

RIZIKO IMPORTU SCHISTOSOMÓZY (BILHARZIÓZY)

MUDr. Miroslav Förstl¹, RNDr. Libuše Kolářová, CSc.², MUDr. Michal Konšťacký³,
MUDr. Zbyněk Veselský⁴, MUDr. Petr Macek⁴, MUDr. Petr Dvořák⁵

¹Ústav klinické mikrobiologie FN a LF UK Hradec Králové

²Národní referenční laboratoř pro tkáňové helmintózy IPVZ Praha a Ústav mikrobiologie 3. LF UK Praha

³I. interní klinika FN a LF UK Hradec Králové

⁴Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

⁵Radiologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

V krátkém přehledu je shrnuta problematika schistosomóz, jejich diagnostika a terapie. Vzhledem k novým trendům vývoje turistiky je totiž možné, že se i v České republice v nejbližších letech dočkáme importovaných případů této u nás zatím jen raritně diagnostikované parazitózy.

Klíčová slova: *Schistosoma*, močový trakt, gastrointestinální trakt, prazikvantel.

THE RISK OF SCHISTOSOMOSIS (BILHARZIOSIS) IMPORT

Problems of schistosomoses, their diagnosis and therapy is briefly summarized. Regarding new tourism trends it is possible, that new imported cases of such so far rarely diagnosed parasitosis can be expected in Czech Republic in forthcoming years.

Key words: *Schistosoma*, urinary tract, gastrointestinal tract, prazikvantel.

Úvod

Obecně se parazitózy tropů a subtropů v našem mírném klimatickém pásmu netěší příliš velké pozornosti, vzhledem k nízké četnosti případů je to pochopitelné. Vždy je ale třeba počítat s možností jejich importu – konkrétně u schistosomóz i vzhledem k současnému nárůstu atraktivity a cenové dostupnosti dovolené v Africe a na Blízkém východě. Rádi bychom tu ve stručnosti připomněli alespoň základní fakta, která lze v diferenciálně diagnostické rozvaze využít.

Etiologie a patogeneza

První krevničku (*Schistosoma haematobium*) objevil sice až roku 1851 v Káhiře německý internista Theodor Bilharz (odtud starší název bilharzie a bilharzióza), ale schistosomóza tu byla již dávno předtím. Výskyt typických projevů tzv. egyptské bledničky, *chlorosis aegyptica*, už ve starověkém Egyptě opakovaně připomíná Ebersův, Berlinský, Hearstův i Londýnský papyrus a později byly tyto záznamy potvrzeny nálezy četných zkamenělých vajíček schistosom v mumiích (7). (Dnes už ale také víme, že část tehdejších případů těžké chudokrevnosti je nutné připsat i na vrub promoření jiným červem – střevním parazitem měchovcem lidským, *Ancylostoma duodenale*.)

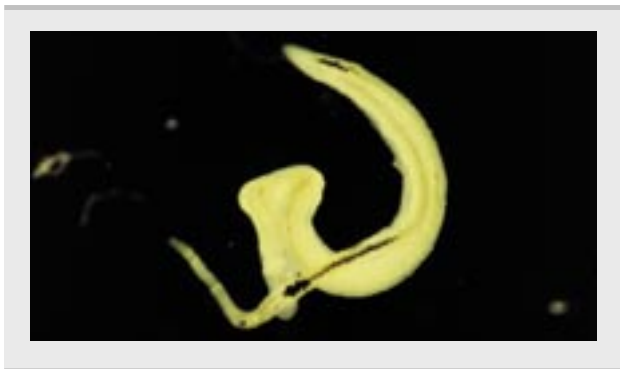
Z rodu *Schistosoma* člověka napadá druh *S. haematobium* (močová, egyptská schistosomóza), *S. mansoni* (střevní, americká schistosomóza), *S. japonicum* a dále pak i méně známé *S. intercalatum*, *S. mekongi* nebo *S. malayensis*. Tito až 2 cm dlouzí červi patří do kmene ploštěnců (Plathelminthes), třídy motolic (Trematoda). Schéma vývojového cyklu je u všech schistosom stejné (obrázek 1). Z vajíček, která se dostávají do vnějšího prostředí dle konkrétního druhu buď s močí, nebo stolicí hostitele, se ve vodě či vlhku vylíhnou obrvené larvy (miracidia), které aktiv-

ně pronikají do svých meziphostitelů, vodních plžů. Složitý larvální vývoj v nich je ukončen vylučováním cercárie, které se ve vodě volně pohybují a hledají definitivního hostitele. Cercárie (furkocercárie, délka cca 0,5 mm) nepřijímá potravu a délka jejího života je proto omezena – v závislosti na teplotě do třech dnů hyne. Do hostitele rychle penetruje kůží (řádově v minutách) a během tohoto procesu se transformuje v nedospělou motolici (schistosomulum). Ta dále migruje a krevním či lymfatickým řečištěm se dostává do pravého srdce a do plic. Zde se nějakou dobu pozdrží, aby pak zamířila přes levé srdce systémovou cirkulaci na místo své definitivní lokalizace, do portálního venózního systému. Právě zde pak parazité dospějí a migrují na místa, kde dochází ke kladení vajíček – u *S. haematobium* jsou to terminální venuly močového měchýře a u ostatních výše jmenovaných druhů venuly střevní. K pohlavnímu dozrání

Obrázek 1. Biologický cyklus schistosom. Vajíčka *S. haematobium* (1a), *S. mansoni* (1b) a *S. japonicum* (1c), miracidium (2), sporocysty v plížích (3), cercárie (4) a dospělé schistosomy. Upraveno dle Jírovce 1948.



Obrázek 2. Dospělé schistosomy spolu žijí v trvalé kopule. Samcovo tělo tvoří na ventrální straně jakýsi „žlábek“ a právě v něm je zanořena delší, ale tenčí samička. Foto Kolářová.



Obrázek 3. Cercáriová dermatitida, hypersenzitivní reakce po opakované expozici. Foto Kolářová.

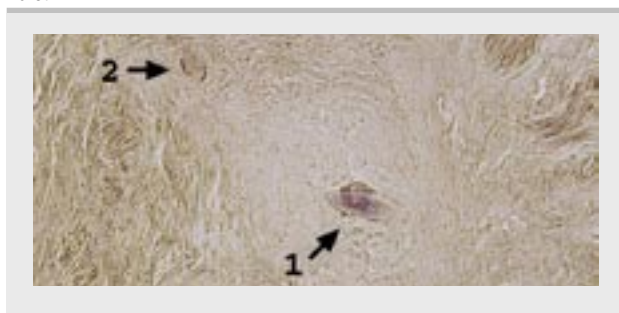


Obrázek 4. Kalcifikace stěny močového měchýře u chronické močové schistosomózy. Foto Dvořák.



a ke kladení vajíček dochází až po uplynutí tzv. prepatentní periody. Do této doby tedy není možné prokázat vajíčka v exkrementech hostitele (období před dosažením pohlavní zralosti se označuje jako prepatentní perioda, období výskytu zralých motolic jako perioda patentní). Již od počátečního vývoje v hostiteli se schistosomy živí červenými krvinkami, sameček se samičkou spolu žijí v trvalé kopule (obrázek 2). Pro všechny druhy schistosom je typické, že

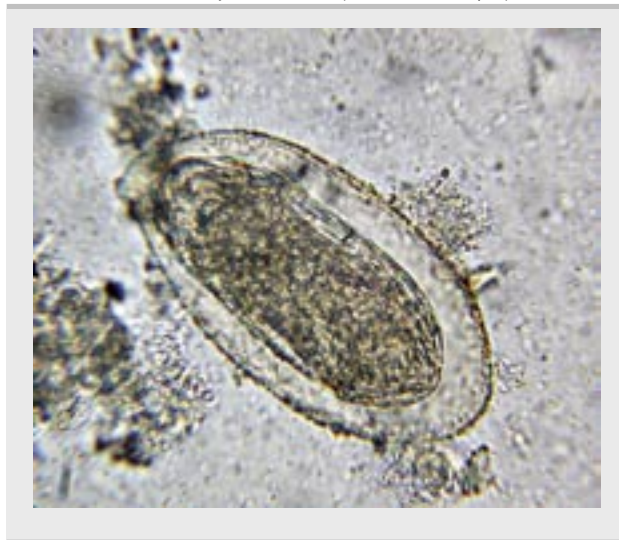
Obrázek 5. Vajíčka *Schistosoma mansoni* v histologickém preparátu ze střešní stěny. Jejich podélný (1) i příčný (2) průřez, reaktivní jizvení. Foto Förstl.



Obrázek 6. *S. haematobium*, vajíčko z moči (112–170×40–70 μm). Foto Kolářová.



Obrázek 7. *S. mansoni*, vajíčko ze stolice (110–117×56–76 μm). Foto Förstl.



Obrázek 8. *S. japonicum*, vajíčko ze stolice (70–100×50–65 μm). Foto Kolářová.



část vajíček neodchází do vnějšího prostředí, ale hromadí se ve tkáních přilehlých k místu, kde cizopasí dospělé motolice, popř. se cirkulací dostávají i do dalších orgánů. Právě vajíčka představují hlavní patogenní agens – z nich uvolňované antigeny stimulují lokální zánětlivou reakci a tvorbu granulomů. Závažnost infekce je tedy přímo úměrná počtu usídlených červů a tím i nakladených vajec; k nejzávažnějším klinickým projevům dochází v průběhu chronické fáze. I když vajíčka zhruba za několik týdnů odumírají a kalcifikují, dlouhověkost těchto parazitů (v člověku cizopasí i několik let) zaručuje neustále přísun nových. Motolice je produkují po celou dobu patentní periody, ale intenzita této produkce s průběhem infekce klesá a v chronickém stadiu se někdy mohou objevit obtíže s jejich detekcí.

Chudé obyvatelstvo postižených oblastí se kontaktu s nakaženou vodou vyhne jen těžko, tomu odpovídá i vysoká promořenost místní populace, ale neinformované turisty je třeba důrazně varovat a upozornit je, aby věnovali pozornost informačním tabulím, které jsou v oblastech s endemickým výskytem schistosomózy umístěny na březích jezer a pomalých vodních toků. Vzhledem k tomu, že životní cyklus určitých druhů schistosom je vázán pouze a jedinečně na výskyt specifických mezipřenositelů, různých druhů vodních plžů, je totiž možné oblasti s výskytem jednotlivých druhů lidských schistosom poměrně přesně vymezit (viz www.who.int). Biotopy vhodné pro plže jsou spíše klidné vody s hojností vegetace, zvláště nebezpečné jsou oblasti zavlažované vodou – obvyklé vyústění místní kanalizace přímo do zavlažovacího systému vytváří pro vývoj parazita přímo ideální podmínky.

Klinický obraz, diagnostika a terapie

Klinické projevy schistosomózy jsou závislé na fázi infekce. Již průnik cercárií může vést ke vzniku makulopapulózní vyrážky, tzv. **cercárie dermatitidy** (obrázek 3). U senzibilizovaných jedinců se v místech průniku cercárií objeví makuly a během 24 hodin i papuly, které mohou přetrvávat až dva týdny. V průběhu prvního týdne je dermatitida provázena silným svěděním. Důležitým anamnestickým údajem je vývoj kožních projevů za 12–24 hodin po pobytu v přírodních vodních nádržích a jejich výskyt pouze na částech těla, která přišla do styku s infikovanou vodou. Cercáriovou dermatitidu vyvolávají i zvířecí druhy schistosom, které ale nemohou svůj vývoj v člověku dokončit do stadia pohlavní zralosti – k těmto infekcím dochází na celém světě, tedy i v České republice (6).

Močovou schistosomózu vyvolává v Africe a v zemích Blízkého východu druh *S. haematobium* s prepatentní periodou 10–12 týdnů. Akutní fáze se obvykle manifestuje hematurií, dysurií a polakisurií. K hematurii dochází následkem pasáže vajíček sliznicí močového měchýře. Na deponování vajíček v napadeném orgánu reaguje sliznice zánětem s reaktivním jizvením, tvorbou nodulárních nebo difuzních lézí. V měchýři se zejména v oblasti trigona a kolem ústí ureterů tvoří bělavé hrbolky až polypy, klky a jeho svalovina s nástupem obstrukce hypertrofuje. Následkem sekundárních bakteriálních infekcí dochází k tvorbě ulcerací, cyst,

objeví se pyurie. Současně s těmito změnami se někdy vyvíjí schistosomóza ureterů, obvykle oboustranná, která může vést ke stenózám a sekundární dilataci močového měchýře. Vedle hematurie, která se v chronickém stadiu stává méně intenzivní, a dále progredující pyurie patří k obrazu rozvinuté chronické močové schistosomózy tvorba konkrémentů v měchýři, jeho kalcifikace (obrázek 4) nebo dokonce dlaždicobuněčný karcinom močového měchýře, postižení genitálu, hnisavé abscesy a píštěle na hrázi, v konečníku atd. (3, 4, 8).

Střevní schistosomózu, která postihuje mimo Afriky a Blízkého východu navíc i Jižní Ameriku, působí druh *S. mansoni* s prepatentní periodou 7–8 týdnů, v jihovýchodní Asii je to dále *S. japonicum* s prepatentní periodou 5–6 týdnů (popsáno minimálně pět odlišných geografických kmenů), vzácněji se lze setkat i s africkou *S. intercalatum* nebo s asijskými druhy *S. mekongi* a *S. malayensis*. Patofyziologie v lidském organismu je u všech prakticky totožná se schistosomózou močovou, liší se jen cílový orgán (obrázek 5). V místech zánětu je střevní sliznice (intestinální forma) nejprve hyperemická a edematózně prosáklá, později se objeví četné adenoidní hyperplazie. Vzniklé polypy snadno nekrotizují, krváčí, při masivní infekci dokonce mohou střevo ucpat nebo dojde k jejich rektálnímu prolapsu. V závislosti na množství parazitů patří ke klinickému obrazu vedle neurčitých bolestí břicha krvavé průjmy nebo meléna (jindy je jen pozitivní test na okultní krvácení), objeví se anémie. Při embolizaci vajíček mohou být těžce postižena játra a v důsledku vzniklé portální hypertenze také slezina (hepatolienální, hepatosplenická forma), vzácně i jiné orgány (pankreas, žlučník, omentum, peritoneum, močový měchýř) (4, 9).

V diagnostice má své nezastupitelné místo správně odebraná cestovní anamnéza, především jde o údaj pobytu v místě výskytu infekce a kontaktu s vodou (brodění, koupání, mytí). Samotné projevy se objeví až po uplynutí prepatentní periody, ale někdy to může být až po řadě měsíců! Spolehlivá diagnóza močové schistosomózy je založena na **mikroskopickém průkazu vajíček** v moči (obrázek 6) při opakovaném vyšetření sedimentu vzorku sbíraného v průběhu 24 hodin, při podezření na střevní schistosomózu vyšetřujeme stolicí (obrázek 7 a 8), popř. biotické vzorky. V Národní referenční laboratoři IPVZ v Praze je dostupné i **sérologické vyšetření**, ale vývoj imunitní odpovědi proti parazitům je pomalý a protilátky nelze detekovat v počátečních fázích infekce – pacient se vyšetřuje až v období minimálně 2–3 měsíce po možné nákaze a toto vyšetření ještě za půl roku opakujeme.

K terapii schistosomózy se dnes s úspěchem užívá **prazikvantel** (praziquantel, v ČR dostupný jen na mimořádný dovoz), chinolinová sloučenina resorbovaná ve střevě a metabolizovaná v játrech, která působí na nezralá i zralá stadia schistosom. Ani úspěšná terapie ale nezabrání případným reinfekcím a prazikvantel tedy není možné použít k profylaxi. Po úspěšně prodělané léčebné kúře nedochází k okamžitému poklesu titrů protilátek, ty klesají velmi pozvolna, řádově v letech – efektivnost terapie se proto

kontroluje opětovným vyšetřováním příslušných exkrementů nebo bioptických vzorků na přítomnost vajíček.

Závěr

Schistosomóza dodnes patří k významným infekcím Afriky a Blízkého východu. V ČR připadá v úvahu jako importované onemocnění u cizinců, ale riziko představuje i pro každého našeho turistu, který nerespektu-

je v endemických oblastech informace o výskytu schistosom v přírodních vodních nádržích. Vzhledem k tomu, že inkubační doba nemoci může být dlouhá, lze předpokládat, že by zejména slabé infekce mohly zpočátku uniknout pozornosti – je tedy třeba získávat anamnestické údaje i několik let staré. Včasná terapie prazikvantelem spolehlivě zabrání rozvoji závažných klinických projevů tohoto onemocnění.

Literatura

1. Berkow R, Fletcher AJ. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, Section 13, Infectious Diseases, Chapter 161, Parasitic Infections, 16 th ed, X-Egem Praha 1996.
2. Collier L, Balows A, Sussman M. Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Volume 5, Parasitology, 9 th ed. Arnold, London 1998.
3. Förstl M, Kolářová L, Veselský Z, Macek P, Dvořák P. Schistosomóza (bilharzióza) močového traktu. Urologie pro praxi 2003; 2.
4. Jira J. Lékařská helmintologie. Galén 1998.
5. Jirovec O. Parasitologie pro lékaře. Melantrich 1948.
6. Kolářová L, Horák P. Cercáriová dermatitida stále aktuální – spektrum patogenních agens a jejich vývoj v nespecifickém hostiteli. Remedia – Klinická mikrobiologie 1999; 3(8).
7. Pollak K. Medicína dávných civilizací. Orbis, Praha 1973.
8. Smith JH, von Lichtenberg F, Lehman JS. Parasitic diseases of the genitourinary system. In Walsh PC, et al. (ed.) Campbell's Urology 6th ed. W.B. Saunders Company Philadelphia 1992.