

# ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

## Λοιμώξεις από παράσιτα

Οι παρασιτικές λοιμώξεις, συχνές στις αναπτυσσόμενες χώρες, τα τελευταία χρόνια έχουν αποτελέσει μια νέα διαγνωστική και θεραπευτική πρόκληση για τους γιατρούς των αναπτυγμένων χωρών, λόγω των διεθνών ταξιδιών και της εισροής μεταναστών από ενδημικές περιοχές. Στη χώρα μας, αν και τα παρασιτικά νοσήματα δεν αποτελούν πρόβλημα, λόγω εισροής μεταναστών από διάφορες περιοχές (Αρβανίτια, Ανατολική Ευρώπη, ΝΑ Ασία και Αφρική) όποι και πιο συχνά αντιμετωπίζουμε εξωτικές παρασιτικές λοιμώξεις ή λοιμώξεις από παράσιτα που δεν είναι πλέον ενδημικές. Στην ανασκόπηση αυτή αναφέρονται οι κλινική παρουσίαση, ο τρόπος μετάδοσης, οι μέθοδοι διάγνωσης και η θεραπεία των πιο κοινών παρασιτικών λοιμώξεων –κυρίως εισαγόμενων και ελάχιστων ενδημικών– οι οποίες μπορεί να απαντηθούν στην καθημερινή κλινική και εργαστηριακή πράξη. Δίνεται μεγαλύτερη έμφαση στη διάγνωση, η οποία περιλαμβάνει μεθόδους ανίκνευσης, απομόνωσης και τυποποίησης των παρασίτων, νέες δοκιμασίες ανίκνευσης παρασιτικών αντιγόνων στα κόπρανα και τον ορό, καθώς και ορολογικές δοκιμασίες με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Μια σειρά εικόνων, που ελήφθησαν όλες από ασθενείς του Νοσοκομείου μας, δίνει τη δυνατότητα μελέτης των πλέον χαρακτηριστικών γνωρισμάτων για την τυποποίηση των παρασίτων *Giardia*, *Schistosoma*, *Fasciola hepatica*, *Strongyloides*, Hookworms, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Echinococcus* και *T. saginata*. Σκοπός της ανασκόπησης είναι να ενημερώσει και συγχρόνως να εκπαιδεύσει –κυρίως τους μικροβιολόγους γιατρούς– ώστε να μπορούν να υποψιαστούν, να διαγνώσουν με ακρίβεια και να θεραπεύσουν τις λοιμώξεις από παράσιτα.

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αν και οι παρασιτικές νόσοι (συχνές στις αναπτυσσόμενες τροπικές και ημιτροπικές χώρες) δεν αποτελούν πρόβλημα υγείας για τη χώρα μας, τα τελευταία χρόνια, λόγω της αύξησης του αριθμού των εισερχόμενων μεταναστών από αναπτυσσόμενες ενδημικές περιοχές (Αλβανία, Ανατολική Ευρώπη, ΝΑ Ασία και Αφρική), παρατηρείται αύξηση των λοιμώξεων από παράσιτα, μερικά από τα οποία δεν απαντούν στην πατρίδα μας.

Για το λόγο αυτό, σήμερα, περισσότερο από ποτέ, οι γιατροί θα πρέπει να είναι ενήμεροι για εξωτικές λοιμώξεις που μπορεί να προέρχονται από οποιοδήποτε μέρος του κόσμου. Επιπλέον, για μερικές παρασιτικές λοιμώξεις, όπως λαμβλίαση, εχινοκοκκίαση κ.λπ., που ενδημούν και στη χώρα μας, νέες διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις έχουν προστεθεί στις κλασικές μεθόδους διάγνωσης και θεραπείας.

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2002, 19(5):504-533  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2002, 19(5):504-533

K. ΤΖΑΝΕΤΟΥ

Μικροβιολογικό Τμήμα,  
Γεννηματάς  
“Γ. Γεννηματάς”

Parasitic infections

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Διάγνωση  
Θεραπεία  
Κλινικές εκδηλώσεις  
Παρασιτικές λοιμώξεις

Σκοπός της ανασκόπησης αυτής είναι η ενημέρωση για ορισμένα ενδημικά και μη ενδημικά, αλλά εισαγόμενα στη χώρα μας παρασιτικά νοσήματα, τα οποία μπορεί να απαντηθούν στην καθημερινή κλινική και εργαστηριακή πράξη.

Δίνεται έμφαση στην κλινική εκδήλωση, διάγνωση και θεραπεία των λοιμώξεων από τα παράσιτα *Giardia*, *Schistosoma*, *Fasciola hepatica*, *Strongyloides*, Hookworms, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Echinococcus*, *T. saginata*, *T. solium* και *Cysticercus*.

### 2. ΛΑΜΒΛΙΑΣΗ

Η *Giardia lamblia* (καλούμενη και *G. intestinalis* ή *G. duodenalis*) είναι ένα μαστιγοφόρο πρωτόζωο του λεπτού εντέρου, το οποίο μολύνει εκατομμύρια ανθρώπους

σε ολόκληρο τον κόσμο, υπό μορφή επιδημιών ή σποραδικών περιπτώσεων.

Η *Giardia* ευρίσκεται σε οικιακά zώα, όπως σκύλους, γάτες, και σε μια ποικιλία άγριων zώων, όπως π.χ. οι κάστορες, τα οποία έχουν ενοχοποιηθεί για επιδημίες λαμβλίασης οφειλόμενες σε μολυσμένο νερό.<sup>1</sup> Η μετάδοση γίνεται με τη λήψη των κύστεων διαμέσου μολυσμένου νερού (οι κύστεις είναι ανθεκτικές στη χλωρίωση και επιζούν για μήνες στο κρύο νερό) ή τροφίμων ή κατευθείαν από άτομο σε άτομο ή από zώο σε άνθρωπο κατόπιν επαφής με τα κόπρανα (οδός κόπρανα-στόμα).

Το παράσιτο έχει έναν άμεσο κύκλο zώης που περιλαμβάνει 2 στάδια: τον τροφοζωήτη (βλαστική μορφή) και την κύστη (μολυσματική μορφή). Μετά τη λήψη των κύστεων, στο δωδεκαδάκτυλο, υπό την επίδραση του όξινου γαστρικού υγρού και των παγκρεατικών ενζύμων, συμβαίνει εκκύστωση και παραγωγή 2 τροφοζωτών από κάθε κύστη. Οι τροφοζωήτες πολλαπλασιάζονται αγενώς στις κρύπτες του δωδεκαδακτύλου και του ανώτερου τμήματος της νήστιδας. Μερικοί τροφοζωήτες εγκυστώνονται στον ειδεό, πιθανά υπό την επίδραση των χολικών αλάτων και αποθάλλονται με τα κόπρανα.

## 2.1. Κλινικά χαρακτηριστικά

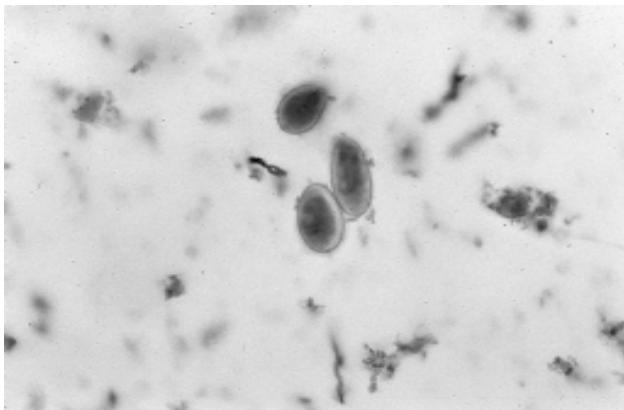
Η μεγάλη ποικιλία των κλινικών εκδηλώσεων, από σοβαρή νόσο μέχρι ασυμπτωματική φορία, κάνει δύσκολη την ερμηνεία της παθογένεσης. Οι παράγοντες οι οποίοι πιθανά συμβάλλουν στην ποικιλία των κλινικών εκδηλώσεων περιλαμβάνουν (α) τη λοιμογόνο δράση του στελέχους της *Giardia*,<sup>2</sup> (β) τον αριθμό των λαμβανομένων κύστεων, (γ) την ηλικία του ξενιστή και (δ) την κατάσταση του ανοσοοποιητικού συστήματος του ξενιστή στη σπιγμή της λοιμώξης. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η λοιμώξη είναι ασυμπτωματική. Παρόλα αυτά, κλινικά συμπτώματα λαμβάνονται αρχίζουν 1-3 εβδομάδες μετά τη λήψη των κύστεων και χαρακτηρίζονται από διάρροια, κακουχία, μετεωρισμό, λιπώδη κόπρανα, κοιλιακές κράμπες, απόλεια βάρους και ανορεξία. Ο πυρετός και οι έμετοι είναι ασυνήθεις. Η νόσος μπορεί να μεταπέσει στο χρόνιο στάδιο, στο οποίο τα συμπτώματα επανεμφανίζονται για βραχείς και υποτροπιάζουσες περιόδους. Στη χρονία νόσου έχει παρατηρηθεί σύνδρομο δυσαπορρόφησης διαφόρων ουσιών (λίπους, λακτόζη, βιταμίνης Α, βιταμίνης Β<sub>12</sub>) και μεγάλη απόλεια βάρους.<sup>3,4</sup> Η *Giardia lamblia* έχει επίσης αναφερθεί ως αίτιο παρατεταμένης διάρροιας των ταξιδιωτών.<sup>5</sup>

## 2.2. Διάγνωση

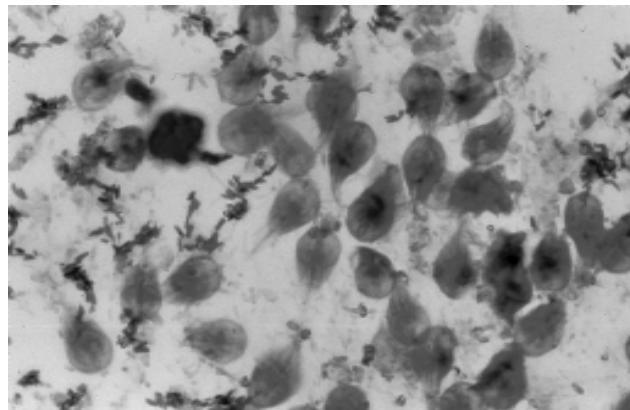
Η διάγνωση της λαμβλίασης βασίζεται στο ιστορικό, τα συμπτώματα και την ανίχνευση του παρασίτου ή των αντιγόνων του στα κόπρανα. Η υποψία της νόσου τίθεται κλινικά, όταν η διάρροια επιμένει για μερικές εβδομάδες και συνοδεύεται από απόλεια βάρους. Η διαφορική διάγνωση στις οξείες περιπτώσεις περιλαμβάνει (α) την οξεία διάρροια από *Cryptosporidium* και *Cyclospora*, (β) τις λοιμώξεις από *Salmonella*, *Shigella* και *Campylobacter*, οι οποίες χαρακτηρίζονται από πυοαιματηρές κενώσεις, και (γ) λοιμώξεις οφειλόμενες σε *Escherichia coli* και *rotavirus*, οι οποίες αυτοϊώνται και είναι βραχείας διάρκειας. Η διαφορική διάγνωση στους ασθενείς με χρονία διάρροια και σύνδρομο δυσαπορρόφησης περιλαμβάνει την κοιλιοκάπη, το τροπικό sprue,<sup>3</sup> τα εικοκολπώματα του δωδεκαδακτύλου, τη φυματίωση του εντέρου, τη νόσο του Crohn και το λέμφωμα.

Η ανεύρεση και τυποποίηση των κύστεων και τροφοζωτών του παρασίτου στα κόπρανα αποτελεί το χρυσό κανόνα για τη διάγνωση της λοιμώξης. Οι κύστεις είναι ωοειδείς και περιέχουν 4 πυρήνες, αξονήματα και 2 διάμεσα σωμάτια (median bodies) (εικ. 1). Οι τροφοζωήτες μοιάζουν με σταγόνα δακρύου και έχουν έναν κοίλο απορροφητικό δίσκο, 4 ζεύγη μαστιγίων, 2 πυρήνες, 2 αξονήματα και 2 διάμεσα σωμάτια (εικ. 2). Για την ανίχνευση του παρασίτου, λόγω της περιοδικής αποθολής του, απαιτείται εξέταση 5 ή 6 δειγμάτων κοπράνων. Η εξέταση περιλαμβάνει (α) άμεσο νωπό παρασκεύασμα, (β) συγκέντρωση των κοπράνων με τη μέθοδο της καθίζησης με φορμαλδεΰδη-οξικό αιθέρα και (γ) μελέτη επιχρίσματος με τρίχρωμη χρώση. Η εξέταση δωδεκαδακτυλικού υγρού ή υδικού που λαμβάνεται με το Enterotest (string test) για τροφοζωήτες, μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση.

Διάφορα αντιγόνα της *Giardia* έχουν τυποποιηθεί και μερικώς χαρακτηρίστηκαν. Το ειδικό αντιγόνο GSA65 είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που υπάρχει στους τροφοζωήτες και τις κύστεις. Η ανίχνευσή του στα κόπρανα με ανοσοενζυμική μέθοδο (ELISA) έχει ευαισθησία και ειδικότητα συγκρίσιμης με εκείνες της μικροσκοπικής εξέτασης των κοπράνων για κύστεις.<sup>6</sup> Μια ταχεία ανοσοχρωματογραφική μέθοδος έχει πρόσφατα αναφερθεί, για την ταυτόχρονη ανίχνευση και διάκριση των αντιγόνων της *Giardia* και του *Cryptosporidium* στα κόπρανα, με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα.<sup>7</sup>



**Εικόνα 1.** Κύστεις *G. intestinalis (lamblia)* σε επίχρισμα κοπράνων ασυμπτωματικού ασθενούς (τρίχρωμη χρώση  $\times 1000$ ).



**Εικόνα 2.** Μεγάλος αριθμός τροφοζωιτών *G. intestinalis* σε επίχρισμα κοπράνων ασθενούς με διαρροϊκό σύνδρομο, ο οποίος ελάμβανε μακροχρονίως κορτικοειδή λόγω υποκείμενης νόσου. Διακρίνεται η εσωτερική υφή των τροφοζωιτών του πρωτοζάου (τρίχρωμη χρώση  $\times 1000$ ).

Οι ορολογικές δοκιμασίες (ELISA, IFA) για την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι των πρωτεΐνων της *Giardia* έχουν καμπλή ευαισθησία και είναι μη αξιόπιστες. Συστηματική ανοσοαπάντηση πρακτικά δεν προκαλείται, διότι οι τροφοζωίτες δεν εισβάλλουν στους ιστούς.

Βιοψία νήστιδας μπορεί να γίνει όταν δεν ανευρίσκονται κύστεις ή τροφοζωίτες στα κόπρανα. Οι ιστοπαθολογικές μεταβολές του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου εκτείνονται από φυσιολογικές (96% των περιπτώσεων), ελάχιστες, έως αρκετά σοβαρές, με υπερπλασία των κρυπτών, ατροφία των λαχνών και διάθηση των επιθηλίων από λεμφοκύτταρα (intraepithelial lymphocytes).<sup>8</sup>

### 2.3. Θεραπεία

Τα χορηγούμενα φάρμακα για τη θεραπεία της λαμβλίασης και η δοσολογία τους αναγράφονται στον πίνακα 1. Το φάρμακο εκλογής για ενήλικες και παιδιά είναι η metronidazole. Η furazolidone είναι ένα εναλλακτικό αποτελεσματικό φάρμακο, αλλά απαιτεί θεραπεία 7–10 ημερών 4 φορές την ημέρα, η οποία πιθανά επηρεάζει τη συμμόρφωση του ασθενούς. Η albendazole φαίνεται να είναι το πλέον υποσχόμενο από τα νέα φάρμακα που έχουν δοκιμαστεί, αλλά απαιτούνται περισσότερες μελέτες. Η χορήγησή της στις αναπτυσσόμενες χώρες ίσως είναι ευεργετική, λόγω της ευρείας αντιπαρασιτικής δράσης της. Στις έγκυες στο 1ο τρίμηνο της κύνοσης δεν χορηγούνται οι nitroimidazoles, αλλά η paromomycin. Εάν εμφανιστεί αντοχή ή υποτροπή, θα πρέπει να χορηγηθεί φάρμακο διαφορετικής κλάσης ή συνδυασμός μιας nitroimidazole με quinacrine για τουλάχιστον 2 εβδομάδες (πίν. 1).<sup>9</sup>

### 3. ΣΧΙΣΤΟΣΩΜΙΑΣΗ

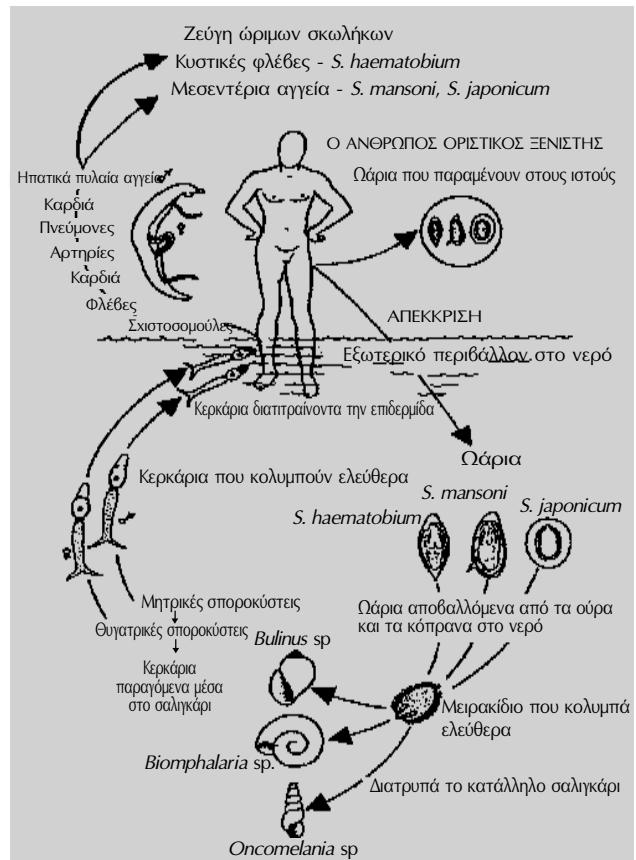
Η σχιστοσωμίαση είναι η δεύτερη πιο κοινή λοιμωξη μετά την ελονοσία. Προκαλείται από τους ώριμους τροματώδεις σκώληκες του αίματος (blood flukes), οι οποίοι εναποθέτουν τα ωάριά τους στην ουροδόχο κύστη (*Schistosoma haematobium*) ή στο έντερο και τα πυλαίδια διαστήματα (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi* και *S. intercalatum*). Οι λοιμώξεις από *S. mansoni* και *S. japonicum*, οι οποίες θα αναφερθούν εκτενώς στην ανασκόπηση αυτή, προκαλούν το σχηματισμό κοκκιωμάτων στο έντερο και το ήπαρ. Η προκύπτουσα ηπατική ίνωση μπορεί να οδηγήσει σε πυλαίδια υπέρταση, η οποία τελικά επιπλέκεται από σπληνομεγαλία, κιρσούς του οισοφάγου, ρήξη, αιματέμεση και θάνατο. Το *S. haematobium* προσβάλλει το ουροποιητικό σύστημα (ουροδόχο κύστη, ουρητήρες και νεφρούς) και προκαλεί χρονία κοκκιωματώδη φλεγμονή της κύστης και ίνωση, με αποτέλεσμα απόφραξη του αυχένα της κύστης και των ουρητήρων, υδρονέφρωση, σχηματισμό λίθων και λοιμώξεις του ουροποιητικού.

Ο κύκλος ζωής του παρασίτου περιλαμβάνει 2 στάδια: ένα σεξουαλικό στον τελικό ξενιστή (άνθρωπο, διάφορα είδη ζώων) και ένα μη σεξουαλικό στον ενδιάμεσο ξενιστή (είδη σαλιγκαριού). Από τα ωάρια, τα οποία αποβάλλονται με τα κόπρανα ή τα ούρα του τελικού ξενιστή σε στάσιμο γλυκό νερό, όπως νερό ποταμών και λιμνών, εκκολάπτονται τα μειρακίδια, τα οποία φέρουν βλεφαρίδες (εικ. 3).<sup>10</sup> Οταν το μειρακίδιο (miracidium), που κολυμπά ελεύθερα, συναντήσει τον ευαίσθητο ενδιάμεσο ξενιστή, ο οποίος για κάθε είδος σχιστοσώματος είναι ένα

**Πίνακας 1.** Φάρμακα χορηγούμενα για τη θεραπεία της λαμβλίασης και συνιστώμενες δόσεις.

Φάρμακα	Δόσεις ευνήλικα
Metronidazole	250 mg × 3 × 5-7 ημέρες
Tinidazole	2 g (μία δόση)
Ornidazole	2 g (μία δόση)
Quinacrine	100 mg × 3 × 5-7 ημέρες
Furazolidone	100 mg × 4 × 7-10 ημέρες
Paromomycin	500 mg × 3 × 5-10 ημέρες
Albendazole	400 mg × 1 × 5 ημέρες

διαφορετικό είδος σαλιγκαριού, εισέρχεται σε αυτόν και αναπτύσσεται στη μητρική σποροκύστη, η οποία στη συνέχεια θα δώσει τη θυγατρική σποροκύστη. Μετά τον αγενή αυτόν πολλαπλασιασμό, που διαρκεί 3-4 εβδομάδες, κάθε σαλιγκάρι περιέχει εκατοντάδες κερκάρια. Η προνύμφη (cercaria) με τη διχαλωτή ουρά εισέρχεται από τον ενδιάμεσο ξενιστή, κολυμπά ενεργά και όταν συναντήσει τον ευαίσθητο τελικό ξενιστή (άνθρωπο ή άλλα ζώα που ενεργούν ως δεξαμενές του παρασίτου), προσκολλάται στην επιδερμίδα του, την οποία και διατηράνει με τη δράση πρωτεολυτικού ενζύμου (ελαστάσης). Ενώ τα κερκάρια μεταναστεύουν διαμέσου του χορίου, χάνουν την ουρά και το γλυκοκάλυκα και σχηματίζουν δέρμα από δύο στιβάδες, το οποίο τα προστατεύει από την ανοσιακή αντίδραση του ξενιστή. Η προκύπτουσα σχιστοσωμούλα (schistosomula) μεταναστεύει διαμέσου της φλεβικής κυκλοφορίας στην καρδιά και ακολουθώς στους πνεύμονες, όπου εγκαθίσταται και συνεχίζει να ωριμάζει για 2-3 εβδομάδες. Οι αναπτυσσόμενοι σκώληκες φθάνουν τελικά στην αριστερή καρδιά, απ' όπου μεταφέρονται με το αρτηριακό αίμα στην πυλαία ηπατική κυκλοφορία. Εκεί το αρσενικό και το θηλικό ωριμάζουν και ζευγαρώνουν. Το αρσενικό έχει σχήμα βάρκας, με μια γυναικοφόρο αύλακα, μέσα στην οποία ζει το θηλυκό (παραμένουν σε συνεχή κατάσταση ζευγαρώματος). Οι ώριμοι σκώληκες, τελικά, ανάλογα με το είδος, μεταναστεύουν στις μεσεντέριες φλέβες (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi* και *S. intercalatum*) ή στις φλέβες του κυστικού πλέγματος (*S. haematobium*), όπου αρχίζει η εναπόθεση ωαρίων (4-6 εβδομάδες περίπου μετά τη διάτροση της επιδερμίδας από τα κερκάρια). Το θήλυ παράγει ωάρια σε όλη τη διάρκεια της ζωής του (οι ώριμοι σκώληκες ζουν κατά μέσο όρο 3-5 έτη), ο δε αριθμός των παραγομένων ωαρίων διαφέρει αναλόγως του είδους. Το *S. mansoni* παράγει 100-300 ωάρια/ημέρα, το *S. japonicum* 500-3500/ημέρα και το *S. haematobium* 20-300/ημέρα. Μετά την αποβολή των ωαρίων με τα κόπρανα ή με τα ούρα (*S.*



**Εικόνα 3.** Κύκλος ζωής των σχιστοσωμάτων *S. mansoni*, *S. japonicum* και *S. haematobium*.<sup>10</sup>

*haematobium*) στο γλυκό νερό, ο κύκλος ζωής του παρασίτου έχει ολοκληρωθεί.

### 3.1. Ηπατική σχιστοσωμίαση

Οι ώριμοι σκώληκες του *S. japonicum* κατοικούν στις ανώτερες και κατώτερες μεσεντερικές φλέβες, ενώ του *S. mansoni* μόνο στις κατώτερες. Η εναπόθεση των ωαρίων στο εντερικό τοίχωμα και στα πυλαία διαστήματα του ήπατος οδηγεί στο σχηματισμό κοκκιωμάτων. Τα ωάρια που παραμένουν πλησίον του φλεβικού μεσεντερικού πλέγματος παράγουν έντονη κοκκιωματώδη αντίδραση, η οποία οδηγεί σε φλεγμονώδεις ή ελκωτικές αλλοιώσεις του εντερικού τοιχώματος. Τα ωάρια που φέρονται με την πυλαία κυκλοφορία στο ήπαρ παράγουν κοκκιωματώδη αντίδραση, η οποία οδηγεί σε περιπυλαία ίνωσην με μερική ή ολική καταστροφή των κύριων κλάδων της πυλαίας φλέβας, αν και διατηρούνται οι αρτηριακές και χοληφόρες δομές. Παρά τις έντονες ινώδεις αλλαγές, η λοβώδης αρχιτεκτονική του ηπατικού παρεγχύματος διατηρείται. Η ίνωση, η οποία αναφέρεται και ως Symmer's clay pipe stem fibrosis, οδηγεί σε πυλαία υπέρταση, με όλες τις συνεπακόλουθες επιπλοκές.

### 3.1.1. Κλινικές εκδηλώσεις

Οι κλινικές εικδηλώσεις περιλαμβάνουν (α) τη δερματίτιδα από κερκάρια (cercarial dermatitis), (β) την πνευμονίτιδα από την προνύμφη, (γ) την οξεία σχιστοσωμάσιον (Katayama fever) και (δ) τη χρονία σχιστοσωμάσιον.

*a. Δερματίτιδα.* Χαρακτηρίζεται από ένα κηλιδοβλατιδώδες, κνησμώδες εξάνθημα του δέρματος στο σημείο εισόδου της προνύμφης (cercaria), που αντιπροσωπεύει αυτοπεριοριζόμενη αντίδραση υπερεναισθησίας. Μπορεί να προκληθεί και από είδη σχιστοσώματος που δεν είναι παθογόνα για τον άνθρωπο, αλλά προκαλούν μετά την έκθεση ατελή λοιμωξη (δερματίτιδα ή swimmer's itch) σε όλο τον κόσμο (ΗΠΑ, Καναδά, Ευρώπη).

*b. Πνευμονίτιδα από την προνύμφη.* Προκαλείται από τη μετανάστευση της σχιστοσωμούλας διαμέσου των πνευμονικών αγγείων και χαρακτηρίζεται από πυρετό, βήχα, έντονη πνωσινοφιλία και πνευμονικές διηθήσεις. Υποχωρεί αυτόματα σε 2-4 εβδομάδες.<sup>11</sup>

*γ. Οξεία σχιστοσωμάσιον.* Περιγράφηκε για πρώτη φορά στην Ιαπωνία ως πυρετός Katayama και είναι κοινή νόσος σε περιοχές υψηλής μετάδοσης (Κίνα). Παρατηρείται πιο συχνά σε μη άνοσα άτομα ή σε άτομα με βαριά επαναλοίμωξη ή υπερλοίμωξη. Η έναρξη των συμπτωμάτων συμπίπτει με την έναρξη της εναπόθεσης των ωαρίων.<sup>12</sup> Θεωρείται αντίδραση τύπου ορονοσίας (serum sickness) προκαλούμενη από τα κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγος, αρθραλγίες, μυαλγίες, ξηρό βήχα, συρίττουσα αναπνοή, κοιλιακό πόνο και διάρροια. Τα φυσικά ευρήματα συνίστανται σε εξάνθημα, εναίσθητη ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία και λεμφαδενοπάθεια. Στους περισσότερους ασθενείς τα συμπτώματα υποχωρούν αυτόματα ή υπάρχει καλή ανταπόκριση σε θεραπεία 6 ημερών με praziquantel 20 mg/kg.

*δ. Χρονία σχιστοσωμάσιον:* Εντερική και ηπατοσπληνική. Αν και οι δύο τύποι (εντερική, ηπατοσπληνική) μπορεί να συνυπάρχουν, στις περισσότερες περιπτώσεις επικρατεί ο ένας από τους δύο.

*Εντερική σχιστοσωμάσιον.* Στην ήπια μορφή συμμετέχει κυρίως το παχύ έντερο. Οι ασθενείς παρουσιάζουν βλεννοιαματηρές κενώσεις, τεινεσμό και κοιλιακές κράμπες.<sup>13</sup> Η σιγμοειδοσκόπηση των ασθενών με ήπια μορφή εντερικής σχιστοσωμάσιος αποκαλύπτει οίδημα του βλεννογόνου, εστίες κοκκιωματώδους φλεγμονής, στικτές αιμορραγίες και επιπολής έλκη. Όταν ο συμμετοχή του εντέρου είναι πιο σοβαρή, μπορεί να βρεθούν πολύποδες και αιμορραγία. Οι επιπλοκές της εντερικής σχιστοσωμάσιος περιλαμβάνουν εντεροπάθεια με απώλεια

πρωτεΐνων (protein-losing enteropathy), μερική ή ολική απόφραξη του παχέος εντέρου, πρόπτωση του ορθού, εγκολεασμό, ορθοπρωκτικά συρίγγια και στενώσεις του παχέος εντέρου.<sup>12</sup> Η βιοφία των πολυπόδων αποκαλύπτει ωάρια σχιστοσώματος και κοκκιώματα. Στη λοίμωξη από *S. japonicum* οι εκδηλώσεις της εντερικής σχιστοσωμάσιος είναι συχνά πιο σοβαρές, με περισσότερο διάχυτη εντερική συμμετοχή.

*Ηπατοσπληνική σχιστοσωμάσιον.* Εκδηλώνεται με ηπατομεγαλία, πυλαία υπέρταση με τελική ανάπτυξη πυλαιοσυστηματικής παράπλευρης κυκλοφορίας, σπληνομεγαλία, κιρσούς του οισοφάγου και αιμορροϊδες. Αιμορραγία από ρήξη των κιρσών του οισοφάγου οδηγεί σε αιμάτωση και μέλαινα. Χαρακτηριστικό γνώρισμα της ηπατοσπληνικής σχιστοσωμάσιος (ΗΣΣ) είναι η διατήρηση της αρχιτεκτονικής των ηπατικών λοβίων, η απουσία οzώδους ηπατοκυτταρικής υπερπλασίας και η διατήρηση της αιμάτωσης -από αύξηση της ροής στην ηπατική αρτηρία- η οποία επιτρέπει τη διατήρηση της λειτουργίας των ηπατικών κυττάρων (εφόσον δεν συνυπάρχει λοιμωξη από HBV ή HCV). Στο αντιρροπούμενο στάδιο της ΗΣΣ, τα εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνουν φυσιολογικές τρανσαμινάσεις, ήπια αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, αυξημένη IgG, λευκοπενία, ήπια αιμολυτική αναιμία και θρομβοκυτταροπενία. Το μη αντιρροπούμενο στάδιο της ΗΣΣ χαρακτηρίζεται από ρικνό ήπαρ λόγω της ίνωσης, σπληνομεγαλία, κιρσούς του οισοφάγου, ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ασκίτη, υπολευκωματιναιμία και απώλεια μυϊκής μάζας.<sup>14</sup> Είναι αξιοσημείωτη η απουσία άλλων σημείων ηπατικής νόσου, όπως ικτέρου, αραχνοειδών σπίλων, ερυθήματος των παλαμών, ατροφίας των όρχεων και γυναικομαστίας. Λόγω της πυλαίας υπέρτασης και της ανάπτυξης παράπλευρης κυκλοφορίας, ωάρια μπορεί να μεταφερθούν σε άλλα όργανα, όπως στον πνεύμονα, τον εγκέφαλο σε εστιακές ή γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις.

### 3.1.2. Διάγνωση

Η παρουσία ασθενούς από ενδημικές περιοχές, με σπληνομεγαλία, πυλαία υπέρταση και αιμορραγία από κιρσούς του οισοφάγου χωρίς άλλα σημεία κίρρωσης, θέτει την υποψία της νόσου.<sup>15</sup> Η ανεύρεση των ωαρίων στα κόπρανα αποτελεί το χρυσό κανόνα για τη διάγνωση της σχιστοσωμάσιος. Τα ωάρια ανιχνεύονται 5 εβδομάδες μετά την αρχική λοιμωξη. Λόγω των ημερήσιων μεταβολών στην παραγωγή των ωαρίων και των δυσκολιών στην

ανίχνευση ελαφρών λοιμώξεων, απαιτούνται επανειλημένες εξετάσεις κοπράνων. Η ανίχνευση των ωαρίων γίνεται σε άμεσο νωπό παρασκεύασμα ή μετά από συγκέντρωση των κοπράνων με τη μέθοδο της καθίζοσης με φορμαλδεΰδη-οξικό αιθέρα. Η ποσοτική τεχνική του παχέος επιχρίσματος (Kato-Katz thick smear technique) χρησιμοποιείται για επιδημιολογικές μελέτες, αλλά και για την εκτίμηση της σοβαρότητας της λοίμωξης και τον υπολογισμό του παρασιτικού φορτίου. Μελέτες έχουν δείξει ότι το φορτίο των ωαρίων σχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου.<sup>16</sup> Τα ωάρια των διαφόρων ειδών τυποποιούνται από τη χαρακτηριστική μορφολογία τους. Τα ωάρια του *S. mansoni* έχουν μια μεγάλη πλευρική άκανθα προβάλλουσα κοντά στο ένα άκρο (εικ. 4). Τα ωάρια του *S. japonicum* είναι περισσότερο σφαιρικά από εκείνα του *S. mansoni* και έχουν μια μικροσκοπική πλευρική άκανθα, η οποία σε μερικά στελέχη μπορεί να δείπει. Τα ωάρια του *S. mekongi* είναι όμοια με εκείνα του *S. japonicum*, αλλά μικρότερα. Δοκιμασία βιωσιμότητας των ωαρίων με την τεχνική της εκκόλαψης του μειρακιδίου (miracidium hatching test) γίνεται για τη διαπίστωση ενεργού λοίμωξης (σε ενεργό λοίμωξη, τα ωάρια περιέχουν ζώντα ή ώριμα μειρακίδια), διότι ασθενείς με θεραπευθείσα ή παρελθούσα λοίμωξη συνεχίζουν για κάποιο διάστημα να αποβάλλουν νεκρά ωάρια. Η δοκιμασία αυτή χρησιμοποιείται ευρέως στην Κίνα για την ανίχνευση των ωαρίων του *S. japonicum*, επειδή είναι απλή και έχει μεγάλη ευαισθησία, καθώς μπορεί να εξετάσει 50 g κόπρανα/δείγμα.

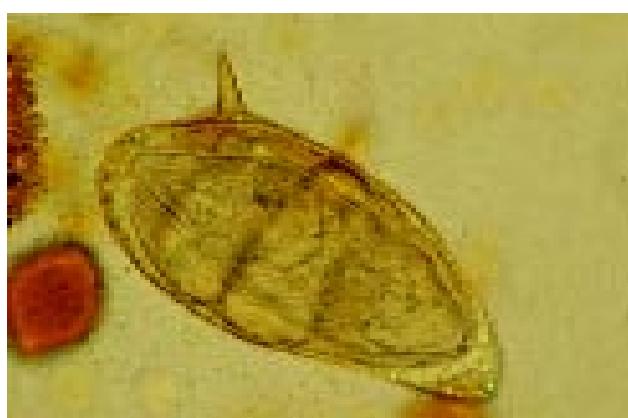
Η βιοψία του ορθού είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την ανίχνευση των ωαρίων σε ασθενείς με ελαφρές, χρόνιες ή ανενεργείς λοιμώξεις. Ο ιστός βιοψίας συνθλίβεται μεταξύ δύο αντικειμενοφόρων πλακών (crush preparation) προτού μονιμοποιηθεί και εξετάζεται για ωάρια. Η μέθο-

δος αυτή είναι πιο αποτελεσματική από την ιστολογική εξέταση, γιατί επιτρέπει τον καθορισμό του είδους και την εκτίμηση της βιωσιμότητας των ωαρίων. Η βιωσιμότητα των ωαρίων μπορεί να εκτιμηθεί από τη στενή παρακολούθηση του μειρακιδίου για δραστικότητα των φλογωδών κυττάρων (flame cells). Κάθε μειρακίδιο έχει 2 ζεύγη φλογωδών κυττάρων, τα οποία κτυπούν ενεργά όταν τα μειρακίδια είναι ζώντα. Τα ωάρια μπορεί να βρεθούν στο υλικό βιοψίας μετά από πέψη του ιστού με 4% KOH στους 37 °C.

Η μικροσκοπική εξέταση των ιστολογικών τομών του υλικού βιοψίας εντέρου δείχνει το χαρακτηριστικό κοκκίωμα σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης. Πρώιμα κοκκιώματα με ακέραια ζώντα ωάρια συνίστανται αποκλειστικά από πολυμορφοπύρηνα, πολλά από τα οποία είναι πωσινόφιλα (μικροαποστημάτια). Πλαδιότερα κοκκιώματα έχουν ωάρια σε διαφορετικά στάδια καταστροφής και αποτάνωσης, τα οποία περιβάλλονται από επιθηλιοειδή κύτταρα, γιγαντοκύτταρα, λεμφοκύτταρα, πολυμορφοπύρηνα, μερικά από τα οποία είναι πωσινόφιλα, ινοβλάστες και διαφορετικά ποσά ινώδους ιστού. Η διαφοροποίηση των ωαρίων στις ιστολογικές τομές είναι δύσκολη ή αδύνατη, εκτός εάν βρεθεί η πλευρική ή τελική άκανθα.

Σπάνια είναι απαραίτητη καταφυγή σε βιοψία ήπατος για τη διάγνωση της λοίμωξης από *S. mansoni* ή *S. japonicum*. Έχει βρεθεί ότι η μικροσκοπική εξέταση νωπού ηπατικού ιστού (crush preparation) είναι καλύτερη από την εξέταση των ιστολογικών τομών. Στη μικροσκοπική εξέταση των ιστολογικών τομών υλικού βιοψίας ήπατος, ινώδης ιστός καλύπτει τα πυλαία διαστήματα και σχηματίζει ινώδεις ταινίες ποικίλου εύρους με διήθηση από λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα και λίγα πολυμορφοπύρηνα. Τα ωάρια βρίσκονται σε ποικίλους αριθμούς και διαφορετικά στάδια εκφύλισης και αποτάνωσης. Τα κοκκιώματα γύρω από τα ωάρια (perioval granuloma) παρατηρούνται στα πυλαία διαστήματα και σπάνια στα ηπατικά λόβια. Η αντίδραση στα ωάρια προκαλεί την περιπυλαία ίνωση, γνωστή ως “Symmer’s clay pipe-stem fibrosis”.

Η ανοσολογική διάγνωση της σχιστοσωμίασης γίνεται με την ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων και κυκλοφορούντων αντιγόνων. Η ανίχνευση αντισωμάτων είναι χρήσιμη για τη διάγνωση της σχιστοσωμίασης σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα επισκεφθεί ενδημικές περιοχές, αλλά είναι περιορισμένης αξίας για άτομα που ζουν σε ενδημικές περιοχές. Οι ορολογικές δοκιμασίες δεν διακρίνουν μεταξύ ενεργού και παρελθούσας λοίμωξης ούτε επιτρέπουν τη διάκριση ήπας λοίμωξης (η οποία συνήθως παραμένει ασυμπτωματική) από θαριά λοίμωξη, με σοβαρά συνήθως επακόλουθα. Ανοσοενζυμική μέθο-



**Εικόνα 4.** Ζων ωάριο του *S. mansoni* σε νωπό παρασκεύασμα κοπράνων ασθενούς με ηπατοσπληνική σχιστοσωμίαση. Διακρίνονται το ώριμο μειρακίδιο με τις βλεφαρίδες και τη μεγάλη πλευρική άκανθα ( $\times 400$ ).

δος (ELISA) έχει αναπτυχθεί για την ανίχνευση κυκλοφορούντων αντιγόνων σχιστοσώματος στα ούρα και στον ορό ασθενών με ενεργό λοίμωξη. Υπάρχει καλή συσχέτιση μεταξύ αντιγονικού επιπέδου και παρασιτικού φορτίου, έτσι ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της έντασης της λοίμωξης. Η ανίχνευση των κυκλοφορούντων αντιγόνων μπορεί επίσης να εφαρμοστεί για τον έλεγχο της απάντησης στη θεραπεία, καθώς τα επίπεδα του αντιγόνου στον ορό και στα ούρα μειώνονται ταχέως μετά από επιτυχή θεραπεία.<sup>17</sup>

Από τον απεικονιστικό έλεγχο, το υπερηχογράφημα είναι χρήσιμο για την ακριβή μέτρηση του μεγέθους του ήπατος και του σπλήνα, για την εκτίμηση του βαθμού της ηπατικής ίνωσης και για την ανίχνευση των επιπλοκών της πυλαίας υπέρτασης.

### 3.1.3. Θεραπεία

Σκοπός της θεραπείας είναι η εκρίζωση της λοίμωξης και η ελάττωση της μετάδοσης της νόσου, η οποία επιτυγχάνεται με τη διακοπή της απέκρισης των ωαρίων. Από τα 3 χρησιμοποιούμενα φάρμακα (praziquantel, oxamniquine και metrifonate), το praziquantel θεωρείται φάρμακο εκλογής, γιατί είναι δραστικό έναντι όλων των ειδών σχιστοσώματος. Οι δόσεις του praziquantel κυμαίνονται από 40 mg/kg, χορηγούμενα σε μία δόση, έως ολική 50–60 mg/kg, χορηγούμενα σε 2–3 διαιρέμενες δόσεις την ίδια ημέρα. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Η απάντηση στη θεραπεία εκτιμάται από την εξαφάνιση των ζώντων ωαρίων και τη βελτίωση ή την υποχώρηση της ηπατομεγαλίας και της περιπλαίας ίνωσης.

Επιτυχής θεραπεία απαιτεί εξαφάνιση των ζώντων ωαρίων από τα κόπρανα τον 3ο και 6ο μήνα. Παρόλα αυτά, αρνητική παρασιτολογική εξέταση κοπράνων δεν εγγυάται ίαση. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, γίνεται βιοψία ορθού. Οι ορολογικές δοκιμασίες δεν είναι χρήσιμες για την εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος, γιατί παραμένουν θετικές για χρόνια μετά από επιτυχή θεραπεία. Αντίθετα, το επίπεδο των κυκλοφορούντων αντιγόνων υποχωρεί ταχέως μετά από αποτελεσματική θεραπεία.

## 4. ΦΑΣΙΟΛΙΑΣΗ Ή ΔΙΣΤΟΜΙΑΣΗ

Η λοίμωξη προκαλείται από τον τρηματώδη σκώληκα *Fasciola hepatica* (sheep liver fluke) ή, σε ορισμένες περιοχές, από τη *Fasciola gigantica*. Οι ωρίμοι σκώληκες ζουν στους μεγάλους χοληφόρους πόρους προβάτων, αιγών και βοοειδών και αποτελούν κτηνιατρικό πρόβλη-

μα σε περιοχές όπου εκτρέφονται ζώα. Ο άνθρωπος είναι τυχαίος ξενιστής κατά τη διάρκεια του κύκλου ζωής του παρασίτου. Ανθρώπινες λοιμώξεις έχουν αναφερθεί από Αφρική, Ασία, Λατινική Αμερική και Ευρώπη. Τα ωάρια αποβάλλονται με τα κόπρανα στο γλυκό νερό ή σε υγρή περιοχή, όπου μετά από 9–15 ημέρες αναπτύσσονται τα μειρακίδια, τα οποία εκκολάπτονται και εισέρχονται σε ένα αμφίβιο σαλιγκάρι, συνήθως σε είδη *Lymnaea* (*L. truncatula* για την Ευρώπη). Μέσα στα σαλιγκάρια αναπτύσσονται περαιτέρω σε σποροκύστεις, ρεδίες (rediae) και κερκάρια (cercariae), τα οποία εξέρχονται (30–40 ημέρες μετά την είσοδο), εγκυστώνονται επάνω σε διάφορα είδη υδρόβιων φυτών ή σε υγρά χόρτα και αναπτύσσονται σε μετακερκάρια (metacercariae). Ο άνθρωπος μοιλύνεται με τη βρώση ωμών λαχανικών, κυρίως νεροκάρδαμου (watercress), τα οποία φέρουν τα μετακερκάρια. Όταν οι κύστεις ληφθούν από τον τελικό ξενιστή (άνθρωπο ή άλλα φυτοφάγα ζώα), εγκυστώνονται στο δωδεκαδάκτυλο, μεταναστεύουν διαμέσου του εντερικού τοιχώματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα και εισβάλλουν στο ήπαρ, απ' όπου μέσω του παρεγχύματος εισέρχονται στα χοληφόρα. Εκεί φθάνουν σύντομα το μέγεθος του ωρίμου σκώληκα και 8 εβδομάδες μετά τη λοίμωξη παράγουν ωάρια, τα οποία αποβάλλονται με τα κόπρανα. Εάν οι ωρίμοι σκώληκες παρεκκλίνουν από τη συνήθη οδό μετανάστευσης, μπορεί να εισέλθουν σε οποιοδήποτε όργανο, κυρίως στους πνεύμονες, το δέρμα, το εντερικό τοίχωμα και τον εγκέφαλο.

### 4.1. Κλινικές εκδηλώσεις

Τα συμπτώματα εξαρτώνται από τη φάση της λοίμωξης (μεταναστευτική ή οξεία, λανθάνουσα, αποφρακτική ή χρονία).

**4.1.1. Μεταναστευτική ή οξεία φάση.** Αντιστοιχεί στην περίοδο που οι νεαροί σκώληκες μεταναστεύουν διαμέσου του ηπατικού παρεγχύματος πριν εισέλθουν στα χοληφόρα. Χαρακτηρίζεται από πυρετό, πόνο στο επιγάστριο ή στο δεξιό υποχόνδριο, ηπατομεγαλία, κνίδωση και έντονη ηωσινοφιλία. Μετεωρισμός, ναυτία και διάρροια δεν είναι σπάνια.

**4.1.2. Λανθάνουσα φάση.** Όταν οι σκώληκες εισέλθουν στα χοληφόρα, οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί ή έχουν ελάχιστα συμπτώματα. Η φάση αυτή συχνά διαρκεί πολλά χρόνια.

**4.1.3. Αποφρακτική ή χρονία φάση.** Οι ωρίμοι σκώληκες, που κατοικούν στα χοληφόρα, προκαλούν υπερπλασία του επιθηλίου των χοληφόρων, φλεγμονώδη αντίδραση και ανάπτυξη συνδετικού ιστού γύρω από τους

πόρους, με μερική ή ολική απόφραξη των χοληφόρων. Στο χρόνιο αυτό στάδιο μπορεί να παρατηρηθούν αποφρακτικός ίκτερος και συμπτώματα χολαγγείτιδας και χολοκυστίτιδας. Λίθιο της χοληπδόχου κύστης και των χοληφόρων οδών συχνά συνδέονται με λοίμωξη από *Fasciola hepatica*.<sup>18</sup> Οι ώριμοι σκώληκες μπορεί να διαβρώσουν το τοίχωμα του πόρου και να εισβάλλουν εκ νέου στο ηπατικό παρέγχυμα, προκαλώντας το σχηματισμό αποστημάτων.

#### 4.2. Διάγνωση

Η διάγνωση συνήθως γίνεται με την ανεύρεση των ωαρίων στα κόπρανα ή το δωδεκαδακτυλικό υγρό. Τα ωάρια είναι μεγάλα ( $130-150 \times 60-85$  μμ), μη εμβρυοφόρα και φέρουν καλύπτρα (operculum). Συχνά η διάγνωση τίθεται από την ανεύρεση των ώριμων σκωλήκων στους χοληφόρους πόρους κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Ο ώριμος ερμαφρόδιτος σκώληκας είναι μεγάλος ( $20-30 \times 6-13$  mm), επίπεδος, έχει χαρακτηριστικό κεφαλικό κάνων και μοιάζει με φύλλο. Το δέρμα του προσθίου τμήματος καλύπτεται από άκανθες. Το αναπαραγωγικό σύστημα (αρσενικό και θηλυκό) είναι έντονα διακλαδιζόμενο, καθώς και το τυφλό έντερο. Η μήτρα πληρούται από ωάρια και περιορίζεται στο πρόσθιο τρίτο του σώματος (εικόνες 5, 6). Οι ορολογικές δοκιμασίες ELISA και immuno blot για την ανίχνευση αντιωμάτων έχουν υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα.<sup>19</sup> Το υπερηχογράφημα και η αξονική τομογραφία μπορεί να απεικονίσουν τις ανωμαλίες του ήπατος και των χοληφόρων που προκαλούνται από τη λοίμωξη.<sup>20</sup>



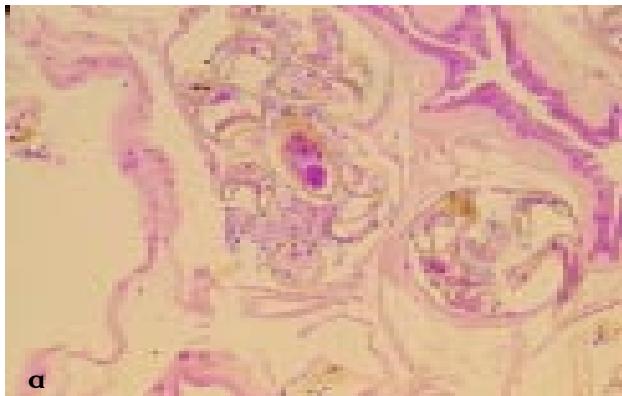
**Εικόνα 5.** Τμήμα της εσωτερικής υφής του τρηματώδη σκώληκα *Fasciola hepatica*. Διακρίνονται ο στοματικός μυζητήρας, διακλαδιζόμενα τμήματα τυφλού εντέρου, τμήματα μήτρας πληρούμενα από ωάρια, ο κοιλιακός μυζητήρας, τμήματα ωοθήκης και ο όρχεις του παρασίτου (αιματοξόλινη πωσίν  $\times 10$ ).<sup>18</sup>

#### 4.3. Θεραπεία

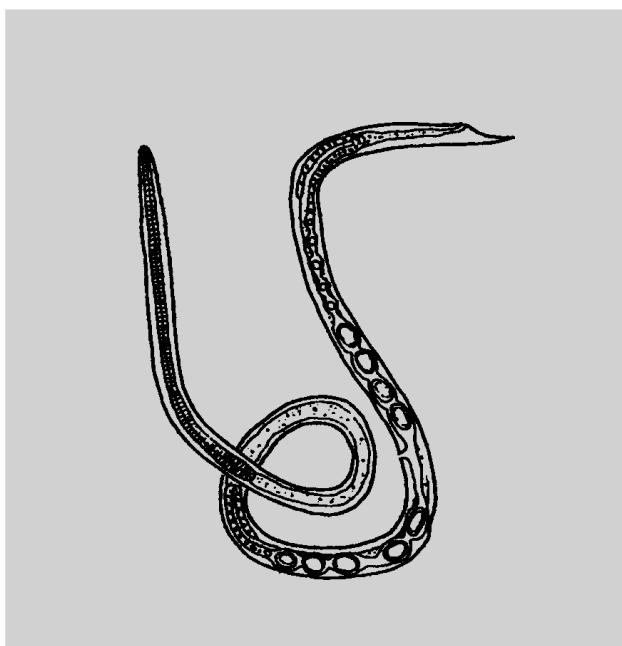
Το praziquantel, σε αντίθεση με τις λοιμώξεις από άλλα τρηματώδη, δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό στη θεραπεία της φασιολίασης, γι' αυτό συνιστάται το bithionol (25 mg/kg για 10 ημέρες). Η triclabendazole, η οποία είναι μια benzimidazole και χρησιμοποιείται στην Κιπριατρική, είναι αποτελεσματική έναντι άωρων και ώριμων σκωλήκων. Μία δόση 12 mg/kg την ημέρα για 1 ή 2 ημέρες έχει αναφερθεί ως αποτελεσματική, με άριστη ανοχή στο φάρμακο.

### 5. ΣΤΡΟΓΓΥΛΟΕΙΔΙΑΣΗ

Ο μικρός νηματώδης σκώληκας *Strongyloides stercoralis*, αίτιο της λοίμωξης στον άνθρωπο, ενδημεί σε πολλές τροπικές και υποτροπικές περιοχές του κόσμου, κυρίως τη ΝΑ Ασία, τη Ν. Αμερική και την Αφρική. Στρογγυλοειδίαση τοπικά αποκτηθείσα έχει αναφερθεί στη ΝΑ Ευρώπη, τον Καύκασο και την Αμερική (Λουιζιάνα, Καρολίνα). Ο πολύ μικρός (μίκους 2 mm) ώριμος παρασιτικός θηλυκός σκώληκας ζει ακριβώς υπό το βλεννογόνο του λεπτού εντέρου (νήστιδας και δωδεκαδακτύλου) (εικ. 7). Δεν υπάρχει παρασιτικός αρσενικός σκώληκας και είναι πιθανόν ο θηλυκός να παράγει τα ωάρια από παρθενογένεση. Τα ωάρια εκκολάπτονται σχεδόν αμέσως και απελευθερώνουν τη ραβδοειδή (rhabditiform) προνύμφη. Έτσι, δεν αποβάλλονται ωάρια με τα κόπρανα, αλλά μόνο ραβδοειδείς προνύμφες. Στο περιβάλλον, οι 1ου σταδίου προνύμφες (rhabditiform/ $L_1$  larvae) μπορεί να μεταμορφωθούν στις μολυσματικές φιλαριοειδείς, 3ου σταδίου προνύμφες (filariform/ $L_3$  larvae) (άμεσος κύκλος) ή να διαφοροποιηθούν σε ώριμους μη παρασιτικούς σκώληκες, αρσενικό και θηλυκό, οι οποίοι ζουν ελεύθερα (έμμεσος κύκλος). Οι σκώληκες αυτοί απελευθερώνουν ωάρια, από τα οποία εκκολάπτονται οι ραβδοειδείς προνύμφες ( $L_1$ ), οι οποίες συνήθως μετά από δύο εκδύσεις ( $L_2$ ) δίνουν τις μολυσματικές φιλαριοειδείς προνύμφες ( $L_3$ ) (εικ. 8)<sup>21</sup> ή, μετά από 4 εκδύσεις, μπορεί να δώσουν μια άλλη γενιά από ώριμους σκώληκες, συνεχίζοντας έτσι τον έμμεσο κύκλο. Μετά από επαφή του ανθρώπου με το μολυσμένο με κόπρανα έδαφος, οι φιλαριοειδείς προνύμφες διατρυπούν την επιδερμίδα, εισέρχονται στη φλεβική κυκλοφορία και φθάνουν στους πνεύμονες, όπου εισβάλλουν στις κυψελίδες και υφίστανται δύο εκδύσεις. Οι νεαροί σκώληκες μεταναστεύουν κατόπιν στο τραχειοβρογχικό δένδρο και τον πρόσθιο φάρυγγα, όπου καταπίνονται, για να φθάσουν στο λεπτό έντερο. Εκεί το θηλυκό διατρυπά το βλεννογόνο, ωριμάζει και αρχίζει να παράγει ωάρια.

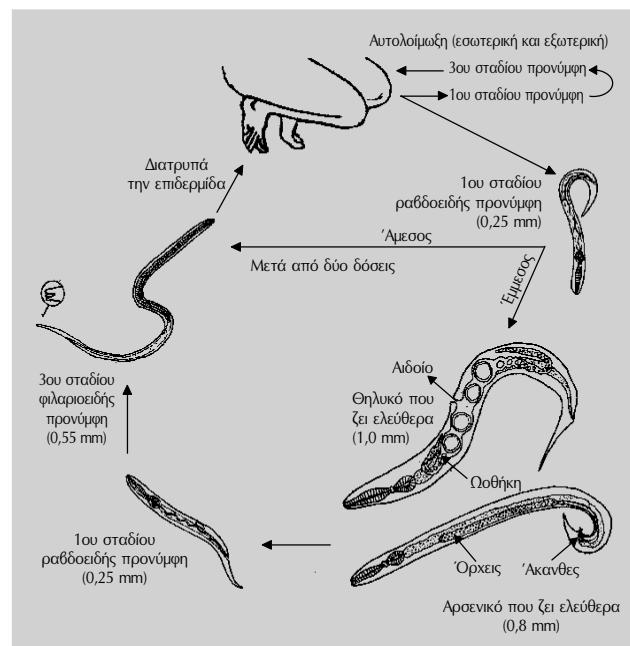


**Εικόνα 6.** (α) Τμήματα μήτρας του παρασίτου *Fasciola hepatica* πληρούμενα από ωάρια (αιματοξυλίνη-πωσίν  $\times 400$ ). (β) Ωάριο του παρασίτου μέσα στη μήτρα (αιματοξυλίνη-πωσίν  $\times 1000$ ).



**Εικόνα 7.** Ο παρθενογενετικός θηλυκός ώριμος σκώληκας, που ζει κάτω από το βλεννογόνο του λεπτού εντέρου.<sup>21</sup>

Η δυνατότητα του *S. stercoralis* να προκαλεί σοβαρή νόσο οφείλεται στο φαινόμενο της αυτολοίμωξης και υπερλοίμωξης. Ορισμένες ραβδοειδείς προνύμφες, ενώ ευρίσκονται ακόμα μέσα στον αυλό του εντέρου, μεταμορφώνονται πρόωρα σε φιλαριοειδείς, διατρυπούν τον εντερικό βλεννογόνο και μεταναστεύουν διά των πνευμόνων στο έντερο, προκαλώντας έτσι εσωτερική αυτολοίμωξη. Εξωτερική αυτολοίμωξη μπορεί να συμβεί, όταν ραβδοειδείς προνύμφες, προερχόμενες από κόπρανα που έχουν μολύνει την περιπρωκτική περιοχή, αναπτυχθούν πρόωρα σε φιλαριοειδείς και διατρίσουν την περιπρωκτική επιδερμίδα (οι φιλαριοειδείς προνύμφες μπορεί να προέρχονται και από τον αυλό του εντέρου). Λόγω του



**Εικόνα 8.** Κύκλος ζωής του *Strongyloides stercoralis*.<sup>21</sup>

φαινομένου της αυτολοίμωξης (εσωτερικής και εξωτερικής) η λοίμωξη διαιωνίζεται, χωρίς νέα έκθεση του ανθρώπου σε εξωγενή μολυσματική προνύμφη. Σε καταστάσεις συνδεόμενες με καταστολή της ανοσοοαπάντησης του ξενιστή (ιδιαίτερα της λειτουργίας των T-λεμφοκυττάρων) ο κύκλος της αυτολοίμωξης επιταχύνεται, με αποτέλεσμα ταχεία αύξηση του φορτίου των ώριμων σκωληκών, η οποία οδηγεί στο σύνδρομο της υπερλοίμωξης. Μη ελεγχόμενη υπερλοίμωξη εξελίσσεται σε διάσπαρτη στρογγυλοειδίαση (disseminated strongyloidiasis). Στην περίπτωση αυτή, οι φιλαριοειδείς προνύμφες, αφού διέλθουν τον εντερικό βλεννογόνο, δεν ακολουθούν τη φυσιολογική οδό μεταναστεύσης διά των πνευμόνων

(ανώμαλος κύκλος), αλλά διασπείρονται στα διάφορα όργανα.

### 5.1. Κλινικές εκδηλώσεις

Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν χαμηλό παρασιτικό φορτίο και είναι ασυμπτωματικοί. Όταν υπάρχουν συμπτώματα, αντανακλούν τη συμμετοχή (α) του εντέρου, (β) των πνευμόνων και (γ) του δέρματος.

**5.1.1. Γαστρεντερικές εκδηλώσεις.** Τα συμπτώματα οφείλονται στην είσοδο του θηλυκού σκώληκα στο βλεννογόνο και την υποβλεννογόνιο περιοχή του λεπτού εντέρου. Η διάρροια, η ανορεξία, η ναυτία, ο έμετος και η απώλεια βάρους είναι οι πιο κοινές εκδηλώσεις. Συχνά οι ασθενείς αναφέρουν επιγαστρικό πόνο, ο οποίος επιδεινώνεται με τη λίψη τροφής. Οξεία και χρονία στρογγυλοειδίαση μπορεί να επιπλακούν από σύνδρομο δυσαπορρόφησης.<sup>22</sup>

**5.1.2. Δερματολογικές εκδηλώσεις.** Μπορεί να εμφανιστούν στην πρωτοπαθή λοιμώξη ή στην εξωτερική αυτολοίμωξη. Στο σημείο εισόδου της προνύμφης παρατηρείται ένα ερυθηματώδες, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, το οποίο υποχωρεί μέσα σε 2 ημέρες ή μπορεί να γενικευτεί, εφόσον ο ασθενής είχε προηγούμενη έκθεση στο *S. stercoralis*.<sup>23</sup> Ο λατινικός όρος larva currans ή «τρέχουσα προνύμφη» (racing larva) αναφέρεται σε μεταναστευτικές, ερυθηματώδεις, γραμμικές ή ελικοειδείς βλατίδες, οι οποίες οφείλονται στη μετανάστευση της φιλαριοειδούς προνύμφης διαμέσου του δέρματος. Το εξάνθημα αυτό, το οποίο εξελίσσεται πολύ γρήγορα (5-10 cm/ώρα), αποδίδεται σε υποτροπιάζοντα επεισόδια εξωτερικής αυτολοίμωξης και εντοπίζεται πιο συχνά στους γλουτούς, τους μπρούς, το περίνεο και το κοιλιακό τοίχωμα. Οι αλλοιώσεις αυτές παρατηρούνται κυρίως σε ασθενείς με χρονία στρογγυλοειδίαση. Η βιοψία δέρματος δεν ενδείκνυται, διότι σπάνια περιέχει υλικό από την προνύμφη και, ως εκ τούτου, στις περισσότερες περιπτώσεις δεν βοηθάει στη διάγνωση.

**5.1.3. Πνευμονικές εκδηλώσεις.** Σε απονοσία υπερλοίμωξης, ειδικά πνευμονικά συμπτώματα σπάνια παρατηρούνται. Έχουν αναφερθεί μη παραγωγικός βήχας, συρίττουσα αναπνοή, δύσπνοια και αιμόπτυση. Το σύνδρομο Loeffler, με μεταναστευτικές πνευμονικές διηθήσεις, ενώ συνήθως συνοδεύει υπερλοίμωξη ή διάσπαρτη στρογγυλοειδίαση, είναι σπάνιο στην πρωτοπαθή λοιμώξη.

Η πωσινοφιλία αποτελεί κυρίαρχο χαρακτηριστικό της λοιμώξης από *S. stercoralis*, καθώς σε όλη τη διάρκεια του κύκλου το παράσιτο (προνύμφης και ώριμοι θηλυκοί

σκώληκες) εντοπίζεται μέσα στους ιστούς του ξενιστή. Περιφερική πωσινοφιλία σε συνδυασμό με αλλοιώσεις του δέρματος, πνευμονικές διηθήσεις ή κοιλιακό πόνο και διάρροια, αποτελεί ισχυρή ένδειξη στρογγυλοειδίασης.

**5.1.4. Σύνδρομο υπερλοίμωξης και διάσπαρτη στρογγυλοειδίαση.** Είναι αποτέλεσμα της ευρείας χρήσης ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Ο αιχμημένος αριθμός των σκωλήκων προκαλεί συμφόρηση του βλεννογόνου, οιδηματώδην πάχυνση ή εξέλκωση. Η εντερίτιδα μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή στεατόρροια, δυσαπρόφηση ή παραλυτικό ειλεό. Έχουν αναφερθεί εντερική αιμορραγία ή κολίτιδα, οφειλόμενη σε μαζική είσοδο φιλαριοειδών προνυμφών,<sup>24</sup> καθώς επίσης διάτροψη του εντέρου και περιτονίτιδα. Ο μεγάλος αριθμός φιλαριοειδών προνυμφών που διατρυπά τις κυψελίδες προκαλεί βήχα, συρίττουσα αναπνοή και αιμόπτυση, με διάχυτες κυψελιδικές και διάμεσες διηθήσεις στην ακτινογραφία θώρακος. Αναπνευστική ανεπάρκεια ή σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) μπορεί να ακολουθίσει. Σε ανεξέλεγκτη υπερλοίμωξη, οι φιλαριοειδείς προνύμφες εισέρχονται σε διάφορα όργανα, όπως ήπαρ, νεφρούς, πάγκρεας και εγκέφαλο, με κλινικές εκδηλώσεις σχετιζόμενες με τα όργανα αυτά. Ένα άλλο χαρακτηριστικό της υπερλοίμωξης είναι οι βακτηριακές λοιμώξεις.<sup>25</sup> Εντερική χλωρίδα εισέρχεται στην κυκλοφορία, είτε λόγω διάτροψης του βλεννογόνου από τις φιλαριοειδείς προνύμφες, είτε λόγω καταστροφής του εντερικού επιθηλίου. Η πωσινοφιλία δεν παρατηρείται, γιατί οι ασθενείς με υπερλοίμωξη είναι ανοσοκατασταλμένοι και έχουν μικρή ή καμία ικανότητα απάντησης με αύξηση των πωσινοφιλών.

### 5.2. Διάγνωση

Η διάγνωση βασίζεται στην ανεύρεση και τυποποίηση της ραβδοειδούς προνύμφης στα κόπρανα ή στο δωδεκαδακτυλικό υγρό. Η εξέταση των κοπράνων γίνεται με άμεσο νωπό παρασκεύασμα ή μετά από συγκέντρωση με φορμαλδεΰδη-οξικό αιθέρα (μέθοδος καθίζησης του Ritchie). Η εναισθησία της μεθόδου αυξάνει, όταν εξεταστεί σειρά από δείγματα κοπράνων. Εάν τα κόπρανα είναι αρνητικά, μπορεί να ληφθεί δωδεκαδακτυλικό περιεχόμενο με ενδοσκοπική αναρρόφηση ή με το Enterotest (string test) και να εξεταστεί για ραβδοειδείς προνύμφες, οι οποίες εύκολα εντοπίζονται από τη χαρακτηριστική κυματοειδή κίνηση. Η αβαθής στοματική κοιλότητα και το μεγάλο αρχέγονο γεννητικό όργανο είναι χαρακτηριστικά που διαφοροποιούν τη ραβδοειδή προνύμφη από την αντίστοιχη των Hookworms (εικ. 9). Ανεύρεση φιλαριοειδούς προνύμφης στα κόπρανα ή το

δωδεκαδακτυλικό υγρό αποτελεί ένδειξη υπερλοίμωξης.

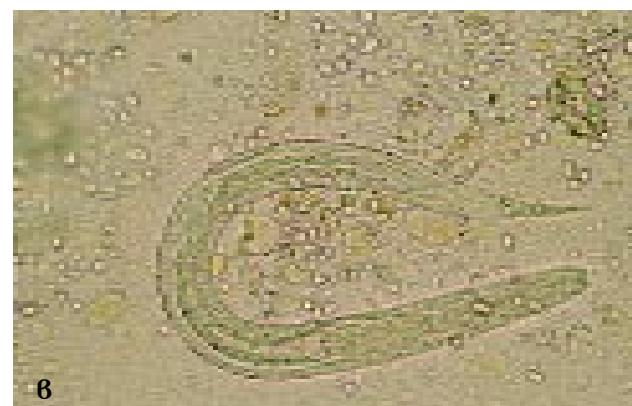
Για τη συγκέντρωση μικρού αριθμού προνυμφών στα κόπρανα χρησιμοποιείται η τεχνική Baermann, με την οποία μπορεί να εξεταστεί μεγάλη ποσότητα κοπράνων. Διάφορες τεχνικές καλλιέργειας κοπράνων έχουν εφαρμοστεί για τη λήψη της φιλαριοειδούς προνύμφης (3ον σταδίου), η οποία εύκολα μπορεί να τυποποιηθεί από την εντομή στην ουρά και την έλλειψη θήκης (εικ. 10), χαρακτηριστικά τα οποία τη διαφοροποιούν από την αντίστοιχη των Hookworms. Η καλλιέργεια είναι πολύ ευαίσθητη μέθοδος, επειδή βοηθά στην ανακάλυψη των προνυμφών από εξέταση μεγάλου ποσού κοπράνων. Οι μέθοδοι που έχουν εφαρμοστεί είναι η καλλιέργεια των κοπράνων σε σωληνάριο (Harada-Mori tube filter paper method), σε τρυβλίο που περιέχει νερό (Petri dish culture method) και σε τρυβλίο με άγαρ.<sup>26</sup> Μια τροποποιημένη μέθοδος καλλιέργειας σε τρυβλίο με άγαρ συνιστάται ως η πλέον ευαίσθητη.<sup>27</sup>

Σε ασθενείς με υπερλοίμωξη και διασπορά, οι φιλαριοειδείς προνύμφες μπορεί να ανιχνευθούν στα πτύελα, τις βρογχικές επλύσεις και το βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BAL). Έχουν επίσης βρεθεί και τυποποιηθεί στο ασκιτικό υγρό, τα ούρα και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Σε βαριές επίσης λοιμώξεις, ωάρια (σπάνια), προνύμφες και των δύο τύπων και ώριμοι σκώληκες μπορεί να ανευρεθούν στα κόπρανα.

Η ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων με ELISA είναι χρήσιμη για τη διάγνωση της λοιμώξης σε άτομα που επιστρέφουν από ενδημικές περιοχές. Η μέθοδος δεν διακρίνει μεταξύ οξείας και παρελθούσας λοιμώξης και δεν είναι χρήσιμη για την εκτίμηση του αποτελέσματος της θεραπείας με thiabendazole, επειδή υψηλά επίπεδα αντισωμάτων παραμένουν για μακρύ χρονικό διάστημα μετά τη θεραπεία.



**Εικόνα 9.** Ραβδοειδείς προνύμφες (rhabditiform larvae) του *Strongyloides stercoralis* σε νωπό παρασκεύασμα κοπράνων ασθενούς από την Αίγυπτο. Διακρίνονται (a) η αβαθής στοματική κοιλότητα και (b) το μεγάλο αρχέγονο γενννητικό όργανο (άθροισμα κυττάρων στο μέσο του μήκους του σώματος) ( $\times 400$ ).



**Εικόνα 10.** (a) Φιλαριοειδής προνύμφη (filariform larva) του *Strongyloides stercoralis* μετά από καλλιέργεια των κοπράνων του ασθενούς ( $\times 400$ ). (b) Χαρακτηριστική είναι η έλλειψη θήκης και η ύπαρξη εντομής στην ουρά ( $\times 1000$ ).

### 5.3. Θεραπεία

Η thiabendazole, παρά τα μειονεκτήματά της (ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό, υψηλό ποσοστό υποτροπίς), παραμένει το κύριο φάρμακο για τη θεραπεία της στρογγυλοειδίασης. Η συνιστώμενη δόση είναι 25 mg/kg 2 φορές την ημέρα για 2-3 διαδοχικές ημέρες. Σε υπερλοίμωξη και διάσπαρτη στρογγυλοειδίαση της θεραπεία παρατείνεται για 7-10 ημέρες ή και περισσότερο, εάν κριθεί απαραίτητο. Εναλλακτική θεραπεία περιλαμβάνει την albendazole 400 mg 2 φορές την ημέρα για 3 ημέρες και την ivermectin 200 μg/kg μία φορά την ημέρα για 2 ημέρες. Και τα 2 φάρμακα είναι αποτελεσματικά και έχουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη thiabendazole, αλλά απαιτούνται περισσότερες κλινικές μελέτες. Η ivermectin, όπως και η albendazole, είναι ευρέος φάσματος αντιελμινθικό, δραστικό όχι μόνο στη στρογγυλοειδίαση, αλλά και σε πολλές άλλες λοιμώξεις από νηματώδη (*Onchocerca volvulus*, γαστρεντερικές λοιμώξεις από έλμινθες).<sup>28</sup>

## 6. ΑΓΚΥΛΟΣΤΟΜΙΑΣΗ (ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ HOOKWORMS)

Η λοίμωξη από Hookworms εξακολουθεί να αποτελεί σοβαρό αίτιο νοσηρότητας στις αναπτυσσόμενες χώρες. Δύο κύρια είδη είναι παθογόνα για τον άνθρωπο: ο *Necator americanus* και το *Ancylostoma duodenale*. Ο *N. americanus* (Hookworm του Νέου Κόσμου) απαντά στις νότιες πολιτείες της Αμερικής, την Καραϊβική, την κεντρική και τη νότια Αμερική, την κεντρική και τη νότια Αφρική, τη νότια Ασία και την Πολυνησία. Το *A. duodenale* (Hookworm του Παλαιού Κόσμου) ευρίσκεται κυρίως στη νότια Ευρώπη, τη βόρεια Αφρική, τη βόρεια Ινδία, τη βόρεια Κίνα και την Ιαπωνία.

Μια από τις κύριες διαφορές μεταξύ των δύο παρασίτων είναι ότι ο *N. americanus* μπορεί να συμπληρώσει τον κύκλο ζωής του μόνο μετά τη διάτρηση της επιδερμίδας από τις φιλαριοειδίες προνύμφες 3ου σταδίου, ενώ το *A. duodenale* μπορεί να μεταδοθεί και από το στόμα. Μετά τη διάτρηση και την είσοδο στην κυκλοφορία, οι φιλαριοειδίες προνύμφες φέρονται στους πνεύμονες, μεταναστεύουν στις αναπνευστικές οδούς και κατόπιν καταπίνονται για να μεταφερθούν στο ανώτερο λεπτό έντερο, όπου ωριμάζουν σεξουαλικά. Οι ώριμοι σκώληκες προσκολλώνται με τη βοήθεια των δομών του στόματος (2 αιχμηρές ημισεληνοειδείς πλάκες για το *N. americanus*, 2 ζεύγη κυρτών δοντιών για το *A. duodenale*) στον εντερικό βλεννογόνο του δωδεκαδακτύλου και της νήστιδας. Το θηλυκό αρχίζει να γεννά ωάρια 5 περίπου μήνες μετά την αρχική λοίμωξη. Τα ωάρια αποβάλλονται

με τα κόπρανα στο έδαφος, όπου μετά από 1-2 ημέρες εκκολάπτονται οι ραβδοειδείς προνύμφες (rhabditiform larvae). Οι μολυσματικές φιλαριοειδίες προνύμφες (filariform larvae) αναπτύσσονται μέσα σε 5-8 ημέρες και παραμένουν ζωντανές στο έδαφος για μερικές εβδομάδες. Εάν ώριμες φιλαριοειδίες προνύμφες του *A. duodenale* καταποθούν, μπορούν να αναπτυχθούν σε ώριμους σκώληκες στο λεπτό έντερο, χωρίς τη μετανάστευση διαμέσου των πνευμόνων.

Ο ώριμος σκώληκας του *Ancylostoma braziliense* ζει στο έντερο των σκύλων, τα δε ωάρια αποβάλλονται με τα κόπρανα στο έδαφος. Οι προνύμφες διατρυπούν το δέρμα του ανθρώπου μετά από επαφή με το μολυσμένο έδαφος και περιορίζονται στο ανώτερο χόριο χωρίς να ολοκληρώνουν τον κύκλο, προκαλώντας έτσι την καλούμενη μεταναστεύουσα δερματική προνύμφη (cutaneous larva migrans). Το *Ancylostoma caninum* είναι ένα άλλο Hookworm του σκύλου, το οποίο προκαλεί μεταναστεύουσα δερματική προνύμφη, αλλά επιπλέον μπορεί να ωριμάσει σε σκώληκα στο έντερο του ανθρώπου και να προκαλέσει το σύνδρομο της πωσινοφιλικής εντερίτιδας.

### 6.1. Κλινικές εκδηλώσεις

Στο σημείο εισόδου της φιλαριοειδούς προνύμφης είναι δυνατό να εμφανιστεί κνιδωτική δερματίτιδα (ground itch). Μεγάλος αριθμός προνυμφών μπορεί να προκαλέσει παροδική πωσινοφιλική πνευμονίτιδα, η οποία δεν είναι τόσο συχνή όσο η προκαλούμενη από την προνύμφη της ασκαρίδας.

Τα συμπτώματα της εντερικής φάσης προκαλούνται (α) από τη νέκρωση του εντερικού βλεννογόνου και (β) από τη συνεχή απώλεια αίματος, λόγω κατανάλωσης από τους ώριμους σκώληκες και λόγω απώλειας από το σημείο της αρχικής προσκόλλησης, οφειλόμενης στην πιθανή έκκριση αντιπιπληκών από τους σκώληκες. Στην οξεία λοίμωξη μπορεί να παρατηρηθούν ναυτία, έμετοι, κοιλιακός πόνος, διάρροια και περιφερική πωσινοφιλία. Στη χρονία λοίμωξη, η κύρια εκδίλωση είναι η υπόχρωση μικροκυτταρική αναιμία.<sup>29</sup> Η ανάπτυξη σιδηροπενικής αναιμίας εξαρτάται από το φορτίο των σκώληκών, την πρόσληψη σιδήρου, την απώλεια σιδήρου με την έμμυνο ρύση, την κύηση και το είδος του σκώληκα (το *A. duodenale* καταναλίσκει περισσότερο αίμα). Ακόμα, παρατηρείται απώλεια πρωτεΐνών του πλάσματος, με αποτέλεσμα υπολευκωματιναίμια.<sup>30</sup> Τα κύρια χαρακτηριστικά της λοίμωξης από Hookworms οφείλονται στη σιδηροπενική αναιμία και υποπρωτεΐναιμία και περιλαμβάνουν αδυναμία, ωχρότητα του δέρματος, δύσπνοια και οίδημα. Δεν είναι σαφές αν η δυσαπορρόφηση συνδέεται με

λοίμωξη από Hookworms και, όταν υπάρχει, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για λοίμωξη από *Strongyloides*.

Η μεταναστεύουσα δερματική προνύμφη (cutaneous larva migrans), προκαλούμενη από τις προνύμφες των Hookworms των zώων, ιδίως του *Ancylostoma braziliense*, χαρακτηρίζεται από ένα έντονα κυνηγώδες, γραμμικό ή ελικοειδές ίχνος, γνωστό ως έρπον εξάνθημα (creeping eruption).<sup>31</sup> Η θυλακίτιδα από Hookworms είναι μια ασυνήθης μορφή μεταναστεύουσας δερματικής προνύμφης, χαρακτηρίζομενη από φλυκταινώδη θυλακίτιδα των γλουτών.

Το σύνδρομο της πωσινοφιλικής εντερίτιδας, κύριο αίτιο του οποίου θεωρείται το *Ancylostoma caninum*,<sup>32</sup> συνίσταται από κοιλιακό πόνο, συνοδευόμενο μερικές φορές από διάρροια, απώλεια βάρους ή μέλαινα, περιφρική πωσινοφιλία και αυξημένες IgE.

## 6.2. Διάγνωση

Η οριστική διάγνωση γίνεται από την ανεύρεση και την ποποίηση των χαρακτηριστικών ωρίων στα κόπρανα. Μοιάζουν με τα ωάρια του *Trichostrongylus*, αλλά είναι μικρότερα (τα ωάρια του *Trichostrongylus* είναι μακρύτερα, με περισσότερο μυτερά άκρα). Τυπικά, έχουν λεπτό τοίχωμα με διαυγές διάστημα μεταξύ του αναπτυσσόμενου εμβρύου και του τοιχώματος (εικ. 11). Αν μη μονιμοποιημένα κόπρανα παραμείνουν για περισσότερο από 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου, εκκολάπτονται από τα ωάρια οι ραβδοειδείς προνύμφες (rhabditiform larvae), οι οποίες πρέπει να διαφοροποιηθούν από τις αντίστοιχες του *Strongyloides* (χαρακτηριστικά των προνυμφών 1ου σταδίου των Hookworms αποτελούν το βαθύ στοματικό άνοιγμα και το υποτυπώδες αρχέγονο γεννητικό οργανό).

Η καλλιέργεια των κοπράνων μέχρι του μολυσματικού 3ου σταδίου της φιλαριοειδούς προνύμφης αυξάνει την ευαισθησία στην ανίχνευση της λοίμωξης (είναι πε-

ρισσότερο ευαίσθητη από το άμεσο παρασκεύασμα και τη μέθοδο της καθίζησης) και επιτρέπει την τυποποίηση των ειδών *Necator* και *Ancylostoma* (πίν. 2), καθώς και τη διαφοροποίηση από τη φιλαριοειδή του *Strongyloides* (οι φιλαριοειδείς των Hookworms έχουν θίκη, μήκος οισοφάγου ίσο με το 1/4 του μήκους του σώματος και δεν παρουσιάζουν εντομή στην ουρά) (εικόνες 12, 13). Τα κόπρανα μπορεί να καλλιεργηθούν με την απλή μέθοδο του Harada-Mori σε σωληνάριο με διιθητικό χαρτί (test-tube filter paper method) ή σε τρυβλίο με άγαρ.<sup>33</sup>

## 6.3. Θεραπεία

Αποτελεσματικά και καλά ανεκτά φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης από Hookworms είναι η mebendazole σε δοσολογία 100 mg από το στόμα 2 φορές την ημέρα για 3 ημέρες, η albendazole 400 mg σε μία δόση και το pyrantel pamoate 11 mg/kg/ημέρα από το στόμα για 3 ημέρες.<sup>34</sup>

Για τη θεραπεία της μεταναστεύουσας δερματικής προνύμφης (cutaneous larva migrans) χορηγούνται albendazole 400 mg σε μία δόση για 3–5 συνεχείς ημέρες ή 800 mg/ημέρα για 3–5 ημέρες και ivermectin 12 mg σε μία δόση<sup>31</sup> ή 200 µg/kg σε μία δόση από το στόμα.<sup>34</sup> Τοπική θεραπεία με thiabendazole (10–15% διάλυμα/αλοιφή) μπορεί να είναι αποτελεσματική.

## 7. ΑΣΚΑΡΙΑΣΗ

Η λοίμωξη προκαλείται από το μεγαλύτερο νηματώδη σκάλπικα, την *Ascaris lumbricoides*, και είναι η δεύτερη πιθανά πιο συχνή ανθρώπινη παρασιτική λοίμωξη μετά από την προκαλούμενη από τον *Enterobius vermicularis* (enterobiasis). Ο άνθρωπος μολύνεται με τη λήψη των μολυσματικών ωρίων που περιέχουν την προνύμφη 3ου σταδίου, είτε κατευθείαν από το χώμα (συνήθης τρόπος μετάδοσης στα παιδιά), είτε μέσω μολυσμένης τροφής

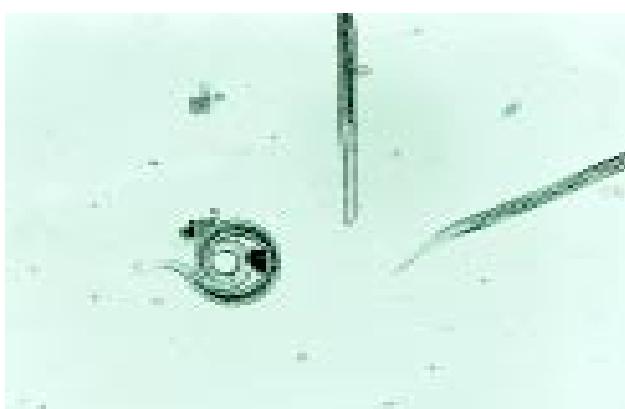
**Πίνακας 2.** Χαρακτηριστικά διαφοροποίησης της φιλαριοειδούς προνύμφης των ειδών *Necator* και *Ancylostoma*.

Φιλαριοειδής προνύμφη	<i>Necator</i>	<i>Ancylostoma</i>
Ουρά	Βραχεία και οιδύαιχμη	Μακρά και αιμιλεία
Θήκη	Έντονες γραμμώσεις, ιδίως στο οπίσθιο άκρο	Αμυδρές επιδερμικές γραμμώσεις
Κεφαλή	Αιχμηρή	Αιμιλεία
Εντερο	Εμφανές διάστημα μεταξύ εντέρου και οισοφάγου	Μη εμφανές διάστημα μεταξύ εντέρου και οισοφάγου
Οιοφαγικός εξοπλισμός	Προέχει	Δεν προέχει



**Εικόνα 11.** (a) Ωάριο σε νωπό παρασκεύασμα κοπράνων ασθενούς με λοίμωξη από Hookworms. (b) Ωάριο με σχηματισμένη προνύμφη μετά από παραμονή των κοπράνων για μερικές ώρες σε θερμοκρασία δωματίου ( $\times 400$ ).

(ιδίως ωμών λαχανικών) και νερού. Τα ωάρια εκκολάπτονται στο δωδεκαδάκτυλο, οι δε απελευθερούμενες προνύμφες διατρυπούν το βλεννογόνο του εντέρου, εισέρχονται στο σύστημα της πυλαίας και φθάνουν στο νήπιο, όπου κινούνται ελεύθερα στα κολποειδή. Μερικές, μέσω των ηπατικών φλεβών και της δεξιάς καρδίας, φθάνουν στους πνεύμονες (άλλες μπορεί να φθάσουν εκεί μέσω του λεμφικού συστήματος) και εισέρχονται στις κυψελίδες και το βρογχικό δένδρο. Κατά τη διάρκεια της διόδου υφίστανται δύο εκδύσεις και αυξάνονται σημαντικά σε μήκος. Κατόπιν, ανέρχονται στην τραχεία, το λάρυγγα και τον υποφάρυγγα, όπου και καταπίνονται. Όταν φθάσουν στο λεπτό έντερο (φυσιολογικά, ο ώριμος σκώληκας ζει στην νήσιδα), ωριμάζουν σεξουαλικά και μετά τη σύζευξη το θηλυκό γεννά μεγάλο αριθμό ωαρίων (240.000/ημέρα), τα οποία αποβάλλονται με τα κόπρανα στο έδαφος. Τα γόνιμα ωάρια (αποβάλλονται και μη γόνιμα) απαιτούν 2 εβδομάδες –σε υγρό και θερμό έδαφος– για να γίνουν μολυσματικά.



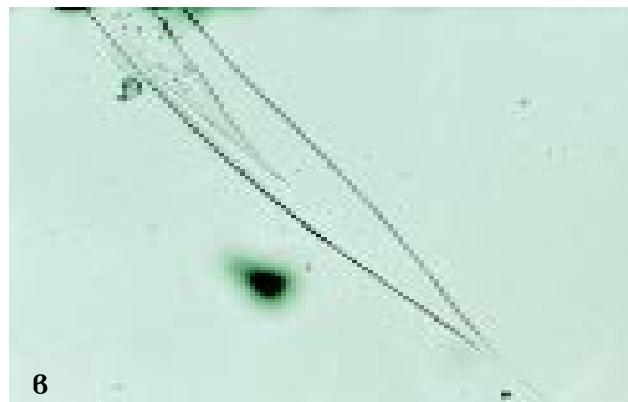
**Εικόνα 12.** Μολυσματικές φιλαριοειδείς προνύμφες 3ου σταδίου του *Necator americanus* μετά από καλλιέργεια των κοπράνων ( $\times 100$ ).

## 7.1. Κλινική νόσος

Οι περισσότερες λοιμώξεις είναι ασυμπτωματικές. Η κλινική νόσος περιορίζεται στα άτομα με μεγάλο παρασιτικό φορτίο. Βαριές λοιμώξεις παρατηρούνται σε μικρό ποσοστό ασθενών και αφορούν κυρίως παιδιά (η γαιοφαγία μπορεί να οδηγήσει σε μαζική λοίμωξη).

**7.1.1. Πνευμονική ασκαρίαση.** Η πνευμονική νόσος προκαλείται από την προνύμφη κατά τη διάρκεια της μετανάστευσης διαμέσου των πνευμόνων. Είναι πιο σοβαρή στις επαναλοιμώξεις και παρατηρείται συχνότερα στα παιδιά. Οι προνύμφες στις κυψελίδες και τα βρογχιόλια προκαλούν αντίδραση με διάθηση από πολυμορφούρηνα ιωσινόφιλα και εξιδρωματικό υγρό, τα οποία οδηγούν σε πνευμονική πύκνωση, με εκδηλώσεις πυρετό, ξηρό ή παραγωγικό βήχα, συρίτουσα αναπνοή και δύσπνοια. Κνιδωτικό εξάνθημα ή αγγειονευρωτικό οίδημα μπορεί να προηγείται ή να συνοδεύει τις εκδηλώσεις από τον πνεύμονα. Υπάρχει περιφερική ιωσινοφιλία και οι ασθενείς μπορεί να ευρίσκονται σε ασθματική κατάσταση (status asthmaticus). Η πνευμονίτιδα από *Ascaris*, η οποία αυτοϊάται σε 2-3 εβδομάδες, συχνά καλείται σύνδρομο Loeffler.

**7.1.2. Εντερική ασκαρίαση.** Οι ώριμοι σκώληκες στο ανώτερο λεπτό έντερο συνήθως δεν προκαλούν συμπτώματα, εκτός εάν το παρασιτικό φορτίο είναι πολύ μεγάλο. Παρόλα αυτά, ακόμα και ένας μόνο σκώληκας μπορεί να προκαλέσει σοβαρά επακόλουθα, λόγω των μεταναστευτικών συνηθειών που έχει και της τάσης να εξερευνά τους πόρους και τις οπές. Ερέθισμα για τη μετανάστευση του σκώληκα μπορεί να αποτελέσουν ο πυρετός, η γενική αναισθησία ή άλλες κοιλιακές παθήσεις. Η πιο συχνή επιπλοκή σε παιδιά ενδημικών περιοχών με μεγάλο παρασιτικό φορτίο είναι η απόφραξη του



**Εικόνα 13.** (a) Κεφαλή της φιλαριοειδούς προνύμφης του *Necator americanus* αποσπασθείσα από τη θήκη. (b) Βραχεία και αιχμηρή ουρά της φιλαριοειδούς προνύμφης του *Necator americanus* αποσπασθείσα από τη θήκη, στην οποία υπάρχουν έντονες γραμμώσεις ( $\times 400$ ).

εντέρου από μάζα σκωλήκων.<sup>35</sup> Παρατεταμένη απόφραξη είναι δυνατό να επιπλακεί από εγκολεασμό, συστροφό,<sup>36</sup> αιμορραγικό έμφρακτο του εντέρου και διάτροπον. Ο πυρετός, η τοξική κατάσταση του παιδιού και τα σημεία περιτονίτιδας θέτουν την υποψία της επιπλεγμένης απόφραξης.

Σε ενδημικές περιοχές, οι σκώληκες μπορεί να εισέλθουν στον αυλό της σκωληκοειδούς απόφυσης και να προκαλέσουν οξύ κωλικό ή γάγγραινα της σκωληκοειδούς.

**7.1.3. Περιτοναϊκή ασκαρίαση.** Σκώληκες μπορεί να εισέλθουν, διαμέσου γαγγραινώδους εντέρου ή διάτροψης, στην περιτοναϊκή κοιλότητα και να προκαλέσουν θανατηφόρα περιτονίτιδα. Εάν οι ασθενείς επιζήσουν, οι περιπλανώμενοι σκώληκες αποσυντίθενται και προκαλούν κοκκιωματώδη αντίδραση και χρονία κοκκιωματώδη περιτονίτιδα με συμφύσεις, η οποία μιμείται τη φυματιώδη περιτονίτιδα.<sup>37</sup>

**7.1.4. Ηπατοχολική και παγκρεατική ασκαρίαση.** Οι σκώληκες που ζουν στον αυλό του δωδεκαδακτύλου και της νήστιδας μπορεί να εισέλθουν στον κοινό κοληφόρο πόρο και στους κλάδους του ηπατικού πόρου. Λιγότερο συχνά φθάνουν στην κοληφόρο κύστη ή εισέρχονται στον παγκρεατικό πόρο. Οι κλινικές εκδηλώσεις της ηπατοχολικής και παγκρεατικής ασκαρίασης περιλαμβάνουν τον κωλικό των κοληφόρων, την κολοκυντίδα, την οξεία κολαγγείτιδα, την οξεία παγκρεατίδα και το ηπατικό απόστημα.<sup>38</sup>

## 7.2. Διάγνωση

Η διάγνωση της ασκαρίασης γίνεται από την ανεύρεση προνυμφών, ωαρίων και ώριμων σκωλήκων. Κατά τη διάρκεια της μεταναστευτικής φάσης της λοίμωξης,

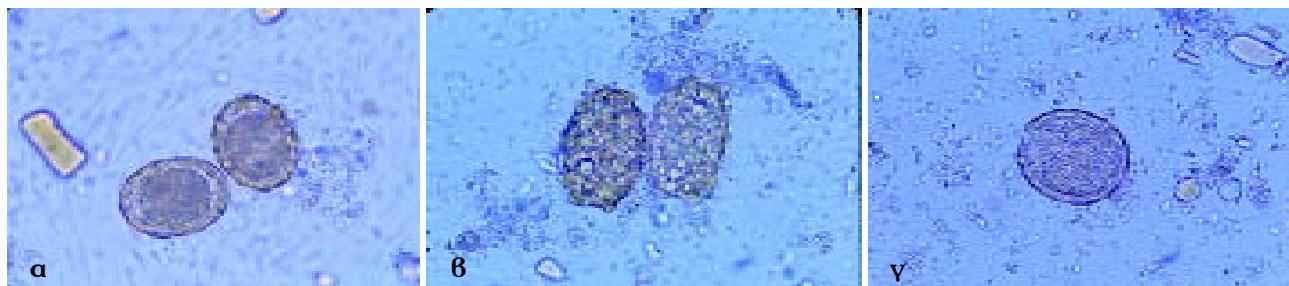
προνύμφες μπορεί να βρεθούν στα πτύελα ή το γαστρικό έκπλυμα (8–16 ημέρες μετά την έκθεση). Το σύνδρομο Loeffler είναι η πιθανή διάγνωση σε ένα παιδί με τα χαρακτηριστικά συμπτώματα από το αναπνευστικό, την περιφερική πωσινοφλία (>20%) και τις στικτές πνευμονικές διηθήσεις στην ακτινογραφία θώρακος.

Κατά τη διάρκεια της εντερικής φάσης, η διάγνωση γίνεται από την ανεύρεση των ωαρίων, γόνιμων και μη γόνιμων (εικ. 14), ή και των ώριμων σκωλήκων (εικ. 15) στα κόπρανα. Η ολική απουσία γόνιμων ωαρίων υποδηλώνει την παρουσία μόνο θηλυκών σκωλήκων στο έντερο, ενώ όταν υπάρχουν μόνο αρσενικοί σκώληκες, τα ωάρια στα κόπρανα μπορεί να απουσιάζουν. Όριμοι σκώληκες μπορεί να αποβληθούν και από το στόμα ή τη μύτη. Η τυποποίησή τους είναι εύκολη, λόγω του μεγάλου μήκους (20–35 cm το θηλυκό, 15–30 cm το αρσενικό) και της χαρακτηριστικής τους εμφάνισης (κυλινδρικοί με βαθμιαία λέπτυνση του προσθίου άκρου και με 3 καλά σκηνατισμένα κείλη).

Η παρουσία των σκωλήκων στο λεπτό έντερο μπορεί να διαγνωστεί και από το υπερηχογράφημα κοιλιάς, λόγω της χαρακτηριστικής τους εμφάνισης ως οφθαλμοί ταύρου (bull's eye) ή σιδηροτροχιών (railway track).<sup>39,40</sup> Η διάγνωση της ηπατοχολικής και παγκρεατικής ασκαρίασης γίνεται με το υπερηχογράφημα και την ενδοσκοπική παλίνδρομη κολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP). Η τελευταία έχει το πλεονέκτημα ότι επιτρέπει και τη θεραπευτική εξαίρεση του σκώληκα από τα κοληφόρα ή το δωδεκαδάκτυλο.<sup>41</sup>

## 7.3. Θεραπεία

Για τη θεραπεία της ασκαρίασης, φάρμακα πρώτης επιλογής είναι η albendazole 400 mg σε μία δόση ή η



**Εικόνα 14.** (a). Γόνιμα ωάρια, (β) άγονα ωάρια και (γ) αποφλοιωμένο ωάριο της *Ascaris lumbricoides* σε νωπό παρασκεύασμα κοπράνων ( $\times 400$ ).

mebendazole 100 mg 2 φορές την ημέρα για 3 ημέρες, καθώς και το pyrantel pamoate σε μία δόση 11 mg/kg (μέγιστη δόση 1 g).

## 8. ΤΡΙΧΟΥΡΙΑΣΗ

Ο νηματώδης σκώληκας *Trichuris trichiura* είναι ένα κοινό παράσιτο του ανθρώπου, απαντά σε θερμές και υγρές περιοχές και προκαλεί συμπτώματα από το γαστρεντερικό μόνο σε βαριές λοιμώξεις. Ο ανθρωπος μολύνεται με τη λήψη από το έδαφος των ωαρίων που περιέχουν την προνύμφη 1ου σταδίου ( $L_1$ ). Τα ωάρια εκκολαπτονται στο λεπτό έντερο, αλλά οι προνύμφες περνούν στο παχύ, όπου διατρυπούν το βλεννογόνο των κρυπτών του τυφλού. Μετά από μια σειρά εκδύσεων ( $L_1-L_5$ ) ωριμάζουν σεξουαλικά. Οι ώριμοι σκώληκες έχουν μήκος περίπου 4 cm και σπάνια ανιχνεύονται στα κόπρανα, διότι είναι προσκόλλημένοι στο βλεννογόνο του παχέος εντέρου. Στο σημείο της προσκόλλησης αναπτύσσεται ήπια φλεγμονώδης αντίδραση και εμφανίζονται επιφανειακές διαβρώσεις του βλεννογόνου. Το πρόσθιο τμήμα, το οποίο έχει περιγραφεί ως μαστίγιο, είναι

πολύ λεπτό και βρίσκεται βυθισμένο στο βλεννογόνο, ενώ το οπίσθιο τμήμα, το οποίο έχει περιγραφεί ως η λαβή του μαστίγιου, είναι πολύ παχύτερο και προβάλλει ελεύθερο στον αυλό του παχέος εντέρου (whipworm). Το θολυκό γεννά ωάρια κατευθείαν στον αυλό του εντέρου, τα οποία αποβάλλονται με τα κόπρανα στο έδαφος σε μη εμβρυοφόρο στάδιο και απαιτούν 10-14 ημέρες για να γίνουν εμβρυοφόρα.

### 8.1. Κλινικές εκδηλώσεις

Οι περισσότερες λοιμώξεις είναι ελαφρές ή μέτριες, με καθόλου ή ελάχιστα συμπτώματα. Η παθολογία της λοιμώξης σχετίζεται με το φορτίο των σκώληκων, τη διάρκεια της λοιμώξης, την ηλικία του ξενιστή και τη γενική κατάσταση της υγείας του. Η πλειονότητα των ασθενών φιλοξενεί λίγους σκώληκες και η λοιμώξη είναι ασυμπτωματική. Όταν το φορτίο υπερβεί τους 50-150 σκώληκες, υπάρχουν συμπτώματα από το γαστρεντερικό, ενώ με μερικές εκατοντάδες ή χιλιάδες σκώληκες η λοιμώξη εκδηλώνεται κλινικά με πανκολίτιδα, η οποία καλείται μαζική παιδική τριχουρίαση ή σύνδρομο δυσεντερίας από trichuris (trichuris dysentery syndrome). Τα τρία χαρακτηριστικά του συνδρόμου είναι η διάρροια, η αναιμία και η καθυστέρηση της ανάπτυξης.<sup>42</sup> Η υπόχρωμη αναιμία μπορεί να είναι σοβαρή, οφείλεται στην πλημμελή διατροφή και στην απώλεια αίματος από το παχύ έντερο και δεν σχετίζεται με την κατανάλωση αίματος από το παράσιτο (οι ώριμοι σκώληκες προσλαμβάνουν μικρά ποσά αίματος). Η πρόπτωση του ορθού είναι το αποτέλεσμα βαριάς λοιμώξης, η οποία επεκτείνεται στο ορθό και παρατηρείται κυρίως στα παιδιά. Από όλα τα σημεία και συμπτώματα, η πληκτροδακτυλία αποτελεί τον καλύτερο κλινικό δείκτη βαριάς λοιμώξης.

### 8.2. Διάγνωση

Η κλινική υποψία της τριχουρίασης τίθεται όταν υπάρχουν βλεννώδης διάρροια που διαρκεί πολλούς μή-



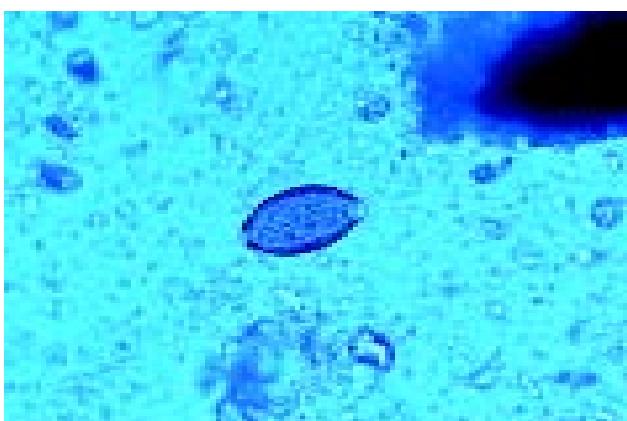
**Εικόνα 15.** Ωριμοί σκώληκες *Ascaris lumbricoides*, οι οποίοι αποβλήθηκαν με τα κόπρανα (δύο θολυκά και ένα αρσενικό).

νες, καθυστέρηση στην ανάπτυξη και πληκτροδακτυλία. Η επιβεβαίωση της διάγνωσης γίνεται με την ανεύρεση των τυπικών ωαρίων στα κόπρανα (εικ. 16). Επειδή η γεωγραφική κατανομή του *Trichuris trichiura* και της *Ascaris* είναι ίδιες, συχνά οι δύο λοιμώξεις απαντούν μαζί στον ίδιο ξενιστή<sup>43</sup> και δεν είναι σπάνια η ανίχνευση και των δύο ειδών ωαρίων σε ένα δείγμα κοπράνων (εικ. 17). Η τεχνική του παχέος επιχρίσματος (Kato-Katz thick smear technique) συνιστάται για την ποσοτική εκτίμηση των ωαρίων (αριθμός ωαρίων/g κοπράνων) και τον υπολογισμό του παρασιτικού φορτίου.

Η διάγνωση του συνδρόμου της δυσεντερίας από *Trichuris* μπορεί να γίνει με πρωκτοσκόπηση. Οι ώριμοι σκώληκες, οι οποίοι δεν υπάρχουν στο κατώτερο ορθό παρά μόνο σε βαριές λοιμώξεις, στο δυσεντερικό σύνδρομο είναι δυνατό να ανευρεθούν.

### 8.3. Θεραπεία

Οι benzimidazoles (albendazole και mebendazole) είναι τα περισσότερο αποτελεσματικά φάρμακα.<sup>44</sup> Δεν πρέπει να χορηγούνται στο πρώτο τρίμηνο της κύνησης, λόγω πιθανής τερατογένεσης, και, αν είναι εφικτό, θα πρέπει να αποφεύγονται μέχρι τον τοκετό. Οι συνιστώμενες δόσεις είναι albendazole 400 mg από το στόμα σε μία δόση ή mebendazole 100 mg από το στόμα 2 φορές την ημέρα για 3 ημέρες. Σε βαριές λοιμώξεις μπορεί να επαναληφθούν οι ανωτέρω δοσολογίες και στα 2 φάρμακα. Η ivermectin είναι αποτελεσματική σε μία δόση (έχει εγκριθεί από το FDA μόνο για λοιμώξεις από *Strongyloides* και *Onchocerca volvulus*).<sup>34</sup> Συνδυασμός ivermectin και albendazole είναι πιο αποτελεσματικός από τη μεμονωμένη χορήγησή τους.

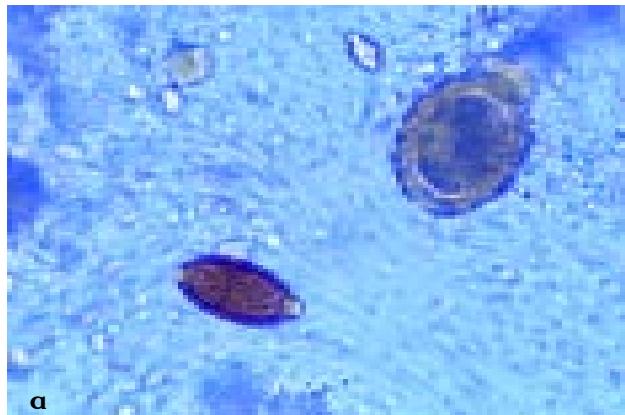


Εικόνα 16. Ωάριο *Trichuris trichiura* στα κόπρανα ασθενούς με τριχούση (x400).

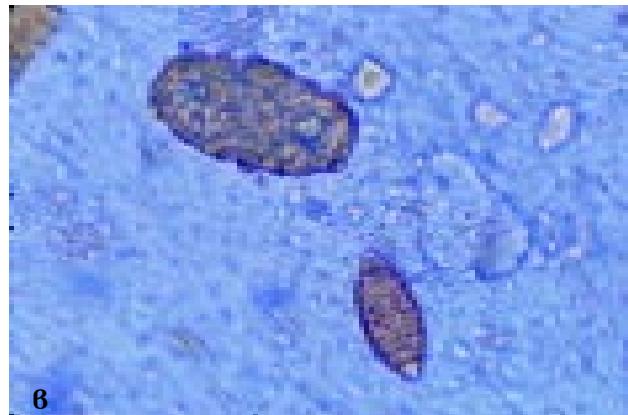
### 9. ΟΞΥΟΥΡΙΑΣΗ

Η λοίμωξη από *Enterobius vermicularis* (εντερομπίαση ή οξυουρίαση) θεωρείται η πιο κοινή και η λιγότερο παθογόνη από όλες τις ελμινθικές λοιμώξεις του ανθρώπου. Η λοίμωξη προκαλείται με τη λήψη των εμβρυοφόρων ωαρίων διαμέσου μολυσμένων χεριών, τροφών και σπανιότερα νερού. Μετά τη λήψη τα ωάρια εκκολάπτονται στο ανώτερο λεπτό έντερο και οι προνύμφες πρώτου σταδίου μεταναστεύουν στον ειλεό, το τυφλό και τη σκωληκοειδή απόφυση. Καθ' οδόν, μετά από δύο εκδύσεις, γίνονται ώριμοι σκώληκες, οι οποίοι χαρακτηρίζονται από 3 χειλή γύρω από το στόμα, ένα πλευρικό ζεύγος κεφαλικών πτερυγίων (alae) και ένα μυϊκό οισοφάγο, που καταλήγει σε βολβό (εικ. 18). Το θηλυκό (μήκους 9–12 mm) έχει μια μακρά μυτερή ουρά (από την οποία προέρχεται και το όνομα pinworm) (εικ. 19) και 2 μήτρες, που συνήθως φέρουν χιλιάδες ωάρια, τα οποία προκαλούν διάταση ολόκληρου του σώματος (εικ. 20). Το αρσενικό είναι μικρότερο (μήκους 2,5 mm), με κεκαμμένη κοιλιακά ουρά και μια μεγάλη συγευκτική άκανθα. Μετά το ζευγάρωμα το αρσενικό πεθαίνει και εμφανίζεται συχνά στα κόπρανα. Το θηλυκό αρχίζει να γεννά ωάρια μετά από 5 εβδομάδες. Όταν οι μήτρες πληρωθούν με ωάρια, το θηλυκό μεταναστεύει διαμέσου του ορθού στον πρωκτό και τα ωάρια αποβάλλονται στη γύρω περιοχή με έντονες συστολές της μήτρας. Τα ωάρια δεν είναι μολυσματικά αμέσως μετά την εναπόθεσή τους, αλλά γίνονται μέσα σε 6 ώρες, σε θερμοκρασία σώματος. Περίπου 11.000 ωάρια παράγονται από κάθε κυοφορούντα θηλυκό σκώληκα. Επειδή τα ωάρια προσκολλώνται στην περιπρωκτική περιοχή και λαμβάνονται με το ξύσιμο κάτω από τα νύχια, η άμεση μετάδοση από άτομο σε άτομο και η αυτολοίμωξη από το στόμα είναι πολύ κοινοί τρόποι μετάδοσης. Αυτό αποτελεί μια σημαντική διαφορά από τις αληθείς γεωέλμινθες *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus* και *Ancylostoma duodenale*, οι οποίες δεν μπορούν να αναπαραχθούν μέσα στον ξενιστή τους ή να μεταδοθούν κατευθείαν από τον έναν ξενιστή στον άλλο.

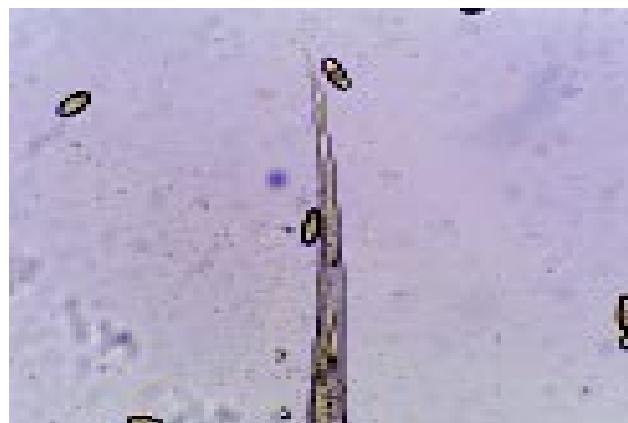
Λάθος στην νυκτερινή μετανάστευση του κυοφορούντος θηλυκού μπορεί να οδηγήσει σε είσοδο του σκώληκα στις γειτονικές οπές του γεννητικού και ουροποιητικού συστήματος. Ήριμοι σκώληκες μεταναστεύουν στο περιτόναιο διαμέσου της γεννητικής οδού ή εισέρχονται στην περιτοναϊκή κοιλότητα λόγω ρήξης του εντερικού τοιχώματος (σκωληκοειδίτιδα, εκκολπωματίτιδα). Νεκροί σκώληκες και ωάρια που περιβάλλονται από κοκκιωματώδη αντίδραση έχουν βρεθεί στον κόλπο,<sup>45</sup> τον τράχηλο, το ενδομήτριο και τις σάλπιγγες.<sup>46</sup> Σκώληκες μερι-



**Εικόνα 17.** Μικτή λοίμωξη από *Ascaris lumbricoides* και *Trichuris trichiura*. Στα κόπρανα βρέθηκαν και τα 2 είδη ωαρίων ( $\times 400$ ). (α) Γόνιμο ωάριο *Ascaris lumbricoides* και (β) άγονο ωάριο *Ascaris lumbricoides* μαζί με ωάρια *Trichuris trichiura*.



**Εικόνα 18.** Πρόσθιο τμήμα ώριμου σκώληκα *Enterobius vermicularis* ( $\times 100$ ). Διακρίνεται το πλευρικό σεύγος των κεφαλικών πτερυγίων και ο μυϊκός οισοφάγος, ο οποίος καταλήγει σε θολβό.



**Εικόνα 19.** Μακρά μυτερή ουρά και ελεύθερα ωάρια θηλυκού ώριμου σκώληκα *Enterobius vermicularis* ( $\times 100$ ).

κές φορές ανευρίσκονται σε ιστολογικά παρασκευάσματα της σκωληκοειδούς απόφυσης. Παρόλα αυτά, οι ενδείξεις ότι παίζουν κάποιο σημαντικό ρόλο στην πρόκληση σκωληκοειδίτιδας είναι πτωχές.

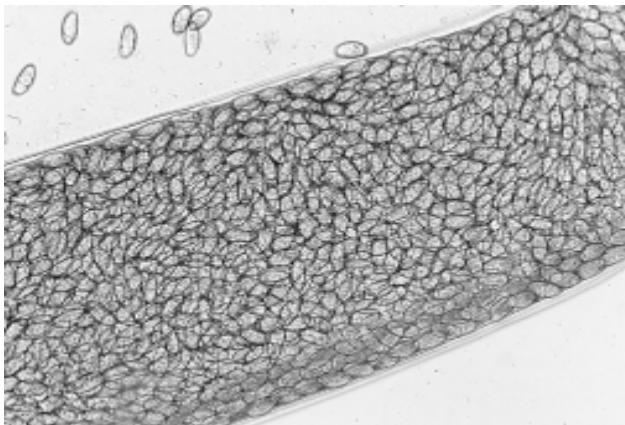
### 9.1. Κλινικές εκδηλώσεις

Το συνηθέστερο σύμπτωμα είναι ο πρωκτικός ή περινεϊκός κνησμός. Ωστόσο, οι περισσότερες λοιμώξεις είναι ασυμπτωματικές. Άλλα συμπτώματα (συχνά εντονότερα τη νύκτα) περιλαμβάνουν αύπνια, ανησυχία και κόπωση. Τα παιδιά μπορεί να παρουσιάζουν ανορεξία και απώλεια βάρους ή να εμφανίζουν διαταραχή της προσοχής, ευερεθιστότητα, συναισθηματική αστάθεια και ακράτεια ούρων. Μπορεί να υπάρχει τοπικό τραύμα, εκδορά και δευτεροπαθής λοίμωξη.<sup>47</sup> Η αιδοιοκολπίτιδα είναι

επακόλουθο της μετανάστευσης του ώριμου σκώληκα στον κόλπο.<sup>48</sup> Οξεία ουρολοίμωξη και ακράτεια ούρων έχει επίσης συνδεθεί με τη λοίμωξη.

### 9.2. Διάγνωση

Αν και η αναφορά από τον ασθενή περιπρωκτικού κνησμού, ευερεθιστότητας και αύπνιας είναι ενδεικτική της λοίμωξης, η διάγνωση εξαρτάται από την ανεύρεση και τυποποίηση των ωαρίων ή και των ώριμων σκωλήκων σε υλικό που λαμβάνεται από την περιπρωκτική και περινεϊκή περιοχή με sellotape (scotch tape). Η ταινία εφαρμόζεται με την κολλητική επιφάνεια στην επιδερμίδα και κατόπιν μεταφέρεται σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα για μικροσκόπηση. Η δοκιμασία εκτελείται το πρωί αμέσως μετά την αφύπνιση, πριν από την αφόδευση και το



**Εικόνα 20.** Τμήμα μήτρας θηλυκού *Enterobius vermicularis* γεμάτο από χιλιάδες ωάρια ( $\times 100$ ).

μπάνιο. Επανειλημμένες εξετάσεις σε διαφορετικές ημέρες δίνουν υψηλότερα ποσοστά θετικών αποτελεσμάτων. Όριμοι σκώληκες μπορεί να βρεθούν στην επιφάνεια των κοπράνων ή κατά τη διάρκεια της κολονοσκόπησης. Μερικά ωάρια είναι δυνατό να ανευρεθούν στα κόπρανα, αν και η αποβολή τους δεν λαμβάνει χώρα στο έντερο. Τα ωάρια, που περιγράφονται ως μπάλες ποδοσφαίρου (footballs), είναι επίπεδα από τη μια πλευρά και κυρτά από την άλλη (εικ. 21). Το κέλυφος περιέχει έναν εξωτερικό παχύ δακτύλιο, ένα λεπτό υαλοειδή δακτύλιο και μια εμβρυϊκή μεμβράνη.

### 9.3. Θεραπεία

Το πλύσιμο των χεριών και των νυχιών μετά την αφόδευση και πριν από τα γεύματα είναι απαραίτητο. Τα κλινοσκεπάσματα, οι πιζάμες και οι πετσέτες των χεριών θα πρέπει να αλλάζονται καθημερινά και το μπάνιο να

διατηρείται καθαρό. Η εξάλειψη της λοίμωξης από μια οικογένεια μπορεί να αποδειχθεί δύσκολη. Επανειλημμένες δόσεις χημειοθεραπείας είναι μερικές φορές απαραίτητες. Ένα ασυμπτωματικό μέλος της οικογένειας (συνήθως παιδί) μπορεί να χρησιμεύει ως δεξαμενή της λοίμωξης, γι' αυτό θα πρέπει να θεραπεύονται όλα τα άτομα συγχρόνως. Οι benzimidazoles είναι οι πλέον αποτελεσματικές. Μία δόση mebendazole (100 mg) είναι αποτελεσματική, γιατί το φάρμακο εμφανίζει πτωχή απορρόφηση και έτσι η συγκέντρωσή του στον αυλό του εντέρου είναι υψηλή. Συχνά συνιστάται επαναληπτική δόση μία εβδομάδα αργότερα. Η χρήση albendazole (400 mg) είναι περισσότερο αποτελεσματική. Εναλλακτικοί χημειοθεραπευτικοί παράγοντες είναι: piperazine (ενίλικες και παιδιά  $>12$  ετών 2 g), pyrantel embonate (10 mg/kg, μέγιστη δόση 1 g) και viproxyne embonate (5 mg βάση/kg, μέγιστη δόση 350 mg).

## 10. ΕΧΙΝΟΚΟΚΚΙΑΣΗ

Τα είδη του *Echinococcus* που προκαλούν νόσο στον άνθρωπο είναι τέσσερα: *Echinococcus granulosus* (κυστική εχινοκοκκίαση ή υδατίδωση), *E. multilocularis* (κυψελιδώδης εχινοκοκκίαση), *E. vogeli* (πολυκυστική εχινοκοκκίαση) και *E. oligarthrus*.

### 10.1. *Echinococcus granulosus*

Είναι ένα κοσμοπολίτικο παράσιτο, με ενδημικές περιοχές σε κάθε ήπειρο. Ο κύκλος ζωής περιλαμβάνει σκύλους και άλλα κυνοειδή ως τελικούς ξενιστές και μια ποικιλία από οικιακά και άγρια ζώα ως ενδιάμεσους ξενιστές. Ο ώριμος σκώληκας ζει στο λεπτό έντερο του σκύλου, ο οποίος έχει μολυνθεί από τη βρώση κρέατος προβάτου ή βοοειδούς που περιέχει γόνιμες κύστεις με πρωτοσκάληκες (μετακεστώδη). Ο άνθρωπος αποτελεί τυχαίο ενδιάμεσο ξενιστή. Η μόλυνση γίνεται με τη λήψη των εμβρυοφόρων ωαρίων διαμέσου των χεριών, των μολυσμένων τροφών και του νερού. Το εξάκανθο έμβρυο φθάνει με την κυκλοφορία στο ήπαρ, τον πνεύμονα και άλλα όργανα, όπου αναπτύσσεται σε υδατίδα κύστη μέσα σε μίνες ή χρόνια.

Οι πιο κοινές θέσεις των κύστεων είναι το ήπαρ (50–70%) και οι πνεύμονες (20–30%). Λιγότερο συχνές είναι το επίπλουν, το περιτόναιο, ο υπεζωκότας, οι υποδόριοι ιστοί, οι μύες, ο σπλήνας, οι νεφροί, ο εγκέφαλος, ο νωτιαίος μυελός, η καρδιά και τα οστά. Το μέγεθος της κύστης εξαρτάται από την πλικιά. Συνήθως κυμαίνεται από 1–15 cm, μπορεί όμως να υπερβεί τα 20 cm. Το



**Εικόνα 21.** Ωάρια *Enterobius vermicularis* ( $\times 400$ ). Μέσα σε 6 ώρες θα σχηματιστεί η προνύμφη, που θα τα καταστήσει μολυσματικά.

τοίχωμα της κύστης αποτελείται από μια εξωτερική πολυπέταλη μεμβράνη (*laminated membrane*) και έναν εσωτερικό βλαστικό δακτύλιο (*germinal layer*), από τον οποίο σχηματίζονται οι νεαρές κάψουλες (*brood capsule*). Αυτές αυξάνουν σε μέγεθος και από την εσωτερική επιφάνεια του τοιχώματός τους αναπτύσσονται οι πρωτοσκώληκες, με 4 μυζητήρες και ένα διπλό τόξο από άγκιστρα. Οι νεαρές κάψουλες γίνονται μισχώδεις και μπορεί να αποσπαστούν και να σχηματίσουν τις θυγατέρες κύστεις, οι οποίες μαζί με ελεύθερους πρωτοσκώληκες σχηματίζουν την υδατιδική άμμο (*hydatid sand*). Οι νεαρές κάψουλες, οι οποίες δεν παράγουν σκώληκες, είναι γνωστές ως ακεφαλοκύστεις (*acephalocysts*). Το περιεχόμενο της υδατίδας κύστης συνίσταται από την υδατιδική άμμο και ένα διαυγές υγρό ειδικού βάρους 1007-1015, το οποίο περιέχει αντιγονικές ουσίες, υπεύθυνες για τα αναφυλακτικά φαινόμενα όταν η κύστη ραγεί. Στην περίπτωση αυτή, πρωτοσκώληκες ή θυγατέρες κύστεις μπορεί να μεταναστεύσουν διαμέσου του τοιχώματος της κύστης και να σχηματίσουν σε παρακείμενα ή απομακρυσμένα όργανα νέες υδατίδες κύστεις (δευτεροπαθής εχινοκοκκίαση).

Η περικύστη (*pericyst*) είναι το αποτέλεσμα της φλεγμονώδους αντίδρασης του οργάνου στο οποίο έχει εγκατασταθεί το παράσιτο. Συνίσταται από 3 δακτυλίους: (α) έναν εσωτερικό λείο (μοιάζει με ορογόνο μεμβράνη) με λίγες ίνες και κύτταρα, (β) έναν ενδιάμεσο, που είναι ινώδους φύσης, και (γ) έναν εξωτερικό, με ενεργό φλεγμονή.

**10.1.1. Κλινικές εκδηλώσεις.** Η κυστική εχινοκοκκίαση (*cystic echinococcosis, hydatidosis*) συνίσταται συνήθως από μια μονόχωρη (*unilocular*) κύστη. Παρόλα αυτά, 20-30% των περιπτώσεων μπορεί να εμφανίζουν πολλαπλές κύστεις στο ίδιο ή σε πολλά όργανα. Η διάρκεια της προκλινικής περιόδου εξαρτάται από την εντόπιση και το ρυθμό αύξησης της κύστης. Σε εντόπιση των κύστεων στον εγκέφαλο ή στον οφθαλμό απαιτείται πολύ μικρό μέγεθος για την εμφάνιση κλινικής συμπτωματολογίας, ενώ κύστεις στο ήπαρ ή στον πνεύμονα μπορεί να αυξάνουν ασυμπτωματικά για πολλά χρόνια. Συμπτώματα προκαλούνται όταν οι κύστεις, αυξανόμενες, ασκήσουν πίεση στους γειτονικούς ιστούς ή επιπλακούν.

Άσθμα ή αναφυλακτικό shock μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση.<sup>49</sup> Πόνος στο δεξιό υποχόνδριο ή το επιγάστριο είναι το συχνότερο σύμπτωμα των κύστεων του ήπατος, ενώ ππατομεγαλία και ψηλαφητή μάζα τα συνθέστερα σημεία. Οι πιο συχνές και σοβαρές επιπλοκές των πιπατικών κύστεων είναι η ρήξη στα χοληφόρα και στο θώρακα. Η ρήξη εντός των χοληφόρων οδών μιμεί-

ται πιπατικό κωλικό ή προκαλεί χολοστατικό ίκτερο, χολαγγείπιδα σχετιζόμενη με πιπατικά αποστήματα ή οξεία παγκρεατίπιδα. Η ενδοθωρακική ρήξη των κύστεων του θόλου του ήπατος μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στον υπερωκότα, τον πνεύμονα και τους βρόγχους. Τα πιο κοινά συμπτώματα είναι θωρακικός πόνος και παραγωγικός βήχας. Μπορούν επίσης να παρατηρηθούν αιμόπτυση, έμετος, δύσπνοια, πλευριτικό υγρό και χολώδη πτύελα.

Οι υδατίδες κύστεις του πνεύμονα, συνήθως μονήρεις, συνοδεύονται από συμπτώματα όπως θωρακικό πόνο, βήχα, δύσπνοια, αιμόπτυση, αλλεργική αντίδραση και πυρετό, όταν προκαλέσουν μια εγγύς, απομακρυσμένη ή ολική αλλοιώση του λοβού. Επιπλοκή αποτελεί η ρήξη των κύστεων στους βρόγχους, η οποία χαρακτηρίζεται από υδατιδικό έμετο (*hydatid vomica*), και στον υπερωκότα, που μπορεί να είναι και η πρώτη εκδήλωση.

Οι κλινικές εκδηλώσεις των κύστεων σε ασυνήθεις εντοπίσεις συχνά παρουσιάζουν διαγνωστικές δυσκολίες. Οι κύστεις στα οστά συνήθως είναι ασυμπτωματικές. Τα πιο συχνά συμπτώματα είναι πόνος, οίδημα και παθολογικά κατάγματα (αυτόματα στα μακρά οστά και συμπιεστικά στους σπονδύλους).<sup>50</sup> Μη επιπλεγμένες κύστεις στην καρδιά μπορεί να εκδηλωθούν με πόνο, δύσπνοια και αίσθημα παλμών. Οξείες επιπλοκές είναι η ρήξη της κύστης στις κοιλότητες της καρδιάς και στο περικάρδιο, με εκδηλώσεις περικαρδίτιδας και επιπωματισμού.<sup>51</sup> Οι κύστεις στο νεφρό παραμένουν ασυμπτωματικές για πολλά χρόνια και ανακαλύπτονται τυχαία. Τα συμπτώματα, όταν υπάρχουν, είναι πλευριτικός πόνος και ψηλαφητή οσφυϊκή ή κοιλιακή μάζα. Η ρήξη της κύστης στην ουροποιητική οδό εκδηλώνεται με υδατιδουρία (παθογνωμονικό εύρημα) και νεφρικό κωλικό, προκαλούμενο από τη δίοδο των θυγατέρων κύστεων στον ουρητήρα.

**10.1.2. Διάγνωση.** Η διάγνωση βασίζεται (α) στην κλινική εικόνα, (β) στην απεικόνιση των κύστεων με ακτινογραφία, υπερηχογράφημα (US), αξονική (CT) και μαγνητική τομογραφία (MRI), (γ) στην ανίχνευση αντισωμάτων με ανοσοδιαγνωστικές μεθόδους και (δ) στην παρασιτολογική εξέταση του περιεχομένου της κύστης μετά από διαγνωστική ή θεραπευτική παρακέντηση.

**α. Απεικονιστικές τεχνικές.** Όλες οι διαθέσιμες μέθοδοι (US, CT, MRI) είναι πολύτιμες για τη διάγνωση, προεγχειρητική εκτίμηση και μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών. Το US, επειδή δεν χρησιμοποιεί ακτινοβολία και είναι σχετικά φθηνό, αποτελεί την ευρύτερα εφαρμοζόμενη μέθοδο. Το US και η CT είναι μέθοδοι εκλογής για τη διάγνωση των πιπατικών και άλλων κοιλιακών κύστεων με εντόπιση στους νεφρούς, το σπλήνια

ή την περιποναϊκή κοιλότητα. Το US είναι χρήσιμο για τον καθορισμό του αριθμού (μίας ή πολλών), της θέσης και της εσωτερικής δομής των κύστεων. Η προτεινόμενη από τον Gharbi<sup>52</sup> ταξινόμηση βασίζεται στη μορφολογική περιγραφή των κύστεων (πίν. 3). Μια κατάλληλη περιγραφή των ευρημάτων από το US είναι χρήσιμη για το σχεδιασμό του είδους της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) προτείνει μια νέα ταξινόμηση, σύμφωνα με την οποία η νόσος διακρίνεται σε 6 τύπους χωρισμένους σε 3 ομάδες: ομάδα 1 (ενεργείς τύποι 1-3), ομάδα 2 (μεταβατικός τύπος 4) και ομάδα 3 (ανενεργείς τύποι 5 και 6). Η νέα αυτή ταξινόμηση χρειάζεται περαιτέρω αξιολόγηση προτού θεωρηθεί έγκριτη. Η CT, σε σύγκριση με το US, παρέχει καλύτερες πληροφορίες για τη θέση, το μέγεθος και τη δομή ιδίως των μικρών κύστεων. Η παρουσία θυγατέρων και εξωγενών κύστεων μπορεί να φανεί καθαρά στην CT και να εκτιμηθεί ο όγκος της κύστης. Η CT είναι ουσιώδης όταν σχεδιάζεται κειρουργική θεραπεία, ιδίως όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί η λαπαροσκόπηση. Η MRI, αν και δίνει λεπτομέρειες για τη δομή των υδατίδων κύστεων, δεν υπερέχει της CT στη διάγνωση της κυστικής εχινοκοκκίασης, είναι όμως ανώτερη στην τυποποίηση αλλαγών του ενδοπατικού και εξωπατικού φλεβικού συστήματος.

**8. Διαγνωστική παρακέντηση.** Η διαγνωστική παρακέντηση των κύστεων ενέχει τον κίνδυνο της αναψυλακτικής αντίδρασης και της διασποράς του περιεχομένου γόνιμων ζωντανών κύστεων, με αποτέλεσμα δευτεροπαθή εχινοκοκκίαση. Κατευθυνόμενη παρακέντηση με US μπορεί να δικαιολογηθεί μόνο σε περιπτώσεις με μη ανιχνεύσιμα αντι-εχινοκοκκικά αντισώματα στον ορό και με αλλοιώσεις όπου οι απεικονιστικές τεχνικές δεν επιτρέπουν διάκριση μεταξύ κυστικής εχινοκοκκίασης, αποστημάτων του ήπατος ή νεοπλασίας. Παρακέντηση της κύστης μπορεί να γίνει για θεραπευτικούς σκοπούς υπό χημειοθεραπευτική κάλυψη με τη μέθοδο PAIR

Πίνακας 3. Ταξινόμηση της εχινοκόκου κύστης κατά τον Gharbi.

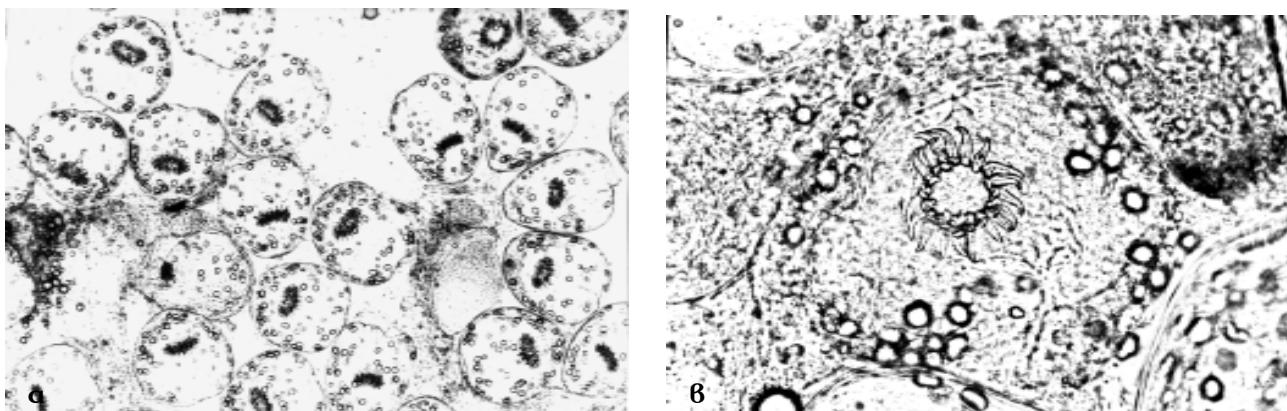
Τύποι	Κριτήρια
I	Κυστική αλλοιώση με συλλογή υγρού
II	Συλλογή υγρού με ρίξη του τοιχώματος της κύστης (κυματοειδής επιπλέοντα μεμβράνη-water lily sign)
III	Συλλογή υγρού (παροχετευόμενον ή μη) με διαφραγμάτια (κηρήθρα) λόγω παρουσίας θυγατέρων κύστεων
IV	Μικτή ετερογενής πιχογραφική εικόνα
V	Πάχυνση του τοιχώματος της κύστης

(Puncture/Aspiration/Injection/Reaspiration), επιτρέποντας συγχρόνως και την οριστική διάγνωση της νόσου.

Σε περίπτωση γόνιμης κύστης, άγκιστρα, εγκολεασμένοι ή προβάλλοντες πρωτοσκάληκες και υπολείμματα από το βλαστικό επιθήλιο παρατηρούνται στο ίζημα του υγρού της υδατίδας κύστης μετά από φυγοκέντρηση (εικ. 22). Εάν η κύστη είναι παλιά, οι θυγατέρες κύστεις και οι πρωτοσκάληκες έχουν εκφυλιστεί και ανευρίσκονται μόνο άγκιστρα. Αν η κύστη είναι στείρα (δεν έχει θυγατέρες κύστεις ή σκάληκες), η διάγνωση μπορεί να επιβεβαιωθεί ιστολογικά από το τοίχωμα της κύστης (τυποποίηση της πολυνόμετρης μεμβράνης) ή από την ανίχνευση του αντιγονικού κλάσματος 5 στο υγρό της κύστης.<sup>53</sup>

**γ. Ορολογική διάγνωση.** Ορολογικές δοκιμασίες χρησιμοποιούνται συχνά για την επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό μιας υποθετικής διάγνωσης. Ωστόσο, υπάρχουν πολλές παγίδες. Περίπου 10% των ασθενών με ηπατικές κύστεις και 40% με πνευμονικές κύστεις δεν παράγουν ανιχνεύσιμα επίπεδα IgG αντισωμάτων στον ορό, δίνοντας ψευδών αρνητικά αποτελέσματα. Για το λόγο αυτό, μια αρνητική δοκιμασία δεν αποκλείει την εχινοκοκκίαση. Η ανίχνευση αντισωμάτων έχει συνδεθεί με την εντόπιση, την ακεραιότητα και τη ζωτικότητα των κύστεων. Κύστεις στο ήπαρ έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να παράγουν αντισώματα από εκείνες του πνεύμονα. Ανεξάρτητα από την εντόπιση, οι ορολογικές δοκιμασίες είναι λιγότερο ευαίσθητες για τη διάγνωση ακέραιων κύστεων, γιατί οι τελευταίες συνοδεύονται από χαμηλό επίπεδο αντιγονικού ερεθισμού. Ρίχνη της κύστης ακολουθείται από απότομη άνοδο του τίτλου των αντισωμάτων. Νεκρές κύστεις σταματούν να ερεθίζουν αντιγονικά τον ξενιστή και φορείς τέτοιων κύστεων μπορεί να είναι οροαρνητικοί. Τέλος, κύστεις του εγκεφάλου ή του οφθαλμού και αποτιτανωμένες κύστεις συχνά παράγουν χαμηλούς τίτλους αντισωμάτων.

Η έμμεση αιμοσυγκόλληση (IHA) και η ανοσοενζυμική μέθοδος (ELISA) είναι οι ευρύτερα χρησιμοποιούμενες μέθοδοι, με παρόμοια ευαισθησία και ειδικότητα.<sup>54</sup> Με ELISA μπορεί να ανιχνευθούν, εκτός από τα IgG, και ειδικά IgM, IgA και IgE αντισώματα. Η καλύτερη ορολογική διάγνωση επιτυγχάνεται με τη χρήση συνδυασμού ορολογικών μεθόδων, μιας ποιοτικής, όπως ανοσοπλεκτροφόρησης (IEP) για την ανίχνευση του ειδικού αντιγονικού κλάσματος 5 (arc 5), και μιας ποσοτικής, όπως ELISA, IHA ή IFA. Σύμφωνα με μια μελέτη,<sup>55</sup> από όλες τις ορολογικές δοκιμασίες που εκτιμήθηκαν (IHA, IEP, IgG ELISA, IgM ELISA, IgE ELISA), η IgG ELISA θρέθηκε να είναι η πλέον ευαίσθητη.



**Εικόνα 22.** (a) Ελεύθεροι πρωτοσκόληπκες (υδατιδική άμμος) στο ίζημα υγρού υδατίδας κύστης πάπαος. Το περιεχόμενο της κύστης του *E. granulosus* ελήφθη μετά από υπερχογραφικά κατευθυνόμενη διαδερμική παρακέντηση σε άτομο με αρνητικά τα αντίστοιχα αντισώματα ( $\times 100$ ). (b) Ο πρωτοσκόληπκας με το διπλό τόξο από άγκιστρα και τα ασθεστώδη σωμάτια ( $\times 400$ ).

Η ειδικότητα ενός θετικού ορολογικού αποτελέσματος μπορεί να επιβεβαιωθεί με immunoblot βασιζόμενο στην τυποποίηση ενός ειδικού κλάσματος αντιγόνου-αντισώματος ή με IEP, η οποία ανιχνεύει το εχινοκοκκικό τόξο 5. Το υψηλότερο ποσοστό διάγνωσης επιτυγχάνεται όταν χρησιμοποιηθούν συγχρόνως και οι δύο μέθοδοι (immunoblot και IEP),<sup>56</sup> παρόλο που και αυτές μπορεί να δώσουν διασταυρούμενες αντιδράσεις με κυστικέρκωση.<sup>57</sup>

Οι ορολογικές δοκιμασίες είναι χρήσιμες για τη μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών. Η παραγωγή των αντισωμάτων αυξάνεται κατά τη διάρκεια των πρώτων 4–6 εβδομάδων μετά την επέμβαση, ακολουθούμενη από ελάττωση του τίτλου τους κατά τη διάρκεια των επόμενων 12–18 μηνών. Επιμένοντες υψηλοί αντισωματικοί τίτλοι ή δευτεροπαθής αύξηση αυτών 6–12 μηνών μετά τη χειρουργική επέμβαση υποδηλώνουν υποτροπή της νόσου.<sup>58</sup>

**10.1.3. Θεραπεία.** Υπάρχουν 3 επιλογές θεραπευτικής αντιμετώπισης της νόσου: (α) χειρουργική επέμβαση, (β) κατευθυνόμενη με US διαδερμική παροχέτευση και (γ) κημειοθεραπεία. Καθεμιά από αυτές έχει περιορισμούς, εξαρτώμενους από την περίπτωση του εκάστοτε ασθενούς.

Η χειρουργική θεραπεία παραμένει η θεραπεία εκλογής και μπορεί να γίνει με το συνήθη τρόπο ή με λαπαροσκόπηση. Προεγχειρητική κημειοθεραπεία με benzimidazoles έχει αναφερθεί να ελαττώνει την ενδοκυστική πίεση και, ως εκ τούτου, να διευκολύνει τη χειρουργική εξαίρεση των κύστεων. Έχει επίσης δειχθεί ότι ελαττώνει τους πρωτοσκόληπκες και τη βιωσιμότητα των κύστεων και επομένως τον κίνδυνο δευτεροπαθούς εχι-

νοκκικίασης και υποτροπής.<sup>59</sup> Η χρήση της κημειοθεραπείας κατά τη διάρκεια της επέμβασης προλαβαίνει την υποτροπή.<sup>60</sup> Σύμφωνα με τις οδηγίες του WHO,<sup>61</sup> η προεγχειρητική κημειοθεραπεία με benzimidazoles θα πρέπει να αρχίσει τουλάχιστον 4 ημέρες πριν από την επέμβαση και να διαρκέσει 1 μήνα με χορήγηση albendazole (ABZ) ή 3 μήνες με χορήγηση mebendazole (MBZ).

Η μέθοδος PAIR, η οποία συνίσταται σε διαδερμική παρακέντηση της κύστης, αναρρόφηση του υγρού, εισαγωγή παραγόντων που καταστρέφουν τους σκόληπκες (όπως 95% ethanol, cetrimide, υπέρτονο διαλύματος χλωριούχου νατρίου) και επαναρρόφηση του υγρού, είναι μια πολλά υποσχόμενη εναλλακτική θεραπεία.<sup>62</sup> Για λόγους ευνόητους, η τεχνική δεν εφαρμόζεται σε κύστεις του πνεύμονα.

Σύμφωνα με τις οδηγίες του WHO, η τεχνική PAIR ενδείκνυται για ανεγχείρητες περιπτώσεις και όταν ο ασθενής αρνείται την επέμβαση. Θα πρέπει να συνοδεύεται από κημειοθεραπεία, για τη μείωση του κινδύνου δευτεροπαθούς εχινοκοκκίασης και υποτροπής. Όπως και στη χειρουργική επέμβαση, θεραπεία 4 ημερών με benzimidazoles είναι επιβεβλημένη πριν από τη μέθοδο PAIR και θα πρέπει να συνεχίζεται και μετά την εφαρμογή της ανωτέρω τεχνικής, για 1 μήνα με ABZ ή για 3 μήνες με MBZ.

Η κημειοθεραπεία αποτελεί μη επεμβατική θεραπεία και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλους τους ασθενείς οποιασδήποτε πλικίας. Προτιμάται όταν η νόσος είναι ανεγχείρητη για οποιοδήποτε λόγο (κατάσταση ασθενούς, πολλαπλές κύστεις σε πολλά όργανα, κύστεις στο περιτόναιο), όταν η χειρουργική επέμβαση ή η τεχνική PAIR δεν είναι διαθέσιμες και όταν οι κύστεις είναι

πολυάριθμες. Η ABZ φαίνεται να έχει τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από οποιοδήποτε άλλο παράγοντα που έχει χρησιμοποιηθεί μέχρι τώρα, αν και το εμφανές ποσοστό ίασης (σμίκρυνση ή εξαφάνιση των κύστεων) είναι μόνο 20–30%. Συνιστώνται ως ρουτίνα 3 σειρές θεραπείας (καθεμιά διάρκειας 1 μήνα με μεσοδιαστήματα 14 ημερών), διότι το μέγιστο όφελος δεν επιτυχάνεται με θεραπεία βραχύτερη των 3 μηνών. Θεραπεία πάνω από 6 μήνες σπάνια είναι απαραίτητη. Η κυκλική θεραπεία συστήθηκε αρχικά λόγω της περιορισμένης τοξικότητάς της. Πιο πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι η συνεχής θεραπεία για 3 ή περισσότερους μήνες θα μπορούσε να είναι περισσότερο αποτελεσματική χωρίς αύξηση της τοξικότητας, αλλά η στρατηγική αυτή αναμένει επιβεβαίωση από περισσότερες κλινικές δοκιμασίες. Η συνιστώμενη από του στόματος δοσολογία της ABZ είναι 10–15 mg/kg/ημέρα διαιρεμένη σε 2 δόσεις. Η χημειοθεραπεία αντενδείκνυται για μεγάλες κύστεις που ευρίσκονται σε κίνδυνο ρήξης και για ανενεργείς ή αποτιτανωμένες κύστεις. Ασθενείς με χρονία ηπατική νόσο ή καταστολή του μυελού καθώς και οι έγκυες (ιδίως τους πρώτους μήνες) δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με benzimidazoles.

Οι Sayek et al.<sup>63</sup> βασιζόμενοι στην ταξινόμηση σύμφωνα με τα υπερηκογραφικά ευρήματα, συνιστούν PAIR για τους τύπους I και II και χειρουργική θεραπεία για τους τύπους IV και V (εκτός εάν έχουν πλήρως αποτιτανωθεί). Για τον τύπο III, η απόφαση εξαρτάται από την παρουσία ή όχι υγρού δυνάμενου να παροχετευθεί.

### 10.2. *Echinococcus multilocularis*

Ο κύκλος ζωής του *E. multilocularis* περιλαμβάνει ως τελικούς ξενιστές τις αλεπούδες και άλλα άγρια κυνοειδή και ως ενδιάμεσους τους ποντικούς των αγρών. Γενικά, περιορίζεται στα άγρια ζώα και ως εκ τουτού οικοδομικά διαχωρίζεται από τον άνθρωπο. Μερική επικάλυψη του κύκλου συμβαίνει όταν οικιακά ζώα, όπως σκύλοι και γάτες, μολυνθούν από τη βρώση τρωκτικών που φέρουν την προνύμφη (μετακεστώδη). Η γεωγραφική κατανομή της νόσου περιορίζεται στο Βόρειο ημισφαίριο. Ο άνθρωπος μολύνεται με τις τροφές που περιέχουν ωάρια από τα κόπρα των τελικών ξενιστών. Στους ιστούς, ο *E. multilocularis* έχει την εμφάνιση κακοήθους νεοπλάσματος με κυψελιδική (alveolar) δομή, συνιστάμενη από μεγάλο αριθμό ακανόνιστων κύστεων, που δεν διαχωρίζονται σαφώς από τον περιβάλλοντα ιστό. Η πρωτοπαθής λοίμωξη παρατηρείται στο ήπαρ, αλλά άμεση επέκταση στα γειτονικά όργανα, καθώς και αιματογενέις μεταστάσεις στον πνεύμονα και τον εγκέφαλο, δεν είναι ασυνήθεις.

Μικροσκοπικά, οι κύστεις του *E. multilocularis* συνίστανται από μια λεπτή πολυπέταλη μεμβράνη. Νεαρές κάψουλες και πρωτοσκώληκες σπάνια σχηματίζονται στον άνθρωπο (στείρα κύστη). Σε πολλές κύστεις ο βλαστικός δακτύλιος δεν είναι ορατός ή εμφανίζεται ως λεπτός δακτύλιος με λίγους μόνο πυρήνες. Μικρές ριζοειδείς προσεκθολές του βλαστικού δακτύλιου και εξωτερική βλάστηση των κύστεων είναι υπεύθυνες για τη διπλοτητική ανάπτυξη στους παρακείμενους ιστούς και πιθανά για την είσοδο στα αιμοφόρα και λεμφικά αγγεία, με αποτέλεσμα τη διασπορά σε παρακείμενα όργανα. Η πλήρης εξαίρεση της πολύχωρης (*multilocular*) κύστης δεν είναι δυνατή, επειδή δεν υπάρχουν σαφή όρια.

Η συνήθης εμφάνιση στην αξονική τομογραφία είναι εκείνη του όγκου με κεντρική νεκρωτική περιοχή και περινεκρωτικές αποτιτανώσεις (swiss cheese calcifications).

Οι ορολογικές δοκιμασίες είναι συνήθως θετικές σε υψηλούς τίτλους. Ανοσοενζυμικές μέθοδοι (ELISA) που χρησιμοποιούν κεκαθαρμένα αντιγόνα του *E. multilocularis* όπως Em 2 plus<sup>64</sup> και Em 18/16,<sup>65</sup> επιτρέπουν την ορολογική διάκριση μεταξύ λοίμωξης από *E. multilocularis*, και *E. granulosus*. Ένα IgG western blot, το οποίο διατίθεται εμπορικά, όχι μόνο επιτυχάνει τη διάγνωση και των 2 ειδών εχινοκοκκίσης με υψηλή ευαισθησία (97,3%), αλλά επιτρέπει και τη διαφορική διάγνωση μεταξύ κυστικής και κυψελιδικής εχινοκοκκίσης.<sup>66</sup> Οι ορολογικές δοκιμασίες, όπως και στην κυστική εχινοκοκκίση, είναι περισσότερο χρήσιμες για τη μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών παρά για την εκτίμηση αποτελεσματικότητας της χημειοθεραπείας.

### 10.3. *Echinococcus vogeli*

Προκαλεί μια πολυκυστική μορφή υδατιδικής νόσου στον άνθρωπο (polycystic echinococcosis) και απαντά στα τροπικά δάση της κεντρικής και βόρειας Νοτίου Αμερικής. Εμφανίζεται ενδιάμεσα χαρακτηριστικά μεταξύ κυστικής και κυψελιδικής μορφής. Οι μεγάλες σχετικά κύστεις πληρούνται με υγρό και περιέχουν νεαρές κάψουλες με μεγάλο αριθμό πρωτοσκώληκων.

## 11. ΤΑΙΝΙΑΣΕΙΣ

Η λοίμωξη από *Taenia saginata* (beef tapeworm) ή *Taenia solium* (pork tapeworm) στον άνθρωπο προκαλείται με την κατανάλωση μολυσμένου με προνύμφες (κυστίκερκοι) μη καλά ψημένου βοδινού ή χοιρινού κρέατος, αντίστοιχα. Τα βοοειδή και οι χοίροι, που αποτελούν τους ενδιάμεσους ξενιστές, μολύνονται με τη λίψη

των ωαρίων διά της τροφής. Η μόλυνση του περιβάλλοντος από τα κόπρανα του ανθρώπου, που αποτελεί το μόνο εναίσθητο τελικό ξενιστή και για τα δύο είδη ταινίας, είναι ουσιώδης παράγοντας για τη διατήρηση του κύκλου. Από τα ωάρια, με τη δράση του γαστρικού υγρού και των εντερικών ενζύμων απελευθερώνεται το εξάκανθο έμβρυο (ογκόσφαιρα), το οποίο διατίτραινει το έντερο, εισέρχεται στην κυκλοφορία και φέρεται στη διάφορα μέρη του σώματος. Η εγκύστωση γίνεται κυρίως στους γραμμωτούς μυς και οι προνύμφες καλούνται *cysticercus cellulosae* στους χοιρίους και *cysticercus bovis* στα βοοειδή. Οι κυστίκερκοι (*cysticerci*) είναι ελλειψοειδείς ημιδιαφανείς κύτσεις διαμέτρου περίπου 0,5 cm με έναν ορατό εγκολεασμένο πρωτοσκάληκα (μελλοντικό σκάληκα).

Στον άνθρωπο, με τη λίψη μολυσμένου ανεπαρκώς μαγειρευμένου βοδινού ή χοιρινού κρέατος, οι κυστίκερκοι ενεργοποιούνται από το γαστρικό υγρό και τα χολικά άλατα και προβάλλουν τον εγκολεασμένο πρωτοσκάληκα, ο οποίος προσκολλάται στο βλεννογόνο της νήστιδας και αναπτύσσεται σε ώριμο σκάληκα. Ο ώριμος σκάληκας της *T. saginata* μπορεί να υπερβεί τα 20 m (συνήθως έχει το ήμισυ περίπου του μήκους), αποτελείται από 1000–2000 προγλωττίδες και έχει κεφαλή με 4 μυζητήρες χωρίς στεφάνη με άγκιστρα. Ο ώριμος σκάληκας της *T. solium* έχει μήκος 2–8 m και αποτελείται συνήθως από 1000 προγλωττίδες. Η κεφαλή φέρει 4 μεγάλους μυζητήρες και μια στρογγυλή στεφάνη (rostellum) με διπλό τόξο από άγκιστρα. Στη λοίμωξη από *T. saginata* ο άνθρωπος είναι πάντα τελικός ξενιστής (λοίμωξη με προνύμφη της *T. saginata* δεν έχει ποτέ παρατηρηθεί). Αντίθετα, ο άνθρωπος μπορεί να ενεργήσει και ως ενδιάμεσος ξενιστής για την *T. solium* από την τυχαία λίψη ωαρίων (και όχι μη καλά ψημένου χοιρινού κρέατος), η οποία οδηγεί στην εμφάνιση κυστίκερκωσης.

### 11.1. Κλινικές εκδηλώσεις

Τα περισσότερα άτομα που φιλοξενούν τους ώριμους σκάληκες *T. saginata* ή *T. solium* είναι ασυμπτωματικά. Μπορεί να παρατηρηθεί κοιλιακός πόνος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, πρωτικός κνησμός και ευερεθιστότητα. Ορισμένες φορές, η λοίμωξη προκαλεί απόφραξη του εντέρου, των χοληφόρων ή του παγκρέατος, με συμπτώματα οξείας κοιλίας.<sup>67</sup>

### 11.2. Διάγνωση

Η ανεύρεση των χαρακτηριστικών ωαρίων στα κό-

πρανα θέτει τη διάγνωση, αλλά δεν είναι αρκετή για τον καθορισμό του είδους, γιατί και οι δύο ταινίες έχουν εντελώς ίδια ωάρια. Τα ωάρια είναι σφαιρικά, φέρουν έναν εξωτερικό λεκιθικό (vitelline) δακτύλιο, ο οποίος συχνά κάνεται, παχύ τοίχωμα με ακτινωτές γραμμώσεις και περιέχουν ένα εξάκανθο έμβρυο, που καλείται ογκόσφαιρα (εικόνες 23, 24). Λίψη περιπρωκτικού επιχρήσματος με κολληπτική ταινία (μέθοδος που συνήθως εφαρμόζεται για τη διάγνωση των οξυούρων) μπορεί επίσης να εφαρμοστεί για την αναζήτηση των ωαρίων.

Κυοφορούσες προγλωττίδες μπορεί να αποσπαστούν και να αποβληθούν αυτόματα από τον πρωκτό (ιδίως στην *T. saginata*) ή να περάσουν με τα κόπρανα. Στις κυοφορούσες προγλωττίδες, οι όρχεις, οι ωοθήκες και τα άλλα αναπαραγωγικά όργανα εκφυλίζονται και αντικαθίστανται από μια διακλαδιζόμενη και γεμάτη με ωάρια μήτρα. Η τυποποίηση του είδους βασίζεται στην ανεύρεση των προγλωττίδων αυτών και στη μέτρηση των κύριων πλάγιων κλάδων της μήτρας μετά από ένεση μιάρης μελάνης (India ink) και συμπίεση ανάμεσα σε δύο αντικειμενοφόρες πλάκες. Η *T. solium* έχει 7–13 (συνήθως 9) κύριους κλάδους σε κάθε πλευρά, ενώ η *T. saginata* έχει 15–32 (συνήθως 20–23) κύριους πλευρικούς κλάδους (εικόνες 25, 26).

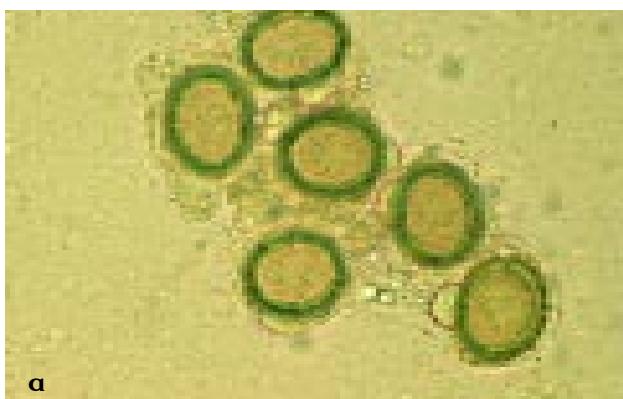
Εάν βρεθεί η κεφαλή (σκάληκας) μετά τη θεραπεία, είναι εύκολη η τυποποίηση και ο καθορισμός του είδους (η *T. solium* φέρει στεφάνη με διπλό τόξο από άγκιστρα). Επειδή τα ωάρια της *T. solium* είναι μολυσματικά και η λίψη τους προκαλεί κυστίκερκωση, χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή κατά το χειρισμό των προγλωττίδων.

### 11.3. Θεραπεία

Το praziquantel είναι το φάρμακο εκλογής. Χορηγού-



Εικόνα 23. Ωάρια *Taenia* spp στα κόπρανα (x400). Το ένα ωάριο διατηρεί τον εξωτερικό λεκιθικό δακτύλιο.

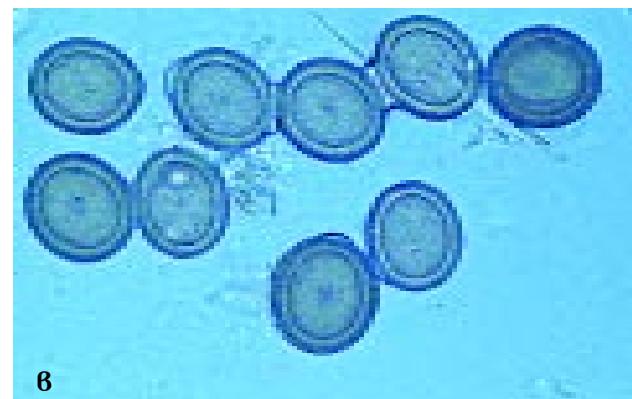


**Εικόνα 24.** Ωάρια *Taenia* spp από τη ρήξη κυοφορούσας προγλωττίδας στο περιεχόμενο της χοληδόχου κύστης, λόγω ύπαρξης συριγγίου με την εξωτερικό δακτύλιο. (a) Ομάδα ωαρίων που διατηρεί τον εξωτερικό λεκιθικό δακτύλιο. (b) Ομάδα ωαρίων χωρίς το λεκιθικό δακτύλιο. Διακρίνονται οι 6 άκανθες της ογκόσφαιρας ( $\times 400$ ).

νται 5–10 mg/kg ως μία δόση από το στόμα. Η niclosamide μπορεί επίσης να δοθεί σε ολική δόση 2 g (1 g από το στόμα και επανάληψη της ίδιας δόσης μετά από μία ώρα). Επειδή και τα δύο φάρμακα καταστρέφουν τον ώριμο σκώληκα και όχι τα απελευθερούμενα από την καταστροφή των κυοφορουσών προγλωττίδων ωάρια, κυστικέρκωση μπορεί θεωρητικά να ακολουθήσει τη θεραπεία, από την παλινδρόμηση των ωαρίων στη γαστροδαδεκαδακτυλική περιοχή. Είναι επίσης άγνωστο αν το εξάκανθο έμβρυο, απελευθερούμενο από τα ωάρια στο παχύ έντερο, είναι ικανό να το διατρέσει και να προκαλέσει κυστικέρκωση.

## 12. ΚΥΣΤΙΚΕΡΚΩΣΗ

Ο άνθρωπος αποκτά τη νόσο με τη λήψη τροφών ή



νερού μολυσμένων με τα ωάρια της *T. solium*. Άμεση λήψη των ωαρίων με την οδό κόπρανα-στόμα μπορεί να συμβεί σε άτομα που φιλοξενούν τον ώριμο σκώληκα στο έντερο.<sup>68</sup> Η εσωτερική αυτολοίμωξη από παλινδρόμηση των προγλωττίδων στο στομάχι ασθενών με τανίαση δεν έχει πλήρως αποδειχθεί. Μετά τη λήψη των ωαρίων, τα απελευθερούμενα εξάκανθα έμβρυα μεταφέρονται και εγκαθίστανται στους ιστούς (υποδόριους ιστούς, μυς, οφθαλμό, κεντρικό νευρικό σύστημα), όπου σχηματίζουν τους κυστικέρκους. Οι τελευταίοι είναι κύστεις που πληρούνται από υγρό και αποτελούνται από δύο κύρια μέρη: το κυστικό τοίχωμα και το σκώληκα (cysticercus cellulose). Το τοίχωμα αποτελείται από 3 δακτυλίους: έναν εξωτερικό, ένα μεσαίο ή κυτταρικό με ψευδοεπιθηλιακή δομή και έναν εσωτερικό ή δικτυωτό. Ο εγκολεασμένος σκώληκας έχει 4 μυζητήρες, διπλό



**Εικόνα 25.** Κυοφορούσα προγλωττίδα *T. saginata* (κύριοι πλευρικοί κλάδοι >15).



**Εικόνα 26.** Ωριμη κυοφορούσα προγλωττίδα *T. saginata* γεμάτη από χιλιάδες ωάρια σε ασθενή που συνήθισε να τρώει μοσχαρίσια μπριζόλα όχι καλά ψημένη (saignant) ( $\times 100$ ).

τόξο από άγκιστρα και ένα υποτυπώδες σώμα (strobila). Ο βοτρυοειδής κυστίκερκος (*cysticercus racemosus*) αποτελεί βλαστική μορφή, η οποία συνίσταται από αθροίσεις συνδεομένων κύστεων και ευρίσκεται συχνά στον εγκέφαλο, ιδίως στον υπαραχνοειδή χώρο.

## 12.1. Νευροκυστικέρκωση

Είναι η πιο κοινή παρασιτική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και μια συχνή αιτία επιλοψίας σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες (Λατινική Αμερική, Αφρική, Ασία).

Η νευροκυστικέρκωση (NKK) ταξινομείται στην παρεγχυματικού και εξωπαρεγχυματικού τύπου. Η τελευταία, η οποία είναι λιγότερο συχνή, διαιρείται σε ενδοκοιλιακή, υπαραχνοειδή και νωτιαία NKK. Οι κλινικές εκδηλώσεις εξαρτώνται από τον αριθμό, το μέγεθος και την εντόπιση των αλλοιώσεων στο ΚΝΣ, καθώς και από τη σοβαρότητα της ανοσιακής απάντησης του ξενιστή. Η επιλοψία αποτελεί το πιο κοινό σύμπτωμα της NKK και συνήθως αντιπροσωπεύει την αρχική ή μοναδική εκδήλωση της νόσου. Επιλοπτικοί σπασμοί παρατηρούνται σε 50-80% των ασθενών με κύστεις στο παρέγχυμα του εγκεφάλου, ενεργείς ή αποτιτανωμένες, αλλά είναι λιγότερο συχνοί σε άλλες μορφές της νόσου.<sup>69</sup> Οι σπασμοί είναι πιο συχνά εστιακοί παρά γενικευμένοι.

Ένας αριθμός ασθενών με NKK παρουσιάζεται με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, η οποία μπορεί να συνδέεται με σπασμούς, εστιακά νευρολογικά σημεία ή άνοια. Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση παρατηρείται επίσης σε ασθενείς με μεγάλες κύστεις και σε εκείνους με κυστικέρκωτική εγκεφαλίτιδα. Η τελευταία είναι μια σοβαρή μορφή NKK, αποτέλεσμα μαζικής λοίμωξης, με πολλαπλές κύστεις στον εγκέφαλο, οι οποίες προκαλούν έντονη φλεγμονώδη αντίδραση. Είναι συχνή στα παιδιά και στις νεαρές γυναίκες και χαρακτηρίζεται από κλινική εικόνα υποξείας εγκεφαλίτιδας με γενικευμένους σπασμούς, ελάττωση της οπτικής οξύτητας, κεφαλαλγία, έμετο και οίδημα της οπτικής θολής.<sup>70</sup>

**Υπαραχνοειδής NKK.** Συχνά, στη μορφή αυτή ανευρίσκονται οι βοτρυοειδείς κυστίκερκοι (*cysticercus racemosus*), η δε νόσος εκδηλώνεται κυρίως με σημεία και συμπτώματα αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης.

**Ενδοκοιλιακή NKK.** Αποτελεί το 15% όλων των περιπτώσεων NKK. Απόφραξη της ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) από ενδοκοιλιακές κύστεις προκαλεί υδροκέφαλο, με αποτέλεσμα αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση συνοδευόμενη από έμετο, κεφαλαλγία και κώμα.

## 12.2. Οφθαλμική κυστικέρκωση

Τα μέρη του οφθαλμού που προσβάλλονται είναι τα βλέφαρα, ο επιπεφυκότας, το υαλοειδές, ο πρόσθιος θάλαμος και ο υποαμφιβληστροειδής. Οι εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνουν περικογχικό πόνο, διπλωπία, πτώση του άνω βλεφάρου, θολερότητα ή απώλεια της όρασης και παραμόρφωση των εικόνων. Κύστεις στο υαλοειδές μπορεί να συνδέονται με χοριοαμφιβληστροειδίτιδα και αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς.

Η διάγνωση γίνεται με βυθοσκόπηση και άμεση επίδειξη της προνύμφης. Ο ζωντανός κυστίκερκος έχει τα χαρακτηριστικά μιας διαστελλόμενης και συστελλόμενης πέρλας, με διαλείπουσα προβολή του πρωτοσκάληπτη προς τα έξω και προς τα μέσα.<sup>71</sup> Το οφθαλμικό US μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση μιας υποαμφιβληστροειδικής κύστης.

Η υποδόρια νόσος παρουσιάζεται ως ένα ανώδυνο οzίδιο στην περικογχική περιοχή, διαμέτρου 2 cm, το οποίο μπορεί να τυροειδοποιηθεί ή να αποτιτανωθεί. Άλλες δοκιμασίες που μπορεί να βοηθήσουν στη διάγνωση είναι η CT και η MRI,<sup>72</sup> η ανίχνευση πωσινοφιλίας στο υγρό του προσθίου θαλάμου και η ιστολογική εξέταση για τη διαφοροποίηση της κυστικέρκωσης από την υδατίδωση και την κοινουρίαση (coenurosis).

Η θεραπεία με praziquantel δεν είναι αποτελεσματική για την οφθαλμική μορφή. Μερική επιτυχία έχει παρατηρηθεί με το metrifonate. Συνήθως ενδείκνυται η χειρουργική αντιμετώπιση.

## 12.3. Μυϊκή και δερματολογική κυστικέρκωση

Οι κυστίκερκοι στους μυς (κυρίως σκελετικούς) συχνά συνδέονται με NKK. Αν και οι περισσότερες περιπτώσεις είναι ασυμπτωματικές, μπορεί να υπάρχουν εκδηλώσεις οξείας μυοστίδας με πυρετό και πωσινοφιλία. Στην απλή ακτινογραφία εμφανίζονται ως πολλαπλές, επιμήκεις, αποτιτανωμένες κύστεις, μήκους 10-15 mm και εύρους 2-3 mm, ευθυνγραμμισμένες με την κατεύθυνση των μυϊκών ινών.

Κυστίκερκοι στους υποδόριους ιστούς παρουσιάζονται κλινικά ως ορατά ή ψηλαφητά οzίδια, παρέχουν υλικό για βιοψία και αποτελούν, όπως και ο παρουσία τους στους μυς, σπουδαίο διαγνωστικό δείκτη κυστικέρκωσης. Απαντούν σε διάφορα μέρη του σώματος (χείλη, αυχένα, στήθος, κοιλιακό τοίχωμα, ράχη, βουθωνική χώρα), έχουν ποικίλο μέγεθος (από φουντούκι έως αυγό περιστεριού) και ο αριθμός τους κυμαίνεται από 1-30 ή περισσότερους.

Το οζίδιο εξαιρείται χειρουργικά, μετά από τοπική αναισθησία, αποφλοιώνεται η κάψουλα του ξενιστή, συμπιέζεται ανάμεσα σε δύο αντικειμενοφόρες πλάκες (squash preparation) και μικροσκοπείται. Η παρουσία του σκώληκα με τους 4 μυζητήρες και το διπλό τόξο από άγκιστρα είναι χαρακτηριστική. Μακροσκοπικά, εμφανίζεται ως ημιδιαφανής κύστη με μια κεντρική γαλακτένια κηλίδα, η οποία αντιστοιχεί στον εγκολεασμένο πρωτοσκώληκα. Εάν το παράσιτο είναι ζωντανό, μπορεί να προβάλλει την κεφαλή και τον αυχένα προς τα έξω ή αυτό μπορεί να προκληθεί μετά από εμβάπτιση της κύστης σε θερμό φυσιολογικό ορό. Το υλικό βιοψίας αποστέλλεται επίσης για ιστολογική εξέταση και χρώση των τομών με αιματοξυλίνη-πωσίν.

#### 12.4. Διάγνωση

Ακριβής διάγνωση επιτυγχάνεται με το συνδυασμό απεικονιστικών μεθόδων και ορολογικών δοκιμασιών. Η CT και η MRI έχουν θελτιώσει θεαματικά την ακρίβεια στη διάγνωση της NKK.<sup>73</sup> Επιπλέον, στους ασθενείς με NKK, η παρουσία κυστικέρκων σε θέσεις έξω από το KΝΣ (πρόσθιο θάλαμο του οφθαλμού, μυς, υποδόριο ιστό) προσφέρει μεγάλη βοήθεια στη διάγνωση.

Η ορολογική ανίχνευση των αντισωμάτων έναντι των κυστικέρκων αποτελεί συμπλήρωμα των νευροαπεικονιστικών μεθόδων (MRI ή και CT) και είναι χρήσιμη για την επιβεβαίωση μάλλον, παρά για την εγκατάσταση της διάγνωσης. Η ELISA είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος για την ανίχνευση αντισωμάτων στον ορό και στο ENY. Η ευαισθησία της μεθόδου εξαρτάται από την ποιότητα του αντιγόνου, τη ζωτικότητα των κυστικέρκων, τη θέση τους στο KΝΣ και τον τύπο της νόσου. Σε περίπτωση ενεργού υπαραχνοειδούς NKK η ευαισθησία είναι υψηλή, αλλά ελαττώνεται όταν οι κύστεις είναι αποτιτανωμένες ή όταν ζώσεις παρεγχυματικές κύστεις δεν έρχονται σε επαφή με το ENY.<sup>74</sup> Διασταυρούμενες αντιδράσεις παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με εχινοκοκκίαση.

Η πλέον αποτελεσματική δοκιμασία είναι το immunoblot (enzyme-linked immunoelectrotransfer blot), με ευαισθησία και ειδικότητα 100% και 98%, αντίστοιχα,<sup>75</sup> αν και η ευαισθησία ελαττώνεται στο 70% σε ασθενείς με μία ή με

αποτιτανωμένες κύστεις μόνο.

Προτεινόμενα μείζονα κριτήρια για τη διάγνωση της νόσου αποτελούν (α) η ανεύρεση και επίδειξη του παρασίτου, (β) τα τυπικά ευρήματα των νευροαπεικονιστικών μεθόδων, (γ) η ανίχνευση των ειδικών αντισωμάτων και (δ) η παρουσία των τυπικών (cigar-shaped) αποτιτανώσεων στους μυς.<sup>76</sup>

#### 12.5. Θεραπεία

Η θεραπεία ποικίλλει ανάλογα με το στάδιο της νόσου, τον αριθμό και την εντόπιση των κύστεων και τις κλινικές εκδηλώσεις. Όταν οι κύστεις είναι ζώσεις και παρεγχυματικές, ενδείκνυνται αντιπαρασιτική αγωγή με praziquantel ή albendazole. Το praziquantel ήταν το πρώτο αποτελεσματικό φάρμακο που δοκιμάστηκε στη θεραπεία της NKK. Αν και η χρήση του συνεχίζεται, η albendazole έχει δειχθεί ανώτερη.<sup>77</sup> Η ημερήσια συνολική δόση της albendazole είναι 15 mg/kg/ημέρα (συνήθως 800 mg/ημέρα) διαιρεμένα σε 2 δόσεις. Η συνήθης διάρκεια της θεραπείας είναι 14-28 ημέρες, αν και μπορεί να ελαττώθει στις 7 ημέρες χωρίς μείωση της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου.<sup>78</sup>

Μερικοί τύποι NKK δεν πρέπει να θεραπεύονται με αντιπαρασιτικά φάρμακα. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν ασθενείς με σοβαρή κυστικερκωτική εγκεφαλίτιδα, επειδή είναι δυνατό να επιδεινωθεί η παρατηρούμενη σε αυτόν τον τύπο της νόσου ενδοκρανιακή υπέρταση. Σε ασθενείς με υδροκέφαλο και παρεγχυματικές κύστεις τα αντιπαρασιτικά φάρμακα μπορούν να χρησιμοποιηθούν, αφού τοποθετηθεί κοιλιακή επικοινωνία (ventricular shunt), για αποφυγή περαιτέρω αύξησης της ενδοκρανιακής πίεσης. Τα αντιπαρασιτικά φάρμακα θα πρέπει επίσης να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με μεγάλες υπαραχνοειδείς κύστεις, γιατί η φλεγμονώδης αντίδραση που αναπτύσσεται από τον ξενιστή στον υπαραχνοειδή χώρο, ως απάντηση στην οξεία καταστροφή του παρασίτου, μπορεί να αποφράξει μικρά αγγεία γύρω από την κύστη. Σε τέτοιους ασθενείς, η ταυτόχρονη χορήγηση στεροειδών είναι επιβεβλημένη για την αποφυγή του κινδύνου εγκεφαλικού εμφράκτου.<sup>79</sup> Τέλος, ασθενείς με αποτιτανωμένες μόνο κύστεις δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αντιπαρασιτικά φάρμακα.

## ABSTRACT

## Parasitic infections

K. TZANETOU

Department of Microbiology, "G. Gennimatas" General Hospital of Athens, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2002, 19(5):504-533

Parasitic infections, which are most prevalent in developing countries, in recent years present a new diagnostic and therapeutic challenge to physicians of the developed countries, because of increased international travel and the influx of immigrants from endemic regions. In Greece, though parasitic diseases are not a major problem, exotic parasitic infections, or infections caused from parasites which are no longer endemic are increasingly encountered, because of the presence of immigrants from various parts of the world (Albania, Eastern Europe, SE Asia and Africa). This review covers the clinical presentation, the mode of transmission, diagnostic methods and treatment of the most common parasitic infections –most of them imported and few endemic– which may be encountered in clinical and laboratory practice. More emphasis is given to the diagnosis, including methods of detection, isolation and identification of the parasites, new tests of parasitic antigen detection in the stools and serum, and serologic tests with high sensitivity and specificity. A series of pictures taken from patients in the author's hospital provide the opportunity for study of the most characteristic features for identification of *Giardia*, *Schistosoma*, *Fasciola hepatica*, *Strongyloides*, Hookworms, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Echinococcus* and *T. saginata*. The objective of the review is to inform and educate physicians –especially microbiologists– so that they will be in a position to suspect, to diagnose precisely, and to treat the parasitic infections.

**Key words:** Clinical manifestations, Diagnosis, Parasitic infections, Treatment

## Βιβλιογραφία

- FAUBERT GM. Evidence that giardiasis is a zoonosis. *Parasitol Today* 1988, 4:66–68
- NASH TE, HERRINGTON DA, LOSONSKY GA, LEVINE MM. Experimental human infections with *Giardia lamblia*. *J Infect Dis* 1987, 156:974–984
- TZANETOY K, MANIKA Z, ΔΟΛΑΨΑΚΗ Ε, ΚΑΚΑΡΗ-ΤΣΙΡΟΠΙΝΑ Χ, ΤΣΙΟΔΡΑ Π, ΜΑΛΑΜΟΥ-ΛΑΔΑ Ε ΚΑΙ ΣΥΝ. Βαρύ σύνδρομο δυσαπορρόφησης από *Giardia intestinalis*. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2000, 17:622–626
- SOLONONS NW. Giardiasis: nutritional implications. *Rev Infect Dis* 1982, 4:859–869
- DUPONT HL, CAPSUTO EG. Persistent diarrhea in travelers. *Clin Infect Dis* 1996, 22:124–128
- ROSOFF JD, SANDERS CA, SEEMA SS, DELAY PR, HADLEY WK, VINCENZI FF ET AL. Stool diagnosis of giardiasis using a commercially available enzyme immunoassay to detect *Giardia*-specific antigen 65 (GSA 65). *J Clin Microbiol* 1989, 27:1997–2002
- GARCIA LS, SHIMIZU RY. Detection of *Giardia lamblia* and *Cryptosporidium parvum* antigens in human fecal specimens using the colorPAC combination rapid solid-phase qualitative immunochromatographic assay. *J Clin Microbiol* 2000, 38:1267–1268
- OBERHUBER G, KASTNER N, STOLTE M. Giardiasis: A histologic analysis of 567 cases. *Scand J Gastroenterol* 1997, 32:48–51
- GARDNER TB, HILL DR. Treatment of giardiasis. *Clin Microbiol Rev* 2001, 14:114–128
- WEBBE G. The parasites. In: Jordan P, Webbe G (eds) *Schistosomiasis: Epidemiology, treatment and control*. 1st ed. London, Pitman Press, 1982:1–15
- ELL-GAREM AA. Schistosomiasis. *Digestion* 1998, 59:589–605
- STRICKLAND GT, ABDEL-WARIB MF. Schistosomiasis. In: Strickland CT (ed) *Hunter's Tropical Medicine*. 7th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1991:781–802
- STRICKLAND GT. Gastrointestinal manifestations of schistosomiasis. *Gut* 1994, 35:1334–1337
- BICA I, HAMER DH, STADECKER MJ. Hepatic schistosomiasis. *Infect Dis Clin North Am* 2000, 14:583–604
- TZANETOY K, TZIOΔΡΑ Π, ΣΑΛΛΑΜΕΤΗΣ Ν, ΒΑΠΙΑΚΟΥ Ε, ΦΡΑΓΚΙΑ Κ, ΚΑΡΑΚΑΤΣΑΝΗ Α ΚΑΙ ΣΥΝ. Πυλαία υπέρταση από ηπατοσπληνική σχιστοσωμίαση σε ασθενή με σύγχρονη λοίμωξη από *Strongyloides stercoralis*. *Νοσοκ Χρον* 1990, 52:304–309
- KARDORFF P, GABONE RM, MUGASHE C, OBIGA D, RAMAROKOTO CE, MAHLERT C ET AL. *Schistosoma mansoni*-related morbidity on Ukerewe Island, Tanzania: clinical, ultrasonographical and biochemical parameters. *Trop Med Int Health* 1997, 3:230–239
- NIBBELING HAM, VAN LIESHOUT I, DEELDER AM. Levels of circulating soluble egg antigen in urine of individuals infected with *Schistosoma mansoni* before and after treatment with prazi-

- quantel. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998, 92:675–677
18. ΝΩΤΗΣ Φ, TZANETOY K, ΦΡΑΓΚΙΑ K, ΔΟΛΑΨΑΚΗ E, ΜΑΝΙΚΑ Z. Αποφρακτικός ίκτερος οφειλόμενος σε οξεία απόφραξη του χοληδόχου πάρου από *Fasciola hepatica*. *Ιατρική* 1993, 63:183–185
  19. HILLYER GV, SOLER DE GALANES M, RODRIGUEZ-PEREZ J, BJORN-LAND J, SILVA DE LAGRAVA M, RAMIREZ GUZMAN S. Use of the Falcon assay screening test enzyme-linked immunosorbent assay (FAST-ELISA) and the enzyme-linked immunoelectro-transfer blot (EITB) to determine the prevalence of human fascioliasis in the Bolivian Altiplano. *Am J Trop Med Hyg* 1992, 46:603–609
  20. VAN BEERS B, PRINGOT J, GEUBEL A, TRIGAUX JP, BIGAIGNON G, DOOMS G. Hepatobiliary fascioliasis: Noninvasive imaging findings. *Radiology* 1990, 174:809–810
  21. MULLER R. The Nematodes. In: Muller R (ed) *Worms and disease*. 1st ed. London, Butler and Tanner Ltd, 1975:68–72
  22. O'BRIEN W. Intestinal malabsorption in acute infection with *Strongyloides stercoralis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1975, 69:69
  23. VON KUSTER LC, GENTA RM. Cutaneous manifestations of strongyloidiasis. *Arch Dermatol* 1988, 124:1826–1830
  24. POWELL RW, MOSS JP, NAGAR D, MELO JC, BORAM LH, ANDERSON WH ET AL. Strongyloidiasis in immunosuppressed hosts. Presentation as massive lower gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 1980, 140:1061–1063
  25. MAHMOUD AAF. Strongyloidiasis. *Clin Infect Dis* 1996, 23:949–953
  26. ARAKAKI T, IWANAGA M, KINJO F, SAITO A, ASATO R, IKESHITO T. Efficacy of agar-plate culture in detection of *Strongyloides stercoralis* infection. *J Parasitol* 1990, 76:425–428
  27. KOGA K, KASUYA S, KHAMBOONRUANG C, SUKHAVAT K, IEADA M, TAKATSUKA N ET AL. A modified agar plate method for detection of *Strongyloides stercoralis*. *Am J Trop Med Hyg* 1991, 45:518–521
  28. HANCK CH, HATZ CH. Treatment of *Strongyloides* infections. *Gastroenterology* 2000, 119:1805–1806
  29. TZANETOY K, ΔΟΛΑΨΑΚΗ E, ΣΤΑΜΑΤΟΠΟΥΛΟΣ K, ΤΣΙΟΔΡΑ Π, ΕΥΣΤΡΑΤΟΠΟΥΛΟΣ A. Χρόνια λοίμωξη από *Necator americanus* αίτιο σιδηροπενικής αναιμίας σε ινδό μετανάστη. *Ιατρική* 1996, 69:311–314
  30. GILLIES HM. Naturally acquired infections: What's needed? In: Schad GA, Warren KS (eds) *Hookworm disease: Current status and future directions*. London, Taylor and Francis, 1990:221–230
  31. CAUMES E. Treatment of cutaneous larva migrans. *Clin Infect Dis* 2000, 30:811–814
  32. PROVIC P, CROESE J. Human enteric infection with *Ancylostoma caninum*: hookworms reappraised in the light of a new zoonosis. *Acta Trop* 1996, 62:23–44
  33. JONGWUTIWES S, CHAROENKORN M, SITTHICHAREONCHAI P, AKBAROBORVORN P, PUTAPORNIPAT C. Increased sensitivity of routine laboratory detection of *Strongyloides stercoralis* and hookworms by agar-plate culture. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999, 93:398–400
  34. ROSENBLATT JE. Antiparasitic agents. *Mayo Clin Proc* 1999, 74:1161–1175
  35. SURENDRA N, PAULOSE MO. Intestinal complications of round worms in children. *J Pediatr Surg* 1988, 23:931–935
  36. WIERSMA R, HADLEY GP. Small bowel volvulus complicating intestinal ascariasis in children. *Br J Surg* 1988, 75:86–87
  37. GUTIERREZ Y. *Ascaris lumbricoides*-Ascariasis. In: Gutierrez Y (ed) *Diagnostic pathology of parasitic infections with clinical correlations*. Philadelphia, Lea and Febiger, 1990:236–247
  38. KHUROO MS, ZARGAR SA, MAHAJAN R. Hepatobiliary and pancreatic ascariasis in India. *Lancet* 1990, ii:1503–1506
  39. WASADIKAR PP, KULKARNI AB. Intestinal obstruction due to ascariasis. *Br J Surg* 1997, 84:410–412
  40. MAHMOOD T, MANSOOR N, QURAISHY S, ILYAS M, HUSSAIN S. Ultrasonographic appearance of *Ascaris lumbricoides* in the small bowel. *J Ultrasound Med* 2001, 20:269–274
  41. SARASWAT VA, GUPTA R, DHIMAN RK, GUJRAL RB. Biliary ascariasis: endoscopic extraction of a living worm from the bile duct. *Endoscopy* 1993, 25:552–553
  42. GRENCIS RK, COOPER ES. *Enterobius, Trichuris, Capillaria* and Hookworm including *Ancylostoma caninum*. *Gastroenterol Clin North Am* 1996, 25:579–597
  43. GARCIA LS. Intestinal nematodes. In: Garcia LS (ed) *Practical guide to diagnostic parasitology*. 1st ed. ASM Press, Washington, DC, 1999:240–241
  44. SAVIOLI L. Treatment of trichuris infection with albendazole. *Lancet* 1999, 353:237–238
  45. DESHPANDE AD. *Enterobius vermicularis*: live adult worms in the high vagina. *Postgrad Med J* 1992, 68:690–691
  46. SCHNELL VL, YANDELL R, VAN ZANDT S, DINH TV. *Enterobius vermicularis* salpingitis: a distant episode from precipitating appendicitis. *Obstet Gynecol* 1992, 80:553–555
  47. GANOR S. In whom does pinworm infection itch? *Int J Dermatol* 1987, 26:667
  48. ARSENAULT PS, GERBIE AB. Vulvovaginitis in the pre-adolescent girl. *Pediat Ann* 1986, 15:577–579, 583–585
  49. VIDAL PAN C, GONZALEZ QUINTELA A. Hydatid disease and anaphylaxis (letter). *Arch Intern Med* 1992, 152:1089
  50. PAROLA P, MATHIEU D, PANUEL M, POITOUT D, BROUQUI P. Diagnosis: Hydatid bone disease (cystic echinococcosis). *Clin Infect Dis* 2000, 31:543–544
  51. KABBANI S, JOKHADAR M, SUNDOUK A, NABHANI F, BABA B, SHAT-IC AL. Surgical management of cardiac echinococcosis: Report of four cases. *J Cardiovasc Surg* 1992, 33:505–510
  52. GHARBI HA, HASSINE W, BRAUNER MW, DUPUCH K. Ultrasound examination of hydatid liver. *Radiology* 1981, 139:459–463
  53. PAUL M, STEFANIAK J. Detection of specific *Echinococcus granulosus* antigen 5 in liver cyst biopsate from human patients. *Acta Trop* 1997, 64:65–77
  54. ΚΑΡΑΜΠΟΓΑ-ΚΑΡΑΦΥΛΙΔΗ Π, TZANETOY K, ΘΕΟΔΩΡΟΠΟΥΛΟΥ Γ, ΠΙΖΑΝΤΙ-ΓΑΖΗ T, ΚΑΡΑΚΑΤΣΑΝΗ A. Dot-ELISA στην ορολογική διάγνωση της εχινοκοκκίσης. Δελτ Ελλ Μικροβ Ετ 1989, 34:357–364
  55. ZARZOSA MP, ORDUNA DOMINGO A, GUTIERREZ P, ALONSO P, CUERVO M, PRADO A ET AL. Evaluation of six serological tests in diagnosis and postoperative control of pulmonary hydatid disease patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999, 35:255–262

56. VERASTEGUI M, MORO P, GUEVARA A, RODRIGUER T, MIRANDA E, GILMAN RH. Enzyme-linked immunoelectro-transfer blot test for diagnosis of human hydatid disease. *J Clin Microbiol* 1992, 30:1557–1561
57. MORO PL, GILMAN RH, WILSON M, SCHANTZ PM, VERASTEGUI M, GARCIA HH ET AL. Immunoblot and double diffusion (DD5) tests for hydatid disease cross-react with sera from patients with cysticercosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992, 86:422–423
58. BIAVA MF, DAO A, FORTIER B. Laboratory diagnosis of cystic hydatid disease. *World J Surg* 2001, 25:10–14
59. MORRIS DL. Pre-operative albendazole therapy for hydatid cyst. *Br J Surg* 1987, 74:805–806
60. TURKCAPAR AG, ERSÖZ S, GUNGOR C, AYDINURAZ K, YERDEL MA, ARAS N. Surgical treatment of hepatic hydatidosis combined with perioperative treatment with albendazole. *Eur J Surg* 1997, 163:923–928
61. WHO INFORMAL WORKING GROUP ON ECHINOCOCCOSIS. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Bull World Health Organ* 1996, 74:231–242
62. KHUROO MS, WANI NA, JAVID G, KHAN BA, YATOO GN, SHAH AH ET AL. Percutaneous drainage compared with surgery for hepatic hydatid cysts. *N Engl J Med* 1997, 337:881–887
63. SAYEK I, ONAT D. Diagnosis and treatment of uncomplicated hydatid cyst of the liver. *World J Surg* 2001, 25:21–27
64. GOTTSSTEIN B, JACQUIER P, BRESSON-HANDI S, ECKERT J. Improved primary immunodiagnosis of alveolar echinococcosis in humans by an enzyme-linked immunosorbent assay using the Em 2 plus antigen. *J Clin Microbiol* 1993, 31:373–376
65. ITO A, MA L, ITOH M, CHO SY, KONG Y, KANG Y ET AL. Immunodiagnosis of alveolar echinococcosis by enzyme-linked immunosorbent assay using a partially purified Em 18/16 enriched fraction. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997, 4:57–59
66. LIANCE M, JANIN V, BRESSON-HADNI S, VUITTON DA, HOUIL R, piarroux r. Immunodiagnosis of echinococcus infections: Confirmatory testing and species differentiation by a new commercial western blot. *J Clin Microbiol* 2000, 38:3718–3721
67. BOTER B, TANOWITZ HB, WEISS LM, WITTNER M. Taeniasis and cysticercosis. *Infect Dis Clin North Am* 1993, 7:683–697
68. GARCIA HH, DEL BRUTTO OH, AND THE CYSTICERCOSIS WORKING GROUP IN PEROU. Heavy non-encephalitic cerebral cysticercosis in tapeworm carriers. *Neurology* 1999, 53:1582–1584
69. WHITE AC Jr. Neurocysticercosis: A common cause of neurologic disease worldwide. *Clin Infect Dis* 1997, 24:101–113
70. RANGEL R, TORRES B, DEL BRUTTO O, SOTELO J. Cysticercotic encephalitis. A severe form in young females. *Am J Trop Med Hyg* 1987, 36:387–392
71. KLOTZ SA, PENN CC, NEVESKY GJ, BUTRUS SI. Fungal and parasitic infections of the eye. *Clin Microbiol Rev* 2000, 13:662–685
72. URSEKAR MA, DASTUR DK, MANGHANI DK, URSEKAR AT. Isolated cysticercal infestation of extra-ocular muscles: CT and MR findings. *AJR Am J Neuroradiol* 1998, 19:109–113
73. RAHALKAR MD, SHETTY DD, KELKAR AB, KELKAR AA, KINARE AS, AMBARDEKAR ST. Pictorial review. *Clin Radiol* 2000, 55:668–674
74. CHANG KH, KIM WS, CHO SY, HAM MC, KIM CW. Comparative evaluation of brain CT and ELISA in the diagnosis of neurocysticercosis. *AJR Am J Neuroradiol* 1988, 9:125–130
75. GARCIA HH, HERRERA G, GILMAN RH, TSANG VC, PILCHER JB, DIAZ JF ET AL. Discrepancies between cerebral computed tomography and western blot in the diagnosis of neurocysticercosis. *Am J Trop Med Hyg* 1994, 50:152–157
76. DEL BRUTTO OH, WADIA NH, DUMAS M, CRUZ M, TSANG VC, SCHANTZ PM. Proposal of diagnostic criteria for human cysticercosis and neurocysticercosis. *J Neurol Sci* 1996, 142:1–6
77. TAKAYANAGUI OM, JARDIM E. Therapy for neurocysticercosis: Comparison between albendazole and praziquantel. *Arch Neurol* 1992, 49:290–294
78. GARCIA HH, GILMAN RH, HORTON J, MARTINEZ M, HERRERA G, ALTAMIRANO J ET AL. Albendazole therapy for neurocysticercosis: A prospective double-blind trial comparing 7 versus 14 days of treatment. Cysticercosis Working Group in Peru. *Neurology* 1997, 48:1421–1427
79. DEL BRUTTO OH, SOTELO J, AGUIRRE R, DIAZ-CALDERON E, ALACRON TA. Albendazole therapy for giant subarachnoid cysticerci. *Arch Neurol* 1992, 49:535–538

*Corresponding author:*

K. Tzanetou, 24 Kotziadon street,  
GR-185 37 Pireus, Greece