

Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno

Malárie, schistosomóza, tetanus

MUDr. Roman Stebel

 **FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**



Malárie - historie

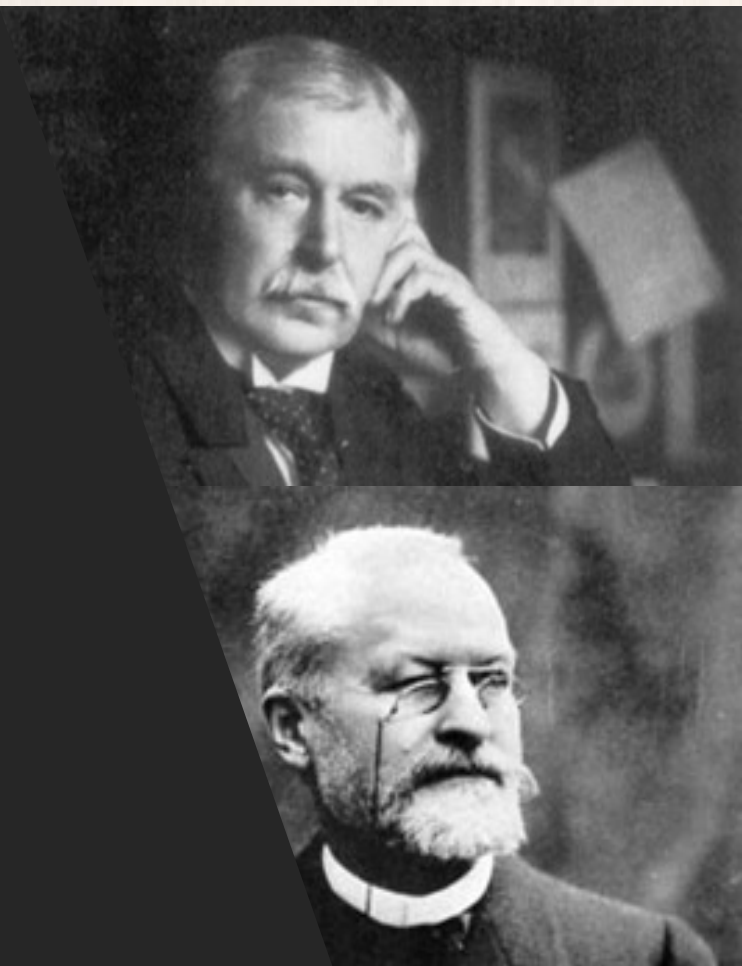
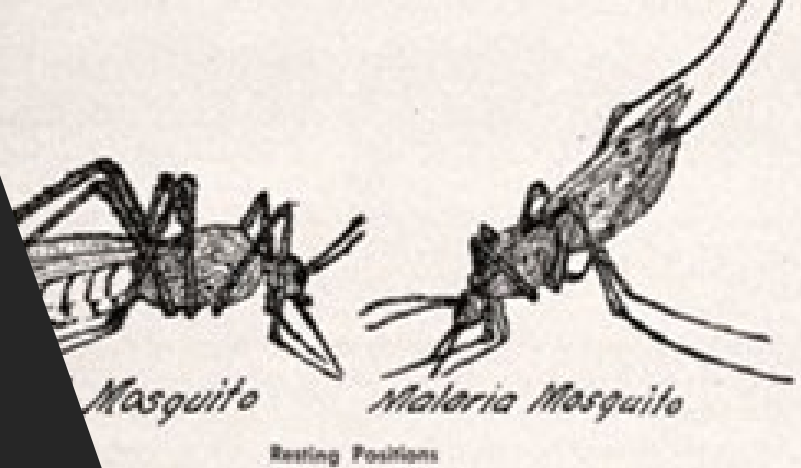
Horečnaté onemocnění známé již ve starověkém Řecku, Sumeru, název **mall'aria** – „špatný vzduch“, za příčinu považ. špatný vzduch v okolí močálů

Sir Patrick Manson – druhá pol. 18. století, posedlý myšlenkou, že malárii přenáší komáři, nebrán vážně – „**Mosquito Manson**“.

S cílem potvrdit svou teorii převezl komáry z italské nemocnice do Londýna, zde je nechal sít na svém nejstarším synovi – mladý Manson skutečně onemocněl (přežil, léčil se ale 1 rok)

Francouzský lékař **Charles Laveran** v roce 1880 v Alžíru objevil v krvi nemocného vojáka prvoka **Plasmodium (zimnička)**.

Později přítomnost plasmodii prokázal i v útrokách komára rodu *Anopheles*. V roce 1907 obdržel Nobelovu cenu.



Etiologie malárie

- Původcem **pět druhů parazitických prvoků** rodu *Plasmodium*, vyvolávají **4 základní formy malárie** – terciánu, kvartánu, quotidiánu a tropiku
- Vektorem nákazy jsou samičky komárů rodu *Anopheles*

Původce	Forma	ID	Perioda záchvatů	Průběh	Možnost relapsů
<i>P. vivax</i>	Terciána	8-28 d.	48 h.	Benigní	Ano
<i>P. ovale</i>	Terciána	8-28 d.	48 h.	Benigní	Ano
<i>P. malariae</i>	Kvartána	18-42 d.	72 h.	Benigní	Ne
<i>P. falciparum</i>	Tropika	8-28 d.	Nepprav. 24-48 h.	Někdy maligní	Ne
<i>P. knowlesi</i>	Qutidiána	12 d.	24 h.	Někdy maligní	Ne

Komáři rodu *Anopheles* - přenašeči malárie



Anopheles gambiae



Anopheles sp. - larva



Nádrž s odpadní vodou, Tanzánie

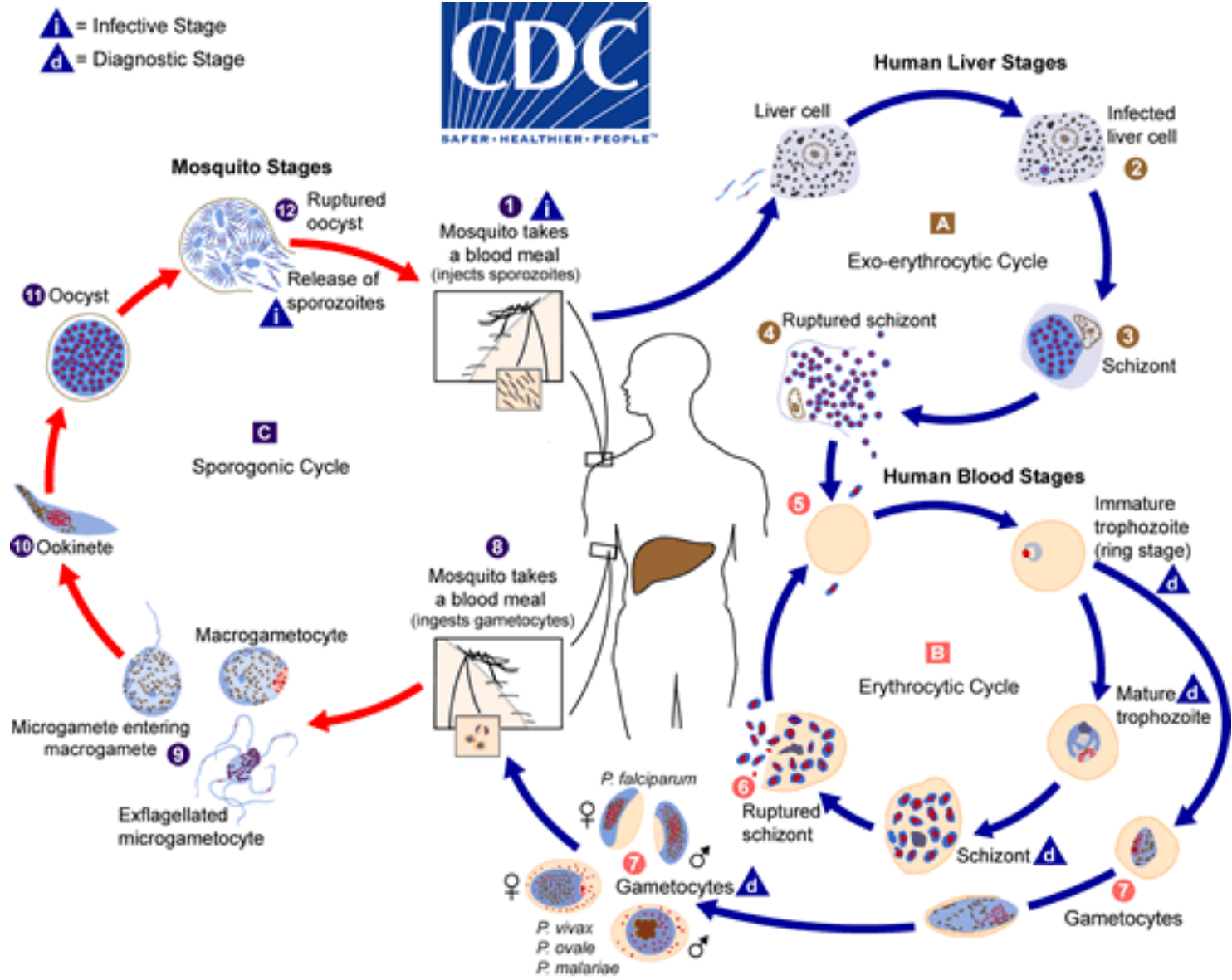
Líhniště anofelů:

- Venkovské oblasti
- Stojaté vody, bažiny
- Výskyt **mimo městské aglomerace**
- Malárie není ani v tropech ve velkých městech
- Výjimky: Bombaj (*A. stephensi*)



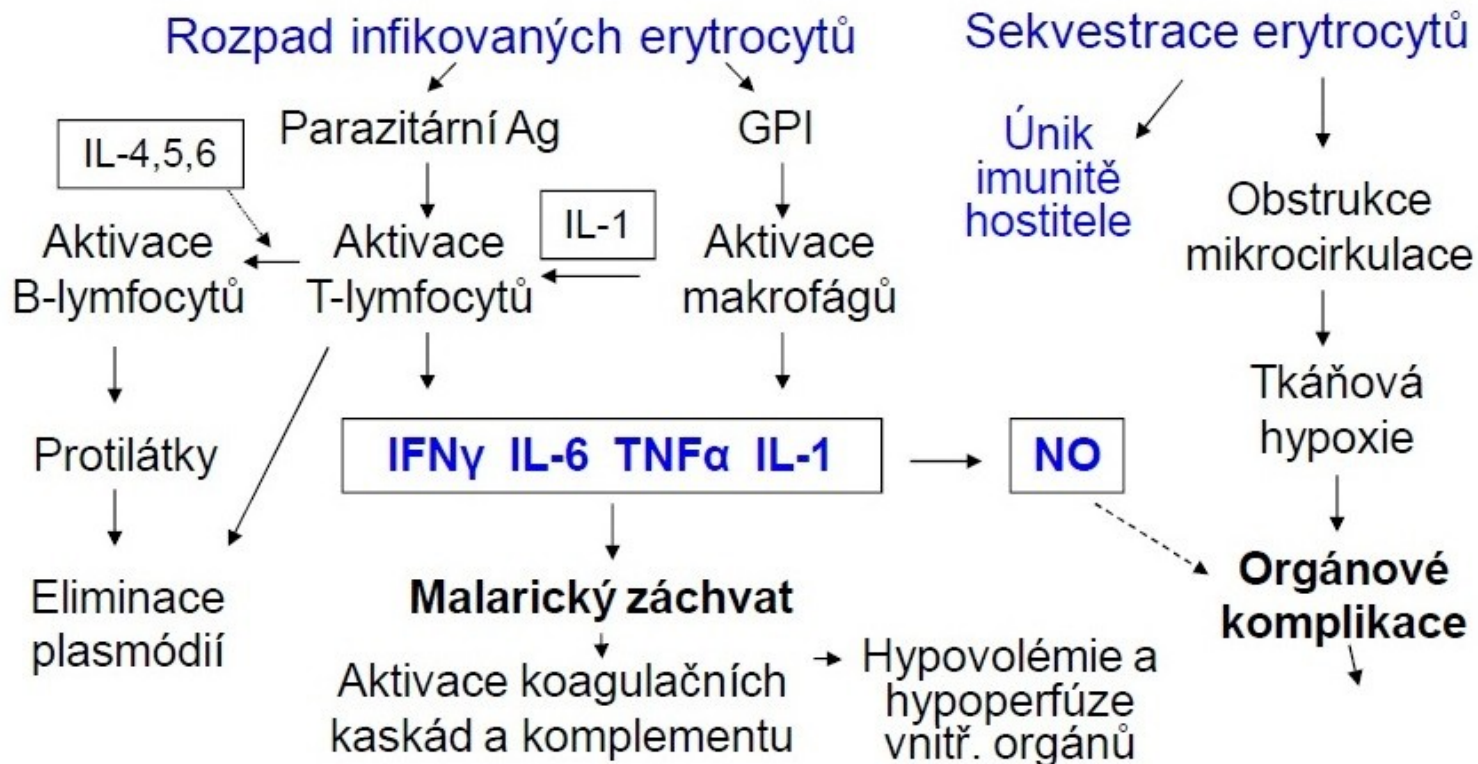
Typická líhniště anofelů

Patogeneze malárie – životní cyklus



Patogeneze tropické malárie

- Původci terciány → napadají pouze mladé erythrocyty (retikuloocyty)
P. malariae → starší erythrocyty, parazitémie zůstává nízká
***P. falciparum* → napadá krvinky různého stáří → vysoká parazitémie**
- Na povrchu buněk napadených *P. falciparum* – výčnělky, **adheze k endotelu kapilár**, infikované krvinky se **hromadí v mikrocirkulaci** CNS, ledvin, jater, plic, myokardu – mikrotromby, ischemie, DIC



Epidemiologie a význam malárie

- V r. 2014 byla malárie endemická v 97 zemích, asi 3.2 mld. osob (~40 % všech obyvatel) žije v riziku malárie, z nich 1.2 mld. ve vysokém riziku (> 1 případ/1000 obyvatel)
- V r. 2013 proběhlo 198 mil. (207 mil. v r. 2013) případů (124 – 283 mil.). Odhaduje se, že ročně na malárii umírá 584 tis. (367 – 755 tis.) osob (627 tis. v r. 2012), 90 % v subsaharské Africe, 75% z nich jsou děti.
 - V r. 2013, na malárii zemřelo 437 tis. dětí mladších než 5 let v Africe (453 tis. Celkem); 1300 dětí denně, jedno dítě za minutu).
- Mezi roky 2000 a 2013 došlo k redukci výskytu malárie o 30% (v Africe o 34%), počet úmrtí na malárii klesl o 47% (v Africe o 54%). U dětí do 5 let mortalita poklesla o 53 % (v Africe o 58%)
- Prevalence malárie (symptomatických a asymptomatických infekcí poklesla významně v Africe od r.2000 (přestože populace vzrostla o 43%): 173 mil. infikovaných v r. 2000 a 128 mil. v r. 2013 – redukce o 26%

Soucasne rozsireni malarie die CDC

(https://www.cdc.gov/malaria/travelers/about_maps.html)

World Malaria Map



Select a Country



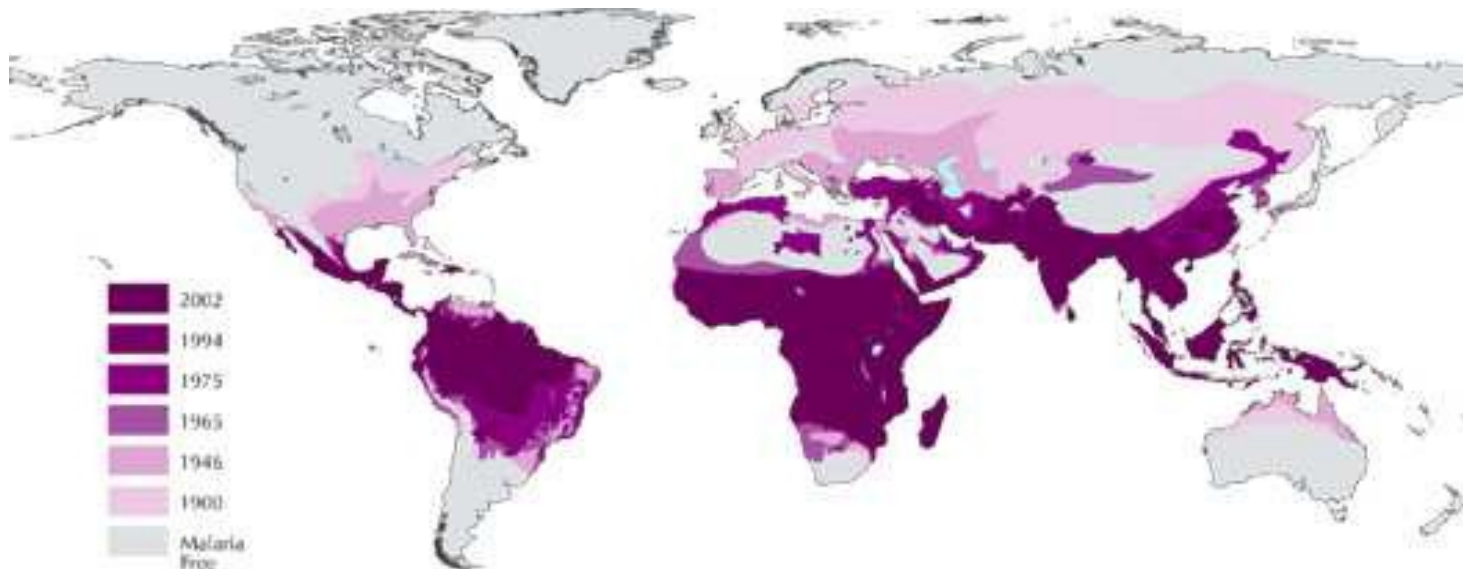
Go



Geografický výskyt malárie

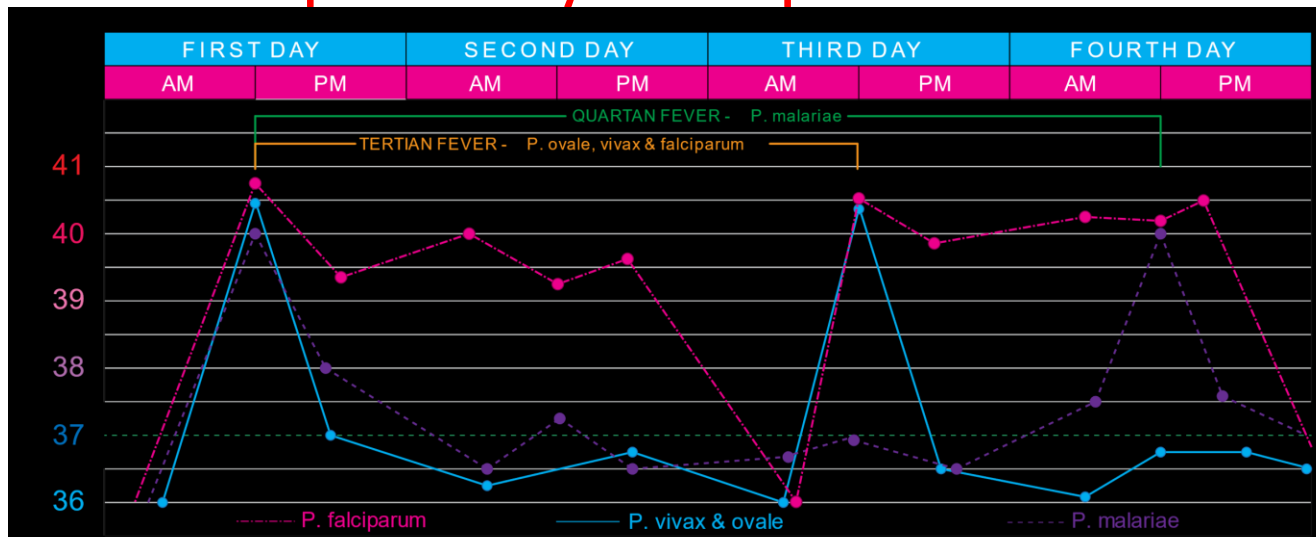
- Malárie se vyskytuje v **tropických a subtropických oblastech**, kde se plasmodia mohou pohlavně rozmnožovat v přenášedcích
- Malárie se nevyskytuje v horách ve výšce nad 1500 m, v rovníkových oblastech nad 2 500 m
- **Vývoj plasmodií v komárech je závislý na teplotě, např. *P. falciparum* vyžaduje teplotu prostředí min. 20 °C, ideální prům. teplota 25 °C**

Historické rozšíření malárie – poslední případ na území Československa r. 1958



Klinický obraz

- Počáteční příznaky nespecifické: horečka s bolestmi hlavy, nevolnost, bolesti kloubů a svalů („flu-like“)
- Horečka na začátku nepravidelná, až později **u terciány a kvartány pravidelně se opakující malarické záchvaty**
- **Malarický záchvat** – začíná zimnicí, třesavkou, rychlý vzestup teploty ke 40 °C, horečka trvá 2 až 12 hodin, rychle klesá, při poklesu se nemocný výrazně potí, **u tropiky – horečka i kontinuálního charakteru**
- Mezi malar. záchvaty – narůstající vyčerpanost, nauzea, zvracení, průjem, neproduktivní kašel...
- Objektivně typicky lehký subikterus, hepatosplenomegalie
- **Malárie není doprovázena lymfadenopatií ani exantémem**

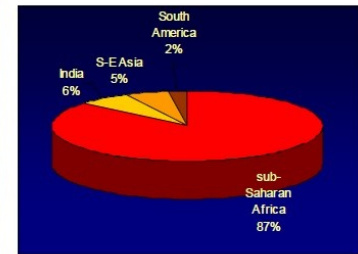


Maligní tropická malárie

- nejvyšší riziko u **primoinfekce *P. falciparum***, k těžšímu průběhu dále predisp. malé děti, senioři, těhotné ženy a osoby po splenektomii
- letalita importované tropiky kolem 1%, u maligní formy až 20 % (i přes intenzivní péči)

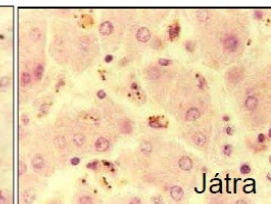
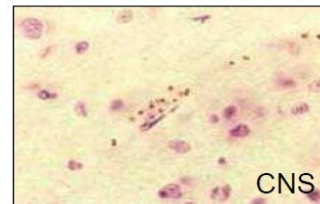
Komplikace tropické malárie:

- **Cerebrální malárie**
- Renální selhání
- Plicní edém
- Krvácivé projevy
- Jaterní selhání
- Gastrointestinální komplikace
- Oběhové selhání – algidní malárie
- Hypoglykémie, iontová dysbalance...



87% případů tropické malárie je do ČR importováno ze subsaharské Afriky

Zdroj NRL, dr. E. Nohýnková



Cerebrální malárie s multiorgánovým selháním

KRITÉRIA MALIGNÍ („SEVERE“) TROPICKÉ MALÁRIE

KLINICKÁ

- Hyperpyrexie > 24 hodin
- Mozková malárie: bezvědomí – kóma, křeče, ložiskové neurologické příznaky
- Oligúrie (< 400 ml/24 hod.)
- Makroskopická hematurie
- Plicní edém
- Šok, hypotenze
- Rychle se vyvíjející žloutenka
- Rychle se vyvíjející anémie
- Hemorhagie, DIC
- Opakované těžké zvracení

LABORATORNÍ

- Parazitémie před léčbou > 5%
- Sérová koncentrace kreatininu > 265 $\mu\text{mol/l}$
- Bilirubin > 50 $\mu\text{mol/l}$
- Hematokrit < 20 %
- Hemoglobin < 75 g/l
- Hemoglobinurie
- Těžká trombocytopenie (< 20 000/ μl)
- Acidóza (bikarbonát < 15 mmol/l)
- Hypoglykémie (< 2,2 mmol/l)

Klinická a laboratorní kritéria maligní malárie dle WHO

(2015)

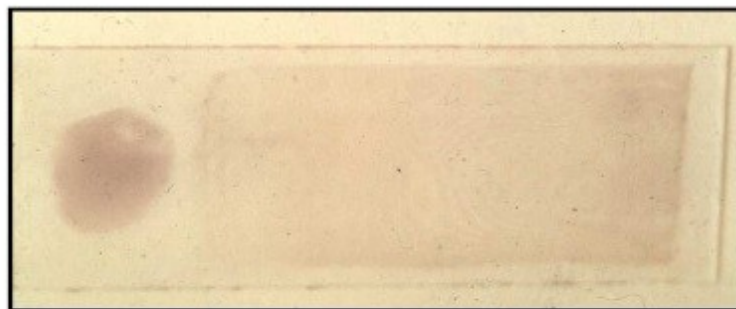
Klinická kritéria	Laboratorní kritéria
porucha vědomí* (GCS < 11 u dospělých nebo Blantyre coma scale < 3 u dětí)	parazitémie > 10% (neimunní > 4 %)
celková vyčerpanost (neschopnost sedět nebo stát bez pomoci)	těžká anémie: hemoglobin < 70g/l nebo hematokrit < 20% u dospělých; u dětí < 12 let hemoglobin ≤ 50g/l nebo hematokrit ≤ 20% (při parazitémii > 10 000/μl)
mnohočetné křeče (> 2 ataky/24 hod.)	hypoglykémie < 2,2 mmol/l
porucha vnitřního prostředí (acidotické dýchání)	acidóza (BE – 8 mEq/l, bikarbonát < 15 mmol/l, laktát ≥ 5 mmol/l)
renální selhání (anurie, oligurie < 400 ml moči/den)	sérový kreatinin > 265 μmol/l, urea > 20 mmol/l
ikterus	bilirubin > 50 μmol/l při parazitémii > 100 000/μl
plicní edém: SpO ₂ < 92% na vzduchu, dechová frekvence > 30/min., chrůpky	RTG známky plicního edému
protrahované nebo opakující se krvácení z nosu, dásní nebo po venepunkci, hemateméza nebo meléna	
šok kompenzovaný: kapilární návrat > 3s nebo chladná akra při normálním TK šok dekompenzovaný: systolický TK < 80 mm Hg u dospělých (< 70 mm Hg u dětí) se známkami poruchy perfúze	

Malárie – imunita, rezistence, relapsy

- **Geneticky podmíněná rezistence**
 - hemoglobinopatie: **srpkovitá anémie**, B-thalasemie
 - enzymopatie: deficit G-6-P DH, ovalocytóza
- **Semiimunita u obyvatel malarických oblastí**
 - hyperendemické oblasti, opak. expozice malárii – cca po 4 až 10 letech → průběh onemocnění lehčí až asymptomatický
 - po cca 5 letech bez infekce se výrazně oslabuje
- **Relapsy malárie**
 - u nálezů *P. vivax* a *P. ovale*: některé jaterní schizonty se mění na **hypnozoity**, ty v hepatocytech asympt. perzistují roky → **reinfeke erytrocytů merozoity z hypnozoitů**
- **Rekrudescence malárie**
 - u kvartány a tropiky, merozoiti perzistují v malém počtu v erytrocytech, po určité době způsobí opětovně klin. příznaky (zprav. po nedostatečné léčbě)

ZÁSADY ZHOTOVENÍ KREVNÍCH NÁTĚRŮ

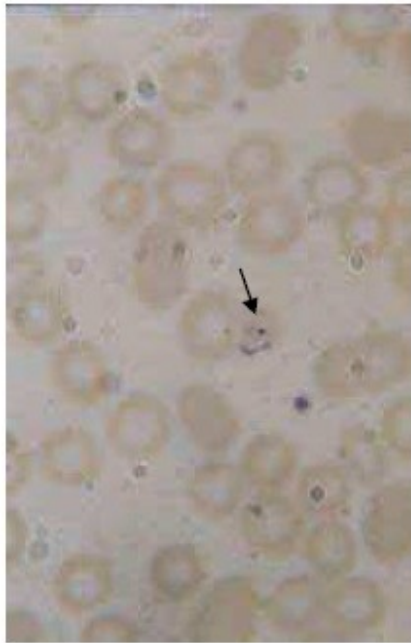
- Tenký krevní nátěr a tlustá kapka – zůstává „zlatým standardem“ laboratorní diagnostiky
- Odběr kdykoli při horečce i v **afebrilní periodě**:
 - Pozitivní při **malárii**, babesióze, filariózách
 - Obvykle negativní při afebrilii u návratného tyfu a trypanosomózy
- Zhotovit obojí: **tenký nátěr i tlustou kapku**, nejlépe z periferní krve, lze žilní krev v EDTA
- Co nejdříve odeslat do laboratoře, obarvit a odečíst
- Vyšetření při negativitě opakovat v pravidelných intervalech (12 – 24 hod) minimálně 2 - 3 x



Tlustá kapka a tenký krevní nátěr barvené dle Giemsa-Romanowski

KREVNÍ NÁTĚRY - INTRACELULÁRNĚ

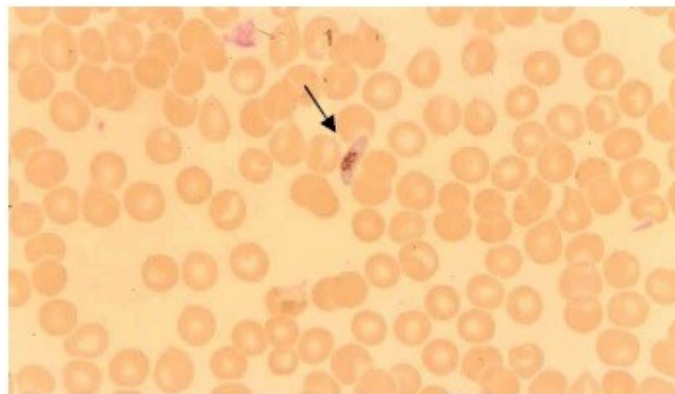
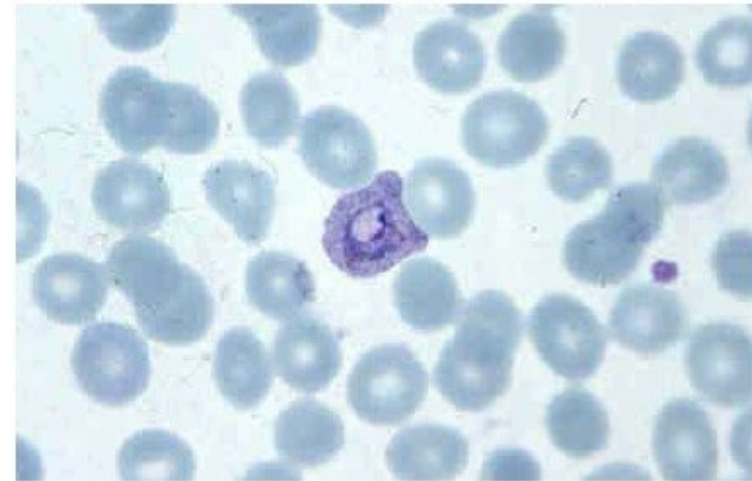
MALÁRIE



P. falciparum tenký nátěr



P. falciparum tlustá kapka



P. falciparum
gametocyt



Plasmodium vivax

Rychlé imunochromatické testy na detekci antigenu

BinaxNOW® Malárie

• Přidejte vzorek do testu



• Přidejte reagensii



• Výsledky do 15 minut



Negativní výsledek testu



Pozitivní výsledek testu



	Total Malaria	Malaria P.f.	Malaria P.v.
Sensitivita	93,4% (100/107)	100% (31/31)	89% (50/65)
Poznámka:	100% s parazitemií 250 pa/μL	18 pa/μL nejnížší hladina možné detekce	5000 pa/μL = 96% 1000-5000 pa/μL = 100% 500-1000 pa/μL = 71% 100-500 pa/μL = 70% 0-100 pa/μL = 33%
Sensitivita		96%	98%

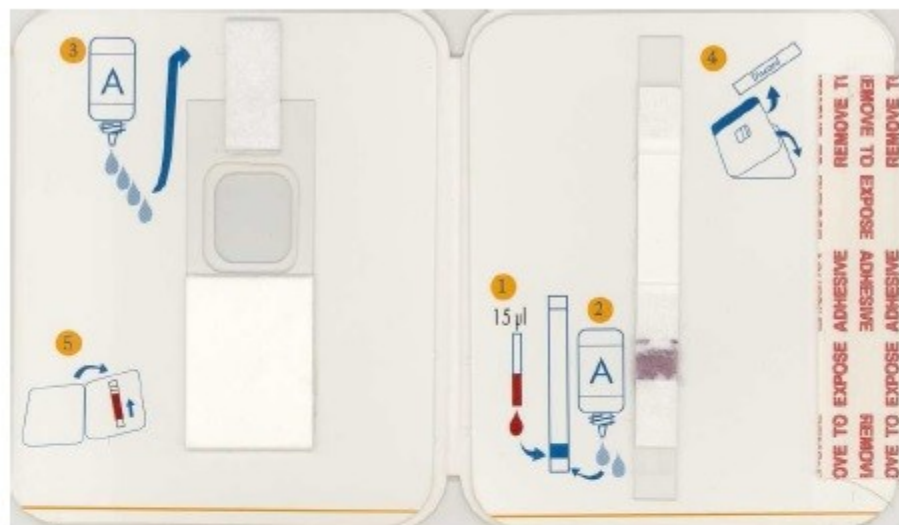
Test	Sensitivita	Specificita
BinaxNOW Malaria	98%	99%

Katalogová čísla

- 66005 BinaxNOW® Malaria Test (5 testů v soupravě)
- 660-000 BinaxNOW® Malaria Test (25 testů v soupravě)

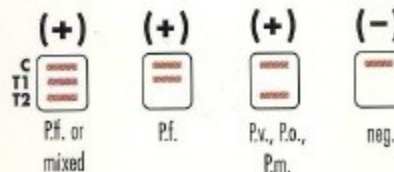
Další produkty BinaxNOW

- BinaxNOW® Influenza A&B
- BinaxNOW® Legionella
- BinaxNOW® RSV
- BinaxNOW® Strep A
- BinaxNOW® S. pneumoniae



NOW® Malaria

C
T1
T2



DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA MALÁRIE

- Dengue a další arbovirózy (vyrážka)
- Břišní tyfus
- Návratný tyfus
- Rickettsiózy (vyrážka)
- Leptospiróza (JV Asie)
- Septické stavy, např. meningokoková sepse (Afrika)
- Africká trypanosomóza
- Schistosomóza, filariózy (eozinofilie)
- Enterovirové infekce
- Infekční mononukleóza (tonsilitida)
- Babesióza
- Ehrlichioza
- Virové gastroenteritidy (děti – průjem)

Terapie malárie

1) Cílená antimalarická terapie

- volba antimalarika - dle druhu plasmodia, **výše parazitémie, oblastí nákazy (výskyt rezistence na antimalarika)** a klinického stavu nemocného

2) Podpůrná terapie

- u importované malárie **vždy hospitalizace**, ambulantní postup – u semiimunních osob, (terciány, kvartány)
- **u maligní malárie – komplexní intenzivní péče na JIP/ARO, u cerebrální malárie antiedémová terapie**
- efekt kortikoidů sporný, v současnosti nedoporučovány
- úspěšnost léčby se kontroluje každodenním vyšetřením krevních nátěrů až do vymizení asexuálních stádií

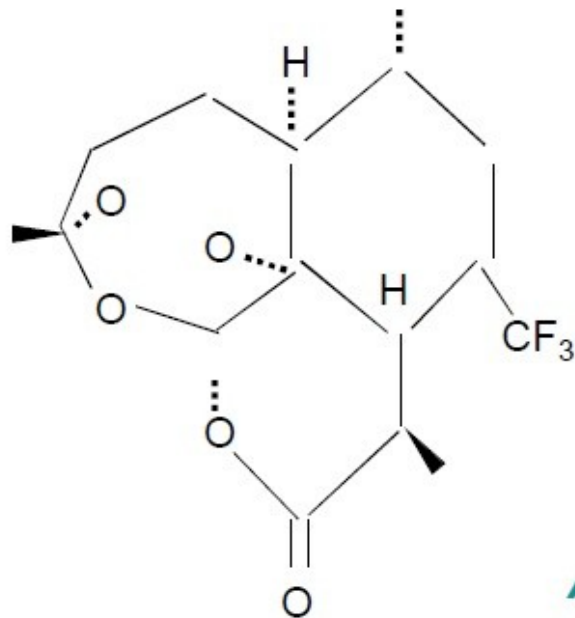
Preparát	Nežádoucí účinky	Kontraindikace	Poznámka	Dostupnost v ČR
Chlorochin	GIT potíže	alergie, epilepsie, porfyrie, myastenien, retinopatie	Léčba revmatických onemocnění	Registrován (Plaquenil)
Artemeter /lumefantrin	GIT potíže	alergie, 1. trimestr těhotenství, porucha elektrolytů		Individuální dovoz (Riamet)
Atovachon /proguanil	GIT potíže	alergie, porucha ledvin (clearance krea < 30 ml/min., těhotenství		Registrován (Malarone)
Meflochin	Kardiotoxicita – arytmie prodloužení Q-T intervalu, poruchy spánku, noční můry	alergie, epilepsie, deprese, schizofrenie, činnost vyžadující zvýšenou pozornost, 1. trimestr těhotenství *		Individuální dovoz (Lariam)
Chinin p.o.	Kardiotoxicita – arytmie prodloužení Q-T intervalu, cinchonismus		Monitorace EKG	výroba magistraliter
Chinin i.v.	Kardiotoxicita – arytmie prodloužení Q-T intervalu, cinchonismus		monitorace EKG (pokud QTc vzroste o > 25 % infuzi přerušit	TIS, VFN Praha (Quinimax), výroba magistraliter
Primachin		alergie, deficit G6-PDH o > 50 % průměru, těhotenství		TIS, VFN Praha (Primaquine 15 mg tbl. bal. á 100 tbl.),
Doxycyklin	GIT potíže, fotosenzitivita	Alergie, těžké poruchy jater, těhotenství, děti do 8 let		Registrován

TERAPIE TROPICKÉ MALÁRIE – *Pl. falciparum*

NEKOMPLIK.		KOMPLIK.	
Meflochin (LARIAM)	750 (3 tbl.) – 500 – 250 mg po 8 h.	Chinin + doxycyklin (klindamycin)	20 mg/kg i.v. + 10 mg/kg po 8 h
Atovaquone + proguanil (MALARONE)	4 tbl./den po 3 dny	Artesunát i.v.	Není k dispozici
Artemether + lumefantrin (RIAMET, COARTEM)	8 tbl./den po 3 dny (4 + 4 tbl. s odstupem 8 hod.)	Artemether i.m.	Není k dispozici
Chinin sulfát + doxycyklin (klindamycin)	10 mg/kg po 8 hod. + 100 mg á 12 hod.		

NOVÁ ANTIMALARIKA

- RIAMET (COARTEM) p.o.
- ARTESUNATE i.v.
- ARTEMETHER i.m.



Artemisinin

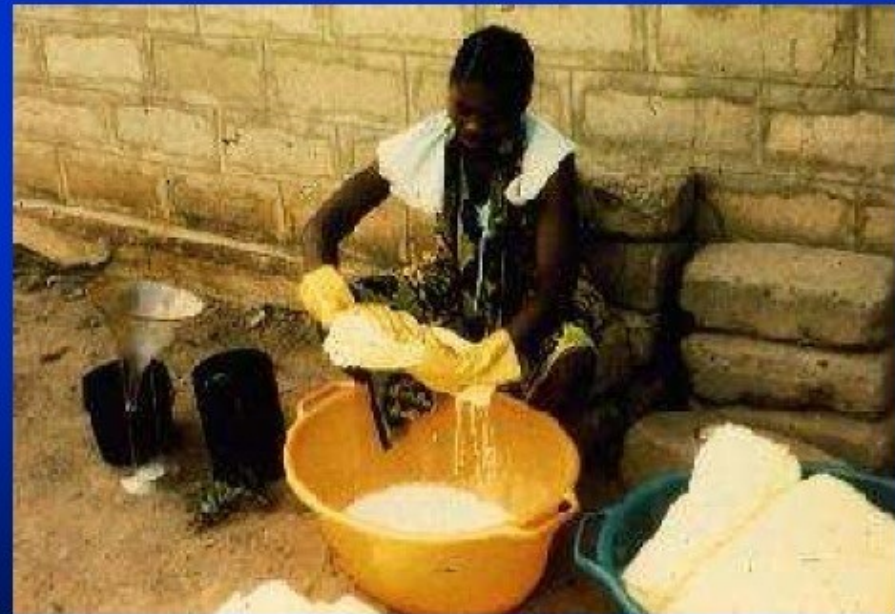
Artemisia annua

Quinghao, pelyněk
(sweet wormwood)
– zdroj artemisininu
(qinghaosu)

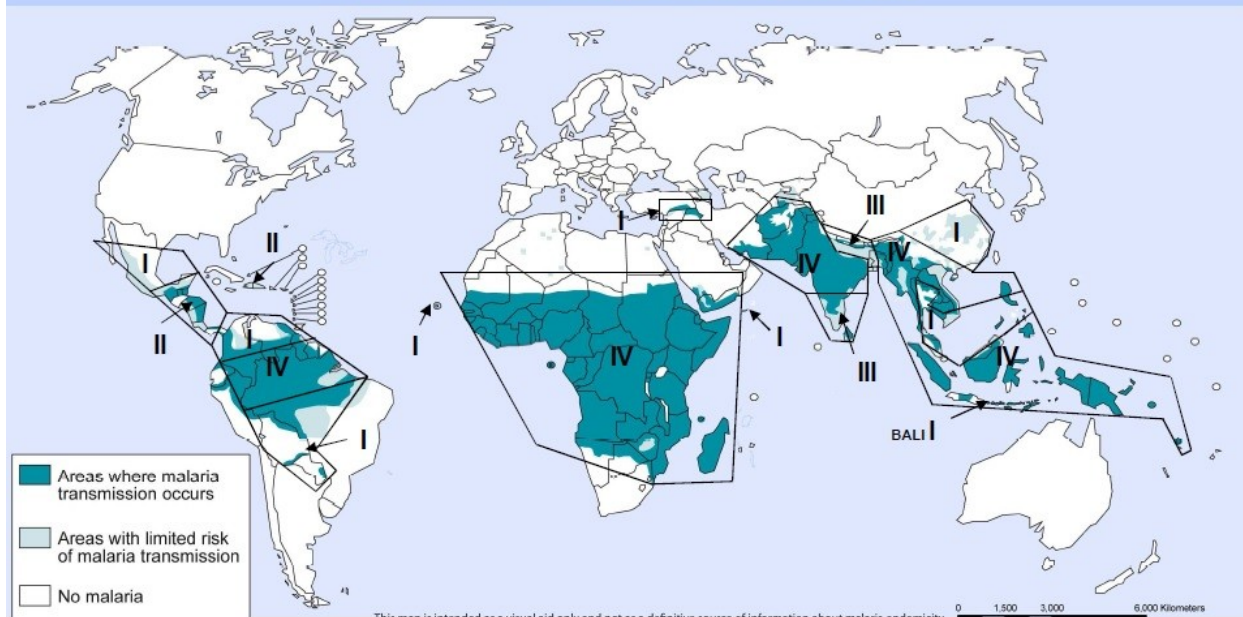


PREVENCE MALARICKÉ INFEKCE

- Expoziční profylaxe:
Ochrana před poštípáním komáry – chrání i před dalšími členovci přenosnými infekcemi
 - Používání impregnovaných moskytiér
 - Aplikace repelentů
 - Nošení vhodného oděvu
- Antimalarická profylaxe
 - Kde je vysoké riziko
- Včasná diagnóza a terapie malárie



Rozšíření malárie v roce 2014



I – bez chemoprolaxe

III – chlorochin + proguanil

II – chlorochin

IV – meflochin, Malarone (A/P), doxycyklin

PREPARÁT (GENERIKUM)

DÁVKOVÁNÍ Dospělí

DÁVKOVÁNÍ Děti

DÉLKA PROFYLAXE

Chlorochin báze
(Plaquenil)

2 tbl. (300 mg)
1x týdně

5 mg/kg báze
1x týdně

začít 1 týden před vstupem,
pokračovat 4 týdny po návratu

Atovachon/proguanil
(Malarone)

250 mg/den +
100 mg/den
(1 tbl./den)

4 mg/kg/den +
1,6 mg/kg/den

začít v den vstupu, pokračovat 7 dnů
po návratu

Meflochin (Lariam)

1 tbl. (250 mg)
1x týdně

5 mg/kg
1x týdně

začít 2 týdny před vstupem,
pokračovat 4 týdny po návratu

Doxycyklin

1 tbl. (100 mg)/den

1,5 mg/kg/den

začít 1 den před vstupem, pokračovat
4 týdny po návratu

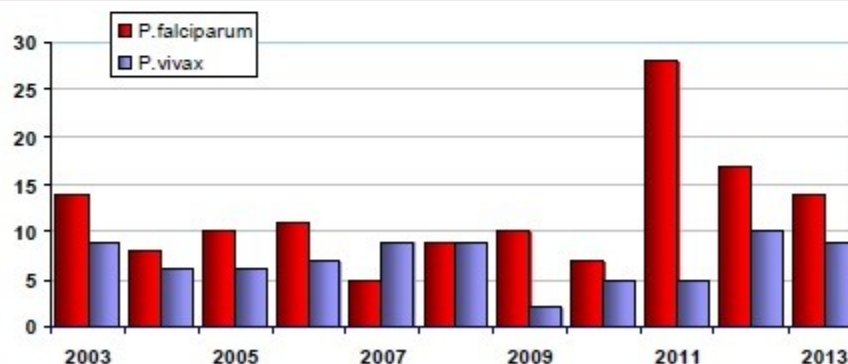
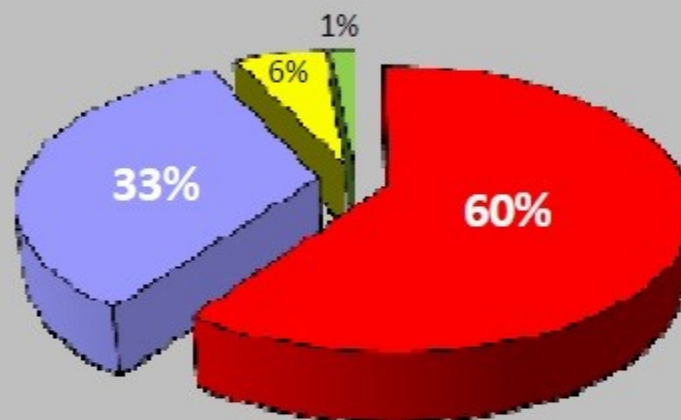
MALÁRIE IMPORTOVANÁ DO ČESKÉ REPUBLIKY

EPIDEMIOLOGIE: 2003 - 2013

Počet případů

- **tropická malárie:** **132**
(*Plasmodium falciparum*)
- **terciána** (*P. vivax*): **73**
- **terciána** (*P. ovale*): **12**
- **kvartána** (*P. malariae*): **2**
- **quotidiána** (*P. knowlesi*): **0**

■ *P. falciparum* ■ *P. vivax* ■ *P. ovale* ■ *P. malariae*



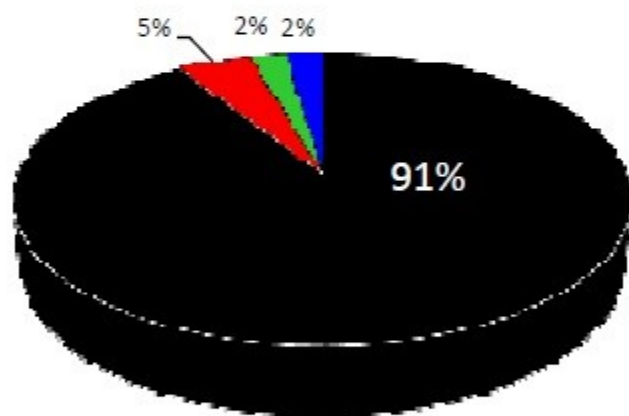
MALÁRIE IMPORTOVANÁ DO ČESKÉ REPUBLIKY

EPIDEMIOLOGIE 2003 - 2013

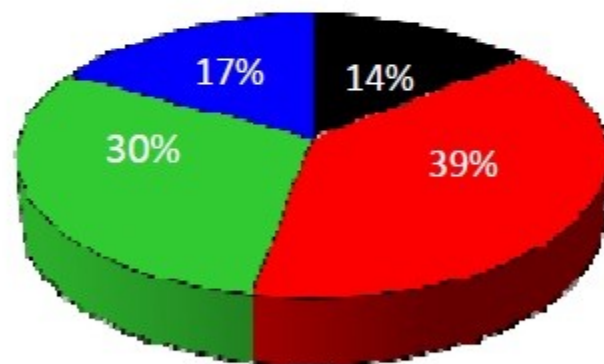
Hlavní oblasti nákazy

- tropická malárie: **AFRIKA**
- terciána: **ASIE + MELANÉSIE**

■ AFRIKA ■ ASIE ■ MELANÉSIE ■ J. AMERIKA



Plasmodium falciparum



Plasmodium vivax

Trematodózy

- infekce vyvolaná motolicemi → **mnohobuněčnými parazity (červy) přizpůsobenými životu v žilním systému nebo vnitřních orgánech**
- motolice – nesegmentované oploštělé tělo s přísavkami, velikost až do 10 cm
- komplikované vývojové cykly, několik mezipřenositelů, typicky jako první **sladkovodní nebo suchozemský plž**

Schistosoma mansoni



S. mansoni
(male)

- 8-10 mm long
- has gynaecophoric canal
- dorsal surface covered with tubercle



S. mansoni
(male & female)



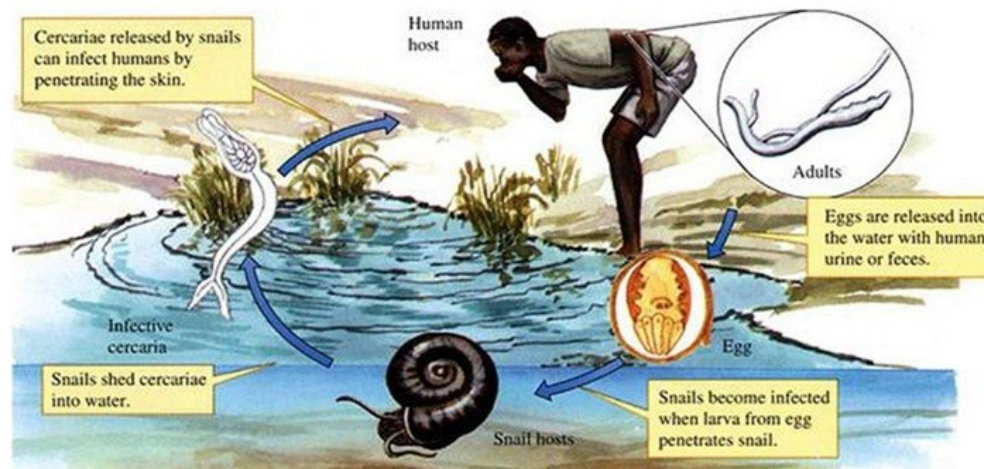
S. mansoni
(female)

- 14 mm long
- taller and thinner
- vitelline glands occupy 2/3 of the body



Schistosomóza (= bilharzióza)

- **po malárii druhé nejvýznamnější tropické onemocnění, výskyt min. v 74 zemích, postihuje až 200 mln lidí**
- původce močové schistosomózy popsal r. 1852 německý patolog působící v Káhiře – T. Bilharz, vajíčka střevní schistosomózy ve stolici objevil Manson r. 1903
- **zdrojem nákazy – člověk, kt. kontaminuje sladkou vodu (koupání, rybolov, praní prádla, brodění v bahně, trávě...)**
- většina nákaz – subsaharská Afrika, povodí řek Niger, Zambezi, **jezera Malawi, Victoria...**



Etiopatogeneze schistosomózy

Z rodu *Schistosoma* je pro člověka **patogeních několik druhů**, liší se zeměpisným výskytem, duhem mezihostitelského plže, vzhledem vajíček a jejich **patogenním působením v lidském organizmu**.

Původce	Onemocnění	Lokalizace dospělých červů	Klin. projevy	Geografický výskyt
<i>Schistosoma haematobium</i>	Močová (egyptská) schistosomóza	Žilní pleteně kolem moč. měchýře, rekta, prostaty	Dysurie, hematurie, obstrukční uropatie, karcinom moč. měchýře	Subsaharská a jižní Afrika, Blízký východ, Indie
<i>Schistosoma mansoni</i>	Hepatolienální (střevní) schistosomóza	Povodí v. mesenterica inferior	Průjmy, bolesti břicha, anémie, jaterní fibróza až cirhóza	Subsaharská Afrika, Blízký východ, Karibik, Brazílie, Venezuela
<i>Schistosoma japonicum</i>	Asijská schistosomóza	Povodí v. mesenterica superior	Horečka Katayama, průjmy s krví, fibróza až cirhóza jater	Čína, Filipíny, ostrov Celebes

Geografický výskyt schistosomózv



Types of schistosomiasis



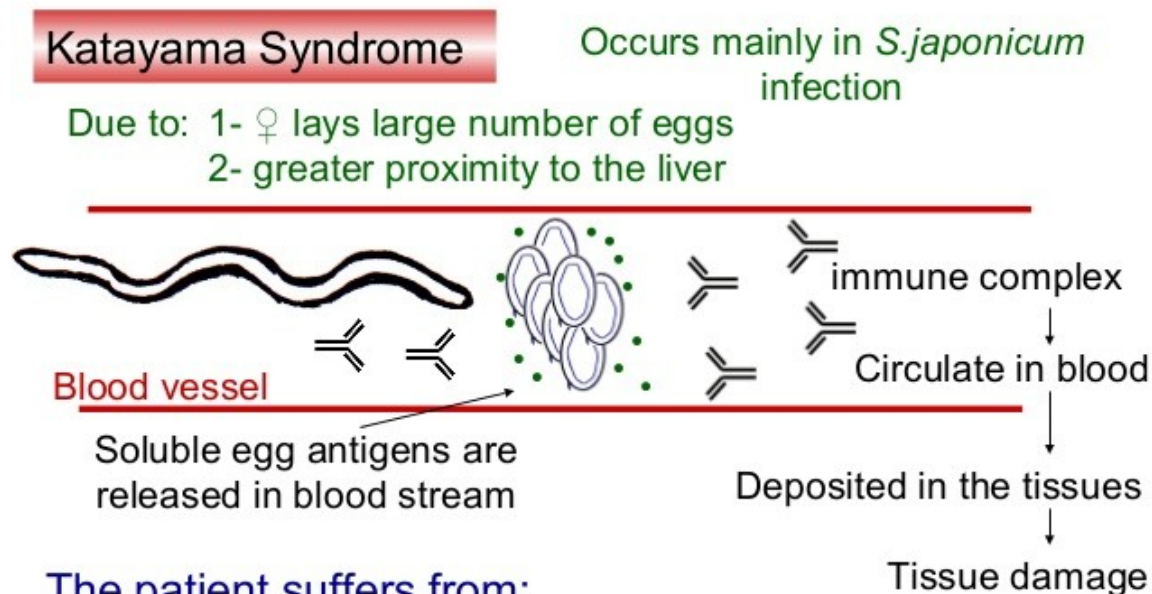
Klinický obraz

- **Inkubační doba:** akutní schistosomóza mezi 3. a 8. týdnem po nákaze, vylučování vajíček mezi 6. a 12. týdnem
- **Klin. projevy přímo úměrné počtu usídlených červů a nakladených vajíček,** při nízké dávce – i asymptomatický průběh
- **Manifestní onemocnění – 3 stádia:**
 - 1) schistosomová dermatitida
 - 2) akutní schistosomóza - horečka Katayama
 - 3) chronická schistosomóza
- **Ektopická schistosomóza** – vajíčka zanesena krví i do vzdálených orgánů (mozek, plíce, srdce)
- **Schistosomová dermatitida** – za cca 2 dny po průniku cercárií na kůži svědivá makulopapulózní vyrážka → cercáriová dermatitida, mizí spontáně po několika dnech



Akutní schistosomóza

- cca za 2 – 10 týdnů po nákaze, **horečnatý stav s bolestmi břicha, svalů, kloubů, suchým kašlem a průjmem → katajamský syndrom**
- na kůži urtikariální eflorescence a otoky alergického charakteru
- hepatosplenomegalie, lymfadenopatie, **v KO leukocytóza s eozinofilií**



The patient suffers from:

Fever, chills, diarrhoea, generalized lymphadenopathy
Eosinophilia

Thus also called acute toxoemic schistosomiasis

Chronická schistosomóza

- projevy za měsíce až roky po nákaze, **příznaky poškození orgánů vajíčky deponovanými ve tkáních a orgánech**

1) Močová schistosomóza

- dysurie, polakisurie, hematurie (zkouška 3 sklenic)
- hypertrofie sliznice moč. měchýře, kalcifikace, postiženy i uretery – **obstrukční uropatie, hydronefróza, recid. moč. infekce, chron. renal. selhání**
- vysoké riziko rozvoje **karcinomu moč. měchýře**

2) Střevní schistosomóza (hepatolienální)

- recid. bolesti břicha, **průjmy, tenesmy, malnutrice**
- hepatosplenomegalie, pozvolna se rozvíjející **jaterní cirhóza**
- důsledek embolizace vajíček z mesenter. žil portálním oběhem do jater → granulomatózní zánět, fibrotizace, cirhotická přestavba jaterního parenchymu

Chronická schistosomóza

3) Asijská schistosomóza

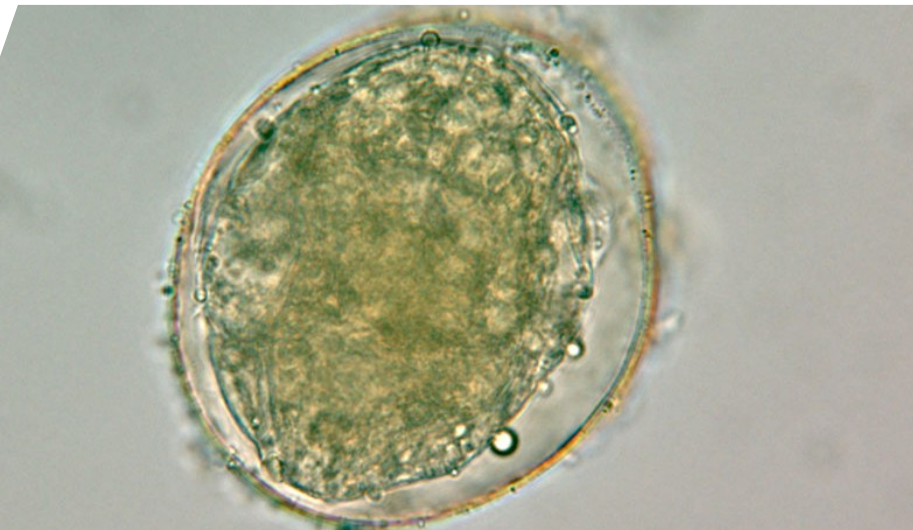
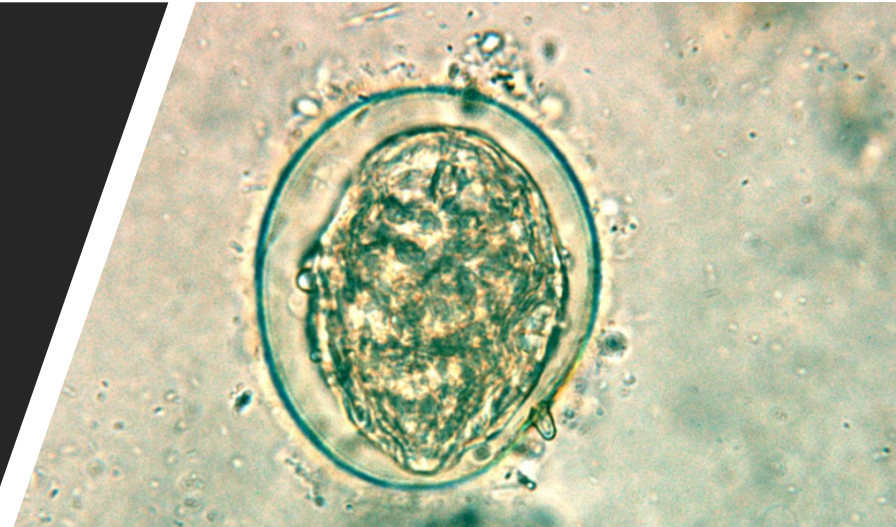
- nápadný katajamský syndrom, **rozsáhlé postižení střeva**, malabsorpce, poruchy pasáže, stenózy střeva, píštěle
- současně rozvoj **četerní cirhózy**
- lab. chron. anémie a eozinofilie

4) Ektopická schistosomóza

- **plicní kapiláry** → plicní hypertenze, **pravostran. srd. selhání**, cor pulmonale
- **pankreas** → chron. pankreatitida, atrofie slinivky, **karcinom pankreatu**
- **CNS** → neuroschistosomóza, epilepsie, ložisk. neurolog. postižení, léze míchy
- **gynekol. orgány** → častá příčina **neplodnosti** v endem. oblastech

Diagnostika a terapie

- cestovatelská anamnéza – údaj o koupání ve sladké vodě
- mikroskopický průkaz vajíček v moči, stolici, biopsii...
- sérologie – průkaz spec. protilátek ELISA (po 5. týdnech od nákazy)
- lékem volby **Praziquantel** – zabíjí zralé motolice, nepůsobí na schistosomuly a vajíčka → léčba se opakuje po měsíci + kortikoidy
- u chron. schistosomózy – **symptomat. terapie orgánových poruch**



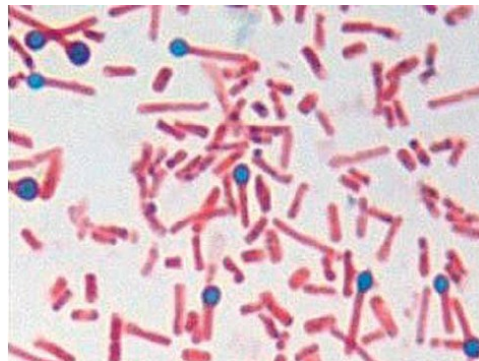
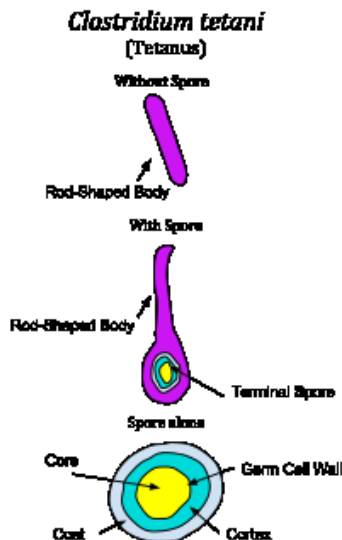
Tetanus

Onemocnění vyvolané toxiny anaerobní sporující gram-pozitivní tyčky *Clostridium tetani*.

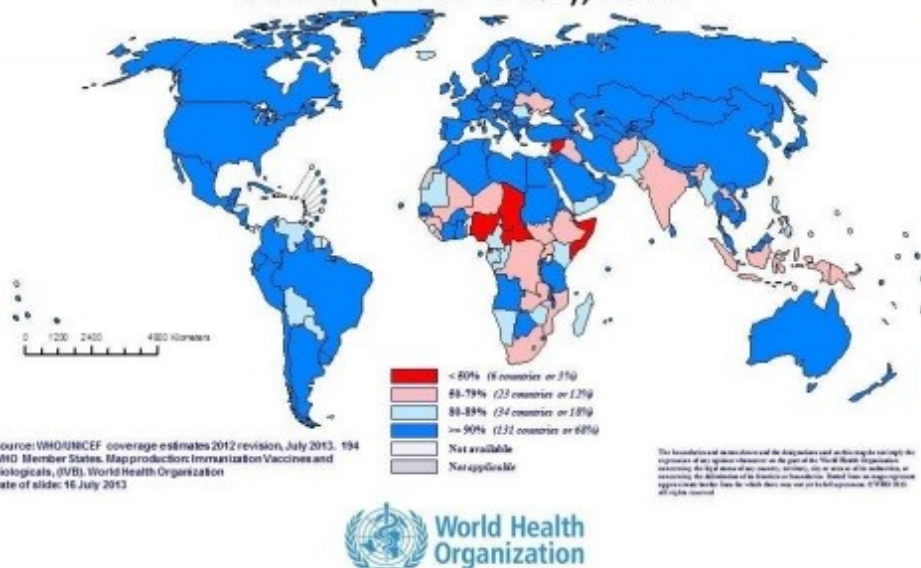
Běžný kmenzál v **trávicím ústrojí zvířat** (koně, dobytek), někdy se vyskytuje i ve střevě lidí. S výkaly se dostává do půdy, prachu, zde vytváří **spóry** přežívající desítky let.

Celosvětová incidence cca 1 mln případů, v rozvinutých zemích – riziko u neočkovaných (senioři), imigranti, injekční uživatelé drog

V ČR po zavedení systém. očkování – méně než 5 případů ročně.



Immunization coverage with DTP3 vaccines in infants (from <50%), 2012



2



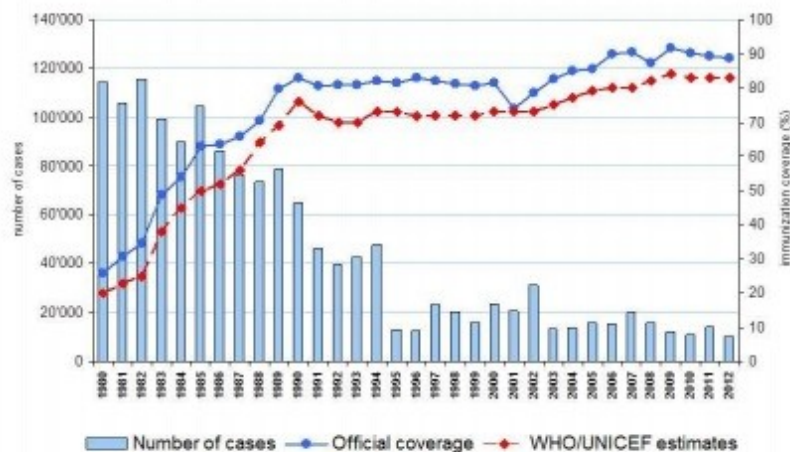
Výskyt tetanu svět

• 2012

- 10 011 hlášených případů
- 72 600 odhadovaný počet úmrtí u dětí <5 let věku (2011)
- 83% DTP3 proočkovanosť

- Vyspělé země minimální počty případů (očkování, zdravotnická péče)
- Rozvojové země – programy eliminace novorozeneckého tetanu

Total tetanus global annual reported cases and DTP3 coverage, 1980-2012



Etiopatogeneze tetanu

Lidská nákaza:

- a) při poranění (**zhmožděné, nekrotické rány, přítomnost cizích těles, drobné a uzavřené rány**) → ideální prostředí pro anaerobní bakterii.
- b) bércové vředy, operační rány, pupečník, IUD → **i endogenní etiologie!**

Vegetativní forma *C. tetani* při svém růstu produkuje dva toxiny:

- 1) tetanospasmin** – neurotoxin vyvolávající příznaky onemocnění
- 2) tetanolyzin – vyvolává lýzu erytrocytů, leukocytů a dalších buněk

Neinvazivní bakterie, spory v místě vstupu do organismu za přízn. podmínek vyklíčí → produkuje toxiny.

Toxiny se dostávají do krve, lymfy, jsou vychytávány presynapt. zakončeními periferních motoneuronů → **retrográdní axonální transport do CNS**

Tetanospasmin

→ působí na úrovni míchy a mozkového kmene, **blokuje uvolňování inhibičních mediátorů na synapsích, vazba je ireverzibilní** → svalové spasmy, působí i na VNS → aktivace sympatiku (pocení, excitace)

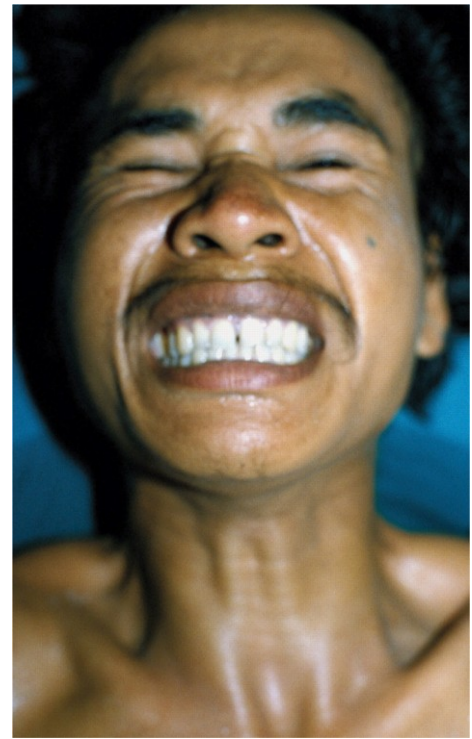
Klinický obraz

- ID v řádu dnů až týdnů, kratší ID → horší prognóza
- 1) Prodromy: pocit namožených svalů, neklid, nespavost, pocení, pálení a bolestivost v ráně, bez teplot
- 2) Zvýšené napětí žvýkacích svalů s **omezením otevírání úst** (trismus), spasmy mimického svalstva (risus sardonius), **spasmy hltanu – dysfagie**, paravertebrální kontraktury
- 3) **Záchvaty general. tonických křečí**, tělo se napíná do oblouku (opisthotonus), **spasmy laryngu → respirační selhání**

Během nemoci nedochází k poruše vědomí, záchvaty křečí bývají provokovány zevními podněty – hluk, dotyky, světlo.

Novorozenecký tetanus – vznikal po infekci pupečního pahýlu, úmrtnost více než 90 % - zástava dechu, nevyskytuje se

Gynekologický tetanus – po ilegálních potratech, rovněž vysoká mortalita, dnes se nevyskytuje



Diagnostika a terapie

- klíčový typický **klinický obraz, časová souvislost s úrazem, operací**, lab. diagnostika obtížná, neprovádí se
- diff.dg. široká – otravy neuroleptiky, strychninem, odontogenní afekce (trismus), meningitidy, lyssa, vertebrogenní algický syndrom, tetanie, hysterie...
- **Terapie:**
 - 1) **Komplexní intenzivní péče**, tiché, temné prostředí, tlumení křečí – BDZ, často nutná UPV – časně tracheostomie (ET kanyla provokuje křeče)
 - 2) **Hyperimunní lidský antitetanický imunoglobulin (HTIG)** jednorázově během prvních 24 hod. od počátků příznaků + **zahájení aktivní imunizace TAT**
 - 3) ATB terapie – **metronidazol**, chirurg. ošetření rány

Prevence a profylaxe tetanu

1) Preexpoziční vakcinace

- v Československu od r. 1953 očkování **tetanickým anatoxinem**
- v dětském věku – součást hexavakcíny
- **v dospělosti – revakcinace á 15-20 let, po 60 letech á 10-15 let**
- **u imunosuprimovaných – přeočkování po 10 letech!**
- kombinovaná vakcína **TAT+pertusse+difterie** – vhodná pro první přeočování v dospělosti (25 let)
- při pochybnostech, zda postačí booster či nutné kompletní očkování 3 dávkami – **kvantit. serolog. vyšetření protilátek**

Tabulka 1. Povinné očkování proti tetanu

Dávka	Termín	Vakcína
I.	Od 9. týdne	DTaP-IPV-HBV+Hib
II.	Od 13. týdne (min. 1 měsíc od předchozí dávky)	DTaP-IPV-HBV+Hib
III.	Od 17. týdne (min. 1 měsíc od předchozí dávky)	DTaP-IPV-HBV+Hib
IV.	18. měsíců	DTaP-IPV-HBV+Hib
V.	5.–6. rok	DTaP
VI.	10.–11. rok	DTaP + IPV
	Přeočkování každých 15–20 let (u dospělých do 60 let) a 10–15 let (u osob nad 60 let)	T nebo Tdap

DTaP-IPV-HBV+Hib – multivalentní vakcína s obsahem tetanického anatoxinu 40 IU/dávku, DTaP – vakcína proti tetanu, difterii a pertusi (tetanický anatoxin 40 IU/dávku); Tdap – vakcína proti tetanu, difterii, pertusi se sníženým obsahem antigenů (tetanický anatoxin 20 IU/dávku); T- monovalentní vakcína proti tetanu (tetanický anatoxin 40 IU/dávku)

Prevence a profylaxe tetanu

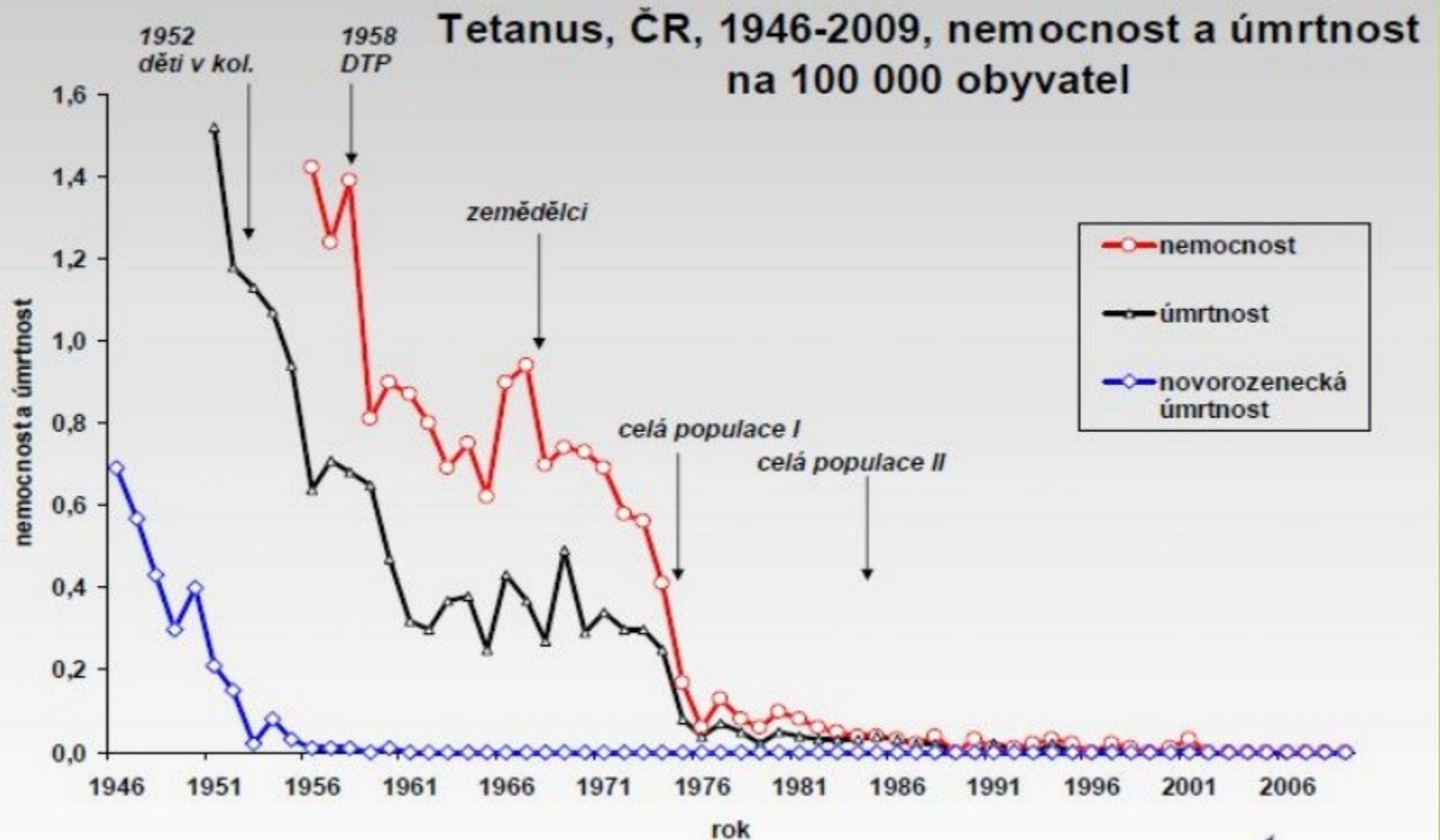
2) Postexpoziční imunoprofylaxe při poranění a úrazu a před některými chirurg. výkony (kolon, rektum)

- důkladná dezinfekce, chirurgické ošetření rány, extrakce cizích těles
- postup podle vyhlášky č. 537/2006 Sb. (*Vyhláška o očkování proti infekčním nemocem*) v aktuálně platném znění (2018)

Tabulka 2. Imunoprofylaxe při poranění a úrazu a před některými chirurgickými výkony

Skupina pacientů	Aktivní imunizace (anatoxin)	Pasivní imunizace (tetanický globulin)
Řádně očkovaní do 15 let	ne	ne
Očkovaní nad 15 let, do 5 let od poslední dávky	ne	ne
Očkovaní nad 15 let, nad 5 let od poslední dávky	ano	ne
Neúplně očkovaní		
a) 1 dávkou 3-6 týdnů před poraněním	ano	ne
b) 2 dávkami 3 týdny až 10 měsíců před poraněním	ano	ne
Neočkovaní nebo neúplně očkovaní s intervaly delšími než výše uvedené nebo poslední dávka před více než 10 lety	ano + doplnit kompletní imunizaci	ano
Osoby nad 60 let očkovaní v posledních 10 letech	ano	ne
Osoby nad 60 let neočkovaní nebo bez dokladu	ano + doplnit kompletní imunizaci	ano

Dopady očkování v ČR



Děkuji za pozornost

Prosím o dotazy



stebel.roman@fnbrno.cz