

---

**ΕΛΟΝΟΣΙΑ**

**ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΗ ΛΕΪΣΜΑΝΙΑΣΗ**

**ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ**

**Ε. ΜΠΟΥΤΑΤΗ**

# ΕΛΘΝΟΣΙΑ



# Ιστορία Ελονοσίας

- Αρχαία κινέζικα ιατρικά κείμενα (2700 πχ) περιγράφουν για πρώτη φορά συμπτώματα της νόσου
- Αναφορές σε Αιγυπτιακούς πάπυρους και στήλες στην αρχαία Μεσοποταμία
- **Ο Ιπποκράτης για πρώτη φορά συσχετίζει την απόσταση από στάσιμα ύδατα με τη συχνότητα εμφάνισης εμπύρετων νοσημάτων**
- Οι Ρωμαίοι επιχειρούν αποξήρανση βαλτωδών περιοχών

Ετυμολογία: «Ελονοσία» «Μαλάρια»

- Ελληνικά: *Ελονοσία* = Έλος + νόσος
- Ιταλικά: “*Aria Cattiva*” = Κακός Αέρας, “*Mal aria*” = Κακός Αέρας
- Γαλλικά: “*Paludisme*” = Προερχόμενος από τα έλη

# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ



- Το 2017 εκτιμάται ότι υπήρχαν 219 εκατομμύρια περιπτώσεις ελονοσίας σε 87 χώρες.
- 1.000.000-2.000.000 πεθαίνουν ετησίως (κυρίως παιδιά)
- Ενδημικά η νόσος απαντάται στην Αφρική, στην Ασία, στην Κεντρική και Νότια Αμερική

# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ



- Η Ελλάδα ήταν ελεύθερη ελονοσίας από το 1974, σύμφωνα με τον ΠΟΥ
- Ετησίως καταγράφονταν 20- 50 κρούσματα τα οποία ήταν εισαγόμενα από ενδημικές χώρες

## ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΣΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ στην Ελλάδα



- Το καλοκαίρι του 2011 συρροή περιστατικών σε κατοίκους του Δήμου Ευρώτα Λακωνίας
- Σποραδικά περιστατικά **χωρίς αναφερόμενο ιστορικό ταξιδιού σε ενδημικές χώρες** εμφανίστηκαν σε άλλες 4 περιοχές:
  - ✦ Χαλκίδα, Εύβοια
  - ✦ Αγιά, Λάρισα
  - ✦ Καλύβια και Μαραθώνας, Αττική
  - ✦ Ορχομενός, Βοιωτία

## ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΣΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ στην Ελλάδα



- Το *2011* σημειώθηκαν **96** κρούσματα ελονοσίας: 54 εισαγόμενα και 42 σε ασθενείς που δεν ανέφεραν ιστορικό μετακίνησης σε ενδημικές για την ελονοσία περιοχές (34 ασθενείς ελληνικής εθνικότητας και οκτώ αλλοδαποί από μη ενδημικές χώρες)
- Συνολικά, το *2012* στην Ελλάδα καταγράφηκαν **92** κρούσματα ελονοσίας, εκ των οποίων τα 73 εισαγόμενα (64 αφορούν σε μετανάστες από ενδημικές χώρες και 9 σε ταξιδιώτες προς ενδημικές χώρες)

# ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ Ελονοσίας



**ΠΛΑΣΜΩΔΙΟ** = Υποχρεωτικό ενδοκυττάριο πρωτοζωϊκό παράσιτο

5 είδη μολύνουν τον άνθρωπο:

- ***P. vivax*: Τριταίος πυρετός**
  - Συνηθέστερο
  - Υποτροπικά-εύκρατα κλίματα
- ***P. falciparum*: Κακοήθης τριταίος πυρετός**
  - Προκαλεί τη σοβαρότερη νόσο (*Mnemonic: FAlciparum is FAtal*)
  - Σε τροπικές περιοχές
- ***P. malariae*: Τεταρταίος πυρετός**
  - Λιγότερο συχνό από *P. falciparum* ή *P. vivax*
  - Υποτροπικά κλίματα
- ***P. ovale*: Τριταίος πυρετός**
  - Συνήθως στην Αφρική
- ***P. knowlesi***
  - Σπάνιο, ΝΑ Ασία



# ΤΡΟΠΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ



- Κυρίως μέσω **δήγματος θηλικών κουνουπιών** (γένος Ανωφελές) (ενδιάμεσος ξενιστής) , το οποίο είχε προηγουμένως τσιμπήσει ένα άτομο (κύριος ξενιστής) με παρασιταϊμία
- Πιο σπάνια:
  - Μέσω μετάγγισης αίματος
  - Μεταμόσχευσης οργάνων
  - Πιο σπάνια: Χρήση κοινής σύριγγας ή βελόνας
- Σπανιότερα: από τη μητέρα στο έμβρυο
- **Η ελονοσία Δεν μεταδίδεται άμεσα από άτομο σε άτομο**



# Μετάδοση Κώνωψ ο ανωφελής



- Ζει 20 - 40 ημέρες
- Διαχειμάζει



- Ικανότητα πτήσης 2-4 km
- Συνήθως αποθέτουν αυγά:
  - σε καθαρό νερό

Τσιμπάει καθ' όλη τη διάρκεια της νύχτας

# Βιολογικός κύκλος του Πλασμώδιου



- Ο κύκλος ζωής είναι σχεδόν ίδιος και για τα 5 πλασμώδια που προσβάλλουν τον άνθρωπο και ακολουθεί 3 στάδια:

(I) μόλυνση του ανθρώπου με σποροζωίτες  
(II) ασεξουαλική αναπαραγωγή

{ αποκλειστικά εντός του  
ανθρωπίνου οργανισμού }

(III) σεξουαλικός τρόπος αναπαραγωγής

{ ξεκινά στον άνθρωπο και  
ολοκληρώνεται εντός του  
οργανισμού του κουνουπιού }

# Ο κύκλος της λοίμωξης



Τα παρακάτω γενικά χαρακτηριστικά ισχύουν για όλα τα είδη *Plasmodium*

- **Σποροζωΐτες** : η **μολυσματική μορφή**. Μεταδίδεται κατά τη μύζηση του ανθρώπου από το κουνούπι. Οι σποροζωΐτες εγκαθίστανται στα **ηπατοκύτταρα**, όπου πολλαπλασιάζονται
- **Μεροζωΐτες** : αρκετές μέρες μετά την αρχική λοίμωξη, μερικοί από τους σποροζωΐτες του ήπατος μπαίνουν στην κυκλοφορία και μολύνουν τα **ερυθροκύτταρα** (ερυθροκυτταρικό στάδιο )

## Σημαντικές Παρατηρήσεις από το βιολογικό κύκλο



- Τα στελέχη του *Pl. falciparum* μολύνουν όλα τα ερυθρά, ανεξαρτήτως ηλικίας, ενώ τα υπόλοιπα πλασμώδια μολύνουν μόνο τα νεαρά ερυθρά. Έτσι εξηγείται γιατί οι λοιμώξεις με *falciparum* είναι βαρείες
- Στην επιφάνεια των ερυθρών με *Pl. falciparum* αναπτύσσονται προσεκβολές, με τις οποίες τα παρασιτισμένα ερυθρά προσκολλώνται με τη βοήθεια συγκολλητινών στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων, προκαλώντας **αποφράξεις**, ενώ παράλληλα η προσκόλληση τα προστατεύει από ενδεχόμενη καταστροφή τους από τα κύτταρα του ΔΕΣ

## ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ & ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Πλασμώδιο	Χρόνος Επώασης	Υποτροπές
-----------	----------------	-----------

<i>P. vivax</i>	12-18 ημέρες*	Ναι
-----------------	---------------	-----

\* *P. vivax*: έως 6-12 μήνες

<i>P. falciparum</i>	7-14 ημέρες	Όχι
----------------------	-------------	-----

<i>P. ovale</i>	12-18 ημέρες	Ναι
-----------------	--------------	-----

<i>P. malariae</i>	18-40 ημέρες	Όχι
--------------------	--------------	-----

Παρατεταμένος χρόνος επώασης σε:

- Ανεπαρκή χημειοπροφύλαξη
- Μερική ανοσία (ενδημικές περιοχές)

## ΠΕΡΙΟΔΟΣ ΜΕΤΑΔΙΚΟΤΗΤΑΣ



- Οι άνθρωποι μολύνουν τα κουνούπια για όσο χρόνο κυκλοφορούν στο αίμα τους ώριμα γαμετοκύτταρα
- Αθεράπευτοι ασθενείς = πηγή μόλυνσης κουνουπιών:
  - *P. malariae*: για αρκετά έτη
  - *P. falciparum*: για < 1 έτος
  - *P. vivax*: για διάστημα έως 5 έτη

ΕΛΘΝΟΣΙΑ



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ



# Παθογένεια συμπτωματολογίας



Τα συμπτώματα εξαρτώνται από:

- Το είδος του παράσιτου (ένταση παρασιταιμίας)
  - Οι λοιμώξεις από *P. falciparum* είναι οξείες, βαρείες, συχνά θανατηφόρες (κακοήθης ελονοσία)
- Την ανοσιακή απάντηση του ξενιστή
  - Μερική ανοσία αποκλειστικά σε κατοίκους ενδημικών περιοχών
    - ✦ Η μερική ανοσία μειώνεται στην εγκυμοσύνη, περιεγχειρητικά
    - ✦ Αυξάνεται σε δρεπανοκυτταρική αναιμία, μεσογειακή αναιμία, έλλειψη G6PD, παρουσία αντιγόνου Duffy στα ερυθροκύτταρα

# Παθογένεια συμπτωματολογίας



- Τον αριθμό των παρασιτισμένων ερυθρών
  - Υπερπαρασιταιμία = Παρασιτισμός (5%)
  - Σε ενδημικές περιοχές, οι άνθρωποι ανέχονται παρασιταιμία >30%
- Την απόσυρση των παρασιτισμένων ερυθρών
- Κυτταροκίνες

# Πορεία νόσου - Ανοσολογική απόκριση

- Κάτοικοι ενδημικών χωρών



Μερική ανοσία - πιο ήπια συμπτώματα

- Έλληνες

- Μετανάστες από ενδημικές χώρες με μακρά παραμονή στη χώρα μας

πιο σοβαρά  
κλινικά συμπτώματα

## Πορεία της νόσου - Υποτροπές



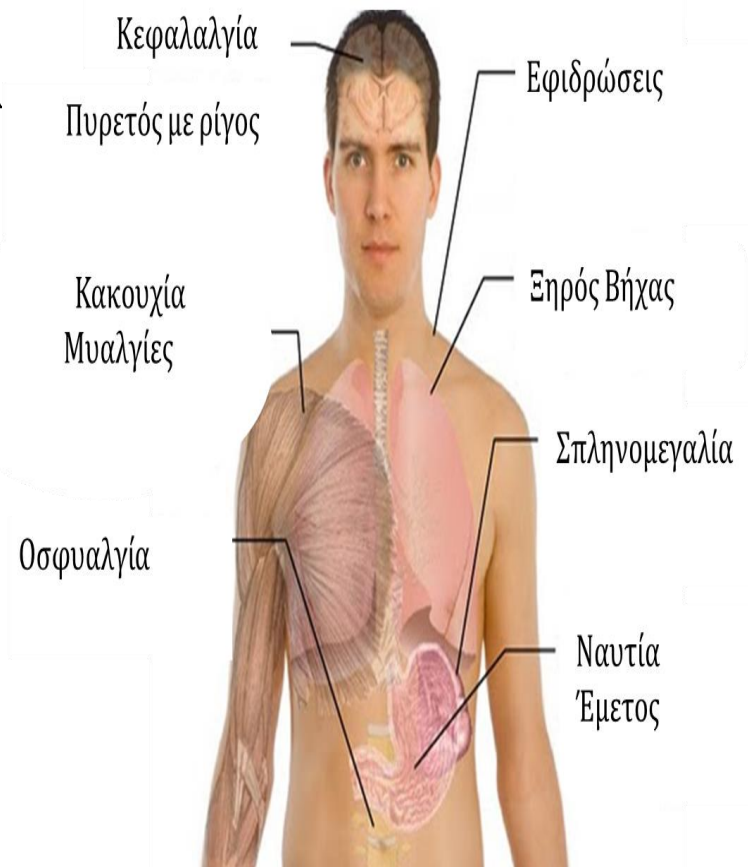
- ***P.falciparum***: δυνητικά **θανατηφόρος** λοίμωξη
  
- ***P.vivax* , *P.ovale***:
  - σε μη ριζική θεραπεία → πολλαπλές **υποτροπές** μετά μήνες έως και 5 έτη
  
- ***P.malariae***:
  - εάν δεν θεραπευτεί → **χρόνια** λοίμωξη  
με ή χωρίς επαναλαμβανόμενα εμπύρετα επεισόδια

# ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Άτυπη κλινική εικόνα
- Από ασυμπτωματική έως σοβαρή νόσηση

## ΗΠΙΑ, ΜΗ ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑ ΕΙΚΟΝΑ ΓΡΙΠΠΩΔΟΥΣ ΣΥΝΔΡΟΜΗΣ

- Πυρετός /φρίκια /ρίγος
- Εφίδρωση
- Κεφαλαλγία
- Γενική αδιαθεσία, καταβολή
- Αρθραλγίες / Μυαλγίες
- Διάρροια, ναυτία, έμετοι
- Ξηρός βήχας



# «ΕΛΟΝΟΣΙΑΚΟΣ ΠΑΡΟΞΥΣΜΟΣ»

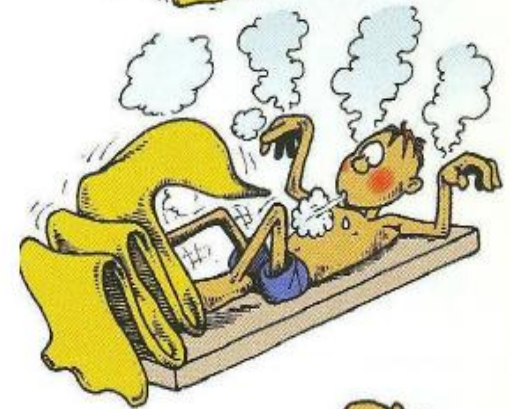
## 1η φάση εισβολής **Ψυχρό στάδιο** :

- Έντονο ρίγος, ψυχρό «χήναιο» δέρμα (αγγειοσύσπαση) και ταχεία  $\uparrow$  της θερμοκρασίας  $40^{\circ}\text{C}$   
x 15 λεπτά - 1 ώρα



## 2η φάση της ακμής του πυρετού **Θερμό στάδιο** :

- Σταθερός πυρετός, έξαψη προσώπου, κεφαλαλγία, υπερδυναμική κυκλοφορία (αγγειοδιαστολή)  
x 4 - 8 ώρες



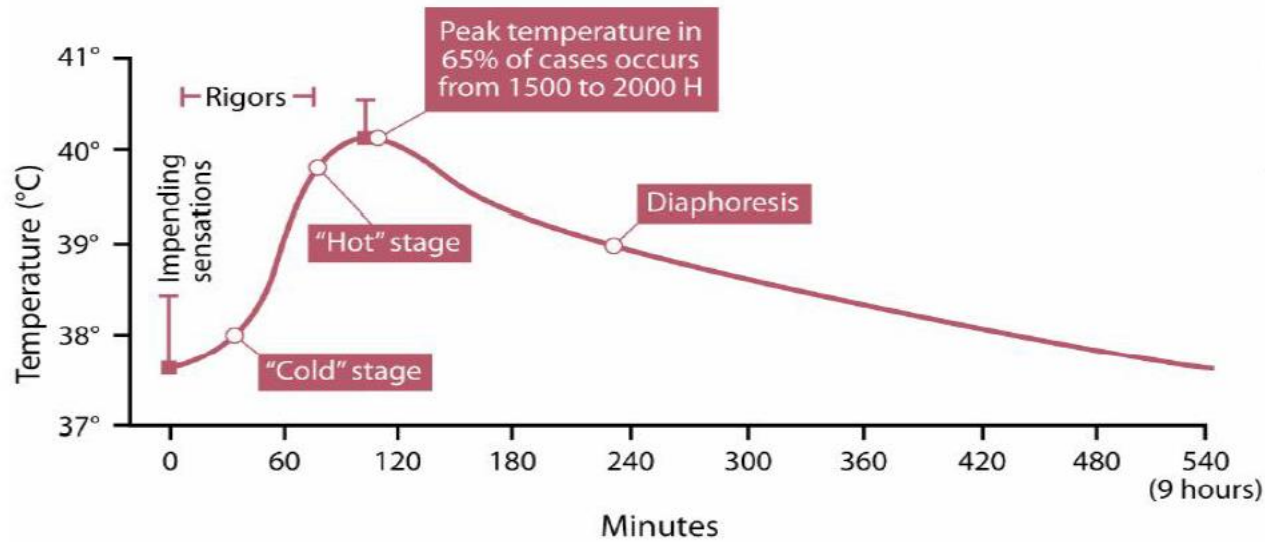
## 3η φάση της λύσεως του πυρετού **Υγρό στάδιο** :

- Υποχωρεί εντός ~ 2 ωρών με έντονες εφιδρώσεις



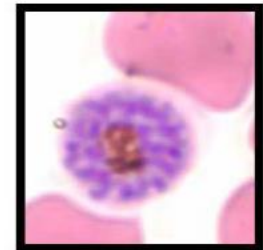
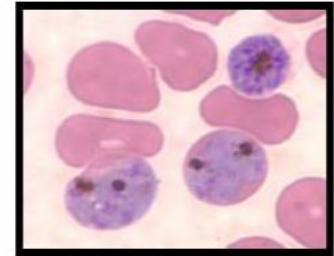


## The Malaria Rigor



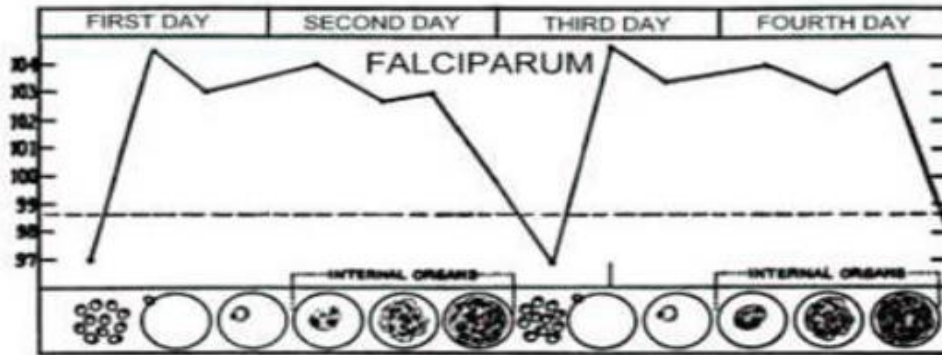
CTLT

Pyrogenic density is parasite density at time of fever.  
*P. vivax* pyrogenic density is 100 parasites / $\mu$ l  
*P. falciparum* pyrogenic density ranges from 0 to 10,000/ $\mu$ l in nonimmunes  
Semi-immune can have up to 100,000 par/ $\mu$ l without fever

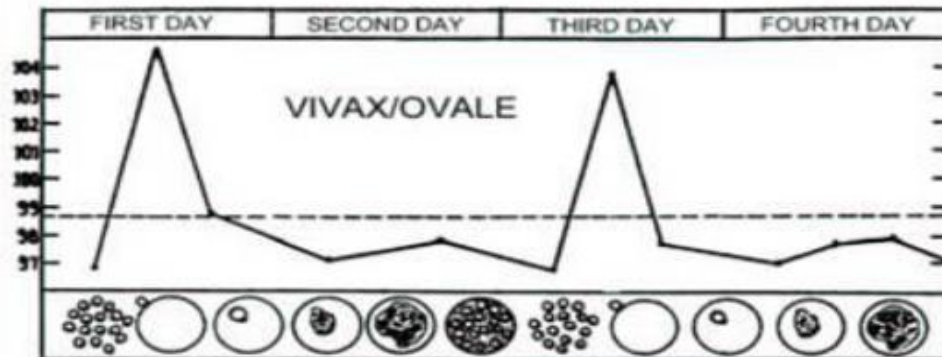




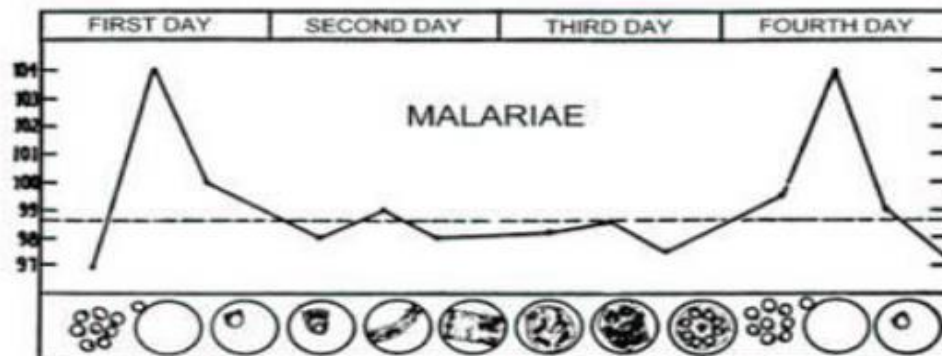
Στο πυρετικό κύμα έχουμε συγχρονισμένη απελευθέρωση μεροζωιδίων στο αίμα



Στο *P.falciparum* τα κλασσικά πυρετικά κύματα δεν υφίστανται:  
-ο πυρετός είναι διαρκής ή  
-έχει 24ωρη περιοδικότητα



τριταίος πυρετός



τεταρταίος πυρετός



## ΣΟΒΑΡΗ ΜΟΡΦΗ (ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ) από *P. falciparum*



- Σχεδόν αποκλειστικά σε λοίμωξη από *P. falciparum*
- Η θνητότητα >30% ακόμα και σε νοσηλεία σε ΜΕΘ

# ΟΜΑΔΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΣΟΒΑΡΗ ΝΟΣΗΣΗ



## ○ Σε ενδημικές περιοχές:

- Παιδιά < 5 ετών
- Έγκυες (ιδίως από *P. falciparum*): σοβαρή νόσηση, πρόωρος τοκετός, χαμηλό βάρος γέννησης τέκνου
- Ανοσοκατασταλμένοι

## ○ Σε μη ενδημικές περιοχές:

- Όλες οι ηλικιακές ομάδες

# ΣΟΒΑΡΗ ΜΟΡΦΗ (ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ) από *P. falciparum*



- **Εγκεφαλική μορφή**
  - (υπνηλία, διαταραχές συνείδησης, σπασμοί, μηνιγγισμός, κώμα, νευρολογικά ελλείμματα, ↑ τενοντίων)
- **Οξεία ηπατίτιδα**
- **ARDS**
- **Γαλακτική οξέωση**
- **Υπογλυκαιμία (έγκυες μετά θεραπεία με κινίνη)**
- **Shock**
- **Οξεία Νεφρική ανεπάρκεια**
- **Αιμοσφαινουρία**
- **Ικτερώδης αιμοσφαινουρικός πυρετός**

*Blackwater Fever*



# ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΟΒΑΡΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ



## ΚΛΙΝΙΚΑ

- **ΚΝΣ:** Πτώση επιπέδου συνείδησης, κώμα, σπασμοί
- **ARDS**
- **Κυκλοφορική καταπληξία**
- **Ήκτερος μαζί με άλλη οργανική ανεπάρκεια**
- **Αιμοσφαιρινουρία**
- **Αυτόματη αιμορραγία**

# ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΟΒΑΡΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ



## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ

- Σοβαρή Υπογλυκαιμία (<40mg/dL)
- Σοβαρή Αναιμία (Hb <5 g/dL)
- Μεταβολική οξέωση ( $\text{HCO}_3^-$ :15 mmol/L ή pH<7.35)
- Αυξημένο Γαλακτικό οξύ >5 mmol/L
- Παρασιταίμια >5% σε ενδημικές ή >2% σε μη ενδημικές περιοχές
- ΟΝΑ

## ΚΛΙΜΑΚΑ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ ΕΝΗΛΙΚΩΝ



- Σοβαρή αναιμία: 1 βαθμός
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια: 2 βαθμοί
- Αναπνευστική δυσχέρεια: 3 βαθμοί
- Εγκεφαλική ελονοσία: 4 βαθμοί

- 0-2 βαθμοί: θνητότητα 2%
- $\geq 5$  βαθμοί: 89.9%

ΕΛΘΝΟΣΙΑ



ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

## ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ από *P. falciparum*



- **ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑ (Cerebral malaria)**

Εκδηλώνεται με αλλαγές στη συμπεριφορά (οξεία ψύχωση), οπισθότονο (χωρίς σημεία μηνιγγισμού), γενικευμένους σπασμούς ή και κώμα

*Μηχανισμός:* Έκκριση τοξινών από τους μεροζωίτες του *falciparum* που απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος → Έκκριση TNF από τα πλησιέστερα μακροφάγα → έκφραση **προσκολλητινών** στο ενδοθήλιο των αγγείων → προσκόλληση αιμοπεταλίων και τελικά την προσκόλληση επί αυτών μολυσμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων → δημιουργία **θρόμβων** στα **τριχοειδή** του **εγκεφάλου**



# ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ από *P. falciparum*

- **ΣΟΒΑΡΗ ΑΝΑΙΜΙΑ** (Ht < 15%, Hb < 5 g/ dl).

- *Μηχανισμός:* :

- ✦ Άμεση καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων από τα παράσιτα
- ✦ Ενεργοποίηση ΔΕΣ → καταστροφή των μη μολυσμένων ερυθρών
- ✦ Μειωμένη ευλυγισία των μολυσμένων ερυθροκυττάρων → πρόιμη καταστροφή τους
- ✦ Δυσλειτουργία στην παραγωγή ερυθροποιητίνης
- ✦ Καταστολή των ερυθρών στο μυελό από κυτταροκίνες

# ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ από *P. falciparum*

- **ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΡΟΠΙΚΗΣ ΣΠΛΗΝΟΜΕΓΑΛΙΑΣ ή ΥΠΕΡΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΗ ΣΠΛΗΝΟΜΕΓΑΛΙΑ**
- Σφοδρή ανοσολογική αντίδραση από επανειλημμένες προσβολές
- Εκσεσημασμένη σπληνομεγαλία και ηπατομεγαλία.
- Εργαστηριακά:
  - ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία με αυξημένα ΔΕΚ
  - θρομβοπενία και λευκοπενία στα πλαίσια υπερσπληνισμού
  - αυξημένα επίπεδα πολυκλωνικών IgM και κρυοσφαιρινών
  - μείωση του παράγοντα C3 του συμπληρώματος
  - Συχνά θετικός ρευματοειδής παράγοντας
  - Συνήθως καλοήθη πορεία
    - ✦ Ενίοτε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια λόγω του σοβαρού βαθμού αναιμίας και είναι αρκετά επιρρεπείς στις δευτερογενείς λοιμώξεις

# ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΜΗ- FALCIPARUM ΣΤΕΛΕΧΗ



## ΡΗΞΗ ΣΠΛΗΝΟΣ

- Από ταχεία αύξηση σπληνός
- Συχνότερα σε νόσηση από πλασμώδιο vivax παρά από falciparum.
- Ο ασθενής προσέρχεται συνήθως με κοιλιακό άλγος, πυρετό, ταχυκαρδία, σοβαρή αναιμία και υπόταση

## ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

- Εμφανίζεται με πυρετό, ηπατομεγαλία, εικόνα ηπατίτιδας,  $\pm$ ίκτερο
- Εργαστηριακά: αύξηση των ηπατικών ενζύμων και της χολερυθρίνης

## ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ

Συνήθως ήπια χωρίς εμφάνιση αιμορραγικής διάθεσης

# ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΜΗ- FALCIPARUM ΣΤΕΛΕΧΗ



## **Σοβαρή αναιμία**

Η αναιμία που προκαλείται από το πλασμώδιο *νίναχ* σπάνια είναι θανατηφόρος

## **Εκδηλώσεις από το ΚΝΣ**

Αλλαγές συμπεριφοράς, σπασμοί, εγκεφαλική ελονοσία, παρεγκεφαλιδική αταξία, ψύχωση

## **Νεφροπάθεια τεταρταίου**

Συνήθως στην εφηβεία και οφείλεται σε σπειραματονεφρίτιδα που οδηγεί σε νεφρωσικό σύνδρομο

ΕΛΘΝΟΣΙΑ



ΔΙΑΓΝΩΣΗ

# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ



- 1. Μικροσκοπική εξέταση επιχρίσματος περιφερικού αίματος**
- 2. PCR**
- 3. Rapid Diagnostic Tests-RDTs** Ανίχνευση αντιγόνων ειδικών για το κάθε είδος πλασμωδίου με ανοσοχρωματογραφία
- 4. Ορολογικές μεθόδους:** Ανίχνευση αντισωμάτων, με έμμεσο ανοσοφθορισμό (IFA) ή με ανοσοενζυματική μέθοδο (ELISA). Δεν χρησιμοποιούνται συχνά για διαγνωστικούς λόγους

# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ



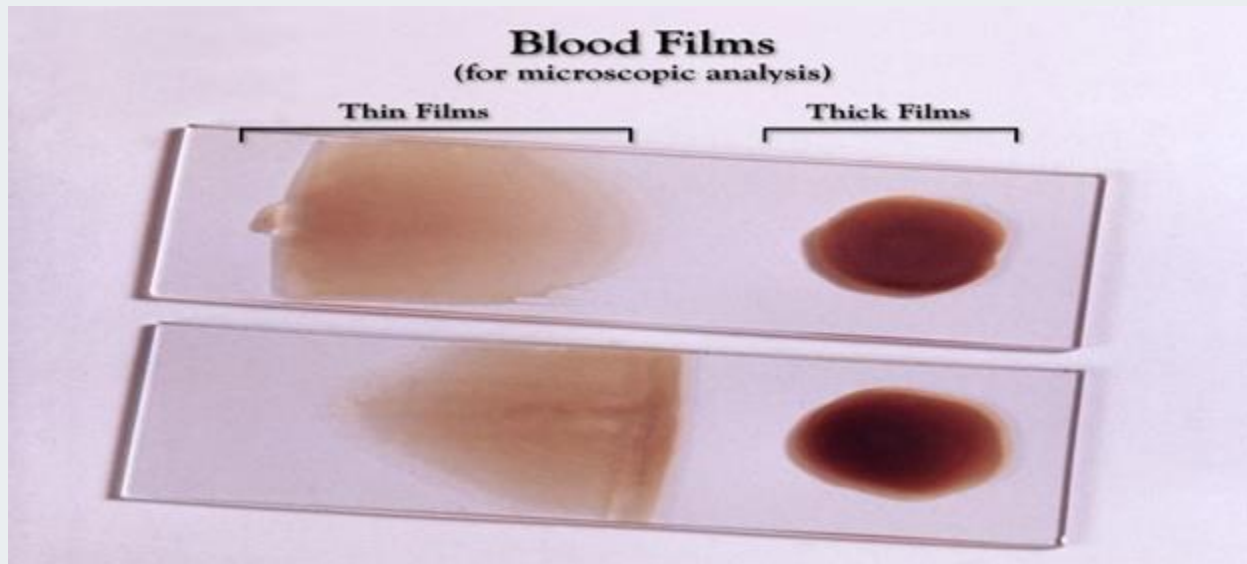
**ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΠΑΘΟΓΝΩΜΟΝΙΚΟ ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ ΕΥΡΗΜΑ**

**Μέθοδος εκλογής για επιβεβαίωση κλινικής υποψίας**

- **ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΟΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ**  
(λήψη επί πυρετού)
- **ΠΑΧΕΙΑ ΚΑΙ ΛΕΠΤΗ ΣΤΑΓΟΝΑ (ΧΡΩΣΗ GIEMSA)**

# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ

## 1) ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΟΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ (ΧΡΩΣΗ GIEMSA)





# ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΟΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ (ΧΡΩΣΗ GIEMSA)

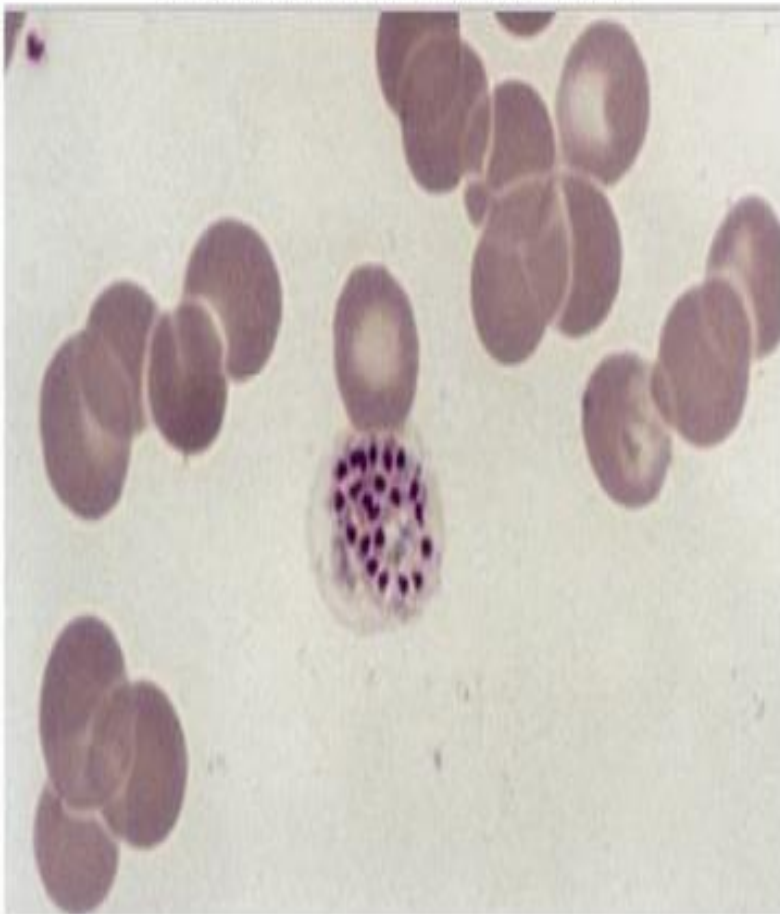


## ΠΑΧΕΙΑ ΚΑΙ ΛΕΠΤΗ ΣΤΑΓΟΝΑ (ΧΡΩΣΗ GIEMSA)

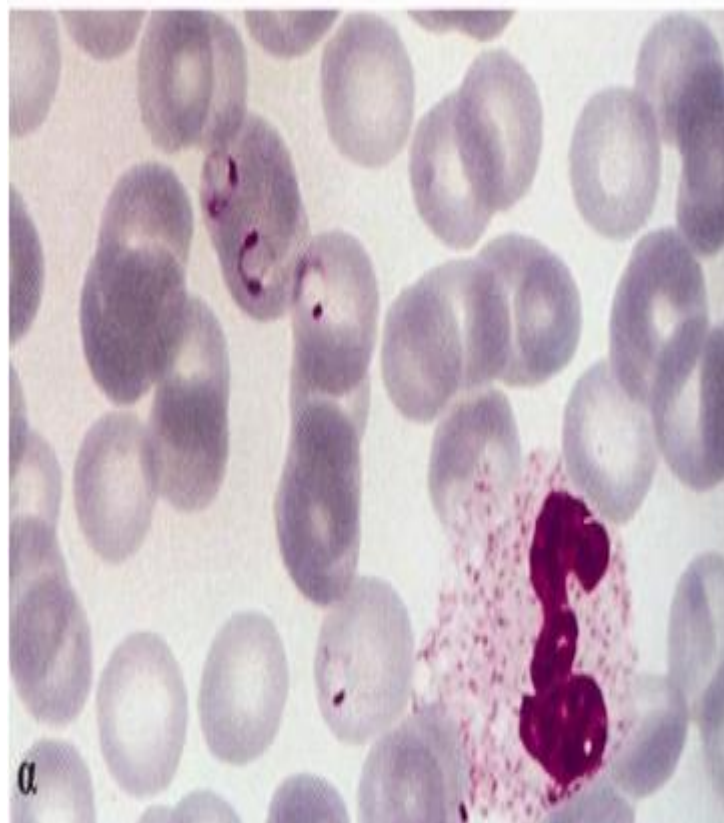
- ✦ Η εξέταση **παχείας** σταγόνας βοηθάει στην ανίχνευση των πλασμωδίων (**παρασιταιμία**) (Ευαισθησία: 5-10 παράσιτα/μl )
- ✦ Η εξέταση **λεπτής** σταγόνας βοηθάει στην **ταυτοποίηση** του είδους των πλασμωδίων, **μορφών** του παρασίτου (γαμετοκύτταρα, σχιστοζωίτες) και υπολογίζει το μέγεθος της παρασιταιμίας (Ευαισθησία: 200 παράσιτα/μl)
- ✦ Η αναγνώριση των πλασμωδίων γίνεται από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά τους και από στοιχεία του ερυθρού στο οποίο παρασιτούν

Η αναγνώριση των πλασμοδίων γίνεται από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά τους και από στοιχεία του ερυθρού στο οποίο παρασιτούν

Εικόνα 1: Ωριμο σχιστό *Plasmodium vivax*



Εικόνα 2: *Plasmodium falciparum*



Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ



# ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΟΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ



- Αν και θεωρείται εξέταση αναφοράς για τη διάγνωση της ελονοσίας, αρνητική μικροσκοπική εξέταση δεν αποκλείει τη διάγνωση της ελονοσίας
- Επειδή άτομα χωρίς ανοσία μπορεί να έχουν συμπτώματα ακόμη και με πολύ χαμηλή παρασιταιμία, η μικροσκοπική εξέταση θα πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 12-24 ώρες (ιδανικά επί εμπυρέτου ή ρίγους), μέχρι να ελεγχθούν συνολικά τρία δείγματα

# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ

## 2) PCR



- Ευαισθησία 10 φορές > της μικροσκόπησης
- Ανίχνευση μικτής λοίμωξης
- Ανίχνευση λοίμωξης από στελέχη ανθεκτικά στα αντιελονοσιακά
- Αυτοματισμός, υψηλή ταχύτητα
- Δυνατότητα ποσοτικού προσδιορισμού παρασίτων και διάκρισης στελέχους
- Μειονέκτημα: κόστος

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ

### 3) Rapid Diagnostic Tests, RDTs



- Μέθοδος ανοσοχρωματογραφίας που ανιχνεύει αντιγόνο πλασμωδίων με μικρή ποσότητα αίματος (5-15 μl) σε 5-20 λεπτά
- Ιδιαίτερα χρήσιμη για ανίχνευση του *Plasmodium falciparum*. Στα άλλα είδη πλασμωδίων, λόγω της χαμηλότερης παρασιταιμίας, τα ποσοστά ανίχνευσης είναι μικρότερα
- Βοηθητική η χρήση της όταν λείπουν οι δομές πρωτοβάθμιας υγείας ή πεπειραμένοι μικροσκοπιστές

Negative result



P. vivax / P. malariae /  
P. ovale



P. falciparum



## RDTs (Rapid Diagnostic Tests)



Για **επιβεβαίωση**, αποστολή σε **εξειδικευμένα εργαστήρια**:

- δείγματος ολικού αίματος (φιαλίδιο γενικής αίματος, σε ψύξη)
- επιχρίσματος (πλακάκι) στο οποίο έχει βασιστεί η διάγνωση

1. Τομέας Παρασιτολογίας, Εντομολογίας και Τροπικών Νοσημάτων Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, τηλ. 213 2010317, 213 2010318

2. Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, τηλ. 210 7462011, 210 7462133, 210 7462140



## 4) ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

**Ανίχνευση Abs ΔΕΝ χρησιμεύει για τη διάγνωση οξείας λοίμωξης, δεν δείχνει το επίπεδο παρασιταϊμίας και δεν διακρίνει το είδος του πλασμώδιου**

### **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:**

1. Σε πυρετό αγνώστου αιτιολογίας μετά από ταξίδι σε ενδημική περιοχή που ο ασθενής έχει λάβει ακατάστατα χημειοπροφύλαξη
2. Σε κέντρα αιμοδοσίας μη ενδημικών περιοχών, για έλεγχο αιμοδοτών με πρόσφατο ταξίδι σε ενδημικές περιοχές για την περίπτωση ασυμπτωματικής παρασιταϊμίας ή μιας επωαζόμενης λοίμωξης
3. Σε επιδημιολογικές μελέτες για τον καθορισμό σε συγκεκριμένο δείγμα πληθυσμού του μέσου όρου του τίτλου των Abs, που αποτελεί και το δείκτη μετάδοσης της ελονοσίας στη συγκεκριμένη περιοχή



## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΕΛΛΟΝΟΣΙΑΣ



- **Θρομβοπενία (στο 80% των ασθενών)**
- Αναιμία (λιγότερο συχνή)
- Ήπια λευκοπενία (σπανιότερα)
- Αύξηση της CRP
- Ήπια αύξηση των ηπατικών ενζύμων
- Αύξηση LDH και χολερυθρίνης (λόγω αιμόλυσης)
- Σε σοβαρή μορφή: υπερπαρασαιταιμία  
> 2-5% των ερυθρών προσβεβλημένα από παράσιτα

## ΓΕΝΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

# ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΟΣ ΓΙΑ ΕΛΕΓΧΟ ΣΟΒΑΡΩΝ ΜΟΡΦΩΝ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ



- **Αιμολυτική αναιμία** (ορθόχρωμη ή υπόχρωμη)
  - Γενική αίματος (Hb, Ht, Ερυθρά, MCV, MCH, MCHC), Χολερυθρίνη, Ουροχολινογόνο ούρων
- **Υπογλυκαιμία** σε βαριά ελονοσία από *P. falciparum*
  - Γλυκόζη αίματος
- **Έλεγχος ηπατικής λειτουργίας**
  - Αύξηση SGPT, LDH, TG
  - Μείωση Χολη-, Μείωση σχέσης αλβουμ/σφαιρ (λόγω υπερπαραγωγής αντισωμάτων)
- **Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας**
  - Αύξηση U, Creat

# ΠΟΤΕ ΚΑΝΟΥΜΕ ΕΛΕΓΧΟ ΓΙΑ ΕΛΟΝΟΣΙΑ;



Σε κάθε ύποπτο κρούσμα: RDT, μικροσκοπική

Ύποπτο κρούσμα ελονοσίας:

- συμβατή κλινική εικόνα – εμπύρετο ή ιστορικό εμπυρέτου το τελευταίο 15ήμερο

**ΚΑΙ** αφορά σε:

- μετανάστη από ενδημική για την ελονοσία χώρα
- κάτοικο ή ταξιδιώτη (κατά τα τελευταία 5 έτη) σε ενδημική χώρα ή περιοχή της χώρας όπου έχει καταγραφεί τοπική μετάδοση ελονοσίας
- κάτοικο οποιασδήποτε περιοχής, όταν η κλινική εικόνα δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλη προφανή αιτία, ιδίως -αλλά όχι μόνο- εάν ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου (αθίγγανος, μετανάστης)

## Κλινική υποψία για ελονοσία σε ταξιδιώτη από ενδημική περιοχή



- Συμπτωματολογία σα γρίπη
- Ίκτερος
- Σύγχυση ή αποπροσανατολισμός

• Περιφερικό αίμα για λεπτή και παχειά σταγόνα με διαφορά 24 ωρών, x 3

-Παχειά σταγόνα- για εντοπισμό ελονοσίας

-Λεπτή σταγόνα- για είδος πλασμώδιου

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ



- Πρόσφατο ταξίδι σε ενδημική περιοχή
  - Αλλά και περιστατικά από *Plasmodium vivax* ή *Plasmodium falciparum*  
3-4 χρόνια μετά την επιστροφή από ενδημική περιοχή
- Περιπτώσεις ελονοσίας μετά από μεταγγίσεις ή ελονοσία αεροδρομίων

# ΠΡΟΛΗΨΗ : ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΑΠΟ ΤΑ ΚΟΥΝΟΥΠΙΑ



Καμπάνια κατά της ελονοσίας, στις αφρικανικές χώρες

1 δολλάριο (!) το χρόνο σώζει ζωές...



# Φυσική προστασία από την ελονοσία



Κάποιες κληρονομούμενες διαταραχές των ερυθροκυττάρων φαίνεται να παρέχουν ένα βαθμό προστασίας από ελονοσία, όπως:

- Έλλειψη ενζύμου G6PD (50% προστασία)
- Μεσογειακή αναιμία (50% προστασία)
- Ετεροζυγωτία για δρεπανοκυτταρική αναιμία (90%)



# ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΗ ΛΕΙΣΜΑΝΙΑΣΗ

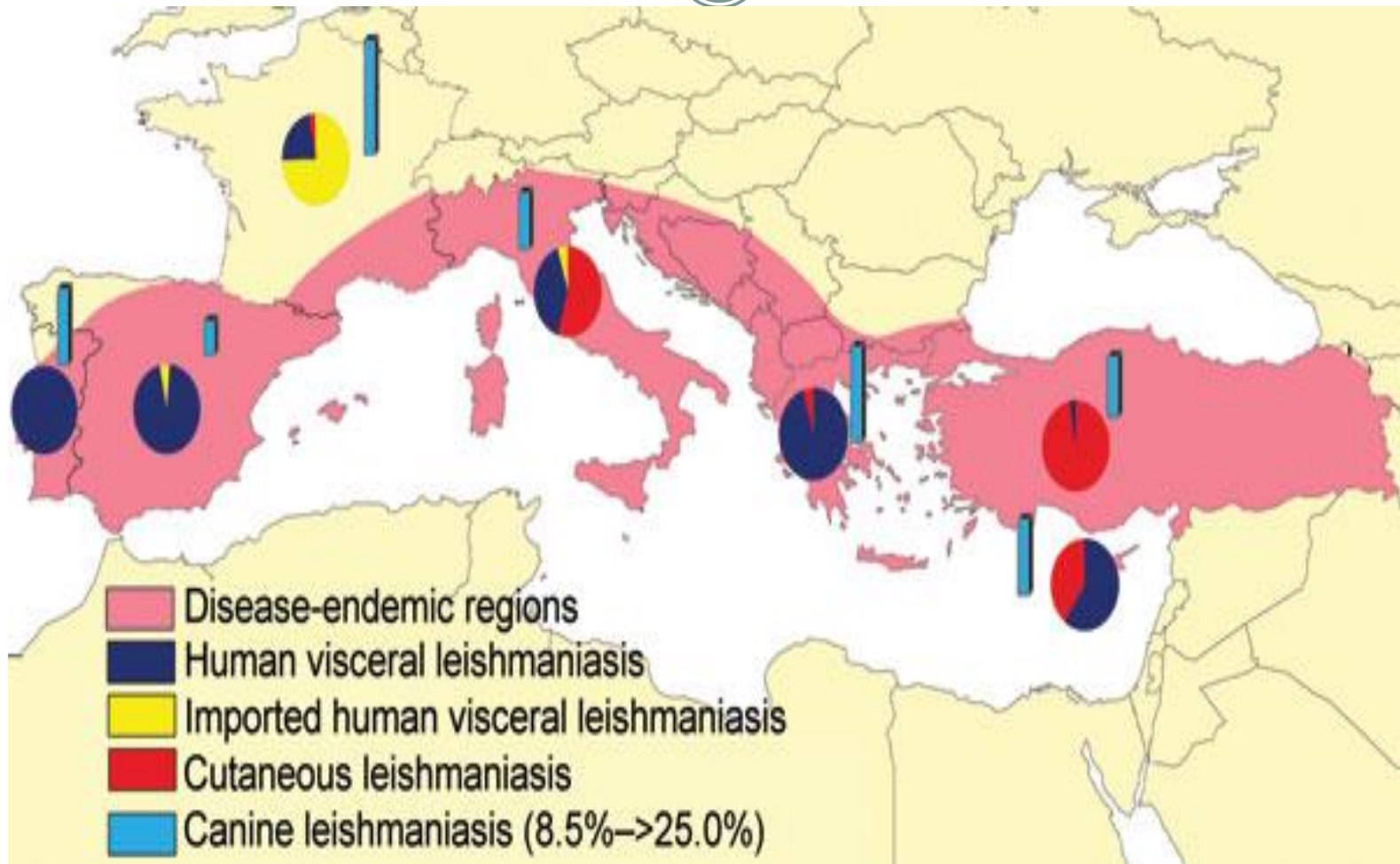


# Σπλαγχνική Λειψμανίαση

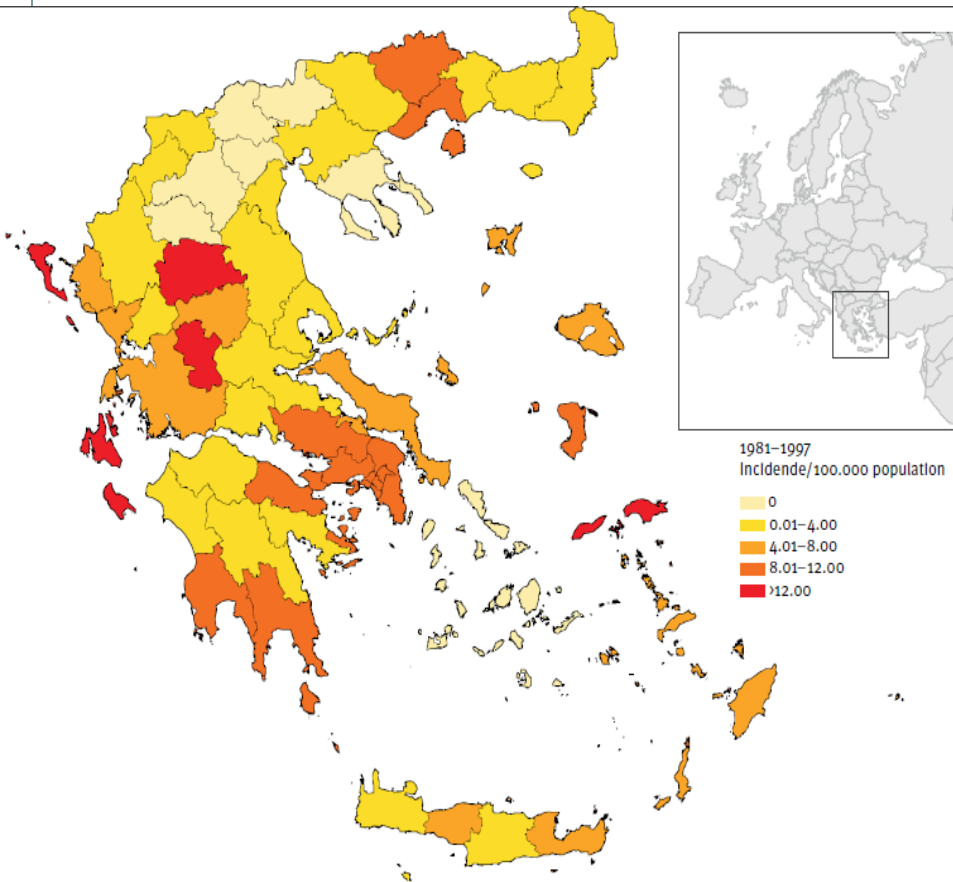


- Ανθρωποζωνόσος
- Παγκόσμια κατανομή
- Επίπτωση 500.000 περιπτώσεις/έτος παγκοσμίως

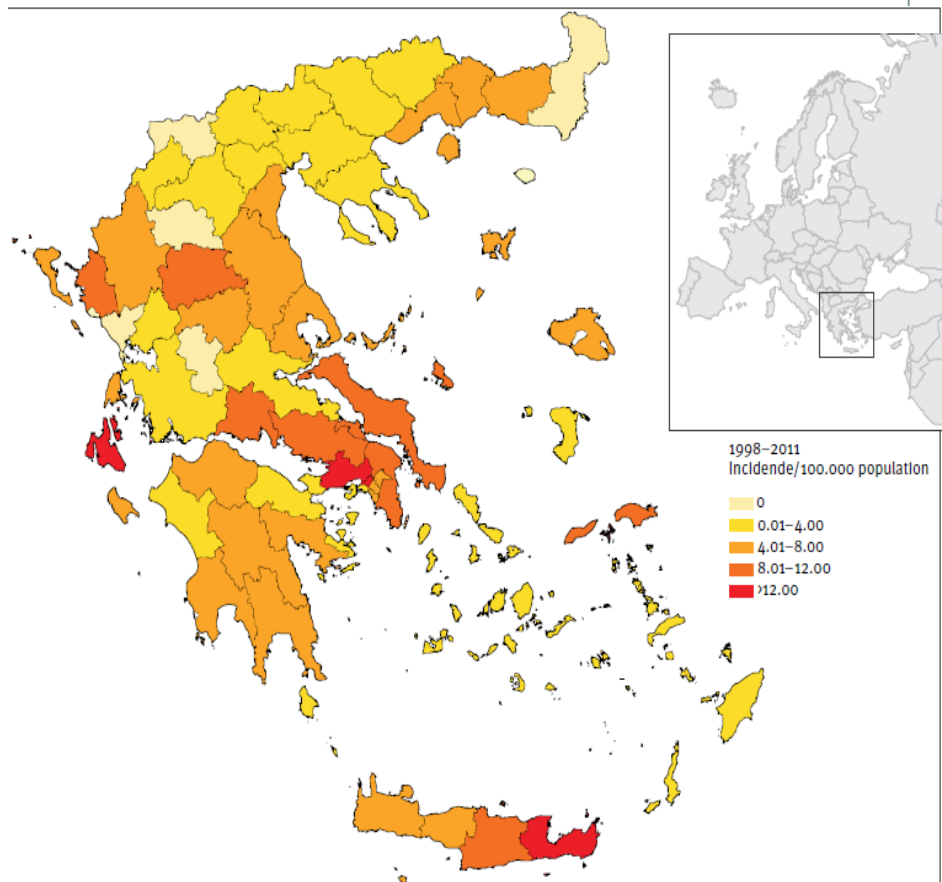
# Λεισμανίαση - Ευρώπη



# Επίπτωση σπλαχνικής λεισημανίασης στην Ελλάδα ανά 100.000 πληθυσμού και ανά νομό



**1981-1997 (n=688)**



**1998-2011 (n= 558)**

# Λεισμανίαση - ΕΛΛΑΔΑ

- Ο υψηλός επιπολασμός της λεισμανίασης στα σκυλιά στην Ελλάδα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εξάπλωση της νόσου στους ανθρώπους
- Μέση συχνότητα επιπολασμού στα σκυλιά 22.1%



**3.87% anti-Leishmania IgG (+)**

Ntais P, Am J Trop Med Hyg 2013  
Athanasίου LV, Acta Trop 2013  
Antoniou M et al, Emerg Infect Dis 2009

## ΑΙΤΙΟ



- L. Donovanii (Ινδία – Αφρική)
- L. Chagasi (Ν. Αμερική)
- L. Infantum (Λεκάνη Μεσογείου)

Η λείσμανία επιζεί εντός των μακροφάγων και μπορεί να προκαλέσει νόσο

# Λεϊσμανίαση - ΜΕΤΑΔΟΣΗ



- Φλεβοτόμος (σκνίπα) από σκυλιά και τρωκτικά
- Κοινή χρήση βελονών (IVDU)
- Ατύχημα με βελόνη
- Κάθετη μετάδοση
- Μεταγγίσεις
- Μεταμόσχευση οργάνου



# ΜΟΡΦΕΣ ΛΕΪΣΜΑΝΙΑΣΗΣ

(«*kala-azar*» : μαύρος πυρετός στη γλώσσα Hindi)



- **Ασυμπτωματική νόσος (>30:1 στην Ευρώπη)**
- **Σπλαγχνική**
- **Δερματική**
- **Βλεννογονο-δερματική**



# ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΗΣ ΛΕΪΣΜΑΝΙΑΣΗΣ



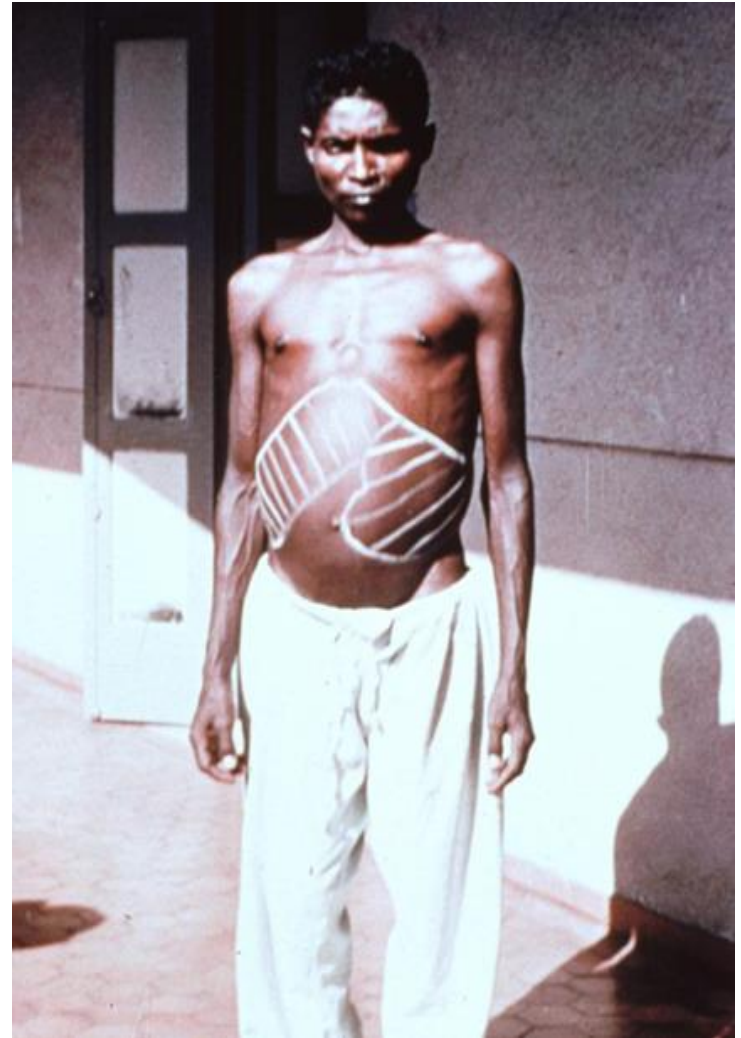
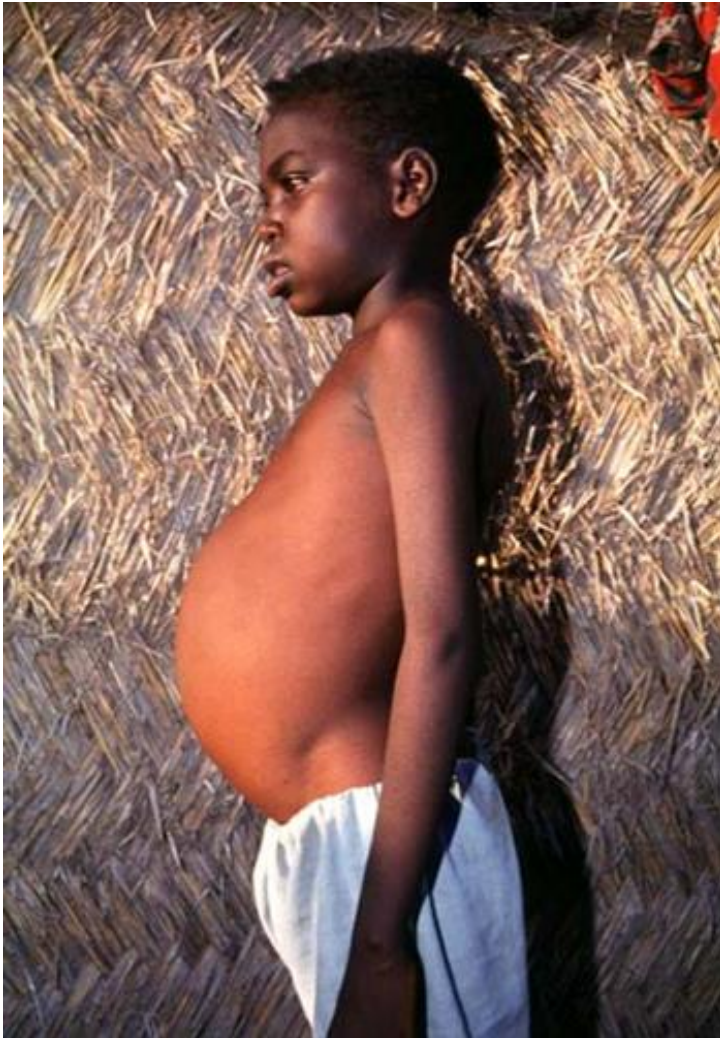
- Προσβάλλονται ιδίως ο σπλήνας, το ήπαρ και ο μυελός των οστών
- Οι περισσότερες λοιμώξεις είναι **ασυμπτωματικές**, αν και μερικά άτομα αναπτύσσουν τελικά κλινική νόσο, έτη έως δεκαετίες μετά την έκθεση, ιδίως εάν εμφανίσουν ανοσοκαταστολή (π.χ. HIV λοίμωξη, μεταμόσχευση οργάνου, κακή διατροφή)
- Η περίοδος επώασης είναι συνήθως 2-6 μήνες (εύρος: 10 ημέρες έως έτη)
- Η έναρξη μπορεί να είναι οξεία, υποξεία ή χρόνια

# ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΗΣ ΛΕΪΣΜΑΝΙΑΣΗΣ

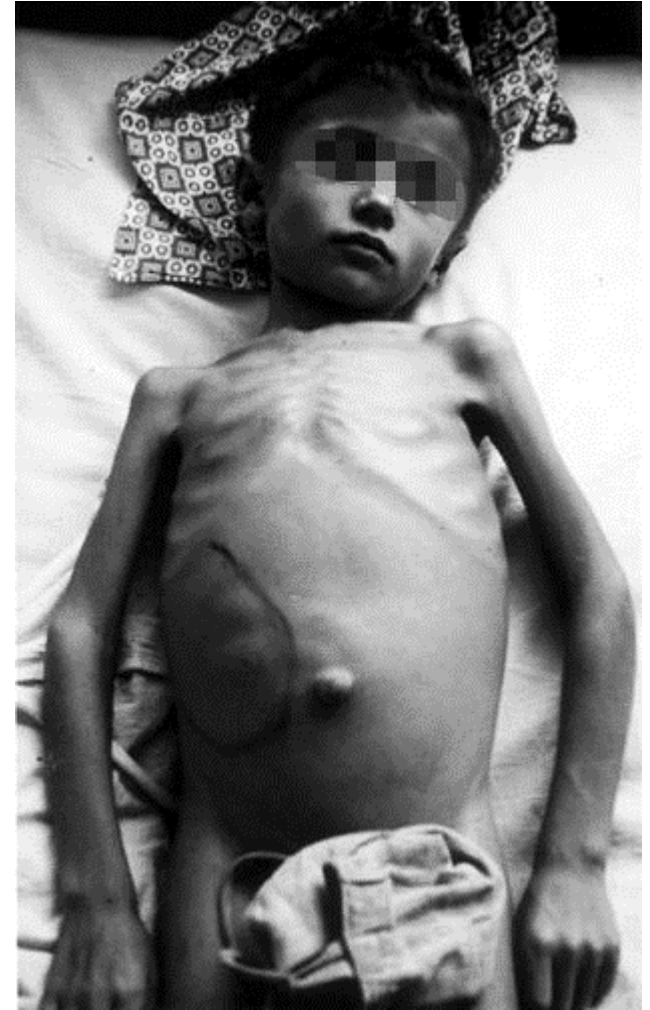


- Πυρετός (ακανόνιστα κύματα), ρίγος, νυκτερινές εφιδρώσεις
- Καχεξία, ανορεξία
- Σπληνομεγαλία ± ηπατομεγαλία
- Υπέρχρωση δέρματος (στην Ινδία) εξ ου και ο όρος «*kala-azar*», που σημαίνει μαύρος πυρετός στη γλώσσα Hindi
- Λεμφαδενοπάθεια
- Ασθενείς με HIV συν-λοίμωξη μπορεί να έχουν άτυπες εκδηλώσεις

# Κλινική εικόνα Σπλαγγνικής Λείσημανίας



# Κλινική εικόνα Σπλαγγχνικής Λειψμανίας



# ΔΙΑΓΝΩΣΗ



## ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΗΣ ΛΕΪΣΜΑΝΙΑΣΗΣ ΜΗ ΕΙΔΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ



- Αναιμία
- Θρομβοπενία
- Λευκοπενία (ουδετεροπενία, ηωσινοπενία)
- Υπολευκωματιναιμία
- Διαταραχή ηπατικών ενζύμων – ίκτερος
- Πολυκλωνική υπεργαμμασφαιριναιμία
- Αντιπυρηνικά αντισώματα
- Ρευματοειδής παράγοντας

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΗΣ ΛΕΪΣΜΑΝΙΑΣΗΣ



1. **Κλινική εικόνα**
2. **Άμεση μικροσκόπηση** και ανεύρεση παρασίτων στο σπλήνα, μυελό οστών, λεμφαδένες - **Καλλιέργεια**
3. **Αντλεϊσμανιακά αντισώματα** στον ορό του ασθενούς: με Ανοσοφθορισμό, Elisa, Ανοσοχρωματογραφία (αντι-K39)
4. **PCR DNA** – Καλλιέργεια μυελού των οστών

# Διάγνωση

## ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΤΟΥ ΠΑΡΑΣΙΤΟΥ



- Σπλήνας (ευαισθησία 93-99%)
- Μυελός των οστών (ευαισθησία 55-85%)
- Λεμφαδένας (ευαισθησία 53-65%)
- Περιφερικό αίμα σε ανοσοκατασταλμένους με μεγάλο φορτίο παρασίτου
- Δερματική βλάβη



# ΔΙΑΓΝΩΣΗ



## ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Κοκκιώματα με ή χωρίς την παρουσία ορατών παρασίτων

## ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ

- Σε ειδικά καλλιεργητικά μέσα
- Επώαση τουλάχιστον 4 εβδομάδες
- Ευαισθησία 60-85%

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΗΣ ΛΕΪΣΜΑΝΙΑΣΗΣ

## ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ



- **ELISA** (ευαισθησία >90%)
- **IFA** (Indirect Immunofluorescence)
- **DAT** (Direct Agglutination tests)
  - Δεν διακρίνουν ενεργό από παλαιά λοίμωξη
  - Χαμηλή ευαισθησία στους ανοσοκατασταλμένους
  - Διασταυρούμενη αντίδραση με άλλα παράσιτα
  - Δεν είναι χρήσιμες για το follow-up των ασθενών

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΗΣ ΛΕΪΣΜΑΝΙΑΣΗΣ

## ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

### rK39 ELISA



- Νεότερη ορολογική μέθοδος διάγνωσης
- Ανασυνδυασμένη K39 πρωτεΐνη του συμπλέγματος της *L. donovani*
- **Ευαισθησία >95%, ειδικότητα 98%** σε ανοσοεπαρκείς με Σπλαγχνική Λεισμανίαση
- Χρήσιμη & για το follow-up των ασθενών

# Διάγνωση

## ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ (ΣΤΑ ΟΥΡΑ)



### Καλα-azar Latex agglutination test (ΚΑΤΕΧ)

- Για δερματική & σπλαχνική λεισμανίαση & σε ανοσοκατασταλαμένους
- Διάκριση μεταξύ ενεργού και παλαιάς λοίμωξης
- Όχι διασταυρούμενες αντιδράσεις
- Ευαισθησία <70%
- Αρνητικοποιείται ταχέως μετά επιτυχή θεραπεία

# Διάγνωση PCR



- Σε ορό & μυελό: Υψηλή ευαισθησία (92-99%) και ειδικότητα (100%)
- Αναγνώριση του είδους της *Leishmania*
- Εφικτή σε όλους τους ιστούς
- Χρήσιμη στη δερματική και σπλαγγνική λείσμανίαση
- Χρήσιμη για follow-up των ασθενών