

IMPORTOVANÁ NÁKAZA MALÁRIÍ A VIROVOU HEPATITIDOU

doc. MUDr. Jiří Vaništa, CSc.

Katedra infekčních nemocí IPVZ, Praha

Kazuistika smíšené nákazy tropickou malárií, čtyřdenní malárií a hepatitidou A importovaná z turistického pobytu v Keni. Onemocnění malárií bylo komplikováno nedostatečností ledvin, poškozením jater, počínající šokovou plící a anémií. Průběh hepatitidy A byl protrahovaný. Předpokladem včasné diagnózy importovaných nákaz je cestovní anamnéza – dotaz lékaře na pacientův pobyt v zahraničí.

Úvod

V poslední době dochází k dramatickému růstu cestovního ruchu. Stále více lidí cestuje z vyspělých zemí pásma mírného klimatu do rozvojových zemí nacházejících se v oblasti tropů či subtropů. Cestuje se do stále vzdálenějších koutů světa. Stoupá zájem o exotická místa ve východní a jižní Asii, o turistická centra a národní parky tropické Afriky, o bělostné pláže Karibské oblasti, ale i o cesty do deštných pralesů Amazonie. Roste i počet imigrantů, kteří z různých důvodů přijíždějí do ČR ze zemí oblasti teplého klimatu. Tento trend s sebou nese zvýšené riziko nákazy některou z infekčních chorob včetně těch, které se u nás nevyskytují. S importovanou nákazou se ve své praxi může setkat lékař jakékoliv odbornosti.

Kazuistika

Padesátidviletý muž byl praktickým lékařem doporučen na infekční kliniku pro 6 dnů trvající horečnaté onemocnění s diagnózou: septický stav nejasného původu. Horečka začala náhle z plného zdraví. Již druhý den v noci dosáhla 40° C a provázely ji zimnice a třesavka. Nemocný udával bolest hlavy, bolesti v zádech, nechutenství, řídkou stolicí a cítil se jako při chřipce. Lékař pomýšlel na letní virózu a ordinoval azitromycin a antipyretikum. Po 3 dnech však horečka neklesla a dostavovala se každý den nepravidelně v záchvatech trvajících 8 až 12 hodin. Při vzestupu teploty nemocný pociťoval zimnici a při poklesu se nápadně potil. Byl malátný, měl tmavší moč a objevilo se zažloutnutí sklér. Při kontrole stavu lékař doporučil hospitalizaci.

Při příjmu měl nemocný horečku 38,6° C, byl schvácený, měl ikterické skléry, játra přesahovala o 3 cm žeberní oblouk a v levém podžebří jsme hmatali slezinu. Při laboratorním vyšetření jsme našli sedimentaci erytrocytů 22/48, C-reaktivní protein 195 mg/l, leukocyty 3,5 × 10⁹/l bez významnější změny v rozpočtu, trombopenii 30 × 10⁹/l a biochemické známky poškození jater a ledvin (viz tabulka).

Při epidemiologické anamnéze jsme zjistili, že nemocný se 10 dnů před začátkem horečky vrátil z třítydenního turistického pobytu v Keni. Pobýval v hotelu na pobřeží a podnikl několik výletů do okolí včetně dvou denního safari do národního parku Tsavo. Měl platné očkování proti žluté zimnici aplikované před 2 lety, a proto před odjezdem nenavštívil žádné pracoviště cestovní medicíny. Za pobytu v Keni byl několikrát poštípán komáry. Malarickou chemoprophylaxi neužíval a před napadením komáry se nechránil repelenty ani jiným způsobem. Při diagnostické rozvaze jsme v první řadě pomýšleli na malárii, kterou potvrdilo mikroskopické vyšetření krevního nátěru a tlusté kapky. Při vyšetření provedeném v Národní referenční laboratoři pro diagnostiku tropických parazitóz byly nalezeny trofozoity *Plasmodium falciparum* a ojediněle i vývojová stadia *Plasmodium malariae*. Ihned jsme zahájili léčbu meflochinem, ale pacient po podání tablet zvracel. Za 20 hodin po přijetí pacient zvracel opakovaně, málo močil a byl bradypsychický až somnolentní. Laboratorní nálezy svědčily pro maligní formu tropické malárie s anémií, nedostatečností ledvin a poškozením jater. Nemocného jsme umístili na jednotku intenzivní péče, kde jsme zavedli parenterální léčbu chininem s klindamycinem. Třetí den pobytu se průběh onemocnění komplikoval počínajícím syndromem dechové tísně s dušností,

hypoxémií a rentgenovým nálezem připomínajícím šokovou plíci. Po nasazení chininu došlo během 4 dnů k normalizaci teploty, vymizení parazitémie a k postupné úpravě hodnot renálních funkcí. Nemocného jsme přemístili zpět na oddělení běžné péče. Druhý den po vysazení antimalarik se však znovu objevila horečka. Tentokrát nepřesáhla 38,5° C a neprovázely ji zimnice ani třesavka. Soudili jsme na časný relaps malarické infekce podmíněný sníženou citlivostí plasmodií na podanou antimalarika. Negativní výsledek opakovaného vyšetření krevního nátěru a tlusté kapky však relaps malárie vyloučil. Horečka po třech dnech vymizela, ale subikterus se změnil v intenzivní žloutenku, kterou provázely biochemické známky výrazného poškození jaterního parenchymu. Vyšetření sérologických markerů virových hepatitid (test Elisa IgM anti VHA) svědčilo pro probíhající virovou hepatitidu typu A. Ačkoliv nemocný často navštěvoval země s nižší úrovní hygieny, nebyl proti této nákaze očkovan a nebyl si vědom svého dřívějšího onemocnění hepatitidou. Průběh onemocnění hepatitidou A byl protrahovaný a k normalizaci jaterních testů došlo až koncem 4. měsíce rekonvalescence.

Diskuze

Nemocný se během třítydenního pobytu v Keni nakazil tropickou malárií, čtyřdenní

Tabulka 1. Vývoj laboratorních nálezů

Den hospitalizace	Hgb g/l	Bilirubin μmol/l	AST μkat/l	ALT μkat/l	LDH μkat/l	Kreatinin μmol/l	Urea mmol/l	Parazitémie Pl. falciparum %
1.	12,4	36	7,6	4,0	12,8	193	16,8	0,31
2.	11,8	40	6,8	3,5	11,0	202	15,9	3,26
3.	10,7	34	5,0	2,6	8,8	123	8,1	0,50
5.	12,9	30	4,2	2,6	7,0	116	6,6	0,01
8.	13,1	26	4,0	2,2	n	n	n	neprokázána
11.	13,3	48	5,3	15,1	6,2	n	n	neprokázána
13.	13,0	134	44,2	52,3	8,4	n	n	neprokázána
15.	12,6	230	31,0	45,2	7,8	n	n	neprokázána
22.	13,6	127	15,8	16,9	n	n	n	neprokázána
30.	14,0	60	4,1	5,8	n	n	n	neprokázána

n hodnota pod horní hranici referenčního rozmezí

malárii čili kvartánou a virovou hepatitidou A. Riziko nákazy malárií v Keni je celoroční včetně turistických center na pobřeží a oblasti národních parků. Riziko se zvyšuje v období dešťů a nemocný cestoval právě koncem jarního deštivého období. Během jednoměsíčního pobytu v Keni onemocní více než 1 % turistů nedodržujících profylaktická opatření. Původcem nákazy je ve více než 85 % *Plasmodium falciparum*, které je rezistentní vůči chlorochinu a některé kmeny mají i sníženou citlivost na meflochin. Vzácností zde nejsou ani smíšené nákazy *Plasmodium falciparum* s *Plasmodium ovale* či s *Plasmodium malariae*. Nákaza *Plasmodium vivax* se zde vyskytuje vzácně, neboť většina černošského obyvatelstva má geneticky podmíněnou odolnost vůči tomuto plasmodiu. U smíšených nálezů *Plasmodium falciparum* s dalším druhem malarického plasmodia klinický obraz zpravidla odpovídá tropické malárii.

K onemocnění malárií došlo za 10 dnů po odjezdu z malarické oblasti. U tropické malárie se záchvaty horečky dostávají nepravidelně, trvají dlouho, bezhorečnatá období bývají krátká a horečka může mít i kontinuální charakter (2). Při laboratorním vyšetření pro malárii svědčily normální počet leukocytů v krevním obraze, nápadná trombopenie, zvýšená aktivita sérové laktátdehydrogenázy a vyšší hodnota C-reaktivního proteinu při jen malém zvýšení hodnot sedimentace erytrocytů. Diagnózu potvrdil nález plasmodií v tenkém krevním nátěru i v tlusté kapce. Poruchy funkce jater, ledvin i plic a parazitémie přesahující hodnotu 2 % svědčily pro zhoubnou maligní formu tropické malárie. Tato forma ohrožuje život nemocného a smrtnost importovaných případů se v Evropě blíží 20 % (1). Rozvoji závažného průběhu onemocnění lze zabránit včasným rozpoznáním

nemoci a včasnou aplikací účinného antimalarika. Antimalarikum má být podáno nejpozději 5. den od prvních příznaků onemocnění. Lékem volby u maligní malárie je chinin aplikovaný intravenózně a podávaný v kombinaci s doxycyklinem nebo klindamycinem. Začínáme nárazovou dávkou 20 mg chininum hydrochloricum na kg tělesné hmotnosti v infuzi 5 % glukózy trvající 4 hodiny. Pokračujeme dávkou 10 mg na kg hmotnosti ve 4 hodinové infuzi aplikované po 8 hodinách. Maximální denní dávka je 1,8 g chininové soli. Od 3. dne léčby denní dávku snižujeme o třetinu až polovinu a co nejdříve přecházíme na perorální léčbu. Vzhledem k tomu, že u nemocného jsme zahájili léčbu meflochinem, při následující parenterální léčbě chininem jsme nepodali zvýšenou počáteční dávku (3). Předpokladem včasné diagnostiky je, aby dotaz na pobyt v zahraničí (cestovní anamnéza) se stal nedílnou součástí komplexní anamnézy každého onemocnění. Při každém horečnatém onemocnění cestovatele, a to i po krátkodobém pobytu v malarické oblasti, je třeba co nejdříve provést mikroskopické vyšetření periferní krve na přítomnost malarických parazitů. Cestovatelům do malarické oblasti připomínáme, aby v případě vzniku horečnatého onemocnění po návratu do ČR vždy upozornili ošetřujícího lékaře na svůj předchozí pobyt v zahraničí. Keňa a ostatní země tropické Afriky jsou také významnou endemickou oblastí hepatitidy A.

K onemocnění hepatitidou A u sledovaného nemocného došlo 24. den po návratu do České republiky. Onemocnění se projevi-

lo výraznou konjugovanou hyperbilirubinémií a hyperenzymémií aminotransferáz s převahou ALT. Z tabulky je patrný rozdíl biochemické syndromologie jaterního poškození u malárie a virové hepatitidy. U běžného průběhu malárie nalézáme lehkou převážně nekonjugovanou hyperbilirubinémii, zvýšení aktivity sérové laktátdehydrogenázy a normální či jen lehce zvýšenou aktivitu aminotransferáz s převahou AST. U maligní malárie je zvýšení aminotransferáz výraznější, stoupá bilirubinémie a podíl konjugovaného bilirubinu. Pro akutní virovou hepatitidu je příznačné extrémní zvýšení aktivity aminotransferáz s převahou ALT.

Závěr

Kazuistika připomíná, že při každém horečnatém onemocnění po pobytu v malarické oblasti je třeba vyloučit nákazu malárií. U cestovatelů nejsou vzácností duální nákazy vyvolané původci s různou cestou přenosu: malárie přenášená komárem a současně hepatitida A šířící se alimentární cestou. Oběma nálezům, které nemocného postihly, bylo možno zabránit. Malárii chemoprophylaxí a opatřeními bránícími přisátí infikovaného komára a hepatitidě A očkováním. V současnosti stále více občanů vyjíždí na dovolenou či za prací do klimaticky a epidemiologicky náročných zemí. Je vhodné před cestou navštívit pracoviště cestovní medicíny a zde se informovat o zdravotních rizicích plánované cesty, absolvovat potřebná očkování a během cesty dodržovat doporučená profylaktická opatření.

Literatura

1. Nohýnková E, Stejskal F. Malárie. Interní medicína 2005; 7: 28–33.
2. Schlagenhauf P. Travelers malaria. Hamilton: BC Decker 2001. 532 s.
3. Vaništa J. Farmakoterapie malárie v ČR. Klin. Farmakol. Farm. 2005; 19: 95–99.