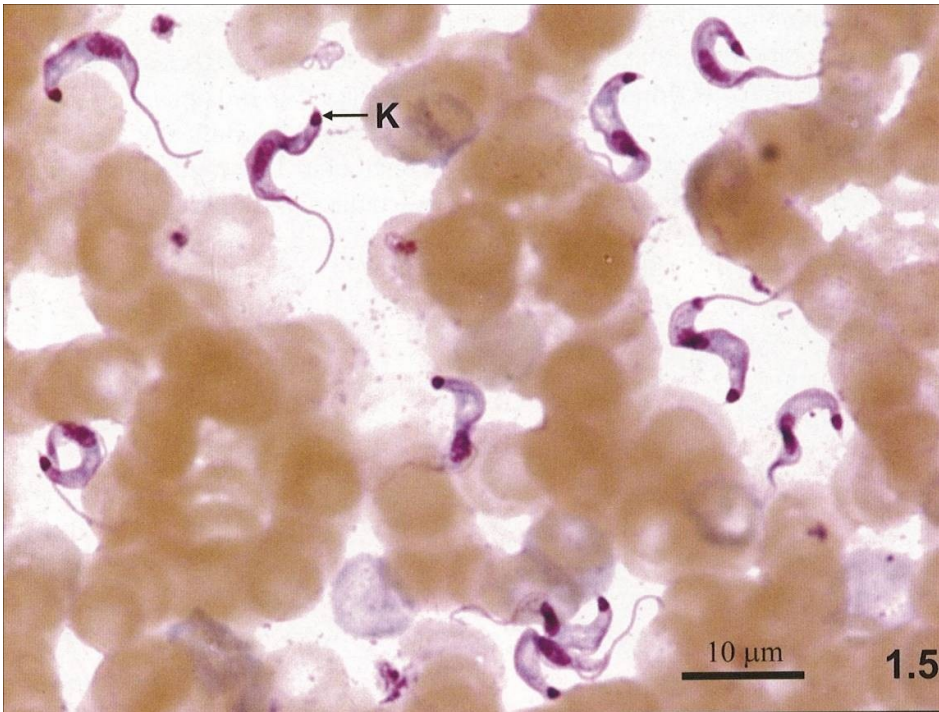
Vpravo: ztenšení srdeční stěny
a typickou koncentrickou
hypertrofií myokardu.

Apikální ztenšení stěny
myokardu,

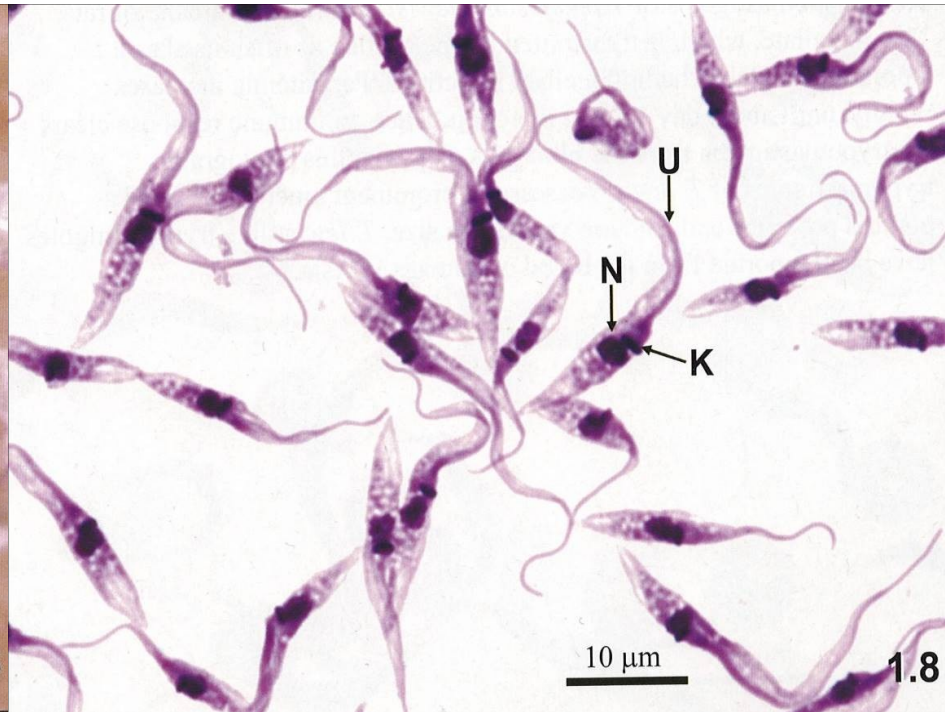
Světlo prosvítá přes stěnu
myokardu



Trypanosoma cruzi - diagnostika



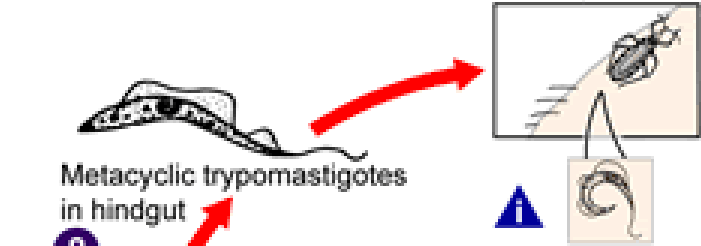
Trypomastigoti z roztěru periferní krve



Epimastigoti z roztěru z kultury

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

8



Multiply in midgut

7



Epimastigotes in midgut

6



- 5 Triatomine bug takes a blood meal (trypomastigotes ingested)



i = Infective Stage

d = Diagnostic Stage

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.

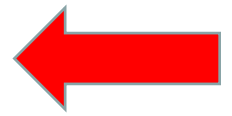
Trypomastigotes can infect other cells and transform into intracellular amastigotes in new infection sites. Clinical manifestations can result from this infective cycle.

4

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



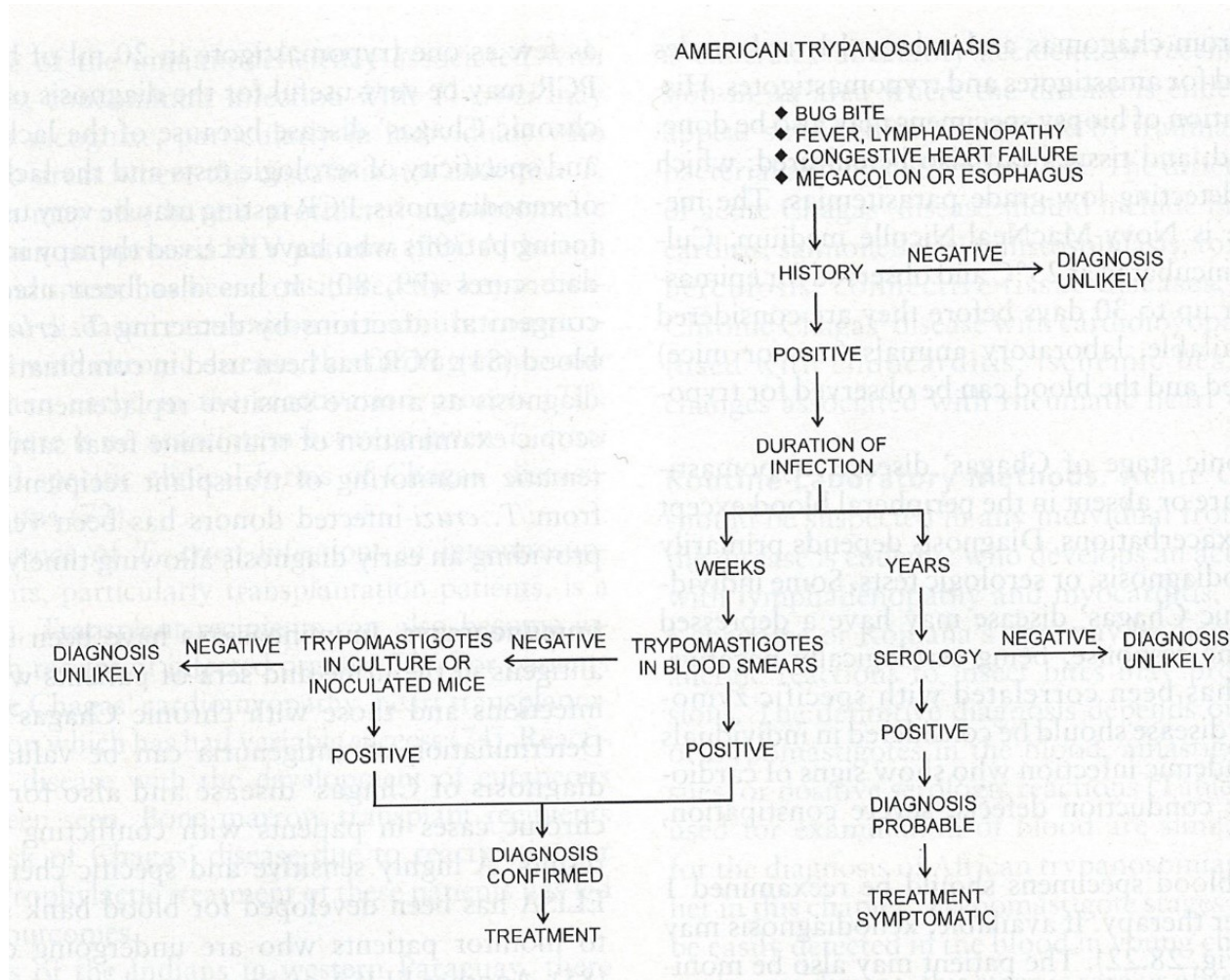
Diagnostika



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

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

Algoritmus pro diagnostiku americké trypanomózy



Ukázka xenodiagnostiky

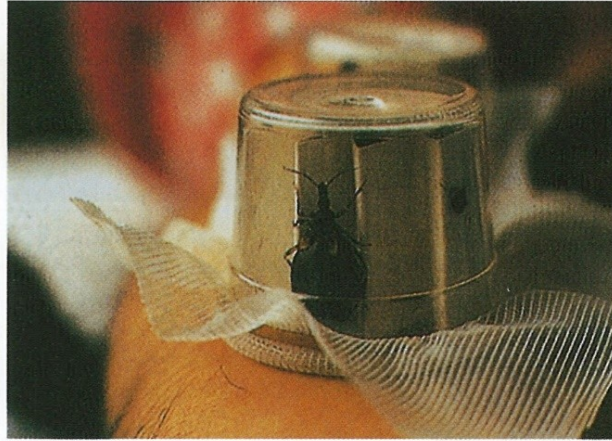
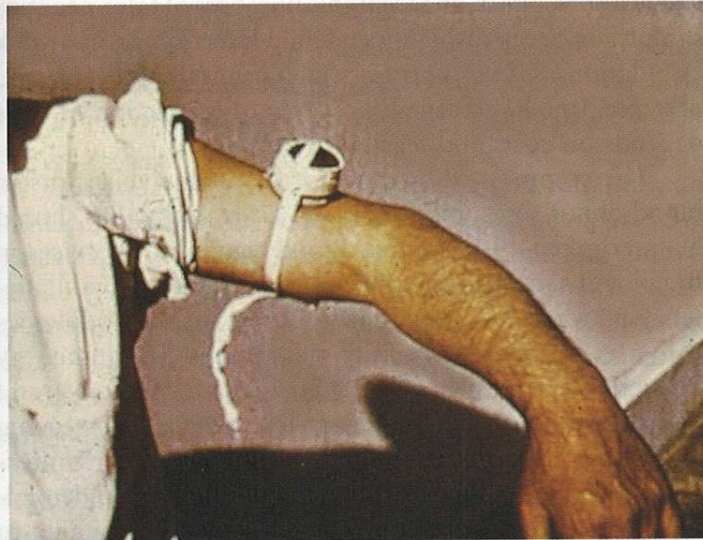


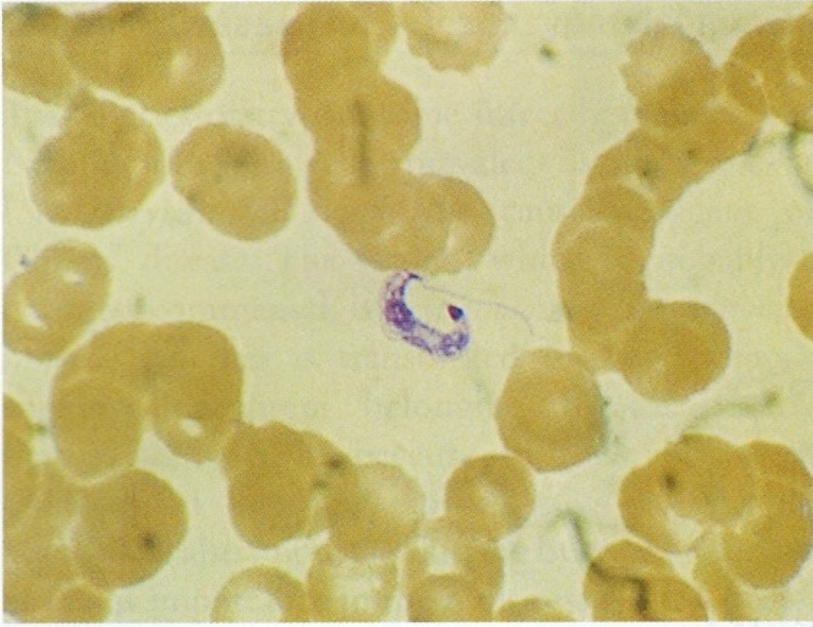
Figure 28.22 Xenodiagnosis for detection of positive Chagas' disease patient (from *A Pictorial Presentation of Parasites: a cooperative collection prepared and/or edited by H. Zaiman*). doi:10.1128/9781555819002.ch28.f22



244 Xenodiagnosis

Various serological tests are of value in confirming a diagnosis of Chagas' disease. An ELISA test employing antigen from epimastigotes of *T. cruzi* cultivated in vitro is widely used, and is one of the most sensitive means of diagnosis, especially if the antigen is derived from an autochthonous strain. It can indicate past or present infection but does not necessarily imply the presence of parasites. Fluorescent antibody tests may also be employed, using whole cultured epimastigotes as the antigen. The exquisitely sensitive PCR technique, which is capable of detecting the DNA from a single parasite, is invaluable in the control of blood for transfusion in endemic countries, as well as for the diagnosis and follow-up of individual patients in whom few parasites may be accessible for detection by other methods. However, absolute confirmation of active infection is obtained by demonstrating that the patient can infect the vector (xenodiagnosis). Laboratory-bred, clean reduviid bugs are fed on patients suspected of having trypanosomiasis. Two weeks later the hindgut is dissected out and is examined for metacyclic trypanosomes. The screening of all blood donors to reduce transmission is an integral part of the 'Southern Cone Initiative' since chemotherapy of established infection remains unsatisfactory.

Trypanosoma cruzi/ploštice Triatoma



229 *T. cruzi* in human blood film

The causative agent occurs in blood films characteristically as short C-shaped or S-shaped trypanomastigotes with a prominent kinetoplast. It is otherwise monomorphic. (Giemsa × 950)



230 Ecology of triatomid vectors

The favourite habitats of the reduviid bugs are cracks in the walls of mud huts in poor rural areas; here the insects shelter and breed. Transmission occurs predominantly at night. Adults and clusters of eggs can be seen here.

Rezervoároví hostitelé *T. cruzi*



233



234

233 & 234 Reservoir hosts of *Trypanosoma cruzi*

Chagas' disease is a zoonosis. *T. cruzi* has an extensive mammalian reservoir in both wild hosts (especially armadillos, such as the *Dasypos novencinctus* seen in **233**) and opossums (*Didelphis* species – **234**), as well as some domestic animals.

Diagnostika

Diagnostika trypanosomozy je založena na následujících příznacích:

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

Diagnosis

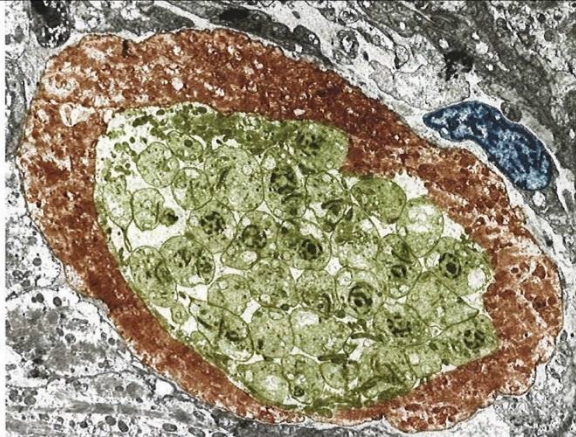
Determining whether a person is infected with *T. cruzi* is based on the following:

1. Examining a blood film or tissue fluid
2. Cultivating blood in a non-living medium or in cell culture
3. Performing xenodiagnosis
4. Inoculating laboratory animals
5. Conducting serologic tests for antibodies
6. Observing clinical signs and symptoms



Trypanosoma cruzi

Fig. 3.12 Transmission electron micrograph of a section through a muscle fiber (=pseudocyst) containing numerous epi- and trypomastigote stages



TEM fotografie řezu svalového vlákna (pseudocysta) obsahujícího mnoho epi- a trypomastigotních stádií Cizopasníka.

Fig. 3.11 Scanning electron micrograph of an epimastigote stage from the intestinal tract of the bug



SEM fotografie epimastigotního stadia ze střevního traktu plošice.

Vektor: ploštice čeledi Reduviidae

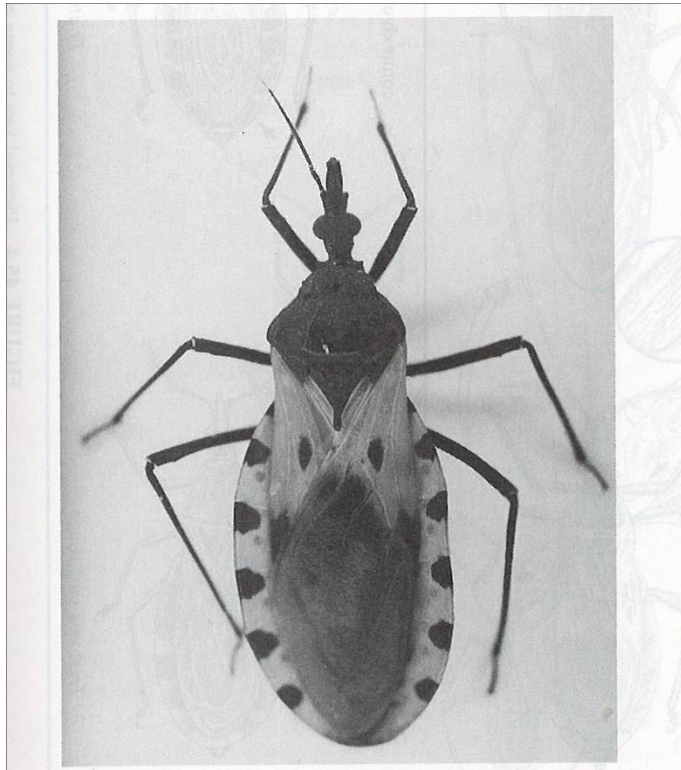


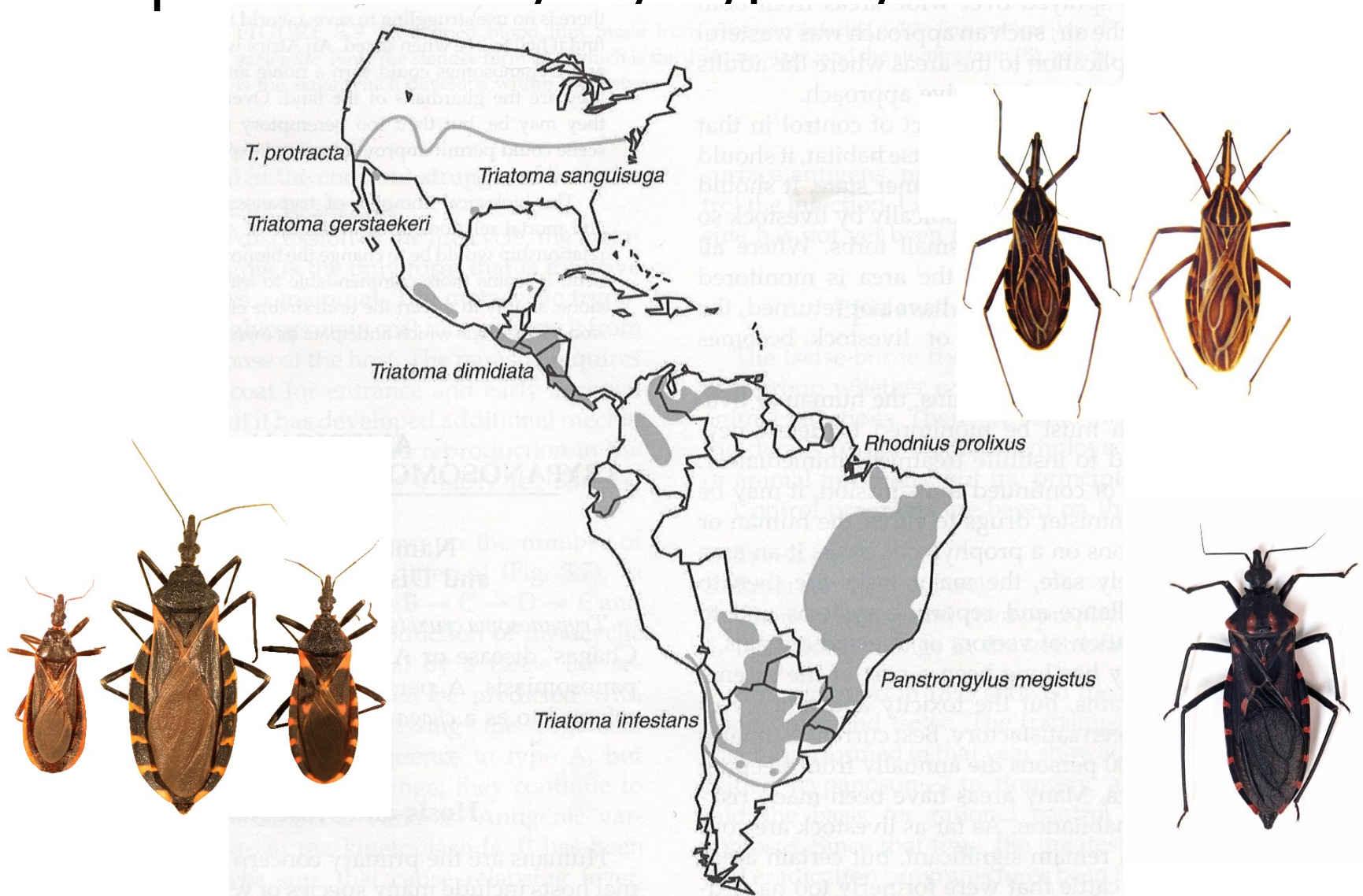
FIGURE 45.2. Adult *Triatoma dimidiata*. Note the membranous portion of the forewings and the striking pattern at the margin of the abdomen.



FIGURE 45.3 Egg of *Rhodnius prolixus* as seen in the SEM. Note the operculum, which has openings that allow gaseous exchange while the egg is embryonating.



Distribuce *Trypanosoma cruzi* na západní polokouli a výskyt typických vektorů



Rozšíření ploščic rodu *Triatoma* v USA



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

Morfologie a životná cyklus *Rhodnius prolixus*

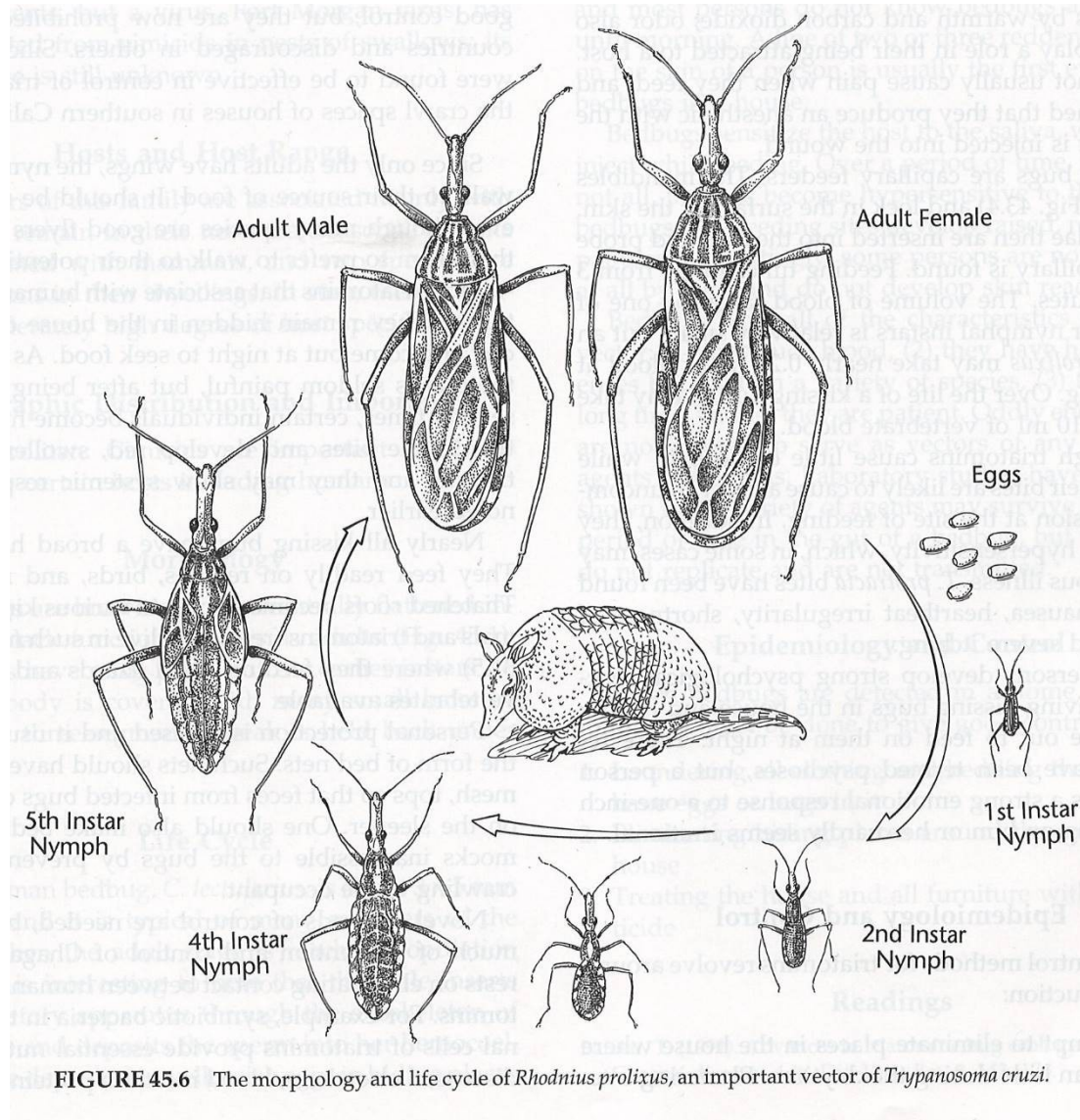


FIGURE 45.6 The morphology and life cycle of *Rhodnius prolixus*, an important vector of *Trypanosoma cruzi*.

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.

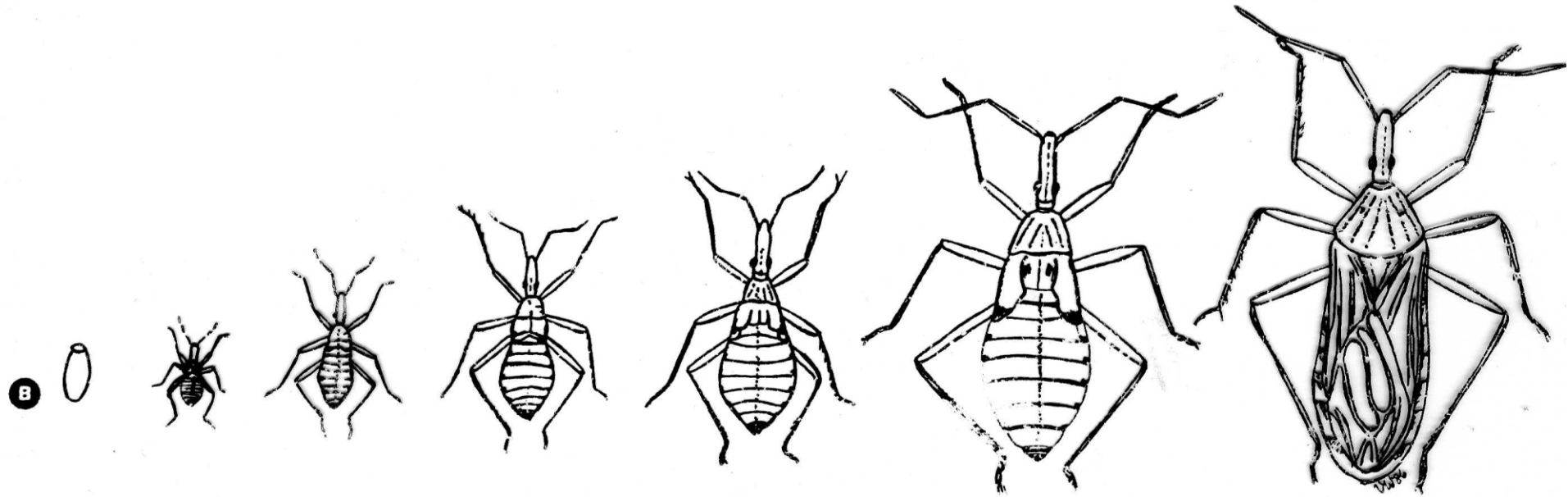
Samičkám stačí jedna kopulace za život – Berlesseho orgán

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

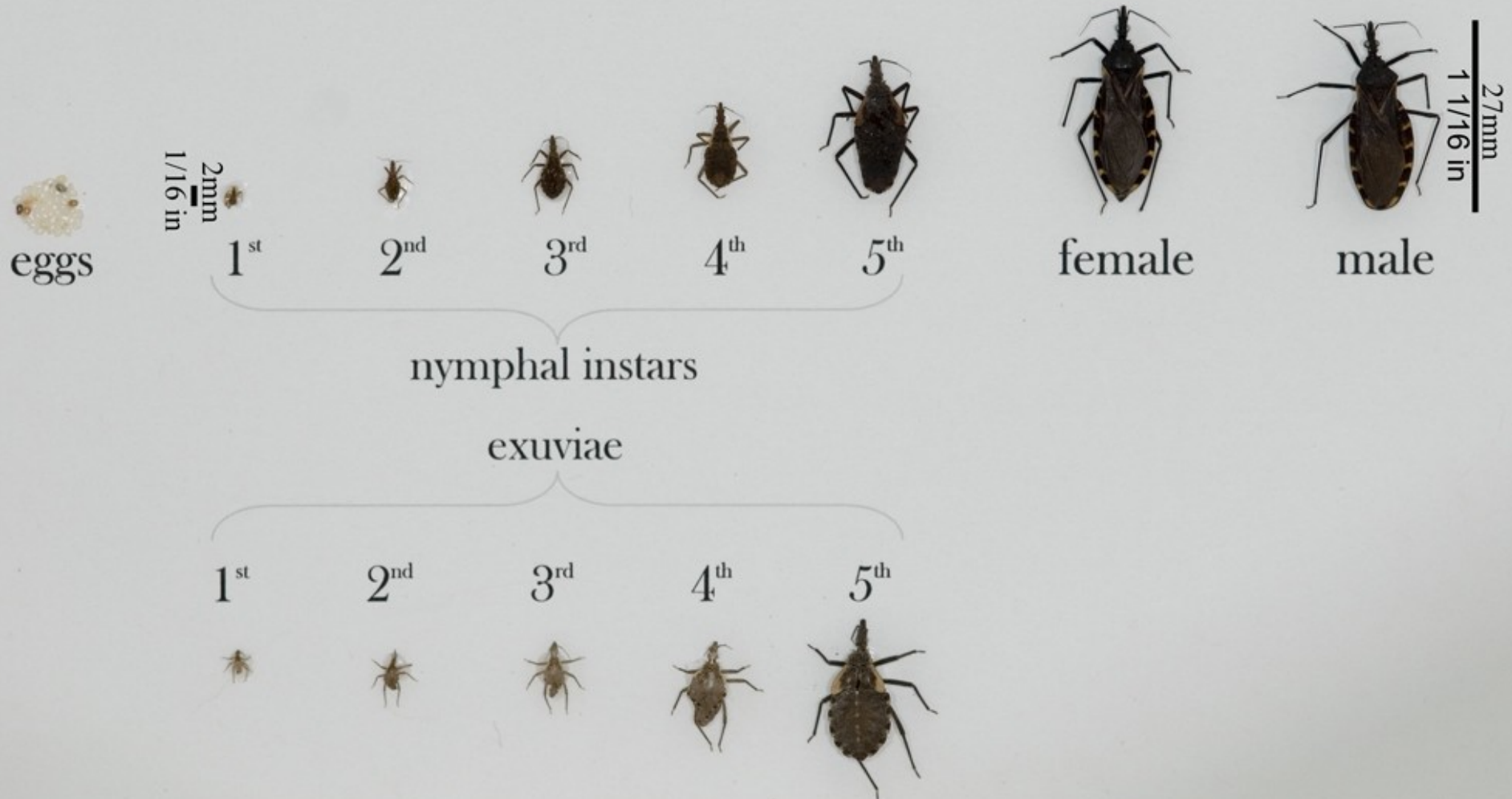
Optimální teploty pro vývoj je 27 °C = 3-5 vajíček/den

Za celý život asi 250 až 300 vaj.

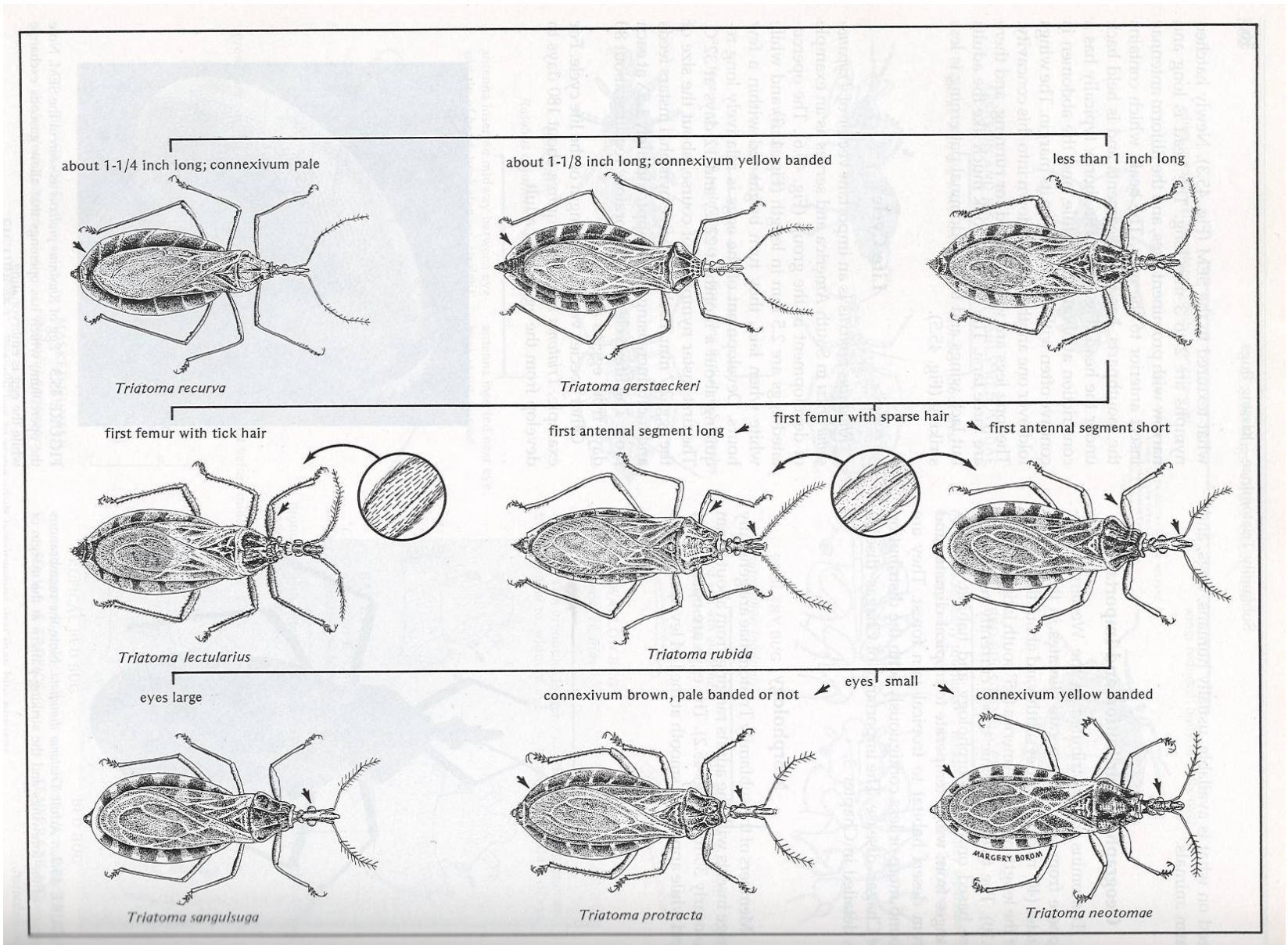
Vývojová stádia ploštic čeledi Reduviidae



Vývojová stádia ploštic rodu Triatoma



Srovnání morfologie ploštic rodu *Triatoma*

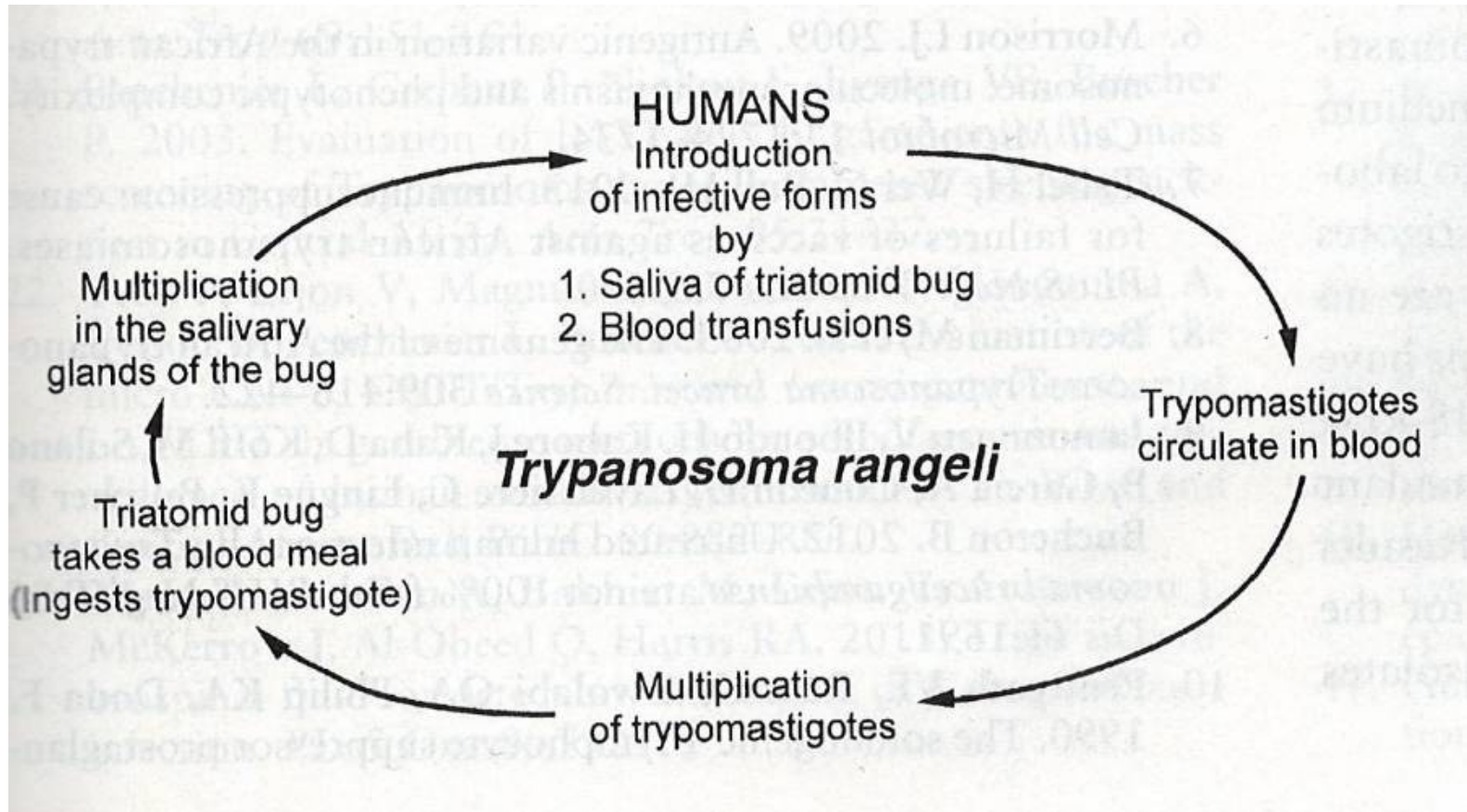


Hlavní vektory *Trypanosoma cruzi*

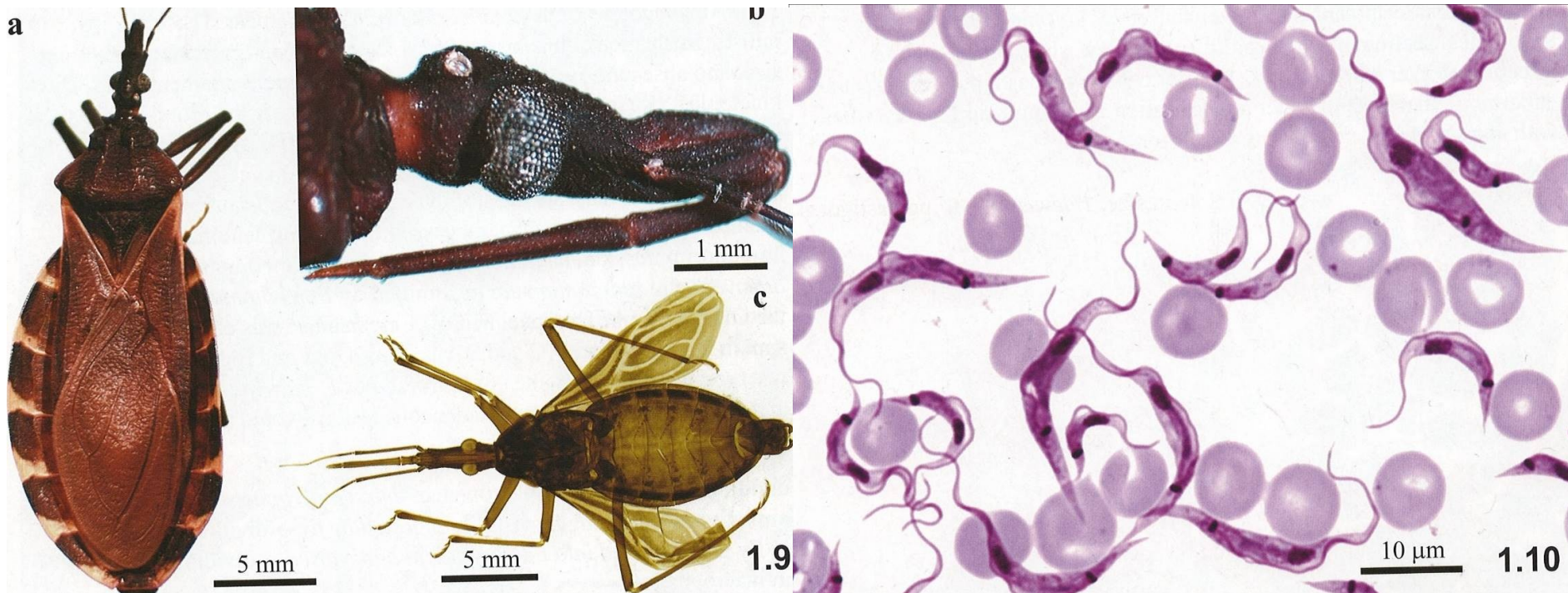
TABLE 28.6 *Trypanosoma cruzi*: principal vectors

Species	Geographic area
<i>Panstrongylus megistus</i>	Eastern seaboard of Brazil
<i>Rhodnius prolixus</i>	Venezuela, Colombia, French Guiana, Guyana, Suriname; most important vector in northern South America and Central America
<i>Triatoma brasiliensis</i>	Central and eastern Brazil
<i>T. dimidiata</i>	Ecuador, Colombia, western Central America, Mexico
<i>T. gerstaeckeri</i>	Arizona, Texas, southern United States, Mexico
<i>T. indictiva</i>	Arizona, Texas
<i>T. infestans</i>	Brazil, Bolivia, Peru, Chile, Argentina, Paraguay, Uruguay
<i>T. lectularia</i>	Arizona
<i>T. protracta</i>	Arizona, Texas, California
<i>T. recurva</i>	Arizona
<i>T. rubida</i>	Arizona, California
<i>T. sanguisuga</i>	Arizona, Texas, southeastern United States
<i>T. sordida</i>	Brazil, Argentina, Bolivia, Paraguay, Uruguay; often associated with chickens
<i>T. guasayana</i>	Argentina

Životní cyklus *Trypanosoma rangeli*



„Kissing“ ploštice *Triatoma gerstaeckeri* vektor *Trypanosoma lewisi*



Trypomastigoti – *T. rangeli* z periferní krve



Figure 28.24 *Trypanosoma rangeli* trypomastigote in a peripheral blood smear. Note the small kinetoplast. (Armed Forces Institute of Pathology photograph.)

KEY POINTS—LABORATORY DIAGNOSIS

Trypanosoma rangeli

1. *T. rangeli* trypomastigotes can be detected in the peripheral blood by using thin and thick blood smears and concentration techniques; however, in practice *T. rangeli* is rarely seen in human blood.
2. *T. rangeli* trypomastigotes are morphologically similar to African trypanosome trypomastigotes (small kinetoplast).
3. *T. rangeli* infections can occur together with *T. cruzi* infections; therefore, *T. rangeli* trypomastigotes must be differentiated from trypomastigotes of *T. cruzi* in the peripheral blood.

Epidemiology and Prevention

T. rangeli infections have been found in both Central and

Patogenita *Trypanosoma rangeli* pro vektora *Rhodnius prolixus*

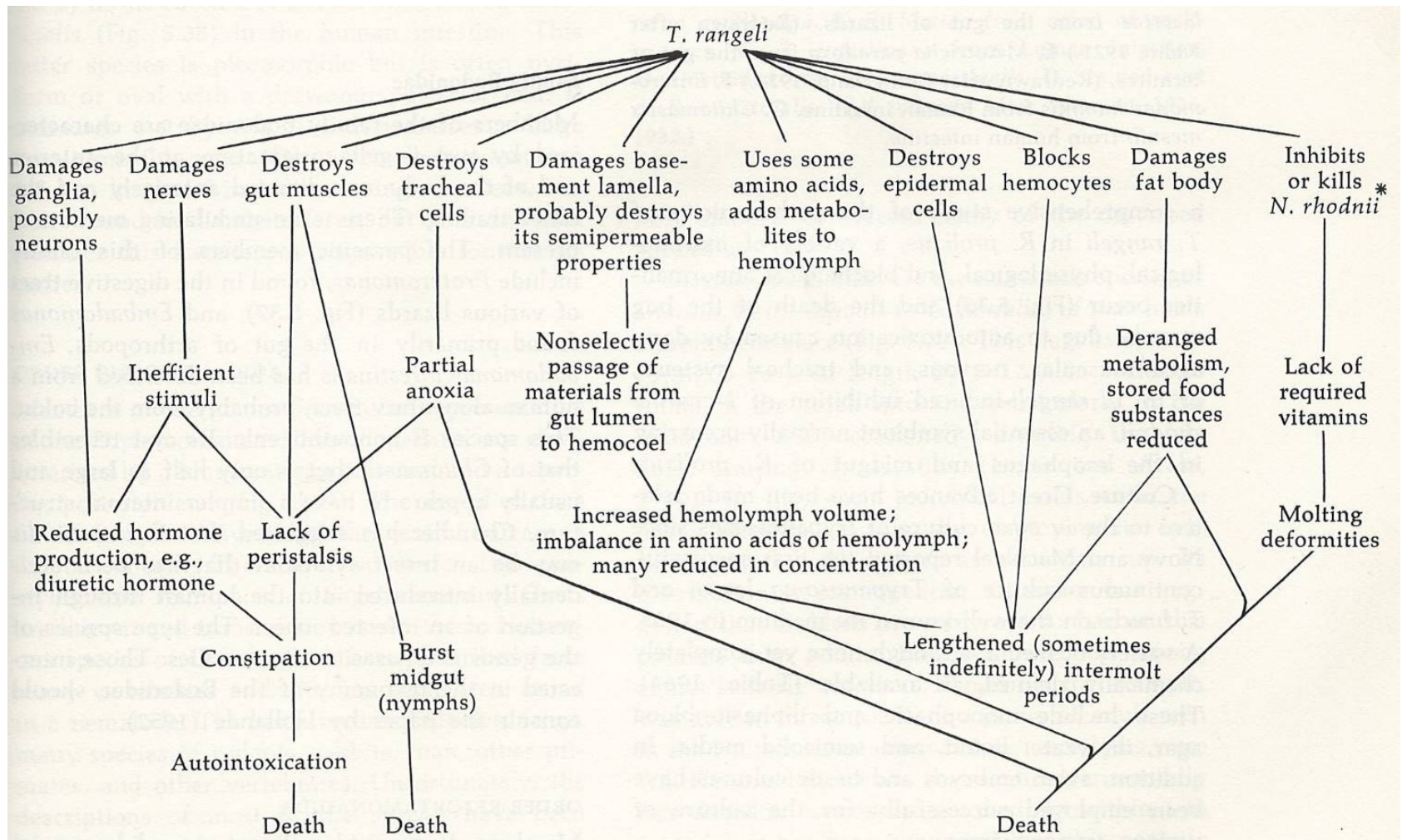


Fig. 5.36. The most important sites in *Rhodnius prolixus* damaged by *Trypanosoma rangeli*, their probable physiological effects, and the interactions of these resulting in the host's death. **Nocardia rhodnii*, an essential microbial symbiont occurring in the esophagus and midgut of *Rhodnius prolixus*. (After Watkins, 1971.)

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

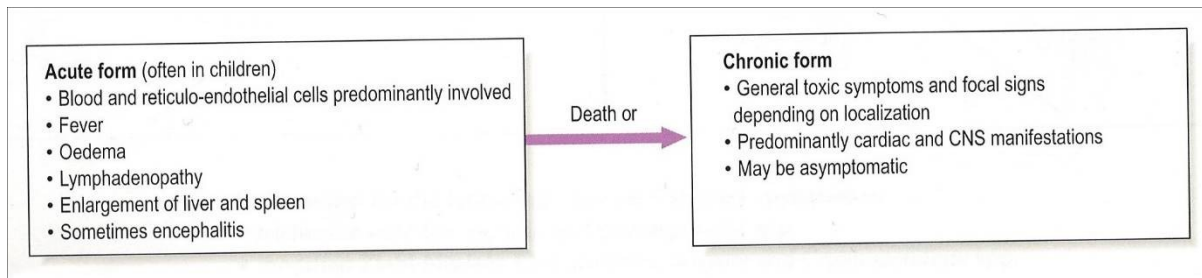
Významné trypanosomy člověka domácích zvířat

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

Děkuji za pozornost



Laboratory diagnosis of trypanosomiasis

African type (sleeping sickness)

Demonstration of the parasite.

Microscopy of thin and thick blood films and buffy coat preparations.

Trypanosomes can also be seen in smears from bone marrow and centrifuged cerebrospinal fluid (CSF). Culture is possible but difficult.

Microscopic detection of trypanosomes in peripheral blood may be improved by the use of a mini-anion- exchange column or by the use of the QBC11[®] (Becton Dickinson) to concentrate the parasite.

The CSF might show increased protein and lymphocytes.

South American type (Chagas' disease)

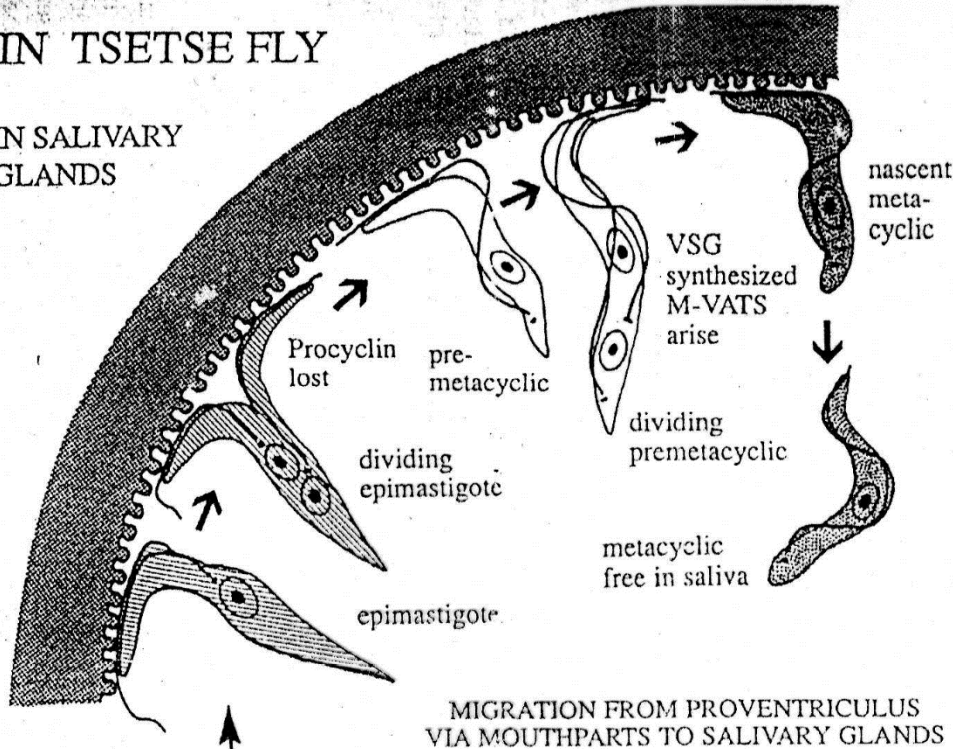
Demonstration of the parasite.

Stained smears of peripheral blood show trypanosomal forms in C or S shape. Stained films of lymph node fluid show amastigotes. It is possible to show trypomastigotes by animal inoculation from blood and by culture from lymph node fluid. Histological methods from biopsy or post-mortem material. It is also possible to demonstrate the parasite through xenodiagnosis: clean bred triatomid bugs fed on the patient's blood develop trypanosomes in the gut.

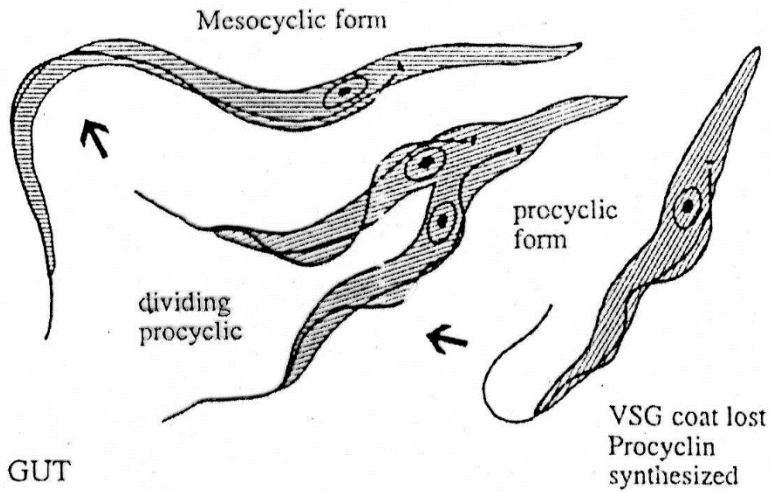
Serology (e.g. by ELISA or IFAT) is the method of choice for the detection of chronic *T. cruzi* infection.

IN TSETSE FLY

IN SALIVARY GLANDS

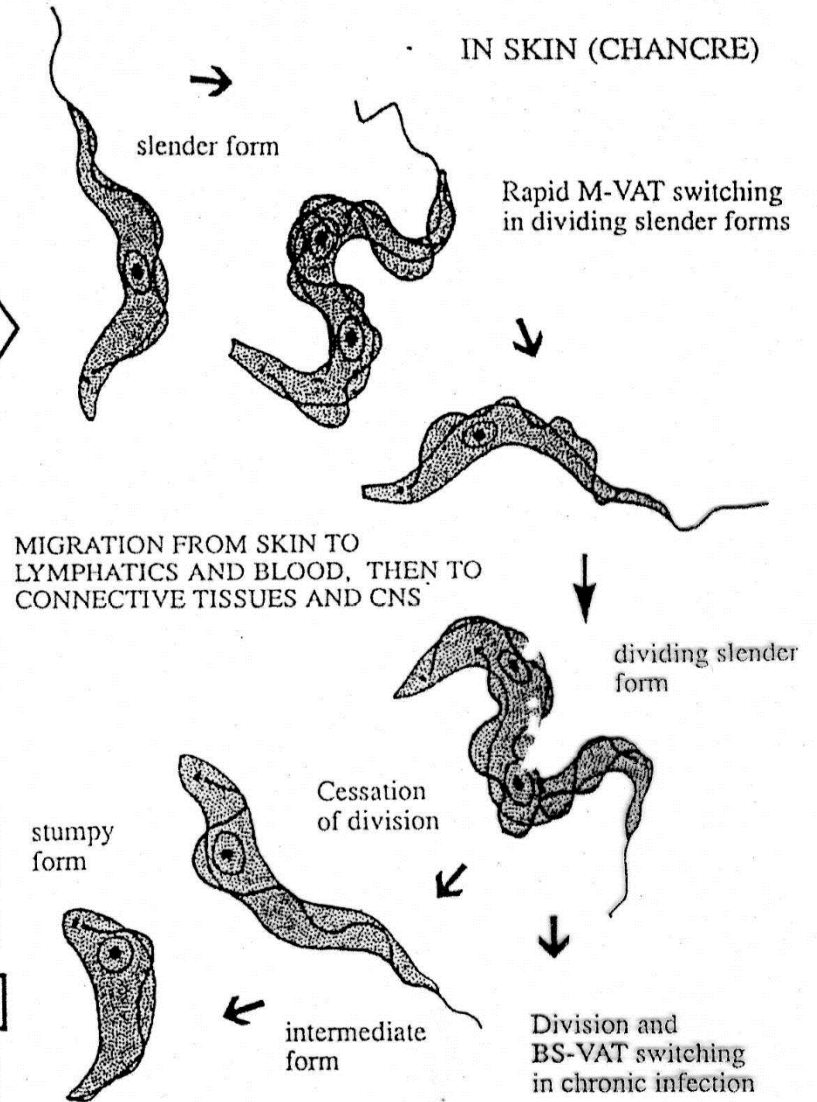


IN FLY GUT



IN MAMMAL

IN SKIN (CHANCRE)



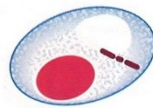
Leishmanie

Leishmania spp.

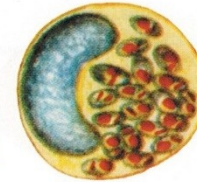
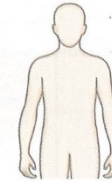


Leishmania amastigotes

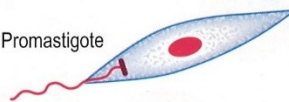
Amastigote
(L-D body)



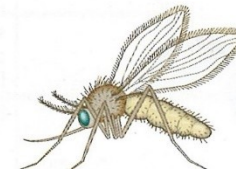
Intracellular in
macrophages
in humans



Promastigote



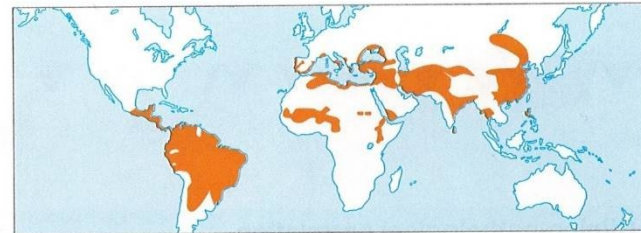
In midgut, then
proboscis of
sandfly (transfer
stage to human,
also in culture)



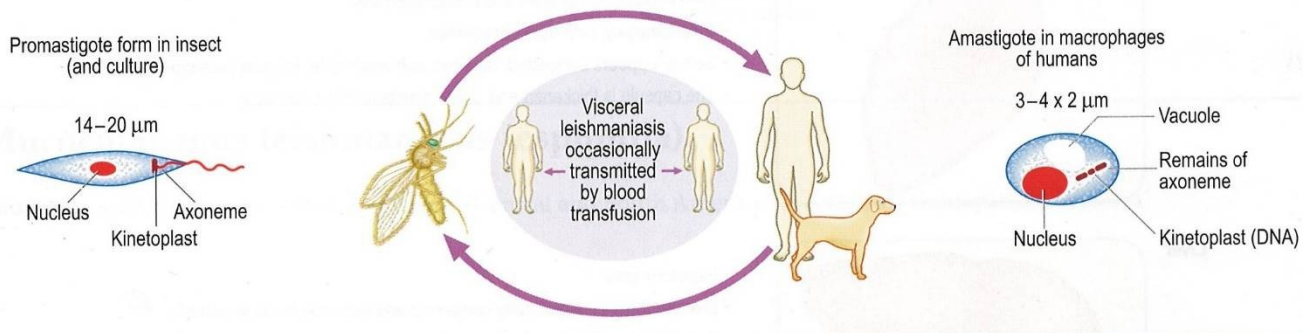
Leishmaniasis

Species	<i>L. donovani</i> complex <i>L. infantum</i> <i>L. donovani</i> <i>L. chagasi</i>	<i>L. tropica</i> <i>L. major</i> <i>L. aethiopica</i> <i>L. infantum</i>	<i>L. braziliensis</i> complex <i>L. amazonensis</i> <i>L. mexicana</i>
Disease	Visceral (kala azar)	Cutaneous	Muco-cutaneous (Espundia)

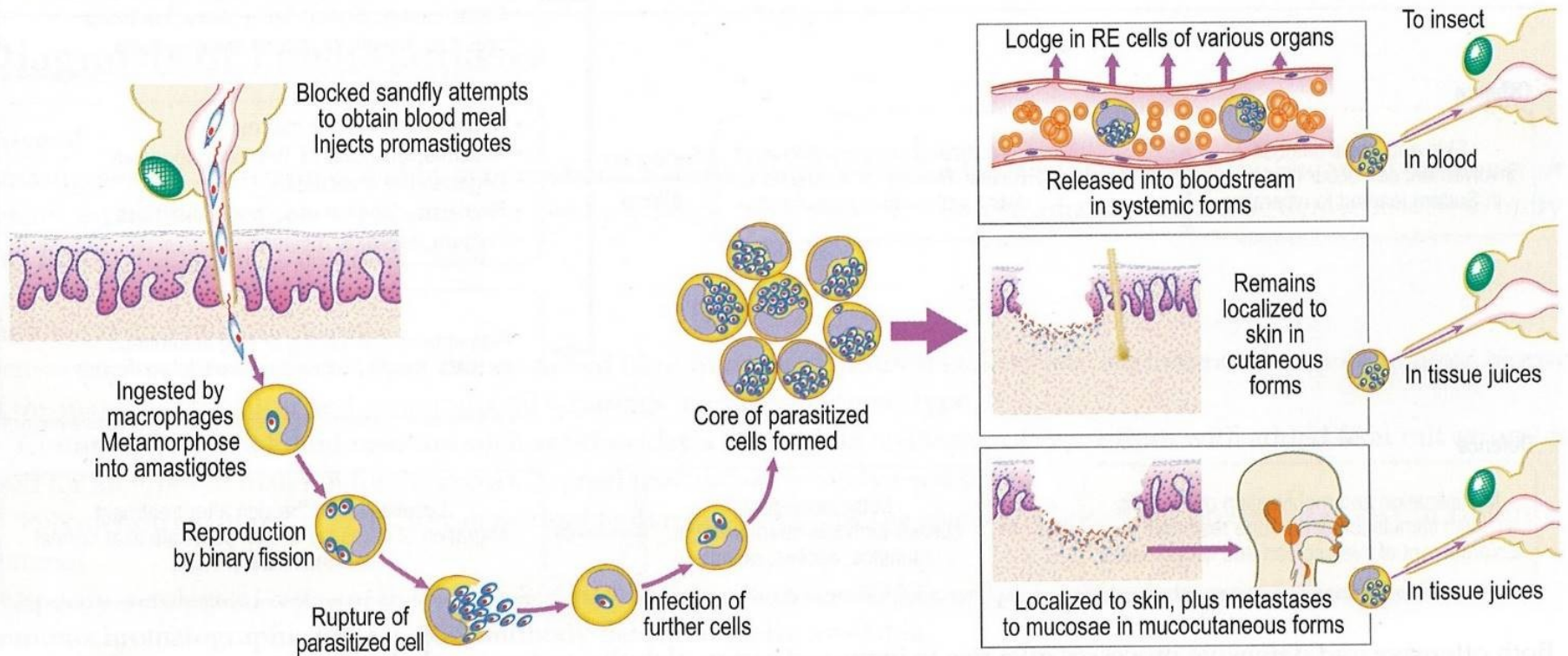
Distribution



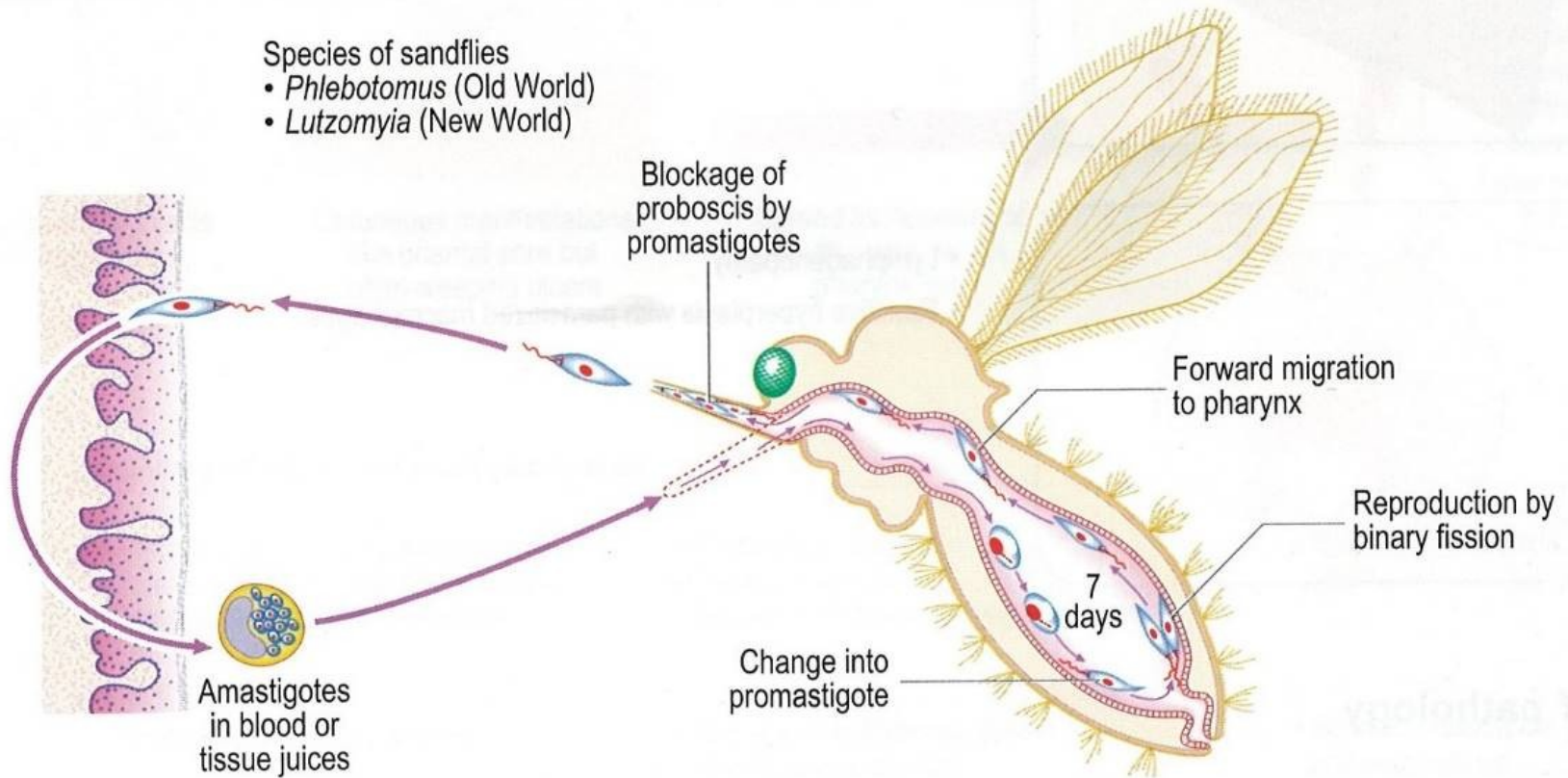
Life cycle and morphology of *Leishmania* (similar in all three species)



Life cycle in humans and reservoir animals



Life cycle in insect

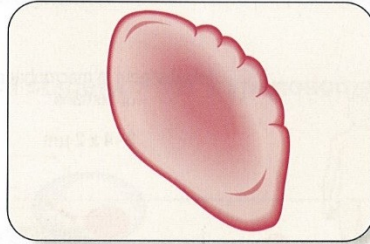


PEROMYRIDIA



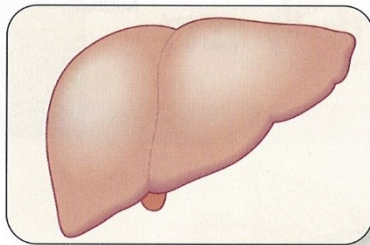
Clinico-pathological correlation

Spleen



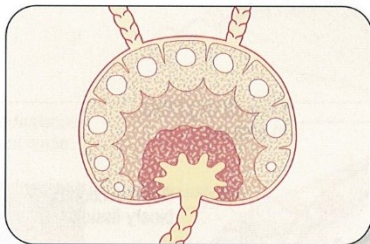
- Parasitized macrophages and endothelial cells
- Splenomegaly, pain from perisplenitis
- Spleen appears congested, dark red, soft and friable. Markedly enlarged
- The capsule is thickened and, later, infarcts and fibrosis occur

Liver



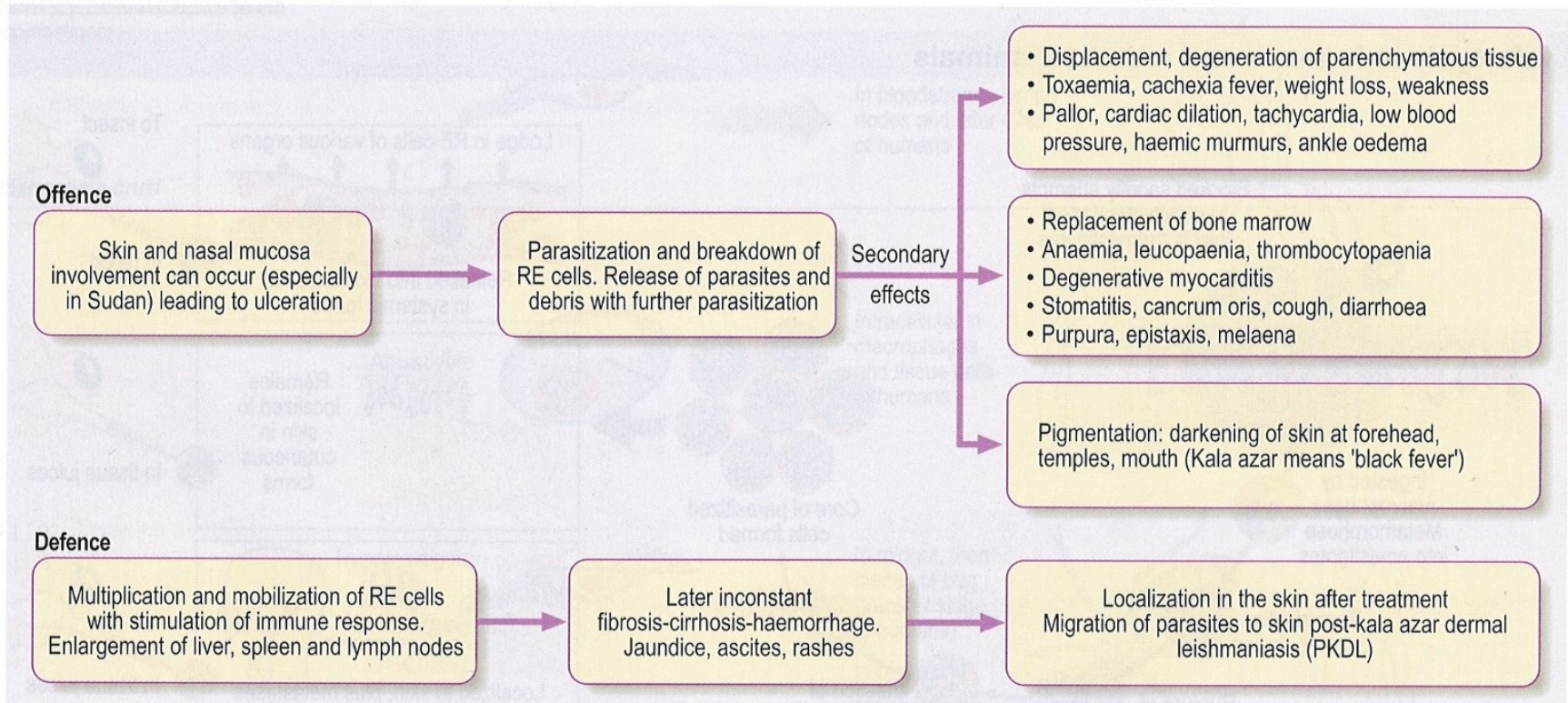
- Hepatomegaly
- Liver appears enlarged, fatty congested and later may become cirrhotic
- Parasitized proliferated Kupffer cells with atrophy of the liver cells and later fibrosis

Lymph nodes



- Lymphadenopathy
- Reactive hyperplasia with parasitized macrophages

Mechanism of pathology



Both offensive and defensive processes give rise to increased serum globulin and reversal of a/g ratio.

Diagnosis of Leishmaniasis

Visceral

Amastigotes can be demonstrated by staining bone marrow, lymph node fluid, nasal scrapings (in the Sudan), liver biopsy or splenic aspiration specimens (although this can be a dangerous procedure). Rarely, amastigotes can be demonstrated in buffy coat preparations from peripheral blood.

Cutaneous and mucocutaneous

Demonstration of the parasite is possible in stained films from slit-skin smears taken from the indurated edge of an ulcer, biopsy of the margin of the ulcer and from mucosal scrapings in mucocutaneous type.

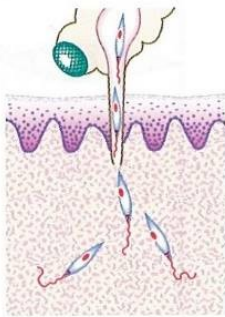
Culture (NNN or a liquid medium such as Schneider's *Drosophila* medium or 199 medium with added fetal calf serum) is used for all types of material for diagnosis. Animal inoculation is rarely used now.

Polymerase chain reaction (PCR) can be used to diagnose and type the species of *Leishmania* present in biopsy or culture material.

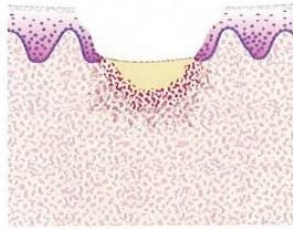
Specific serological tests are IFAT, ELISA, direct agglutination test (DAT), or latex agglutination for IgG antibodies. An immunochromatographic test for rK39 antibody detection is also available.

Mucocutaneous leishmaniasis (espundia)

Caused by some infections with *L. braziliensis* (Central and South America), *L. aethiopica* (Ethiopia), *L. mexicana*



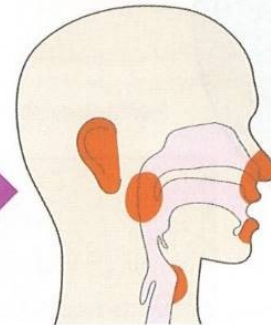
Blocked sandfly injects promastigotes



Cutaneous manifestations like oriental sore but often weeping ulcers



Spread to mucosae of mouth, nose, larynx, pharynx, ear



Parasitized cells
Inflammatory infiltration
Necrosis
Later reactive fibrosis

Secondary effects in loose mucosal tissues

- Oedema and capillary involvement
- Interference with local blood supply
- Necrosis - extensive destruction

- Secondary infection
 - Deep erosion locally
 - Spread of infection to lungs or elsewhere

- Healing with fibrosis

Leading to:

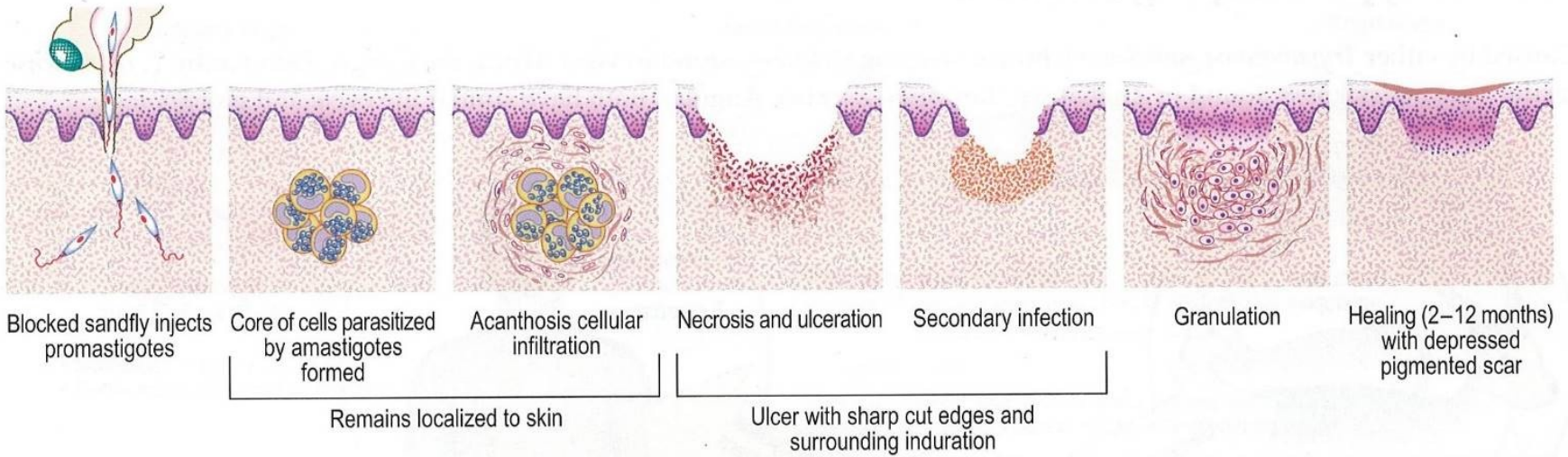
- Extensive disfiguring lesions

- General constitutional upset (fever, pain, anaemia)

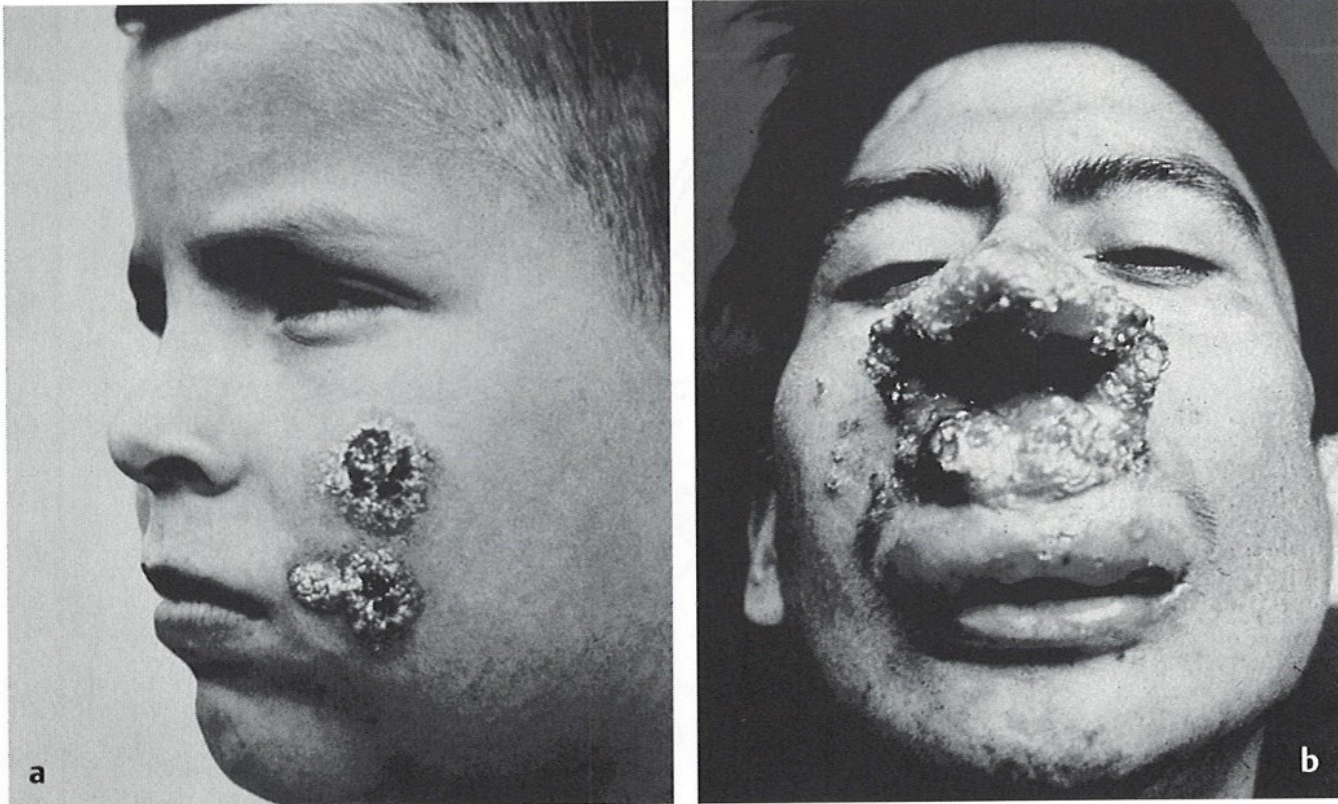
- Bronchopneumonia and septicaemia

Cutaneous leishmaniasis

Caused by *Leishmania tropica*, *L. major*, *L. aethiopica*, *L. infantum*, *L. braziliensis* complex



Kožní a kožle-slizniční léze – *Leishmania tropica* (a) a *L. brasiliensis* (b)



Obr. 59 Kožní a kožně-slizniční léze působené druhem *Leishmania tropica* (a) a *L. brasiliensis* (b) (z Francka a Liedera: Taschenatlas der Parasitologie, Franck-Kosmos, Stuttgart, 1986).