

Brīvi dzīvojošo vienšūņu loma infekcijas slimību ierosinātāju izplatībā

Olga Valciņa,

Mg.biol., Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskā institūta BIOR direktora vietniece

Ilze Rubeniņa,

Daugavpils Universitātes Dabaszinātņu un matemātikas fakultāte

Angelika Krūmiņa,

Dr.med., RSU asoc. profesore, infektoloģe, RSU Infektoloģijas un dermatoloģijas katedra, Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts BIOR

Inese Jahundoviča,

Mg.biol., Daugavpils Universitātes Sistemātiskās bioloģijas institūts

Muza Kirušina,

Dr.biol., Daugavpils Universitātes Dzīvības zinātņu un tehnoloģiju institūts, vadošā pētniece

Īsumā

Brīvi dzīvojošie vienšūņi – amēbas, viciņi un skropstaiņi – ir vienšūnas organismi, kas mīt augsnes un ūdens ekosistēmās. Mūsdienās brīvi dzīvojošos vienšūņus atrod praktiski visās cilvēka radītajās sistēmās, un atsevišķos gadījumos tie paši var būt cilvēku slimību izraisītāji. Brīvi dzīvojošie vienšūņi ir daudzu patogēno baktēriju, sēņu un vīrusu vektori un rezervuāri dabā. Brīvi dzīvojošiem vienšūņiem tiek piešķirta arvien lielāka nozīme ar pārtiku un ūdeni saistīto un nozokomiālo infekciju izplatībā.

Vienšūņi tiek saukti par mikroorganismu "gēnu kausēšanas tiģeļiem", kuros notiek gēnu apmaiņa starp saimniekiem, baktērijām un vīrusiem. Baktēriju mijiedarbība ar vienšūņiem var palielināt antibiotiku rezistenci, un daudziem patogēnajiem organismiem būtiski palielinās virulence pēc atbrīvošanās no vienšūnas saimnieka. Vienšūņu cistās un trofozoītos iekļautās baktērijas ir pasargātas no biocīdu iedarbības un citiem nelabvēlīgiem vides apstākļiem. Vienšūņos, to vezikulās un bioplēvēs iekļautās patogēnās baktērijas ir jauns izaicinājums infekcijas slimību kontrolē, jo lielākā daļa dezinfekcijas un kontroles metožu ir balstītas uz brīvi dzīvojošo patogēnu testiem. Brīvi dzīvojošiem vienšūņiem tiek piešķirta arvien lielāka nozīme ar pārtiku un ūdeni saistīto un nozokomiālo infekciju izplatībā.

Brīvi dzīvojošie vienšūņi (angl. *Free-living Protozoa*) – amēbas, viciņi un skropstaiņi – ir vienšūnas heterotrofiski eikarioti, kas mīt augsnes un ūdens ekosistēmās. Mūsdienās brīvi dzīvojošos vienšūņus atrod praktiski visās cilvēka radītās sistēmās – ūdens apgādes sistēmās, ārstniecības iestādēs, publiskajos peldbaseinos, ar pārtiku saistītās vidēs, piemēram, uz augļu un dārzeņu un citu produktu virsmas, dzīvnieku

novietnēs, kautuvēs, pārtikas pārstrādes, ražošanas un izplatīšanas uzņēmumos, mājsaimniecību ledusskapjos un izlietnēs u.c. [1].

Visbiežāk no vides tiek izolēti divu ģinšu pārstāvji – *Acanthamoeba* un *Hartmannella* –, bet bieži atrod arī pie ģintīm *Naegleria*, *Tetrahymena*, *Glaucoma*, *Colpoda*, *Vahlkampfia* un *Balamuthia* piederošus vienšūņus. Lielākoties tie ir neparazitiski vienšūņi, kuru dzīves ciklam nav nepieciešams saimniekorganisms, tie ir kustīgi un pārtiek no baktērijām, aļģēm, sēnēm, citiem vienšūņiem un organiskām daļiņām, tie var baroties arī ar pinocitozes mehānisma palīdzību, tomēr daži mikroorganismi ir kļuvuši rezistenti pret vienšūņiem un, esot amēbas iekšienē, netiek sagrauti vai sagremoti [2].

Lai arī brīvi dzīvojošie vienšūņi parasti nav patogēni, atsevišķos gadījumos tie var būt cilvēku slimību izraisītāji, un pašlaik ir zinātniski pierādījumi par četrus brīvi dzīvojošo vienšūņu ģinšu pārstāvju izraisītām slimībām. Vairākas *Acanthamoeba* sugas (*A. castellanii*, *A. culbertsoni*, *A. hatchetii*, *A. healyi*, *A. polyphaga*, *A. rhisodes*, *A. astronyxis*, *A. divionensis*) un pa vienai sugai no pārējām trijām amēbu ģintīm – *Balamu-*

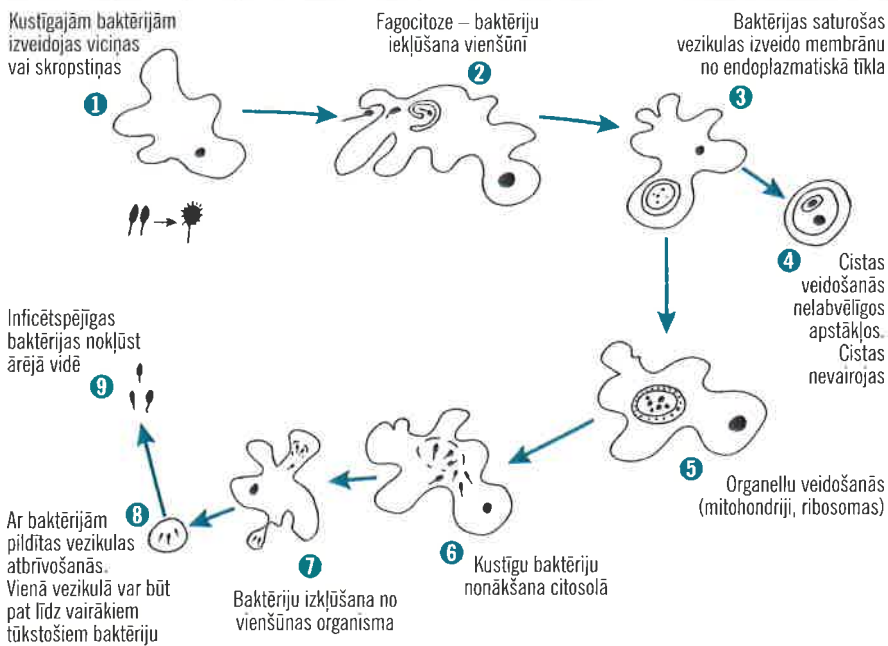
thia mandrillaris, *Naegleria fowleri* un *Sappinia diploidea* – var izraisīt centrālās nervu sistēmas slimības [3, 4]. *Acanthamoeba* un *Balamuthia* cilvēkiem ar novājinātu imunitāti izraisa hronisku un lielākoties letālu granulomatozo amēbu encefalītu. *Naegleria fowleri* veselīgiem bērniem un jauniešiem izraisa akūtu, zibenīgu, nekrotizējošu un hemorāģisku meningoencefalītu ar ļoti sliktu prognozi. *Acanthamoeba* var izraisīt arī amēbu keratītu, kas parasti skar kontaktlēcu nēsātājus. Gan *Acanthamoeba*, gan *Balamuthia* ir aprakstītas kā plaušu un ādas slimību ierosinātājas.

Kopumā brīvi dzīvojošo vienšūņu izraisīto slimību incidence pasaulē ir zema. Gadā vidēji tiek ziņots par 2000–3000 *Acanthamoeba* ģints amēbu izraisītā keratīta gadījumiem un aptuveni par 200 *Naegleria fowleri* izraisītiem meningoencefalīta gadījumiem, taču novērota samērā bieža (līdz pat 87%) vienšūņu kolonizācija veselu cilvēku deguna dobumā un rīklē, kas var izraisīt vieglu infekciju [5]. Reģistrētie gadījumi lielākoties ir valstīs ar labi attīstītu diagnostikas infrastruktūru, turklāt liela daļa diagnožu tiek precizētas tikai pēc nāves. Visticamāk, vienšūņu izraisīto slimību slogs ir daudzkārt lielāks.

Brīvi dzīvojošie vienšūņi – patogēno mikroorganismu vektori un rezervuārs

Aktīva brīvi dzīvojošo vienšūņu izpēte sākās pagājušā gadsimta 80. gados, kad zinātnieku grupa pierādīja *Legionella pneumophila* spēju izdzīvot un vairoties amēbās

1. attēls | Vienšūņu mijiedarbība ar baktērijām



vienšūņiem. Patogēnie vienšūņi *Cryptosporidium parvum* izmanto amēbas savu oocistu transportēšanai. Parazīts *Toxoplasma gondii* brīvi dzīvojas *A. castellanii* šūnā spēj izdzīvot divas nedēļas, nezaudējot spējas inficēt un nemainot oocistu patogenēzi [1]. (Skat. 1. tabulu.)

Vīrusi ir visuresoši biosfēras komponenti, kam ir iespējamās ārkārtīgi lielas genomu kompozīciju variācijas, atšķirīgas struktūras un genomu garumi. Brīvi dzīvojošās amēbas var tikt izmantotas kā vīrusu rezervuāri. *A. polyphaga* mimivīrusi ir pirmie *Mimiviridae* pārstāvji, jaunie nukleocitoplazmatiskās dzimtas garie DNS vīrusi, kuri satur aptuveni 41 gēnu. No ūdens dzesēšanas torņiem ir izolēti vairāki vīrusi, kas saistīti ar brīvi dzīvojošām amēbām, – *Acanthamoeba polyphaga* mimivīrusus, *Marseillevirus*, *Sputnik* virofāgi, kas ir intraamēbu vīrusi. Atsevišķi mimivīrusi, ie-

[6]. Kopš tā laika ir gūti pierādījumi par daudzu patogēno mikroorganismu mijiedarbību ar vienšūņiem – *Campylobacter*, *Listeria*, patogēnās *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Yersinia*, *Acinetobacter*, *Bacillus*, *Arcobacter*, *Aeromonas* u.c. [7, 8]

Brīvi dzīvojošām amēbām gremošana notiek fagolizosomās, kur fagocitozes ceļā tās barojas ar baktērijām, mikroskopiskajām sēnēm un aļģēm. Daži mikroorganismi ir kļuvuši rezistenti pret vienšūņiem un, esot amēbas iekšienē, netiek sagrauti vai sagremoti. 2004. gadā tika radīts jauns jēdziens – amēbu rezistenti mikroorganismi [9]. Brīvi dzīvojošās amēbās intracelulārie amēbu rezistentie mikroorganismi var būt patogēni vai simbiotiski. Labvēlīgos apstākļos šie mikroorganismi var lizēt saimnieka šūnu, un liels daudzums mikroorganismu var tikt atbrīvoti apkārtējā vidē vai baktērijas saturošas amēbu vakuolas var tikt izstumtas ārpus amēbas šūnas, kas bieži vien notiek pirms vienšūņa iecistēšanās (skat. 1. attēlu).

Pārtikas un vides patogēnie mikroorganismi daļa vienu ekoloģisko nišu ar brīvi dzīvojošiem vienšūņiem, un tiek uzskatīts, ka vienšūņiem ir ļoti nozīmīga loma patogēno baktēriju izdzīvotspējā ūdensapgādes sistēmās un dažādos pārtikas aprites ķēdes posmos.

Ne tikai baktērijas, bet arī citi cilvēkam patogēni organismi var mijiedarboties ar

1. tabula | Patogēnie mikroorganismi un to vienšūnas saimnieki

Patogēnie organismi	Vienšūnas saimnieki
BAKTĒRIJAS	
<i>Legionella</i> spp.	<i>Acanthamoeba</i> spp., <i>Vermamoeba vermiformis</i> , <i>Naegleria</i> spp., <i>Tetrahymena tropicalis</i>
<i>Mycobacterium avium</i> , <i>Mycobacterium marinum</i>	<i>Acanthamoeba</i> spp., <i>Dictyostelium discoideum</i>
<i>Vibrio cholerae</i> , <i>V. mimicus</i> , <i>V. parahaemolyticus</i>	<i>Acanthamoeba</i> spp., <i>Naegleria gruberi</i> , <i>Rhynchomonas nasuta</i> , <i>Cafeteria roenbergensis</i> , <i>Dictyostelium discoideum</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Acanthamoeba</i> spp., <i>Tetrahymena pyriformis</i>
<i>Shigella dysenteriae</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>S. sonnei</i>	<i>Acanthamoeba castellanii</i> , <i>A. polyphaga</i> , <i>Tetrahymena pyriformis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Acanthamoeba</i> spp., <i>Vermamoeba vermiformis</i>
<i>Listeria monocytogenes</i> ,	<i>Acanthamoeba</i> spp., <i>Glaucoma</i> spp., <i>Colpoda</i> spp.
<i>Escherichia coli</i>	<i>Acanthamoeba</i> spp., <i>Glaucoma</i> spp., <i>Tetrahymena pyriformis</i> , <i>Tetrahymena</i> spp.
<i>Francisella tularensis</i>	<i>Tetrahymena pyriformis</i>
<i>Chlamidia</i> spp.	<i>Acanthamoeba</i> spp.
<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>C. coli</i>	<i>Acanthamoeba castellanii</i> , <i>Tetrahymena pyriformis</i>
<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Acanthamoeba castellanii</i>
<i>Salmonella</i> spp.	<i>Acanthamoeba rhyodes</i> , <i>Acanthamoeba</i> sp., <i>Glaucoma</i> spp., <i>Tetrahymena pyriformis</i> , <i>Tetrahymena</i> sp.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acanthamoeba castellanii</i> , <i>A. culbertsoni</i>
<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Acanthamoeba astronyxis</i>
MIKROSKOPISKĀS SĒNES	
<i>Candida albicans</i>	<i>Vermamoeba vermiformis</i>
<i>Aspergillus</i> spp.	<i>Acanthamoeba</i> spp.
<i>Fusarium</i> spp.	<i>Acanthamoeba</i> spp.
PARAZITISKIE VIENŠŪŅI	
<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Acanthamoeba</i> spp., <i>Thecamoeba quadrilineata</i> , <i>Paramecium caudatum</i>
<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Acanthamoeba castellanii</i>

spējams, var izraisīt pneimoniju [10–12]. Ar brīvi dzīvojošiem vienišūņiem mijiedarbojas arī cilvēkam patogēnie enterovīrusi. Ehovīrusu saistīšanās ar amēbām veicina vīrusu izdzīvošanu [13]. Piemēram, Koksaiki vīrusi b3 spēj izdzīvot *A. castellanii* trofozoītos un cystās. Sešus mēnešus pēc vienišūņa dzīves cikla tika izolēti inficētspējīgi vīrusi. *Acanthamoeba* spp. var būt adeno-vīrusu rezervuārs un vektors, tādā veidā nodrošinot to izplatību apkārtnē vidē.

Vienišūņi ne vien spēj kalpot par mikroorganismu gēnu apmaiņu vietu, bet arī spēj piedalīties šajā gēnu apmaiņas procesā. Pašlaik ir pierādījumi par horizontālo gēnu pārneš starp amēbām un baktērijām [14]. Vienišūņi tiek saukti par "gēnu kausēšanas tīģeriem", "evolūcijas šupuljiem" vai "inkubatoriem", kuros notiek gēnu apmaiņa starp saimniekiem, baktērijām un vīrusiem. Intracelulārajiem patogēniem vienišūņi ir bijuši *treniņu laukums*, kas iemācījis tiem pielāgoties intracelulārai dzīvei cilvēka vai dzīvnieka makrofāgos. Vienišūņu stimulētai gēnu apmaiņai ir liela nozīme sabiedrības veselībā, piemēram, *T. pyriformis* darbojas kā mediators kanamicīna rezistences plazmīdu pārnešanai starp divām *Escherichia coli* sugām, ir arī pierādījumi par ceftriaksona rezistences gēnu pārneš starp *Klebsiella* un *Salmonella*, kur vienišūnis darbojas kā mediators [15].

Kad baktērijas atbrīvojas no vienišūņas saimnieka šūnas, to virulence var būtiski palielināties. *Mycobacterium avium* pēc atstāšanas amēbas šūnā bija būtiski augstākas spējas inficēt peles, salīdzinot ar barotnē kultivētajām mikobaktērijām. Līdzīgi pierādījumi gūti par *L. pneumophila* un *Salmonella enterica* serotipa *Typhimurium* virulenci pēc kultivēšanas kopā ar vienišūņiem [16].

Baktēriju aizsardzība

Vienišūņu cystās un trofozoītos iekļautās baktērijas ir pasargātas no biocīdu iedarbības. Dzīvotspējīgas *Legionella pneumophila* šūnas tika izolētas no *A. polyphaga* cystām pēc 18 stundu ilgas ekspozīcijas 50 mg/L brīvā hlora šķīdumā. *Tetrahymena pyriformis* iekšpusē esošās *Campylobacter jejuni* baktērijas ir 20 reizu rezistentākas pret brīvo hlora koncentrācijā 4 mg/L, savukārt, ja brīvā hlora koncentrācija ir 1 mg/L, tad vienišūņos esošās *C. jejuni*, *Salmonella enterica* serotips *Typhimurium* un *Yersinia enterocolitica* ir 50 reizu izturī-

gākas nekā brīvās baktērijas, kas vienas minūtes laikā gāja bojā, ja brīvā hlora koncentrācija bija 0,5 mg/L [2].

Ir novērota baktēriju rezistence pret pretmikrobu preparātiem, kamēr tās atrodas trofozoītos vai jau pametušas vienišūņas saimnieku. Pašlaik vēl nav līdz galam izprasti antibiotiku rezistences mehānismi, un tiek uzskatīts, ka rezistences palielināšanos var izraisīt vairāku faktoru kopums – gan vienišūņa membrānas spēja aizturēt antibiotiku iekļūšanu tajā, gan metaboliskā inaktivācija amēbas ķermenī, gan arī iespēja, ka amēbā izdzīvo tikai selektīvi rezistenti baktēriju fenotipi. *Mycobacterium avium*, kamēr atrodas *A. castellanii* trofozoītā, ir rezistenta pret rifabutīnu, azitromicīnu un klaritromicīnu. Arī amēbu iekšienē uzaugušas *L. pneumophila* ir daudz rezistentākas pret rifampīnu, ciprofloksacīnu un eritromicīnu nekā brīvi dzīvojošās leģionellas, turklāt brīvi dzīvojošām baktērijām rezistence pret rifampīnu bija pat 1000 reizu zemāka. Interesanti, ka daļa baktēriju, izkļūstot no amēbas, savas rezistences spējas ātri zaudē, kamēr citas rezistenci saglabā [5].

Vairākas vienišūņu grupas spēj veidot un izstumt ārpus ķermeņa vezikulas, kas ir daļa no normāla gremošanas procesa. Šīs vezikulas, kuras sauc arī par fekālajām granulām (*faecal pellets*), ir atšķirīgas gan pēc izmēriem, gan pēc iekšējas struktūras un morfoloģijas atkarībā no vienišūņu sugas un attīstības stadijas. Vienišūņu vezikulas satur nesagremotas daļiņas, organiskās vielas, un tām var būt nozīmīga loma dažādu vielu nonākšanai ekosfērā [17]. Amēbas un skropstaini ir vienīgie vienišūņi, kuru ekstracelulārās vezikulas var saturēt dzīvotspējīgas baktērijas. Viena vezikula var saturēt līdz pat 10 000 patogēno baktēriju, kas bieži vien ir pietiekami, lai sāktos infekcijas process. Baktērijas saturošo vezikulu izmēri variē no 2–6 μm diametrā, un tās ir mazākas nekā vienišūņu veģetatīvās formas un cystas. Ņemot vērā, ka ieelpojamām daļiņām ir jābūt mazākām par 3,5 μm, ir saprotams, ka vezikulās iepakotas baktērijas spēj dziļāk nonākt elpceļos un alveolās, un tiek uzskatīts, ka baktērijas saturošas vezikulas varētu būt izraisītājas 50% neskaidras etioloģijas apakšējo elpceļu infekcijas gadījumā [18].

Vezikulās iekļautās baktērijas ir pasargātas no sasaldēšanas un atkausēšanas ietekmes, vezikulu sienīgas tām nodrošina aiz-

sardzību pret biocīdiem, atsevišķas iepakotās baktērijas uzrāda augstāku rezistenci pret antibiotikām, piemēram, gentamicīnu. 2014. gadā pierādīts, ka *Listeria monocytogenes*, kas iepakotas *Colpoda* spp. (skropstainis), ir rezistenta pret gentamicīnu un nātrija hipohlorītu. Vezikulās iekļautās baktērijas spēj daudz ilgāk izturēt ārējās vides apstākļus un ilgāk saglabāt dzīvotspēju uz dažādām virsmām [17].

Ironiski, ka mēģinājumi iznīcināt baktērijas ar dezinfekcijas līdzekļiem var vairākkārt palielināt to izdzīvošanas spējas. Vienišūņu pakļaušana brīvā atlieku hlora iedarbībai var izraisīt fizioloģiskas pārmaiņas, piemēram, sagraut lizosomālās hidrolāzes aktivitāti, kas savukārt aptur baktēriju sagremošanu. Pat ja šīs baktērijas nav amēbu rezistentas, pēc lizosomālās hidrolāzes sagraušanas tās var saglabāt dzīvotspēju, atrodoties amēbā, līdz pat 24 stundām pēc hlora iedarbības, tādā dezinfekcijas laikā tiek iznīcinātas brīvi dzīvojošās baktērijas, bet amēbās iekļautās baktērijas izdzīvo. Līdzīgs mehānisms darbojas arī citus halogēnus saturošu dezinfekcijas līdzekļu izmantošanas gadījumā, kad dezinfekcijas līdzeklis, piemēram, jodu saturošais *Virudine*, sagraujot vienišūņu gremošanas fermentus, palielina baktēriju spēju izdzīvot. Vienišūņos, to vezikulās un bioplēvēs iekļautās patogēnās baktērijas ir jauns izaicinājums infekcijas slimību kontrolē, jo lielākā daļa dezinfekcijas un kontroles metožu ir balstītas uz brīvi dzīvojošo patogēnu testiem. Dezinfekcijas stratēģijām, kuru mērķis ir brīvi dzīvojošie vienišūņi, būtu jāuzlabo patogēno mikroorganismu kontroles iespējas, diemžēl šādas stratēģijas joprojām ir izpētes stadijā, joprojām ir pārāk maz zināms par patogēno mikroorganismu un vienišūņu mijiedarbības formām [5].

Vienišūņu kultivēšanas un identifikācijas metodes ir pietiekami sarežģītas un tehnoloģiski ietilpīgas, tāpēc Latvijā vēl nav datu par sastopamo vienišūņu daudzveidību un to lomu infekcijas slimību izplatībā. Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts BIOR sadarbībā ar Daugavpils Universitātes pētniekiem, iesaistot Valsts pētījumu programmu *AgroBio-Res*, ir sācis analītisko metožu izstrādi brīvi dzīvojošo vienišūņu noteikšanai, kam nākotnē jākļūst par pamatu tālākiem pētījumiem par patogēno mikroorganismu un to vienišūņas saimnieku mijiedarbību un kontroles mehānismiem.

Literatūra

- Chavatte N., Bare J., Lambrecht E., Damme I., Vaerewijck M., Sabbe K., Houf K. Co-occurrence of free-living protozoa and foodborne pathogens on dishcloths: implications for food safety. *International Journal of Food Microbiology*, 2014, 191, 89-96.
- Snelling W.J., Moore J.E., McKenna J.P., Lecky D.M., Dooley J.S.G. Bacterial-protozoa interactions; an update on the role these phenomena play towards human illness. *Microbes and Infection*, 2006, 8, 578-587.
- Visvesvara G.S., Moura H., Schuster F. Pathogenic and opportunistic free-living amoebae: *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri* and *Sappinia diploidea*. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 2007, 50, 1-26.
- Trabelsi H., Dendana F., Sellami A., Cheihrouhou F., Neji S., Makni F., Ayadi A. Pathogenic free-living amoebae: Epidemiology and clinical review. *Pathologie Biologie*, 2012, 60, 399-405.
- Thomas J.M., Ashbolt N.J. Do Free-Living Amoeba in Treated Drinking Water Systems Present an Emerging Health Risk? *Environmental Science and Technology*, 2011, 45, 869-869.
- Rowbotham T.J. Preliminary report on the pathogenicity of *Legionella pneumophila* for freshwater and soil amoebae. *Journal of clinical Pathology*, 1980, 33, 1179-1183.
- Cateau E., Delafont V., Hechard Y., Rodier M.H. Free-living amoebae: what part do they play in healthcare-associated infections? *Journal of Hospital Infection*, 2014, 87, 131-140.
- Harb O.S., Gao L.Y., Kwaik Y. From protozoa to mammalian cells: new paradigm in the life cycle of intracellular bacterial pathogens. *Environmental Microbiology*, 2000, 2, 251-265.
- Greub G., Raoult D. Microorganisms Resistant to Free-Living Amoebae. *Clinical Microbiology Reviews*, 2004, 4, 413-433.
- La Scola B., Marrie T.J., Auffray J-P, Raoult D. Mimivirus in pneumonia patients. *Emerging Infectious Diseases*, 2005, 11, 449-452.
- La Scola B., Audic S., Robert C., Jungang L., de Lamballerie X., Drancourt M.L., Birtles R., Claverie J., Raoult D. A Giant Virus in Amoebae. *Science*, 2003, 28, page 2033.
- Vanspauwen M.J., Schnabel R.M., Bruggeman C.A., Drent M. van Mook W.N., Bergmans D.C., Linssen C.F. Mimivirus is not a frequent cause of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Journal of Medical Virology*, 2013, 85, 1836-1841.
- Danes L., Cerva L. Survival of polioviruses and echoviruses in *Acanthamoeba castellanii* cultured in vitro. *Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology*, 1981, 25, 169-174.
- Moliner C., Raoult D., Fournier P.E. Evidence of Horizontal gene transfer between amoeba and bacteria. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI*, 2009, 15, 178-180.
- Vaerewijck M.J.M., Bare J., Lambrecht E., Sabbe K., Houf K. Interactions of Foodborne Pathogens with Free-living Protozoa: Potential Consequences for Food Safety. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2014, 13, 924-944.
- Salah I.B., Ghigo E., Drancourt M. Free-living amoebae, a training field for macrophage resistance of mycobacteria. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2009, 15, 894-905.
- Denoncourt A.M., Paquet V.E., Charette J. Potential role of bacteria packaging by protozoa in the persistence and transmission of pathogenic bacteria. *Frontiers in Microbiology*, 2014, 5, Article 240.
- Lamoth F., Greub G. Amoebal pathogens as emerging causal agents of pneumonia. *FEMS Microbiology Reviews*, 2009, 34, 260-280.

Hroniska C vīrushepatīta ārpusaknu izpausmes

Angelika Krūmiņa,

Dr.med., RSU asoc. profesore, infektoloģe, hepatoloģe, RSU Infektoloģijas un dermatoloģijas katedra, Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts BIOR

Sniedze Laivacuma,

infektoloģe, Rīgas Austrumu KUS klīnika *Gaiļezers*, RSU Infektoloģijas un dermatoloģijas katedra

Ludmila Vīksna,

Dr.habil.med., LZA korespondētājlocekle, RSU profesore, infektoloģe, hepatoloģe, RSU Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras vadītāja

Īsumā

Apmēram 2–3% (170–200 miljoni) pasaules iedzīvotāju ir vai ir bijuši inficēti ar C hepatīta vīrusu. Lielākajā daļā attīstīto valstu C vīrushepatīta prevalence ir < 2%, kas ir līdzīga arī Latvijā. [1]

Šiem pacientiem ir risks, ka attīstīsies aknu bojājums un aknu funkciju traucējumi ar komplikācijām, piemēram, aknu ciroze un hepatocelulāra karcinoma, tiek lēsts, ka ar aknām saistītā mirstība ir apmēram 350 tūkstoši pacientu gada laikā. Tomēr jādomā, ka šis rādītājs ir vēl augstāks, jo jāņem vērā arī HCV infekcijas ārpusaknu parādības. Literatūrā ir atrodami dati par dažādām ar C hepatīta vīrusu saistītām ārpusaknu parādībām, tās varētu būt līdz pat 74% pacientu, un to izpausmes variē no ļoti vieglām līdz pat smagām, ikdienas aktivitātes ierobežojošām un dzīves kvalitāti mazinošām.

1. tabulā ir apkopotas ar C vīrushepatītu saistītās ārpusaknu parādības. [2]

(Skat. 1. tabulu.)

Tālāk tekstā būs īsumā aprakstītas biežākās ar hronisku C vīrushepatītu saistītās ārpusaknu parādības.

Krioglobulinēmija

Krioglobulinēmija ir visbiežākā hroniska C vīrushepatīta (HCV) ārpusaknu manifestācija, un, ņemot vērā mehānismu, tā parasti ir jaukta (2. un 3. tipa) krioglobulinēmija. [3, 5] 2. tabulā redzama krioglobulinēmiju klasifikācija. Kad krioglobulīni nonāk temperatūrā, kas ir zemāka par 37 °C, tie veido sakopojumus un gelam līdzīgu vielu, tie rada klīniskos simptomus, jo aizsprosto maza un vidēja izmēra asinsvadus un rada mērķorgānu bojājumu. [6] Jauktās

Pastāv uzskats, ka ekstrahepatiskie audi, sevišķi limfātiskie, var būt kā rezervuārs C hepatīta vīrusam. [3] Līdzīgi kā citiem vīrusiem, arī šim piemīt spēja izvairīties no

organisma imūnās sistēmas, kas noved pie hroniska iekaisuma procesa, audu bojājuma, imūno kompleksu agregācijas un autoimūno mehānismu aktivēšanās. [3, 4]