Protozoa nametnici kod čovjeka

Martinović, Marija

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of biology / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za biologiju**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:181:294078

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-24**

ODJEL ZA BIOLOGIJU
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Repository / Repozitorij:

Repository of Department of biology, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

zir.nsk.hr

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Odjel za biologiju
Preddiplomski studij biologije

Marija Martinović

Protozoa nametnici kod čovjeka

Završni rad

Mentor: prof. dr. sc. Jasna Vidaković

Osijek, 2017.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za biologiju

Završni rad

Preddiplomski sveučilišni studij biologije

Znanstveno područje: Prirodne znanosti

Znanstveno polje: Biologija

PROTOZOA NAMETNICI KOD ČOVJEKA

Marija Martinović

Rad je izrađen: Odjel za biologiju, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Mentor: prof. dr. sc. Jasna Vidaković

Sažetak: Praživotinje su jednostanični eukariotski organizmi koji pripadaju carstvu Protista. Imaju kozmopolitsku distribuciju. Postoji 45 000 vrsta praživotinja, a oko 8000 vrsta praživotinja pripada skupini nametnika, dok 25 vrsta nametničkih praživotinja uzrokuje bolesti kod ljudi. Parazitiraju u stanicama, tkivu i organskim sustavima. Unutar čovjekova organizma uzrokuju oštećenja, različite smetnje i djeluju nadražujuće, a ako se bolest ne liječi može doći i do smrti. Načini prijenosa nametnika su oralno-fekalno, predator-plijen i putem hematofagnih člankonožaca. Suzbijanje parazitskih praživotinja moguće je uništavanjem vektora insekticidima, održavanjem higijene i nekonzumiranjem zagađene hrane i vode.

Broj stranica: 26

Broj slika: 17

Broj literaturnih navoda: 15+26 web

Jezik izvornika: hrvatski

Ključne riječi: praživotinje, nametnici, patogenost, parazitoze, suzbijanje

Rad je pohranjen u:

knjižnici Odjela za biologiju Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku i u Nacionalnoj sveučilišnoj knjižnici u Zagrebu, u elektroničkom obliku, te je objavljen na web stranici Odjela za biologiju.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

Department of Biology

Bachelor's thesis

Undergraduate university study programme in Biology

Scientific Area: Natural science

Scientific Field: Biology

PROTOZOA PARASITES IN HUMANS

Marija Martinović

Thesis performed at: Department of Biology, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

Supervisor: Jasna Vidaković, PhD, Professor

Abstract: The protozoans are single-celled eukaryotic organisms belonging to the kingdom Protista. They have a cosmopolitan distribution. About 45 000 known species of protozoans, around 8000 species are parasites, while 25 species cause human diseases. They parasitize in cells, tissues and organic systems. Within human organism, these parasites cause damage, various disturbances and act irritating and if disease is not treated, it can result in death. The ways of transmitting the parasites are oral-fecal, predator-prey and by hematophagous arthropods. Suppression of parasitic protozoans is possible through destroying vectors using insecticides, maintaining hygiene and not consuming contaminated food and water.

Number of pages: 26

Number of figures: 17

Number of references: 15+26 web

Original in: Croatian

Key words: protozoa, parasites, pathogenesis, parasitosis, suppression

Thesis deposited in:

Library of Department of Biology, University of Josip Juraj Strossmayer Osijek and in National university library in Zagreb in elektronic form. It is also disposable on the web site of Department of Biology, University of Josip Juraj Strossmayer Osijek.

Sadržaj:

1. Uvod……...……...……..…...…1
2. Osnovni dio……...…….……...4
2.1. Ameboidni Protozoa…….....4
2.1.1. Razred Archamoebea…….....4
2.2. Flagelatni Protozoa……...…….....6
2.2.1. Razred Kinetoplastidea……...…….….6
2.2.2. Razred Diplomonadea……..……...11
2.2.3. Razred Parabasalea……..13
2.3. Alveolatni Protozoa…….....14
2.3.1. Potkoljeno Ciliophora……..…14
2.3.2. Potkoljeno Apicomplexa……...…...15
3. Zaključak…….23
4. Literatura…….....….24

1. Uvod

Simbioza (grč. "syin" = s, sa, "biosis" = živi) je interakcija između dvije različite vrste organizama u kojoj barem jedan organizam ima koristi od drugog organizma (Klein, 1996). Njemački mikrobiolog i botaničar Heinrich Anton de Bary je 1879. godine u svojoj monografiji "Die Erscheinung der Symbiose" upotrijebio izraz simbioza definirajući ga kao "zajednički život različitih organizama" (Oulhen i sur., 2016). Odnosi organizama u simbiozi mogu biti povoljni za obje vrste pa se takav odnos naziva mutualizam. Komenzalizam je odnos između organizama u kojem jedna vrsta ima koristi, a druga nema koristi, niti štete. Parazitizam je simbiotski odnos između dva organizma u kojem jedan organizam ima koristi, a drugi trpi štetu. Nametnik je organizam koji živi na ili unutar drugog živog organizma, odnosno domaćina i dobiva hranjive tvari za svoj rast i razvoj, a pritom ga trenutno ne ubija. Na taj način parazit iskorištava energiju domaćina, remeti njegove fiziološke procese i čini mu štetu. Neki su nametnici vrlo štetni za domaćina što može dovesti do smrti domaćina. Prema vremenu zadržavanja nametnika na organizmu domaćina razlikujemo trajne ili stacionarne parazite i povremene ili temporalne nametnike. Trajni nametnici su cijelog života povezani s domaćinom i bez njega ne mogu završiti svoj životni ciklus, a takav odnos između domaćina i nametnika nazivamo obligatni parazitizam. Domaćin je bitan trajnom nametniku zbog reprodukcije i preživljavanja, a budući da nametnik zahtijeva prisutnost domaćina, ova vrsta parazitskog odnosa često ne uzrokuje smrt domaćina. Povremeni nametnici kratkotrajno parazitiraju u domaćinu, većinom radi uzimanja hrane i mogu nastaviti životni ciklus bez domaćina. Takav odnos između nametnika i domaćina naziva se fakultativni parazitizam. Prema mjestu parazitiranja razlikujemo ektoparazite i endoparazite. Nametnici koji se zadržavaju na koži, dlaci i ostalim njenim tvorevinama nazivamo ektoparaziti. One nametnike koji se zadržavaju u tijelu domaćina nazivamo endoparaziti (Klein, 1996).

Godine 1674. praživotinje je otkrio nizozemski znanstvenik Antoni van Leeuwenhoek koje je nazvao "Animalcula" što u prijevodu znači "sitne životinje". Opisao je nekoliko parazitskih vrsta, a vrstu *Giardia intestinalis* pronašao je u vlastitom fecesu i opisao ju. Njemački znanstvenik Georg August Goldfuss ih je 1818. godine nazvao Protozoa što znači prvotne, izvorne životinje. Praživotinje su jednostanični eukarioti koje pripadaju carstva Protista (Klein, 1996). To su kozmopolitski organizmi koji se rasprostranjuju putem vjetra, životinja i strujanjem vode u pokretnom ili začahurenom stanju. Većina praživotinja su aerobni organizmi, ali manji broj vrsta su obligatni anaerobi, osobito koji žive u simbiozi, dok

su neki fakultativni anaerobi, odnosno uzimaju kisik kad ga ima (Habdija i sur., 2011). Veličina praživotinjske stanice varira od 10 μm do nekoliko centimetara. Na površini tijela praživotinja nalazi se stanična membrana (Ruppert i sur., 2004). Imaju jezgrinu ovojnicu, endoplazmatske membrane, eukariotsku rRNA, jasno izraženu jezgru, mitohondrije, ribosome i kloroplaste. Stanična membrana sudjeluje u kretanju, primanju podražaja i mijeni tvari (Habdija i sur., 2011). Praživotinje se mogu hraniti autotrofno i heterotrofno, ali se većina praživotinja hrani heterotrofno. Hranu uzimaju pinocitozom ili fagocitozom. Ako se hrane otopljenim česticama, onda ih uzimaju pinocitozom. S druge strane, ako hranu uzimaju fagocitozom, veću česticu hrane okruži membrana i nastane hranidbena vakuola (Brusca i Brusca, 2003). Stapanjem membrane probavnog mjehurića i stanične membrane, neprobavljene čestice hrane izlaze iz stanice praživotinja (Habdija i sur., 2011). Kod trepetiljkaša neprobavljene čestice hrane izlaze kroz citoprokt (Brusca i Brusca, 2003). Praživotinje sadrže i organele za pokretanje kao što su bičevi, pseudopodiji ili trepetiljke (Habdija i sur., 2011). Mnoge praživotinje imaju ekstrusome, odnosno organele koji se nalaze u ektoplazmi. Ekstrusomi se izbacuju kada su podraženi nekim kemijskim, električnim i mehaničkim podražajem te sudjeluju u sekreciji i u obrani od predatora (Brusca i Brusca, 2003). Praživotinje se razmnožavaju nespolno i spolno. Nespolno razmnožavanje se odvija na nekoliko načina; binarnim dijeljnjem kao najjednostavnijim i najčešćim oblikom nespolnog razmnožavanja, zatim višestrukim dijeljenjem i pupanjem. Kod spolnog razmnožavanja imamo nekoliko tipova, a to su singamija, autogamija i konjugacija (Brusca i Brusca, 2003). Kao nametnici hrane se i preživljavaju u domaćinu te ostavljaju brojne posljedice, od manjih pa sve do patoloških promjena u tkivima što na kraju može dovesti do smrti (Klein, 1996). Načini prijenosa nametnika su oralno-fekalno (*Entamoeba histolytica, Cryptosporidium parvum, Balantidium coli, Giardia intestinalis, Cystoisospora belli, Trichomonas* spp.), predator-plijen (*Toxoplasma gondii, Sarcocystis ssp.*) i putem hematofagnih člankonožaca (*Plasmodium* spp., *Trypanosoma* spp., *Leishmania* spp.).

Praživotinje su podijeljene na flagelatne, alveolatne i ameboidne praživotinje. Unutar flagelatnih praživotinja nalazi se potkoljeno Mastigophora (bičaši) te razredi Diplomonadea (*Giardia intestinalis*), Parabasalea (*Trichomonas* spp.), Euglenidae, Kinetoplastidae (*Trypanosoma* spp., *Leishmania* spp.) i Opalinea, ali i potkoljeno Choanozoa (okovratni bičaši). Alveolatne praživotinje pripadaju koljenu Alveolata i podijeljene su u potkoljena Dinoflagellata (svjetleći bičaši), Apicomplexa (truskovci) i Ciliophora (trepetljikaši). Unutar potkoljena Apicomplexa su razredi Gregarinea (gomilice), Coccidae (štitarci) (*Toxoplasma gondii, Sarcocystis* spp., *Cystoisospora belli, Cryptosporidium parvum*) i Haematozoae

(krvotruskovci) (*Plasmodium* spp.), a unutar potkoljena Ciliophora su razredi Karyorelictea, Heterotrichea (raznotrepetljikaši), Spirotrichea (zavojnotrepetljikaši), Litostomatea (*Balantidium coli*), Phyllopharyngea i Ologohymenophorea. Ameboidne praživotinje klasificirane su u koljena Amoebozoa (amebe), Foraminifera (krednjaci) i Actinopoda (zrakastonozi). Unutar koljena Amoebozoa su razredi Gymnamoebea (gole amebe), Testacea (okućeni) i Archamoebea (*Entoamoeba hystolitica*), dok su unutar koljena Actinopoda razredi Radiolaria (zrakaši), Acantharea i Heliozoa (sunašca) (Habdija i sur., 2011).

2. Osnovni dio

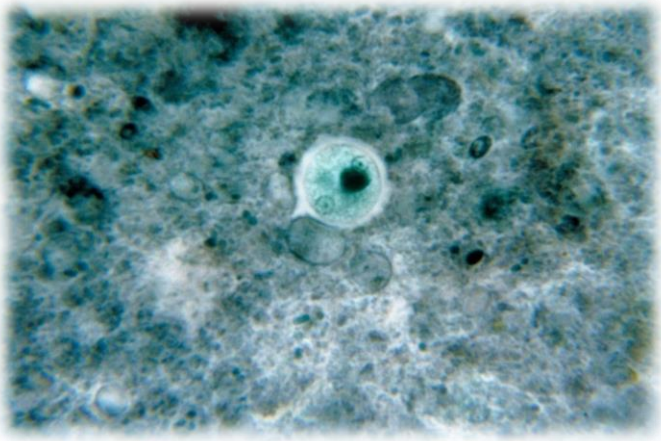
2.1. Ameboidni Protozoa

2.1.1. Razred Archamoebea

Entamoeba histolytica

Osnovna značajka ovih vrsta je ameboidno kretanje pa je zbog promjenjivosti oblika tijela cijela skupina dobila naziv amebe. Amebe žive u morima, slatkim vodama i u vlažnom tlu. Kreću se pseudopodijima, a neke amebe imaju i bičeve (Habdija i sur., 2011). Nametničkim životom živi mali broj vrsta, a sve obitavaju u probavnom sustavu. Kod čovjeka se mogu naći rodovi *Entamoeba, Endolimax* i *Jodamoeba,* a jedina patogena vrsta je *Entamoeba histolytica* (slika 1.). Rodu *Entamoeba* kojem pripada prethodno spomenuta patogena vrsta, pripada i apatogena vrsta usne šupljine *Entamoeba gingivalis* koja ne prelazi u cistu i *Entamoeba coli* koja je također apatogena i nastanjuje debelo crijevo, ali prelazi u cistični oblik. Patogena ameba *Entamoeba histolytica* obično se pojavljuje u debelom crijevu i uzrokuje unutarnju upalu. Dobila je ime (*histo* = tkivo, *lytic* = uništavanje) zbog svoje sposobnosti razaranja tkiva. Prvi ju je 1875. godine pronašao Lösch u krvavo-sluznom sadržaju stolice čovjeka koji je umro od dizenterije. *Entamoeba histolytica* postoji u dva oblika, kao trofozoit i cista. Trofozoiti su duguljasti i duljine oko 15-20 μm. Prevladavaju u tekućoj stolici, a izvan tijela ugibaju. Hrane se tkivom i bakterijama, naseljavaju se i razmnožavaju u lumenu i sluznici debelog crijeva, a ponekad prodru u tkiva i organe. U lumenu debelog crijeva trofoziti prelaze u cistu i putem stolice izlaze iz tijela. Zrele ciste su okrugle i promjera 12-15 μm te su dosta otporni oblici koje se mogu širiti sa čovjeka na čovjeka, putem hrane i vode ili spolno oralno-analnim putem i najčešće se nalaze u čvrstoj stolici. Patogen se hvata za epitelne stanice debelog crijeva, uništava ih i može izazvati krvavo-sluznu dizenteriju. Samo ciste mogu preživjeti duže razdoblje, do nekoliko tjedana izvan domaćina i inficirati druge ljude. Ako se trofozoiti progutaju, uništava ih želučana kiselina. Velik broj infekcija koje uzrokuje *Entamoeba histolytica* su bez simptoma. Oko 10-20% infekcija razvija se u amebijazu koja uzrokuje 70 000 smrtnih slučajeva svake godine. Manja infekcija (luminalna amebijaza) može uzrokovati simptome koji uključuju nadutost, bolove u trbuhu, povremenu opstipaciju, mekanu stolicu i grčeve u želucu. Može doći do osjetljivosti iznad uzlaznog debelog crijeva i prisutnosti sluzi i krvi u stolici. Teže infekcije uključuju anemiju, krvavi proljev, upalu

slijepog crijeva, groznicu, umor, povremenu opstipaciju, nadutost, kožne i genitalne lezije, pothranjenost, bolnu defekaciju, peritonitis, jetrene apscese, probleme s plućima i drugim organima što na kraju može dovesti do smrti ako se ne liječi. Pedeset milijuna ljudi zaraženo je širom svijeta, uglavnom u tropskim zemljama u mjestima koja imaju loše higijenske uvjete. Kako bi se spriječilo širenje infekcije treba voditi brigu o vlastitoj higijeni, prati ruke sapunom i vodom nakon upotrebe WC-a, prije jela ili prije pripreme hrane. Trebalo bi spriječiti zagađivanje hrane i vode ljudskim fecesom, nekonzumirati sirovu hranu, voće i povrće koji nisu oprani i oguljeni, izbjegavati konzumiranje mlijeka i drugih mliječnih proizvoda koji nisu pasterizirani kako bi se smanjilo širenje ove nametničke vrste (Klein, 1996).



Slika 1. *Entamoeba histolytica* u obliku ciste (web 1)

Vrsta *Naegleria fowleri* je slobodno živuća vrsta koja nastanjuje samo slatke vode, ali ju možemo pronaći i u bazenima. Čovjek se ovom vrstom može zaraziti tijekom plivanja jer kapljicama vode nametnika unese u nosnu šupljinu koji putem olfaktornih živaca dospije do mozga. Simptomi koji se javljaju su glavobolja, mučnina, vrućica i povraćanje. Infekcija ovim nametnikom u mozgu uništava moždano tkivo koje uzrokuje otekline mozga. Dolazi do akutne infekcije središnjeg živčanog sustava koja uzrokuje primarni amebni meningoencefalitis. Također se javljaju promjene u ponašanju, a na kraju dolazi do nepovratne kome i smrti. Lijek koji se pokazao uspješnim u liječenju je amfotericin B. Za suzbijanju ove amebe preporuča se kloriranje bazena te nadzor slatkih voda ljeti u kojima je dokazano postojanje *Naegleria fowleri*. S druge strane, ciste roda *Acanthamoeba* i *Hartmannella* prenose se zrakom i tako mogu doći do rožnice, a druga mogućnost je da se rožnica inficira kontaminiranom kontaktnom lećom što uzrokuje amebni keratitis. Simptomi su bol u oku, crvenilo očiju, zamagljeni vid, osjetljivost na svjetlo i prekomjerno suzenje koji

mogu trajati nekoliko tjedana ili mjeseci, a moguć je gubitak vida ako se simptomi ne liječe. Amebni keratitis najčešći je kod ljudi koji nose kontaktne leće koje bi trebalo pravilno koristiti i ispiriti u dezinfekcijskoj otopini svaku večer. Ne bi se trebale koristiti kontaktne leće tijekom aktivnosti koje uključuju kontakt s vodom, uključujući tuširanje ili plivanje te bi uvijek trebalo oprati ruke prije rukovanja s lećama (Visvesvara, 2010).

2.2. Flagelatni Protozoa

2.2.1. Razred Kinetoplastidea

Rod *Trypanosoma* Gruby, 1983

Vrste ovog razreda su heterotrofni bičaši. Struktura po kojoj su dobili ime je kinetoplast (Brusca i Brusca, 2003). Kinetoplast je mreža kružne DNA (kDNA) unutar velikog mitohondrija koja sadrži mnoge kopije mitohondrijskog genoma. Kružna DNA je organizirana u jedinstvenoj divovskoj mreži međusobno povezanih prstenova. Oblik stanice održava pelikula koja je učvršćena mikrotubularnim citoskeletom. Razmnožavaju se nespolno binarnom diobom, a ponekad i spolno (Brusca i Brusca, 2003). Kod čovjeka bolest uzrokuju *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma brucei rhodesiense* i *Trypanosoma brucei gambiense.* Vrste *Trypanosoma brucei rhodesiense* i *Trypanosoma brucei gambiense* kod čovjeka uzrokuju afričku tripanosomijazu ili bolest spavanja, a *Trypanosoma cruzi* uzrokuje Chagasovu bolest ili južnoameričku tripanosomijazu (Klein, 1996).

Bolest spavanja je raširena najviše na afričkom kontinentu, a prenosi se ugrizom zaražene muhe, odnosno ce-ce muhom koja pripada rodu *Glossina* (slika 2.). Ce-ce muhe su uobičajene samo u ruralnoj Africi, a ne u gradovima. Uzročnik ove bolesti je 2010. godine bio odgovoran za oko 9000 smrtnih slučajeva. Nametnik se prenosi slinom koju ce-ce muha izluči na mjestu uboda. Kad nametnici uđu u domaćina, dolazi do njihove morfološke promjene te do njihovog infektivnog metacikličkog oblika koji traje do četiri tjedna. Razmnožavaju se na mjestu inokulacije i izazivaju lokalnu upalu, ali se taj simptom pojavljuje samo kod 5-20% zaraženih. Prva faza započinje glavoboljom, groznicom, bolovima u zglobovima, svrabom i oticanjem limfnih čvorova. Drugi stadij se pojavljuje 4-6 mjeseci nakon infekcije i naziva se meningoencefalitička faza jer tripomastigoti probijaju krvno-moždanu barijeru i ulaze u centralni živčani sustav kojega oštećuju. Tripomastigoti žive u limfnim čvorovima, krvi i cerebrospinalnoj tekućini. Dolazi do nadraživanja moždanih ovojnica i mozga koje je

popraćeno razdražljivošću, glavoboljom, mišićnim podrhtavanjem i sanjivošću. Čovjek ima poteškoće s ravnotežom, koordiniranjem pokreta, zbunjeni su, mršave, imaju grčeve i ne mogu kontrolirati spavanje. Na kraju pacijent pada u komu i dolazi do smrti. Važno je rano otkrivanje i prepoznavanje bolesti. Ova epidemija se suzbija uništavanjem ce-ce muha različitim insekticidima te krčenjem skloništa u kojima one obitavaju te nošenjem majica i hlača dugih rukava (web 2). Nastoje se istražiti novi lijekovi s različitim načinima djelovanja koji su neophodni za kontrolu i uklanjanje bolesti (Andrews i sur., 2014).

Slika 2. Ce-ce muha iz roda *Glossina* koja prenosi nametnike, odnosno uzročnike bolesti spavanja (web 3)

Chagasova bolest ili američka tripanosomijaza je bolest koju uzrokuje *Trypanosoma cruzi* (slika 3.). Chagasova bolest je dobila ime po brazilskom liječniku Carlosu Chagasu koji ju je otkrio 1909. godine. Infekcija se prenosi ubodom stjenice koje pripadaju rodovima *Triatoma, Rhodnius* i *Panstrongylus* (Rassi i Marin-Neto, 2010). Ova bolest se najčešće pojavljuje u ruralnim područjima Meksika, Srednje i Južne Amerike. Svjetska zdravstvena organizacija procjenjuje da se nametnikom *Trypanosoma cruzi* godišnje zarazi 8-10 milijuna ljudi (Andrews i sur., 2014). Ubodom zaražena stjenica ispušta izmet koji sadržava metacikličke tripomastigote. Oni ulaze kroz ubodnu ranu ili prodiru kroz sluznicu i prelaze u amastigote koji se razmnožavaju binarnom diobom. Unutarstanični amastigoti prelaze u tripomastigote koji se otpuštaju u krv i tkiva gdje zaraze druge stanice. Bolest ima dvije faze. Prva je akutna faza koja je najčešće blaga, a simptomi nisu toliko izraženi. Može se pojaviti glavobolja, vrućica, osip, proljev, povraćanje, umor i gubitak apetita. Kod dojenčadi se čak može pojaviti meningoencefalitis. U 10% slučajeva se ovi simptomi u potpunosti ne izgube pa dolazi do kronične latentne faze. Nakon nekoliko godina ili čak nekoliko desetljeća može se pojaviti kronična faza u kojoj bolest zahvaća srce, probavni i živčani sustav (Rassi i Marin-Neto, 2010). Ne postoji cjepivo za Chagasovu bolest, pri čemu liječenje trenutno ovisi samo o dva

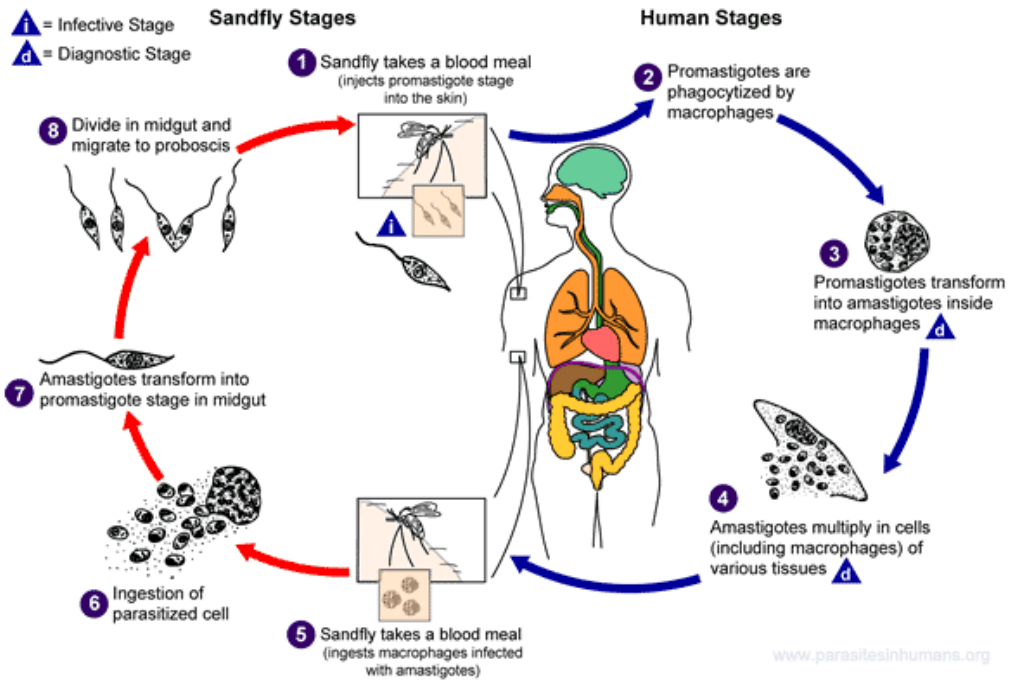
lijeka. Oba lijeka su vrlo učinkovita ako se daju neposredno nakon infekcije, ali neuspjesi u liječenja nisu neuobičajeni jer su neki paraziti s vremenom postali rezistentni na lijekove. Osim toga, oba lijeka uzrokuju nuspojave kod velikog broja pacijenata (Andrews i sur., 2014). Bolest se može širiti konzumiranjem zaraženih prehrambenih namirnica, presađivanjem organa ili čak transfuzijom krvi, a kontrolira se suzbijanjem stjenica insekticidima (Cox, 2002). S obzirom na nedostatke trenutnih mogućnosti liječenja postoji velika potreba za istraživanjem lijekova. Iako se provode brojne strategije u pronalaženju novih mogućnosti liječenja, najveća zapreka je nedostatak financijskih poticaja farmaceutskim tvrtkama za razvoj novih lijekova (Andrews i sur., 2014).

Slika 3. *Trypanosoma cruzi* koja uzrokuje Chagasovu bolest (web 4)

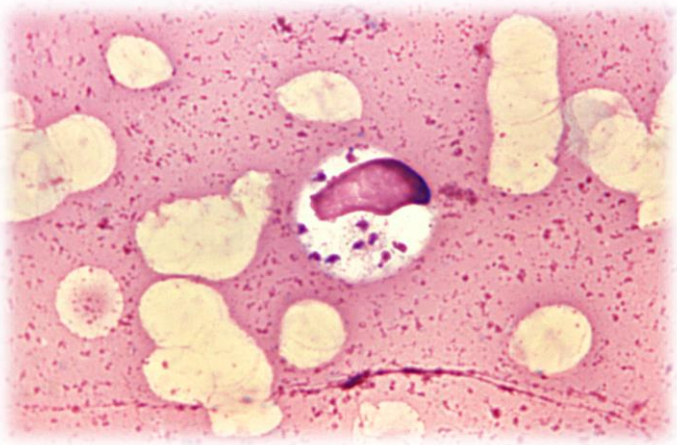
Rod *Leishmania* Ross, 1903

Praživotinje iz roda *Leishmania* su unutarstanični nametnici koji uzrokuju lišmanijazu. Bolest je najčešća u ruralnim područjima, a najviše pogađa djecu. Osim u čovjeku, nametnici se mogu pronaći u krvi i tkivima raznih životinja, odnosno kod čagljeva, pasa i malih glodavaca. Vrste ovog roda kod čovjeka mogu izazvati dvije bolesti, visceralnu i kožnu lišmanijazu. Vrste koje uzrokuju visceralnu lišmanijazu su *Leishmania donovani* i *Leishmania infantum* (slika 5). Kožnu lišmanijazu uzrokuju *Leishmania tropica* i *Leishmania major* (slika 6) (Klein, 1996). Svake godine ima 12 milijuna slučajeva lišmanijaze, s 0,5 milijuna slučajeva visceralne lišmanijaze i 1,5 milijuna kožne lišmanijaze (Andrews i sur., 2014). U Brazilu, Indiji, Nepalu i Sudanu je više od 90% ljudi zaraženo visceralnom lišmanijazom. Nevidi ubodom prenose nametnika u čovjekovu kožu. Oni su sitniji od komaraca i zbog toga su teže uočljivi. Ubodom nevida, u kožu ulazi nametnik u promastigotnom oblik kojeg fagocitiraju

makrofagi i krvotokom ih raznose po organizmu. Promastigoti su vretenastog oblika i imaju bič pomoću kojeg se kreću (Ramirez i sur., 2016). Najviše se mogu pronaći u slezeni, jetri, limfnim čvorovima i koži (Richter, 1991). Promastigoti unutar makrofaga prelaze u amastigote. Dolazi do razmnožavanja amastigota, a na kraju i raspada stanice. Ponovnim ubodom kože nevidi se zaraze parazitom koji se u vektoru nalaze u promastigotnom obliku (slika 4.). Simptomi se pojavljuju nekoliko mjeseci nakon uboda zaraženog nevida, a očituju se pojavom anemije, groznice, opće slabosti, dolazi do povećanja jetre, limfnih čvorova i slezene, gubitka težine, a bolest najčešće završava smrću ako se ne liječi. Prevencija od prijenosa ove bolesti je isušivanje lokvi ili starih odbačenih posuda koje služe za sakupljanje kišnice u kojoj nevidi odlažu jaja. Kožna lišmanijaza je proširena na području suptropskih krajeva Europe, Azije i dijelova Afrike, ali i na tropskom području Latinske Amerike. Više od 90% kožnih lišmanijaznih infekcija javlja se u Afganistanu, Alžiru, Brazilu, Iranu, Iraku, Peruu, Saudijskoj Arabiji i Siriji. Infekcija uzrokuje čireve na koži nekoliko tjedana nakon uboda zaraženog nevida, a njihovo zacjeljivanje može trajati nekoliko tjedana nakon kojeg ostaju ožiljci (Ramirez i sur., 2016).

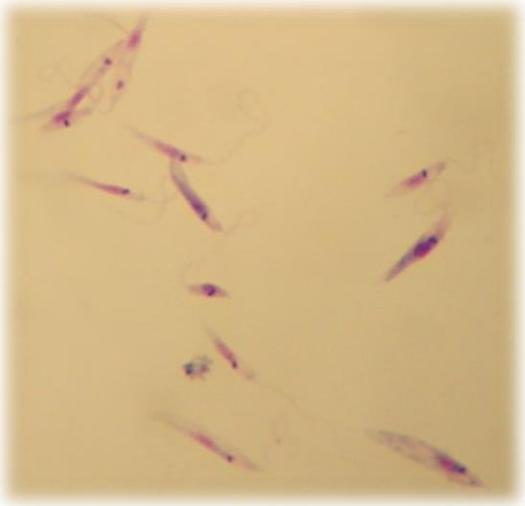


Slika 4. Životni ciklus nametnika iz roda *Leishmania* koji uzrokuje lišmanijazu (web 5)



Slika 5. *Leishmania donovani* u stanici koštane srži koja uzrokuje visceralnu lišmanijazu (Web 6)

Ovisno o specifičnim vrstama i mjestu infekcije, koriste se različiti tretmani. Postoji novi lijek kojim se liječi kožna lišmanijaza, a to je natrij stiboglukonat koji bi mogao biti poželjan lijek u budućnosti. Trenutačno nije dostupan u svakoj zemlji. Visceralna lišmanijaza se liječi amfotericinom B (Ramirez i sur., 2016).

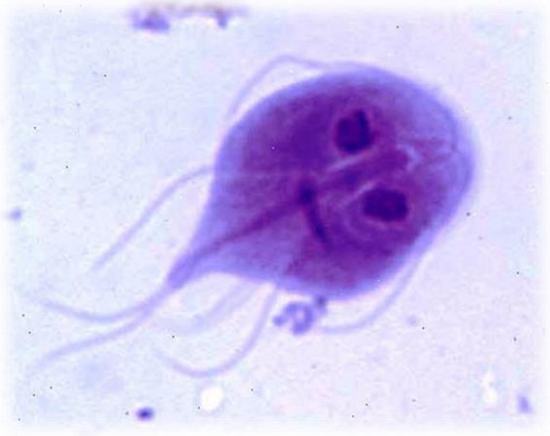


Slika 6. *Leishmania tropica* koja uzrokuje kožnu lišmanijazu (web 7)

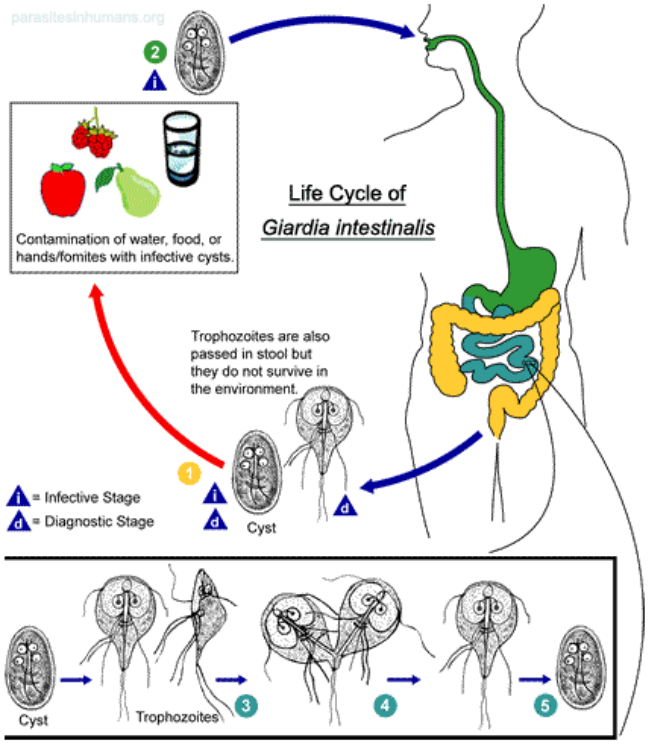
2.2.2. Razred Diplomonadea

Rod *Giardia* Kunstler, 1882

Rodu *Giardia* pripada praživotinja *Giardia intestinalis* koja uzrokuje giardijazu, odnosno zaraznu bolest tankog crijeva. Osim kod ljudi *Giardia intestinalis* može obitavati u probavnom sustavu domaćih i divljih životinja uključujući goveda, mačke i pse. Vrsta *Giardia intestinalis* je obligatni nametnik kojeg je 1681. godine prvi put u vlastitoj stolici uočio Leeuwenhoek. Giardijaza je prisutna uglavnom u toplim klimatskim uvjetima. Česta je kod djece, u mjestima gdje su loši higijenski uvjeti, u zemljama u razvoju te kod ljudi koji imaju slabiju želučanu kiselinu, kronični pankreatitis ili kojima je uklonjen želudac. Nametnik se prenosi s osobe na osobu cistama koje se izlučuju fecesom. Može se prenijeti i neposredno među djecom ili seksualnim partnerima te posredno preko zagađene hrane i vode (Klein, 1996). *Giardia intestinalis* postoji u dva oblika. Kruškoliki bičasti trofozoiti imaju četiri para bičeva, a u citoplazmi se nalaze dvije jezgre (slika 7.) (Habdija i sur., 2011). Drugi oblik su ciste koje su ovalne i imaju zaštitni ovoj koji im omogućava da nekoliko tjedana prežive u nepovoljnom uvjetima. Čovjek oboli nakon što slučajno proguta mikroskopske ciste. Cista je otporna na hladnoću, toplinu, isušivanje i druge mikroorganizme. One se u dvanaesniku transformiraju u trofozoite koji se počinju aktivno hraniti i kretati. Nakon faze hranjenja trofozoit se dijeli binarnom diobom i odlaze prema debelom crijevu u kojem prelaze u ciste. Fecesom se izlučuju i trofozoiti i ciste, ali samo ciste preživljavaju i nastavljaju životni ciklus (slika 8). Česti simptomi su umor, nadutost, dijareja, bol u trbuhu i želucu te gubitak težine. Mjera zaštite od ovog patogena je pranje ruku prije konzumiranja hrane, prije jela i nakon defekacije (Klein, 1996).



Slika 7. Trofozoiti nametnika *Giardia intestinalis* (web 8)



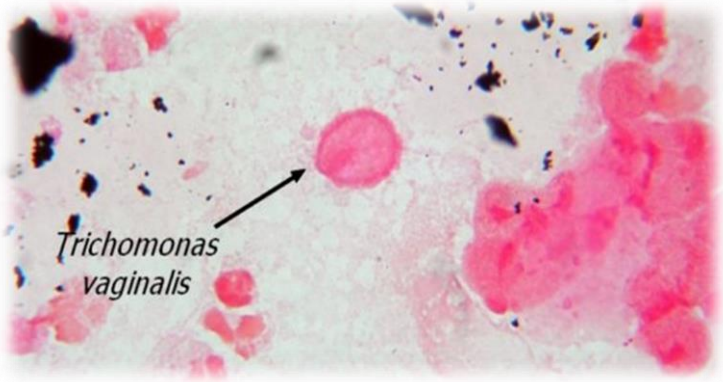
Slika 8. Životni ciklus nametnika *Giardia intestinalis* (web 9)

2.2.3. Razred Parabasalea

Rod *Trichomonas* Donne, 1837

Vrste roda *Trichomonas* su kruškastog oblika i postoji samo u obliku trofozoita. Imaju četiri slobodna biča pomoću kojih se pokreću, a peti bič izlazi iz undulatorne membrane. Undulatornu membranu podupire kosta koja se proteže uz nju u obliku štapića. Undulatorna membrana je nastala spajanjem stražnjeg biča s površinom stanice (Habdija i sur., 2011). Kod čovjeka se mogu pronaći tri vrste, a to su *Trichomonas tenax* koji obitava u usnoj šupljini, šupljini zuba, odnosno kod ljudi koji imaju lošu higijenu usta, ali ova vrsta je nepatogena i veličine 5-16 μm. Prenosi se putem sline, poljupca, zubarskim priborom i priborom za jelo (Richter, 1991). Druga vrsta je *Pentatrichomonas hominis* koja je također nepatogena, a nastanjuje lumen debelog crijeva. Treća vrsta je *Trichomonas vaginalis* koja je nametnik urogenitalnog sustava, a prvi put ju je 1836. godine pronašao i opisao Donne (slika 9.) (Klein, 2016). To je jedina nametnička praživotinja koja parazitira u genitalnom traktu kod čovjeka

(Bär i sur., 2015). Ovaj nametnik nastanjuje rodnicu, mokraćni kanal i prostatu (Klein, 1996). *Trichomonas vaginalis* nastanjuje prirodna staništa bakterija (Bär i sur., 2015).



Slika 9. *Trichomonas vaginalis* koja je nametnik urogenitalnog sustava (web 10)

Trichomonas vaginalis uzrokuje spolno prenosivu bolest koja kod žena izaziva iscjedak iz rodnice, svrabež, peckanje i bol tijekom mokrenja ili spolnog odnosa. Simptomi se mogu pogoršati tijekom menstruacije. Muškarci rijetko imaju simptome, ali može doći do bolova tijekom mokrenja ili bolova u prostati. Ovi nametnici se prenose spolnim putem, a žene su glavni izvor infekcije, dok su muškarci glavni prenosioci infekcije. *Trichomonas vaginalis* preživljava i izvan ljudskoga tijela u vlažnoj sredini nekoliko sati pa se može prenijeti nesteriliziranim i nedezinficiranim instrumentima u ginekološkoj ordinaciji, ali i preko vlažnih ručnika koje koristi više osoba ili zagađenim zahodskim daskama. Metronidazol ili tinidazol su lijekovi kojima se liječi ova spolna bolest (Klein, 1996).

2.3. Alveolatni Protozoa

2.3.1. Potkoljeno Ciliophora

Rod *Balantidium* Calaparede et Lachmann, 1858

Vrsta *Balantidium coli* je nametnička vrsta koja živi u debelom crijevu ljudi i svinja, a 1857. godine ju je otkrio Malmsten (slika 10.). Uzrokuje bolest koja se zove balantidijaza. *Balantidium coli* prolazi kroz dvije faze razvoja. Trofozoiti su dužine 0,03-0,15 mm i širine 0,025-0,12 mm. Njihov oblik je kuglast ili duguljast, mogu se kretati, a površina stanice je prekrivena trepetiljkama. Trofozoiti imaju mikronukleus i makronukulus, a oba su vidljiva.

Ciste su okrugle i promjera 0,04-0,06 mm. Kad se naseli u čovjekovom organizmu postaje ozbiljni nametnik. Ciste se preko hrane i vode unose u čovjekov organizam, a kada dospiju do tankog crijeva, ciste prelaze u trofozoitni oblik koji kolonizira lumen debelog crijeva. U debelom crijevu se hrane crijevnom florom, a izlaskom iz čovjekova tijela imaju mogućnost zaraziti novog domaćina. Balantidijaza je često asimptomatska, ali u nekim slučajevima dolazi do upalnog poremećaja crijeva, osobito debelog crijeva što uzrokuje jaki proljev koji sadrži krv i sluz, bolove u trbuhu i povišenu temperaturu, a dolazi i do gubitka težine. Ako izmet dođe u dodir s povrćem ili pitkom vodom, ljudi mogu progutati ciste i tako se zaraziti. Balantidijaza je česta u tropskim područjima i mjestima koja imaju loše higijenske uvjete i česti kontakt sa svinjama. Infekcije ovim nametnikom se mogu spriječiti održavanjem higijene, ne korištenjem ljudskog izmeta kao gnojiva u poljoprivredi, pranjem ruku nakon odlaska u zahod i prije jela, konzumiranjem čiste vode, pranjem povrća i pravilnim kuhanjem mesa. Infektivne ciste *Balantidium coli* ubijaju se toplinom (Pomajbikova i sur., 2013).

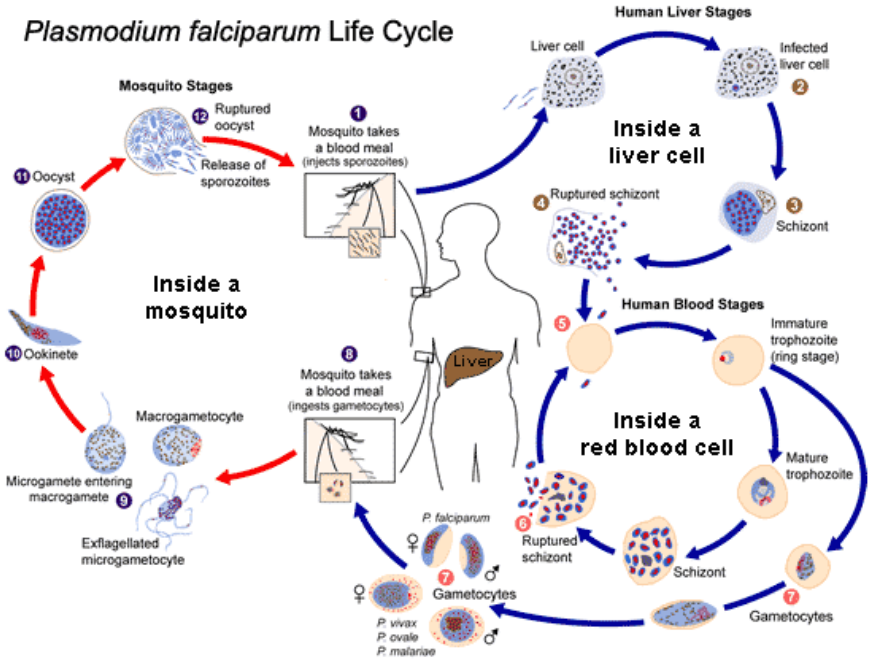
Slika 10. *Balantidium coli* koja uzrokuje balantidijazu (web 11)

2.3.2. Potkoljeno Apicomplexa

Rod *Plasmodium* Marchiafava et Celli, 1885

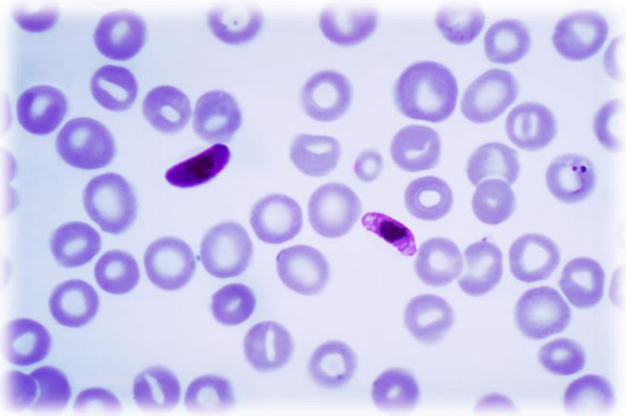
Vrste roda *Plasmodium* su obligatni nametnici u eritrocitima i tkivima kralježnjaka. Malarija je uzrokovana praživotinjama roda *Plasmodium*, a bolest se najčešće javlja u tropskim krajevima, odnosno na području subtropske Afrike. Uzročnika malarije je 1880. godine otkrio Louis Laveran. Malarija je najsmrtonosnija parazitska bolest, a od njezinog

uzročnika prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) godišnje u svijetu umre dva milijuna ljudi. 90% smrtnih slučajeva javlja se južno od Sahare, a većinom su to djeca mlađa od pet godina (Habdija i sur., 2011). Osim u Africi, malarija se javlja u Južnoj i Jugoistočnoj Aziji, Srednjoj i Južnoj Americi, Karibima i na Bliskom Istoku. Kod čovjeka malariju uzrokuju četiri vrste: *Plasmodium malariae, Plasmodium ovale, Plasmodium vivax* i *Plasmodium falciparum.* Najčešći uzročnik malarije je *Plasmodium vivax,* a najčešći uzročnik smrti je *Plasmodium falciparum* (slika 12.). Nametnika prenosi ženka komarca roda *Anopheles* koji ima ulogu vektora. Od preko 400 vrsta komaraca roda *Anopheles* samo 30-40 može prenositi malariju. Infekcija ovim nametnikom se odvija u dvije faze, a to su egzoeritrocitna i eritrocitna faza. Kada čovjeka ubode komarac iz roda *Anopheles,* nametnik u obliku sporozoita putuje krvlju do jetrenih stanica u kojima se razvijaju u shizonte. Iz shizonta nastaju meroziti koji oslobađaju razaranjem jetrenih stanica. Tu završava egzoeritrocitna, a započinje eritrocitna faza. Eritrocitna faza traje 2-3 dana. U toj fazi merozoiti napadaju eritrocite u kojima se unožavaju. Nakon 10 dana iz merozoita se razvijaju mikrogamete i makrogamete. Životni ciklus se dalje nastavlja u probavnom sustavu komarca. Mikrogamete i makrogamete se spajaju u ookinete. Iz probavnog sustava komarca, ookineti migriraju u stjenku probavnog sustava i formiraju se oociste. Jezgre oociste se dijele i dolazi do stvaranja sporozoita koji migriraju u žlijezde slinovnice komarca (slika 11.). Sporozoiti se ponovno unose u čovjekov krvotok prilikom sljedećeg uboda zaraženog komarca (Klein, 1996).



Slika 11. Životni ciklus parazita *Plasmodium falciparum* (web 12)

Simptomi koji se pojavljuju su groznica, nagla temperatura koja se penje do 42°C, proljev, glavobolja, mučnina, znojenje, bolovi u mišićima, povraćanje, slabost, povećanje jetre i slezene, blaga anemija, žutica, zatajenje bubrega, a na kraju može doći do smrti (Habdija i sur., 2011). Metode za prevenciju nametnika koji uzrokuje malariju su eradikacija komaraca, prevencija uboda komaraca i uzimanje lijekova. Malarija se pojavljuje u kombinaciji s nekoliko čimbenika, a to su velika populacija stanovništva, komaraca i visok stupanj prijenosa nametnika s komaraca na ljude i s ljudi na komarce. Ako se jedan od ovih faktora smanji, dovodi do nestanka bolesti. Uklanjanje vektora malarije postiže se isušivanjem močvarnih područja, boljim sanitarnim uvjetima, insekticidima, ali i mrežama protiv komaraca (web 12). U Hrvatskoj je poznati biolog Robert Koch otkrio da se malarija može spriječiti isušivanjem močvara, odnosno prirodnog staništa komaraca koji prenose malariju. Na taj je način uspješno liječio malariju na Brijunskom arhipelagu (web 13). Prevencija od prijenosa ove bolesti su korištenje mrežice za spavanje koja je tretirana insekticidima te nošenje bijele i svijetle odjeće koja prekriva većinu tijela. Broj komaraca može se kontrolirati uništavanjem legla i ličinki komaraca te uklanjanjem kišnica koje čine vodene lokve gdje komarci odlažu jaja. Također se mogu primijeniti i kemijski insekticidi (web 12).

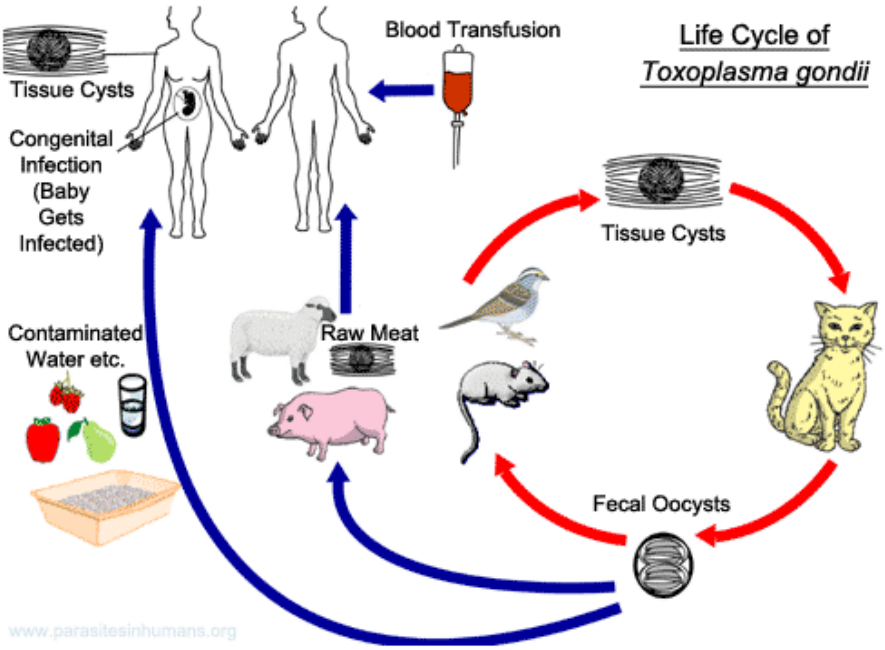


Slika 12. Prikaz nametnika *Plasmodium falciparum* koji uzrokuje malariju (web 14)

Rod *Toxoplasma* Nicolle et Manccaux, 1909

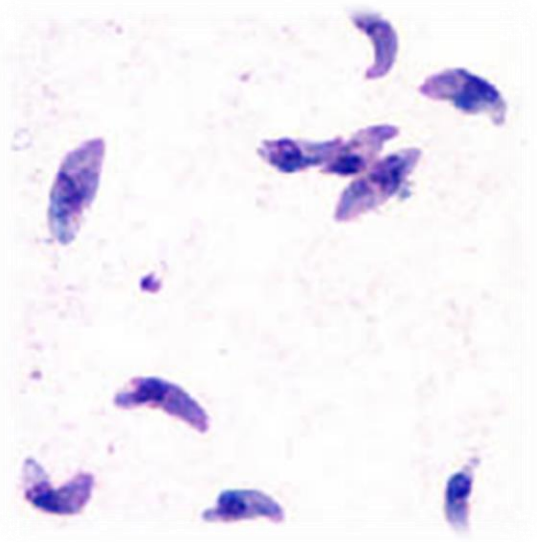
Toksoplazmoza je jedna od najčešćih i široko rasprostranjenih parazitskih infekcija, ali je relativno malo poznata jer su u većini slučajeva infekcije asimptomatske (Cox, 2002). *Toxoplasma gondii* je mikroskopska praživotinja koja uzrokuje bolest zvanu toksoplazmoza (slika 14.). Toksoplazmoza je najčešća parazitska infekcija u svijetu kod ljudi (Bär i sur.,

2015). Nicolle i Manceaux su u Tunisu 1908. godine u organima pustinjskog glodavca gundi (*Ctenodactylus gondii*) kao i Splendore u Brazilu u tkivima kunića, pronašli i opisali praživotinju polumjesečastog oblika. Došlo se do zaključka kako je ova praživotinja rasprostranjena na različitim kontinentima i u životinjama (Cox, 2002). Primarni domaćini ovog nametnika su iz porodice mačaka i jedino se u njima spolno razmnožavaju. Osim mačaka mogu se zaraziti i ostale toplokrvne životinje, ali i čovjek u kojima se parazit razmnožava nespolno, odnosno diobom. Životni ciklus vrste *Toxoplasma gondii* započinje kada oocisti fecesom izađu iz primarnog domaćina. Ptice, ljudi i ostali zaraze se nakon konzumiranja vode ili hrane kontaminirane mačjim izmetom (slika 13.). Infekcija u većini slučajeva prođe bez simptoma, dok 10-20% pacijenata ima bolne limfne čvorove, bolove u mišićima i trbuhu, umor i druge manje simptome koji traju nekoliko tjedana, a zatim nestaju. Paraziti ostaju u tijelu kao tkivne ciste i ponovno se aktiviraju kada čovjekov imunološki sustav oslabi. Ciste su promjera oko 5-50 μm koje se obično nalaze u skeletnim mišićima, mozgu, miokardu i očima gdje mogu ostati desetljećima (web 15). Kod izraženijih slučajeva može se javiti glavobolja, vrućica, a ponekad i povećanje slezene te upala srčanog mišića. Najveću pozornost bi trebalo pridati mogućnosti prijenosa ovog parazita tijekom trudnoće s majke na dijete što može dovesti do pobačaja, preranog porođaja ili rađanja mrtvog djeteta (web 16).



Slika 13. Životni ciklus nametnika *Toxoplasma gondii* (web 17)

Kod težih oblika zahvaćen je središnji živčani sustav što može dovesti do mikrocefalije, hidrocefalusa i kalcifikacije mozga (Habdija i sur., 2011). S druge strane, nametnik može inficirati oko, odnosno uzrokuje očnu toksoplazmozu. Simptomi akutne očne toksoplazmoze su bol u oku, crvenilo očiju, osjetljivost na svijetlo, zamagljen vid i suzenje očiju. Ako dođe do oštećenja mrežnice, može doći do progresivnog gubitka vida. Ljudi se ovim nametnikom mogu zaraziti transfuzijom krvi ili transplantacijom organa, ali to je vrlo rijetko. Infekcija se može prenijeti konzumiranjem termički neobrađenog mesa koje sadržava ciste parazita *Toxoplasma gondii* i konzumiranjem vode ili hrane koja je kontaminirana cistama. Iz tog razloga bi trebalo konzumirati termički obrađeno meso, mlijeko i jaja te dobro oprati voće i povrće prije konzumiranja (web 15).

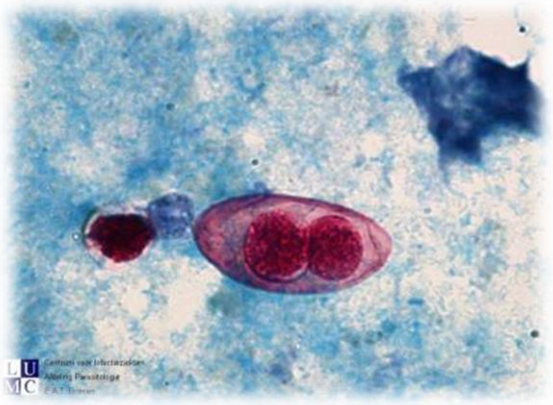


Slika 14. *Toxoplasma gondii* koja uzrokuje toksoplazmozu (Web 18)

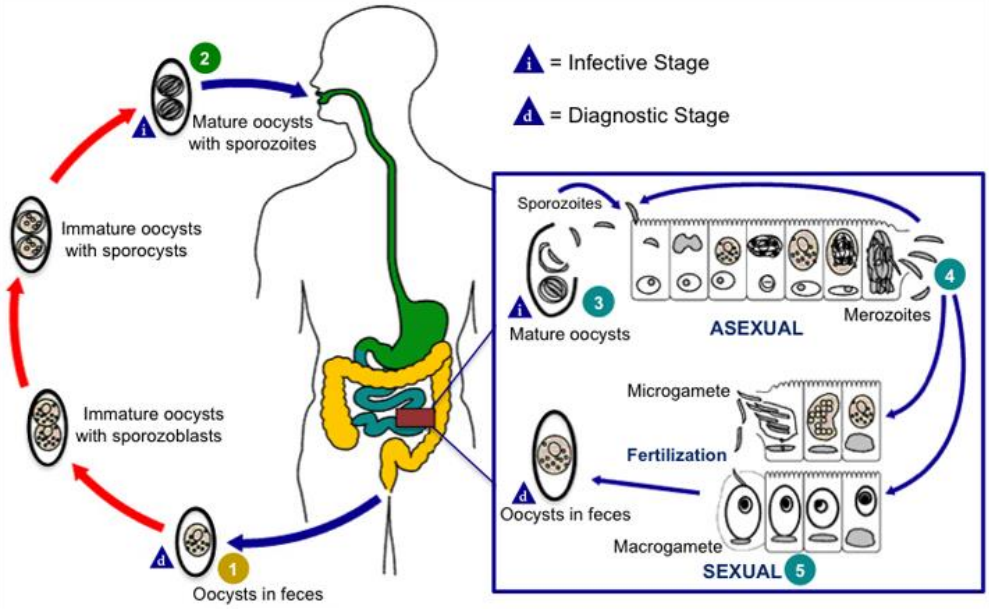
Rod *Cystoisospora* Frenkel, 1977

Vrste roda *Cystoisospora* su intracelularni paraziti probavnog susutava. Kod čovjeka ovu bolest izaziva *Cystoisospora belli*, a prenosi se analno-oralnim putem ili konzumiranjem kontaminirane hrane i vode infektivnim oocistama. Osim u čovjeku, parazitira i u probavnom sustavu pasa, mačaka i svinja (web 19). Vrsta *Cystoisospora belli* najčešća je u tropskim područjima, osobito na Karibima te u Srednjoj i Južnoj Americi (web 20). Bolest se javlja i područjima gdje su loši higijenski uvjeti i češće oboljevaju osobe zaražene HIV-om. Inkubacijski period traje 3-14 dana, a nametnici parazitiraju u crijevu. (web 19). Nezrele oociste iz fecesa imaju formirane sporoblaste, a zrele oociste imaju dvije sporociste. Svaka

sporocista sadrži 4 sporozoita. Nakon što čovjek konzumira hranu ili vodu kontaminiranu zrelim oocistama, u tankom crijevu se oslobađaju sporoziti koji napadaju epitelne stanice crijeva (slika 15.). Dolazi do spolne i nespolne faze. Za vrijeme nespolne faze nastaju merozoiti koji napadaju i druge epitelne stanice crijeva i u njima se umnažaju. Nakon tjedan dana, spolna faza započinje razvojem mikrogamete i makrogamete, a njihovom oplodnjom dolazi do razvoja oocista koje se ponovno izlučuju u feces (slika 16.). Javljaju se grčevi, bolovi u trbuhu, dijareja, gubitak tjelesne težine i apetita te malaksalost (Rodriguez-Morales i Castaneda Hernandez, 2014).



Slika 15. Oocista nametnika *Cystoisospora belli* (web 21)



Slika 16. Životni ciklus nametnika *Cystoisospora belli* (web 22)

Rod *Sarcocystis* Lankester, 1882

Sarcocystis ssp. je nametnik koji izaziva infekcije kod životinja, a kod čovjeka se može naći u poprečnoprugastom ili srčanom mišićnom tkivu (Zeibig, 2013). Kod čovjeka ovu infekciju uzrokuje vrsta *Sarcocystis lindemanni*, *Sarcocystis bovihominis* i *Sarcocystis suihominis* (slika 17.) (Richter, 1991). Čovjek se ovim nametnikom može zaraziti na dva načina. Prvi način zaraze je unošenje sporocista putem kontaminirane hrane ili vode koja je bila u dodiru sa zaraženom životinjom. Drugi način zaraze je konzumiranjem nedovoljno termički obrađenog svinjskog ili goveđeg mesa koje sadrži sporozoite (Zeibig, 2013). Razdoblje inkubacije traje 9-39 dana (Richter, 1991). Simptomi koji se javljaju tijekom infekcije ovim nametnikom su mučnina, bolovi u trbuhu i dijareja (web 23). Infekcija se može spriječiti kuhajući svinjsko i goveđe meso prije konzumiranja kako bi se uništile sporociste (Zeibig, 2013).

Slika 17. *Sarcocystis lindemanni* u mišićnom tkivu (web 24)

Rod *Cryptosporidium* Tyzzer, 1907

Ernst Edwarsd Tyzzer je 1907. godine opisao jednostaničnog nametnika i nazvao ga *Cryptosporidium.* Kod čovjeka u tankom crijevu parazitira vrsta *Cryptosporidium parvum* (web 25). Nakon što čovjek pojede hranu kontaminiranu oocistama, one dospiju u probavni sustav, ispuštaju sporozoite koji se u epitelnim stanicama crijeva preobražavaju u trofozoite. Trofozoiti se umnažaju i potom stvaraju oociste koje se ponovno otpuštaju u feces. Simptomi traju 1-2 tjedna, a potom se smiruju (web 26). Prvotni simptom je vodenasti proljev. Osim vodenastog proljeva, javljaju se bolovi u trbuhu, dehidracija, gubitak težine, povišena temperatura, mučnina i povraćanje (web 25). Do infekcija dolazi konzumiranjem fecesom zagađene hrane i vode, spolnim putem ili preko životinja (web 26).

3. Zaključak

Praživotinje su jednostanični eukariotski organizmi koji pripadaju carstvu Protista. Postoji 45 000 vrsta praživotinja. Oko 8000 vrsta praživotinja pripada skupini nametnika, a 25 vrsta nametničkih praživotinja uzrokuje bolesti kod ljudi. Kao nametnici, hrane se i preživljavaju u domaćinu. Važnu ulogu u njihovom širenju ima i čovjek kao njihov nosilac, ali i kao njihov indirektni prenositelj. Načini prijenosa nametnika su oralno-fekalno (*Entamoeba histolytica, Cryptosporidium parvum, Balantidium coli, Giardia intestinalis, Cystoisospora belli, Trichomonas* spp.), predator-plijen (*Toxoplasma gondii, Sarcocystis ssp.*) i putem hematofagnih člankonožaca (*Plasmodium* spp., *Trypanosoma* spp., *Leishmania* spp.). Poseban način prijenosa je kod vrste *Naegleria fowleri* i rodova *Acanthamoeba* i *Hartmannella*. Vrsta *Naegleria fowleri* se prenosi u nosnu šupljinu kapljicama vode tijekom plivanja u bazenu ili u rijekama i jezerima, dok se vrste rodova *Acanthamoeba* i *Hartmannella* prenose zrakom ili kontaminiranom kontaktnom lećom što može uzrokovati infekciju oka. Prethodno spomenute nametničke praživotinje su rasprostranjene na području tropskog i subtropskog pojasa. Nametnici koji se prenose oralno-fekalnim putem najuspješnije se suzbijaju održavanjem higijene i nezagađivanjem hrane i vode. Oni nametnici koji se prenose s predatora na plijen suzbijaju se održavanjem higijene, pasteriziranjem mliječnih proizvoda i termičkom obradom mesa, dok se suzbijanje nametnika koji se prenose putem hematofagnih člankonožaca temelji na uništavanju vektora inksekticidima te uklanjanju kišnica koje čine vodene lokve u kojima vektori odlažu jaja. Danas postoje lijekovi protiv nametničkih praživotinja. Neki od njih efikasno suzbijaju parazite, dok drugi nemaju učinkovito djelovanje ili imaju brojne nuspojave na čovjeka tijekom ili nakon uzimanja lijeka. S vremenom su neki nametnici razvili rezistentnost na lijekove što otežava njihovo suzbijanje. Iako se provode brojne strategije u pronalaženju novih mogućnosti liječenja, najveća zapreka je nedostatak financijskih poticaja farmaceutskim tvrtkama za razvoj novih lijekova koji bi još uspješnije suzbijali nametnike koji izazivaju veliku smrtnost ljudske populacije u svijetu.

4. Literatura

Andrews KT, Fisher G, Skinner-Adams TS. 2014. Drug Repurposing and human parasitic protozoan diseases. Drugs and Drug Resistance 4: 95-111

Bär AK, Phukan N, Pinheiro J, Simoes-Barbosa A. 2015. The Interplay of Host Microbiota and Parasitic Protozoans at Mucosal Interfaces: Implications for the Outcomes of Infections and Diseases. PLOS Neglected Tropical Diseases

Brusca RC, Brusca GJ. 2003. Invertebrates. Second Edition. Sinauer Associates. The Protists

Cox FEG. 2002. History of Human Parasitology, Clinical Microbiology reviews: 595-612

Habdija I, Primc Hbdija B, Rdanović I, Špoljar M, Matoničkin Kepčija R, Vujčić Karlo S, Miliša M, Ostojić A, Sertić Perić M. 2011. Protista-Prototoa,Metazoa-Invertebrata: strukture i funkcije. Alfa, Zagreb

Oulhen NJ, Schulz BJ, Tyler C. 2016. English translation of Heinrich Anton de Bary's 1878 speech, " Die Erscheinung der Symbiose" ("De la symbiose). Symbiosis 69:131-139

Pomajbikova K, Obornik M, Horak A, Petrželkova KJ, Grim JN, Levecke B, Todd A, Mulama M, Kiyang J, Modry D. 2013. Novel Insights into the Genetic Diversity of *Balantidium* and *Balantidium*-like Cyst-forming Ciliates. PLOS Neglected Tropical Diseases: 1-10

Prescott LM, Harley JP, Klein DA. 1996. Microbiology. Third Edition. Wm. C. Brown

Ramirez JD, Hernandez C, Leon CM, Ayala MS, Florez C, Gonzalez C. 2016. Taxonomy, diversity, temporal and geographical distribution of Cutaneous Leishmaniasis in Colombia: A retrospective study. Scientific Reports 6:1-10

Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. 2010. Chagas disease. Lancet 375:1388-1402

Richter B. 1991. Medicinska parasitologija. Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb

Rodriguez-Morales AJ, Castaneda Hernandez DM. 2014. Protozoa: Cystoisospora belli (Syn. Isospora belli). Encyclopedia of Food Safety, Volume 2. Academic Press, pp.45-48

Ruppert EE, Fox RS, Barnes RD. 2004. Invertebrate Zoology: A Functional Evolutionary Approach. Seventh Edition. Thomson, Brooks/Cole

Visvesvara GS. 2010. Free-Living Amebae as Opportunistic Agents of Human Disease. Journal of neuroparasitology:2-13

Zeibig EA. 2013. Clinical Parasitology: A partical approach. Second Edition. Elsevier: 168-170

Web izvori:

1.https://www.google.hr/search?q=Entamoeba+histolytica&hl=hr&rlz=1T4GGHP_hrHR688HR688&tbm=isch&imgil=gl9ZjIBgZrs8CM%253A%253BsknqQApJ3e-OrM%253Bhttps%25253A%25252F%25252Fen.wikipedia.org%25252Fwiki%25252FEntamoeba_histolytica&source=iu&pf=m&fir=gl9ZjIBgZrs8CM%253A%252CsknqQApJ3e-OrM%252C_&usg=___hNlzJ4naCsi0Y_l9tsp0jVijDc%3D&biw=1260&bih=847&ved=0ahUKEwjIv_Hm0_nUAhXByRQKHSu2AXAQyjcIoAE&ei=vstgWcjoAcGTU6vshoAH#imgrc=gl9ZjIBgZrs8CM:&spf=1499515862149 23.06.2017.

2. http://www.parasitesinhumans.org/trypanosoma-brucei-sleeping-sickness.html 28.07.2017.

3.https://www.google.hr/search?hl=hr&rlz=1T4GGHP_hrHR688HR688&biw=1260&bih=847&tbm=isch&sa=1&q=ce-ce+muhe+glossina&oq=ce-ce+muhe+glossina&gs_l=img.3...77002.80736.0.81103.0.0.0.0.0.0.0.0..0.0....0...1.1.64.img..0.0.0.eX-GkvT-EIg#imgrc=DPVSLVQDDwkE0M:&spf=1499517025337 23.05.2017.

4.https://www.google.hr/search?q=Trypanosoma+cruzi&hl=hr&rlz=1T4GGHP_hrHR688HR688&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjgwN2c1_nUAhVJWBQKHYX_BpgQ_AUICigB&biw=1260&bih=847#imgrc=71BEhtqg7xmfbM:&spf=1506172900647
02.06.2017.

5. http://www.parasitesinhumans.org/leishmania.html 29.07.2017.

6.https://www.google.hr/search?q=Leishmania+donovani&hl=hr&rlz=1T4GGHP_hrHR688HR688&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjlytWw1fnUAhUIaRQKHWtEAmIQ_AUICigB&biw=1260&bih=847#imgrc=F8ayZklR2do0KM:&spf=1499516343828
16.06.2017.

7.https://www.google.hr/search?q=Leishmania+tropica&sa=X&hl=hr&rlz=1T4GGHP_hrHR688HR688&tbm=isch&imgil=3JrF16zhADG0nM%253A%253Blb6O8m98bcQY9M%253Bhttps%25253A%25252F%25252Fen.wikipedia.org%25252Fwiki%25252FLeishmania_tropica&source=iu&pf=m&fir=3JrF16zhADG0nM%253A%252Clb6O8m98bcQY9M%252C_&usg=__z0Z_llcuwpo7ZGSGTRDe4vlPDTE%3D&biw=1260&bih=847&ved=0ahUKEwj9hZ7A1vnUAhXqE5oKHRF1DM4QyjcIigE&ei=ks5gWf30EOqn6ASR6rHwDA#imgrc=3JrF16zhADG0nM:&spf=1499516604556 16.06.2017.

8.https://www.google.hr/search?q=giardia+intestinalis&hl=hr&rlz=1T4GGHP_hrHR688HR688&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjosKWIzarWAhXJOxQKHVZBBasQ_AUICigB&biw=1280&bih=855#imgrc=jgXf31wPmLiUbM:&spf=1505595710976
15.09.2017.

9.http://www.parasitesinhumans.org/giardia-intestinalis.html 29.07.2017.

10.https://www.google.hr/search?q=Trichomonas+vaginalis&hl=hr&rlz=1T4GGHP_hrHR688HR688&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiAnbbm1PnUAhWLXRQKHVSRBCQQ_AUICigB&biw=1260&bih=847#imgrc=zOIst4VrKpNOrM:&spf=1499516178152
22.06.2017.

11.https://www.google.hr/search?q=balantidium+coli&hl=hr&rlz=1T4GGHP_hrHR688HR688&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiit8v6zfnUAhXLVhQKHb64CJIQ_AUICigB&biw=1260&bih=847#imgrc=RRUbTA-XH9JPHM:&spf=1499514352440 05.07.2017.

12.http://www.parasitesinhumans.org/plasmodium-falciparum-malaria.html 01.08.2017.

13. http://bib.irb.hr/prikazi-rad?rad=97810&table=casopis&lang=en&print=true 01.08.2017.

14.https://www.google.hr/search?hl=hr&rlz=1T4GGHP_hrHR688HR688&biw=1260&bih=847&tbm=isch&sa=1&q=plasmodium+falciparum&oq=plasmodium+falciparum&gs_l=img.3...3856.9657.0.9975.0.0.0.0.0.0.0.0..0.0....0...1.1.64.img..0.0.0.1KVhQq0t-rQ#imgrc=pVfK9qaY5EoscM:&spf=1499515669097 28.06.2017.

15. http://www.parasitesinhumans.org/toxoplasma-gondii.html 01.08.2017.

16.https://www.krenizdravo.rtl.hr/zdravlje/toksoplazmoza-simptomi-dijagnoza-i-lijecenje 30.06.2017.

17. http://www.parasitesinhumans.org/toxoplasma-gondii.html 01.08.2017.

18.https://www.google.hr/search?q=Toxoplasma+gondii&hl=hr&rlz=1T4GGHP_hrHR688HR688&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiQ9YOm0vnUAhXCUBQKHY7yB9sQ_AUICigB&biw=1260&bih=847#imgrc=TpM5Kkt6vJqBWM:&spf=1499515468106 30.06.2017.

19. http://www.stetoskop.info/Izosporijaza-1182-c36-sickness.htm 15.09.2017.

20. http://www.atlas-protozoa.com/Isospora_belli.php 04.08.2017.

21.https://www.google.hr/search?hl=hr&rlz=1T4GGHP_hrHR688HR688&tbm=isch&q=isospora+belli&spell=1&sa=X&ved=0ahUKEwjJu8O80PnUAhVMuBQKHSs8AVYQBQgfKAA&biw=1260&bih=847&dpr=1#imgdii=PHcbYKYK0Y9RkM:&imgrc=Dt3ixWBh2VxUJM:&spf=1499514947618 01.07.2017.

22. https://www.cdc.gov/dpdx/cystoisosporiasis/index.html 01.07.2017.

23. https://www.cdc.gov/dpdx/sarcocystosis/index.html 15.09.2017.

24.https://www.google.hr/search?q=Sarcocystis+lindemann+in+muscle&hl=hr&rlz=1T4GGHP_hrHR688HR688&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&ved=0ahUKEwiX256A0vnUAhWIxRQKHRXCDWoQsAQIIg&biw=1260&bih=847#imgrc=TmCc4WQLKCSfrM:&spf=1499515358747 01.07.2017.

25. https://www.cdc.gov/dpdx/cryptosporidiosis/index.html 06.08.2017.

26.http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/infektologija/crijevni-protozoi/kriptosporidioza 15.09.2017.