**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα**

**Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Αθήνας**

Παρασιτολογία- Μυκητολογία

**Ενότητα 8: Παράσιτα του αίματος**

Ανθούλα Νικολαΐδου

Tεχνολόγος Ιατρικών Εργαστηρίων

Msc Medical Microbiology

Τμήμα Δημόσιας και Κοινοτικής Υγείας

Χειμερινό Εξάμηνο (2013 – 2014)

|  |  |
| --- | --- |
| Το περιεχόμενο του μαθήματος διατίθεται με άδεια Creative Commons εκτός και αν αναφέρεται διαφορετικά | Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους. |

Περιεχόμενα

[1. Παράσιτα του αίματος 3](#_Toc402793451)

[1.1 Γενικά 3](#_Toc402793452)

[1.2 Πρωτόζωα 3](#_Toc402793453)

[1.3 Έλμινθες 3](#_Toc402793454)

[1.4 Πλασμώδια 4](#_Toc402793455)

[1.4.1 Μετάδοση 4](#_Toc402793456)

[1.4.2 Κλινική εικόνα 4](#_Toc402793457)

[1.4.3 Λοιμογόνος παράγοντας 4](#_Toc402793458)

[1.4.4 Εργαστηριακά ευρήματα 4](#_Toc402793459)

[1.4.5 Ξενιστές 4](#_Toc402793460)

[2. Διαγνωστικές Εργαστηριακές τεχνικές 5](#_Toc402793461)

[2.1.1 Μικροσκοπική εξέταση 5](#_Toc402793462)

[2.1.2 Έλεγχος με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) 5](#_Toc402793463)

[2.1.3 Γρήγορα διαγνωστικά τεστ (Rapid Diagnostic Tests-RDTs) 6](#_Toc402793464)

[2.1.4 Oρολογικές μεθόδοι 6](#_Toc402793465)

# Παράσιτα του αίματος

## Γενικά

Στο αίμα ανιχνεύονται σε ορισμένα στάδια του κύκλου ζωής τους τα παρακάτω παράσιτα

## Πρωτόζωα

1. Πλασμώδια (Plasmodium spp. malaria), στο εσωτερικό των ερυθρών αιμοσφαιρίων
2. Πιροπλάσματα Babesia spp., στο εσωτερικό των ερυθρών αιμοσφαιρίων
3. Τρυπανοσώματα Trypanosoma spp. έξω από τα ερυθρά αιμοσφαίρια
4. Λεϊσμάνια Leishmania donovani,σπλαχνική λεϊσμανίαση, περιστασιακά, οι αμαστιγωτικές μορφές μέσα στα μονοκύτταρα.

## Έλμινθες

1. Φιλάριες filaria οι μικροφιλάριες (το στάδιο νύμφης ) έξω από τα ερυθρά αιμοσφαίρια

Η διάγνωση των παρασίτων του αίματος γίνεται κυρίως με εξέταση μονίμων βαμμένων επιχρισμάτων αίματος (παχιά σταγόνας και λεπτή στιβάδα αίματος).

Τα επιχρίσματα μπορούν να παρασκευαστούν από ολικό αίμα με ή χωρίς αντιπηκτικό, με ή χωρίς μεθόδους εμπλουτισμού.

Η χρώση επιλογής είναι η Giemsa με την οποία τα παράσιτα βάφονται καθαρά, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθούν και Wright’s, συνδυασμός Giemsa -Wright’s και άλλες όπως Delafield’s αιματοξυλίνη ανάλογα με τα παράσιτα που αναζητούνται.

Τα τρυπανοσώματα και οι μικροφιλάριες συνήθως βρίσκονται σε μικρούς αριθμούς στο αίμα, χαμηλή παρασιταιμία. Διάγνωση, κυρίως των μικροφιλαριών, μπορεί να γίνει και σε πρόσφατο αίμα με νωπό παρασκεύασμα, χωρίς χρώση, διαπιστώνοντας το χαρακτηριστικό σχήμα και την κίνηση των παρασίτων.

Τα επιχρίσματα μικροσκοπούνται πρώτα με μικρή μεγέθυνση και το λεπτό και το παχύ επίχρισμα για μικροφιλάριες. Αν παρατηρηθούν μικροφιλάριες χρησιμοποιείται η μεγαλύτερη μεγέθυνση για να γίνουν διακριτές οι λεπτομέρειες για τον χαρακτηρισμό του είδους.

Για τα πρωτόζωα χρειάζεται παρατήρηση με λάδι κατάδυσης και εξέταση της παχιάς και λεπτής στιβάδας.

Τα τρυπανοσώματα ανευρίσκονται στην παχιά σταγόνα αλλά συχνότερα ο χαρακτηρισμός γίνεται στο πυκνότερο κομμάτι της λεπτής επίστρωσης.

Τα ενδοκυττάρια παράσιτα *Plasmodium και* *Babesia* spp., παρατηρούνται στην παχιά σταγόνα αλλά η ταυτοποίηση γίνεται στο πυκνότερο κομμάτι της λεπτής επίστρωσης.

Ανάλογα με την πείρα του εξεταστή ο χρόνος εξέτασης με τον καταδυτικό φακό της **παχιάς σταγόνας είναι συνήθως 5-10 λεπτά (περίπου 100 πεδία) και 15-20 λεπτά για τη λεπτή επίστρωση (περίπου 200-300 πεδία).**

## Πλασμώδια

Προκαλούν ελονοσία, εμπύρετη νόσο.

### Μετάδοση

Η ελονοσία μεταδίδεται με τσίμπημα μολυσμένου θηλυκού κουνουπιού του γένους Anopheles και με μετάγγιση μολυσμένου αίματος. (το αίμα στις αιμοδοσίες ελέγχεται για τα πλασμώδια)

### Κλινική εικόνα

Ποικίλλει από ασυμπτωματική λοίμωξη έως βαριά νόσηση. Τα συμπτώματα πυρετός, ρίγη και εφίδρωση.

### Λοιμογόνος παράγοντας

Plasmodium*= πλασμώδιο*

Τα κύρια παθογόνα πλασμώδια του ανθρώπου είναι

1. *P.vivax* καλοήθης τριταίος
2. *P.malariae* τεταρταίος
3. *P.falciparum* κακοήθης τριταίος
4. *P. ovale*.

### Εργαστηριακά ευρήματα

Αιμόλυση και αναιμία

Θρομβοπενία

Υπογλυκαιμία

### Ξενιστές

Ο άνθρωπος είναι ο ενδιάμεσος ξενιστής στο οποίο διεξάγεται η μονογονική αναπαραγωγή και ο κύριος ξενιστής είναι το θηλυκό κουνούπι του γένους Anopheles στο οποίο γίνεται η αμφιγονική αναπαραγωγή.

# Διαγνωστικές Εργαστηριακές τεχνικές

Ανίχνευση του παρασίτου ή των αντιγόνων/ προϊόντων αυτού

* Μικροσκοπική εξέταση
* Ανοσολογικές τεχνικές
* Μοριακές τεχνικές

**Μικροσκοπική εξέταση περιφερικού αίματος** (εύρεση-ταυτοποίηση –Παρασιταιμία)

**Έλεγχο με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR)**, για επιβεβαίωση και καθορισμό του είδους του παρασίτου.

**Γρήγορα διαγνωστικά τεστ (Rapid** **Diagnostic Tests-RDTs)**

**Oρολογικές μεθόδοι**

### Μικροσκοπική εξέταση

1. κλασσική μελέτη επιχρίσματος αίματος - οπτικό μικροσκόπιο
2. νεότερη μέθοδος ανίχνευσης παρασίτων - μικροσκόπιο υπεριώδους ακτινοβολίας- φθορισμού (QBC).

**Μικροσκοπική εξέταση επιχρίσματος περιφερικού αίματος** (χρώση Giemsa) **Μέθοδος αναφοράς** (**gold standard)**

1. λήψη δείγματος περιφερικού αίματος από τον ασθενή,
2. δημιουργία επίστρωσης παχείας σταγόνας -λεπτής στιβάδας αίματος επί του πλακιδίου
3. χρήση χρώσης Giemsa
4. εξέταση, με το οπτικό μικροσκόπιο, των ερυθρών αιμοσφαιρίων για παράσιτα ελονοσίας

### **Έλεγχος με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR)**

Είναι πιο ευαίσθητη (μπορεί να ανιχνεύσει <1 παράσιτο/μl αίματος σε λιγότερο από μία ώρα) αλλά και πιο δαπανηρή.

### Γρήγορα διαγνωστικά τεστ (Rapid Diagnostic Tests-RDTs)

Ανίχνευση αντιγόνων ειδικών για το κάθε είδος πλασμωδίου με ανοσοχρωματογραφία.

Tα αντιγόνα που ανιχνεύονται είναι:

* Η πρωτεΐνη 2 πλούσια σε ιστιδίνη (HRP-2) ειδική για το *P. falciparum*,
* η παρασιτική γαλακτική δεϋδρογονάση (pLDH) και
* η παρασιτική αλδολάση που ανευρίσκονται σε όλα τα είδη πλασμωδίου.

### Oρολογικές μεθόδοι

Η ανίχνευση αντισωμάτων γίνεται είτε με έμμεσο ανοσοφθορισμό (IFA) ή με ανοσοενζυματική μέθοδο (ΕLISA). Δεν χρησιμοποιούνται συχνά για διαγνωστικούς σκοπούς.

**Μικροσκοπική εξέταση**

**Συλλογή αίματος-δείγμα**

Η λήψη του αίματος πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη της θεραπείας

Υποψία ελονοσίας –μπαμπεσίωσης η εξέταση πρέπει να γίνει χωρίς καθυστέρηση, (επείγον) και πριν από το πυρετικό κύμα

Η παρασιταιμία κυμαίνεται και χρειάζονται πολλαπλά δείγματα. Η διάγνωση των παρασίτων του αίματος δεν βασίζεται σε ένα μόνο αρνητικό δείγμα πρέπει να επαναλαμβάνεται καθώς η κυκλοφορία των παρασίτων στο αίμα δεν είναι σταθερή. Εξαρτάται από το είδος του παρασίτου και το κύκλο. Αν δεν βρεθούν παράσιτα στο πρώτο δείγμα, η εξέταση επαναλαμβάνεται κάθε έξι με 12 ώρες μέχρι να διαγνωστεί το παράσιτο ή να έχει ξεπεραστεί η υποψία της λοίμωξης από το συγκεκριμένο παράσιτο (συνήθως 3 με πέντε μέρες). Το αίμα σημαίνεται με την ημερομηνία και την ώρα συλλογής.

**Τύπος αίματος**

Τα παράσιτα του αίματος αναζητούνται σε τριχοειδικό ή φλεβικό αίμα.

Κατά τη λήψη του τριχοειδικού αίματος αποφεύγεται η μεγάλη πίεση της ράγας του δακτύλου για να εμποδίζεται η αραίωση του αίματος από το εξωκυττάριο υγρό και τον κίνδυνο να μειωθεί η παρασιταιμία κάτω από το ανιχνεύσιμο όριο.

**Αντιπηκτικά**

Το αίμα για την αναζήτηση των πλασμωδίων είναι καλύτερα να είναι χωρίς αντιπηκτικό[[1]](#footnote-1). Αν αυτό δεν είναι δυνατό γίνεται χωρίς καθυστέρηση η παρασκευή του επιχρίσματος.

Τα τρυπανοσώματα και οι φιλάριες συνήθως δεν επηρεάζονται από τα αντιπηκτικά. Το προτεινόμενο αντιπηκτικό για τα πλασμώδια είναι το EDTA (0.020 g/10 ml αίματος) . Για τα τρυπανοσώματα και τις φιλάριες είναι η ηπαρίνη και το κιτρικό ασβέστιο.

**Επιχρίσματα**

Οι **αντικειμενοφόρες πλάκες[[2]](#footnote-2)** που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή επιχρισμάτων πρέπει να είναι πολύ καθαρές.

Η επίστρωση του αίματος στο πλακάκι γίνεται με δύο τρόπους:

**Παχιά σταγόνα[[3]](#footnote-3) και η Λεπτή στιβάδα[[4]](#footnote-4) αίματος.**

Μπορούν να γίνουν:

σε ένα πλακάκι παχιά και λεπτή στιβάδα

Ή σε δύο πλακάκια ξεχωριστά

**Αφήνονται να στεγνώσουν πολύ καλά**

Χρώση αμέσως (παραμονή επηρεάζει τη χρώση).

**Χρώσεις**

* χρώση επιλογής Giemsa βάφει τα παράσιτα καθαρά,
* Wright’s,
* συνδυασμός Giemsa -Wright’s
* και άλλες όπως Delafield’s αιματοξυλίνη ανάλογα με τα παράσιτα που αναζητούνται

Μετά τη χρώση και το στέγνωμα του επιχρίσματος ακολουθεί μικροσκόπηση

**Μικροσκοπική εξέταση** επιχρίσματος περιφερικού αίματος **(χρώση Giemsa)**

Με 100Χ και υγρό κατάδυσης

**χρόνος εξέτασης με τον καταδυτικό φακό** ανάλογα με την πείρα του εξεταστή

**παχιάς σταγόνας είναι συνήθως 5-10 λεπτά (περίπου 100 πεδία)**

**για τη λεπτή επίστρωση 15-20 λεπτά (περίπου 200-300 πεδία).**

**Σημεία παρατήρησης των παρασίτων**

Τα Plasmodium *και* Babesiaspp. παρατηρούνται στην παχιά σταγόνα αλλά η ταυτοποίηση γίνεται στο πυκνότερο κομμάτι της λεπτής επίστρωσης

**Καθορισμός της παρασιταιμίας (Parasite density)**

Μετάτην εύρεση του πλασμωδίου ακολουθεί ο καθορισμός της παρασιταιμίας για τη διαπίστωση της σοβαρότητας της κατάστασης (υψηλή παρασιταιμία σοβαρή κατάσταση ειδικά στο *P. falciparum)*.

Αλλά και για τον έλεγχο

α) της αποτελεσματικότητας της θεραπείας

β) της ανθεκτικότητας των παρασίτων στα ανθελονοσιακά φάρμακα

**Καθορισμός της παρασιταιμίας**

Διαπιστώνεται ο αριθμός των παρασίτων ανά μl αίματος, γίνεται κυρίως στην παχιά στιβάδα και το αποτέλεσμα ανάγεται στα 8000λευκά /μl αίματος, που είναι η μέση τιμή λευκών /μl αίματος

**Διαδικασία καθορισμού της παρασιταιμίας**

Έλεγχος για παράσιτα και ταυτοποίηση του είδους, όταν διαγνωστούν τα πλασμώδια ακολουθεί

Η μέτρηση των λευκών και των παρασίτων σε κάθε οπτικό πεδίο με τη χρησιμοποίηση συσκευής μέτρησης των λευκοκυττάρων

Σε κάθε πεδίο της παχιάς σταγόνας μετρώνται τα λευκά αιμοσφαίρια και όλες οι μορφές των πλασμωδίων.

Αν όταν μετρηθούν 200 λευκά και έχουν βρεθεί δέκα και περισσότερα παράσιτα, δίδεται αποτέλεσμα.

Αναγωγή στο αριθμό των λευκών ανά μl αίματος (8000 ή αριθμός των λευκών του εξεταζόμενου)

π.χ. στα 200 λευκά βρέθηκαν 20 παράσιτα, στα 8000 λευκά, πόσα (Χ);

800 παράσιτα / μl αίματος

**Σε περίπτωση που τα παράσιτα** στα 200 λευκοκύτταρα είναι λιγότερα από 10 συνεχίζεται η μέτρηση των λευκών και των αντίστοιχων παρασίτων σε κάθε πεδίο μέχρι να μετρηθούν 500 λευκά.

Ακολουθείται η παραπάνω διαδικασία

|  |
| --- |
| **Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα****Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Αθήνας** |
| **Τέλος Ενότητας** |
| **Χρηματοδότηση*** Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
* Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο ΤΕΙ Αθήνας**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
* Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.

 |

**Σημειώματα**

**Σημείωμα Αναφοράς**

Copyright ΤΕΙ Αθήνας, Ανθούλα Νικολαΐδου, 2014. Ανθούλα Νικολαΐδου. «Παρασιτολογία- Μυκητολογία. Ενότητα 8: Παράσιτα αίματος». Έκδοση: 1.0. Αθήνα 2014. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: [ocp.teiath.gr](https://ocp.teiath.gr/).

**Σημείωμα Αδειοδότησης**

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό. Οι όροι χρήσης των έργων τρίτων επεξηγούνται στη διαφάνεια «Επεξήγηση όρων χρήσης έργων τρίτων».

Τα έργα για τα οποία έχει ζητηθεί άδεια αναφέρονται στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».

[1] http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

* που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
* που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
* που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

**Επεξήγηση όρων χρήσης έργων τρίτων**

|  |  |
| --- | --- |
| © | Δεν επιτρέπεται η επαναχρησιμοποίηση του έργου, παρά μόνο εάν ζητηθεί εκ νέου άδεια από το δημιουργό. |
| διαθέσιμο με άδεια CC-BY | Επιτρέπεται η επαναχρησιμοποίηση του έργου και η δημιουργία παραγώγων αυτού με απλή αναφορά του δημιουργού. |
| διαθέσιμο με άδεια CC-BY-SA | Επιτρέπεται η επαναχρησιμοποίηση του έργου με αναφορά του δημιουργού, και διάθεση του έργου ή του παράγωγου αυτού με την ίδια άδεια. |
| διαθέσιμο με άδεια CC-BY-ND | Επιτρέπεται η επαναχρησιμοποίηση του έργου με αναφορά του δημιουργού. Δεν επιτρέπεται η δημιουργία παραγώγων του έργου. |
| διαθέσιμο με άδεια CC-BY-NC | Επιτρέπεται η επαναχρησιμοποίηση του έργου με αναφορά του δημιουργού. Δεν επιτρέπεται η εμπορική χρήση του έργου. |
| διαθέσιμο με άδεια CC-BY-NC-SA | Επιτρέπεται η επαναχρησιμοποίηση του έργου με αναφορά του δημιουργού και διάθεση του έργου ή του παράγωγου αυτού με την ίδια άδεια. Δεν επιτρέπεται η εμπορική χρήση του έργου. |
| διαθέσιμο με άδεια CC-BY-NC-ND | Επιτρέπεται η επαναχρησιμοποίηση του έργου με αναφορά του δημιουργού. Δεν επιτρέπεται η εμπορική χρήση του έργου και η δημιουργία παραγώγων του. |
| διαθέσιμο με άδεια CC0 Public Domain | Επιτρέπεται η επαναχρησιμοποίηση του έργου, η δημιουργία παραγώγων αυτού και η εμπορική του χρήση, χωρίς αναφορά του δημιουργού. |
| διαθέσιμο ως κοινό κτήμα | Επιτρέπεται η επαναχρησιμοποίηση του έργου, η δημιουργία παραγώγων αυτού και η εμπορική του χρήση, χωρίς αναφορά του δημιουργού. |
| χωρίς σήμανση | Συνήθως δεν επιτρέπεται η επαναχρησιμοποίηση του έργου. |

**Διατήρηση Σημειωμάτων**

* Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:
* το Σημείωμα Αναφοράς
* το Σημείωμα Αδειοδότησης
* τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
* το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

1. Το αντιπηκτικό *μπορεί*

	* *κατά τη διάρκεια της χρώσης να ξεκολλά το αίμα*
	* *να παραμορφώνονται οι τροφοζωίτες και τα γαμετοκύτταρα (αυτό συμβαίνει και όταν το αίμα διατηρείται στο ψυγείο)*
	* *να αλλάζει τα σχήμα των τροφοζωιτών, να χάνεται η κοκκίωση*
	* *επηρεάσει την μορφολογία και τα χαρακτηριστικά των παρασίτων στη χρώση* [↑](#footnote-ref-1)
2. που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή επιχρισμάτων πρέπει να είναι πολύ καθαρές για την απομάκρυνση λίπους και λέρας και αποφυγή στην χρώση των artifacts (τεχνουργημάτων) τα οποία μπορεί να θεωρηθούν παράσιτα, ενώ είναι σχηματισμοί των χρωστικών και δυσκολεύουν τη διάγνωση.

Πρέπει αν και οι πλάκες δεν έχουν ξαναχρησιμοποιηθεί να ακολουθείται η παρακάτω διαδικασία:

Οι αχρησιμοποίητες καθαρές πλάκες από το κουτί που είναι πάντα καλυμμένο κουτί για να μην σκονίζονται, βυθίζονται πάντα σε αλκοόλη και ακολουθεί καλό σκούπισμα με πανί που δεν αφήνει χνούδι. [↑](#footnote-ref-2)
3. **παχιά σταγόνα** (thick blood smear)

	* περισσότερο αίμα (20Χ) από την λεπτή στιβάδα σε μικρότερη επιφάνεια (εμπλουτισμός)
	* τα ερυθρά ΔΕΝ μονιμοποιούνται και **αιμολύονται**
	* Στο πλακάκι μένουν : λευκά αιμοσφαίρια –αιμοπετάλια-παράσιτα.
	* α) **διάγνωση λοίμωξης**,β) προσδιορισμός της παρασιταιμίας  [↑](#footnote-ref-3)
4. **Λεπτή στιβάδα αίματος,** (thin blood smear)

Τα ερυθρά μονιμοποιούνται.

.

Στο πλακάκι παρατηρούνται: ερυθρά με τα παράσιτα, λευκά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια

α)διάγνωση λοίμωξης

 β) προσδιορισμός της παρασιταιμίας γ) **ταυτοποίηση του είδους του πλασμωδίου** [↑](#footnote-ref-4)