



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

Diana Uțu
Alina Jojić
Cristiana Mabda
Gabriela Antal
Gabriel Mardale
Mirela Voicu
Sergio Liga
Georgiana Stănuș

MICROBIOLOGIE SPECIALĂ

VIRUSOLOGIE, PARAZITOLOGIE, MICOLOGIE

MANUALE

Editura „Victor Babeș”
Timișoara, 2024

Editura „Victor Babeș”

Piața Eftimie Murgu nr. 2, cam. 316, 300041 Timișoara

Tel./ Fax 0256 495 210

e-mail: evb@umft.ro

www.umft.ro/editura

Director general: Prof. univ. dr. SORIN URSONIU

Colecția: MANUALE

Coordonator colecție: Prof. univ. dr. CODRUȚA ȘOICA

Prof. univ. dr. DANIEL LIGHEZAN

Referent științific: Prof. univ. dr. CRISTINA DEHELEAN

© 2024 Toate drepturile asupra acestei ediții sunt rezervate.

Reproducerea parțială sau integrală a textului, pe orice suport, fără acordul scris al autorilor este interzisă și se va sancționa conform legilor în vigoare.

IBN 978-606-786-402-1

Cuprins

I. VIRUSOLOGIE MEDICALĂ	7
1. Caractere generale ale virusurilor	7
2. <i>Familia Poxviridae</i>	21
2.1. <i>Genul Orthopoxvirus</i>	21
2.2. <i>Genul Molluscipoxvirus</i>	23
2.3. <i>Genul Parapoxvirus</i>	23
3. <i>Familia Adenoviridae</i>	25
4. <i>Familia Herpesviridae</i>	31
4.1. <i>Subfamilia Alphaherpesvirinae</i>	33
4.2. <i>Subfamilia Betaherpesvirinae</i>	36
4.3. <i>Subfamilia Gammaherpesvirinae</i>	38
5. <i>Familia Papillomaviridae</i>	43
6. <i>Familia Polyomaviridae</i>	47
7. <i>Familia Orthomyxoviridae</i>	49
7.1. <i>Virusurile gripale A, B și C</i>	49
8. <i>Familia Paramyxoviridae</i>	55
8.1. <i>Virusurile paragripale/parainfluenzei 1, 2, 3, 4</i>	56
8.2. <i>Virusul urlian (oreion)</i>	57
8.3. <i>Virusul rujeolic</i>	58
8.4. <i>Virusul sincițial respirator</i>	60
9. <i>Familia Picornaviridae</i>	61
9.1. <i>Genul Enterovirus</i>	61
10. <i>Familia Rhabdoviridae</i>	66
10.1. <i>Genul Lyssavirus</i>	66
11. <i>Familia Coronaviridae</i>	69
12. <i>Familia Reoviridae</i>	73

12.1. Genul <i>Rotavirus</i>	73
13. Familia <i>Togaviridae</i>	75
13.1. Genul <i>Rubivirus</i>	75
14. Familia <i>Retroviridae</i>	77
15. Virusurile hepatice	83
15.1. Virusul hepatitic A (<i>HAV</i>)	83
15.2. Virusul hepatitic B (<i>HBV</i>)	85
15.3. Virusul hepatitic C (<i>HCV</i>)	92
15.4. Virusul hepatitic D (<i>HDV</i>)	94
15.4. Virusul hepatitic E (<i>HEV</i>)	96
II. PARAZITOLOGIE MEDICALĂ	98
1. Noțiuni introductive	98
2. Relația dintre parazit și gazdă	100
3. Paraziți unicelulari. Clasa protozoare	102
3.1. Genul <i>Trichomonas</i>	104
3.2. <i>Giardia intestinalis</i>	109
3.3. <i>Entamoeba histolytica</i>	112
3.4. Clasa sporozoare	117
3.5. Genul <i>Babesia</i>	126
4. Trematode parazite	136
4.1. <i>Opisthorchis felinus</i>	136
4.2. <i>Fasciola hepatica</i>	138
5. Clasa Cestodelor	142
5.1. <i>Taenia saginata</i>	144
5.2. <i>Taenia solium</i>	146
5.3. <i>Diphyllobothrium latum</i>	149
5.4. <i>Echinococcus granulosus</i>	151
5.5. <i>Hymenolepis nana</i>	155
5.6. <i>Dipylidium caninum</i>	157

6. Nematode (viermi cilindrici).....	160
6.1. <i>Genul Ascaris Specia Ascaris lumbricoides</i>	161
6.2. <i>Genul Enterobius Specia Enterobius vermicularis</i>	166
6.3. <i>Genul Toxocara Specia Toxocara canis și Toxocara cati</i>	168
6.4. <i>Genul Strongyloides</i>	171
6.5. <i>Genul Trichinella Specia Trichinella spiralis</i>	174
6.6. <i>Genul Trichuris. Specia Trichuris trichiura</i>	178
7. Artropode Parazite	180
7.1. <i>Sarcoptes scabiei var. hominitis</i>	180
7.2. <i>Demodex folliculorum</i>	181
7.3. <i>Ixodes ricinus</i>	182
7.4. <i>Pediculus humanus</i>	184
7.5. <i>Phthirus pubis</i>	186
8. PARAZITOLOGIE TROPICALĂ	188
8.1. Introducere, obiectivele parazitologiei tropicale.....	188
8.2. Protozoare tropicale.....	189
8.2.1 <i>Leishmania donovani</i>	189
8.2.2 <i>Leishmania tropica</i>	191
8.2.3 <i>Trypanosoma brucei gambiansae</i>	191
8.3. Trematode tropicale.....	194
8.3.1 <i>Clonorchis sinensis</i>	194
8.3.2 <i>Paragonimus westermani</i>	195
8.3.3 <i>Fasciolopsis buski</i>	196
8.3.4 <i>Schistosoma spp. (Bilharzia)</i>	197
8.4. Nematode tropicale	199
8.4.1 <i>Ancylostoma duodenale</i>	199
8.4.2 <i>Wuchereria bancrofti</i>	201
8.4.3 <i>Brugia malayi</i>	202
8.4.4 <i>Loa-loa</i>	203

8.4.5 <i>Onchocerca volvulus</i>	204
8.4.6 <i>Dracunculus medinensis</i>	205
8.5. Igiena tropicală.....	206
9. ENTOMOLOGIE MEDICALĂ.....	208
9.1. Muște.....	208
9.2. Țânțari	214
9.3. Purici	224
III. MICOLOGIE	229
1. Dermatofiții	230
2. Levuri.....	238
2.1. <i>Genul Candida</i>	238
2.2. <i>Genul Cryptococcus</i>	244
2.3. <i>Genul Histoplasma</i>	246
3. Mucegaiurile	249
3.1. <i>Genul Aspergillus</i>	249
3.2. <i>Genul Coccidioides</i>	251
3.3. <i>Genul Penicillium</i>	253
3.4. <i>Genul Fusarium</i>	254
Bibliografie selectivă.....	255

I. VIRUSOLOGIE MEDICALĂ

1. Caractere generale ale virusurilor

DEFINIȚIE

Virusurile dețin o poziție unică și de neegalat în domeniul biologiei datorită dimensiunii lor incredibil de minuscule și dependenței lor inevitabile de celulele gazdă. Aceste entități microscopice găzduiesc un genom care este compus exclusiv dintr-o specie solitară de acid nucleic, indiferent dacă este sub formă de ARN sau ADN, suferind procesul de replicare în etapa de înmulțire. Atribuirea anumitor infecții originilor virale este susținută de îndeplinirea postulatelor lui Koch, un set de criterii care servesc drept standard definitiv pentru stabilirea cauzalității între-un microorganism specific și o anumită boală.

Virusurile sunt grupate în diferite categorii de către oamenii de știință pentru a clasifica și înțelege eficient caracteristicile lor unice. Unul dintre factorii cheie utilizați pentru clasificare este **tipul specific de acid nucleic** care este prezent în virus. Acizii nucleici pot exista sub două forme: ADN (dezoxiribovirusuri) sau ARN (ribovirusuri), iar virusurile pot posedea oricare dintre aceste tipuri, numărul de catene de acid nucleic monocatenar sau dublucatenar fiind importante în clasificare.

Conformația materialului nuclear este un alt factor important care este luat în considerare. *Aceasta se referă la forma sau structura acidului nucleic din virus, conformația poate varia și poate prezenta caracteristici diferite fie liniară, circulară sau chiar să posede forme alternative.*

Un alt aspect care joacă un rol în clasificarea virusurilor este informația genetică pe care o poartă. Această informație genetică poate fi clasificată fie ca sens pozitiv, fie ca sens negativ, și face trimitere la orientarea sau polaritatea materialului genetic. Mai exact, sensul pozitiv indică faptul că informația genetică poate fi tradusă direct în proteine, în timp ce sensul negativ necesită un pas suplimentar pentru a converti informațiile genetice într-o formă utilizabilă.

Simetria nucleocapsidelor este un alt criteriu utilizat pentru clasificarea virusurilor. **Nucleocapsida**, *care este în esență învelișul proteic*

care înconjoară materialul genetic viral, poate prezenta diverse simetrii, cum ar fi simetriile elicoidale sau icosaedrice.

Prezența sau absența unei anvelope este luată în considerare în timpul procesului de clasificare. Unele virusuri posedă o membrană exterioară compusă din lipide, în timp ce altele nu au această caracteristică.

Similitudinea antigenică este, de asemenea, luată în considerare la clasificarea acestora. Aceasta se referă la nivelul de similitudine dintre virusuri în ceea ce privește antigenele lor, proteine ce declanșează un răspuns imun.

Aceste criterii servesc ca instrumente esențiale pentru oamenii de știință pentru a organiza eficient, studia și obține informații despre lumea virusurilor.

Ierarhia de clasificare a virusurilor implică gruparea lor în *ordin*, *familii*, *subfamilii* și *genuri*. Acest sistem ierarhic de clasificare facilitează organizarea virusurilor pe baza asemănărilor și diferențelor lor.

Ordinul reprezintă cel mai înalt nivel de clasificare și are sufixul *virales*, fiind urmat de **familii**, **subfamilii** și **genuri**.

Familia are caracteristici comune (forma virusului, organizarea genetică) care nu se găsesc în alte virusuri și este desemnată prin sufixul *viridae*.

Subfamilia este un subgrup dintr-o familie și se identifică prin sufixul *virinae*.

Genul este o colecție de specii cu trăsături familiale, dar și caracteristici unice, identificate cu sufixul *virus*.

Speciile sunt grupuri de tulpini virale care se disting prin gene specifice. Numele virusului nu include un sufix.

Fiecare nivel reprezintă o grupare progresiv mai specifică de virusuri, permițând cercetătorilor să studieze și să compare virusurile din cadrul aceluiași grup. Acest sistem ierarhic de clasificare contribuie foarte mult la o mai bună înțelegere a caracteristicilor și comportamentului virusurilor.

A. Proprietăți structurale

Virusurile sunt entități microscopice compuse din proteine, având un diametru între 20 și 150 nm. Aceste structuri mici conțin material genetic, care poate fi sub formă de ADN sau ARN, iar unele virusuri includ și enzime. Pentru a supraviețui, a-și exprima materialul genetic și a se reproduce, virusurile sunt dependente de celulele vii gazdă. Capacitatea lor de a infecta diverse forme de viață, inclusiv bacterii, plante, insecte și animale, a fost bine documentată. Particula virală este compusă din proteine structurale, **cea mai importantă componentă fiind capsida**.

Capsida, un înveliș proteic, servește drept protecție pentru materialul genetic al virusului și facilitează pătrunderea acestuia în celula gazdă. Această structură este formată din multiple subunități proteice mai mici, numite capsomere. Combinarea capsidei cu acidul nucleic viral (ADN sau ARN) formează ceea ce se numește „**nucleocapsidă**”. Virusurile specifice conțin enzime, cum ar fi transcriptaza inversă (RT) în cazul HIV, care joacă un rol indispensabil în ciclul de viață al acestuia. Anumite capside virale posedă o acoperire externă, derivată din membrana plasmatică a celulei infectate din care a fost eliberat virusul, în care sunt încorporate vârfuri de proteine. Sub această anvelopă, anumite virusuri posedă o proteină membranară care servește la stabilizarea virionului. Întreaga particulă virală, cuprinzând capsida, acidul nucleic, învelișul și orice proteine însoțitoare, este definită ca un „virion”.

Nucleocapsidele pot lua **diverse forme geometrice** printre care putem enumera: *helicoidale, icoaedrice și complexe*.

Nucleocapsidele helicoidale au o structură spiralată asemănătoare unei scări, unde acidul nucleic al virusului formează miezul central, iar proteinele nucleocapsidice formează treptele scării. Exemple de virusuri cu nucleocapside helicoidale includ virusurile de ARN monocatenar (ssRNA), precum gripa și rabia. Aceste virusuri sunt învelite, ceea ce înseamnă că au un înveliș exterior format din lipide (grăsimi) care înconjoară nucleocapsida. Anvelopa se sprijină pe o membrană proteică care oferă suport suplimentar.

Nucleocapsidele icoaedrice, în contrast, prezintă o formă similară unei mingi de fotbal, fiind compuse din 20 de fețe triunghiulare și 12 colțuri. Este important de subliniat faptul că toate virusurile umane cu ADN au nucleocapside icoaedrice. Fiecare nucleocapsidă este alcătuită din capsomeri, care reprezintă subunitățile, iar acești capsomeri pot consta din mai multe peptide (proteine mici), de exemplu, *herpesvirusurile umane*.

Nucleocapsidele complexe nu se încadrează în clasificările structurale helicoidale sau icosaedrice. Aceste tipuri de virusuri se disting prin genomul lor extins, indicând o cantitate mare de material genetic, iar un exemplu clar al acestei categorii este reprezentat de *Poxvirus*.

B. Genomul viral

Materialul genetic al virusurilor, care constă fie din ADN, fie din ARN, prezintă o dihotomie în ceea ce privește compoziția sa. Mai exact, **virusurile ARN se caracterizează prin faptul că posedă genomi care au dimensiuni relativ mai mici în comparație cu virusurile ADN**. Această diferență în dimensiunea genomului este atribuită în primul rând diferențelor structurale din materialul genetic al virusurilor, care poate exista în diferite conformații, cum ar fi dublucatenar, monocatenar, liniar, circular, variind semnificativ între diferitele familii virale.

Variabilitatea dimensiunii genomilor virali este o caracteristică proeminentă a virusurilor. În timp ce dimensiunea genomilor virali poate varia foarte mult, este important să recunoaștem că spațiul disponibil în virion, care se referă la particula virală completă, servește ca factor limitativ pentru dimensiunea genomului. De exemplu, bacteriile posedă un număr substanțial de gene, uneori numărând mii. În schimb, chiar și cele mai mari virusuri se caracterizează prin faptul că au mai puțin de 200 de gene, anumite virusuri putând avea doar patru gene. Este de remarcat faptul că anumite virusuri au capacitatea de a genera mai multe proteine dintr-o singură genă, folosind mecanisme precum îmbinarea ARN sau schimbarea cadrelor.

Evoluția rapidă a virusurilor este o consecință a duplicărilor extinse ale genomilor care apar în intervale scurte de timp. Acest fenomen este deosebit de răspândit în virusurile ARN, care prezintă rate mari de eroare în timpul replicării, ducând astfel la divergență genetică. De fapt, pe parcursul unui an, genomul virusului ARN poate diverge cu până la 2%, o rată care este de un milion de ori mai mare decât rata de divergență observată în genomul ADN al celulelor eucariote. Este important să subliniem că, deși multe dintre mutațiile care apar în genomul viral pot să nu ofere niciun avantaj funcțional, există anumite mutații care pot înzestra virusul cu un avantaj competitiv. Aceste mutații avantajoase permit virusului să se sustragă răspunsurilor imune ale gazdei și terapiilor medicale, perpetuând astfel supraviețuirea acestuia.

Termenul „genom” se referă la întregul material genetic posedat de un organism sau un virus. În cazul de față, genomul se referă strict la materialul genetic al unui virus. În genomul unui virus, există un set de instrucțiuni care dictează producerea diferitelor proteine. Aceste proteine pot fi clasificate în două tipuri distincte: **proteine structurale și proteine nestructurale**. *Proteinele structurale* joacă un rol esențial în formarea structurii fizice a virusului, în timp ce *proteinele nestructurale* sunt enzime care sunt necesare pentru ca virusul să-și exprime materialul genetic și să efectueze procesul de replicare.

Modul în care are loc expresia materialului genetic viral depinde de caracteristicile specifice ale acidului nucleic prezent în virus. *Procesul de exprimare a proteinelor virale* poate fi definit ca mecanismul prin care instrucțiunile genetice încapsulate în genomul viral sunt utilizate pentru a sintetiza proteinele. Modalitatea prin care se manifestă această expresie este legată în mod complex de tipul de acid nucleic care este prezent în virus. Acizii nucleici sunt molecule care servesc ca purtători de informații genetice, cum ar fi acidul dezoxiribonucleic (ADN) și acidul ribonucleic (ARN).

În cazul virusurilor ADN, sinteza proteinelor implică crearea inițială a copiilor de ARN derivate din segmente atent selectate ale ADN-ului lor. Aceste copii de ARN servesc ca șabloane care facilitează procesul de sinteză a proteinelor. Virusurile ADN posedă două metode distincte pentru atingerea acestui obiectiv. Una dintre metode implică valorificarea enzimelor prezente în celula gazdă pentru a genera copii de ARN. Alternativ, în cazuri rare, virusurile ADN sunt capabile să-și transporte propriile enzime în particula virală, cunoscută sub numele de virion, pentru a facilita producerea de copii de ARN.

Virusurile ARN cu sens pozitiv, pe de altă parte, adoptă o strategie diferită atunci când vine vorba de sinteza proteinelor. Aceste virusuri posedă un genom care constă în principal din ARN. În acest grup viral specific, ARN-ul în sine funcționează ca ARN mesager (ARNm) care servește ca un plan pentru sinteza proteinelor.

În schimb, virusurile ARN cu sens negativ prezintă un genom care este compus și din ARN. Cu toate acestea, secvența ARN din aceste virusuri este complementară secvenței ARNm necesară pentru sinteza proteinelor. Pentru a depăși acest obstacol, virusurile ARN cu sens negativ posedă enzime care permit generarea de copii ale ARN-ului cu catenă pozitivă. Aceste copii cu catenă pozitivă servesc ulterior ca ARNm care pot fi utilizate pentru sinteza proteinelor.

Retrovirusurile reprezintă un alt tip de virus care se bazează pe ARN ca material genetic. Acestea posedă un proces distinctiv de replicare în care genomul lor ARN este inițial transformat în ADN. În urma acestei conversii, ADN-ul rezultat este integrat în ADN-ul celulei gazdă. Odată integrat, ADN-ul viral este transcris în ARN, care ulterior funcționează ca ARNm pentru sinteza proteinelor. Procesul de transcripție în cadrul retrovirusurilor este în general analog procesului prin care ARNm gazdă este generat din ADN-ul gazdei.

C. Replicarea virală

Procesul de infectare cu virusul implică o *interacțiune complexă și complicată între virus și celula gazdă*. Când un virus intră într-o celulă, se angajează într-o interacțiune extrem de specifică și țintită cu un receptor care este situat pe suprafața celulei gazdă. Această interacțiune este de obicei mediată de o proteină virală, care se leagă de receptorul celulei gazdă. Este important de menționat că receptorul celulei gazdă poate exista sub formă de proteine, glicoproteine sau glicolipide. Acești receptori, deși inițial destinați altor funcții din interiorul celulei, sunt exploatați de virus pentru a intra și a-și stabili prezența.

Odată ce virusul s-a legat cu succes de receptorul celulei gazdă, se declanșează o cascadă de evenimente, rezultând în cele din urmă *internalizarea virusului în celula gazdă*. Acest proces de internalizare se referă la absorbția virusului de către celulă, permițându-i să intre în interiorul celulei.

După internalizare, virusul suferă o transformare remarcabilă cunoscută sub numele de decapsidare, în care își varsă stratul proteic. Această etapă este de cea mai mare importanță, deoarece permite virusului să-și elibereze materialul genetic, care este de obicei sub formă de acid nucleic (ADN sau ARN). Prin eliminarea stratului proteic, virusul își dezvăluie materialul genetic, permițându-i să-și îndeplinească obiectivele în interiorul celulei gazdă. Odată ajuns în celulă, virusul se confruntă cu sarcina descurajantă de a atinge două obiective principale. În primul rând, trebuie să producă propriile enzime, care joacă un rol esențial în diferite procese care apar în timpul infecției. Aceste enzime sunt indispensabile pentru virus, deoarece ajută la replicarea materialului său genetic și facilitează alte funcții vitale care sunt necesare pentru supraviețuirea și proliferarea virusului. În al doilea rând, virusul trebuie să genereze, de asemenea, propriile sale proteine structurale, care servesc drept blocuri fundamentale pentru formarea de noi

particule de virus. Aceste proteine structurale sunt esențiale pentru ca virusul să-și perpetueze ciclul de viață.

Pe lângă producerea de enzime și proteine structurale, virusul trebuie să se angajeze și în replicarea propriului material genetic. Acest proces complicat implică sinteza mai multor copii ale ADN-ului sau ARN-ului virusului, în funcție de tipul specific de virus. Materialul genetic replicat servește drept model pentru asamblarea de noi particule de virus, asigurând existența și replicarea continuă a virusului.

În concluzie, procesul de infecție cu virus este o serie complexă de evenimente care cuprinde:

- *interacțiunea dintre o proteină virală și un receptor al celulei gazdă,*
- *internalizarea virusului în celulă,*
- *decapsidarea virusului pentru eliberarea materialului său genetic,*
- *producerea de enzime și proteine structurale,*
- *replicarea genomului viral.*

C.1. Transcripție

Natura genomului este responsabilă pentru determinarea procesului de producere a ARNm care transportă informații genetice importante de la ADN la ribozomi. Acești ribozomi, sunt structuri celulare responsabile de sinteza proteinelor. Translația ARNm în proteine are loc în ribozomi. Procesul de producere a ARNm, denumit și transcripție, este puternic influențat de caracteristicile genomului. Genomul se referă la întregul material genetic prezent într-un organism. Este important de menționat că diferite tipuri de genomi, cum ar fi cele găsite în virusuri, pot avea un impact semnificativ asupra modului în care este produs ARNm.

În timpul unei infecții virale, proteinele pot fi produse în diferite faze sau etape. Aceste faze pot fi clasificate *ca proteine „timpurii” sau „târzii”*.

Proteinele timpurii joacă de obicei un rol în sinteza ADN-ului sau acționează ca activatori transcripționali. Acestea accelerează expresia genelor virale pe genele gazdă. Pe de altă parte, **proteinele târzii** sunt produse din ARNm care este transcris din acid nucleic viral nou sintetizat, având roluri structurale în cadrul virusului.

Unele virusuri au o strategie unică pentru sinteza proteinelor. Ele produc un singur lanț polipeptidic lung, care este alcătuit dintr-un lanț de aminoacizi, blocurile de construcție ale proteinelor. Acest lanț polipeptidic lung este apoi scindat sau tăiat în proteine individuale de enzime numite proteaze. Proteazele sunt responsabile pentru descompunerea proteinelor permițând virusului să genereze mai multe proteine funcționale dintr-o singură moleculă precursoră.

Proteinele suferă adesea diverse procese post-tranlaționale odată ce au fost sintetizate. Aceste procese post-tranlaționale se referă la modificările care apar în proteine după sinteza lor. O modificare comună post-tranlațională este glicozilarea, care implică adăugarea de molecule de zahăr la proteine. Glicozilarea poate avea un impact semnificativ asupra stabilității, funcției și localizării proteinelor. Este important de remarcat faptul că multe proteine virale suferă glicozilare, iar acest proces poate juca un rol vital în interacțiunile lor cu celulele gazdă și răspunsurile imune.

C.2. Replicarea genomului viral

Virusurile ARN, o clasă specializată de agenți virali, prezintă atributul distinctiv al utilizării ARN-ului ca material ereditar, spre deosebire de ADN. În consecință, aceste virusuri posedă capacitatea de a genera o enzimă cunoscută sub numele de **ARN polimerază**. Funcția principală a ARN polimerazei este de a se angaja în procesul de sintetizare a moleculelor de ARN dintr-un șablon ADN. În contextul virusurilor ARN, ARN polimeraza este fie închisă în particula virusului în sine, în special în cazul virusurilor cu sens negativ, fie produsă de celula gazdă ulterior infecției, care apare la virusurile cu sens pozitiv.

Atunci când se compară virusurile ARN cu virusurile ADN, devine evident că virusurile ARN prezintă o rată de mutație semnificativ mai mare. Acest lucru se datorează absenței activității de corecție în ARN polimeraza, făcând-o incapabilă să corecteze erorile care pot apărea în timpul procesului de sinteză a ARN. În consecință, erorile sau mutațiile pot apărea în timpul procesului de replicare, ducând în cele din urmă la variații genetice în cadrul populației virale. Aceste mutații pot fi atribuite erorilor de replicare, precum și lipsei activității de corecție prezentă în enzime precum ARN replicaza și reverstranscriptaza (RT).

Spre deosebire de virusurile ARN, virusurile ADN posedă ADN-ul ca material genetic. Replicarea virusurilor ADN are loc în nucleul celulei gazdă,

deoarece profită de capacitățile enzimatiche inerente celulei gazdă pentru a facilita acest proces. Cu toate acestea, este important faptul că există excepții de la această regulă, așa cum este exemplificat de poxvirusuri. Poxvirusurile posedă propriile lor ADN polimeraze, permițându-le astfel să-și reproducă complet genomul în citoplasma celulei gazdă.

În plus față de mutații, variația genetică în cadrul virusurilor ARN poate apărea și prin recombinare și reasortare genică. Recombinarea se referă la schimbul de material genetic între două molecule de ARN distincte într-un genom comun. Acest schimb are potențialul de a genera noi combinații de gene și, în consecință, variații genetice. Alternativ, reasortarea genelor are loc atunci când două virusuri diferite de același tip infectează aceeași celulă gazdă. În cazurile în care celula gazdă este co-infectată cu ambele virusuri, materialul genetic din fiecare virus se poate combina, rezultând descendenți care posedă un fenotip distinct de tulpinile parentale. Un exemplu de reasortare a genelor poate fi observat la virusurile gripale, unde reasortarea dintre tulpinile de gripă umană, aviară și porcină poate da naștere la apariția de noi tulpini pandemice.

C.3. Asamblare virală

Procesul de replicare virală, care implică producerea de noi copii ale unui virus într-o celulă gazdă, este un fenomen complex în răspândirea și persistența infecțiilor virale. *Replicarea virală poate apărea fie în nucleu, fie în citoplasma celulei gazdă*, în funcție de caracteristicile și cerințele specifice ale virusului prezent. În cazul adenovirusului, procesul de replicare are loc în nucleu, în timp ce la poliovirus, apare în primul rând în citoplasmă.

Odată ce replicarea este finalizată, virusurile nou formate trebuie eliberate din celula gazdă pentru a iniția infecția în alte celule și a perpetua ciclul de viață viral. Replicarea virală se realizează prin trei mecanisme distincte și anume:

- *înmugurirea de pe suprafața celulei,*
- *liza celulară,*
- *răspândirea de la celulă la celulă.*

Înmugurirea, ca metodă de eliberare, implică ca virusul să dobândească o porțiune a membranei celulei gazdă pe măsură ce iese, permițându-i astfel să infecteze alte celule fără a provoca moartea imediată a celulelor. Acest fenomen este frecvent observat la virusuri, cum ar fi rujeola,

unde virusul iese treptat din celula gazdă, permițând un proces de infecție susținut și prelungit.

Pe de altă parte, **liza celulară** reprezintă un mod alternativ de eliberare virală, în care virusul induce celula gazdă să sufere o dezintegrare explozivă, ducând la eliberarea virusurilor nou formate. Acest fenomen este frecvent observat la virusuri precum poliomielita, unde celula gazdă este ruptă, iar descendenții virali sunt eliberați într-un mod mai brusc și mai puternic.

Conceptul de răspândire de la celulă la celulă implică transferul direct al virusurilor dintr-o celulă infectată la celulele vecine neinfectate, permițând propagarea virală rapidă și eficientă într-o zonă localizată.

Anumite virusuri cum ar fi HIV, necesită o fază de maturare post-eliberare, în care virusurile nou formate suferă modificări înainte de a atinge potențialul infecțios complet. Această fază permite reglarea fină și optimizarea componentelor virale, asigurând capacitatea lor de a infecta eficient celulele țintă și de a stabili infecții productive. Faza de maturare post-eliberare exemplifică natura complicată și dinamică a replicării virale, în care virusul determină o serie de evenimente și modificări pentru a-și asigura supraviețuirea și propagarea cu succes în organismul gazdă.

În general, întregul ciclu de viață viral, care se întinde de la intrarea inițială a virusului în celula gazdă până la eliberarea ulterioară de noi particule virale, se întinde de obicei pe o perioadă de aproximativ 6-8 ore. În acest interval de timp, fiecare celulă infectată are capacitatea de a genera mii de noi virusuri, servind astfel ca o sursă puternică pentru răspândirea și diseminarea continuă a infecției virale. Această amplificare exponențială a particulelor virale subliniază imensul potențial replicativ deținut de virusuri, subliniind în continuare nevoia urgentă de strategii și intervenții antivirale eficiente pentru a combate consecințele devastatoare ale infecțiilor virale atât la populațiile umane, cât și la animale.

D. Patogeneza virală

Impactul infecției virale asupra gazdei este foarte variat, de la cazuri de infecție asimptomatică până la cazuri letale cu o gamă diversă de manifestări clinice.

Când un virus se infiltrează în gazdă, indiferent dacă este vorba despre un om sau un animal, consecințele infecției pot diferi semnificativ. În anumite scenarii, individul infectat care nu prezintă simptome vizibile ale infecției

dezvoltă o afecțiune denumită *infecție asimptomatică*. În schimb, infecția poate duce, la dezvoltarea unor boli severe, care se manifestă sub diferite forme clinice. Manifestările clinice cuprind semnele și simptomele prezente la persoana infectată, cum ar fi *febra, tusea și erupția cutanată*. Este important de menționat că speciile virale prezintă o gamă largă de patogenitate.

Fiecare specie virală aparține unei clasificări distincte și în cadrul acestei clasificări, potențialul de a induce boala poate varia considerabil. **Patogenitatea**, *reprezintă capacitatea unui virus de a provoca boli în cadrul unei gazde*. Anumite specii virale pot avea un grad ridicat de patogenitate, crescând astfel probabilitatea unei boli severe, în timp ce alte specii pot prezenta un nivel mai scăzut de patogenitate, ducând la o boală mai ușoară, tulpini sau variante ale aceleiași specii virale pot prezenta niveluri diferite de virulență.

Virulența *se referă la severitatea bolii cauzate de virus*, anumite tulpini pot prezenta o natură extrem de virulentă, dând naștere unor boli extrem de severe, în timp ce alte tulpini pot demonstra un nivel mai scăzut de virulență, provocând boli mai ușoare. Factorii subiacenți care contribuie la variația virulenței între tulpinile aceleiași specii virale pot fi atribuiți diferențelor genetice sau altor factori determinanți.

D.1. Pătrunderea virusurilor în organismul uman

Virusurile au capacitatea de a se infiltra în corpul uman **prin piele** atunci când există o leziune, această cale directă permițând virusului să ocolească orice barieră de protecție și să-și croiască drum în organism, unde poate iniția o infecție. Pe de altă parte, virusurile posedă, de asemenea, capacitatea de a intra în organism **prin membranele mucoase**, respectiv prin tractul respirator, tractul gastro-intestinal și organele de reproducere.

Odată ajunși în corp, virusurile suferă procesul de **replicare primară**, care are loc în celulele epiteliale. Această capacitate de replicare joacă un rol esențial pentru virus, deoarece facilitează stabilirea infecției și răspândirea ulterioară în alte regiuni ale corpului, provocând leziuni și complicații suplimentare.

Infecțiile rezultate cauzate de virusuri pot varia în funcție de virusul specific implicat și de răspunsul sistemului imunitar al gazdei. În unele cazuri, **infecția rămâne localizată**, ceea ce înseamnă că virusul este limitat la o anumită zonă a corpului. Acest lucru poate apărea, de exemplu, atunci când

papilomavirusul infectează pielea sau membranele mucoaselor, ducând la formarea de veruci (negi). Un alt exemplu de infecție localizată este conjunctivita, o infecție a conjunctivei care este o membrană subțire ce acoperă partea albă a ochiului. În aceste cazuri, virusul rămâne limitat la locul infecției inițiale și nu se răspândește în alte părți ale corpului.

Pe de altă parte, **infecțiile generalizate** implică răspândirea virusului în organism. În acest caz, virusul nu se limitează la o anumită zonă și poate provoca patologii pe scară largă. Simptomele acestor infecții nu pot fi limitate la organul sau locul infecției inițiale. De exemplu, enterovirusurile sunt transmise de obicei pe calea fecal-orală, dar pot duce la encefalită, care se caracterizează prin inflamația creierului. Acest lucru evidențiază capacitatea anumitor virusuri de a disemina în tot corpul și de a afecta mai multe organe și sisteme, rezultând simptome mai severe și mai răspândite.

În plus față de modurile de transmitere descrise mai sus, virusurile pot fi, de asemenea, **transmiși vertical** de la mamă la copil. Acest lucru poate apărea în timpul sarcinii, nașterii sau alăptării, când virusul poate trece de la o mamă infectată la făt. Exemple de virusuri care pot fi transmise vertical includ HIV-ul și hepatita B. Transmiterea verticală prezintă un risc semnificativ, deoarece poate duce la nașterea copilului cu infecția sau la dezvoltarea infecției la scurt timp după naștere, ceea ce poate avea consecințe grave asupra sănătății copilului.

Virusurile pot fi transmise și prin proceduri medicale sau intervenții, fenomen cunoscut sub numele de **transmitere iatrogenă**. Acest lucru se poate întâmpla în timpul transplanturilor de organe, transfuziilor de sânge sau oricărei alte proceduri medicale care implică riscul transmiterii virusurilor de la o persoană la alta. Transmiterea iatrogenă poate apărea atunci când nu sunt respectate măsurile adecvate de control al infecției, ceea ce duce la transmiterea accidentală a unui virus de la un furnizor de asistență medicală la un pacient sau de la un pacient la altul. Acest lucru evidențiază importanța respectării stricte a protocoalelor de control al infecțiilor în mediile medicale pentru a preveni răspândirea infecțiilor virale.

D.2. Efecte citopatice virale

Când un virus invadează o celulă, are potențialul de a perturba funcționarea normală a acelei celule. Această întrerupere se poate manifesta în diferite moduri, care sunt dependente de virusul specific implicat, precum și de tipul de celulă care a fost infectată.

Unul dintre mecanismele prin care virusurile pot perturba funcția celulară este prin **inhibarea producției de proteine în celula infectată**.

În anumite cazuri, întreruperea cauzată de virus poate duce la moartea celulei infectate printr-un proces cunoscut sub numele de **liză**. *Liza se referă la ruperea sau dezintegrarea celulei, care eliberează ulterior particulele virale nou formate denumite virioni*. Acești virioni eliberați au capacitatea de a infecta alte celule și de a perpetua ciclul de replicare virală.

Unele virusuri posedă capacitatea de a **induce fuziunea celulară**, prin care celulele infectate se combină pentru a forma celule multinucleate, cunoscute și sub numele de **sincițiu**. Această fuziune poate apărea atunci când virusul generează proteine care facilitează fuziunea celulei infectate cu celulele vecine. Formarea celulelor multinucleate poate fi observată în infecții virale specifice, cum ar fi infecția cu *virusul sincițial respirator (RSV)*.

În celulele infectate, **corpții de incluziune** pot fi vizualizați la microscop, sub aspectul unor regiuni colorate în interiorul celulei, de culoare roz (eozinofile) sau albastră (bazofile), ceea ce indică prezența virionilor agregați, a locurilor de sinteză virală sau a modificărilor degenerative. Corpții de incluziune se găsesc în citoplasmă sau în nucleul celulei infectate, în funcție de virusul specific și de strategia sa de replicare. Aceste structuri sunt adesea folosite ca markeri de diagnostic pentru anumite infecții virale, deoarece prezența lor poate indica existența unui anumit virus în interiorul celulei.

Virusurile pot perturba semnificativ funcția celulelor pe care le infectează prin diferite mecanisme:

- ❖ *inhibarea producției de proteine*, ceea ce duce la moartea celulară,
- ❖ *procesul de liză și eliberare a virionilor*,
- ❖ *inducerea fuziunii celulare* rezultând celule gigantice multinucleate sau sinciții,
- ❖ *formarea corpilor de incluziune* în celula infectată.

D.3. Virusurile tumorale

Virusurile, care sunt agenți infecțioși minusculi capabili să inducă o gamă largă de boli atât la oameni, cât și la animale, posedă potențialul de a provoca transformări maligne în structurile celulare. **Termenul „alterare malignă”** reprezintă procesul prin care celulele normale suferă o modificare,

culminând cu formarea celulelor canceroase și apariția ulterioară a tumorilor sau cancerelor.

O primă exemplificare a acestui fenomen constă în asocierea dintre **virusul Epstein-Barr** și o multitudine de afecțiuni, inclusiv *limfomul Burkitt*, *carcinomul nazofaringian*, *limfomul cerebral primar* și *tulburarea limfoproliferativă post-transplant (PTLD)*.

Virusul hepatitei B (HVB), este un agent patogen care invadează celulele hepatice, favorizând apariția *carcinomului hepatocelular*. Statisticile demonstrează faptul că purtătorii virusului hepatitei B se confruntă cu un risc semnificativ crescut, de 200 de ori mai mare, de a dezvolta carcinom hepatocelular primar.

În cursul infecției cronice cu HVB, o porțiune a genomului viral devine încorporată în cromozomii celulelor hepatice gazdă. Această integrare a genomului HVB în cromozomi poate induce modificări genetice în celulele hepatice, promovând astfel progresia cancerului. Pe măsură ce infecția cu HVB avansează, se poate instala ciroza hepatică, caracterizată prin cicatrizarea extinsă a țesutului hepatic și afectarea funcției hepatice.

La distanță de infecția primară cu HVB, probabilitatea dezvoltării neoplasmului hepatic crește, fiind amplificată de consumul excesiv de alcool, infecția cu virusul hepatitei C și expunerea la substanțe toxice.

2. *Familia Poxviridae*

Clasificare

Familia cuprinde un total de patru genuri, fiecare dintre ele având propria semnificație în domeniul patologiei umane.

Printre aceste genuri, unul care se remarcă cu o importanță deosebită este genul *Orthopoxvirus*.

Acest gen cuprinde:

- *virusul variolei*, *virusul variolei maimuței* (cunoscut și sub numele de *Monkey pox*) și *virusul variolei de vacă* (cunoscut și sub numele de *Cow pox*).

Un alt gen de mare importanță este genul *Molluscipoxvirus*, în cadrul căruia se află virusul *Molluscum contagiosum*.

Al treilea gen, *Parapoxvirus*, include *virusul Orf* și *virusul Pseudopox*, ambele fiind studiate pe larg având semnificații importante pentru sănătatea umană.

Cel de-al patrulea gen, *Yatapoxvirus*, este compus din *virusul Tanapox* și *virusul Yabapox*.

Aceste patru genuri din cadrul familiei joacă un rol important în înțelegerea și abordarea diferitelor patologii care afectează ființele umane.

2.1 *Genul Orthopoxvirus*

Virusul variolic

Morfologie

Poxvirusurile, care aparțin *familiei de virusuri cunoscute sub numele de Poxviridae*, se caracterizează prin dimensiunea și complexitatea lor semnificativă. Acestea sunt considerate a fi *cele mai voluminoase virusuri existente*, având o prezență substanțială în comparație cu alte familii virale. De exemplu, unul dintre cei mai cunoscuți membri ai familiei *Poxviridae*, virusul variolei, prezintă o dimensiune impresionantă de aproximativ 300/170 nm. Această măsurătoare evidențiază magnitudinea acestor particule virale, care sunt mai mari decât dimensiunile tipice la scară nanometrică observate la multe alte virusuri, morfologia distinctă a poxvirusurilor se adaugă

unicității lor. Virionii, posedă o formă distinctivă care poate fi descrisă fie ca paralelipedică, fie ovoidă.

În general, caracteristicile de dimensiune și formă ale *poxvirusurilor* exemplifică diferența lor în lumea virală, făcându-le un subiect de mare interes și investigație în rândul cercetătorilor din domeniul virologiei.

Structură

Acesta aparține categoriei de virusuri ADN, și este compus din combinația dintre o anvelopă și un nucleoid dispus central. Anvelopa prezintă o structură extrem de complexă, constând dintr-un strat dublu lipoproteic. În interiorul anvelopei, se află nucleoidul central ce adăpostește acidul nucleic viral (ADN). Acest ADN viral posedă caracteristicile de a fi dublu catenar, de formă circulară, închis covalent și flancat de două corpuri laterale care îi conferă impresia vizuală a unei "haltere".

Patogeneză

În prezent, este recunoscut faptul că variola, o boală extrem de contagioasă, a fost eliminată cu succes prin eforturi de vaccinare pe scară largă, o realizare semnificativă care a fost recunoscută și confirmată de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) în anul 1980. Este important de menționat că variola a fost prima boală în care s-a aplicat profilaxia specifică, o dezvoltare revoluționară în domeniul medicinei.

Virusul responsabil de provocarea variolei pătrunde în corpul uman prin tractul respirator, unde suferă o multiplicare activă la nivel local, precum și în ganglionii limfatici regionali. După această fază inițială, virusul se diseminează prin sistemul circulator (cale limfatică și cale sanguină), rezultând viremia primară. Această viremie primară permite virusului să ajungă la diferite organe viscerale. Ulterior, apare o viremie secundară, ceea ce duce la diseminarea virusului către tegumente și mucoase, fenomen care poate fi atribuit dermatropismului variolei. Este important să înțelegem că această boală infecțioasă urmează un model patogen distinct caracterizat printr-o infecție acută și generalizată.

După o perioadă de incubație care durează aproximativ 10 până la 12 zile, boala se manifestă prin apariția simptomelor acute, adesea însoțite de febră. Această etapă inițială se caracterizează prin apariția unei erupții cutanate care începe cu leziuni maculare. În timp, aceste leziuni suferă o serie

de transformări, progresând de la papule la vezicule și formând în cele din urmă pustule, care apoi se dezvoltă în cruste, supraviețuitorii variolei rămân cu cicatrici persistente tegumentare ca urmare a bolii.

Din punct de vedere clinic, variola poate fi clasificată în două forme distincte, fiecare cauzată de diferite tipuri virale care prezintă variații minime. *Prima formă, cunoscută sub numele de variola majoră*, este deosebit de severă și este asociată cu o rată a mortalității care depășește 30%. Pe de altă parte, *a doua formă, denumită variolă minoră sau Alastrim*, este o variantă mai ușoară a bolii cu o rată de mortalitate semnificativ mai mică, de 1%.

▪ **Virusul variolei bovine**

Virusul variolei bovine, care este agentul cauzator al infecției bovinelor, poate infecta și oamenii.

Transmiterea virusului de la vaci la oameni are loc prin contact direct cu vacile infectate. Oamenii, sunt expuși riscului de infecție atunci când intră în contact cu leziunile eruptive care se află pe ugerul vacilor infectate. Aceste leziuni servesc ca sursă primară de infecție pentru oameni, dezvoltând leziuni similare pe mâini și brațe. Este important de menționat că infecția nu tinde să se răspândească sau să se generalizeze dincolo de aceste zone specifice ale corpului.

2.2 Genul *Molluscipoxvirus*

Virusul Molluscum contagiosum afectează exclusiv ființele umane. Acest virus este responsabil pentru formarea leziunilor tegumentare proliferative, care se caracterizează prin aspectul lor nodular și manifestarea localizată în special la nivelul trunchiului. Pe măsură ce leziunile progresează, ele dezvoltă o formă ombilicată ce conține o substanță cu aspect cazeos, unde se poate observa prezența „*corpusculilor molluscum*”, care sunt structuri ovoide cu un diametru de aproximativ 30μ. Aceste structuri găzduiesc un număr mare de virioni. Contaminarea cu virusul are loc în primul rând prin contact direct cu leziunile cutanate, ori prin transmiterea sexuală.

2.3 Genul *Parapoxvirus*

Genul Parapoxvirus cuprinde un grup de virusuri cunoscute sub numele de *pseudopoxvirusuri*, care au capacitatea de a infecta diferite specii de animale domestice (ovine, caprine).

Pe de altă parte, *virusul Orf* vizează în mod specific *oile și caprele*, ducând la dezvoltarea unei afecțiuni extrem de contagioase cunoscută sub numele de dermatită pustulară. În contextul infecțiilor umane, transmiterea are loc prin contact direct cu animalele infectate, ceea ce duce la manifestarea leziunilor eruptive pe mâini și față, caracterizate prin vindecare spontană, servind ca o caracteristică clinică proeminentă a infecției la om.

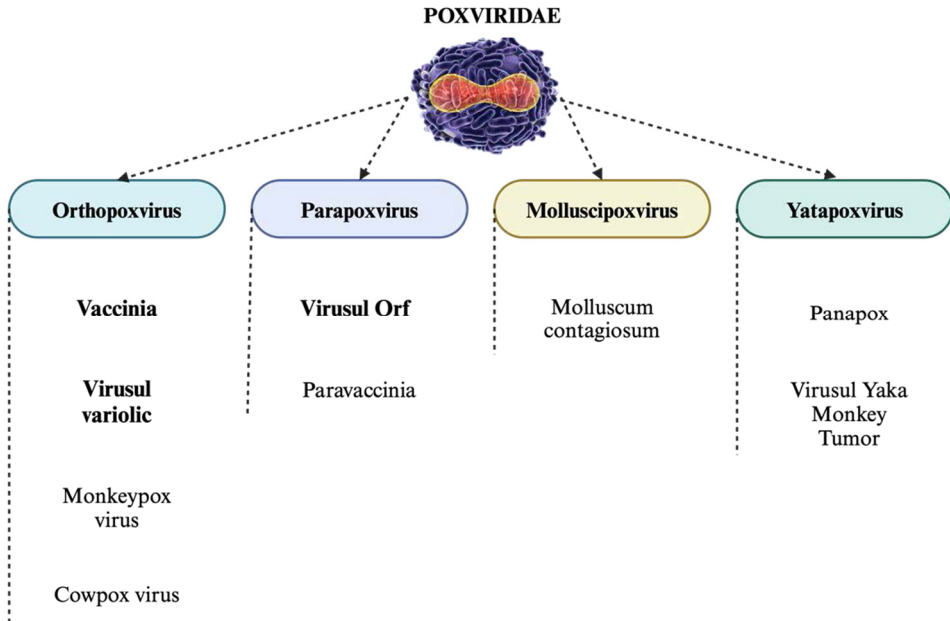


Figura 1. Taxonomia familiei Poxviridae. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

3. *Familia Adenoviridae*

Clasificare

Familia *Adenoviridae* cuprinde agenți implicați în boli respiratorii, gastro-intestinale și oculare. Acești agenți sunt clasificați în mai multe genuri: *Atadenovirus*, *Aviadenovirus*, *Ichtadenovirus*, *Mastadenovirus* și *Siadenovirus*.

În ceea ce privește patologia umană, genul *Mastadenovirus* are o semnificație deosebită, deoarece este format din șase grupuri, fiecare caracterizat printr-un tropism specific.

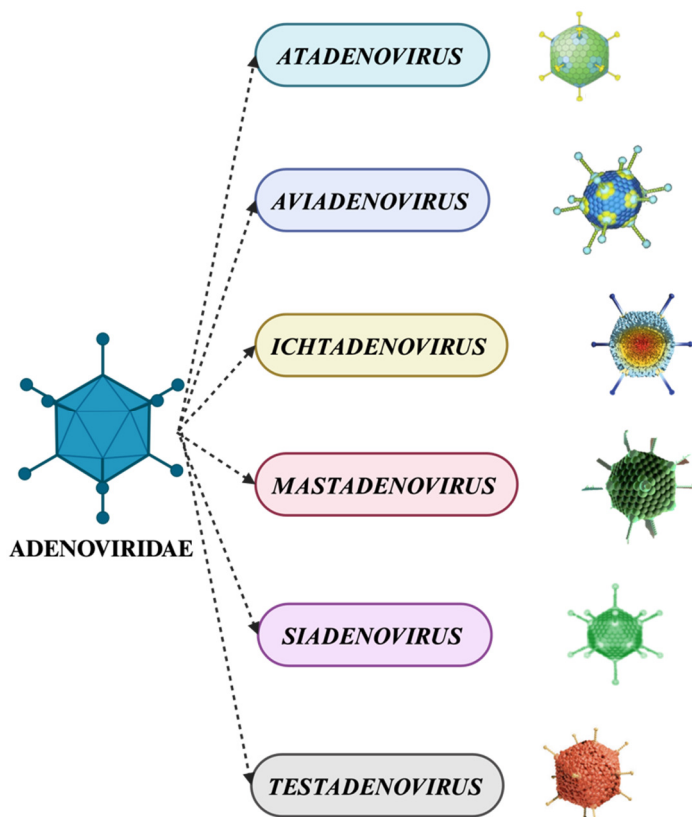


Figura 2. Taxonomia familiei *Adenoviridae*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Clasificarea adenovirusurilor asociate cu patologia umană:

- **Grupa A** cuprinde principalele tipuri de virusuri precum 12, 18 și 31, care vizează în primul rând tractul gastro-intestinal.
- **Grupa B** cuprinde principalele tipuri de virusuri precum 3, 7, 11, 16, 21, 34 și 35, prezentând un tropism primar pentru tractul respirator, tractul genito-urinar și conjunctiva oculară.
- **Grupa C** este compusă din principalele tipuri de virusuri precum 1, 2, 5 și 6, care vizează în primul rând faringele.
- **Grupa D** este compusă din principalele tipuri de virusuri precum 8, 9, 19, 22, 23, 30, 44 și 47, cu un tropism primar pentru tractul respirator, globul ocular și tractul urogenital.
- **Grupa E** cuprinde patru virusuri principale care vizează în principal tractul respirator superior și conjunctiva oculară.
- **Grupa F** este compusă din principalele tipuri de virusuri precum 40 și 41, care prezintă un tropism primar pentru tractul gastro-intestinal.

Caractere comune

Morfologie și structură

Morfologia și structura caracterelor comune se referă la aspectul fizic și disponerea entităților virale. Virionii prezintă o gamă de dimensiuni, care se încadrează în mod specific în intervalul de 70 până la 90 nm, caracterizați prin absența anvelopei. Genomul viral este compus dintr-un ADN dublu catenar, liniar, iar capsida prezintă o simetrie icosaedrică, ceea ce înseamnă că posedă o formă simetrică cu douăzeci de fețe triunghiulare.

Variabilitate genetică

Structura genetică a adenovirusurilor prezintă un grad semnificativ de variație, ceea ce oferă o explicație pentru gama largă de manifestări clinice și epidemiologice observate în diferite serotipuri. Mai mult, există asemănări între grupuri distincte de serotipuri, denumite „grupuri genomice”, care facilitează recombinările genelor între diferite tulpini. La persoanele cu stare de imunodeficiență, cum ar fi cei care suferă de SIDA, infecțiile adenovirale se pot manifesta ca fiind extrem de severe datorită variabilității genetice care dă naștere la formarea tulpinilor recombinante.

Patogeneză

Adenovirusurile manifestă o predilecție pentru țesutul epitelial, iar mecanismul prin care pătrund și infectează aceste celule nu este complet înțeles. Cu toate acestea, se cunoaște că aceste virusuri au dezvoltat diverse strategii pentru a facilita accesul în celulele gazdă. Un element esențial în procesul de infectare cu succes a celulelor epiteliale de către adenovirusuri îl constituie existența pe suprafața acestora a unor receptori specifici, cu care virusurile se pot atașa și pe care îi pot folosi pentru a intra în celule. Acești receptori, fie proteine, fie glicoproteine, sunt importanți pentru ancorarea și internalizarea virusurilor în celulele gazdă.

Transmiterea adenovirusurilor poate avea loc pe diferite căi, în funcție de tipul specific de virus și de gazdă. Unul dintre modurile principale de transmitere este prin tractul gastro- intestinal, care implică ingestia de alimente contaminate sau apă care conține virusul. În acest caz, virusul poate supraviețui mediului acid al stomacului și poate ajunge în intestin, unde infectează celulele epiteliale care căpтуșesc pereții intestinali. De acolo, virusul poate intra în fluxul sanguin și se poate răspândi în alte organe sau poate fi regăsit în fecale, producând o contaminare ulterioară.

Un alt mod de transmitere a adenovirusurilor este prin particule din aer. Când o persoană infectată tusește sau strănută, picăturile minuscule care conțin virusul pot fi eliberate în aer. Capacitatea adenovirusurilor de a se răspândi prin particule din aer este o preocupare semnificativă, deoarece poate facilita transmiterea rapidă și pe scară largă, în special în medii aglomerate, cum ar fi școlile, spitalele sau transportul public.

În cazul infecțiilor oculare cauzate de adenovirusuri, virusul poate fi transmis prin surse de apă, cum ar fi piscinele. Când persoanele infectate înoată în bazinele contaminate, virusul poate fi eliminat din corp și poate contamina apa. Expunerea ulterioară a altor persoane la apa contaminată poate duce la dobândirea virusului și la dezvoltarea infecțiilor oculare. În plus, adenovirusurile pot fi transmise și prin contactul cu mâinile contaminate care adăpostesc virusul. Acest lucru poate apărea atunci când o persoană infectată își atinge ochii sau nasul și apoi atinge obiecte sau suprafețe, lăsând în urmă particule de virus.

După ce a suferit replicarea la locul inițial de intrare, virusul continuă să se disperseze prin țesuturile adiacente prin procesul de difuzie, extinzându-și ulterior acoperirea prin căile limfatice și sanguine. Această expansiune în organism duce la stabilirea virusului în diferite organe. Este extrem de important să recunoaștem că persoanele cu sistem imunitar compromis sunt

mai susceptibile la apariția unei infecții răspândite, infecțiile latente au potențialul de a fi cantonate în țesuturile limfoide adenoide și amigdalieni. Aceste infecții latente posedă capacitatea de a fi reactivate de diverși factori care împiedică funcționalitatea sistemului imunitar sau în prezența infecțiilor concomitente cauzate de alți agenți patogeni.

Sindroame clinice

Sindroamele clinice au capacitatea de a se prezenta într-o varietate de moduri diferite, în funcție de circumstanțele specifice.

✓ O manifestare particulară a acestor sindroame este cunoscută sub numele de **febra faringo-conjunctivală**, cauzată de serotipurile 3, 7 și 14, care se caracterizează printr-o combinație de faringită (inflamația gâtului) și conjunctivită (inflamația conjunctivei), adesea însoțită de febră. Acest simptom este frecvent observat în timpul epidemiilor care apar în cadrul grupurilor de copii. Un alt mod obișnuit în care se poate manifesta această febră este prin transmiterea prin apă din piscină, care este uneori denumită „conjunctivită la piscină”.

✓ **Bolile respiratorii acute**, serotipurile 4 și 7 fiind cele mai frecvent implicate, se caracterizează printr-o multitudine de simptome, inclusiv febra, tusea, faringita și adenopatia cervicală. Aceste boli se prezintă adesea ca epidemii, subliniind în continuare natura lor extrem de contagioasă. În unele cazuri, aceste boli respiratorii pot progresa spre pneumonie virală, care este deosebit de severă la copiii mici și poate duce chiar la deces. În plus, pacienții pot prezenta laringită, bronșiolită și sindroame asemănătoare pertussisului, complicând și mai mult tabloul clinic și agravând bolile respiratorii.

✓ **Conjunctivita** poate fi cauzată de serotipuri specifice de adenovirusuri. Mai exact, serotipurile 8 și 19 au fost identificate ca potențiali vinovați. Acest tip de conjunctivită se caracterizează prin inflamația conjunctivei, palpebralei (pleoapa) și zonei bulbare. În unele cazuri, pot fi observate și formațiuni nodulare. Există, de asemenea, un subtip specific de conjunctivită cunoscută sub numele de keratoconjunctivită epidemică, care este cauzată de o combinație de serotipuri 8, 19 și 37 sau variantele lor intermediare rezultate din recombinarea genelor. De asemenea o altă categorie de factori ce conduc la dezvoltarea keratoconjunctivitei epidemice este reprezentată de iritanții locali, cum ar fi corpurile străine localizate la nivelul globului ocular.

✓ **Gastroenterita**, caracterizată prin inflamația tractului gastro-intestinal, se poate manifesta ca urmare a infecției cu serotipuri specifice. În special, serotipurile 40 și 41 din grupul F, serotipul 31 din grupul A și serotipul 2 din grupa C au fost identificate ca agenți cauzali ai gastroenteritei. În populația pediatrică, copiii care suferă de gastroenterită prezintă adesea episoade recurente de diaree debilitantă. Serotipurile adenovirale, inclusiv cele menționate anterior, au fost stabilite ca a doua cea mai răspândită etiologie a gastroenteritei în domeniul patologiei pediatrice, rotavirusurile ocupând poziția de lider în ceea ce privește agenții cauzali.

✓ Adenovirusurile afectează **sistemului nervos**, ceea ce la rândul său poate duce la apariția diferitelor tulburări, cum ar fi meningoencefalita. Această afecțiune medicală specială, cu etiologia și patogeniza sa complexă, este cauzată de prezența și activitatea diferitelor serotipuri de adenovirusuri, în special serotipurile 3, 5, 6, 7, 12 și 32. Aceste serotipuri, fiecare având proprietăți genetice și antigenice distincte, joacă un rol important în geneza și progresia meningoencefalitei, contribuind la diversele prezentări clinice și rezultate observate la indivizii afectați.

✓ **Afecțiunile uro-genitale** cuprind o serie de patologii care afectează în mod specific sistemul genito-urinar, prezentând o varietate de simptome și manifestări clinice. O astfel de afecțiune este cistita hemoragică, care implică inflamația vezicii urinare și poate prezenta o progresie benignă și autolimitată. Acest proces inflamator în vezică poate duce la prezența sângelui în urină, provocând disconfort și complicații potențiale. Mai mult, este important de menționat că această afecțiune particulară poate varia în severitate, unele cazuri rezolvându-se spontan, fără a fi nevoie de intervenție medicală specifică, bolile urogenitale se pot manifesta și ca uretrită la bărbați și cervicită la femei. Este important de subliniat faptul că atât uretrita, cât și cervicita au potențialul de a urma un curs cronic, ducând la disconfort prelungit și complicații potențiale dacă sunt lăsate netratate, afectând și funcția renală.

✓ **Infecțiile generalizate** cauzate de adenovirusuri pot apărea la persoanele cu sistem imunitar compromis, aceste infecții se pot manifesta ca pneumonie, hepatită și alte determinări viscerale. În unele cazuri, aceste infecții pot progresa rapid și pot avea un curs fulminant, ducând în cele din urmă la exitus.

Răspunsul imun

Răspunsul imun, care este un mecanism important în apărarea organismului împotriva agenților patogeni, poate fi clasificat în două categorii distincte: **imunitatea umorală și imunitatea mediată celular.**

Imunitatea umorală, cunoscută și sub denumirea de imunitate mediată de anticorpi, se caracterizează prin producerea de anticorpi care vizează și neutralizează antigenele. Acest tip de imunitate este reprezentat de două grupe principale de anticorpi: **anticorpii anti-antigen de grup comun și anticorpii specifici antigenului.**

Anticorpii anti-antigen de grup comun apar de obicei la aproximativ o săptămână după debutul unei infecții și pot persista o perioadă de timp, până la un an.

Pe de altă parte, **anticorpii specifici antigenului**, care sunt mai specializați în recunoașterea antigenelor specifice, au o persistență mai lungă, care durează ani de zile. Acești anticorpi joacă un rol important în prevenirea infecțiilor viitoare oferind imunitate individului.

În schimb, răspunsul imun mediat celular, care implică activarea celulelor T, este cunoscut pentru natura sa intensă. Este responsabil în primul rând pentru combaterea agenților patogeni intracelulari și eliminarea celulelor infectate. Printr-o cascadă complexă de evenimente, celulele T recunosc și distrug celulele infectate, eliminând astfel în mod eficient sursa de infecție. Acest răspuns imun mediat celular este important în eradicarea infecțiilor care nu pot fi controlate numai de sistemul imunitar umoral. În general, atât răspunsurile imune umorale, cât și cele mediate celular sunt componente esențiale ale sistemului imunitar al organismului, lucrând în armonie pentru a oferi protecție împotriva unei game largi de agenți patogeni.

Profilaxie

Utilizarea curentă a profilaxiei specifice prin vaccinare nu este considerată a fi relevantă. În Statele Unite, se efectuează administrarea de vaccinuri orale vii atenuate care cuprind adenovirusuri de tipurile 4 și 7 sau tipurile 3, 4 și 7, iar aceste vaccinuri au prezentat eficacitate în colectivitățile militare, în special în rândul recruților. În plus, se întreprind eforturi de cercetare în curs de desfășurare pentru a formula vaccinuri care sunt considerate „subunitare” și care posedă un grad ridicat de specificitate, practicile stricte de igienă și în special, tehnicile adecvate de spălare a mâinilor, sunt cele mai eficiente abordări pentru prevenirea infecțiilor cu adenovirus. S-a descoperit că aceste abordări au un mare succes în atenuarea riscului de a contracta infecții cu adenovirus.

4. *Familia Herpesviridae*

Clasificare

Familia Herpesviridae cuprinde agenți patogeni clasificați în trei subfamilii distincte, fiecare cu propriile caracteristici unice specifice membrilor virali.

- *Prima subfamilie*, cunoscută sub numele de ***Alphaherpesvirinae***, cuprinde un grup de virusuri care include *virusul Herpes simplex tip 1*, *virusul Herpes simplex tip 2* și *virusul varicelei zoster*. Aceste virusuri particulare sunt recunoscute pentru capacitatea lor de a provoca infecții herpetice la om, provocând herpes labial, herpes genital și respectiv, zona zoster. Ele prezintă trăsături distincte și structură genetică care îi disting de alte virusuri din familia *Herpesviridae*.
- *A doua subfamilie*, denumită ***Betaherpesvirinae***, constă din virusuri precum *Cytomegalovirus*, *virusul herpesului uman tip 6* și *virusul herpesului uman tip 7*. Aceste virusuri sunt cunoscute pentru asocierea lor cu diferite boli și afecțiuni la om, inclusiv infecția cu *citomegalovirus*, care poate duce la complicații severe la persoanele cu sistem imunitar slăbit. *Virusul herpesului uman de tip 6 și de tip 7* este, de asemenea, implicat în anumite patologii cum ar fi *Roseola Infantum*.
- *A treia și ultima subfamilie*, ***Gammaherpesvirinae***, cuprinde virusuri precum *virusul Epstein-Barr* și *virusul herpesului uman tip 8* (cunoscut și sub numele de *herpesvirus* asociat sarcomului Kaposi). Aceste virusuri au fost studiate pe larg datorită rolului lor în dezvoltarea anumitor tipuri de cancer, cum ar fi limfomul Burkitt și sarcomul Kaposi. Înțelegerea mecanismelor specifice prin care aceste virusuri contribuie la oncogeneză este de cea mai mare importanță în domeniul cercetării cancerului.

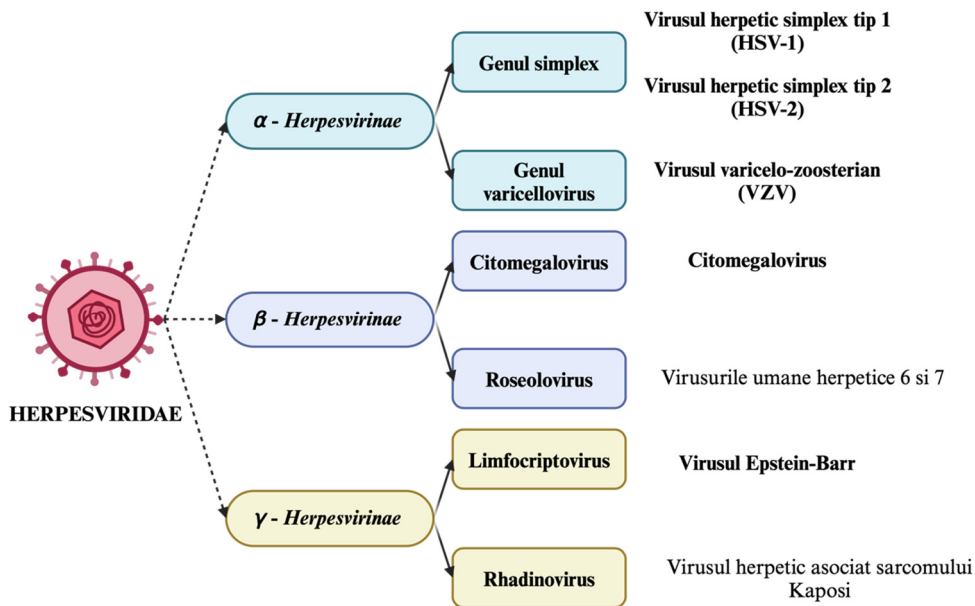


Figura 3. Taxonomia familiei *Herpesviridae*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Caractere comune

Morfologie și structură

Morfologia și structura virionilor pot fi explicate ca având o formă sferică, caracterizată printr-o dimensiune care se încadrează în intervalul de la 180 la 200 nm. Acești virioni prezintă o compoziție distinctivă, constând dintr-un genom ADN liniar, dublu catenar. Acest genom este închis într-o capsidă care prezintă simetria icosaedrică, oferind astfel un scut protector pentru materialul genetic conținut în interior. Capsida, care este învelișul proteic care înconjoară materialul genetic al unui virion, este învăluită de o anvelopă cu două straturi care servește scopului de a spori și fortifica în continuare integritatea structurală generală a virionului. Stratul cel mai interior, care este situat în imediata apropiere a capsidei, este compus predominant din proteine și prezintă o structură granular-amorfă. Acest strat special oferă suport suplimentar și stabilitate virionului. În plus, virionul este cuprins de o membrană lipidică exterioară, care își asumă rolul stratului protector. Membrana lipidică a virionului protejează împotriva factorilor externi și facilitează atașarea și intrarea în celulele gazdă, având și spiculi compuși din glicoproteine, care contribuie la structura sa generală.

4.1 *Subfamilia Alphaherpesvirinae*

Subfamilia Alphaherpesvirinae cuprinde virusurile *Herpes simplex tip 1 (HSV-1)* și *2 (HSV-2)*, precum și *virusul varicelei zoster (VZV)*. În cazul afecțiunilor distincte cauzate de *HSV-1* și *HSV-2*, stabilirea unei diferențieri clare între sindroame devine o sarcină provocatoare care necesită o examinare atentă. Cu toate acestea, este recunoscut și acceptat pe scară largă în cadrul comunității științifice că *HSV-1* provoacă în primul rând simptome localizate în jumătatea superioară a corpului, în timp ce *HSV-2* este de obicei asociat cu infecții care se manifestă în zona genital, clasificate ca „infecții persistente cu debut acut”. Această clasificare specifică se caracterizează printr-o durată extinsă rezultată din latența care apare din prezența ADN-ului viral în celula gazdă. În consecință, în contextul infecțiilor cu HSV, înțelegerea conceptelor de *infecție primară*, *infecție inițială*, *celulă infectată latent*, *reactivare* și *recurență* are o mare importanță.

- Termenul de **infecție primară** se referă la întâlnirea inițială dintre gazdă cu unul dintre cele două tipuri de *HSV (HSV-1 și HSV-2)*, marcând inițierea procesului infecțios.
- O **celulă infectată latent** înseamnă o celulă în care virusul infectant persistă și rezistă.
- **Reactivarea** implică replicarea activă a virusului în celula infectată latent, rezultând producerea de particule virale noi.
- **Recurența** sau reapariția simptomelor semnifică manifestarea clinică a reactivării, care se caracterizează prin reapariția simptomelor distincte și caracteristice.

4.1.1 *Virusul herpes simplex de tip 1*

Acest agent patogen viral binecunoscut, are capacitatea de a provoca infecții la nivelul pielii sau al mucoaselor, atunci când virusul intră în organism prin soluții de continuitate prezente la nivelul pielii, al mucoasei cavității bucale ori al conjunctivei oculare. Etapa inițială de penetrare la acest nivel este critică în patogenizarea virusului.

La intrarea în organism, virusul se reproduce activ la locul de intrare, ducând la apariția simptomelor locale. Aceste simptome se caracterizează prin stomatită gingivală acută și erupție veziculară ulcerativă, precum și keratoconjunctivită. Replicarea virusului are loc și în ganglionii limfatici

regionali. Odată ce virusul depășește acești ganglioni limfatici, inițiază procesul de viremie, care implică diseminarea și localizarea virusului în diferite viscere. La persoanele cu sistem imunitar compromis, acest lucru poate duce la forme severe ale bolii cu diseminare viscerală masivă, cum ar fi herpesul generalizat sau meningita, meningo-encefalita herpetică.

Infecția primară sau inițială cauzată de *virusul herpes simplex tip 1* poate persista din cauza faptului că virusul ajunge și se stabilește pe calea nervilor localizați în ganglionii medulari. În mod remarcabil, chiar și după infecția inițială, virusul continuă să se reproducă fără a fi eliminat din această locație specifică. Persistența genomului viral în ganglionii medulari are loc sub formă episomală (neintegrativă), ceea ce permite virusului să rămână prezent și activ.

Infecția primară este adesea dobândită în copilărie prin contact cu persoanele infectate. După remisia simptomelor locale, infecția persistentă poate progresa cu perioade alternante de faze asimptomatice și episoade de reactivare. Pe măsură ce indivizii îmbătrânesc, intensitatea și frecvența acestor episoade de reactivare tind să scadă. Cu toate acestea, în cazurile în care există episoade recurente de keratoconjunctivită herpetică, există un risc semnificativ de leziuni oculare ireversibile severe, inclusiv cicatrizarea corneei și cecitatea.

4.1.2 Virusul Herpes simplex tip 2

Infecția cu virusul *Herpes simplex tip 2 (HSV-2)* are loc în primul rând prin contact sexual, prin care virusul pătrunde în organism prin exploatarea soluțiilor de continuitate prezente în mucoasa genitală. Este important să subliniem faptul că *HSV-2* poate fi transmis și vertical, adică de la o mamă infectată la nou-născut.

Manifestările clinice locale ale infecției cu *HSV-2* diferă între bărbați și femei. La bărbați, se poate observa prezența formațiunilor veziculare grupate împreună pe penis, extinzându-se și afectând meatul urinar, ducând la dezvoltarea disuriei. În schimb, la femei, grupurile de vezicule au potențialul de a apărea în regiunile labiale, vulvare și perineale, cu posibilitatea extinderii la zona interioară a coapsei sau chiar la colul uterin, rezultând o afecțiune cunoscută sub numele de cervicită herpetică. Atât la bărbați, cât și la femei, existența leziunilor veziculare este adesea însoțită de dezvoltarea adenopatiilor inghinale.

După apariția inițială a infecției cu *HSV-2*, indivizii pot întâmpina focare recurente, care pot varia în ceea ce privește frecvența. În cazul nou-născuților, *HSV-2* este transmis de la mama infectată în timpul procesului de naștere datorită virusului care traversează canalul cervico-vaginal infectat. Simptomatologia debutează la nou-născuți la câteva zile după naștere și poate varia de la apariția câtorva vezicule pe piele până la dezvoltarea erupțiilor vezicule-ulcerative generalizate. Aceste erupții cutanate au potențialul de a fi însoțite de răspândirea virusului la organe vitale, cum ar fi ficatul și creierul, ducând la leziuni grave, în unele cazuri, cu un rezultat fatal.

Tabelul 1. Principalele caracteristici ale HSV-1 și HSV-2.

	HSV-1	HSV-2
Asociat în mod obișnuit cu:	Herpes oral (afte bucale)	Herpes genital
Cale de transmitere	Orală	Contact sexual
Locul apariției erupției	Gura, buzele, nasul, ochii	În principal, zona genitală, organele genitale, rectul
Simptome	Vezicule pe piele și mucoase	Vezicule pe piele și mucoasa genitală
Abordare de tratament	Poate varia semnificativ	Necesită teste de diagnostic pentru identificare precisă

4.1.3 Virusul varicelo-zosterian (VZV)

Virusul cunoscut sub numele de *virusul varicelo-zosterian (VZV)* are capacitatea de a provoca două afecțiuni medicale distincte: infecția primară care duce la varicela și reactivarea care duce la zona zoster.

Infecția primară are loc atunci când virusul invadează mucoasa nazofaringiană. Această etapă inițială duce la replicarea virusului, care apoi se răspândește prin contiguitate prin căile limfatice și sanguine. Pe măsură ce virusul pătrunde și se reproduce activ în sânge, acesta continuă să invadeze ectodermul. Această invazie se manifestă clinic cu apariția leziunilor caracteristice. Aceste leziuni apar la nivel tegumentar, rezultând o erupție generalizată cunoscută sub numele de exantem. Leziunile trec printr-o secvență tipică de dezvoltare, începând cu macule, apoi progresând spre papule, vezicule și cruste. În plus, virusul poate afecta și membranele mucoase, inclusiv cele din sistemul respirator, digestiv și genital, ducând la

dezvoltarea enantemului. Diseminarea virusului în sânge are loc în valuri succesive ulterioare viremiei inițiale, elucidând astfel natura polimorfă a erupțiilor cutanate. În consecință, aceasta înseamnă că numeroase elemente eruptive în diferite etape, pot coexista simultan variind de la macula la crustă.

Complicațiile care pot apărea din infecția primară includ infecția bacteriană a veziculelor, ceea ce duce la formarea pustulelor și la dezvoltarea potențială a cicatricilor tegumentare persistente. Persoanele cu sistem imunitar compromis prezintă un risc crescut de a dezvolta encefalită post-varicelă și pneumonie asociată varicelei, ambele cu dezvoltare de edeme. Mai mult, există posibilitatea apariției altor visceralizări ca urmare a diseminării virusului.

Reactivarea virusului apare din cauza migrării lui în timpul infecției primare de-a lungul căii nervoase senzoriale, în special a ganglionului sensibil, unde rămâne într-o formă latentă, supus unor factori imunosupresori. Acești virioni eliberați călătoresc apoi prin nervii senzoriali pentru a ajunge la terminațiile nervoase senzoriale la nivel tegumentar, cu apariția erupției veziculare strict localizată, care corespunde teritoriului cutanat al nervului afectat. Apariția erupției cutanate este precedată și însoțită de hiperestezie dureroasă în zona respectivă. Etapele evolutive ale veziculelor din acest proces de reactivare reflectă cele observate în infecția primară.

Complicațiile care pot apărea din *Zona Zoster* includ dureri persistente în zona afectată, care pot persista luni până la ani. În plus, dacă ramura oftalmică a nervului trigemen devine implicată, se produce *Zona Zoster oftalmică*. În unele cazuri, zona zoster se poate prezenta ca o erupție generalizată care seamănă clinic cu erupția observată la varicela, diferența fiind că dermatomul afectat are o erupție mai pronunțată. O complicație rară este encefalita zosteriană.

În ceea ce privește **profilaxia**, vaccinurile care conțin virus viu atenuat sunt disponibile pentru prevenirea infecției cu virusul varicelo-zosterian.

4.2 Subfamilia Betaherpesvirinae

Virusul Citomegalovirus (CMV)

Există o incidență ridicată a infecțiilor cu virusul CMV în rândul adulților care în cele mai multe cazuri rămân asimptomatici. În schimb, severitatea infecțiilor cu CMV la nou-născuți și sugari este pronunțată, ducând adesea la rezultate fatale.

Tabelul 2. Sumarizarea modalitățile de transmitere a *virusului citomegalic* de-a lungul etapelor de dezvoltare umană, precum și mecanismul prin care se dezvoltă infecția.

Perioadele de dezvoltare ale vieții	Mecanism de Infectare	Modalitate de Transmitere
Făt (în timpul sarcinii)	Transmitere transplacentară Infecție congenitală	De la mamă la făt în timpul sarcinii. Contact cu fluidele corporale ale mamei.
Nou-Născut	Contact direct cu fluidele biologice corporale Transmitere de la mamă la copil în timpul nașterii: contact cu secrețiile vaginale sau sângele mamei infectate.	Contact direct cu persoanele infectate. Transmitere prin lapte matern.
Copil	<ul style="list-style-type: none"> • Contact direct cu fluidele corporale: saliva sau alte fluide. • Contact cu obiecte contaminate: jucării, veselă. 	Contact direct cu persoanele infectate. Transmitere prin obiecte contaminate.
Adolescent/Adult	<ul style="list-style-type: none"> • Contact direct cu fluidele corporale: contact sexual, salivă. • Transmitere sexuală: contact sexual neprotejat. 	Contact direct cu persoanele infectate. Transmitere prin transfuzii de sânge sau organe. Transmitere sexuală.

Infecția primară, la nou-născut, poate fi prezentă la naștere (congenitală) sau dobândită la scurt timp după naștere (neo-natală). Această infecție primară este identificată prin prezența incluziunilor citomegalice, care sunt caracteristice diagnosticului. Aceste incluziuni se disting prin apariția de structuri intranucleare și citoplasmatică, precum și prin vacuolizare. Afectează diverse organe din organism, inclusiv cele implicate în producerea celulelor sanguine și sistemul nervos central, și, în final, poate duce la deces.

La persoanele care se află în stadiul de dezvoltare al **copilăriei și adolescenței**, infecția primară poate prezenta, simptome care imită caracteristicile mononucleozei infecțioase, cauzată de *virusul Epstein-Barr*. Aceste simptome pot consta în febră, limfadenopatie, hepatomegalie, splenomegalie și modificări ale hemoleucogramei.

La populația adultă, manifestarea infecției nu prezintă de obicei simptome, cu excepția cazului în care sistemul imunitar al persoanei este compromis, cum este în cazul pacienților cu transplant de organ, cu transfuzii de sânge sau afectate de HIV. În astfel de situații, contactarea infecției poate apărea fie ca urmare a unei infecții primare, care are loc atunci când sângele infectat este transfuzat, sau când un organ infectat este transplantat, fie poate apărea din cauza reactivării unei infecții latente. Reactivarea infecției cu CMV, în special în contextul transplantului de organe, este facilitată de administrarea terapiei imunosupresoare, adesea asociată cu intervențiile chirurgicale. În cazurile în care indivizii au un sistem imunitar compromis, infecția poate deveni fatală, deoarece virusul se poate disemina în diverse organe, cum ar fi plămânii, provocând pneumonie interstițială, sau ficatul, ducând la hepatită. Acest risc este deosebit de mare în cazul infecțiilor primare. În general, infecțiile reactivate au tendința de a fi mai benigne, cu simptome și efecte mai puțin severe.

Procesul prin care infecția cu CMV continuă să existe în organism nu este încă complet înțeles. Se presupune că persistența infecției poate apărea fie printr-o infecție latentă, în care ADN-ul viral rămâne într-o formă episomală în nucleul celular, fie prin integrarea ADN-ului viral în materialul genetic al globulelor albe din sânge.

În afară de situațiile care au fost elucidate mai devreme, în care infecția cu CMV poate fi reactivată, există și circumstanțe în care poate avea loc **reinfectia** cu o altă tulpină a virusului.

4.3 Subfamilia *Gammaherpesvirinae*

Virusul Epstein-Barr (EBV)

Virusul *Epstein-Barr* servește ca agent cauzal al mononucleozei infecțioase, o infecție virală care afectează în primul rând persoanele tinere. Acest virus posedă capacitatea de a induce oncogeneza, în special sub forma limfomului Burkitt, un neoplasm malign originar din sistemul limfatic, dar și carcinom nazofaringian. Este important de menționat că EBV prezintă o

preferință distinctă atât pentru limfocite, cât și pentru celulele epiteliale, care acoperă diferite suprafețe și cavități ale corpului. S-a demonstrat că există două forme distincte ale virusului *Epstein-Barr*, și anume EBV-A și EBV-B, fiecare dintre acestea prezentând proprietăți biologice unice și modele de comportament. S-a observat că EBV de tip B este predominant răspândit pe continentul african, unde este responsabil pentru o proporție notabilă de infecții. Persoanele cu sistem imunitar compromis, cum ar fi cei cu HIV/SIDA sau cei supuși terapiei imunosupresoare, prezintă acest tip particular de EBV. Ambele tipuri de EBV pot coexista în cadrul aceleiași gazde infectate, ducând la o interacțiune complexă între aceste două forme ale virusului în corpul uman.

La intrarea în corpul uman, virusul *Epstein-Barr* utilizează de obicei calea oro-faringiană ca principală cale de transmitere. După această etapă inițială, virusul continuă să migreze către glandele salivare, această migrație este facilitată de afinitatea ridicată pe care EBV o prezintă față de celulele epiteliale, permițându-i să se stabilească la acest nivel. În această etapă particulară a ciclului de viață viral, virusul demonstrează o activitate remarcabilă și suferă o replicare activă în glandele salivare. Ulterior, este eliberat în salivă, crescând astfel probabilitatea transmiterii ulterioare către alte persoane sensibile.

În același timp, virusul *Epstein-Barr* este capabil să penetreze limfocitele, o componentă cheie a sistemului imunitar, datorită afinității sale inerente pentru aceste celule. Această abilitate permite virusului să profite de sistemul limfatic ca mod de transport în întregul corp uman. Mai exact, limfocitele infectate servesc ca purtători, facilitând diseminarea virusului în diferite țesuturi limfoide într-o manieră sistematică. Ca urmare, EBV este capabil să ajungă și să colonizeze diferite țesuturi limfoide, stabilind astfel o infecție răspândită care poate afecta diferite părți ale corpului.

Virusul *Epstein-Barr* exercită o influență transformatoare asupra unui subset specific de limfocite care sunt infectate și suferă o transformare în forme blastice care conțin genomul viral. Acest proces este implicat în oncogeneza indusă de EBV, contribuind astfel la persistența infecției cauzate de acest virus. O altă fracțiune a limfocitelor B care sunt infectate servesc ca gazdă pentru replicarea virală activă, ducând în cele din urmă la eliberarea de virioni maturi prin liza celulară. Limfocitele B infectate cu EBV prezintă expresia diferitelor antigene virale, inclusiv antigenul nuclear Epstein-Barr (EBNA), care este localizat în nucleele limfocitelor infectate. În plus, aceste limfocite B infectate exprimă antigenul membranar detectat de limfocite (LYDMA), care este prezent pe suprafața membranei celulare și servește ca

țintă pentru limfocitele T citotoxice. Limfocitele B infectate exprimă antigenul timpuriu (EA), reprezentând un antigen care indică un stadiu incipient al infecției. Antigenul capsid viral (VCA), care este asociat cu capsida virală, este exprimat de aceste limfocite B infectate. Antigenul membranar (MA), care este prezent pe membrana celulară, este prezentat și de limfocitele B infectate cu EBV. După apariția antigenelor virale timpurii, infecția poate progresa acut fiind însoțită de apariția antigenelor târzii.

➤ În cazul mononucleozei infecțioase, transmiterea are loc prin contact interpersonal, în special prin contactul cu saliva infectată cu apariția febrei, faringitei și limfadenopatiei. Limfadenopatia afectează inițial regiunea cervicală și ulterior devine generalizată, în timp ce ficatul și splina se măresc (hepatosplenomegalie). Implicarea antigenelor virale, cum ar fi *EBNA*, *LYDMA*, *EA* și *VCA* joacă un rol critic în dezvoltarea acestei afecțiuni. La analiza tabloului patognomonic al sângelui periferic, se identifică valorii anormale ale limfocitelor, bazofilele prezentând vacuole citoplasmice și fragmentări nucleare. Aceste constatări sunt identificate pe fundalul leucopeniei în faza inițială, care durează de obicei aproximativ o săptămână, urmată de hiperleucocitoză persistentă pentru o durată ulterioară de aproximativ cinci săptămâni.

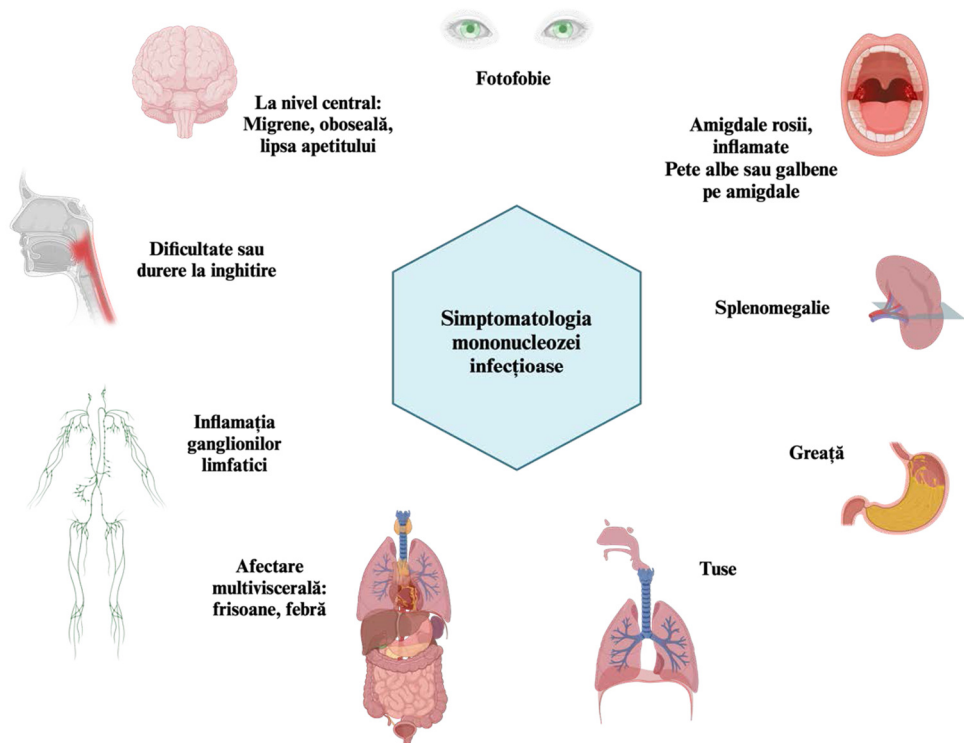


Figura 4. Simptomatologia mononucleozei infecțioase. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

➤ **Limfomul lui Burkitt**, o formă de limfom non-Hodgkinian, este rar întâlnit în Europa și America de Nord, dar reprezintă aproximativ jumătate dintre cazurile de limfoame la copii. În Africa tropicală, acest tip de limfom este mult mai frecvent și este cea mai comună formă de tumoare la copii. Aici, apariția tumorii este adesea asociată cu mai multe infecții succesive, care stimulează sistemul imunitar al organismului, în special limfocitele B. În regiunea africană limfomul Burkitt se caracterizează adesea prin prezența unei tumefacții localizate în general la nivelul maxilarului, în schimb, în Europa și America de Nord, este mai probabil să fie localizat în abdomen sau în amigdale. Antigenele virale detectate în această afecțiune includ LYDMA și EBNA, ultimul antigen (EA) prezentând un anumit grad de inconsecvență.

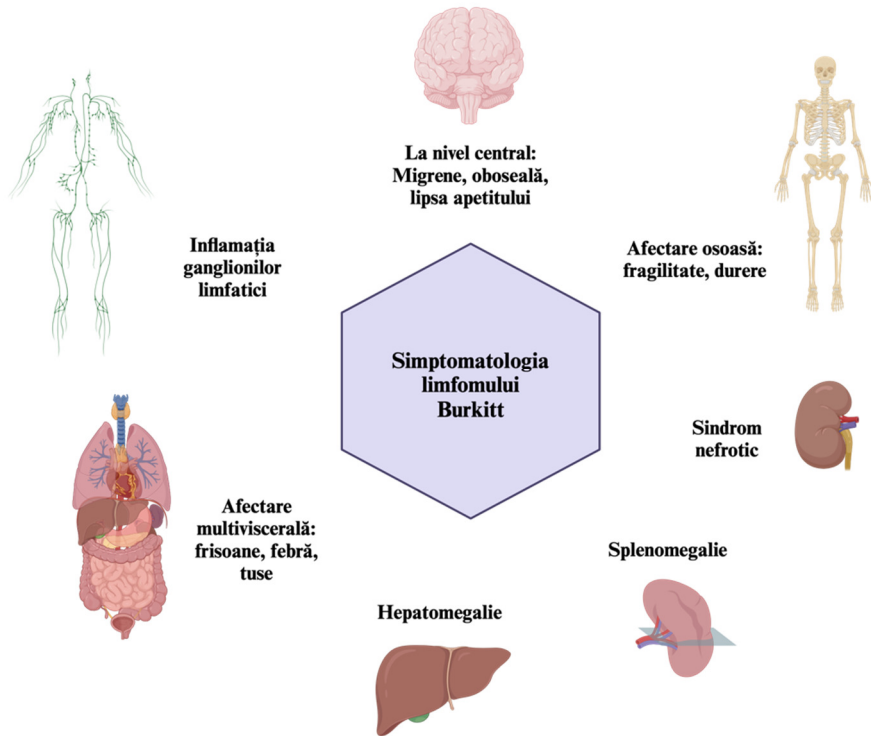


Figura 5. Simptomatologia Limfomului Burkitt. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

➤ **Carcinomul nazofaringian** este un neoplasm nediferențiat care apare în nazofaringe și posedă o natură extrem de invazivă, invadând rapid ganglionii limfatici cervicali. Acest tip specific de carcinom este observat predominant în Orientul Îndepărtat. Antigenele virale implicate în carcinomul nazofaringian sunt identice cu cele găsite în limfomul Burkitt.

5. *Familia Papillomaviridae*

Clasificare

În trecut, *genul Papillomavirus* făcea parte din *familia Papovaviridae*. În anul 2000 a cunoscut un proces de reclasificare și ulterior, a ajuns să fie considerată o familie autonomă. Această familie cuprinde exclusiv un singur gen și anume *Papillomavirus* care infectează o gamă diversă de organisme, cuprinzând nu numai ființe umane ci și regnul animal.

Caractere comune

Morfologie și structură

Virionii sunt particulele infecțioase ale unui virus, care prezintă o dimensiune cuprinsă între 45 și 55 nm, clasificându-i astfel ca entități microscopice minuscule. În ceea ce privește aspectul lor fizic, virioni prezintă o formă sferică. Este de remarcat faptul că acești virioni sunt lipsiți de orice strat protector care îi poate proteja de influențele externe, deci nu prezintă anvelopă. Trecând la structura internă, capsida acestor virioni prezintă o formă icosaedrică, care se caracterizează printr-o structură simetrică și poliedrică formată din douăzeci de fațete triunghiulare echilaterale. În plus, materialul genetic din aceste particule virale este compus dintr-o moleculă de ADN circulară dublu catenară, care ia o formă circulară datorită configurației sale în buclă închisă. Acest genom circular al ADN-ului posedă o proprietate unică numită superspiralizare, în care catenele de ADN prezintă o structură superînfășurată. Acest aranjament compact și strâns înfășurat al ADN-ului permite ambalarea eficientă în spațiul limitat al capsidei virale, codificând proteine care sunt responsabile de stimularea creșterii celulelor gazdă, exercitând astfel o influență asupra comportamentului lor biologic. Merită menționat faptul că impactul acestor proteine poate varia în funcție de tipul de celulă gazdă întâlnită. În celulele permissive, prezența acestor proteine poate duce la liza celulară, care se referă la dezintegrarea și ruperea membranei celulei gazdă, rezultând în cele din urmă eliberarea descendenților virali nou formați. Pe de altă parte, în cazul celulelor nepermissive, stimularea creșterii celulare de către aceste proteine virale poate induce un fenomen cunoscut sub numele de transformare neoplazică. Această transformare se referă la creșterea anormală și necontrolată a celulei gazdă, care poate da naștere la formarea de tumori sau mase canceroase. Astfel, este evident că morfologia și structura acestor virioni joacă un rol crucial în capacitatea lor de a interacționa cu celulele gazdă și de a exercita o influență profundă asupra comportamentului și destinului lor.

Patogeneză

Papilomavirusurile prezintă o predilecție pentru țesutul epitelial scuamos tegumentar și membranele mucoaselor. Aceste virusuri suferă replicare și stimulează creșterea țesuturilor, determinând în cele din urmă dezvoltarea formațiunilor tumorale. Infecția poate apărea prin diverse mijloace, inclusiv prin contact direct (cum ar fi contactul sexual) și chiar soluții minime de continuitate, transmiterea verticală de la mamă la noul-născut în timpul nașterii servește, de asemenea, ca o cale potențială de infecție. Replicarea și expresia genelor virale depind în mare măsură de nivelul de diferențiere a celulei epiteliale infectate. În consecință, acest lucru dă naștere la infecții persistente în stratul bazal împreună cu infecții active în keratinocite. În mod obișnuit, infecția rămâne limitată la o anumită zonă și suferă o regresie spontană. Cu toate acestea, anumite tulpini de papilomavirusuri posedă capacitatea de a persista intracelular prin integrarea ADN-ului viral în genomul gazdei, ducând ulterior la recurențe. Tipuri specifice de papilomavirusuri au potențialul de a induce displazie, care poate progresa în malignitate. Acest lucru este evident în special atunci când aceste papilomavirusuri sunt asociate cu cofactori cancerigeni. Etiologia diferitelor tipuri de cancer, cum ar fi cancerul de col uterin, cancerul anal, cancerul vulvar, cancerul penisului, precum și anumite forme de cancer oral și laringian, pot fi atribuite acestor papilomavirusuri.

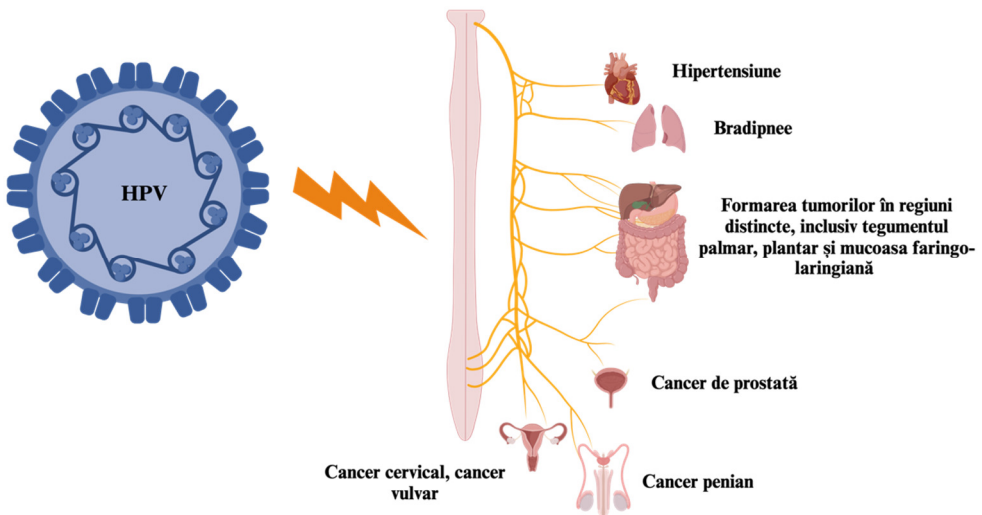


Figura 6. Ilustrarea zonelor de activitate virală viscerală. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Sindroame clinice

➤ Formarea leziunilor rezultate din infiltrarea agenților infecțioși pe suprafețele keratinizate situate la nivelul regiunilor palmare și plantare poate duce la apariția sindromului clinic denumit în mod obișnuit **verucă tegumentară**.

➤ Sindromul clinic asociat cu dezvoltarea **tumorilor benigne în zona capului și gâtului** cuprinde o gamă largă de manifestări, inclusiv apariția papiloamelor orale (bucale) și a papiloamelor laringiene. Papiloamele orale, care sunt tumori epiteliale singulare și pediculate, se găsesc predominant în cavitatea bucală. În schimb, papiloamele laringiene, care sunt cele mai răspândite tumori benigne din această regiune anatomică specifică, pot duce la complicații precum mărirea traheală și obstrucția ulterioară a căilor respiratorii, în special la pacienții pediatri.

➤ Apariția **nodulilor genitali**, cunoscută și sub denumirea de condilomatoză genitală, este un rezultat direct al infecției care afectează epiteliul scuamos prezent în organele genitale externe și regiunea perianală. Apariția degenerării maligne este un eveniment extrem de neobișnuit la persoanele cu un sistem imunitar complet funcțional, subliniind robustețea mecanismelor de apărare ale organismului împotriva unor astfel de transformări.

➤ **Leziunile genitale displazice și neoplazice** apar ca o consecință a infecțiilor virale la nivelul tractului genital feminin, în special infecțiile cauzate de tulpini virale specifice, cum ar fi tipurile 16, 18, 31 și 33. Aceste leziuni, care se manifestă inițial ca anomalii displazice sau preneoplazice, posedă capacitatea fie de a regresa spontan, fie de a progresa în leziuni neoplazice mai severe, cum ar fi carcinomul cervical. Prin urmare, este important să monitorizăm îndeaproape aceste leziuni și să evaluăm progresia lor în timp.

➤ Dezvoltarea **neoplaziei cervicale intraepiteliale**, care reprezintă o leziune precanceroasă, este influențată de o multitudine de cofactori cancerigeni. Acești cofactori includ obiceiuri precum fumatul, și infecțiile genitale concomitente cauzate de agenți patogeni, cum ar fi *Chlamydia*, *Neisseria* și *virusurile herpetice*. Prezența acestor cofactori poate contribui la progresia neoplaziei cervicale, subliniind astfel importanța identificării și abordării acestor factori de risc în contextul gestionării cancerului de col uterin.

➤ **Boala Bowen**, o afecțiune dermatologică precanceroasă, prezintă potențialul de a suferi transformarea în diferite tipuri de epitelioame,

inclusiv variante de celule scuamoase, bazale sau mixte. Având în vedere acest potențial de evoluție în leziuni canceroase, este imperativ să se monitorizeze cu atenție persoanele diagnosticate cu boala Bowen pentru a identifica prompt orice semne de transformare malignă și a iniția intervenții terapeutice adecvate.

➤ **Carcinomul cervical invaziv**, care reprezintă mai mult de 90% din toate cazurile de carcinom cervical, a fost stabilit că are o asocieră directă cu infecția cu *Papilomavirus*. Această descoperire consolidează în continuare importanța implementării strategiilor eficiente de screening și prevenire a *Papilomavirusului* ca componente integrale ale abordărilor de gestionare a cancerului de col uterin. Prin identificarea și gestionarea infecțiilor cu *Papilomavirus*, profesioniștii din domeniul sănătății pot contribui semnificativ la reducerea incidenței și severității carcinomului cervical invaziv.

Profilaxie

Practicile riguroase de igienă împreună cu evitarea intenționată a contactului cu leziunile cutanate sunt măsuri generale care pot fi puse în aplicare pentru a preveni transmiterea anumitor boli. În plus, este extrem de important ca persoanele implicate în relații sexuale să se protejeze pentru a minimiza riscul de infecție. În ceea ce privește profilaxia activă, există în prezent vaccinuri accesibile care oferă protecție împotriva tulpinilor specifice de *Papilomavirus* uman (16, 18, 31,33, 35, 39, 45, 51,52, 56, 58, 59, 68, 73, 82) care sunt corelate cu cancerul de col uterin. Mai mult, aceste vaccinuri oferă, de asemenea, apărare împotriva tulpinilor HPV care sunt implicate în dezvoltarea verucilor genitale, precum și a cancerelor anale, vaginale și vulvare. Administrarea vaccinului HPV este cu eficacitate maximă atunci când este administrată înainte de începerea activității sexuale, de obicei între 11 și 12 ani. Vaccinul este recomandat bărbaților homosexuali sau bisexuali, precum și persoanelor cu sistem imunitar compromis, cum ar fi cei cu SIDA, indiferent de sex.

6. *Familia Polyomaviridae*

Clasificare

Până în anul 2000, clasificarea poliomavirusurilor a fost efectuată împreună cu clasificarea papilomavirusurilor din familia *Papovaviridae*. Numele „*Papovaviridae*” a fost derivat din abrevierea virusurilor primare cuprinse în această familie, în special virusurile *Papilomavirus*, *Polyomavirus*. Aceste virusuri particulare sunt binecunoscute pentru capacitatea lor de a induce o varietate de afecțiuni proliferative, atât benigne, cât și maligne, care se caracterizează prin prezența sufixului „-oma”. Cu toate acestea, în epoca actuală, s-a luat decizia de a separa aceste virusuri în două familii distincte, și anume *Papillomaviridae* și *Polyomaviridae*.

Clasificarea poliomavirusurilor este un proces în continuă evoluție datorită descoperirii continue a unui număr semnificativ de virusuri noi. Comitetul Internațional pentru Taxonomia Virusurilor (ICVT) a recomandat recent o reclasificare care implică împărțirea familiei *Polyomaviridae* în trei genuri:

- *Orthopolyomavirus*,
- *Wukipolyomavirus*
- *Avipolyomavirus*.

Este important de menționat că există încă numeroase alte virusuri din familia *Polyomaviridae* care nu au fost încă clasificate în mod cuprinzător.

Morfologie și structură

Virionii, care au o dimensiune cuprinsă între 45 și 55 nm, prezintă o morfologie sferică și nu beneficiază de protecție exterioară (anvelopă). Când vine vorba de structura lor genetică, genomul viral este compus din ADN dublu catenar care presupune o structură circulară cu o conformație superspiralată. În schimb, capsida posedă o simetrie icosaedrică. În cadrul genomului, există proteine codificate specifice care posedă capacitatea de a provoca stimularea creșterii celulare. Trebuie remarcat faptul că consecințele care rezultă din această stimulare pot varia în funcție de tipul specific de celulă care este afectată. În celulele permissive, rezultatul se poate manifesta ca liză celulară, în timp ce în celulele nepermissive, poate determina transformarea neoplazică. Faza timpurie a unuia dintre lanțurile ADN este

responsabilă pentru codificarea proteinelor T nestructurale, care sunt denumite și transformante. În schimb, regiunea târzie a celui alt lanț ADN codifică trei proteine capsidice distincte, și anume VP1, VP2 și VP3.

Patogeneza

Tractul respirator servește ca punct de intrare pentru patogeneza acestei afecțiuni medicale particulare. Cercetătorii și oamenii de știință au observat în mod corespunzător că virusurile posedă o afinitate distinctă și remarcabilă pentru limfocite, indicând astfel o tendință clară și inconfundabilă de a infecta aceste tipuri specifice de celule. Mai mult, a fost documentat și observat că persoanele cu sistem imunitar compromis, sunt expuse riscului de apariție potențială a infecțiilor viscerale latente, în special în cadrul sistemelor renale, pulmonare și reticuloendoteliale. Aceste infecții latente, dacă sunt reactivate, au capacitatea de a duce la replicarea activă a particulelor virale în organism. În anumite cazuri, acest proces de replicare poate duce în cele din urmă la prezența virionilor în urină, ducând în consecință la dezvoltarea infecțiilor severe ale tractului urinar. Alternativ, replicarea virusului în organism poate da naștere la viremie, care permite apoi virusului să se răspândească în fluxul sanguin. Aceasta, la rândul său, poate duce ulterior la o infecție a sistemului nervos central prin traversarea barierei hematoencefalice.

Sindroame clinice

Sindroamele clinice care apar din infecția primară pot fi descrise ca fiind asimptomatice, sau însoțite de simptome respiratorii ușoare și cistită. La persoanele cu sistem imunitar compromis, reactivarea infecțiilor latente se poate prezenta în diferite moduri, cum ar fi cistita hemoragică sau stenoza ureterală. O altă manifestare a reactivării este leucoencefalopatia multifocală progresivă, care se caracterizează prin leziuni transformatoare, demielinizante. Aceste leziuni duc la tulburări ale vorbirii, vederii și motilității membrelor, ducând în cele din urmă la paralizie și deces. Implicarea anumitor *Polyomavirus* în dezvoltarea de tumori a fost recent demonstrată prin descoperirea și caracterizarea MCV (Merkel Cell polyomavirus) în cazurile de cancer de piele.

7. *Familia Orthomyxoviridae*

Clasificare

Clasificarea familiei *Orthomyxoviridae* cuprinde o gamă diversă de virusuri, toți având capacitatea de a induce gripa, o infecție virală extrem de răspândită caracterizată prin atributele sale endemice și epidemice. Această familie specifică de virusuri cuprinde patru genuri distincte:

➤ *Genul Influenzavirus A, Genul Influenzavirus B, Genul Influenzavirus C și Genul Thogotovirus.*

Fiecare dintre aceste genuri adăpostește variații specifice ale virusurilor gripale, inclusiv *virusul gripal tip A, virusul gripal tip B și virusul gripal C*. În plus, este demn de menționat că genul *Thogotovirus* cuprinde virusurile *Thogoto, Dhor* și *Batken*.

7.1. *Virusurile gripale A, B și C*

Determinarea clasificării virusurilor gripale este rezultatul examinării și analizei structurii lor antigenice, care cuprinde atât tipul specific, cât și subtipul antigenelor implicate.

În cadrul **genului NP** (nucleoproteina), există trei genuri separate și distincte care pot fi identificate și anume *A, B și C*.

- În mod similar, în cadrul **genului M** (matrice), există de asemenea trei genuri distincte *A, B și C*.

- În plus, când vine vorba de **tipurile de virusuri gripale**, se poate observa că există două tipuri primare care sunt de o importanță deosebită, și anume *H* (hemaglutinină) și *N* (neuraminidază).

- *Tipul H cuprinde un total de 16 subtipuri*, cele mai frecvent implicate tipuri în patologia umană fiind *H1, H2, H3, H5 și H7*.
- În schimb, *tipul N constă dintr-un total de nouă tipuri*, despre care se știe că prezintă variații și diferențe, iar tipurile mai răspândite în patologia umană fiind *N1 și N2*.

Morfologie și structură

Virionii pot fi observați în două forme distincte și anume sferice sau alungite, iar dimensiunea lor variază de la 100 la 200 nm. Aceste particule virale sunt învelite de un strat protector, denumit în mod obișnuit anvelopă. Acești agenți prezintă pleiomorfism, ceea ce înseamnă că, în anumite ocazii, pot fi detectați virioni filamentoși cu lungimi care ajung până la 1000 nm. Când se ia în considerare compoziția structurală a virionului, acesta cuprinde mai multe componente esențiale. În primul rând, există o anvelopă, care se prezintă ca un strat dublu lipoproteic originar din membrana celulei infectate. Stratul exterior al acestei anvelope prezintă spiculi care conțin două proteine semnificative, și anume hemaglutinina (HA) și neuraminidaza (N). În schimb, stratul interior al anvelopei cuprinde proteina M (matrice), care își asumă un rol critic în menținerea integrității structurale a virionului. Hemaglutinina rezidă inițial într-o formă inactivă cunoscută sub numele de poliproteină, dar suferă activare prin clivaj facilitat de proteazele produse de celula gazdă. Acest proces de clivaj are ca rezultat producerea a două segmente distincte, în special H1 și H2. Rolul jucat de hemaglutinina este deosebit de semnificativ, deoarece este responsabil atât pentru atașarea virionului la celula gazdă, în special la nivelul receptorilor celulari specifici, cât și pentru eliberarea ARN-ului viral în citoplasmă. În ceea ce privește neuraminidaza, este prezentă exclusiv în virusurile gripale A și B facilitând penetrarea virionului în stratul mucos al căilor respiratorii. O altă componentă a virionului este capsida, care prezintă simetrie helicoidală. Genomul virionului constă dintr-un ARN monocatenar cu o polaritate negativă. La acest nivel, există componente suplimentare care sunt asociate în mod complex cu genomul. Aceste componente cuprind nucleoproteina (NP), care servește ca o proteină internă asociată ARN-ului care își asumă un rol în protejarea integrității lui. Mai mult, există polimeraze, și anume PB1, PB2 și PA, precum și proteine nestructurale, inclusiv NS1, NS2 și BM2.

Variabilitate antigenică

Virusurile ARN prezintă o înclinație semnificativ mai mare pentru mutații genetice în comparație cu virusurile ADN, cu o magnitudine de aproximativ 10.000 de ori mai mare. Acest fenomen a fost fundamentat în contextul virusurilor gripale, confirmând astfel rata de mutație mărită observată la virusurile ARN. Aceste mutații pot fi clasificate în două tipuri distincte, și anume modificări **minore și majore**.

❖ **Modificările minore**, denumite în mod obișnuit „*antigenic drift*”, se caracterizează prin apariția mutațiilor punctuale care dau naștere la mutații H sau N. Aceste mutații sunt declanșate ca răspuns la sistemul imunitar al gazdei și sunt rezultatul mai multor transmisii ale virusului gripal de la o gazdă la alta în timpul epidemiilor. Progresia acestor mutații este treptată și acumulativă.

❖ În schimb, **modificările majore**, cunoscute sub numele de „*antigenic shift*”, apar datorită recombinării genelor între diferite subtipuri ale virusului. Aceste modificări substanțiale sunt observate în mod specific în cazul virusului gripal A și se manifestă brusc. Apariția schimbării antigenice este favorizată de natura circulantă a acestui virus atât la oameni, cât și la păsări, precum și la alte animale. În schimb, virusurile gripale B și C circulă predominant în populația umană, rezultând oportunități limitate de recombinare a genelor. Gama mai largă de pasaje în cazul virusului gripal A facilitează apariția recombinării și reasortării subtipurilor virale provenite atât de la oameni, cât și de la animale.

În consecință, atunci când o celulă este infectată concomitent cu două virusuri distincte, virionii progenici rezultați, generați ca o consecință a replicării, pot conține o combinație de gene parentale. Acest proces permite formarea de noi tulpini virale care posedă o compoziție genetică care se abate de la tulpinile circulante în prezent. Aceste rearanjamente genetice pot apărea imprevizibil la intervale neregulate, în primul rând prin infecții duble cu virus provenit atât de la oameni, cât și de la animale. În plus, rebombinările genelor se pot manifesta și între tulpinile originare de la oameni.

În cazul în care aceste modificări implică gene care codifică H, N sau ambele, tulpinile virale nou formate vor avea un avantaj notabil. Acest avantaj provine din faptul că imunitatea colectivă a populației expuse la virus se va dovedi ineficientă împotriva acestor noi tulpini. Acest lucru se datorează faptului că imunitatea gripală este mediată de anticorpi care vizează în mod specific H și N.

Patogeneza

Transmiterea infecției are loc prin **tractul respirator**, implicând de obicei *tractul respirator superior*. Virusul, care provoacă infecția, este capabil să se reproducă și să se înmulțească la nivelul epiteliului respirator. Acesta este un strat de celule care joacă un rol crucial în protejarea organismului de substanțele nocive. Cu toate acestea, atunci când virusul se

reproduce, duce la distrugerea cililor, care sunt structuri minuscule pe suprafața epiteliului respirator. Aceste cili joacă un rol important în apărarea organismului împotriva agenților patogeni și a altor particule dăunătoare din aer. Ca urmare a acestei distrugerii, mecanismele locale de apărare ale organismului sunt compromise. După distrugerea cililor, există o etapă de viremie tranzitorie. Aceasta înseamnă că virusul intră temporar în fluxul sanguin. În această etapă, virusul se poate răspândi în alte părți ale corpului. În unele cazuri, infecția virală afectează tractul respirator inferior, ducând la o afecțiune cunoscută sub numele de pneumonie gripală. Aceasta se caracterizează prin inflamație și infecția plămânilor. În aceste cazuri, simptomele sunt severe și includ semne de toxemie, care este o afecțiune cauzată de prezența toxinelor în sânge. Rata mortalității pentru pneumonia gripală este ridicată, indicând faptul că este o afecțiune gravă și potențial periculoasă. Cu toate acestea, este mai frecvent ca pneumonia să fie cauzată de o suprainfecție bacteriană secundară. În acest scenariu, infecția virală inițială slăbește sistemul imunitar, facilitând invadarea tractului respirator pentru bacterii. Cele mai frecvente bacterii implicate în suprainfecția bacteriană secundară sunt *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* și streptococi hemolitici. Aceste bacterii sunt capabile să profite de sistemul imunitar slăbit și să provoace infecții suplimentare în tractul respirator, ducând la pneumonie.

Răspuns imun al gazdei și manifestările clinice ale gripei

Grupul primar de anticorpi specifici care asigură protecție (neutralizare) împotriva unui anumit virus, denumit în mod obișnuit antihemaglutinină, prezintă capacitatea de a împiedica atașarea particulei virale la receptorul celular. În schimb, se presupune că anticorpii antineuraminidazei joacă un rol crucial în împiedicarea eliberării virionilor din celula infectată. Odată ce are loc o infecție, sistemul imunitar inițiază prompt un răspuns prin generarea de anticorpi IgG serici, precum și activarea limfocitelor T citotoxice și a macrofagelor alveolare, care sunt responsabile pentru eliminarea celulelor infectate și eradicarea virusului.

În domeniul patologiei umane, este obișnuit ca boala să se manifeste după o perioadă de incubație care durează între 2 și 5 zile. În acest timp, organismul afectat prezintă o temperatură corporală ridicată, care depășește 39-40°C. Această hipertermie, însoțită de o serie de simptome dureroase, servește ca prezentare inițială a bolii, simptome precum cefalee, mialgii, artralgii, astenie și manifestări respiratorii, tuse seacă și rinoree. După această

fază inițială, care durează de obicei aproximativ o săptămână, febra începe să scadă, permițând o tranziție către o tuse productivă, vindecarea bolii survenind în următoarele 1-2 săptămâni. Este important de menționat că manifestările menționate mai sus sunt observate cel mai frecvent în cazurile de infecții virale gripale A și B. Pe de altă parte, atunci când indivizii contactează virusul gripal C, simptomele tind să fie mai puțin evidente, adesea trecând neobservate. Desigur, este important să identificăm anumite grupuri de populație care sunt deosebit de susceptibile la infecția cu gripă. Aceste grupuri includ copii mici, vârstnici, persoane cu afecțiuni cronice debilitante și cei cu sistem imunitar compromis. În aceste grupuri specifice, boala poate lua forme severe și maligne, culminând ocazional cu fatalitate.

Profilaxie

Măsuri generale

La nivel global, există programe de monitorizare și control care au fost stabilite cu obiectivul specific de prevenire și/sau limitare a diseminării epidemiilor de gripă. Este extrem de important să subliniem faptul că există un total de 120 de Centre Naționale de Referință pentru gripă situate în 83 de țări distincte, inclusiv România. Aceste centre joacă un rol esențial în supravegherea și gestionarea focarelor de gripă.

În ceea ce privește **profilaxia activă** specifică, metoda principală utilizată este *administrarea de vaccinuri*. Aceste vaccinuri sunt preparate folosind tulpini virale inactivate care sunt selectate anual de Organizația Mondială a Sănătății (OMS). Procesul de selecție se bazează pe datele obținute din programele de supraveghere menționate mai sus. Scopul acestui proces de selecție este de a se asigura că vaccinurile conțin tulpini care circulează în timpul sezonului dat sau variante strâns înrudite. Compoziția vaccinurilor antigripale, în special tulpinile virale incluse în vaccin, trebuie să fie conformă cu recomandările stabilite de OMS în fiecare an, indiferent de compania producătoare responsabilă de producerea vaccinului.

- În timp ce vaccinurile inactivate sunt utilizate pe scară largă, **vaccinurile vii atenuate** sunt încă în faza experimentală, aceste vaccinuri sunt preparate printr-un proces denumit genomică de reasortare.

- Mai mult, există cercetări în curs de desfășurare pentru a dezvolta **vaccinuri recombinante** care se bazează pe sisteme care utilizează clone ADNc al ARN-ului gripal recombinant pentru a obține vaccinuri antigene cu peptide virale purificate sau puternic imunogene.

- Altă formă de vaccinuri care există sunt cele care utilizează **virusul inactivat** ca și componentă antigenică.

- În cele din urmă, există vaccinuri particulare ce sunt denumite **vaccinuri trivalente** și conțin **fragmente antigenice derivate** din virus. Influvac și Fluarix sunt exemple notabile de astfel de vaccinuri, ambele fiind formulate cu antigeni de suprafață care au fost identificați pentru a provoca un răspuns imun protector.

Mutând accentul pe **modul de administrare**, pentru copiii cu vârsta sub 8 ani care nu au primit anterior vaccinare, se recomandă administrarea a 2 doze de 0,5 ml intramuscular sau subcutanat la fiecare 30 de zile. Pentru persoanele cu vârsta peste 8 ani, se consideră suficientă o doză singulară de 0,5 ml.

- În ceea ce privește **locul de inoculare**, se recomandă administrarea vaccinului la nivelul umărului în regiunea mușchiul deltoid sau antero-laterală a coapsei pentru copiii cu vârsta sub 2 ani. În ceea ce privește populația țintă pentru profilaxia activă, persoanele cu vârsta peste 6 luni sunt eligibile pentru a primi vaccinul.

- Cu toate acestea, profilaxia activă vizează în primul rând **grupuri specifice cu risc ridicat**, care includ persoanele cu vârsta peste 65 de ani, copiii instituționalizați și persoanele cu comorbidități cardiace, respiratorii și metabolice. În plus, personalul medical, personalul educațional, funcționarii publici și alte grupuri profesionale cu risc mai mare de expunere la gripă se regăsesc printre populația țintă cu recomandare pentru profilaxia activă.

8. *Familia Paramyxoviridae*

Clasificare

Familia *Paramyxoviridae* cuprinde virusuri care au un impact atât asupra oamenilor, cât și asupra animalelor. Această familie particulară a fost clasificată în două subfamilii distincte, fiecare conținând diferite genuri.

Prima subfamilie este cunoscută sub numele de *Paramyxovirinae* și este formată din trei genuri.

✓ Primul gen din această subfamilie este ***Respirovirus***, care cuprinde virusurile:

- *parainfluenzei umane de tip 1 și 3*,
- precum și *virusurile parainfluenzei murine și simiene*.

✓ Al doilea gen se numește ***Rubulavirus*** și cuprinde virusurile:

- *parainfluenzei umane de tip 2 și 4*,
- *virusul urlian*,
- virusurile aviare precum *virusul bolii Newcastle* și *virusurile parainfluenza simiene*.

✓ Al treilea gen din această subfamilie este cunoscut sub numele de ***Morbillivirus***, care cuprinde

- *virusul rujeolic*
- virusurile care afectează animalele.

A doua subfamilie este denumită *Pneumovirinae* și este compusă din două genuri.

✓ Primul gen este ***Pneumovirus***, iar din cadrul acestui gen fac parte:

- *virusul sincițial respirator (RSV) la om*,
- precum și *virusurile sincițiale respiratorii la animale*.

✓ Al doilea gen se numește ***Metapneumovirus*** și cuprinde virusurile aviare.

Caractere comune

Morfologie și structură

Virionii, care sunt protejați de un strat dublu lipidic, demonstrează o gamă extinsă de morfologii, cuprinzând forme filamentoase sau sferice și prezintă dimensiuni care se întind pe intervalul de 150-300 nm. Compoziția virioniilor familiei *Paramyxoviridae* prezintă similarități, dar una dintre distincțiile esențiale între diferite genuri fiind asociată cu prezența sau absența neuraminidazei.

Componenta membranoasă a virionului, anvelopa, este în mod inerent compusă dintr-o lipoproteină și spicule glicoproteice, care joacă un rol important în facilitarea atașării virionului la celula țintă. Natura și funcționalitățile acestor glicoproteine suferă modificări dependente de genul specific al virionului, anvelopa virionului cuprinde două glicoproteine indispensabile:

- proteina de fuziune *F* și
- proteină de atașare virală, care poate fi notată ca proteină *HN*, *H* sau *G*.

În plus genomul virionului constă dintr-o moleculă de ARN monocatenar care posedă o polaritate negativă.

8.1 Virusurile paragripale/parainfluenzei 1, 2, 3, 4

Patogeneză

Cauzele infecțiilor tractului respirator, care pot apărea atât cu progresie endemică, cât și epidemică, pot fi atribuite diferiților factori. Un astfel de factor este intrarea virusului în organism prin tractul respirator superior. Este important de menționat că, în cazul adulților imunocompetenți, infecțiile se pot manifesta în moduri diferite, *variind de la cazuri asimptomatice la cele cu simptome respiratorii minore.*

Cu toate acestea, impactul acestor infecții poate fi mai sever la sugari și copii mici. Acest lucru se datorează faptului că sunt mai susceptibili la dezvoltarea bronșitei și pneumoniei, deoarece infecția se răspândește în arborele respirator inferior. Consecințele acestor infecții pot fi deosebit de îngrijorătoare, deoarece pot duce la complicații respiratorii semnificative la această populație vulnerabilă.

Imunitatea după infecție este relativ scurtă, cu o durată maximă de aproximativ 12 luni. Această durată limitată a imunității ajută la explicarea frecvenței ridicate a reinfecțiilor observate.

8.2 *Virusul urlian (oreion)*

Patogeneză

Virusul posedă capacitatea de a se infiltra în corpul uman prin intermediul tractului respirator, transmiterea infecției are loc prin schimbul de salivă și eliberarea secrețiilor respiratorii. Este extrem de important să recunoaștem că perioada de timp în care virusul rămâne latent, cunoscută și sub numele de perioada de incubație, care este durata dintre expunerea inițială la virus și apariția simptomelor, se întinde de obicei pe o durată de aproximativ 2-3 săptămâni. La intrarea în corpul uman, virusul suferă un proces activ de multiplicare atât la punctul de intrare, cât și în ganglionii regionali. Ulterior, această fază este urmată de viremie, o stare în care virusul se diseminează în fluxul sanguin și ulterior migrează către diferite organe țintă din organism. Aceste organe țintă cuprind glandele salivare, testiculele, pancreasul și ovarele.

Persoanele infectate cu virusul sunt cele mai contagioase în timpul manifestării inițiale a simptomelor, deoarece virusul este excretat nu numai prin salivă și secreții respiratorii, ci și prin urină și fecale. Printre organele țintă, glanda parotidă (parotida epidermică) și testiculul (orhita urliană) sunt cel mai frecvent afectate. Replicarea virusului în aceste organe induce modificări degenerative, edem interstițial, infiltrarea limfocitelor și a celulelor plasmatiche, dând în cele din urmă naștere la inflamație, cu mărirea în dimensiunii a glandei parotide, respectiv, a testiculului. Se estimează că aproximativ 50% din cazuri implică infecția sistemului nervos central, rezultând meningita urliană ca urmare a infiltrării virusului în celulele mononucleare, iar infecția testiculului sau a ovarului are potențialul de a induce sterilitatea.

Profilaxie

Măsurile generale care vizează izolarea persoanelor bolnave nu sunt eficiente în prevenirea răspândirii infecțiilor neașteptate. Această lipsă de eficacitate poate fi atribuită numărului mare de infecții care apar în ciuda eforturilor de izolare.

O abordare proactivă a prevenirii implică utilizarea vaccinurilor vii atenuate, care și-au demonstrat eficacitatea la scară globală. Aceste vaccinuri pot fi formulate ca preparate monovalente, bivalente (care vizează atât oreionul, cât și rujeola) sau trivalente (care vizează oreionul, rujeola și rubeola).

În România, schema de vaccinare include un proces în *două etape*.

➤ În prima etapă, se administrează o doză de 0,5 ml dintr-un preparat trivalent care vizează rujeola, rubeola și oreionul. Această vaccinare se administrează fie intramuscular, fie subcutanat atunci când individul atinge vârsta de 12 luni.

➤ Apoi, se administrează o doză de rapel utilizând același preparat trivalent de 0,5 ml. Această vaccinare de rapel se administrează intramuscular sau subcutanat atunci când individul atinge vârsta de 5 ani.

Aceste măsuri fac parte dintr-o strategie cuprinzătoare de combatere a răspândirii bolilor infecțioase și de protejare a persoanelor împotriva potențialelor daune cauzate de aceste boli. Este important să se ia în considerare protocoalele specifice de vaccinare existente în diferite regiuni, cum ar fi cel implementat în România, pentru a proteja eficient sănătatea publică.

8.3 Virusul rujeolic

Patogeneză

Procesul prin care virusul intră în corpul uman are loc prin sistemul respirator, care servește ca și cale principală de infecție. Odată ce virusul se reproduce cu succes în epiteliul tractului respirator superior, acesta prezintă o afinitate specifică pentru aceste celule, fenomen cunoscut sub numele de tropism epitelial. Ulterior, virusul este transportat de macrofage, celule imune specializate și ajunge la ganglionii limfatici din apropiere. În acest mod, virusul se răspândește în diferite părți ale corpului, în primul rând prin limfocite infectate, prezentând o înclinație spre tropism limfocitar. Pe măsură ce virusul intră în fluxul sanguin prin aceste limfocite infectate, dă naștere unei viremii primare, inițiind infecția ulterioară a anumitor organe, în special plămânii și splina.

În stadiul inițial al viremiei, are loc formarea de celule reticuloendoteliale multinucleate gigantice, caracterizate prin prezența a numeroase nuclee, care apar în țesuturile limfoide. Aceste celule unice, cu capacitatea de a poseda până la 100 de nuclee, pot fi observate în diferite locații anatomice, inclusiv amigdalele, ganglionii limfatici, splina și apendicele. Apariția lor servește ca o indicație semnificativă a infecției virale în curs de desfășurare și joacă un rol important în progresia bolii.

Hemoleucograma arată o reducere semnificativă a numărului de leucocite, această scădere poate fi atribuită distrugerii celulelor albe din sângele infectat, care sunt importante pentru răspunsul imun al organismului împotriva virusului.

Simptomatologia clinică

În perioada prodromală, care este marcată de apariția simptomelor înainte de manifestarea completă a bolii, indivizii pot prezenta febră, inflamație a pasajelor nazale și oculare, precum și o tuse persistentă. Pe măsură ce afecțiunea progresează în perioada ulterioară, o erupție inițială distinctivă caracterizată prin prezența maculelor și papulelor apare pe regiunea facială, răspândindu-se ulterior pentru a cuprinde trunchiul și membrele. Apariția acestei erupții cutanate nu este cauzată direct de efectul citopatic indus de infecția virală; mai degrabă, este consecința răspunsului limfocitelor T citotoxice împotriva celulelor epiteliale tegumentare care au fost infectate. Formarea complexelor antigen-anticorp se produce în mod specific la endoteliul capilarelor, prezența erupției cutanate servește ca o indicație a răspunsului imun complet funcțional, în timp ce absența unei astfel de erupții cutanate semnifică o insuficiență în cadrul sistemului imunitar.

Este extrem de important să recunoaștem potențialele complicații care pot apărea ca urmare a acestei infecții virale. Aceste complicații pot fi clasificate în două grupuri distincte: imediate și întârziate.

- **Complicațiile imediate** includ encefalomielita acută, o afecțiune care este probabil de origine autoimună, encefalita infecțioasă acută și pneumonia cu celule gigantice.
- **Complicațiile întârziate** se pot manifesta sub formă de panencefalită sclerozantă subacută, o afecțiune care poate apărea oriunde între 2 și 10 ani după infecția acută inițială.

Profilaxie

Profilaxia, o măsură preventivă care vizează reducerea incidenței unei boli, este reprezentată prin administrarea unui vaccin trivalent împotriva rujeolei, rubeolei, oreionului.

8.4 *Virusul sincițial respirator*

Patogeneză

Infecțiile respiratorii epidemice la sugari și copii pot avea multiple cauze, una dintre principale cauze fiind pătrunderea virusului în organism prin tractul respirator, care acționează ca poartă de intrare pentru agentul patogen. Odată intrat, virusul se replică în țesutul epitelial al tractului respirator superior, un proces complex care duce în final la necroza celulelor afectate. Pe măsură ce infecția avansează, ea se răspândește în regiunile învecinate, afectând celulele epiteliale din tractul respirator inferior, determinând apariția bronșiolitei necrozante, agravând starea generală.

O consecință majoră a acestui proces este obstrucția parțială a bronhiolilor, ceea ce duce la colapsul unor zone specifice din parenchimul pulmonar. În plus, infiltratul inflamator peribronșic este frecvent observat și poate extinde inflamația, determinând apariția pneumoniei interstițiale.

Persoanele cu un sistem imunitar compromis sunt deosebit de vulnerabile la infecții persistente, iar această vulnerabilitate nu trebuie ignorată. Chiar și după infecția inițială, există posibilitatea ca infecția să persiste la acești indivizi. Imunitatea post-infecțioasă nu este durabilă, ceea ce reflectă natura tranzitorie a răspunsului imun. Tranziența acestui răspuns, combinată cu variațiile antigenice între diferitele tulpini ale virusului, contribuie la reinfecții. Aceste variații pot reduce eficacitatea răspunsului imun, făcând reinfectarea o posibilitate reală.

9. *Familia Picornaviridae*

Clasificare

Virusurile, care prezintă o afinitate specifică pentru sistemul digestiv, respirator sau nervos, sunt cuprinși în această familie care posedă capacitatea de a invada atât oamenii, cât și animalele. În ceea ce privește cauzalitatea bolilor umane, virusurile pot fi clasificate în trei genuri distincte.

Aceste genuri sunt:

- ***Enterovirusurile***, a căror responsabilitate principală este inducerea afecțiunilor în tractul digestiv, sistemul respirator și sistemul nervos. Mai precis, în cadrul genului enterovirusurilor, se pot găsi o varietate de tipuri specifice de virusuri, cum ar fi *virusul poliomielitei*, *virusul Coxsackie (grupa A și grupa B)* și *virusul ECHO*.
- ***Rinovirusul*** care provoacă infecții respiratorii, posedă o diversitate largă, cuprinzând *115 serotipuri diferite*.
- ***Hepatovirusurile***, care încorporează *virusul hepatitei A*.

9.1 Genul *Enterovirus*

9.1.1 *Virusul poliomieltic*

Este format din trei serotipuri specifice:

- ❖ *Brunhilde (serotip 1)*,
- ❖ *Lansing (serotip 2) și*
- ❖ *Leon (serotip 3)*.

Aceste serotipuri particulare reprezintă variații distincte ale virusurilor care au fost identificate și clasificate pe baza caracteristicilor lor unice și definitorii.

Morfologie și structură

Virionii, particulele infecțioase ale unui virus, prezintă o morfologie sferică distinctă, caracterizată printr-o formă sferică. Acești virioni posedă un diametru care se încadrează în intervalul de 27-30 nm. Este important de menționat că acești virioni nu sunt protejați la exterior (lipsește anvelopa),

subliniind în continuare simplitatea lor în structură. Trecând la capsidă, care este stratul proteic care închide și protejează materialul genetic viral, dezvăluie o regularitate remarcabilă în aranjamentul său. Mai exact, capsida prezintă o simetrie icosaedrică, acest aranjament asigurând stabilitatea și eficiența în ambalarea și replicarea materialului genetic viral.

În capsidă, pot fi găsite patru proteine structurale virale distincte, și anume VP1, VP2, VP3 și VP4. Aceste proteine joacă roluri importante în structura și funcția generală a virionilor. Acestea contribuie la stabilitatea capsidei și mediază interacțiunile cu celulele gazdă în timpul ciclului de viață viral. Fiecare dintre aceste proteine structurale posedă caracteristici și funcții unice, care contribuie colectiv la infecțiozitatea și patogenitatea virusului.

În ceea ce privește genomul acestor virioni, acesta este compus din molecule de ARN monocatenare care prezintă polaritate pozitivă. Aceasta înseamnă că ARN-ul este capabil să servească drept șablon pentru sinteza proteinelor virale fără nicio cerință de transcripție anterioară. Polaritatea pozitivă a ARN-ului simplifică procesul de replicare, permițând virusului să utilizeze eficient celulele gazdă pentru propria replicare și propagare.

Patogeneză

Metoda principală prin care se transmite infecția este predominant pe calea fecal-orală, deși este, de asemenea, plauzibil ca infecția să poată fi transmisă prin tractul respirator. Replicarea inițială a virusului are loc în țesutul limfoid situat în faringe și intestine, mai exact, la nivelul plăcilor lui Peyer. Ulterior, virionii sunt eliberați în circulație, ducând la viremie, care este urmată ulterior de invazia sistemului nervos central pe măsură ce virionii migrează de-a lungul axonilor.

Virusul prezintă o preferință puternică pentru țesutul nervos, rezultând o infecție distructivă a neuronilor care duce în cele din urmă la paralizie din cauza degenerării axonilor. Pe lângă aceste mecanisme litice există, de asemenea, o prezență vizibilă a unei infiltrări inflamatorii viguroase, caracterizată prin infiltrate perivasculare constând din limfocite, proliferări microgliale și edem. Regiunea care este cel mai frecvent afectată este cea a coarnelor anterioare ale măduvei spinării, care este responsabilă de apariția paraliziei periferice de tip neuromotor. În cazuri severe, centrele nervoase din *medulla oblongata* sau de la nivelul emisferelor cerebrale pot fi afectate, ducând la paralizie respiratorie și exitus. Este important de menționat că manifestarea acestor simptome poate fi atribuită și proceselor inflamatorii din sistemul nervos central. Cu toate acestea, este extrem de important să subliniem faptul că, în aceste cazuri particulare, simptomele pot fi de natură tranzitorie.

Simptomatologia clinică

Perioada de incubație, variază de obicei de la una la două săptămâni, procesul de evoluție a bolii fiind foarte variabil, cu manifestări și rezultate diferite observate. Există mai multe modele evolutive, în primul rând există infecția inaparentă, în care prezența virusului devine evidentă doar prin diferite metode de diagnostic. Aceasta poate fi urmată de o fază de simptome minore care seamănă cu cele ale gripei, mai degrabă într-o formă pseudo-gripală. Aceste simptome nu sunt de obicei severe și se pot rezolva singure fără a provoca complicații pe termen lung. Pe de altă parte, există și posibilitatea apariției simptomelor majore, care pot fi caracterizate printr-o fază meningitică cu evoluție spre paralizie. Această formă mai severă a bolii poate duce la afectarea semnificativă și la dizabilitate. Cu toate acestea, este important de menționat faptul că în cazurile de simptome majore, boala poate progresa uneori fără a lăsa efecte de durată (sechele).

Apariția simptomelor minore este asociată cu o afecțiune numită viremie, în care virusul poate fi detectat în sânge. Această viremie poate fi însoțită de manifestări ușoare, cum ar fi febră, oboseală și dureri corporale. Cu toate acestea, severitatea simptomelor poate varia foarte mult între indivizi.

Simptomatologia majoră, care include simptome precum dureri de cap severe, febră mare, vărsături și congestie a gâtului, poate fi uneori precedată de simptome minore. Aceasta înseamnă că persoanele care au avut inițial manifestări ușoare pot dezvolta ulterior simptome mai severe. Cu toate acestea, în alte cazuri, debutul simptomelor majore poate fi brusc și fără niciun avertisment prealabil. Faza meningitică, care se caracterizează prin inflamația membranelor care înconjoară creierul și măduva spinării, se remite adesea într-o săptămână. Cu toate acestea, în unele cazuri, poate fi urmată de dezvoltarea paraliziei.

Paralizia în poliomielită se referă la pierderea funcției musculare și a controlului. Poate varia de la afectarea doar a unui anumit set de mușchi până la deteriorarea generalizată a mușchilor scheletici din întregul corp, inclusiv a celor implicați în respirație. Paralizia flasca, apare din cauza afectării unui neuron motor periferic, indicând faptul că este cauzată de deteriorarea nervilor care controlează mișcarea musculară. În unele cazuri, leziunile bulbare pot apărea din cauza deteriorării nervilor cranieni. Aceste leziuni pot afecta diverse funcții, cum ar fi deglutiția, vorbirea și mișcările faciale.

Imunitate

Răspunsul umoral implică producerea de anticorpi și poate fi dobândit în mod natural prin expunerea la infecție și/sau boală. Această imunitate dobândită se caracterizează prin durabilitatea și specificitatea sa față de anumite tipuri de agenți patogeni. De exemplu, când vine vorba de poliomielită, există un fenomen cunoscut sub numele de imunitate încrucișată, prin care persoanele care au fost infectate sau vaccinate împotriva unui tip de *Poliovirus* (tipul 1) sunt, de asemenea, protejate într-o oarecare măsură împotriva altor tipuri (tipul 2). Mai exact, anticorpii responsabili de neutralizarea poliovirusului sunt cunoscuți sub numele de anticorpi anti-VP1, anti-VP2 și anti-VP3, care au un rol important în prevenirea infecției celulelor gazdă.

Răspuns celular implică activarea limfocitelor T capabile să recunoască și să vizeze antigene specifice. Acest tip de imunitate funcționează împreună cu producerea de anticorpi locali de imunoglobulină A (IgA), care sunt deosebit de importanți în prevenirea reinfectării intestinului. Prin vizarea agenților patogeni la locul de intrare, anticorpii IgA ajută la limitarea răspândirii infecției și la menținerea integrității barierei intestinale. Prin urmare, răspunsul celular, împreună cu producerea de IgA locală, acționează ca un mecanism crucial de apărare împotriva reinfectării și ajută la menținerea homeostaziei imune generale.

Profilaxie

Măsurile generale cuprind strategia de internare a pacienților la spital pe întreaga durată a bolii, urmată de reintroducerea convalescenților în colectiv după ce au trecut cel puțin trei luni după contactul cu agentul patogen. Mai mult, persoanele care au avut contact cu pacienții infectați sunt supuse unei perioade de carantină de 21 de zile, pe lângă faptul că primesc vaccinare și sunt supuse monitorizării zilnice. Există o implementare strictă a protocoalelor de dezinfecție și igienizare atât pentru mediul intern, cât și pentru interconectivitatea cazurilor de boală.

În ceea ce privește vaccinarea, sunt utilizate două tipuri de vaccinuri: un vaccin inactivat (cunoscut sub numele de tip Salk) care este administrat pe cale parenterală (VPI) și un vaccin viu atenuat (cunoscut sub numele de tip Sabin) care se administrează oral (VPOT), cuprinzând toate cele trei tipuri de poliovirusuri. Programele naționale de vaccinare împotriva poliomielitei au jucat un rol esențial în reducerea semnificativă a apariției bolii, iar în anumite regiuni geografice, a dus chiar la eradicarea completă a bolii. În România, strategia actuală de vaccinare implică utilizarea unui vaccin viu trivalent

atenuat (VPOT) conform unui regim specificat. Acest regim cuprinde administrarea a trei doze de VPI la vârsta de 2, 4 și 11 luni, folosind aceeași cale, ca element într-un preparat hexavalent cu o doză de 0,5 ml. Revaccinarea se practică odată ce individul atinge vârsta de 6 ani, în care se administrează o singură doză de VPI+DTPA (un preparat tetravalent).

9.1.2 Virusurile Coxsackie

Clasificare și patogeneză

Ele pot fi clasificate în două categorii separate și distincte pe baza caracteristicilor lor.

- Prima categorie, constă dintr-un total de 23 de serotipuri, fiecăruia fiind-i atribuit un număr specific variind de la 1 la 22 fiind plus numărul 24.
- Pe de altă parte, a doua categorie, este compusă din 6 serotipuri, fiecare dintre acestea fiind numerotat de la 1 la 6.

Din punct de vedere morfologic și al replicării, virionii prezintă aceleași trăsături caracteristice ca cele care au fost descrise pentru virusul poliomielitei. Transmiterea infecției poate avea loc fie la nivelul tractul respirator, fie la nivelul tractul digestiv. După o fază inițială de replicare virală activă la punctul de intrare, există ulterior o diseminare a virusului prin fluxul sanguin. Această diseminare duce în cele din urmă la dezvoltarea manifestărilor viscerale secundare. Simptomatologia prezentată depinde de localizarea specifică a acestor manifestări viscerale și ca urmare, poate cuprinde o gamă deosebit de diversă de simptome.

❖ O astfel de manifestare este cunoscută sub numele de herpangina, care se caracterizează printr-un debut brusc al simptomelor, inclusiv febră și disfagie. În plus, leziunile veziculare pot fi observate în diferite zone, cum ar fi mușchii pilieri, amigdalele și palatul moale. Această afecțiune specială urmează o dezvoltare benignă remițându-se în decurs de o săptămână.

❖ O altă manifestare, adesea denumită boala „gură-mână-picior”, împărtășește simptomatologie similară cu herpangina, dar implică și prezența leziunilor veziculare pe mâini și picioare. Procesul de vindecare pentru această afecțiune durează în general aproximativ două săptămâni.

❖ Mai mult, virusul are capacitatea de a se manifesta în diferite alte zone din corp și de a da naștere unei game largi de manifestări. Aceste manifestări pot include meningită, pancreatită, hepatită, paralizie, nefrită, infecții respiratorii, boli febrile cu sau fără exantem,

10. *Familia Rhabdoviridae*

Clasificare

Familia Rhabdoviridae, o familie taxonomică din *ordinul Mononegavirales*, este constituită din două genuri distincte, aceste genuri se numesc *Lyssavirus* și *Vesiculovirus*, ambele având un impact semnificativ asupra sănătății indivizilor.

Genul *Lyssavirus* își asumă responsabilitatea pentru manifestarea și transmiterea virusului rabic, o infecție virală care prezintă amenințări considerabile pentru sănătatea umană. Pe de altă parte, genul *Vesiculovirus* este atribuit cauzalității virusului stomatitei veziculare, o boală extrem de contagioasă caracterizată prin formarea de vezicule pline de lichid pe membranele mucoase ale cavității bucale, limbii, buzelor și alte părți ale corpului.

10.1. *Genul Lyssavirus*

10.1.1 *Virusul rabic*

Rabia, o boală virală severă a mamiferelor, este cauzată în primul rând de agentul etiologic cunoscut sub numele de virusul rabiei. Acest agent patogen special, care aparține familiei *Rhabdoviridae*, este responsabil pentru inițierea și perpetuarea infecției în organismul gazdă. Transmiterea acestei boli debilitante are loc prin mușcătura animalelor care au fost infectate de virusul rabiei. Aceste animale, acționând ca vectori ai virusului, servesc ca mijloc principal prin care agentul patogen este introdus în fluxul sanguin al victimei. În ceea ce privește originile virusului rabiei, acesta poate fi obținut de la o varietate de animale. Atât animalele sălbatice, cât și cele domestice joacă un rol semnificativ în a servi drept posibile potențiale gazde pentru virus, reprezentând astfel o amenințare continuă pentru populațiile umane și animale deopotrivă. Exemplele de animale sălbatice care au fost identificate ca potențiali purtători ai virusului rabiei includ lupi, vulpile, lilieci, șobolani și altele. În schimb, animalele domestice, în special câinii și pisicile, pot servi, de asemenea, ca surse ale virusului.

Morfologie și structură

Forma alungită a virionului, care este caracteristică unui „glonț” sau „obuz”, are un diametru cuprins între 70-80 nm și o lungime cuprinsă între

120-240 nm. Este compus din trei componente principale, și anume anvelopa, capsida și genomul. Anvelopa este compus în principal dintr-un strat dublu lipidic, care este responsabil pentru asigurarea integrității structurale și a stabilității virionului. La o examinare mai atentă a învelișului, se poate observa prezența formațiunilor glicoproteice cunoscute sub numele de spicule, în special glicoproteina G. În plus, proteina structurală majoră M se află la interiorul învelișului. Este important să subliniem faptul că glicoproteina G joacă un rol esențial în facilitarea atașării virionului la celula țintă, prezentând în același timp activitate hemaglutinantă.

Trecând la capsidă, prezintă o simetrie helicoidală, care contribuie la stabilitatea și structura generală a virionului, iar genomul virionului este constituit dintr-un ARN monocatenar cu polaritate negativă.

Patogeneza

Transmiterea virusului are loc atunci când un individ este mușcat de un animal care este infectat, rezultând excreția intensă a virusului prin saliva animalului. Saliva animalului infectat conține o concentrație mare de virus, care este eliberat în fluxul sanguin la mușcătură. Virusul călătorește apoi prin corpul individului, ajungând în cele din urmă la diferite țesuturi și organe.

Durata perioadei de incubație nu este fixă și poate varia între 10 zile și 1 an. Durata acestei perioade depinde de localizarea specifică și severitatea plăgii mușcăturii, care servește ca sursă de infecție. Ca o consecință a capacității limitate a virusului de a viza receptorii acetilcolinei găsiți în joncțiunea neuromusculară, materialul său genetic pătrunde cu succes în axoplasma prezentă în nervii periferici care sunt situați în imediata apropiere a locului de intrare.

Ulterior multiplicării sale la acest nivel, infecția se mișcă într-o manieră centripetă, progresând spre sistemul nervos central prin utilizarea căii furnizate de nervii periferici. Pe măsură ce apare această progresie, virusul invadează creierul, ducând la dezvoltarea unei afecțiuni cunoscute sub numele de encefalită rabică. După replicarea sa în creier, virusul se diseminează centrifug, traversând astfel nervii periferici și în cele din urmă, infiltrând diverse alte țesuturi, inclusiv glandele salivare.

Datorită daunelor suferite atât de nervii centrali, cât și de cei periferici, simptomele specifice se manifestă la persoanele afectate. Aceste simptome pot include hiperexcitabilitate, sentimente de anxietate, spasme în faringe, convulsii și paralizie, progresia infecției fiind invariabil fatală.

Profilaxie

Imunizarea se realizează prin administrarea unui vaccin care conține componente virale inactivate, stimulând astfel răspunsul imun al destinatarului și conferind protecție împotriva virusului vizat. Aceste componente virale inactivate servesc ca imunogeni, declanșând producerea de anticorpi specifici de către sistemul imunitar, ducând în cele din urmă la dezvoltarea unui răspuns imun protector. Utilizarea vaccinurilor virale inactivate este o abordare bine stabilită în domeniul imunizării, deoarece oferă un mijloc sigur și eficient de prevenire a infecțiilor virale la indivizi.

Pentru a preveni rabia după o mușcătură potențial infecțioasă, se administrează profilactic imunoglobulină umană specifică. Acești anticorpi derivați de la donatori imunizați neutralizează imediat virusul rabiei, oferind imunitate pasivă. Această protecție temporară permite sistemului imunitar să producă proprii anticorpi ca răspuns la vaccinul antirabic administrat ulterior. Împreună, imunoglobulina și vaccinul oferă o protecție eficientă împotriva rabiei.

11. *Familia Coronaviridae*

Numele familiei indică prezența unor structuri minuscule asemănătoare acului, cunoscute sub numele de spicule care sunt aranjate sub forma unei „coroane” pe suprafața exterioară a particulelor virale. Aceste coronavirusuri pot fi clasificate în linii mari în trei grupe primare, și anume alfa, beta și gamma-coronavirusuri, provocând diferite afecțiuni.

Există două coronavirusuri specifice care au atras o atenție semnificativă datorită impactului lor sever asupra sănătății umane, și anume:

- agentul cauzal al sindromului respirator acut sever, denumit în mod obișnuit SARS- coronavirus (SARS-CoV) și
- sindromul respirator din Orientul Mijlociu Coronavirus (MERS-CoV).

Coronavirusurile au capacitatea de a infecta nu numai oamenii, ci și anumite animale. În luna decembrie a anului 2019, o multitudine de cazuri care implică pneumonie acută, cu o origine virală suspectă, au fost documentate în orașul chinez Wuhan. Abia în luna ianuarie a anului 2020, etiologia acestor pneumonii induse de virus a fost identificată în mod concludent, dezvăluind existența unui nou coronavirus de origine zoonotică, numit în mod adecvat SARS- CoV-2, boala cauzată primind numele oficial de Covid-19.

Morfologie, structură, replicare

Virionii prezintă o formă sferică sau ovoidală, iar dimensiunea lor variază de la 75-160 nm.

Compoziția virionului cuprinde mai multe componente esențiale.

În primul rând, există prezența unei anvelope, care constă dintr-un strat dublu lipidic. Acest strat se caracterizează prin prezența spiculelor dispuse radial care ies în afară, dând aspectul unei „coroane” conținând glicoproteinele E1 și E2. E1 servește ca rol matricei, în timp ce E2 este implicat atât în aderența virionului la celula țintă, cât și în fuziunea membranelor celulare.

Virionul conține o capsidă care prezintă simetrie helicoidală. În cadrul acestei capsidă, este prezentă o proteină nucleocapsidică N. Genomul virionului este compus din ARN monocatenar, care posedă polaritate pozitivă. Procesul de replicare a virionului urmează modelul de replicare a moleculelor de ARN cu polaritate pozitivă.

Patogeneza

Cele mai comune simptome ale infecției cu coronavirus includ febră peste 38 de grade (observată la peste 90% dintre pacienți), tuse uscată (în aproximativ 60% din cazuri), fatigabilitate, ageuzie, anosmie, cefalee și mialgii.

În cazuri rare pacienții pot prezenta greață, vărsături și diaree.

Conform studiilor OMS, 1 din 6 persoane cu comorbidității pot dezvolta complicații.

Simptomele COVID-19 la copii:

La copii, simptomele sunt similare cu cele ale adulților, incluzând febră, tuse seacă, dureri în gât, stare generală de rău și dureri musculare, uneori culminând cu debutul enterocolitei necrotizante.

Epidemiologie

Începutul epidemiei SARS-CoV a fost observată în China în anul 2002, iar încheierea acestei epidemii a fost marcată în 2004, după ce a provocat un număr alarmant de 8.000 de îmbolnăviri, ducând tragic la 774 de decese, contribuind astfel la o rată a mortalității de 9,5%. În anul 2012, epidemia MERS-CoV a început în Arabia Saudită și ulterior a dus la 2.521 de îmbolnăviri, ducând la un număr nefericit de 919 decese, ceea ce a reprezentat o rată uimitoare a mortalității de 35%. Transmiterea noului coronavirus SARS-CoV-2 se realizează în primul rând pe calea respiratorie directă iar transmiterea indirectă este posibilă, prin contact cu obiecte sau suprafețe contaminate. Prezența virusului a fost identificată și în materiile fecale, deși nu există dovezi concrete care să susțină noțiunea de transmitere prin tractul digestiv. În mod similar, transmiterea virusului de la mamă la făt în timpul sarcinii, cunoscută sub numele de transmisie în utero, rămâne de asemenea, nedovedită. Indivizii simptomatici sunt extrem de contagioși, cu toate acestea, contagiozitatea este fezabilă și în perioada de incubație a bolii, care variază între 2 și 14 zile.

Din punct de vedere clinic, s-a observat că infecția cu SARS-CoV-2 se manifestă în principal prin simptome precum febră, tuse și dispnee, boala poate varia de la ușoară la severă, pneumonia și insuficiența respiratorie acută fiind potențiale complicații. Rata mortalității atribuită acestei infecții virale este estimată în prezent la 4%. Având în vedere apariția pe scară largă a acestor virusuri, diseminarea lor recentă în diferite națiuni europene și în

întreaga lume, diversitatea lor genetică remarcabilă și recombinarea frecventă a genomului lor, este evident că aceste virusuri reprezintă o amenințare eminentă și substanțială pentru bunăstarea și sănătatea umanității. Boala virală COVID-19 a afectat cel puțin 114 țări, iar Organizația Mondială a Sănătății a declarat oficial această situație drept pandemie în luna martie a anului 2020.

Tratament

În prezent, pentru pacienții cu diagnostic confirmat de COVID-19 sunt disponibile trei tipuri de medicamente antivirale: Remdesivir, administrat intravenos în spital sau ambulatoriu, și două medicamente orale, Paxlovid și Molnupiravir.

Remdesivir

- 1 Mai 2020: FDA aprobă Remdesivir pentru tratamentul adulților spitalizați cu forme severe de COVID-19.
- 3 iunie 2020: EMA acordă autorizație condiționată pentru Remdesivir în UE.
- 22 Octombrie 2020: FDA extinde aprobarea Remdesivir pentru copiii (>12 ani sau ≥ 40 kg) spitalizați.
- 21 Ianuarie 2022: FDA autorizează Remdesivir pentru tratamentul ambulatoriu al adulților și copiilor (>12 ani sau ≥ 40 kg) cu forme ușor-moderate de COVID-19, prezentând riscul de progresie severă.
- FDA analizează autorizarea suplimentară pentru copiii mai mici (>3.5 kg și <40 kg).

Paxlovid

- 22 Decembrie 2021 (FDA) și 28 Ianuarie 2022 (EMA): primul medicament antiviral oral, este autorizat pentru tratamentul cazurilor ușoare/moderate de COVID-19 la adulți și copii (>12 ani sau ≥ 40 kg) cu riscul de a progresa către forme severe de boală, inclusiv spitalizarea sau decesul.

Molnupiravir

- 23 Decembrie 2021: FDA autorizează Molnupiravir, al doilea antiviral oral, pentru tratamentul cazurilor ușoare/moderate de COVID-19 la adulți cu riscul de a progresa către forme severe.
- În Uniunea Europeană, Molnupiravir (Lagevrio) nu este autorizat, dar pe 19 Noiembrie 2021, EMA a emis o recomandare pentru utilizarea sa în sprijinul autorităților naționale înainte de autorizarea oficială de marketing.

12. Familia Reoviridae

Familia cuprinde o varietate de virusuri care au capacitatea de a induce infecții atât în tractul respirator, cât și în tractul digestiv, precum și de a provoca infecții sistemice în întregul corp. În cadrul acestei familii există patru genuri care posedă o semnificație imensă în ceea ce privește contribuția lor la patologia observată la om, aceste grupuri includ genul *Reovirus* (*Orthoreovirus*), genul *Rotavirus*, genul *Orbivirus* și genul *Coltivirus*.

Caractere comune

Morfologie și structură

Dintr-o perspectivă morfostructurală, se poate observa că virusurile care aparțin familiei *Reoviridae* prezintă un anumit grad de asemănare, virioni prezintă o morfologie sferică și nu au o structură învăluită, diametrul variază de la 60-80 nm. Capsida, care servește ca înveliș exterior al acestor virusuri, este compusă din două straturi și prezintă simetrie icosaedrică, la genul *Rotavirus*, capsida exterioară pare a fi netedă, în timp ce stratul interior prezintă un aspect zimțat distinctiv. Genomul acestor virusuri constă din ARN dublu catenar segmentat, care codifică aproximativ 8 până la 10 proteine virale.

12.1. Genul *Rotavirus*

Clasificare și patogeneză

Cărțile de specialitate din domeniu oferă dovezi pentru a explica existența a șapte ansambluri distincte, care sunt reprezentate cu exactitate de la A la G, care participă activ la manifestarea și progresia tulburărilor gastro-intestinale acute care sunt extrem de răspândite în populația vulnerabilă reprezentată de sugari și copii mici.

Inițierea stării medicale apare ca o consecință directă a infiltrării microorganismelor patogene în tractul digestiv, agenții virali stabilind o prezență localizată în enterocite, care sunt concentrate în principal în pliurile vilozităților intestinale și, ulterior, se angajează într-un proces complex de replicare care contribuie la progresia afecțiunii.

Simptomele caracteristice acestei patologii includ febră, diaree și vărsături, inducând o stare de deshidratare, cu consecințe grave asupra populației vulnerabile.

Profilaxie

Vaccinarea, a fost dovedită prin cercetări ample și dovezi empirice, prin apariția de vaccinuri sigure care au fost supuse unor teste și examinări riguroase, demonstrând siguranța și eficacitatea lor în contracararea infecțiilor pernicioase cu *Rotavirus A* care reprezintă o amenințare semnificativă pentru sănătatea publică.

Vaccinarea are ca scop protecția împotriva formelor severe ale bolii, prevenind deshidratarea și riscul letal. Este singura metodă viabilă pentru reducerea spitalizărilor cauzate de gastroenterită.

Există două tipuri de vaccinuri:

Rotateq- un vaccin viu atenuat, oral, pentavalent, sintetizat în 2001 și aprobat în SUA în februarie 2006. Schema de vaccinare constă în administrarea a trei doze, începând de la vârsta de 6 săptămâni, cu un interval de cel puțin 4 săptămâni între doze. Este preferabil ca schema de vaccinare să fie completată înainte de vârsta de 20-22 de săptămâni, dar ultima doză poate fi administrată până la vârsta de 32 de săptămâni, dacă este necesar.

Rotarix- un vaccin viu atenuat monovalent uman, aprobat în 2008. Sunt necesare două doze, începând de la vârsta de 6 săptămâni, cu ultima doză administrată înainte de vârsta de 24 de săptămâni. Vaccinurile se administrează pe cale orală, la un interval de minimum 4 săptămâni și pot fi administrate concomitent cu alte vaccinuri.

13. Familia Togaviridae

Familia cuprinde un grup colectiv de virusuri, care au tendința de a infecta atât animalele, cât și artropodele, existând două genuri virale distincte, și anume *Alphavirus* și *Rubivirus*, au atras o atenție deosebită în domeniul patologiei umane.

Morfologie și structură

Virionii se caracterizează printr-o formă sferică cu dimensiuni cuprinse între 40-70 nm. Structura virionilor poate fi descrisă după cum urmează:

În primul rând, stratul exterior al virionului, cunoscut sub numele de anvelopă este de natura lipoproteică. Această anvelopă este compusă din două glicoproteine, și anume E1 și E2, ferm atașate de capsidă, cea din urmă prezentând activitate hemaglutinantă.

Capsida cu simetrie icosaedrică conține o proteină structurală C, împreună cu trei proteine nestructurale cunoscute sub numele de NS1, NS2 și NS3.

Genomul virionului este construit din ARN monocatenar cu o polaritate pozitivă.

13.1. Genul *Rubivirus*

Clasificare și patogeneză

Virusul rubeolei, responsabil pentru o serie de simptome și complicații conexe, este singurul reprezentant găsit în cadrul acestui grup particular.

Intrarea acestui virus în corpul uman are loc în mod specific prin tractul respirator, unde continuă să infecteze mucoasa localizată în rinofaringe. Această etapă inițială a replicării virale active servește ca punct esențial în ciclul de viață al virusului, migrând către ganglionii limfatici regionali și apoi penetrează fluxul sanguin, rezultând o stare de viremie.

Sursa primară a acestui virus poate fi atribuită persoanelor care s-au infectat, în special în perioada prodromală, când virusul este eliminat activ prin secreții nazofaringiene.

Boala se manifestă de obicei în jur de două până la trei săptămâni după contaminare, simptomul inițial apărând adesea ca o erupție maculo-papulară. Această erupție apare inițial pe față și ulterior se răspândește pe întregul corp. Cu toate acestea, cel mai distinctiv simptom al infecției cu rubeolă este prezența adenopatiei, în special la nivelurile preauriculare, occipital și laterocervical.

Infecția congenitală, care apare atunci când virusul este transmis de la mamă la făt, reprezintă o formă extrem de severă de infecție cu rubeolă. Deși infecția cu rubeolă urmează, în general, un curs relativ benign, consecințele pot fi extrem de grave dacă o femeie însărcinată se infectează. Aceste consecințe includ posibilitatea morții fetale în uter, precum și dezvoltarea malformațiilor congenitale care afectează inima și ochii, cum ar fi cataracta congenitală, retinopatiile și glaucomul. Virusul are potențialul de a induce diverse anomalii ale sistemului nervos, inclusiv microcefalie, și poate afecta, de asemenea, organele viscerale, ducând la afecțiuni precum hepatosplenomegalia și diabetul.

Profilaxie

Administrarea vaccinului trivalent antirujeolic-antirubeolic-antiurlian, ca componentă esențială a imunizării împotriva infecțiilor virale menționate mai sus, se realizează respectând indicațiile ghidurilor terapeutice.

14. *Familia Retroviridae*

Clasificare

Familia *Retroviridae* este bine recunoscută pentru clasificarea sa în trei subfamilii distincte:

- *subfamilia Oncovirinae*, adăpostind HTLV I și II,
- *subfamilia Lentivirinae*, unde sunt clasificate HIV 1 și 2
- *subfamilia Spumavirinae*.

Revizuirile taxonomice recente efectuate în jurul anului 2000 au dus la o reorganizare semnificativă în cadrul acestor subfamilii, rezultând un total de șapte genuri distincte.

Primul gen, *Alpharetrovirus*, cărui prototip este virusul leucozei aviare, se încadrează în clasificarea morfologiei de tip A.

Trecând la genul ulterior, *Betaretrovirusul*, caracterizat prin virusul tumorii mamare murine ca prototip, este legat distinct de morfologia de tip B, prezentând caracteristici structurale specifice.

Al treilea gen, *Gammaretrovirus*, cu virusul leucemiei murine ca prototip, este strâns asociat cu morfologia de tip C, prezentând trăsături morfologice particulare.

Trecând la al patrulea gen, *Deltaretrovirus*, cu virusul leucemiei bovine ca prototip, împărtășește asemănări cu morfologia de tip C, indicând un cadru structural comun. În cadrul genului *Epsilonretrovirus*, identificat prin sarcomul dermic indus de virusul Walleye ca prototip, se aliniază cu morfologia de tip C, prezentând atribute morfologice specifice. Al șaselea gen, *Lentivirus*, cu HIV ca prototip, se distinge prin morfologia sa caracteristică, diferențiindu-l în cadrul clasificării taxonomice.

În cele din urmă, al șaptelea gen, *Spumavirus*, cu aspectul „spumos” al virusului cimpanzeului ca prototip, se remarcă pentru morfologia sa unică, care îl distinge în ierarhia taxonomică.

Morfologie și structură

Virionul, o structură sferică cu un diametru de 100 nm, este protejat de o anvelopă lipidică cu spicule. Diferitele forme de morfologie a virionului sunt influențate de interacțiunile lor cu celula gazdă:

- A - caracterizate prin entități virale sferice imature limitate intracelular (compuse în special din particule virale defecte de origine endogenă),
- B - particule virale sferice mature prezente extracelular,
- C - particule sferice care prezintă proiecții vizibile pe învelișul exterior numit anvelopă. Compoziția lipidică a anvelopei duce la dezvoltarea spiculelor glicoproteice pe suprafața sa, glicoproteine precum gp120 jucând un rol crucial în atașare și gp41 facilitând mecanismele de fuziune a proteinelor.

Capsida prezintă simetrie icosaedrică, în timp ce genomul cuprinde ARN monocatenar cu o polaritate pozitivă, format din două molecule identice diploide. Acest material genetic este compus din trei gene fundamentale:

- „gag” care codifică proteinele capsidice,
- „pol” responsabil pentru codificarea enzimelor virale (cum ar fi transcriptaza inversă, endonucleazele, proteazele și integraza) și
- „env” care codifică proteinele membranei.

Antigenul viral p24 funcționează ca un indicator de diagnostic pentru infecții în stadii incipiente sau târzii, transcriptaza inversă fiind o enzimă distinctivă strâns asociată cu retrovirusurile.

Replicare

Implementarea procesului se realizează printr-o serie de faze secvențiale diferite, fiecare cuprinzând un set de pași distincți.

Prima fază, cunoscută sub numele de inițierea infecției, implică atașarea proteinelor virale de suprafață, denumite spicule, la receptorii celulari specifici. Mai exact în cazul HIV, receptorul identificat pentru acest proces este CD4, care se găsește de obicei pe limfocitele T-helper. După atașare, virionul câștigă intrarea în celula gazdă printr-un mecanism care implică endocitoză, succedată de fuziunea învelișului viral cu membrana celulară.

Ulterior acestei intrări, există un eveniment transcripțional în care ARN-ul viral este transcris în ADN viral, facilitat de enzima transcriptază inversă a virusului. Acest proces de transcripție culminează cu formarea ADN-ului proviral.

Integrarea acestui ADN viral în ADN-ul celulei gazdă implică o serie complexă de etape, inclusiv circularizarea moleculei de ADN viral, urmată de integrarea acesteia în genomul gazdei cu ajutorul enzimei integrază. Odată

integrat, acest ADN viral are capacitatea de a persista în celula gazdă fără expresie activă și are potențialul de a fi transmis celulelor descendente. Expresia ADN-ului viral implică o cascadă de pași, începând cu transcripția în molecule precursorare de ARN care acționează ca șabloane pentru sinteza moleculelor de ARN genomic și ARN mesager (ARNm) care transportă informații genetice esențiale.

Ulterior transcripției, începe sinteza proteinelor virale, inițial sub formă de poliproteine care sunt ulterior scindate de proteaze virale în proteine funcționale individuale.

Asamblarea și eliberarea virionilor din celula gazdă se realizează în tandem, procesul de asamblare suprapunându-se cu eliberarea virionilor printr-un mecanism de înmugurire. Retrovirusurile se disting printr-o diversitate genetică remarcabilă caracterizată printr-o frecvență ridicată de mutații și recombinări. Mai mult, retrovirusurile prezintă o capacitate unică de a integra secvențe genomice străine în propriul genom printr-un proces denumit „captare” genetică. Această caracteristică distinctivă este atribuită naturii diploide a ARN-ului retroviral și capacității limitate a transcriptazei inverse de a corecta erorile în transcripție, existând potențialul de amestecare fenotipică, în special în cazurile de coinfecții.

Patogeneză

Virusul imunodeficienței umane 1 și 2

Virusul imunodeficienței umane 1 (HIV-1) pătrunde în corpul uman prin diverse mijloace, cum ar fi contactul sexual, căile parenterale (transfuzii de sânge și abuzul de droguri intravenos), precum și prin transmitere verticală (transplacentară). După infiltrare, virusul țintește și infectează în mod specific anumite celule imune, inclusiv limfocitele CD4⁺, macrofagele și celulele dendritice. Virulența sa este deosebit de puternică, determinând fuziunea intercelulară și formarea de sinciții, urmată de distrugerea celulară. Glicoproteinele virale de pe suprafața celulelor infectate pot interacționa cu receptorii CD4⁺ de pe limfocitele vecine neinfectate, amplificând astfel impactul viral în organism.

Procesul de replicare a genomului HIV este semnificativ intensificat în celulele T stimulate antigenic. Se presupune că persoanele cu infecții concomitente, care induc replicarea celulelor T, prezintă un risc crescut de a avansa la SIDA (sindromul imunodeficienței dobândite). În plus, macrofagele pot fi infectate de HIV, acționând ca un rezervor pentru virus. Avansarea

infecției compromise funcțiile limfocitelor B, care depind de participarea limfocitelor T-helper ce exprimă markeri CD4⁺. Epuizarea subpopulației de limfocite T CD4⁺ reprezintă principalul factor al dereglării sistemului imunitar, făcând individul vulnerabil la infecțiile oportuniste, de obicei controlate de limfocitele T.

De asemenea, HIV-1 are capacitatea de a se reproduce în creier, provocând daune celulelor și manifestări neurologice.

HIV-2 este o a doua tulpină a virusului HIV, identificată inițial în Africa de Vest și ocazional în alte regiuni ale lumii. Secvențele genetice ale HIV-1 și HIV-2 sunt parțial omoloage. Transmiterea HIV-2 este similară cu cea a HIV-1, dar transmisia perinatală este mai rară. HIV-2 are o perioadă de latență mai lungă, este mai puțin agresiv și are o încărcătură virală mai mică, cu un număr mai mare de celule CD4⁺. Aceste caracteristici pot explica răspândirea mai redusă a HIV-2, în special datorită transmiterii mai scăzute pe cale perinatală sau heterosexuale, iar mortalitatea asociată este la jumătate față de HIV-1.

Variabilitate genetică

Variabilitatea genetică, o caracteristică importantă a virusului imunodeficienței umane (HIV), este clar perceptibilă în cadrul fiecărui subtip, precum și la fiecare pacient în parte. În organismul gazdă, coexistența mai multor tulpini dă naștere simultan unor cvasispecii complicate.

Diversitatea observată în structura genetică este sub influența diferiților factori care contribuie:

- în primul rând, o frecvență crescută a erorilor de transcripție, ca urmare a lipsei capacităților de corectură în transcriptaza inversă, conducând astfel la apariția mutațiilor punctuale, deleții, duplicări și recombinări.
- în al doilea rând, selecția mutanților pe baza tropismului celular, a proprietăților antigenice și a capacității de replicare mărește și mai mult eterogenitatea genetică.
- apariția recombinării între două tulpini virale care co-infectează același organism gazdă joacă un rol esențial în sculptarea peisajului genetic al virusului.
- sistemul imunitar al gazdei exercită presiune care facilitează adaptarea continuă a virusului, permițându-i să evite detectarea de către celulele imunocompetente, culminând în cele din urmă cu dezvoltarea mutanților care prezintă rezistență la răspunsurile imune.

Manifestări clinice

Infecția cu HIV duce la apariția unui sindrom imunosupresor epidemic, făcând indivizii mai vulnerabili la o varietate de infecții, dintre care unele au potențialul de a fi severe și de a pune viața în pericol. Acești agenți infecțioși sunt frecvent instigați de microorganisme „oportuniste” precum *Pneumocystis carinii*, *Citomegalovirus*, *Toxoplasma gondii*, *Candida*, *Herpes Simplex* și *Cryptosporidium*, printre altele.

O caracteristică a sindromului imunodeficienței dobândite este debutul sarcomului Kaposi, o afecțiune malignă excepțional de agresivă distinsă prin prezența a numeroase leziuni cutanate și viscerale, care este activată de infecția cu *herpesvirus uman tip 8* (recunoscut și ca herpesvirus asociat sarcomului Kaposi) în familia *Herpesviridae*. Infecția cu HIV este clasificată ca o infecție persistentă marcată de o avansare treptată și prelungită pe o perioadă lungă de timp.

În legătură cu progresia infecției, există diferite clasificări ale infecției cu HIV, aceasta putând fi împărțită în două etape principale:

- în primul rând, faza „seropozitivă”, indicând dovada serologică a infecției fără indicații clinice sau paraclinice ale bolii și
- în al doilea rând, faza SIDA, care semnifică faza bolii în care simptomele clinice încep să devină evidente.

Epidemiologie

În 1981 au fost raportate primele cazuri de SIDA și identificat virusul HIV ca agent cauzator. De atunci, se estimează că peste 78 de milioane de persoane au fost infectate, iar 39 de milioane au decedat. Terapia antiretrovirală înalt activă a redus semnificativ mortalitatea, reducând și transmiterea HIV. Statisticile au arătat că începând cu anul 2001 numărul de cazuri noi a scăzut la nivel global cu 38%. Cu toate acestea, există variații geografice semnificative, iar rata de infecție continuă să crească în Europa de Est și în anumite părți din Asia Centrală.

Profilaxie

Măsurile generale cuprind o varietate de strategii menite să prevină transmiterea HIV, inclusiv promovarea actului sexual protejat, descurajarea promiscuității sexuale și furnizarea de educație pentru sănătate destinată

populațiilor cu risc ridicat, cum ar fi dependenții de droguri. În plus, protocoalele stricte pentru testarea sângelui transfuzat și a organelor și țesuturilor donatoare sunt cruciale pentru minimizarea riscului de transmitere a HIV prin aceste căi. În plus, implementarea măsurilor individuale de protecție în rândul personalului medical, cum ar fi utilizarea mănușilor și ochelarilor de protecție, împreună cu alte măsuri preventive pentru atenuarea expunerii profesionale la sânge, sunt componente esențiale ale strategiilor de prevenire a HIV în mediile de asistență medicală.

Un aspect cheie al prevenirii HIV este profilaxia activă prin vaccinare, care este recunoscută ca un obiectiv global semnificativ de sănătate. În ciuda importanței recunoscute a dezvoltării unui vaccin eficient împotriva HIV, provocările persistă, deoarece niciun astfel de vaccin nu a fost dezvoltat cu succes până în prezent. Principalele obstacole care împiedică dezvoltarea unui vaccin HIV sunt strâns legate de variabilitatea genetică remarcabilă a virusului, ceea ce reprezintă provocări semnificative în crearea unui vaccin care poate viza eficient diversele tulpini de HIV care circulă în întreaga lume.

15. *Virusurile hepatice*

Clasificare

Clasificarea virusurilor care se încadrează în această familie este definită în primul rând de afinitatea lor predominantă pentru hepatocite, în ciuda faptului că provin din diverse familii virale, fiecare având trăsături unice, cum ar fi compoziția genomică, mecanismele de replicare, modelele de evoluție a infecției și modurile de transmitere. În consecință, acest grup de virusuri contribuie colectiv la patogeneza hepatitei, o afecțiune caracterizată printr-un spectru de manifestări clinice, de la infecții asimptomatice la prezentări acute care prezintă simptome precum oboseală, greață, vărsături, febră, icter și apariția unor forme atipice non-icterice cu simptome asemănătoare gripei, afecțiuni reumatice și diverse manifestări dermatologice. Aceste virusuri au potențialul de a dezvolta boli hepatice cronice, care se pot manifesta fie cu semne clinice, fie persista într-o stare subclinică. Caracteristicile simptomatice induse de acești agenți virali diferiți nu permit o diferențiere simplă bazată exclusiv pe prezentarea clinică. Deși numărul actual se ridică la 9 virusuri hepatice identificate, se pare că lista agenților patogeni care se încadrează în acest grup expansiv se extinde continuu.

15.1. *Virusul hepatitic A (HAV)*

Se referă la o entitate specifică din cadrul clasificării taxonomice cunoscută sub numele de Hepatovirus, un gen care aparține familiei taxonomice *Picornaviridae*. Inițial, virusul care cauzează hepatita A (HAV), a fost clasificat în genul *Enterovirus*, iar investigațiile și studiile ulterioare au arătat variații notabile care deosebesc HAV de alte enterovirusuri, în special în ceea ce privește rezistența și răspunsul lor la o varietate de factori fizici și chimici.

Morfologie și structură

Forma sferică a virionului, cu un diametru cuprins între 27-32 nm, este o caracteristică distinctivă care îl diferențiază în domeniul virologiei. Capsida acestui virion prezintă simetrie icosaedrică, o trăsătură comună în rândul multor virusuri, în timp ce genomul său constă din ARN monocatenar cu polaritate pozitivă, implicând mecanisme specifice de replicare. În capsidă, există 4 proteine virale structurale notate de la VP1 la VP4, fiecare jucând un

rol important în ciclul de viață al virionului. Există 7 proteine clasificate ca nestructurale care sunt strâns asociate cu procesele complicate de replicare ale virusului. Proteinele structurale formează subunitățile nucleocapsidice, poziționate strategic la capătul terminal NH₂, evidențiind organizarea din cadrul virionului.

Patogeneză

Calea de intrare a virusului hepatitei A (HAV) în corpul uman are loc pe calea fecal-orală. Natura infecțioasă a HAV este facilitată de capacitatea de a supraviețui pe durate prelungite în medii caracterizate de niveluri ridicate de umiditate, sporind astfel potențialul său de transmisie. Sursa primară de contagiozitate este o persoană infectată cu virusul, în special în faza preicterică, când încărcătura virală este maximă.

Modul principal de diseminare virală este prin materiile fecale care contaminate rezervoarele de apă, o apariție predominantă în regiunile în care standardele de salubritate și igienă sunt suboptime, subliniind astfel rolul critic al factorilor de mediu în răspândirea infecției. Provocările unice asociate cu izolarea HAV și incapacitatea sa de a se reproduce în culturile celulare convenționale au împiedicat o înțelegere cuprinzătoare a evenimentelor secvențiale care cuprind cascada patogenă.

Cu toate acestea, este recunoscut pe scară largă că locul inițial al replicării virale este tractul gastro-intestinal, în special mucoasa intestinală, marcând începerea procesului de infecție. Ulterior, urmează o scurtă fază de viremie, în timpul căreia virusul se instalează la nivel hepatic. În cadrul hepatocitelor, virusul suferă replicare, declanșând o cascadă de evenimente culminând cu necroza celulară, care este însoțită de un răspuns inflamator localizat și vizează răspândirea virală. HAV nu induce un efect citopatic direct asupra celulelor gazdă, în schimb, modificările observate în hepatocite, cum ar fi liza și necroza, provin în primul rând din răspunsurile defensive ale sistemului imunitar gazdă împotriva intruziunii virusului.

Aspecte clinice

Perioada de incubație se întinde de obicei pe o durată care variază între 20-50 de zile, în care progresia infecției tinde să se manifeste fără simptome vizibile în cea mai mare parte, debutul simptomelor clinice evidente este în mod obișnuit notat de apariția tulburărilor gastro-intestinale, cum ar fi senzații de greață și episoade de vărsături, care sunt succedate de apariția icterului

care afectează atât sistemul tegumentar, cât și căptușelile mucoasei. Faza pronunțată a icterului se remite de obicei pe o perioadă de aproximativ o lună, cazurile de complicații fiind extrem de rare, în timp ce rata mortalității rămâne minimă. Ulterior recuperării, se stabilește o stare susținută de imunitate, facilitată de sinteza anticorpilor defensivi.

Profilaxie

Profilaxia nespecifică se referă la un set de intervenții igienice și sanitare special concepute pentru a preveni transmiterea infecțiilor fecal-orale. Aceste măsuri sunt importante în reducerea riscului de dezvoltare a unor astfel de boli și joacă un rol semnificativ în strategiile de sănătate publică menite să controleze răspândirea agenților patogeni prin alimente contaminate, apă sau alte moduri de transmitere. Implementarea profilaxiei nespecifice implică diverse practici, cum ar fi spălarea corectă a mâinilor, salubritatea surselor de hrană, apă și promovarea unor obiceiuri bune de igienă personală în rândul persoanelor din comunitățile expuse riscului.

Profilaxia specifică, pe de altă parte, implică o abordare mai ținută a prevenirii bolilor, concentrându-se pe administrarea imunizării pasive folosind gamma-globuline polivalente. Această formă de profilaxie este deosebit de eficientă atunci când este administrată înainte de expunerea la agentul patogen sau în maximum 15 zile după expunere. Durata protecției oferite de profilaxia specifică variază de obicei între 4 și 6 luni, timp în care individului i se oferă imunitate sporită împotriva infecțiilor vizate.

Spre deosebire de imunizarea pasivă, imunizarea activă, cunoscută și sub denumirea de vaccinare, implică administrarea unui vaccin viral inactivat prin injecție intramusculară. Această metodă de profilaxie este susținută de dovezi substanțiale care demonstrează eficacitatea sa în stimularea sistemului imunitar pentru a produce un răspuns protector împotriva agenților patogeni specifici. Vaccinarea joacă un rol critic în programele de sănătate publică prin stabilirea imunității în cadrul populațiilor și reducerea sarcinii generale a bolilor infecțioase.

15.2. *Virusul hepatitic B (HBV)*

HBV, cunoscut și sub numele de virusul hepatitei B, este clasificat oficial în familia virală *Hepadnaviridae*, un grup compus predominant din virusuri ADN care prezintă un tropism marcat față de hepatocite. Clasificarea

taxonomică plasează acest virus în genul *Orthohepadnavirus*, subliniind în continuare caracteristicile sale biologice distincte și descendența evolutivă. Dincolo de implicațiile sale semnificative în patologia umană, virusul hepatitei B este legat în mod complex de o cohortă de omologi virali strâns înrudiți care posedă capacitatea de a traversa barierele speciilor și de a infecta o gamă diversă de gazde din categoria animale. Aceste entități virale nu numai că demonstrează asemănări genetice cu HBV, dar prezintă și trăsături patologice analoge, subliniind o interacțiune complexă între structura genetică virală și manifestările bolii rezultate.

Morfologie și structură

Diametrul virionului, cunoscut sub numele de particula Dane, măsoară 42 nm, o dimensiune caracteristică care joacă un rol important în compoziția structurală a acestei entități virale. În probele de sânge colectate de la persoanele infectate cu acest virus, există formațiuni suplimentare prezente alături de virionii. Aceste formațiuni, indiferent dacă sunt de formă sferică sau tubulară, prezintă un diametru de 22 nm, o dimensiune care indică o producție în exces a antigenului de suprafață cunoscut sub numele de AgHBs. La o examinare mai atentă a virionului complet, se poate prefața o structură complexă cuprinzând componente distincte, cum ar fi învelișul, capsida și genomul, fiecare contribuind la funcționalitatea generală și patogenitatea virusului. HBV aparține categoriei virusurilor ADN circulare, parțial dublu catenare, o clasificare care subliniază caracteristicile sale genomice și mecanismele de replicare.

În structura AgHBs, se pot identifica trei glicoproteine distincte (L, M, S) care sunt codificate de aceeași genă, adăugând un strat de complexitate compoziției virale. Prin tehnici avansate de imagistică, cum ar fi microscopia electronică, cercetătorii au reușit să detecteze trei tipuri diferite de particule acoperite în serul pacienților infectați cu HBV. Particulele Dane sunt recunoscute ca virioni intacti și infecțioși, făcând lumină asupra infecțiozității și transmisibilității virusului.

În schimb, particulele sferice și filamentoză lipsite de miez sunt compuse în principal din AgHBs și lipide derivate din celulele gazdă. Deși aceste particule nu sunt infecțioase, ele sunt produse abundant în cursul infecției, făcându-le un marker serologic important pentru HBV. De fapt, prezența lor în sistem poate depăși numărul particulelor Dane cu un factor de 100 până la 1000, subliniind semnificația lor în setările de diagnostic și cercetare.

ADN-ul viral al HBV este legat de ADN polimeraza, o enzimă esențială pentru ca replicarea virală să aibă loc eficient. Ambele entități sunt încapsulate într-o capsulă interioară compusă din proteine care servesc drept „miez” antigenic al HBV (AgHBc), o caracteristică care este predominantă în hepatocitele indivizilor infectați. Natura imunogenă a AgHBc duce la dezvoltarea anticorpilor anti-HBc (AcHBc) la aproape toți pacienții infectați, limfocitele T fiind susceptibile de a se angaja în reacții împotriva AgHBc, contribuind semnificativ la eliminarea virusului din sistem.

În ciuda absenței sale în fluxul sanguin, o formă solubilă de AgHBc numită antigen „e” (AgHBe) poate fi secretată și detectată în probele de ser, servind ca un indicator al replicării virale active. Apariția anticorpilor anti-HBe (AcHBe) în infecțiile acute, care apar la săptămâni sau chiar luni după debutul AcHBc, semnifică de obicei încetarea replicării virale, marcând o fază critică în progresia infecției.

Examinarea genomului HBV dezvăluie o structură distinctivă și caracteristică care îl distinge de alte entități ADN virale despre care se știe că infectează atât oamenii, cât și animalele. Acest genom compact prezintă o configurație asimetrică, constând dintr-un lanț lung circular cu polaritate negativă (L) legat de un lanț scurt de polaritate pozitivă cu lungime variabilă (S), un aranjament unic important pentru o replicare virală eficientă.

Virusul hepatitei B (VHB) are un genom complex care codifică patru cadre de citire deschise (ORF), denumite ORF S, ORF C, ORF P și ORF X. Fiecare dintre aceste ORF-uri este responsabil pentru codificarea unor proteine esențiale pentru ciclul de viață al virusului.

Cadrele de Citire Deschise (ORF) în Genomul HBV:

- ORF S (Surface)

Codifică proteinele de suprafață (HBsAg), care sunt componente esențiale ale învelișului viral. Aceste proteine sunt implicate în atașarea și intrarea virusului în celula gazdă.

- ORF C (Core)

Include genele pre-C și C, care codifică *proteinele core* și *antigenul e* al hepatitei B (HBeAg). Proteinele core formează capsida virală care înconjoară genomul viral. HBeAg este important în modularea răspunsului imun al gazdei.

- ORF P (Polymerase)

Codifică ADN polimeraza virală, esențială pentru replicarea genomului viral. Aceasta are activități multiple, inclusiv activitatea de transcriptază inversă, necesară pentru conversia ARN-ului pre-genomic în ADN.

- ORF X

Codifică proteina X (HBx), a cărei funcție nu este pe deplin elucidată. Cu toate acestea, se știe că HBx joacă un rol crucial în reglarea transcripției virale și în replicarea VHB. De asemenea, HBx este implicată în modularea semnalizării celulare și poate contribui la hepatocarcinogeneză (dezvoltarea cancerului de ficat).

Rolul proteinei X (HBx)

- Activarea transcripției, HBx poate activa factorii de transcripție celulari și virali, ceea ce duce la creșterea replicării virale.
- Interacțiuni cu proteine celulare, HBx interacționează cu diverse proteine celulare, influențând căile de semnalizare, proliferarea celulară și apoptoza.
- Implicarea în cancer, s-a sugerat că HBx joacă un rol în carcinogeneza hepatică, prin alterarea reglării genelor implicate în creșterea și supraviețuirea celulară.

Complexitatea replicării VHB

Replicarea VHB implică o serie de procese complexe, inclusiv sinteza ADN-ului viral. ADN polimeraza virală, codificată de ORF P, are rolul de a copia genomul viral. Acest proces este în mare parte independent de alte produse genetice virale, dar este strâns reglat de interacțiuni complexe între proteinele virale și cele ale gazdei.

Variabilitate genetică

Genomul HBV este relativ stabil, însă variațiile virale apar în special în cazul infecțiilor cronice de lungă durată. De asemenea, au fost descrise mutante virale defecte de AgHBe sau mutante care scapă detectării prin AchBs, cunoscute sub numele de „escape mutants”.

Antigene și anticorpi (markeri serologici)

În cursul infecției cu HBV (acute sau cronice), sunt operante trei sisteme majore antigen-anticorp:

- antigenul de suprafață (AgHBs) și anticorpii față de acesta (AcHBs)
- antigenul miezului ("core") (AgHBc) și anticorpii față de acesta (AcHBc de tip IgM și IgG)
- antigenul "e" (AgHBe) și anticorpii față de acesta (AcHBe)

Patogeneză

Hepatocitele nu sunt singura țintă a infecției cu *virusul hepatitei B* (HBV), celulele epiteliale care căptușesc tractul biliar, pancreas, rinichi, piele și țesuturile endoteliale, pe lângă leucocite, toate posedă potențialul de a fi vizate și infectate. Mecanismele care stau la baza infecției cu HBV diferă semnificativ de cele asociate cu virusul hepatitei A (HAV).

Transmiterea HBV poate avea loc prin diferite mijloace, inclusiv:

- expunerea perinatală,
- contactul sexual,
- expunerea la sânge sau produse sanguine infectate,
- proceduri precum transplantul de organe sau țesuturi,
- intervenții percutanate folosind instrumente care au intrat în contact cu virusul.

Ca o consecință a replicării active a HBV în hepatocite, o cantitate substanțială de particule virale sunt evacuate în fluxul sanguin. Aceste particule pot cuprinde virioni recunoscuți ca particule Dane, precum și particule sferice și tubulare incomplete notate ca AgHBs. În cazurile de infecție acută, ficatul suferă modificări observate în infecțiile HAV, deși cu o caracteristică distinctivă - hepatocitele specifice prezintă acumulări de AgHBs, indicând replicarea virală excesivă. În situațiile de infecție cronică cu HBV, evaluările histologice ale ficatului prezintă modificări variabile de la minime la dezvoltarea nodulilor cirofici. În anumite cazuri, acești noduli semnifică fazele inițiale în progresia către carcinomul hepatocelular primar.

Aspecte clinice

Spectrul de infecție cu *virusul hepatitei B* prezintă o gamă semnificativ mai largă de manifestări clinice în comparație cu virusul hepatitei A, influențat de o varietate de factori cum ar fi vârsta, sexul și starea imună.

Hepatita acută, care se poate manifesta fie subtil fără simptome, fie cu semne clinice evidente, poate fi clasificată în două grupuri pe baza simptomatologiei tipice sau atipice.

Hepatita cronică reprezintă un spectru de boli hepatice care evoluează pe termen lung și pot avea diferite etape și manifestări clinice.

Când vine vorba de hepatită acută, forma asimptomatică trece adesea neobservată, cu excepția cazului în care este detectată accidental prin teste de laborator care dezvăluie leziuni hepatocelulare ușoare.

În schimb, cazurile simptomatice se pot prezenta cu manifestări tipice, cum ar fi tulburări gastro-intestinale, oboseală și icter, sau simptome atipice care cuprind caracteristici non-icterice, cum ar fi semnele pseudo-reumatice sau pseudo-dermatologice, aproximativ o treime din infecțiile acute cu VHB progresează în faze simptomatice.

În cadrul patologiilor hepatice cronice, indivizii pot adăposti virusul, asimptomatic în fluxul sanguin, caracterizat prin prezența AgHBs, însoțite de AgHBc de tip IgG, în timp ce alți markeri serologici rămân negativi și nu sunt evidente modificări hepatice perceptibile.

Dezvoltarea carcinomului hepatocelular primar poate rezulta din malignitatea cirozei induse de HBV sau chiar în absența modificărilor cirotice precanceroase. În special, integrarea ADN-ului HBV în genomul hepatocitelor joacă un rol esențial în procesul cancerigen indus de HBV. La adulți, majoritatea infecțiilor cu HBV evoluează favorabil, ducând la eliminarea virală, recuperare hepatică și imunitate durabilă, marcată de prezența pe tot parcursul vieții a anticorpilor AcHB. Cu toate acestea, aproximativ 10% dintre adulți nu reușesc să elimine virusul, progresând într-o stare cronică de purtător.

În schimb, copiii infectați cu HBV se confruntă cu un prognostic mai prudent, deoarece probabilitatea de infecție cronică este considerabil mai mare. Riscul de cronicizare după infecția cu HBV la copii demonstrează o relație inversă cu vârsta individului infectat, sugarii expuși la HBV prin transmitere perinatală de la mamele infectate pot prezenta rate de cronicizare ajungând până la 90%.

Profilaxie

Măsurile nespecifice cuprind un spectru larg de strategii generale de protecție care vizează prevenirea infecțiilor parenterale. Aceste măsuri includ, dar nu se limitează la, screening-ul amănunțit al produselor sanguine transfuzate și sterilizarea adecvată a echipamentelor utilizate în timpul procedurilor parenterale. În plus, domeniul de aplicare al acestor măsuri se extinde la protejarea persoanelor împotriva infecțiilor cu transmitere sexuală, susținând practica angajării în activități sexuale protejate pentru a reduce riscul de transmitere.

În schimb, măsurile specifice implică implementarea profilaxiei pasive, unde eficacitatea imunoglobulinelor specifice anti-HBs în dezvoltarea infecțiilor cu HBV a fost bine documentată în numeroase studii de cercetare. Imunizarea pasivă joacă un rol esențial în oferirea de protecție după expunerea la riscurile de infecție, în cazurile în care există expunere accidentală și servește ca o strategie preventivă administrată în mod obișnuit personalului medical în medii de hemodializă cronică, înainte de disponibilitatea pe scară largă a vaccinurilor HBV. Trecând la profilaxia activă, vaccinurile inițiale utilizate au fost derivate din plasma persoanelor infectate cu HBV. Odată cu apariția progreselor tehnologice, vaccinurile produse prin manipulare genetică, denumite vaccinuri recombinante, au apărut ca o alternativă viabilă. Aceste vaccinuri recombinante se caracterizează prin compoziția lor unică care conține exclusiv AgHBs, spre deosebire de întregul virus, făcându-le astfel extrem de imunogene și eficiente în obținerea unui răspuns imun.

Strategia de vaccinare care a fost implementată în România cuprinde administrarea vaccinurilor nou-născuților, în primele 24 de ore de la naștere, cu o doză inițială de 0,5 ml, urmând o serie de alte trei doze programate la intervale de 2, 4 și 11 luni, ca parte integrantă a protocolului de vaccinare hexavalent.

O componentă esențială a strategiei de vaccinare este implementarea unui program profilactic preexpunere care vizează în mod specific persoanele din sectorul educației, sănătate, studenții înscriși în colegii medicale, facultăți de medicină, stomatologie și domenii conexe. Procesul de administrare presupune inocularea intramusculară a trei doze, de 0,5 ml pentru copiii cu vârsta de până la 15 ani și 1 ml pentru persoanele cu vârsta peste 15 ani. Aceste doze sunt administrate la intervale de 0, 1 și 6 luni după inițierea protocolului de vaccinare, asigurând un regim de imunizare cuprinzător și eficient.

15.3. *Virusul hepatic C (HCV)*

Virusul hepatitei C identificat anterior prin nomenclatura „non-A-non-B”, este clasificat în prezent în cadrul taxonomic al familiei *Flaviviridae*, care reprezintă un grup divers de virusuri ARN. Această familie virală a fost recent supusă unei reorganizări taxonomice, rezultând delimitarea a trei genuri discrete:

- *Flavivirus*, este compus din virusuri care au fost clasificați ca entități transmise de artropode, inclusiv agenți patogeni notabili precum virusul febrei galbene și virusul febrei Dengue.
- *Pestivirus*, cuprinde virusuri care induc predominant afecțiuni patologice la diferite specii de animale.
- *Hepacivirus* a fost propus ca și clasificare taxonomică desemnată pentru gama diversă de tulpini și variante ale virusului hepatitei C.

Morfologie și structură

Virionii prezintă o formă sferică, cu o dimensiune cuprinsă între 55-65 nm. Configurația acestor virioni este compusă din numeroase elemente, incluzând în mod specific un înveliș lipoproteic (anvelopă) care se caracterizează printr-un strat dublu lipidic care găzduiește două proteine, E1 și E2, organizate în formațiuni dimerice, alături de o capsidă cu simetrie icosaedrică și un material genetic format din ARN monocatenar cu o polaritate pozitivă. În materialul genetic al virusului hepatitei C, există o poliproteină care trece printr-un proces de clivaj ce duce la generarea de proteine virale funcționale structurale și nestructurale.

Replicarea virusului are loc predominant în hepatocite, dar a fost observată și în celulele mononucleare prezente în circulația sângelui periferic, cu disfuncții imunologice evidente la persoanele care sunt afectate de infecții virale persistente.

Variabilitate genetică

Virusul hepatitei C prezintă o variabilitate genetică semnificativă datorită ratei sale ridicate de replicare și a tendinței ARN polimerazei de a face mutații. Există cel puțin 7 genotipuri ale VHC, dintre care, în Europa, genotipul 1b este cel mai frecvent, reprezentând 47% din cazuri, urmat de genotipul 1a cu 17% și genotipul 3 cu 6% din cazuri. Studii recente au

evidențiat că genotipul 1b se caracterizează prin niveluri ridicate de viremie, un risc crescut de cronicizare și o evoluție către ciroză hepatică și carcinom hepatocelular.

Patogeneză

Diseminarea infecției cu HCV poate avea loc prin multiple căi, dând astfel naștere unor grupuri demografice distincte care demonstrează o susceptibilitate crescută la dezvoltarea infecției. Aceste persoane sunt cele care au suferit transfuzii de sânge, consumatori de substanțe interzise injectabile ce utilizează aceeași seringi, parteneri intimi ai persoanelor infectate, precum și sugari născuți de mame infectate. Indiferent de metoda de transmitere, după o perioadă de incubație de până la 180 de zile, hepatita acută se manifestă clinic de obicei fără forme icterice.

Manifestările intrahepatice prezintă adesea subtilitate și sunt însoțite de prezentări neconvenționale, observate în aproximativ 90% din cazuri. De-a lungul fazei acute, evaluările funcționalității hepatocelulare relevă niveluri crescute de hepatocitoliză. Cazurile care se abat de la acest tipar sunt întâlnite în cazurile de hepatită fulminantă.

Variabilitatea genetică pronunțată a HCV joacă un rol esențial în procesul de cronicitate prin generarea de variante care eludează detectarea prin supravegherea imună a gazdei. Mecanismele complexe de reglementare ajută la susținerea nivelurilor diminuate de replicare a HCV, favorizând „supraviețuirea” hepatocitelor. Infecția cronică cu HCV se prezintă frecvent ca o stare intermitentă sau asimptomatică, caracterizată printr-o hepatocitoliză ușoară sau chiar neglijabilă, după cum reiese din fluctuațiile concentrațiilor de transaminază. Modificările histopatologice care semnifică infecția cu HCV cuprind manifestări precum inflamația portală și lobulară, necroza periportală și steatoza hepatică. Sensibilitatea la dezvoltarea cirozei și/sau carcinomului hepatocelular primar există și este sporită în prezența unor factori suplimentari (infecția cronică cu HBV sau consumul de alcool).

Manifestările extrahepatice sunt un rezultat direct observațional al virusului hepatitei C prin care afectarea nu este doar la nivelul hepatocitelor ci și la nivelul altor țesuturi. Dezvoltarea patologiilor extrahepatice datorate HCV implică o varietate de tulburări, fiecare cu mecanisme patogenetice diverse și uneori neclare.

În primul rând, anomaliile imunologice apar din procese precum formarea complexelor imune circulante, cunoscute anterior sub numele de

crioglobulinemii mixte „esențiale”, precum și reacții autoimune. Aceste anomalii se manifestă clinic în diferite moduri, inclusiv simptome cutanate, cum ar fi purpura, probleme articulare, cum ar fi artrita, complicații ale sistemului nervos, cum ar fi neuropatiile senzoriale periferice, probleme renale, cum ar fi glomerulonefrita proliferativă membranară și afecțiuni tiroidiene autoimune.

În al doilea rând, porfirie cutanată târzie în forma sa sporadică este legată de o deficiență a enzimei hepatice uroporfirinogen-decarboxilază. Mecanismul exact din spatele acestei deficiențe nu este pe deplin înțeles, dar există o sugestie că HCV poate contribui la apariția bolii la persoanele cu predispoziție genetică.

Legătura dintre infecția cu HCV și Lichen planus, precum și sindromul Gougerot-Sjogren caracterizat prin sialadenită limfocitară și edem, rămâne incomplet elucidată.

Profilaxie

Variațiile genetice complexe ale HCV constituie un obstacol major în formularea unui vaccin anti-HCV eficient care să inducă niveluri adecvate de anticorpi vizați, o etapă care rămâne deocamdată dificil de atins. În prezent se încearcă o abordare inovatoare care implică utilizarea vectorilor virali, în special adenovirusuri, cu segmente încorporate substanțiale ale genomului HCV pentru a activa un răspuns al limfocitelor T împotriva HCV, marcând o abatere semnificativă de la metodologiile de vaccinare tradiționale.

15.4. Virusul hepatitic D (HDV)

Virusul hepatic Delta este un virus defectiv cu genom ARN, care nu se poate multiplica singur. Pentru a forma noi particule virale, HDV are nevoie de un virus "helper" și anume de virusul hepatic B. Prezența HBV în celulele infectate permite multiplicarea HDV, astfel încât infectarea cu HDV depinde de prezența VHB în organism.

Morfologie și structură

Compoziția structurală a particulelor de virus hepatic Delta cuprinde o anvelopă exterioră lipidică care încapsulează antigenul de suprafață al hepatitei B, servind ca barieră protectoare pentru componentele interne,

inclusiv AgHD, împreună cu o moleculă mică circulară de ARN închisă covalent și monocatenar. Aceste caracteristici unice prezintă o asemănare remarcabilă cu configurația ARN observată în particulele virusului, cunoscute pentru rolul de sateliți ai virusurilor vegetali specifici, exercitând astfel o influență considerabilă asupra progresiei bolilor produsă de virusul primar. HDV este clasificat ca un viroid cu două punți, cu un diametru de aproximativ 35 nm, evidențiind organizarea structurală complexă. Dezvoltarea învelișului lipidic exterior, compus din AgHBs, este condiționată de prezența virusului hepatitei B datorită naturii defecte a HDV. Sinteza învelișului interior, compus din antigen delta, este guvernată de materialul genetic intrinsec HDV, subliniind interacțiunea complexă dintre diferitele componente virale.

Replicare

După ce pătrunde într-o celulă gazdă, ARN-ul HDV demonstrează o capacitate remarcabilă de autoreplicare eficientă, fără a necesita asistență din partea virusului hepatitei B. Acest lucru sugerează că singura funcție esențială a VHB, denumită adesea funcția „ajutor”, ar putea fi doar facilitarea intrării inițiale a virusului în celula gazdă. Aceasta se realizează prin interacțiuni moleculare cu membrana celulară, în special prin legarea învelișului viral care conține AgHBs.

Patogeneză

Populațiile primare cu risc de a contracta HDV includ persoane precum:

- consumatorii de droguri injectabile ce utilizează seringi comune,
- pacienții supuși multiplelor terapii cu administrare injectabilă a diverselor fracți plasmatică,
- imigranți originari din regiuni endemice pentru hepatita Delta,
- purtătorii de HBV care sunt vulnerabili la dobândirea HDV.

Perioada de incubație pentru hepatita Delta se întinde de obicei între 21-60 de zile, debutul fiind acut, iar icterul prezentând o variabilitate semnificativă.

Progresia către cronicitate reprezintă un element esențial în avansarea bolii și contribuie la mai mult de 30% din mortalitatea raportată în cazurile de

prezentări cronice, infecția acută cu HDV manifestându-se în două forme principale: co-infecție și superinfecție.

În cazurile de co-infecție, individul este infectat concomitent atât cu HBV, cât și cu HDV, cronicitatea fiind o apariție rară (observată doar în 5% din cazuri). Detectarea ARN-ului HDV în ser și a AgHD în ficat devine fezabilă în timpul fazei de incubație ulterioară apariției AgHB-urilor serice. Escaladarea transaminazelor, prezintă adesea un model bifazic, ce coincide cu icterul și simptomele subiective, urmate rapid de apariția anticorpilor anti-HDV. După dispariția AgHBs, există o scădere a replicării HDV și a activității bolii, identificarea co-infecției cu HBV-HDV putându-se realiza doar prin examinări serologice.

În schimb, în situațiile în care suprainfecția HDV apare la un purtător cronic al HBV, cronicitatea este observată în peste 80% din cazuri, AgHD persistând în ficat. Rata mortalității pentru manifestările acute variază de la 2%-10% și este influențată în primul rând de evoluțiile fulminante. În consecință, prezentările cronice provin predominant din suprainfecție la purtătorii cronici de HBV, caracterizată prin niveluri crescute de transaminaze persistente și prezența anticorpilor anti-HDV în titruri. ARN-HDV persistă în ser, motiv pentru care 70-80% din cazurile cronice progresează spre ciroză într-un interval de timp mai mic de 2 ani.

15.4. Virusul hepatic E (HEV)

Pe baza organizării materialului său genetic și a altor caracteristici distinctive, virusul hepatitei E, clasificat anterior în familia *Caliciviridae*, sau în familia *Togaviridae*, a fost acum identificat ca fiind constituent exclusiv al familiei *Hepeviridae*.

Morfologie, structură, replicare

Virionul, ce nu are în structura sa anvelopă, prezintă o formă sferică unică și are o dimensiune care variază de la 27-34 nm. Materialul său ereditar cuprinde ARN monocatenar cu o polaritate pozitivă, cuprinzând un total de trei cadre de citire deschise distincte (ORF): ORF1, care este responsabil pentru sinteza proteinelor nestructurale, și ORF2, ORF3, responsabile pentru producerea de proteine structurale. Procesul de replicare a virusului are loc în principal în hepatocite, deși mecanismele specifice care permit această apariție nu sunt în prezent clar definite.

Patogeneză

Infecția cu HEV, asemănătoare infecției cauzate de HAV, prezintă o multitudine de similitudini, în special în ceea ce privește calea de transmitere, cum ar fi calea fecal-orală și procesul de replicare în hepatocite.

Progresia infecției cu HEV se desfășoară printr-o secvență de etape bine definite:

- replicarea inițială se produce în tractul gastro-intestinal, ducând la excreția extinsă a virionului,
- urmată de o scurtă fază viremică,
- invazia ulterioară a hepatocitelor rezultând hepatocitoliză și reacții inflamatorii localizate.

Deteriorarea cauzată nu rezultă din mecanisme citopatice directe, ci din interacțiunea complexă a răspunsurilor imune ale gazdei. Contaminarea surselor de apă este un rezervor principal de infecție, deseori asociată cu călătoriile în zone cu practici de salubritate precare. Totuși, cazurile de infecție în afara acestor parametri tradiționali sugerează moduri alternative de transmitere, deschizând discuții despre posibilul aspect antrozo-zoonotic al infecției cu HEV. Examinările serologice au relevat prezența anticorpilor IgG anti-HEV în diverse specii de animale domestice și sălbatice, indicând un spectru larg de gazde potențiale. Spre deosebire de infecția cu HAV, nu există dovezi clare ale infecției persistente cu HEV.

Detectarea anticorpilor IgM corespunde nivelurilor crescute de transaminaze, scăzând treptat pe o perioadă de trei luni pe măsură ce titrurile IgG-HEV cresc. Durata anticorpilor IgG este relativ scurtă în comparație cu infecția HAV, devenind de obicei negativă în câțiva ani. O parte semnificativă a infecțiilor cu HEV se manifestă asimptomatic, manifestările simptomatice fiind mai frecvente în rândul cohortelor de adolescenți și adulți tineri. În general, evoluția clinică a infecției cu HEV tinde să fie ușoară, cu excepția persoanelor însărcinate, unde poate duce la rezultate severe, inclusiv hepatită fulminantă și mortalitate în 20% din cazuri.

II. PARAZITOLOGIE MEDICALĂ

1. Noțiuni introductive

Parazitologia este ramura științei care se ocupă cu studiul paraziților și a interacțiunilor acestora cu diverse gazde, intermediare sau definitive.

Parazitologia medicală reprezintă ramura medicinei care se ocupă cu cercetarea paraziților gazduți de către organismul uman, examinând astfel modul de transmitere a acestora, modul de infestare a gazdei, tipul infecției produse, simptomele și mecanismul dezvoltării infecției și modalitățile de profilaxie, igienă și tratament.

Fenomenul de parazitism reprezintă relația stabilită între două sau mai multe entități de origine animală, una dintre ele fiind numită **gazdă** (care oferă locul de dezvoltare, substanțe nutritive și posibilitate de dezvoltare și înmulțire), iar cealaltă **paraziți**.

Dereglările acestui echilibru pot influența capacitatea gazdei de a elimina sau distruge parazitul. Dacă asociația gazdă-parazit este suficient de nocivă pentru a cauza moartea gazdei ca urmare a infecției, acest fapt va conduce, la moartea parazitului. Pentru unele organisme vii, acest fenomen de parazitism reprezintă un mod unic de supraviețuire, iar pentru altele este o alternativă a ciclului de viață. Un organism ce nu poate supraviețui altfel, fiind total dependent de gazda sa, se numește **parazit obligatoriu**, iar cel care trăiește atât liber în natură, cât și într-o gazdă animală este numit **parazit facultativ**.

Un organism în care se dezvoltă adultul până la stadiul adult sau final, atingând maturitatea sexuală, poartă numele de **gazdă definitivă**. Pe de altă parte, un organism în care parazitul se află în stadiul intermediar sau larvar, fără a atinge maturitatea sexuală, poartă numele de **gazdă intermediară**.

Transmiterea paraziților de la o gazdă la alta se face uneori prin organisme numite **vectori**, denumiți **vectori mecanici** dacă nu sunt esențiali pentru ciclul de viață al parazitului și **vectori biologici**, dacă sunt esențiali. De asemenea, în cazul în care acești paraziți trăiesc pe sau în tegumentul gazdei, vor purta numele de **ectoparaziți**, relația lor numindu-se **infestație**. În această categorie intră majoritatea artropodelor parazite. În cazul în care acești paraziți se găsesc la nivelul tractului digestiv, organelor și țesuturilor,

vor purta denumirea de **endoparaziți**, provocând astfel **infecții**, indiferent de dimensiunile lor.

Modalitățile prin care paraziții reușesc să se sustragă activității sistemului imunitar al gazdei pot fi clasificate în mai multe feluri:

- prin **mimare antigenică**, în care paraziții intră în conexiune cu anumite componente ale gazdei, nefiind recunoscuți ca străini, astfel încat devin componente self ale organismului;

- prin **blocare**, în care anticorpii non-citotoxici se combină cu antigenele parazitare, inhibând astfel legarea anticorpilor citotoxici;

- **localizarea intracelulară**, conferă o protecție față de multiplele mecanisme de apărare ale gazdei, permițându-i parazitului să se dezvolte și să se multiplice;

- prin **variație antigenică** în care parazitul își modifică glicoproteinele de suprafață, scăpând astfel de acțiunea anticorpilor;

- prin **mecanismul de imunosupresie** prin care un parazit reduce răspunsul imun al gazdei sale în mod specific față de sine sau față de alte antigene străine.

2. Relația dintre parazit și gazdă

A) Principalele căi de pătrundere ale paraziților în gazdă sunt:

- calea aerogenă;
- calea digestivă – paraziți cu localizare intestinală, transmiterea se face prin fructe și legume nespălate, carne incorect preparată termic;
- calea sexuală;
- calea cutanată;
- după transfuzii cu sânge contaminat;
- transplant de organ.

B) Paraziții prezintă următoarele căi prin care pot invada gazdele:

- **calea pasivă**- parazitul poate să ajungă în gazdă fie ca adult, fie prin una dintre formele ciclului evolutiv o dată cu aerul, apa sau alimentele,
- **calea activă** - parazitul traversează activ învelișul organismului gazdă extern,
 - pătrunderea paraziților este definitivă prin consumul gazdelor intermediare, în organismul gazdă.

C) Paraziții pot determina în organismul gazdă multiple acțiuni precum:

- **acțiunea spoliatoare** este o caracteristică generală a tuturor paraziților care se hrănesc de pe seama gazdei lor, lăsând-o pe aceasta fără substanțele necesare;
- **acțiunea toxică** este dată de anumite toxine excretate de parazit, fiind eliminate în organismul gazdei, astfel se poate exercita o acțiune toxică asupra gazdei;
- **acțiunea inflamatoare;**
- **acțiunea mecanică** (de stază, denumită și de blocare sau de compresiune);
- **acțiunea imunodepresivă** apare în paludism sau schistosomiază.

D) Factori care pot determina infestarea parazitara:

- caracterul geografic;
- caracterul sezonier –frecvența parazitozelor fiind preponderent în sezonul cald;
- clima – în zonele tropicale sau subtropicale, sunt frecvente parazitozele din cauza temperaturilor ridicate și a umezelii;
- factorii populaționali (vârsta, obiceiuri alimentare);
- statusul imunologic al gazdei.

E) Nivelul de educație sanitară a populației

Cunoașterea căilor prin care paraziții părăsesc gazda au de asemenea o deosebită importanță pentru elaborarea unui diagnostic parazitologic corect, dar și pentru dezvoltarea unui plan de profilaxie medicală (individual sau colectiv).

3. Paraziți unicelulari. Clasa protozoare

Protozoarele sunt microorganisme unicelulare, eucariote, ce aparțin regnului *Protista*. Acestea sunt nefotosintetizante și au dimensiuni relativ mari, cuprinse între 2 și 100 μm. Protozoarele posedă toate elementele esențiale ale unei celule: nucleu, citoplasmă și membrane de înveliș, care pot fi subțiri și flexibile, precum la amoebe, sau relativ rigide, așa cum se întâlnește la protozoarele ciliate, ceea ce le conferă o formă caracteristică. Ca organe de locomoție, protozoarele posedă cili, flageli, membrană ondulantă sau pot emite pseudopode. Unele protozoare trăiesc liber în natură, fiind saprofite și absorb hrana solubilă provenită din materie organică moartă sau deșeuri, prezente în mediul extern. Cu toate acestea, multe protozoare sunt parazite și se hrănesc pe seama organismului gazdă, având o respirație aerobă (folosind oxigen) sau anaerobă (fără oxigen). În funcție de mediul lor și de specie, ele pot realiza această funcție prin difuziune pasivă a gazelor.

Protozoarele se înmulțesc asexuat prin diviziune binară sau diviziune multiplă (schizogonie), precum și prin mecanisme sexuate. Unele specii prezintă un ciclu de viață care include ambele faze de multiplicare asexuată și sexuată, cum ar fi plasmodiile. În condiții nefavorabile de mediu, unele protozoare pot forma **chisti**, structuri rotunde cu perete gros, extrem de rezistente la uscăciune și variații de temperatură. Aceștia reprezintă forma de rezistență și infestare a protozoarelor în natură, forma vegetativă a protozoarelor fiind numită **trofozoit**.

Din cele aproximativ 40.000 de specii cunoscute de protozoare, aproximativ 8.000 sunt parazite, iar dintre acestea, 70 sunt parazite pentru om, și doar 40 dintre ele sunt patogene. Unele dintre protozoarele parazite întâlnite la om pot fi găsite și la animale și sunt studiate în cadrul protozoologiei. Există patru mari grupuri de protozoare care se diferențiază prin caracteristici morfologice și uneori prin modul de diviziune:

- **Rizopodele** sunt un grup de protozoare caracterizate prin corpul lor lipsit de polaritate, ceea ce înseamnă că nu au o formă definită sau un punct de referință pentru mișcare. Aceste organisme prezintă adesea citoplasmă divizată în două straturi distincte: ectoplasma, care este stratul exterior mai clar și mai vâscos și endoplasma, care este stratul interior mai fluid și granular. Membrana plasmatică care le înconjoară este semipermeabilă, permițând schimbul selectiv de substanțe între interiorul celulei și mediul exterior. Aceste organisme au capacitatea de a emite pseudopode, structuri utilizate pentru locomotie și capturarea hranei. Nutriția lor este de tip fagotrof,

adică hrănirea se face prin ingestia de particule solide, exemplu fiind *Entamoeba dysenteriae*, care colonizează intestinul uman și poate provoca dizenterie.

- **Flagelatele** sunt protozoare, paraziți unicelulari care se deplasează cu ajutorul flagelilor.

Există două tipuri principale:

- *flagelate cavitare*, cum ar fi *Giardia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis* și *T. bucalis*;
- *hemoflagelate*, precum *Trypanosoma spp* și *Leishmania spp*.

- **Sporozoarele** sunt protozoare care nu prezintă mijloace de locomoție, iar procesul de înmulțire are loc prin formarea și eliberarea de spori, de unde și denumirea lor. Din perspectivă medicală, cele mai importante sunt *Plasmodium malariae* și *Toxoplasma gondii*.

- **Ciliate**- *Balantidium coli*

Protozoarele pot avea cicluri de viață simplificate sau complexe, în funcție de specie și de condițiile mediului lor de viață.

Ciclu de viață simplu - protozoarele cum ar fi *Trichomonas vaginalis* pot avea un ciclu de viață simplu, care implică o singură gazdă. În cazul acestor protozoare, multiplicarea se realizează de obicei printr-un proces de diviziune binară, în care celula se divide în două celule fiice identice. *Trichomonas vaginalis* este un exemplu de protozoar cu un ciclu de viață simplu, care trăiește în principal în tractul urogenital al gazdelor umane și se înmulțește în acest mediu.

Ciclu de viață complex cu formă chistică -protozoarele precum *Entamoeba histolytica*, pot avea cicluri de viață complexe. Acestea pot forma structuri rezistente numite ciste, care le permit să supraviețuiască în condiții neprielnice, cum ar fi deshidratarea sau schimbările de mediu. Cistele pot fi excretate de gazda infectată și pot supraviețui în mediu până când sunt ingerate de o altă gazdă potențială, în interiorul noii gazde, cistele se deschid și protozoarele se transformă în formele active, trofice, pentru a iniția infecția.

Ciclu de viață complex cu două gazde (malaria) - unele protozoare, precum *Plasmodium spp.*, agentul cauzal al malariei, au un ciclu de viață complex care implică două gazde: un vertebrat (de obicei, omul) și un vector, cum ar fi țânțarul Anofel. În ciclul de viață al protozoarelor responsabile de malaria, transmiterea acestora de la o gazdă vertebrată la un vector se face prin înțepătura unui țânțar infectat. În interiorul țânțarului, protozoarele

(plasmodiile) se multiplică și trec prin diverse stadii de dezvoltare și transformare. Ulterior, țânțarul infectat, printr-o nouă înțepătură, transmite protozoarele la o altă gazdă vertebrată.

Odată ajunse în gazda vertebrată, aceste protozoare infectează celulele sanguine, în special hematiile, unde se reproduc și declanșează simptomele caracteristice ale malariei, cum ar fi febra, frisoanele și anemia. Acest ciclu complex de viață, care implică etape diferite în două tipuri de gazde (țânțar și vertebrat), este esențial pentru perpetuarea și răspândirea bolii.

3.1 Genul *Trichomonas*

Reprezentanți:

- *Trichomonas vaginalis* – cu patogenitate certă
- *Tr. tenax (bucalis)*- nu este considerat patogen
- *Tr. intestinalis* – sunt comensale

Trichomonas spp. este un protozoar flagelat. Există mai multe specii în acest gen, printre care *Trichomonas vaginalis* este cea mai cunoscută și mai studiată.

Trichomonas spp. are un habitat în principal în tractul genito-urinar al gazdei sale, în special în vagin la femei și uretră la bărbați. Acesta este agentul cauzal al infecției cu transmitere sexuală numită trichomoniază. Cu toate acestea, în unele cazuri, *Trichomonas spp.* poate fi găsit și în alte părți ale corpului, inclusiv în tractul intestinal.

Infecția cu *Trichomonas spp.* poate fi întâlnită pe scară largă în întreaga lume, având o distribuție cosmopolită.

Trichomonas vaginalis

Trichomonas vaginalis este un parazit unicelular și flagelat care poate afecta omul, provocând infecții în principal în tractul urinar și genital. Boala asociată cu infecția cu *Trichomonas vaginalis* este cunoscută sub numele de trichomoniază uro-genitală, aceasta este transmisă în principal prin contact sexual și poate provoca o serie de simptome, inclusiv vaginită acută, care poate apărea în 5-50% din cazuri.

Morfologie

Morfologia parazitului poate varia în funcție de habitatul vaginal sau de condițiile de cultivare în medii nutritive. Formele mobile pot fi elipsoidale sau sferice și pot emite prelungiri de tip pseudopode pentru atașarea la substrat sau pentru hrănire.

În mod tipic, parazitul are o formă ovală, cu o lungime de aproximativ 15 μm și o lățime de aproximativ 7 μm . Extremitatea anterioară este lătită, în timp ce cea posterioară este mai îngustă. În regiunea anterioară a parazitului se găsește un nucleu cu 5 cromozomi și un complex chinetosomal, din care pleacă 3-5 flageli, egali ca mărime. De asemenea, există un flagel recurent, parțial fixat pe marginea membranei ondulate, și un axostil format din fibrile, care străbate longitudinal celula și se exteriorizează prin extremitatea posterioară. Paralel cu membrana ondulată se găsește o formațiune intracitoplasmatică numită costa.

În citoplasmă, *Trichomonas vaginalis* poate conține și alte structuri:

- lizozomi, care sunt implicate în procesele de digestie celulară;
- aparatul Golgi, care este responsabil pentru sinteza și sortarea proteinelor și lipidelor;
- hidrogenozomii, organite specializate care produc hidrogen și sunt implicați în metabolismul carbonului și în fosforilarea celulară.

În plus, datorită capacității de fagocitoză, în citoplasmă se pot găsi vacuole digestive care conțin bacterii, particule alimentare, leucocite și hematii.

Este cunoscut doar sub forma vegetativă și nu s-au întâlnit forme chistice ale acestui parazit.

Ciclul biologic

- sursa de infecție este omul,
- transmiterea directă se face pe cale sexuală,
- transmitere indirectă, prin igiena deficitară (de exemplu, utilizarea obiectelor contaminate cu parazit),
- transmitere verticală, de la mamă la făt în timpul nașterii (poate duce la conjunctivită la nou-născut).

Stadiul infecțios al *Trichomonas vaginalis* este reprezentat de trofozoit, care are o durată scurtă de viață, parazitul fiind distrus la temperaturi peste 37°C. Rezistența sa în apă, pe prosoape, lenjerie sau în urină fiind de aproximativ 40 de minute.

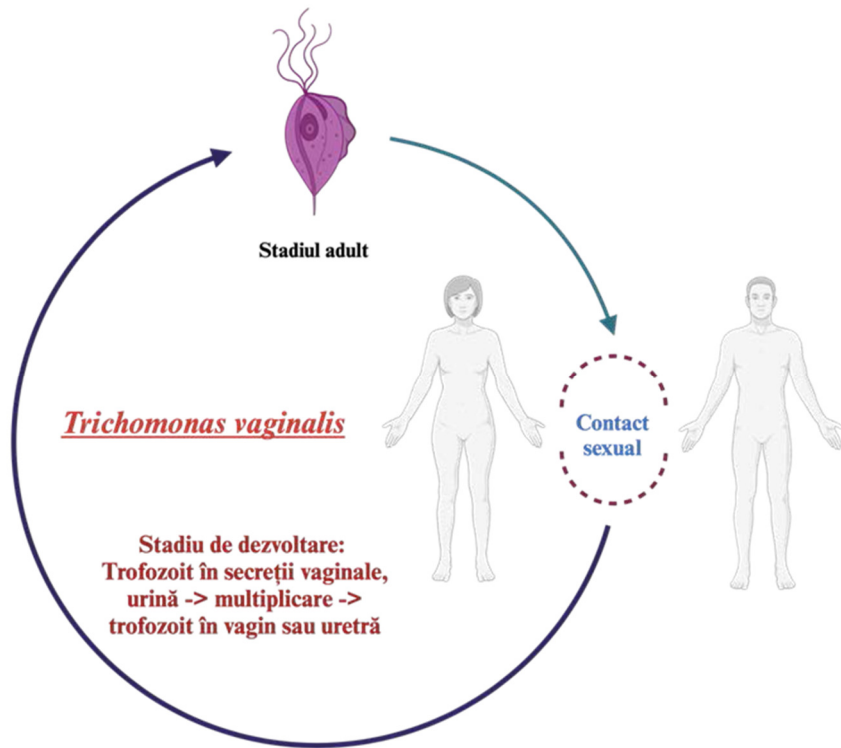


Figura 7. Ciclul biologic pentru *Trichomonas vaginalis*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Aspecte clinice

La femei:

- vulvovaginită, manifestată prin prurit, secreție spumoasă, aerată, fluidă, de culoare galben-verzuie, cu miros fad, dureri și edem local;
- disurie și cistită;
- *Trichomonas vaginalis* poate produce, de asemenea, ulcerații pe colul uterin.

La bărbați:

- uretrită acută cu secreție purulentă, fluidă, însoțită de senzație de arsură;
- uretrită cronică, în care secreția este redusă;
- prostatită, epididimită, pot apărea ca complicații ale infecției.

Perioada de incubație este de obicei între 3 și 30 de zile, frecvența cea mai mare fiind de 10 zile.

Simptomele acute apar aproximativ 2-3 zile după contactul infectant, pacienții pot prezenta secreție vaginală fluidă, spumoasă, aerată, de culoare galben-verzuie, care se accentuează înainte și după ciclul menstrual. Alte simptome includ prurit intens (mâncărime), senzație de arsură și uneori dispareunie (durere în timpul actului sexual). La examenul local, pot fi observate leziuni punctate și roșii, cunoscute sub numele de "strawberry cervix" (cervix cu aspect de căpșuni). De asemenea, pacienții pot prezenta disurie (dificultate la urinare), polakiurie (necesitatea frecventă de a urina) și mictiuni frecvente.

Infecția poate duce la complicații precum cistite (infecții ale vezicii urinare) și afectarea sistemului reproducător, inclusiv infertilitate și anexite (inflamații ale ovarelor și a trompelor uterine). Inflamația cronică a mucoasei vaginale poate genera în timp un proces metaplazic (modificări anormale ale celulelor) sau leziuni locale și leucoreea (secreție vaginală albăstruie).

Diagnostic de laborator

- Examen direct microscopic al secrețiilor vaginale, uretrale sau lichidului spermatic

➤ preparat proaspăt – se evidențiază trofozoitul mobil cu mișcări în zigzag și de răsucire;

➤ preparate fixate și colorate MGG, albastru metilen, Gram – Identificarea antigenului din produsul patologic prin teste rapide.

- Izolarea și identificarea în mediile de cultură

➤ parazitul poate fi crescut și izolat în medii de cultură, cum ar fi mediul Loeffler sau mediul Simici.

Diagnostic serologic

➤ identificarea anticorpilor anti-*Trichomonas vaginalis* poate fi efectuată prin diverse tehnici serologice, cum ar fi ELISA , imunofluorescență sau latex-aglutinare.

Tratament

Tratamentul tricomonozei în prezent implică utilizarea derivaților de 5-Nitroimidazol, care includ Metronidazol, Tinidazol, Ornidazol.

➤ Metronidazolul este adesea administrat oral în doză unică de 2 grame. Tratamentul simultan al ambilor parteneri este recomandat pentru a crește eficacitatea și pentru a preveni reinfecția. Vindecarea poate fi obținută în aproximativ 94% din cazuri atunci când ambii parteneri sunt tratați în același timp.

➤ Tinidazolul poate fi administrat fie oral, fie vaginal. Oral, se administrează de obicei într-o doză unică de 2 grame și la fel ca în cazul metronidazolului, este recomandată tratarea simultană a ambilor parteneri pentru a asigura eficacitatea tratamentului și pentru a preveni reinfecția.

Profilaxie

Profilaxia infecției cu *Trichomonas vaginalis* implică atât măsuri individuale, cât și colective, având în vedere că această infecție poate afecta un procent semnificativ din femeile de vârstă activă sexual și poate fi asociată cu alte infecții cu transmitere sexuală și condiții medicale.

Măsuri individuale de profilaxie includ:

- evitarea contactelor sexuale intamplatoare și neprotejate;
- igienă sexuală și locală riguroasă.

Măsuri colective de profilaxie includ:

- educație sanitară;
- evitarea toaletelor publice.

3.2 *Giardia intestinalis*

Cunoscută și sub denumirea de *Lambliia intestinalis*, este cauza parazitozei numite giardioză sau lambliază. Această boală este mai întâlnită în zonele temperate și poate apărea la orice vârstă, afectând ambele sexe.

Transmiterea giardiozei este posibilă prin contact direct cu o persoană infectată, precum și indirect prin intermediul apei și alimentelor contaminate cu chisturi de *Giardia*. Parazitul are o acțiune toxică, mecanică și spoliatoare asupra organismului invadat, provocând simptome precum diaree, crampe abdominale, balonare, greață și oboseală.

Morfologie

Se prezintă sub două forme de viață:

- *forma vegetativă* (trofozit), această formă activă a parazitului are un aspect piriform, similar cu o pară tăiată longitudinal, cu regiunea anterioară rotunjită și cea posterioară ascuțită, fața plată reprezintă suprafața ventrală. Prezintă două nuclee cu cariiosom central situați în partea anterioară, un disc adeziv și un axostil. De asemenea, prezintă 4 perechi de blefaroplaști și 4 perechi de flageli care asigură mobilitatea parazitului. Lungimea este de aproximativ 10-15 μm, iar lățimea este de 5-7 μm. Trofozoitul se atașează de mucoasa intestinală a gazdei și se hrănește.
- *forma chistică* este ovoidă această formă este o formă de rezistență în mediul extern și forma de răspândire interumană a parazitului. Lungimea este de 9-12 μm, iar lățimea este de 6 μm, grosimea peretelui este de 0,3-0,6 μm și este alcătuit din fibrile dispuse într-o rețea cu aspect de pâslă, având natură chitinoasă. În interiorul chistului se găsesc 2-4 nuclee și flageli cu dispoziție sinuoasă, în formă de S.

Ciclul biologic

Infecția are loc pe cale digestivă, unde chisturile de *Giardia* ingerate ajung în tractul digestiv al gazdei umane. Chisturile ingerate se deschid în stomac și duoden, iar trofozoizii sunt eliberați. Aici, trofozoizii se atașează de mucoasa intestinală și încep să se înmulțească. Trofozoizii se elimină prin materiile fecale sub forma de chisturi. Chisturile eliminate pot fi ingerate accidental prin consumul de apă sau alimente contaminate, sau prin contactul cu mâinile murdare.

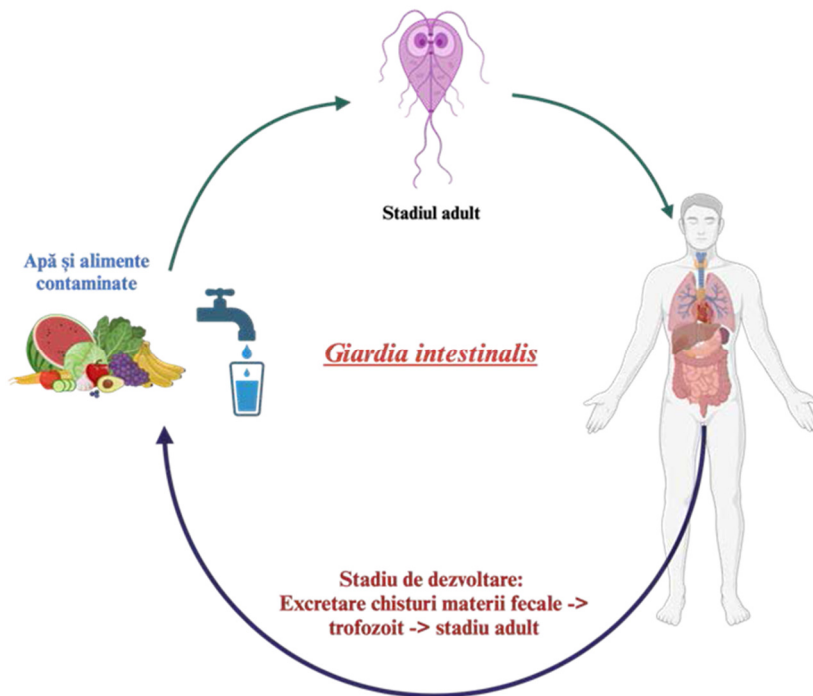


Figura 8. Ciclul biologic pentru *Giardia intestinalis*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Aspecte clinice

Giardia intestinalis poate prezenta o perioadă de incubație variabilă, cuprinsă între 10 și 15 zile până la 2 luni. Infecția poate să rămână asimptomatică, atât la copii, cât și la adulți. În cazurile simptomatice, infecția cu *Giardia intestinalis* se manifestă prin:

- dureri abdominale;
- meteorism;
- diaree frecventă, caracterizată prin scaune păstoase;
- posibile manifestări alergice;
- greață;
- pierderea apetitului.

Diagnostic de laborator

- Diagnostic serologic

➤ folosind tehnici precum reacția de tip ELISA, se pot detecta antigenele specifice ale parazitului în materiile fecale. Acesta este un test eficient pentru diagnosticul infecției cu *Giardia intestinalis*.

- Diagnostic parazitologic

➤ examinarea microscopică a materiilor fecale evidențiază chisturile parazitului;

➤ identificarea formelor vegetative ale parazitului în lichidul duodenal poate fi realizată prin metoda EnteroTest. Acest test poate fi util în cazurile în care există suspiciunea unei infecții, dar chisturile nu sunt detectate în materiile fecale.

- Diagnostic imunologic

➤ detectarea anticorpilor specifici împotriva *Giardia* (IgM, IgG) în ser, salivă sau secreții intestinale poate oferi informații despre prezența infecției și răspunsul imun al organismului la parazit. Aceasta poate fi o metodă utilă pentru confirmarea infecției în cazurile în care alte teste nu sunt concluzive sau pentru monitorizarea răspunsului la tratament.

Tratament

Tratamentul infecției cu *Giardia intestinalis* se realizează cu ajutorul chimioterapicelor antiparazitare, cele mai comune includ nitroimidazolii, metronidazol și albendazol.

Metronidazol - 2 g pe zi administrate în doze divizate, timp de 7 până la 10 zile. Albendazol - 400 mg pe zi administrate timp de 5 zile.

Profilaxie

Prevenirea infecției cu *Giardia intestinalis* poate fi realizată prin respectarea unor măsuri de igienă și siguranță alimentară:

- igiena corespunzătoare a mâinilor este esențială pentru prevenirea infecției;
- evitarea consumului de apă din surse nesigure sau necontrolate;
- spălarea fructele și legumele înainte de consum;
- evitarea contactului cu persoane bolnave.

3.3 *Entamoeba histolytica*

Este un parazit care infectează intestinul gros al oamenilor, cauzând o afecțiune cunoscută sub numele de dizenterie amibiană. Această boală este mai frecvent întâlnită în zonele tropicale și mai puțin în zonele temperate. Omul este considerat cel mai important rezervor de paraziți, deși transmiterea poate să se producă și de la câini sau pisici.

Muștele și gândacii de bucătărie pot juca un rol important ca vectori mecanici în răspândirea parazitului. Aceste organisme pot transporta chisturile parazitului pe membrele lor sau în alte zone contaminate și pot contribui la transmiterea acestora către oameni prin intermediul alimentelor sau a suprafețelor contaminate.

Entamoeba histolytica este un parazit care are un ciclu de viață complex, cuprinzând trei stadii principale:

- *trofozoit*, acesta este stadiul activ al parazitului și se găsește în principal în intestinul gros al gazdei. Trofozoitul poate fi prezent în scaunul diareic proaspăt al gazdei sau poate penetra peretele intestinal, ajungând în sânge și migrând către alte organe, cum ar fi ficatul și alte țesuturi. În aceste locuri, poate provoca amibiază intestinală invazivă (dizenterie amibiană) sau amibiază hepatică (abces hepatic amibian);
- *prehist* (chist imatur), trofozoitul se transformă în prehist, care este o formă de tranziție între stadiul activ și stadiul de chist;
- *chist*, este forma de rezistență a parazitului. Se formează în scaunul gazdei și poate supraviețui în medii externe, cum ar fi apa și solul. Chistul este cel care permite transmiterea parazitului de la o gazdă la alta, atunci când chisturile sunt ingerate de o nouă gazdă, acestea se transformă înapoi în trofozoizi în intestinul gazdei și ciclul de viață al parazitului continuă.

Morfologie

Morfologia trofozoitului (forma vegetativă)

- se găsește în intestinul gros al gazdei;
- are un diametru cuprins între 10 și 40 μm;
- trofozoitul este mai alungit în scaunul diareic;
- are un metabolism anaerob;

- este foarte mobil, având un pseudopod unic mare, care reprezintă o expansiune a membranei celulare și a citoplasmei, cu mișcări rapide;
- endoplasma este vâscoasă și poate conține bacterii, precum și eritrocite fagocitate în cazul trofozoizilor care migrează în țesuturi. Prezența eritrofagocitozei diferențiază *Entamoeba histolytica* de *Entamoeba dispar*, care este nepatogenă;
- nu conține mitocondrii și are un aspect granular;
- ectoplasma este clară și formează un pseudopod pentru deplasare;
- nucleul este sferic, cu o membrană nucleară care conține granule de cromatină dispuse regulat. De obicei, nucleul conține un cariosom, care este de obicei central, iar cromatina periferică este distribuită uniform.

Morfologia chistului

- chistul este format în lumenul intestinal al gazdei;
- are un diametru cuprins între 10 și 16 μm ;
- este sferic și imobil;
- este înconjurat de un perete gros și rezistent;
- în interior, inițial conține o amibă cu un nucleu, glicogen stocat într-o vacuolă și corpi cromatoizi în formă de țigară (ribozomi agregați);
- prin diviziunea nucleului, se formează chisturi cu 2, apoi 4 nuclee, care sunt infecțioase;
- chisturile sunt eliminate în modul individual sau împreună cu trofozoizii în fecalele persoanelor infectate;
- aceste chisturi reprezintă forma de rezistență a parazitului și servesc drept mijloc de diseminare în mediul extern, asigurând transmiterea ulterioară a parazitului către alte gazde.

Ciclul biologic

Persoana infectată elimină chisturi în materiile fecale, care ajung în apă sau pe sol, de unde pot fi ingerate de către oamenii sănătoși. Un singur chist este suficient pentru a produce infectarea omului sănătos, deoarece forma chistică a parazitului este infecțioasă. Chisturile ingerate traversează

stomacul și intestinul subțire, unde peretele chistic se lizează, eliberând astfel amiba. După eliberare, chistul suferă diviziunea binară a celor 4 nuclee și separarea citoplasmei pentru fiecare nucleu în parte, rezultând 8 trofozoizi. Acești trofozoizi migrează din intestinul subțire către colon și se opresc la nivelul cecului și rectosigmoidului. În timp ce avansează spre rect odată cu conținutul intestinal, trofozoizii se transformă în chisturi, care sunt ulterior eliminate în materiile fecale. În cazul unui tranzit intestinal accelerat, nu mai are loc transformarea chistică a trofozoizilor, fiind excretați ca atare în scaunul diareic.

Astfel, transmiterea parazitului se realizează prin intermediul formei chistice, iar ciclul de viață al *Entamoeba histolytica* implică transformări și migrații specifice în tractul digestiv al gazdei umane.

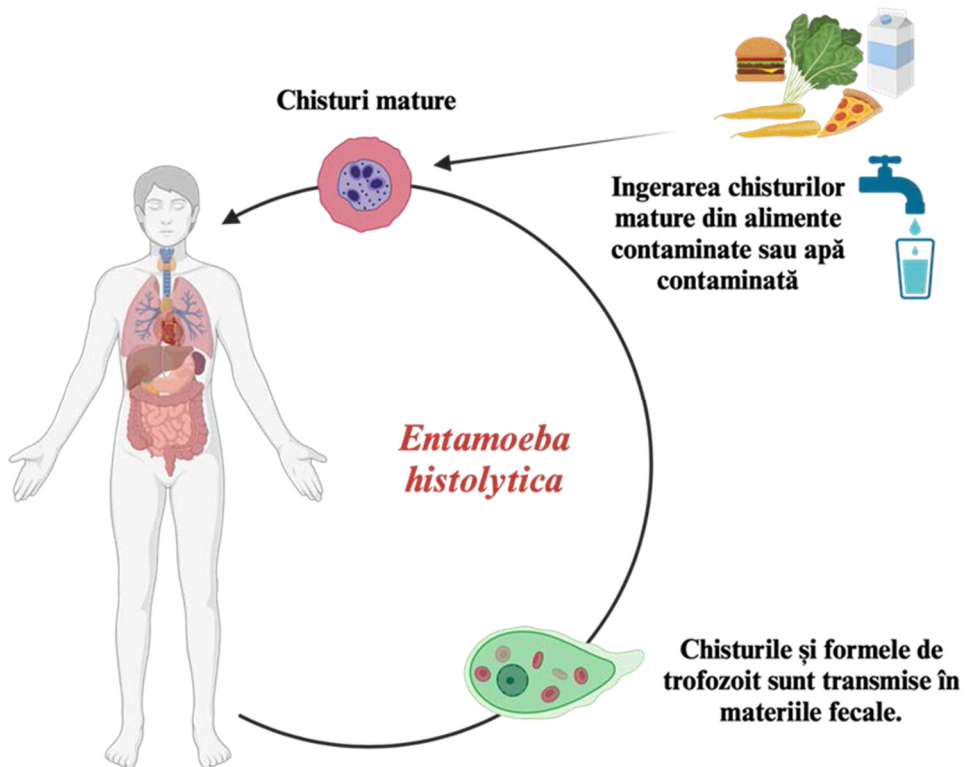


Figura 9. Ciclul biologic pentru *Entamoeba histolytica*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Aspecte clinice

Entamoeba histolytica poate determina infecții asimptomatice, în care colonizarea nu este însoțită de invazie tisulară, dar și infecții simptomatice, în care invazia tisulară are loc. Perioada de incubație poate fi lungă, iar debutul bolii poate fi:

- insidios, caracterizat de durere în fosa iliacă dreaptă însoțită de discomfort abdominal;
- brusc, manifestându-se prin durere abdominală și scaune diareice frecvente (7-15 pe zi), cu aspect mucosangvinolent, pacientul prezintă stări de intoxicație și deshidratare accentuată.

Pe parcursul evoluției, boala se poate complica cu hemoragie și perforație intestinală, care pot duce la peritonită. Complicațiile extra-intestinale se datorează migrării trofozoizilor în sânge. acestea pot include:

- afectarea ficatului
- afectarea plămânilor
- afectarea creierului
- afectarea tegumentului (piele și țesut subcutanat)
- afectarea organelor genitale externe.

Abcesul hepatic amibian este cea mai frecventă complicație a infecției cu *Entamoeba histolytica*.

Diagnostic de laborator

Diagnosticul de laborator al infecției cu *Entamoeba histolytica* implică următoarele metode:

- **anamneza** investigarea istoricului medical al pacientului, inclusiv călătoriile în zone endemice unde infecția este frecvent întâlnită;
 - evaluarea simptomatologiei prezentate de pacient;
- **sigmoidoscopie**, examinarea endoscopică a colonului sigmoid, unde pot fi evidențiate leziunile ulcerative caracteristice;
- **examen radiologic**, radiografiile pot identifica zone de colită, ulcerație, stricturi, abcese hepatice sau pulmonare.

Examen parazitologic

- examen coproparazitologic - identificarea trofozoizilor și chisturilor în materiile fecale. Sensibilitatea acestui test poate fi îmbunătățită prin utilizarea a trei probe separate, care cresc gradul de detecție la aproximativ 95%;
- preparat nativ - examinarea microscopică directă a materiilor fecale;
- colorație cu Lugol - o metodă de colorare care poate evidenția prezența paraziților;
- metode de concentrare - tehnici care cresc concentrația paraziților în probele fecale;
- examinarea parazitologică în țesuturi (biopsie din zona ulcerată sau necropsie) sau în aspiratele abceselor extraintestinale (rar).

Imunodiagnostic

- testarea coproantigenului - detectarea antigenului specific *Entamoeba histolytica* în materiile fecale, de obicei folosind tehnici de tip ELISA;
- serologie - detectarea anticorpilor specifici împotriva parazitului în serul pacientului. Acest test poate fi util pentru diagnosticarea infecțiilor intestinale și extra-intestinale și prezintă o sensibilitate de aproximativ 95-100% în cazurile de abces hepatic amibian.

Tratament

Principalele măsuri de tratament pentru infecția cu *Entamoeba histolytica* include tratament simptomatic și medicamentos:

- reechilibrarea hidroelectrolitică, deoarece infecția poate provoca diaree severă și deshidratare, se administrează soluții de rehidratare orală sau, în cazuri severe, administrarea intravenoasă de lichide și electroliți;
- tratamentul cu agenți antiparazitari :
 - Metronidazol, medicament antiparazitar de primă linie utilizat în tratamentul infecției cu *Entamoeba histolytica*;
 - Tinidazol este un alt medicament antiparazitar eficient împotriva infecției cu *Entamoeba histolytica* și poate fi utilizat în loc de metronidazol în anumite cazuri;
 - Tetraciclina este utilizată uneori ca alternativă la metronidazol sau tinidazole.

Pofilaxie

Profilaxia infecției cu *Entamoeba histolytica* urmează aceleași principii ca și pentru prevenirea altor infecții cu transmitere fecal-orală și include următoarele măsuri:

- igiena alimentară și personală corectă:
 - spălarea frecventă a mâinilor cu apă și săpun;
 - asigurarea consumului de apă potabilă sigură;
 - evitarea consumului de alimente și apă contaminate în călătoriile din zone endemice;
 - consumul de fructe și legume cojite personal, pentru a preveni expunerea la posibile surse de contaminare;
- depistarea și tratarea purtătorilor;
- conștientizarea că alcoolul nu este eficient în eliminarea trofozoizilor de *Entamoeba histolytica* și prin urmare, nu poate fi considerat o metodă de igienă adecvată pentru prevenirea infecției;
- chimioprofilaxia nu este disponibilă pentru infecția cu *Entamoeba histolytica*.

3.4. Clasa sporozoare

Clasa sporozoare cuprinde organisme parazite intracelulare, caracterizate prin modul lor particular de înmulțire, care include generații asexuate și sexuate. Ciclul lor de viață include etape asexuate (schizogonic) și sexuate (sporogonic), contribuind la multiplicarea și transmiterea parazitului.

Ciclul asexuat (schizogonic) reprezintă procesul de multiplicare al parazitului, în care acesta se divide în elemente mai mici prin fragmentare. Acest ciclu asexuat este esențial pentru creșterea și răspândirea parazitului în interiorul gazdei.

Ciclul sexuat (sporogonic) implică formarea elementelor parazitare cu sexe separate. Aceste elemente se unesc pentru a forma ouă sau sporii, de unde și numele de "sporozoare". Odată formate, aceste ouă sau sporii conțin sporozoiți în interiorul lor, acest ciclu asigură transmiterea parazitului către alte gazde sau mediul extern.

Următoarele specii sunt importante în parazitologia medicală și sunt responsabile pentru transmiterea malariei la oameni:

- *Plasmodium vivax*, este una dintre cele mai comune specii de plasmodii și cauzează malaria benignă (*nefalciparum*) în majoritatea cazurilor. Are un ciclu de dezvoltare complex și poate provoca recidive la pacienții tratați.

- *Plasmodium falciparum*, este specia cea mai periculoasă și cel mai comun agent cauzal al malariei severe (*falciparum*). Este asociat cu cele mai grave complicații ale malariei și poate provoca decesul rapid dacă nu este tratat corespunzător.

- *Plasmodium malariae*, acesta este responsabil pentru forma clasică a malariei quartană, care are un ciclu febril caracterizat de recidive la intervale de 72 de ore.

- *Plasmodium ovale*, produce o formă rară de malarie benignă, numită malaria ovale, care poate prezenta recidive după ani de la infecție.

Plasmodium, incluzând cele patru specii, se caracterizează prin dublul mod de înmulțire: asexuat în organismul uman și sexuat în țânțarii din genul *Anopheles*. După ce parazitul este introdus în sângele uman prin înțepătura de țânțar *Anopheles*, acesta se dezvoltă în celulele ficatului, unde se multiplică. Ulterior, formează elemente care invadează globulele roșii, perpetuând astfel ciclul de transmitere între gazde, de obicei prin intermediul unui vector provocând boala cunoscută sub numele de malarie.

3.4.1 *Plasmodium malariae*

Malaria este o boală infecțioasă cu caracter epidemic, cauzată de protozoarul din genul *Plasmodium*, care pătrunde în organismul uman prin înțepătura infectantă a țânțarului *Anopheles*. Boala se manifestă clinic prin accese febrile intermitente, splenomegalie și anemie secundară.

Este o afecțiune răspândită pe scară largă, fiind endemică mai ales în zonele tropicale și subtropicale ale lumii. India și Africa înregistrează încă cele mai multe cazuri de malarie anual, cu o mortalitate semnificativă conform statisticilor OMS.

Ciclul biologic

Ciclul biologic al *Plasmodium* este complex și implică două stadii distincte, unul în organismul uman (gazda intermediară) și celălalt în corpul țânțarului *Anopheles* (gazda definitivă).

➤ **Stadiul intrinsec**

- ciclul exoeritocitar, tisular la nivelul ficatului, sporozoizii, introdusi de țânțarul *Anopheles* în sângele uman, ajung în celulele parenchimului hepatic în aproximativ 60 de minute. În ficat, aceștia se multiplică și se transformă în merozoizi, care reinfectează celulele hepatice.

- ciclul eritocitar, merozoitul eliberat din ficat invadează globulele roșii și se transformă în trofozoit, care consumă hemoglobina și formează un schizont. Schizontul se divide și produce merozoizi eritocitari, care sunt eliberați în sânge după ruperea globulelor roșii infectate, reluând ciclul.

➤ **Stadiul extrinsec**

- ciclul asexuat, în momentul înțepării de către țânțarul *Anopheles*, sporozoizii sunt introduși în sângele uman, unde începe ciclul asexuat. Sporozoizii sunt inițial cantonați în țesutul hepatic, iar apoi ies din ficat și invadează globulele roșii, inițiind ciclul schizogonic. Acesta constă în diviziunea succesivă a parazitului în interiorul globulelor roșii, culminând cu formarea de merozoizi care vor continua ciclul.

- ciclul sexuat, în timpul hrănirii, țânțarul vector aspiră gametociții masculi și femeli din sângele unei persoane infectate. În stomacul țânțarului, gametociții se transformă în microgamete și macrogamete, care se unesc pentru a forma ookinetul. Ookinetul se transformă apoi într-un oocist, unde sporozoizii sunt formați. Acești sporozoizi migrează în glandele salivare ale țânțarului, pregătindu-se pentru a fi transmiși unei alte gazde umane în timpul unei noi înțepături.

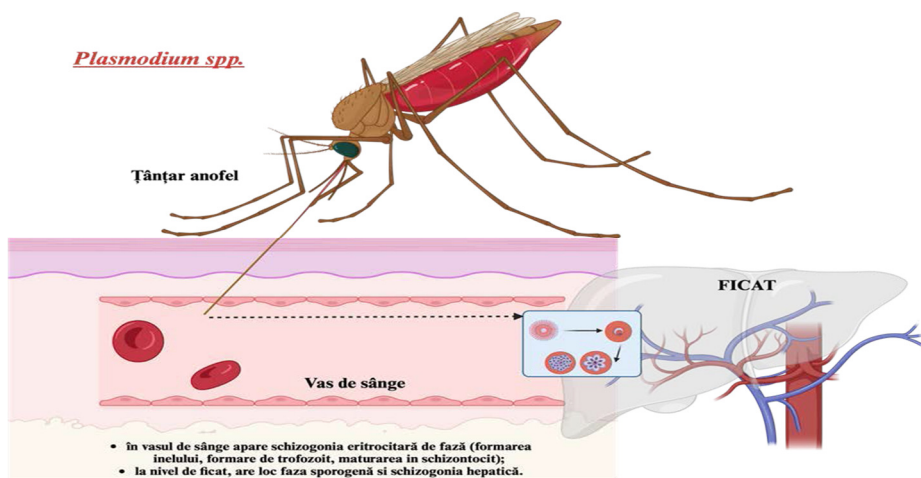


Figura 10. Ciclul biologic la *Plasmodium malariae*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Aspecte clinice

Paludismul, indiferent de specia de *Plasmodium* care îl produce, se caracterizează prin accesul febril paludic, care constă în accese febrile, frisoane și transpirații, cu o periodicitate matematică și o durată de câteva ore. Aceste accese febrile sunt declanșate de ruperea rozetelor din globulele roșii și împrăștierea merozoizilor în sânge.

Perioada acceselor febrile variază în funcție de specia de *Plasmodium* la *P. vivax* și *P. ovale*, accesul febril apare la fiecare 48 de ore, iar la *P. malariae*, la fiecare 72 de ore.

Alte simptome comune includ paloarea intensă cutaneo-mucoasă, semn major al anemiei, splenomegalie, hepatomegalie și uneori fenomene hemoragice cutaneo-mucoase. Durata totală a unei infecții malarice este limitată, dar variabilă în funcție de specie, aproximativ 12 luni pentru *P. falciparum*, 2 ani pentru *P. vivax* și 3-5 până la 20-30 de ani pentru *P. malariae*.

Evoluția clinică a malariei se desfășoară în trei faze:

- malaria primară,
- perioada de recăderi,
- malaria cronică.

Accesele febrile sunt caracterizate prin paroxisme febrile separate de intervale afebrile ritmice, iar frisonul debutează brusc, urmat de faza de hipertermie și apoi de faza de sudorație. Pacientul se simte ușurat și deseori adoarme după aceste faze.

Accesul pernicios, sau neuropaludismul, este o complicație severă care poate apărea la persoanele fără imunitate. Se caracterizează prin creșterea bruscă a febrei, intrarea în comă profundă hipotonică și poate fi fatală dacă nu este tratat prompt și corect, însă poate fi vindecat fără sechele dacă se administrează rapid un tratament adecvat.

Perioada de incubație a malariei variază în general între 11 și 21 de zile, dar poate fi și mai lungă în unele cazuri. Răspândirea malariei este mai mare în zonele tropicale și subtropicale, unde condițiile sunt favorabile pentru dezvoltarea țânțarilor *Anopheles*, vectori ai bolii și pentru supraviețuirea parazitului *Plasmodium*. În zonele cu climă temperată, se pot înregistra mai frecvent cazuri de malarie "de import" din zonele endemice, aduse de către persoanele care călătoresc sau migrează din aceste regiuni în zonele temperate.

Diagnostic de laborator

Diagnosticul malariei se poate realiza prin mai multe metode, inclusiv prin metode parazitologice și imunologice.

Diagnosticul parazitologic include examinarea frotiului și picăturii groase din sângele periferic, care sunt apoi colorate cu colorația May-Grumwald-Giemsa. Acest lucru permite identificarea paraziților *Plasmodium* în sângele pacientului sub microscop.

Diagnosticul imunologic este utilizat pentru detectarea antigenelor sau a anticorpilor specifici pentru *Plasmodium*. Acestea includ reacția ELISA și testele de hemaglutinare. Aceste teste pot fi utile în special în cazurile în care examinarea directă a sângelui nu este suficient de sensibilă sau specifică.

Tratament

Tratamentul malariei implică mai multe aspecte, inclusiv gestionarea simptomelor și distrugerea vectorilor. În ceea ce privește administrarea de medicamente, tratamentul include utilizarea agenților antimalarici precum:

- Chinina, un medicament tradițional, dar încă eficient împotriva unor specii de *Plasmodium*, cum ar fi *Plasmodium falciparum*.
- Clorochinina și hidroxiclorochinina, aceste medicamente sunt antimalarice de sinteză, utilizate mai ales pentru malarie non-falciparum și profilaxie.
- Meflochina, un alt medicament antimalaric utilizat pentru tratamentul și profilaxia malariei, mai ales în anumite zone cu rezistență la alte medicamente.

Profilaxie

În România, malaria a fost eradicată în 1963. Pentru a preveni reintroducerea bolii prin călătorii din zone endemice, se efectuează control și depistare activă a cazurilor suspecte. Pentru prevenirea înțepăturilor de țânțari, se utilizează insecticide rapide, iar populația beneficiază de chimio-profilaxie în zonele endemice. De asemenea, se distruge țânțarii *Anopheles* prin pulverizări în locuințe și prin alte metode de combatere a larvelor.

3.4.2 *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii este un protozoar unicelular din clasa sporozoa, cu pisica drept gazdă definitivă. Totuși, poate infecta și omul, precum și alte animale homeoterme, considerate gazde intermediare. Infecția cu acest parazit poate cauza boala cunoscută sub numele de toxoplasmoză. Toxoplasmoza este o boală foarte răspândită la nivel mondial. Prevalența exactă a bolii este dificil de stabilit din cauza procentului ridicat de forme inaparente de infecție.

Morfologie

Toxoplasma gondii se prezintă sub trei forme distincte:

- **forma vegetativă (trofozoit)** este stadiul activ al parazitului, care se găsește în țesuturile gazdei intermediare, inclusiv în organismul uman;
- **chistul tisular** rezultă din ciclul asexuat al parazitului și conține bradizoite. Această formă se găsește în țesuturile gazdei intermediare, inclusiv în organismul uman, și reprezintă o formă de rezistență a parazitului;
- **oocistul** provine din ciclul sexuat al parazitului, care se desfășoară în organismul gazdelor definitive, cum ar fi pisicile.

Forma vegetativă (trofozoit) a *Toxoplasma gondii* prezintă următoarele caracteristici:

- se găsește în organismul uman și în cel al altor gazde intermediare;
- are formă ovoidă, piriformă sau semilunară, fiind asimetrică;
- dimensiunile sunt de aproximativ 5-8 μm lungime și 5-6 μm lățime;
- preparatele colorate cu Giemsa evidențiază citoplasma într-o nuanță albastru-pal și nucleul într-o nuanță roșu-purpuriu;
- se multiplică într-o celulă nucleată a gazdei, dezvoltându-se în interiorul unei vacuole citoplasmice. După câteva diviziuni, trofozoizii sparg celula și invadează celulele învecinate;
- ultrastructura trofozoitului include un perete celular îngroșat la cele două capete, de unde pornesc fibrile cu rol contractil, citoplasmă, nucleu și alte organite comune altor celule;
- complexul apical, format din fibrile spiralate și formațiuni alungite care pătrund printre ele, are rol de penetrare în celulele gazdă.

Chistul tisular prezintă următoarele caracteristici:

- este o aglomerare de forme vegetative ale parazitului, cunoscute sub denumirea de cistozoiz;
- se formează prin înmulțirea asexuată a trofozoizilor
- are dimensiuni de aproximativ 100 μm;
- se localizează în țesuturile musculare și nervoase ale gazdei;
- chistul este extrem de rezistent la temperaturi cuprinse între -16 și 60°C, precum și la acțiunea dezinfecanților;
- este rezistent la acțiunea sucului gastric;
- în mediu extern, chistul poate supraviețui timp de până la 1 an;

Oochistul prezintă următoarele caracteristici:

- structura sa constă din 2 sporochiști, fiecare conținând 4 sporozoiți (tachizoți);
- oochistul este prezent doar la feline și provine din ciclul sexuat care are loc în organismul acestora;

- este eliminat pe sol odată cu fecalele pisicilor și poate rămâne infectant timp de câteva luni sau chiar un an.
- este rezistent la acțiunea sucului gastric, dar poate fi distrus de uscăciune sau expunerea la temperaturi de peste 55°C timp de mai mult de 30 de minute.

Ciclul biologic

Infecția umană are loc prin:

- ingestia oochistului eliminat de pisici prin fecalele lor și prezente în mediul înconjurător, cum ar fi apa contaminată;
- consumul de carne contaminată cu chisturi tisulare de la animale infectate;
- transmiterea transplacentară a trofozoizilor de la mama infectată la fătul nenăscut;
- odată ajunși în organismul uman, sporozoiții pătrund în macrofage, unde se multiplică, formând pseudochisturi;
- macrofagul se rupe, eliberând sporozoiții în sânge, unde sunt în cele din urmă distruse de sistemul imunitar. Totuși, unii sporozoiți pot invada alte celule, formând chisturi în interiorul acestora.
- sporozoiții pot trece și prin placentă, ajungând astfel la făt și producând infecția prenatală cu *Toxoplasma gondii*.

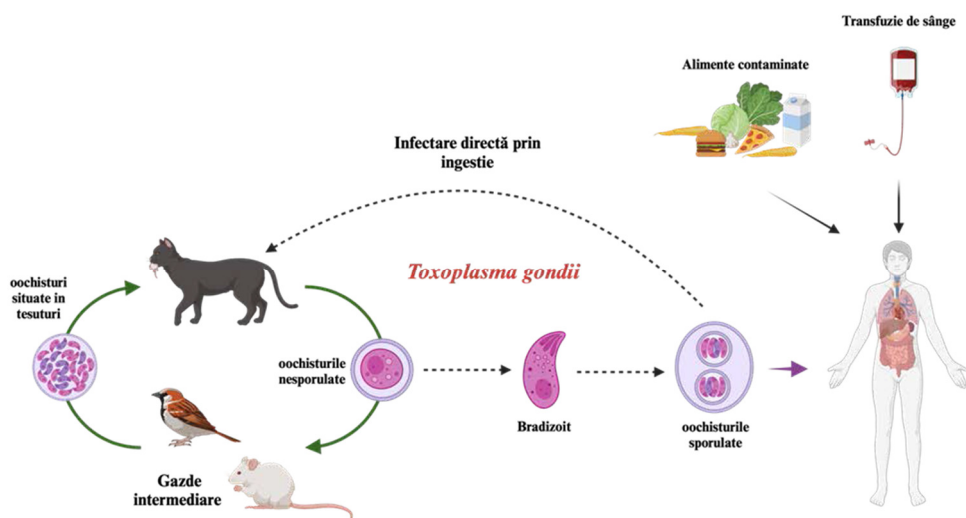


Figura 11. Ciclul biologic la *Toxoplasma gondii*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Aspecte clinice

Din punct de vedere clinic, toxoplasmoza poate fi împărțită în două forme principale:

Toxoplasmoza dobândită:

- adesea este benignă și este descoperită întâmplător în timpul analizelor serologice pentru alte afecțiuni;
- forma manifestă clinic se caracterizează prin triada simptomatică: febră moderată, astenie și adenopatii localizate la nivel cervical, suboccipital, supraclavicular, axilar și inghinal;
- formele grave pot apărea la persoanele imunodeprimite și se manifestă prin stare generală alterată, febră ridicată, artralгии, erupții cutanate, semne pulmonare, hepatice, cerebrale și miocardice, netratată afecțiunea poate evolua fatal.

Toxoplasmoza congenitală:

- este forma esențială de boală, în care infecția este transmisă de la mamă la făt prin trecerea paraziților transplacentar;
- dacă infecția are loc în primul trimestru de sarcină, poate duce la avort în majoritatea cazurilor;
- infecția mai târzie poate determina o afectare congenitală gravă, multiviscerală, manifestată prin hepatomegalie, splenomegalie, microcefalie, icter, sindrom hemoragic, strabism și corioretinită.

Diagnostic de laborator

Diagnosticul toxoplasmozei se poate realiza prin diverse metode:

➤ **diagnostic direct**

- evidențierea parazitului din sânge, salivă sau LCR în faza acută a bolii;
- cultivarea parazitului pe culturi de celule sau inocularea la șoareci;
- evidențierea ADN-ului parazitului prin PCR;
- evidențierea chisturilor prin biopsii din organe (rar).

➤ **diagnostic indirect**

- identificarea anticorpilor specifici (IgM, IgG) prin tehnici precum ELISA și RIF;
- testul IDR (intradermoreacția) la toxoplasmină;
- testul Sabin-Feldmann, care constă în colorarea vitală a toxoplasmei, acele toxoplasme care vin în contact cu anticorpii specifici își deteriorează membrana celulară și nu se mai colorează cu coloranți vitali;
- testul Remington, care determină prezența IgM (după 5 zile de la infecție).

Tratament

Tratamentul toxoplasmozei ganglionare nu este necesar pentru majoritatea pacienților imunocompetenți, cu excepția cazurilor cu simptome severe și persistente sau în cazul lezării organelor vitale. Totuși, persoanele imunodeprimite și femeile gravide infectate în timpul sarcinii necesită tratament. Administrarea de pirimetamină și sulfadiazină este recomandată, timp de 4 până la 6 săptămâni, pentru a reduce simptomele și a preveni complicațiile.

Profilaxie

Profilaxia este importantă pentru femeile gravide cu serologie negativă și pentru persoanele imunodeficiente. În afară de monitorizarea serologică pe durata sarcinii, se recomandă evitarea contactului cu pisicile, consumul de carne bine gătită prin fierbere sau prăjire și igienizarea atentă a legumelor și fructelor înainte de consum.

3.5. Genul *Babesia*

3.5.1 Specia *Cryptosporidium* sp.

Boala: criptosporidioza

Criptosporidioza este o infecție cauzată de protozoarul *Cryptosporidium*, parazit care infectează multe specii de vertebrate, inclusiv oamenii, provocând gastroenterită acută, dureri abdominale și diaree. Se transmite pe cale fecal-orală, adică prin ingerarea de oocisturi vii de origine

animală și/sau umană, eliminate odată cu fecalele care au contaminat alimentele sau apa.

Peste 30 de specii sunt incluse în genul *Cryptosporidium*, dar doar 2 specii, *Cryptosporidium parvum* și *Cryptosporidium hominis*, infectează în mod obișnuit oamenii. *C. parvum* este responsabil pentru majoritatea infecțiilor la bovine.

Parazitul protozoar intracelular *Cryptosporidium* este un agent patogen uman și veterinar.

Morfologie

Oochistele sunt structuri rotunde sau ovale, extrem de mici, măsurând aproximativ 4 μm pe 6 μm. În probele proaspete, oochistele prezintă o nuanță rozalie distinctă, ceea ce poate ajuta la identificarea lor. La gazdele mamifere, *Cryptosporidium* intestinal se dezvoltă în interiorul microvililor de pe suprafața luminală a enterocitelor. Prezența paraziților determină distensia microvililor, iar odată ce se formează oochistul, microvilul este rupt și oochistul intră în lumenul intestinal.

Ciclul biologic

Infecția este inițiată prin ingestia de oochisturi, fiecare dintre acestea conținând 4 sporozoiți care eclozează la nivel intestinal, eliberând sporozoiți infecțioși. După excistare, acești sporozoiți sunt ingerați într-o membrană modificată a gazdei. Localizarea paraziților în interiorul gazdei nu este intracelulară, ci extracitoplasmatică. În interiorul vacuolei parasitofore, parazitul suferă o reproducere asexuată sau schizogonie, ceea ce duce la producerea a 8 merozoiiți în cadrul unui meront de tip I.

Merozoiiții pot invada celulele epiteliale învecinate și pot propaga infecția în alte zone ale intestinului. În această etapă, merozoiiții pot trece prin 2 cicluri replicative distincte: o etapă asexuată caracterizată prin multiplicarea merozoiiților (meront de tip I) și producerea de oochisturi cu pereți subțiri care autoinfectează gazda și/sau o etapă sexuată cu formarea de meront de tip II, care se vor uni pentru a forma zigotul.

Zigotul diploid, printr-un proces numit sporogonie, va forma 4 sporozoiți în cadrul unor oochisturi cu pereți groși sau subțiri. Oochistul cu pereți groși, protejat de un perete rezistent, după ce este eliberat în fecale este eliminat în mediul înconjurător, gata să infecteze un nou individ.

Patogenie și manifestări clinice

Simptomele încep, în general, între 2 și 10 zile (în medie 7 zile) după ce a fost infectat cu parazitul. Cel mai frecvent simptom al criptosporidiozei este diareea apoasă.

Simptomele includ:

- diaree apoasă;
- crampe sau dureri abdominale;
- deshidratare;
- greață și vărsături;
- febră;
- scădere ponderală.

Unele persoane pot fi asimptomatice. La persoanele cu un sistem imunitar sănătos, simptomele durează aproximativ 1-2 săptămâni. Ocazional, simptomele pot reapărea după o scurtă perioadă de recuperare, înainte ca boala să se încheie complet. Aceste simptome pot fluctua și persista timp de până la 30 de zile.

Intestinul subțire este locul cel mai frecvent afectat. Persoanele cu un sistem imunitar slăbit pot dezvolta o boală gravă, cronică și uneori, fatală (persoanele cu HIV/SIDA, boli moștenite care afectează sistemul imunitar, bolnavii de cancer și pacienții cu transplant sub tratament cu medicamente imunosupresoare). Riscul de a dezvolta o boală severă poate diferi în funcție de gradul de imunodepresie al fiecărei persoane.

Diagnostic

Se face prin examinarea probelor de scaun. Detectarea *Cryptosporidium* poate fi dificilă, pacienților li se poate cere să prezinte mai multe probe de scaun pe parcursul mai multor zile. Cel mai adesea, probele de scaun sunt examinate la microscop folosind diferite tehnici (colorarea acid-rezistentă, anticorpi fluorescenți direcți [DFA], și/sau teste imunoenzimatic pentru detectarea antigenelor *Cryptosporidium sp.*).

Metodele moleculare (reacția în lanț a polimerazei - PCR) sunt utilizate în laboratoarele de diagnostic de referință, deoarece pot fi folosite pentru a identifica *Cryptosporidium* la nivel de specie. Testele pentru *Cryptosporidium* nu sunt efectuate în mod obișnuit în majoritatea laboratoarelor.

Tratament

Majoritatea persoanelor care au un sistem imunitar sănătos nu necesită niciun tratament specific, ei se vor recupera singure în urma infecției cu *Cryptosporidium*. Diareea trebuie gestionată prin consumul de multe lichide pentru a preveni deshidratarea. Nitazoxanida este singurul medicament aprobat de FDA (Food and Drug Administration) pentru tratarea pacienților cu vârsta de 1 an sau mai mare cu diaree asociată cu criptosporidioză.

3.5.2 Specia *Sarcocystis bovi hominis* și *sui hominis*

Boala: sarcocistoza

Sinonime: *Sarcocystis hominis* – gazda intermediară a bovinelor și omul gazda definitivă. *Sarcocystis sui hominis* – gazda intermediară a porcilor și omul gazda definitivă.

Sarcocistoza este o patologie cauzată de *Sarcocystis spp.*

Sarcocistoza poate manifesta două forme diferite de boală. Prima formă cauzează simptome precum diaree, febră ușoară și vărsături. A doua formă, cunoscută sub numele de sarcocistoza musculară, provoacă dureri musculare, edeme tranzitorii și febră.

Sarcocystis bovi hominis și *S. sui hominis* utilizează omul ca gazdă definitivă și sunt responsabile de sarcocistoza intestinală. Oamenii pot deveni, de asemenea, gazdă permanentă pentru *Sarcocystis spp.* după ingerarea accidentală de oochisturi.

Majoritatea persoanelor infectate cu *Sarcocystis* nu prezintă simptome. Boala apare în țările tropicale sau subtropicale.

Morfologie

Oochisturile de *Sarcocystis* din fecalele umane măsoară 15-20μm în lungime și sunt ovale. Oochisturile vor sporula în epiteliul intestinal și conțin două sporochiste, fiecare dintre ele conținând patru sporozoiți și un corp rezidual refractar. Datorită naturii fragile a oochisturilor mature, atât oochisturile sporulate, cât și sporochistele individuale pot fi regăsite în fecale.

Chisturile musculare sunt albicioase și alungite, macroscopice sau microscopice, conțin bradizoite atunci când ajung la maturitate și se află în interiorul fibrelor musculare (mușchi și miocard striat).

Ciclul biologic

Atât oochisturile sporulate, cât și sporocistele individuale pot fi transmise în materiile fecale. Sporocistele ingerate de gazda intermediară (bovine - *S. hominis* și porci - *S. suihominis*) se rup, eliberând sporozoiți. Sporozoiții intră în celulele endoteliale ale vaselor de sânge și suferă schizogonie, ducând la schizonte de primă generație. Merozoiziții derivați din prima generație invadează capilarele mici și vasele de sânge, devenind schizonte de a doua generație. A doua generație de merozoiziți invadează celulele musculare și se dezvoltă în sarcociste care conțin bradizoiziți, care sunt stadiul infecțios pentru gazda definitivă.

Oamenii se infectează atunci când consumă carne insuficient preparată termic care conține aceste sarcociste. Bradizoiziții sunt eliberați din chisturile rupte în intestinul subțire și invadează lamina proprie a epitelului intestinal. Acolo, ele se diferențiază în macro și microgametocite.

Fuziunea gameților de sex masculin și feminin are ca rezultat formarea de oochisturi. Oochisturile se sporulează în epitelul intestinal și sunt eliminate în fecale.

Datorită naturii fragile a peretelui oochistului, sporocistele individuale pot fi, de asemenea, detectate în fecale.

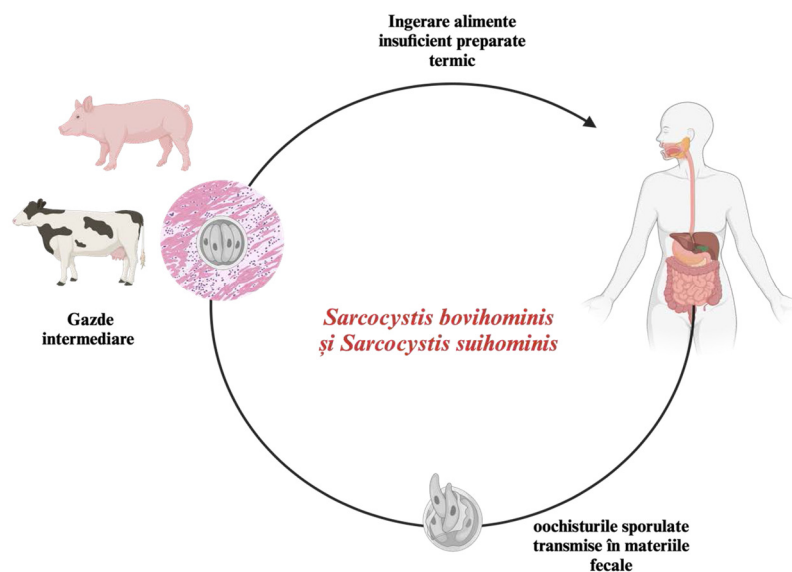


Figura 12. Ciclul biologic la *Sarcocystis bovi hominis* și *Sarcocystis sui hominis*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Patogenie și manifestări clinice

Există două tipuri de patologie. O formă este de tip invaziv, rară, cu vasculită și miozită, iar celălaltă formă este de tip intestinal cu greață, dureri abdominale și diaree. Boala intestinală este de obicei ușoară și durează mai puțin de 48 de ore, dar în unele cazuri poate fi gravă și chiar pune viața în pericol.

Forma invazivă pot afecta diferite țesuturi, cum sunt ganglionii limfatici, mușchii și laringele.

Într-un studiu efectuat pe voluntari care au folosit carne de vită infectată, simptomatologia a debutat la trei până la șase ore după consum. Acestea includ pierderea poftei de mâncare, greață, dureri abdominale, balonare, diaree, vărsături, dificultăți de respirație și tahicardie. Toate simptomele au fost temporare și au durat aproximativ 36 de ore.

Diagnosti

Diagnosticul prezumtiv de sarcocitoză intestinală umană se bazează pe simptome și pe istoricul consumului recent de carne crudă sau insuficient preparată termic.

Diagnosticul definitiv, care necesită identificarea sporocisturilor în fecale, ar putea necesita mai multe examinări ale scaunelor începând cu câteva zile după ce s-a consumat carne. Sporocistele de *S. hominis* sunt excretate pentru prima dată la 14-18 zile de la ingerarea cărnii de vită, iar cele de *S. suis* sunt excretate la 11-13 zile de la ingerarea cărnii de porc. Sporocistele pot fi observate prin microscopie cu câmp luminos într-un montaj umed de flotare fecală chiar sub lamelă de acoperire.

Tratament

Infecția este cel mai adesea asimptomatică.

Sarcocistoza musculară se poate evidenția la persoanele cu semne și simptome de miozită, cu sau fără febră. Albendazolul a fost eficient în caz de sarcocitoză musculară, dar se utilizează și metronidazol și cotrimoxazol pentru miozită.

Corticosteroizii oferă o ameliorare simptomatică în sarcocistoza musculară.

3.5.3 Genul *Pneumocystis*

Specia *Pneumocystis carinii*

Boala: pneumocistoza

Sinonime: *Pneumocystis jirovecii*

Morfologie

Pneumocystis carinii este un protozoar extracelular și a fost observat sub trei forme.

A fost clasificat anterior ca protozoar, dar în prezent, este considerat o ciupercă pe baza analizelor biochimice.

Forma structurală care a fost recunoscută este chistul, care prezintă pereți groși. Sporozoitul, o structură intrachistică și trofozoitul au pereți subțiri.

Chistul este o structură sferică până la ovoidală cu diametrul de 4 până la 6 μm. Acesta conține până la opt sporozoiți pleomorfi. Trofozoitul este o celulă extrachistică cu pereți subțiri care reprezintă un sporozoit excizat, prezintă dimensiuni între 2-6 μm. Deși modul de replicare nu a fost descris, organismul poate fi propagat pentru scurt timp în celule pulmonare epiteliale embrionare groase. Organismul nu intră în celula gazdă, ci se atașează la suprafața acesteia în timpul unei faze din ciclul de replicare. Nu există nicio dovadă de producere de toxine.

Ciclul biologic

Se găsește în plămâniile mamiferelor, unde stă cantonat fără să provoace o infecție evidentă până când sistemul imunitar al gazdei devine slăbit. Atunci se dezvoltă o pneumonie de multe ori letală. Formele trofice se replică prin mitoză în faza asexuată, la chist tânăr, apoi ajunge la maturitate. În faza sexuată formele trofice haploide se conjugă și produc un zigot sau un sporocit (chist timpuriu). Zigotul este supus meiozei și mitozei ulterioare pentru a produce opt nuclee haploide (chistul din faza târzie). Sporii prezintă diferite forme (cum ar fi forme sferice și alungite). Eliberarea are loc printr-o fisură în peretele celular. După eliberare, carcasa goală a sporului cade de obicei, dar păstrează o parte din citoplasmă reziduală. Se recunoaște, de asemenea, existența unui stadiu trofic, în care organismele se înmulțesc probabil prin fuziune binară.

Patogenie și manifestări clinice

Parazitul cauzează pneumonită difuză bilaterală la pacienții imunocompromiși și nu produce patologie la persoanele sănătoase. Caracteristicile clinice depind, într-o anumită măsură, de vârstă. La copiii prematuri și debilitați, debutul este subtil, începând cu o ușoară tahipnee. În decurs de aproximativ o săptămână, este evidentă detresa respiratorie, cu tahipnee marcată, evaziune a alveolelor nazale, retracții și cianoză.

Boala poate dura între 4 și 6 săptămâni și are o rată de mortalitate de 25 până la 50% . La copilul sau adultul imunodeficient debutul este brusc, cu febră, tahipnee și detresă respiratorie. Deteriorarea progresează până la deces în aproape toate cazurile dacă nu se administrează tratament. La ambele tipuri de pacienți, tensiunea arterială este scăzută, pH-ul arterial este de obicei crescut, iar retenția de dioxid de carbon nu apare de obicei.

Diagnostic

Tahipneea și febra sunt caracteristici constante ale pneumoniei, iar boala alveolară bilaterală difuză poate fi observată prin radiografie.

Diagnosticul necesită identificarea *P. carinii* în țesutul pulmonar sau în fluidele din căile respiratorii inferioare. Acestea pot fi obținute prin biopsie pulmonară, inducerea sputei, lavaj bronhoalveolar sau aspirație cu acul din plămân. Pentru identificarea organismului se pot utiliza colorațiile Gomori, Giemsa, anticorpi marcați prin fluorescență sau albastru de toluidină.

Studiile serologice pentru anticorpi și antigen nu sunt utile în stabilirea unui diagnostic specific.

Vindecarea este posibilă prin administrarea de sulfonamide. Tratamentul trebuie administrat timp de 3 săptămâni și apoi continuat cu doze mai mici atâta timp cât este prezentă imunosupresia.

3.5.4 Genul *Balantidium*

Specia *Balantidium coli*

Boala: balantidioza

Balantidium coli este un protozoar intestinal, singurul membru care este patogen pentru om din grupul de ciliate. Boala produsă este asemănătoare cu amebiaza, deoarece organismele eliberează substanțe proteolitice și citotoxice care mediază invazia tisulară și ulcerația intestinală.

Gazda care transmite boala este porcul.

Morfologie

Prezintă două stadii de dezvoltare, unul de trofozoit și unul de chist. În cazul trofozoitelor, sunt vizibile cele două nuclee. Macronucleul fiind lung și în botuliform, iar micronucleul sferic este adesea ascuns de macronucleu. Deschiderea, care este cunoscută sub numele de peristom, de la capătul anterior ascuțit duce la citostom, sau la gură.

Chisturile sunt mai mici decât trofozoizii, sunt rotunde, au un perete chistic dur și greu, alcătuit dintr-unul sau două straturi. În chist este vizibil doar macronucleul și uneori cili și vacuole contractile.

Trofozoizii și chisturile vii prezintă o culoare gălbuie sau verzuie.

Ciclul biologic

Infecția are loc atunci când gazda ingerează un chist, ceea ce se întâmplă de obicei în timpul consumului de apă sau alimente contaminate. După ce primul chist este ingerat, acesta trece prin sistemul digestiv al gazdei. Chistul beneficiază de o anumită protecție împotriva degradării de către mediul acid al stomacului. Este probabil să fie distrus la un pH mai mic de 5, ceea ce îi permite să supraviețuiască mai ușor în stomacul persoanelor subnutrite. Odată ce chistul ajunge în intestinul subțire, se produc trofozoizii. Trofozoizii colonizează intestinul gros, care trăiesc în lumen și se hrănesc cu flora intestinală. Unii trofozoizi invadează peretele colonului cu ajutorul enzimelor proteolitice și se multiplică, iar unii dintre ei se întorc în lumen unde pot suferi o encistare sau se pot dezintegra. Încistarea fiind declanșată de deshidratarea conținutului intestinal, are loc de obicei în intestinul gros distal, dar poate avea loc și în afara gazdei, în fecale.

Forma chistică matură sunt eliberate în mediul înconjurător, unde pot continua să infecteze o nouă gazdă.

Patogenie și manifestări clinice

La fel ca și în cazul altor paraziți protozoari, boala poate să fie asimptomatică.

Boala simptomatică se poate caracteriza prin dureri abdominale, sensibilitate, tenesme, greață, anorexie și scaune apoase cu rectoragii și puroi. Se poate observa ulcerarea mucoasei intestinale, la fel ca în cazul amibiozei, sau pot apărea complicații secundare cauzate de invazia bacteriană în mucoasa intestinală erodată.

Diagnostic

Se va efectua o examinare microscopică a materiilor fecale pentru evidențierea trofozoizilor și a chisturilor. Trofozoitul este de dimensiuni foarte mari, variind în lungime de la 50 la 200 μm și în lățime de la 40 la 70 μm . Suprafața este acoperită de cili.

Trofozoizii sunt mai frecvent observați decât chisturile, sunt găsiți sub formă ovală sau în formă de pară. Aceștia pot fi văzuți, de asemenea, pe frotiurile colorate cu tricrom, uneori nu sunt observați, deoarece se colorează foarte întunecat și caracteristicile interne pot fi ascunse sau se pot confunda cu ouăle de helminți.

Tratament

Medicamentul de primă intenție în balantidioză este Tetraciclina, iar Iodochinona și Metronidazol sunt, medicamente alternative. Tratamentul durează 5-10 zile.

4. Trematode parazite

Trematodele sunt o clasă de viermi plați endoparaziți. Corpul lor, aplatizat dorso-ventral și foliform, variază în lungime de la 1 mm până la 1,5 m. Majoritatea sunt hermafrodiți, însă unele specii se reproduc partenogenetic în anumite stadii larvare. Ouăle fecundate sunt eliminate în mediul extern (sol sau apă) prin excrementele gazdei definitive. Din ou se dezvoltă miracidiumul, care continuă să crească în corpul gazdei intermediare (moluscă sau crustaceu). Urmează stadiile larvare de sporocist, redie și cercarie, ultima ajungând în gazda definitivă prin hrană sau apă.

Majoritatea acestor paraziți au cicluri de viață cu implicarea uneia sau a două gazde intermediare.

Un diagnostic clar este dificil de pus pentru acești paraziți numai prin examinarea fecalelor sau a frotiului de sânge. Prin urmare, monitorizarea enzimelor hepatice, IgE, constatările patologice și testele serologice (test PCR) sunt de asemenea importante. Înțelegerea corectă a factorilor de risc, a morfologiei și-a ciclului de viață este necesară pentru prevenirea și controlul anumitor paraziți în sănătatea publică mondială.

Clasa trematodelor cuprinde aproximativ 4000 de specii împărțite în două subclase:

1. Trematodele digeneticice sau distomele (*Digenea*)
2. Aspidogastrele (*Aspidogastreaea*)

Din această clasă speciile care produc cele mai întâlnite infecții sunt: *Opistorchis felineus* și *Fasciola hepatica*.

4.1 *Opistorchis felineus*

Are o prezență predominantă în Polonia, Italia, Germania, Belarus, Rusia, Kazahstan și Ucraina.

Morfologie

Corp lanceolat, semi-transparent de culoare roșiatică, cecuri simple, neramificate, care pot ajunge până la extremitatea inferioară a corpului. Testiculele sunt situate în treimea posterioară, iar ansele uterine au o culoare

brună, datorită prezenței ouălelor. Ouă operculate, gălbui, cu un miracidiu asimetric. Adulții măsoară aproximativ 7 mm lungime x 1,5 mm lățime în gazda umană (adulții sunt puțin mai mici în gazdele feline).

Ciclul biologic

După ingestie, excistul urcă în canalele biliare și în canalele pancreatice unde se atașează de mucoasă și se dezvoltă în forma de adulți. Femelele adulte depun ouă complet dezvoltate care sunt trecute în fecale și ingerate de către melci. În melci, sunt eliberate și suferă diferite stadii de dezvoltare, inclusiv *sporocist*, *rediae* și în cele din urmă *cercariae*. Aceste cercarii sunt apoi eliberate din melc și pot pătrunde în pielea diferiților pești, unde devin *metacercariae* în țesuturile peștilor. Oamenii se infectează prin ingerarea peștilor gătiți insuficient termic care conțin metacercaria infecțioasă. După ce a fost ingerat, excistul metacercariae se deplasează în sus de la ampula Vater la conductele biliare, unde se alătură și progresează pentru a deveni forma adultă, după care încep să depună ouă după o perioadă de evoluție de la 3 până la 4 săptămâni.

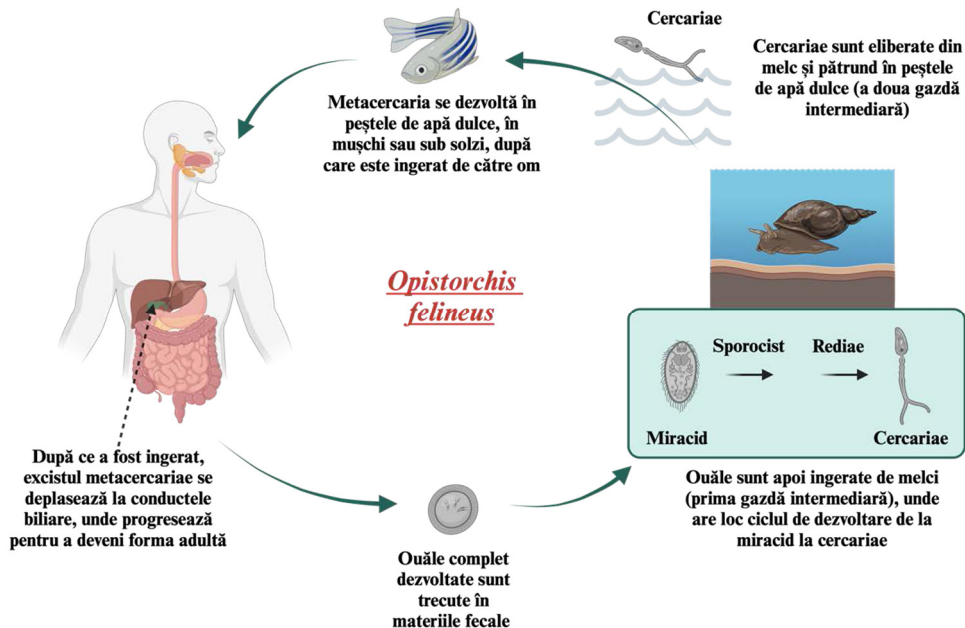


Figura 13. Ciclul biologic al *Opisthorchis felineus*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Patogenie

Boala produsă de acest parazit se numește opistorchioză. Infecțiile sunt adesea asimptomatice. Cazurile ușoare pot provoca disconfort abdominal, diaree sau constipație. Cazurile severe pot duce la prezența hepatomegaliei, malnutriției, febrei, edemului facial, limfadenopatiei, artralgiei, erupțiilor cutanate și eozinofiliei.

Profilaxie

Interzicerea hrănirii animalelor cu pește crud.

Preparare termică adecvată a produselor din pește.

4.2 *Fasciola hepatica*

Are o prezență predominantă în toate regiunile lumii, în special în zonele în care sunt crescute ovinele sau bovinele. Infecțiile umane au fost documentate în anumite regiuni din Europa, Orientul Mijlociu, America Latină, Asia, Africa, Australia. Poartă denumirea de *viermele de gălbează* sau *fluke hepatic*.

Morfologie

Este cel mai mare și cel mai frecvent parazit hepatic găsit la om, având dimensiunea de până la 30 mm lungime x 15 mm lățime, de culoare maronie. Partea din față are o proiecție conică, rotunjită la spate. Viermele adult petrece o perioadă semnificativă de timp în tractul biliar al gazdei definitive, de obicei durează aproximativ 5 ani la ovine și 10 ani la om. Ouăle sunt ovoide, operculate.

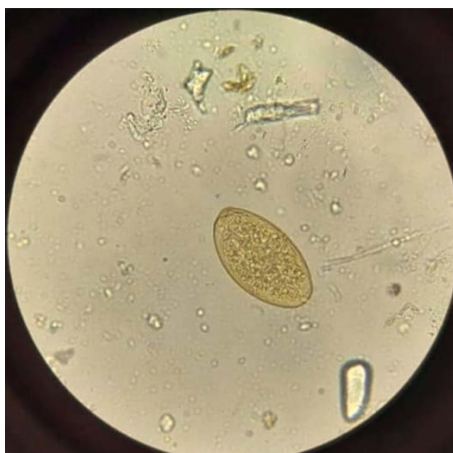


Figura 14. Ou de *Fasciola hepatica*. Microscop mărire 400x.

Ciclul biologic

Este împărțit într-o gazdă definitivă (ovine, caprine, bovine, om) și două gazde intermediare (melci din genul *Lymnaea* și *Succinea*; plante acvatică). Gazda definitivă, ovinele și omul, se infectează prin ingestia de *metacercariae* închistate pe vegetația acvatică. Viermele adult trăiește în pasajul biliar al oilor sau al omului. Ouăle sunt așezate în pasajele biliare și sunt apoi trecute în fecale. Embrionul se maturizează în apă în aproximativ 10-12 zile. *Miracida* scapă, pătrunde în țesuturile primei gazde intermediare, melcii din genul *Lymnaea* sau *Succinea*, progresează în *sporocist*, iar prima și-a doua generație de tip *rediae* devin *cercariae* în aproximativ 1–2 luni. *Cercariae* scapă în apă și se închistează pe vegetația acvatică pentru a deveni *metacercariae*, care poate supraviețui perioade lungi de timp. Astfel ovinele, bovinele sau chiar omul care consumă vegetația acvatică care conține *metacercaria* se infectează. Excistul *metacercariae* din duodenul gazdei definitive străpunge apoi peretele intestinal pentru a intra în cavitatea peritoneală. Pătrunde apoi în capsula Glisson, traversează parenchimul hepatic și ajunge în pasajele biliare, unde se maturizează în paraziți adulți în aproximativ 3–4 luni.

Patogenie

Boala produsă de acest parazit se numește fasciolioză. În faza acută a bolii, pacientul prezintă dureri abdominale acute, hepatosplenomegalie, febră, eozinofilie, infiltrate pulmonare și pot apărea complicații de tipul hematoamelor hepatice sau perforațiilor ale tractului biliar. În faza cronică a bolii, pacientul manifestă colici biliare, colangită, abcese hepatice piogene și pancreatită.

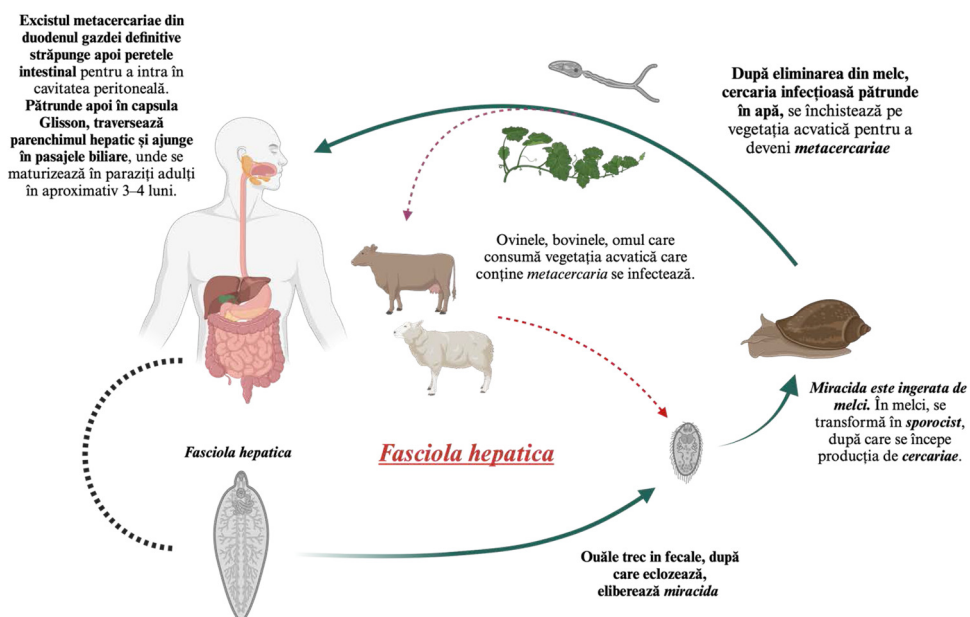


Figura 15. Ciclul biologic al specie *Fasciola hepatica*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Diagnostic de laborator

Microscopie ce evidențiază ouale din materiile fecale sau din aspiratul biliar din duoden. Hemoleucogramă ce indică eozinofilie. Serologic, imunofluorescența, ELISA, imunoelectroforeza, sunt utile la persoanele infectate pentru detectarea anticorpilor specifici. Testul ELISA devine pozitiv în decurs de 2-3 săptămâni de la infectare și este negativ după tratament. În fasciolioza cronică, coproantigenul poate fi detectat în scaun.

Profilaxie

Evitarea consumului de legume crude.

Asigurarea dezinfectării efectivelor de oi și-a efectivelor de bovine.

Tratament

- Praziquantel 25 mg / kg / doză per os la fiecare 8 ore, timp de 24 ore.
- Bithionol 30-50 mg / kg o dată la două zile per os, 3 doze pentru 5-20 zile de tratament.

5. Clasa Cestodelor

Cestodele sunt viermi în formă de panglică, segmentați, aplatizați dorsoventral, care pot avea dimensiuni variind de la câțiva milimetri până la câțiva metri și sunt găsiți în intestinul subțire al oamenilor, fiind atașați de mucoasa intestinală, având o toleranță largă la pH, cuprins între 4 și 11 cu o structură genitală hermafrodită.

Clasa Cestodelor include două ordine principale: *Pseudophyllidea* și *Cyclophyllidea*.

Tabel 3. Clasificarea cestodelor.

Ordinul	Familia	Genul	Specia
<i>Pseudophyllidae</i>	<i>Diphyllobotriidae</i>	<i>Diphyllobotrium</i>	<i>Diphyllobotrium</i>
<i>Cyclophyllidae</i>	<i>Taeniidae</i>	<i>Taenia</i>	<i>Taenia saginata</i>
			<i>Taenia solium</i>
			<i>Taenia confuza</i>
			<i>Taenia africana</i>
		<i>Echinococcus</i>	<i>Echinococcus</i>
			<i>Echinococcus</i>
		<i>Multicens</i>	<i>Multicens serialis</i>
			<i>Multicens multicens</i>
	<i>Hymenolepidae</i>	<i>Hymenolepis</i>	<i>Hymenolepis</i>
			<i>Hymenolepis nana</i>

Caractere generale

Morfologia acestor paraziți include un scolex, echipat cu organe de fixare, un gât care este zona de creștere și proliferare, din care se dezvoltă segmentele distale ale corpului și un strobil compus din segmente numite proglote. Lungimea lor poate varia între 3-10 metri, iar numărul segmentelor poate fi de la 3 la 4000. Scolexul poate fi sferic sau piriform și are trei tipuri de organe specializate pentru atașarea parazitului la peretele intestinal al

gazdei: botridii (*Diphyllobothrium latum*), ventuze în formă de cupă (*Taenia saginata*) sau rostru cu cârlige chitinoase (*Taenia solium*).

Proglotele se dezvoltă din regiunea posterioară a gâtului și progresează în dezvoltare, trecând de la segmente imature nediferențiate, la proglote mature, cu organe sexuale complet formate și apoi la proglote gravide, care conțin un uter extins, plin cu ouă. Numărul, dimensiunea și forma proglotelor variază în funcție de specie și stadiul de dezvoltare. Proglotele pot fi plate, lungi și late. De-a lungul vieții viermelui, proglote noi se formează constant, iar cele gravide se desprind, se rup și eliberează ouăle în fecale.

Corpul este acoperit cu o cuticulă rezistentă, elastică, omogenă, care se extinde de la un segment la altul. Sub cuticulă există un strat muscular cu fibre circulare și longitudinale care traversează întregul strobil, fără întreruperi între proglote. Alte două straturi musculare străbat proglotele transversal, înconjurată de o zonă centrală care conține majoritatea organelor, iar spațiul dintre ele este umplut cu un țesut parenchimos.

Sistemul excretor este format din două perechi de canale longitudinale, paralele cu marginile laterale ale proglotelor, care străbat corpul de la scolex până la ultimele segmente. În partea posterioară a fiecărui segment, canalele longitudinale sunt conectate printr-un canal transversal.

Sistemul nervos este format din ganglioni cefalici situați în scolex, de unde pornesc nervii periferici care străbat toate proglotele. În regiunea anterioară a fiecărei proglote, nervii se unesc printr-o serie de comisuri transversale.

Aceste cestode trăiesc în lumenul intestinal al gazdei, atașate cu scolexul de mucoasă, iar proglotele sunt suspendate în lumen. Ele absorb substanțe nutritive din alimentele digerate, lipsindu-le un tub digestiv, în timp ce larvele absorb substanțe nutritive din țesuturile gazdei.

În ciclul lor de viață intervin gazde intermediare, în care se dezvoltă larvele. Ouăle eliminate de parazitul adult sunt înghițite de gazda intermediară, unde se dezvoltă o larvă capabilă să migreze în țesuturile gazdei. Chisturile tisulare pot conține o singură larvă, numită cisticerc, sau mai multe larve, numite cenuri sau hidatide. Când gazda definitivă consumă țesuturi care conțin chisturi viabile, acestea se transformă în paraziți adulți.

Infecțiile umane cu cestode pot fi împărțite în două grupuri majore: în primul, omul acționează ca gazdă definitivă, adăpostind viermele în intestin, iar în al doilea, omul este gazdă intermediară, adăpostind forma larvară a parazitului.

5.1 *Taenia saginata*

Cunoscută sub numele de tenia de vită (beef tapeworm sau *Taenia inarmis*) este prezentă pe întreg globul, Africa (în special în Etiopia) și America de Sud fiind regiunile cu prevalență mai ridicată.

Morfologie

Longevitatea adultului este de 25-35 de ani. Parazitul atinge stadiul adult în aproximativ 3 luni de la infectare.

Scolexul prezintă 4 ventuze, utilizate pentru fixarea parazitului în 1/3 superioară a mucoasei intestinale. Nu prezintă rostru și cârlige de unde și numele de *Taenia inarmis*.

La maturitate, corpul conține un lanț (strobil) de proglote cu 1000–2000 segmente, având o lungime de peste 5 metri, de obicei între 8-10 metri.

Proglote, cele tinere, situate imediat după scolex și gât, sunt mai late decât lungi. Cele mature, terminale, devin mai lungi decât late (raport lungime/lățime = 5/1) și conțin ouă infectante (proglote gravide, ovigere).

Proglotele ovigere, cu musculatură bine dezvoltată, se pot desprinde de strobilă și sunt eliminate spontan, activ, prin anus, uneori cu materiile fecale.

Prezintă aproximativ 15-20 de ramificații uterine principale de fiecare parte, cele secundare fiind de tip dicotomic cu două ramificații secundare pentru fiecare ramificație principală.

Porul genital este plasat neregulat pe fiecare latură a proglotei.

Larva, *Cysticercus bovis*, este închistată la nivelul musculaturii, între fibrele musculare, scolexul fiind invaginat într-o veziculă cu conținut fluid.

După ingerarea oului infectant, acesta străbate peretele intestinal și se diseminează prin circulația sanguină către musculatura striată, unde se dezvoltă chistul, putând fi găsit în mușchi sau în țesutul adipos adiacent.

Este ușor vizibilă cu ochiul liber și rezistă timp de 40 de zile la +4°C, 40 de ore la -10°C, fiind distrusă la +56°C.

Oul are formă rotundă sau ovală, cu dimensiuni de 50-55 μm, membrană groasă, cu structură radială.

Embrionul hexacant prezintă 6 cârlige și este infectant în momentul eliminării în mediu, rezistă 168 de zile la +4°C, 65 de zile la -40°C, 19 zile la -30°C.

Sursa de infecție o reprezintă omul și necesită două gazde, una definitivă reprezentată de om și una intermediară reprezentată de un erbivor.

Ciclul biologic

Erbivorele (stadiul larvar), ingerează ouă embrionate și infectante. La nivel intestinal embrionul părăsește oul, străbate peretele intestinal și ulterior intră în sistemul circulator ca în final să se fixeze în țesutul muscular unde se transformă într-o veziculă care prin invaginare dă naștere unui mugur, viitorul scolex.

Omul consumă carne de vită crudă sau insuficient prelucrată termic, care conține cisticerci ce se atașează de mucoasa jejunului și în 10 săptămâni ajung la forma adultă.

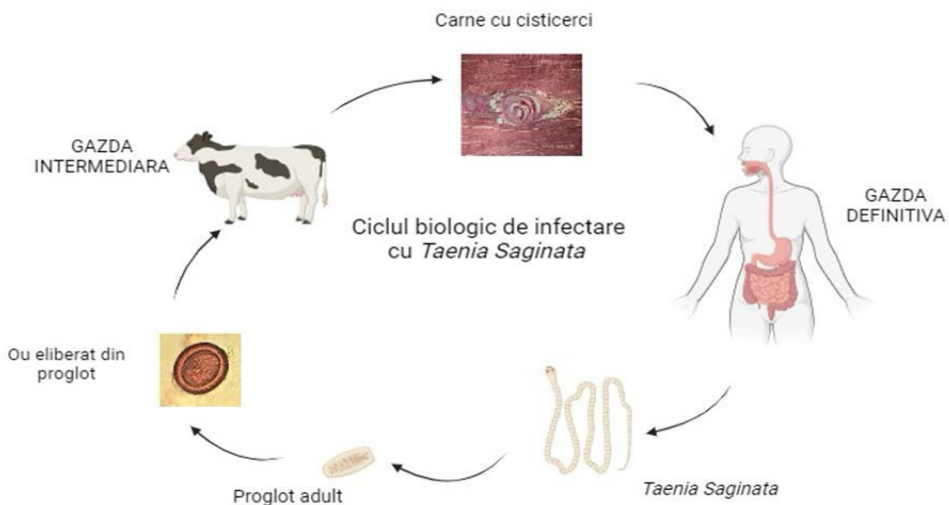


Figura 16. Ciclul biologic al speciei *Taenia saginata*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Tablou clinic

Pacienții observă prezența proglotelor mature, albe și mobile, în fecale sau pe lenjerie, sau pot prezenta chiar disconfort în regiunea anală atunci când proglotele forțează sfincterul anal pentru a se exterioriza.

Simptomatologia descrisă de pacienți include dureri abdominale generalizate, crampe abdominale, diaree, constipație, greață, vărsături. Uneori pacienții percep chiar mișcările parazitului adult în tractul intestinal. Pot fi prezente și semne neuronale cum sunt tulburările de memorie sau atenție, excitabilitate, insomnie, convulsii și chiar alergii atât cutanate, cât și respiratorii. Complicațiile întâlnite constau în apendicită acută și obstrucție intestinală.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se pune pe baza examenului direct, pe frotiu colorația Ziehl Neelsen sau prin Test Scotch (Graham), ouăle prelevate din regiunea anală cu bandă adezivă, fără toaletă locală prealabilă. În primele luni de la infecție diagnosticarea este dificilă, proglotele și ouăle încă nu sunt formate, eozinofilia este moderată, imunoglobulinele E pot apărea crescute la testele serologice efectuate. La examenul radiologic al intestinului se vizualizează un defect de umplere.

Taenia solium poate fi asociată cu diverse afecțiuni, printre care se numără: dipfilobotriaza (*Diphyllobothrium latum*) și himenolepidoza (*Hymenolepis nana*).

Tratamentul antiparazitar

Tratamentul se instituie cu Praziquantel sau Niclosamide iar profilaxia presupune igiena personală și alimentară, evitarea consumului de carne de vită crudă sau insuficient prelucrată termic, cu un controlul sanitar-veterinar al cărnii efectuat în prealabil. *Taenia saginata* este înalt endemică în țările din Africa de Est, moderat endemică în Europa, Asia și America de Sud iar în Canada și SUA este slab endemică.

5.2 *Taenia solium*

Morfologie

Acest parazit care se mai numește și *Taenia armata* are o longevitate a adultului de 5-25 ani, cu o dimensiune de 2-4 m și mai puțin de 1000 proglote. Scolexul cu 4 ventuze, musculoase, rotunde are o coroană dublă de 20-50 cârlige. Proglotul are 1 cm dimensiune, iar uterul ramificat (8-12 ramificații) conține 30–50.000 ouă/proglot. Oul este sferic cu un înveliș striat gros, înghițit de gazda intermediară, se dezvoltă sub acțiunea sucurilor

gastrice iar embrionul hexacat eliberat pătrunde în epiteliul intestinal și apoi în vasele limfatice și sanguine. Când părăsește capilarul se localizează în țesut muscular. Embrionul se transformă într-o larvă și în 3 săptămâni ajunge să atingă 6 mm, în 10 săptămâni fiind total dezvoltat în cisticerc.

Ciclul biologic

Ciclul de viață al parazitului este de 60-65 zile, gazda intermediară fiind porcul. Există două forme de infecție la om. Una este "infecția primară", cunoscută sub numele de teniază, care apare din consumul de carne de porc insuficient gătită. Această formă este în general asimptomatică, persoana infectată nu își dă seama că este parazitată. Cealaltă formă, "infecția secundară", denumită cisticercoză, apare din consumul de alimente sau apă contaminate cu fecale de la o persoană infectată cu viermi adulți, astfel ingerând ouăle de tenie, în locul chisturilor. Ouăle se dezvoltă în chisturi, în special în mușchi și de obicei nu produc simptome cu excepția cazului când localizarea are loc la nivel cerebral.

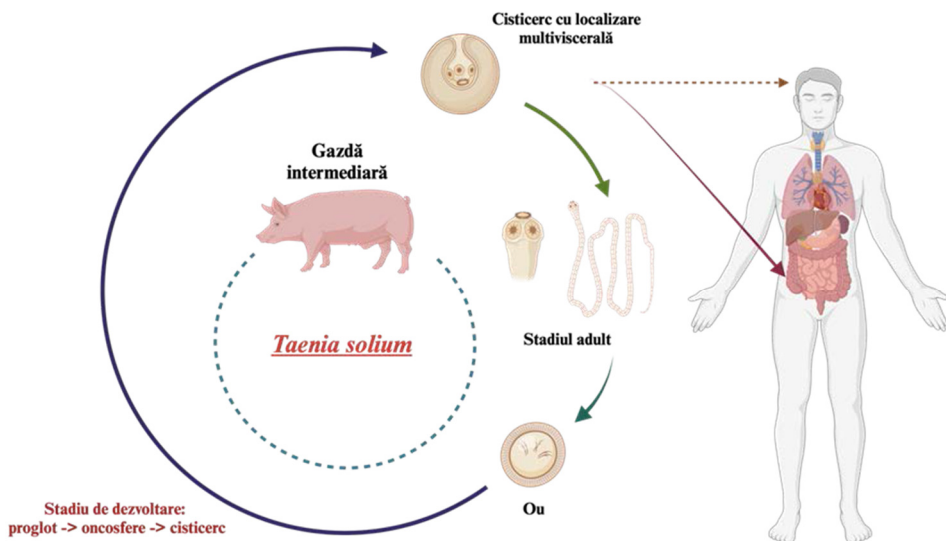


Figura 17. Ciclul biologic al speciei *Taenia solium*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Tablou clinic

Perioada de incubația pentru acest parazit este de 2,5-3 luni. În formele simptomatice pacientii prezintă colon iritabil, dureri abdominale, epigastrice sau în hipocondrul drept, meteorism, grețuri, vărsături, scaune diareice sau constipație. În formele cronice apare anorexie și glosita (limba mărită în dimensiuni, cu fisuri pe mucoasa bucală). Tulburări neurologice cu cefalee, vertij, tulburări de caracter și ale somnului, crize convulsive, epileptiforme, tulburări de vedere cu diplopie, scăderea acuității vizuale, manifestări alergice sunt simptome ce apar în cazul afectării la nivel cerebral. Colecistita, icterul mecanic, pancreatita, ocluzia intestinală, pot fi alte complicații ale infecției cu *Taenia solium*.

Formele clinice speciale sunt neurocisticercoza localizată în sistemul ventricular fiind cea mai gravă formă cu o mortalitate de 99%. Neurocisticercoza spinală este o formă rară, ce afectează zona coccisului cu convulsii generalizate, focale sau jacksoniene, cu presiune intracraniană crescută, cefalee, greață, vărsături, modificări ale vederii, vertij, ataxie și confuzie. Cisticercoza musculară cardiacă provoacă miozită, aritmii, pericardite eozinofilice, capacitate scăzută la efort fizic și dureri musculare.

Cisticercoza oculară este tot o formă rară de cisticercoză cu cecitate monooculară și vitrită (inflamarea corpului vitros).

Cisticercoza musculară și cutanată afectează mușchii intercostali, a extremităților, masticatori, mușchii limbii, cu un tablou clinic în care apare miozită, febră, eozinofilie, pseudohipertrofie musculară, urmată de atrofie și fibroză.

Diagnosticul de laborator al cisticercozei:

1. Diagnosticul morfologic se pune pe biopsii musculare sau cutanate.
2. Diagnosticul imunologic evidențiază Ac specifici Anti-cisticerc în LCR și ser.
3. Diagnosticul imagistic (RMN, CT, Raze X) este orientativ, nu precizează diagnosticul, ci starea de activitate a cisticercului.

Profilaxia teniazei include tratamentul persoanelor infectate, verificarea cărnii prin controlul sanitar veterinar, gătirea cărnii la o temperatură de minim 60° C timp de cel puțin 5 minute și menținerea unei igiene riguroase a mâinilor. Patologia este frecventă în Africa, Europa de Est, America Latină și Asia de Sud-Est și inexistentă în țările arabe unde consumul

de carne de porc tinde spre zero. În România incidența în rândul populației a teniazei este între 0,4%-0,8% mai ridicată în regiunea Moldovei și în Banat.

Tratamentul teniazei presupune administrarea de medicamente antiparazitare, antihelmintice, în doza unica sau timp de câteva zile consecutive.

5.3 *Diphyllobothrium latum*

Diphyllobothrium latum (*Taenia lata*, *Botriocephalus latus*) este cel mai lung vierme plat uman, având în medie 10 metri lungime ce cauzează o infecție intestinală numită difilobotriază sau botriocefaloză.

Se găsește la nivel mondial, dar prevalența este mai mare în zonele temperate nordice ale lumii, unde peștele de apă dulce murat sau insuficient gătit este predominant în dietă. Prevalența este ridicată în Scandinavia, Finlanda, Alaska și Canada, dar au fost raportate multe cazuri recente în Asia de Sud-Est și America de Sud.

Morfologie

Viermele adult măsoară între 3-15 metri (în medie 10 metri) și poate avea până la 4.000 de proglote. Adulții pot elimina până la un milion de ouă pe zi.

Scolexul are formă alungită, asemănătoare unei linguri (spatulat) și măsoară între 2-3 mm lungime și 1 mm diametru și anterior prezintă 2 invaginări denumite botridii ce reprezintă de fapt organul de atașare.

Cele patru cincimi terminale ale viermelui sunt compuse din proglote mature și gravide. Proglotele mature sunt mai late decât lungi, măsurând între 2-4 mm lungime și 10-12 mm lățime.

Fiecare proglot conține un set de organe reproductive complexe. Uterul este în formă de rozetă și se deschide printr-un por uterin în linia mediană mijlocie, în spatele porului genital comun. Un ovar simetric bilobat este prezent în partea posterioară a proglotei, imediat deasupra glandei lui Mehlis. Capacitatea reproductivă este foarte mare el începe să producă oul după 30 de zile de la infectare și poate trăi în organism mai mulți ani eliminând chiar și un million de ouă pe zi. Ouăle sunt ovalare, închise la culoare, embrionarea lor producându-se în mediul acvatic.

Ciclul biologic

Ciclul de viață a acestui parazit este trixen, presupune o gazda definitivă și două intermediare. Începe atunci când viermii solitari maturi, care trăiesc în intestinul subțire a gazdei definitive eliberează ouăle imature în fecale. Din ou, ulterior iese un embrion ce prezintă o membrană ciliată, ce servește ca mijloc de locomoție în apă, denumită coracidium. Acest embrion este apoi ingerat de un crustaceu de apă dulce, de obicei un copepod, care servește ca primă gazdă intermediară. În interiorul copepodului, se dezvoltă într-o larvă alungită. Când copepodul este consumat de o a doua gazdă intermediară potrivită, de obicei un pește, larvele procercoide sunt eliberate și migrează în carnea peștelui. În mușchii peștelui, larvele procercoide se dezvoltă în larve plerocercoid ce măsoară 3-4 mm, au aspect semilunar și sunt negricioase, acesta fiind stadiul infecțios pentru gazda definitivă.

Oamenii (sau alte gazde definitive) devin infectați prin consumul de pește crud, sau insuficient gătit, ce conține parazitul, perioada de incubație în timpul căreia ouăle încep să apară în fecale, variază în mod obișnuit de la 4 la 6 săptămâni.

La nivelul organismului uman parazitul se poate localiza în a doua porțiune a intestinului subțire. Simptomatologia predominantă este digestivă și neurologică, cu dureri abdominale, vărsături, adinamie, parestezi, mecanismul de producere a acestor simptome fiind consecința iritației toxice, mecanice și a unor carențe nutriționale. Parazitul localizat la nivelul jejunului absoarbe până la 80% din aportul de vitamina B12 ingerată de gazdă cu apariția anemiei pernicioase.

Diagnosticul se confirmă prin prezența ouălor de parazit în materiile fecale.

Niclosamida are acțiune la nivelul mitocondriei parazitului prin inhibarea fosforilării oxidative și se prescrie în doză unică de 2 g la adult.

Endemicitatea acestei patologii este dată de condițiile ecologice și anume de ape bogat oxigenate, o temperatură sub 22°C și cu o salinitate mai mică de 0,9%. Transmiterea este posibilă când se consumă pește neprelucrat termic, acesta fiind contaminat cu parazitul regăsit în apele contaminate cu materii fecale. În acest sens profilaxia acestei boli este prepararea termică sau congelarea în prealabil a peștelui sau produselor din pește provenite din zone endemice.

Larvele parazitului sunt distruse dacă peștele este preparat timp de 15 minute la 60°C sau congelat la -20°C timp de 24 h.

5.4 *Echinococcus granulosus*

Morfologie

Parazitul adult măsoară 3-9mm, se întâlnește mai ales la câini și este cel mai mic cestod ce interesează din punct de vedere medical. Este format dintr-un scolex cu diametru de 0,3 mm, cu un rostru cu 4 ventuze și 30-40 de cârlige dispuse pe 2 rânduri, un gât subțire și 3 proglote.

Primul proglot dispune de organe reproducătoare imature, în al doilea proglot organele genitale sunt dezvoltate, uterul matur plin cu ouă gasindu-se în ultimul proglot. Ouăle care sunt ovoide și conțin o membrană cu striții radiale se elimină în materiile fecale după ruperea proglotului. Parazitul adult poate să trăiască între 6 luni și 2 ani.

Hidatidoza este o boală cauzată de larva cestodului *Taenia Echinococcus granulosus*, care parazitează intestinul subțire al carnivorelor domestice și sălbatice. Această afecțiune prezintă o importanță zoonotică, deoarece oamenii se pot infecta prin ingerarea oncosferelor provenite de la câinii infestați cu *Echinococcus*. Speciile genului *Echinococcus*, responsabile de producerea bolii, sunt reprezentate de *Echinococcus multilocularis* (hidatidoza alveolară), *Echinococcus vogeli*, *Echinococcus oligarthus* (hidatidoza polichistică) și *Echinococcus granulosus* (hidatidoza chistică).

Ciclul biologic

Carnivorele infestate elimină prin fecale proglotele ovigere, care se distrug în mediu și eliberează oncosferele. Acestea pot ajunge pe pășune sau pot contamina leguminoasele și zarzavatul crescut pe sol, astfel oul eliminat de gazda definitivă poate fi ingerat de gazda intermediară.

Oamenii se pot infecta și prin coabitarea cu câinii infestați. În intestinul uman, oncosferele eliberează embrionii hexacanți care migrează sistemic pe cale hematogenă, dezvoltându-se în organele parenchimatose și formând chistul hidatic. Carnivorele se infectează consumând organe infestate cu chisturi hidatice. Consumul de chisturi hidatice de către carnivore duce la eliberarea unui număr mare de protoscolecși, din care se dezvoltă tenii adulte.

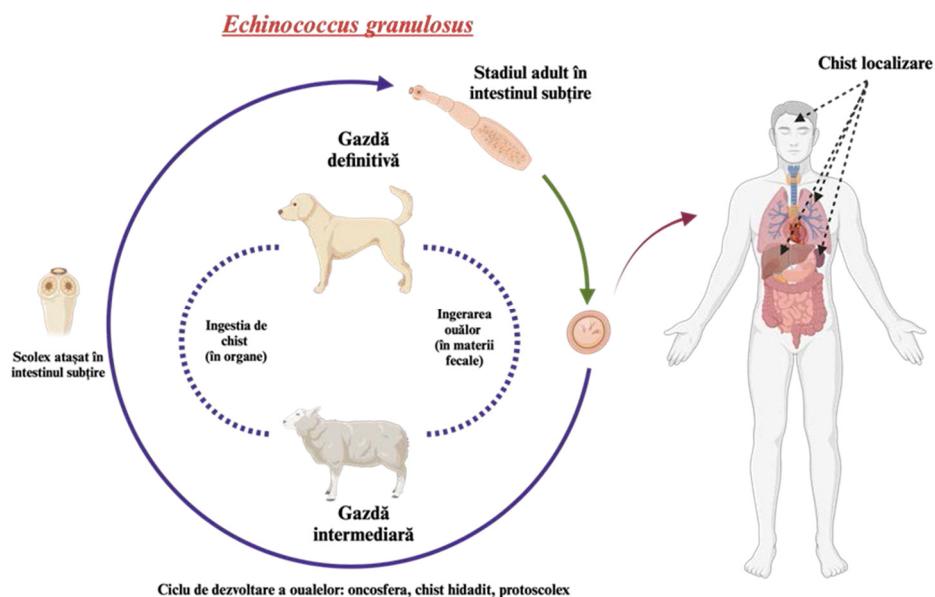


Figura 18. Ciclul biologic al speciei *Echinococcus granulosus*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Embrionul care a pătruns în organism se transformă în chist hidatic, mai exact într-o veziculă uniloculară formată la interior dintr-o membrană proligeră și la exterior din una adventițială. Conținutul veziculei este format din scolexi și lichid hidatic. Membrana externă este elastică, formată din structuri lamelare suprapuse compusă din mucopolizaharide. Aspectul poate fi comparat cu albușul de ou fiert. Nutriția chistului se efectuează prin suprafața vasculară a țesutului în care se formează. Acele țesuturi adiacente îndeplinesc funcția de membrană osmotică facilitând trecerea macromoleculilor proteice. Membrana internă este foarte subțire, asigurând transportul și absorbția substanțelor nutritive pentru chist. După aproximativ 7 luni apar la nivelul membranei interne puncte de înmugurire. Acesta este procesul prin care se formează scolexi prinși de peretele vezicular printr-un pedicul friabil.

În interiorul chistului găsim lichidul hidatic care este secreția larvei închistate și are rolul de a oferi suport nutritiv larvei, putând deveni transparent, cunoscut și sub numele de lichid de stâncă. Este alcătuit din glucide și proteine, enzime glicolitice și săruri minerale. În interiorul chistului se pot vizualiza vezicule fiice care provin din veziculele proliger.

Protoscolecsii se pot desprinde și sedimenta în zona de clivaj a chistului, formând nisipul hidatic.

Chistul hidatic poate avea dimensiuni variabile, de la 2 cm până la dimensiunea unui cap de copil și se localizează în organele parenchimatose (cum ar fi ficatul, plămâni, splina, rinichii, miocardul, ovarele, tiroida și uneori în măduva osoasă a oaselor lungi, în special în femur).

Ritmul de creștere a chistului hidatic este de 1-5 cm pe an, iar pentru formarea protoscolexilor este nevoie de 1 an. Potențialul infectant este foarte mare o singură veziculă având până la 120 scolexi, într-un cm³ de nisip regăsind aproximativ 350.000 de scolexi, iar un chist poate conține 6 cm³ de nisip.

Chistul hidatic se formează fie prin ingerarea accidentală a embrioforilor eliminați de câine, în acest caz parazitul migrând prin rețeaua capilară în diferite țesuturi, fie prin ruperea unui chist hidatic primar caz în care se produce echinococoză secundară locală sau sistemică. Cel mai frecvent se localizează hepatic (70% din cazuri) și în procente mici de 1-4% în alte țesuturi trecând în marea circulație și nefiind reținuți de filtrul pulmonar.

Manifestările clinice ale chistului hidatic hepatic sunt adesea absente, fiind descoperite întâmplător în timpul unor investigații imagistice de rutină sau în cadrul monitorizării altor afecțiuni. Evoluția lui este insidioasă, devenind simptomatică pe măsură ce chistul crește în dimensiuni sau în cazul apariției complicațiilor. Simptomatologia este influențată de localizarea, dimensiunea și starea chistului (integru, fisurat, infectat). Perioada de latență a bolii este variabilă, uneori extinzându-se până la 20 de ani, iar astfel majoritatea cazurilor sunt diagnosticate la vârsta adultă, chiar dacă infecția a avut loc în copilărie.

De regulă, chistul cu localizare hepatică este bine tolerat, având în vedere amplasarea sa într-un organ de dimensiuni mari și protejat de cavitatea abdominală extensibilă. Chisturile pot fi palpabile sau nepalpabile, iar cele palpabile se prezintă ca formațiuni tumorale rotunde, netede și nedureroase.

Localizarea cea mai frecventă a chistului hidatic hepatic este în partea superioară a lobului hepatic drept. Contactul cu hemidiafragmul drept poate provoca simptome secundare, cum ar fi tusea seacă, sughitul, dispneea sau durerea cu iradiere în umărul drept. Localizarea antero-inferioară poate determina umflarea regiunii, însoțită de hepatomegalie neuniformă. În cazurile mai rare, localizarea dorsală poate simula o tumoră renală.

Pe măsură ce chistul crește în dimensiuni, simptomatologia poate deveni mai pronunțată, provocând obstrucții sau afectând alte organe, cum ar fi icterul mecanic sau colica biliară. Ruperea chistului în căile biliare poate fi sugerată de triada clasică formată din colică biliară, icter și erupție urticariană.

Complicațiile chistului hidatic pot avea consecințe grave și pot pune în pericol viața pacientului. Una dintre complicațiile cele mai severe este ruptura chistului hidatic, care poate duce la șoc anafilactic. Ruperea la nivelul pleurei sau în bronhii duce la echinococoză pleuropulmonară, iar fistulizarea chistului cu un vas mare va duce la o echinococoză secundară generalizată sau la deces. Aceste chisturi pot fi regăsite la nivelul oricărui organ sau într-un procent de 10% pot fi cu localizare multiplă. Suprainfecția chistului hidatic este de asemenea posibilă, manifestându-se prin febră și/sau frisoane.

Hidatidoza cerebrală poate să se prezinte sub formă primară când avem embrionul hexacat implantat la nivelul masei cerebrale sau secundară când protoscolexii provin dintr-un chist hidatic intracardiac, pulmonar sau hepatic și sunt aduși la nivel cerebral de torentul sanguin.

Prognosticul chisturilor hidatice cu localizare cardiacă este rezervat deoarece ruperea lor duce la tamponadă cardiac. Localizarea osoasă impune amputarea osului afectat. Riscul ruperii chistului cu posibilitatea apariției șocului anafilactic constituie un criteriu pentru deciderea intervenției terapeutice.

Diagnosticul se pune pe o gamă largă de metode imagistice care identifică prezența unei mase tumorale. Radiografia, tomografia computerizată, ectomografia, sunt frecvent utilizate în diagnosticarea hidatidozei cu diferite localizări. Diagnosticul imunologic prin detectarea anticorpilor anti- *Echinococcus granulosus*, prin reacții de hemaglutinare directă, ELISA sau imunolectoforeză este absolut obligatoriu la acești pacienți. Diagnosticul specific cu evidențierea parazitului nu se practică de rutină, puncția exploratorie fiind containdicată din cauza riscului de diseminare și însămânțare secundară.

Pentru pacienții care răspund favorabil la tratamentul medical cu Albendazol sau Mebendazol, administrarea acestora în scheme terapeutice pe termen lung, de aproximativ 3 luni, poate fi eficientă. Utilizarea lor în combinație cu Praziquantel poate crește eficacitatea tratamentului. Intervenția chirurgicală cu practicarea chistectomiei sau hepatectomiei parțiale constituie soluția de tratament pentru pacienții cu chist hidatic viabil.

Hidatidoza este o patologie a regiunilor slab dezvoltate unde omul locuiește în promiscuitate cu animalele (câinele, oile), cu igienă precară și locuințe insalubre sau la persoanele care cresc animale și lucrează în prelucrarea lor. Regiunile geografice cele mai afectate sunt Orientul Mijlociu, Europa Centrală și America de Sud. Contaminarea cu acest parazit este mai frecventă în mediul rural, ouăle lui rezistând până la 2 săptămâni în condiții de uscăciune și până la 2-4 luni sub 0°C.

Prevenția este esențială în zonele cu endemicitate ridicată și ar trebui să includă programe de educație sanitară și deparazitare a câinilor, care sunt gazde intermediare și pot intra în contact frecvent cu oamenii.

5.5 *Hymenolepis nana*

Hymenolepis nana are o distribuție cosmopolită și este posibil să fie cel mai comun parazit cestod întâlnit la oameni din întreaga lume. Îl regăsim în regiunile calde din sudul Europei, Rusia, India, SUA și America Latină. Infecția este mai des întâlnită la copii, persoanele care trăiesc în instituții sau medii aglomerate și în zonele cu igienă personală și sanitară precară. În special, copiii cu vârsta între 4 și 10 ani din regiunile calde și uscate ale lumii în curs de dezvoltare sunt cei mai afectați. Se estimează că există între 50 și 75 de milioane de purtători de *Hymenolepis nana*, cu o prevalență între 5 și 25% în rândul copiilor la nivel mondial. Principalul mod de transmitere la oameni este prin contactul mână-gură. Deși există posibilitatea de transmitere prin ingestia de alimente contaminate, aceasta este rară, deoarece ouăle infectante sunt foarte sensibile la condițiile de mediu, cum ar fi căldura și deshidratarea. Infecția poate fi, de asemenea, dobândită prin ingestia accidentală a insectelor infectate cu cisticercoizi.

Caracteristicile ciclului de viață (lipsa unui gazde intermediare și o mare probabilitate de autoinfecție) fac dificilă prevenirea.

Morfologie

Hymenolepis nana măsoară 3-4 mm în lungime și 1 mm diametru, are un scolex sferic, cu un diametru de 0,32 mm, cu patru ventuze și un rostrum armat, scurt echipat cu 20-30 cârlige iar proglotele trapezoide în număr de până la 200 au toate orificiile genitale situate pe aceeași parte a strobilei.

Ciclul biologic

Ouăle sunt eliberate în fecale prin dezintegrarea graduală a segmentelor terminale, cu formă sferică sau ovală, incolore, de 30-47 mm în diametru, cu 2 membrane distincte una externă, subțire și fără culoare și cealaltă internă cu mici noduli din care pornesc 4-8 filamente. Ajungând în intestin pătrund în mucoasă, unde se maturează ca larve de cisticercoizi. În următoarele 2-3 săptămâni larvele se dezvoltă în paraziți adulți și au o durată de viață de până la o lună și jumătate. Autoinfecția poate continua uneori și câțiva ani. În perioada infecției cu *Hymenolepis nana* organismul uman dezvoltă un răspuns imun evidențiat prin capacitatea lui de a elimina spontan parazitul. După câteva episoade de reinfectare se poate instala o protecție imunologică totală.

Tablou clinic

Simptomele la pacienții infectați cu *Hymenolepis nana* apar dacă numărul de paraziți este mare și pot include dureri abdominale, diaree, inapetență, iritabilitate. Totodată s-a demonstrat o asociere între keratoconjunctivita flictenulară și himenolepidoza, prima, fiind de fapt un răspuns alergic cauzat de toxinele endogene.

Diagnosticul se confirmă prin examen coprologic, uneori fiind nevoie de mai multe examinări. Tratamentul constă în administrarea de niclosamidă în doze de 60-80mg/kg sau praziquantelul în doză unică de 25mg/kg corp. Controlul pentru reușita tratamentului se efectuează în fiecare săptămână timp de 1 lună.

Profilaxia constă în învățarea și aplicarea igienei personale corecte, în special în rândul copiilor, iar epidemiile pot fi controlate prin tratarea concomitentă a tuturor persoanelor din colectivitatea respective.

5.6 *Dipylidium caninum*

Dipylidium caninum (*Taenia canina*) este un parazit întâlnit la câini și pisici, la om regăsindu-se în mod excepțional.

Morfologie

Dipylidium caninum adulți se găsesc în intestinul subțire al unui câine sau pisică infectat. Aceștia au o lungime de 15-70 cm și se atașează de mucoasa intestinală printr-un scolex romboidal, care are un rostru retractabil echipat cu 30 până la 150 de cârlige mici și 4 ventuze alungite anteroposterior. Câinii și pisicile pot începe să elimine proglotele în doar 2 până la 3 săptămâni de la infectare.

Proglotele sunt eliminate în fecalele unui câine sau a unei pisici infectate. Aceste proglote sunt vizibile cu ochiul liber (cu o lungime de 10-12 mm), au pori genitali bilaterali și cu laturile arcuate. Ouăle de *Dipylidium caninum* sunt găsite în proglote ce conțin de obicei 25-30 de ouă fiecare cu un diametru de 35-60 μm, de formă sferică sau ovoidală, la exterior având un înveliș subțire iar la interior o membrană care acoperă un embrion hexacant.

Ciclul biologic

Dipylidium caninum are un ciclu de viață indirect care necesită purici (*Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalus canis* sau *Pulex irritans*) sau păduchi (*Trihodectes canis*) ca și gazde intermediare. Câinii și pisicile infectați cu *Dipylidium caninum* elimină proglote, încărcate cu ouă, în fecalele lor. Aceste ouă sunt consumate de larvele de purici (sau rar, de lăcuste imature) și se dezvoltă într-o structură compactă numită cisticercoizi (*Criptocistis trihodectis*). Pe măsură ce puricele sau păduchele se maturizează, cisticercoizii sunt menținuți în gazda arahnidă. Câinii și pisicile devin infectate atunci când ingerează gazda intermediară infectată cu purici sau păduchi în timpul toaletării normale. În absența gazdelor intermediare potrivite, ciclul de viață nu poate continua.

Dipylidium caninum

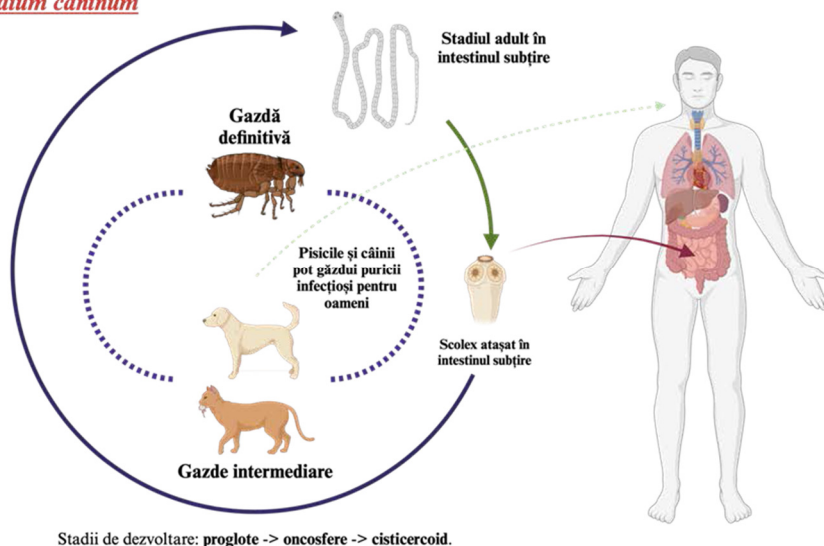


Figura 19. Ciclul biologic al speciei *Dipylidium caninum*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Patologia la oameni apare după contactul cu animalul infectat, majoritatea adulților și copiilor infectați cu dipilidioză nu prezintă niciun fel de simptome.

În cazuri rare, la câteva săptămâni sau luni după infestare, persoana infectată poate acuza dureri abdominale, diaree și inapetență. Unii copii și adulți se plâng de prurit în regiunea perianală.

Diagnosticul etiologic se bazează pe prezența proglotelor în scaun, prin teste PCR sau prin detectarea antigenului produs de proglotele mature. Tratamentul este identic cu cel al celorlalte cestode.

Prevalență

Prevalența raportată a *Dipylidium caninum* în studiile publicate variază între 4% și 60% la câini și între 1,8% și 52,7% la pisici. Estimările bazate pe examinarea directă a intestinului subțire sunt mai precise și de obicei conduc la o prevalență mult mai mare decât sondajele care raportează doar flotația fecală.

Datele de prevalență generate exclusiv prin flotație fecală subestimează aproape cu siguranță frecvența infecției cu cestode *Cyclophyllidean*,

inclusiv *Dipylidium caninum*, deoarece proglotele (și implicit ouăle) sunt distribuite focal în materialul fecal, pentru că ouăle sunt grele și nu plutesc ușor, astfel o anumită mostră de fecale poate fi negativă pentru proglotele sau ouăle de parazit, chiar și în prezența unei infecții.

Infecția umană se produce mai frecvent la copii prin contact cu animalele de companie infectate. Dehelmintizarea periodică a animalelor este esențială în combaterea acestor parazitoze.

6. Nematode (viermi cilindrici)

Nematodele sunt nesegmentate, alungite, subțiri și cilindrice. Prezintă sexe diferențiate, cu înfățișări diferite. La majoritatea nematodelor organele de reproducere sunt duble, fac excepție unele specii care au un singur sex, cum sunt *Trichinella* și *Trichuris*.

Au un înveliș protector dur sau o cuticulă și un tract digestiv complet, dimensiunea lor variind de la câțiva milimetri la 30 centimetri.

Durata de viață în gazda umană este variabilă, în funcție de parazit. *Ascaris lumbricoides* poate să trăiască numai câteva luni, *Trichuris trichiura* câțiva ani, iar *Ancylostoma duodenale* poate persista mai mult de 15 ani în organismul gazdă.

Nematodele parazite sunt, în general, de culoare alb-crem deschis, iar ciclul lor de viață include: ouă, larve (4 stadii) și adulți.

Se împart în:

1. Nematodi intestinali

1.1. Nematode intestinale cu stadiul tisular

- A. *Ascaris lumbricoides*
- B. *Ancylostoma sp.*
- C. *Strongyloides stercoralis*

1.2. Nematode intestinale fără stadiu tisular

- A. *Enterobius vermicularis*
- B. *Trichuris trichiura*.

2. Nematode localizate în țesuturi și sânge

2.1. Viermi filariali

2.2. *Dracunculus medinensis*

2.3. *Trichinella*

2.4. *Larva migrans*

6.1 Genul *Ascaris* Specia *Ascaris lumbricoides*

Boala: ascarioza este o infecție parazitară răspândită la nivel mondial, boala produsă este specifică omului.

Sinonime: limbric.

Morfologie

Ascaris lumbricoides parazitează intestinul uman și este cel mai mare nematod parazit. Prezintă o formă alungită, cilindrică, extremități conice, iar extremitatea anterioară este atenuată. Femela este mai mare, cu dimensiuni între 20-25 cm lungime și o grosime de 5-7 mm, prezintă extremități drepte. Masculul poate să atingă o lungime de 10-17 cm, deci este mai mic și o grosime de 2-4 mm, având extremitatea curbată cu capete ascuțite, extremitatea posterioară fiind răsucită ”în cârjă” .

Ascarizii prezintă un aparat digestiv complet, orificiul bucal fiind prevăzut cu trei buze cu margini dințate situat în extremitatea anterioară, folosite pentru a se atașa la mucoasa intestinală, iar orificiul anal este situat ventral, subterminal.

Oul fecundat este sferic sau ușor oval, cu dimensiuni între 65-75 micro/ 30-50. Femela, în lipsa masculului, depune ouă nefertile. Atât ouăle fertile, dar și cele nefertile au culoare galben-brună când sunt eliminate din organismul gazdă prin materiile fecale. Sunt eliminate în stadiu unicelular.

Ouăle acestor paraziți pot rezista și la temperaturi scăzute, fiind viabile pe sol mai mult de 1 an, dar și la desicație și putrefacție. La temperaturi mai mari, între 22-23°C, în interiorul oului se dezvoltă o larvă infectantă.

Ascaris lumbricoides

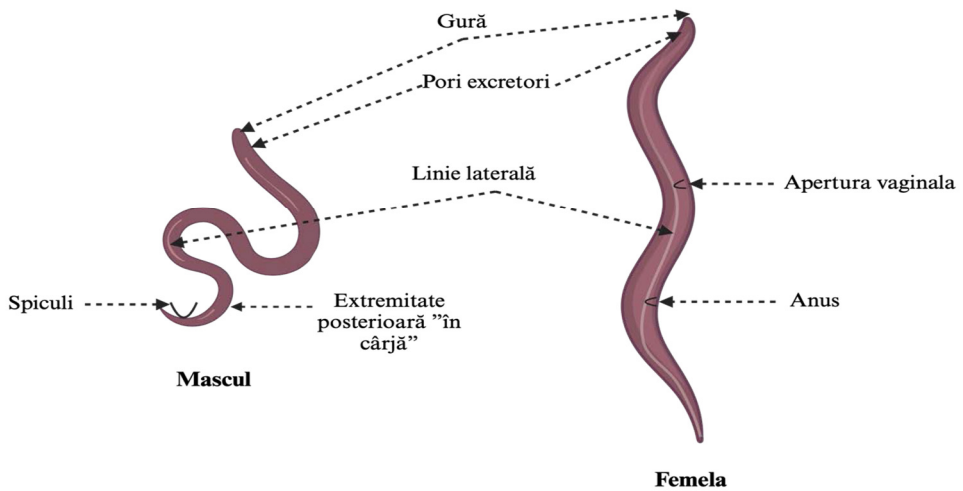


Figura 20. *Ascaris lumbricoides*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Ciclul biologic

Infectarea omului se produce pe cale digestivă, prin consumul de fructe, legume, apă contaminate cu ouă de *Ascaris*. Ouăle devin infecțioase prin embriogeneză pe sol, în funcție de condițiile de mediu și temperatură.

La nivelul intestinului subțire, după ingerare, în prezența sucurilor digestive, din ouă se va elibera larva ce perforază peretele intestinal și apoi pe cale circulatorie, ajunge la ficat unde va rămâne 4 zile. Aceasta ulterior migrează prin torrentul sanguin și ajunge la nivel pulmonar, în alveolele pulmonare, în bronhiole, bronhii, trahee și ajung până la nivelul laringelui. Pot fi eliminate prin tuse sau înghițire. Prin procesul de înghițire pot ajunge la nivelul intestinului subțire, unde în decurs de 2-3 luni devin adulți și femelele pot să depună ouă. Ouăle fertile devin infecțioase odată embrionate pe sol, iar cele nefertile sunt distruse odată ce ajung în mediul extern.

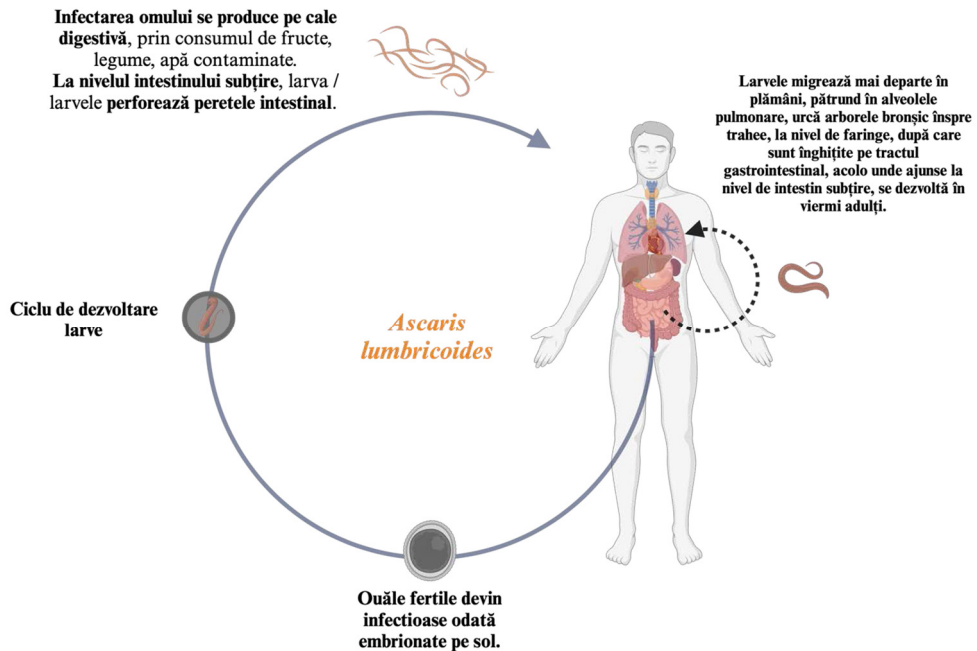


Figura 21. Ciclul biologic al speciei *Ascaris lumbricoides*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Patogenie

La nivelul peretelui intestinal și al ficatului, larvele ce le străbat nu provoacă manifestări patologice semnificative. În infecția inițială la nivel pulmonar și hepatic manifestările patologice nu sunt semnificative numai în cazul în care sute de larve migrează simultan. În infecțiile ce apar ulterior, migrarea larvelor pot induce reacții tisulare intense ducând la apariția infiltratului inflamator cu polimorfonucleare, în special eozinofile și formarea de granuloame cu eozinofile, neutrofile și histiocite, mai ales la nivel pulmonar.

Reacțiile de hipersensibilitate sunt puternice în timpul migrării prin plămân a larvelor, rezultând sindromul Loeffler. Acest sindrom înseamnă combinarea leziunilor țesutului pulmonar provocate de larve și răspunsul imun al gazdei.

Parazitul adult este de bine tolerat la nivel intestinal, excepție fiind infecțiile masive ce pot induce complicații cum sunt :

- perforații și ocluzii intestinale
- peritonită
- blocarea orificiilor/ căilor anatomice, datorită migrării paraziților în exteriorul intestinului.

Manifestări clinice

Pot varia în funcție de intensitatea și stadiul infecției, dar și de natura reacției gazdei.

La nivel pulmonar, numită și ascarioză pulmonară, manifestările clinice variază de la forme ușoare cum ar fi tuse ușoară, seacă, prurit, erupții urticariene, până la forme de pneumonie gravă cu tuse, dispnee, febră moderată, dureri retrosternale.

Simptomele durează 1-2 săptămâni și apoi pot dispărea brusc.

La nivel intestinal, ascarioza intestinală, se manifestă prin semne digestive : diaree sau constipație, anorexie, dureri abdominale, vărsături, greață. Aceste manifestări depind de ”încărcătura” parazitară.

Complicațiile pot să apară din cauza ghemului de paraziți, acesta poate determina ocluzie intestinală care netratată duce la gangrenă intestinală, ischemie și peritonită. Cel mai frecvent expuși la complicații sunt copiii.

Migrarea paraziților poate fi provocată de unele medicamente, de exemplu antihelminticele, anestezice și alimentele condimentate, dar și de febră. Această migrare a paraziților adulți ”eratism” se acompaniază cu spasme din cauza iritării terminațiilor nervoase din peretele intestinal, dar și efectului toxico-alergic al metaboliților.

Prin pătrunderea în căile biliare ascarizii provoacă icter mecanic, iar la nivelul țesutului hepatic determină abces hepatic. În ductul pancreatic produc pancreatită, iar dacă ajung în apendice duc la inflamarea acestuia. Migrarea paraziților la nivel de faringe, în cavitatea nazală și bucală pot determina asfixiere.

Ascaris lumbricoides este unul dintre cel mai potent alergen de origine parazitară. Expunerea la acest alergen produce reacții de hipersensibilizare la nivel de plămân, conjunctive, mucoasa intestinală și piele. Cele mai întâlnite reacții sunt diareea, urticaria, durerile abdominale, edem facial.

Diagnostic

Se relizează printr-un examen coproparazitologic care pune în evidență prin examen microscopic ouale fertile sau cele nefertile. Evidențierea este condiționată de stadiul de maturitate a parazitului.

Adultul se poate elimina prin anus (viu sau mort) putând fi observat în materiile fecale. Larvele se pot găsi în spută sau suc gastric la 8-16 zile de la infectare. Ouăle apar în materiile fecale după 60-70 de zile de la infecție.

Prezența ascarilor de același sex pune probleme de diagnostic, deoarece masculul nu produce ouă, iar ouăle produse de femele nefecundate sunt greu de recunoscut.

În hemoleucogramă se remarcă o eozinofilie ridicată în cursul fazei de migrare tisulară și descrește în cursul fazei intestinale.

Tratament

Ascarioza pulmonară nu prezintă tratament specific. În ascarioza intestinală tratamentul trebuie inițiat imediat ce a fost diagnosticată.

Tratamentul din ascarioza necomplicată se face prin administrarea de antihelmintice:

- Mebendazol (200 de mg/zi) sau Albendazol (10 de mg/kg/zi) – 3 zile

În ascarioza complicată, cum sunt ocluzia intestinală sau biliară, se administrează derivați de Piperazină (doză zilnică 75 mg/kg), acesta paralizează viermii.

Ca medicație alternativă: Levamisol (doza unică de 150 mg la adulți și 5 mg/kg la copii) sau Pirantel (doză unică de 10 mg/kg).

Profilaxia se realizează prin menținerea igienei alimentare și personale, inclusiv prin spălarea legumelor și fructelor, deoarece omul se infectează prin consumul de alimente sau apă contaminate cu ouăle speciei *Ascaris lumbricoides*. Măsurile de prevenție a răspândirii ouălor depind de nivelul de igienă sanitară al populației din zonele conectate la sistemele de canalizare a apei și a deșeurilor.

6.2 Genul *Enterobius Specia Enterobius vermicularis*

Boala: enterobioza sau oxiureaza, boală parazitara contagioasă, are prevalență mare în colectivitățile copiilor mici.

Sinonim: *Oxiurius vermicularis*

Morfologie

Este un nematod de dimensiuni mici, de culoare alb-gălbui. Femela are dimensiuni de 1 cm cu extremități drepte, iar masculul este de dimensiuni mici, cu lungimea de 3-5 mm cu extremitatea posterioară în formă de "cârlig" răsucită și cu un spic terminal. Ouăle sunt de formă ovalară, asimetrică, transparente putând fi observat embrionul, în plan convex, prezintă un învelis subțire, dublu. Oul are dimensiuni cuprinse între 50-55 / 30-32μ. Embrionul trece în formă de larvă infecțioasă în decurs de 1-4 ore.

Aparatul digestiv al parazitului este compus din esofag, intestin și rect, iar aparatul reproducător al femelei are rol dublu, este compus dintr-un ovar și un uter anterior și unul posterior.

Ciclul biologic

Omul este infectat direct, de pe mâinile contaminate sau indirect de pe alimente contaminate sau obiecte.

Paraziții trăiesc în cecum, din ouăle ingerate sunt eliberate în duoden larve care migrează în jejun și devin paraziți adulți, aceștia hrănindu-se cu conținutul intestinal.

Au o viață scurtă, masculul poate să trăiască 2-7 săptămâni, iar femela poate trăi între 40-90 de zile (până la 3 luni).

Femela migrează spre anus, în timpul nopții, unde își depune toate ouăle în pliurile mucoasei anale după care moare. Uneori parazitul poate migra și în afara anusului, în zona perianală unde își depune ouăle. Această migrare spre anus și depunderea de ouă sunt însoțite de prurit atât anal cât și perianal.

Din ouăle depuse, embrionul își va continua evoluția și după 4 ore în condiții optime de temperatură 36-37°C și umiditate 40% se va transforma într-o larvă infecțioasă.

Retroinfecția, este un mod particular de infecție unde în urma eclozării din ouăle depuse în regiunea perianală, larvele nou formate pătrund prin orificiul anal, apoi urcă pe tractul intestinal unde se transformă în viermi adulți.

Patogenie și manifestări clinice

Oxiuroza este o boală cronică din cauza autoinfecției și reinfecției cu ouă luate de la membrii unor colectivități școlare sau de la membrii familiei. Este frecventă la copii și determină insomnie, rezultând o scădere de randament școlar, nervozitate și scăderea capacității de concentrare. Atașarea parazitului *Enterobius vermicularis* de mucoasa intestinală poate provoca inflamație locală, scaune mucoase și diareice, dureri abdominale.

La nivelul olificiului anal sau zonei perianale se pot determina leziuni de grataj, fiind considerat patognomic pentru oxiuroză.

Prin migrarea în zona vulvo-vaginală, în infecții masive, pot determina vulvo-vaginite sau pot să pătrundă în tractul urinar. Atunci când ajung în zona cavității peritoneale determină formarea de granuloame și chiar peritonită pelviană, putând migra și în alte organe dând naștere la granuloame în viscerele respective. Fenomenul de enurezis la copii, în cel puțin o parte dintre cazuri, apare secundar infecției cu *Enterobius vermicularis* după administrarea terapiei antiparazitare.

Diagnostic

Se pot evidenția ouăle, dar și adultul printr-un examen copro-parazitologic, se recomandă testul Graham (examenul ampretei anale) și respectiv recoltarea cu o bandă scotch transparentă din zona anală, dimineața, înaintea defecației și toaletării zonei și examinarea ulterioară la microscop.

Viermii adulți pot fi văzuți de către bolnav în materiile fecale, mai ales după scaune diareice sau după un tratament antihelmintic .

Tratament

Oxiuroza poate fi tratată cu Mebendazol (Vermox, Vermin) în doză unică de 100 mg sau Albendazol (Zentel) doză unică de 400 mg. O altă alternativă este Pamoat de pirantel doză unică de 10 mg/kg și Pamoat de pirvinium tot doză unică de 5 mg/kg.

Repetarea tratamentului se face în funcție de tipul infecției. Sunt strict necesare respectarea următoarelor măsuri:

- tratamentul membrilor familiei,
- repetarea după circa 1-2 săptămâni a tratamentului.

Deoarece omul este singurul rezervor al parazitului, se recomandă ca în comunitățile de copii, atât școlari cât și preșcolari, din țările cu deficiențe sanitare, să urmeze un tratament la fiecare 3 luni.

6.3 Genul *Toxocara* Specia *Toxocara canis* și *Toxocara cati*

Boala: toxocaroză

Sinonime: *Larva migrans* viscerală

Morfologie

Toxocara canis este un nematod înrudit cu *Ascaris lumbricoides*, care parazitează animalele (în special cainele și pisica). Paraziți adulți se dezvoltă în organismul animalelor, în timp ce ouăle ajung accidental în organismul uman. Acești paraziți trăiesc în intestinul subțire a câinilor, pisicilor și eliminarea ouălor se face prin fecalele animalelor.

Adulții din intestinul animalelor sunt găsiți doar la animale, forma adultă nu se poate întâlni în organismul uman. Dimensiunile acestora sunt mai mici decât ale ascaridul.

Forma adulților este cilindrică și alungită, de culoare gri, prezintă la nivelul extremității cefalice două ”aripioare” laterale.

Ouăle sunt ovale, au aproximativ 80 μ, cu perete subțire, sunt neembrionate și neinfecțioase în momentul în care se elimină. După ce ajung la sol se produce embrionarea (în circa 10-20 de zile, în funcție de condițiile de mediu), ei fiind geohelminți.

Ciclul biologic

În intestinul animalelor se găsesc acești paraziți adulți, femela produce ouă neinfecțioase, neembrionate. Ouăle ajung în mediul extern prin fecale și după trei săptămâni acestea embrionează pe pământ în condiții favorabile.

Atunci când ouăle sunt ingerate de un mamifer, larvele eclozează la nivel intestinal și migrează prin torentul sanguin, dezvoltând un ciclu perienteric. La animalele adulte, larvele pot migra prin sânge și ajunge în musculatura somatică, unde rămân viabile. De asemenea, larvele pot traversa bariera hemato-placentară și ajunge la pui, la nivelul plămânilor. După nașterea puiului, ciclul se reia.

La om, larvele apar după ingerarea ouălor embrionate. Acestea trec prin peretele intestinal și se răspândesc în tot corpul prin fluxul sanguin. Pentru a-și finaliza ciclul, larvele călătoresc mult timp și ajung în intestin, pe care, în mod normal, nu-l traversează. Organele interne afectate pot include ochii, rinichii, splina, componentele sistemului nervos central și mușchii. Alte organe frecvent invadate de acești paraziți sunt ficatul și plămâni. După un timp, larvele din corpul uman sunt distruse, reabsorbite sau calcificate. Aceste larve au o mare afinitate pentru țesuturile sistemului nervos, în special pentru creier.

Patogenie și manifestări clinice

Migrarea larvelor prin țesuturi poate determina microhemoragii, necroză, infiltrate inflamatorii și granuloame eozinofilice, fiind o încercare a organismului de a limita atacul parazitar. În cazul granuloamelor, larvele fie sunt distruse, fie protejate. Larvele de *Toxocara spp.* se pot acumula la nivel cerebral.

Formele clinice se regăsesc în cele două sindroame majore : *Larva migrans visceralis* și *ocularis*, a treia formă discutată recent, prezintă manifestări nespecifice numită ” toxoxaroză ascunsă”.

Tabloul clinic

- *Larva migrans visceralis* - febră, manifestări respiratorii cu bronșită acută/cronică, malnutriție, tulburări digestive cu greață, vărsături, dureri abdominale, tulburări neurologice (insomnie, cefalee, iritabilitate, encefalită, meningită), manifestări cutanate, edeme, hepatomegalie.
- *Larva migrans ocularis* - infecția se regăsește de cele mai multe ori numai la un singur ochi și se manifestă cu scotoame, imagini deformate, scăderea acuității vizuale.
- toxocaroză ascunsă - nu prezintă simptome, dar pot exista manifestări clinice nespecifice cum sunt: greață, cefalee, paloare, astenie, dureri abdominale și la nivelul membrelor, tuse, aceasta necesitând efectuarea unui examen indirect, serologic.

Diagnosticul se bazează pe date obținute în urma examenului clinic, a unei anamneze riguroase, a tehnicilor imagistice și a analizelor de laborator. Din anamneză reiese că pacientul a venit în contact cu animale. Tabloul clinic al formei majore include semne și simptome variate. Tehnicile imagistice care pot fi utilizate includ examinarea radiologică pulmonară, ecografia abdominală și tomografia computerizată. Diagnosticul serologic, indirect, poate identifica anticorpi anti-Toxocara prin diverse tehnici: reacții de precipitare, aglutinare, fixarea complementului, imunoenzimatică (ELISA), imunofluorescență și tehnica Western blot. Examenul coproparazitologic nu este utilizat pentru diagnostic, deoarece omul adăpostește larva, iar parazitul nu ajunge niciodată în stadiul de adult.

Tratament

În funcție de formă tratamentul se face individualizat, de la 5-7 zile și se poate prelungi până la 30 de zile. În caz de infecții localizate ocular sau la nivelul sistemului nervos central se adaugă obligatoriu corticoterapie.

Medicamentele antiparazitare utilizate frecvent sunt: Albendazol 15-20 mg/kg/zi, 21 de zile, Dietilcarbamazina 2-6 mg/kg timp de 7-10 zile și Thiabendazol 25 mg/kg, 5- 10 zile.

Pe lângă chimioterapia antihelmintică sunt necesare și o serie de măsuri preventive care să prevină reinfecția:

- identificarea sursei ouălor;
- tratarea câinilor și pisicilor purtătoare;
- evitarea accesului copiilor în zonele cu sol contaminat cu fecale;
- igienă personală.

Profilaxia

Prevenția toxocarozii trebuie să îndeplinească trei aspecte: scăderea prevalenței infecțiilor la câini, împiedicarea contaminării mediului înconjurător cu ouă și evitarea condițiilor ce poate favoriza infectarea oamenilor.

6.4 Genul *Strongyloides*

Specia *Strongyloides stercoralis* Boala: strongilidoza

Sinonime: *Anguillula sp. Strongyloides intestinalis*

Parazitul este întâlnit în special în zonele tropicale umede și subtropicale, mai rar în regiunile temperate (zonele în care verile sunt calde și ploioase). În România a fost indentificată în Transilvania de nord-vest și în Moldova.

Rezervorul principal de infecție este omul, dar pot să fie și animalele (câini, pisici, porc, etc).

Morfologie

Sunt nematode de dimensiuni mici: femela adultă măsoară 2 mm, iar masculul 750 μ , sunt foarte subțiri, cu corp rotund. Extremitatea anterioară prezintă o cavitate bucală scurtă cu 3-4 buze mici. Extremitatea posterioară prezintă o coadă cronică scurtă. Cavitatea bucală se continuă cu esofag cilindric și lung. Acest esofag se continuă cu un intestin care se deschide prin anus.

Corpul parazitului este acoperit de o cuticulă transparentă, albicioasă. Din femela care deține ouăle vor fi eliminate larve mici care ies prin orificiul uterin și ajung în lumenul intestinal.

Masculul este prevăzut cu un capăt terminal răsucit în ”cârjă”, cu doi spiculi terminali ce au rol copulator.

Oul poate fi vizibil doar dacă se află în uter, este oval și are 60/30 μ , acoperit de un înveliș transparent și subțire.

Formele larvelor sunt de două tipuri:

- rabditoide (nu sunt infecțioase)
- strongiloide

Larvele rabditoide sunt de dimensiuni mici, 250/15 μ . Prezintă o capsulă bucală scurtă și un esofag ”bicameral”. Prin ”năpârlire” acestea se transformă în larve strongiloide, infecțioase. Larvele strongiloide sunt mari, 500 μ , subțiri și prezintă un esofag foarte lung ”monocameral”.

Ciclul biologic

Larvele parazitului *Strongyloides stercoralis*, intră în organism prin piele și migrează spre plămâni. Înainte de a ajunge la plămâni, larvele se stabilesc în intestinul subțire, unde se maturizează și se transformă în viermi adulți. Acești viermi produc ouă care se dezvoltă și ajung în tractul gastrointestinal, fiind eliminate în mare parte prin scaun. Întregul proces, de la penetrarea larvelor prin piele până la excreție, durează aproximativ 3-4 săptămâni. Larvele care nu sunt eliminate prin scaun migrează spre plămâni și pot rămâne în organism ani sau chiar zeci de ani. Acest ciclu de viață al parazitului, denumit autoinfecție, permite parazitului să rămână în gazdă pe termen lung.

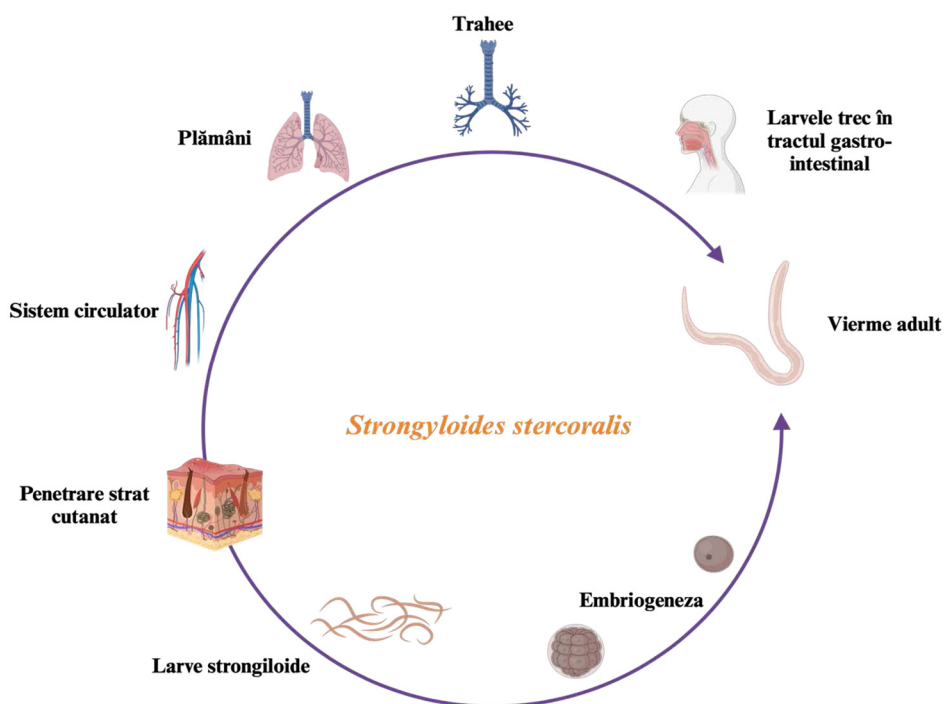


Figura 22. Ciclul biologic al speciei *Strongyloides stercoralis*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Patogenie și manifestări clinice

Parazitul se poate multiplica în organismul uman fără a fi necesară o nouă infecție din exterior și poate supraviețui în intestin timp de 25-50 de ani. La nivelul tegumentului, pot apărea reacții alergice locale, microhemoragii și

edem. În cazul infecțiilor masive, intestinul poate deveni edematizat, congestionat, cu ulcerații și infiltrat inflamator. Larvele care migrează în viscere sunt înconjurate de granuloame.

Tabloul clinic este influențat de starea de imunitate a gazdei. La persoanele imunocompromise, parazitul se află numai la nivel intestinal, producând simptome nespecifice, cum ar fi dureri abdominale, greață, lipsa poftei de mâncare și modificarea tranzitului intestinal, rezultând într-o formă ușoară de boală. Infecțiile ușoare pot fi asimptomatice. La nivel cutanat, apar leziuni papuloase pruriginoase, care pot duce la suprainfectare bacteriană.

În cazul în care capacitatea de apărare a gazdei scade, poate să apară fenomenul de autoinfecțare, în care larvele rabditoide se transformă în larve strongiloide. Aceasta duce la creșterea încărcăturii parazitare și la agravarea infecției la nivelul tractului gastrointestinal și al plămânilor. Această formă de boală este numită "sindrom de hiperinfecție".

Diagnostic

Pacientul suspect de strongiloidoză prezintă dureri abdominale, diaree și urticarie. Diagnosticul se obține prin evidențierea larvelor rabditoide și ocazional strongiloide în materiile fecale sau în conținutul duodenal. Larvele pot fi descoperite în materiile fecale prin examen microscopic sau prin tehnica de concentrare formol-eter. În cazurile de strongiloidoză generalizată, larvele pot fi căutate în spută. În strongiloidoza cronică, șansele de evidențiere a larvelor sunt reduse, astfel că se recurge la imunodiagnostic printr-o reacție de imunofluorescență indirectă cu antigen *Strongyloides*.

Tratament

Atât persoanele simptomatice cât și cele asimptomatice trebuie tratate. Tratamentul este dificil, boala nu se vindecă de la prima cură de tratament, astfel se indică administrarea unor cure repetate

- Medicamentele utilizate sunt: Albendazol (Zentel 200mg/ comprimat) în doză de 800 mg/zi/kg, timp de 7 zile.
- Ivermectina administrat în doză unică 2 comprimate la adult și 0,2 mg/kg/zi la copil.
- Mebendazol 10 mg/kg/zi în 2 prize, timp de 14 zile.
- Thiabendazol în cantitate de 25mg/kg/zi în 2-3 prize, timp de 3-5 zile.

Examenul coproparazitologic cuprinde 4 examinări, la interval de 7-10 zile. Scopul tratamentului este de a elimina complet parazitul din organism, prin dispariția larvelor din scaun, eozinofiliei și dispariția simptomatologiei.

6.5 Genul *Trichinella* Specia *Trichinella spiralis*

Boala: trichineloză sau trichinoză

Morfologie

Trichinella spiralis este un nematod, zoo-antroponoză, se localizează intracelular, atât în stadiul larvă cât și în stadiul de adult. Animalul joacă rol dublu, atât de gazdă definitivă, cât și gazdă intermediară, găzduiește un timp scurt parazitul și pe termen lung larvele.

Dimensiunile femelei sunt de 3-4 mm, este vivipară, eclozarea oului este făcut intrauterin și sunt eliminate prin orificiul uterin în jur de 1500 de larve. Masculul măsoară o lungime de 1,5 mm.

Larvele ce eclozează prezintă miotropism și au o dimensiune de 100/6 μ . Cu ajutorul formațiunii ascuțite din capătul proximal pătrund în celula musculară și formează o unitate simbiotică numită chist muscular.

Ciclul biologic

Parazitul intră prin tractul digestiv uman sub forma de larvă închistată de la nivelul mușchiului animalului. Omul este infectat datorită consumului cărnii insuficient preparată termic și care conține larve de *Trichinella spiralis*.

Larvele sunt eliberate din chistul muscular și pătrund în peretele intestinului subțire, după 30 de ore acestea se vor transforma în adulți. Întoarse în lumenul intestinal se acuplează și apoi femelele pătrund din nou în peretele intestinal și dau naștere direct larvelor vii, iar paraziții adulți sunt eliminați din intestin.

Larva după naștere intră în sânge, se oprește la nivelul mușchiului striat și pătrunde în interiorul fibrei musculare. În jurul lor se formează un perete chistic, ele fiind răsucite într-o spirală.

În natură, animalele se infectează consumând carne ce conține larve. Porcul cel mai important vector se îmbolnăvește din carne de șobolan ce prezintă chisturi. Oamenii se alătură accidental ciclului biologic al parazitului fără a-l transmite altora.

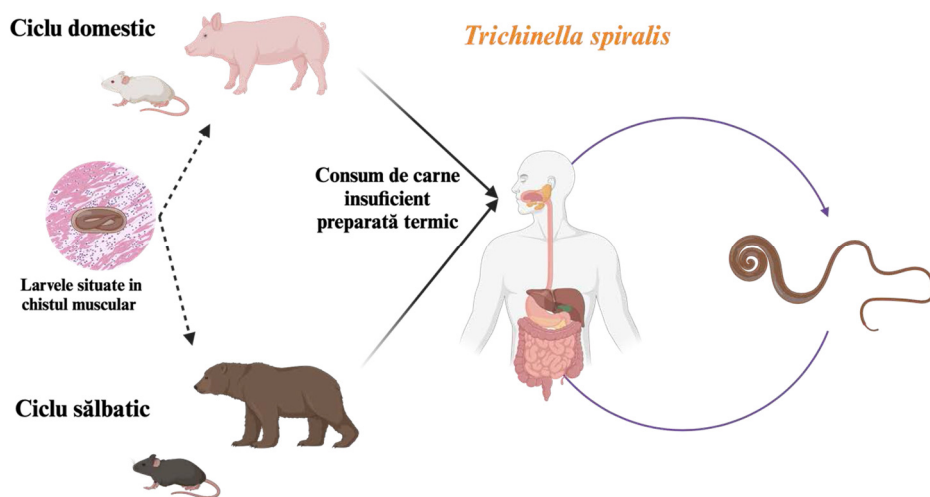


Figura 23. Ciclul biologic al speciei *Trichinella spiralis*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Patogenie și manifestări clinice

Când nematodul invadează mucoasa intestinală, se formează focare necrotice și apare o infiltrație inflamatorie cu neutrofile, eozinofile și macrofage, precum și efectele metaboliților (care au un efect de hipersensibilizare) și poate să apară peristaltism excesiv.

Pe măsură ce larva se deplasează prin corpul uman, nivelurile de eozinofile cresc. Larvele din mușchiul inimii, ficat, creier (ajung la acest nivel prin sistemul circulator) pot fi distruse, eliberând astfel substanțe asemănătoare endotoxinelor provocând reacții de hipersensibilitate manifestate sub formă de edem și erupție urticariană.

Când larva se localizează la nivelul mușchilor somatici, fibrele musculare se reorganizează în chist muscular, pierzând majoritatea proteinelor musculare specifice și crescând concentrația de collagen, formând o rețea de capilare în jurul lor (fibră musculară-larvă).

Larva crește de-a lungul axei fibrei musculare și mai târziu o răsuțește. Reacțiile de hipersensibilitate în infecții majore cu *Trichinella* pot fi fatale.

Trichineloză are simptome clinice a căror severitate depinde de numărul de larve ingerate și de imunitatea preexistentă a gazdei.

Din acest motiv, într-un focar de trichineloză nu toți cei care consumă carne infectată se vor îmbolnăvi, iar unele persoane care se îmbolnăvesc dezvoltă o formă mai ușoară sau o formă mai severă.

Trichineloză va debuta lent, la câteva zile după consumul de carne infectată. Dacă sunt înghițite cantități mici de larve, simptomele pot scădea sau pot să nu existe semne sau simptome, dar dacă sunt înghițite cantități mari de larve, poate apărea diaree mucoasă, însoțită de colici abdominale, greață, vărsături și o erupție urticariană.

Larvele care străbat torentul sanguin și ajung în viscere și mușchi pot determina o stare generală alterată cu febră ce poate atinge valori de 40°C. Pot să apară edeme faciale periorbitale, albe, moi și nedureroase.

În acest stadiu al bolii, simptomele seamănă cu tabloul clinic al gripei (stare pseudo- gripală) și includ mialgie, artralgie, tuse uscată și sufuziuni sanguine la nivel conjunctival sau a patului unghial. După 2 săptămâni de boală, eozinofilia în formula leucocitară poate avea valori semnificative. De asemenea, pot apărea dureri la nivelul mușchilor maseteri, oculari, dureri la înghițire sau la mestecat, disfonie și reacții alergice.

Pot apărea complicații grave cum ar fi meningita, encefalita, pneumonia și miocardita din cauza invaziei de larve a organelor interne, care pot conduce la moarte.

Stadiul de închistare a larvelor poate apărea în a treia săptămână de boală, când febra scade, dar apar simptome ca durere musculară și hipersensibilitate. Faza acută durează câteva săptămâni, lipsa tratamentului adecvat poate duce la cronicizarea trichinelozei.

Diagnostic

Se poate face prin evidențierea datelor clinice, epidemiologice și de laborator.

Tabloul clinic include: febră (> 38°C), mialgii, edeme faciale, cefalee, manifestări cutanate. Testele de laborator pot să evidențieze leucocitoza cu eozinofilia periferică. Eozinofilia crește de la săptămâna 2 la săptămâna 4

până în a 8-a săptămână de boală, apoi va scădea relativ lent. Persoanele afectate au un sindrom biologic inflamator cu VSH accelerat, niveluri de fibrinogen și proteina C reactivă peste cele normale, hipoalbuminemie și niveluri crescute ale enzimelor musculare(creatinkinaza) cauzată de distrugerea fibrelor musculare. Poate apărea hipokaliemie, care provoacă modificări ale activității inimii și slăbiciune musculară.

Diagnosticul parazitologic imunologic indirect, constă în detectarea anticorpilor anti-*Trichinella*.

Testele utilizate includ următoarele tehnici: ELISA, anti-immunoelectroforeză, inhibarea hemaglutininei, ce devin pozitive între ziua 12-14. În funcție de evoluția bolii, se recomandă utilizarea a cel puțin două tehnici în paralel cu monitorizarea dinamică (testele se repetă la intervale de 7-10 zile pe parcursul bolii).

Diagnosticul final se face prin identificarea parazitului prin biopsie musculară. Este important să se biopsieze mușchiul soleus (lângă tendonul lui Ahile) sau mușchiul deltoid.

Tratament

Regimurile de tratament utilizate în prezent includ o combinație de corticosteroizi și antihelmintice care va acționa asupra fazelor intestinale și tisulare.

Primele 2 săptămâni după infecție, se administrează Tiabendazol 25 mg/kg sau Mebendazol 400 până la 1000 mg/zi pe zi, timp de 7 zile, apoi se administrează Albendazol 10 mg/kg greutate corporală/zi timp de 2 săptămâni după ce larvele ajung în țesutul muscular. Albendazolul poate fi administrat și la debutul bolii acționând asupra adulților, cât și asupra larvelor.

În cazul în care persoanele dezvoltă manifestări alergice, miocardită sau encefalită se va administra Prednison 20-60 mg/zi. Corticoterapie se poate administra concomitent cu antihelminticele.

Profilaxia și combaterea

Măsurile de prevenție și control se concentrează pe protejarea consumatorilor și prevenirea infectării animalelor, în special a porcilor. Infectarea poate fi prevenită prin: evitarea consumului de carne insuficient preparată sau care nu a fost supusă controlului sanitar-veterinar.

6.6 Genul *Trichuris*. Specia *Trichuris trichiura*

Boala: tricocefaloza sau trichuroza

Sinonim: *Trichocephalus dispar*

Trichuris trichiura este găsit în zonele tropicale și subtropicale. Boala este frecventă la copii, în regiuni cu deficiențe igienico-sanitare.

Morfologie

Sunt nematode ce prezintă formă de bici de culoare albă, cu porțiune efilată și porțiune posterioară îngroșată. Masculul are dimensiuni cuprinse între 3-4 cm, iar femela este mai mare și măsoară 5 cm.

Masculul prezintă situat un orificiu anal terminal. Femela prezintă o extremitate posterioară dreaptă și este terminat cu un vârf obtuz.

Ouăle au formă ovalară de culoare brună ce măsoară 50/25 μ . Prezintă o coajă groasă și netedă întreruptă la cei 2 poli. În momentul în care oul se elimină este neembrionat și neinfecțios, ca să devină infecțios acesta trebuie să ajungă pe sol unde va embriona, parazitul fiind un geohelminț.

Ciclul biologic

În momentul consumului de fructe, legume sau prin igienă deficitară, omul se infectează pe cale digestivă.

După ce oul este ingerat, sub acțiunea enzimelor, coaja se digeră, iar larva din interiorul acestuia este pus în libertate în intestinul subțire, unde stă 7-10 zile în vilozitățile intestinale, până la maturitate.

Parazitul reîntors în lumenul intestinal migrează spre cec și devine adult. Cu ajutorul extremității anterioare efilate se fixează în mucoasa cecului.

Ouăle încep să apară în materiile fecale, după 1-2 luni de la infecție. Parazitul se hrănește din conținutul intestinal și din sânge, și poate supraviețui în organism mulți ani.

Patogenie

După ce parazitul pătrunde în organism apar focare necrotice, hemoragii și în infecțiile grave pot apărea infiltrate inflamatorii limfo-

plasmocitare și eozinofilice, dar și anemii (prezentă în special la copii care au deficiență de fier).

Trichuris trichiura crează porți de intrare pentru bacteriile intestinale prin producerea de leziuni care pot duce la suprainfecții bacteriene provocând instituirea unui sindrom diareic cronic. Pot apărea și reacții de hipersensibilitate la nivel cutanat datorită produșilor toxici.

Manifestări clinice

Variază de la infecții asimptomatice (infecția fiind produsă de un număr mic de nematode, zeci) până la infecție infantilă fatală.

Atunci când infecția este cauzată de sute de paraziți apare un sindromul diareic ce se manifestă cu prezența mucusului și sângelui în materiile fecale. În cazul în care infecția este produsă de mii de nematode pot prezenta diaree muco-sanguinolentă, colici abdominale, tenesme rectale, anemie gravă, stagnare staturo-ponderală și poate duce chiar și la malnutriția copiilor dacă boala nu este tratată.

Diagnostic

Diagnosticul tricocefalozei se bazează pe găsirea ouălor prin examen coproparazitologic, diagnosticul pozitiv se stabilește ușor în formele severe și medii. În formele ușoare examenul trebuie repetat de mai multe ori prin tehnici de concentrare, în special Kato.

Tratament

Tratamentul constă în administrarea de Mebendazol (Vermox) 200 mg în priză unică sau Albendazol 400 mg în priză unică, timp de 3 zile. Controlul eficienței tratamentului este strict recomandat după 3 săptămâni, prin examen coproparazitologic.

7. Artropode Parazite

Etiologie: gr. *arhros* - articulație, *podos* - picior.

Prezentare generală: corpul artropodelor este alcătuit din segmente articulate mobile. Corpul este protejat la exterior de un exoschelet chitinos format din trei straturi (epicuticula, exocuticular, endocuticular), iar în ceea ce privește structura internă, musculatura este fasciculată. Cavitatea internă a corpului este un hemocel plin cu hemolimfă. Sistemul digestiv este complet. Dintre glandele digestive se remarcă glandele salivare. Sistemul respirator este diferentiat în funcție de tipul de habitat pe care îl ocupă. Sistemul nervos este de tip scalariform. Sexele sunt de regulă separate, hermafroditismul fiind o excepție.

7.1 *Sarcoptes scabiei* var. *hominitis*

Morfologie

Acest acarian are o lungime de 0,5 mm, are 4 perechi de picioare și își completează întregul ciclu de viață în straturile epidermei. Timpul necesar pentru ca un ou să se eclozeze și să se dezvolte într-o femelă matură este de 10–25 de zile. Femelele adulte au aproximativ 0,4 mm lungime x 0,3 mm lățime și de două ori dimensiunea masculilor. Corpul este opac, cu picioarele și părțile cavității bucale de culoare maro. Adulții și nimfele au opt picioare, iar larvele au șase. Pe suprafețele dorsale și laterale sunt diferite perechi de proiecții ale coloanei vertebrale, iar unele dintre picioare au pulvilli și/sau gheare asemănătoare spurului.

Ciclul biologic

În toate etapele ciclului biologic, acest acarian poate pătrunde într-o epidermă intactă, prin secreția de enzime care dizolvă pielea, care este apoi ingerată de acarian. Pătrunderea în piele poate dura cel puțin 30 de minute, dar numai femela fertilizată face o vizuină permanentă în epidermă. După o singură împerechere, ceea ce face ca femela să fie fertilă toată viața, masculul moare, iar aceasta începe să depună ouă în stratul granulos al epidermei. Femela depune între 1–3 ouă/zi, timp de până la 6 săptămâni, înainte de a

muri. Larvele eclozează după 3–6 zile și încep să sape diferite halouri adânci în stratul cornos. Ciclul de dezvoltare de la stadiul de ou la stadiul de adult matur durează între 10–13 zile, iar în condiții favorabile până la 10% din ouă dau naștere la acarienii adulți. Transmiterea are loc în primul rând prin transferul femelelor impregnate în timpul contactului de la persoană la persoană, prin atingerea pielii sau ocazional, transmiterea poate apărea prin lenjerie de pat sau îmbrăcăminte. Acarienii scabiei umane se găsesc adesea între degete și pe încheieturi.

Patogenie

Simptomele apar de obicei după 4-8 săptămâni după infectare. Cele mai frecvente simptome de scabie sunt cauzate de sensibilizarea la proteinele și fecalele parazitului, fiind de tipul reacție “alergică” prin mâncărime și erupție cutanată. Mâncărimea severă (prurit), în special noaptea, este cel mai timpuriu și cel mai frecvent simptom al scabiei. Mâncărimea intensă pot conduce la leziuni masive ale pielii. Rănile devin uneori se infectează cu diferite (*Staphylococcus aureus*, *streptococi beta-hemolitici*). Uneori, infecția bacteriană a pielii poate conduce la o complicație a rinichilor numită glomerulonefrită post-streptococică.

Profilaxie

Pesticide pentru dezinfecția aerului și-a solului. Tratament termic pentru lenjeria de pat sau diferitele piese de îmbrăcăminte.

Tratament

Permethrin cremă 5%, Crotamiton loțiune 10% sau cremă 10%, Benzil-benzoat 25%, Unguent cu sulf (5-10%), Ivermectină (cremă Soolantra 10 mg/g).

7.2 *Demodex folliculorum*

Are o prezență predominantă în foliculii de păr de pe pielea umană, hrănindu-se cu celulele moarte ale pielii. Se găsește mai ales pe față, dar tinde să fie răspândit și în zonele cu mult sebum, afectând sprancenele și genele.

Morfologie

Semitransparent, corp alungit, dimensiune între 0,1 - 0,4 mm, având 4 perechi de picioare scurte în partea anterioară a corpului.

Ciclul biologic

Împerecherea are loc în deschiderea foliculului, iar ouăle sunt așezate în interiorul foliculilor de păr sau a glandelor sebacee. Larvele cu șase picioare eclozează după 3-4 zile și se dezvoltă în stadiul de adulți în aproximativ 7 zile. Durata totală de viață a unui acarian *Demodex* este de câteva săptămâni.

Patogenie

Boala produsă de acest acarian se numește Demodicoză. Apar simptome precum rugozitatea pielii (de tip solzos), mâncărime, roșeață, senzație de arsură, eczeme. Pot apărea și cazuri de dermatită periorală, blefarită, erupții faciale papuloveziculare sau papulopustulare.

Profilaxie

Igienă sanitară, rutină de îngrijire a feței.

Tratament

Creme cu acid salicilic, benzil-benzoat, sulf. Crotamiton loțiune 10% sau cremă 10%, Ivermectină cremă, Metronidazol (Flagyl comprimate).

7.3 *Ixodes ricinus*

Are o prezență predominantă în întreaga lume.

Morfologie

Sunt relativ mici, femelele fiind puțin mai mari decât masculii. Larvele au trei perechi de picioare, în timp ce nimfele și adulții au patru perechi. Poate fi confundat cu alte specii de căpușe, cum ar fi *Ixodes hexagonus* și *Ixodes persulcatus*.

Ancorarea pe pielea gazdei este facilitată de o structură asemănătoare cu ipostomul, îndreptate anterior. Cea mai bună caracteristică morfologică pentru distingerea Ixodelor de *Rhipicephalus* și *Dermacentor* se găsește pe suprafața ventrală: anusul este înconjurat de o canelură în formă de U, care se arcuiește anterior.

Corpul este împărțit într-o regiune anterioară, capitul sau gnatosoma, și o regiune posterioară, idiosoma, care constituie restul corpului. Capitulum se compune dintr-o regiune posterioară, baza capitulului, și o regiune anterioară, piesele bucale care sunt formate de palpi, chelicere și hipostom. Idiosoma este compusă din plăci numite scuturi, care îi protejează de deshidratare sau deteriorare. La masculi acoperă întregul corp, dar la femele acoperă doar parțial corpul. Idiosoma este împărțită în podosomă, orificiile genitale și opistosomă, care se află posterior de picioare și poartă placa spiraculară și orificiul anal.

Preferă habitatele cu vegetație care mențin o umiditate ridicată, de exemplu pădurile de foioase, în care microclimatul și compoziția gazdei sunt potrivite pentru dezvoltarea tuturor celor patru etape de viață.

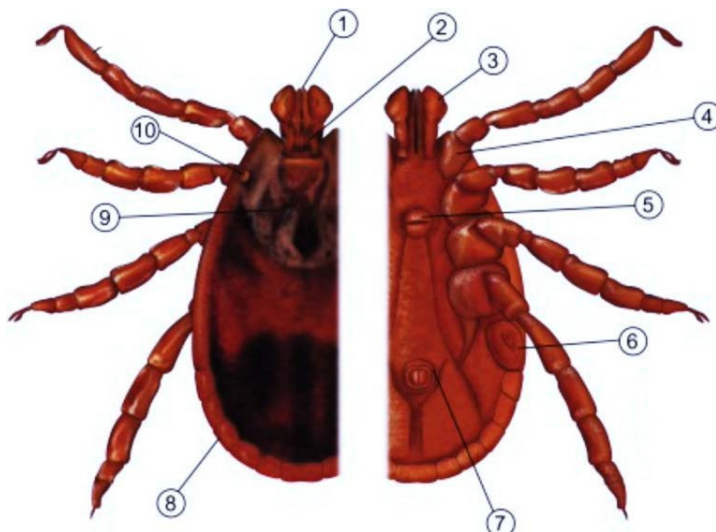


Figura 24. Morfologia de bază a unei căpușe *Ixodes ricinus* - femelă; vizualizare stângă – vedere dorsală și ventrală pe dreapta: (1) Hipostom, (2) Capitulum, (3) Palpe constând din trei segmente, (4) Chelicere, (5) Deschidere genitală, (6) Placă spiraculară, (7) Orificiu anal, (8) Feston, (9) Scut, (10) Pereche de ochi (doar la unele specii).

Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Ciclul biologic

Prezintă patru etape de viață: ou, larvă, nimfă și adult și un ciclu de viață al gazdei. Ciclul de viață este de obicei finalizat în termen de trei ani, dar poate fi mai scurt dacă condițiile climatice sunt optime și gazdele potrivite sunt abundente. Împerecherea are loc de obicei pe gazdă și poate dura până la o săptămână, după care femela adultă va căuta condiții favorabile pentru producția de ouă. Până la 2000 de ouă pot fi produse, după care femela moare, iar larvele eclozează după aproximativ 8 săptămâni mai târziu.

Patogenie

Dacă căpușa este infectată cu *Borrelia burgdorferi*, aceasta va transmite boala către om. Boala poartă numele de boala Lyme sau Borelioză. Cele mai multe căpușe nu sunt infectate și, prin urmare, majoritatea mușcăturilor de căpușă nu vor provoca boala.

Principalele simptome ale bolii Lyme sunt tumefierea (umflarea) articulațiilor cu efuziune, limitare a mișcării la nivelul articulațiilor afectate, rash de tip eritema migrans, sindrom pseudo- gripal, febră, frisoane, cefalee. Dacă nu este identificată în fază incipientă, apar complicațiile de tipul manifestărilor cardiace, musculo-scheletale, neurologice.

Profilaxie

Pentru prevenirea accesului căpușei la piele, se recomandă evitarea drumețiilor prin vegetație abundentă, purtarea de îmbrăcăminte lungă, aplicarea de repelenți cu DEET (diethyltoluamide) pe suprafața pielii.

Tratament: îndepărtarea căpușelor de pe piele de către personal medical autorizat.

7.4 *Pediculus humanus*

Are o prezență predominantă în întreaga lume. Copiii preșcolari și de vârstă elementară, cu vârste cuprinse între 3-12 ani, sunt infestați cel mai adesea. Poartă denumirea de păduche.

Morfologie

Este o insectă mică, cu un abdomen și picioare mari, echipate cu gheare ascuțite pentru a se ancora pe păr și fibre de îmbrăcăminte. Capul păduchilor este ușor mai îngust decât corpul. Varianta de specie *Pediculus humanus capitis* are în mod normal o lungime de 1-2 mm, în timp ce păduchele de corp - *Pediculus humanus humanus* este de obicei puțin mai mare, de 2-3,5 mm. Ouăle păduchilor au o lungime de aproximativ 1 mm. Sunt adesea numiți "insecte cu spatele roșu", datorită culorii pe care o au din cauza conținutului de sânge ingerat.



Figura 25. Morfologia de bază a unei păduche (*Pediculus humanus var. capitis*). Microscop mărire 400x.

Ciclul biologic

Ciclul biologic de viață al păduchilor de cap are trei etape: ou, nimfă și adult. În stadiul de oua, sunt greu de văzut și sunt adesea confundate cu mătreața sau diferitele conglomerate de picături de fixativ. Acestea sunt așezate de femela adultă și sunt cimentate la baza firului de păr, în apropierea scalpului. Au o dimensiune de 0,8 mm lungime x 0,3 mm lățime, ovale și de obicei sunt de culoare galben spre alb. Procesul de eclozare durează aproximativ 1-2 săptămâni. După ce are loc eclozarea, se eliberează nimfa, care are aproximativ dimensiunea unui vârful de ac. Nimfele se maturizează și devin adulți la aproximativ 7 zile după eclozare. Păduchii adulți au 6 picioare (fiecare cu gheare), de culoare alb-gri. Femelele sunt de obicei mai mari decât bărbații și pot depune până la 8-10 ouă/zi. Păduchii adulți pot trăi până la 30

de zile pe capul unei persoane. Pentru a trăi, păduchii adulți trebuie să se hrănească cu sânge de mai multe ori pe zi.

Patogenie

Majoritatea infestărilor cu păduchi de cap sunt asimptomatice. Când simptomele sunt observate, acestea pot include o senzație de mâncărime, cauzată de o reacție alergică la saliva păduchilor. Principalul mod de transmitere a păduchilor de cap este contactul cu o persoană care este deja infestată (adică contactul cap-cap) sau prin contactul în timpul activităților sportive, locurilor de joacă sau la școală.

Profilaxie

Evitarea contactului direct (păr-la-păr) sau în timpul altor activități la domiciliu, școală și în altă parte (activități sportive, loc de joacă). Dezinfectarea produselor pentru păr (piepteni, perii) prin introducerea lor în apă fierbinte (cel puțin 100-130 grade Celsius) timp de 5–10 minute. Spălarea îmbrăcămintelor, lenjeriei de pat și a altor articole pe care o persoană infestată le-a purtat sau utilizat.

Tratament: Administrare de Permetrin loțiune, Benzil-alcool loțiune 5%, Ivermectina loțiune 0,5%, diferite șampoane.

7.5 *Phthirus pubis*

Ectoparazit distribuit în întreaga lume. Este tot un păduche, dar cu localizare la nivel pubian.

Ciclul biologic

Au trei etape: ou, nimfă și adult. Ouăle sunt așezate pe un fir de păr, femelele depunând aproximativ 30 de ouă în timpul duratei lor de viață de 3-4 săptămâni. Ouăle eclozează după aproximativ o săptămână, eliberează nimfele, după care devin adulți, fiind aplatizați, iar femelele sunt mult mai largi în comparație cu păduchii de cap și corp. Adulții se găsesc numai pe gazda umană și necesită sânge uman pentru a supraviețui.

Patogenie: Păduchii pubieni sunt transmiși de la o persoană la alta - cel mai frecvent prin contact sexual. Majoritatea infestărilor cu *Phthirus pubis* sunt asimptomatice. Când simptomele sunt observate, acestea pot include o senzație de mâncărime sau rush cutanat.

Profilaxie

Evitare contact sexual cu persoane infestate. Spălarea îmbrăcămintelor, lenjeriei de pat și a altor articole pe care o persoană infestată le-a purtat sau utilizat.

Tratament: Administrare de Permetrin loțiune, Piperonil-butoxid loțiune, Ivermectina loțiune 0,5%, diferite șampoane.

8. PARAZITOLOGIE TROPICALĂ

8.1. Introducere, obiectivele parazitologiei tropicale

Parazitologia este ramura științei care se ocupă cu studiul paraziților și-a interacțiunilor lor cu gazdele lor (intermediare sau definitive). În regiunile tropicale, parazitologia ocupă o importanță și mai mare datorită prevalenței mai mari a bolilor parazitare.

Parazitologia tropicală cuprinde o gamă largă de paraziți, inclusiv protozoare, helminți și artropode, care provoacă diferite boli complexe, iar clima diversă și ecologia regiunilor tropicale creează condiții ideale pentru transmiterea și proliferarea acestor paraziți, reprezentând o preocupare semnificativă pentru sănătatea publică.

Înțelegerea parazitologiei tropicale este crucială pentru profesioniștii din domeniul sănătății (medici, farmaciști, biologi, biochimiști, chimiști, asistenți medicali), cercetători și factorii de decizie în abordarea provocărilor unice reprezentate de aceste boli în zonele tropicale.

Studiul parazitologiei tropicale își propune să atingă mai multe obiective pentru a combate în mod eficient bolile parazitare din regiunile tropicale.

Aceste obiective includ:

- ◆ Înțelegerea ciclurilor de viață ale paraziților tropicali pentru identificarea punctelor potențiale de intervenție și pentru a dezvolta strategii de control direcționate.
- ◆ Identificarea și studierea vectorilor și-a gazdelor intermediare implicate în transmiterea bolilor parazitare.
- ◆ Dezvoltarea unor noi instrumente precise și eficiente de diagnostic și tratament. Formularea de măsuri de control sustenabile, durabile, adaptate condițiilor ecologice și socio-economice specifice regiunilor tropicale.

În acest capitol, vom explora gama diversă de paraziți găsiți în regiunile tropicale, ciclurile lor de viață, mecanismele de transmitere, impactul pe care îl au asupra sănătății umane, modalități eficiente de profilaxie, tratament și igienă. Prin aceasta, ne propunem să obținem o înțelegere mai profundă a complexității parazitologiei tropicale și-a implicațiilor pentru sănătatea publică globală.

8.2. Protozoare tropicale

Clasa Flagelata:

8.2.1 *Leishmania donovani*

Repartizare geografică

Parazitul se întâlnește în regiunile tropicale și subtropicale (America Centrală și de Sud, Asia de Vest, India, Bangladesh, Nepal, Sudan, Brazilia.).

Taxonomie: Familia *Trypanosomatidae*.

Morfologie

Parazitul are o morfologie specifică, iar cunoașterea acestor aspecte este crucială pentru înțelegerea bolii și dezvoltarea tratamentelor eficiente.

Parazit unicelular cu o formă alungită, un singur nucleu, ce se găsește în principal în macrofagele sistemului reticuloendotelial, unde își continuă ciclul de viață și se multiplică. De asemenea, prezintă o membrană externă dublă, care îl protejează de agenții externi și îi conferă rezistență în mediu.

Prezintă 2 forme ale ciclului de dezvoltare:

- ◆ forma amastigotă - prezentă în principal la nivel de macrofage;
- ◆ forma leptomonas sau promastigotă – prezentă în corpul flebotomului, extracelular, la nivel de lumen intestinal.

Ciclul biologic

Principala modalitate de transmitere a parazitului este prin înțepătura muștelor de nisip infectate (*flebotom*), care introduc parazitul în sângele gazdei astfel: flebotomul se infectează înțepând omul sau animalul bolnav prin ingerarea de sânge cu monocite parazitare. Astfel în intestinul insectei se transformă în forma *Leptomonas* sau *Promastigota*, blocând parțial sau total esofagul. La o nouă ingerare de sânge, acesta refluează din esofag în plagă, iar formele *Leptomonas* pătrund în macrofage sistemului reticuloendotelial sau polimorfonucleare, unde se transformă în *Leishmania* și își continuă ciclul de viață. Parazitul se multiplică și poate persista în organism pentru o perioadă lungă de timp, cauzând simptome și afectând organele interne.

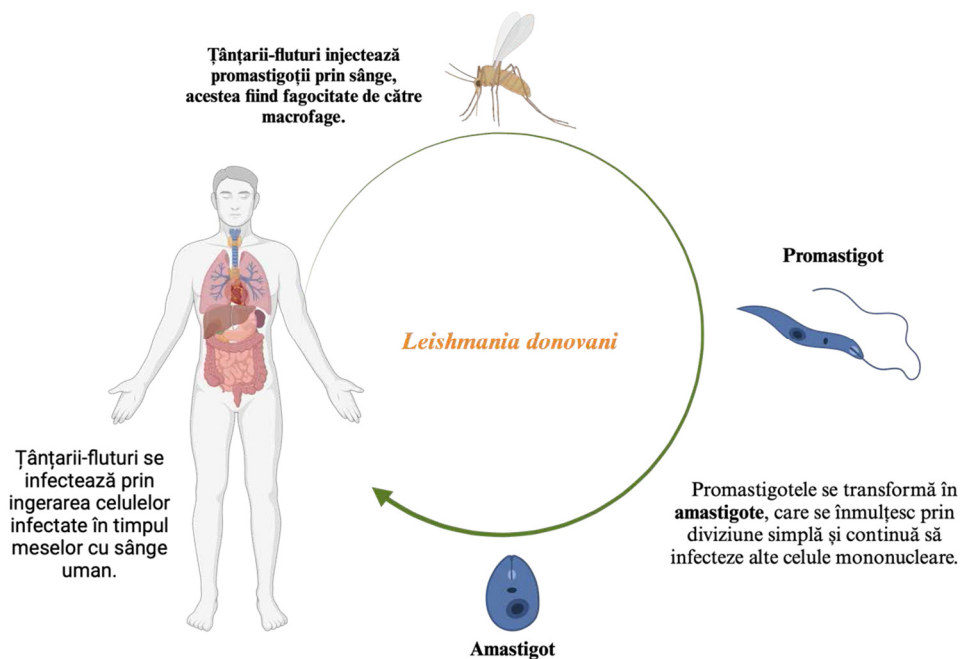


Figura 26. Ciclul biologic al speciei *Leishmania donovani*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Patogenie

Boala cauzată de acest parazit poartă numele de leishmanioză viscerală. Simptomele tipice sunt febra persistentă, scăderea în greutate, hepatomegalie (mărirea ficatului), splenomegalie (mărirea splinei), slăbiciune musculară, umflarea ganglionilor limfatici.

Zonele endemice ale leishmaniozei sunt întâlnite în regiuni tropicale și subtropicale, iar expunerea la astfel de medii crește riscul de infectare. Ca și rezervoare de infecție sunt considerate trei ca și număr: omul ca și focar indian, câinele ca și focar mediteranean și american, respectiv rozătoarele mici ca și focar african. De asemenea câinele și rozatoarele mici sunt considerate de către anumite cărți de specialitate focare rurale și urbane.

Diagnostic de laborator

Se efectuează puncție medulară, hepatică sau splenică, frotiuri Giemsa, însămânțări pe diferite medii de cultură, teste imunologice: testul Gate-Papacostas, ELISA, reacția de aglutinare directă.

Tratament

Administrarea de medicamente antiparazitare (Miltefosină, amfotericină B), stibogluconat de sodiu, Glucantin, Pentamidină (Lomidin).

Profilaxie

Depistarea serologică a câinilor purtători, lupta contra rozătoarelor sălbatice, suprimarea flebotomilor prin pulverizări cu insecticide a locuințelor, protecția omului cu insectifuge repelente.

8.2.2 *Leishmania tropica*

Este un parazit care se întâlnește în zonele tropicale, subtropicale și în Marea Mediterană.

Taxonomia și morfologia este asemănătoare cu cea a parazitul prezentat anterior.

Provoacă boala cu denumirea de leishmanioza cutanată, parazitul fiind transmis la om prin mușcătura de femele infectate din genul *Flebotomus*. Odată transmisă, promastigotele introduse în derm se transformă în forma amastigote, se dezvoltă și invadează macrofagele și alte celule imune, declanșând reacția tisulară locală. După prin înconjurarea acestor celule parazitare de către celulele sistemului imunitar (limfocite, plasmocite, mononucleare), formează un granulom al dermului, care ulterior devine necrotic în centru, dezvoltând astfel leziunile cutanate specifice. Ca și aspecte clinice, ulcerația poate lipsi, fiind doar o leziune singulară care evoluează lent și care după vindecare rămâne o cicatrice depigmentată.

Tratamentul leishmaniozei cutanate implică o varietate de medicamente antiparazitare, cum ar fi miltefosina, paromomicina. În unele cazuri, atunci când leziunile sunt severe, pot fi luate în considerare combinații ale acestor medicamente sau terapii alternative, cum ar fi crioterapia sau terapia termică. Alegerea tratamentului depinde de severitatea bolii, de starea generală de sănătate a pacientului și de caracteristicile specifice ale leziunilor.

8.2.3 *Trypanosoma brucei gambiansae*

Repartizare geografică: Parazit endemic în Africa de Vest și Africa Centrală.

Taxonomie: subregat *Euglenozoa*, clasa *Kinetoplasteae* și ordinul *Trypanosomatidae*.

Morfologie

Prezintă o formă alungită, fiind însoțit de un singur flagel care se întinde dintr-un capăt al corpului său. Este prevăzut cu un nucleu mare și un kinetoplast distinct, care conține ADN- ul, fiind situat în apropierea bazinului flagelului. Această morfologie unică îl ajută să se deplaseze în sângele gazdei și să efectueze schimburile necesare de substanțe nutritive.

Prezintă 2 forme ale ciclului de dezvoltare:

- ◆ forma tripanosoma sau tripomastigotă, metaciclică - prezentă în sânge, limfă, lichid cefalorahidian;
- ◆ forma chritidia sau epimastigotă prezentă în organismul vectorului *Glossina spp.*

O caracteristică distinctivă a *Trypanosoma brucei gambiansae* este abilitatea sa de evitare a sistemul imunitar al gazdei prin schimbarea regulată a proteinelor sale de suprafață (structura antigenică a învelișului celular de natură glicoproteică), numit fenomenul de variație antigenică. Astfel anticorpul existenți devin ineficienți, iar ca rezultat apar infecțiile microbiene și virale cu evoluție gravă.

Această capacitate de a evita recunoașterea de către sistemul imunitar face dificilă dezvoltarea unui vaccin eficient împotriva acestei infecții parazitare.

Ciclul biologic

Implică 2 gazde, unde o gazdă este definitivă de tip vertebrată (omul, antilopa, câinele, rozătoarele, girafa) și o gazdă de tip nevertebrată: vectorul *Glossina palpalis* (musca tsé-tsé).

În tubul digestiv al vectorului, forma metaciclică a parazitului se transformă în forma chritidia, se multiplică, după care revine la forma metaciclică. După înțepătura omului de către femelele infectante, acestea inoculează formele metaciclice, care se multiplică în țesutul conjunctiv, după care invadează sistemul circulator și într-o fază mai tardivă pătrund în nevrax, în interiorul vaselor cerebrale.

Musca tse-tse se infectează cu **tripomastigoți** atunci când ingera sânge de la o gazdă infectată. În muscă, paraziții se transformă în **tripomastigoți**, se multiplică și se transformă în forma **epimastigota**.

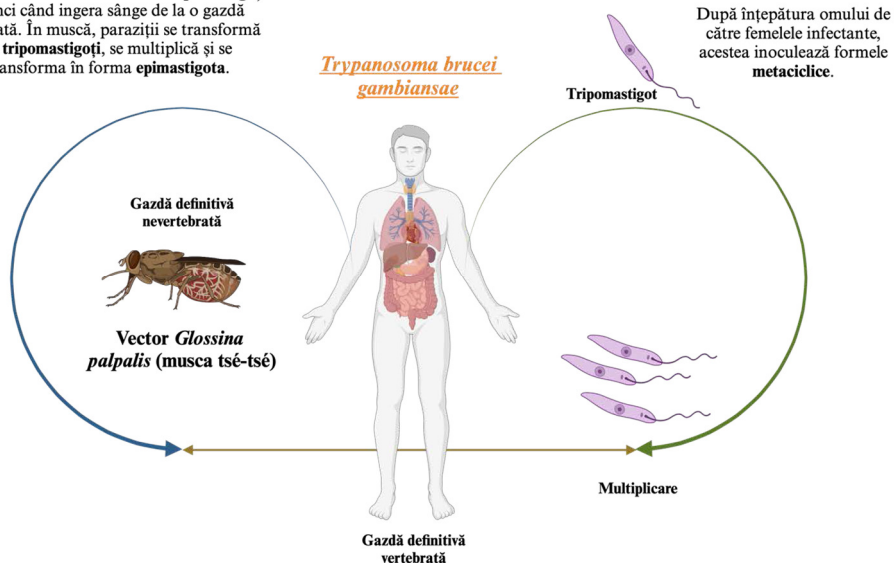


Figura 27. Ciclul biologic al speciei *Trypanosoma brucei gambiansae*.
Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Patogenie

Boala cauzată de acest parazit poartă numele de tripanosomiază africană, boala somnului sau encefalită tripanozomică africană. Simptomele sunt reprezentate printr-o stare febrilă, cefalee, hepatomegalie, splenomegalie, tulburări comportamentale (iritabilitate, anxietate, agresivitate). Aceste simptome, în special cele neurologice, se agravează și bolnavul începe să prezinte somnolență excesivă și perturbări ale somnului nocturn. Boala netratată, duce la o encefalită demielinizantă, ireversibilă cu cașexie terminală, comă și apoi la deces.

Diagnostic de laborator

Presupune aspirații ganglionare limfatice, sânge, măduvă osoasă sau în stadiile tardive ale infecției lichid cefalorahidian. Frotiuri Giemsa sau Field, însămânțări pe diferite medii de cultură, teste imunologice.

Tratament

Administrarea de Pentamidină i.m., Suramină sodică i.v., Melarsoprol i.v. (perfuzie în soluție izotonică de glucoză).

Profilaxie

Măsuri preventive împotriva muștelor tsé-tsé (insecticide), chimio-profilaxie cu pentamidină la vizitatorii veniți din Europa.

8.3 Trematode tropicale

8.3.1 *Clonorchis sinensis*

Repartizare geografică: Asia de Est, Coreea, nordul Vietnamului, Rusia de Est, Statele Unite ale Americii.

Taxonomie: Familia *Opisthorchiidae*.

Morfologie

Formă de “frunză”, măsoară aproximativ 10-25 mm lungime și 3-5 mm lățime. Prezintă 2 formațiuni distincte (ventuze), unul situat central și unul situat ventral, pe care le folosește pentru a se atașa de canalele biliare ale gazdei sale. Include, de asemenea, testicule proeminente și un uter ramificat. Ouăle de *Clonorchis sinensis* sunt mici, operculate. Aceste ouă sunt transmise în fecalele gazdei infectate și sunt esențiale pentru transmiterea parazitului.

Ciclul biologic

Începe cu ouăle parazitului care sunt eliminate în fecalele gazdei umane. Aceste ouă sunt apoi consumate de melci de apă dulce, unde se dezvoltă în stadiul de larve. Larvele sunt apoi ingerate de pești de apă dulce, unde se dezvoltă în stadiile adulte. Oamenii sunt infectați atunci când ingeră pește crud sau insuficient preparat termic care conține parazitul în stadiul adult. După ingerarea paraziților, aceștia migrează către ficat și se dezvoltă în stadiile adulte finale, continuând ciclul de infecție.

Patogenie

Boala cauzată de acest parazit poartă numele de clonorchiază. Principalii vectori de transmitere sunt în general reprezentate de imigranții asiatici sau în urma ingerării de pește de apă dulce insuficient gătit/înghițit infectat importat din zonele endemice. Prezintă simptomatologie de tipul durerilor abdominale, greață, diaree, malnutriție, hepatomegalie. Netratată, este asociată cu un risc crescut de apariție a cancerului hepatic și de duct biliar, mai ales cu colangiocarcinom.

Tratament: Praziquantel, Albendazol.

Profilaxie

Evitarea consumului de pește crud sau insuficient preparat termic, evitarea consumului de apă contaminată, respectiv măsuri de educație sanitară în zonele endemice.

8.3.2 *Paragonimus westermani*

Repartizare geografică: Asia de Est și de Sud-Est.

Taxonomie: Familia *Opisthorchiidae*

Morfologie

Prezența unui corp turtit lateral, acoperit cu spini pentru a se fixa în țesuturile gazdei. Acest parazit are de asemenea două ventuze puternice, una orală și una ventrală, care îi permit să se fixeze ferm în organismul gazdei.

Ciclul de viață

Acest parazit poate infecta oamenii care consumă crustacee de apă dulce, cum ar fi crabi sau raci, care sunt gazde intermediare pentru stadiul larvar al parazitului. Ciclul său de viață începe atunci când ouăle sunt eliminate din gazda finală de obicei omul, printr-o tuse sau materii fecale, și ajung în apă. În apă, ouăle se dezvoltă în stadiul de larve, care sunt ingerate de către un melc de apă dulce sau un crustaceu, continuând astfel ciclul de viață al parazitului. Unele cercetări indică faptul că larvele sunt capabile să

invadeze orice organism care consumă melcii infestați. Astfel, larvele se transformă în formele adulte de parazit în organismul gazdei intermediare. Odată ce sunt consumate aceste crustacee de om, ouăle parazitului eclozează în intestinul subțire și larvele migrează către plămâni.

Patogenie

Boala cauzată de acest parazit poartă numele de paragonimiază. Simptomele pot include tuse persistentă, dureri toracice, febră, bradipnee, leziuni pulmonare, iar în unele cazuri, parazitul poate migra către alte organe, cum ar fi creierul sau pielea, provocând complicații grave.

Tratament: Praziquantel, Triclabendazol.

Profilaxie

Evitarea consumului de crustacee de apă dulce insuficient preparate termic și promovarea igienei adecvate în comunitățile expuse la risc.

8.3.3 *Fasciolopsis buski*

Repartizare geografică: Regiuni tropicale și subtropicale, Asia de SE, India.

Taxonomie: Familia *Fasciolidae*.

Morfologie

Parazit plat, aplatizat dorsoventral, iar dimensiunile sale variază între 2-7 cm în lungime.

Ciclul biologic

Odată ce oul ajunge în apă, se dezvoltă într-un miracidium, care este o formă larvară. Miracidiumul va căuta un melc gazdă intermediar în care să se dezvolte într-o altă formă larvară, numită sporocist. Se multiplică în corpul melcului, formând cercarii, care sunt eliberați în apă sub formă de larve libere. Aceste larve libere înoată și se atașează de ierburi sau alte plante acvatice,

așteptând să fie consumate de gazda definitivă. Odată ce este ingerată, larvele se transformă în stadiul de adult, iar ciclul de viață continuă.

Patogenie: Infecția cu *Fasciolopsis buski* poate duce la simptome precum durerile abdominale, diaree, balonare și scădere în greutate. Netratată poate duce la complicații mai grave, cum ar fi obstrucția intestinală sau deficiențe nutriționale severe.

Tratament: Praziquantel, Triclabendazol.

Profilaxie

Evitarea consumului de apă contaminată, asigurarea preparării termice adecvate al alimentelor și depozitarea în condiții sigure. Spălarea riguroasă a fructelor și legumelor înainte de consum. Este esențial să se urmeze cu strictețe recomandările medicului pentru asigurarea vindecării complete a infecției. Promovarea igienei personale.

8.3.4 Schistosoma spp. (Bilharzia)

Larg răspândite în întreaga lume. Există mai multe specii din cadrul genului, inclusiv *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma hematobium* și *Schistosoma japonicum*. Fiecare specie are propriile caracteristici unice și o distribuție geografică.

Taxonomie: Familia *Schistosomatidae*.

Morfologie

Ouăle de *Schistosoma mansoni* sunt mari (aproximativ 170-180 μm lungime x 65-70 μm lățime) și au o formă caracteristică, cu un spic lateral proeminent aproape de capătul posterior. Capătul anterior este conic și ușor curbat. Când ouăle sunt excretate în scaun, ele conțin un miracidium matur.

Ciclul biologic

Servesc drept rezervoare pentru acești paraziți diferite animale, cum ar fi bovinele, câinii, pisicile, rozătoarele, porcii și caprele.

Ouăle sunt eliminate cu materiile fecale sau prin urină, iar în condiții adecvate ouăle eclozează, eliberează miracida, care penetrează gazdele intermediare - melcii. În melci, se transformă în sporocist, după care se începe producția de cercariae. După eliminarea din melc, cercaria infecțioasă înoată, pătrunde în pielea gazdei umane, devenind forma de tip schistosom. Migrează apoi prin circulația venoasă la plămâni, inimă și apoi se dezvoltă în ficat, ieșind din ficat prin sistemul venei porte atunci când este matură. Viermii adulți masculi și femele se dezvoltă și petrec o bună perioadă de timp în venulele mezenterice.

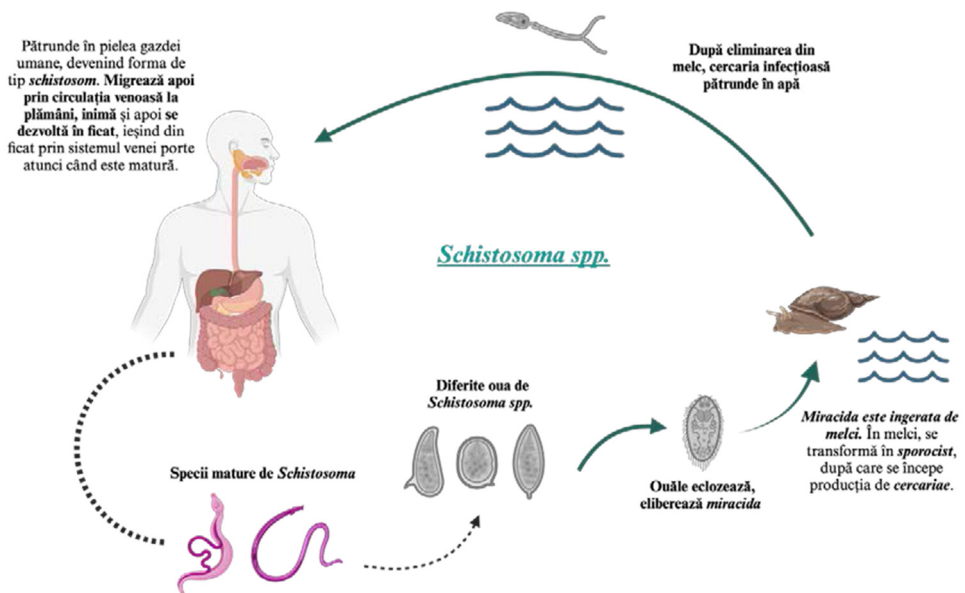


Figura 28. Ciclul biologic al speciilor de *Schistosoma*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Patogenie

Boala produsă de acest parazit se numește schistosomiază sau bilharioză. În faza acută a bolii, pacientul prezintă simptomatologie de tipul durerilor abdominale, dermatită, febră, frisoane, greață, vărsături, diaree. În faza cronică a bolii, pacientul manifestă scaune sangvinolente, hematurie sau disurie.

Profilaxie

Evitarea înotului în ape dulce atunci când vă aflați în țările în care apare schistosomiaza. Pentru toate speciile care provoacă boala, un sistem de salubritate îmbunătățit ar putea reduce sau elimina transmiterea acesteia.

8.4 Nematode tropicale

8.4.1 *Ancylostoma duodenale*

Repartizare geografică: Cunoscut sub numele de viermele cârlig, este un parazit intestinal cu o distribuție geografică largă, precum zonele tropicale și subtropicale (Africa, Asia de Sud-Est, America Latină și unele zone din sudul Europei).

Taxonomie: Ordinul *Strongylida*, familia *Ancylostomatidae*.

Morfologie

Vierme cilindric de aproximativ 1 cm lungime, având o gură prevăzută cu două perechi de plăci corticale și fălcile reprezentate de țepi sau pinteni.

Ciclul biologic

Ciclul evolutiv începe atunci când ouăle parazitului părăsesc gazda infectată prin fecale. Aceste ouă se dezvoltă apoi în stadiile de larve în mediul extern, de obicei în sol în condiții calde și umede. Larvele infectante pot pătrunde în organismul uman prin piele, în special prin contactul direct cu solul contaminat. De asemenea, pot fi ingerate și pot migra ulterior către intestinul subțire, unde se maturizează. În faza adultă, se fixează de mucoasa intestinală a gazdei și începe să se hrănească cu sânge.

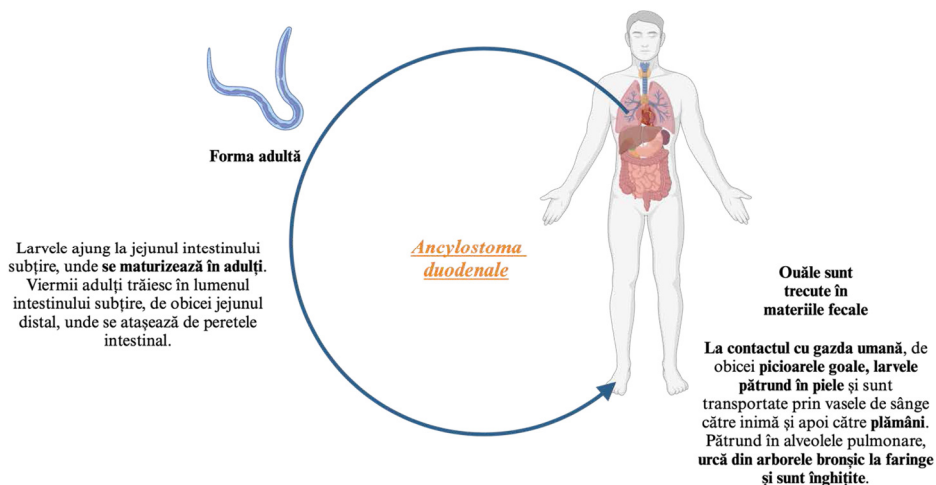


Figura 29. Ciclu biologic al speciei de *Ancylostoma duodenale*. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Patogenie

Infecția cu *Ancylostoma duodenale* poate cauza simptome precum oboseală, dureri abdominale, lipsă de fier în organism și probleme respiratorii. Este responsabil pentru cauzarea anemiei feriprive prin hrănirea cu sânge din vasele de sânge ale gazdei.

Tratament

Albendazol, Mebendazol. Este important să se urmeze cu strictețe indicațiile medicului și să se efectueze un tratament pe termen lung pentru a elimina complet parazitul din organism. Pe lângă tratamentul medicamentos, este esențial să se acorde atenție și măsurilor de igienă.

Profilaxie

Evitarea contactului direct cu solul contaminat, purtarea de încălțăminte adecvată și asigurarea igienei personale și-a mediului înconjurător. De asemenea, controlul regulat al animalelor de companie și tratamentul acestora împotriva paraziților pot contribui.

8.4.2 *Wuchereria bancrofti*

Agent etiologic al filariozei limfatice.

Repartizare geografică: este strâns legată de prezența vectorilor și de condițiile climatice specifice, precum Africa, Asia de Sud și Pacificul de Sud.

Taxonomie: Familia *Onchocercidae*.

Morfologie

Vierme parazit cu corp lung, subțire, între 40-100 mm lungime, cu un diametru de doar 150-300 μm. De asemenea, prezintă o cuticulă groasă și striată, care îi conferă rezistență și protecție împotriva mediului extern. Sistemul reproducător este bine dezvoltat, ouăle sunt produse în saci uterini subțiri, iar masculii au un singur testicul care se deschide printr-un tub ejaculator pe partea ventrală a corpului.

Ciclul biologic

Extrem de complex și se desfășoară prin două gazde: o gazdă intermediară și o gazdă finală. Primul pas al ciclului de viață începe atunci când un țânțar femelă infectat înțeapă o gazdă umană pentru a se hrăni. În timp ce se hrănește, acesta introduce larvele parazitului în sângele gazdei umane. Din momentul în care larvele sunt introduse în corpul uman, ele migrează în sistemul limfatic și se dezvoltă în viermi adulți. Aceștia vor determina obstrucția vaselor limfatice, ceea ce va duce la umflarea membrelor și alte simptome ale bolii. Atunci când un țânțar femelă sănătos înțeapă o gazdă infectată, el va aspira microfiliariile din sângele gazdei și își va continua ciclul de viață, devenind astfel o gazdă intermediară a parazitului. Acest ciclu de viață continuă să se repete, contribuind la răspândirea și persistența infecției cu *Wuchereria bancrofti*.

Patogenie

Boala produsă de acest parazit se numește filarioză limfatică, o boală tropicală neglijată. Acest vierme este transmis de către diferiți vectori, cum ar fi țânțarii din genul *Anopheles* sau *Culex*. În fazele incipiente, persoanele pot să nu prezinte simptomatologie sau să aibă doar umflături minore ale

membrelor. Pe măsură ce boala progresează, simptomele vor include febră, inflamarea glandelor limfatice, ulcerații ale pielii.

Tratament: Medicamente antiparazitare și terapie de compresie.

Profilaxie este crucială în prevenirea infecției și în limitarea impactului asupra sănătății publice. Planificarea și implementarea unor programe de control și eradicare. De asemenea, sunt recomandate măsuri de igienă și controlul vectorilor pentru a limita răspândirea bolii.

8.4.3 *Brugia malayi*

Agent etiologic al filariozei limfatice.

Repartizare geografică: este strâns legată de prezența vectorilor și de condițiile climatice specifice, precum zonele tropicale și subtropicale din Asia de Sud-Est.

Taxonomie: Familia *Onchocercidae*.

Morfologie

Vierme parazit cu un corp subțire, cilindric, transparent, măsurând între 20-40 mm lungime. La extremitate, prezintă un mic țep în formă de cârlig. De asemenea, prezintă o caracteristică morfologică distinctivă, anume prezența unui cuticul cu striuri subțiri care acoperă suprafața corpului.

Ciclul de viață

Asemănător cu ciclul de viață al *Wuchereria bancrofti*.

Patogenie

Boala produsă de acest parazit se numește Filarioză limfatică, transmisă de către diferiți vectori, cum ar fi țânțarii din genul *Anopheles* sau *Culex*. La om, infecția poate duce la umflarea cronică a membrelor, cunoscută sub numele de elefantiazis.

Tratament

Medicamente antiparazitare. Intervențiile chirurgicale pot fi, de asemenea, considerate în anumite cazuri severe, prin îndepărtarea masei parazitare sau a țesuturilor afectate, reducând astfel impactul infecției asupra pacientului.

Profilaxia este crucială în prevenirea infecției și în limitarea impactului asupra sănătății publice. Utilizarea de repelenți pentru piele și îmbrăcăminte, în special în zonele cu infestare cunoscută, poate reduce riscul de înțepături. Se recomandă utilizarea plasei de protecție la ferestre sau uși pentru a preveni intrarea țânțarilor în locuințe.

8.4.4 *Loa-loa*

Repartizare geografică: este întâlnit în principal în Africa Centrală și de Vest. Regiunile dense de pădure tropicală oferă condiții optime pentru dezvoltarea și transmiterea acestui parazit, iar printre țările afectate se numără Camerun, Republica Democrată Congo, Sudanul de Sud și Gabonul.

Taxonomie: Familia *Onchocercidae*.

Morfologie

Vierme parazit care se remarcă prin forma sa subțire și lungă, cu o lungime de aproximativ 30-70 mm și o grosime de circa 0.3 mm. Este dotat cu o cuticulă ondulată și striată care îi asigură stabilitate în țesuturile subcutanate ale gazdei sale umane.

Ciclul biologic

Infectează oamenii prin mușcătura unei specii de muscă neagră, care transmite larvele parazite în sângele uman. După ce sunt transmise, larvele migrează printr-o serie de țesuturi și organe umane, provocând simptome și reacții inflamatorii. În continuare, larvele se dezvoltă în viermi adulți în țesuturile subcutanate, după care viermii adulți vor migra în corpul uman, prin țesuturile subcutanate, inclusiv prin globii oculari, de aici și denumirea populară de „viermele ochiului”.

Patogenie

Provoacă o afecțiune cunoscută sub denumirea de Loa-loa, care poate duce la simptome precum umflarea și durerea articulațiilor, mâncărime, erupții cutanate și, în unele cazuri, chiar migrația vizibilă a parazitului prin conjunctivă. Patogenia acestei boli este complexă, implicând modul în care parazitul interacționează cu sistemul imunitar al gazdei umane și provoacă leziuni tisulare.

Tratament: Albendazol, Ivermectină.

Profilaxie

Măsuri de igienă și controlul vectorilor pentru a limita răspândirea bolii. Utilizarea de substanțe repelente împotriva înțepăturilor de țânțari și evitarea zonelor cunoscute ca fiind endemice.

8.4.5 *Onchocerca volvulus*

Repartizare geografică: răspândit în principal în zonele rurale din Africa sub-sahariană, precum și în unele părți din America Latină. De asemenea, parazitul a fost raportat în anumite locații ale Orientului Mijlociu și în Yemen.

Taxonomie: Familia *Onchocercidae*.

Morfologie

Vierme parazit caracterizat de un corp subțire, cilindric, lung, având aproximativ 50 cm în lungime. Aspect în formă de fir, observat în țesuturile subcutanate ale gazdei. Posedă o cavitate bucală echipată cu mici dinți, cu ajutorul cărora se atașează de țesutul gazdei. Mișcările acestui vierme sunt posibile datorită unei musculaturi puternice care se întinde pe întreaga lungime a corpului său. De asemenea, are o cuticulă groasă și aspră, care oferă protecție în timpul migrației și al infestării gazdelor.

Ciclul biologic

Este complex și implică atât o gazdă intermediară (muște, țânțari din speciile *Simulium*), cât și o gazdă definitivă (omul). Parazitul este transmis prin înțepătura unor țânțari care transportă larvele infectate, iar apoi larvele se dezvoltă în paraziți adulți în interiorul corpului uman. Odată ce larvele sunt introduse în corpul uman, ele migrează către piele, unde se dezvoltă în viermi adulți care pot trăi timp de până la 14 ani.

Patogenie

Provoacă boala cunoscută sub numele de oncocercoză sau cecitatea râului.

Simptomele include leziuni cutanate, mâncărime severă și în cele din urmă cecitate.

Tratament: Medicamente antiparazitare, precum Ivermectină.

Profilaxie

Măsuri de profilaxie care să vizeze controlul țânțarilor vectori și limitarea expunerii la aceștia. Utilizarea de substanțe repelente împotriva înțepăturilor de țânțari.

8.4.6 *Dracunculus medinensis*

Repartizare geografică: cunoscut sub numele de viermele de Guinea, concentrat în principal în zonele cu climă tropicală și subtropicală, mai ales în Africa. Printre țările afectate se numără Ciad, Ethiopia, Mali și Sudan.

Taxonomie: Clasa *Dorylaimia*, familia *Dracunculidae*.

Morfologie

Vierme parazit adult este lung și subțire, având o lungime de aproximativ 60-100 cm. Corpul său este de obicei albicios, iar capătul posterior al acestuia este turtit. O caracteristică distinctivă al acestui vierme este prezența unui strat protector transparent care acoperă capătul anterior.

Ciclul biologic

Acest parazit își petrece majoritatea vieții în gazda sa intermediară, un crustaceu de apă dulce cunoscut sub numele de *Cyclops*. După ce este ingerat de gazdă, larvele migrează către țesuturile gazdei și se dezvoltă în stadii adulte. Când vine momentul reproducției, viermele femelă migrează către țesuturile subcutanate ale gazdei definitive, omul, unde își depune ouăle. Acest proces poate cauza dureri intense și inflamație severă la gazda umană. Odată ce viermele femelă și-a depus ouăle, eliberă substanțe chimice care provoacă o senzație de arsură, determinând gazda să se scufunde în apă pentru a-și calma durerea. Aici, ouăle eclozează, eliberând larve noi în apă, unde ciclul se reia odată ce un crustaceu *Cyclops* ingerează din nou aceste larve.

Patogenie

Provoacă boala cunoscută sub numele de dracunculoză. Simptomele bolii includ durere, umflare și senzație de arsură în zona infectată, scurgeri de lichid și ulcerații. De asemenea, pacienții pot prezenta febră, greață și vărsături.

Tratament: Nu există un tratament specific sau un vaccin disponibil pentru această infecție. Cu toate acestea, medicația antiparazitară poate fi folosită pentru a ajuta la eliminarea viermilor din organism.

Profilaxie

Monitorizarea atentă a surselor de apă, educarea comunităților afectate cu privire la igiena apei și buna preparare termică a alimentelor, distribuirea filtrelor de apă pentru eliminarea larvelor.

8.5 Igiena tropicală

Igiena tropicală se referă la diferitele bune practici și diferitele măsuri ce trebuie luate pentru menținerea și promovarea sănătății în regiunile tropicale. Înțelegerea igienei tropicale este crucială pentru oricine intenționează să călătorească sau să locuiască în aceste zone, deoarece factorii climatici (temperaturile ridicate, umiditatea) pot influența sănătatea.

Există mai multe reguli de bună practică care pot ajuta în continuare la menținerea sănătății în zonele tropicale:

- aplicarea în mod regulat a repelenților (exemplu cele care conțin N,N-dietil-meta- toluamidă sau prescurtat DEET) pe pielea expusă pentru minimizarea riscului de mușcături de țânțari sau muște. Este important să reaplicați în mod regulat repelentul, mai ales dacă transpirați sau după înot;
- purtarea de îmbrăcăminte cu mâneci lungi pentru minimizarea riscului de a fi mușcat;
- menținerea ventilării aerului în zonele de locuit și utilizarea aerului condiționat sau a ventilatoarelor pentru reducerea prezenței țânțarilor, care sunt cei mai activi în zori și spre seară;
- acordarea unei atenții speciale cu privire la igiena corporală în climatul tropical, deoarece transpirația excesivă poate conduce la patologii ale pielii. Utilizarea de haine adecvate, respectiv o frecvență mai mare a numărului de dușuri zilnic, pot preveni apariția infecțiilor și-a altor complicații legate de igienă;
- practicarea unei igiene sigure al alimentelor și-a apei în regiunile tropicale pentru evitarea bolilor, precum febra tifoidă și holera. Aceasta include de asemenea consumul de apă îmbuteliată sau purificată și reguli de prudență în ceea ce privește consumul de alimente crude sau insuficient preparate termic;
- asigurați-vă întotdeauna că orice apă utilizată pentru băut sau gătit provine dintr- o sursă sigură și fiabilă;
- înțelegerea eliminării corespunzătoare a deșeurilor pentru prevenirea reproducerii insectelor și a rozătoarelor purtătoare de boli. Salubritatea adecvată și gestionarea deșeurilor sunt esențiale în reducerea răspândirii bolilor infecțioase în zonele tropicale;
- căutarea de sfaturi locale din partea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la riscurile specifice și despre cele mai eficiente măsuri de prevenție sau profilaxie;
- obținerea vaccinărilor necesare înainte de a călători în regiunile tropicale.

9. ENTOMOLOGIE MEDICALĂ

Entomologia medicală este o ramură a entomologiei care studiază insectele și alte artropode din perspectiva impactului lor asupra sănătății umane și animale. Aceasta include studiul insectelor care transmit boli, paraziți și alte organisme patogene. Entomologia medicală este esențială pentru controlul bolilor transmise de insecte, precum malaria, Dengue, febra galbenă, boala Lyme.

Rolul entomologiei medicale:

- Cercetare: studierea biologiei, ecologiei și comportamentului insectelor vector.
- Monitorizare: supravegherea populațiilor de vectori și a incidenței bolilor transmise de aceștia.
- Dezvoltarea de strategii de control: crearea și implementarea de programe de control al vectorilor.

9.1 Muște

Muștele sunt insecte de tip ectoparaziți și fac parte din ordinul *Diptera* (di=două și ptera=aripi). Unele tipuri de muște transportă agenți patogeni (viruși, bacterii, paraziți, fungi) de la animalele infectate (prin înțepătura acestora) la om sau la alte animale, în special în lunile călduroase și sunt implicate în diseminarea bolilor.

Clasificare

Muștele cuprind numeroase familii și genuri dintre care cele mai importante și cunoscute sunt:

- genul *Musca* (fam. *Muscidae*)
- genul *Sarcophaga* (fam. *Sarcophagidae*)
- genul *Calliphora* (fam. *Calliphoridae*)
- genul *Simulium* (fam. *Simuliidae*)
- genul *Tabanus* (fam. *Tabanidae*) – diptere asemănătoare cu muștele

Aspecte generale

Muștele din genul *Musca* (numită și musca de casă), *Calliphora* și *Sarcophaga* se regăsesc în toată țara.

Musca Domestica (musca comună de casă) este o insectă sinantropă, ce se regăsește ubicuitar, fiind cea mai comună și des întâlnită specie de muște, prezența acesteia fiind strâns legată de existența omului și a animalelor (case, piețe, spitale, ferme etc). Se hrănește cu alimente (strică alimentele) dar și cu deșeuri (gunoi, canalizare etc) și este vector pentru numeroși agenți patogeni, pe care îi transferă la hrana umană sau animală, acest transfer fiind realizat prin părțile corpului / ale gurii sau prin vărsături.

Speciile din genul *Calliphora* și genul *Sarcophaga* sunt muște extrem de importante în cercetările criminalistice, deoarece oferă indicii asupra orei morții organismului, acestea colonizând foarte repede cadavrul.

Musca Simulium Columbaczense este o insectă diptera, numită și musca columbacă (sau “musca veninoasă, rea”), ce parazitează temporar animalele (porcii, caii, câinii) și se localizează în special la nivelul nasului (produc inclusiv asfixie), urechilor, gurii, organelor genitale. De asemenea parazitează omul și se localizează la nivelul feței, mâinilor și picioarelor, femelele fiind hematofage. În România această specie se regăsește în zona Dunării.

Musca Tabanus Bovinus este tot o insectă diptera (tăun) care se aseamănă cu musca, acesta parazitează în special bovinele și se hrănește cu sângele acestora (sunt hematofage), sunt active ziua, în special în zilele calde.

Morfologie

Muștele din genul *Musca* (ex: *Musca Domestica*) au o dimensiune de 5-7 mm, sunt de culoare cenușie cu câteva zone de culoare gălbuie la nivelul abdomenului, iar la nivelul toracelui sunt evidențiate linii longitudinale.

Muștele din genul *Calliphora* au o lungime de 12 mm iar corpul este de culoare albastru metalic, cu aspect strălucitor și nu prezintă niciun semn proeminent.

Muștele din genul *Sarcophaga* (sau muștele de carne) au o dimensiune mare de aproximativ 10-15 mm, corpul este de culoare gri-argintiu iar la nivel de torace și abdomen au semne proeminente (benzi), capătul abdomenului este de culoare roșie, corpul este acoperit cu fire de păr

(masculii prezintă o pilozitate mai mare și au picioarele din față mai robuste), între ochi, adulții, au o bandă întunecată (neagră) cu margini galben-aurii.

Musca Simulium Columbaczense este un dipter nematocer, cu corpul mai gros, având o lungime de 3 mm (scurt) și de culoare cafenie sau negricioasă. La nivelul picioarelor și al abdomenului se observă pete de culoare galbenă, aripile sunt foarte bine dezvoltate și are o antena cu formă cilindro-conică ce este formată din 11 elemente.

Tabanus Bovinus prezintă corp robust, de culoare galben-maroniu, aripile nu au benzi iar în repaus ele sunt pe jumătate deschise (deasupra toracelui), antenele sunt dispuse în formă de sabie, antenomerul are aspect asimetric, iar picioarele nu sunt umflate.

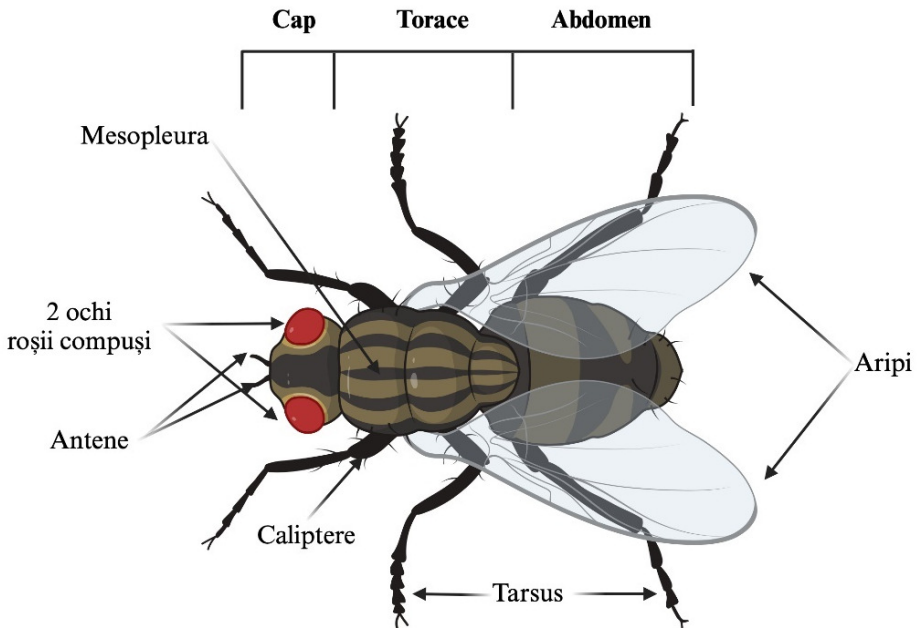


Figura 30. Morfologia muștei. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Ciclul biologic

Ciclul biologic urmează cele 4 etape importante: ou, larvă, pupă și adult.

Specia *Musca Domestica* (femela) depune simultan un număr mare, de peste 100 de ouă subțiri albicioase, cu o lungime de 0,8 - 1 mm, de-a lungul

vieții produce 600-1000 de ouă, care eclozează repede, în 12-24 ore, cu formarea larvelor. Acestea au dimensiunea de 12 mm, iar după un număr de câteva zile (15-20) se transformă în pupe, cu durată de viață de aprox. 5 zile, din care rezultă adulții.

Muștele ovipare depun ouă, care eclozează în aproximativ 8-36 de ore (muștele din genul *Calliphora* depun ouăle în clustere (150-500) și sunt de culoare galben-deschis), timpul de eclozare depinde de temperatură și de specie. Larvele conțin 12 segmente, stadiul larvar durează până la 25 de zile, în funcție de temperatură și de accesul la hrană. Pupa care rezultă din larvă, are o durată de viață de 3-30 de zile sau de câteva luni (în zone reci).

Musca Simulium Columbaczense depune ouăle în grămezi, în diferite locuri (frunze, ramuri sau pietre din ape) unde își hrănește ouăle cu sânge. În apă se dezvoltă larvele și se transformă în nimfe, ulterior din nimfe apar adulții la începutul verii fiind activi doar ziua.

Tăunul *Tabanus Bovinus* – larvele sunt terestriale, acvatic și semi-acvatic, adultul putând supraviețui până la 35 de zile.

Patogenitate

Muștele sunt, în general, vectori pentru răspândirea unor germeni patogeni la oameni și animale domestice; de exemplu *Musca Domestica* (genul *Musca*) este vector pentru aproximativ 100 tipuri de germenii și produc:

- afecțiuni bacteriene: holeră (*Vibrio cholerae*), febră tifoidă (*Salmonella typhi*), dizenterie bacilară (*Shigella dysenteriae*), sindrom hemolitic cu insuficiență renală acută (*Escherichia coli*), diverse infecții stafilococice și streptococice (*Staphylococcus aureus* și specii de *Streptococcus*),
- helmintice (viermi rotunzi, tenii, oxiuri),
- fungice (*Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*),
- virale (Rickettsii).

Transmiterea infecțiilor are loc prin contaminarea alimentelor cu excremente sau prin înțepătura directă a muștelor.

Musca Simulium Columbaczense, prin înțepătură (foarte dureroasă), introduce în organismul gazdă o toxină din saliva, care este responsabilă de numeroase simptome precum: temperatură scăzută, bradicardie, parestezii.

Aceasta este și vector pentru răspândirea paraziților filarii sau a speciei *Onchocerca volvulus* la oameni, cu afectare cutanată și oculară.

De asemenea sp. *Tabanus Bovinus* secretă la locul înțepăturii o toxină (peptidă, numită tabanină) care prelungește procesul hemoragic, mușcătura fiind foarte dureroasă. Din cauza durerii organismul gazdă încearcă să îndepărteze tabanidele care își vor căuta alt organism gazdă unde vor transfera sângele cu care s-au hrănit în gazda anterioară. Tabanidele femele sunt hematofage. Speciile de *Tabanus* sunt responsabile de boala tripanosomiază, în special în China și Indonezia, acestea transportând un protozoar hemoflagelat (*tripanosomul*).

Francisella tularensis este un alt agent bacterian transmis de către speciile din genul *Tabanus* și provoacă tularemie. Pacienții prezintă simptome asemănătoare gripei și limfadenopatie.

Larvele muștelor din genurile *Musca*, *Sarcophaga* și *Calliphora* produc o parazitoză, numită “miază”, la om și animale. Miază este o afecțiune caracterizată prin colonizarea țesutului animal/uman cu larve de muște, ce afectează întreaga populație. Există specii (*Wohlfahrtia*, *Cochliomyia hominivorax*, *Haematobia irritans*, *Cuterebra*) ce produc patologie doar în anumite zone geografice.

Sunt descrise 3 tipuri de “miază” produse de muște:

- Miază obligatorie: larvele colonizează țesutul sănătos al organismului gazdă și se hrănesc doar cu acesta,
- Miază facultativă: larvele colonizează țesutul bolnav (rănila și leziunile subcutanate) și se hrănesc doar cu acesta, fiind cea mai frecventă formă de miază,
- Miază accidentală: larvele sunt saprofage, se hrănesc doar cu material aflat în descompunere.

Larvele produc miază în diferite zone ale corpului:

- Miază la nivelul rănilor: apare la nivelul oricărui segment al corpului, inclusiv în gură, nas și urechi, este benignă sau fatală (în cazul în care afectează și țesuturile sănătoase din jur),
- Miază cutanată și subcutanată: larvele pătrund prin foliculii piloși dar și prin țesutul intact,
- Miază oculară (conjunctivita), nazală, auriculară,

- Miza urinară și intestinală, larvele pătrund în organism după ce persoana a intrat în contact cu larvele din urina sau fecalele unui pacient bolnav sau după ingerarea de alimente contaminate cu ouă de muște.

Diagnosticul de laborator

Se efectuează pe baza manifestărilor clinice (în cazul în care sunt specifice).

Se prelevează o probă din zona infectată (probe sanguine, secreții nazale, prelevări cutanate, urina, materii fecale, biopsii din ganglionii limfatici, lichid cefalorahidian) și se va transporta la laborator în vederea efectuării culturii microbiene cu depistarea tipului de agent patogen transmis de către mușcă. Se evaluează proba la microscop, testele serologice sunt de asemenea necesare în anumite situații (tularemie).

Observație: larvele de muște sunt colectate (extrase) și introduse într-un conservant lichid (mediul de transport) pentru a fi ușor transportate către laborator, deoarece acestea au un corp cu o textură moale și se usucă foarte repede. Se identifică elementele bucale, spiraculele posterioare și anterioare și aranjamentul cuticular al spinilor, în acest sens se folosește un stereomicroscop sau microscop compus.

Tratament

În miază extragerea larvelor este primul pas urmat de curățarea leziunii cu soluție antiseptică. În funcție de agentul patogen transmis de către speciile de muște se recomandă următoarele substanțe: antibiotice (bacterii), antiparazitare (paraziți), antivirale (virusuri) sau antifungice (fungi).

Profilaxie

Se iau măsuri de precauție care minimalizează apropierea muștelor de organismul gazdă, cu împiedicarea transmiterii agenților patogeni. Se va aplica o soluție cu efect insecticid (netoxic pentru om) care nu permite muștelor să se apropie. Vaccinarea este o altă măsură profilactică în curs de cercetare.

9.2. Țânțari

Aspecte generale

Țânțarii sunt insectele cele mai studiate din punct de vedere medical din cauza impactului pe care îl dețin în răspândirea unor boli grave. Sunt un grup de artropode (fam *Culicidae*), vectori hematofagi care transportă și transmit numeroși agenți patogeni în natură.

Agenții patogeni transmiși prin țânțari sunt în special virusuri (numiți arbovirusuri – virusuri de tip ARN din fam. *Flaviviridae*, fam. *Togaviridae*, fam. *Bunyaviridae*) dar și viermi sau paraziți și sunt responsabili de multiple boli umane, în special la nivelul sistemului nervos central.

Țânțarii (femelele) sunt vectorii transmiterii numeroaselor tipuri de virusuri către organismele gazdă prin înțepătură. Artropodele sunt așadar vectori care se hrănesc cu sângele gazdei vertebrate capabile să răspândească virusuri și prin urmare sunt responsabili de numeroase boli grave.

Arbovirusurile sunt zoonotice (sunt transmise între animal și țânțar) și așa reușesc să supraviețuiască în mediul înconjurător.

Deoarece răspândirea arbovirusurilor depinde de prezența unui vector (țânțarul), este foarte importantă cunoașterea distribuției țânțarilor în zone geografice noi, în vederea evaluării riscului de apariție a patologiilor transmise de aceștia.

Clasificare

Țânțarii fac parte din ordinul *Diptera* și sunt clasificați în mai multe genuri, fiecare cu numeroase subgenuri și specii.

Mai jos sunt descrise câteva subgenuri respectiv specii de țânțari:

Genul *Culex* cuprinde subgenurile *Culex*, *Barraudius*, *Carrollia*, *Neoculex*, *Microculex*, *Oculeomyia*, *Anoediopropa*, *Culciomyia*, *Melanoconion* etc.

Subgenul *Culex* este cel mai cunoscut și este format din: *Culex* (*Culex*) *pipiens*, *Culex* (*Culex*) *perexiguus*, *Culex* (*Culex*) *quinquefasciatus*.

Subgenul *Culex pipiens* este unul dintre cele mai importante din genul *Culex* și cuprinde 6 specii: *Culex quinquefasciatus* Spune, *Culex molestus* Forskll, *Culex pallens* Coquillet, *Culex globocoxitus*

Dobrotworsky, Culex australicus Dobrotworsky & Drummond, Culex pipiens Linneaus.

Genul *Aedes* - cuprinde subgenurile *Stegomyia*, *Aedimorphus*, *Bruceharrisonius*, *Diceromyia*, *Dobrotworskyius*, *Luius*, *Macleaya*, *Mucidus*, *Neomelaniconion*, *Scutomyia*, *Skusea* etc.

Subgenul *Stegomyia* este cel mai cunoscut, cu speciile *Aedes aegypti* și *Aedes albopictus* .

Genul *Anopheles* – cuprinde subgenurile *Anopheles*, *Cellia*, *Nyssorhynchus*, *Stethomyia*, *Kerteszia* și *Lophopodomyi*.

Cele mai cunoscute sunt:

- subgenul *Anopheles* cu speciile *A. atroparvus* și *A. sinensis*
- subgenul *Nyssorhynchus* cu speciile *N. albimanus*, *N. aquasalis* și *N. darlingi*.
- subgenul *Cellia* cu speciile *C.dirus*, *C.farauti*, *C.koliensis*, *C.punctulatus*, *C. nili*.

Epidemiologie

Încă de secole au existat cazuri de boli produse de către arbovirusuri, dar în prezent a crescut dramatic numărul acestora. Factorii care au contribuit la răspândirea arbovirusurilor prin intermediul țânțarilor s-a mărit datorită creșterii populației, a urbanizării și a defrișării pădurilor. La ora actuală sunt răspândite peste tot în lume, excepție făcând Antarctica. Totuși fiecare arbovirus are o distribuție specifică în funcție de factorii care favorizează diseminarea (factori ecologici, vectori). Există numeroase tipuri de țânțari, aprox. 3500 de specii, dar nu toate au capacitatea de a transmite astfel de agenți patogeni la om.

Speciile de țânțari din genul *Culex*, familia *Culicidae* sunt cele mai des întâlnite specii de țânțari la nivel mondial și sunt un pericol pentru întreaga populație.

Sunt agenți oportuniști, fiind o sursă de contaminare atât pentru om cât și pentru animal. Sunt implicați în transmiterea bolilor zoonotice. Se regăsesc în mediul rural dar și în mediul urban și produc numeroase daune. De asemenea joacă rol în transmiterea unor agenți patogeni precum *Wuchereria bancrofti* și arbovirusuri. Cu toate că sunt foarte răspândiți, încă nu au fost suficient studiați. Tot mai multe regiuni sunt populate cu țânțarii

Culex, care continuă să se extindă pe viitor. Majoritatea virusurilor provin din Africa și se răspândesc peste tot la nivel mondial, având un impact negativ asupra sănătății populației. În Europa specia *Culex pipiens* este cel mai important vector și este implicat în răspândirea următoarelor virusuri: virusul *West Nile*, virusul encefalitei japoneze, virusul *Usutu*, virusul *Emilia-Romagna*. Specia *Culex tritaeniorhynchus* este principalul vector care transmite virusul encefalita japoneză. Specia *Culex quinquefasciatus* se regăsește mai ales în Africa, unde este considerată cea mai comună specie de țânțar. Prevalența crescută în orașele din Africa se datorează condițiilor de mediu (urbanizarea rapidă a mediilor urbane) care favorizează înmulțirea acestora. Zonele tropicale și subtropicale favorizează de asemenea dezvoltarea acestora. Specia *Culex pipiens Linneaus* se regăsește în special în zonele cu climă temperată, cu extindere în zona de nord a Canadei.

Genul *Aedes* este de asemenea vector pentru un număr crescut de virusuri: specia *Aedes albopictus* este asociat cu virusul *Dengue* al febrei galbene sau specia *Aedes vexans* cu virusul *Zika*.

Genul *Anopheles* este singurul gen de țânțari cunoscut pentru transmiterea protozoarelor care produc malaria (femela de țânțari).

Exemple de virusuri ARN, paraziți sau viermi transmiși prin intermediul țânțarilor.

- **virusul encefalitei japoneze**, fam. *Flaviviridae* – a apărut pentru prima dată în anul 1871, în Japonia. Este cauza principală de encefalită virală care a provocat în anul 2019, conform OMS 68.000 de cazuri, având actualmente o rată mare de decese anuale (13.000-20.000). La ora actuală este cauza principală de encefalită în Asia, în special în India.
- **virusul *Dengue***, fam. *Flaviviridae* – cuprinde 4 serotipuri și este arbovirusul cel mai frecvent întâlnit la nivel mondial, cu un număr de 39 milioane de infectări anuale, dintre care 20.000 de cazuri au condus la decese, iar alte 500.000 de cazuri au necesitat internare, fiind descoperit în anul 2013 în Bangkok. Speciile de *Aedes (Aegypti și Albopictus)* se hrănesc cu sângele pacienților infectați și transmit mai departe boala. Principala sursă a virusului fiind omul și țânțarul *Aedes*, transmisia neimplicând alte animale.
- **virusul *Chikungunya***, fam. *Togaviridae* – cuprinde 3 genotipuri (african de est, de vest și asiatic), majoritatea cazurilor au apărut în anul 1973 și au fost produse, în principal de către genotipul asiatic, prezent în mai multe zone geografice ale lumii.

- **virusul West Nile**, fam. *Flaviviridae* - în anul 1996 a apărut prima epidemie de infecție la om, cu un număr de 352 de cazuri de meningoencefalită, dintre care 17 decese. Epidemia a avut loc în sud-estul României. Specia *Culex pipiens* a fost vectorul implicat în transmiterea acestui virus, urmând apoi un alt focar în anul 1999 în Rusia cu o tulpină asemănătoare. Între anii 2010-2016 au fost raportate numeroase cazuri în Europa.
- **virusul febrei galbene**, fam. *Flaviviridae* - cuprinde 7 genotipuri și 1 serotip. Este endemic în America de Sud și Africa de Vest, momentan nu au fost raportate cazuri în India.
- **virusul febrei văii marelui Rift**, epidemiile acestei boli au avut loc doar în Africa și Arabia. De obicei, ele apar în perioadele ploioase, când populația de țânțari crește. Boala a fost identificată pentru prima dată la începutul anilor 1900 la animalele din fermele din Valea Marelui Rift din Kenya, de unde și numele bolii. Virusul *febrei Rift*, care cauzează boala, a fost izolat pentru prima oară în 1931 și aparține genului *Phlebovirus*. Transmiterea se face prin contactul cu sângele animalelor infectate, consumul de lapte neprocesat de la un animal infectat sau prin înțepătura unui țânțar infectat.
- **parazitul Wuchereria bancrofti** – țânțarul ingeră larva și produce filarioză limfatică, o infecție răspândită în special în Africa și Asia (zone tropicale și subtropicale).
- **parazitul Plasmodium** – se transmite prin intermediul înțepăturii unei femele țânțar din genul *Anopheles*, care este infectată și produce malaria, aproximativ 60 de specii din totalul de 430 sunt implicate în transmiterea bolii.

Morfologie

Corpul țânțarilor este alcătuit din cap, torace și abdomen. Aceștia au două aripi, iar aparatul bucal este specializat pentru înțepat. Țânțarii de sex feminin pot trăi până la o lună, având o durată de viață semnificativ mai mare decât cea a țânțarilor masculi, deși aceste perioade pot varia. Țânțarii au un exoschelet din chitină. Capul lor are doi ochi compuși, două antene articulate și o gură cu piese chitinoase. Toracele este format din trei segmente, de care se prind aripile pe partea dorsală și trei perechi de picioare articulate pe partea ventrală. Abdomenul este alcătuit din opt segmente, fiecare segment având pe partea ventrală o pereche de orificii respiratorii numite stigme și un orificiu anal. Respirația țânțarilor se face prin trahee.

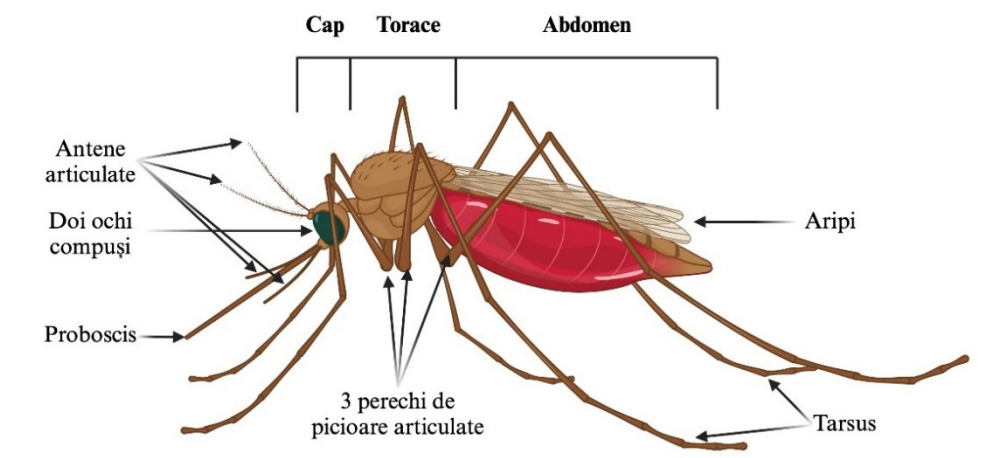


Figura 31. Morfologia țânțarului. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Reproducerea se realizează prin ouă, cu metamorfoză completă sau incompletă, urmând unul dintre ciclurile: ou→larvă→nimfă (pupă)→adult (metamorfoză completă) sau ou→larvă→adult (metamorfoză incompletă).

Sp. Culex pipiens are o culoare variind de la pal la maro deschis și prezintă dungi mai deschise pe abdomen. Dimensiunea acestor organisme variază între trei și șapte milimetri în lungime. *Culex pipiens* poate fi recunoscută după benzile de culoare pală de pe abdomen. Insecta are un proboscis, o piesă bucală alungită folosită pentru a bea fluidele.

Sp. Culex tritaeniorhynchus – are un corp de culoare brun-roșcat de dimensiune mică și o trompă de culoare închisă, iar la mijloc o bandă deschisă la culoare.

Sp. Aedes albopictus – corpul este mai închis la culoare comparativ cu alte specii, prezintă benzi albe pe picioare și pe corp.

Sp. Aedes vexans – scutul este de culoare galben-maronie și nu prezintă bandă, la nivelul abdomenului prezintă semne sub formă de B.

Speciile din genul *Anopheles* au proprietăți similare, aripi pătate și o pereche de apendice senzoriale (în gură) care au lungime egală cu cea a trompei.

Ciclul biologic

În natură virusurile transmise prin țânțari circulă între aceștia și animale vertebrate menținând ciclul de viață, țânțarul hrănindu-se întâmplător cu sângele unui animal gazdă infectat iar virusul începe să se distribuie în sângele țânțarului.

Virusurile ARN se pot replica în interiorul țânțarului, printr-o nouă înțepătură țânțarul devine sursă virală pentru o gazdă vertebrată, căreia îi transmite virusul.

Reproducerea țânțarului cuprinde 4 etape: ou, larvă, nimfă și adult.

Ciclul de viață al virusurilor transmise prin intermediul țânțarilor cuprinde:

- supraviețuirea în organismele gazdă,
- achiziția virusului de către țânțar cu diseminarea în țesuturile țânțarului,
- transmisia între două organisme gazdă (prin vectori).

Astfel ciclul de transmisie al virusului este: animal/pasăre -> țânțar -> animal/om (prin înțepătură), nu există ciclul de transmisie om -> țânțar -> om (excepție: virusul *Dengue*).

În cazul virusului *Dengue*, vectorul *Aedes* și omul sunt principalele surse iar transmisia ciclică nu include animalele.

Ciclul biologic al malariei este mai complex.

Există o triplă interacțiune între organismul gazdă vertebrat, țânțar și virus, cercetarea aprofundată a acestei relații poate fi asociată cu o limitare a transmiterii agentului viral și indirect a incidenței acestuia în natură.

Patogenitate

Speciile de țânțari, odată ce ajung în organismul uman produc numeroase boli și sunt principalii vectori care transmit agenți patogeni conform tabelului 4:

Tabel 4. Manifestările clinice produse de către țânțarii care transmit virusi la om și principalii vectori implicați în diferite patologii

Vector (țânțar)	Virus	Manifestări clinice	Sursa de infectare
genul <i>Culex</i>	Virus <i>Sindbis</i>	Artralgie și rash	Mamifere, păsări
genul <i>Culex</i>	Virusul encefalitei St. Louis	Encefalită	Păsări sălbatice
Genul <i>Aedes</i>	Virusul febrei văii marelui rift	Febră și mialgie	Bovine și oi
Genul <i>Culex</i> (<i>Culex pipiens</i>), <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i>	Virusul West Nile	Meningoencefalită	Păsări
Genul <i>Culex</i> (sp. <i>Culex tritaeniorhynchus</i> , <i>Culex vishnui</i>)	Virusul encefalitei japoneze	Febră, cefalee, mialgii, encefalită, sechele neurologice.	Păsări și porci
Genul <i>Culex</i> (sp. <i>Culex annulirostris</i>)	Virusul encefalitei Murally valley	Encefalită	Păsări
Genul <i>Culex</i> (sp. <i>Culex tarsalis</i>) și genul <i>Aedes</i>	Virusul encefalitei ecvine	Encefalită	Păsări
Genul <i>Culex</i> și <i>Aedes</i>	Virusul encefalitei ecvine din Venezuela	Encefalită	Cai
Genul <i>Aedes</i>	Virusul Ross River	Poliartrita epidemică	Animale mici
Genul <i>Anopheles</i>	Virusul O'nyong-nyong	Febră și atrită	Nu se cunoaște
Genul <i>Aedes</i> (sp. <i>Aedes aegypti</i>)	Virusul febrei galbene	Icter, febră hemoragică și de asemenea produce incluziuni intracelulare la nivelul hepatocitelor, cu hepatotoxicitate.	Maimuțe

Genul <i>Aedes</i> (sp. <i>Aedes triseriatus</i>)	Virusul encefalitei din California	Encefalită	Rozătoare
Genul <i>Aedes</i> (sp. <i>Aedes aegypti</i> și <i>Aedes albopictus</i>)	Virusul <i>Dengue</i>	Febră înaltă (febra dengue), rash maculopapular, cefalee, limfadenopatie, mialgie, ulterior apare febra hemoragică <i>dengue</i> care se caracterizează prin febră în continuare înaltă, leucopenie, trombocitopenie, hipotensiune, sângerări ușoare, hepatomegalie. În cazul în care apare șocul dengue, apar toate simptomele descrise asociate șocului.	Nu se cunoaște
Genul <i>Aedes</i> (sp. <i>Aedes aegypti</i>)	Virusul <i>Chikungunya</i>	Produce simptome precum febră înaltă, artrită poliarticulară și dureri articulare intense, apare de asemenea rash cutanat și posibil mialgie, perioada de incubație este de 3-7 zile.	Posibil maimuțe
Genul <i>Anopheles</i> Genul <i>Culex</i> , <i>Aedes</i> și <i>Anopheles</i>	Parazitul <i>Brugia Timori</i> parazitul <i>Wuchereria Bancrofti</i>	Filarioză limfatică cu localizare în țesutul limfatic. Se manifestă printr-o fază asimptomatică (microfilariile sunt prezente dar nu apar semne clinice de boală), filarioza acută (febră înaltă, limfadenopatie, edem local) și cronică – apare după 10-15 ani de la faza acută (vase limfatice fibrozate).	
Genul <i>Culex</i> și <i>Anopheles</i>	parazitul <i>Plasmodium</i>	Malarie – febră, anemie, cefalee, convulsii.	

Diagnostic de laborator

Diagnosticul de laborator este virusologic, parazitologic și serologic:

- se izolează virusul prin inoculare în linii celulare
- se identifică virusul din probele sanguine prin următoarele teste virusologice:
 - RT-PCR – detectează ARN-ul viral - cel mai eficient test virusologic pentru diagnosticul precoce,
 - ex: virusul Chikungunya transmis prin specia *A.aegypti*,
 - virusul *Dengue* transmis prin speciile *A.aegypti* și *A.albopictus* - virusul este pozitiv cu 1 zi înainte de debutul simptomelor și se negativează după 6 zile de la debut,
 - ELISA și test imunocromatografic- detectează antigenul viral NS-1 în ser
 - ex: virusul *Dengue* – este detectabil începând cu prima zi de febră, până la ziua 18,
 - este și o tehnică de diferențiere față de flavivirusuri,
 - MAC ELISA – detectează nivelul de anticorpi serici (cel mai eficient test serologic)
 - ex: detectează anticorpii de tip IgM (pozitivi la 5 zile de la debutul febrei) și IgG (pozitivi mai târziu, la 2-3 săptămâni după debutul bolii) – după prima infectare. Titrul IgM scade și dispare total la 90 de zile post-infecțios. Detectează doar IgG (au valori foarte mari), după a doua infectare (virusul *Dengue*),
 - Testul de inhare a hemaglutininei (HAI),
 - Testul de fixare a complemetului,
 - Teste de neutralizare,
 - Teste imunologice – se dozează markerii biologici IL1 β și IL-6 (sunt crescuți) și nivelul RANTES (scăzut).

Diagnosticul parazitului *Plasmodium* (transmis prin genul *Anopheles*)

- se prelevă probă de sânge și se efectuează hemocultura;
- teste specifice:
 - se centrifughează microhematocritul,
 - se folosesc teste indicatoare UV sau coloranți fluorescenți,
 - se efectuează teste standard pe frotiuri de sânge în picătură groasă (examen microscopic – colorația Giemsa),
 - teste rapide de diagnostic – PCR – depistează *Plasmodium*,
 - testul ELISA și imunofluorescența indirectă detectează anticorpii.

Tratamentul

Cu toate că arbovirusurile provoacă patologii în numeroase zone geografice la nivel mondial și sunt asociate cu probleme grave de sănătate, nu există un tratament curativ (medicamente sau vaccinuri) eficient și disponibil în acest sens.

Vaccinarea reprezintă un tratament profilactic împotriva infecțiilor cu arbovirusuri și se clasifică în:

- vii atenuate (conțin virusul în stare atenuată): virusul encefalitei japoneze, virusul *Dengue*, virusul febrei galbene,
- inactive: virusului encefalitei japoneze.

Clorochina este tratamentul profilactic și curativ în infecția cu parazitul *Plasmodium* (malaria).

9.3. Purici

Aspecte generale

Puricii sunt insecte și totodată vectori importanți ai agenților patogeni implicați în răspândirea anumitor boli cu caracter infecțios. Parazitează și se hrănesc cu sângele organismului gazdă (păsări, mamifere). Aspectele climatice-temperatura și umiditatea, sunt factori esențiali pentru supraviețuirea speciilor de purici.

În prezent, la nivel mondial, există un număr de peste 2500 de specii de purici (16 familii și 238 de genuri).

Familia *Pilicidae* (ordinul *Siphonaptera*) este cea mai studiată clasă de purici și cuprinde speciile *Ctenocephalides felis* (purice de pisică), *Ctenocephalides canis* (purice de câine), *Pulex irritans* (purice uman), *Xenopsylla cheopis* (puricele șobolanului).

Speciile *Pulex irritans* și *Ctenocephalus canis* se numără printre cele mai studiate specii de purici datorită distribuției crescute la om.

Clasificare și aspecte generale

Puricii sunt insecte hematofage, ce parazitează mamifere și păsările fiind ectoparaziți.

Pulex irritans - este un purice “uman” ce parazitează numeroase mamifere (porcul – în mod special, pisica, câinele, păsări, rozătoare, animale sălbatice) dar și omul.

Ctenocephalus canis - este un alt tip de purice care afectează animalele (pisica și câinele) dar și omul (ocazional) fiind strâns înrudit cu *Ctenocephalus felis*, ce afectează pisica.

Tunga penetrans – este un purice mic, de nisip ce parazitează atât animalele sălbatice cât și cele domestice (porci, câini, vaci) dar apare și la oameni. În zone endemice aceștia se regăsesc pe sol, pe plaje nisipoase și frecvent în locuințele oamenilor.

Morfologie

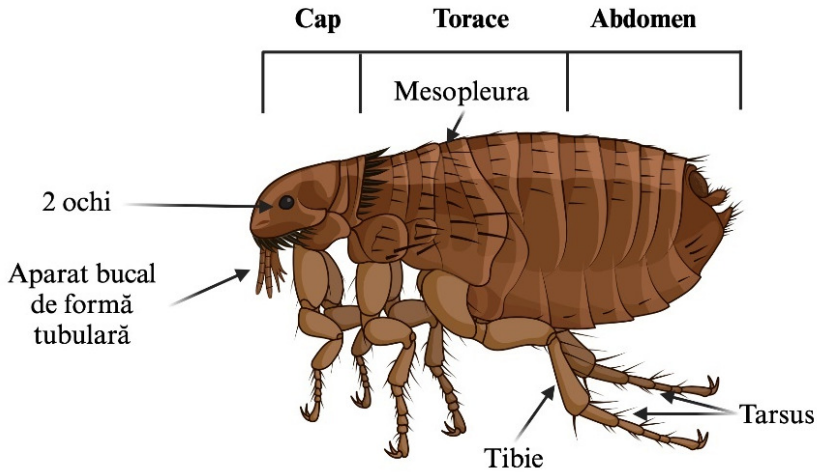


Figura 32. Morfologia puricilor. Această imagine a fost realizată cu ajutorul programului BioRender (BioRender.com).

Puricii (adulti) sunt insecte mici și subțiri, cu diametrul de 2-10 mm, aspect comprimat și acoperit cu peri. Nu au aripi, în schimb au un aparat bucal bine evidențiat, necesar procesului de înțepat și de supt. Corpul este împărțit în 3 segmente, fiecare segment cu o pereche de picioare. Picioarele din spate sunt mai bine dezvoltate decât celelalte și ajută la deplasarea lor prin părul sau blana animalelor și la sărit (pot sări pe o lungime de 150 x lungimea corpului lor) datorită unei proteine elastomerice (resilina) – excepție face puricele *Tunga penetrans*, care nu are capacitatea de a sări, motiv pentru care picioarele sunt principalul loc unde aceștia se atașează prin mușcătură. Antenele sunt scurte și dispuse lateral. Larvele au o lungime de 1-2 mm respectiv 4-5 mm (în stadiul următor), sunt albe, subțiri, segmentate și vermiforme și nu parazitează organismele gazdă spre deosebire de adulți. Sângele nedigerat este eliminat de către puricii adulți prin anus, ouăle au o lungime de 0.5mm, sunt ovale, albe și au capetele rotunjite.

Puricele *Pulex irritans* (adult) are un corp de culoare cafenie și o lungime ce variază de la 2 mm (mascul) la 3-4mm (femela), larva are o lungime de 5 mm, un aspect vermiform, se hrănește cu compuși organici și excremente.

Puricele *Ctenocephalides canis* (adult) are o lungime variabilă între 1,5-3 mm, femela având de obicei o lungime puțin mai mare decât masculul. Este acoperit de peri rigizi, care formează două rânduri de piepteni, unul fiind dispus pronotal (pe partea dorsală a toracelui), iar celălalt genal (pe partea inferioară a capului). La nivelul tibiei pe partea posterioară, are țepi rigizi.

Acest purice este parazitul extern al câinilor și poate sări distanțe mari în raport cu dimensiunea sa, facilitând răspândirea și infestarea gazdelor noi.

Puricele *Tunga penetrans* are o lungime de aproximativ 1 mm și este cel mai mic purice care parazitează oamenii. Femelele gravide pot crește în dimensiune atunci când se fixează sub piele, devenind vizibile sub forma unei umflături de culoare albă sau gălbuie, cu un punct negru în centru, care reprezintă abdomenul umplut cu ouă și orificiul prin care puricele respiră și își elimină excrețiile. În stadiul adult, femela măsoară aproximativ 1 mm, dar poate ajunge la 5-10 mm în diametru atunci când este gravidă și umflată sub piele.

Sub microscop, abdomenul puricelui gravid se aseamănă cu o pată albă (datorită ouălor) cu un punct negru în mijloc (capul și partea orală).

Femela pătrunde în pielea gazdei, de obicei la nivelul picioarelor, și începe să se hrănească și să depună ouă. După ce ouăle sunt eliberate, ele cad pe sol și eclozează, continuând ciclul de viață.

Infestările cu *Tunga penetrans*, cunoscute sub denumirea de tungiază, pot provoca disconfort semnificativ, durere și pot duce la infecții secundare dacă nu sunt tratate corespunzător.

Ciclul biologic

Dezvoltarea puricilor (insecte holometabolice) are loc printr-o metamorfoză completă, care parcurge 4 etape: ou, larvă, nimfă, adult. Ciclul de viață de la ou la adult diferă în funcție de fiecare specie. Larva are o durată de viață de 10-12 zile și parcurge mai multe stadii larvare, nimfa o durată și mai scurtă de 7 zile, iar adultul trăiește până la aprox 500 zile.

Pulex irritans (adult) poate răspândi tifosul murin sau pesta în timpul procesului de hrănire.

Patogenitate

Identificarea speciilor de purici este esențială în prevenția răspândirii bolilor transmise de către aceștia.

Pulex irritans și *Ctenocephalus canis* servesc de asemenea drept gazdă pentru parazitul *Dipylidium caninum* sau sunt asociate cu răspândirea germenilor *Rickettsia felis*. Infecția cu *Rickettsia felis* produce simptome precum cefalee, febră, rash cutanat, fotofobie, mialgie, conjunctivită, leziuni cutanate de culoare neagră și limfadenopatie. La locul mușcăturii apare o escară de inoculare.

Infecția cu speciile de *Bartonella* este transmisă de numeroase specii de purici (*Pulex irritans*, *Ctenocephalus canis*, *Ctenocephalus felis*, *Xenopsylla cheopis*, *Oropsylla hirsuta* etc) și se manifestă cu febră, cefalee, oboseală, afecțiuni gastro-intestinale, scădere în greutate, limfadenopatie.

Puricii din speciile *Pulex irritans* și *Xenopsylla cheopis* sunt cunoscuți pentru rolul lor în transmiterea bacteriei *Yersinia pestis*, agentul cauzator al ciumei, transmisă de la purici infectați la gazdele umane prin mușcătură. După ce puricele mușcă un animal infectat, bacteriile se înmulțesc în stomacul puricelui și pot fi transmise la următoarea mușcătură.

Tunga penetrans produce boala parazitară numită tungiază, una dintre cele mai cunoscute boli produse de purici, simptomele cuprind iritație și durere la locul mușcăturii iar în jurul leziunii apare eritem și edem urmate de gangrenă, sepsis. Puricele poate supraviețui timp de câteva săptămâni iar după eliberarea ouălelor, acesta moare. Acest tip de leziuni sunt asociate frecvent cu dezvoltarea infecțiilor bacteriene, produse de *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium tetani*, *Escherichia coli*, *Klebsiella aerogenes* și alte *Enterobacteriaceae*.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul puricilor se stabilește:

- pe baza semnelor clinice și a fecalelor uscate (aceștia produc zilnic aproximativ 0,77 mg de fecale - sferule și bobine), fiind evidențiate cu ajutorul tehnicii hârtiei absorbante umede. Fecalele sunt depuse pe o hârtie albă umezită și vor forma o pată de culoare roșie-portocaliu, în cazul în care conțin hemoglobină parțial digerată,
- în general se folosește examinarea microscopică – reflectă caracteristicile specifice speciei și genului de puric: structura plăcilor de la nivelul

corpului, existența pieptenilor pronotali și genali sau absența acestora. Ouăle paraziților *Tunga* sunt mari și pot fi evidențiați direct din leziunile pielii,

- probele sunt introduse în soluție de etanol 70-80%,
- însămânțarea purecilor are loc cu soluție de hidroxid de potasiu și prin procesul de deshidratare în soluție alcoolică,
- mediile folosite: permount, balsam sau metacrilat de izobutil sau medii lichide precum etanol (sp. *Tunga*),
- microscopia cu imunofluorescență prezintă selectivitate și specificitate pentru detectarea bolilor transmise de către pureci.

Tratament

Extracția chirurgicală a purecilor (fără ruperea acestuia) este prima măsură de tratament, se folosește soluție antiseptică și un ac steril, se recomandă și imunizarea antitetanos la oameni.

În cazul tungiazei, se recomandă tratament topic cu soluție de formaldehidă 4%, cloroform, clofenotan și tiabendazol pe cale orală.

Tratamentul cu antibiotice cuprinde: doxicilină, fluorocinolone, rifampicină (active în infecțiile cu *Rickettsia felis*), aminoglicozide (infecțiile cu *Bartonella henselae*).

III. MICOLOGIE

Micologia (din greaca *mykes* = ciupercă + *logos* = știință) este o ramură a biologiei dedicată studiului ciupercilor, acoperind diverse aspecte precum morfologia, ecologia, fiziologia, genetica, taxonomia, filogenia, patogenia, toxicologia, utilizarea alimentară și biotehnologia acestora. De asemenea, se ocupă de cultivarea ciupercilor și are legături strânse cu fitopatologia (micologie aplicată). Din micologia generală au evoluat mai multe subdomenii, inclusiv micologia medicală, micologia veterinară, micologia acvatică, micologia industrială și micologia toxinogenă. Termenul "micologie" a fost creat de Pier Antonio Micheli în 1729 și provine din cuvântul grecesc *mykes* = "ciupercă comestibilă", referindu-se inițial doar la studiul acestora.

Ciupercile pot fi clasificate în funcție de modul de viață și efectele lor în:

- Ciuperci saprofite: trăiesc pe materii organice în descompunere și nu cauzează boli.
- Ciuperci parazite: trăiesc pe organisme vii și provoacă boli.
- Ciuperci oportuniste: în mod normal sunt saprofite și nepatogene pentru persoanele sănătoase, dar pot deveni patogene în condiții de sănătate precară, în special la persoanele cu imunodeficiențe.

Fungii fac parte din celulele de tip eucariote, care sunt în principal saprofite (se hrănesc cu materie organică în descompunere) și se pot dezvolta la temperaturi sub 25 °C.

Dintre speciile fungice, câteva sunt patogene pentru oameni, producând infecții persistente și foarte dificil de tratat. Unele specii de ciuperci pot produce substanțe utile pentru industria alimentară, chimică și farmaceutică, servind astfel nevoilor oamenilor.

Fungii se împart în trei grupe: *dermatofiții*, *levuri* și *mucegaiuri*.

1. Dermatofiții

Cauzează micozele prezente la nivel cutanat.

Infecțiile dermatofite sunt cauzate de un grup de ciuperci filamentoase, prezența keratinei fiind necesară dezvoltării și înmulțirii.

Acești dermatofiți infectează țesuturile keratinizate, care se găsesc la nivelul părului, unghiilor și respectiv, la nivelul straturilor externe ale pielii.

Există peste 40 de specii de dermatofiți care sunt clasificate în trei genuri:

1. *Trichophyton*

2. *Microsporum*

3. *Epidermophyton*

În funcție de sursa de keratină utilizată, dermatofiții pot fi împărțiți în diferite subtipuri:

- *antropofile* (transmiterea se face de la om la om);
- *zoofile* (transmiterea se face de la animal la om);
- *geofile* (transmiterea se face de la nivelul solului la om).

Dermatofitele antropofile, cum ar fi *Trichophyton rubrum* și *Trichophyton tonsuras*, sunt cauzele principale ale dermatofitozei umane.

Modul de transmitere se face de la o persoană la alta sau prin obiecte contaminate (haine, pălării, perii de păr) și pot provoca, în general, infecții de lungă durată cu prezența unei inflamații ușoare.

Etiologie

În ceea ce privește dermatofiții responsabili de dezvoltarea leziunilor prezente la om, speciile antropofile sunt cele care predomină, urmate de cele zoofile și respectiv, geofile care sunt extrem de rare.

Cele mai frecvente dermatofite izolate de la nivelul leziunilor cutanate sunt reprezentate de:

- *Trichophyton rubrum*,
- *Trichophyton mentagrophytes*
- *Epidermophyton floccosum*,
- *Trichophyton verrucosum*,
- *Trichophyton interdigitale*,
- *Microsporum canis*.
- *Microsporum gypseum*,
- *Trichophyton eriotrephon*, au fost de asemenea descrise, dar mult mai rar.

Clasificarea infecțiilor cu dermatofitii, în diferite părți ale corpului

1. **Dermatofitiile picioarelor** (*Tinea pedis* - piciorul atletului) cea mai frecventă dermatofitoză a picioarelor, în care pot fi afectate spațiile interdigitale sau părțile laterale ale picioarelor.

Se poate manifesta sub formă de afecțiune cronică sau recurentă. Cei mai frecvenți agenți etiologici sunt antropofili, *Trichophyton rubrum*, care este cel mai frecvent, urmați de agenții *Trichophyton interdigitale* și *Epidermophyton floccosum*.

Afectează bărbații și femeile de orice vârstă, este foarte contagioasă, poate fi răspândită prin podele și prosoape contaminate. Un singur spor poate provoca infecții, acesta germinează și penetrează stratul cornos. Infecția începe cu crăparea sau descuamarea pielii între degetele de la picioare, respectiv roșeață și prurit. În condiții de umiditate ridicată și expunere prelungită, afecțiunea poate deveni cronică. La acest nivel, sporii infectează de cele mai multe ori încălțămintea și șosetele, fiind foarte dificil de combătut.

Pentru îngrijirea și gestionarea optimă a pacientului, diagnosticul de *Tinea pedis* trebuie verificat prin analiză microbiologică.

Tratament

Agenții antifungici oral utilizați pentru tratament sunt:

- Terbinafina
- Itraconazolul
- Fluconazolul

Tratamentul combinat cu antifungice topice și orale poate crește rata de vindecare.

Prognosticul este bun dacă se aplică un tratament antifungic adecvat. Dacă nu se tratează, leziunile pot persista și progresa.

2. **Dermatofitiile mâinii** (*Tinea manuum*) este o infecție fungică superficială care se poate regăsi la nivelul uneia sau al ambelor mâini, respectiv la nivelul palmelor, pe dosul ei sau interdigital.

Se manifestă clinic sub forma unei erupții de culoare roșie, cu aspect solzos care are o margine ușor ridicată sub formă de „inel”, zona implicată poate prezenta descumare la nivelul pielii.

Onicomicoze

Dermatofitiile provoacă 80–90% din cazurile de onicomicoze. Prevalența acestor infecții este de ~2% în rândul tineri și crește la 20% în rândul adulților cu vârsta de 40–60 ani.

Reprezintă infecții fungice, prezente la nivelul patului unghial la nivelul picioarelor și al mâinilor, fiind produse în special de dermatofitiile ca *Trichophyton mentagrophytes* și *Trichophyton rubrum*. Acestea se manifestă clinic prin unghii cu aspect decolorat, prezența onicolizei și onychauxis (hipertrofierea unghiei).

Onicomicozele sunt mai frecvente la persoanele vârstnice și la cei cu sistemul imunitar compromis, fiind întâlnite în mod special la pacienții diabetici, care prezintă un risc crescut de infecții bacteriene și suprainfecții.

Diagnostic

Poate fi confirmat prin examinare microscopică directă, prin aplicarea unui preparat numit hidroxid de potasiu la nivelul probei examinate. Mai

poate fi confirmat și prin examinare histopatologică. Aceasta se poate realiza cu *acid Schiff* pentru colorare sau cu teste privind reacția de polimerizare în lanț, care se efectuează asupra probei de examinare.

Tratament

Pentru a putea iniția medicația în cazul prezenței onicomicozelor, trebuie să avem confirmat diagnosticul de laborator, apoi se poate institui medicația antifungică potrivită fiecărui caz în parte. Medicația de elecție în cazul confirmării diagnosticului este cea cu antifungice orale. Aceasta poate prezenta și numeroase efecte adverse și astfel utilizarea sa poate fi redusă. O altă alternativă de tratament este folosirea preparatelor topice, monoterapia topică poate fi folosită în onicomicozele de formă ușoară până la forma moderată și reprezintă o alternativă a tratamentului atunci când medicația antifungică orală nu pot fi tolerată sau sunt contraindicații de utilizare. Tratamentul este unul de durată mai lungă, și poate ajunge până la 3 luni.

3. **Dermatofitiile corpului** (*tinea corporis*) este o infecție fungică cu genurile *Trichophyton*, *Epidermophyton* și *Microsporum* care se manifestă clinic sub formă de erupție ce apar ca placarde de aspect rotund sau ovalar, având ca diamteru unul sau mai mulți cm, de culoare roșie, acoperită cu scuame. Poate prezenta și rash cutanat. Ca și localizare poate aparea în regiunea feței, a trunchiului, umerilor și respectiv, a membrilor.

4. **Dermatofitiile inghino-crurale** (*tinea cruris*) este o infecție fungică cauzată în principal de *Trichophyton rubrum* fiind izolată cel mai frecvent la nivel mondial. Prezintă în zonele calde și umede ale pielii genitale, respectiv zona pubiană, perineală și perianală. Se manifestă prin erupție pruriginoasă, zona poate fi iritată și dureroasă dacă este prezentă macerarea. Cel mai frecvent se dezvoltă pe vremea caldă sau când se poartă haine strâmte și umede. Persoanele care prezintă obezitate sunt expuse riscului, deoarece pliurile lor mențin umezeala.

5. **Dermatofitiile pielii glabre** reprezintă o infecție fungică în care sunt implicați dermatofitiile zoofili cum a fi *M. Canis*, *T. Verrucosum*, *T. Mentagrophytes* și antropofili (*T. Rubrum*) și mai rari sunt implicați cei geofili. Se manifestă clinic prin leziuni eritematoase care au un aspect inelar

extins. Prezintă, de asemenea, papule și plăci extinse în întreaga zonă a leziunii și respectiv, se remarcă prezența pruritului care are un aspect de intensitate variabilă.

6. **Dermatofitii pielii capului** (*tinea capitis*) este o infecție fungică localizată la nivelul scalpului în care sunt implicați mai multe genuri de dermatofitii cum ar fi *Trichopyton*, *Epidermophyton* și *Microsporum canis*. Apare în special la copii, dar poate afecta și celelate grupe de vârste.

Acești fungi penetrează pielea scalpului, ajung până la rădacina tecii exterioare a foliculului de păr, iar apoi invadează în cele din urmă firul de păr.

Tinea capitis poate fi împărțită din punct de vedere clinic în două tipuri:

a) Inflamatorie - se prezintă sub formă unor noduli plini cu puroi, dureroși și poate determina alopecia cicatriceală.

b) Neinflamatorie, nu va prezenta ca și complicație apariția alopeciei cicatriceale. Dermatofitii implicați vor infecta firul de păr prin unul din cele 3 moduri principale:

- Favusul - dermatofitul implicat este *Trichophyton schoenleinii*, aici este prezentă reacția inflamatorie cu apariția crustelor la nivelul scalpului și respectiv, pierderea părului.
- Endothrix - dermatofitul implicat este *Trichophyton tonsurans*, iar acesta afectează firul de păr.
- Ectothrix - dermatofitul implicat este *Microsporum canis*, și afectează rădăcina tecii exterioare a foliculului de păr.

Factorii de risc și predispozițiile pentru infecțiile cu Tinea și onicomicoză includ:

- sexul masculin,
- diabet zaharat,
- hipertensiune arterială,
- ateroscleroză,
- imunosupresie,

- mediul umed, de exemplu, transpirație excesivă (hiperhidroză) și macerarea, utilizarea prelungită a încălțămintei ocluzive și respectiv utilizarea bazinelor de apă/sport public.
- traumatisme recurente la mâini, de obicei legate de locul de muncă (mecanicii auto, persoanele care lucrează cu substanțe chimice prezintă un risc mai mare de a dezvolta infecții cu dermatofiții).

Patogeneză

Aceste ciuperci dermatofitice, prezintă capacitatea de a elibera niște enzime proteolitice și keratinaze în piele, la rândul lor enzimele exocelulare eliberează niște substanțe nutritive și astfel facilitează diseminarea prin stratul cornos.

Alte localizări ale dermatofițiilor la nivelul feței poate fi herpesul cincinat, o patologie mai puțin frecventă, mai greu de recunoscut, ce se poate manifesta prin eritem, scuame și durere. Sicozsisul bărbii este o dermatofitie cauzată de fungii zoofili (*T.Verrucosum*) și se manifestă prin multiple pustule și scuame localizate la nivelul bărbii și gâtului.

Diagnosticul de laborator:

Cuprinde următoarele etape:

1. **Recoltarea** – Probele din care se solicită identificarea dermatofițiilor sunt produse patologice care sunt reprezentate de fire de păr de la nivelul sprâncenelor, bărbii, mustaței și raclate epidermice și unghiale.
2. **Examenul micologic direct**- se identifică microscopic dermatofiți prin diverse tehnici, cea mai utilizată fiind tehnica cu soluție de hidroxid de potasiu (KOH) în concentrație de 10-30% prin care se pot evidenția următoarele:
 - în scuame și respectiv lamele unghiale sunt prezente filamente miceliene care pot avea aspect drept, uneori sinuoase, septate, respectiv pot prezenta lungimi diferite și pot fi în număr abundent uneori, iar alteori într-un număr mai redus.
 - artrospori - reprezintă faza parazitară de diseminare a infecției cu dermatofiții, prezenți în firele de păr (trocofiția uscată a pielii capului). Acești spori pot să ramană un timp sub formă de șirag, sub formă de

lanțuri de spori mici, cuboide și cu un perete mai gros, care se descompune la maturitate.

- clamidospori - aceștia sunt spori de dimensiune voluminoasă, de formă rotunjită sau ovală, uneori pot avea un dublu contur și pot fi așezați mai mult sau mai puțin în lanțuri.

3. Examinarea cu lampa Wood: folosind lumina ultravioletă, unele dermatofite pot avea un aspect fluorescent atunci când privim leziunile infectate sub lampă. Rezultatul poate fi pozitiv pentru mai multe specii de *Microsporum* și *Trichophyton schoenleinii*, iar negativ pentru alte dermatofite. Examinarea ne poate arăta un rezultat prezumtiv.

4. Examenul microscopic se folosește mai rar. Se utilizează ca și colorație albastru de metilen, May-Grünwald-Giemsa și Gram. La acest examen se pot pune în evidență filamentele miceliene, respectiv artrospori.

Izolarea și cultivarea fungilor se realizează în modul următor: produsul patologic se fragmentează, apoi se însămânțează pe mediul Sabouraud, această însămânțare trebuie efectuată într-un mod destul de rapid (40-50 secunde), apoi se pune într-o cutie specială (sau boxă) la adăpost de curenți de aer. Se incubează la o temperatură cuprinsă între 25-28°C, dermatofiții au nevoie de o perioadă mai lungă pentru a se putea dezvolta pe mediile de cultură (cuprinsă între 2 până la 3 săptămâni).

Prin examenul microscopic al culturilor cu dermatofiții se pot evidenția următoarele:

- **macroconidiile** – prezintă un aspect fusiform, care se dezvoltă la capătul unui filament micelian sau pe una dintre părțile sale laterale, sunt împărțite în loje care pot fi izolate sau grupate, iar la nivelul capătului liber pot avea un aspect rotunjit sau ascuțit.
- **microconidiile** – elemente celulare mici, de formă rotundă sau piriformă, legate de miceliu printr-un mic pedicul, așezarea lor poate fi izolată sau sub formă de „chiorchine”.
- **chlamidosporii** – spori de dimensiuni mari, au un aspect rotund, prezintă citoplasmă densă, peretele celular este gros, prezentând un contur dublu, pot fi terminali, intercalări sau în „lanțuri”.
- **organele nodulare** – alcătuite dintr-o împletitură de filamente miceliene.
- **miceliile** – aspectul lor poate fi „spirală”, „ramificate” și „de rachetă”.

Identificarea speciilor se face pe baza caracterelor culturale astfel:

Genurile *Trichophyton* și *Microsporium*, prezintă colonii de culoare alb-gălbui, cu un aspect pufos și cresc lent (6-15 zile).

Genurile *Epidermophyton* prezintă culturi care cresc repede cu o culoare verde-maroniu.

Un examen micologic complet necesită corelarea constatărilor microscopice cu rezultatele culturii dermatofite.

În prezența unei culturi pozitive, microscopia directă poate fi negativă deoarece mediul de cultură favorizează creșterea dermatofitelor. Culturile vor fi urmărite timp de 21 de zile până când se vor comunica rezultatele negative. Dacă rezultatul este pozitiv, se va determina genul căruia îi aparține izolatul dermatofit. Majoritatea dermatofitelor pot crește după 7-14 zile în cultură.

Tratament

Tratamentul de elecție – este medicația antifungică pe cale orală. Acești dermatofiți prezintă sensibilitate la derivații de azoli cum ar fi Ketoconazol și Fluconazol și la Amfotericină B.

Durata tratamentului este de 1–2 săptămâni pentru leziunile cutanate și de 6 săptămâni pentru infecția părului.

2. Levuri

2.1. Genul *Candida*

Este reprezentat de microorganisme unicelulare, care prezintă o structură complexă antigenică.

Candida spp. este un gen de fungi, care face parte din familia *Saccharomycetaceae*.

Candida este o specie comună și necombinată de ciuperci, care poate trăi în mod natural în mediul extern și intern al organismului uman prezentă în mod normal în flora saprofită de la nivelul cavității bucale și a tubului digestiv, prezentă mai rar la nivelul pielii (*C. non-albicans*), la nivelul tractului genital feminin, tractului urinar și în spută.

Sunt peste 150 de specii de *Candida*, se reproduc asexuat prin înmugurire. La suprafața celulei, se formează un mugure mic care apoi se desparte pentru a crea o nouă celulă.

Levurile din genul *Candida* sunt prezente atât la om, cât și la animale, principalul rezervor de *Candida albicans* este omul. Studiile au evidențiat că 40 până la 60% dintre adulții sănătoși, prezintă *Candida albicans* la nivelul tractului gastrointestinal și în cavitatea bucală. De obicei este inofensivă față de organism, dar în anumite condiții, în special la persoanele cu sistemul imunitar compromis poate deveni patogen.

Este principala specie implicată în etiologia micozelor sistemice (65-70%). *Candida albicans* continuă să reprezinte cea mai frecventă specie izolată cauzatoare de infecții la gazda umană.

Specii de *Candida*

Există mai multe specii de *Candida* cu potențial patogen pentru om, acestea împărțindu-se în:

- *Candida albicans* sunt cele mai frecvente și respectiv cele mai patogene specii și
- *Candida non-albicans* sunt reprezentate de:
 - *Candida tropicalis*
 - *Candida glabrata*

- *Candida parapsilosis*
- *Candida krusei*
- *Candida lusitaniae*
- *C. kefyr*

Speciile de *Candida non-albicans* devin cauza tot mai răspândită a infecțiilor invazive și tind să dezvolte rezistență la antifungicele standard.

Morfologie *Candida albicans*

Candida albicans este o ciupercă dimorfă, ceea ce înseamnă că poate exista în două forme distincte: drojdie și hife. Această abilitate de a alterna între aceste două forme depinde de condițiile de mediu, cum ar fi temperatura și disponibilitatea nutrienților.

Drojdia:

- se prezintă sub formă rotundă sau ovală.
- diametrul celulelor este între 5-10 μm.
- este forma pe care ciuperca o adoptă în medii cu temperaturi mai ridicate, de obicei în corpul uman (37°C).

Hifele:

- sunt structuri lungi și filamentoase.
- pot atinge o lungime maximă de până la câțiva centimetri.
- această formă este predominantă în medii cu temperaturi mai scăzute, de exemplu în medii externe sau în laborator (25°C).

Această capacitate de a forma atât drojii cât și hife le conferă un avantaj adaptativ, permițându-le să colonizeze diverse medii și să scape de răspunsurile imune ale gazdei.

Patogeneză

Factorii predispozanți care sunt asociați cu un risc crescut de infecție cu *Candida* includ următoarele:

- vârstele extreme (sugari și bătrâni)
- femeile însărcinate
- imunitate scăzută: pacienți care urmează tratament cu steroizi sau medicație imunosupresoare, pacienți post-transplant, cu patologii maligne și de asemenea pacienți cu HIV
- pacienții care urmează tratament cu antibiotice cu spectru larg, deoarece duc la distrugerea florei microbiene normale
- pacienții cu diabet zaharat, în neutropenia febrilă și la cei cu deficit de zinc sau fier.

Manifestările Clinice

Speciile de *Candida* fac parte din flora normală a pielii și a mucoaselor, inclusiv a florei de la nivelul intestinului.

În prezența unor condiții oportuniste, acestea pot provoca diverse infecții.

1. Candidoză la nivelul mucoaselor:

- candidoza orofaringiană, prezintă depozite de aspect albicios la nivelul cavității bucale, acestea fiind aderente și nedureroase,
- vulvovaginită candidală, prezintă secreții vaginale cu aspect brânzos și de culoare albă,
- balanită și balanopostită,
- candidoză esofagiană,
- stomatita angulară și stomatita dentară.

2. Candidoză cutanată:

- infecțiile fungice care afectează unghia includ intertrigo, onicomicoze,
- candidoza perianală și candidoza scutecului la sugari,
- candidoză cutanată diseminată generalizată, observată la sugari.

3. Candidoză invazivă: poate fi rezultatul răspândirii hematogene sau locale a ciupercilor. Diverse forme sunt localizate în următoarele regiuni:

- infecții de tract urinar, candidoză pulmonară, meningită, osteomielită și candidoză diseminată,
- septicemie cu *C. albicans* și *C. glabrata*,
- ocular: keratoconjunctivită și endoftalmită,
- candidoză nosocomială (în principal determinată de *C. glabrata*).

Diagnostic de laborator al candidozei

Diagnosticul de laborator al infecțiilor cu *Candida* începe cu recoltarea atentă a probei. Recoltarea probei microbiologice ce urmează a fi evaluată depinde de accesibilitatea țesutului infectat. În cazul infecțiilor superficiale, se recoltează proba cu ajutorul unui tampon steril, se pot de asemeni, răzui sau desprinde cu ajutorul unei chiurete, leziunile membranoase, respectiv tăierea fragmentelor de unghii pentru cultură.

În infecțiile sistemice, recoltarea probelor poate fi efectuată din sânge, lichid cefalorahidian în flacoane sterile adecvate care conțin mediu de cultură, fiind urmate imediat de realizarea preparatelor microscopice și însămânțare.

Microscopia directă vizează evaluarea diferitelor elemente fungice care sunt prezente în proba clinică recoltată de la pacient.

Tehnica de colorare: include tehnici precum colorarea Gram, albastru de metilen, May- Grunwald-Giemsa. Celulele de drojdie din genul *Candida* sunt sferice sau ovale, cu mai mulți muguri polari numiți blastospori (pseudomicelii formate din celule alungite dispuse cap la cap). În plus, pot fi observate clamidocondriile intens colorate, care apar ca celule sferice cu un diametru mai mare decât cel al celulelor de drojdie. Celulele *Candida* sunt Gram-pozitive la colorația Gram.

Cultivarea. Speciile din genul *Candida* pot fi cultivate pe diverse tipuri de medii, cum ar fi Sabouraud simplu, Sabouraud cu adaos de gentamicină și cloramfenicol sau Sabouraud cu actidionă și roșu fenol (mediul Mycoline). Pentru a se efectua cultivarea, materialul biologic se fragmentează și se însămânțează pe suprafața mediului de cultură în puncte diferite, iar această procedură trebuie realizată rapid și în condiții de aseptie.

În cazul unor tipuri de probe, precum urina sau materiile fecale, se respectă procedurile specifice pentru a asigura o creștere optimă a speciilor de *Candida*.

Incubarea. Este caracteristic ca incubările pentru *Candida albicans* să fie efectuate la 35-37°C timp de 24-48 de ore. Colonii albe, cremoase, mate cu margini regulate sunt asociate acestei specii de drojdii.

Identificare. Caracteristicile distincte ale drojdiilor, se pot identifica prin observarea morfologiei lor. Astfel speciile din exudate, spută, urină și lichid cefalorahidian pot fi vizualizate la microscop cu câmp luminos cu lumină redusă sau microscop cu contrast de fază.

Candida albicans poate fi identificată prezumtiv cu ajutorul testului tubului germinativ.

În această metodă, proba clinică este incubată în ser uman sau animal timp de 2-3 ore, la o temperatură de la 30-37°C. Dacă este prezentă *C. albicans*, la microscop se observă structuri scurte, subțiri, asemănătoare tuburilor (tubul germinal). De asemenea și alte specii de *Candida*, cum ar fi *C. tropicalis* și *C. parapsilosis*, prezintă aceeași structură.

Soluția de hidroxid de potasiu (10-20% KOH și 10% glicerină) este colorantul cel mai folosit pentru a evidenția prezența ciupercilor și a celulelor de drojdie din specimen. KOH poate digera keratina și glicerina previne degradarea drojdiei. Albastrul de bumbac lactofenol poate fi folosit și împreună cu KOH pentru o mai bună vizualizare a drojdiei la microscop cu câmp luminos.

Metode de izolare și identificare a Candidiei la nivelul cavității bucale

Tehnicile de recoltare pentru evidențierea *Candidiei* din țesuturile cavității bucale includ prelevarea cu ajutorul tamponului, amprenta și clătirea orală. Alegerea metodei adecvate depinde de tipul leziunii și forma clinică a infecției. Fiecare metodă de eșantionare prezintă avantaje și dezavantaje.

În cazul unei leziuni bine definite, este preferabilă o abordare directă, cum ar fi utilizarea unui tampon sau amprentei. Ambele metode oferă informații precise despre organismele prezente pe suprafața leziunii. În mod

uzual, probele pentru detectarea *Candidaei* sunt inoculate pe mediul Agar Sabouraud dextroza (SDA), se incubează aerob la temperatură de 37°C. Majoritatea speciilor de *Candida* cultivate pe SDA apar sub formă de colonii de culoare albă/ crem, ulterior din coloniile rezultate se efectuează teste pentru a identifica izolatele la nivelul speciei.

1. Mediul SDA:

- are de obicei un pH ușor acid, de 5,6 până la 6,8 favorabil pentru a crește *Candida albicans*, la o temperatură de aproximativ 30-37°C.
- conține sursă de carbon (dextroză) și peptone care oferă nutriții necesari pentru creșterea drojdiilor.

2. **Chromagar *Candida*** reprezintă un mediu de cultură selectiv și diferențial care este prevăzut special pentru a evidenția speciile de *Candida*.

3. Mai există și alte teste de identificare a speciilor de *Candida*:

- Test pe tubul germinal: acest test special pentru *Candida albicans* este cunoscut și sub numele de fenomenul Reynolds Braude.
- Teste de asimilare a zahărului și de fermentare.

Tratamentul

Antifungicele sunt clasificate în diferite categorii în funcție de modul lor de acțiune, cum ar fi:

- I. polienele (Amfotericina B, Nistatin),
- II. echinocandinele (Caspofungin, Micafungin),
- III. azolii (Clotrimazol, Ketoconazol),
- IV. antimetaboliții (5-flucitozina).

Pentru tratamentul candidozei generalizate, medicamentul recomandat este Amfotericina B. În cazul acestei afecțiuni, ciuperca poate prezenta rezistență la 5-fluorocitozină.

2.2 Genul *Cryptococcus*

Cryptococcus reprezintă un gen de ciuperci, cu peste 30 de specii.

Există două specii care cauzează patologii la oameni: *C. neoformans* și *C. gatti* și patru serotipuri A, B, C și D.

Există două tipuri de *Cryptococcus neoformans*: *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* și *Cryptococcus* var. *neoformans neoformans*, care sunt asociate cu serotipurile A și D, în această ordine.

Majoritatea laboratoarelor enumeră toate izolatele ca fiind *C. neoformans*, fără a face în mod regulat distincția între aceste tipuri.

Cryptococcus neoformans îmbolnăvesc de obicei persoanele cu sistem imunitar slăbit.

Cryptococcus gattii poate îmbolnăvi și persoanele cu sistemul imunitar sănătos.

Cryptococcus neoformans este o ciupercă omniprezentă încapsulată în mediu, prezentă în abundență în sol, în special în excrementele de păsari. Infecția se dobândește prin inhalarea sporilor de ciuperci.

Morfologie

Neoformans reprezintă o drojdie de mediu încapsulată, aspectul acesteia fiind rotundă sau ovală, cu diametru de 4-6 μm, înconjurată de o capsulă care poate avea o grosime de până la 30 μm polizaharidică, ce prezintă capacitatea de a produce enzima fenil-oxidază, care este necesară pentru a sintetiza melanina, dar și pentru sinteza diverselor enzime, inclusiv a ureazei și a fosfolipazei.

Factorii de risc

Persoanele cu risc ridicat de criptococoză sunt pacienții cu infecție HIV avansată, cu un număr de celule T CD4 < 200/μl.

C. gattii nu este asociat cu HIV. Acesta provoacă de obicei infecții la persoanele imunocompetente.

Manifestările clinice

Simptomele clinice ale criptococozei pot lua multe forme diferite. Cea mai frecventă și prima prezentare este criptococoza pulmonară.

Următoarele manifestări clinice mai pot fi reprezentate de:

- Leziuni osoase osteolitice,
- Meningită cronică,
- Leziuni cutanate frecvent asociate cu *C. neoformans* var. *neoformans* (serotipul D).

Una dintre caracteristicile speciale ale *Cryptococcus* este capacitatea sa de a trece în bariera hemato-encefalică.

Epidemiologie

Distribuția geografică și epidemiologia: tulpinile de *C. neoformans* var. *grubii* (serotipul A) sunt prezente în întreaga lume, iar în Europa predomină *C. neoformans* var. *neoformans*.

Habitat

Dejecțiile de porumbei și excrementele de păsări sunt surse comune de contaminare pentru *C. neoformans* în soluri. Pe de altă parte, *C. gatii* trăiește în arborii de eucalipt.

Diagnostic de laborator

Tehnici de detecție directă: Pentru a evidenția capsula, se folosesc coloranți cu nigrosină și cerneală de India modificată pentru colorarea negativă pe un fond negru, pare a fi o zonă clar definită, refractilă care înconjoară celulele sferice de drojdie în curs de dezvoltare. Prezintă sensibilitate de 60% până la 70%.

Colorația Gram poate evidenția celule de drojdie sferice, înmugurite, care sunt Gram-pozitive.

Colorații suplimentare: colorația cu albastru Alcian, colorația Masson-Fontana și colorația cu mucicarmină.

Testul de aglutinare cu latex este o metodă rapidă și precisă de detectare a antigenului capsular în sânge sau LCR, cu o sensibilitate de 95%.

Pentru a confirma specia de *Cryptococcus* se folosesc următoarele medii de cultură:

- SDA unde apar colonii seamănă cu drojdia albă, cremoasă.
- agarul îmbogățit cu extract de semințe de Niger, demonstrează sinteza melaninei.

Specia *Cryptococcus* creștere la 37°C și prezintă test pozitiv de urează.

Tratament

Tratamentul se stabilește în funcție de tipul de criptococoză.

Pentru cazurile de criptococoză în care nu este afectat sistemul nervos central, fluconazolul este medicamentul recomandat.

Pentru persoanele seropozitive cu afectare cerebrală, se inițiază medicația cu Amfotericină-B + Flucitozină. Durata este de două săptămâni, iar ulterior se administrează medicație de întreținere cu Fluconazol toată viața.

2.3 Genul *Histoplasma*

Histoplasmoza sau “Boala lui Darling” este cauzată de *Ccystoplasma capsulatum*.

Există trei grupuri de organisme asociate cu aceasta:

1. *H. capsulatum var. capsulatum*: provoacă histoplasmoza (tip celular).
2. *H. capsulatum var. duboisii*: provoacă histoplasmoza africană, care este frecventă la nivelul pielii și al oaselor, cel mai frecvent tip de histoplasmoză.
3. *H. capsulatum var. farciminosum*: cauzează histoplasmoza eruptivă.

Epidemiologie

Histoplasmoza este endemică în SUA (bazinul râului Ohio și bazinul inferior al râului Mississippi).

Sursa o reprezintă solul umed, acid, care conține excremente ale păsărilor și ale liliecilor.

Calea de transmitere a infecției se realizează prin inhalarea sporilor (microconidii) contaminați din sol și aer.

Manifestări clinice

- Histoplasmoza pulmonară este cea mai frecventă formă. Forma acută debutează cu simptome ușoare asemănătoare gripei.
- Histoplasmoza cronică cavitară.
- Leziuni ale mucoasei orale (în special la pacienții din sudul Asiei).
- Histoplasmoza diseminată apare cu preponderență la persoanele HIV pozitive.

Diagnostic de laborator

Izolarea se bazează pe depistarea ciupercii în fluide organice (sânge, lichid LCR, spută) sau în țesuturi prin teste histopatologice, pe cultura materialelor biologice, respectiv serologice.

Examenul cuprinde teste serologice, cum este fixarea complementului, imunodifuzia și imunotestele enzimatic.

Testele de anticorpi sunt utile pentru a pune diagnosticul și a manageria histoplasmoza, dar nu în toate cazurile.

Testele standard sunt fixarea complementului și testul imunodifuziei. Acești anticorpi de fixare a complementului pot să apară la 3-6 săptămâni după infectarea cu *H. capsulatum*, la 95% dintre pacienți. Acești anticorpi pot persista ani de zile după infecție.

Testele immune Western Blot și enzimatic au fost dezvoltate pentru diagnosticul hitoplasmozei.

Testul ELISA ce utilizează un extract de celule de drojdie a arătat o sensibilitate de aproximativ 86% în histoplasmoza acută pulmonară și o specificitate de până la 91% utilizând **IgG** anti-uman, iar pentru **IgM** anti-uman sensibilitatea a fost 66% și specificitatea de 100%.

Cultura este metoda de diagnostic gold standard.

Histoplasma este o ciupercă dimorfică, prin urmare:

- la 25°C apar colonii miceliene de culoare albă, formate din două tipuri de micelii: macrofibrile tuberculoase care sunt groase (caracteristice) și microfibrile subțiri.
- la 37°C se transformă în formă de drojdie (aspect de colonii albe lăptoase) în mediul special Kelly.
- se pot face teste cutanate pentru a detecta reacțiile de hipersensibilitate de tip întârziat.

Tratament

Amfotericina-B este agentul antifungic de alegere pentru tratamentul bolii pulmonare acute și diseminate, respectiv Itraconazol și Ketoconazol.

3. Mucegaiurile

3.1 Genul *Aspergillus*

Reprezintă un grup de afecțiuni care se cunosc sub numele de aspergiloze, frecvent prezente la pacienții cu agranulocitoză și respectiv la cei supuși tratamentului cu corticoterapie.

Aspergillus este răspândit pe scară largă pe plantele în descompunere, producând lanțuri de conidii.

Factorii de risc pentru aspergiloza invazivă includ:

- utilizarea de glucocorticoizi (cel mai important factor de risc),
- neutropenie severă sau disfuncție neutrofilă,
- pneumonie subiacentă sau boală pulmonară obstructivă cronică, tuberculoză sau sarcoidoză,
- terapia anti-factorul de necroză tumorală.

Manifestările clinice ale aspergilozei depind de locul de afectare:

- aspergiloza pulmonară (tip MC): diverse forme inclusiv aspergiloza bronhopulmonară alergică (ABPA), astm, alveolită alergică extrinsecă, aspergilom (bile fungice) și aspergiloza pulmonară cavitară cronică.
- sinuzita invazivă: sinuzita cronică granulomatoasă, ciuperca sinusului maxilar, sinuzită fungică și alergică.
- aspergiloza oculară: keratita și endoftalmita.
- infecția urechii: otita externă.
- altele: endocardită, abces cerebral, leziuni cutanate, onicomicoză.

Speciile implicate și manifestările clinice:

A. fumigatus reprezintă cea mai mare parte a cazurilor de aspergiloză pulmonară acută.

A. flavus este întâlnită mai frecvent în spitale și cauzează infecții prezente la nivel sinusal, cutanat și optic.

A. niger poate genera infecții invazive, dar în general colonizează mai mult tractul respirator și provoacă otită externă.

În ceea ce privește perioada de **incubație**, termenul variază de la 2 la 90 de zile.

Diagnostic de laborator

Pot fi recolate produse din spută, din lichidul de spălătură bronho-alveolar, biopsie din fragment de țesut și respectiv probă de sânge.

Examenul direct relevă de obicei hife hialine înguste și septate, cu ramificații unghiulare. **Cultura pe SDA** poate confirma prezența speciilor de *Aspergillus*.

Alte metode de diagnosticare includ:

- detectarea antigenului prin analiza ELISA pentru antigenul galactomanan
- detectarea anticorpilor pentru aspergiloza cronică invazivă și aspergilom
- măsurarea nivelurilor serice ridicate de IgE specifice în sindroamele alergice precum ABPA (aspergiloza bronhopulmonară alergică) și astmul sever
- detectarea metaboliților, cum ar fi α 1-3 glucan sau manitol.

Aceste diverse abordări diagnostice pot ajuta la identificarea și gestionarea cu precizie a cazurilor de aspergiloză.

Tratament

Tratamentul de primă linie recomandat pentru diferite forme de aspergiloză sunt specificate după cum urmează:

- Voriconazol pentru aspergiloza invazivă,

- Itraconazol pentru ABPA,
- intervenție chirurgicală pentru aspergilomul unic,
- Itraconazol sau voriconazol pentru aspergiloza pulmonară cronică și Posaconazol pentru profilaxie.

Utilizarea corectă a acestor medicamente poate ajuta la gestionarea eficientă a afecțiunilor respective.

3.2 Genul *Coccidioides*

Coccidioidomicoza (numită și reumatismul deșertului, febra văii sau febra californiană), este o boală fungică sistemică cauzată de o ciupercă dimorfă care trăiește în sol - *Coccidioides*, care are două specii, *C. immitis* și *C. posadasii*.

Epidemiologie

Regiunile specifice din Arizona, California, New Mexico, Texas și nordul Mexicului prezintă caracteristici endemice pentru această problemă de sănătate. Endemicitatea indică faptul că această patologie este constant prezentă în zonele menționate la niveluri relativ stabile în timp. Acest aspect subliniază importanța intervențiilor de sănătate publică și a eforturilor de supraveghere specifice pentru a gestiona și controla eficient problema în aceste regiuni.

Etiologie

Coccidioides sunt ciuperci dimorfe care se prezintă sub formă de miceliu sau sferule, ambele fiind forme asexuate.

Analiza moleculară sugerează că este înrudită cu alte ascomicete precum *Histoplasma capsulatum* sau *Blastomyces dermatitidis*.

Există două specii, *C. immitis* și *C. posadasii*, care se găsesc în locații diferite.

Manifestările clinice și sensibilitatea lor sunt similare, iar ele se dezvoltă preferențial în deșerturi uscate.

Identificarea lor se face de obicei prin metode moleculare, deoarece fenotipic sunt identice.

Aprecierea aspectului lor în culturi poate fi dificilă, iar drojdia este foarte contagioasă, deci necesită măsuri suplimentare de siguranță în cadrul procesului de identificare.

Manifestări clinice

Coccidioidomicoza pulmonară este cea mai frecventă formă de infecție, în timp ce alte forme se pot prezenta cu leziuni cutanate, eritem nodos și artrită la femei. Infecția diseminată este mai frecventă la bărbați și la cei cu imunitate mediată celulară scăzută, cum ar fi persoanele cu HIV și cu un număr de CD4 sub 250/μl. Infecția se produce la nivel cutanat, osos, articular, cuprinzând țesuturile moi și în cazurile grave meningele.

Diagnostic de laborator

Diagnosticul de laborator al coccidioidomicozei implică mai multe metode:

- **colorarea histopatologică** a sputei sau a probelor de biopsie tisulară pentru a descoperi sfere distincte umplute cu endospori, precum și culturi pe agar Sabouraud dextroză care arată o creștere micelială cu artropori în formă de butoi.

Spre deosebire de alte ciuperci dimorfe, *Coccidioides* se poate dezvolta ca mușcăi atât la 25°C, cât și la 37°C, cu formare de sferule la temperaturi mai ridicate în medii de cultură specifice.

- **testele serologice**, cum ar fi testele de imunodifuzie și de fixare a complementului, precum și testele cutanate care utilizează extracte fungice, sunt de asemenea, esențiale pentru diagnosticarea acestei infecții fungice care necesită măsuri de biosecuritate suplimentare din cauza naturii sale extrem de infecțioase.

Tratament

Itraconazolul este medicamentul de elecție pentru tratament în acest caz, Amfotericina-B fiind utilizată în mod special pentru pneumonia difuză.

3.3 Genul *Penicillium*

Penicilioza este o infecție rară la om cauzată de specii de *Penicillium*, care se găsesc de obicei în mediul înconjurător dar și sub formă de contaminanți de laborator. Se manifestă în diferite moduri, cum ar fi endoftalmita, otomicoza, onicomicoza și pneumonita alergică. Microscopic, se pot observa hife hialine subțiri și septate, cu conidii dispuse într-un aspect de bordură în perie, veziculele fiind de obicei absente.

Penicillium Marneffe

Este o ciupercă dimorfă termică care provoacă micoze sistemice oportuniste la pacienții infectați cu HIV. A fost raportată și la pacienți care au prezentat alte cauze de imunodeficiență, cum sunt pacienții cu lupus eritematos sistemic, pacienții care au beneficiat de transplant de organe și au primit medicație imunosupresoare, respectiv sindroame de imunodeficiență cu debut la adult.

Manifestările clinice

Afecțiunile acesteia sunt adesea confundate cu histoplasmoza diseminată, cu simptome precum febră, frisoane, scădere în greutate, anemie, limfadenopatie generalizată și hepatomegalie.

În plus, pacienții pot dezvolta leziuni papuloase difuze similare cu cele observate în *molluscum contagiosum*.

Recunoașterea și diagnosticarea timpurie a acestor trăsături distinctive sunt cruciale pentru o gestionare și un tratament adecvat.

Diagnosticul de laborator

Pentru penicilioză implică, de obicei, microscopia directă care arată celule de drojdie ovale sau eliptice cu septație centrală și cultura care arată dimorfism, *P. marneffe* producând colonii asemănătoare drojdiei la 37°C și forme de mucegai la 25°C cu un pigment roșu cărămiziu caracteristic.

Tratament

Modul de abordare implică de obicei un tratament inițial cu Amfotericină B în cazurile severe la pacienții cu SIDA, urmat de un tratament de întreținere cu Itraconazol timp de 12 săptămâni, în timp ce Itraconazolul singur este recomandat pentru cazurile ușoare pentru aceeași durată.

3.4 Genul *Fusarium*

Complexul de specii *F. Solani* și complexul de specii *F. Oxysporum* sunt cele dominante, care provoacă infecții superficiale, respectiv invazive la om. *F. Solani* este o specie importantă a genului *Fusarium*, fiind un agent micotic care poate cauza infecții oculare, sinusite, infecții tegumentare sau sistemice. La persoanele imunocompetente, manifestările includ keratita și onicomicoza, în timp ce pacienții imunocompromiși pot dezvolta infecții pulmonare și sinusale invazive, boala diseminată apărând la persoanele neutropenice și la cele cu tumori hematologice maligne.

Diagnosticul de laborator

Izolare: se realizează pe mediu Sabouraud (nu conține actidionă sau cicloheximid).

Se incubează 4 zile, iar *F. Solani* dezvoltă colonii care prezintă culoare roz-pal, alb sau mov, și au aspect pufos (pe fața dorsală a plăcii, coloniile se prezintă sub formă de aspect luminos).

Identificarea permite evidențierea hifelor hialine septate, caracteristice cu microconidii, macroconidii și clamidozpori.

Tratament

Aceste ciuperci sunt sensibile la Itraconazol și Fluconazol, Posaconazol care reprezintă opțiuni de tratament eficiente.

Bibliografie selectivă:

1. Aaron D M, MD, Overview of Dermatophytoses, Dartmouth Geisel School of Medicine Reviewed/Revised Sep 2023.
2. Ahmad M. Al Aboud; Jonathan S. Crane. King Abdullah Medical City Sampson Regional Tinea capitis Med Ctr/ Campbell Univ Last Update: August 8, 2023. StatPearls.
3. Akram S. M., Koirala J. In: Histoplasmosis StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2023 Aug 8. Affiliations expand PMID: 28846361 Bookshelf ID: NBK448185
4. Akram S. M, Koirala J. In: Coccidioidomycosis StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2023 Feb 25. Affiliations expand PMID: 28846274 Bookshelf ID: NBK448161
5. Alok Kumar Dixit, Pooja Dixit, Manigandan Lejeune, Sita Prasad Tiwari, Chapter 9 - Parasites of liver and pancreas, Editor(s): Tanmoy Rana, In Developments in Microbiology, Organ-Specific Parasitic Diseases of Dogs and Cats, Academic Press, 2023, pages 239-264, ISBN 9780323953528, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95352-8.00002-3>
6. Anderson TJC, Enabulele EE. *Schistosoma mansoni*. Trends Parasitol. 2021 Feb;37(2):176-177. doi: 10.1016/j.pt.2020.06.003. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32713763; PMCID: PMC8101330.
7. Anisuzzaman, Md. Shahadat Hossain, Takeshi Hatta, Sharmin Shahid Labony, Kofi Dadzie Kwofie, Hayato Kawada, Naotoshi Tsuji, Md. Abdul Alim, Chapter Two - Food- and vector-borne parasitic zoonoses: Global burden and impacts, Editor(s): David Rollinson, Russell Stothard, Advances in Parasitology, Academic Press, Volume 120, 2023, Pages 87-136, ISSN 0065-308X, ISBN 9780443159480, <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2023.02.001>.
8. Ann E. McCullough, Kevin O. Leslie, 7 - Lung Infections, Editor(s): Kevin O. Leslie, Mark R. Wick, Practical Pulmonary Pathology: A Diagnostic Approach (Third Edition), Elsevier, 2018, pg. 147-226, ISBN 9780323442848, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44284-8.00007-7>.
9. Apurba S.S., Sandhya B.K. Review of Microbiology & Immunology, Sixth Edition. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2018.
10. Audrey Wanger, Violeta Chavez, Richard S.P. Huang, Amer Wahed, Jeffrey K. Actor, Amitava Dasgupta, Chapter 10 - Infections Caused by Parasites, Editor(s): Audrey Wanger, Violeta Chavez, Richard S.P.

- Huang, Amer Wahed, Jeffrey K. Actor, Amitava Dasgupta, *Microbiology and Molecular Diagnosis in Pathology*, Elsevier, 2017, pg. 191-219, ISBN 9780128053515, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805351-5.00010-7>.
11. Badii B.K. *Phylogeny and Functional Morphology of Diptera (Flies)*. IntechOpen. 2020.
 12. Bitam I., Dittmar K., Parola P., et al. Fleas and flea-borne diseases. *International Journal of Infectious Diseases*. 2010; 14: e667–e676.
 13. Brent, Andrew, Robert Davidson, and Anna Seale (eds), *Oxford Handbook of Tropical Medicine*, 4 edition, Oxford Medical Handbooks 2014
<https://doi.org/10.1093/med/9780199692569.001.0001> .
 14. Cadiergues M.C., Cabaret-Mandin C., Solatges C. Comparison of Two Techniques for the Detection of Flea Faeces in Canine and Feline Coat Brushings. Hindawi Publishing Corporation.2014.
 15. Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov>
 16. Chamorro M.J; House S A. *Tinea Manuum*. Author Information and Affiliations Last Update: August 7, 2023. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
 17. Dawit Assafa, Ephrem Kibru, S. Nagesh, Solomon Gebreselassie, Fetene Deribe, Jemal Ali, ”Medical Parasitology”, 2004
 18. Dennis L Kasper, Anthony S. Fauci, *Harrison’s Infection Diseases*, 17th, Edition, 2010.
 19. Ferreira MS, Borges AS. Histoplasmosis [Histoplasmosis]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 Mar- Apr;42(2):192-8. Portuguese. doi: 10.1590/s0037-86822009000200020. PMID: 19448941.
 20. Forster M., Klimpel S., Mehlhorn H., et al. Pilot study on synanthropic flies (e.g. Musca, Sarcophaga, Calliphora, Fannia, Lucilia, Stomoxys) as vectors of pathogenic microorganisms. *Parasitol Res*. 2007; 101:243–246.
 21. Fremdt H., Amendt J. Species composition of forensically important blow flies (Diptera: Calliphoridae) and flesh flies (Diptera: Sarcophagidae) through space and time. *Forensic Science International*. 2014;236:1-9.
 22. G. Yee , Ahmad M. Al Aboud In: *Tinea Corporis* by StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2023 Aug 8.
 23. Gabriela Loredana Popa, București, *Parazitologie Medicală*, editia a doua, Editura Renaissance 2007.

24. Gary W. Procop, Ronald C. Neafie, Chapter 14 - Human Parasitic Pulmonary Infections, Editor(s): Dani S. Zander, Carol F. Farver, The Foundations in Diagnostic Pathology Series,
25. Geoff Gill, Nick Beeching (Eds.), Tropical Medicine, Blackwell Science, Oxford 2004. ISBN: ISBN: 978-0-470-65853-6.
26. H.D. Alan Lindquist, John H. Cross, 195 - Helminths, Editor(s): Jonathan Cohen, William G. Powderly, Steven M. Opal, Infectious Diseases (Fourth Edition), Elsevier, 2017, Pages 1763-1779, ISBN 9780702062858, <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00195-7>
27. Hainer BL. Dermatophyte infections. Am Fam Physician. 2003 Jan 1;67(1):101-8.PMID: 12537173.
28. Hanlon G., Hodhes N. Essential Microbiology for Pharmacy and Pharmaceutical Science. Wiley-Blackwell. 2013.
29. Harbach R. The Culicidae (Diptera): a review of taxonomy, classification and phylogeny. Zootaxa. 2007;1668:591-638.
30. Huan Huang, Tere Williams, Herbert B. Tanowitz, Cyrus J. Bacchi, Nigel Yarlet, Louis M. Weiss, Trypanosomes, Editor(s): Thomas M. Schmidt, Encyclopedia of Microbiology (Fourth Edition), Academic Press, 2019, pg. 495-509, ISBN 9780128117378, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.02480-6>.
31. Jakubowicz O, Łuczowska M, Żaba R, Adamski Z. Tinea cutis glabrae: causes of diagnostic challenge. Postepy Dermatol Alergol. 2014 Dec;31(6):421-4. doi: 10.5114/pdia.2014.40950. Epub 2014 Dec 3. PMID: 25610361; PMCID: PMC4293385.
32. Jazdarehee A, Malekafzali L, Lee J, Lewis R, Mukovozov I. Transmission of Onychomycosis and Dermatophytosis between Household Members: A Scoping Review. J Fungi (Basel). 2022 Jan 6;8(1):60. doi: 10.3390/jof8010060. PMID: 35050000; PMCID: PMC8779452.
33. Joseph Kamgno, Amy D. Klion, 115 - Loiasis, Editor(s): Edward T. Ryan, David R. Hill, Tom Solomon, Naomi E. Aronson, Timothy P. Endy, Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases (10th Edition), Elsevier, 2020, Pages 859-863, ISBN 9780323555128, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-55512-8.00115-0>
34. Kasper D. L.,Fauci A. S. HARRISON'S Infectious Diseases Derived from Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition Editors 2008.
35. Kaspar D.L., Fauci A.S., Longo D.L., et al. Harrison's Infectious Diseases. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition. 2010.

36. Koehler P.G., Diclaro J.W. Nuisance Nonbiting Flies Such as Filth-Breeding Flies. Entomology and Nematology Department, UF/IFAS Extension. 2022.
37. (https://entnemdept.ufl.edu/creatures/misc/flies/sarcophaga_crassipalpis.htm#top).
38. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Hon KL, Barankin B, Leung AAM, Wong AHC. Onychomycosis: An Updated Review. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2020;14(1):32-45. doi: 10.2174/1872213X13666191026090713. PMID: 31738146; PMCID: PMC7509699.
39. LeAnne M Fox, Christopher L King, 110 - Lymphatic Filariasis, Editor(s): Alan J. Magill, David R Hill, Tom Solomon, Edward T Ryan, *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease (Ninth Edition)*, W.B. Saunders, 2013, Pages 815-822, ISBN 9781416043904, <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4390-4.00110-7>.
40. Licker M, Brehar Ciofleac D, *Curs de microbiologie specială VOL. II Virusologie, Micologie* Editura „Victor Babeș” 2020
41. Linardi P.M. Fleas and Diseases. *Arthropod Borne Diseases.* 2017.
42. Locke V, Kusnik A, Richardson MS. *Clonorchis Sinensis*. [Updated 2022 Dec 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532892/>.
43. Lotha G., Rodrigues E., Petruzzello M, et al. Britannica, The Editors of Encyclopaedia. "housefly". *Encyclopedia Britannica*, 29 Feb. 2024.
44. M, Durdu M. Tinea pedis: the etiology and global epidemiology of a common fungal infection. *Crit Rev Microbiol.* 2015;41(3):374-88. doi: 10.3109/1040841X.2013.856853. Epub 2014 Feb 4. PMID: 24495093.
45. M A O Lewis , D W Williams, Diagnosis and management of oral candidosis : PMID 29123282 DOI: 10.1038/sj.bdj.2017.886
46. Mahon C.R., Lehman D.C., Manuselis G. *Textbook of Diagnostic Microbiology, Fifth Edition.* Saunders Elsevier. 2015
47. Malik A., Singh N., Satya S. House fly (*Musca domestica*): A review of control strategies for a challenging pest. *Journal of Environmental Science and Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes.* 2007;42(4):453-469.
48. Mathison B.A., Pritt B.S. Laboratory Identification of Arthropod Ectoparasites. *American Society for Microbiology.* 2014; 27(1):48-67.
49. Micah M. Pippin, Michael L. Madden, Moushumi Das In: *Tinea cruris* - StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2023 Aug 17.

50. Moglan I., Popescu I.E. PARAZITOLOGIE ANIMALĂ. Editura Universității "Al. I. Cuza". 2009.
51. Moskaluk A.E. VandeWoude S. Current Topics in Dermatophyte Classification and Clinical Diagnosis. *Pathogens*. 2022; 11(9): 957
52. Moser S.K., Barnard M., Frantz R.M., et al. Scoping review of *Culex* mosquito life history trait heterogeneity in response to temperature. *Parasites & Vector*. 2023; 16:200.
53. Nobile CJ, Johnson AD. *Candida albicans* Biofilms and Human Disease. *Annu Rev Microbiol*. 2015;69:71-92. doi: 10.1146/annurev-micro-091014-104330. PMID: 26488273; PMCID: PMC4930275.
54. Napp S., Petric D., Busquets N. West Nile virus and other mosquito-borne viruses present in Eastern Europe. *PATHOGENS AND GLOBAL HEALTH*.2018;112(5):233-248.
55. Nchoutpoue E., Talipouo A., Djiappi-Tchamen B., et al. *Culex* species diversity, susceptibility to insecticides and role as potential vector of Lymphatic filariasis in the city of Yaounde', Cameroon. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2019;13(4).
56. Nenoff P, Klonowski E, Uhrlaß S, Verma SB, Mayser P. Klinik, Erreger und Diagnostik von Dermatomykosen [Clinical picture, causative agents and diagnostics of dermatomycoses]. *Dermatologie (Heidelb)*. 2022 Dec;74(12):974-993. German. doi: 10.1007/s00105-023-05245-z. Epub 2023 Oct 27. Erratum in: *Dermatologie (Heidelb)*. 2024 Jan 8;: PMID: 37889305.
57. Nenoff P, Mügge C, Herrmann J, Keller U. Tinea faciei incognito due to *Trichophyton rubrum* as a result of autoinoculation from onychomycosis. *Mycoses*. 2007;50 Suppl 2:20-5. doi: 10.1111/j.1439-0507.2007.01426.x. PMID: 17681050.
58. Oguz V. A, Karabicak N, Irmak C. et al. *Mycol J. Med* 2023 Aug;33(3):101382. doi: 10.1016/j.mycmed.2023.101382. Epub 2023 Mar 31. *Fusarium solani* Affiliations expand PMID: 37060850 DOI: 10.1016/j.mycmed.2023.101382.
59. Onmaz A.C., Beutel R.G., Schneeberg K., et al. Vectors and vector-borne diseases of horses. *Vet Res Commun*. 2013; 37:65–81.
60. Park J., Kim D.I., Choi B., et al. Classification and Morphological Analysis of Vector Mosquitoes using Deep Convolutional Neural Networks. *Scientific Reports*. 2020; 10:1012.
61. Paul Kelly, Mable Mutengo, 114 - Parasitic Infections of the Gastrointestinal Tract, Editor(s): Jonathan Cohen, William G. Powderly, Steven M. Opal, *Infectious Diseases (Fourth Edition)*,

- Elsevier, 2017, Pages 989-1001, ISBN 9780702062858, <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00114-3>
62. Patel SK, Sahu SR, Acharya N. Cell Cycle Analysis of *Candida albicans* by Flow Cytometry. *Bio Protoc.* 2023 Oct 20;13(20):e4848. doi: 10.21769/BioProtoc.4848. PMID: 37900111; PMCID: PMC10603199.
 63. Pruksaphon , K. Intaramat A. Ratanabanangkoon, K Development and characterization of an immunochromatographic test for the rapid diagnosis of *Talaromyces (Penicillium) marneffeii* , *Journals. Plos.org* Published: April 11, 2018
 64. Pulmonary Pathology, Churchill Livingstone, 2008, Pages 287-314, ISBN 9780443067419, <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-06741-9.50020-3>
 65. Ruzzante L., Reijnders M.J.M.F., Waterhouse R.M. Of Genes and Genomes: Mosquito Evolution and Diversity. *Trends in Parasitology.*2019;35(1).
 66. Schulz C., Becker S.C. Mosquitoes as Arbovirus Vectors: From Species Identification to Vector Competence. Springer International Publishing AG. 2018.
 67. Sharma K.B., Vrati S., Kalia M. Pathobiology of Japanese encephalitis virus infection. *Molecular Aspects of Medicine.*2021.
 68. Sharma R., Patil R.D., Singh B., et al. Tularemia – a re-emerging disease with growing concern. *Veterinary Quarterly.* 2023; 43(1):1-16.
 69. Simona Rădulescu, ” Parazitologie Medicală”, Editura All, 2000
 70. Wendrock-Shiga G, Mechtel D, Uhrlaß S, Koch D, Krüger C, Nenoff P. *Tinea barbae profunda* durch *Trichophyton mentagrophytes* nach Thailand-Reise: Fallbeschreibung und Übersicht [*Tinea barbae profunda* due to *Trichophyton mentagrophytes* after journey to Thailand : Case report and review]. *Hautarzt.* 2017 Aug;68(8):639-648. German. doi: 10.1007/s00105-017-4008-2. PMID: 28616693.
 71. Wu P., Yu X., Wang P., et al. Arbovirus lifecycle in mosquito: acquisition, propagation and transmission. *Expert Reviews in Molecular Medicine.* 2019.
 72. Zurita A., Callejon R., Garcia-Sanchez A.M., et al. Origin, evolution, phylogeny and taxonomy of *Pulex irritans*. *Medical and Veterinary Entomology.*2019.