

Malárie

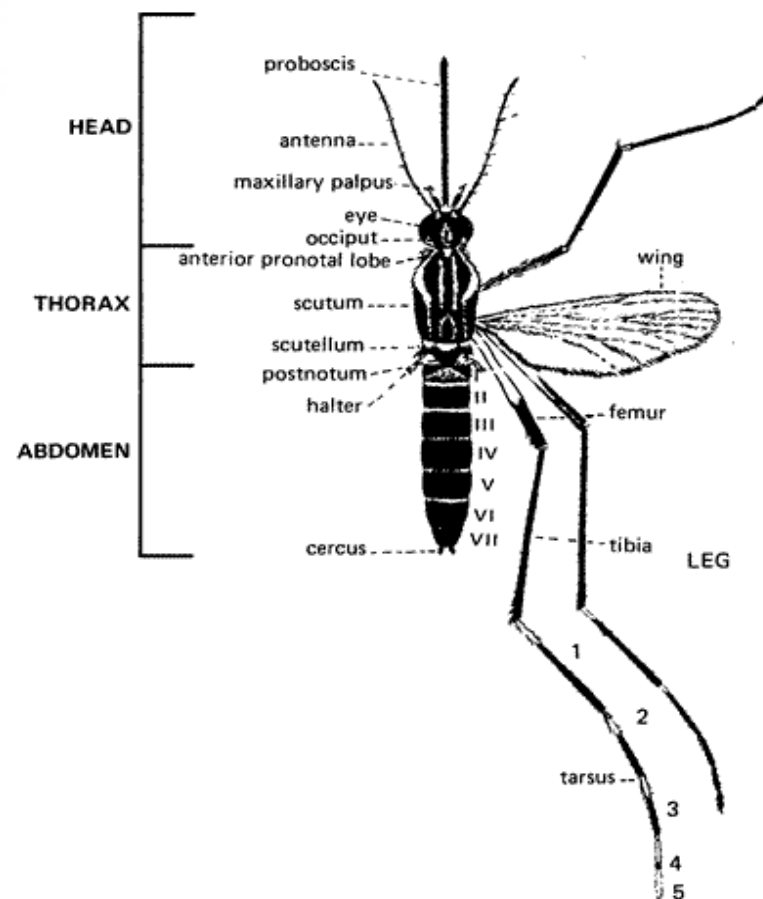
- Onemocnění
- Původce
- Napadený orgán
- Přenos – vektor:
- Rozšíření
- Morbidita a mortalita
- Doagnostika
- Léčení
- Kontrola a prevence

Plasmodium - malárie

Malárie: jedna z nejrozšířenějších nemocí na Zemi

Zařazení do systému: 3. podřád: Haemosporiina
2. čeleď: Haemosporidae

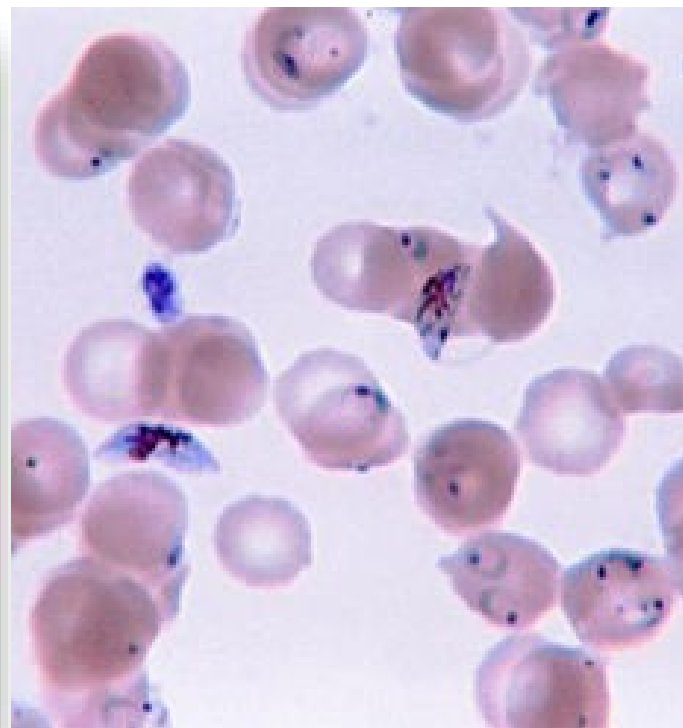
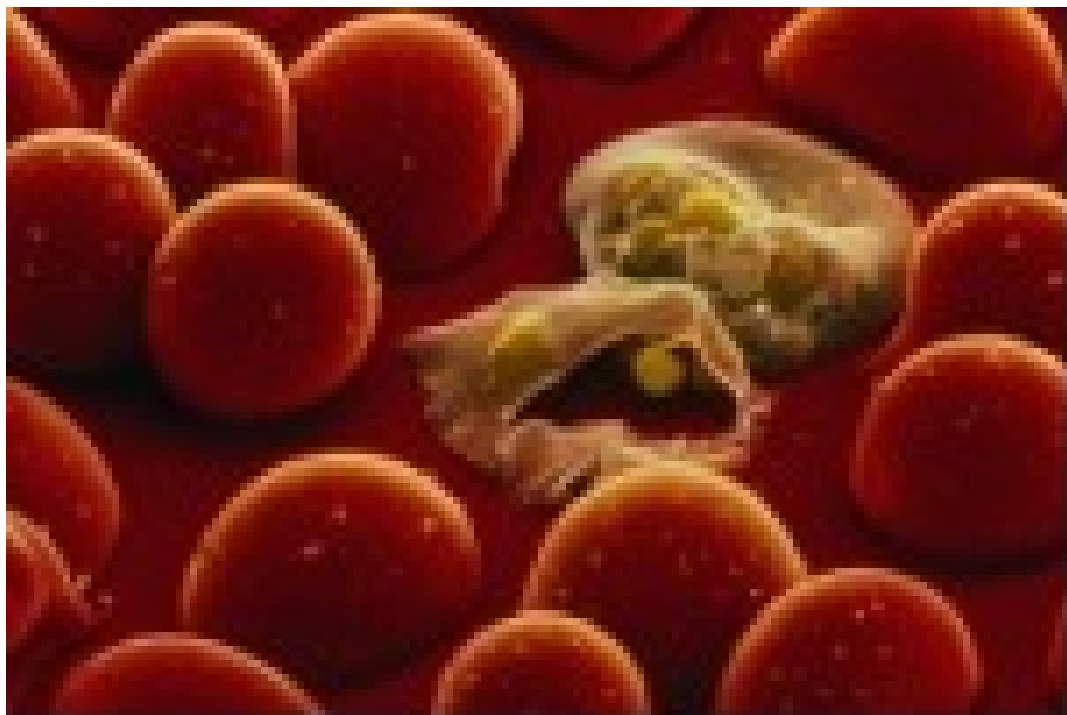
Původci: rod **Plasmodium**



Hostitelé

Člověk je napadán především 4 druhy malárie:

Plasmodium falciparum
Plasmodium ovale
Plasmodium vivax
Plasmodium malariae



Rozšíření a výskyt

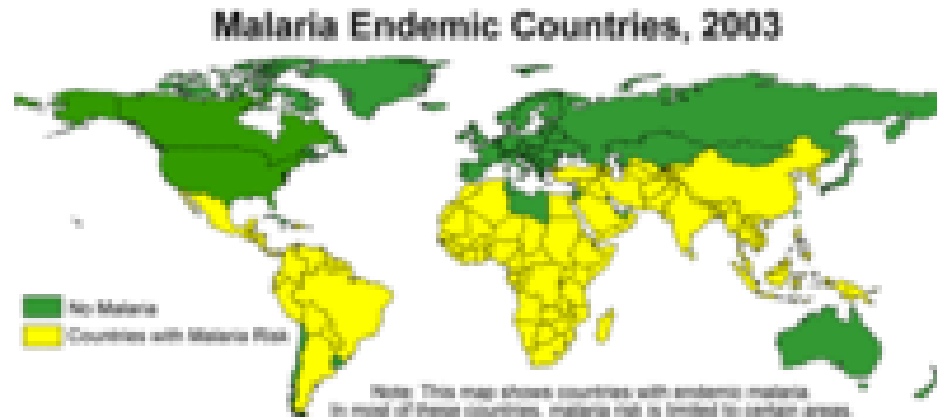
Na všech kontinentech mezi 45st SŠ. a 40st. JŠ - tropy a subtropy
Letní soterma 16°C

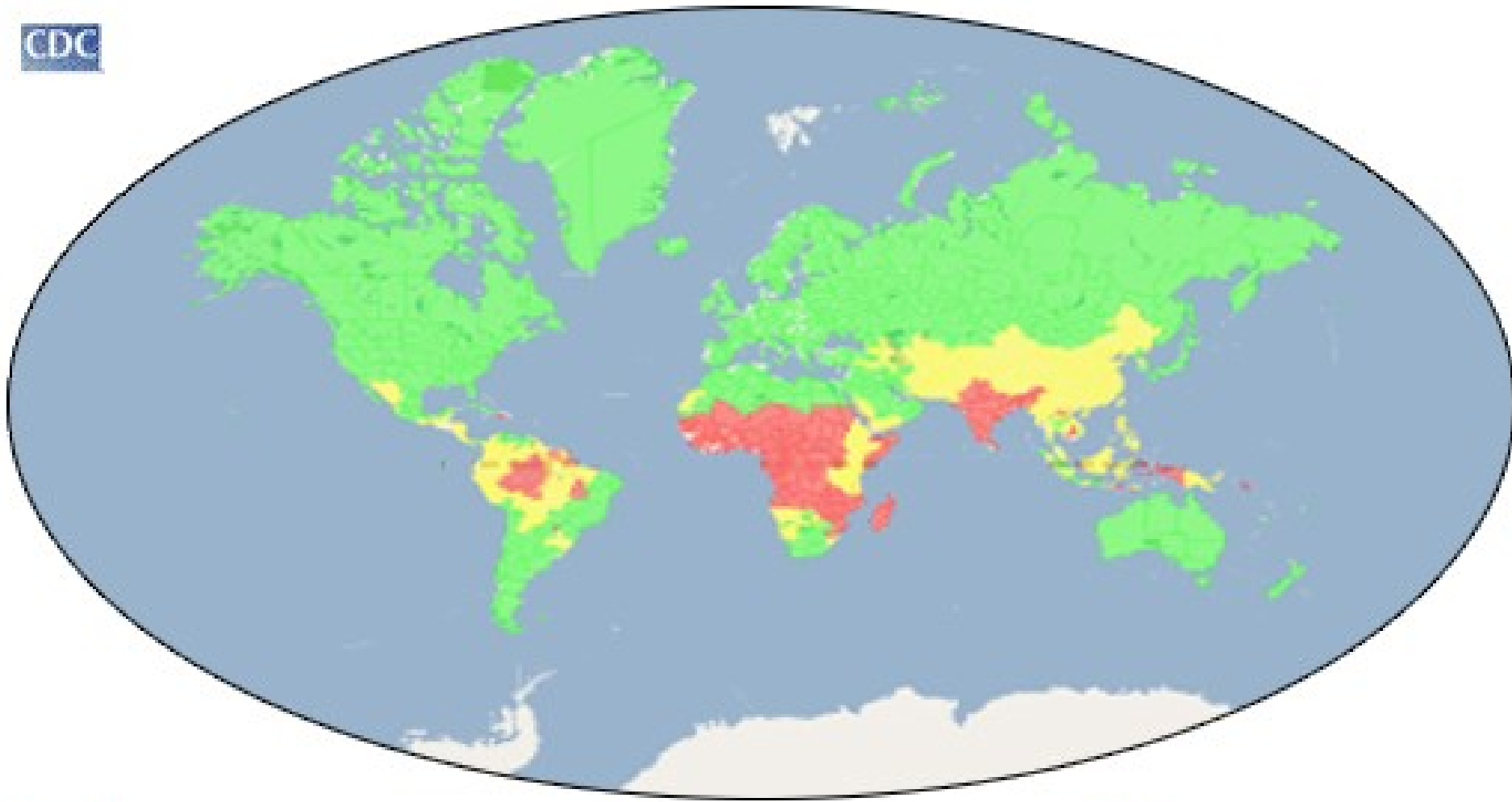
V ČR není od roku 1960 - eradikace


Afrika: 52 zemí z 58


JV Asie: 11 zemí z 18


Celkem napadeno asi 400 milionů lidí - asi polovina Plasmodium falciparum
Ročně umírá: 2 - 3 miliony lidí



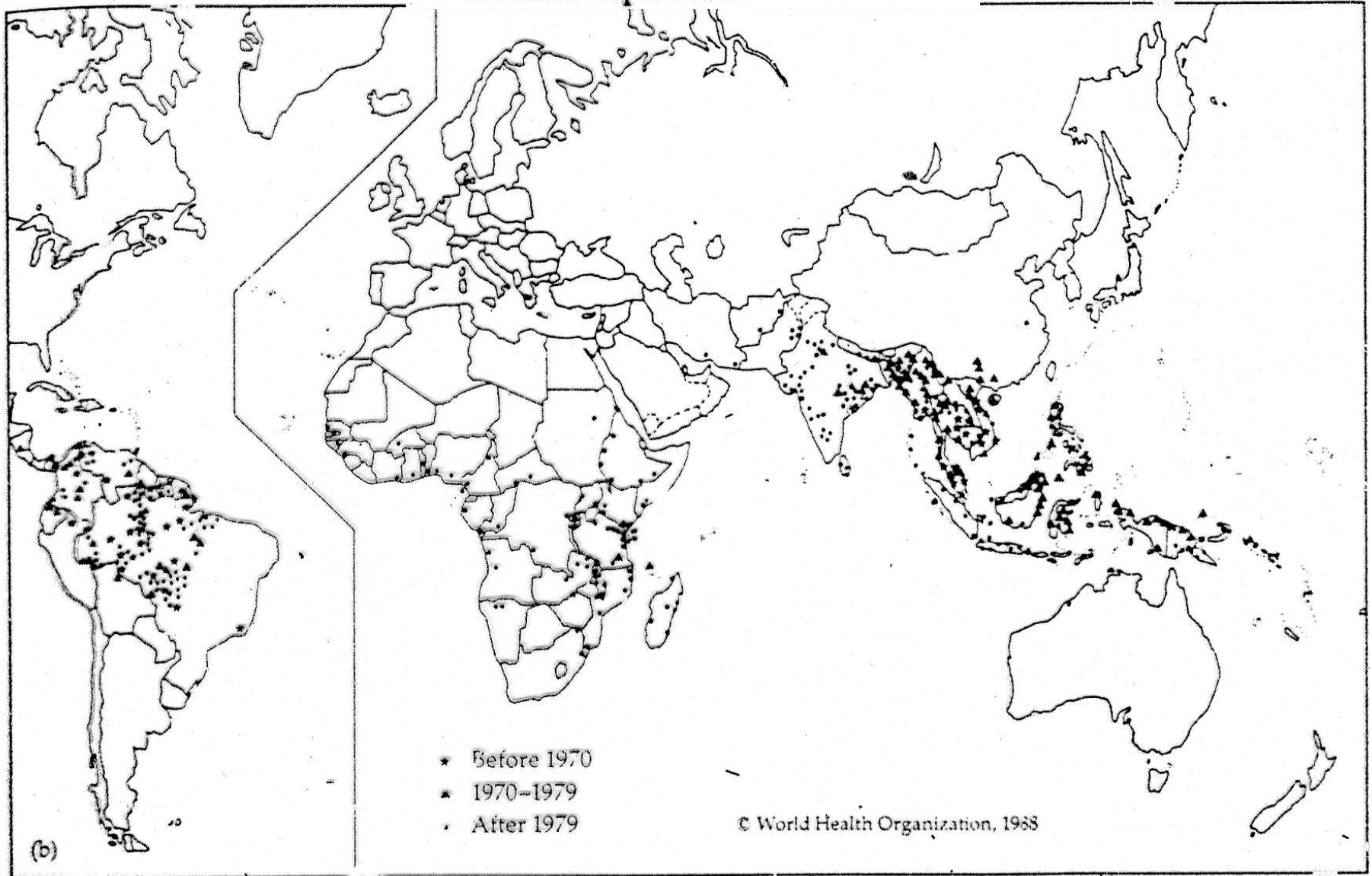


 Malaria transmission occurs throughout

 Malaria transmission occurs in some parts

 Malaria transmission is not known to occur

Global distribution of malaria.
(b) Areas where chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum* has been reported.



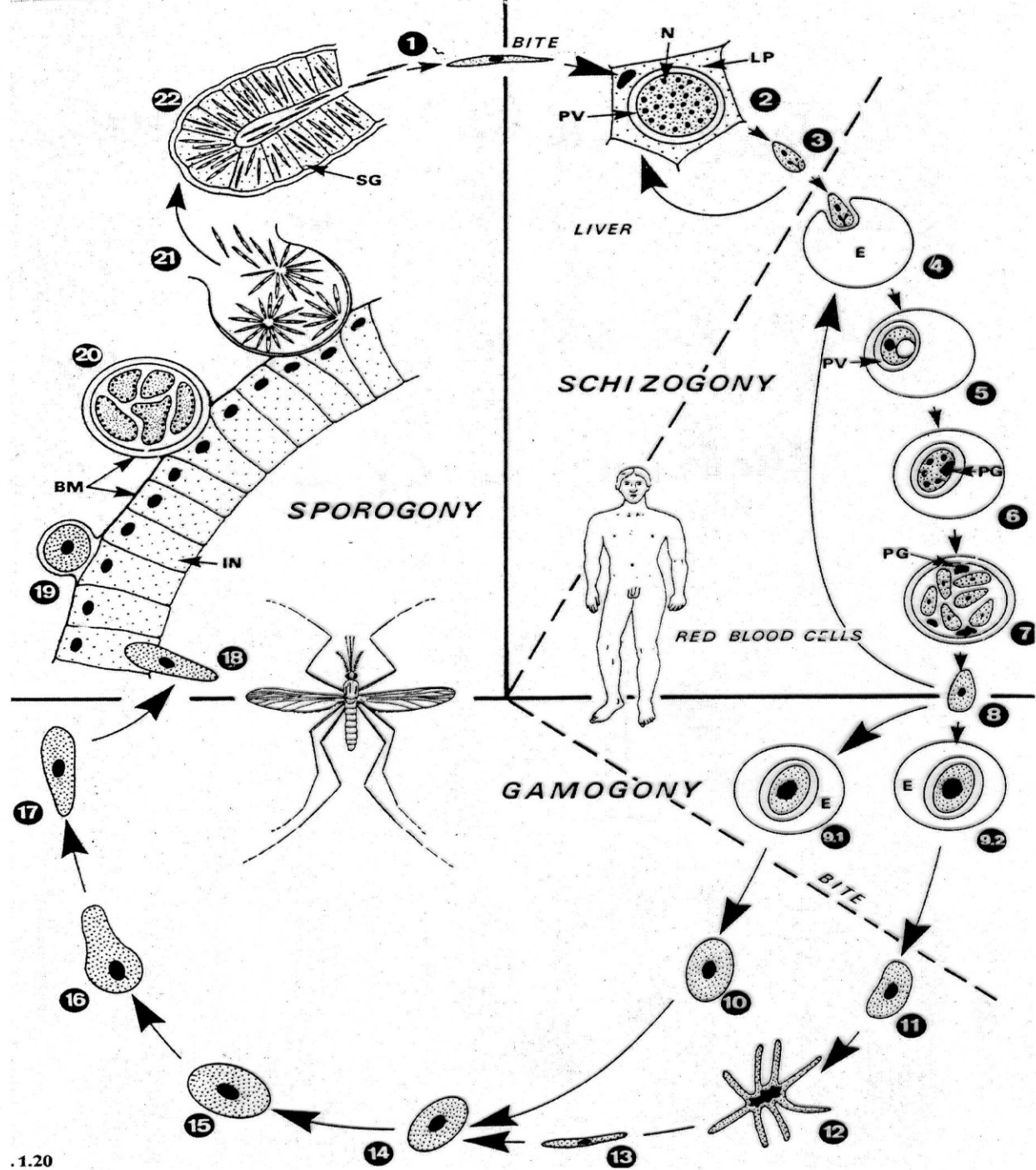
Vliv na kulturní historii lidstva: Římaní - mala era - špatný vzduch

2. světová válka: 500 000 nemocných vojáků

Korejská válka (1950-1953): přes 6 000 případů; veteráni - přes 20 000

Vietnam - přes 16 tis. případů veteránů

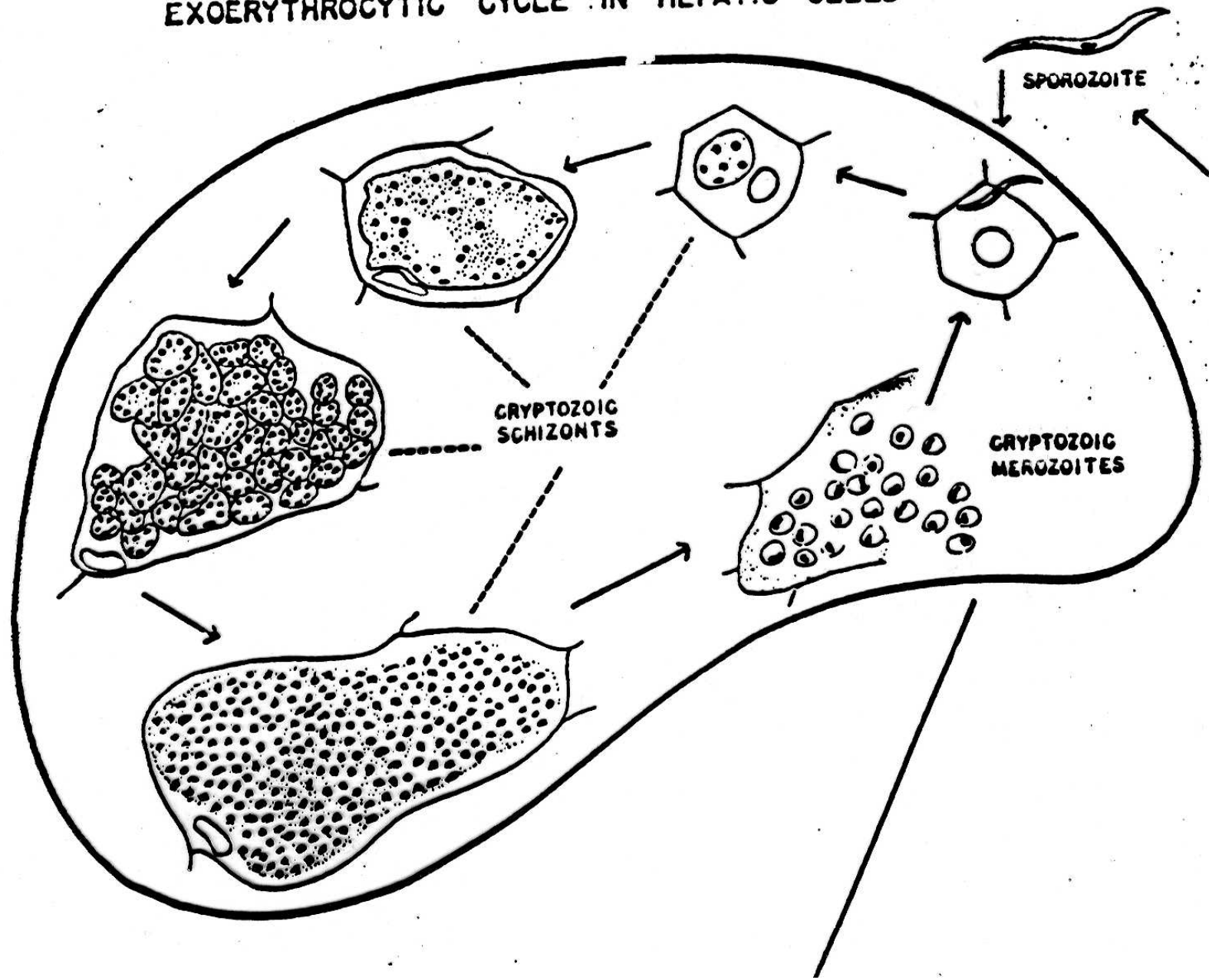
Druh	onemocnění	rozšíření
Plasmodium vivax	benigní terciána	kosmopolitně v tropech mimo tropickou Afriku; běžně v subtropích a v mírném pásmu
Plasmodium falciparum	maligní terciána	Tropy a subtropy Afriky a Asie; eradikace v USA a ve středomoří
Plasmodium malariae	kvartána	především JV Asie, také Afrika a indický subkontinent; vzácná na západní polokouli
Plasmodium ovale	ovale nebo terciána	západní pobřeží tropické Afriky; Etiopie



Životní cyklus

1. Inokulace sporozoitů při sání komára (*Anopheles* spp.) do krve člověka. Sporozoiti v krvi cirkulují 2 -30 minut, pak vnikají do jaterních buněk.
2. Exoerytrocytární (EE) fáze cyklu: sporozoiti se transformují v meronty (cryptozity) a množí se schizogonií; vzniká nejméně jedna asexuální generace tzv. metacryptozoitů. (počet generací závisí na druhu malárie).
Merozoiti mohou po dlouhou dobu (roky) setrvávat uvnitř buněk jako tzv. hypnozoiti (dormozoiti).
3. Za 8 dnů po vniknutí sporozoitů pronikají merozoiti pocházející z EE cyklu do erytrocytů; tím končí prepatentní perioda.
4. Erytrocytární fáze cyklu: nastupuje další merogonie, synchronizace tvorby asexuálních stádií, část merozoitů se transformuje v sexuální stádia (gamonti nebo gametocyty) cirkulující v krvi.
Délka merogonie je charakteristická pro jednotlivé druhy malárie, cyklus se opakuje 4-8x a trvá 1 - 3 dny. Obrovský reprodukční potenciál parazita: z 1 merozoitu vznikne za 48 hodin (*P. vivax*) 18 dceřinných buněk; za 8 dnů tak z jednoho merozoita tak může vzniknout až 10 000 nových merozoitů.
5. Po průniku (apikální komplex) do erytrocytu zde vzniká tzv. prstýnkové stádium. Meront pinocytózou přijímá hemoglobinem a tráví jej.

EXOERYTHROCYTIC CYCLE IN HEPATIC CELLS



Životní cyklus

6. Reziduum hemoglobinu se ukládá jako hemozoin - charakteristickým znakem je tmavý pigment (PG) uvnitř erytrocytů.
7. Amitotickou replikací jádra vzniká premessenger mající 12 - 18 (maximum 24) jader.
8. Meroziti vzniklí během asexuální části cyklu pronikají do erytrocytů a transformují se na makro a mikrogamonty.
9. Při sání komára jsou spolu s erytrocyty makro a mikrogamonti nasáti.
10. Uvolnění gamontů ve střevě komára a jejich
11. transformace v mikro a makrogamety
12. Po 15 minutách probíhá proces exflagelace - vznikají 10 μm dlouhé mikrogamety
13. Mikrogamety aktivně vyhledávají makrogamety
14. Fúzí mikro a makrogamet vzniká zygota
15. Zygota nazývající se ookineta (16,17)
18. Proniká stěnou střeva komára
19. Formování mnohojaderného sporoblastu na vnějším povrchu střeva
20. Sporogonie dává vznik velkému množství sporozoitů, formování oocysty (10 až tři týdny)
21. Vznik až 10 000 sporozoitů uvnitř oocysty, jejich uvolnění do hemocelu komára
22. Migrace sporozoitů (15 μm) do hlavové části komára a jejich hromadění ve slinných žlázách.

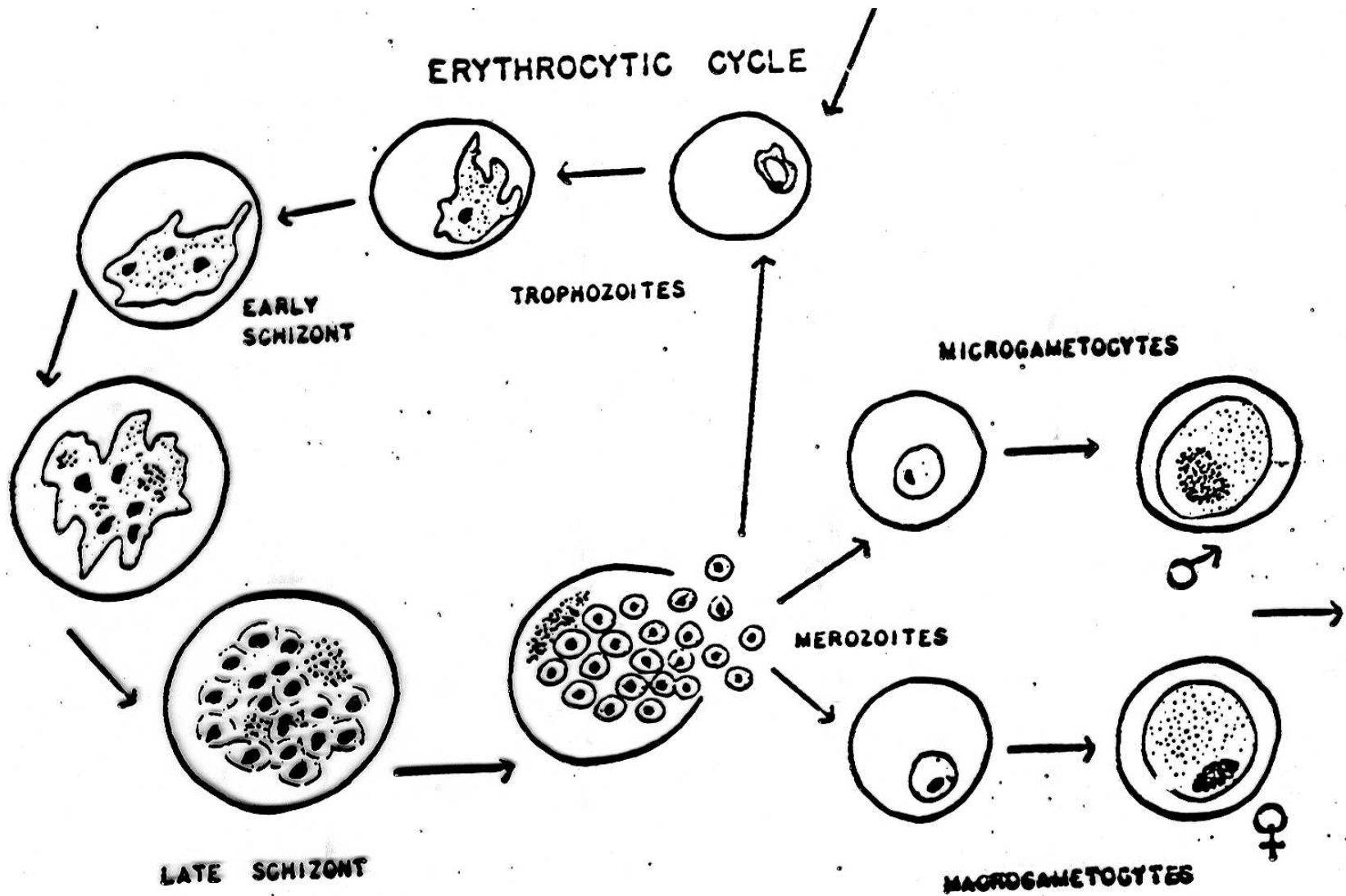
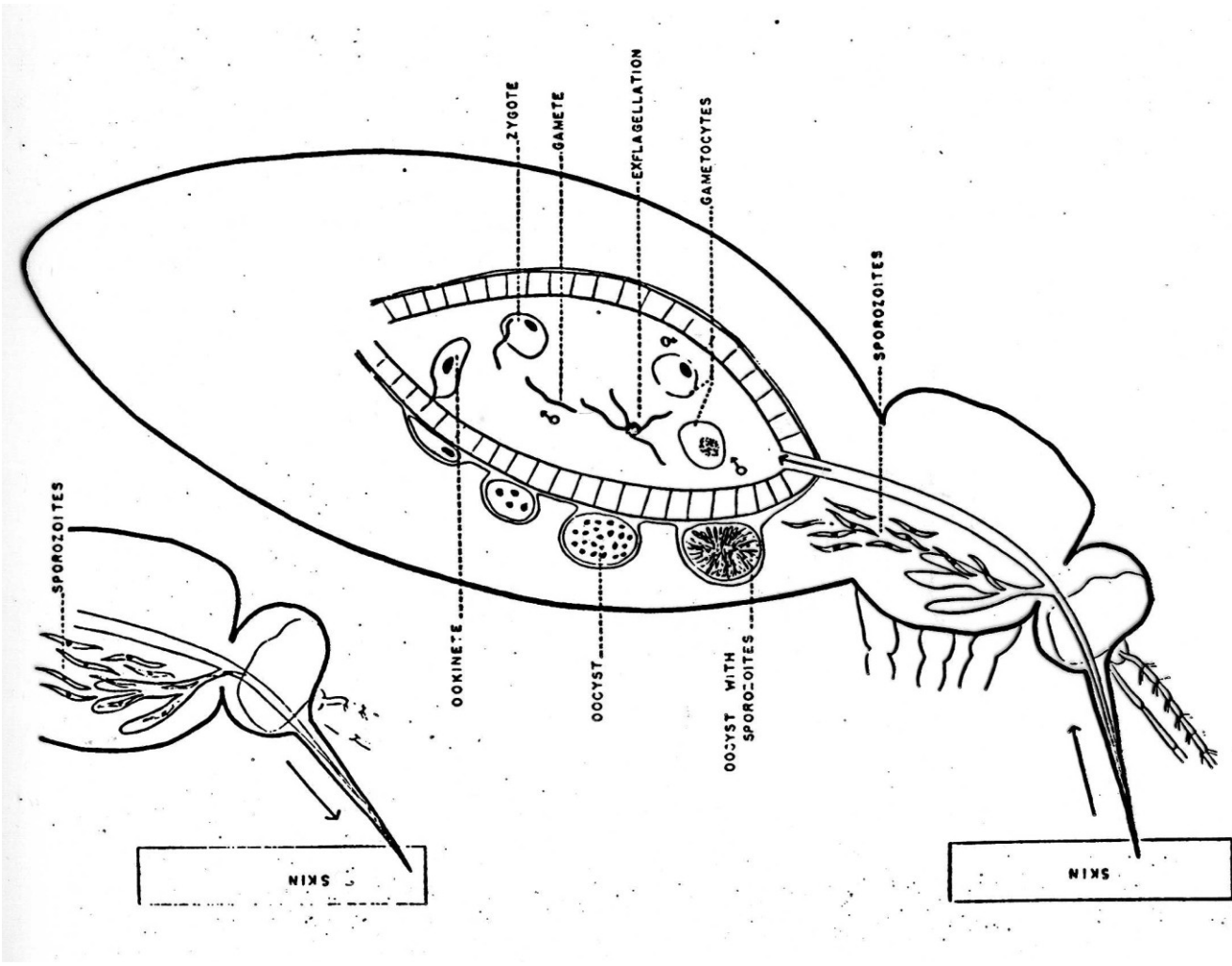


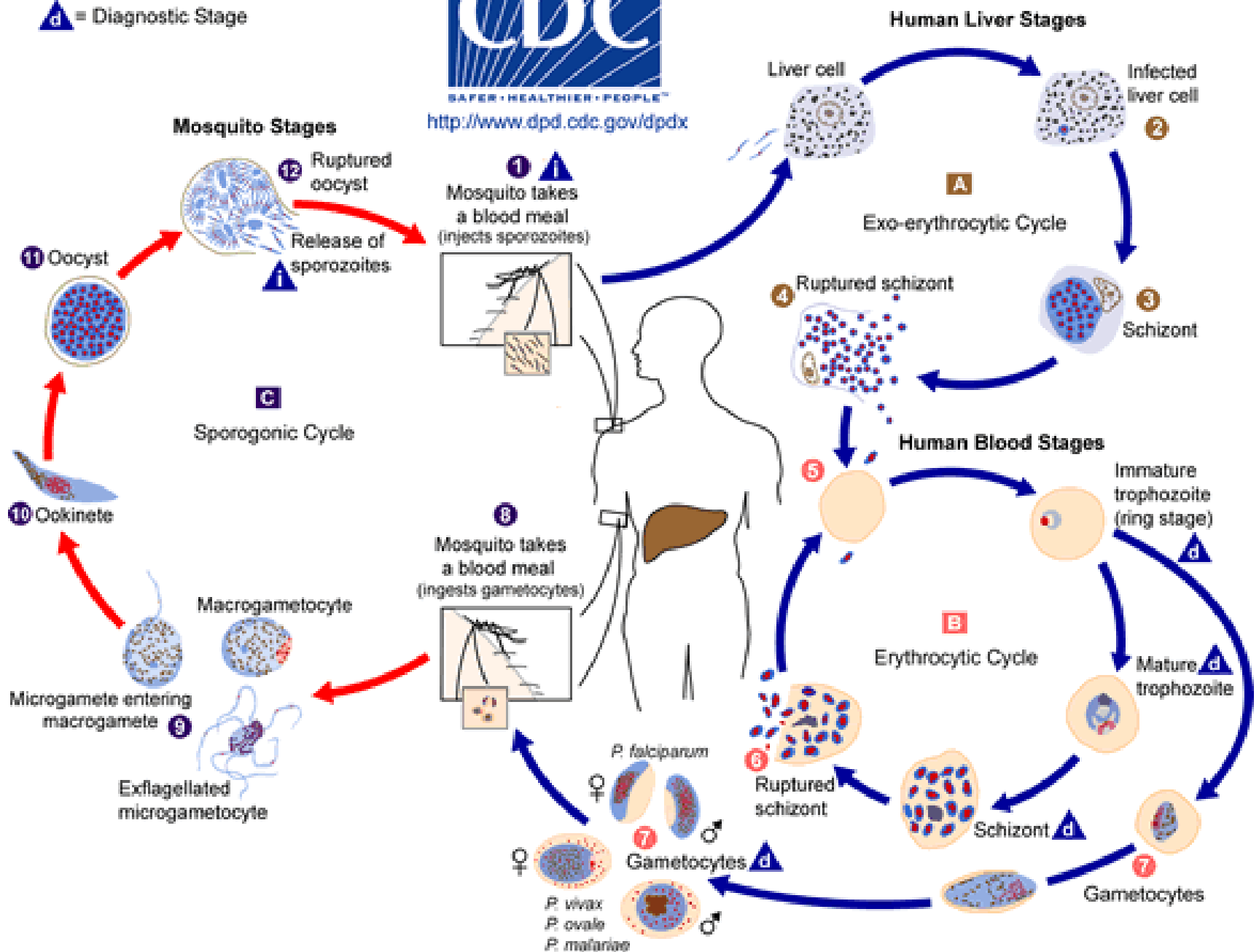
Figure 4-10. A. Malaria life cycle in man; asexual.

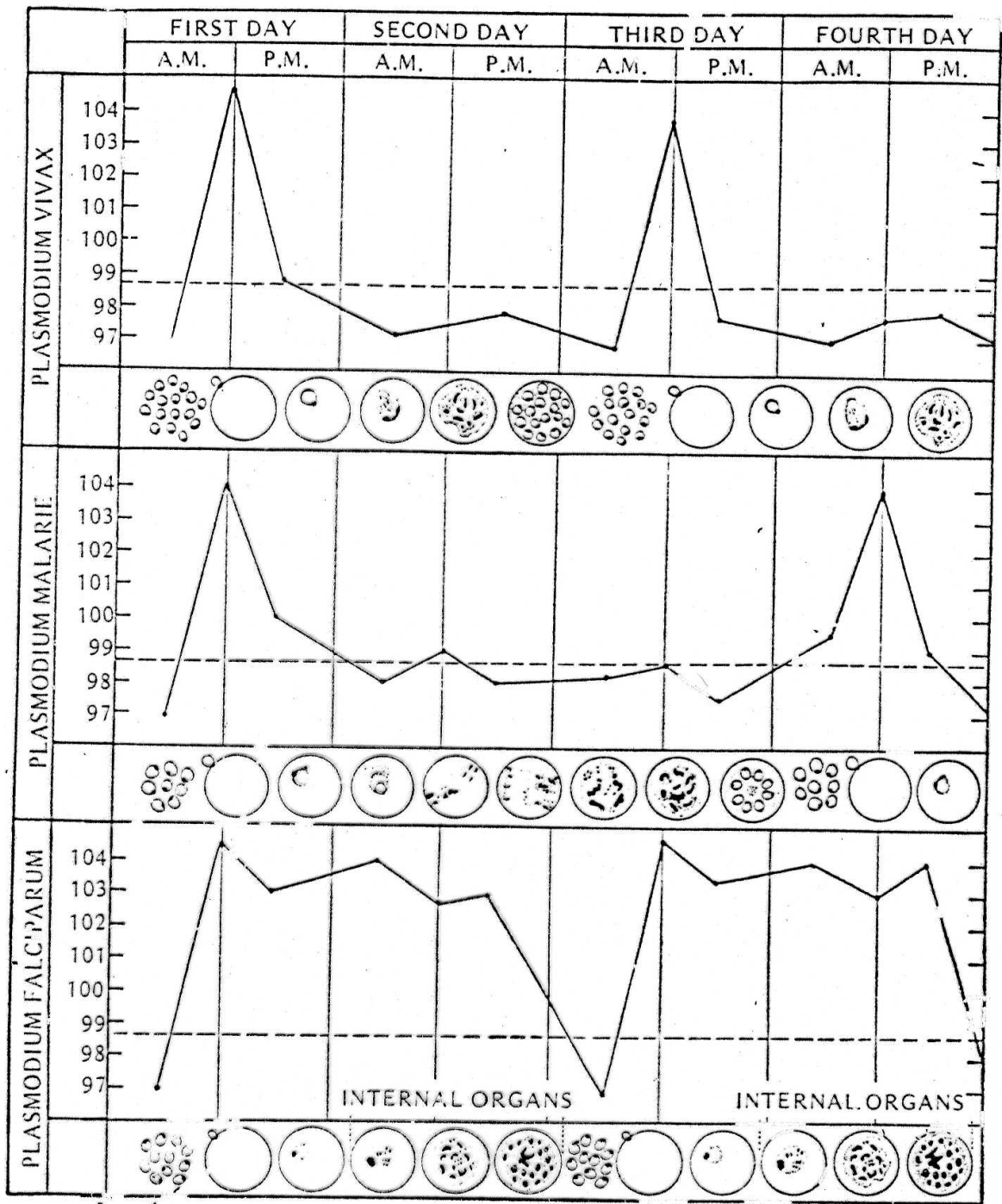


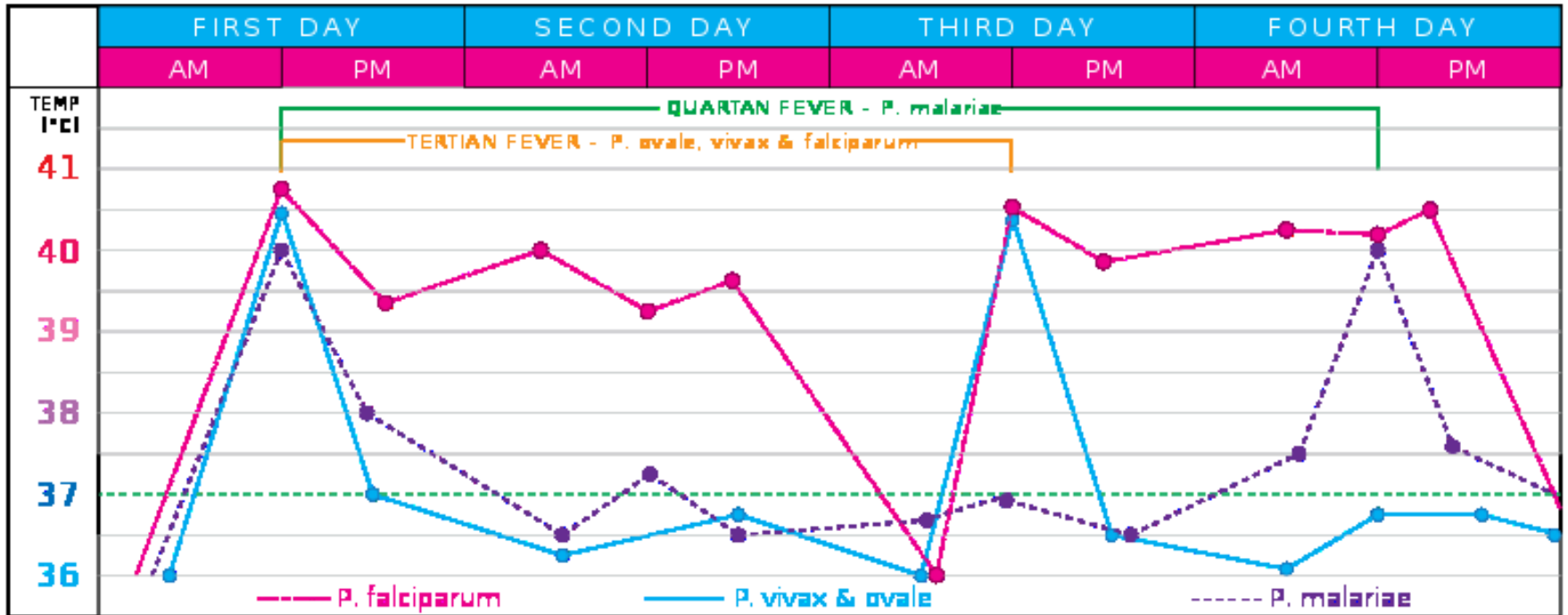
i = Infective Stage
d = Diagnostic Stage



<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

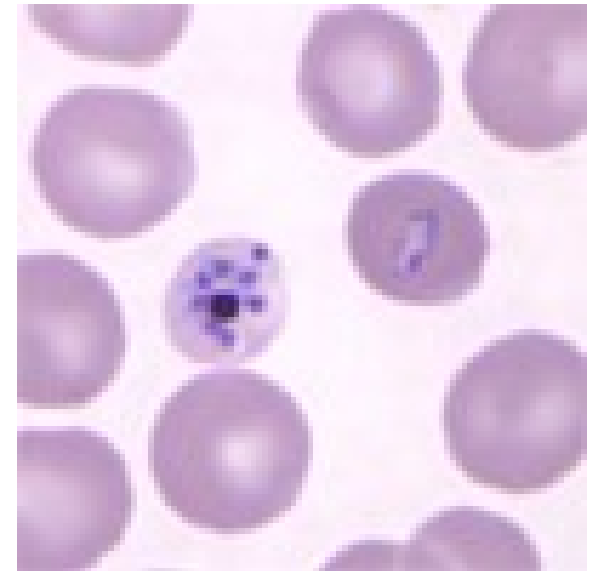
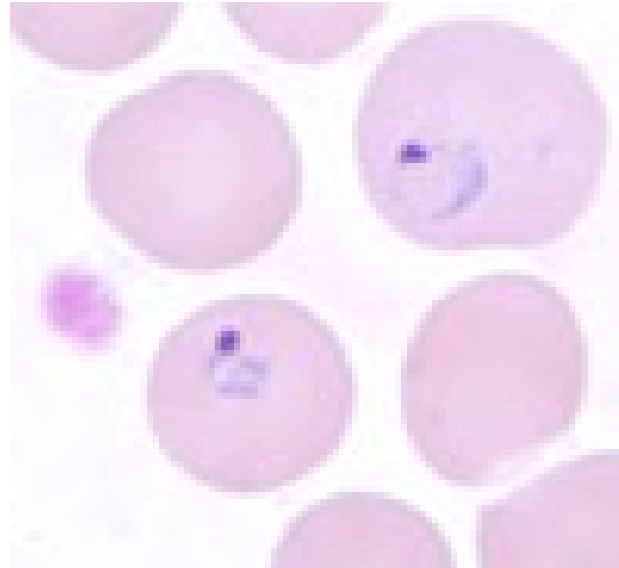
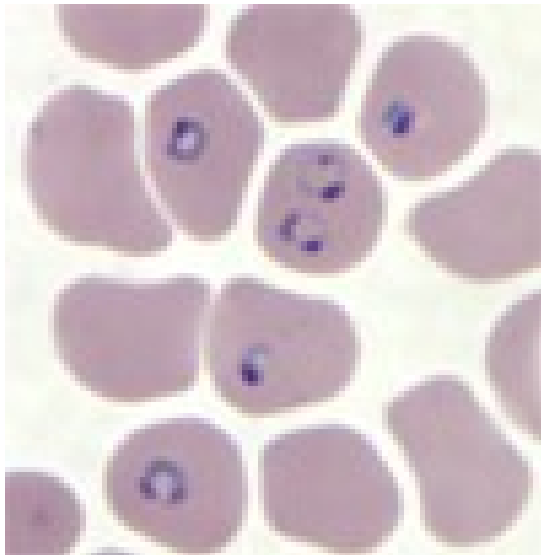






Morfologie a diagnostika:

1. nález cizopasníků v krevním roztěru
2. klinické příznaky onemocnění
3. serologické testy prokazující protilátky
4. průkaz DNA příslušného druhu Plasmodium v krvi
5. současný výskyt parazita v malarické oblasti



Epidemiologie

Vznik onemocnění - faktory: 1. **Malarická plasmodia**

různá virulence, podle lokálního kmene,

P. vivax v těle komárů 3 měsíce

P. malariae a *P. falciparum* 4 měsíce

2. **Člověk**

jediný vedlejší hostitel; *Anopheles* - hlavní hostitel
význam latentních nosičů a chronických malariků

sociální faktory - venkov

mléčná dieta - kojení dětí do 2-3 let = slabá parazitémie

3. **Komáři rodu *Anopheles***

jediní přenašeči a definitivní hostitelé, z 200 známých
druhů, 50 přenáší malárii; 15 druhů - hlavní vektor

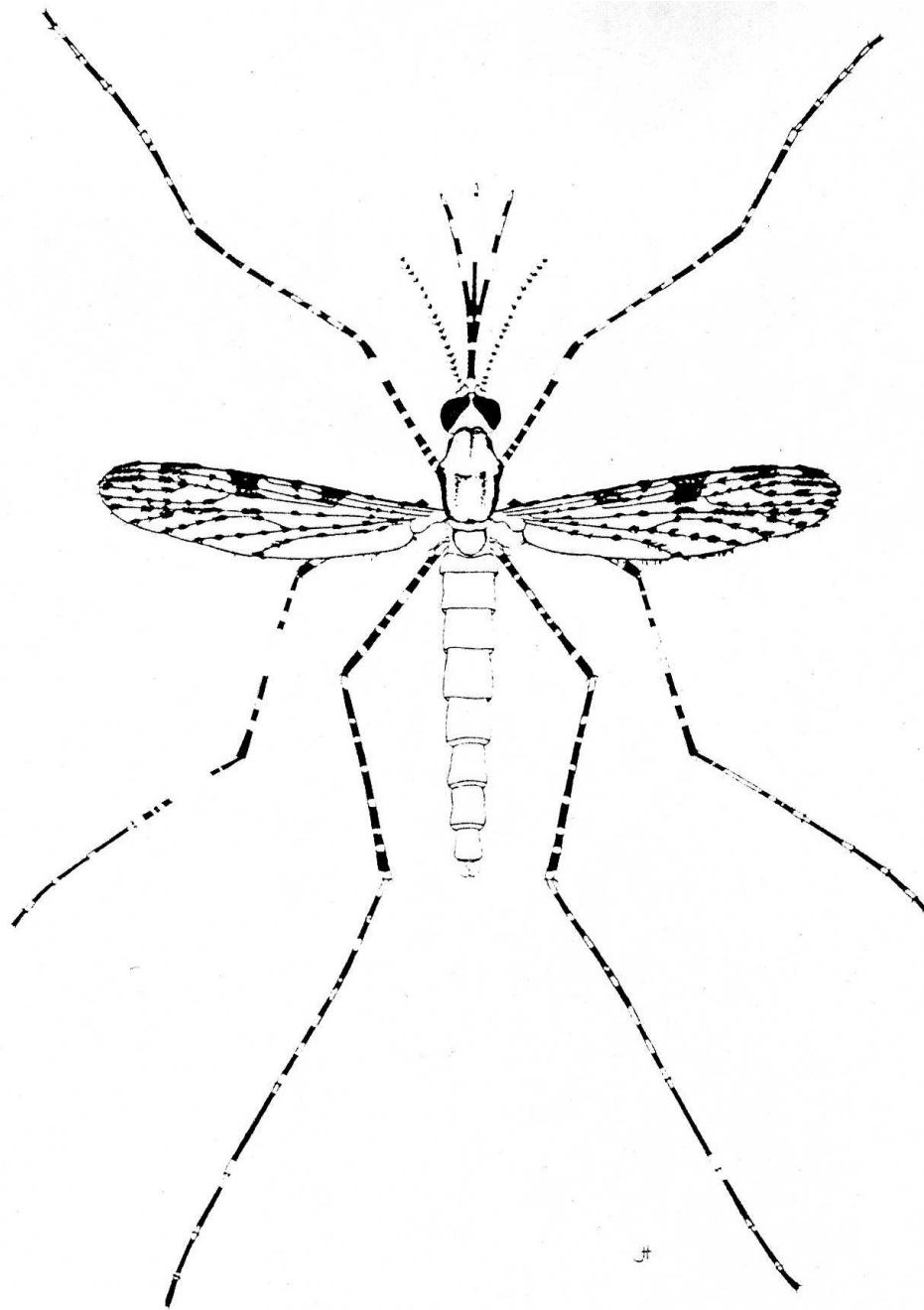
Anopheles elutus - úplně domestikován (*P. malariae*)

Anopheles superpictus - teplomilný, rychle tráví a víc
saje

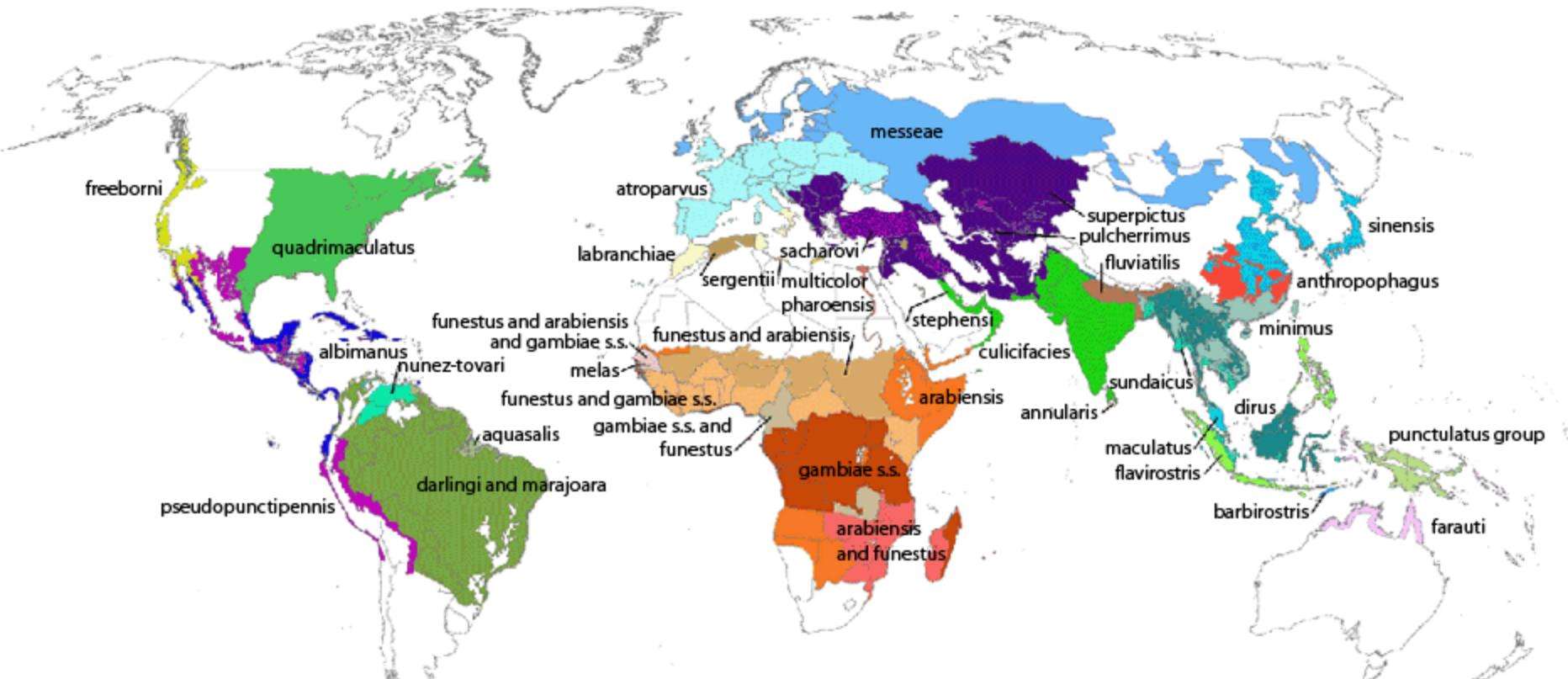
Anopheles atroparvus a *A. labranchiae* - blízkost člověka

4. **Faktory klimatické a terénní**

v tropech anofelové aktivní po celý rok, v mírném pásmu
hibernují, letní izoterma 16°C

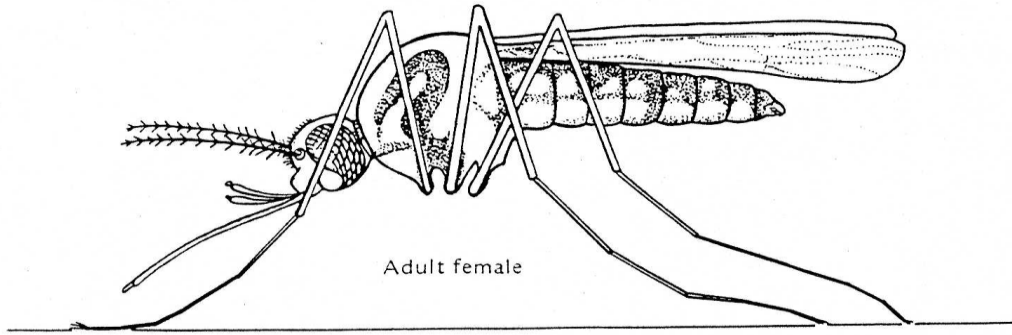


4

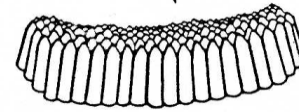


Anopheles

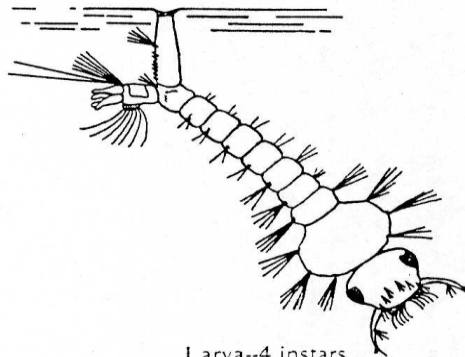
- | | | | |
|---------------------------|---|----------------------|-------------------|
| ○ No vector | ● funestus and arabiensis | ● melas | ● pulcherrimus |
| ● albimanus | ● funestus, arabiensis and gambiae s.s. | ● messeae | ● quadrimaculatus |
| ● annularis | ● funestus and gambiae s.s. | ● minimus | ● sacharovi |
| ● anthropophagus | ● gambiae s.s. | ● multicolor | ● sergentii |
| ● arabiensis | ● gambiae s.s. and funestus | ● nunez-tovari | ● sinensis |
| ● arabiensis and funestus | ● labbranchiae | ● punctulatus group | ● stephensi |
| ● aquasalis | ● maculatus | ● pharoahensis | ● sundaicus |
| ● atroparvus | ● freeborni | ● pseudopunctipennis | ● superpictus |
| | ● darlingi and marajoara | | |



Eggs laid
in rafts

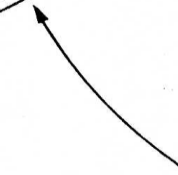
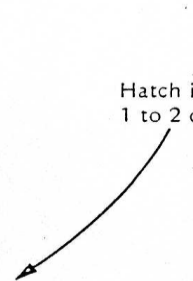
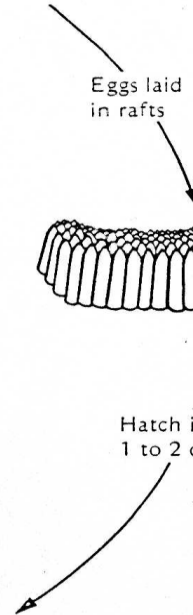
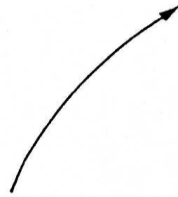
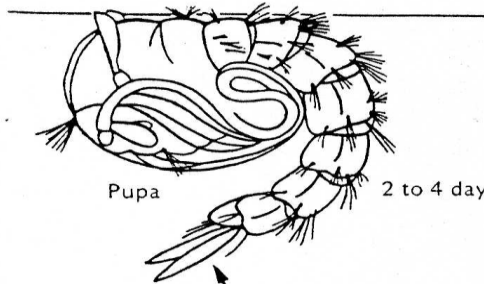


Hatch in
1 to 2 days



Pupa

2 to 4 days



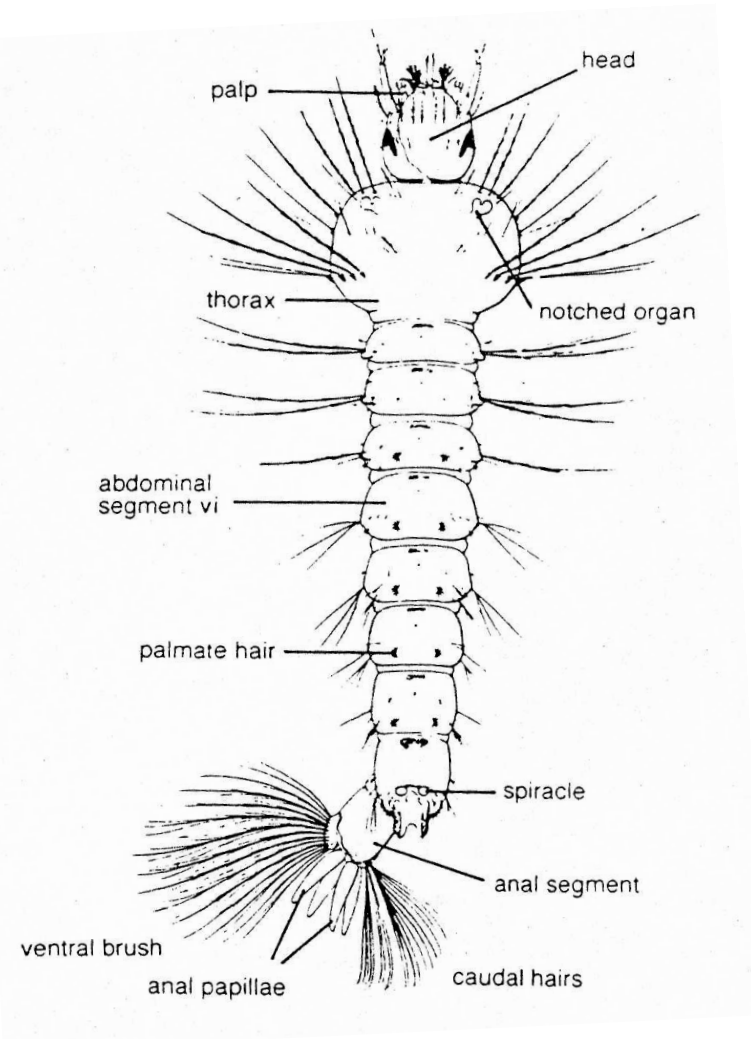
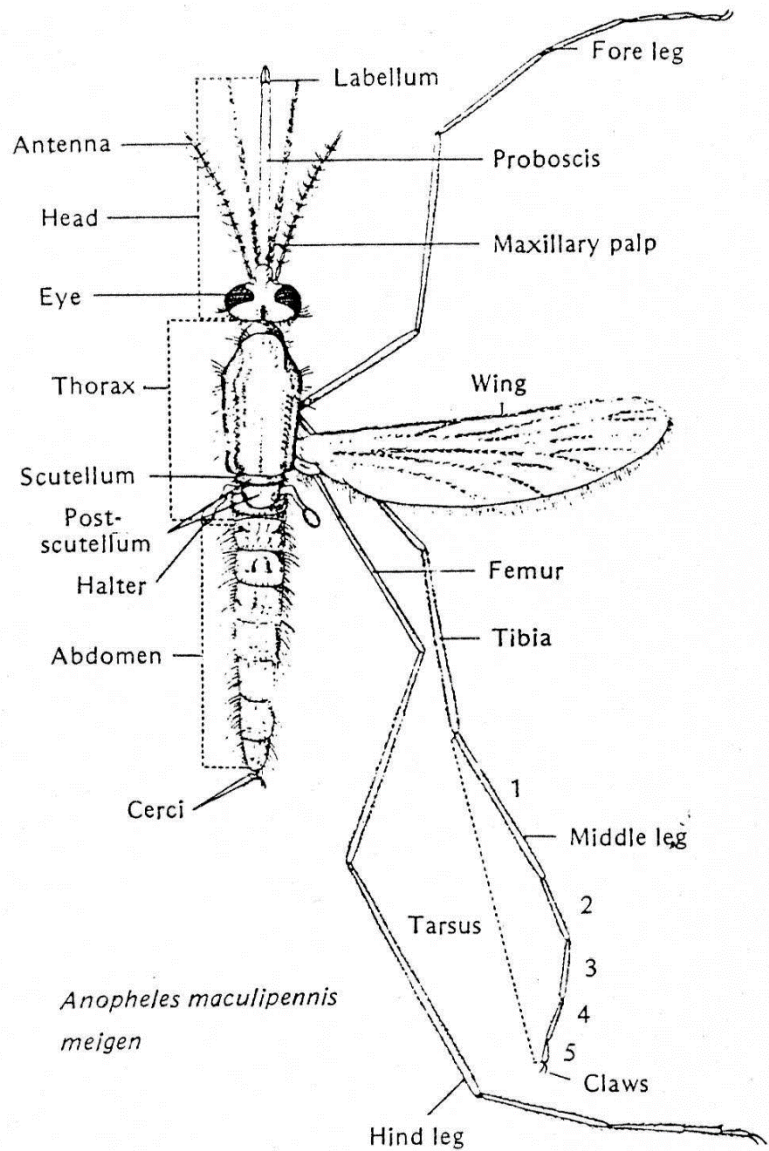
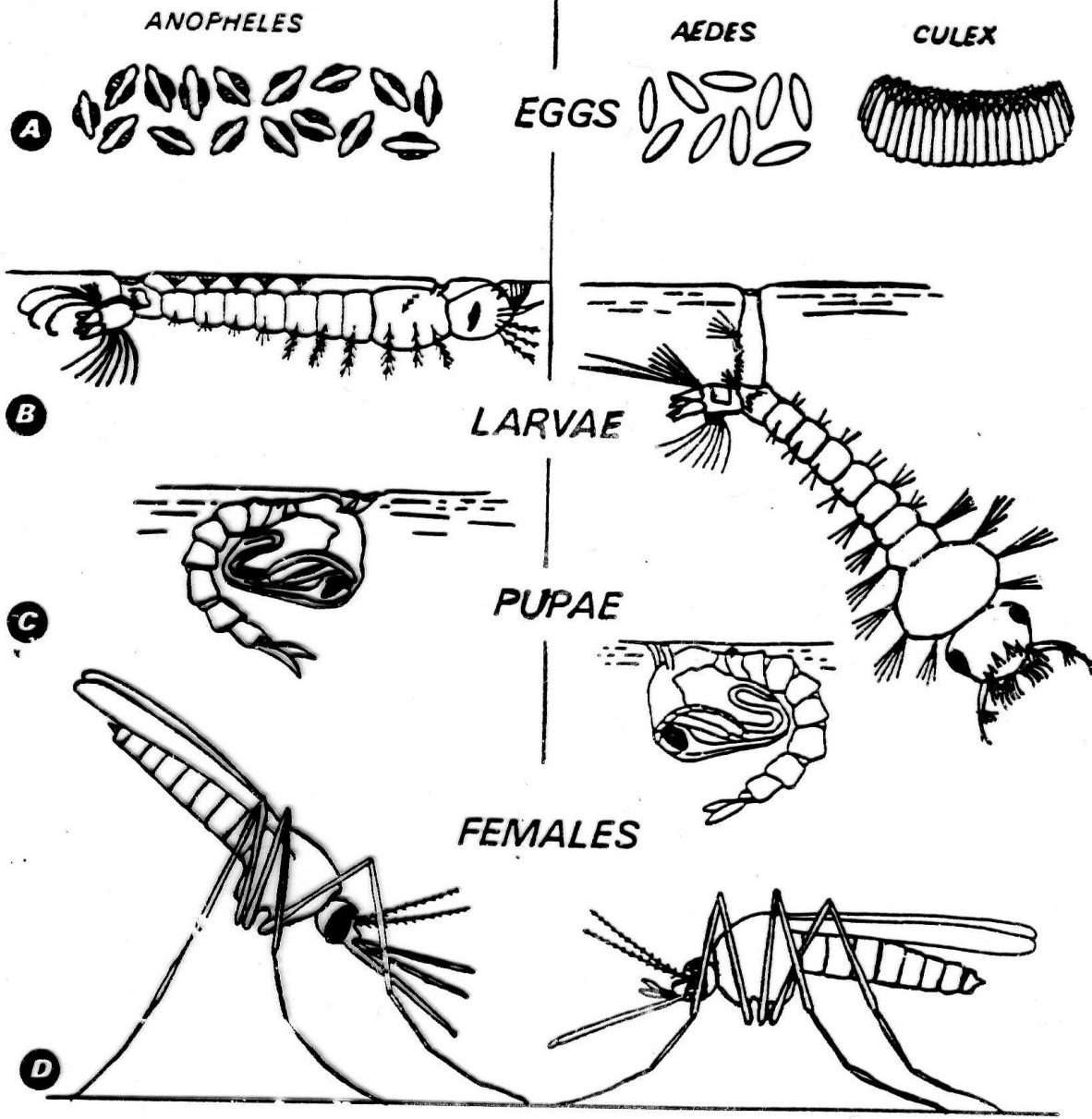


FIGURE 47.2 A diagram of a female anopheline mosquito, *Anopheles maculipennis*, to show major anatomical features.



Tribus: **Anophelini**

Patří sem rody *Chagasia* a *Anopheles*. K významným zástupcům na území střední a severní Evropy náleží tyto druhy: *A. maculipennis*, *A. messae*, *A. atroparvus* a *A. labranchiae*.

Komplex druhů *Anopheles maculipennis* tvoří morfologicky velmi příbuzné druhy. Při sezení svírá osa jejich těla s podkladem ostrý úhel, konec zadečku larev je bez dýchacího siphonu a jejich tělo leží rovnoběžně s hladinou.

Anopheles maculipennis

Saje na ptácích a savcích včetně člověka. Vektor malárie a viru Čalovo.

Anopheles messae

Náš nejhojnější zástupce tohoto rodu., Za rok má 3 generace, zimují oplodněné smičky, vektor malárie.

Anopheles atroparvus

Vektor malárie, 2-3 generace za rok.

Anopheles labranchiae

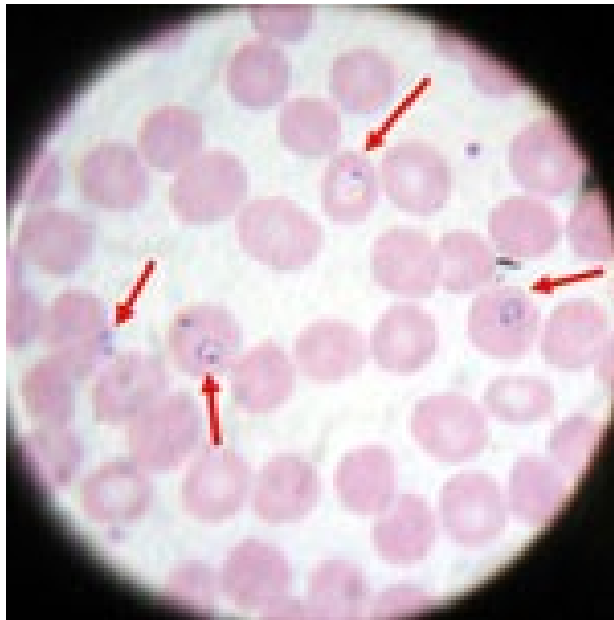
U nás ojedinělý, vektor malárie

Klinické projevy malárie

Klinické projevy malárie

é nesetkal, nebo zda je částečně imunní.

- Fáze malarického záchvatu:
1. **Silný třes celého těla** - cvakání zubů, pocit intenzivní zimy, trvá 1/4 až 1 hodinu
 2. **Pocit silné horkosti, suchá a pálicí kůže** - bolesti hlavy, nauzea až zvracení, telota až 41oC, po 2 - 4 hodinách klesá, následuje fáze pocení
 3. **Teplota klesá k normálu** - pacient usíná, 2 - 4 po probuzení úleva, celková slabost, celý záchvat trvá 8 - 12 hodin



Klinické projevy malárie

V průběhu malárie může u nejnebezpečnějšího druhu *Plasmodium falciparum* dojít k postižení nejrůznějších orgánů v těle:

- cerebrální malárie
- plicní edém
- renální postižení (selhání ledvin)
- kardiovaskulární postižení (kolaps)
- hematologické abnormality (anémie, trombocytopenie)
- gastrointestinální postižení (diarrhoea - průjem)
- metabolické abnormality (hypoglykémie)

Tyto postižení mohou být i smrtelná !

Např. u *P. falciparum* - cerebrální forma = smrt

Symptoms of Malaria

Central
- Headache

Systemic
- Fever

Muscular
- Fatigue
- Pain

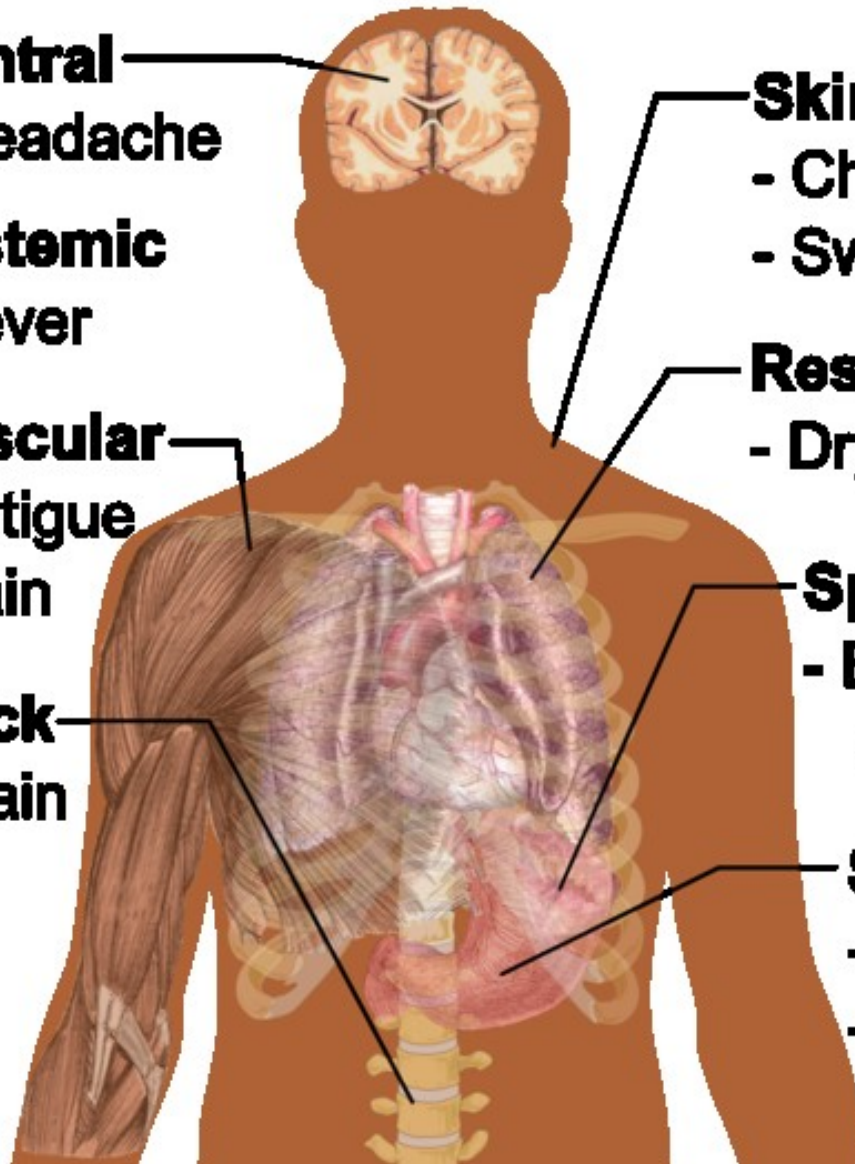
Back
- Pain

Skin
- Chills
- Sweating

Respiratory
- Dry cough

Spleen
- Enlarge-
ment

Stomach
- Nausea
- Vomiting



Eradikace malárie

Eradikace = úplná eliminace patogenního agens z geografické a politické oblasti.

Možnosti eradikace malárie diskutovány již od 40. let

Faktory umožňující vypracování **eradikačního programu**:

1. omezený počet hostitelů rodu Plasmodium. Lidské druhy napadají pouze člověka
2. komáři rodu Anopheles zůstávají po nasátí vždy v klidu
3. Bylo vyvinuto DDT a otestováno během 2. SV. Jeho vysoká toxicita vůči hmyzu a dlouhodobý účinek z něj činilo ideální prostředek pro boj s komáry.
4. Byly vyvinuty účinné chemoterapeutické a chemoprophylaktické prostředky otestované během 2.SV.

V roce **1955 WHO vyhlásilo celosvětový program eradikace malárie** ve všech oblastech.

Program měl tyto fáze:

1. Příprava
2. Útok
3. Konsolidace
4. Surveillance

Program měl úspěch pouze v některých oblastech světa: USA, některé ostrovy v karibské oblasti, západní Evropa, Austrálie.

Úspěch se nedostavil v tropech Ameriky, Afriky, Asie a na ostrovech v Tichém oceánu.

Okolnosti **úspěšné eradikace malárie**: 1. Existence jednoho vektoru odpočívajícího uvnitř budov



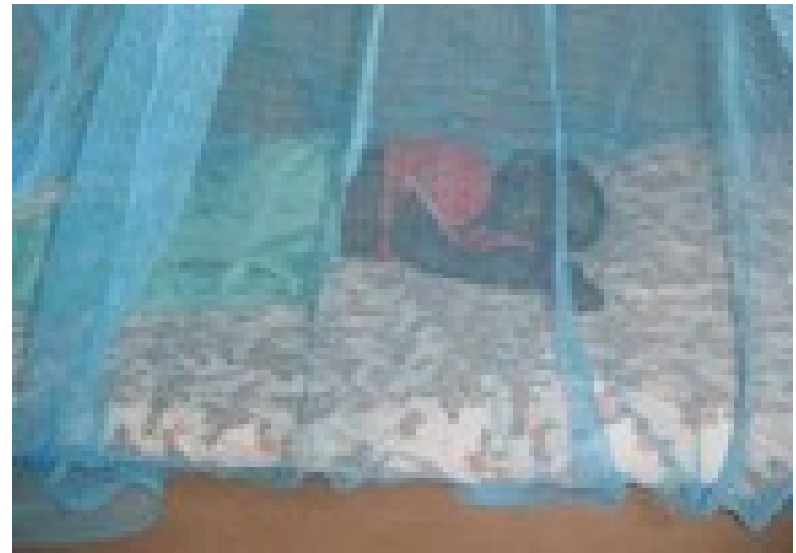
2. Úspěšné země měly relativně silnou ekonomiku a relativně vzdělané obyvatelstvo
3. V těchto zemích existovalo dostatečné množství kvalifikovaného personálu (zdravotníci, entomologové, technici atd.)
4. Stabilita vládních garnitur
5. Vlády měly zájem na eradikaci malárie a měly vůli a schopnosti ji uskutečnit

Současný stav:

Neuspokojivá situace hlavně v Africe - z 250 miliónů obyvatel žije 230 v malarických oblastech. V roce 1974 pouze 4.43 milionu lidí žilo v oblastech, kde byla eradikace úspěšná. A 19, 7 miliónů bylo chráněno částečně. Téměř 90% populace však trpí nedostatkem zdravotnický organizovaného ochranného programu

Způsoby ochrany před malárií:

1. osobní ochrana
2. boj proti vektor
3. boj proti parazitům



- **Osobní ochrana** spočívá především v těchto způsobech:
 1. pečlivá prohlídka vnitřku domů nebo spánek pod moskytiérymi
 2. použití repelentních prostředků
 3. Vyhnout se kontaktu s komáry v době, kdy jsou tyto početní (úsvit, soumrak)

- **Boj s komáry:** nutná znalost jejich biologie

Komáři jsou holometabolní hmyz silně vázaný na vodu.

Délka vývoje od vajíčka po dospělé se pohybuje od 3-4 dnů po několik týdnů, podle podmínek prostředí. Dospělý komár žije asi 1 měsíc.

Samičky komárů musí sát krev obratlovců - gonotrofický cyklus.

Déle žijící samička může mít až 5 snůšek vajíček.

Experimentálně bylo prokázáno, že jeden komár může nakazit až 40 osob. Z dob korejské války je znám případ, kdy se 52 osob nakazilo jedním komárem.

Omezování výskytu komárů: 1. Chemické prostředky

2. Environmentální management

3. Biologický boj



Boj proti parazitům - léčení

- Přenos malárie při aplikaci drog injekcemi - případ onemocnění narkomanů ve 30. letech v New Yorku
- Přenos malárie při transfuzi - velmi ojedinělý
- Prenatální přenos malárie se může uskutečnit, je však velmi vzácný



Významné druhy rodu Plasmodium

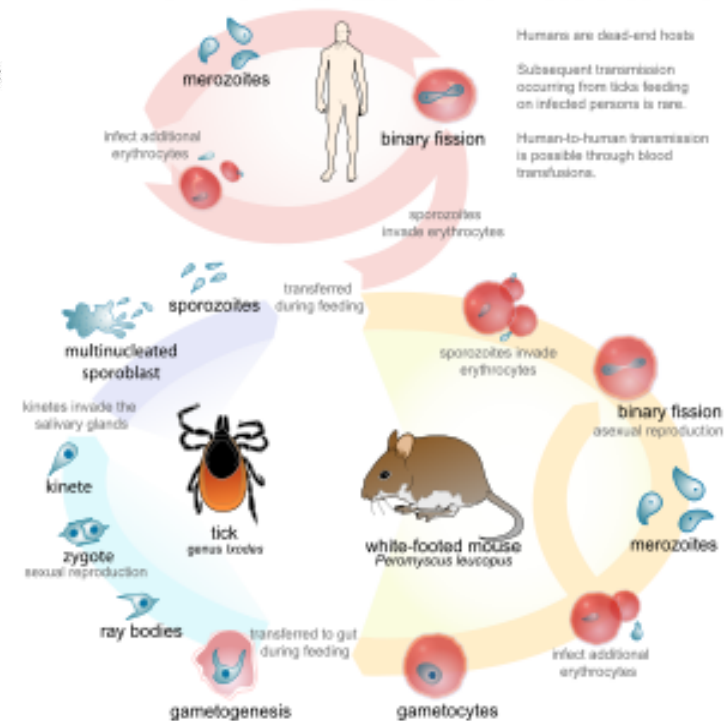
Druh	periodicita	hostitel	vektor	mortalita
<i>P. falciparum</i>	48	člověk	Anopheles	+
<i>P. vivax</i>	48	člověk	Anopheles	-
<i>P. ovale</i>	48	člověk	Anopheles	+/-
<i>P. malariae</i>	48 72	člověk, opice	Anopheles	+/-
<i>P. knowlesi</i>	24	opice SS, člověk	Anopheles	-/+
<i>P. coatneyi</i>	48	opice SS, člověk	Anopheles	-/+
<i>P. cynomolgi</i>	48	opice SS, člověk	Anopheles	-
<i>P. simium</i>	48	opice NS, člověk	Anopheles	-
<i>P. galinaceum</i>	neprav.	kuře	Aedes, Culex	+
<i>P. juxtannucleare</i>	neprav.	kuře	Culex	+
<i>P. relictum</i>	12-36	holub	Culex, Aedes, Anopheles	+
<i>P. cathemerium</i>	24/48	vrabci, kanáři	Culex, Aedes, Anopheles	+
<i>P. berghei</i>	24	potkan	Anopheles durenii	-/+
<i>P. agamae</i>	neprav.	ještěrky	Lutzomyia Culicoides	-
<i>P. wenyoni</i>	neprav.	hadi	Culex	-

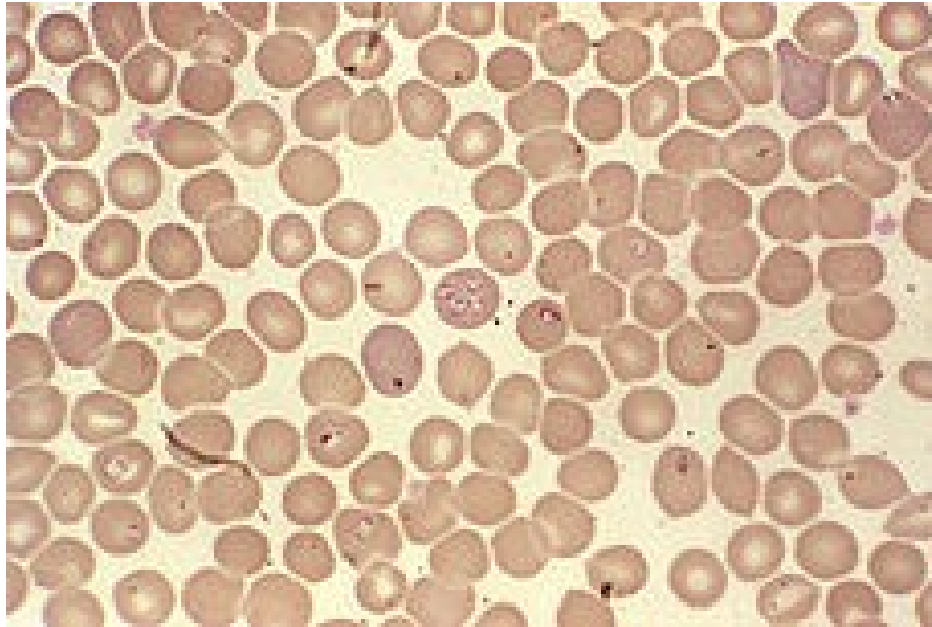
Babesia - babesiosa

Zařazení do systému: 3. podtřída: Pirolasmia
 řád: Piroplasmida

Piroplasmy jsou drobní intracelulární paraziti s vícehostitelským ŽC, vektorem jsou klíšťata, v nichž probíhá sexuální reprodukce cizopasníka, u obratlovců působí smrtelná onemocnění.

1. čeleď: Babesiidae
2. čeleď: Theileriidae
3. čeleď: Dactylosomatidae





Babésie se u obratlovců vyskytují v erythrocytech, kde se množí binárním dělením. Gametocyty jsou nasáty klíštětem. Vývoj je komplikován tím, že parazit během svého ŽC projde 1-3 klíštěcími vektory. Nakažené klíště samo o sobě není infekční, ale nákaza přechází z larvy na nymfu (transstadiální přenos), z nymfy na imago a z imaga na larvu (transovariální přenos). Cyklus v obratlovcu začne inokulací parazita do krve. Ve vektoru jsou paraziti v epitelu střeva - vznikají zde analogie merozoitů - množí se a pronikají do různých buněk - u samic do vajíček - larva - nymfa - imago. Ookineta vzniklá fúzí jednojaderných gamet migruje přímo do slinných žláz přenašeče.

Babesiosy jsou horečnatá onemocnění - skleslost, žloutenka, anémie, poruchy oběhového systému a zažívání.

Vybraní zástupci:

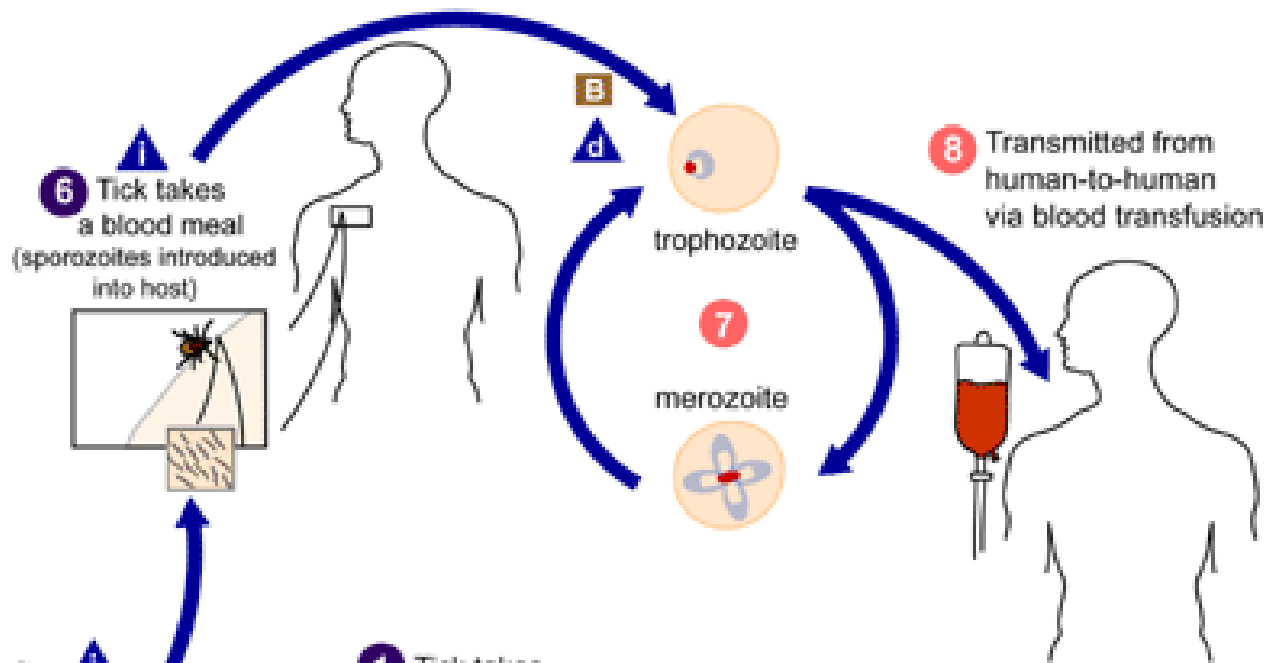
Druh	hostitel	klíštěcí vektor
Babesia bigenima	skot	Boophilus, Haematophysalis Rhipicephalus
Babesia bovis	skot	Boophilus Haematophysalis Rhipicephalus

(U člověka se sníženou obranyschopností (AIDS, po operaci sleziny) tyto druhy vyvolávají i smrtelné onemocnění)

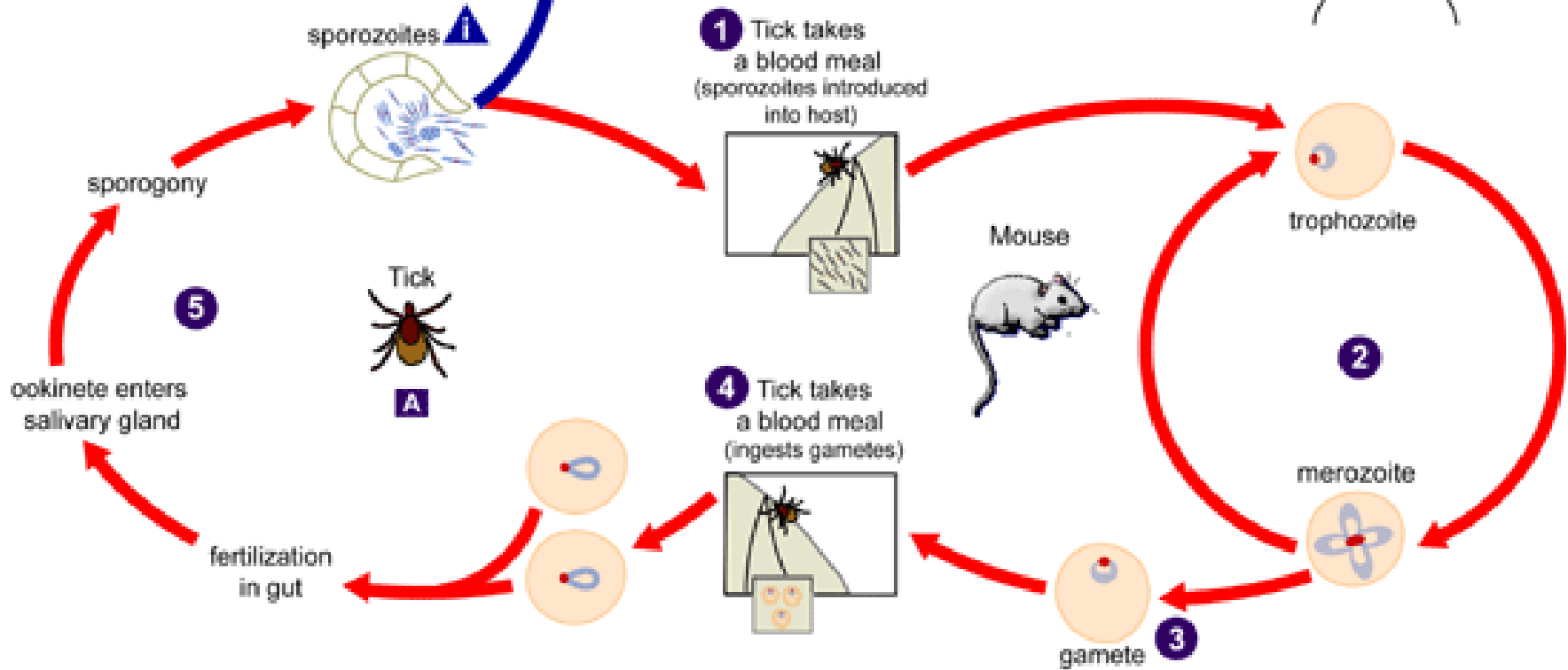
Babesia panthera	Felis silvestris Panthera leo	Rhipicephalus
Babesia caballi	kůň, mula, osel	Hyalonema, Dermacentor



© G. Hidding, University of Tennessee



i = Infective Stage
d = Diagnostic Stage



Děkuji za pozornost

