

PARASSITOLOGIA=

studio del ciclo biologico degli organismi parassiti dell'Uomo e degli Animali

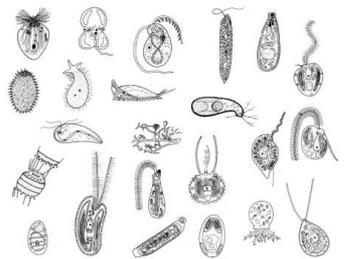
PARASSITI PATOGENI PER L'UOMO SI CLASSIFICANO IN:

PROTOZOI

Unicellulari **eucarioti**, 2-100micron.

4 phyla di interesse medico:

- FLAGELLATI (flagelli)
- CILIATI (cilia)
- AMEBE (presenza pseudopodi- amebe)
- COCCIDI (intracellulari)
- RADIOLARIA (ameboidi con scheletro siliceo
- plancton)

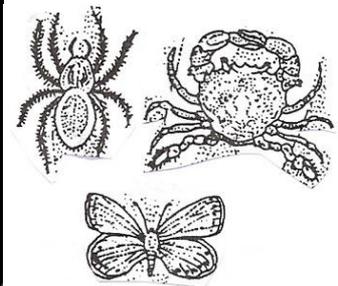


modificazioni citoplasmatiche superficiali

METAZOI

Eucarioti pluricellulari organizzati in tessuti e organi. 2 phyla:

- ELMINTI (nematodi e platelminti)
- ARTROPODI (chilopodi, pentastomidi, crostacei, aracnidi, insetti)

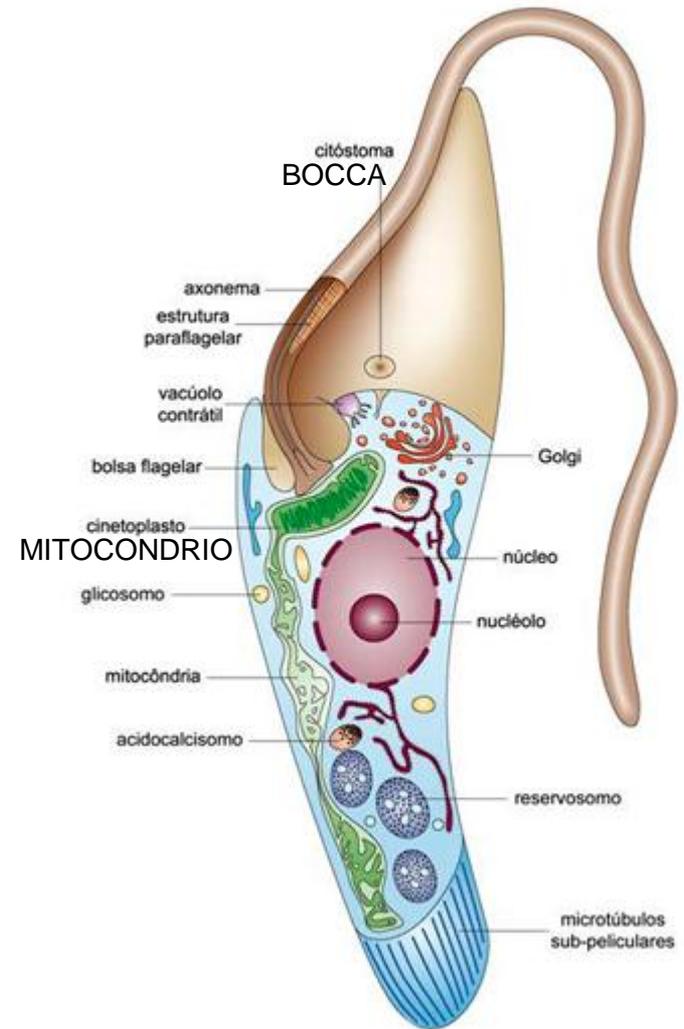


PROTOZOI

MORFOLOGIA

Possiedono numerosi organelli, compresi i vacuoli digestivi. Gli organi della motilità variano da semplici estrusioni citoplasmatiche (pseudopodi) a strutture più complesse come ciglia e flagelli.

La maggior parte sono anaerobi facoltativi eterotrofi. Le sostanze particolate vengono assunte per fagocitosi, quelle solubili per diffusione, e accumulate nei vacuoli citoplasmatici



Membrana cellulare: flessibile, costituita da un mosaico fluido di molecole proteiche avvolte da un doppio strato lipidico.

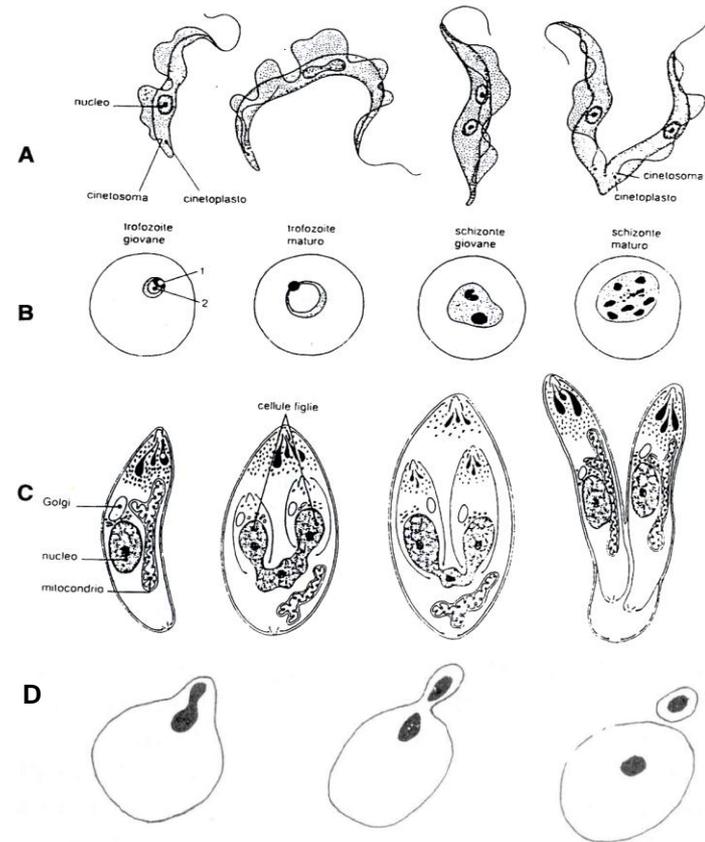
Strato esterno: costituito da glicolipidi, **glicocalice**: fondamentale nell'interazione ospite-parassita, intervenendo nelle risposte immunitarie, nel riconoscimento e ancoraggio a particolari strutture dell'ospite, ecc

Citoplasma: parte più interna o **endoplasma**= riserve di cibo, vacuoli e materiale indigerito;
parte più esterna o **ectoplasma**= strutturato in organelli specializzati per la locomozione, quali pseudopodi, cilia, flagelli

RIPRODUZIONE

1. Asessuata:

- A) **SCISSIONE BINARIA**
- B) **SCHIZOGONIA** : divisione del nucleo in tanti nuclei seguita dalla divisione multipla del protozoo (es Plasmodio)
- C) **ENDODUOGENIA** : formazione di due cellule figlie all'interno della cellula madre (es. Toxoplasma).
- D) **GEMMAZIONE**



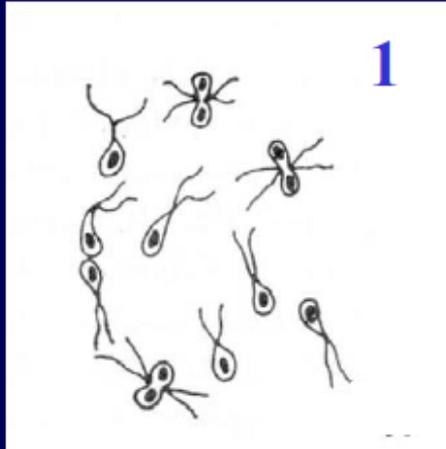
2. Sessuata:

Attraverso la formazione di gameti

- A) **COPULAZIONE**
- B) **CONIUGAZIONE**

È normalmente presente alternanza fra generazioni a riproduzione vegetativa (agamogonia) e generazioni a riproduzione sessuale (gamogonia).

Copulazione nei Protozoi

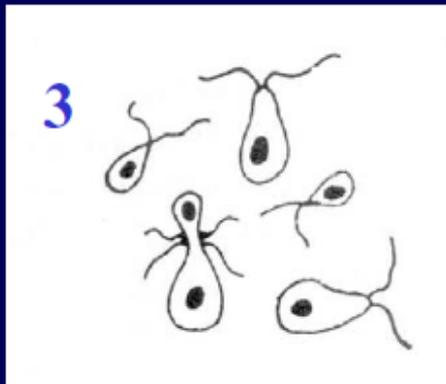
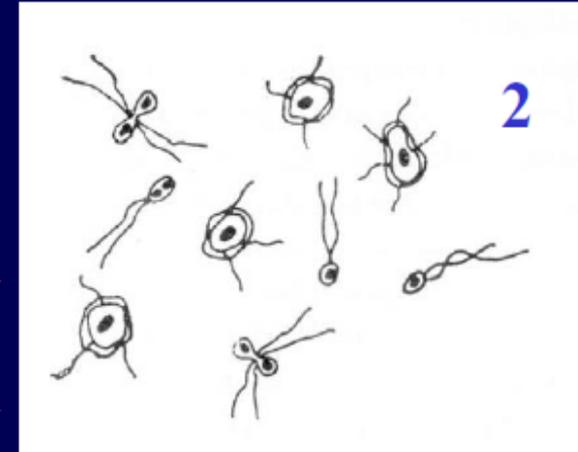


1 Ologamia

Nessuna differenza fra gameti e agameti

Flagellati
Isogamia

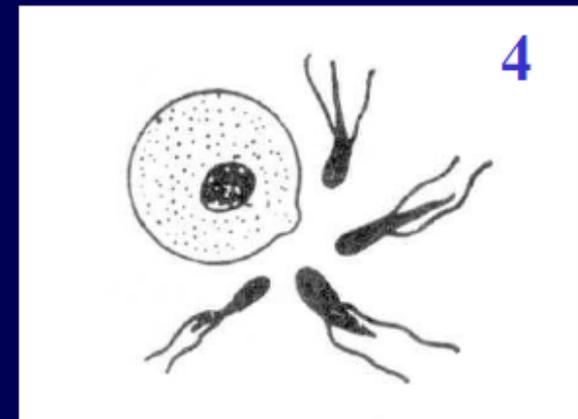
Gameti tutti uguali fra loro ma diversi dagli agameti



3

Coccidi Anisogamia

Gameti diversi dagli agameti e diversi fra loro (micro- e macrogameti)



4

Oogamia

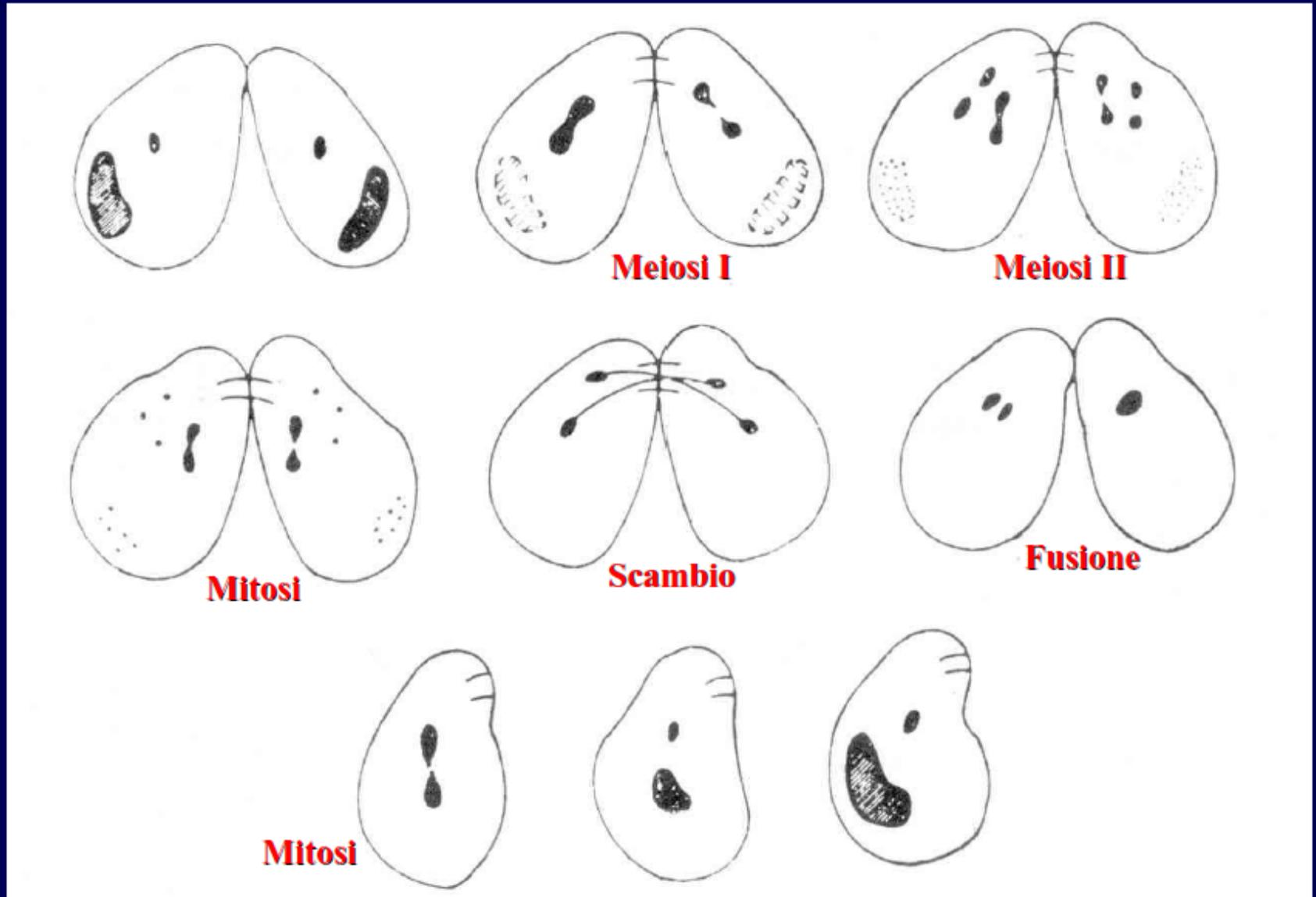
Macrogameti molto grandi, simili a uova

Effetti:

- Variabilità genetica
- Dimezzamento della popolazione
- Diploidia dello zigote (necessaria una meiosi)

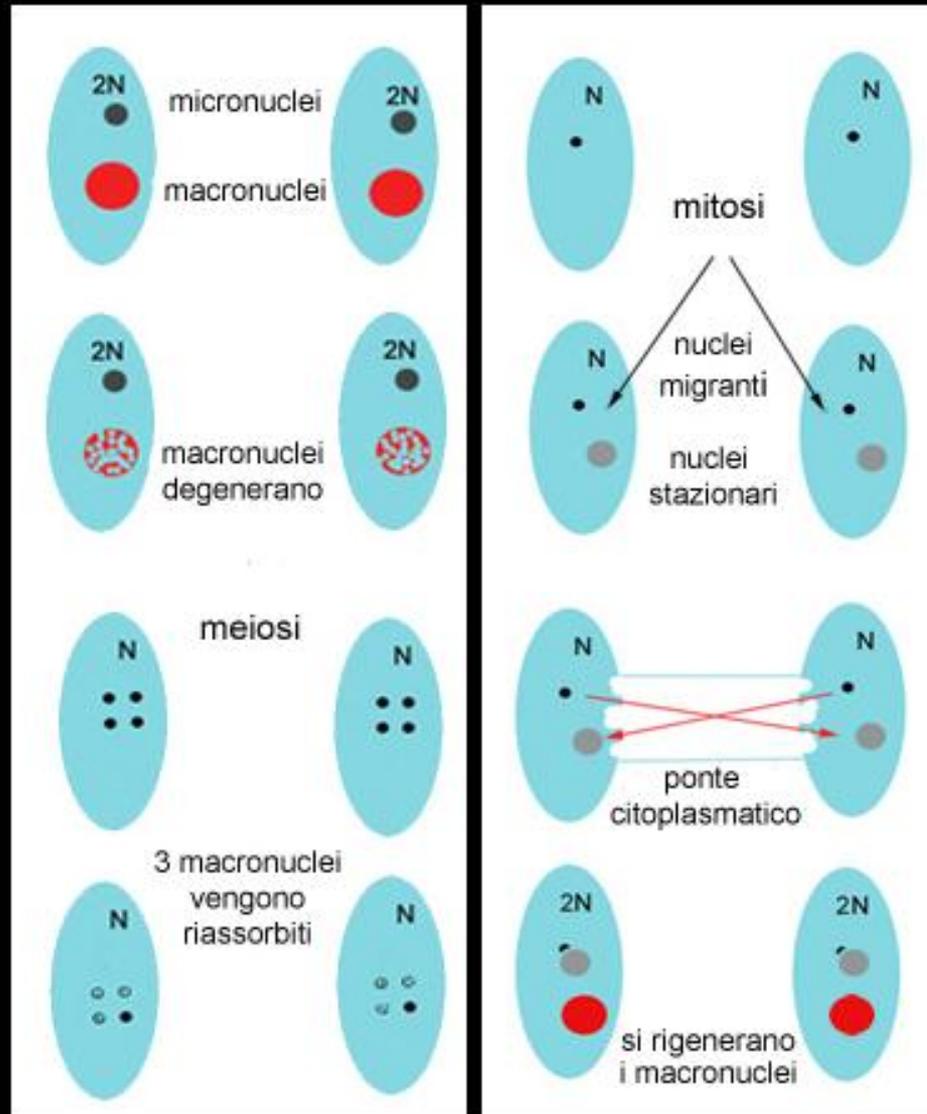
Ciliati

Coniugazione nei Protozoi



Avviene nei Protozoi Ciliati e consiste nella fusione di due patrimoni ereditari diversi senza che i due individui si fondano fra loro

Il processo di coniugazione consiste quindi nella riduzione e nel rinnovamento dell'apparato nucleare e nello scambio di parti dello stesso. Il fenomeno è, pertanto, correlabile con i processi di maturazione e di fecondazione dei metazoi.



POLIMORFISMO

La maggior parte dei protozoi vive in 2 forme:

1.TROFOZOITE: forma di **vita vegetativa**, che esplica tutte le funzioni (metabolicamente attivo e in grado di riprodursi)

2.CISTI/SPORA: forma di **resistenza** che consente la sopravvivenza in condizioni sfavorevoli (viene acquisita una parete)



- MODALITA' DI INFEZIONE:**
- Ingestione di cibi contaminati dalle cisti
 - Contatto diretto o per via sessuale
 - Mediante puntura di insetto ematofago

ORGANISMO	FORMA INFETTIVA	MECCANISMO DI DIFFUSIONE	DISTRIBUZIONE
Protozoi intestinali			
<i>Entamoeba histolytica</i>	Cisti/trofozoite	Indiretta (oro-fecale) Diretta (venerea)	Mondiale
<i>Giardia lamblia</i>	Cisti	Via oro-fecale	Mondiale
<i>Dientamoeba fragilis</i>	Trofozoite	Via oro-fecale	Mondiale
<i>Balantidium coli</i>	Cisti	Via oro-fecale	Mondiale
<i>Isoospora belli</i>	Oocisti	Via oro-fecale	Mondiale
<i>Cryptosporidium</i> species	Oocisti	Via oro-fecale	Mondiale
<i>Enterocytozoon bieneusi</i>	Spora	Sconosciuto Via oro-fecale?	Nord America, Europa
Protozoi urogenitali			
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Trofozoite	Via diretta (venerea)	Mondiale
Protozoi di sangue e tessuti			
<i>Naegleria</i> e <i>Acanthamoeba</i> species	Cisti/trofozoite	Inoculazione diretta, inalazione	Mondiale
<i>Plasmodium</i> species	Sporozoite	Zanzara <i>Anopheles</i>	Aree tropicali e subtropicali
<i>Babesia</i> species	Corpo piriforme	Zecca <i>Ixodes</i>	Nord America, Europa
<i>Toxoplasma gondii</i>	Oocisti e cisti tissutali	Via oro-fecale, carnivorismo	Mondiale
<i>Leishmania</i> species	Promastigote	Flebotomo	Aree tropicali e subtropicali
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Tripomastigote	Cimice Reduviid	Nord, Centro e Sud America
<i>Trypanosoma brucei</i>	Tripomastigote	Mosca tsetse	Africa

MECCANISMI DI VIRULENZA:

- 1. capacità replicativa più veloce dello sviluppo del sistema di difesa dell'ospite (toxoplasma)**
- 2. sequestro anatomico del parassita che non viene in contatto con il sistema immunitario dell'ospite (es. le cisti di toxoplasma)**
- 3. invasione di tessuti con scarsa reattività immunogena (tripanosoma nel sistema nervoso)**
- 4. sviluppo di piccole popolazioni di parassiti che non stimolano il sistema immunitario (plasmodi e malaria cronica)**
- 5. variazione delle proprietà antigeniche dei singoli stadi del parassita (plasmodi, tripanosoma)**
- 6. adsorbimento di antigeni dell'ospite sul parassita (trichomonas)**
- 7. sopravvivenza all'interno dei macrofagi**
- 8. azione immunodepressiva mediante azione mitogena policlonale dei linfociti B con iper produzione di IgM di cui meno del 5% parassita-specifiche**

PROTOZOI INTESTINALI E UROGENITALI

I protozoi possono colonizzare e infettare l'orofaringe, il duodeno, il tenue, il colon e il tratto urogenitale. Si trasmettono per via oro-fecale.

FLAGELLATI (presenza flagelli):

➤ *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*)

Simmetria bilaterale, 4 paia di flagelli

Importante causa di infezione negli asili

Si trova sia in forma di trofozoita che di cisti

L'infezione ha inizio con l'ingestione delle cisti, che si rompono grazie all'acidità gastrica e liberano i trofozoiti nel duodeno, dove si moltiplicano per scissione binaria. Aderiscono ai villi intestinali mediante "ventose"

Disco succhiatore per adesione a intestino



SINDROMI CLINICHE:

-ASINTOMATICO nel 50% dei casi

-DIARREA

-MALASSORBIMENTO

La remissione può essere spontanea dopo circa 2 settimane.

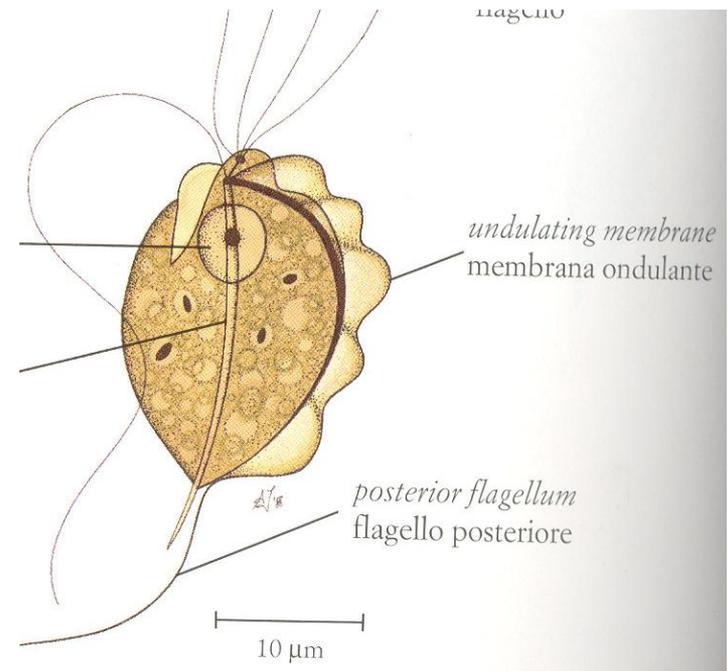
➤ *Trichomonas vaginalis*

5 flagelli

Esiste solo come trofozoite

Si ritrova nella vagina, nell'uretra e nelle ghiandole prostatiche

E' l'agente eziologico di una delle malattie sessualmente trasmesse più frequenti: 170 milioni di casi all'anno. L'unico ospite conosciuto e' l'uomo.

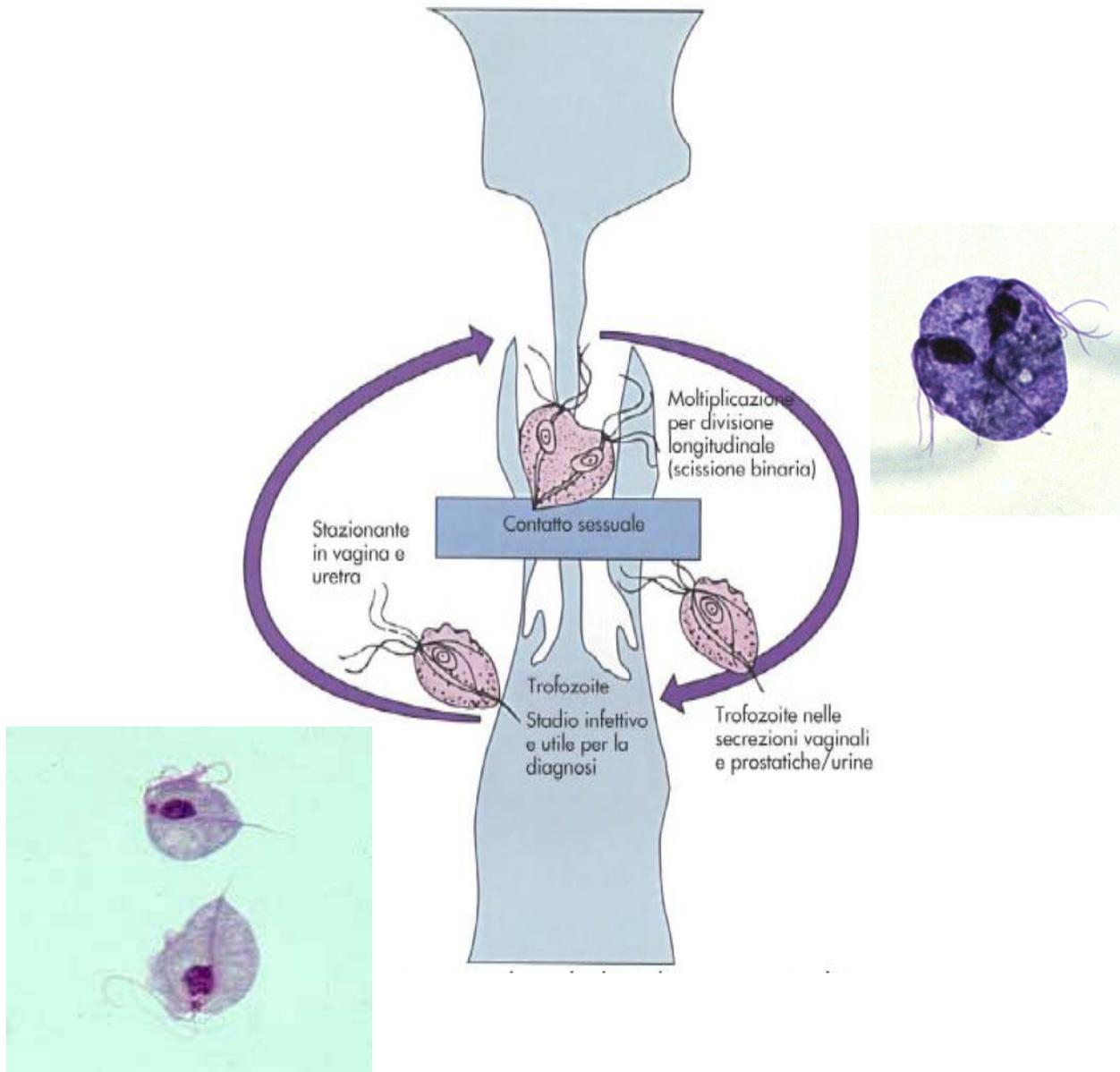


T. vaginalis si replica per scissione binaria. E' labile nell'ambiente esterno (sopravvive per alcune ore; possibile anche se rara la trasmissione tramite asciugamani o sanitari infetti) per cui la trasmissione è nella maggioranza dei casi per contatto sessuale.

T. vaginalis non penetra all'interno dei tessuti ma aderisce alle cellule epiteliali arrivando a causare emorragie microscopiche (infiammazione con bruciore e prurito)

Infezione spesso asintomatica (circa il 50% delle donne infette)

CICLO VITALE TRICHOMONAS VAGINALIS



SARCODINIA (pseudopodi)

➤ *Entamoeba histolytica*

Ubiquitaria

Infezione per via fecale-orale indiretta

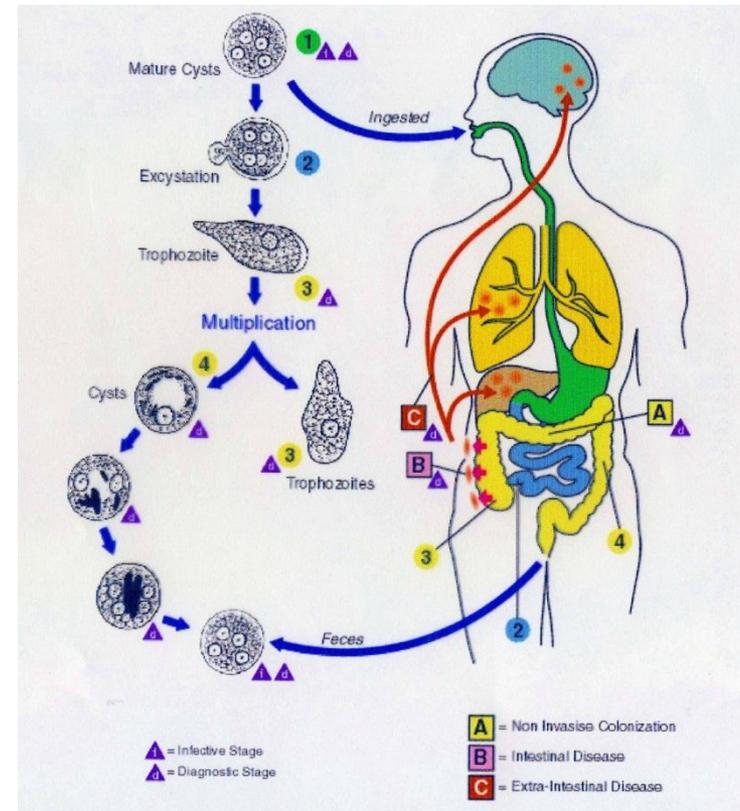


Ciclo biologico vitale

Ingestione accidentale di cisti mature (caratterizzate da 4 nuclei) (1). Stomaco: digestione parete cistica con liberazione protozoi vitali (**trofozoiti**) (2,3).

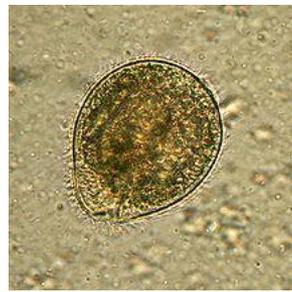
Colon: si attaccano, lisano le cellule epiteliali, invadono le pareti dell'intestino e causano dissenteria (4).

Mutamenti del microambiente intestinale inducono nei trofozoiti un progressivo rallentamento ed incistamento, con eliminazione con le feci di cisti mature e immature.

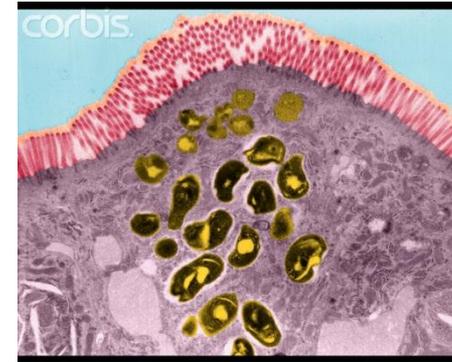


CILIATI (*Balantidium coli*)

Due nuclei, spore, scissione binaria

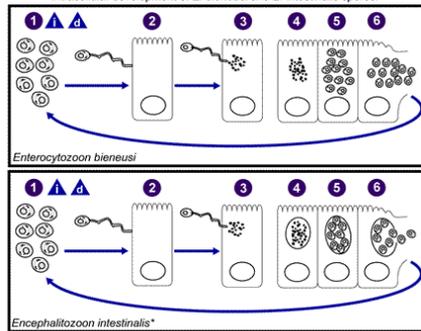
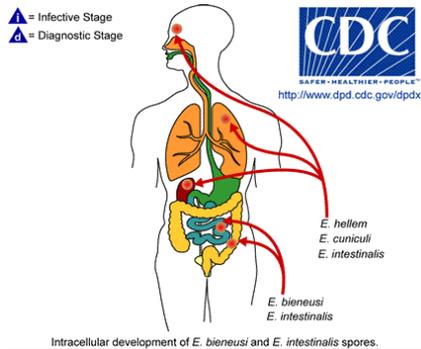
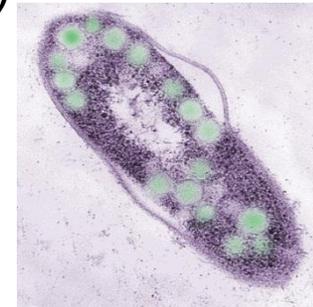


MICROSPORIDI (*Enterocytozoon bienewisi*,



Spore nel lume intestinale.

Encephalitozoon intestinalis)



*Development inside parasitophorous vacuole also occurs in *E. hellem* and *E. cuniculi*.

Generalmente causano diarrea e nausea, nei casi più gravi possono causare importanti perdite di peso → soprattutto in pazienti immunocompromessi (AIDS).

PROTOZOI DEL SANGUE E DEI TESSUTI

SPOROZOI: parassiti intracellulari che infettano le cellule del sangue e richiedono 2 ospiti:

1. La zanzara per la riproduzione sessuata (SPOROGONICO)
2. L'uomo e altri animali per la riproduzione a sessuata (SCHIZOGONICO)

➤ **Plasmodi:**

P vivax

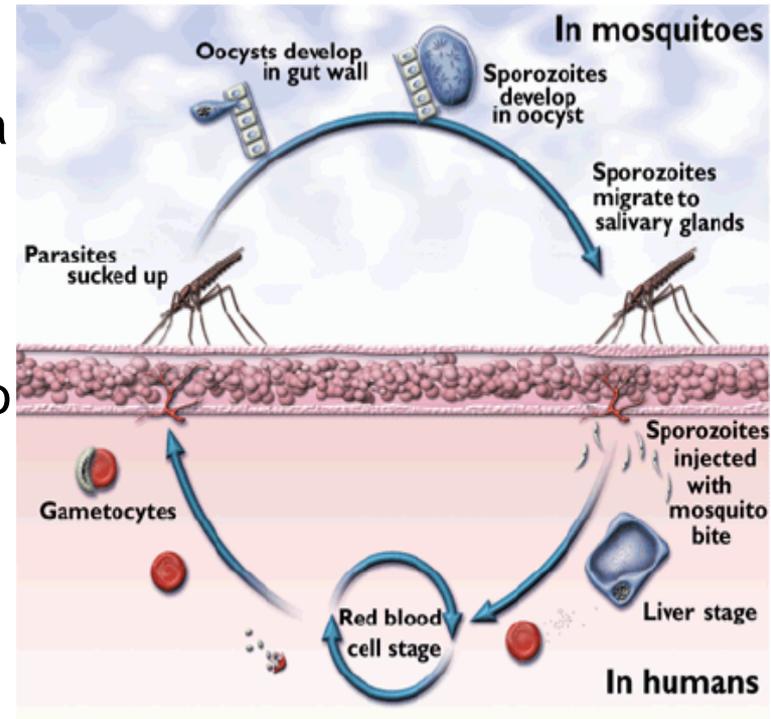
P ovale

P malariae

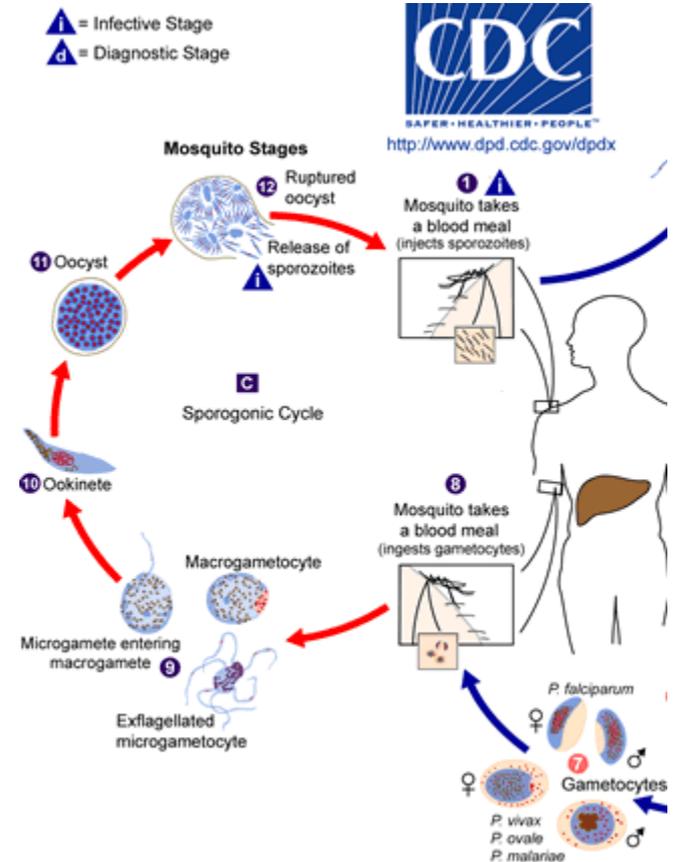
P falciparum

Il ciclo vitale di queste 4 specie è comune

- Infezione: puntura di una zanzara *Anopheles* infetta
- Introduzione con la saliva di sporozoitii nel sistema circolatorio.
- **CICLO ESOERITROCITARIO**: gli sporozoitii vengono trasportati verso il fegato e iniziano la riproduzione asessuata (schizogonia). Questa fase dura 8 - 25 giorni.
- **CICLO ERITROGENICO**: gli epatociti si rompono, liberano i merozoitii in circolo, legano la superficie degli eritrociti, entrano nella cellula e la infettano diventando trofozoitii (ameboide).
- Si riproducono per schizogonia portando alla lisi le cellule eritrocitiche e liberando fino a 24 merozoitii.
- Vasi ematici milza e midollo: gametociti maschili (micro) e femminili (macro), restano nelle emazie, escono solo nello stomaco della zanzara



- Microgametocita: flagellare, fusione con macrogametocita
- Formazione oocinete, si divide per sporogonia e diventa oocisti
- Divisioni ripetute nucleo: sporozoiti nelle ghiandole salivari



➤ ***Plasmodium vivax* e *plasmodium ovale*:**

Invadono principalmente gli eritrociti giovani e immaturi (cambiano la morfologia, diventando più grandi).

Causano la malaria terzana benigna:

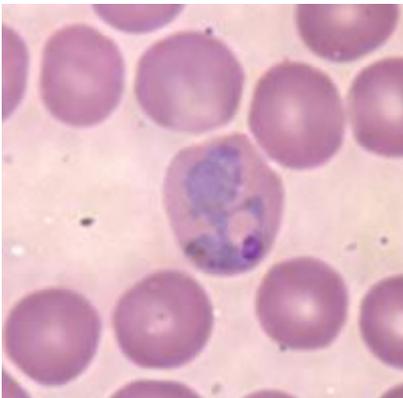
Incubazione per 10-17 gg; poi sintomi simil-influenzali.

Progressione dell'infezione con alternanza periodica di: brividi, febbre, sudorazione; ciclici ogni 48 h.

Le 2 specie differiscono principalmente per distribuzione geografica:

P vivax: tropici, regioni subtropicali e temperate

P ovale: Africa tropicale, Asia e America del Sud.



➤ ***Plasmodium malariae***:

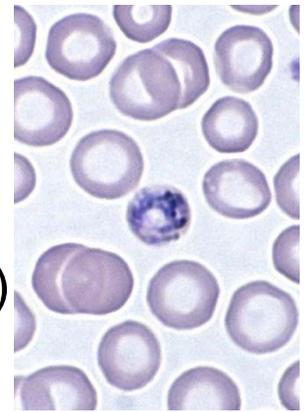
Si trova nelle regioni sub-tropicali e temperate.

Invade gli eritrociti maturi, e non ne cambia la conformazione.

Il periodo di incubazione è molto lungo: 18-40 gg (anche mesi)

Sintomi precoci simil-influenzali, poi malattia quartana:

Picchi febbrili ogni 72 ore seguiti da sudorazione, poi brividi (ciclica)



➤ ***Plasmodium falciparum***:

Invade gli eritrociti a qualsiasi stadio vitale.

Periodo d'incubazione breve: 7-10 gg

Causa quotidianamente brividi, febbre, nausea, vomito e diarrea.

Poi instaura la malattia terzana maligna, con periodicità dei sintomi ogni 48 ore. La progressione dell'infezione porta all'accumulo di detriti tossici, le emazie si aggregano tra loro e bloccano il microcircolo → ictus, danni renali, morte.



← gamete

MALARIA

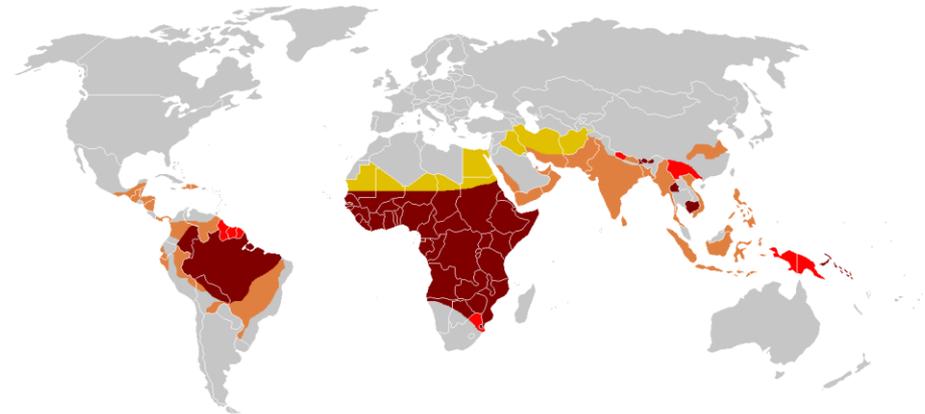
E' una delle malattie più diffuse nel mondo

Incidenza globale: 300-500 milioni di casi all'anno

Mortalità: > 2 milioni di decessi all'anno soprattutto bambini al di sotto di 5 anni.

Africa Sub-Sahariana: 2/3 dei casi di malaria nel mondo. Nel 1970 l'OMS ha dichiarato l'Italia libera da malaria; da allora sono stati segnalati solo casi di importazione (con l'eccezione di un unico caso nel 1997 di malaria trasmessa da anofeli indigene, il primo e finora unico caso dopo l'eradicazione della malaria in Italia).

NB: è stato dimostrato che ceppi di Plasmodio vivax provenienti dai tropici possono essere trasmessi anche da zanzare dei climi temperati.



COCCIDI

➤ *Toxoplasma*

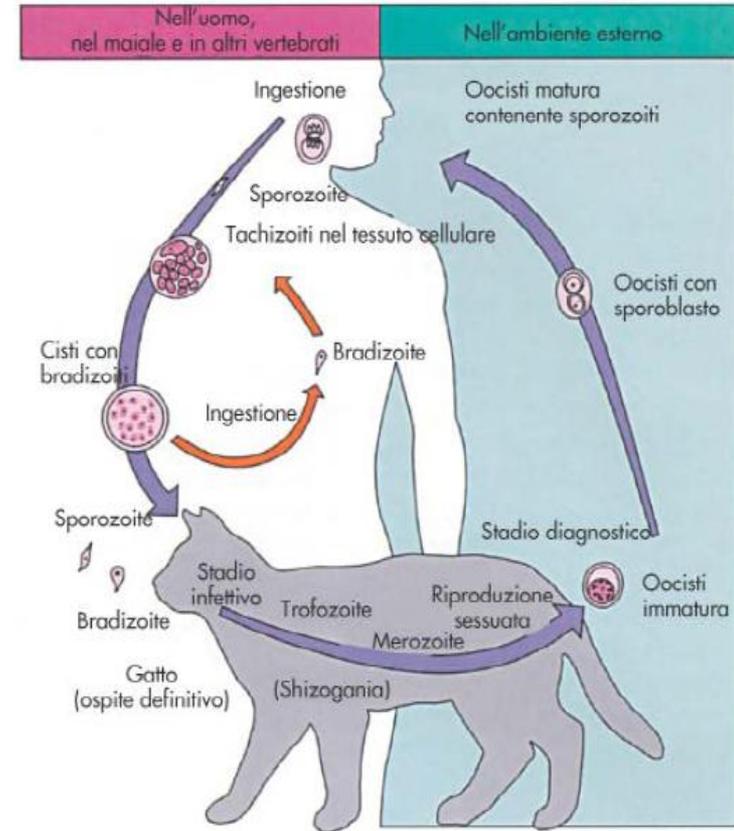
Si sviluppa nelle cellule intestinali del gatto (ospite definitivo), dove avviene la riproduzione sessuata

Viene espulso con le feci sotto forma di oocisti immature che, dopo 3-4 giorni nell'ambiente, maturano in cisti infettanti. Le oocisti possono essere ingerite da topi (ricomincia il ciclo).

L'uomo si infetta in 3 modi:

- Mangiando carne poco cotta di animali che sono stati ospiti intermedi
- Mangiando cibi contaminati da feci di gatto
- Trasmissione transplacentare

Le cisti arrivate nello stomaco liberano i protozoi che diffondono per via ematica e linfatica fino a raggiungere i linfonodi; qui si moltiplicano attivamente (schizogonia). Questi possono raggiungere i muscoli, il sistema nervoso centrale e l'occhio



La toxoplasmosi umana si distingue in tre forme cliniche:

1. acquisita (tipica del soggetto immunocompetente, asintomatica in più dell'80% degli individui)
2. congenita (conseguente all'infezione primaria materna durante la gestazione). **Nel neonato infettato dopo il primo trimestre di gravidanza: microcefalia, encefalite, cecità, ritardo mentale.**
3. di riattivazione (tipica del soggetto immunodepresso. E' soprattutto cerebrale ed è il più delle volte indicativa di AIDS).

I sintomi acuti sono:

brividi, febbre, mialgia, linfadenite e affaticamento

I sintomi cronici sono:

linfadenite, epatite, encefalomielite, corioretinite

EMOFLAGELLATI

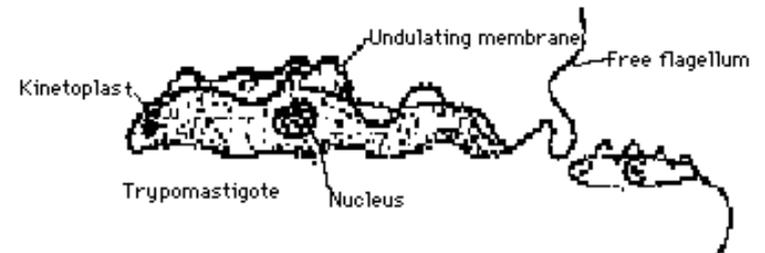
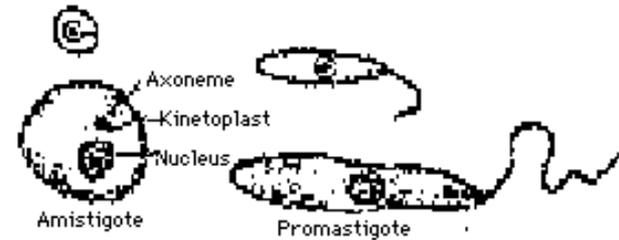
Unico flagello

Amastigote: ovolare , flagello rudimentale

Promastigote: allungato

Epimastigote: allungato, flagello centrale

Tripomastigote: allungato, flagello posteriore



➤ ***Tripanosomi***

➤ ***Leishmanie***

➤ *Trypanosoma*

Nel vertebrato: tripomastigote

MALATTIA DEL SONNO

➤ *Trypanosoma gambiense* e *Tr. rhodesiense*

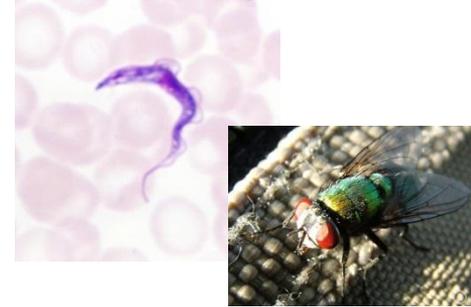
Forma africana trasmessa dalla mosca tsetse.

L'uomo si infetta dalla puntura della mosca, e il protozoo arriva nel sangue e nella linfa e viene trasportato al SNC.

Sintomi:

Febbre, mialgia, ingrossamento linfonodi.

Quando arriva nel SNC → letargia, tremori, meningoencefalite. Il paziente non risponde agli stimoli

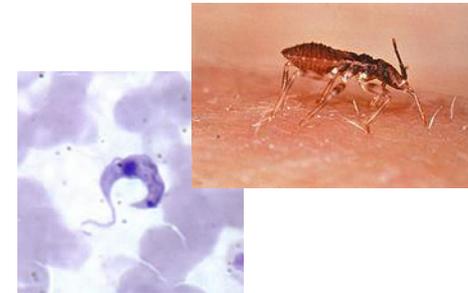


MALATTIA DI CHAGAS

➤ *Trypanosoma cruzi*

Forma americana trasmessa dalle cimici (emitteri Triatoma).

Può interessare il SNC, cuore, fegato e milza.



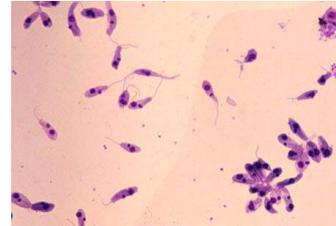
➤ *Leishmania*

Nel vertebrato: amastigote

Nell'insetto: promastigote

Trasmesso da insetti genere *Phlebotomus* (pappatacio) o *Lutzomya*

I serbatoi sono cani, volpi, roditori.



LEISHMANIOSI VISCERALE

Leishmania donovani

Periodo d'incubazione: settimane-anno

Esordio graduale con febbre, diarrea e anemia (simil-malarico). Diffusione in milza, fegato, midollo osseo

LEISHMANIOSI MUCO-CUTANEA

Leishmania braziliensis

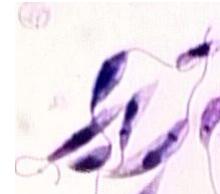
Leishmania tropica (Bottone d'Oriente)

Periodo d'incubazione: 2 settimane-2 mesi.

Nel sito della puntura dell'insetto di forma una papula, che evolve a ulcera.

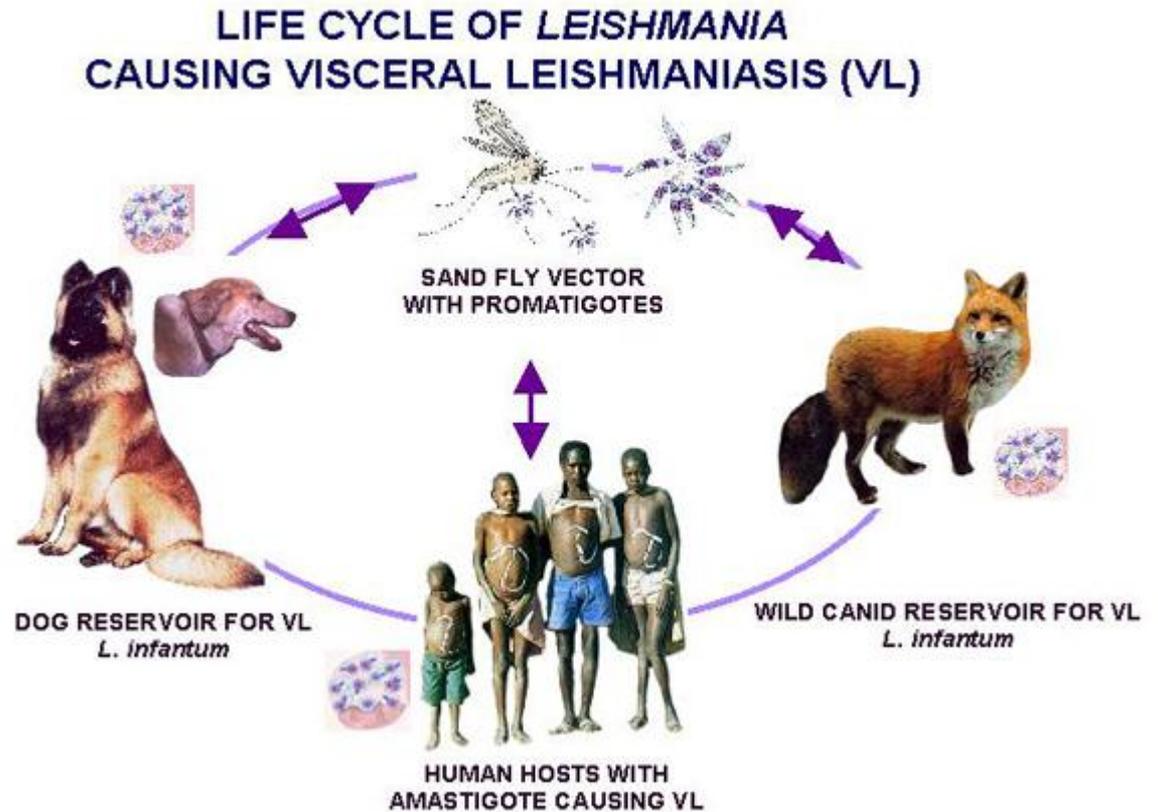
Possono avvenire superinfezioni batteriche.

Possono essere deturpanti



Le leishmaie sono trasmesse dalla puntura di **ditteri ematofagi** (pappataci). Le femmine hanno bisogno di nutrirsi di sangue per la maturazione delle uova. I pappataci vivono due mesi, quelli infettati di meno e hanno bisogno di molti pasti ematici (4-6) perché hanno la proboscide ostruita da una grande moltitudine di promastigoti di leishmania, quindi pungono più spesso, con maggiore diffusione dell'infezione.

La leishmaniosi è mantenuta nell'ambiente da un **ciclo zoonotico**. In America c'è un ciclo silvestre mantenuto da mammiferi selvatici, almeno 40 specie tra roditori, sdentati (bradipi e formichieri), marsupiali (gambà), canidi (volpi) e primati. Il serbatoio domestico più importante è il cane. Per la maggior parte dei serbatoi silvestri le leishmanie sono poco o per nulla patogene e mantengono un equilibrio con il loro ospite. Nel cane la leishmaniosi è una parassitosi cronica, spesso incurabile.



METAZOI VERMIFORMI

➤ *Elminti*

Forma allungata, simmetria bilaterale. Dimensioni da 1 mm a più di 1 m. Hanno strutture d'attacco come denti, uncini, ventose.

✓ *NEMATODI*: vermi cilindrici. Infettano intestino o sangue e tessuti.

✓ *PLATELMINTI*: vermi piatti → TREMATODI E CESTODI

Esigenze nutrizionali: ingestione di tessuti o fluidi dell'ospite.

I nutrienti sono immagazzinati sottoforma di glicogeno.

La respirazione è anaerobica, ma le forme larvali possono richiedere ossigeno.

RIPRODUZIONE:

Possono essere → OVIPARI (depongono uova)

→ VIVIPARI (producono forme vive)

Le larve risultanti sono diverse morfologicamente dal parassita adulto, e crescono attraverso vari stadi di sviluppo (MUTE)

Parassitosi

Cestodi: Tenia, Fasciola, Echinococcus etc

Trematodi: Schistosoma etc

Nematodi: Ascaris, Oxyuris, Trichinosis, Toxocara canis, Anchilostoma duodenale, Filaria etc

Provenienza: suino, affumicati, carni poco cotte, verdure non lavate, animali in casa

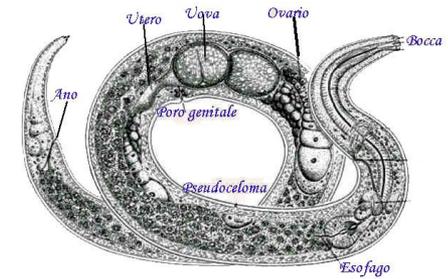
Fattori predisponenti: alimentazione, disbiosi, abitudini errate, scarsa igiene, S.I., contagio sessuale, tagli, abrasioni, inalazione accidentale, da contatto.

Diffusione: 50% bambini 30% adulti

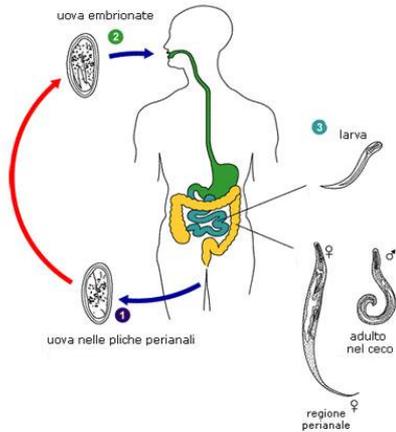
Sintomi: tutti gli organi sono coinvolti

Tosse, bruxismo, epilessia, asma, sonno, fatica cronica, tiroidite, dimagrimento/aumento di peso, alitosi, meteorismo, ittero, cisti, fibromi, sterilità, SNC

NEMATODI

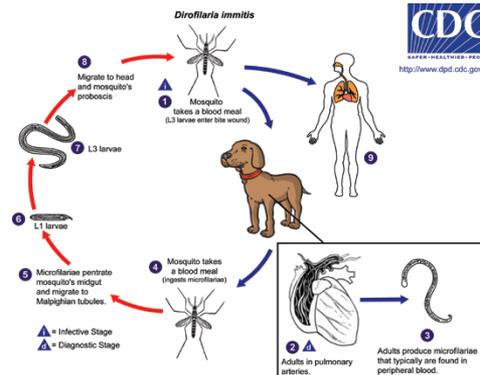


Morfologia cilindrica e corpo non segmentato.
 Vivono principalmente in forma adulta nell'intestino, e le eliminate con le feci.
 Possono infestare anche il sistema linfatico e altri tessuti.



➤ **Wucheria bancrofti, Brugia malayi, Brugia timori**
 Filariasi linfatica: ipertrofia dei tessuti sottocutanei (elefantiasi)

➤ **Dirofilaria Immitis**
 Trasmessa da zanzare e mosche
 Colonizza cani e gatti - **Filaria**

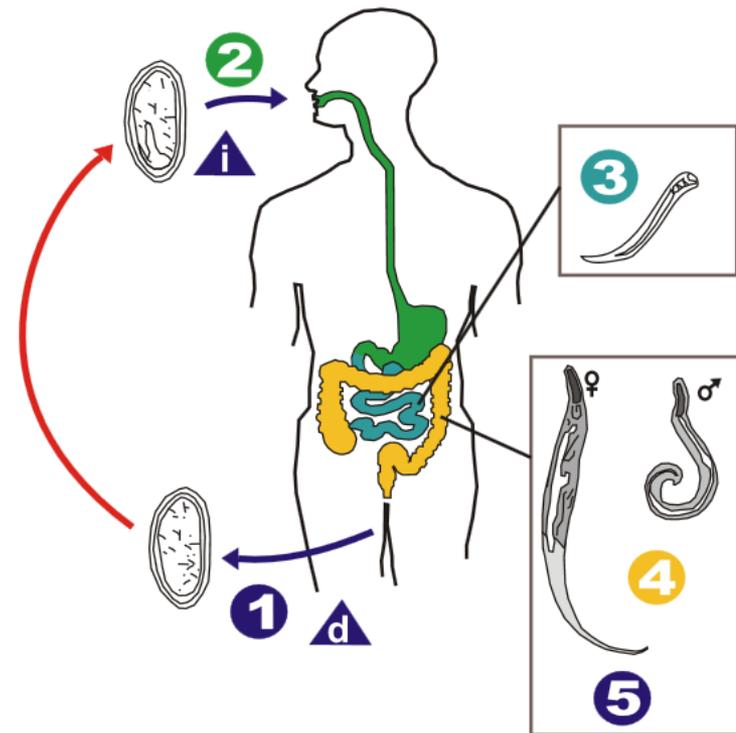


➤ **Ossiuri, vermi dei bambini (*Enterobius vermicularis*)**

Femmine adulte: da 8 a 13 mm, maschi adulti: da 2 a 5 mm



Passa all'uomo per contatto con le uova, che possono essere ingerite perché sul cibo o perché su oggetti toccati con le mani. Entrato nell'apparato digerente raggiunge l'intestino, in cui le femmine depongono le nuove uova. Tende ad infettare principalmente i bambini per l'abitudine di portare gli oggetti alla bocca.



TREMATODI

Vermi piatti, a forma di foglia.

Hanno un orifizio orale e una ventosa di adesione.

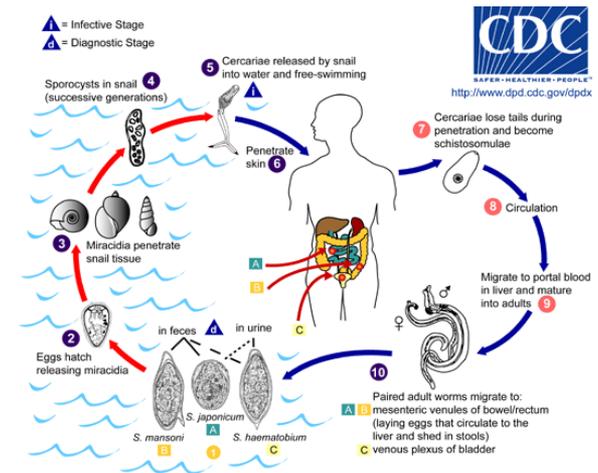


Richiedono ospiti intermedi per completare il ciclo vitale: MOLLUSCHI.
Colonizzano intestino, polmoni, cervello

➤ *Schistosoma*

Schistosomiasi o malattia della lumaca:
parassitosi tropicale (200 milioni di parassitati).
La forma infettiva è liberata dalla lumaca.

Le larve penetrano attraverso la cute dove provocano una “dermatite” iniziale. Poi entrano in circolo e si riproducono, accumulandosi nel fegato nel cervello o nel polmone a seconda della specie.

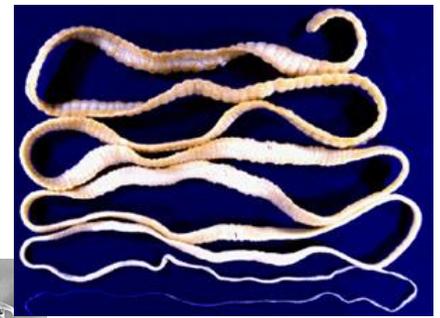


CESTODI

Vermi piatti a nastro.

Nella testa sono presenti gli organi di adesione e di suzione.

Sono presenti anche uncini in numero variabile.



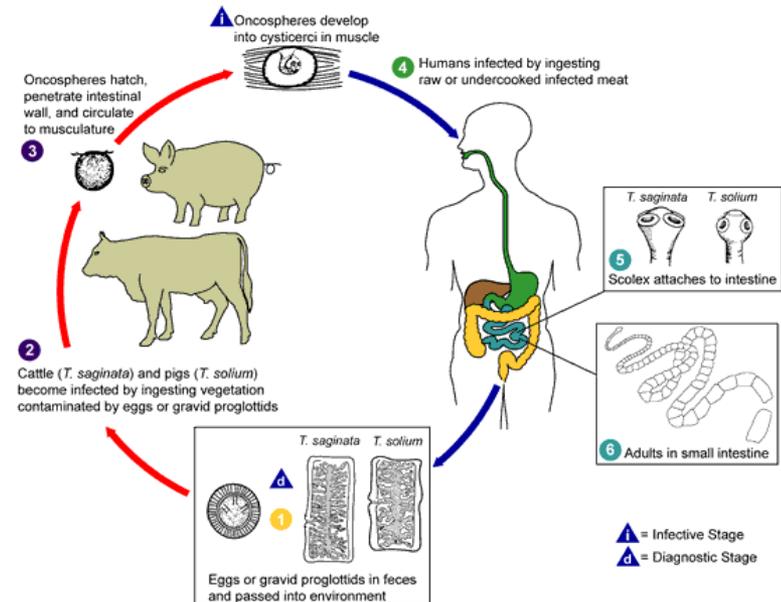
➤ *Tenia solium*, verme solitario

L'ospite che contiene le larve può essere il suino o il bovino.

Trasmissione per ingestione di carne contaminata.

La tenia si attacca nell'intestino tenue e può crescere anche per metri (lunghezza media 3-5 metri).

Le uova vengono rilasciate con le feci, e possono contaminare le acque.



ANTIPARASSITARI

ANTIPROTOZOARI:

-CLOROCHINA E PRIMACHINA: utilizzati sia nella profilassi che nel trattamento della malaria. Distruggono la fase eritrocitaria del plasmodio (la primachina anche la fase extraeritrocitaria). Si accumulano preferenzialmente negli eritrociti infettati e bloccano la replicazione del DNA.

-ANTAGONISTI DELL'ACIDO FOLICO: i protozoi non sono in grado di assumere dall'esterno l'acido folico, ma lo sintetizzano. Tra gli inibitori della sintesi dell'acido folico: TRIMETOPRIM E SULFAMIDICI → utilizzati principalmente per la toxoplasmosi e la malaria.

ANTIELMINTICI:

-BENZIMIDAZOLI: bloccano l'assemblaggio della tubulina, fondamentale per la motilità. Usato contro tenia, altri cestodi, e nematodi.