РЕФЕРАТ

По дисциплине: "Паразитология и инвазионные болезни животных"

На тему: "Сонная болезнь человека - ареал, переносчик"

Выполнил: студент 4 курса 1 группы

факультета ветеринарной медицины

Самойлов Андрей Алексеевич

# Москва 2014 г.

Введение

К типу простейших (Protozoa) относится свыше 15000 видов животных, обитающих в морях, пресных водах, почве. Помимо свободноживущих форм, известно много паразитических, которые вызывают порой серьезные заболевания - протозоонозы.

Тело простейших состоит только из одной клетки. Форма тела простейших разнообразна. Тело простейших состоит из цитоплазмы и ядра. Цитоплазма ограничена наружной цитоплазматической мембраной, в ней находятся органоиды - митохондрии, рибосомы, эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи. У простейших одно или несколько ядер. Органоиды движения простейших - это жгутики, реснички, ложноножки; или их нет совсем.

Многие виды паразитических простейших вызывают тяжелые формы заболеваний человека, домашних и промысловых животных, а также растений.

1. Сонная болезнь человека

Африканский трипаносомоз (сонная болезнь) - паразитарное заболевание людей и животных, передаваемой через переносчиков возбудителя болезни. Этими паразитами являются протозоа, принадлежащие к роду Trypanosoma, виду Tripanosoma brucei. Они передаются людям через укусы мух цеце (род Glossina), которые инфицируются от людей или животных, являющихся носителями этих патогенных паразитов человека.

Существуют три морфологически идентичных подвида возбудителя сонной болезни: T. brucei brucei - возбудитель заболевания у домашних и диких животных, T. brucei gambiense - возбудитель гамбийской, или западноафриканской сонной болезни людей, и T. brucei rhodesiense - возбудитель родезийской, или восточноафриканской сонной болезни людей. Эндемично в ряде регионов Африки южнее пустыни Сахара, охватывающих территории 36 стран с населением 60 млн человек. В настоящее время сонной болезнью инфицированы от 50 до 70 тысяч человек, причём за ~2003-2006 г это число уменьшилось. Известно три крупных эпидемии: в 1896-1906, в 1920 и в 1970.

Трипаносомы проходят сложный цикл развития со сменой хозяев, в процессе которого они находятся в морфологически разных стадиях. Трипаносомы размножаются продольным делением, питаются растворенными веществами. Жизненный цикл трипаносом осуществляется со сменой двух хозяев, одним из которых являются позвоночные животные и человек, другим - кровососущие членистоногие, служащие переносчиками возбудителя.

Особенности морфологии различных стадий развития трипаносом:

- трипомастигома имеет удлиненную форму, длинный жгутик, ундулирующую мембрану, подвижна; паразитирует в организме позвоночных хозяев (человека и животных) и является для них инвазионной стадией;

эпимастигома похожа на трипаносому, но ее жгутик более короткий и ундулирующая мембрана выражена слабо; существует только в организме переносчика и способна превращаться в трипомастиготу;

амастигота неподвижна, так как отсутсвует жгутик и ундулирующая мембрана, паразитирует в организме позвоночных хозяев, внутриклеточный паразит; способна превращаться в трипомастиготу.

Морфологические особенности возбудителя африканского трипаносомоза: тело изогнуто в одной плоскости, который идет по краю ундулирующей мембраны. У основания жгутика имеется кинетопласт. Длина трипаносом 13-40 мкм, ширина - 1,5 - 2 мкм. Питаются осмотически. Размножаются продольным делением надвое.



Рис. 1 Морфология различных стадий развития трипаносомы

Биология развития:

Основным хозяином является человек, дополнительным - свиньи. Переносчиками служат кровососущие мухи рода Glossina, преимущественно G. palpalis. Отличительным признаком мухи цеце является сильно хитинизированный выступающий хоботок, способный прокалывать кожу даже таких животных, как носорог и слон, поэтому любая одежда человека не защитит от мухи цеце. Вторая особенность мухи - великолепная растяжимость стенок кишки, что позволяет ей поглощать количество крови, превышающее массу голодной мухи в десятки раз. Эти особенности обеспечивают надежность передачи возбудителя от донора реципиенту. Мухи цеце нападают в светлое время суток преимущественно в открытой природе, некоторые антропофильные виды могут залетать в поселки. Кровь пьют и самцы, и самки.

Возбудители африканского трипаносомоза проходят 2 стадии развития: трипамастигота и эпимастигота.

В первые дни после заражения разнообразные формы трипаносом находятся внутри комка поглощенной крови, окруженного перитрофической мембраной. Они мало отличаются от тех, которые присутствуют в крови человека, но несколько более короткие и имеют слабовыраженную ундулирующую мембрану. Затем трипаносомы выходят в просвет кишечника насекомого.

При попадании в желудок мухи цеце после кровососания трипаносомы к 3-4-му дню изменяются и трансформируются в эпимастиготные формы, становятся более узкими и вытянутыми и интенсивно делятся. Проникнуть в слюнные железы трипаносомы могут и через гемоцель. В слюнных железах трипаносомы претерпевают ряд морфологических изменений, многократно делятся и превращаются в инвазионную для человека и позвоночных стадию - трипомастиготу. Развитие трипаносом в переносчике продолжается в среднем 15-35 дней в зависимости от температуры среды. Эффективное заражение мух происходит при температуре от 24 до 37оС. После заражения муха цеце способна передавать трипаносомы на протяжении всей жизни.

Способ заражения африканским трипаносомозом позволяет отнести его возбудителя к секции Salivaria, а заболевание - к "слюнным" (саливарным) трипаносомозам. После проникновения в кожу трипаносомы несколько дней сохраняются в подкожной клетчатке (рис. 2.9), а затем проникают в кровяное русло и лимфу, где происходит их простое бинарное деление (рис. 2.10). Иногда их обнаруживают в сосудистом сплетении мозга в стадии амастиготы, при этом выделяются разные формы трипаносом: тонкие и длинные, короткие, широкие и промежуточные трипомастиготные формы. Инкубационный период сонной болезни длится от нескольких дней до нескольких недель.



Рис. Жизненный цикл африканской трипаносомы.

Крупные эпидемии сонной болезни

За последнее столетие в Африке произошло несколько эпидемий: одна - между 1896 г. и 1906 г., в основном в Уганде и в бассейне реки Конго, одна - в 1920 г. в ряде африканских стран, и самая последняя началась в 1970 году. Эпидемия 1920 г. была пресечена благодаря организации мобильными бригадами скрининга миллионов людей, подвергавшихся риску. К середине 1960-х годов эта болезнь почти исчезла. После этого успеха эпиднадзор был ослаблен, и за последние 30 лет в нескольких районах эта болезнь вновь появилась. Усилия, предпринятые в последнее время ВОЗ, национальными программами по борьбе, а также неправительственными организациями, остановили и положили начало повороту вспять тенденции к росту новых случаев заболевания.

Географическое распределение сонной болезни:

Сонная болезнь угрожает миллионам людей в 36 странах Африки к югу от Сахары. Однако лишь небольшая доля из них находится под наблюдением с регулярными осмотрами, имеет доступ к какому-либо медицинскому центру, способному обеспечить средства диагностики, или защищена с помощью мероприятий по борьбе с переносчиком возбудителя болезни.

• В 1986 г. группа экспертов, собранных ВОЗ, сделала оценку, согласно которой около 70 миллионов человек проживают в районах, где может иметь место передача этой болезни.

• В 1998 г. были зарегистрированы почти 40 000 случаев заболевания, однако было сочтено, что это число не отражает истинной ситуации, и согласно сделанной оценке, еще от 300 000 до 500 000 случаев заболевания остаются недиагностированными и потому нелеченными.

• В ходе недавних эпизодов эпидемий в нескольких деревнях Демократической Республики Конго (ДРК), Анголы и Южного Судана распространенность болезни достигла 50%. В этих общинах сонная болезнь рассматривается в качестве первой или второй по значимости причиной смертности, опережающей даже ВИЧ/СПИД.

• К 2005 г. эпиднадзор был усилен, и число новых случаев болезни, диагностированных в масштабах континента, существенно сократилось; между 1998 г. и 2004 г. показатели по обеим формам этой болезни, взятые вместе, снизились с 37 991 до 17 616 случаев. На настоящий момент число случаев заболевания оценивается от 50 000 до 70 000.

Ареал распространения на сегодняшний день

Распространенность этой болезни варьируется между странами, а также в различных частях отдельно взятой страны. В 2005 г. серьезные вспышки наблюдались в Анголе, Демократической Республике Конго и Судане. В Центральноафриканской Республике, Чаде, Конго, Кот-д’Ивуаре, Гвинее, Малави, Уганде и Объединенной Республике Танзания сонная болезнь остается серьезной проблемой общественного здравоохранения. Такие страны, как Буркина-Фасо, Камерун, Экваториальная Гвинея, Габон, Кения, Мозамбик, Нигерия, Руанда, Замбия и Зимбабве, сообщают менее чем о 50-и новых случаях заболевания в год. В таких странах, как Бенин, Ботсвана, Бурунди, Эфиопия, Гамбия, Гана, Гвинея-Бисау, Либерия, Мали, Намибия, Нигер, Сенегал, Сьерра-Леоне, Свазиленд и Того, передача по-видимому прекратилась, и в течение нескольких десятилетий сообщений о новых случаях заболеваний не поступало. Тем не менее, из-за отсутствия эпиднадзора и специалистов в области диагностики оценка текущей ситуации в ряде эндемичных стран затруднена.

Патогенез:

После инокуляции паразита, местная воспалительная реакция приводит к образованию зудящего, болезненного шанкра (T. rhodesiense) и регионарной лимфаденопатии (T. rhodesiense и T. gambiense). Впоследствии, когда паразит проникает в кровь и лимфоретикулярную систему, развивается ранняя - гемолимфатическая - стадия заболевания. Поздняя стадия заболевания развивается вследствие проникновения паразита в центральную нервную систему, где развивается менингоэнцефалит. Иммунный ответ на инфекцию характеризуется, прежде всего, выработкой специфических антител класса IgM, которым на ранней стадии удается контролировать паразитемию. Однако, благодаря высокой изменчивости поверхностных антигенов трипаносом, иммунный ответ чаще всего неспособен полностью справиться с инфекцией. Антигенной изменчивостью также объясняют характерный для африканского трипаносомоза возвратно-рецидивирующий характер паразитемии. Изменения в головном мозге и других органах, прежде всего в сердце и серозных оболочках, характеризуются периваскулярной инфильтрацией лимфоцитов, плазмоцитов и макрофагов. Пролиферация микроглии и астроцитов ассоциирована с выраженностью деструкции нейронов и демиелинизацией.

Клинические признаки:

Род трипаносом интересен наличием механизма защиты от иммунной системы жертвы. При проникновении в организм и их обнаружении иммунной системой у трипаносом включаются гены, ответственные за синтез гликопротеинов, в результате находящиеся на поверхности мембраны гликопротеины сменяются на другие, и иммунная система не может распознать паразитов, что дает им больше времени для размножения.

На месте внедрения образуется инфильтрат с деструкцией клеток. В последующем происходит распространение трипаносом по лимфатическим сосудам в регионарные лимфатические узлы. Спустя 3-4 нед возбудитель попадает в кровь и затем во внутренние органы, ликвор, головной мозг. Очаги размножения трипаносом характеризуются местной лейкоцитарной инфильтрацией. Трипаносомы обладают способностью активизировать эозинофилы с реакцией дегрануляции этих клеток. Выделяющиеся при этом вещества повреждают клетки окружающих тканей вплоть до развития некрозов. В зависимости от локализации некротических очагов наблюдается поражение миокарда, серозных оболочек, вещества мозга с соответствующей клинической симптоматикой. Заболевание имеет тенденцию к прогрессирующему течению.

Инкубационный период составляет 2-3 недели при африканском. В месте инвазии возбудителя образуется "первичный аффект" в виде узелка диаметром до 2 см с инфильтрированным основанием, темно-красного цвета. Спустя 5-7 дней узелок исчезает, оставляя после себя пигментацию кожи и иногда рубец.

Первый период заболевания (до года) соответствует генерализации инфекции и диссеминации возбудителя. С большим постоянством обнаруживаются кожные поражения. Типичны кольцевидная эритема, бляшки с отечностью кожи вокруг них, локализующиеся обычно на туловище и реже - на конечностях. Эти элементы сыпи напоминают высыпания при клещевом боррелиозе (болезни Лайма). Эволюционируют они в течение нескольких недель, достигая диаметра 5 см и более, исчезая бесследно спустя 1-3 мес. Иногда возникает обильная зудящая папулезная или точечная сыпь. Наблюдается катаральный и геморрагический конъюнктивит. Увеличиваются регионарные лимфоузлы, а затем развивается увеличение различных групп лимфоузлов и генерализованная лимфаденопатия.

Одновременно с кожными поражениями возникает высокая лихорадка неправильного типа с выраженной общей интоксикацией, иногда отмечаются гиперестезии и бессонница. Длительность лихорадочного периода от недели до нескольких месяцев.

Со стороны сердечно-сосудистой системы характерны тахикардия, расширение границ сердца, аритмии, уменьшение сердечного выброса. Нередко явления миокардита клинически выражены слабо, однако при небольшой физической нагрузке может развиться острая сердечная недостаточность с последующим летальным исходом.

С первых дней болезни выявляется увеличение селезенки и печени. Второй период заболевания - собственно "сонная болезнь" - соответствует проникновению возбудителя через гематоэнцефалический барьер с поражением вещества мозга. Первыми признаками поражения нервной системы считаются прогрессирующая слабость, апатия, заторможенность, сонливость днем и бессонница ночью. Постепенно развивается летаргическое состояние и кома. Признаки очагового поражения нервной системы выражены незначительно и характеризуются спонтанным тремором конечностей и парезами мышц. Длительность этого периода обычно от 3 до 12 мес. В этой стадии самопроизвольного выздоровления не происходит.

Диагностика: Для постановки окончательного диагноза требуется обнаружить возбудителя. При наличии трипаносомного шанкра проводят микроскопию его отделяемого, в котором содержатся весьма подвижные трипаносомы. Наряду с нативными готовят окрашенные по Гимзе препараты. В препаратах крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, в первый период паразитемии можно обнаружить наиболее типичные тонкие трипомастиготные формы трипаносом длиной 15-40 мкм и шириной 2-4 мкм. Цитоплазма их имеет голубой цвет. Ядро, расположенное примерно посередине клетки, окрашивается в рубиново-красный цвет, также как и лежащие позади него кинетопласт и базальное тельце, от которого начинается жгутик. Он выходит из задней части клетки и волнообразно тянется вдоль нее вперед. Жгутик соединен с поверхностью клетки ундулирующей мембраной. Впереди клетки видна длинная свободная часть жгутика. В плазме крови или в тканевой жидкости трипаносомы двигаются при помощи колебаний жгутика и мембраны, а также посредством изгибаний тела. Через некоторое время в крови появляются и более короткие (11-27 мкм) и широкие формы трипаносом с тупо закругленным задним концом и почти полным отсутствием свободной части жгутика.

Один из методов концентрации трипаносом заключается в тройном центрифугировании цитратной крови с последующим просмотром осадка. Для этого шприцем, содержащим 1 мл 6% раствора цитрата натрия, берут из вены 10 мл крови. Хорошо перемешивают и центрифугируют 10 минут при 1500 оборотов/мин. Лежащий над осадком эритроцитов слой, содержащий лейкоциты, отсасывают с помощью пипетки и вновь центрифугируют. Осадок этого центрифугата содержит лишь единичные эритроциты и много лейкоцитов. Надосадочный слой сыворотки вновь отсасывают и центрифугируют не менее 15 минут при 2000 оборотов/мин. Из осадка, содержащего лишь небольшое количество клеток крови, сразу же готовят и просматривают нативные препараты, а затем препараты, окрашенные по Романовскому-Гимзе. В положительных случаях в них обнаруживают трипаносом.

В терминальной стадии болезни исследуют спинномозговую жидкость, полученную путем люмбальной пункции. Ее производят лишь при уверенности , что в крови трипаносомы отсутствуют, иначе можно спровоцировать проникновение их в ЦНС. Полученный ликвор центрифугируют в течение 10 минут при 1000 оборотов/мин. При наличии в нем трипаносом подвижные их формы выявляются в нативных мазках из осадка. Просматривают также препараты, окрашенные по Романовскому- Гимзе.

Для серологической диагностики наиболее часто применяется реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ). При массовых обследованиях в полевых условиях используется метод прямой агглютинации на предметном стекле.

В диагностике имеют значение также неспецифические реакции (в том числе формоловая проба), а также методы определения содержания клеточных элементов и белка в спинномозговой жидкости, уровня Ig M в сыворотке и ликворе.

Для выделения штаммов T. rhodesiense мелким лабораторным животным (мышам, крысам, золотистым хомячкам и др.) вводят кровь, ликвор или пунктат лимфатических узлов больных в количестве 0,5 мл внутрибрюшинно. К T. gambiense наиболее чувствительны мартышки родов Cercopithecus и Erithrocebus.

Трипаносом можно культивировать на питательных средах Вейнмана (Weinman), Рейхенау (Reichenow) и др. Для приготовления этих сред используются эритроциты и цитратная плазма крови человека, раствор Рингера, мясной экстракт, пептон и другие компоненты.

Лечение: возбудитель сонный болезнь трипаносома

Для лечения сонной болезни традиционно используют сурамин , пентамидин и органические соединения мышьяка . Применяют также эфлорнитин , который был одобрен FDA в качестве средства для лечения гамбийской формы сонной болезни. Лечение выбирают в зависимости от возбудителя ( Trypanosoma brucei gambiense или Trypanosoma brucei rhodesiense ), наличия или отсутствия поражения ЦНС, побочного действия препаратов и (в ряде случаев) устойчивости возбудителя к лекарственным средствам.

На гемолимфатической стадии родезийской формы сонной болезни назначают сурамин, препаратом резерва служит пентамидин . Поскольку сурамин и пентамидин плохо проходят через гематоэнцефалический барьер, а эфлорнитин в отношении Trypanosoma brucei rhodesiense не всегда активен, на менингоэнцефалитической стадии назначают меларсопрол . При непереносимости меларсопрола назначают трипарсамид в сочетании с сурамином .

Эфлорнитин высокоэффективен на обеих стадиях гамбийской формы сонной болезни. В клинических испытаниях (на которых основывались рекомендации FDA) с его помощью было вылечено более 90% из 600 больных с менингоэнцефалитической стадией заболевания. Препарат назначают в дозе 400 мг/кг/сут в/в дробно, каждые 6 ч в течение 2 нед, затем - по 300 мг/кг/сут внутрь в течение 3-4 нед. Побочные эффекты включают понос , анемию , тромбоцитопению , эпилептические припадки и тугоухость.

Пентамидин используют в качестве препарата резерва при гемолимфатической стадии сонной болезни, хотя он не действует на некоторые штаммы Trypanosoma brucei rhodesiense . Взрослым и детям препарат вводят в/м или в/в в дозе 4 мг/кг/сут в течение 10 сут. К острым побочным реакциям относятся тошнота , рвота , тахикардия и артериальная гипотония . Как правило, они носят преходящий характер и не всегда требуют отмены препарата. Кроме этого могут наблюдаться нефротоксическое действие , изменения биохимических показателей функции печени, нейтропения , сыпь , гипогликемия и асептические абсцессы .

Меларсопрол - препарат выбора при менингоэнцефалитической стадии родезийской формы сонной болезни. Поскольку препарат эффективен на обеих стадиях заболевания, его также применяют на гемолимфатической стадии при неэффективности или непереносимости сурамина и пентамидина . Однако из-за высокой токсичности меларсопрол не может считаться препаратом выбора при гемолимфатической стадии. Взрослым проводят три трехдневных курса лечения. При этом меларсопрол вводят в дозе 2-3,6 мг/кг/сут в/в дробно, каждые 8 ч в течение 3 сут, затем, после перерыва в 1 нед, - по 3,6 мг/кг/сут дробно, каждые 8 ч в течение 3 сут. Спустя 10-21 сут проводят последний курс лечения - такой же, как второй.

Заключение

Сонная болезнь - серьезная проблема для здравоохранения и ветеринарных служб африканских стран. В ряде очагов, благодаря уничтожению переносчиков и медикаментозному лечению больных, удалось добиться значительных успехов, однако глобальной стратегии пока нет. Риск заражения можно уменьшить, избегая мест обитания мух це-це , используя защитную одежду и репелленты.

Учёные Фландрийского института Биотехнологии совместно с коллегами из Брюссельского открытого университета сделали большой шаг вперёд в борьбе с этой болезнью. Они объединили белок ApoL-1, синтезируемый в организме человека, с наномолекулой.

Известно, что организм человека имеет специальный защитный механизм, который может быть использован в борьбе с африканским трипаносомозом. Человеческая кровь содержит белок ApoL-1 токсичный для большинства типов трипаносом. Однако, как выяснилось, эта молекула не способна защитить человека от подвида Trypanosoma brucei rhodesiense. Ученые пришли к выводу, что для успешного уничтожения этого паразита требуются большие концентрации белка ApoL-1, чем для других форм трипаносом.

Список используемой литературы

1. Тарасов В. В. Эпидемиология трансмиссивных болезней / Рецензенты: акад. РАМН И. В. Тарасевич, акад. РАМН В. П. Сергиев. - М.: Изд-во МГУ, 2002. - 336 с. - 2000 экз. - ISBN 5-211-04650-1

. Генис Д. Е. Медицинская паразитология: Учебник. - Изд. 4-е, перераб. и доп. - М.: Медицина, 1991. - 240, [32] с. - (Учеб. лит. Для учащихся мед. училищ). - ISBN 5-225-00866-6

. Крылов М.В Определитель паразитических простейших. - СПб: Зоологический институт РАН, 1996

. Акимушкин И.И. Мир животных: Беспозвоночные. Ископаемые животные. -М.: Мысль, 1998. - 382 с.

. Микитюк В.В. Паразитология и инвазионные болезни животных / В.В. Микитюк. Белгород: Издательство БелГСХА. 2005