**Bağırsakta Yerleşen Amipler- *Entamoeba histolytica***

**Dersin İçeriği**

* *Entamoeba histolytica*’nın taksonomisi
* Protozoonun morfolojisi
* Protozoonun evrim şekilleri, yaşam döngüsü
* İnsanda yerleşim yerleri ve neden olduğu enfeksiyon hastalığı tabloları
* Amöbiyaz tanısı
* Enfeksiyondan korunma yolları

**Bu sunumun sonrasında;**

* Bağırsakta yerleşen amipleri sıralayacak
* Entamoeba histolytica’nın morfolojik ve biyolojik (evrim şekilleri, yaşam döngüsü, üreme) özelliklerini açıklayacak
* Entamoeba histolytica’nın etken olduğu hastalıkların epidemiyolojisini ve semptomatolojisini anlatacak
* Entamoeba histolytica’nın etken olduğu hastalıklarda tanı yöntemlerinin ve laboratuvar tanısındaki zorlukları açıklayacak
* Amibiyazdan korunma yöntemlerini özetleyeceksiniz

**Amiplerin Taksonomisi**

* Protista-------evren
* Protozoa-------altevren
* Sarcomastigophora-------kök
* Sarcodina------kökaltı
* Rhizopoda-------sınıf
  + Amoebida
    - Endamoebidae
      * Entamoeba
      * Endolimax
      * İodamoeba
  + Schizopyrenida
    - Wahlkamfidae
      * Naegleria (Serbest Yaşayan Amip)
    - Acanthamoebidae
      * Acanthamoeba (Serbest Yaşayan Amip)

**Bağırsakta yerleşen amipler:**

* *Entamoeba histolytica*
* *Entamoeba dispar*
* *Entamoeba moshkovskii*
* *Entamoeba coli*
* *Entamoeba hartmanii*
* *Entamoeba polecki*
* *Endolimax nana*
* *Iodamoeba bütschlii*

***Entamoeba histolytica:***

**Evrim şekilleri**

* **kist** (12-15μm)
* metakist
* metakistik trofozoit
* **Trofozoit**
  + magna (20-60 μm)---invaziv
  + minuta (12-20 μm)---lümende
* prekist

**Trofozoit**

Taze hazırlanan preparatta hareketli

Pseudopod (yalancı ayak)-sitoplazmik çıkıntılar, genellikle künt ve geniş

Ektoplazma (ektosark) şeffaf ve akarak pseudopodu doldurur. Daha granüler olan endoplazma (endosark) amip o yöne doğru hareket ederken pseudopodu takip eder.

Hareketleri genellikle progresif

Membranında fagositik stomata (besinler-eritrosit)

*E. histolytica* trofozoitinin tek olan çekirdeği direkt preparatlarda genellikle görülmez. Çekirdek özellikleri; veziküler, çekirdek zarının iç yüzünde düzenli periferal kromatin kitle, çekirdekçik (nükleolus-karyazom) küçük ve merkezde, Karyazom ile çekirdek zarı arasındaki linen iplikçikleri üzerinde de kromatin kitle var

**Kist**

Kalın kist duvarı (3 μm)

Dayanıklı ve hareketsiz form

Hastalık bulaşından sorumlu olan enfektif evrim şekli

Olgun kistte 4 çekirdek

Olgun olmayan kistte kromatoid cisimcik ve glikojen kütle var

**Entamoeba histolytica’nın metabolizması:**

Anaerobik metabolizmaya sahip

Alkolik fermentasyon ile enerji sağlar, Glikojen depolar

Mitokondrisi yok ve pirofosfata bağımlı enzimlere sahip

* + Konak hücreleri böyle olmadığı için ilaç hedefi olarak kullanılır

**Yaşam Döngüsü**

Normal dönemli evrim

* Metakistik trofozoit (amoebula)
* Minuta trofozoit
* Prekist
* Kist

Patojen dönemli evrim

* Minuta trofozoit
* Magna trofozoit
* Lamina propria’ya geçer---Kapiller hasar---eritrosit açığa çıkar
* Minuta veya kist

Virulans, Galaktoz/N-asetil D-galaktozamini (Gal/GalNAc) tanıyan lektin ile ilişkili. Lektin adezyonda rol oynayan bir virulans faktörüdür. Konak galaktozuna ve N-asetil-D-galaktozamine bağlanarak bağırsakta müsine bağlanmış olur.

Epidemiyoloji: Prevalans, kalabalık ve zayıf sanitasyonun olduğu yerlerde artar. Enfekte insanın dışkısı ile atılan kistlerin alınmasıyla fekal-oral yolla bulaşır. Kistler nemli ortamda 1-2 hafta canlı kalabilir. Bulaşta suların dışkı ile kontamine olması, bu sularla temas eden çiğ sebze ve meyveler önemlidir.

Eskiden: Dünya nüfusunun %10’u enfekte olarak kabul edilirdi. Her 10 enfeksiyondan dokuzunun *E. histolytica* ile morfolojik olarak idantik amiplerin (özellikle *E. dispar*) yol açtığı yanlış pozitiflikler! olduğu anlaşıldı.

**Amoebiyaz**

%90 asemptomatik, %10 semptomatik, kendini sınırlayan enfeksiyondur. Bağırsakta (Akut dizanterik, kolit, kronik-intermittan diareli) veya %1-5’i bağırsak dışı (karaciğer, akciğer, diğer …) yerleşebilir.

Yerleşim yeri genellikle Caecum, rektum, sigmoid kolon gibi dışkının durakladığı bağırsak bölgelerindeki Liberkühn kriptleridir. Kollejenaz, proteinaz gibi proteolitik enzimler salgılar. Kanama, dokuda erime, ödem ve ülserlere neden olur. Bazen kas tabakasını bile eriterek perforasyona yol açar. Ülserlere en sık caecum, rektum ve sigmoid kolonda rastlanır. Ülserlerin tabanı ve çeperinde epitel ve eritrositlerle beslenirler

Bağırsak dışı tutulumda ise; Kolon mukozası---müsküler tabaka---mezenterik venler---vena porta---karaciğere en sık gider. Karaciğer tutulumunda; Amip absesi, Amip hepatitis, Basit hepatit meydana gelebilir. Bağırsak dışı tutuluma neden olan, virulansı, Sayısı, Enzimler, Toksinleri olabilir.

**Dokuda kist şekli oluşmaz!**

Ekstraintestinal amoebiasis; Karaciğer, Akciğer, Dalak, Safra kesesi, Deri, Plevra, Beyin, Ürogenital sistemde ortaya çıkabilir.

Karaciğerde amip absesi

* %85’i sağ lobda, %15’i sol lobda
* Ağrı, ateş, gece terlemesi, lökositoz
* Akut karaciğer amöbiyazında ağrı, ateş, hepatomegali (normalde ağrısız ama muayenede şiddetli ağrı olabilir)

Karaciğerden sonra en sık tutulan organ; Akciğer, karaciğerden diyafram yolu ile veya bağırsaktan hematojen yolla enfekte olabilir. Yüksek ateş, ağrı, yorgunluk, öksürük, bronşlara açılma ile tipik olarak kanlı, mukuslu, pürülan ve pis kokulu, çikolata renginde ekspektorasyon görülebilir.

Komplikasyonlar

* Amoeboma
  + Daha çok caecumda bulunan granülomlar
* Peritonit
* Apendisit
* Bağırsak invajinasyonu
* Mesane-simoid kolon fistülü
* Bağırsakta daralma
* Amipli anüs granülasyonu
* Vajene yayılım

**Bağırsak amöbiyazının TANISI:**

Negatif sonuç vermeden önce dışkı örnekleri 10 gün içinde en az 3 defa incelenmeli!

Dışkıda parazit aranmasında özel yöntemler kullanılmalı:

1. Dışkı **makroskopisi**
   * Mukuslu, kanlı, sulu dışkı (dizanteri)
2. Mikroskobik bakı (**nativ-lugol**)

*E.histolytica* lehine bulgular (Trofozoitler dışındaki eritrositler yapışarak diziler oluşturabilirler (Anderson olayı); Charcot-Leyden kristalleri

1. Amip türlerini artefaktlardan, konak hücrelerinden ve birbirlerinden ayırt etmek için **boyalı** preparatlar kullanılır
   1. Lugol, eozin, trichrome, klorazol siyahı, hematoksilen eozin
2. Yapay besiyerlerinde (ör: ksenik Robinson besiyeri) kültürü yapılabilir.
   1. Pratik değil
   2. daha çok araştırma amaçlı
3. Dışkı mikroskopisi ile ayırt edilemeyen idantik amip türleri için;
   1. Dışkıda **antijen aranması**
      1. *E. histolytica*’ya özgü lektine karşı monoklonal antikor ile antijen aranır
   2. Dışkıda **PCR** ile *E. histolytica* DNA’sının aranması

**Bağırsak dışı amoebiyazda TANI**

Radyoloji (USG); Abse aspire edildikten sonra , duvarından alınan örnekte trofozit görülme şansı artar; Bağırsak dışı amoebiyazın tanısında serolojik testler (indirekt hemaglütinasyon ve immun floresan antikor testleri) kullanılmaktadır. Özellikle IHA antikorları uzun süre pozitif olarak kalmaktadır, bu nedenle yeni enfeksiyonu göstermez.

Amibiyazın klinik tablosundaki değişkenlik nasıl açıklanabilir?

* *E. histolytica* yanlış pozitif tanı mı alıyor?
* Tür içi polimorfizm mi var?

|  |  |
| --- | --- |
| **Amipli dizanteri** | **Basilli dizanteri** |
| Genellikle endemik  İnkübasyon uzun  Ateş normal  Ülserler arası normal  Lökositoz az  Lokalize karın ağrısı  Dışkı görünümü ve mikroskopisi  Anti-amoebik tedaviye cevap verir | Epidemik  Başlangıç akut  7 günden az kuluçka  Halsizlik, ıkıntı fazla  Poliartrit  Genel durum düşkün  Ülserler arası normal değil  Lökositoz fazla  Dışkıda yoğun mukus var |

**Tedavi**

Nitroimidazoller (trofozoitlere etkili): Metronidazol, Ornidazol, Seknidazol

Kistlere (lümen formlarına) etkili olan diloxanide furoate veya paromomycin ile devam edilmelidir

* 8 cm üstündeki abselerde drenaj yapılabilir, metronidazol

**İnternet kaynakları:**

Google (images)

http://dpd.cdc.gov/dpdx/Default.htm (CDC’nin parazitoloji sayfası)