

Malárie

Malárie je nejzávažnější parazitární nákaza ve světě. Vyskytuje se v tropickém pásmu a patří mezi transmisivní nákazy, tedy nákazy, které jsou přenášeny pomocí vektoru – komárů.

Epidemiologie

- Jihovýchodní Afrika, Asie, Amazonie;
- nevyskytuje se v Evropě, Austrálii, Arktidě, Antarktidě a větší části Sev. Ameriky;
- nevyskytuje se nad 2000 m.n.m., výskyt 45 s.š.– 30 j.š.;
- výskyt vždy ohniskový;
- u nás endemické oblasti v letech 1920–1950, 215 případů;
- celosvětově: 1,5–3 mil úmrtí/rok, incidence: 300–500 mil/rok (500 obyvatel/10000).

Etiologie

Přenašeč

- komáři rodu *Anopheles* – asi 60 druhů, přenášejí jen samice;
- nejvýznamnější *A. gambiae* (*Plasmodium falciparum*), klade vajíčka do vody;
- v Asii druhy kladou vajíčka do rýžových polí;
- komáři rodu *Anopheles* se vyskytují i na Jižní Moravě (*Anopheles hyrcanus*).

Původce

- Parazit: *Plasmodium spp.* – je 5 druhů (*P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*);
- prvoci, výtrusovci (apikomplexa)
- patří mezi krevní apikomplexa – má apikální komplex – invazivní aparát umožňující IC průnik;
- intracelulární vývoj v hepatocytech či erytrocytech;
- přenášeny hmyzem, netvoří žádná stadia odolná k vnějšímu prostředí.

Životní cyklus

Vývojové formy Plasmodia

1. *sporozoit* – terminální stádium vývoje v přenašeči, infekční pro člověka;
2. *merozoit* – patogenní stadium, množí se v erytrocytech;
3. nezralé sexuální stádium – *gametocyt* – terminální stádium vývoje v člověku, infekční pro komára.

Cyklus

Komár nasaje krev z člověka (erytrocyty obsahují gametocyty) → *gametocyty* se usídí v trávicím traktu komára, tělní dutině a slinných žlázách, vyvinou se ve *sporozoity* (proběhla sexuální fáze dělení) → komár znovu saje člověka → ze slin se sporozoity dostanou do krve → do jater, v játrech se mění v *merozoity* (asexuální fáze dělení) → krev → napadají erytrocyty → pomnožují se v nich, až dochází k erytrolýze → některé merozoity se mění v gametocyty → komár znovu saje → cyklus se opakuje.

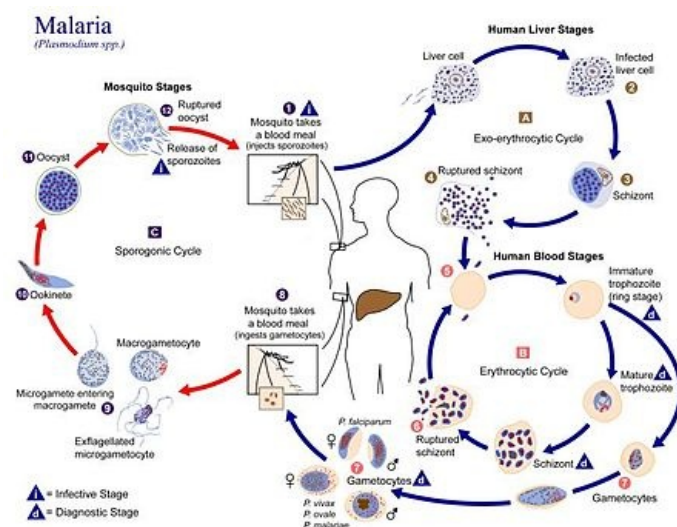
Fáze vývinu v člověku

1. **Jaterní fáze** – EE (extraerytrocytární), 10–14 dní, sporozoity – 15–60 minut v krevním oběhu, invaze do hepatocytů (u *P. falciparum* a *vivax* je infekční dávka již jen **10 sporozoitů**), pronikají fenestracemi či Kupfferovými buňkami;
 - v Disseho prostoru se přichytávají na hepatocyty a pronikají;
 - bezpříznaková fáze, nevyvine se žádná imunitní odpověď;

Plasmodium spp.	
Haematozoa (krvinkovky)	
Plasmodiidae	
	
<i>Plasmodium ovale</i> , trofozoit	
Výskyt	tropický pás
Onemocnění	malárie, různé formy
Infekční stadium a způsob nákazy	sporozoit – inokulativní (při bodnutí komárem)
Diagnostika	mikroskopie (krevní roztěr, tlustá kapka)
Terapie	antimalarika
MeSH ID	D010961 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D010961)



Riziko nákazy malárie



Životní cyklus Plasmodia

- v krvi chránění proti komplementu cirkumsporoitovým proteinem, po průniku do hepatocytu jej ztrácí;
 - uvnitř hepatocytu – sporozoit se zakulacuje, roste, jádro se opakovaně dělí (>1000), cytoplazma se segmentuje mezi jádra – **schizogonie**;
 - tzv. *hypnozoiti* – sporozoiti, kteří zůstali v játrech a nedělí se, klinické příznaky jsou jen při snížení imunity;
 - návrat do krve, vnikají do erytrocytů;
2. **krevní fáze** – erytrocytární fáze;
- merozoit se do 30 sekund po vstupu do krve musí dostat do erytrocytů, jinak hyne;
 - v erytrocytu se zvětšuje, zakulacuje (stádium *prstýnek*), dělí se, mezi jádra se segmentuje cytoplazma, jeden erytrocyt – až 20 merozoitů, uvolní se prasknutím erytrocytu;
 - merozoity vnikají do dalších erytrocytů;
 - délka vývoje v erytrocytu se liší podle druhu;
 - *Plasmodium malariae* – jeden cyklus – **72 hodin**;
 - *Plasmodium falciparum*, *vivax*, *ovale* – **48 hodin**;
 - *Plasmodium knowlesi* – **24 hodin**;
 - gametocytogeneze – tvorba gametocytů, některé merozoity se nedělí, ale transformují v gametocyty;
 - v krvi vydrží 2–3 dny, přechodně vychytávány v kapilárách.

Plasmodium falciparum

- Původce **tropické malárie**, tropy a subtropy, kde teplota neklesá pod 20 °C;
- Zdrojem nákazy je člověk;
- nejtěžší – u neimunních osob: je-li neléčena, je letální;
- jaterní fáze – nevytváří hypnozoity, v jednom hepatocytu až 30 tisíc merozoitů, po ukončení v játrech nezůstávají plasmodia → infekce není rekurentní;
- erytrocytární fáze – schopné infikovat všechna stadia erytrocytů, procento nakažených krvinek může být vysoké, erytrocyty se nezvětšují, na jejich povrchu lepicí výrůstky;
 - až 30 % erytrocytů, v periferní krvi „prstýnky“, gametocyty;
 - erytrocyty se přichycují k endotelu, placentě, tvorba roste (ucpávání kapilár ve vyšších vývojových stádiích);
 - ochrana erytrocytů před destrukcí ve slezině;
 - přichytávání k CD36, ICAM-1, chondroitinsulfátu placenty → mozkové malárie, v grav.

Plasmodium vivax

- Původce **malária terciana** (třídenní) (dle délky fáze pomnožení v erytrocytech);
 - maligní terciána
- tropy, většinou oblasti s vyšší teplotou, není v Západní Africe;
- zdrojem nákazy je člověk;
- jaterní fáze – vytváří **hypnozoity** – začnou se vyvíjet po týdnu ale i po letech, příčina relapsů (2x–4x);
- erytrocytární fáze – infikuje pouze retikulocyty (Duffy+), erytrocyty zvětšené, ale ne lepicí, v periferní krvi parazitémie – odpovídá parazitézě v celém oběhu;
 - Schiffnerovo tečkování;
 - v periferní krvi všechna vývojová stadia.

Plasmodium ovale

- Infikuje erytrocyty bez Duffy antigenu (Duffy-), třídenní malárie (Západní Afrika);
 - benigní terciána;
- zdrojem nákazy je člověk.

Plasmodium malariae

- Původce **čtyřdenní malárie** (kvartána) – pomalejší vývoj v komáři i v člověku;
- zdrojem nákazy je člověk;
- jaterní fáze – nevytváří hypnozoity;
- erytrocytární fáze – infikuje pouze staré erytrocyty, v krvi přetrvává až několik desítek let,
 - v jednom erytrocytu – 6–12 merozoitů;
- nízká parazitémie, náhlá aktivace.

Plasmodium knowlesi

- Původce **dvoudenní malárie** (quotidiána);
- infikuje všechna stadia erytrocytů, procento nakažených krvinek může přesáhnout 2%;
- zdrojem nákazy jsou primáti.

Klinika

Malarický záchvat

- Vyvolán v okamžiku rozpadu erytrocytu a uvolnění merozoitů;
- záchvat se opakuje po jednom cyklu (teplotní paroxysmus) – přímo úměrné délce cyklu (u *P. falciparum* není populace tolik synchronizována jako u *P. ovale* a *P. vivax*);

- 72 hodin vývoje v erytrocytu → čtvrtý den rozpad erytrocytů – horečka čtvrtý den = **kvartána**;
- 48 hodin → 🌡 horečka třetí den = **terciána**;
- po prasknutí erytrocytu – uvolní se merozoity, ale i odpadní látky plasmodií:
 - malarický pigment (**hemozoin**) – degradační produkt Hb, fagocytován monocyty, inhibuje jejich funkci toxickým železem → imunosuprese;
 - malarický toxin (**GPI**) – uvolněn z membrány merozoitů, aktivuje makrofágy a T-lymfocyty → produkce TNF-α (pyrogen, produkce NO – inhibiční neurotransmitter CNS → hluboké kóma).

INCUBATION TIME

the PERIOD of
TIME BETWEEN
INFECTION and
SYMPTOM ONSET

Klinický obraz malárie

- Horečky nejprve nepravidelné, poté v cyklech – terciána a kvartána;
- před nástupem horečky zimnice, třesavka, poté až delirantní stavy;
- hepatosplenomegalie, hemolytická anémie;
- tropicana – ohrožení života!
- příznaky importované tropicany – nepravidelná horečka, úporná 🌡 bolest hlavy, artralgie, bolest v bedrech, řídká stolice;
- musí se na ní myslet u všech s horečkou, kteří pobývali v malarické oblasti.



Video v angličtině, definice, patogeneze, příznaky, komplikace, léčba.

Nekomplikovaná malárie (terciána)

- původci – *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*;
- benigní malárie;
- inkubace 2–3 týdny, po 2–3 dnech nespecifických příznaků – febrilní paroxysmy;
- záchvat po 48 hodinách;
- chladné stádium: 15–60 minut, chladná suchá kůže, chladné končetiny, rychlý puls, třesavka, bolest hlavy, bledost
- horké stádium: 2–6 hodin, horečka 40–41 °C, intenzivní bolest hlavy, zrudnutí, pokles teploty, velmi intenzivní pocení → hypovolémie;
- relaps.

Plasmodium malariae (kvartána)

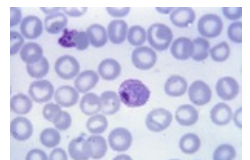
- prognóza dobrá.

Tropická malárie – tropicana

- několik dní nespecifické příznaky podobné chřipce;
- kontinuální horečka, nepravidelná;
- poruchy mikrocirkulace – DIC, multiorgánové selhání;
- těžká anémie, metabolická acidóza, renální selhání, plicní edém, hypoglykémie, šok, spontánní krvácení, hyperpyrexie;
- **mozková malárie** – komatózní stav, porucha vědomí, křeče;
- cestovní anamnéza! Rychlá diagnóza – velmi rychle se může změnit ve velmi těžké onemocnění!

Diagnóza

- Cestovní **anamnéza** – ptát se na profylaxi, na způsob dopravy (je možné se nakazit i při přestupování na letišti);
- přímý průkaz plazmodií v periferní krvi na barvených preparátech, odběr kdykoli během nákazy, imunochromatografické metody, PCR;
- **mikroskopie** – zjistí druhové určení, určí vývojová stadia, stanovení parazitémie, přítomnost hemozoinu, je rychlá, levná, můžeme sledovat účinnost léků;
 - průkaz druhu barvením Giemsa-Romanovski.



Plasmodium v krevním nátěru

Léčba

- **Chinin** – těžká tropická malárie, účinný proti všem druhům, nepůsobí na hypnozoity;
 - chlorochin – účinný proti *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, v celé Africe je rezistence;
 - primachin – protirelapsová terapie (proti hypnozoitům);
 - meflochin – proti tropice;
- očkování – nedostatečná účinnost;
- přirozená odolnost – srpkovitá anémie, ovalocytóza.

Profylaxe a prevence

Prevence malárie je nedílnou součástí boje proti stoupajícímu importu malárie do České republiky. **Očkovací látka** proti malárii zatím **neexistuje**. Prevenci malárie lze rozdělit do 3 skupin:

1. **Expoziční profylaxe:** používání repelentů a insekticidů, fumigace, používání moskytiér, používání sítí v oknech a dveřích, nošení bílého volného oděvu s dlouhými rukávy a nohavicemi.
2. **Chemická profylaxe:** zahrnuje užívání antimalarik před, během i po pobytu v endemické oblasti. V profylaxi se z antimalarik využívá meflochin, chlorochin, proguanil, atovaquon, doxycyklin.
3. **„Stand-by terapie:“** v případě, že člověk cestuje do oblasti s nízkým rizikem malárie nebo plánuje-li v endemické oblasti setrvat velmi dlouho dobu, je možné si s sebou místo (dlouhodobého) profylaktického užívání antimalarik vzít antimalarikum pro **„pohotovostní léčbu“**, tzn. mít u sebe antimalarikum a v případě příznaků či podezření na malárii ho začít neprodleně užívat.

Poznámky:

- *Plasmodium vivax* a *Plasmodium ovale* – původci terciány.
- *Plasmodium malariae* – původce kvartány.
- *Plasmodium falciparum* – původce tropické malárie (tropiky).
- *Plasmodium knowlesi* – původce malárie u makaků v JV Asii; onemocnění však již zaznamenáno i u člověka.
- špatný vzduch italsky: „mal aria“



Fumigace

Odkazy

Související články

- Nákazy přenášené krví
- Trypanosoma cruzi
- Očkování

Externí odkazy

- Malaria by Osmosis – video s anglickými titulky na youtube.com (<https://www.youtube.com/watch?v=2O3YrdUzQ5U&feature=youtu.be>)

Použitá literatura

- DOSTÁL, Václav. *Infektologie*. 1. vydání. Praha. 2003.
- BENEŠ, Jiří, et al. *Infekční lékařství*. 1. vydání. Galén, 2009. 651 s. ISBN 978-80-7262-644-1.
- STEJSKAL, František. Přednáška na téma „Tropická a cestovní medicína“. Infekční klinika 1. LF UK a FNB, 2011.
- CHALUPA, Pavel. Stáž z infekčního lékařství. Infekční klinika 1. LF UK a FNB, 2011.