

Parazitární onemocnění

1. Toxoplazmóza

2. Leishmanióza

3. Trypanozomiáza

- Americká trypanozomiáza
- Africká trypanozomiáza
 - Trypanozomiáza západní Afriky
 - Trypanozomiáza východní Afriky

TOXOPLAZMÓZA

Toxoplazmóza - definice

- Akutní nebo chronické infekční onemocnění
- Etiol. agens – obligátní intracelulární parazit
Toxoplasma gondii
- Infekce u člověka:
 - **asymptomatická** (obvykle)
 - **symptomatická**
 - mírná (spontánně se sanující)
 - fulminantní diseminovaná

Toxoplazmóza

Postižené orgány:

- CNS, oči, kosterní svalstvo, myokard, lymfatické uzliny, játra, plíce...

Diseminované onemocnění

1. Imunokompromitovaní pacienti
2. Z infikované matky na plod
 - Transplacentárním přestupem parazita
→ kongenitální toxoplazmóza

Životní cyklus *T. gondii*

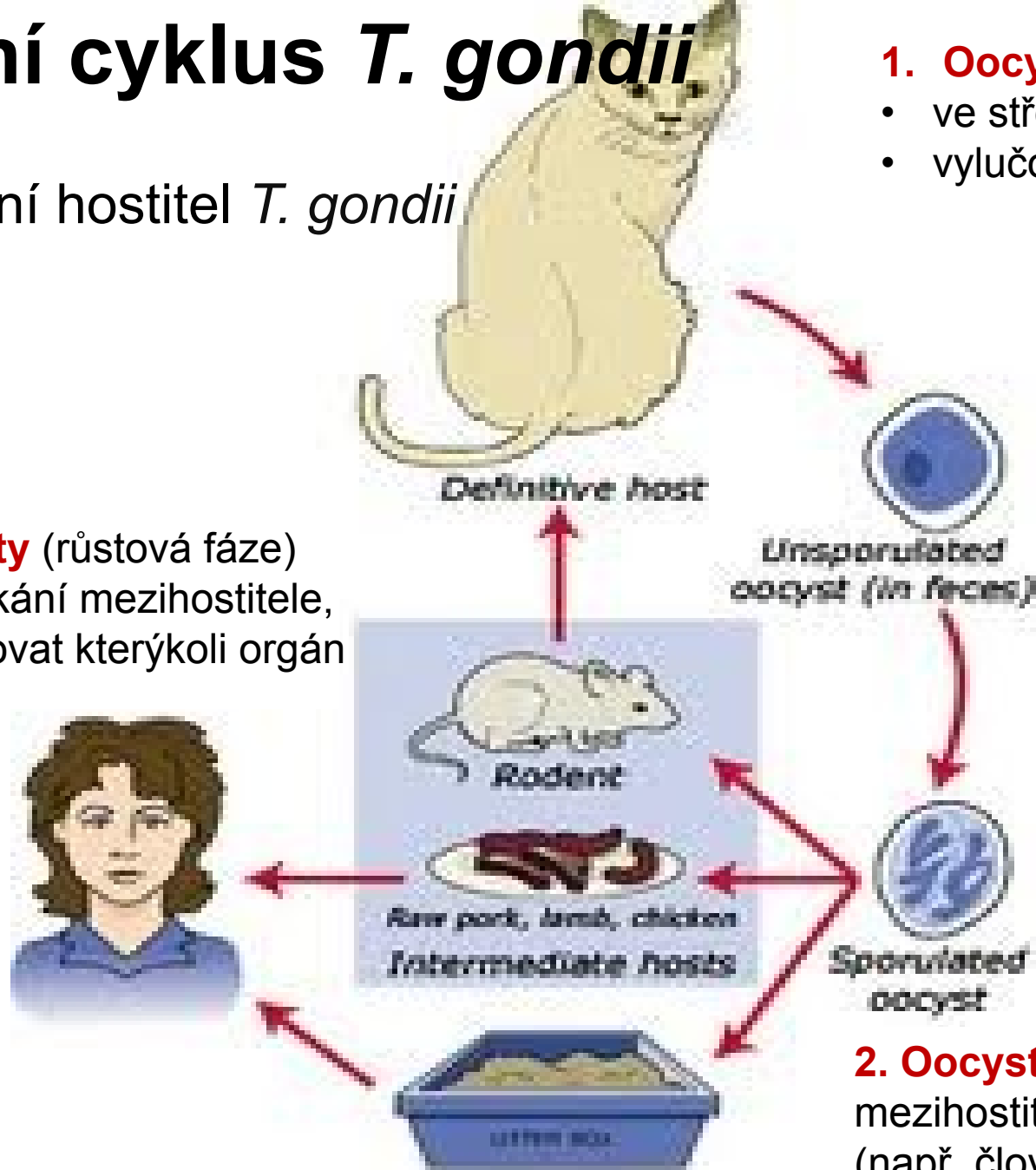
kočka

- definitivní hostitel *T. gondii*

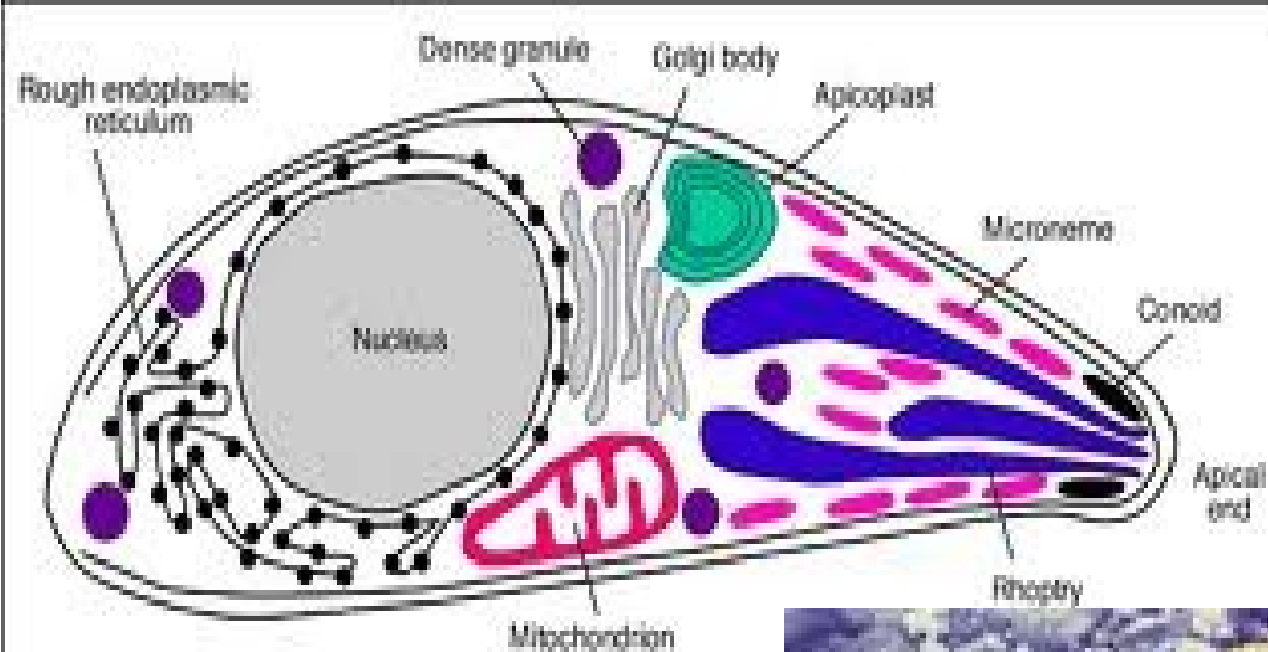
1. Oocysty

- ve střevu kočky
- vylučovány v exkrementech

3. **Tachyzoity** (růstová fáze)
migrují do tkání meziphostitele,
mohou infikovat kterýkoli orgán



2. **Oocysty** pozřeny
meziphostitelem
(např. člověk, hlodavec...)



Ultrastructure of a *Toxoplasma gondii* tachyzoite
 Expert Reviews in Molecular Medicine ©2001 Cambridge University Press

Tachyzoity

- Růstová fáze *T. gondii*
- Migrují a v různých tkáních vytváří cysty



Epidemiologie

séroprevalence – závisí na typu oblasti
USA –3-67%, tropické země > 90%

Zdroj nákazy - konzumace
nedostatečně tepelně
upraveného masa



Tatarský biftek



Epidemiologie

Riziko nákazy

- kontaminovaná
zelenina

Inhalace oocyst
z kontaminované
podlahy



Imunitní systém

- **Imunokompetentní:**

- Eliminuje většinu tachyzoitů
- Asymptomatický průběh 80 – 90%

- **Imunokompromitovaný**

- Nejvyšší incidence při počtu CD4+ lymf. < 100 bb/ μ l
- Postižení CNS (nejčastěji)
- V oblastech s vysokou prevalencí 25 % - 50 % HIV-
pozitivních pacientů bez ART → CNS toxoplazmóza

Mozková toxoplazmóza

95 % klinické formy diseminované (generalizované) systémové toxózy (u imunokompromitovaných pacientů)

- Symptomatologie závisí na lokalizaci ložisek v CNS
 - Bolesti hlavy, záchvaty
 - Stavby slabosti
 - Poruchy hlavových nervů
 - Defekty zorného pole
 - Mozečkové příznaky
 - Poruchy řeči
 - Meningeální příznaky
 - Poruchy citlivosti a motoriky
 - Dezorientace, hemiparézy
 - Křeče, koma, smrt

Extracerebrální toxoplazmóza

Prevalence **1,5 % – 2 % případů**

- Plíce (pneumonitida)
- Oči (chorioretinitida)
- Srdce
- GIT
- Játra
- Kůže
- Multiorgánové postižení
- Kterýkoli orgán ...

Oční toxoplazmóza



- Retinochoroiditida
= typický oftalmoskopický
obraz

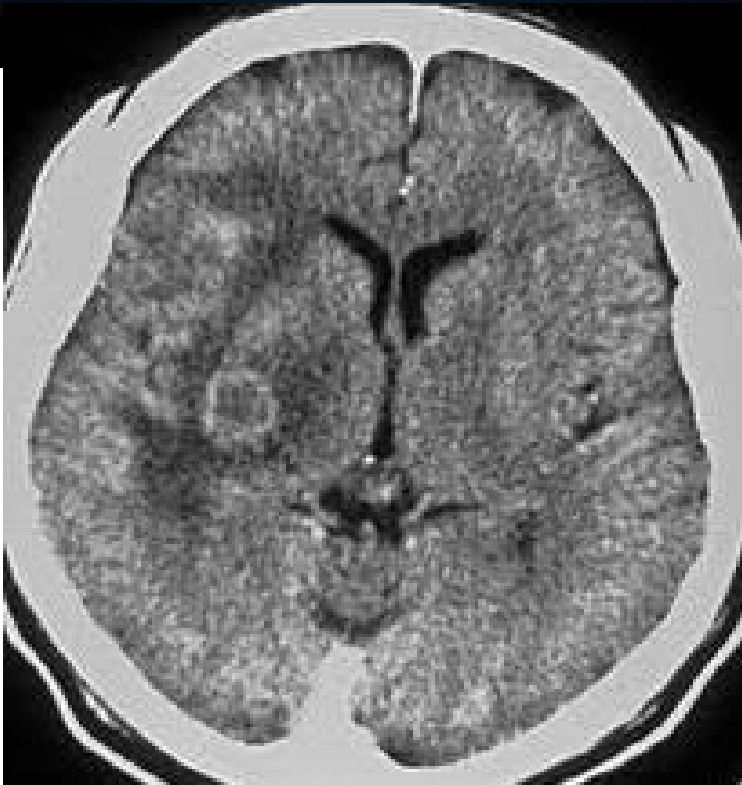
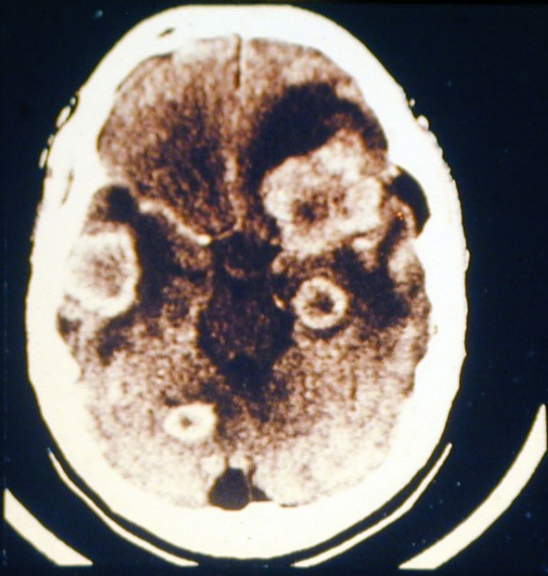
Diagnóza toxoplazmózy

- 1. Klinický obraz**
- 2. Zobrazovací metody**
- 3. Sérologie**
- 4. Biopsie (histologie)**
 - Definitivní dg.
 - Pokud lze provést

CT, MRI

Typické abscesy:

- Vícečetné (obvykle)
- Lokalizované v cortexu, thalamu, gangliích
- Výrazný perifokální edém
- S kontrastem – obraz prstýnku



Laboratorní dg.

Protilátky:

- 20% pacientů nemá detekovatelné protilátky
- Titr protilátek nemusí stoupat během akutní infekce
- Nepřítomnost protilátek nevylučuje infekci
- Stoupající titr protilátek může být signifikantní

PCR

- Nesignifikantní (v dg. mozkové toxo)

CSF

- Nesignifikantní (v dg. mozkové toxo)
 - Zvýšená proteinorachie
 - Mírná pleocytóza

Indukční terapie

Akutní toxoplazmóza:

- **Pyrimetamine** 50 – 75 mg/d
+ **sulfadiazin** 4 – 8 g/d
- **Leukovorin**
 - Prevence deficitu kysl. listové při podání pyrimetaminu (hematotoxicita)
- Délka terapie minimálně **6 – 8 týdnů**
 - U některých pacientů podstatně déle, závisí na hloubce a době trvání imunodeficitu

Alternativní terapie

- Pyrimetamine + clindamycin
- Atovaquone
- Atovaquone + pyrimetamine
- Claritromycin
- Claritromycin + pyrimetamine
- Azitromycin + pyrimetamine
- Trimetoprim-sulfametoxazol

Supresivní terapie

- Po indukční terapii
- Doživotně
- **Pyrimetamine** 25 - 50 mg/d
+ **sulfadiazin** 2 – 4 g/d

Primární profylaxe u HIV+

- **TMP/SMX (Biseptol tbl á 480 mg p.o.)**
 - Profylaxe proti pneumocystóze a současně také proti toxoplazmóze
 - Indikováno při poklesu CD4+ lymfocytů < 100 bb/ μ l a současné pozitivitě protilátek anti-toxo IgG

Prevence

- Nekonzumovat syrové nedostatečně tepelně upravené maso
- Omývat ovoce a zeleninu
- Hygiena rukou po kontaktu se syrovým masem a event. kontaminovanou půdou
- Hygiena rukou po čištění kočičích boxů

Kongenitální toxoplazmóza

Sabinova tetráda:

1. Retinochorioditida
2. Hydrocefalus
3. Křeče
4. Intracerebrální kalcifikace



Kongenitální toxoplazmóza

Klin. manifestace – variabilní

Následky

1. Žádné
2. V různém časovém období po narození
 - **Nezralý novorozenec** (předčasně narozený)
 - CNS nebo oční postižení
 - **Zralý novorozenec**
 - lehké onemocnění s hepatosplanomegalií a lymfadenopatií



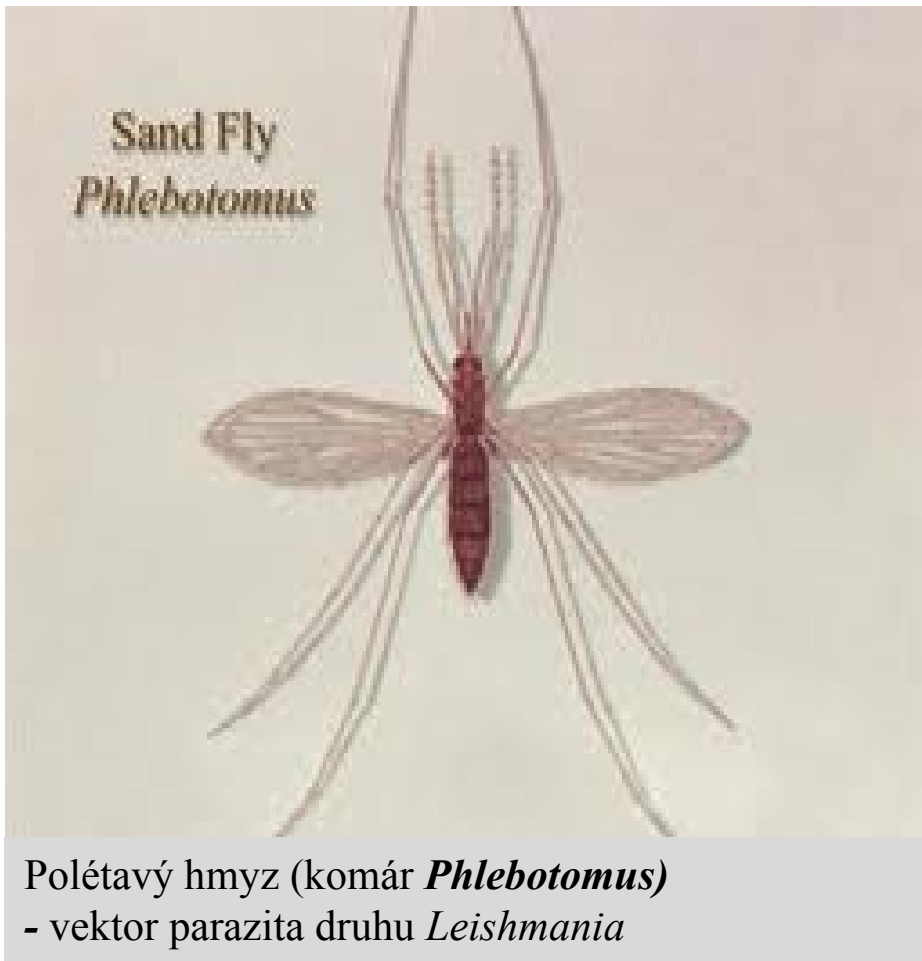
Imunokompromitovaný člověk



Rizikovým faktorem pro onemocnění toxoplazmózou může být za určitých okolností pro těhotné ženy a imunokompromitované pacienty z různých příčin intimní kontakt s kočičkou

LEISHMANIÓZA

Leishmanióza



- Jedno z nejčastějších parazitárních onemocnění
- Parazitický prvok (druh *Leishmania*) přenášen polétavým hmyzem
- Klinické formy onemocnění
 - **Kožní**
 - **Slizničně - kožní**
 - **Viscerální (vnitřní)**

Epidemiologie - incidence

- Výskyt na 4 kontinentech
 - 88 zemí – endemická oblast
 - 72 z nich – rozvojové země
- **10 mil nakažených na celém světě**
- **Ročně 400 000 nových infekcí celosvětově**
- V Evropě nárůst infekcí ***L. major*** a ***L. tropica*** v důsledku cestování a imigrace

Kožní leishmanióza starého světa

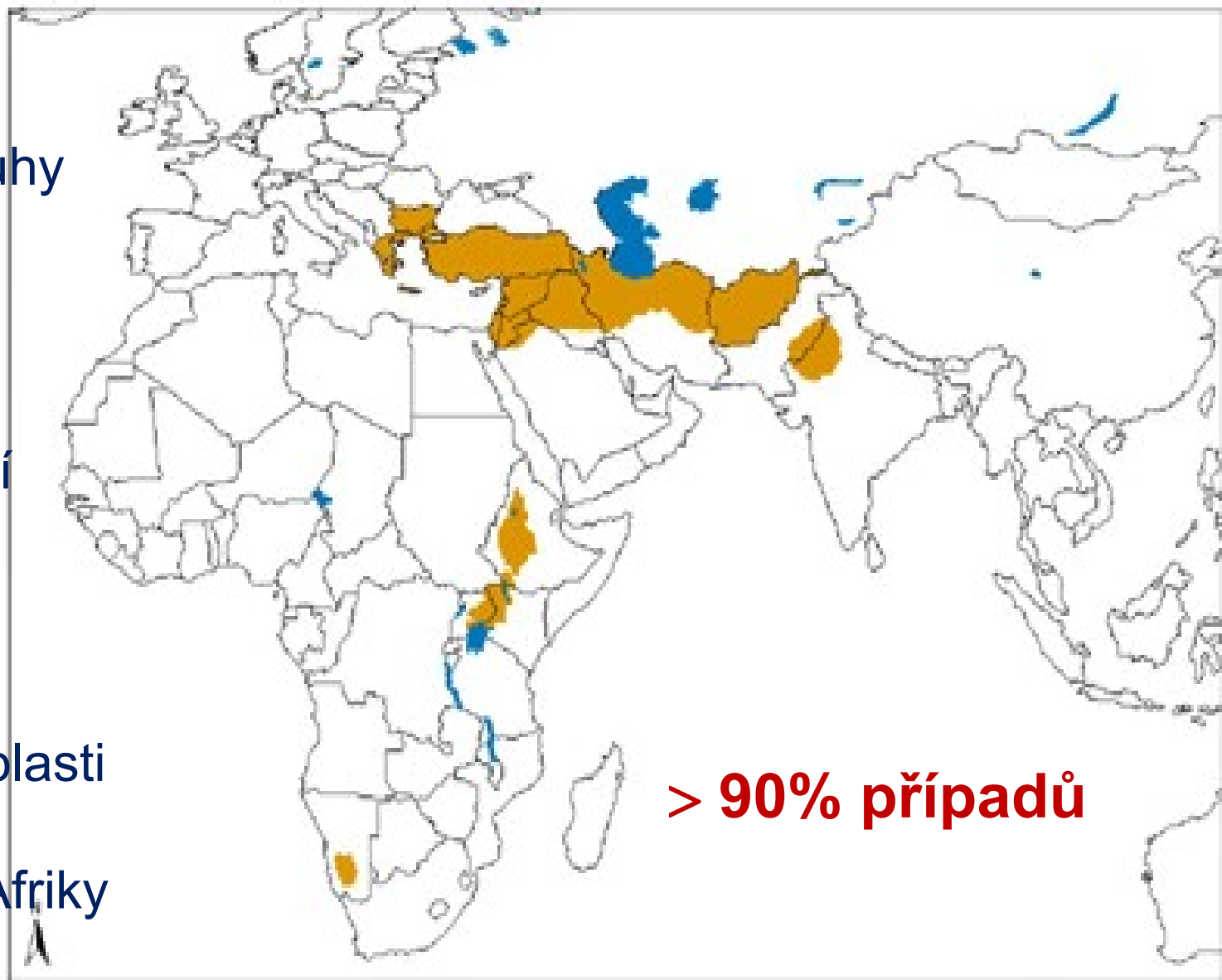
• *L. tropica*

a příbuzné druhy

• *L. aethiopica*

Tzv. „orientální bolák“ (oriental sore)

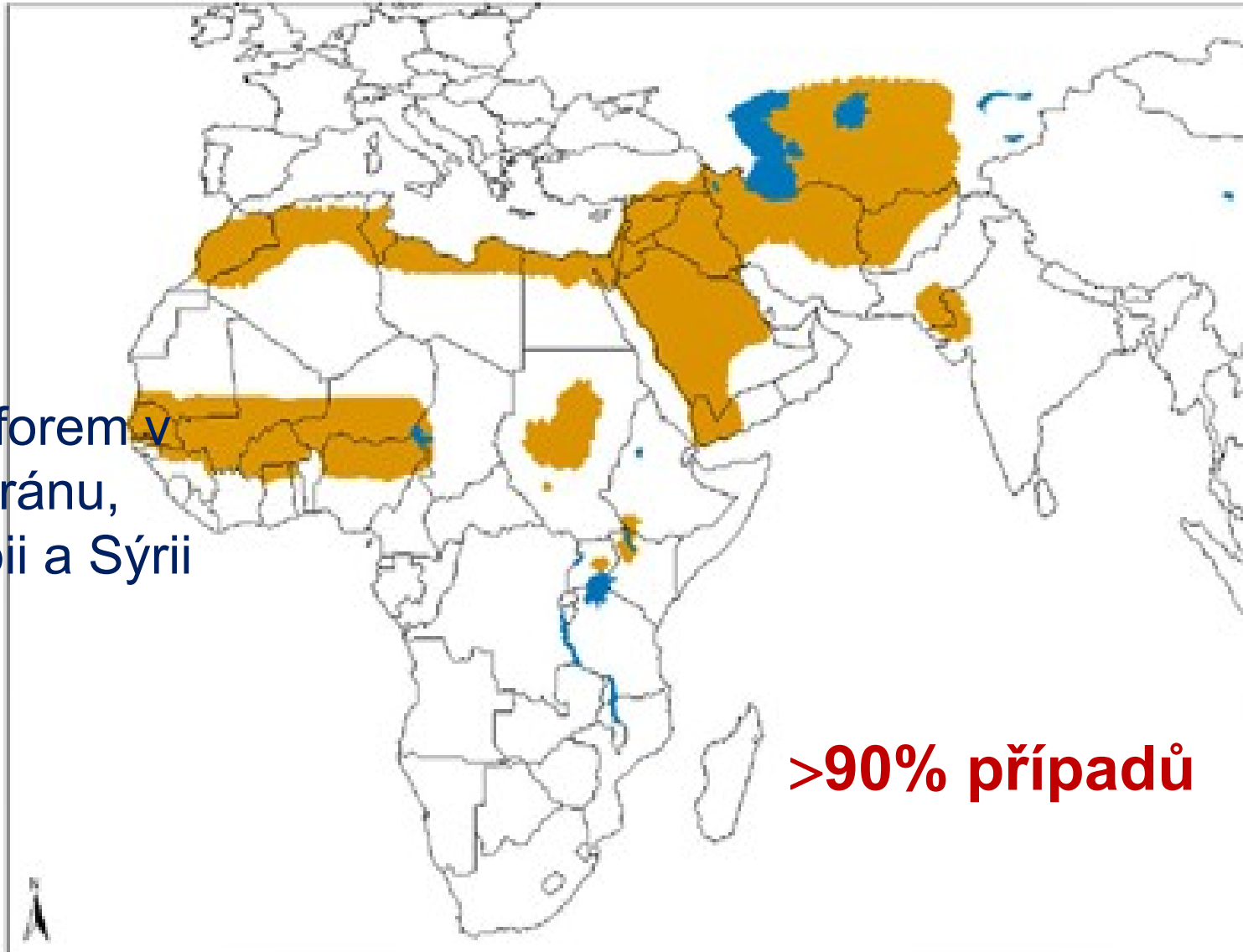
- Tropické a subtropické oblasti
Asie, Číny,
středomoří a Afriky



Kožní leishmanióza starého světa

• *L. major*

90% kožních forem v
Afgánistánu, Iránu,
Saudské Arábii a Sýrii



Kožní a slizničně-kožní leishmanióza nového světa

L. brasiliensis

L. chagasi

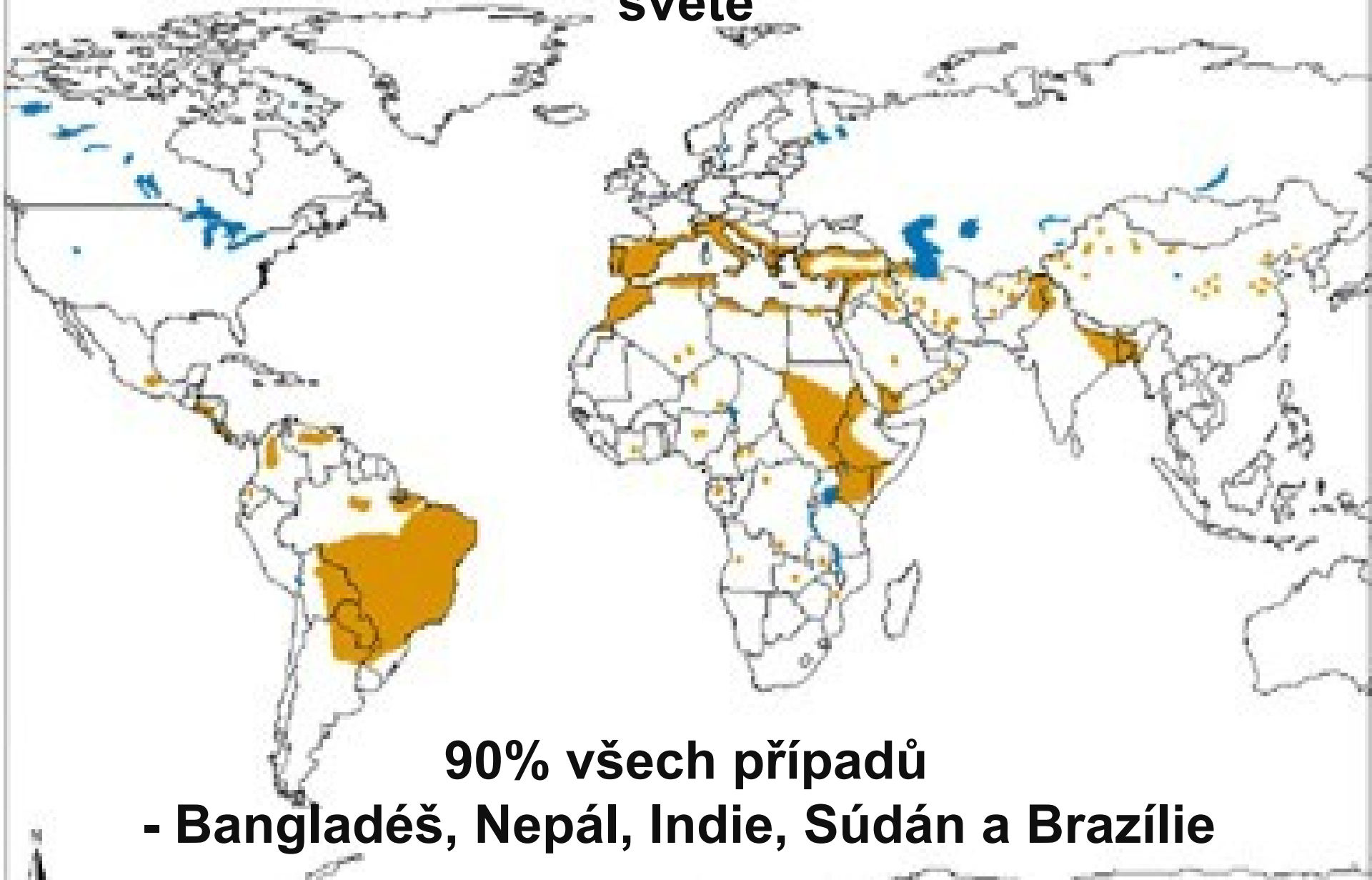
L. mexicana

Široké rozšíření v Latinské Americe

- 90 % slizničně-kožní



Geografická distribuce viscerální (vnitřní) leishmaniázy ve starém a novém světě



Rizikové faktory

- **Děti a mladí lidé**
 - Nejčastěji postižená skupina populace
- **Vojenský personál**
 - Operující v endemických oblastech (vysoce riziková skupina)
- **Imunokompromitovaní pacienti**
 - Viscerální leishmanióza běžnější (pacienti s HIV, po transplantaci orgánů, s onkologickým onemocněním...)

Přenos

- **Při pokousání infikovanými komáry**
- **Přímým kontaktem s infikovanými zvířaty**
- **Z člověka na člověka**

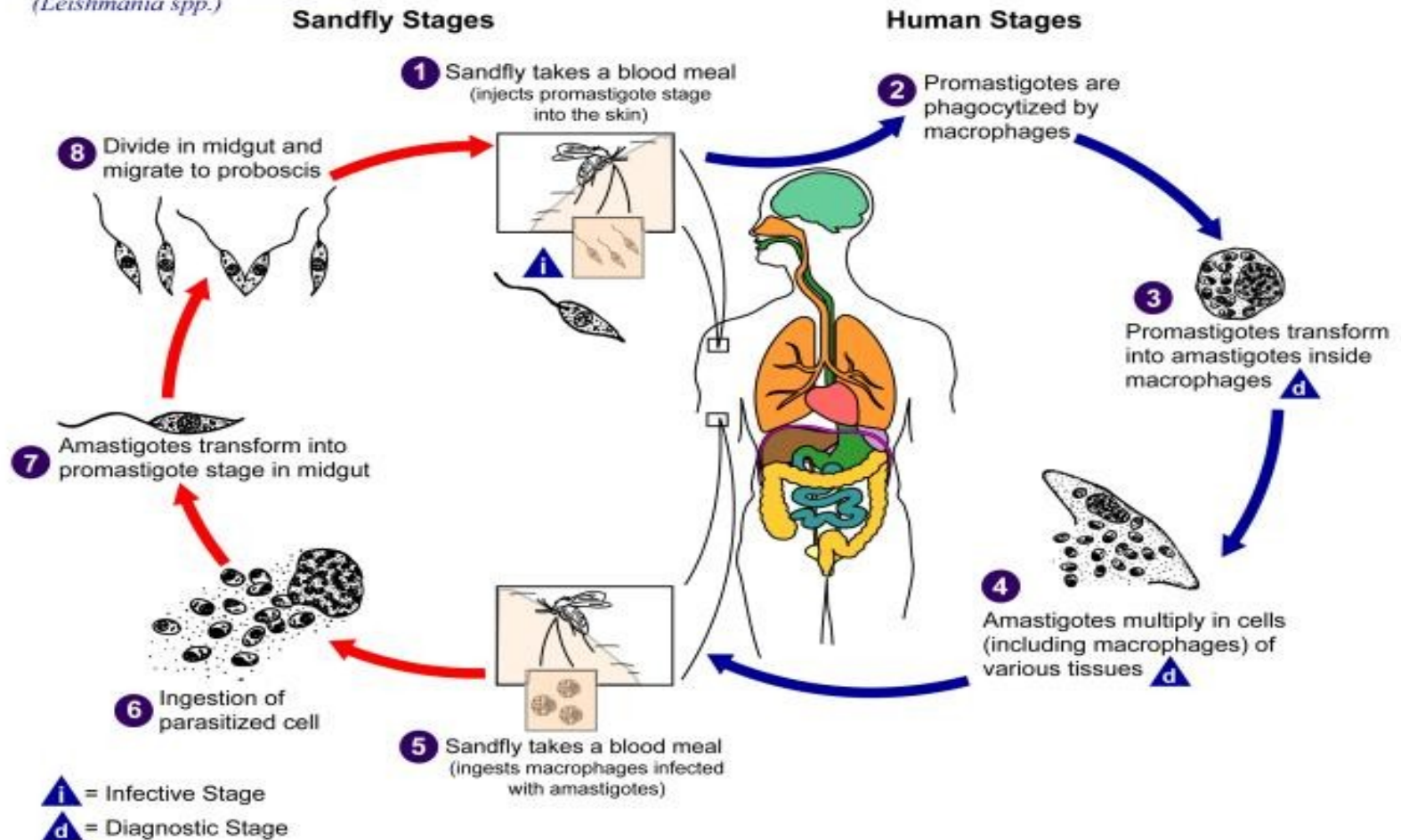
Druh *Leishmania*

- Dimorfní životní cyklus
 - **Promastigoty** (bičík)
 - Infekční stádium pro člověka
 - **Amastigoty** (bezbičíkaté stádium)
 - Přežívají v makrofázích hostitele

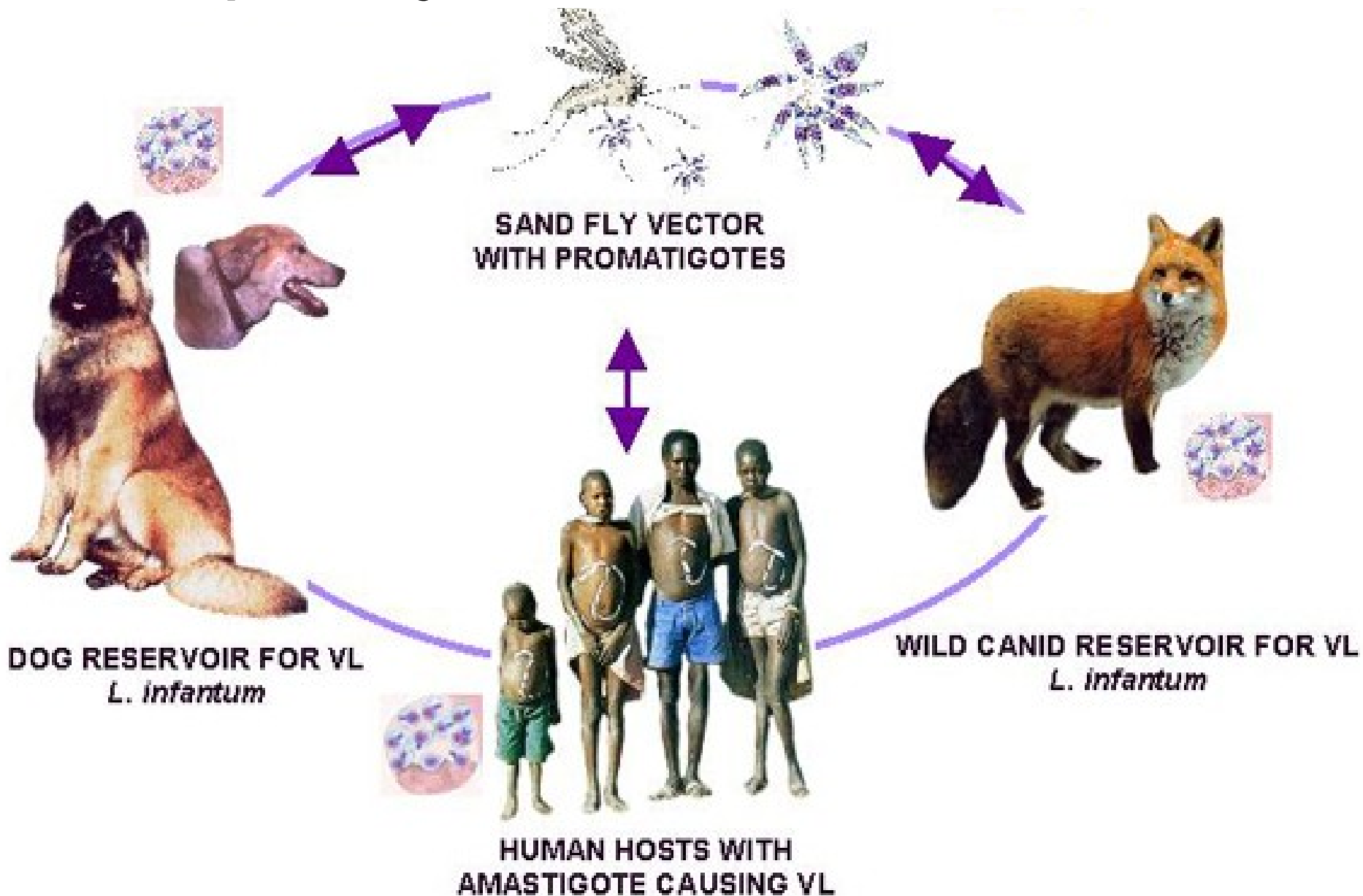
Druh *Leishmania* – v těle komára jako bičíkatá forma (promastigoty),
U rezervoárových zvířat (psovitě šelmy, hlodavci, kočky)
a u člověka – parazit proliferuje jako bezbičíkatá forma (amastigot)

Leishmaniasis

(*Leishmania* spp.)



Životní cyklus parazita druhu *Leishmania*, způsobujícího viscerální leishmaniózu

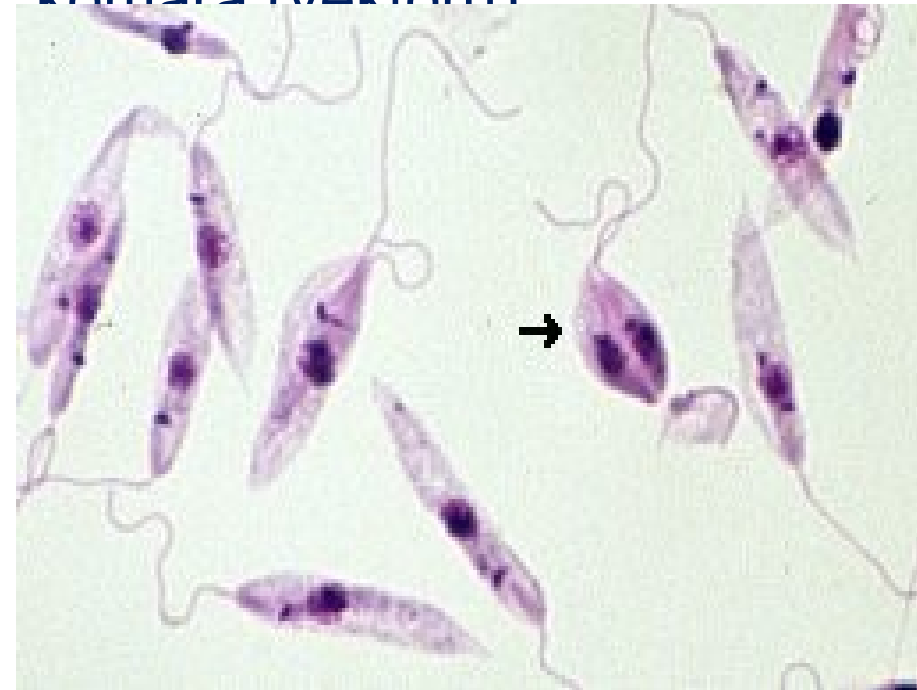


Promastigoty *Leishmania spp.*

- infekční stadium pro člověka

Charakteristický bičík
a kinetoplast - DNA (šipka)
před jádrem

Množení promastigotů
(bičíkatá forma)
longitudinálním štěpením
(šipka)
- přirozeně probíhá ve střevě
komára (vektoru)



Amastigoty *Leishmania spp.*

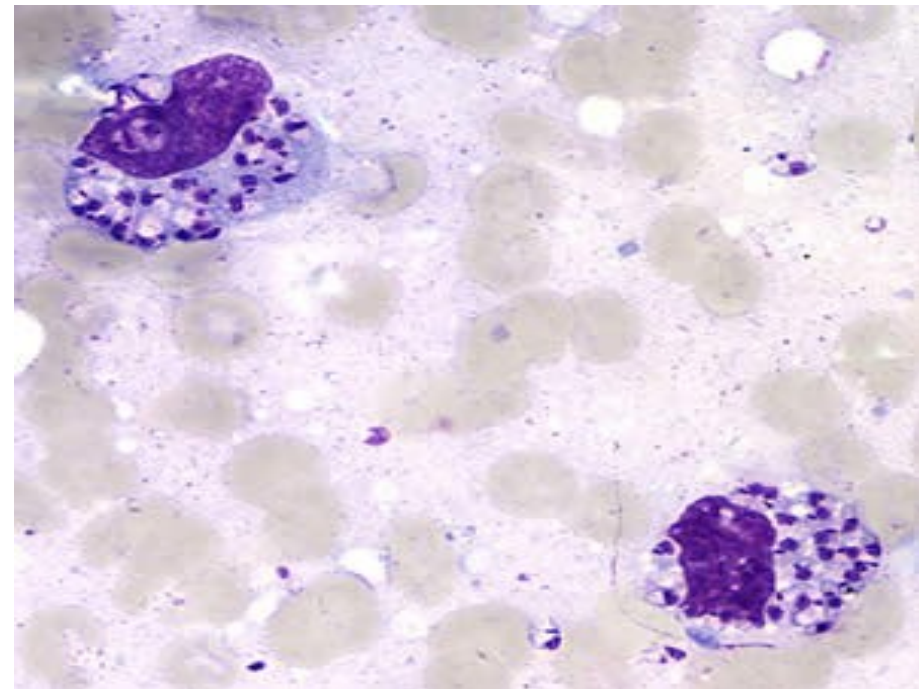
- uvnitř makrofágů

Formovány poté, co jsou
infekční promastigoty
fagocytovány makrofágy

Parazit přežívá v makrofázích
hostitele v různých tkáních

- Délka 1-5 μm

- Šířka 1-2 μm



Kožní leishmanióza



Inkubační doba

- Několik týdnů až několik měsíců
- V některých případech i několik let

Primární léze

- Obvykle patrna za 2 až 8 týdnů po píchnutí komárem v místě, kde došlo k inokulaci promastigotů (v místě štípnutí)
- Začíná jako malá, **erytematozní papula**, která se postupně pomalu zvětšuje a vzniká typický **leishmaniotický vřed**, který **ztvrdne** a nakonec **zvředovatí**

Kožní leishmanióza



Leishmaniotický vřed

- Obvykle mělký a kruhovitý
- Dobře ohraničený, navaltý, zarudlý okraj
- A špatně granulující spodina pokryta exudátem
- Perzistuje obvykle měsíce až roky

Kožní leishmanióza



Leishmaniotický vřed

- Postupně se zvětšuje
- v průměru 2 a více cm
- **Satelitní léze se spojují s primárním původním vředem**
- Velmi variabilní kožní projevy (malé, drsné, krustou pokryté léze až rozsáhlé, hluboké, mutilující léze zejména u amerických kožních leishmanióz)

Kožní leishmanióza



Dif. dg. kožní leishmaniózy

Je třeba vyloučit

- ▣ Mykotické (plísňové) infekce
- ▣ Lupus vulgaris (kožní tuberkulóza)
- ▣ Mykobakteriální infekce kůže (atypická mykobakteria, tuberkulóza, lepra)
- ▣ Nádory kůže
- ▣ Syfilis



Viscerální leishmanióza („kala-azar“)

- **Kauzální agens**

- *Leishmania donovani*
- *Leishmania infantum*
- *Leishmania chagasi*

- **Inkubační doba**

- Může být až **8 měsíců nebo i více**

Viscerální leishmanióza („kala-azar“)

Klinická symptomatologie

- ▣ Náhlý nástup horečky, která je intermitentní nebo konstantní
- ▣ Zimnice, třesavka
- ▣ Pocení
- ▣ Nevolnost
- ▣ Jiné nespecifické symptomy
- ▣ Postupně se zvětšuje slezina a játra
- ▣ a vyplňují celé břicho



Viscerální leishmanióza („kala-azar“)

Může se projevovat jako:

- ❑ Horečka nejasné etiologie
- ❑ Nevysvětlitelná chronická anémie
- ❑ Může napodobovat jiné infekční nemoci (malárie, tyfus, brucelóza etc.)



Figure-1 : Abdomen of first child showing massive hepatosplenomegaly. Also evident are the cachectic upper extremities.

Probíhající epidemie viscerální leishmánie v Súdánu



Laboratorně

U pacientů s viscerální leishmánií je přítomna:

- **Anemie**
- **Leukopenie**
- **Hypergamaglobulinemie**

Definitivní diagnóza spočívá v prokázání

- Amastigotů ve tkáni
- Nebo izolaci parazita ve tkáňové kultuře

Laboratorně

Kultury tkání, ve kterých může být přítomný parazit (nejčastěji)

- Kostní dřeň, játra, slezina, lymfatické uzliny
- Krev (v některých případech)

Nejběžnější diagnostický výkon pro dg. „kala-azar“

- **Punkce kostní dřeně**
- **Biopsie jater nebo sleziny**

Průkaz protilátek

- Metodou ELISA nebo nepřímou imunofluorescencí není dostatečně diagnostiky relevantní
- Protilátky mohou být pozitivní i když není klinická

Léčba

Nejběžnější léčiva:

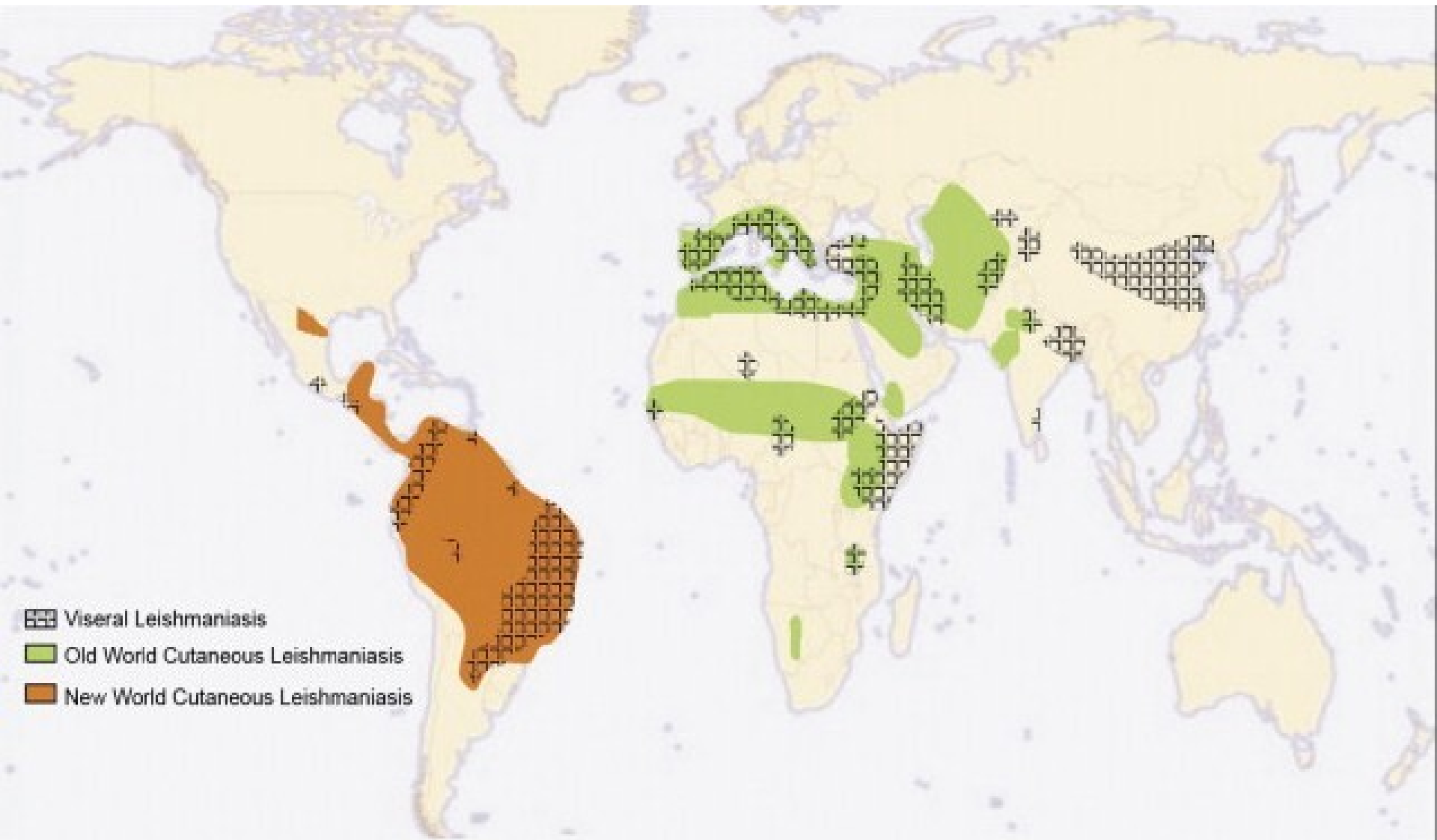
- **Sloučeniny pětimocného antimonu**
 - Nejčastější léčba
- **Amphotericin B**
- **Liposomal amphotericin B**
 - V ekonomicky vyspělých zemích léčba první volby
- **Pentamidine**
 - Méně běžná alternativa

Prevence

Nespecifická opatření

- Cestovatelé do endemických oblastí by měli být obeznámeni s rizikem leishmaniózy a způsoby prevence poštípání komáry (polétavým hmyzem)
 - **repelenty, moskytiéry, oděv**
- Leishmanióza představuje závažný problém pro vojenský personál operující v endemických oblastech

Geografická distribuce



TRYPANOSOMIÁZA

Trypanosomiáza

- Parazitární onemocnění (zoonóza)
- Přenos na člověka – krev sajícím hmyzem (vektor)

Trypanosomiáza

- Americká trypanosomiasa – Chagasova nemoc
- Africká trypanozomiáza – spavá nemoc

Americká trypanosomiáza – Chagasova nemoc

Trypanosoma cruzi

- Kauzální agens (příbuznost s *Leishmania spp.*)
- Nejzávažnější parazitární onemocnění v Latinské Americe
- Infikováno 16-18 mil lidí
- Ročně infikováno 700 000 jedinců



 Endemická oblast Chagasovy nemoci

Epidemiologie

Trypanosoma cruzi

- Infikuje různé druhy divokých i domácích zvíř
- Onemocnění je nejčastější chudých a zemědělských oblastech
- Mnoho případů onemocnění se objevuje již v dětství

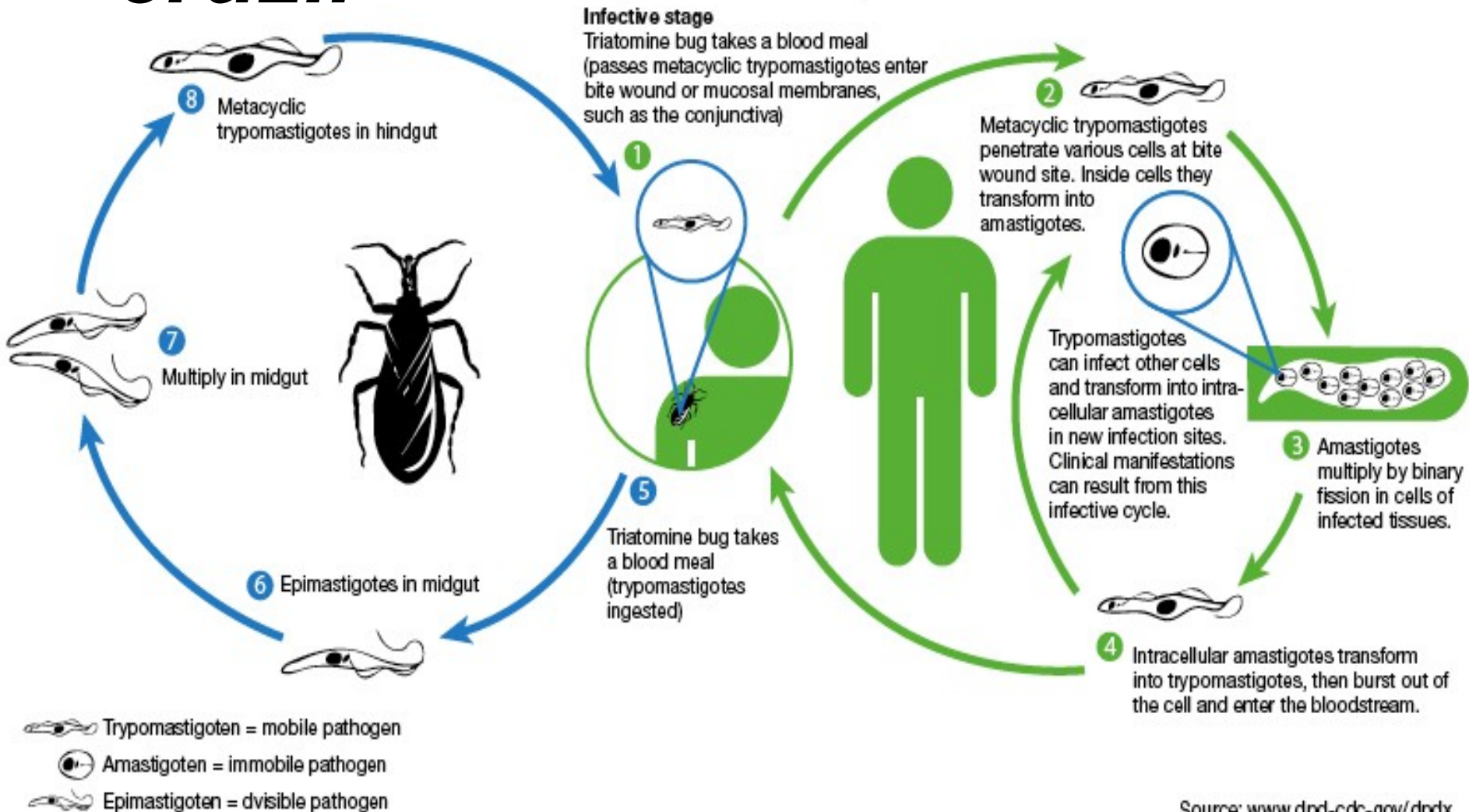


Přenos infekce

Parazit je přenášen

1. ***Triatoma*** - krev sajícím hmyzem
 - Hlavní způsob přenosu
 - Hmyzí exkrementy obsahují trypomastigoty, které proniknou do kůže člověka v místě přisátí
 - Trypomastigoty jsou následně transformovány na amastigoty
2. **Infikovanou krevní transfuzí**
3. **Transplacentárně** – poškození plodu a vrozené abnormality

Životní cyklus *Trypanosoma cruzii*



Inkubace

Chagasova nemoc

- **Akutní symptomy**
 - 1 a více týdnů po pokousání hmyzem
 - Horečka, celková slabost, lymfadenopatie, splenomegalie

Symptomy CNS a myokarditida jsou v akutní fázi raritní



Triatoma přenášející parazita *Trypanosoma cruzii*, původce Chagasovy nemoci

Akutní Chagasova nemoc



Chagoma

- malá indurující papula s erytémem a lokální lymfadenopatií v místě proniknutí parazita do kůže



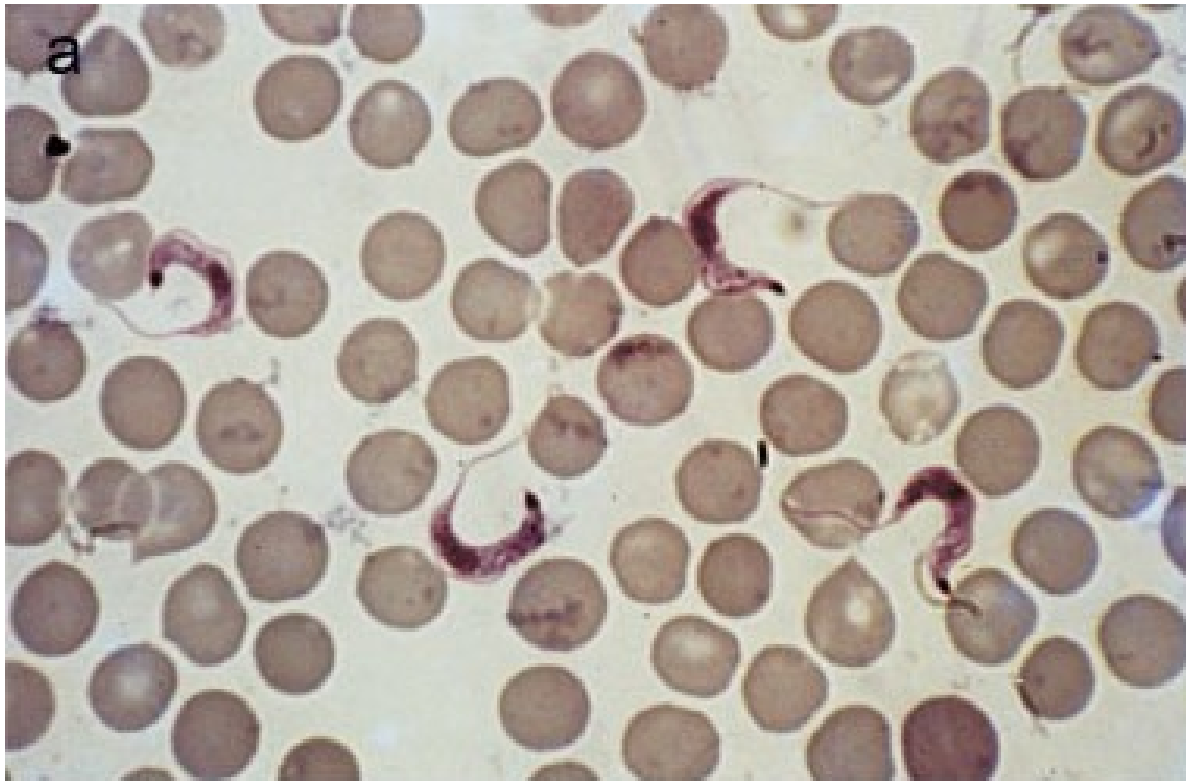
Romanovo znamení

- konjunktivitida a periokulární edém při vniknutí parazita do oka

Diagnóza akutní Chagasovy nemoci

Zásadní pro dg:

- Pohyblivý cirkulující parazit (trypomastigoty) v krevním nátěru (mezi erytrocyty)
- v akutní fázi bývá detekce pozitivní v 50 % případů případů



Chronická Chagasova nemoc



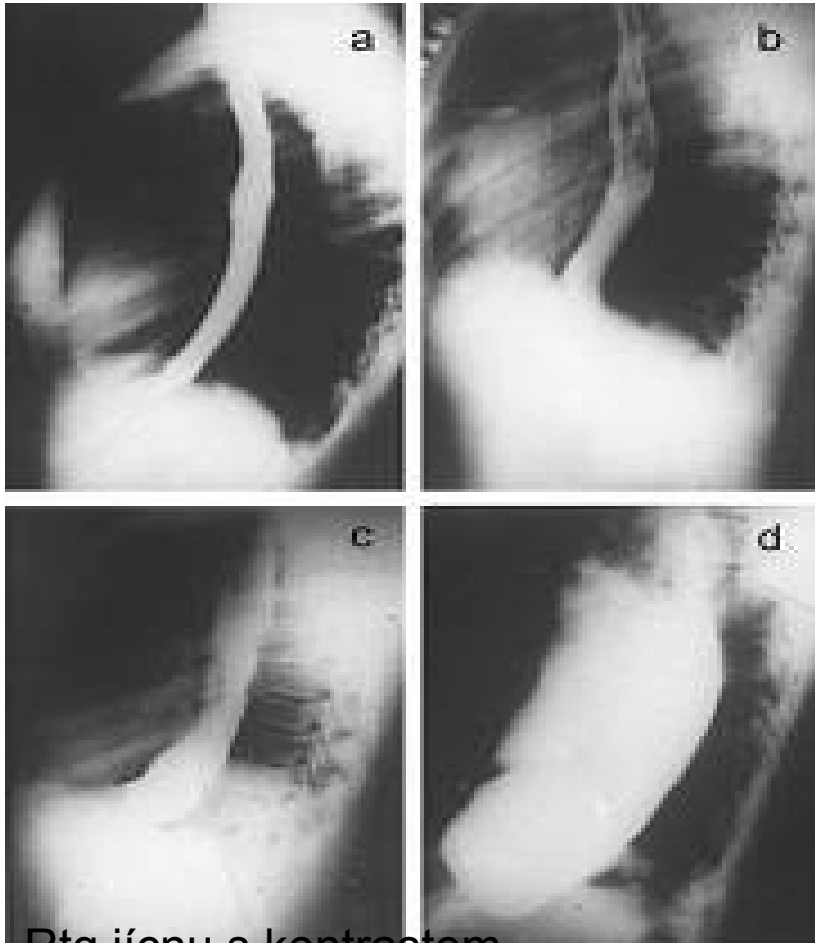
Chronické symptomy

- Za několik let až desítek let po akutní infekci
- Megaesophagus a dysfagie
 - ▣ Aspirace a aspirační pneumonie častá komplikace



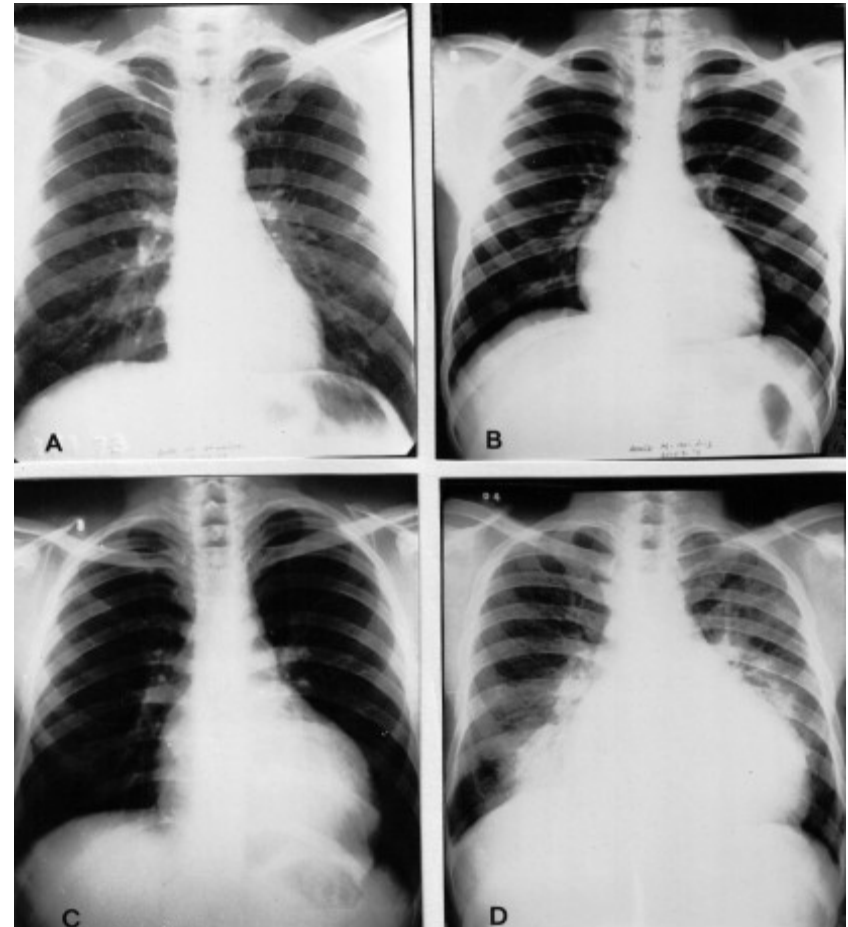
Megacolon a střevní dysfunkce

Chronická Chagasova nemoc



Rtg jícnu s kontrastem

- Postupně se rozšiřující lumen jícnu
- Megaesophagus



Rtg hrudníku – rozvoj kardiomyopatie

- Komplikace – srdeční selhání, arytmie – často fatální

Histologické změny v postižené tkáni

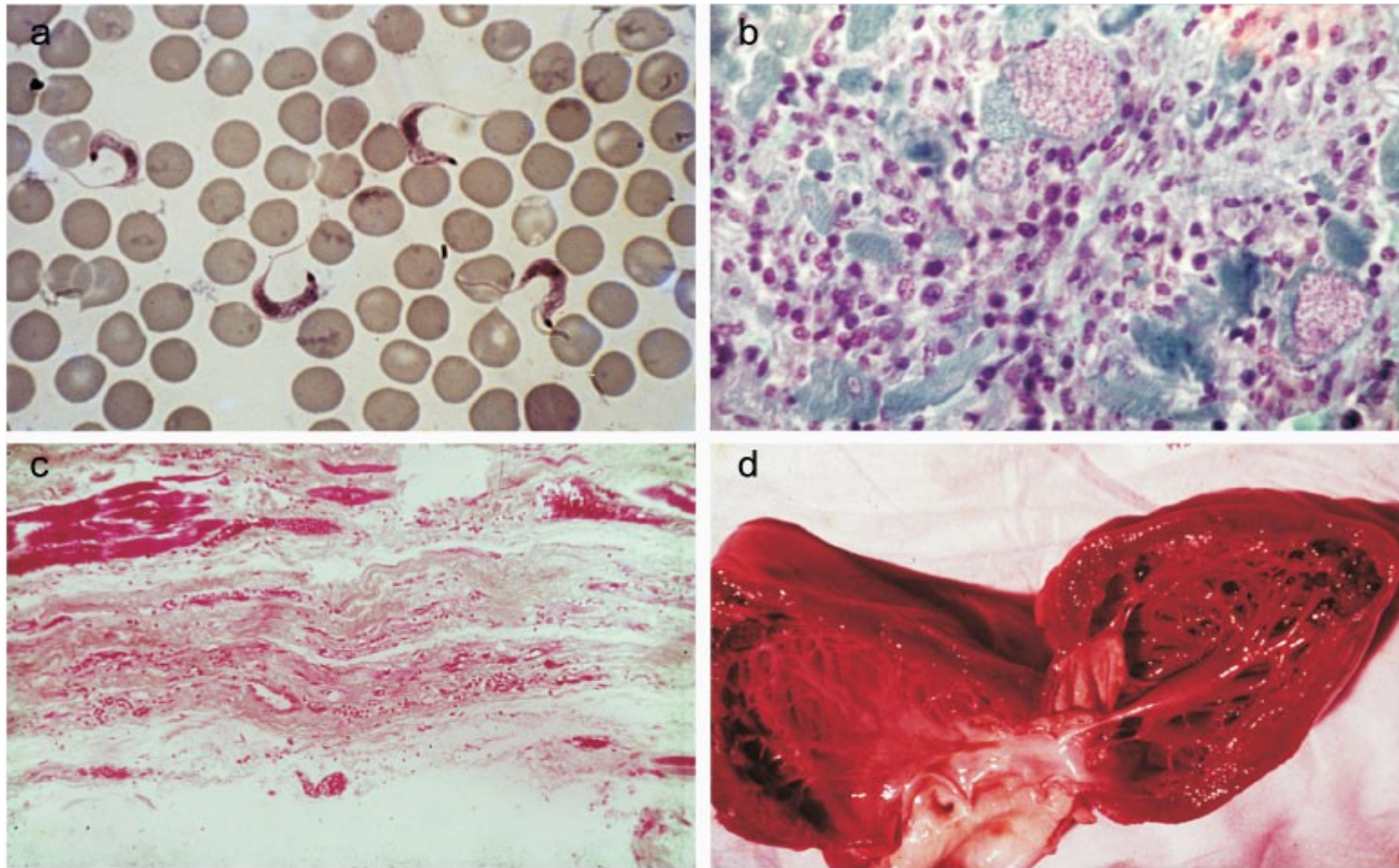


Fig. 2a: trypomastigotes circulating in blood during acute phase; b: pseudocysts of amastigotes in myocardial fibers in the acute phase of Chagas disease; c: fibrosis of the myocardial conducting system in chronic phase of Chagas disease; d: hipertrophy of myocardium and dilatation of the heart cavities with the presence of thrombi in chronic Chagas heart disease (Coura et al. 2007).

Diagnóza chronické Chagasovy nemoci

□ **Sérologie**

- Detekce protilátek proti *Trypanosoma cruzii*
- Častá falešná pozitivita (nevalidní)

□ **Histologické vyšetření postižené tkáně**

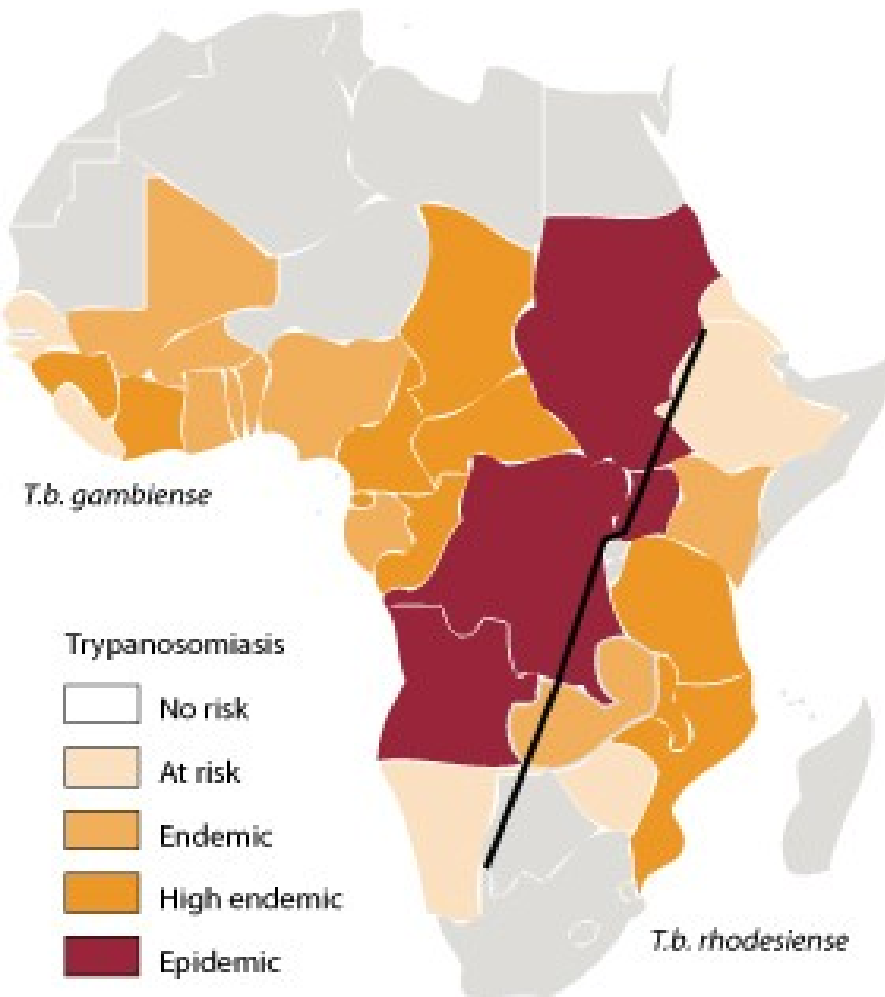
- Pro diagnostiku zásadní vyšetření

Léčba Chagasovy nemoci

Akutní i chronické onemocnění – léčba je problematická

- **Nifurtimox p.o.** 90 - 120 dnů
 - ▣ Nežádoucí účinky na CNS a GIT
- **Benzimidazol p.o.** 60 dnů
- **Pacemaker**
 - U pacientů se srdečními arytmiemi a poruchami rytmu
- Léčba srdečního selhání

Africká trypanosomiáza



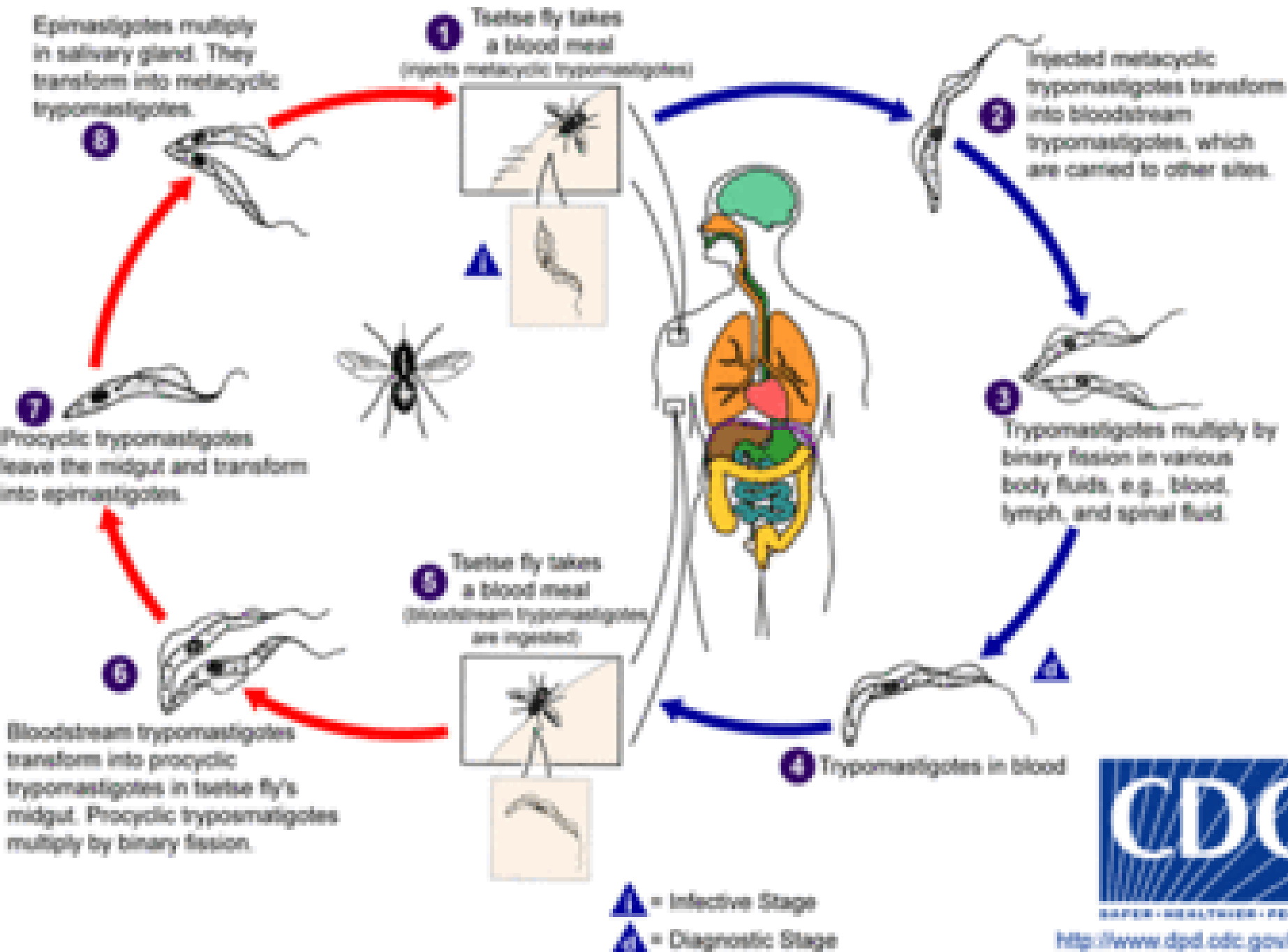
- Parazitární zoonóza
- Endemicky ve 36 zemích subsaharské Afriky
- Min. 500 000 nových infekcí ročně
- Moucha Tse-tse (vektor)
 - Přenáší parazita mezi rezervoárovými zvířaty (dobytek, prasata, volně žijící savci, antilopy...)



svých
joty

Tsetse fly Stages

Human Stages



Africká trypanosomiasa – spavá nemoc

Trypanosomiáza západní Afriky

- *Trypanosoma brucei gambiense*
- Kauzální agens
- Tropické pralesy a zemědělské oblasti centrální a západní afriky
- Nejvyšší riziko během suché sezóny

Trypanosomiáza západní Afriky



Šankr

- Iniciální infekce
- Během 2 týdnů po kousnutí mouchou



Winterbottomovo znamení

- Za několik týdnů – měsíců
- Horečka a masivní lymfadenopatie na krku
- Svědění, bolesti kloubů, tranzientní otok tváře a končetin...

Trypanosomiáza západní Afriky



□ **Známky postižení CNS**

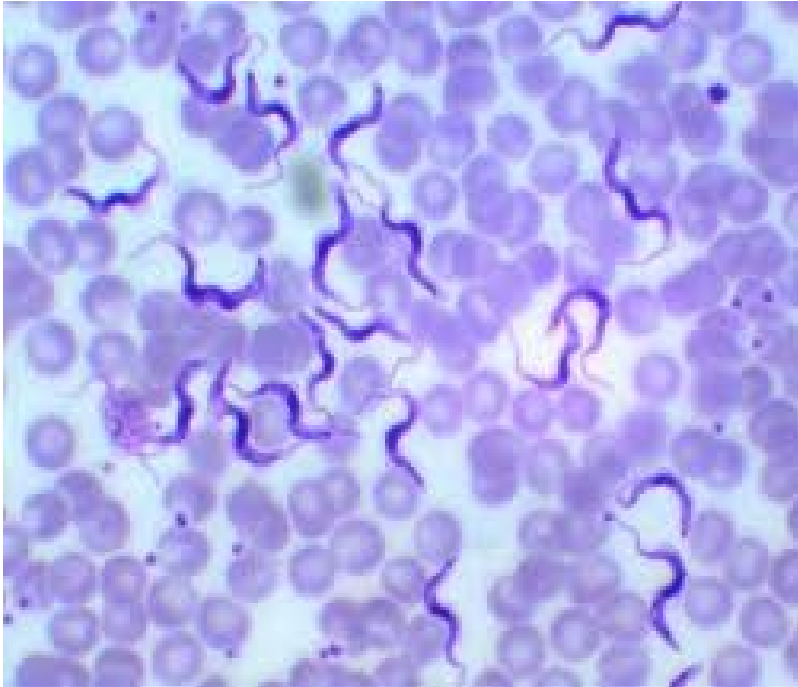
- Mohou se rozvinout za několik měsíců – let po primární infekci
- Letargie, somnolence, změny osobnosti, ataxie, fascikulace, meningoencefalitida...
- **Postupná pomalá progresa do stuporu, komatu a smrti**

Trypanosomiáza východní Afriky

- ***Trypanosoma brucei rhodesiense*** - etiol. agens
- Rezervoár – divoká zvířata (antilopy)

- Infekce u lidí není častá
 - Akutnější průběh
 - Několik dnů po štípnutí hmyzem – horečka, rash, méně často pymfadenopatie
 - Známky postižení CNS obvykle při horečce
 - Pankarditida – častá příčina úmrtí (kardiální selhání a arytmie)

Africká trypanosomiáza



Parazit v krevním nátěru
mezi erytrocyty

Parazita *Trypanosoma
brucei*

Ize detekovat

- Sekret z šankru
- Aspirát z lymfatických uzlin
- **Krev**
- **Mozkomíšní mok**

Léčba

- *T. brucei gambiense*
 - Bez symptomatologie CNS
 - **Suramin**
 - **Pentamidin**
 - S nebo bez postižení CNS
 - **Eflornithine**
 - **Tryparsamide**
- *T. brucei rhodesiense*
 - **Suramin**
 - **Pentamidin**
 - **Melarsoprol**

Děkuji Vám za pozornost...