

**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
PRÍRODOVEDECKÁ FAKULTA**

KLINICKÁ PARAZITOLÓGIA

FRANTIŠEK ONDRISKA A KOL.

BRATISLAVA, 2016

© Doc. RNDr. František Ondriska, PhD., RNDr. Vojtech Boldiš, PhD. (HPL spol. s r.o., člen Medirex Group, Bratislava), Mgr. Mária Garajová, PhD. (Prírodovedecká fakulta UK v Bratislave. Katedra zoológie a Vedecký park Univerzity Komenského v Bratislave), RNDr. Martin Mrva, PhD., (Prírodovedecká fakulta UK v Bratislave. Katedra zoológie)

Recenzenti: Prof. RNDr. Jozef Halgoš, DrSc.
RNDr. Karel Fajfrlík, PhD.

Za odbornú a jazykovú stránku zodpovedajú autori. Rukopis neprešiel jazykovou úpravou v redakcii.

Publikácia vznikla s podporou grantov VEGA 1/0365/16 a KEGA 041UK-4/2015. Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV-15-0123. Táto publikácia vznikla aj vďaka podpore v rámci operačného programu Výskum a inovácie pre projekt: Univerzitný vedecký park Univerzity Komenského v Bratislave - 2. fáza, spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.



1. vydanie

ISBN 978-80-223-4217-9

OBSAH

I. VŠEOBECNÁ PARAZITOLÓGIA	7
1. PARAZITIZMUS	7
1.1. Formy parazitizmu	8
1.2. Vývin parazitov	9
2. HOSTITELIA PARAZITOV	9
2.1. Parazit – hositeľ, imunobiologické interakcie	9
2.2. Obranné mechanizmy hositeľov	10
2.2.1. Nešpecifické obranné mechanizmy	11
2.2.2. Špecifické imunitné mechanizmy	12
2.2.3. Únikové (evázne) mechanizmy	13
3. EPIDEMIOLOGIA PARAZITÁRNYCH INFEKCIÍ	13
4. PATOBIOLÓGIA PARAZITÓZ ČLOVEKA A KLINICKÉ PREJAVY	15
5. PARAZITICKÉ PRVOKY. VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA	18
5.1. Stavba bunky u parazitických jednobunkovcov	18
5.2. Príjem nutričných látok	20
5.3. Exkretčné systémy	21
5.4. Vývinové formy prvokov	22
5.5. Rozmnožovanie prvokov	22
5.6. Taxonomická klasifikácia prvokov	24
6. PARAZITICKÉ HELMINTY	26
6.1. Ploskavce – Podkmeň: Plathelminthes	27
6.1.1. Trieda: Trematodes – motolice	27
6.1.2. Trieda: Cestodes – pásomnice	31
6.2. Podkmeň: Nematelminthes – okrúhlovce	35
6.2.1. Trieda: Nematoda – hľistovce	36
6.3. Taxonomická klasifikácia helmintov	39
II. ŠPECIÁLNA PARAZITOLÓGIA: KLINICKY VÝZNAMNÉ PARAZITY ČLOVEKA	41
7. PARAZITÁRNE INFEKcie ZAŽÍVACIEHO SYSTÉMU	41
7.1. Parazitické prvoky zažívacieho systému	42
7.1.1. Črevné prvoky – améby	42
7.1.1.1. <i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	42
7.1.1.2. Iné meňavky zažívacieho systému	46
7.1.1.3. <i>Blastocystis hominis</i>	47
7.1.2. Črevné prvoky – bičíkovce	49
7.1.2.1. <i>Giardia intestinalis</i>	49
7.1.2.2. <i>Dientamoeba fragilis</i>	54
7.1.2.3. Iné bičíkovce tráviaceho systému	56
7.1.3. Črevné Apicomplexa	57
7.1.3.1. <i>Cryptosporidium</i> spp.	57
7.1.3.2. <i>Cystoisospora (Isospora) belli</i>	61
7.1.3.3. <i>Cyclospora cayetanensis</i>	63
7.1.4. Črevné nálevníky – ciliata	66
7.1.4.1. <i>Balantidium coli</i>	66
7.1.5. Mikrosporídie	69
7.2. Parazitické helminty zažívacieho systému	72

7.2.1. Črevné trematoda	72
7.2.1.1. <i>Fasciolopsis buski</i>	73
7.2.1.2. Motolice z čeľade <i>Echinostomatidae</i>	75
7.2.1.3. Motolice z čeľade <i>Heterophyidae</i>	76
7.2.2. Črevné pásomnice	77
7.2.2.1. <i>Diphyllobothrium latum</i>	77
7.2.2.2. <i>Spirometra</i> spp.	80
7.2.2.3. <i>Multiceps multiceps</i>	82
7.2.2.4. <i>Taenia saginata</i>	82
7.2.2.5. <i>Taenia solium</i>	85
7.2.2.6. <i>Dipylidium caninum</i>	88
7.2.2.7. <i>Hymenolepis nana</i> , <i>H. diminuta</i>	90
7.2.3. Črevné nematoda	90
7.2.3.1. <i>Ascaris lumbricoides</i>	90
7.2.3.2. <i>Enterobius vermicularis</i>	94
7.2.3.3. <i>Trichuris trichiura</i>	98
7.2.3.4. <i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i>	102
7.2.3.5. <i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Trichostrongylus</i> spp.	106
8. TKANIVOVÉ PARAZITY	111
8.1. Tkanivové prvoky	111
8.1.1. <i>Toxoplasma gondii</i>	111
8.1.2. <i>Pneumocystis jirovecii</i>	117
8.1.3. Krvné a tkanivové prvoky rod <i>Plasmodium</i> spp.	121
8.1.4. <i>Babesia</i> spp.	125
8.1.5. Krvné a tkanivové prvoky rod <i>Trypanosoma</i> spp.	128
8.1.5.1. <i>Trypanosoma cruzi</i>	129
8.1.5.2. <i>Trypanosoma brucei</i>	131
8.1.6. Krvné a tkanivové parazity rod. <i>Leishmania</i>	136
8.1.7. Tkanivové prvoky – Amfizoické meňavky	141
8.1.7.1. <i>Naegleria fowleri</i>	141
8.1.7.2. <i>Sappinia diploidea</i>	144
8.1.7.3. <i>Acanthamoeba</i> spp.	146
8.1.7.4. <i>Balamuthia mandrillaris</i>	153
8.1.8. Prvoky z iných miest na tele	156
8.1.8.1. <i>Trichomonas vaginalis</i>	156
8.2. Tkanivové helminty: trematoda	161
8.2.1. Pečeňové motolice	161
8.2.1.1. <i>Fasciola hepatica</i>	161
8.2.1.2. <i>Clonorchis</i> , <i>Opisthorchis</i> , <i>Paragominus</i> spp.	165
8.2.1.3. <i>Dicrocoelium dendriticum</i>	170
8.3. Krvné trematoda	172
8.3.1. <i>Schistosoma</i> spp.	172
8.4. Tkanivové cestoda	178
8.4.1. <i>Echinococcus</i> spp.	178
8.4.1.1. <i>Echinococcus granulosus</i>	178
8.4.1.2. <i>Echinococcus multilocularis</i>	179
8.5. Tkanivové nematoda	184
8.5.1. <i>Anisakis</i> spp.	184
8.5.2. <i>Angiostrongylus</i> spp.	188
8.5.3. <i>Toxocara canis/cati</i>	192
8.5.4. <i>Trichinella spiralis</i>	198
8.5.5. <i>Dracunculus medinensis</i>	202
8.5.6. Filárie	205
8.5.6.1. <i>Onchocerca volvulus</i>	206
8.5.6.2. <i>Loa loa</i>	209

8.5.6.3. <i>Dirofilaria</i> spp.	211
8.5.6.4. <i>Wuchereria bancrofti</i>	215
8.5.6.5. <i>Brugia malayi</i> , <i>Brugia timori</i>	217
8.5.6.6. <i>Mansonella ozzardi</i> , <i>Mansonella (Dipetalonema, Acanthocheilonema) perstans</i>	218
III. LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA PARAZITÁRNYCH OCHORENÍ	219
9. PREDANALYTICKÁ FÁZA VYŠETRENIA	219
9.1. Predanalytická fáza pri parazitózach zažívacieho systému	220
9.1.1. Odber stolice	220
9.1.2. Perianálny odtlačok	221
9.1.3. Odber duodenálnej šťavy	222
9.1.4. Zoškrab zo sliznice čreva	222
9.1.5. Parazitické helminty a ich fragmenty (články pásomnice)	223
9.2. Predanalytická fáza vyšetrenia tkanivových parazitóz	223
9.2.2. Odber vzoriek na sérologické vyšetrenie tkanivových parazitóz	225
9.2.3. Moč	225
9.2.4. Bronchoalveolárna laváž, sekret z pľúc	225
9.2.5. Spútum	225
9.2.6. Likvor na dôkaz améb	225
9.2.7. Vzorky na vyšetrenie metódou PCR	225
9.2.8. Odber vzorky pre dôkaz intratekálnej produkcie protilátok pri suspektnej parazitárnej etiológii	226
9.2.9. Odber vzorky pre dôkaz intraokulárnej produkcie protilátok	226
9.2.10. Odber vzorky pri podozrení na akantamébovú keratitídu	226
9.2.11. Výtery z pošvy, cervixu a pohlavných orgánov na diagnostiku <i>Trichomonas vaginalis</i>	226
9.2.12. Odber vzoriek na svrab	226
10. ZÁKLADNÉ METÓDY DIAGNOSTIKY ČREVNÝCH PARAZITÓZ	227
10.1. Vyšetrenie stolice hrubým náterom podľa Katoa	227
10.2. Koncentračné metódy	228
10.2.1. Flotačné metódy. Flotácia v sírane zinočnatom (Faustova metóda)	228
10.2.2. Flotácia v roztoku sacharózy	228
10.2.3. Sedimentačné metódy. Koncentrácia v roztoku merthiolát-jód-formaldehydu – MIF metóda.	229
10.2.4. Formol-éterová sedimentačná metóda	229
11. FARBIACE METÓDY	230
11.1. Farbenie podľa Giemsa a Romanowského	230
11.2. Farbenie <i>Cryptosporidium</i> spp., <i>Cystoisospora</i> spp., <i>Cyclospora</i> spp., metódou podľa Ziehla a Neelsena	231
11.3. Farbenie Gomoriho trichrómom	231
11.4. Farbenie podľa Grama a Weigerta (<i>Pneumocystis jirovecii</i>)	232
12. KULTIVAČNÉ METÓDY	232
12.1. PYG medium pro kultiváciu akantaméb	232
12.2. Kultivácia améb na NN (Non-nutrient) agare s náterom <i>Escherichia coli</i>	232
12.3. Kultivácia črevných prvokov podľa Dobella a Leidlawa	233
12.2.4. Kultivácia trichomonád	233
13. REGISTER DRUHOV	234
14. LITERATÚRA	238

ÚVOD

Parazitárne nákazy nestrácajú na význame, napriek tomu, že väčšina z nich nemá v našich podmienkach vážne dopady na zdravotný stav obyvateľstva. Naopak, ich význam neustále narastá, najmä oportúnnych parazitárnych infekcií v súvislosti s šírením HIV/AIDS. Vážny problém predstavuje otázka importu parazitov a ich prenášačov z trópov a subtrópov na naše územie. V súvislosti s globálnym otepľovaním hrozí potenciálne rozšírenie parazitóz, napr. malárie do oblastí, kde bola v povojnových rokoch úspešne eradikovaná (južné Slovensko). Mimoriadnu pozornosť treba venovať problémom novoobjavujúcich sa ochorení spôsobených parazitmi, napr. ochorenia voľne žijúcimi amébami, echinokokózy-alveokokózy, trichinelózy, toxokarózy, babeziózy, filariózy a i. Predkladaná publikácia je komplexným dokumentom určeným študentom prírodovedného i medicínskeho zamerania na pregraduálnej úrovni, ktorí absolvujú výuku v predmete lekárská mikrobiológia, zoológia, parazitológia i študentom absolvujúcim doktorandské štúdium v týchto odboroch. Užitočné poznatky sústredené v jednom dokumente nájdu i lekári a laboratórni diagnostici v špecializačnej príprave v odbore klinická mikrobiológia a vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii, ale aj lekári i laboratórni diagnostici vo výkone praktických povolání. Učebnicu z klinickej parazitológie sme rozdelili na tri časti: Všeobecná parazitológia, Špeciálna parazitológia a Laboratórna diagnostika parazitóz. V prvej časti sa zaoberáme charakteristikou a vlastnosťami parazita a hostiteľa, ich vzájomnými vzťahmi (parazito-hostiteľskými vzťahmi), epidemiológiou parazitárnych nákaz, patobiológiou a klinickými prejavmi ochorení spôsobených parazitmi. V ďalších kapitolách prvej časti predstavujeme prvky a helminty, základné morfológické charakteristiky, vývinové cykly a taxonomické zatriedenie. V špeciálnej časti sme parazity a nimi spôsobené ochorenia usporiadali podľa systémových lokalizácií v ľudskom organizme. Osvojenie si základných informácií o jednotlivých parazitárnych druhoch, ich vývinových cykloch považujeme za základ pochopenia patobiologických, klinických i ekologických súvislostí vedúcich k stanoveniu správnej diagnózy, cielenej terapie a preventívnych opatrení zameraných na zamedzenie šírenia jednotlivých parazitárnych nákaz. Pozornosť sme venovali diagnostike jednotlivých parazitárnych jednotiek a diferenciálnej diagnóze, čo by mohli oceniť praktickí lekári i laboratórni diagnostici venujúci sa diagnostike parazitárnych ochorení. V tretej časti predkladáme základné metódy používané v diagnostike parazitóz vrátane ich receptária. Do tejto publikácie sme nezaradili lekársku entomológiu, bude spracovaná samostatne.

Napriek tomu, že predkladaná vysokoškolská učebnica obsahuje aktuálne poznatky o širokej škále parazitárnych agens a ochorení nimi spôsobených, pochopiteľne si nenárokuje vyčerpávajúco obsiahnuť všetky problémy humánnej klinickej parazitológie. Pre ich hlbšie poznanie je potrebné čerpať z iných odborných zdrojov.

Autori

I. VŠEOBECNÁ PARAZITOLÓGIA

Vzťahy organizmov v prírode

Medzi organizmami existujú rôzne formy spolunažívania. Prospešné spolunažívanie dvoch organizmov s úžitkom pre oboch sa nazýva **sympióza**. Využívať hostiteľa môžu aj nepatogénne organizmy bez toho aby mu škodili. Takýto biologický vzťah sa nazýva **komenzalizmus** (spolustolovníctvo). Tento vzťah je charakteristický pre niektoré črevné meňavky (*Entamoeba coli*, *Endolimax nana* a pod.) a bičíkovce (*Pentatrichomonas hominis*, *Chilomastix mesnili*). Formou komenzalizmu je tzv. **forézia**, pri ktorej hostiteľ môže slúžiť aj ako prostriedok pre transport iného organizmu. Častá je u ektoparazitov. **Mutualizmus** je vzájomne prospešné spolužitie organizmov. Príkladom je spolužitie termitov a črevných bičíkovcov. Termity poskytujú bičíkovcom ochranu a prostredie pre život, bez bičíkovcom by termity nedokázali stráviť celulózu, hlavnú zložku ich potravy. **Synantropia** je úzke spolužitie nedomestifikovaných živočíchov s človekom. Niektoré organizmy sú viazané priamo na ľudské obydlia (ploštica, mnohé dvojkrídlovce), kde prekonávajú aj svoj vývin (**eusynantropné živočích**), iné žijú voľne v prírode a potenciálne synantropné sa stávajú po kontakte s človekom (**hemisynantropia**).

1. PARAZITIZMUS

Všeobecne sa pod termínom **parazitizmus** rozumie vzťah dvoch organizmov, z ktorých jeden druh využíva druhý organizmus a získava z neho potravu. V tomto vzťahu teda vystupuje vždy jeden organizmus ako parazit a druhý hostiteľ. Cudzopasník – **parazit** je taký organizmus, ktorý žije celý svoj život, alebo aspoň istú dobu na tele alebo vo vnútri tela iného organizmu – hostiteľa, ktorý mu poskytuje ochranu a potrebné živiny k životu a reprodukcii.

Negatívne účinky parazitov na hostiteľa sú:

- **priame:**
 - produkujú toxické látky;
 - mechanicky poškodzujú bunky a tkanivá;
 - produkujú enzýmy spôsobujúce rozvrat buniek;
- **nepriame:**
 - u hostiteľa vyvolávajú imunopatologické stavy, napr. autoimunitné ochorenia, alergické reakcie;
 - hostiteľ reaguje na prítomnosť parazita obrannou reakciou, v dôsledku ktorej dochádza k jeho postupnému vyčerpaniu;
 - prítomnosť parazita môže ovplyvniť správanie sa hostiteľa, napr. poruchy psychiky, zvýšenie sexuálnej apetencie;
 - v prípade infikovania matky počas tehotenstva môžu vyvolať malformácie plodu;

1.1. Formy parazitizmu

Parazitický spôsob života vyžadoval od živočíchov adaptáciu na rôznych úrovniach. Morfológická adaptácia zahŕňala napr. redukciu veľkosti parazitov (sú menšie ako hostiteľ), redukciu orgánov, napr. pásomnice nemajú tráviacu sústavu, u parazitov sa museli vytvoriť orgány a štruktúry na ich vniknutie do hostiteľa a ochranu pred obrannými mechanizmami a toxínmi hostiteľa. Endoparazity sa museli adaptovať na anaeróbny metabolizmus, museli získať schopnosť inaktivovať enzýmy hostiteľa. Pre zachovanie jedinca museli získať vysokú reprodukcibilitu, vrátane nepohlavnej reprodukcie (Apicomplexa), schopnosť ovplyvniť správanie svojho hostiteľa i svoju taktiku pre nájdenie vhodného hostiteľa.

Parazit, ktorý je úplne odkázaný na hostiteľa, bez ktorého nie je schopný života ani reprodukcie sa nazýva **obligátny parazit**. Takýmito parazitmi je väčšina patogénnych prvokov (*Plasmodium*, *Leishmania*, *Trypanosoma*), z helmintov napr. *Ascaris*, *Taenia*. **Fakultatívne parazity** obyčajne žijú v prírode, ale za určitých okolností, pri styku s hostiteľom, môžu žiť parazitickým spôsobom života. Príkladom sú amfizoické meňavky rodu *Naegleria*, *Acanthamoeba*.

Hyperparazit parazituje na inom druhu parazita (mikrosporídie v pásomniciach). Pri parazitizme je hostiteľ spravidla jeden, čo je jeden zo znakov, čím sa parazit líši od **predátora**, ktorý napáda viacero jedincov. Ďalším rozdielom je, že predátor na rozdiel od parazita koristi spravidla usmrť.

Podľa lokalizácie parazita rozoznávame **endoparazity** a **ektoparazity**. **Endoparazity** žijú vnútri tela hostiteľa (vnútorné parazity), a delíme ich na **vnútrobunkové** (intracelulárne, napr. *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi*) a (extracelulárne, napr. *Trypanosoma brucei*). Podľa orgánovej lokalizácie endoparazity delíme na:

Črevné (intestinálne, enterálne) žijú v zažívacom systéme človeka najmä v tenkom a hrubom čreve. Niektoré parazity žijú v lúmene čreva (napr. *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, motolica črevná), alebo sú prichytené k sliznici čreva (*Giardia intestinalis*, *Ancylostoma/Necator*, pásomnice), niektoré prenikajú do steny čreva (*Entamoeba histolytica*, *Balantidium coli*, *Trichuris trichiura*). **Ektopická lokalizácia** vzniká pri atypickej orgánovej lokalizácii parazita v inom ako cieľovom orgáne (*Fasciola hepatica* v hrdle, mozgu a pod.)

Krvné parazity sa pohybujú v krvnej plazme (trypanozómy, mikrofilárie), alebo napádajú erytrocyty (*Plasmodium* spp., *Babesia* spp.), iné sú prichytené k stene ciev (schistozómy).

Tkanivové parazity žijú vo vnútorných orgánoch (prvky, helminty ako dospelé tak aj larválne formy)

Kožné parazity sú lokalizované v koži (*Leishmania*, mikrofilárie) a podkožnom tkanive (filárie, larvocysty echinokokov, *Taenia solium* a i.)

Dutinové parazity žijú na slizniciach orgánov. V pošve, močovej trubici žije *Trichomonas vaginalis*, v ústnej dutine meňavky, trichomonády.

Ektoparazity parazitujú na povrchu tela hostiteľa. Sú to prevažne článkonožce (napr. vši, zákožka).

1.2. Vývin parazitov

Je spravidla komplikovaný. Mnohé parazity spôsobujú v hostiteľoch patologické zmeny, ktoré môžu mať za následok vznik choroby. Úspešná liečba parazitárnych chorôb si vyžaduje nielen komplexné informácie o parazitovi, ale aj dobré pochopenie povahy interakcií parazitov so svojimi hostiteľmi. Parazit je vždy príjemca a hostiteľ je vždy poskytovateľom prostredia pre život parazita. Životný (vývinový, biologický) cyklus parazitov je zložitý, striedajú sa v ňom **hostitelia** a **životné formy** parazita. Životné formy (štádiá) parazitov sú jedince určitého druhu, špecificky sa líšiacie v rámci toho istého druhu. Sú to napr. vegetatívne formy (trofozoity), cysty, oocysty u prvokov kmeňa Apicomplexa, resp. larválne štádiá a dospelé jedince u helmintov. Podľa životných cyklov delíme parazity na **jednohostiteľské – monoxénne**, u ktorých je vývin obmedzený na jedného hostiteľa (*Giardia intestinalis*, *Enterobius vermicularis*) a **viac-hostiteľské – polyxénne** so širším okruhom hostiteľov (dixénne – dvaja hostitelia a pod. *Toxoplasma gondii*, motolice).

2. HOSTITELIA PARAZITOV

Hostiteľov rozlišujeme podľa toho, kde prebieha pohlavné rozmnožovanie parazita. **Konečný** (definitívny) hostiteľ je organizmus, v ktorom parazit dospieva, dosahuje sexuálnej diferenciácie a sexuálne sa množí. **Medzihostiteľ (prechodný hostiteľ)** je organizmus, v ktorom prebieha iba nepohlavný cyklus. Životné formy parazita vyvíjajúce sa v medzihostiteľovi sú schopné nakaziť ďalšieho hostiteľa (napr. človek je medzihostiteľom pásomníc *Echinococcus*, *Taenia solium*). **Vektor** je prenášač pôvodcov infekcií z jedného organizmu na iný organizmus. Väčšina vektorov sú článkonožce, v ktorých sa parazit môže vyvíjať (**aktívny vektor**) alebo môže pôvodcu infekcie prenášať pasívne. **Transportný hostiteľ** (paratenický hostiteľ) je medzihostiteľ, v ktorom sa parazit nevyvíja, vývin pokračuje až v definitívnom hostiteľovi. Napríklad hlísty škrkavky psey *Toxocara canis* sa v tkanivách drobných cicavcov opuzdrujú a vývin v dospelého jedinca prebieha až v definitívnom hostiteľovi – psovi. **Rezervoárový živočích** býva zdrojom infekcie pre človeka (ošípaná, pes, hovädzí dobytok a pod.). Parazit v ňom prežíva v prírodných podmienkach. **Náhodný (príležitostný) hostiteľ** je organizmus, v ktorom sa parazit prirodzene nevyskytuje. Príkladom je človek, ktorý môže byť náhodným hostiteľom voľne žijúcich meňaviek. **Nešpecifický hostiteľ** (aberantný) je organizmus, v ktorom sa parazit nevyvíja, nedokáže v ňom prebehnúť vývinový cyklus (napr. cercárie vtáčich motolíc ostávajú v koži človeka).

2.1. Parazit – hostiteľ, imunobiologické interakcie

Vznik nákazy je podmienený aktivitou parazita a schopnosťou reaktivity hostiteľa. **Aktivita parazita** je daná jeho infekčnosťou a patogenitou, **reaktivita** hostiteľa je závislá od stupňa vnímavosti a odolnosti a stavu špecifickej a nešpecifickej imunity.

Patogenita (choroboplodnosť) je schopnosť parazita vyvolať v organizme hostiteľa ochorenie. Je druhovou vlastnosťou daného parazita. Mierou patogenity je **virulencia**, je to geneticky podmienená individuálna vlastnosť určitého druhu parazita a je kvantitatívnym vyjadrením patogenity. Ide vlastne o schopnosť mikroorganizmu vyvolávať ťažké alebo smrteľné ochorenia. Virulencia je daná: **invazivitou**, schopnosťou parazita a jeho vývinových štádií priamo prenikať do tkanív hostiteľa, množiť sa v nich a šíriť sa do orgánov, tkanív a telových tekutín hostiteľa. Podmienená je **vstupnou bránou, infekčnou dávkou a biochemickými faktormi**. **Vstupnou bránou infekcie je koža**, sliznice rôznych systémov, ktorými sa parazity alebo ich infekčné štádiá dostávajú do organizmu hostiteľa. **Infekčná dávka** vyjadruje počet infekčných agensov a je v priamom pomere s vývinom parazitárneho procesu. U osôb nakazených malým počtom parazitov sa spravidla ochorenie neprejaví. Prejaví sa po veľkej infekčnej dávke alebo po opakovaných dávkach parazitov. Významné faktory virulencie sú **biochemické faktory**, hlavne enzýmy, látky s proteolytickou aktivitou, adhézne proteíny a lektíny. Od infekcie je potrebné odlišiť **kontamináciu**, ktorá sa vzťahuje na prítomnosť parazita a jeho vývinových foriem vo vonkajšom prostredí (voda, pôda).

Reaktivita hostiteľa predstavuje systém vlastností, ktoré sú odpoveďou na vstup parazita do organizmu. Je daná vnímavosťou a odolnosťou a imunitou. **Vnímavosť (susceptibilita)** je schopnosť hostiteľa nakaziť sa parazitom a poskytnúť mu vhodné prostredie k životu. **Odolnosť (rezistencia)** je schopnosť hostiteľa aktívne sa brániť a obmedzovať množenie parazita a jeho patogénne pôsobenie. Od odolnosti je závislá klinická manifestácia parazitózy.

2.2. Obranné mechanizmy hostiteľov

Človek ako potenciálny hostiteľ parazitov si vytvára počas vývinu systém obranných mechanizmov, ktoré ho chránia pred infekciou, zneškodňujú a odstraňujú parazity a ich toxické produkty vniknuté do jeho organizmu. Imunitný systém je tvorený orgánmi, tkanivami, bunkami a molekulami, ktorých úlohou je zabezpečiť ochranu organizmu a spolupodieľať sa na zabezpečení jeho existencie. Imunitné mechanizmy a procesy pri parazitózach sú vzhľadom na anatomickú štruktúru parazitov a zložité vývinové cykly s rôznorodou antigénnou skladbou vývinových štádií komplikovanejšie ako pri pôvodcoch iných infekčných ochorení, najmä prokaryotických organizmoch.

Výsledkom vzájomnej reaktivity parazita a hostiteľa je jeden zo štyroch imunitných stavov:

1. Vznik imunity s úplnou ochranou pred reinfekciou – **protektívna imunita** (kožná leishmanióza)
2. Navodenie precitlivenosti/hypersenzitivity vedúcej k autoimunitnej chorobe (napr. anafylaktický šok po prasknutí echinokokovej cysty)
3. Absencia účinnej imunitnej odpovede: imunodeficitný stav, imunologická tolerancia, napr. pri trypanozóme, primárnej amébovej meningoencefalitíde atď.
4. Nesterilná, rovnovážna imunita, keď veľký počet parazitov zaplaví organizmus hostiteľa, ale odpoveď nie je dostatočná na úplnú likvidáciu parazita. Je to najčastejšia forma imunity – **preimunitný stav**. Z hľadiska parazita je to najvýhodnejší stav, zabezpečí jeho prežitie.

Imunitné mechanizmy proti parazitom sa, podobne ako u iných mikrobiálnych nákaz, delia na **nešpecifické a špecifické**.

2.2.1. Nešpecifické obranné mechanizmy

Označované aj ako vrodené, prirodzené imunitné mechanizmy sa uplatňujú časovo skôr ako špecifické obranné mechanizmy. Nastupujú ako prvé, nie sú viazané na predchádzajúci kontakt s parazitárnou nákazou. Pozostávajú z dvoch línií:

Prvú líniu tvorí povrch kože a slizníc rôznych systémov ako fyzikálno-chemická bariéra. Okrem mechanickej prekážky (znemožňujú prienik parazitov kožou – invázne formy prvokov, larvy schistozóm a machovcov), prostredníctvom produkcie substancií a sekrétov (pot, hlien) sa bránia osídleniu parazitmi a podieľajú sa na ich vypudení.

Druhá línia je tvorená bunkovými a humorálnymi systémami, s ktorými sa stretávajú parazity po prekonaní povrchových bariér. Sú tu zahrnuté procesy fagocytózy a zápalu, opsonizácie, neutralizácie parazitov a ich produktov, pričom sa uplatňujú bunkové i humorálne komponenty. **Humorálnu** zložku tvorí **komplementový systém**. Tvorí ho komplex sérových glykoproteínov, ktoré sa pri **jednobunkovcoch** aktivujú alternatívnou cestou naviazaním zložky komplementu (fragment C3b) na povrch prvoka. Pri klasickej ceste aktivácie komplementu je aktivačným faktorom komplex antigén-protilátka. Výsledkom komplementovej kaskády je v oboch prípadoch lýza buniek. **Bunkovú zložku** nešpecifickej imunity tvoria **makrofágy, neutrofilné leukocyty**, ktoré majú schopnosť rozpoznať a **fagocytovať** parazita. Bunková zložka je ďalej tvorená **dendritickými bunkami, žírnymi bunkami, bazofilnými leukocytmi a NK** (Natural killer – zabíjače) bunkami. Makrofágy predstavujú efektorové bunky obranného systému, ktoré sa podieľajú na eliminácii parazita, na druhej strane môžu ako hostiteľské bunky poskytovať prostredie pre replikáciu niektorých jednobunkovcov (*Leishmania*).

Proti **helmintom** je prirodzená imunita spravidla neúčinná, lebo pokryv helmintov býva na cytocídny účinok neutrofilov a makrofágov odolný. Ak parazit prekoná fyzikálno-chemické bariéry na povrchu kože a slizníc, uplatňujú sa bunkové obranné systémy – fagocytóza, zápal a komplement. Pri helmintózach krvné fagocyty pohlcujú cirkulujúce imunokomplexy z krvného obehu. **Zápal** je fylogeneticky aj ontogeneticky najstarším obranným mechanizmom vrodenej imunity. Je to obranná odpoveď organizmu s miestnymi i celkovými prejavmi rôznej intenzity, ktorú vyvoláva infekcia alebo poškodenie tkaniva. Cieľom zápalu je lokalizovať a odstrániť jeho príčinu (parazity) a potom regenerovať postihnuté miesto. **U helmintóz** vzniká zápal pri prenikaní parazitov do kože alebo ako odpoveď tkaniva na podráždenie alebo jeho poškodenie. Je výsledkom koordinovaného účinku bunkových a humorálnych faktorov. **Z bunkovej zložky** sa pri zápale zúčastňujú polymorfonukleárne leukocyty, makrofágy, mastocyty, trombocyty, cievny endotel. **Z humorálnych faktorov** sú prítomné cytokíny (sekrécia je stimulovaná preniknutím parazitov do buniek), komplement, mediátory zápalu: serotonín, histamín, bradykinín, pomaly reagujúce substancie anafylaxie a i. Pri zápale spôsobenom helmintami sa uplatňujú ako cytotoxické bunky, tak aj bunky sprostredkujúce reparáciu tkanív. Pri **tkanivových helmintózach** spôsobených migračnou fázou larválnych štádií je charakteristická tvorba **granulómov a opuzdrení**. Uplatňujú sa pritom najmä makrofágy, lymfocyty, eozinofily, fibroblasty indukované T-bunkami. Úlohou granulómov je izolovať a obmedziť vývin parazitov a toxických substancií, ktoré parazit vylučuje.

2.2.2. Špecifické imunitné mechanizmy

Aktivujú sa po vniknutí parazita do organizmu. Obranné reakcie zamerané na zneškodnenie a odstránenie parazitárneho agens sa nazývajú **imunitná odpoveď**. Špecifická imunita je zabezpečovaná dvomi systémami: **humorálnymi**, sprostredkovanými protilátkami a **celulárnymi**, sprostredkovanými bunkami. **Protilátkovú imunitu** sprostredkovávajú cirkulujúce imunoglobulíny, tvorené plazmatickými bunkami diferencovanými z **B lymfocytov**. Aktivované lymfocyty B proliferujú a menia sa na **pamäťové B lymfocyty** a **plazmatické bunky**. Plazmatické bunky secernujú do obehu veľké množstvo protilátok, ktoré cirkulujú ako súčasť globulínovej frakcie plazmy a tiež ako protilátky na iných miestach, kde sa nazývajú **imunoglobulíny**. U prvokov aj helmintov je protilátková imunita viazaná na triedy imunoglobulínov IgG, IgM, IgA, a IgE (IgD má nejasnú úlohu). Okrem rozpoznávania a predkladania niektorých cirkulujúcich antigénov majú u protozoárnych infekcií protilátky ďalšie funkcie ako: aktivácia komplementu, opsonizácia, aglutinácia, precipitácia, inhibícia, imobilizácia a neutralizácia antigénu. IgA protilátky sa uplatňujú pri lokálnej ochrane slizníc, IgE protilátky senzibilizujú bazofilné leukocyty a žírne bunky, ktoré sa podieľajú na ochrane sliznice čreva a vypudzovaní helmintov.

Efaktorovými bunkami **bunkovej imunity** sú **T lymfocyty** z kmeňových buniek kostnej drene. Protilátky neprodukujú, ale po aktivácii s antigénom sa diferencujú na efektorové bunky. T lymfocyty aktivujú B bunky k tvorbe protilátok, aktivujú makrofágy, bunkami sprostredkovanú cytotoxicitu, a potlačovanie odpovede T a B lymfocytov. Tieto funkcie zabezpečujú pomocné Th-bunky, cytotoxické Tc-bunky a supresorové Ts-bunky. **Subpopulácia Th1** buniek vzniká diferenciáciou pomocných lymfocytov (CD4+), **sprostredkováva bunkovú imunitu**, najmä proti vnútrobunkovým protozoárnym parazitom. Th1 bunky produkujú cytokíny IL-2, IL-12, TNF- β , a IFN- γ . **Subpopulácia Th2 buniek sprostredkováva protilátkovú imunitu**, produkuje cytokíny IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 a TNF- α . Aktivuje tiež eozinofily a tvorbu IgE protilátok uplatňujúcich sa najmä pri tkanivových nematódach. Cytotoxické CD8+ lymfocyty tvoria dve subpopulácie TC1 a TC2, ktoré sa taktiež podieľajú na bunkovej i humorálnej imunite. V mieste prichytenia parazitického helminta k sliznici (*Trichuris trichiura*) dochádza k infiltrácii eozinofilných a bazofilných leukocytov a žírnych buniek. Parazitické helminty, ktoré žijú v lumene čreva (hlísty, mrle) eozinofiliu spravidla nevyvolávajú. **Eozinofilia** je typická aj pre prítomnosť tkanivových helmintov a ich larválnych štádií, u ktorých eozinofilné enzýmy a cytotoxické látky rozrušujú tegument, obmedzujú rozsah opúzdrenia parazita a podieľajú sa na tvorbe granulómov.

Na slizniciach sú imunitné mechanizmy zamerané proti lokálnej infekcii. Mechanickú a chemickú bariéru tvoria sekréty slizníc. Z imunitných buniek sú do slizničnej imunity zapojené CD4+ a CD8+ T bunky, B bunky, NK bunky a fagocyty. Pri infekcii parazitickými prvokmi hostiteľské bunky produkujú chemokíny, ktorých funkciou je chemotaxia makrofágov. Makrofágy sa zúčastňujú tiež na zápalových reakciách, bunkovej imunite, majú antiprotozoárny účinok.

Schopnosť hostiteľa rozlíšiť vlastné a cudzie antigény zabezpečujú **histokompatibilné antigény** (glykoproteínové molekuly na povrchu buniek). U ľudí je hlavný histokompatibilný

system označovany ako **HLA komplex** (human leukocyte antigen), u ostatných cicavcov ako **MHC** (major histocompatibility complex).

Aktivita imunitných a zápalových buniek je regulovaná cytokínovou sieťou. **Cytokíny** sú mediátory prirodzenej i špecifickej imunity. Sú to rozpustné glykoproteíny, ktoré sa uvoľňujú z buniek imunitného systému (lymfocyty, makrofágy) a cirkulujú v krvnom obehu. Cytokíny sprostredkujú signály medzi bunkami imunitného systému, indukujú imunitné reakcie na tkanivové helminty, často spojené s precitlivosťou skorého typu. Interleukín 5 (IL-5) stimuluje množenie a diferenciáciu eozinofilov. Sekréciu cytokínov indukuje mediátor zápalu – faktor spôsobujúci nekrozu nádoru (TNF – tumor necrosis factor).

2.2.3. Únikové (evázne) mechanizmy

Parazity disponujú rôznymi mechanizmami, ktorými sa snažia dostať z dosahu **obranných reakcií hostiteľa**. Podmienené sú jednak vlastnosťami hostiteľa (napr. geneticky podmienené zníženie reaktivity, zvýšená vnímavosť novorodencov), na druhej strane vlastnosťami parazita. Spojené sú s imunitnými mechanizmami a zahrňujú napr. **antigénnu premenlivosť**, schopnosť narušiť aktivitu komplementu, degradovať protilátky proteázami, zvýšiť fagocytárnu a cytolytickú aktivitu, sú schopné narušiť funkciu makrofágov a blokovat' protektívnu TH1 odpoveď a pod. Vnútrobunkové parazitické prvky ako *Trypanosoma cruzi*, *Toxoplasma gondii*, leishmanie disponujú rôznymi mechanizmami, ktoré umožňujú ich prežitie v makrofágoch a hostiteľských bunkách. Napr. sú schopné inhibovať tvorbu fagolysosomových proteáz, sú schopné indukovať tvorbu cytokínov inhibujúcich a inaktivujúcich makrofágy. Sú schopné inhibovať apoptózu hostiteľskej bunky a zabezpečiť prežitie. *Plasmodium falciparum* spôsobuje adhéziu erytrocytov k endotelovým bunkám kapilár, čím unikajú obranným reakciám hostiteľa. Základnou únikovou stratégiou afrického bičíkovca *Trypanosoma brucei* pred obrannými mechanizmami hostiteľa je schopnosť meniť antigény (tzv. antigénna premenlivosť). *Giardia intestinalis* uniká pred obrannými mechanizmami hostiteľa povrchovým antigénom – proteínom bohatým na cysteín, ktorý sa prispôbuje imunitnej reakcii hostiteľa. Helminty produkujú taktiež ochranné látky, ktoré im zabezpečujú prežitie v tele hostiteľa. Napr. *Necator americanus* produkuje protizápalové látky, látky blokujúce komplement a fagocytárnu aktivitu sprostredkovanú imunoglobulínmi G a M.

3. EPIDEMIOLOGIA PARAZITÁRNYCH INFEKCIÍ

Vznik a šírenie infekčného ochorenia v populácii sa nazýva epidemický proces a je hlavným predmetom epidemiológie. Z hľadiska charakteru a intenzity výskytu parazitárnej nákazy rozlišujeme výskyt

1. Sporadický – ochorenie sa vyskytuje ojedinele, zriedkavo bez časovej alebo miestnej súvislosti.

2. Epidemický: ochorenie sa vyskytuje vo veľkom množstve jedincov v časovom a miestnom vzťahu

3. Endemický výskyt sa vzťahuje na dlhodobú prítomnosť ochorenia alebo pôvodcu ochorenia v danej geografickej oblasti (endemická oblasť).

4. Pandemický výskyt je rozsiahla epidémia, ktorá postihuje viac oblastí až kontinentov.

Podľa rozšírenia sa parazitózy delia na **geopolitné**, rozšírené vo všetkých klimatických pásmach a **tropické**, ktorých výskyt je viazaný na tropické a subtropické oblasti. Tropické nákazy zavlečené do oblastí mierneho pásma sa nazývajú nákazy **importované**.

Parazitárna nákaza vzniká po vniknutí parazita alebo jeho propagačného štádia perorálnou cestou, prenášačom alebo iným spôsobom do organizmu hostiteľa. **Vstupná brána je rôzna**, môže to byť tráviaci systém, urogenitálny systém, koža, oko, sliznica nosa, placenta, materské mlieko. Miera napadnutia určitým druhom parazita sa nazýva **infikovanosť**. Určuje sa priamym dôkazom parazita alebo vývinového štádia v biologických vzorkách makroskopicky alebo mikroskopickými metódami. Pri tkanivových parazitoch určujeme infikovanosť nepriamymi imunodiagnostickými metódami. Početnosť parazitárnej infekcie alebo ochorenia sa meria štatistickými ukazateľmi prevalencia a incidencia. **Prevalencia** (chorobnosť) udáva počet chorých k určitému dátumu. Vypočítava sa ako pomer všetkých osôb s ochorením k dátumu zisťovania voči populácii v riziku ochorenia. **Incidenca** je definovaná ako počet novovzniknutých ochorení, ktoré sa prejavili v priebehu určitého času (napr. za rok) k celkovej veľkosti populácie v riziku nákazy.

Proces šírenia parazitóz (epidemický proces) býva analogický s procesom šírenia ostatných infekčných ochorení. Závisí od troch základných zložiek: Zdroja pôvodcu nákazy, prenosu a príjemcu

1. Zdroj (prameň) pôvodcu nákazy. Je to organizmus, v ktorom sa pôvodca parazitózy vyskytuje a vylučuje formy infekčné pre človeka. U väčšiny endemických parazitóz býva zdrojom infekcie človek **v ktoromkoľvek štádiu choroby** ako jediný hostiteľ (*Entamoeba histolytica*, *Cystoisospora belli*, *Ancylostoma duodenale*, *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*). Zdrojom infekcie človeka môže byť aj zviera (mačka u toxoplazmózy, pes u leishmaniózy, strongyloidózy). Ak sa parazitóza šíri medzi ľuďmi hovoríme o **antroponóze**, ak sa ochorenie prenáša aj zo zvierat na človeka hovoríme o **zoonóze**. Zdrojom nákazy môže byť hostiteľ, medzihostiteľ alebo paratenický hostiteľ, ktorý slúži ako potrava pre človeka alebo sa človek nakazí infekčnými formami parazitov z nich uvoľnených do vonkajšieho prostredia.

2. Cesty prenosu (šírenia) nákazy do hostiteľského organizmu sú **priame** alebo **nepriame**.

- **Priama cesta prenosu** z infikovaného jedinca na neinfikovaného môže byť uskutočnená pri **fyzickom kontakte kože** (*Sarcoptes scabiei*) a **slizníc** – ústnej (pri bozkávaní sa môže preniesť *Trichomonas tenax*, *Entamoeba gingivalis*), urogenitálnej (*Trichomonas vaginalis*). Priamou cestou prenosu infekcie je aj tranplacentárny prenos z matky na plod počas tehotenstva (*Toxoplasma gondii*, *Plasmodium* spp., *Trypanosoma brucei*).

- **Nepriama cesta prenosu nákazy** sa uskutočňuje **perorálnym i parenterálnym** spôsobom alebo prostredníctvom vektora – prenášača. Pri **perorálnom spôsobe** sa nákaza môže šíriť **orálno-alimentárnou** cestou cystami, sporocystami prvokov alebo vajíčkami helmintov prostredníctvom kontaminovanej vody, potravinami, ďalej tkanivami infikovaných hostiteľov, medzihostiteľov obsahujúcimi tkanivové cysty

prvokov (toxoplazmóza, sarkocystóza) alebo larvy helmintov (trichinelóza, tenióza). **Parenterálne** sa pôvodcovia parazitóz šíria: **a) inokulačnou cestou** sa šíri pôvodca malárie, trypanozomózy pri transfúzii krvi, transplantáciou orgánov sa prenáša *T. gondii*, babézie, trypanozómy, ale aj larvy napr. toxokar, **b) inhalačnou cestou** sa šíria cysty amfizoických meňaviek, vajíčka geohelmintov, **c) intrakonjuktiválne** sa človek infikuje napr. akantamébami prostredníctvom kontaktných šošoviek, **d) perkutánnou cestou** aktívnym prienikom lariev helmintov (*Ancylostoma*, *Strongyloides*, *Schistosoma*). **Nepriamy prenos** pôvodcu nákazy sa uskutočňuje aj **hematofágnyim vektorom**, najčastejšie článkonožcom (komár, voš, ploštica). Tento prenos sa uplatňuje pri protozózach (malária, leishmanióza, trypanozomóza, atď) i helmintózach (filariózy).

3. Prijemca nákazy. Od patogénneho pôsobenia parazitov, stupňa vnímavosti hostiteľa a jeho imunitného stavu závisí, či parazitárne ochorenie vôbec vznikne, ak áno, či prebehne bez príznakov alebo s klinickými prejavmi.

Epidemický proces šírenia parazitóz a ich prevalencia sú ovplyvňované niekoľkými faktormi:

- **Fyzikálne** faktory: geologické, klimatické a meteorologické faktory (svetlo, teplota, vlhkosť, prúdenie vzduchu, záplavy a pod.). Vplyvom klimatických zmien sa šíria pôvodcovia parazitóz do oblastí, kde sa predtým nevyskytovali (dirofilárie, alveokok)
- **Ekologické a biotické** faktory ovplyvňujú a podmieňujú biologické cykly parazitov viazané na viacero hostiteľov a vektorov. Súčasťou faktorov sú zmeny flóry a fauny v konkrétnych podmienkach. Hydrologické faktory (záplavy, závady na kanalizačnom systéme a pod.) ovplyvňujú šírenie parazitóz viazaných vývinovými cyklami na vodné prostredie
- **Sociálno-ekonomické** faktory ako chovanie a činnosť človeka, hustota populácie, potravné, defekačné návyky, spôsoby bývania významne ovplyvňujú prevalenciu a šírenie parazitóz.
- **Migrácia rôznych skupín** ľudí môže významne podporiť šírenie parazitárnych nákaz. Defekačné návyky a hygienické nedostatky pri odstraňovaní fekálií spôsobujú kontamináciu prostredia črevnými parazitózami a ich šírenie fekálno-orálnou cestou.

4. PATOBIOLÓGIA PARAZITÓZ ČLOVEKA A KLINICKÉ PREJAVY

Pre priebeh parazitárneho ochorenia, ktoré je výsledkom vzťahov parazit – hostiteľ ochorenia je nutné zadefinovať dve charakteristiky: **Prepatentný čas** – je časový interval medzi infekciou a prvými známami prítomnosti parazitov v organizme hostiteľa (vylučovanie prvokov a helmintov a ich propagačných štádií). **Inkubačný čas:** je časový interval medzi infekciou a počiatočnými symptómami ochorenia.

Prítomnosť parazitov je v organizme človeka spojená s menším alebo väčším stupňom patologických zmien a klinických prejavov. Závisia od druhu parazita, na charaktere jeho

vývinového cyklu, na infekčnej dávke, virulencii parazita, vnímavosti a odolnosti hostiteľa. Infekcie môžeme deliť podľa viacerých kritérií. **Podľa klinických príznakov** môže byť infekcia **inaparentná (subklinická, bezpríznaková)**, ktorá sa neprejaví žiadnou zmenou na zdravotnom stave človeka. Túto formu môžeme dokázať iba laboratórnym vyšetrením. **Klinicky manifestná infekcia**, je charakteristická prejavmi ochorenia.

Podľa rozsahu môže byť infekcia:

- a) **Lokálna**, je obmedzená na miesto vstupu infekčného agens (kožná leishmanióza),
- b) **Systémová (orgánová)**, postihuje jeden celý systém alebo jeho časť (napr. giardióza, askarióza v zažívacom systéme),
- c) **Generalizovaná**, ktorá postihuje viacej systémov (toxoplazmóza, larválna toxokaróza).

Postihnutie zažívacieho systému. *Entamoeba histolytica* invaduje sliznicu hrubého a slepého čreva, kde spôsobuje nekrotické lézie, ktoré sa prejavujú ako amébová dyzentéria. Akútne i chronické hnačkovité ochorenie vyvoláva *Balantidium coli*. Hnačkovité ochorenie spôsobuje *Giardia intestinalis* a malé kokcidie rodu *Cryptosporidium* spp. Leishmanie poškadzujú mikroklky, mikrosporídie vyvolávajú zmeny v hrubom čreve. Prítomnosť helmintov býva spojená s bolesťami brucha, hnačkami, vracaním, nevoľnosťou, anorexiou. Análny pruritus býva typický príznak enterobiózy, apendicitídu môžu spôsobiť mrle, hlísty, články pásomnice.

Anémia – dochádza k nej pri ťažkom priebehu malárie (rozpad erytrocytov). K stratám krvi dochádza pri ankylostomóze, veľký počet helmintov (viac ako 500 jedincov) môže spôsobiť chronickú anémiu. Anémiu spôsobujú schistozómy, pri močovej dochádza k hematúrii, pri črevnej schistozomóze je vážnou komplikáciou akútna posthemoragická anémia. Anémia býva pozorovaná pri trichurióze, klonorchioze, difilobotrióze.

Parazitózy srdca a obehového systému. Srdce môžu invadovať meňavky *E. histolytica* po prasknutí amébového abscesu v pečeni. Myokarditídu môže spôsobiť *Toxoplasma gondii*, trypanozómy i *Leishmania donovani*. Z helmintov myokarditídu spôsobuje svalovec, toxokary, alveokok, echinokok, motolice rodov *Metagonimus* a *Heterophyes*.

Parazitózy dýchacieho systému. *Entamoeba histolytica* môže spôsobiť v pľúcach absces, sporadicky býva prítomný v pľúcnych výpotkoch a výplachu *Trichomonas tenax*. Vážne komplikácie môžu vzniknúť pri tropickej malárii (edém pľúc s intralveolárnymi hemorágiami), intersticiálnu pneumóniu spôsobuje *Pneumocystis jirovecii* i leishmanie spôsobujúce viscerálnu leishmaniózu. Známe sú nálezy mikrosporídií z pľúcnych výpotkov, výplachov a spút. Migrujúce larvy hlíst, ankylostom, strongyloidov môžu byť príčinou Loefflerovho syndrómu s dušnosťou, kašľom, prímiesou krvi vo vykašľanom spúte. Chronické poškodenie pľúc a pleuritída vzniká pri paragonimóze, cystickej i aleveolárnej echinokokóze, schistozomóze a dirofilarióze.

Pečeň a žľčové cesty bývajú častým orgánom napádaným parazitmi. Pečeňový absces je najčastejšou extraintestinálnou lokalizáciou *Entamoeba histolytica*, giardie postihujú žľčník a žľčové cesty, Pečeň býva zväčšená pri malárii a viscerálnej leishmanióze, poškodená pri ťažkom priebehu malárie. Hepatitídu spôsobujú mikrosporídie. Pečeň a žľčové cesty často napádajú aj helminty. Hepatomegáliu spôsobujú motolice (*Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium*

dendriticum, *Distomum lanceolatum*, *Clonorchis/Opisthorchis*, *Schistosoma mansoni*), larvocysty pásomnic *Echinococcus granulosus* a *E. multilocularis*. Infekcia echinokokom sa prejavuje ako pseudotumorózne zväčšenie pečene. Z okrúhlovcov býva hepatomegália spôsobená larvami toxokar. Pečeňové motolice, askaridy, hydatické cysty bývajú príčinou oklúzií žlčových ciest, čo sa prejavuje ikterom.

Slezina býva zväčšená pri malárii, africkej trypanozóme, babezióze a viscerálnej leishmanióze. Akútna splenomegália sa objavuje pri schistozóme, filarióze i klonorchióze.

Obličky a močové cesty bývajú infikované taktiež mnohými druhmi prvokov i helmintov. *Entamoeba histolytica* spôsobuje v obličkách abscesy a akútna glomerulonefritída sa objavuje pri tropickej malárii. Glomerulonefritída a nefrotický syndróm vzniká pri leishmanióze. *Trichomonas vaginalis* je príčinou uretritíd a prostatitíd u mužov. Najvýznamnejším patogénnym helmintom v močových cestách je *Schistosoma haematobium*. Napáda močový mechúr, uretru, prostatu i obličky. Nefrotický syndróm s proteinúriou sa okrem schistozómy vyskytuje aj pri loaóze. Hypertrofiu skróta s tvorbou intraskrotálnych tumorov u mužov spôsobuje *Dracunculus medinensis*.

Gynekologické ochorenia môže vyvolať *E. histolytica*. Vo vagíne v oblasti cervixu vyvoláva karcinómu podobné lézie. Môže spôsobovať vredy a abscesy v maternici i vajcovodoch. *T. vaginalis* vyvoláva zápaly na sliznici pošvy a hyperémiu. Z helmintov *E. vermicularis* spôsobuje najmä u malých dievčat vulvovaginitídu. Schistozómy sa manifestujú bolesťami v dutine panvy, ich prítomnosť je príčinou granulómov a vredov na vaginálnej sliznici.

Parazitózy v CNS. *Entamoeba histolytica* môže spôsobiť v mozgu absces. Pri kongenitálnej toxoplazmóze vznikajú zmeny v mozgu a mieche, ktoré sa klinicky prejavujú ako encefalitída s hydrocefalom. *Toxoplasma gondii* má afinitu k mozgovému tkanivu u imunosuprimovaných pacientov, kde sa manifestuje pod obrazom encefalitídy. Vážne zmeny v tkanive mozgu spôsobujú amfizoické améby (*Naegleria*, *Acanthamoeba*, *Balamuthia*), ďalej *Plasmodium falciparum*, africké trypanozómy vyvolávajúce spavú chorobu. Encefalitídu spôsobujú leishmanie, významným patogénom v mozgu sú mikrosporídie. Neurologické a psychiatrické poruchy spôsobuje aj veľa druhov helmintov. Akútnu meningoencefalitídu vyvoláva *Angiostrongylus cantonensis*. CNS býva postihnutý schistozómami, mikrofiláriami *Loa loa*, larvocystami pásomnic spôsobujúcimi cysticerkózu, cenurózu, hydatidózu, alveokokózu. Postihnutie CNS býva aj pri toxokaróze a trichinelóze.

Alergické, toxické a kožné prejavy pri parazitózach. Rôzne metabolity, exkrementy, sekrety, pôsobia toxicky a vyvolávajú rôzne systémové alebo lokálne alergické reakcie. Makulopapulózny exantém sa niekedy objavuje pri akvirovanej toxoplazmóze. Vredy v koži vyvolávajú *Entamoeba histolytica*, akantaméby, trypanozómy (trypanozómový šnaker), leishmanie. Penetrácia lariev schistozóm, lariev machovcov sa prejaví ako svrbíaca erytematózna alebo urtikáriová vyrážka. Kožné prejavy bývajú typické pri loaóze, drakunkulóze a onchocerkóze. Migrácia parazitov a ich larválnych štádií tkanivami vyvoláva zápalové a nekrotické zmeny v tkanivách. Tvorí sa eozinofilné granulómy, abscesy a nekrotické lézie.

Parazitóza oka. Oko býva postihnuté rôznymi druhmi akantaméb, kongenitálna toxoplazmóza býva charakteristická chorioretinitídou. Oko napádajú aj leishmanie a mikrosporídie. Z helmintóz sa primárna lokalizácia v oku vyskytuje pri loaóze, toxokaróze,

onchocerkóze, dirofilarióze, cysticerkóze, sparganóze, fasciolóze. Prítomnosť črevných helmintov môže spôsobiť edémy viečok (trichinelóza) a konjunktivitídu.

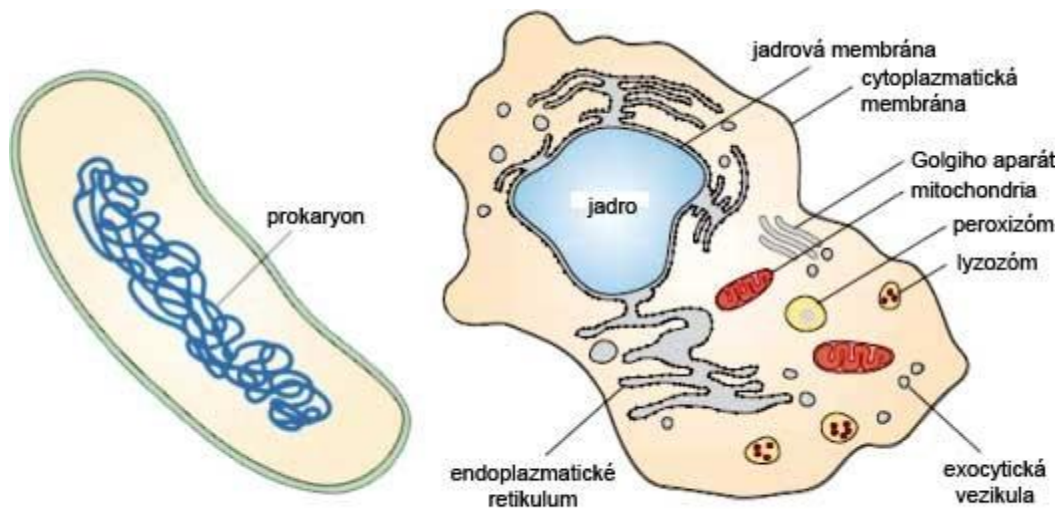
Podľa časového priebehu parazitózy rozlišujeme infekcie:

1. **Akútna** je chorobný stav, ktorá zvyčajne začína rýchlo, trvá krátko a spravidla má intenzívne príznaky.
2. **Latentná** (skrytá) – infekčný agens dlhodobo alebo celoživotne prežíva v organizme hostiteľa spravidla bez príznakov. Za určitých situácií (imunosupresia pri transplantáciách, HIV infekcie, AIDS, onkologické ochorenia) dochádza k reaktivácii parazita (*Toxoplasma gondii*).
3. **Chronická** – keď infekčný agens dlhodobo prežíva v organizme hostiteľa. Chronické ochorenie môže byť bezpríznakové, ale rozdiel oproti latentnej infekcii je v tom, že pôvodca ochorenia nie je v tzv. latentnej fáze, ale je v organizme neustále aktívny.

5. PARAZITICKÉ PRVOKY. VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA

5.1. Stavba bunky u parazitických jednobunkovcov

Parazitické prvoky sú jednobunkové mikroorganizmy s eukaryotickou organizáciou bunky. Sú mikroskopických rozmerov, dosahujú veľkosti od 1 – 150 μm (Obr.1).



Obr. 1. Porovnanie štruktúry prokaryotickej a eukaryotickej bunky (upravené podľa bioweb.genesis.eu).

Bunková (cytoplazmatická) membrána

Ohraničuje bunku prvokov a je polopriepustná (semipermeabilná), reguluje prienik látok z a do bunky. Je hrubá 4 – 10 nm a pozostáva z fosfolipidovej dvojvrstvy a špecifických glykoproteínov. Pokrýva ju **povrchový plášť (glykokalyx)**, zložený z glykoproteínov, glykolipidov a proteoglykanov. Má niekoľko funkcií: chráni povrch bunky pred poškodením, zúčastňuje sa na prezentácii cudzích buniek, adhézii buniek a imunitných procesoch. Bunková membrána sprostredkuje prvotný kontakt pri splývaní gamét. Bunková membrána spolu s fibrilárnymi štruktúrami pod ňou ležiacimi tvoria **pelikulu**. Stabilizuje tvar bunky.

Protoplazma

Živá hmota bunky. Delí sa na cytoplazmu (mimo jadra bunky) a karyoplazmu nachádzajúcu sa vnútri jadra bunky.

Cytoplazma

Tvorí vnútorný obsah bunky okrem jadra, je to koloidná tekutina, obsahuje vodu s organickými a anorganickými zložkami, sú v nej uložené bunkové organely a neživé súčasti bunky. Niekedy býva rozdelená na vonkajšiu **ektoplazmu** a vnútornú **endoplazmu**. Prúdenie cytoplazmy sa nazýva **cyklóza**.

Jadro

Je najdôležitejšou organelou bunky s najväčším obsahom DNA. Väčšina prvokov obsahuje spravidla jedno jadro, u nálevníkov sú prítomné dve fyziologicky aj morfológicky odlišné jadrá – **makronukleus** a **mikronukleus** (tzv. jadrový dualizmus). **Makronukleus** (vegetatívne jadro) riadi životné pochody bunky a podieľa sa iba na nepohlavnom delení. **Mikronukleus** (generatívne jadro) umožňuje uchovávanie a reprodukciu genetickej informácie a podieľa sa na pohlavnej reprodukcii (konjugácia nálevníkov). Prvky s odlišnými jadrami sa nazývajú ako **heterokaryotické**. Prvky obsahujúce viacero rovnocenných jadier sa nazývajú **homokaryotické**, napr. diplomonády obsahujú dve rovnocenné jadrá. Jadro je obalené jadrovým obalom tvoreným dvojitoú membránou. Póry v jadrovej membráne slúžia na komunikáciu s cytoplazmou. Vnútri jadra je **karyoplazma** obsahujúca chromatin pozostávajúci z DNA a proteínov. Tieto dve zložky tvoria chromozómy.

Jadierko (nukleolus) sa vyskytuje v jadrách eukaryotických buniek. Je miestom syntézy RNA a prekursorov ribozómov. Nie je samostatnou bunkovou organelou ani trvalou súčasťou jadra, prítomné je iba mimo delenia bunky (v interfáze), v profáze mitózy zaniká a objavuje sa až v telofáze mitotického delenia. Membránu nemá, morfológicky aj geneticky je spojené s chromozómami. Má guľový, vajcovitý tvar, v jadre môže byť jedno až tri jadierka.

Mitochondrie sú organely, ktoré zabezpečujú energiu pre životné pochody v bunke. Produkuje sa v nich energeticky bohatý adenozintrifosfát (ATP) slúžiaci ako zdroj energie pre život bunky. Mitochondrie majú klobasovitý alebo vajcovitý tvar a dve membrány. Vonkajšia membrána je hladká, vnútorná tvorí záhyby, lamely, krísky (cristae mitochondriales). Je

miestom najdôležitejších metabolických pochodov – Krebsovho cyklu, dýchacieho reťazca a beta-oxidácie mastných kyselín. Mitochondrie disponujú vlastnou DNA, prebieha v nich biosyntéza nukleových kyselín a bielkovín a sú schopné reprodukcie delením. Počet mitochondrií u prvokov býva variabilný. Niektoré jednobunkovce obsahujú stovky týchto organel u kinetoplastid (*Trypanosoma*, *Leishmania*) je jediná pretiahnutá mitochondria s úsekom označeným ako kinetoplast. Mitochondrie sú cieľovou organelou pre niektoré liečebné preparáty, napr. pre antimalariká. U niektorých prvokov mitochondrie chýbajú (*Giardia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, mikrosporídie). U týchto amitochondriálnych jednobunkovcov funkciu mitochondrií zabezpečuje homologická organela **mitozóm**.

Kinetoplast sa vyskytuje u prvokov čeľade *Kinetoplastidea* (rod *Trypanosoma*, *Leishmania*). Je to úsek mitochondrie, obsahuje kinetoplastovú DNA. Je lokalizovaný v blízkosti bazálneho telieska bičíka (kinetozómu). Pri delení bunky sa delí pred delením jadra.

Apikoplast sa vyskytuje u prvokov kmeňa Apicomplexa. Štvormembránová organela je pozostatkom sekundárne získaného plastidu, bez schopnosti fotosyntézy. Pre bunku je esenciálnou organelou, je miestom biosyntézy mastných kyselín a iných substancií vrátane komponentov bunkových membrán. Apikoplast je pravdepodobne cieľovou organelou pôsobenia niektorých antibiotík a preparátov, ktoré by mohli byť účinnými antiprotozoálnymi liekmi.

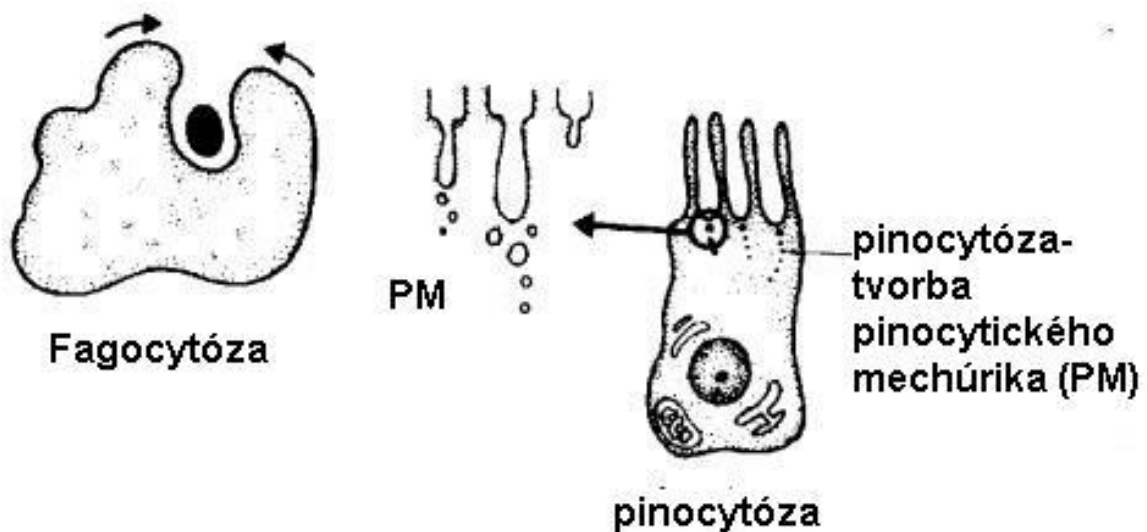
Endoplazmatické retikulum (ER) tvorí ho systém vzájomne prepojených cisterien a kanálikov napojených na bunkové jadro a ďalšie organely (mitochondrie, Golgiho aparát a i.). Cisterny sú lokalizované okolo jadra v endoplazme. ER pozostáva z granulovanej časti, ktorá má na povrchu naviazané množstvo ribozómov (**granulované ER**) a hladkej časti bez ribozómov (**hladké ER**). Celá sústava je miestom biosyntézy proteínov a lipidov pre membrány organel vrátane cytoplazmatickej membrány. V hladkom ER prebieha syntéza membránových lipidov, granulovaná časť je špecializovaná na syntézu bielkovín.

Golgiho aparát (komplex) je organela pozostávajúca z plochých cisterien, lokalizovaná je v blízkosti endoplazmatického retikula. Zväzky plochých cisterien sa nazývajú **diktyozóm**. Jednotlivé diktyozómy sú u niektorých prvokov jednotlivo (merozoity kokcidií), u iných sa vyskytujú v rôznom počte (trichomonády). Golgiho komplex sa skladá zo vstupnej časti – *cis* povrch a výstupnej časti – *trans*. Funkcia organely spočíva v transporte, prechovávaní a úprave proteínov a reparácii bunkových povrchov.

5.2. Príjem nutričných látok

Prvky môžu prijímať živiny rôznymi mechanizmami: **1. Difúziou:** voda a molekuly živín sú prijímané cez cytoplazmatickú membránu, celým povrchom bunky. **2. Endocytózou,** ktorá má dva mechanizmy: **i) Fagocytózu:** pohlcovanie tuhých častíc potravy, ktoré sú obklopené

panôžkami a strávené v potravných vakuolách (fagozómoch) vzniknutých odškrtaním cytoplazmatickej membrány (*Entamoeba histolytica*). Fagozóm splynie s lyzozómom, mechúrikom s tráviacimi enzýmami za vzniku fagolyzozómu. **ii) Pinocytózu:** je to najrozšírenejší spôsob výživy prvokov, ktoré nemajú ústny aparát. Membrána bunky vytvorí vchlípením jamku, ktorá sa s tekutou potravou oddelí od cytoplazmatickej membrány a vzniká pinocytová vakuola – mechúrik (*Giardia*). Nálevníky (*Balantidium coli*) majú pre príjem živín diferencované **bunkové ústa – cytostóm** a trubicovitý **bunkový hltan – cytopharynx**. Niektoré výtrusovce prijímajú potravu mikropórmi s funkciou podobnou bunkovým ústam (merozoity plazmódií v erythrocyte). U niektorých črevných bičikovcov (*Chilomastix*, *Retortamonas*) živiacich sa baktériami cytostóm tvorí na povrchu otvorená pozdĺžna štrbina prechádzajúca do cytofaryngu. V cytostóme sa nachádza bičik, ktorý zrejme napomáha koncentrácii potravy (Obr. 2).



Obr.2. Schéma prijímania potravy prvokmi (fagocytóza a pinocytóza) (Schému upravil F. Ondriska)

5.3. Exkrecečné systémy

Vylučovanie odpadových látok z bunky sa nazýva **exocytóza** a je zabezpečovaná rôznymi štruktúrami. Nadbytočnú vodu z bunky odstraňujú **kontraktilné (pulzujúce) vakuoly**. Sú to membránové štruktúry, ktoré regulujú osmotický tlak v bunke. U nálevníkov slúži k vylučovaniu oblasť tzv. **cytopyge**.

Rhoptrie plnia funkciu sekréčných organel u pohyblivých foriem Apicomplexa. Majú pretiahnutý, kyjakovitý tvar, prechádzajú dutinou konoidu a ústia na apikálnom póle bunky. Rhoptrie spolu s mikronémami uvoľňujú sekréty, potrebné pre pohyblivosť parazita, jeho adhéziu na substrát a pri napadnutí hostiteľskej bunky sa z rhoptrií uvoľňujú lytické enzýmy.

Mikronémy sú sekréčne organely tyčinkovitého tvaru nachádzajúce sa na apikálnom konci výtrusovcov (Apicomplexa). Pri invázii hostiteľskej bunky mikronémy uvoľňujú proteíny s adhéznymi vlastnosťami, a pôsobia pri modifikácii parazitofórnej vakuoly.

Denzné telieska (granuly) sú útvary u parazitov kmeňa Apicomplexa, ktoré vylučujú do parazitofórnej vakuoly biologicky aktívne látky – proteázy. Denzné granule sú rozptýlené po celej bunke.

Lyzozómy sú sférické organely pokryté jednoduchou membránou. Tvorí sa v Golgiho aparáte a obsahujú hydrolytické enzýmy. Slúžia na vnútrobunkové trávenie prijatých látok a k odstraňovaniu nepotrebných organel. Primárne lyzozómy splývajú s endozómami za vzniku sekundárnych fagolyzozómov. Autolyzozómy sa zúčastňujú na odstraňovaní bunkového odpadu.

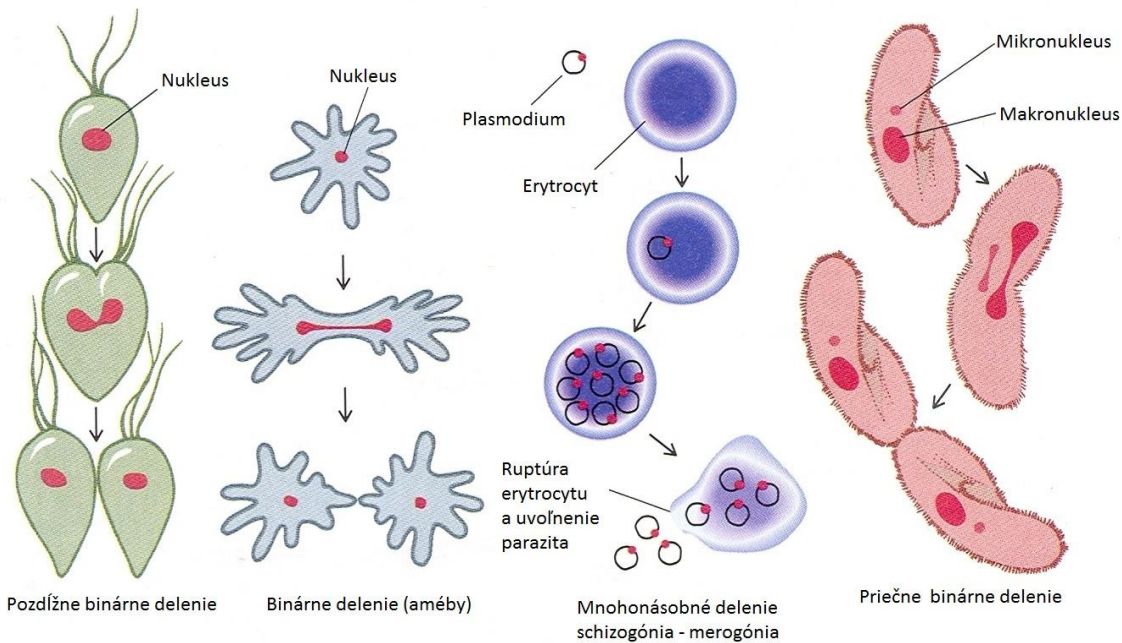
5.4. Vývinové formy prvokov

Trofozoit (vegetatívna forma) je aktívne pohybujúca sa a deliaca sa forma prvokov spôsobujúca ochorenie. **Cysty** sú pokojové odolné, infekčné formy, ktoré sa vyskytujú u väčšiny prvokov (améby, giardie, balantídiá). Vo forme cýst pretrvávajú cystotvorné prvoky mimo organizmus hostiteľa vo vonkajšom prostredí. U parazitických druhov slúžia k šíreniu infekcie. Stena cysty je spravidla hrubá a veľmi odolná. Skladá sa z jednej alebo viacerých vrstiev, základom sú proteíny a sacharidy. Bývajú opatrené špeciálnym pórom, ktorým sa bunka dostáva z cysty. **Tkanivová cysta** toxoplazmiem a cystotvorných kokcií obsahuje cystozoity (bradyzoity). U kokcií sa vyskytujú ešte **oocysty** s dvojvrstvovými stenami a **sporocysty** s jednovrstvovou stenou. K excystácii dochádza pri ruptúre steny cysty alebo únikom cez póry.

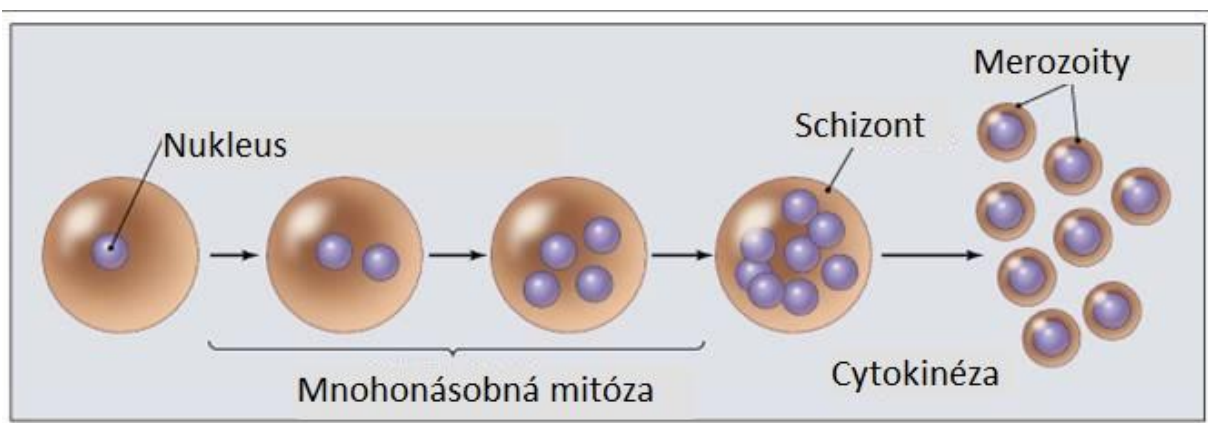
5.5. Rozmnožovanie prvokov

Prvky sa rozmnožujú nepohlavným i pohlavným spôsobom. Častejšie je **nepohlavné rozmnožovanie**, u niektorých je to jediný spôsob reprodukcie. Rozšírené je v niekoľkých spôsoboch: **binárne delenie** – materská bunka sa rozdelí na 2 rovnaké dcérske jedince a deje sa to v pozdĺžnom (bičíkaté formy) alebo priečnom smere (nálevníky) (Obr.3)

U toxoplazmiem je zvláštna forma delenia tzv. **endodyogónia** alebo **endopolygónia**, pri ktorom vnútri materskej bunky vznikajú dve alebo viac dcérskych buniek. Pred rozpadom materskej bunky sa delí jadro a organely. **Mnohonásobné delenie** (Obr. 3, 4) je charakterizované opakovaným delením jadra a následným mnohonásobným rozpadom materskej bunky na dcérske jedince (**merogónia** alebo **schizogónia**).



Obr. 3. Rôzne spôsoby delenia prvokov (upravené podľa rôznych autorov)



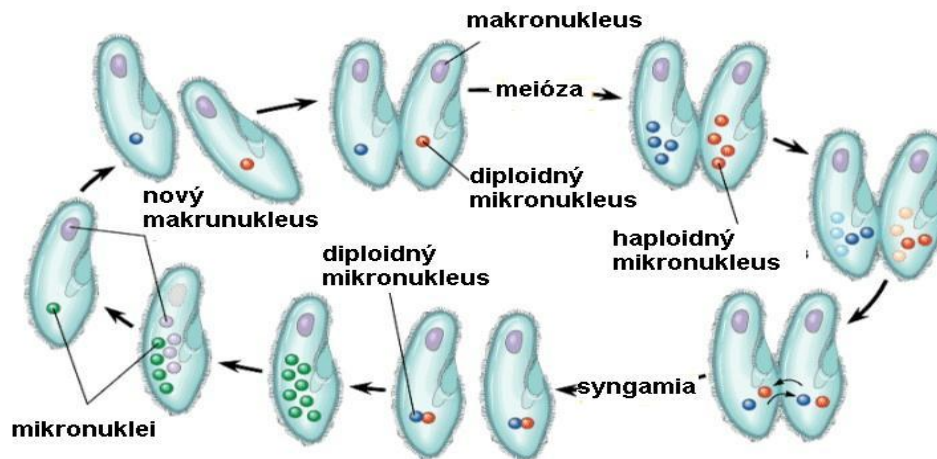
Obr. 4. Schéma mnohonásobného delenia (upravené podľa www.course1.winona.edu)

Tvorba oocýst obsahujúcich **sporocysty** s infekčnými **sporozoitmi** nasledujúca po vzniku zygoty sa nazýva **sporogónia**. Tento spôsob delenia prebieha u Apicomplexa.

Pohlavné rozmnožovanie sa uskutočňuje **gametogóniou (gamogónia)**, u nálevníkov sa pohlavný proces nazýva **spájanie – konjugácia**. **Gametogónia** sa vyskytuje u Apicomplexa a vznikajú pri nej veľké nepohyblivé samičie **makrogaméty** a menšie pohyblivé **mikrogaméty**. Splynutím haploidných gamét (syngamia) vzniká **zygota**. Pohyblivá zygota – **ookinet** sa transformuje na **oocystu** a ďalej pokračuje sporogónia.

Zvláštnym prípadom gametogónie je **konjugácia**, rozšírená u Ciliophora. Dva jedince sa krátko k sebe priložia cytostómom a splynú. Makronukleus sa rozpustí, mikronukleus sa v každej bunke dvakrát po sebe mitoticky delí, takže vznikajú 4 malé jadrá. Tri z nich sa rozpadajú, posledné sa ešte raz meioticky delí na stacionárne a migrátorne jadro. Migrátorne jadrá si jedince medzi sebou vymenia, vzápätí každé splyva so stacionárnym jadrom druhého

jedinca. Vzniká synkaryon a jedince sa rozdelia. Zo synkaryonu vzniká mikro a makronukleus (Obr.5).



Obr. 5. Pohlavné delenie nálevníkov (upravené podľa www.slideshare.net)

5.6. Taxonomická klasifikácia prvokov

Pre účely tejto publikácie sme použili klasifikačnú schému podľa Tirjakovej a kol. (2013). Tento systém zahŕňa kombináciu morfológických poznatkov so zisteniami molekulárnej biológie. Bičíkaté a meňavkovité formy patriace predtým do kmeňa *Sarcomastigophora* patria podľa tohto systému do ríš *Excavata*, *Archeplastida*, *Chromalveolata*, *Rhizaria*, *Amoebozoa* a *Opisthokonta*.

Ríša: EXCAVATA

Podríša: HETEROLOBOSEA - slzičkovce

Kmeň: Schizopyrenida

Trieda: Heterolobosea – amébovité i bičíkaté formy

Čeľaď: *Vahlkampfiidae*

Rod: *Naegleria* spp.

Rod: *Vahlkampfia* spp.

Podríša: TETRAMASTIGOTA – štvorbičíkovce

Kmeň: Retortamonada – retortamonády

Trieda: Retortamonadea – organizmy s jedným jadrom, 2 – 4 bičíkmi. Trofozoity žijú v čreve, tvoria cysty

Čeľaď: *Chilomastigidae*

Rod: *Chilomastix mesnili*

Čeľaď: *Retortamonadidae*

Rod: *Retortamonas intestinalis*

Kmeň: Diplomonada – diplomonády

Trieda: Enteromonadidea – enteromonády – nepatogénne komenzálne bičíkovce žijúce v čreve človeka

Čeľaď: *Enteromanadidae*

Rod: *Enteromonas hominis*

Trieda: Diplomonanidea – diplomonády – typické diplozoické formy so zdvojenými organelami

Podčeľaď: *Giardiinae*

Rod: *Giardia intestinalis*

Kmeň: Parabasalia – mnohobičíkovky. Obsahujú parabazálny aparát a osovú organelu – axostyl

Trieda: Trichomonadea – trichomonády

Čeľaď: *Trichomonadidae*

Rod: *Trichomonas* spp.

Rod: *Pentatrichomonas* spp.

Čeľaď: *Dientamoebidae*

Rod: *Dientamoeba fragilis*

Podríša: METACARYOTA – metakaryoty

Kmeň: Euglenozoa – euglenovce

Trieda: Kinetoplastidea – bázobičíkotvaré

Čeľaď: *Trypanosomatidae* – charakterizované kinetoplastom (časť mitochondrie s veľkým obsahom DNA). U niektorých zástupcov sa tvorí undulujúca membrána

Rod: *Leishmania* spp.

Rod: *Trypanosoma* spp.

Ríša: CHROMALVEOLATA – chromalveoláta

Podríša: ALVEOLATA

Kmeň: Apicomplexa (Sporozoa) výtrusovce – vedecké meno je odvodené od apikálneho komplexu – ultraštruktúry nachádzajúcej sa na prednom póle bunky. U niektorých rodov je prítomná organela apikoplast

Trieda: Cryptosporidea – kryptosporídie

Čeľaď: *Cryptosporidiidae*

Rod: *Cryptosporidium* spp.

Trieda: Coccidia – kokcídie – vnútrobunkové parazity s jedno alebo dvojhostiteľskými cyklami. Rozmnožujú sa nepohlavne (sporogónia, schizogónia-merogónia) a pohlavne (gametogónia). Kľudové štádium je oocysta, vzniknutá zo zygóty v pohlavnom procese.

Čeľaď: *Toxoplasmatidae*

Druh: *Toxoplasma gondii*

Rod: *Isospora* spp.

Trieda: Hematozoa – krvinkovky – krvné parazity. Infekčné štádiá na medzihostiteľa prenáša vektor

Čeľaď: *Plasmodiidae*

Rod: *Plasmodium* spp.

Čeľaď: *Babesiidae* – prenášané sú kliešťami čeľade *Ixodidae*

Rod: *Babesia* spp.

Kmeň: Ciliophora – nálevníky. Prvky pohybujúce sa radmi rias, obsahujú makronukleus s vegetatívnou funkciou a mikronukleus s generatívnou funkciou

Trieda: Litostomatea

Čeľaď: *Balantiidae*

Druh: *Balantidium coli*

Ríša: AMOEBOZOA – meňavkovce

Podríša: ARCHAMOEBAE – STAROMENĀVKY

Kmeň: Entamoebia – entaméby jednojadrové meňavky bez bičkových foriem. Cysty sú jedno alebo viac jadrové

Čeľaď: *Entamoebidae*

Rod: *Entamoeba* spp.

Rod: *Iodamoeba* spp.

Čeľaď: *Masigamoebidae* – meňavkobičikovce

Druh: *Endolimax nana*

Podríša: LOBOSEA - lobopódiavce

Kmeň: Lobosa – akantaméby – voľne žijúce amfizoické meňavky

Čeľaď: *Acanthamoebidae*

Rod: *Acanthamoeba* spp.

Čeľaď: *Balamuthiidae*

Druh: *Balamuthia mandrillaris*

Čeľaď: *Vermamoebidae*

Druh: *Vermamoeba vermiformis*

Kmeň: Flabellina – flabelinavce

Čeľaď: *Thecamoebidae*

Druh: *Sappinia diploidea*

Ríša OPISTHOCONTA – opistokonty

Podríša: FUNGI – huby

Kmeň: Microspora – mikrospórovce

6. PARAZITICKÉ HELMINTY

Majú bilaterálne súmerné telo. Povrch tela pokrýva kutikula alebo tegument (metabolicky aktívny pokryv). Hlavová časť je morfológicky odlišná od ostatných častí, má orgány na prijímanie potravy alebo na prichytenie. Orgány na prichytenie u motolíc a pásomníc sú prísavky alebo botrie. Samce nematód niektorých druhov majú pomocné sexuálne orgány, ktoré sú modifikované útvary kutikuly. Tráviaca, exkretčná a reprodukčná sústava je rôzna, napr. pásomnice nemajú tráviacu sústavu, prijímajú potravu absorpciou cez pokožku. Nervový systém: Mozgové ganglium s mediálnymi pozdĺžnymi nervovými povrazcami. Krvné motolice a nematódy sú oddeleného pohlavia, všetky ostatné helminty parazitujúce u

Ľudí sú hermafrodity. Okrem málo výnimiek dospelé motolice, pásomnice a nematódy produkujú vajíčka, ktoré sú vylučované exkrétni alebo sekrétni hostiteľa.

Sú geopolitne rozšírené alebo sú viazané na tropické, resp. subtropické oblasti, postihujú stá milióny svetovej populácie. Väčšina sú endoparazity, dospelé jedince parazitujú najmä u stavovcov. Najčastejšie parazitujú v čreve ale aj extraintestinálne. Tvorí početnú skupinu parazitov patriacich do kmeňov Plathelminthes (Ploskavce), Nematoda (hlístovce) a Rotifera (trieda Acanthocephala – háčikohlavce). Malá časť sú ektoparazity (trieda Monogenea v rámci kmeňa Platyhelminthes).

Helminty majú medicínsky i veterinárny význam, spôsobujú závažné ochorenie človeka hlavne v rozvojových krajinách. Majú priamy vývin alebo zložité vývinové cykly cez medzihostiteľov. U človeka parazituje vyše 240 parazitických helmintov.

6.1. Ploskavce – Podkmeň: Plathelminthes

Telo majú dorzoventrálne sploštené, bilaterálne súmerné, dosahujú dĺžky od niekoľko milimetrov po niekoľko metrov (pásomnice). Telo je pokryté tegumentom, kožno-svalový vak je dobre vyvinutý, vnútri vaku sú orgány, priestor medzi nimi je vyplnený parenchýmom. Telová dutina chýba, orgány sú uložené v špecializovanom spojivovom tkanive alebo parenchýme. Vylučovacie orgány sú jednoduché – protonefrídie. Nervovú sústavu tvorí mozgové ganglium, z ktorého vybiehajú dva pozdĺžne nervové povrazce, prepojené priečnymi spojkami. Tráviaca sústava začína ústnym otvorom, predná časť – hltan, stredná časť – črevo, u pásomníc chýba. Väčšina sú hermafrodity so zložitou stavbou pohlavných orgánov a vnútorným oplodnením, krvné motolice sú gonochoristy. Vývin je priamy alebo s premenou a zložitými cyklami.

6.1.1. Trieda: Trematodes – motolice

Ako parazity človeka majú význam motolice z podtriedy *Digenea*. Sú to vnútorné parazity stavovcov. Majú nesegmentované dorzoventrálne ploché telo, bilaterálne symetrické. Dosahujú veľkosti jeden i viac cm. Telo je pokryté metabolicky aktívnym **tegumentom**, odolným proti účinku pepsínu a trypsínu, čím chráni parazita pred tráviacimi tekutinami hostiteľa. Pod tegumentom je dobre vyvinutý **kožno-svalový vak**. Charakteristickým znakom sú spravidla dve prísavky. **Ústna** prísavka sa nachádza na prednej časti, končí v nej (alebo u nej) tráviaca trubica. **Brušná** prísavka (acetábulum) je lokalizovaná na brušnej strane tela (Obr. 6).

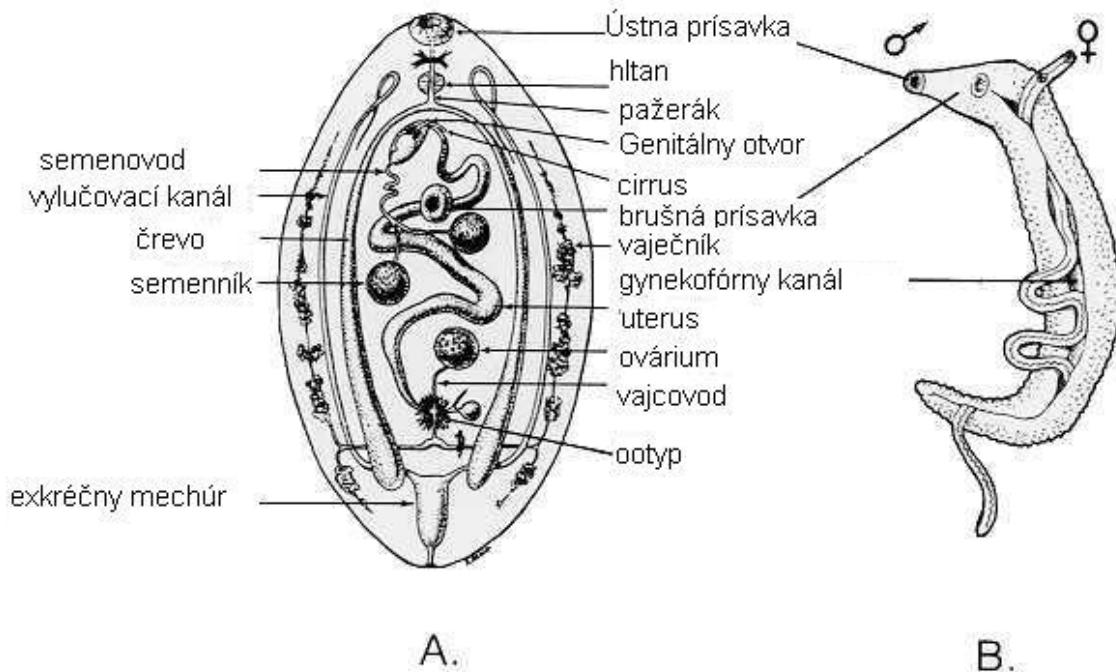
Tráviaca sústava začína ústami na prednej časti tela, ktoré sú obklopené prísavkou alebo sa nachádzajú v jej blízkosti. Pokračujú hltanom (farynx), pažerákom (ezofagus). Nasleduje črevo, ktoré sa delí na dve vetvy a je slepo ukončené. Análny otvor spravidla chýba. Živia sa črevným obsahom, krvou alebo tkanivovou tekutinou hostiteľa.

Nervová sústava je tvorená párovitým cerebrálnym gangliom lokalizovaným po oboch stranách pažeráka, z ktorého vybiehajú do tela pozdĺžne nervové povrazce spojené priečnymi

spojkami (komisúry).

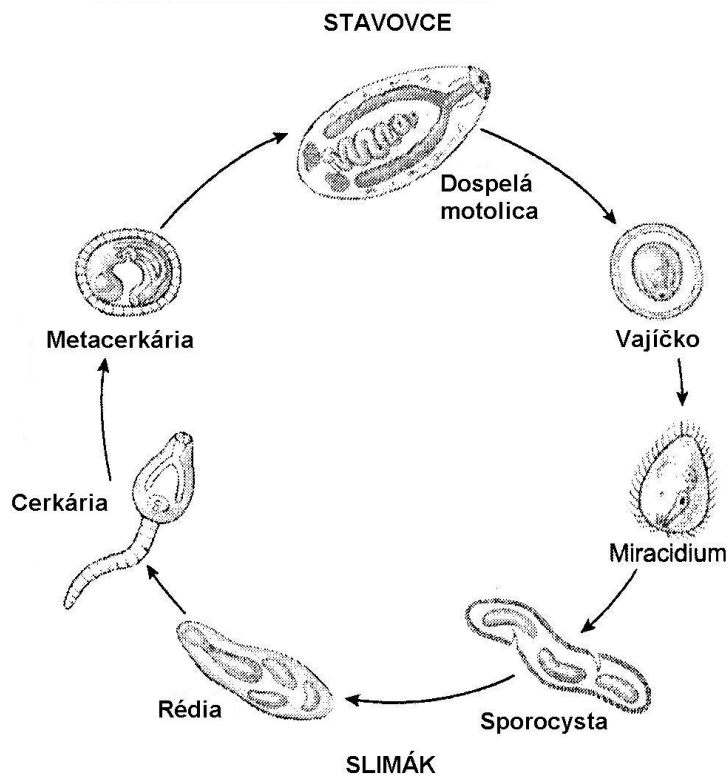
Exkretčný systém je protonefridiálneho typu. Pozostáva z plamienkových buniek, pokračujú kapilármi, ktoré sa po oboch stranách tela spájajú v exkrétne kanáliky prechádzajúce do exkrétneho mechúra, ktorý ústí exkréčnym otvorom na zadnej časti tela. **Obehová sústava** chýba.

Pohlavný systém. Väčšina motolíc je obojpohlavných – **hermafrodit**, okrem krvničiek, ktoré sú oddeleného pohlavia – **gonochoristy**. Samčie pohlavné orgány sa skladajú obyčajne z dvoch semenníkov (testes), ktorých vývody sa spájajú v semenovod (vas deferens), ktorý ústí do cirrusového vaku obsahujúceho semenný vačok (vačok – **vesicula seminalis**) a končí **cirrusom**, orgánom analogickým penisu. Samičie pohlavné ústrojenstvo začína nepárovým **ováriom**, z ktorého vychádza vajcovod do rozšírenej časti tzv. **ootypu**. Ústí sem **receptákulum seminis** a vystupuje z neho **Laurerov kanál**, ktorý odvádza prebytočné spermie. Ootyp prechádza do **maternice** (uterus), na konci ktorej je svalovina tzv. **metraterm**. Vajíčka motolíc majú rôzny tvar, spravidla sú oválne s viečkom (**operculum**), u schistozóm majú na povrchu tŕne alebo filamenty.



Obr. 6. Štruktúra motolíc. A – hermafroditická motolica, B – gonochoristická motolica (upravené podľa www.pathobio.sdu.edu.cn)

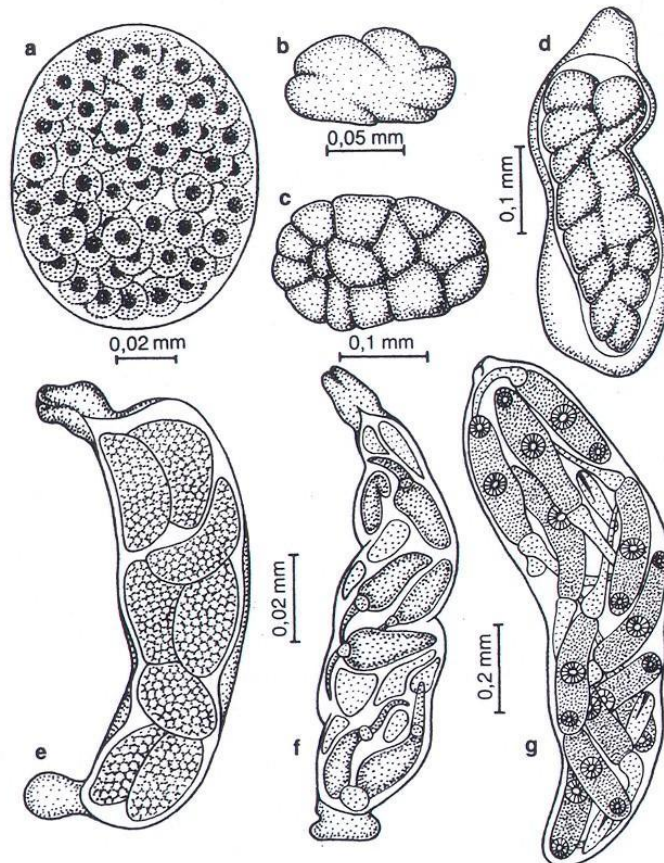
Vývinové cykly bývajú zložité, väčšinou nepriame so striedaním dvoch alebo viac hostiteľov (Obr.7). Vajíčka sa dostávajú do vonkajšieho prostredia stolicou (rody *Fasciola*, *Fasciolopsis*, *Dicrocoelium*, *Clonorchis*, *Heterophyes*, *Schistosoma mansoni*, *S. japonicum*), močom (*S. haematobium*) alebo sekrétom dýchacích ciest (*Paragonimus*).



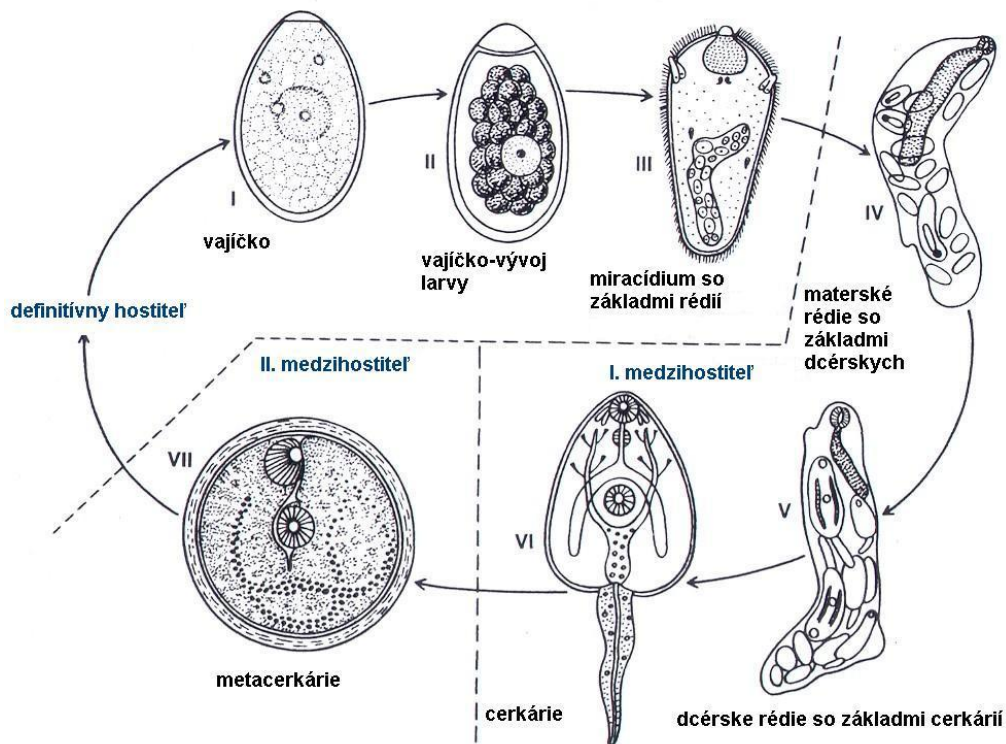
Obr.7. Vývinový cyklus motolíc (upravené podľa Schmidt a Roberts, 2009)

Prvá larva, ktorá sa vyvíja vo vajíčku sa nazýva **miracidium**. Je obrvená o veľkosti 0,01 – 0,35 mm opúšťa vajíčko väčšinou vo vodnom prostredí cez **operkulum**. Vo vode aktívne pláva a vyhľadáva medzihostiteľa. Prvým medzihostiteľom sú mäkkýše, väčšinou slimáky, do ktorých sa dostávajú buď pasívne, po prehltnutí slimákom (*Opisthorchis*, *Heterophyes*). Väčšina miracidií preniká do slimáka v oblasti nohy alebo hlavy pomocou proteolytických enzýmov. V mieste vstupu sa spravidla miracidium mení na **sporocystu**. Máva podobu pretiahnutého vĺčka obsahujúceho zárodočné bunky. Okrem vylučovacieho ústrojenstva nemajú vyvinuté žiadne orgány. Podľa druhu motolice sa z materskej sporocysty tvoria buď **dcérske sporocysty** (Obr. 8) alebo u väčšej časti motolíc **rédié** (Obr. 9). Dcérske sporocysty prenikajú do tráviaceho ústrojenstva slimáka. Rédié vystupujúce zo sporocysty majú už tráviacu sústavu a aktívne sa živia tkanivami medzihostiteľa. Po niekoľkých generáciách sporocýst alebo rédií vzniká asexuálnym delením denne veľké množstvo ďalších lariev – **cerkárií**. Dosahujú veľkosti 1 mm a plávajú vo vode. Sú to infekčné larvy pre medzihostiteľa alebo definitívneho hostiteľa. Skladajú sa z telovej časti a chvostíka. Väčšinou majú ústa obkolesené prísavkou, nefunkčnú tráviacu sústavu, exkréčnu sústavu z plamienkových buniek. K orientácii v prostredí slúžia zmyslové orgány. Ďalší osud cercárií závisí od skupiny motolíc a typu vývinového cyklu. Voľne plávajúce cercárie môžu preniknúť kožou konečného hostiteľa, v ktorom sa vyvíjajú na dospelé jedince (*Schistosoma* spp.), alebo encystujú na vegetácii (*Fasciola*, *Fasciolopsis*), alebo na rybách (*Clonorchis*) a menia sa na

metacerkárie (starší názov **adoleskárie**). Metacerkárie môžu encystovať po prehltnutí rýdií aj v rôznych hostiteľoch, napr. článkonožcoch. U niektorých motolíc (čľaďe *Diplostomatidae*, *Strigeidae*) sa vyskytuje ďalšie larválne štádium – **mezocerkárie**, ktoré sa vyvíja a kumuluje v rôznych paratenických hostiteľoch a môže byť zdrojom silnej infekcie pre ďalšieho hostiteľa. K excystácii metacerkárií dochádza v tráviacom systéme definitívneho hostiteľa, vývin v dospelú motolicu prebieha od niekoľkých hodín po niekoľko mesiacov.



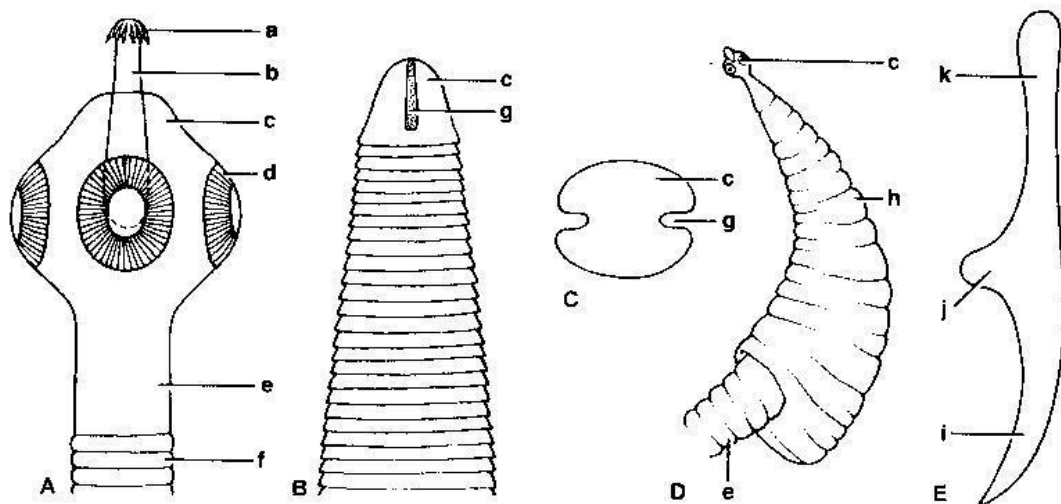
Obr. 8. Vývinový cyklus motolíc so sporocystami. a. materská sporocysta so zárodočnými bunkami nasledujúcej generácie. b – g. dcérske sporocysty so základmi cercárií (upravené podľa Ryšavého, 1988).



Obr.9. Vývinový cyklus motolíc s rédiami (upravené podľa Ryšavého, 1988).

6.1.2. Trieda: Cestodes – pásomnice

Patria sem výhradne parazitické helminty, ktoré až na malé výnimky majú viachostiteľské vývinové cykly a dospelé jedince sú lokalizované v tráviacej sústave stavovcov. Telo pásomnic je dorzoventrálne stenčené, segmentované – polyzoické, zložené z viacerých článkov. Dospelá pásomnica má **hlavičku (skolex)** a segmentované **telo – strobila**. Hlavička je malá, je vybavená prichytávacími orgánmi – **prísavkami**. U medicínsky významných druhov sú to buď štyri kruhové **prísavky** alebo pozdĺžne **prísavné štrbiny (botrie)**. Niektoré pásomnice majú ďalší fixačný orgán, ktorým je vysúvateľný **chobôtik – rostellum** (napr. *Taenia solium*), obsahujúci **rostelárne háčiky** usporiadané do venca v jednej alebo viac radách. Niekedy sú háčiky priamo na skolexe (Obr. 10).



Obr. 10. Skolexy a prichytávacie orgány pásomníc. A – skolex kruhoviek (*Cyclophyllidea*) s prísavkami, B – skolex štrbinoviek (*Pseudophyllidea*), C – priečny rez skolexom s prísavnými štrbinami, D – skolex rodu *Fimbriaria*, E – schéma rostelárneho háčika. a – rostellárne háčiky, b – rostellum, c – skolex, d – prísavky, e – krčok, f – strobila, g – botrie, h – pseudoskolex, i – čepeľ, j – hrbol', k – rukoväť (upravené podľa Ryšavého, 1988).

Hlavička prechádza v strobilu priamo alebo cez krčok. Strobila dosahuje rôznej dĺžky (1 mm – 10 m). Je tvorená samostatnými článkami – **proglotidmi**, ktoré predstavujú samostatné reprodukčné jednotky. Povrch tela pokrýva metabolicky aktívny **tegument** (neodermis), ktorý je pre absenciu čreva hlavným miestom príjmu a vstrebávania živín. Obsahuje jemné vláskovité povrchové výrastky – mikrotrichy, ktoré zväčšujú vstrebávaciu plochu.

Svalový vak – podpovrchová svalovina je tvorená okružnými a pozdĺžnymi svalovými zväzkami, ktoré dorzoventrálne prestupujú telovým parenchýmom. Kontrakcie svalov umožňujú pohyb parazita i jednotlivých článkov a napomáhajú vylučovaniu vajíčok.

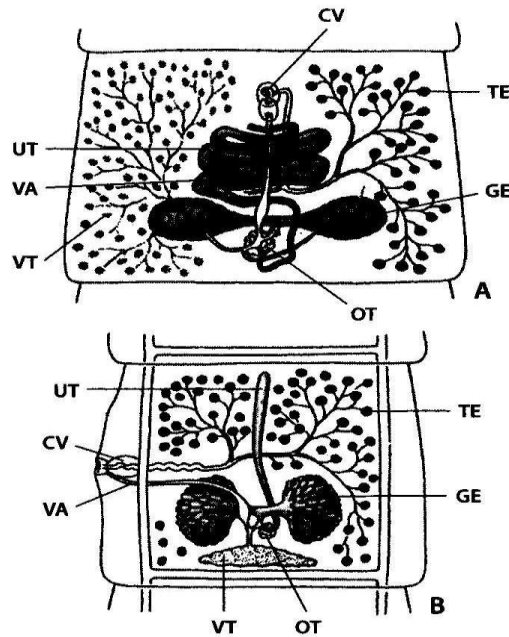
Tráviaca sústava chýba úplne, neprodukujú ani enzýmy, pásomnice prijímajú potravu natrávenú hosťiteľom celým povrchom tela.

Nervová sústava je slabo vyvinutá – v skolexe je párová uzlina z nej vybiehajú do tela pozdĺžne povrazce spojené priečnymi spojkami, ktoré sú v jednotlivých článkoch.

Vylučovacia sústava je tvorená protonefrídiami – vylučovacie kanáliky začínajú na zadnom konci strobily odtiaľ sa vracajú ku skolexu a opakovane sa stáčajú po bokoch strobily dozadu, kde v zadnej časti vyúsťujú.

Pohlavná sústava. Pásomnice sú až na malé výnimky **hermafrodity**, v každom článku sú samčie i samičie pohlavné orgány vrátane samostatných vývodov. U niektorých pásomníc (napr. *Dipylidium*) sú reprodukčné orgány zdvojené. Samčie pohlavné orgány sa skladajú zo **semenníkov (testes)**, ktoré môžu byť u niektorých druhov vo veľkom počte takže vyplňujú väčšiu časť článku (*Taenia*, *Diphyllobothrium*). Zo semenníkov vychádzajú **semenné kanáliky (spermidukty)**, ústiace do spoločného semenovodu, ktorý môže byť rozšírený do **semenného mechúrka (vesicula seminalis)** a vyúsťuje do cirrového mechúrka. Kopulačný

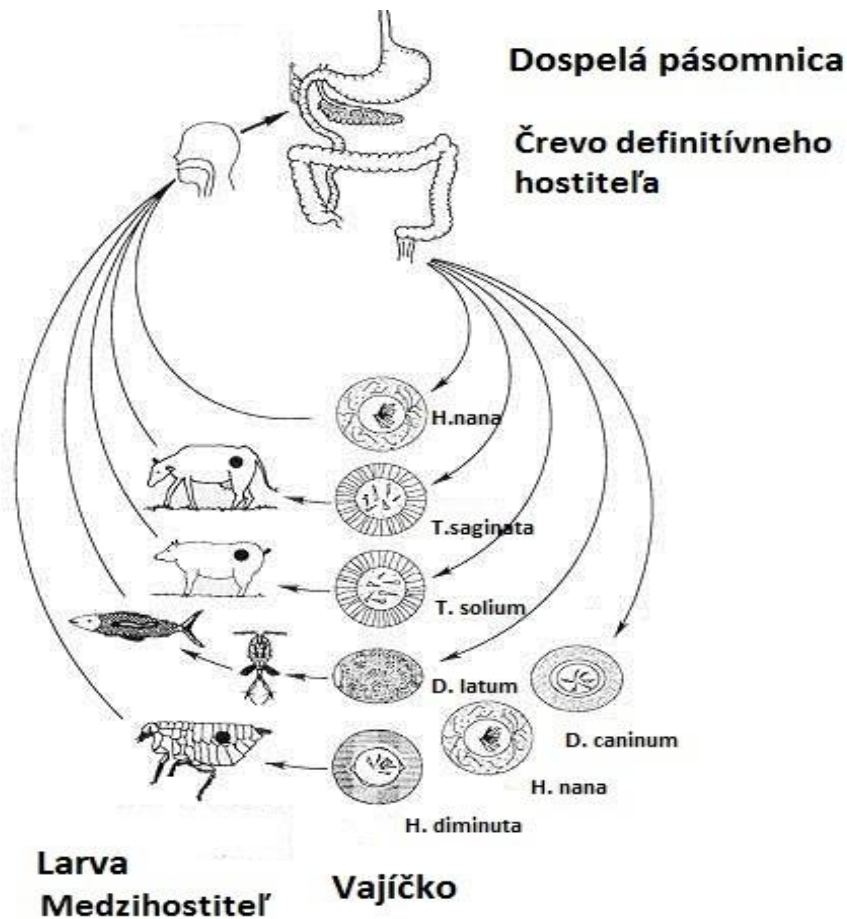
orgán je **cirrus**. Samičie pohlavné orgány pozostávajú z **vaječníka (ovarium)** rôzneho tvaru, ktorý je spravidla uložený v prednej časti článku. Z vaječníka vychádza **vajcovod (oviductus)**. Pod ováriom je **žltková žľaza (vitellarium)** zložená z jedného alebo viacerých lalokov alebo môže tvoriť početné folikuly. Žltková žľaza ústí do rozšírenej časti vajcovodu – **ootypu**, v ktorom sa formuje vajíčko. **Maternica (uterus)** v gravidných článkoch obsahuje zrelé vajíčka, môže mať laločnatý tvar a vyplňať väčšinu článku. Kopulačným samičím orgánom je **vagína**. Vývody samčích i samičích pohlavných orgánov ústia do spoločného **genitálneho átria**. K oplodneniu dochádza medzi dvomi pásomnicami u veľkých druhov medzi článkami tej istej pásomnice (Obr. 11).



Obr. 11. Schéma reprodukčnej sústavy. A – pásomnice rodu *Pseudophyllidea* (*Diphyllbothrium latum*), B – pásomnice radu *Cyclophyllidea* (*Taenia* spp.). TE – testes, GE – ovarium, OT – ootyp, VT – žltkové žľazy, VA – vagína, CV – cirrusový vačok, UT – uterus. (prevzaté z Volfa a Horáka, 2007).

Vajíčka pásomníc sa do vonkajšieho prostredia dostávajú stolicou definitívneho hostiteľa buď izolovane alebo vnútri uvoľneného článku. Z hľadiska morfológie ich môžeme rozdeliť do dvoch skupín: **1) vajíčka škáravcov *Pseudophyllidea*** majú vajcovitý tvar, sú hnedožlté, majú silný obal a viečko. Larva sa vyvíja vo vonkajšom prostredí po odchode z hostiteľa. **2) vajíčka kruhoviek *Cyclophyllidea*** sú guľaté, oválne, tenkostenné a nemajú viečko. Larva – **onkosféra** sa vyvíja už v utero v materskom organizme.

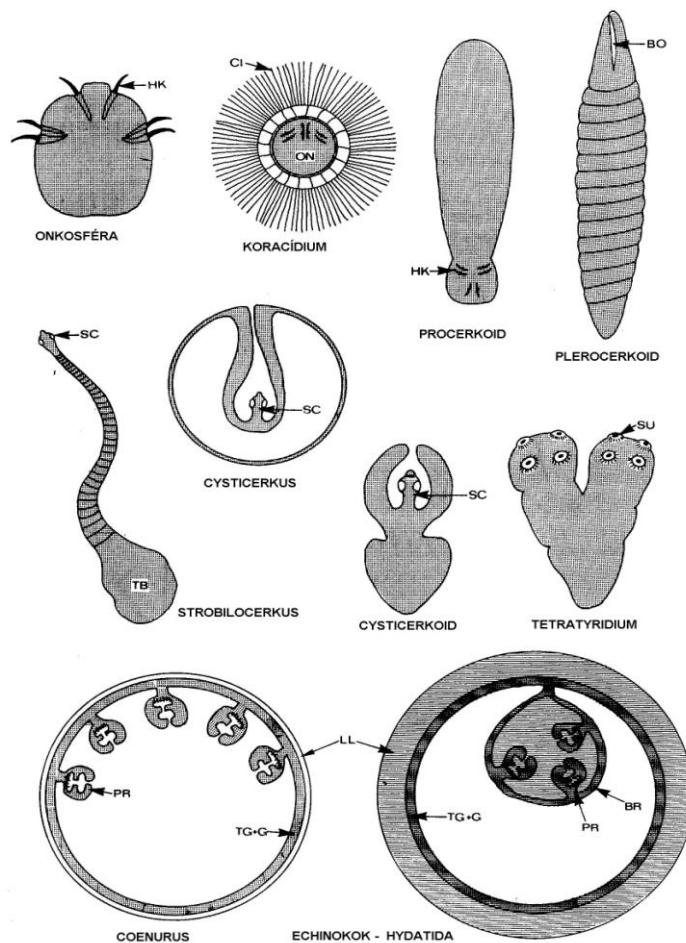
Vývin pásomníc je zložitý spravidla sa striedajú dvaja (rod *Taenia* s jedným definitívnym hostiteľom a jedným medzihostiteľom) alebo traja hostitelia (*Diphyllbothrium latum* má dvoch medzihostiteľov a jedného definitívneho hostiteľa). Výnimočne niektoré pásomnice majú iba jedného hostiteľa (rod *Hymenolepis*). Základná schéma vývinu je na Obr. 12.



Obr. 12. Vývinový cyklus pásomníc (upravené podľa www.pathobio.sdu.edu.cn)

U kruhoviek sa z vajíčka uvoľňuje larva **onkosféra** (má 6 larválnych háčikov – hexakant) alebo u štrbinoviek sa z vajíčok vo vodnom prostredí liahne obrvená larva **koracídium**. Onkosféra u kruhoviek sa perorálnou cestou dostáva do medzihostiteľa (stavovce vrátane človeka) a mení sa na larválne štádiá (larvocysty): **cysticerkus** (*Taenia*), **cysticerkoid** (*Hymenolepis* – vyvíja sa v telovej dutine bezstavovcov), **echinokoková cysta** (*Echinococcus granulosus*), **alveokok** (*E. multilocularis*), **cénurus** (*Multiceps multiceps*), **tetrathyridium** (rod. *Mesocestoides*).

U štrbinoviek sa koracídium po prehltnutí prvým medzihostiteľom (vodné kôrovce) mení na druhú larválnu formu – **procerkoid**, ktorý je infekčný pre druhého medzihostiteľa, ktorou je ryba. V jej kostrovom svalstve sa mení na tretiu larvu **plerocerkoid** (Obr.13)



Obr. 13. Larválne štádiá pásomníc. HK – larválne háčiky, CI – brvy, BO – botria, SC – skolex. TB – terminálny mechúrik, SU – prísavka, PR – protoskolexy, TG+G – germinatívna vrstva (s nediferencovanými bunkami v jej vnútri), LL – laminárna vrstva, BR – dcérska cysta (upravené podľa Mehlhorna, 1988)

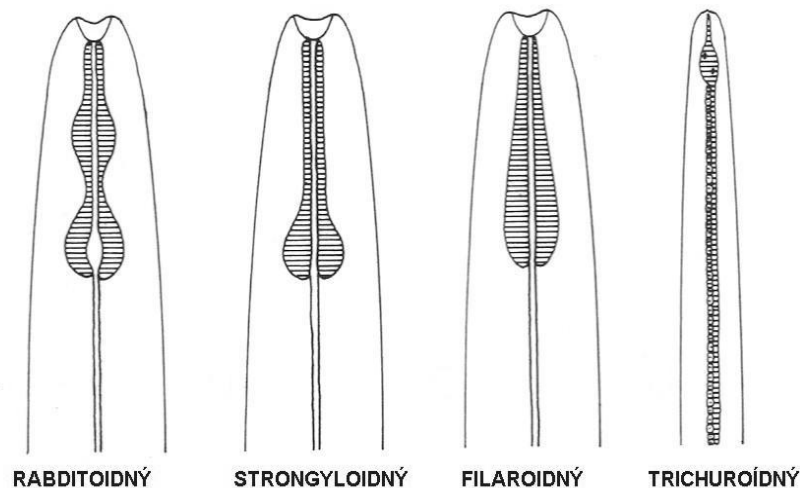
6.2. Podkmeň: Nematelminthes – okrúhlovce

Patrí sem početná skupina hlístic parazitujúcich na rastlinách, živočíchoch i na človeku. Majú valcovito pretiahnuté telo na oboch koncoch zúžené, nečlánkované. Povrch pokrýva silná kutikula, prierez tela je kruhovitý. Majú pseudocelovú dutinu, ktorá býva vyplnená telovými tekutinami, u endoparazitov napr. kyselinou maslovou. Tráviaca sústava začína ústnym otvorom, pokračuje tráviacou trubicou a končí análnym otvorom. Cievna sústava nie je dobre vyvinutá. Vylučovacia sústava pozostáva z protonefrídií, ktoré sú často nahradené jednobunkovými vylučovacími trubicami. Sú oddeleného pohlavia (gonochoristy), rozmnožujú sa pohlavne i nepohlavne. Okrúhlovce parazitujúce v človeku patria do kmeňa Nematoda.

6.2.1. Trieda: Nematoda – hlístovce

Hlístovce sú vždy oddeleného pohlavia (gonochoristy), vyznačujú sa pohlavným dimorfizmom – samička je väčšia ako samček. Telo majú pretiahnuté, okrúhle nitkovité alebo hrubšie, nesegmentované s rôznou dĺžkou (od niekoľko mm po 1 m). Dospelé jedince parazitujú v rôznych orgánoch, najčastejšie v tráviacom systéme. Telo je rozlíšené na hlavovú časť s orgánmi na prijímanie potravy a zmyslovými orgánmi, v strednej časti sa nachádza črevo, pohlavné orgány s vývodmi, exkretčná a termoregulačná sústava, v zadnej časti je vyústenie čreva a samčích pohlavných orgánov.

Telo pokrýva mnohvrstvomá **kutikula** s povrchovými kutikulárnymi útvarmi. Okrem opornej a ochranej funkcie umožňuje aj pohyb nematód a výmenu látok s prostredím. Kutikula je hladká, ale aj pozdĺžne alebo priečne ryhovaná (pseudosegmentácia). Na povrchu sú rôzne útvary, rozšíreniny – krídla (cervikálne, laterálne, kaudálne), hrebene, bradavky a iné útvary. Pod kutikulou a hypodermou je pozdĺžna svalovina. Medzi telovou stenou a tráviacou sústavou je kompaktná prvotná telová dutinu – **pseudocél**, vyplnená tekutinou, ktorá sa podieľa na regulácii vnútorného tlaku, čím chráni nematódu pred pred tlakom z vonkajšieho prostredia. **Tráviaca sústava** je dobre vytvorená s ústnym i análnym otvorom. Ústna dutina je prispôbená na príjem potravy, u niektorých hlístic sú pohyblivé pysky – labia, alebo medzipysky (interlabia). U niektorých skupín je vytvorená kapsula so zubami a lištovitými útvarmi. Okolo ústneho otvoru sú hlavové papily – orgány hmatu a chemorecepčné orgány. Na spodnej časti nasadá **hltan (pharynx)**. Jeho rozšírená časť sa nazýva **bulbus**. Tvar hltanu je dôležitým určovacím znakom (Obr. 14).



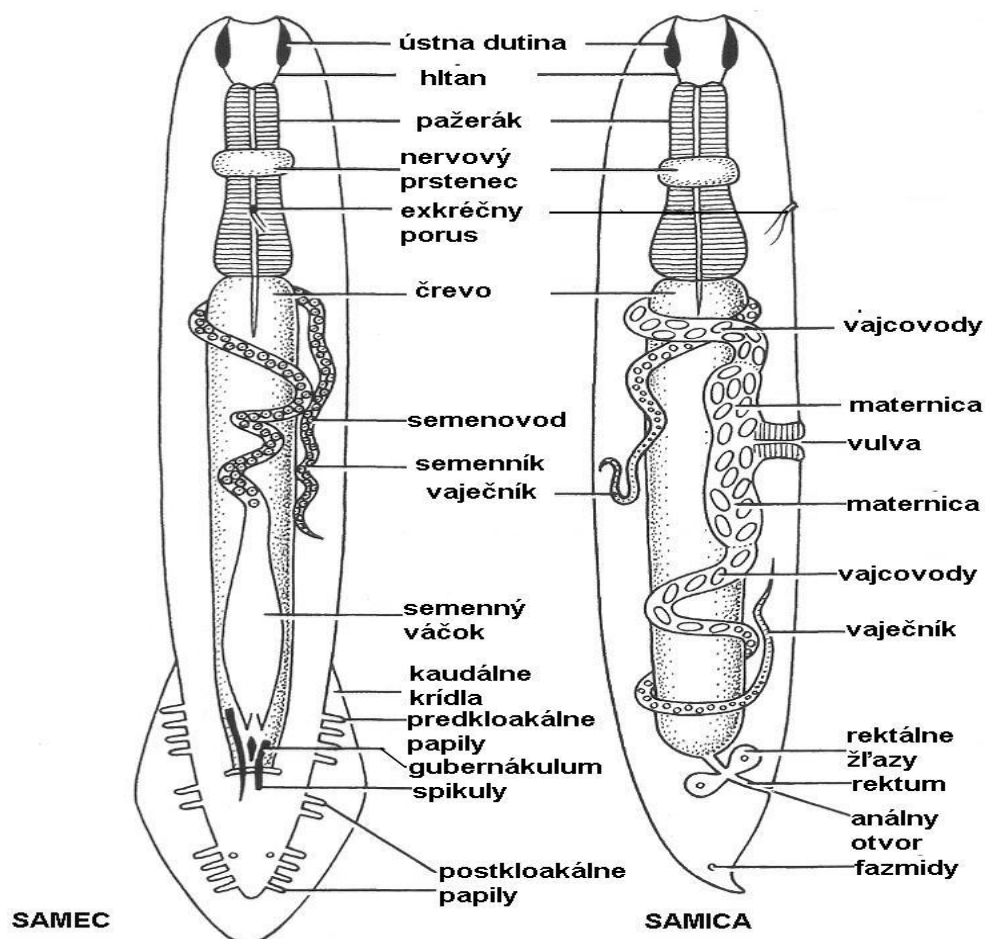
Obr. 14. Typy hltanu nematód (prevzaté z Juráška, Dubinského a kol., 1993)

Črevo je tvorené jednoduchou trubicou, ktorá u samíc končí análnym otvorom, u samcov ústi s pohlavnými vývodmi do kloaky.

Nervová sústava je tvorená hlavovým prstencom, z ktorých vychádzajú do hlavovej a kaudálnej časti 2 páry nervových vlákien, spojené priečnymi spojками. V hlavovej časti

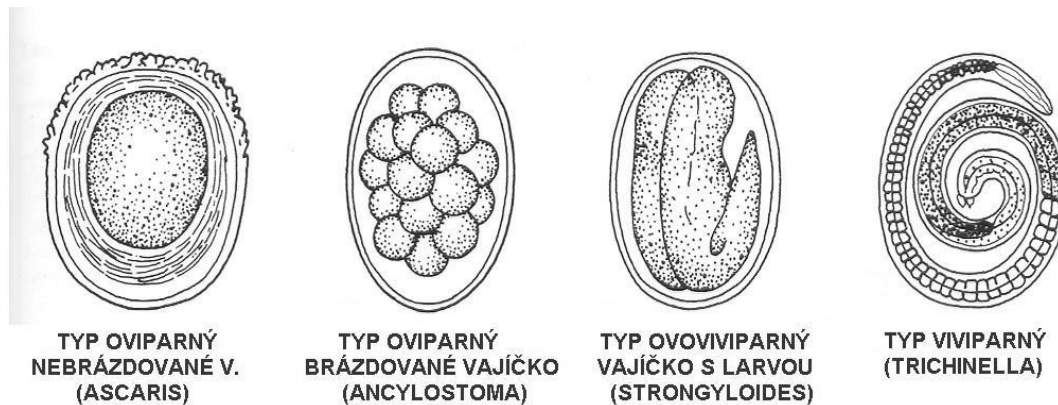
asociujú so zmyslovými receptormi – **amfidmi**, ktoré slúžia pri vyhľadávaní hostiteľa. Ďalšie senzorické papily – **fasmidy** sú umiestnené na zadnej časti tela okolo pohlavných orgánov. **Cievna sústava** chýba. **Exkréčný systém** sa podieľa na osmoregulácii, pozostáva z dvoch laterálnych kanálikov s exkréčnym pórom na brušnej strane.

Pohlavná sústava. Hlístovce sú oddeleného pohlavia s výrazným pohlavným dimorfizmom. Vzácné sa množia partenogeneticky, pričom samce sa objavujú za určitých podmienok (*Strongyloides*). **Samčie pohlavné orgány** tvorí jednoduchá špirálovite stočená trubica diferencovaná v nepárový semenník (**testis**), semenovod (**vas deferens**), semenný mechúrik (**vesicula seminalis**) a vývodný kanálik (**ductus ejaculatorius**) ústiaci do kloaky. Kopulačné orgány sú spikuly, spikulárne mechúriky, gubernakulum a telamon. **Spikuly** sú jeden alebo dva sklerotizované ihlicovité útvary umiestnené na chrbtovej strane kloaky. U trichinel spikuly chýbajú. **Gubernákulum** je na dorzálnnej strane kloaky, usmerňuje pohyb spikul. Samičie pohlavné orgány sa skladajú z 1 – 2 trubicovitých vaječnikov (**ovarium**), z ktorých vychádzajú vajcovody (**oviductus**) do maternice (**uterus**). V utere dochádza k formovaniu a dozrievaniu vajíčok. Tieto prechádzajú spoločnou vagínou do vulvy, ktorá nebýva umiestnená v chvostovej časti tela. Samičia pohlavná sústava oproti samčej neústi do kloaky, ale má samostatný vývod (Obr.15).



Obr. 15. Nematoda, anatómia (upravené podľa Ryšavého, 1988)

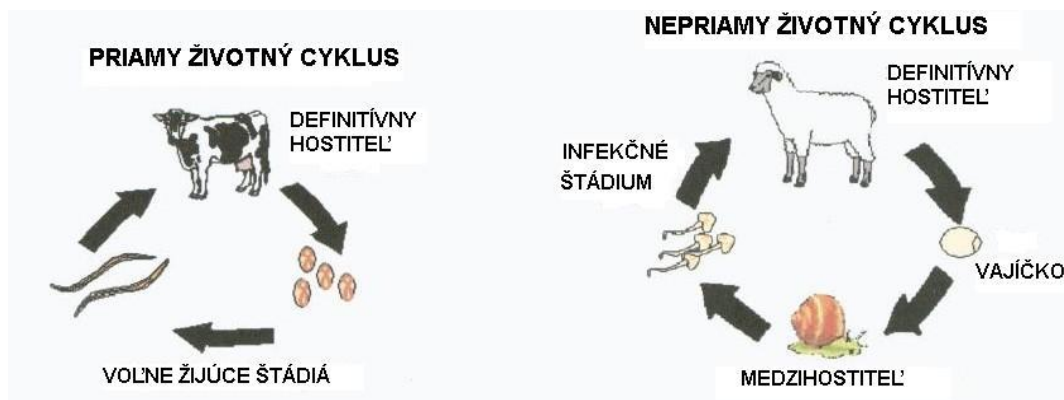
Vajíčka nematód sú tvarovo i veľkosťou rôznorodé. Väčšina hlístic je **oviparných** (vajcorodých), samice vylučujú nerozrýhované vajíčka a larvy sa tvoria v organizme hostiteľa alebo po odchode z neho. Vzácnjšia je **ovoviviparia**, kedy sa z vajíčok liahnu už v maternici samice larvy 1. štádia (napr. *Strongyloides*). U foriem **viviparných** sa larvy liahnu už v maternici a samica vylučuje živé larvy (*Trichinella* spp.) (Obr.16).



Obr. 16. Formy samíc nematódov podľa stupňa vývoja vajíčka (upravené podľa Jíru, 1998)

U nematód nedochádza k metamorfóze ale k postupnému rastu larvy. Pretože kutikula larvy nerastie, jednotlivé vývinové formy sa zvliekajú a tvoria novú kutikulu. Vývin dospelých jedincov prebieha cez štyri larválne štádiá, ktoré sa označujú skratkami L1 – L4. U lariet väčšiny nematód parazitujúcich v človeku je infekčná larva štádium L3.

Vývin parazitických nematód je veľmi rozmanitý, od jednoduchých po zložité vývinové cykly. **Priamy** vývin prebieha bez medzihostiteľa, sú to jednohostiteľské – monoxénne typy (**geohelminty**), u iných prebieha **nepriamy** cyklus za spoluúčasti medzihostiteľa – heteroxénne typy (**biohelminty**). U väčšiny geohelmintov sa definitívny hostiteľ nakazí buď perorálne prehĺtnutím vajíčka alebo lariet (*Ascaris*) alebo infekčné larvy aktívne prenikajú povrchom tela (perkutánne – *Ancylostoma*). Larválny vývin biohelmintov prebieha v medzihostiteľovi a definitívny hostiteľ sa väčšinou nakazí jeho zožraním. Medzihostiteľmi sú najčastejšie bezstavovce (napr. mäkkýše, hmyz), ale aj stavovce (Obr.17).



Obr. 17. Vývinové cykly hlístovcov (upravené podľa <http://slideplayer.com/slide/4877081>)

6.3. Taxonomická klasifikácia helmintov

Nie je ujednotená, pre účely skript používame taktiež systém podľa Tirjakovej a kol. (2013). Uvádzame taxóny, ktorých zástupcovia vyvolávajú ochorenia človeka.

Podriša: SCOLECIDA

Podkmeň: Plathelminthes

Trieda: Trematoda – Motolice

Podtrieda: Malacothria (Digenea). Patria sem motolice s nepriamym vývinom s jedným alebo viacerými medzihostiteľmi. Dospelé, pohlavne zrelé motolice sú významnými parazitmi človeka.

Čeľaď: *Fasciolidae* Veľké motolice parazitujúce v čreve a žľčovými cestách človeka

Rod: *Fasciola* spp., *Fasciolopsis* spp.

Čeľaď: *Echinostomatidae*

Rod: *Echinostoma* spp., *Echinoparyphium* spp., *Euparyphium* spp.

Čeľaď: *Dicrocoeliidae* Malé až stredne veľké motolice parazitujúce v žľčovými cestách

Rod: *Dicrocoelium* spp.

Čeľaď: *Paragonimidae* Stredne veľké motolice, parazity pľúc

Rod: *Paragonimus* spp.

Čeľaď: *Opisthorchiidae*

Rod: *Opisthorchis* spp., *Clonorchis* spp.

Čeľaď: *Heterophyidae* Malé motolice parazitujúce v čreve človeka

Rod: *Metagonimus* spp., *Heterophyes* spp.

Čeľaď: *Schistosomatidae* Motolice oddeleného pohlavia, parazitujú v cievnej sústave

Rod: *Schistosoma* spp.

Trieda: Cestoda – Pásomnice

Podtrieda: *Eucestoda*. Patria sem medicínsky významné pásomnice s nepriamym vývinom v jednom alebo viacerých medzihostiteľoch

Rad: *Pseudophyllidea*

Čeľaď: *Diphyllobothriidae* Pásomnice s veľkým počtom článkov. Fixačné orgány sú dve pozdĺžne brázdy – botrie

Rod: *Diphyllobothrium* spp., *Spirometra* spp.

Rad: *Cyclophyllidea*

Čeľaď: *Hymenolepididae* Malé a stredne veľké parazity v čreve

Rod: *Hymenolepis* spp.

Čeľaď: *Dipylididae* Malé až stredne veľké pásomnice v čreve človeka. Larva sa vyvíja v nižších živočíchoch

Rod: *Dipylidium* spp.

Čeľaď: *Taeniidae* Skolex má štyri prísavky dospelé jedince parazitujú v čreve. Larvocysty v rôznych orgánoch

Rod: *Taenia* spp., *Echinococcus* spp. *Multiceps* spp.

Podkmeň: Nematelminthes

Trieda: Nematoda – Hlístovce

Podtrieda: *Adenophorea* (*Aphasmida*)

Čeľaď: *Trichuridae* Parazity hrubého čreva, Hlavová časť je tenká a dlhá, zadná časť je hrubá a krátka

Rod: *Trichuris* spp.

Čeľaď: *Trichinellidae* Dospelé jedince parazitujú v tenkom čreve, larvy v tkanivách toho istého hostiteľa

Rod: *Trichinella* spp.

Podtrieda: *Secernentea (Phasmida)*

Rad: Rhabditida

Čeľaď: *Strongyloididae* Majú voľne žijúcu neparazitujúcu generáciu a parazitické partenogenetické samice. Parazity čreva

Rod: *Strongyloides* spp.

Rad: Strongylida

Čeľaď: *Ancylostomatidae* Parazity tráviacej sústavy s dobre vyvinutou ústnou kapsulou

Rod: *Ancylostoma* spp., *Necator* spp.

Čeľaď: *Trichostrongylidae* Parazity v tráviacej sústave, nit'ovité telo

Rod: *Trichostrongylus* spp.

Čeľaď: *Angiostrongylidae* Malé nematódy, migrujúce larvy parazitujú v mozgu

Rod: *Angiostrongylus* spp.

Rad: Oxyurida

Čeľaď: *Oxyuridae* Mrle sú malé nematódy parazitujúce v hrubom čreve

Rod: *Oxyuris* spp.

Rad: Ascaridida

Čeľaď: *Ascarididae* Veľké nematódy, dospelé jedince parazitujú v čreve, larvy migrujú v organizme hostiteľa

Rod: *Ascaris* spp., *Toxocara* spp.

Čeľaď: *Anisakidae* Parazity vodných organizmov, niektoré sú prenosné na človeka

Rod: *Anisakis* spp.

Rad: Spirurida

Čeľaď: *Onchocercidae* Tenké nematódy parazitujúce v orgánoch a telových dutinách

Rod: *Dirofilaria* spp., *Onchocerca* spp., *Wuchereria* spp., *Mansonella* spp., *Loa* sp., *Brugia* spp.

Čeľaď: *Dracunculidae* Tenké, dlhé nematódy parazitujúce podkožne

Rod: *Dracunculus* spp.

II. ŠPECIÁLNA PARAZITOLÓGIA: KLINICKY VÝZNAMNÉ PARAZITY ČLOVEKA

7. PARAZITÁRNE INFEKČIE ZAŽÍVACIEHO SYSTÉMU

Parazitárne infekcie zažívacieho systému sú spôsobené helmintami alebo prvokmi a môžu viesť k významnej morbidite a mortalite, pokiaľ nie sú včas rozpoznané a vhodne liečené. V zažívacom systéme parazitujú dve hlavné skupiny parazitov, **jednobunkové prvoky a mnohobunkové helminty**. Prvoky sa, podobne ako vírusy a baktérie, v orgánoch hostiteľa množia, čím spôsobujú vážne ochorenia. Črevné helminty, na rozdiel od prvokov, v tele človeka nie sú schopné deliť sa a intenzita ochorenia je asociovaná s množstvom dospelých jedincov prítomných v čreve.

Črevné parazity sa vyskytujú **na celom svete, s výraznejším výskytom v krajinách s teplou klímou a nedostatočnou úrovňou hygieny**. V našich oblastiach ich výskyt klesá, čo je v priamej súvislosti so stále sa zvyšujúcou úrovňou hygieny (budovanie verejných kanalizačných sietí, osвета a pod.). K nákaze dochádza **perorálnou cestou** vodou alebo potravinami kontaminovanými cystami prvokov alebo vajíčkami helmintov. Hovädzia tenióza (*Taenia saginata*) vzniká po požití nedostatečne teplom upraveného hovädzieho mäsa (Tatársky biftek), u ankylostomózy a strongyloidózy k nákaze dochádza prienikom lariev cez kožu. Je možný aj interhumánny prenos orofekálnou cestou prostredníctvom kontaminovaných rúk alebo predmetov. Takto sa prenášajú giardie, améby, mrle, pásomnice *Hymenolepis nana*. U iných črevných parazitóz musia vylučované vajíčka pred nákazou ďalšieho človeka vyzrieť v pôde (hlísty) alebo prekonať vývinovú fázu v inom hostiteľovi (*Taenia solium*).

Črevné parazity žijú v duodéne, v tenkom alebo hrubom čreve. Klinické prejavy závisia od parazitárneho druhu, jeho virulencie, vývinového cyklu a najmä od veľkosti infekčnej dávky, množstva parazitov v čreve. Najčastejšími príznakmi črevných parazitóz sú nechutenstvo, bolesti brucha, hnačky krvavé alebo nekrvavé a pri masívnej nákaze malabsorpcia. Pri malom počte parazitov býva priebeh nákazy asymptomatický. Preto u parazitóz býva uvádzaná **prepatentná doba**, tj. časový interval medzi nákazou a začiatkom vylučovania vajíčok, lariev či článkov pásomnice stolicou.

Riziko infekcie črevnými parazitmi je dané viacerými faktormi, najvýznamnejšie sú:

- Život alebo návšteva oblastí endemického výskytu parazitov.
- Cestovanie, cestovná anamnéza.
- Zlé sanitačné podmienky (týkajúce sa zdrojov potravy a vody) a hygiena.
- Vek – deti a starší ľudia sú náchyľnejší na nákazu parazitmi.
- Veľká aglomerácia ľudí (detské kolektívy, stacionáre, sociálne zariadenia).
- Oslabený imunitný systém.

7.1. Parazitické prvky zažívacieho systému

Z prvkov spôsobujúcich ochorenie črevného systému majú najväčší význam *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Dientamoeba fragilis*, *Blastocystis hominis*, kryptosporídie, *Balantidium coli*.

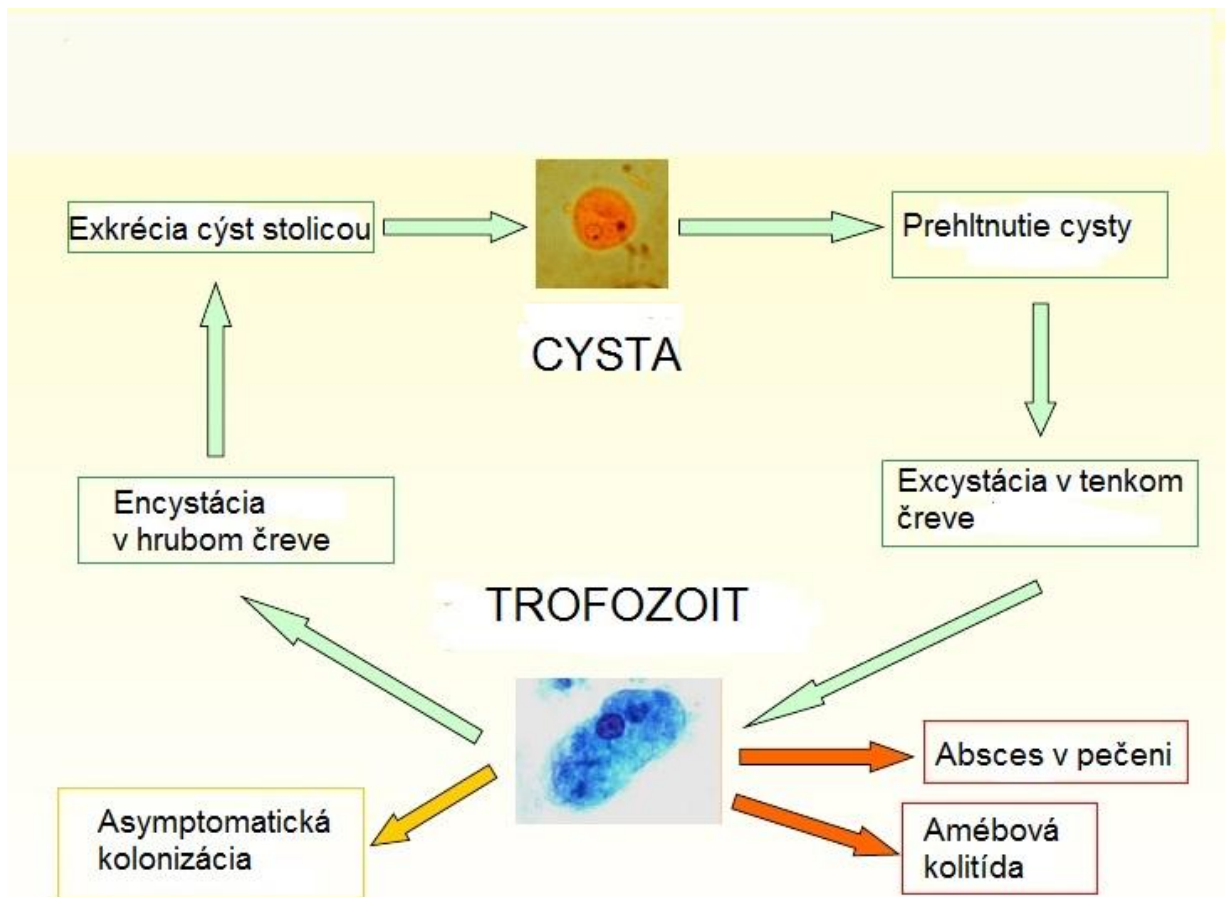
7.1.1. Črevné prvky – améby

7.1.1.1. *Entamoeba histolytica/dispar*

Parazitický prvok patrí do ríše Amoebozoa, kmeňa Entamoebia. Je to jediný patogén zo 6 druhov meňaviek, ktoré osídľujú hrubé črevo človeka. Komenzálné améby sú: *Entamoeba coli*, *Entamoeba gingivalis*, *Entamoeba hartmanni*, *Entamoeba dispar*, príležitostne u človeka môže spôsobiť hnačky *Entamoeba polecki*. Z iných druhov sa v črevnom trakte človeka vyskytujú komenzálné améby *Endolimax nana* a *Iodamoeba buetschlii*. Trofozoity *Entamoeba histolytica* žijú v hrubom čreve, sú schopné invázie do jeho steny a vyvolať akútnu dyzentériu. Krvnou cestou môžu byť zanesené do pečene a iných orgánov, v ktorých vyvolajú tvorbu abscesov.

Prvýkrát opísal *E. histolytica* v roku 1875 ruský lekár Lösch. V roku Brumpt vyslovil predpoklad o existencii dvoch druhov morfológicky neodlíšiteľných améb: patogénnej *E. histolytica* a nepatogénnej, ktorú nazval *Entamoeba dispar*. Existencia dvoch morfológicky identických druhov améb bola uznaná v roku 1993.

Vo vývinovom cykle *E. histolytica* sa striedajú štádiá: **infekčná cysta** a **aktívny trofozoit**. Trofozoity merajú 10 – 50 µm, obsahujú jedno jadro s centrálnym karyozómom, invázne formy sú charakteristické prítomnosťou fagocytovaných erytrocytov a leukocytov. Cysty merajú 10 – 5 µm a obsahujú 1 – 4 jadrá. Sú veľmi odolné, po vylúčení stolicou prežívajú niekoľko týždňov vo vonkajšom prostredí. V jadrách cýst je karyozóm lokalizovaný centrálné, chromatín je rovnomerne distribuovaný na okraji, čo je dôležitým diagnostickým znakom. Po ingescii cýst, v lúmene tenkého čreva dochádza k excystácii a po delení jadra a cytoplazmy vzniká 8 trofozoitov. Môžu žiť v lúmene céka a hrubom čreve ako saprofágne formy – **forma minuta**. Za určitých, nie celkom jasných, podmienok trofozoity *E. histolytica* invadujú epitel hrubého čreva a spôsobujú amébovú dyzentériu alebo amébovú kolitídu. Táto dyzenterická forma – **magna** je schopná rozšírenia krvnou cestou do rôznych orgánov a vyvolať extraintestinálnu amebózu. Nepatogénna *E. dispar* nie je schopná invázie do tkanív, žije podobne ako saprofágna *E. histolytica* (forma minuta) v lúmene čreva. K encystácii dochádza v lúmene hrubého čreva a následnou exkréciou cýst stolicou čím vývinový cyklus pokračuje (Obr. 18).



Obr. 18. Vývinový cyklus *E. histolytica* (upravené podľa [www. slideshare.net /kamran66/ giardia/entamoeba](http://www.slideshare.net/kamran66/giardia/entamoeba))

Výskyt a epidemiológia ochorenia.

Amebózou je postihnutých okolo 10 % svetovej populácie, čo po malárii a schistozomóze predstavuje tretiu najvýznamnejšiu parazitózu. Je rozšírená geopolitne s prevalentným výskytom v trópoch a subtropoch, kde je nakazených 20 – 30 % osôb. Ročne ochorie asi 50 mil. ľudí, pričom vyše 100 tisíc na ochorenie zomrie. Najvyššia mortalita je v Afrike, strednej a južnej Amerike a v Indii. V Slovenskej republike za posledných 20 rokov nie je zaznamenaný výskyt amébovej dyzentérie, sporadicky je diagnostikovaná *Entamoeba histolytica/dispar* u cudzincov. Diagnostikované boli dva prípady extraintestinálnej amebózy taktiež u cudzincov. **Rezervoárom ochorenia** je predovšetkým **človek** s asymptomatickou infekciou, ktorý vylučuje cysty stolicou. Pacienti s akútnou amébovou dyzentériou majú v prenose ochorenia nepatrný význam, pretože trofozoity dlho neprežívajú mimo organizmus hostiteľa. Cysty sú odolné, zabíja ich vysušenie, teplota vyššia ako 55 °C, chlór, resp. jód (vo vode). Ochorenie môže spôsobiť jediná cysta. Významnú úlohu v epidemiológii amebózy môže zohrávať rôzny hmyz, najmä muchy. S nárastom homosexuality, rastúcou frekvenciou sexuálnych kontaktov a praktík, narastajúcou anonymitou sexuálnych partnerov dramaticky narastá počet sexuálne prenosných organizmov vrátane *E. histolytica*. Frekventovanejšie sa aj v endemických oblastiach vyskytuje *Entamoeba dispar*, ktorá nie je schopná vyvolať ochorenie človeka.

Patológia a klinický obraz ochorenia

Mechanizmy virulencie a patogenity nie sú stále dostatočne objasnené. Patogenéza ochorenia je podmienená viacerými faktormi, predovšetkým stupňom virulencie jednotlivých kmeňov ako aj vnímavosťou hostiteľského organizmu. Amébovú kolitídu (niekedy fatálnu) môže iniciovať napr. liečba kortikoidmi. Rozvoj symptomatickej amebózy ovplyvňuje tiež imunitný stav hostiteľa, teplotný stres, gravidita a pod. Pri črevnej forme trofozoity adherujú k mukóze a k epitelovým bunkám hrubého čreva. Adherencia je sprostredkovaná lektínom špecifickým pre galaktózu a N-acetylgalaktosamín. Pri invázii parazita do mukózy a submukózy proteolytické enzýmy (kolagenáza, hyaluronidáza) spôsobujú deštrukciu a cytolýzu hostiteľských buniek. V submukóze améby tvoria vrede fláškovitého tvaru, pri rozsiahlej ulcerácii môže dôjsť k nekróze steny čreva. Protektívnu úlohu proti amébovej nákaze zohrávajú aj mechanizmy bunkovej imunity, najmä aktivované makrofágy sú schopné usmrtiť virulentné améby. Normálne ľudské polymorfonukleárne neutrofily, monocyty i makrofágy sú proti trofozoitom virulentných kmeňov *E. histolytica* neúčinné a sú nimi usmrcované. Amebóza u 90 % prípadov prebieha veľmi **často asymptomaticky alebo s nedyzenterickými hnačkami sprevádzanými bolesťami brucha**. Asymptomatickí pacienti s *E. histolytica* majú negatívnu stolicu na okultné krvácanie. V stolici môžu byť prítomné cysty aj trofozoity (dokázateľné sú v čerstvej stolici), ale tieto neobsahujú fagocytované červené krvinky. Invázne, symptomatické ochorenie sa rozvinie menej ako u 10 % osôb infikovaných *E. histolytica*, pričom symptomatická nákaza sa prejavuje ako **dyzentéria, kolitída alebo extraintestinálne ochorenie**. **Amébová dyzentéria** sa vyvíja 1 – 3 týždne po nákuze, prejavuje sa kŕčovitými bolesťami brucha, tenezmami, hnačkovitými stolicami s prímесou krvi a hlienu. Dyzentériu môže sprevádzať **perforácia čreva a peritonitída**. Pri vysokom počte stolíc (10 – 20 za deň) stolicou odchádzajú aj kúsky mukózy a nekrotického tkaniva. Horúčka je prítomná iba u tretiny postihnutých osôb. Komplikáciou je vznik toxického **megakolonu a tzv. amebómu**, útvaru podobnému tumoru alebo karcinómu lokalizovaného v céku alebo sigmoideu. Postihuje asi 0,5 % pacientov, hlavne po liečbe kortikosteroidmi. Pacienti s nekrotizujúcou **kolitídou** majú teploty, stolice s prímесou krvi a akútne brucho. Fulminantný priebeh mávajú ťažké vodnaté hnačky vedúce k dehydratácii organizmu u imunosuprimovaných osôb, tehotných žien a osôb liečených kortikosteroidmi. U detí sa často vyskytuje krvácanie z rekta bez hnačky. **Črevná forma amebózy sa vyskytuje približne 5 – 50 krát častejšie ako amébový absces pečene**.

Extraintestinálna infekcia je vždy sekundárna po črevnej asymptomatickej alebo symptomatickej infekcii. Parazity sú do pečene i iných orgánov zanesené hematogénnou cestou, pričom najčastejšie napádajú **pečeň, kde tvoria abscesy** (80 % v pravom laloku). Trofozoity žijú na okraji abscesu, hnisavý obsah abscesu obsahuje málo améb. Amébový absces pečene je 10 krát častejší u dospelých mužov ako u žien, ojedinele postihuje deti. Zriedka sú abscesy v CNS, slezine, ľadvinách. **Absces pečene** sa prejavuje horúčkami, difúznymi bolesťami v pravom podrebrí najmä pri palpácii, hepatomegáliou. Pečeň býva zväčšená a na pohmat mäkká. Komplikáciou je peritonitída po ruptúre abscesu. **Pľúcna amebóza** sa manifestuje ako pneumonitída s klinickými prejavmi ako pri pečenevom abscese, pridružený býva dráždivý kašeľ. Pri prasknutí abscesu je jeho obsah vykašliavaný, Spútum má vzhľad sardelovej omáčky, obsahuje trofozoity améb. Amébové abscesy v iných

orgánoch, ako v mozgu (spravidla majú rýchly vývin a fulminantný priebeh), perikarde, obličkách a slezine bývajú zriedkavé. Zriedkavo býva postihnutá aj koža, kde sa ochorenie prejavuje vo forme kožných ulcerácií. Je zaznamenaný prípad kožnej amebózy na tvári spojený s postihnutím oka a stratou vizusu na jednom oku. Známa je amébová infekcia vagíny, uretry, klitorisu i penisu.

Laboratórna diagnostika amebózy

Priamy dôkaz. Metódou voľby diagnostiky črevnej amebózy je **mikroskopické vyšetrenie čerstvej stolice** 1 – 2 hodiny po odbere, ktorú charakterizuje nález trofozoitov s fagocytovanými erytrocytmi. Stolica nesmie byť uskladnená v chladničke. Vo formovanej stolici sú prítomné cysty, dokázateľné niektorou z koncentračných metód. Améby je možné identifikovať preparátmi farbenými hematoxylínom alebo trichrómom, možný je **kultivačný dôkaz** na pôde podľa Dobella, TYSGM-9. Podobne je možné vyšetriť zoškrab sliznice po rektoskopickom alebo po sigmoidoskopickom vyšetrení, pričom by mali byť odobraté vzorky sliznice minimálne zo 6 lokalít. Užitočnou a rýchlou metódou je dôkaz koproantigénu *E. histolytica* zo stolice. *Entamoeba histolytica* od *E. dispar* sa dá odlíšiť molekulárno-biologickými metódami, napr. PCR.

Diferenciálne diagnosticky je amébovú dyzentériu nutné odlíšiť od dyzentérií spôsobených baktériami (napr. *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia* spp., enteroinvazívne kmene *Escherichia coli*), parazitmi (*Balantidium coli*, *Schistosoma mansoni*), pri ktorých je v stolici prímies krvi. Chronickú amebózu treba odlíšiť od Crohnovej choroby a iných zápalových ochorení čreva, napr. idiopatickej proktokolitídy.

Diagnostika **extraintestinálnej amebózy** je založená na náleze lézie na pečeni zobrazovacou technikou (US, CT), dôkaze špecifických protilátok (IHA, ELISA), ktoré dosahujú vysokých hladín a na cestovateľskej anamnéze. Protilátky proti *E. histolytica* tvorí viac ako 90 % pacientov s inváznou kolitídou a abscesom pečene. Laboratórny nález nebýva charakteristický, u viac ako 75 % prípadov je prítomná leukocytóza, zvýšená sedimentácia a CRP. Pečeňové testy majú v diferenciálnej diagnostike amébového abscesu malú výpovednú hodnotu. Môžu byť nepatrne zvýšené transaminázy, alkalická fosfatáza, počet eozinofilov v diferenciálnom krvnom obraze nebýva zvýšený. Vyšetrenie stolice neposkytuje spoľahlivý dôkaz k etiológii abscesu. Améby, trofozoity alebo cysty, sú v stolici vylučované iba u 20 – 50 % pacientov.

Diferenciálne diagnosticky je potrebné odlíšiť absces bakteriálnej alebo mykotickej etiológie, echinokokovej cysty, nádoru, hemangiómu, ale aj ostatné horúčkovité ochorenia, najmä maláriu, viscerálne leishmaniózy, brušný i návratný týfus, dengue, vírusové hepatitídy, tropické arbovirózy.

Liečba

U asymptomatických prípadov luminálnej amebózy je zameraná na elimináciu nosičstva cýst *E. histolytica/dispar* a prevencii progresu ochorenia. Používa sa diloxanid furoát, jodochinol, paromomycin, u nás najmä metronidazol v kombinácii s antibiotikami (tetracyklín, doxycyklín, cloroxin). 5-nitroimidazolové preparáty (metronidazol, ornidazol, tinidazol) sú

liekom voľby inváznej, symptomatickej amebózy. Účinná je ich kombinácia s tetracyklínmi alebo chlorochínom. Metronidazol je účinný aj pri liečbe abscesov pečene. Neliečený absces pečene má morbiditu 80 %. Aspirácia abscesu pečene nie je rutinnou procedúrou. Môže sa použiť pri neúspešnej konzervatívnej terapii, hrozbe prasknutia abscesu a pod.

Preventívne opatrenia

Prevenia a kontrola je podobná ako pri ostatných nákazách prenášaných fekálno-orálnou cestou. Spoľahlivá ochrana spočíva jednak v prísnom dodržiavaní hygienických a sanitačných podmienok zameraných na zabránenie kontaminácii vody a potravy fekálnym odpadom ako aj v prísnom dodržiavaní stravovacej hygieny (prevárane vody, pitie nápojov balených v originálnych obaloch, nejest' surovú zeleninu a pod). Účinná vakcinácia ani chemoprophylaxia doposiaľ neexistuje. U osôb vracajúcich sa z pobytu z endemických oblastí by mala byť vyšetrená stolica i krv na amebózu.

7.1.1.2. Iné meňavky zažívacieho systému (Obr. 19)

Entamoeba coli – meňavka črevná, je nepatogénny komenzál a najčastejšou meňavkou hrubého čreva človeka. Trofozoity sú málo pohyblivé s tupo ukončenými pseudopódiami. Dosahujú veľkosť 17 – 25 μm . Jadro obsahuje nepravidelne rozložený chromatin lokalizovaný periférne pod membránou jadra. Zrelé cysty sú väčšie ako cysty *E. histolytica*, merajú 17 – 35 μm , majú 8 jadier (nezrelé aj dve jadrá). Jej výskyt je indikátorom nízkych hygienických podmienok.

Entamoeba hartmanni – meňavka Hartmannova je najmenšia črevná nepatogénna améba so 4-jadrovými cystami (4 – 10 μm) morfológicky podobná väčšej *E. histolytica*. Žije v hrubom čreve, do mukózy nepreniká. Považuje sa za jedného z pôvodcov reaktívnej artritídy.

Entamoeba polecki – meňavka Poleckého je považovaná za nepatogénnu amébu hrubého čreva zriedkavo sa vyskytujúcu u človeka. Je predovšetkým parazitom opíc, prasiec i iných zvierat, ale pretože sú opísané prípady infekcie druhom *E. polecki* u ľudí s bolesťami brucha, hnačkami, nauzeou, jej patogenita sa dá považovať za podmienenú. Jednojadrové cysty merajú 12 – 15 μm , trofozoity 12 – 18 μm . Symptomatické prípady sa liečia metronidazolom.

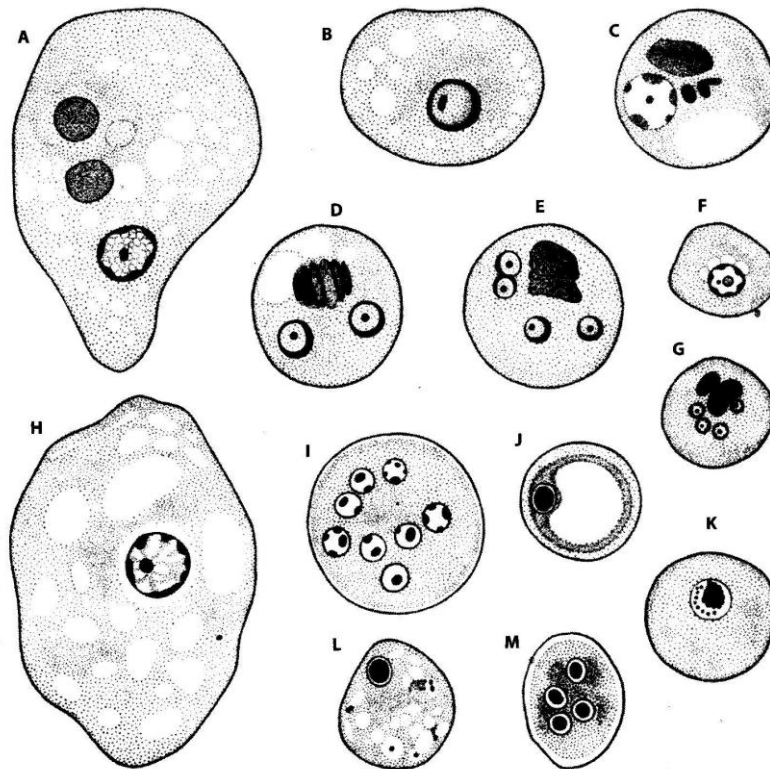
Entamoeba chattoni – je nepatogénny parazit hrubého čreva opíc, príležitostne človeka. Jednojadrové cysty merajú 11 – 13 μm .

Entamoeba moshkovskii, meňavka Moškovského, je voľne žijúca améba. Vyskytuje sa odpadových vodách a sedimentoch riek i jazier. Morfológicky je neodlišiteľná od *E. histolytica* a *E. dispar*, v stolici je detegovateľná metódou PCR. Pre človeka je nepatogénna, sporadicky sa dokázala v stolici detí v Bangladéši.

Endolimax nana je malá meňavka, považuje sa za nepatogénnu meňavku hrubého čreva. Tvorí štvorjadrové cysty (8 – 10 μm). Výskyt meňavky súvisí s nízkou úrovňou hygieny, zvýšený výskyt je dokumentovaný u homosexuálov.

Iodamoeba buetschlii je nepatogénna meňavka žijúca v čreve človeka. Patrí do čeľade *Entamoebidae*. Trofozoity sú veľké 6 – 20 μm , jednojadrové cysty merajú 5 – 15 μm . V cytoplazme sú 1 – 2 glykogénové vakuoly, cysta obsahuje tiež typickú jodofilnú vakuolu farbiacu sa lugolovým roztokom.

Entamoeba gingivalis žijúca v ústnej dutine človeka najmä s kariéznym chrupom. Meňavka bola nájdená v spúte vykašľanom pri karcinómoch, pleurálnom exsudáte, taktiež vo vagíne. Vyskytuje sa iba vo forme trofozoitu (10 – 25 µm), cysty netvorí. Diagnostikuje sa kultivačne, farbením podľa Giemsa a Romanowského a dôkazom DNA metódou PCR.



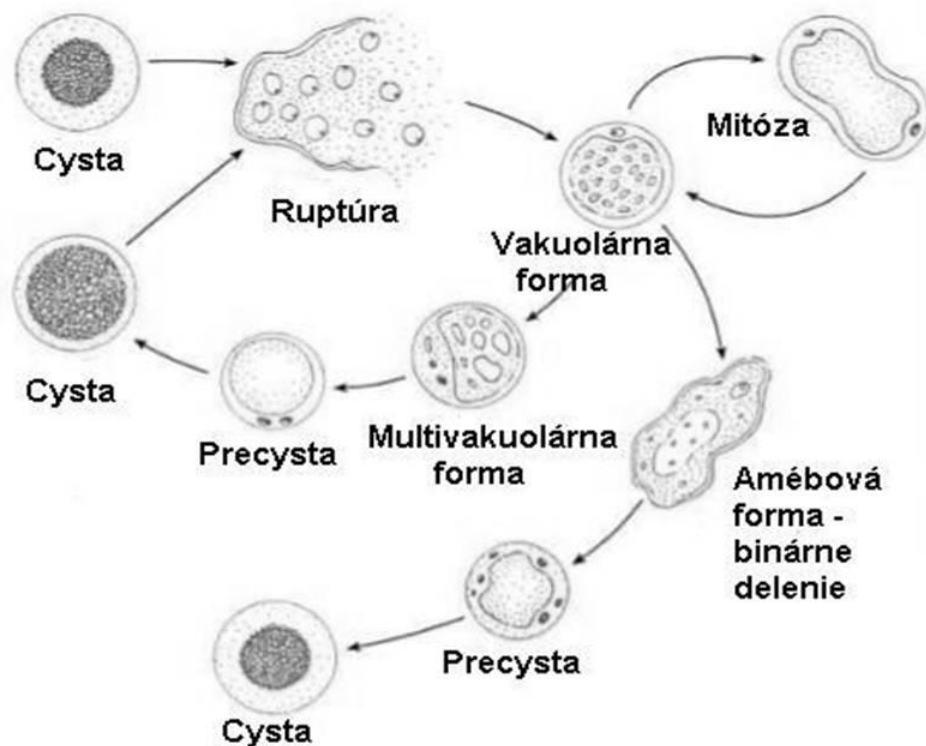
Obr. 19. Meňavky parazitujúce v čreve človeka. **A** = *Entamoeba histolytica* forma dysenterica (masgnas) s dvomi erythrocytmi. **B** = *E. histolytica* trofozoit forma minúta. **C – E** *E. histolytica*, cysty (**C, D** = nezrelé cysty, **E** = zrelá cysta so štvormi jadrami). **F, G** = *E. hartmanni* (**F** = trofozoit, **G** = cysta). **H, I** = *Entamoeba coli* (**H** = trofozoit, **I** = cysta). **J, K** = *Iodamoeba buetschlii* (**J** = trofozoit, **K** = cysta). **L, M** = *Endolimax nana* (**L** = trofozoit, **M** = cysta) (prevzaté z Jíru, 2009).

7.1.1.3 *Blastocystis hominis*

je jednobunkový mikroorganizmus žijúci v hrubom čreve človeka. Jeho taxonomické zaradenie je stále predmetom diskusie. Pôvodne bol klasifikovaný medzi kvasinkami (mikromycétami), ale na základe molekulárnych štúdií bol *B. hominis* neskôr preradený medzi prvoky, do nekonvenčnej skupiny v rámci *Stramenopiles*. Stramenopiles sú na základe molekulárnej fylogeny považované najbližšie podriši Alveolata.

Vývinový cyklus

Je stále predmetom výskumu. Parazit existuje v štyroch morfológických formách: **amébovej, granulárnej, cystickej a vakuolizovanej**, ktorá sa vo vzorkách stolice vyskytuje najčastejšie. Vakuolárne formy parazita dávajú vznik multivakuolárnym a améboídnym formám. Amébové formy sú príležitostne nachádzané v hnačkovitej stolici, ich diagnostika je však obtiažna. Táto forma je zrejme indikátorom patogenity. Multivakuolárne formy sa vyvíjajú v pre-cystu. Klasická forma, ktorá sa vyskytuje v ľudskej stolici je cysta o veľkosti 6 – 40 μm . Podľa novších štúdií sa predpokladá prítomnosť tenko a hrubostenných cyst. Predpokladá sa, že silnostenná cysta je zodpovedná za prenos vo vonkajšom prostredí, pravdepodobne fekálno-orálnou cestou, požitím kontaminovanej vody alebo potravy. Cysty infikujú epitelové bunky tráviaceho systému a množia sa asexuálne. Tenkostenná cysta, je zodpovedná za autoinfekciu. Améboídná forma se vyvíja na hrubostennú cystu, ktorá je vylučovaná stolicou (Obr. 20).



Obr. 20. Vývinový cyklus *Blastocystis hominis* (upravené podľa www.slideshare.net)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

B. hominis sa vyskytuje sa geopolitne – na celom svete, najviac v trópoch a subtrópoch. Zdrojom infekcie je človek vylučujúci cysty parazita v stolici.

Názory na jeho **patogenitu** sú kontroverzné. Považuje sa za suspektný patogén v prípadoch hnačkovitých ochorení, pri absencii bakteriálnych, vírusových, mykotických alebo parazitárnych agensov a jeho masívnom náleze v stolici. Patogénny je pravdepodobne špecifický genotyp *B. hominis*.

Klinické prejavy

Je taktiež nejasné, či blastocystóza spôsobuje alebo nespôsobuje príznaky ochorenia. U osôb trvale žijúcich v endemických oblastiach máva infekcia často asymptomatický priebeh. Klinicky manifestné ochorenie sa často vyskytuje u cestovateľov, osôb s poruchami imunity, HIV+ osôb, homosexuálnych osôb. Je opísané spektrum prejavov, ktoré by mohli súvisieť s týmto parazitom, vrátane bolesti brucha, vodnatých hnačiek, úbytku na hmotnosti, perianálnym pruritom, nadmernou plynatosťou, únavou.

Laboratórna diagnostika blastocystózy

Priamy dôkaz spočíva v mikroskopickom náleze typických parazitov s centrálnou vakuolou a periférnou lokalizáciou bunkových organel. Vzorky sa nesmú premývať vodou, ktorá spôsobuje lýzu parazita a vedie k falošne negatívnym výsledkom. Parazita je možno **kultivovať** napr. v Jonesovom médiu. Pri nálezoch *B. hominis* v stolici sa **odporúča vo výsledkoch kvantitatívne vyjadrenie** (napr. ojedinele, stredne, masívne). **Nepriama diagnostika** spočíva v dôkaze protilátok EIA alebo fluorescenčnými metódami.

Liečba a preventívne opatrenia

Blastocystóza sa **lieči** metronidazolom, alebo tripetoprim-sulfametoxazolom. V krajinách výskytu blastocystózy sa neodporúča kúpať sa v znečistenej vode, nepiť ani nečistiť si zuby vodou z vodovodného kohútika, nekonzumovať nápoje s ľadom neznámeho pôvodu, konzumovať iba lúpatel'nú zeleninu, pozor na šaláty, umývať si ruky.

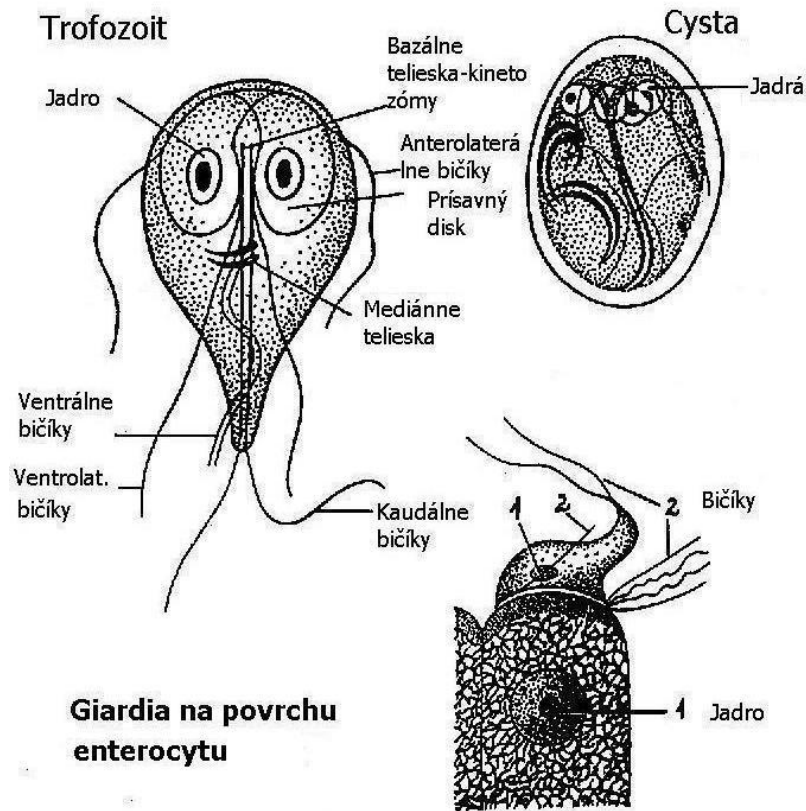
7.1.2. Črevné prvoky – bičíkovce

7.1.2.1. *Giardia intestinalis*

Giardia intestinalis je jedným z najčastejších parazitov v tenkom čreve človeka. Prvýkrát bol prvok pozorovaný v roku 1681 Antony van Leeuwenhoekom, vedecké meno parazitovi pridelil v roku 1859 pražský vedec V. D. Lambl, ktorý ho pomenoval *Cercomonas intestinalis*. Rodový názov *Giardia* navrhol v roku 1882 J. Künstler na počesť francúzskeho vedca A. Giarda. Stiles v roku 1915 zaviedol názov *Giardia lamblia* na uctenie pamiatky profesora A. Giarda z Paríža a Dr. Lambla z Prahy. Dodnes ostáva problematika názvoslovia nedoriešená a preto sa používa niekoľko rovnocenných synonymických názvov: *G. lamblia*, *G. intestinalis* alebo *G. duodenalis*.

Jednobunkový parazitický prvok *G. intestinalis* patrí medzi diplomonády čeľade *Giardiidae*. Vo vývinovom cykle sú dve štádiá: trofozoity a cysty. **Trofozoit** je aktívne sa pohybuje, bičíkaté štádium tvaru hrušky. Meria: $12 - 18 \times 6 - 10 \mu\text{m}$. Je bilaterálne súmerný, okrem **jedného prísavného disku má zdvojené organely**: dve jadrá, osem bičikov a dve parabazálne telieska. Pre prichytenie na povrch enterocytov je na ventrálnej strane bunky vytvorený nepárový prísavný disk. Pohyb trofozoita sa pod mikroskopom sa javí ako vlnitý a kývavý. Živia sa pinocytózou a boli opísané početné tráviace vakuoly v blízkosti dorzálneho povrchu. Nemajú mitochondrie ani Golgiho aparát. Prežitie parazita vo vonkajšom prostredí zabezpečujú kruhové alebo oválne **cysty**. Sú menšie ako trofozity, merajú $8 - 12 \times 7 - 10 \mu\text{m}$. Obsahujú 4 jadrá, parabazálne telieska a dekomponovaný prísavný disk. Sú veľmi odolné,

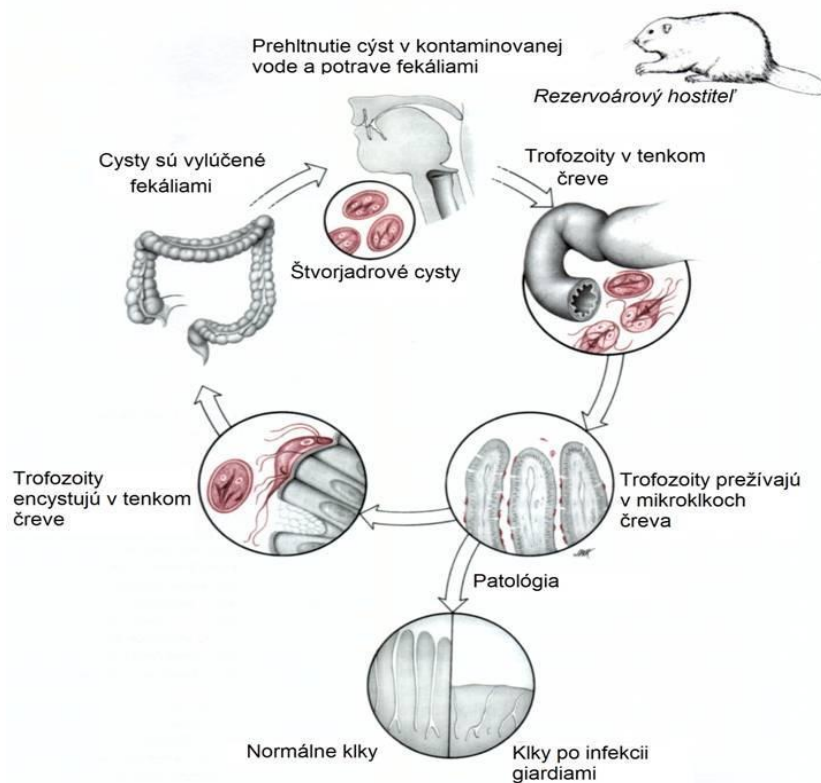
prežívajú dlhšiu dobu v životnom prostredí: vo vode, znesú nízku teplotu a bežnú chloráciu vody (Obr. 21).



Obr. 21. Morfológická stavba *Giardia intestinalis* (upravené podľa Garcia a Bruckner, 1993)

Vývinový cyklus

K nákaze človeka dochádza po ingescii cýst v kontaminovanej vode alebo potrave. Vplyvom kyslého prostredia v žalúdku, nízkeho pH, zvýšenej koncentrácie CO₂ a mierneho alkalického prostredia v proximálnej časti tenkého čreva dochádza k excystácii. Z každej štvorjadrovej cysty sa uvoľnia 2 dvojjadrové trofozoity, ktoré voľne prenikajú lúmenom čreva alebo pomocou prísavného disku adherujú k povrchu sliznice duodena a tenkého čreva, kde sa množia pozdĺžnym binárnym delením. V dôsledku účinku žlčových solí a mastných kyselín v dolných častiach tenkého čreva giardie encystujú a cysty sa stolicou vylučujú do vonkajšieho prostredia (Obr. 22).



Obr. 22. Vývinový cyklus *Giardia intestinalis* (upravené podľa www. microbeworld.org.)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Giardióza sa vyskytuje na celom svete. Odhaduje sa okolo **280 miliónov osôb infikovaných a 500 000 nových prípadov ročne**, pričom výskyt je častejší u detí než u dospelých. V rozvinutých krajinách prevládajú importované nákazy z endemických oblastí (hnačky cestovateľov), obyčajne z chudobných tropických oblastí. Autochtónne infekcie sú v menšine. V **miernom podnebnom pásme** sa premorenosť pohybuje od **1 – 20 %**, vyššia prevalencia je v detských kolektívnych zariadeniach a detských domovoch (choroba špinavých rúk). Prevalencia infekcie asocjuje s hustotou populácie, s hygienickými a stravovacími podmienkami a návykmi.

Zdrojom nákazy je infikovaný **človek** a niektoré zvieratá (najmä giardie genotypov (asambláží) A a B sú považované za zoonotické, schopné infekcie človeka), ktoré vylučujú cysty parazita stolicou. Cysty sú **infekčné ihneď po vylúčení** z organizmu hostiteľa alebo krátko potom. K prenosu môže dôjsť rôznymi mechanizmami, pri ktorých hostiteľ príde do styku s materiálom kontaminovaným ľudskými alebo zvieracími fekáliami obsahujúcimi cysty *G. intestinalis*. Ide o prenosy **človek – človek, človek – zviera – človek alebo človek – prostredie – človek**. Najčastejšie dochádza k prenosu infekcie kontaminovanou vodou alebo potravou (napr. surovou zeleninou). Okrem toho sú známe i fekálno-orálne prenosy priamym kontaktom, napr. medzi malými deťmi alebo pri análno-orálnom sexe. Možná je kontaminácia potravy alebo nápojov cystami pasívne prenesenými článkonožcami (napr. muchami). K prenosu infekcie môžu prispievať aj domáce zvieratá prostredníctvom cyst nalepených na

srsti. Potenciálnym zdrojom nákazy v našich podmienkach sú aj infikovaní cudzinci, ktorých počet sa v posledných rokoch zvýšil. Kongenitálny prenos giardií nebol dokázaný. Infekčná dávka je veľmi malá, k vyvolaniu infekcie stačí len desať cýst.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Patogénne mechanizmy *Giardia intestinalis* nie sú úplne objasnené. Klinickú manifestáciu ochorenia ovplyvňuje niekoľko faktorov, najmä: počet a lokalizácia parazitov, virulencia a patogenita kmeňov, produkcia toxických sekrétov a extréto, ako aj imunitná odpoveď hostiteľa. Giardie osídľujú vo veľkom množstve intervilózne priestory sliznice duodena a jejuna. Adherujú k povrchu enterocytov, do tkanív však neprenikajú. U symptomatických prípadov je možné pozorovať **skrútenie a zhrubnutie črevných klkov**, u ťažších prípadov dochádza k **poškodeniu epitelových buniek** a k akútnym ložiskovým zápalom črevného epitelu až k celkovej atrofii klkov. Podráždenie črevnej sliznice parazitmi vyvoláva nadmernú produkciu hlienu a upchatie črevných krýpt hlienovými zátkami, čo vedie k poruchám absorpčnej schopnosti enterocytov. Prejavom je **porucha vstrebávania tukov**, čoho dôsledok je zvýšený obsah tuku v stolici (steatorrhea). Pri masívnej nákeze môžu giardie preniknúť aj do žľčových ciest a žľčníka a vyvolať ich zápal. K faktorom zvyšujúcim predispozíciu k týmto ochoreniam patrí aj nedostatok pankreatických enzýmov alebo zmeny pH v tenkom čreve. Jeden z následkov giardiózy môže byť intolerancia organizmu (resp. konkrétnych infikovaných epitelových buniek) k niektorým potravinám, ako napríklad intolerancia na bielkoviny z kravského mlieka alebo celiakia. Laktózová intolerancia je bežná najmä počas aktívnej infekcie a môže pretrvávajúť niekoľko mesiacov po zbavení sa parazita. Predispozíciu k symptomatickej giardióze majú osoby s defektami humorálnej imunity, s hypogamaglobulinémiou, achlorhydriou a s relatívnym deficitom sekrécie IgA v tenkom čreve.

Obraz symptomatickej giardiózy možno rozdeliť do troch klinických foriem:

1. **Intestinálna forma**, ktorá sa vyskytuje asi u 30 % prípadov, má príznaky zápalu dvanástorníka (duodenitída), tenkého čreva (enteritída) a zápalu tenkého i hrubého čreva (enterokolitída). Pacienti uvádzajú bolesti v nadbrušku, plynatosť, nadúvanie, nevoľnosť a hnačky.

2. **Hepatobiliárna forma** sa vyskytuje u 50 % prípadov a prejavuje sa príznakmi akútnej alebo chronickej cholecystitídy a cholecystohepatitídy. Pečeň býva zväčšená a bolestivá.

3. **Zmiešaná forma** sa vyskytuje asi u 20 % prípadov ochorenia, pričom prevažujú príznaky postihnutia čreva a funkčné poruchy žľčových ciest.

U všetkých foriem giardiózy rozoznávame **akútne** a **chronické** štádium ochorenia. Akútne štádium má krátky priebeh (3 – 4 dni), často imituje akútnu bakteriálnu dyzentériu, vírusovú enteritídu, rôzne otravy z potravín či akútnu intestinálnu amebózu. Inkubačný čas akútnej fázy je 12 – 20 dní. Je sprevádzaná bolesťami brucha, nechutenstvom, hnačkami, flatulenciou, nevoľnosťou, zvracaním. Hnačky sú nekrvavé, spočiatku časté a vodnaté, postupne objemnejšie s obsahom tuku a hlienu. Akútne štádium môže prejsť do štádia chronického. Prejavuje tlakovými bolesťami v epigastriu, hnačky sa striedajú so zápchou. Chronická giardióza býva obzvlášť nebezpečná pre deti. V dôsledku malabsorpcie živín a v tukoch rozpustných vitamínov dochádza k chudnutiu, anémií až k mentálnej retardácii.

Nutričná nedostatočnosť u dojčiat a malých detí môže nepriaznivo vplyvať na ich rast a vývin. Po niekoľkých týždňoch chronického štádia môže dôjsť k spontánnemu uzdraveniu, alebo ochorenie pretrváva mesiace až roky. Chronické štádium zvyčajne prechádza do **asymptomatickej** formy spojenej s nosičstvom cýst. U zdravých ľudí je to najčastejšia forma giardiózy, k spontánnemu vyliečeniu dochádza v priebehu 1 – 2 týždňov.

Laboratórna diagnostika giardiózy

Mikroskopické vyšetrenie je štandardnou metódou diagnostiky giardiózy v stolici alebo duodenálnej tekutine. Trofozoity hľadáme v natívnom preparáte z čerstvej vzorky hnačkovitej stolice alebo v duodenálnej tekutine. Vo formovaných stolicách nachádzame obvyčajne len cysty. Dokazujú sa mikroskopicky po koncentrácii flotačnými alebo sedimentačnými koncentračnými metódami.

Dôkaz antigénu (koproantigénu) – má význam ako konfirmačný test pri opakovane negatívnych mikroskopických vyšetreniach a prítomnosti symptómov giardiózy. V súčasnosti sú k dispozícii rôzne metódy na dôkaz antigénu *G. intestinalis* v stolici (imunoenzýmové – ELISA, imunofluorescenčné a imunochromatografické testy), ktoré sa vyznačujú vysokou citlivosťou a špecifickosťou.

Nepriamy dôkaz. Zavádzajú sa aj testy na sérologický dôkaz protilátok anti-*Giardia*, sú ale nespoľahlivé a málo špecifické, v praxi uplatnenie nenašli, v rutinej diagnostike sa nepoužívajú.

Diferenciálne diagnosticky je nutné odlišiť giardiózu od iných črevných ochorení vyvolaných prvokmi *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayatanensis*, *Entamoeba histolytica* alebo *Dientamoeba fragilis*. Giardióza má obvyčajne dlhšiu inkubačnú dobu než väčšina ďalších črevných infekcií. Giardióza môže imitovať duodenálny vred, herniu, ochorenie žľaznice alebo pankreasu. Chronickú giardiózu treba odlišiť aj od Crohnovej choroby a iných zápalových ochorení čreva. V diferenciálnej diagnostike je dôležitá cestovateľská anamnéza.

Liečba

Liekom voľby je metronidazol, alternatívnou liečbou je ornidazol. V prípade zlyhania liečby je možné použiť tinidazol, alebo albendazol. Mechanizmus účinku týchto prípravkov spočíva v pôsobení na enzýmový proces parazita, čo spôsobuje jeho deštrukciu. Úspešnosť terapie sa kontroluje mikroskopickým vyšetrením týždeň a mesiac po jej ukončení.

Preventívne opatrenia

Spočívajú v prísnom dodržovaní hygienických a stravovacích zásad a osobnej hygieny. Na celospoločenskej úrovni je nutné chrániť zdroje pitnej vody a životného prostredia pred kontamináciou fekáliami. Na úrovni osobnej hygieny je učiť k hygienickým návykom najmä deti v predškolských a školských zariadeniach. Pri cestách do oblastí s nízkou hygienou: nepiť vodu z neznámych zdrojov, piť len nápoje v originálnom balení alebo nápoje z prevarenej vody, nepoužívať do nápojov ľad, nekonzumovať surovú zeleninu. Ovocie jesť

len také, ktoré sa dá olúpať, nekonzumovať tepelne nespracované jedlá a nekupovať potraviny od pouličných predavačov, neumývať a nekúpať sa v neznámych povrchových vodách.

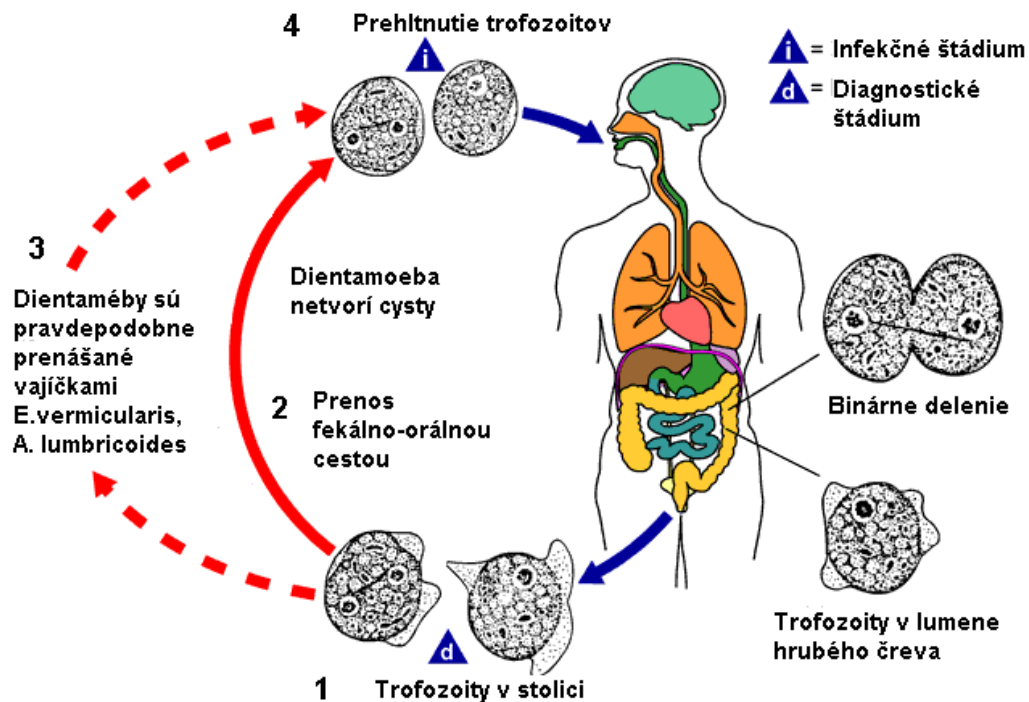
7.1.2.2. *Dientamoeba fragilis*

Dientamoeba fragilis, bičíkovec meňavkový bol autormi zaradený na základe morfolologickej štruktúry medzi črevné meňavky. Detailnejšie morfologické štúdie prvoka odhalili prítomnosť extranukleárneho mitotického vretienka pri delení jadra charakteristického pre trichomonády, na základe čoho bol, napriek absencii bičíkov, priradený **k trichomonádam**. Potvrdili to aj neskoršie molekulárne, fylogenetické, imunologické a genetické štúdie. Dlhú dobu sa uznávalo, že, na rozdiel od iných črevných prvokov, *Dientamoeba fragilis* **cysty netvorí**. Avšak, cystické formy *D. fragilis* boli identifikované v experimentálnych infekciách na myšiach a tiež v ľudských vzorkách stolice, čo podľa niektorých autorov svedčí o existencii cystickej ako infekčnej formy tohto organizmu. Mimo tela málo odolné trofozoity majú guľovitý tvar, merajú 7 – 12 mikrometrov, obsahujú jedno, častejšie dve jadrá (60 – 80 % prvokov), sú minimálne pohyblivé. Prvok osídľuje lúmen céka a hrubého čreva.

Vývinový cyklus

Kompletný vývinový cyklus nie je celkom známy. Jednotlivé fázy boli opísané na základe klinických údajov a dajú sa zhrnúť do nasledujúcich bodov (Obr. 23):

1. K prenosu nákazy (trofozoitov) dochádza **fekálno-orálnou cestou**, ale ako krehké trofozoity prežijú mimo tela a taktiež prečo ich po požití nezničí žalúdočná kyselina nie je dostatočne objasnené. Z tohto dôvodu k infekcii človeka vodou, potravou kontaminovanou trofozoitami nedochádza.
2. Mechanizmus prenosu nie je celkom známy. Predpokladá sa, že na prenos môžu slúžiť **vajíčka nematódy napr. *Enterobius vermicularis* alebo hlísty (*Ascaris lumbricoides*)**. Dokazuje to koexistencia vajíčok *E. vermicularis* a trofozoitov *D. fragilis* v histologických vzorkách z apendixov. Podľa iných autorov, aj keď by to mohlo vysvetliť koinfekciu u niektorých detí, u väčšiny infekcií *D. fragilis* tento spôsob prenosu nie je dokázaný. Korelácia medzi infekciami *D. fragilis* a *E. vermicularis* sa nepodarila nájsť. Prípadné potvrdenie cystických foriem parazita u ľudí môže byť dôležité pre pochopenie prenosu infekcie. Navyše, pretože u oviec, ošípaných, a primátov ako prirodzených hostiteľov boli identifikované genotypy vyskytujúce sa u ľudí, predpokladá sa zoonotický potenciál tohto parazita.
3. Po prehltnutí trofozoity *D. fragilis* kolonizujú sliznicu hrubého čreva. Parazity môžu spôsobiť podráždenie sliznice, ale neprenikajú do tkaniva. V hrubom čreve dochádza k binárnemu deleniu parazita, ktorý stolicou opúšťa črevo.



Obr. 23. Vývinový cyklus *Dientamoeba fragilis* (upravené podľa www.dpd.cdc.gov)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Infekcie spôsobené *D. fragilis* sa vyskytujú na celom svete. Nákazu je treba hľadať v podmienkach zvýšenej akumulácie ľudí v spojitosti s nedostatočnou hygienou, najmä v detskej populácii, zariadeniach pre mentálne postihnuté osoby, vojenských kolektívov a pod. Odhadnúť skutočnú prevalenciu dientamebózy je, vzhľadom na nepoužívanie adekvátnych laboratórnych techník, vo väčšine laboratórií veľmi obtiažne. Napriek tomu, patogenitu parazita dokumentujú viaceré štúdie aj z priemyselne vyspelých krajín. Štúdie z Austrálie zistili infekciu *D. fragilis* u veľkého množstva pacientov so syndrómom dráždivého čreva. Štúdia z Kanady uvádza výskyt *D. fragilis* približne u 10 % chlapcov a dievčat vo veku 11 – 15 rokov, 11,5 % u osôb vo veku 16 – 20, a u viac ako 20-ročných bol výskyt 0,3 – 1,9 %. Niektoré štúdie dokumentujú vyšší podiel dientaméb u pacientov s črevnými ťažkosťami ako lamblíí. **Epidemiológia a spôsob prenosu nie sú úplne známe.** Dientamébami sa môže nakaziť ktokoľvek, avšak, riziko infekcie môže byť vyššie pre ľudí, ktorí žijú v zlých hygienických podmienkach, alebo cestujú do oblastí so zníženou hygienou (hnačky cestovateľov) alebo osoby s oslabeným imunitným systémom.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Táto oblasť je taktiež kontroverzná. Parazity boli hlásené v súvislosti s hlienovitými hnačkami, bolesťami brucha a bolestivým nutkaním na stolicu (tenezmami). U rady prípadov bola zaznamenaná nevoľnosť, vracanie a mierna horúčka. Patogenita bičíkovca sa spája s existenciou najmenej dvoch genetických variant, ktoré sa líšia v patogenite. Mnoho ľudí s infekciou *Dientamoeba fragilis* nevykazuje žiadne príznaky. Medzi najčastejšie symptómy

dientamebózy patria bolesti brucha (69 %) a hnačka (61 %). Hnačka môže byť intermitentná bez prímеси krvi a nemusí byť prítomná u všetkých prípadov. Ťažké infekcie sa môžu manifestovať úbytkom hmotnosti, vracaním, horúčkou. Prejavom infekcie môže byť aj svrbenie alebo kožná vyrážka. Akútny priebeh je pomerne vzácny, častejšie má nákaza chronický priebeh. Býva sprevádzaný eozinofiliou, (30 – 50 %) v periférnej krvi. Častejšie sa vyskytuje u detí.

Laboratórna diagnostika dientamebózy

Na dientamebózu treba myslieť u pacientov s chronickými bolesťami brucha, hnačkami, plynatosťou, nevoľnosťou, vracaním, eozinofiliou v periférnej krvi.

Priamy dôkaz. Spoločná diagnostika musí vychádzať z biologických vlastností dientameb. Keďže parazit netvorí cysty, **mikroskopicky** je potrebné vyšetriť **čerstvú stolicu** čo najskôr po defekácii. V čerstvej stolici diagnostikujeme **trofozoity** dientameb mikroskopicky v natívnom preparáte alebo po ofarbení v trvalých farbených preparátoch (Gomoriho trichróm, Heidenheinov železitý hematoxylin). Bičikovce sú charakteristické prítomnosťou dvoch jadier.

Kultivačné vyšetrenie. Úspešnosť detekcie parazita zvyšuje kultivačné vyšetrenie, ktoré je najcitlivejšou metódou diagnostiky. Ku kultivácii sa používa Dobbellova a Laidlawova sérová kultivačná pôda, alebo Robinsonovo médium obohatené ryžovým škrobom. Podľa niektorých štúdií organizmus bol úspešne kultivovaný vo vzorkách stolice starých až 12 hodín, ktoré boli uskladnené pri izbovej teplote.

Molekulárno-biologické metódy dôkazu DNA parazita. Polymerázová reťazová reakcia (Polymerase chain reaction – PCR) poskytuje vysokú citlivosť a špecifickosť v porovnaní s mikroskopickým dôkazom *D. fragilis*.

Nepriamy dôkaz. V rutinnej diagnostike sa metódy nepriameho dôkazu nepoužívajú.

Preventívne opatrenia

Spočívajú v dodržiavaní hygienických návykov umytie rúk mydlom a vodou, najmä po použití toalety a pred prípravou jedla.

Liečba

Uplatňuje sa metronidazol, ornidazol, dijódhdroxichinolín.

7.1.2.3. Iné bičikovce tráviaceho systému (Obr. 24)

Enteromonas hominis je parazitický prvok a zriedkavý komenzál črevného systému. Je zaradený do čeľade *Enteromonadidae*. Trofozoit meria 4 – 10 µm, má hruškovité telo, tri bičičky na prednej časti a axostyl. Cysty sú oválne, štvorjadrové, častejšie dvojjadrové. Pretože boli zaznamenané prípady hnačiek, je *E. hominis* považovaný za potenciálneho patogéna. Je citlivý na metronidazol.

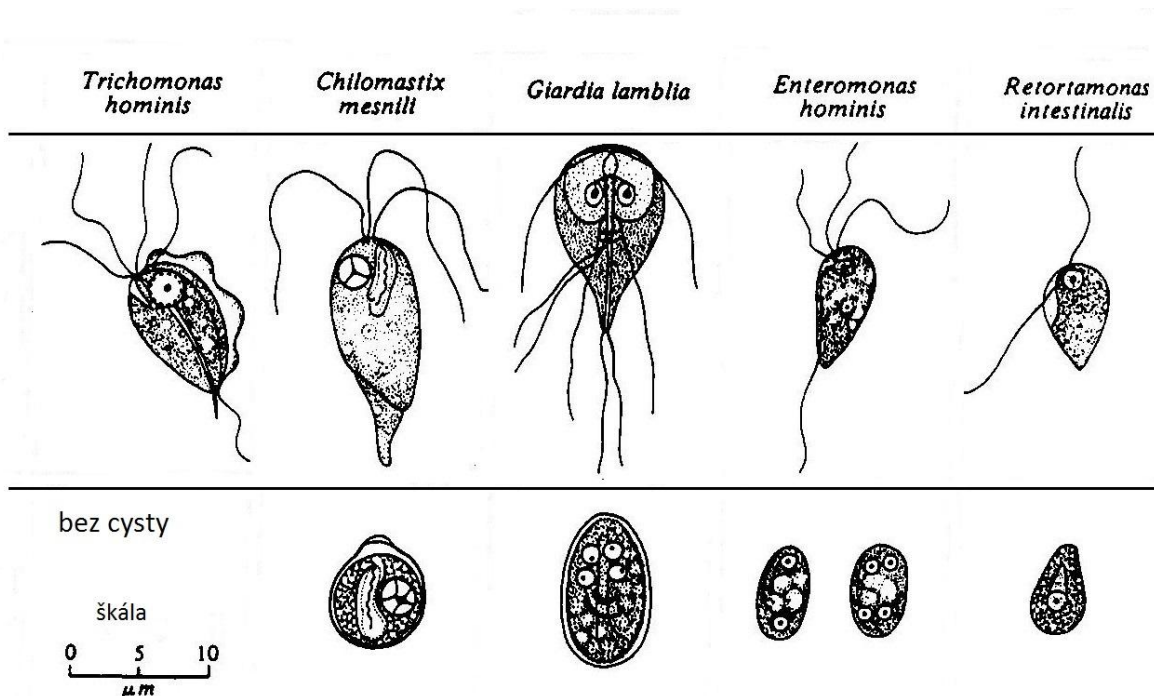
Chilomastix mesnili je nepatogénny prvok – bičíkovec, ktorý žije v hrubom a slepom čreve človeka. Patrí do čeľade *Chilomastigidae*. Trofozoit meria 12 µm, bunka obsahuje 3 bičičky, krátky axostyl, je špirálovite stočený a má kónický tvar. Prítomnosť parazita (cýst

a trofozoitov) v stolici je známkou kontaminácie zažívacieho ústrojenstva vodou alebo potravou. Nevyžaduje liečbu.

Retortamonas intestinalis, retortamonáda črevná, je prvok podobný bičíkovcovi *Chilomastix mesnili*. Žije ako komenzál v hrubom čreve človeka.

Pentatrichomonas hominis, bičíkovec črevný, je zaradený do čeľade *Trichomonadidae*. Vyskytuje sa v širokom spektre hostiteľov vrátane u človeka. Žije v hrubom čreve človeka, trofozoit meria $13 \times 9 \mu\text{m}$, má 5 bičíkov. Je považovaný za komenzálneho prvoka, zaznamenané sú prípady jeho výskytu u ľudí so zažívacími ťažkosťami.

Trichomonas tenax, bičíkovec ústny. Patrí do čeľade *Trichomonadidae*. Žije ako komenzál v ústnej dutine najmä u osôb so zanedbaným chrupom. Prvok bol izolovaný aj z bronchoalveolárnej laváže, pleurálneho výpotku u osôb s oslabenou imunitou. Človek sa nakazí kvapôčkovou infekciou, slinami, príp. kontaminovaným príborom. Diagnostikuje sa mikroskopicky alebo dôkazom DNA metódou PCR. Parazit je citlivý na metronidazol.



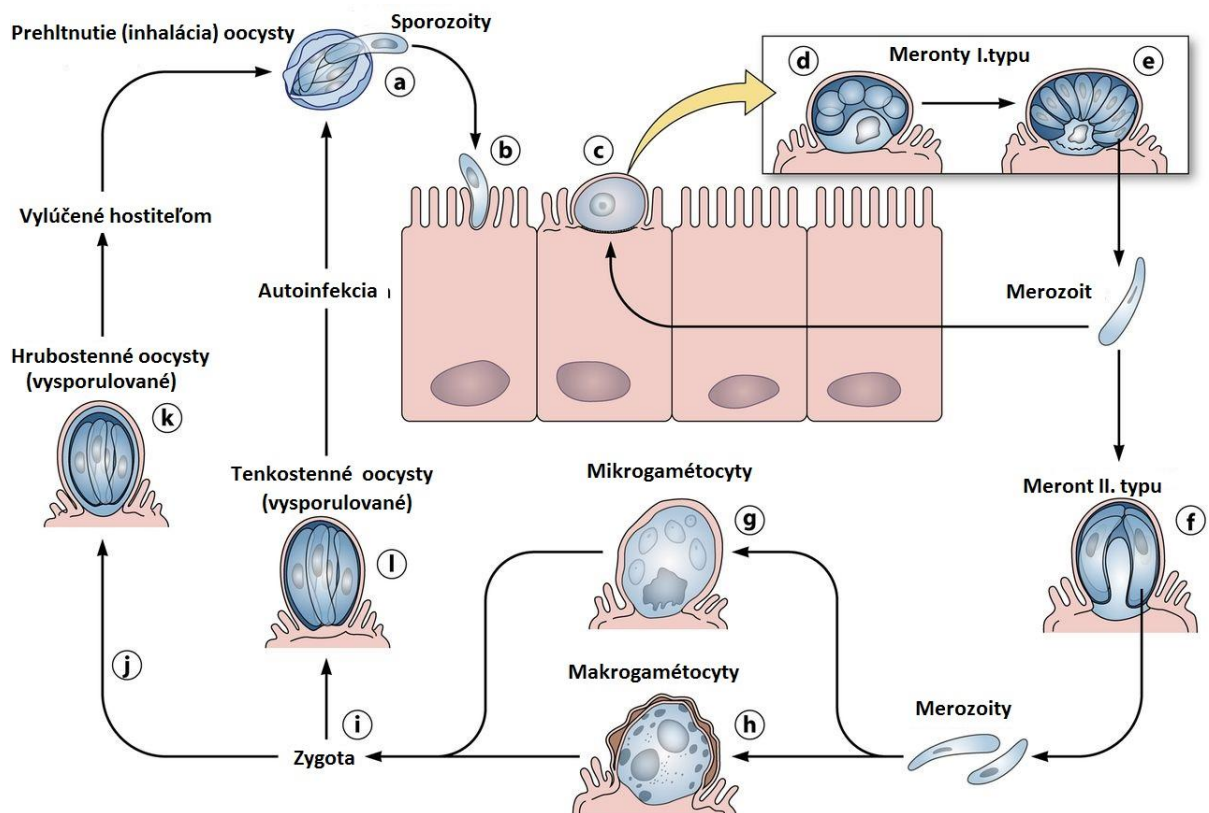
Obr. 24. Črevné bičíkovce (upravené podľa www.analisbanjarmasin.blogspot.com)

7.1.3. Črevné Apicomplexa

7.1.3.1. *Cryptosporidium* spp.

Kryptosporídie sú jednobunkové parazity patriace do kmeňa Apicomplexa, čeľade *Cryptosporidiidae*. *Cryptosporidium parvum* objavil v roku 1912 v sliznici čreva laboratórnej myši americký parazitológ Tyzzer. U človeka boli nájdené kryptosporídie v roku 1976 kolektívnymi autorov R. A. Nima a J. L. Miesela.

Vo **vývinovom cykle** (Obr.25), ktorý prebieha u jedného hostiteľa sa striedajú **pohlavné a nepohlavné** generácie. Človek sa infikuje požitím hrubostenných, veľmi odolných **oocýst** (2 – 6 μm) z vody alebo kontaminovanej potravy. Z oocýst sa uvoľňujú infekčné formy – sporozoity (a), ktoré vnikajú do hostiteľských buniek (b, mikroklky črevnej sliznice) a menia sa na trofozoity – meronty I. typu (d). Delia sa nepohlavne, v prvej schizogónii-merogónii vzniká 8 merozoitov, ktoré sa opakovane delia (e). V druhej merogónii vznikajú 4 merozoity (f), z ktorých sa diferencujú mikrogamétocyty (g) a makrogamétocyty (h). Po oplodnení makrogamét mikrogamétami, vzniká zygota (i), ktorá vyzrieva v tenkostenné (l) alebo hrubostenné oocysty (j, k). Tenkostenné oocysty slúžia na autoinfekciu hostiteľa, hrubostenné oocysty sú vylučované trusom do vonkajšieho prostredia, kde po sporulácii sú infekčné pre hostiteľa.



Obr. 25. Vývinový cyklus *Cryptosporidium* spp. (upravené podľa <http://cmr.asm.org/content/26/1/115/F5.expansion.html>)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Kryptosporídie sú geopolitne rozšírené na celom svete, výskyt sa viaže na teplé oblasti trópov a subtropov, oblasti s nízkou hygienou, vysokou hustotou obyvateľstva a spolužitím so zvieratmi, najmä s dobytkom. Na celom svete sa odhaduje vyše 22 miliónov infikovaných osôb. Infekcia sa vyskytuje u osôb všetkých vekových skupín. Vo vode môžu oocysty prežívať vyše pol roka. Známe sú **epidémie z vody**. Najznámejšia epidémia bola zaznamenaná v roku 1993 v USA v Milwaukee, kde bolo infikovaných 403 000 ľudí,

z ktorých 7 zomrelo. Ďalšie epidémie z vody boli zaznamenané vo Veľkej Británii, Japonsku, Írsku. Na Slovensku bolo do roku 2015 diagnostikovaných vyše 30 prípadov kryptosporidiózy.

Kryptosporídie infikujú teplokrvné aj studenokrvné živočíchy. Prvok *Cryptosporidium parvum* bol nájdený u početných druhov cicavcov. Pre človeka je zdrojom nákazy obyčajne **hovädzí dobytok**, predovšetkým infikované teľatá s hnačkami do jedného mesiaca. Oocysty môžu byť prenášané aj muchami, chrobákmi, zdrojom infekcie človeka môžu byť aj slimáky pri malakofágii. K šíreniu infekcie dochádza principiálne **orálno-fekálnym** prenosom zo zvierat na človeka. Boli opísané aj prípady interhumánneho prenosu, najmä u zdravotníckeho personálu a v detských kolektívoch (**choroba špinavých rúk**).

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Črevná nákaza človeka sa prejavuje nekrvavými vodnatými hnačkami. U imunokompetentných jedincov po krátkom inkubačnom čase (7 – 10) dní nastupuje perióda vodnatých hnačiek, ktorá trvá 4 – 10 dní, potom dochádza spravidla k samovoľnému vyliečeniu. U imunosuprimovaných pacientov, u ktorých je rod *Cryptosporidium* jedným z hlavných črevných patogénov, sa patentná fáza predlžuje na niekoľko týždňov až mesiacov. Spravidla nedochádza k samovyličeniu, naopak infekcia často diseminuje do ďalších orgánov. Priebeh ochorenia závisí od stupňa imunodeficiencie, u ťažkých prípadov dochádza ku generalizácii a k smrti následkom metabolického rozvratu. Intenzita klinických príznakov môže byť podmienená aj veľkosťou infekčnej dávky. Infekčná dávka sa pohybuje od jednej do 100 oocýst pri infekcii *C. parvum*, 10 – 500 oocýst pri infekcii *C. hominis*. Sú známe aj asymptomatické infekcie spôsobené *Cryptosporidium hominis* u HIV infikovaných osôb.

Človeka môže infikovať niekoľko druhov kryptosporidií:

Cryptosporidium hominis je najmä antroponotický parazit. Je známy ako pôvodca epidémií z vody vrátane epidémie v Milwaukee. Pre človeka je vysoko patogénny, infekcia je vysokoriziková aj pre imunokompetentných pacientov. V krajinách strednej Európy sa vyskytuje vzácné, niekoľko prípadov bolo diagnostikovaných na Slovensku. U človeka postihuje *C. hominis* črevný systém, ochorenie sa manifestuje hnačkami, zdokumentované sú postihnutia aj iných orgánov, napr. respiračného systému.

C. parvum je zoonotickým druhom. Patrí medzi troch najčastejších enteropatogénov, ktoré vyvolávajú hnačkovité ochorenie človeka. Je najlepšie preskúmaným druhom s najširším hostiteľským spektrom. *C. parvum* je príčinou aj hepatobiliárnych a respiračných chorôb. Na našom území je rozšírený v chovoch hospodárskych zvierat, izolovaný bol aj u ľudí. Pre človeka predstavujú riziko aj iné druhy:

C. felis parazituje v čreve mačkovitých mäsožravcov i hovädzieho dobytká. *C. muris* je parazitom hlodavcov, *C. canis* sa vyskytuje v zažívacom systéme psovitých mäsožravcov, *C. meleagridis* v čreve domácich i divožijúcich vtákov. *C. andersoni* parazituje v žalúdku hovädzieho dobytká, *C. suis* je infekčný pre svine.

Laboratórna diagnostika kryptosporidiózy

Vyšetrenie na kryptosporidiózu je indikované najmä pri vodnatých početných hnačkách.

Priamy dôkaz. Podobne ako u ostatných črevných parazitóz, aj laboratórna diagnostika kryptosporidiózy je založená na **mikroskopickom dôkaze** a identifikácii oocýst v stolici infikovaných pacientov. Spoľahlivé výsledky poskytuje **mikroskopický dôkaz oocýst po koncentrácii flotáciou v roztoku sacharózy v kombinácii s farbiacimi metódami.** Najčastejšie sa používa metóda farbenia oocýst karbolfuchsinom podľa **Ziehla a Neelsena v modifikácii Kinyouna.** Oocysty sa farbja na červeno. Zriedkavejšie sa používa aj farbenie podľa Miláčka a Vítovca. Endogénne vývinové formy sa dajú identifikovať z bioptických vzoriek rektálnej sliznice alebo tenkého čreva po ofarbení železitým hematoxylinom-eozínom. Pri extraintestinálnej lokalizácii je možné diagnostikovať kryptosporídie v indukovanom spúte, v bronchoalveolárnom výplachu alebo v duodenálnej tekutine. Pri dôkaze oocýst z vody sa osvedčila metóda filtrácie cez membránové acetátcelulózoové filtre.

Dôkaz antigénu (koproantigénu). Z novších metód v diagnostike kryptosporidií nachádzajú uplatnenie metódy na dôkaz antigénu zo stolice. Najčastejšie sa používa imunochromatografická metóda a metódy imunoenzymového dôkazu (ELISA – Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay).

Molekulová analýza genómu metódou **PCR** (Polymerase Chain Reaction – polymerázová reťazová reakcia) sa používa na dôkaz oocýst v stolici a na druhovú identifikáciu kryptosporidií.

Nepriamy dôkaz. Pre sérologickú diagnostiku kryptosporidiózy boli zavedené metódy nepriamej imunofluorescencie, ELISA, ktoré majú skôr uplatnenie pre epidemiologické účely. V rutinnej diagnostike ochorenia sa bežne nepoužívajú.

V rámci **diferenciálnej diagnózy** je kryptosporidiózu potrebné odlišiť od hnačiek spôsobených črevnými patogénmi, črevnými prvokmi iných druhov, Crohnovej choroby, celiakie, malabsorpčného syndrómu. Na kryptosporidiózu treba myslieť pri hromadnom výskyte hnačkovitých ochorení, hnačiek cestovateľov.

Liečba

Účinný špecifický liek na kryptosporidiózu nie je známy, liečba je symptomatická, zameraná je na rehydratáciu organizmu. Preparáty užívané pri iných apikomplexa, napr. toxoplazmóze (spiramycín, sulfametoxidín pyrimetamín) mávajú len prechodný efekt. Najúčinnějšía je stabilizácia a udržiavanie imunitného systému pacienta, napr. antiretrovírusovou liečbou. Sľubné sa ukazujú pokusy aplikácie probiotických baktérií rodu *Lactobacillus* k liečbe kryptosporidiózy.

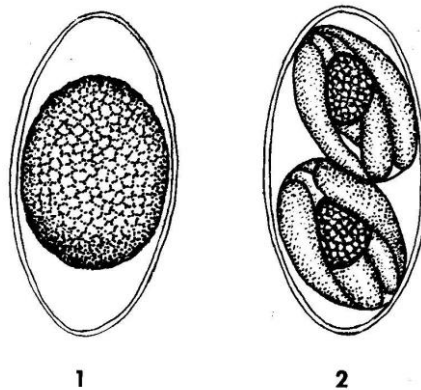
Preventívne opatrenia

Na úrovni životného prostredia spočíva v eliminácii alebo redukcii odolných oocýst najmä zo zdrojov pitnej vody. Vo vode prežívajú oocysty pri teplote 15 – 20 °C niekoľko mesiacov, pri teplote 4 – 6 °C sú viabilné až rok. Dôležitým preventívnym opatrením je budovanie kanalizačných systémov na čistenie odpadových vôd kontaminovaných ľudskými i zvieracími fekáliami. Z hľadiska osobnej prevencie je nutné dodržiavanie osobnej a stravovacej hygieny najmä v oblastiach endemického výskytu kryptosporidiózy. Spoľahlivé je pitie prevarenej vody alebo vody z hygienicky nezávadných zdrojov. Surovú zeleninu a ovocie pred konzumom je potrebné dôkladne umyť nezávadnou vodou. Infekcia môže byť prenesená aj

nepasterizovaným mliekom. Po kontakte s osobami s hnačkou, najmä v detských kolektívach je treba dôkladná osobná hygiena. Podobne nutné dodržiavanie osobnej hygieny pri manipulácii so zvieratmi, predovšetkým mláďatmi hovädzieho dobytku. Rizikové môže byť kúpanie v otvorených nádržiach.

7.1.3.2. *Cystoisospora (Isospora) belli*

Cystoisospora belli (predtým známa ako *Isospora*) je črevná kokcidia, ktorú prvýkrát opísal Virchow v roku 1860. Infikuje epitelové bunky tenkého čreva a jednou z troch črevných kokcidií, ktoré infikujú človeka (ostatné dva druhy sú: *Cryptosporidium* a *Cyclospora*). Jediným známym hostiteľom a zdrojom nákazy je človek (monoxénny parazit). Iný hostiteľ nie je známy. Parazit je zaradený do kmeňa Apicomplexa, čeľade *Eimeriidae*. Niektorí autori predpokladajú, že rod *Cystoisospora* je nový rod, ktorý bol odvodený z rodu *Isospora* na základe niektorých morfológických odlišností (cystoizospory nemajú Stiedove telieska), taktiež odlišnosťami vo vývinovom cykle. Štúdie DNA naznačujú bližšiu príbuznosť cystoizospor s ďalšími rodmi čeľade *Sarcocystidae* ako s izosporami z čeľade *Eimeriidae*. Parazit tvorí guľovité až oválne oocysty, ktoré merajú 30×12 mikrometrov. Vysporulované oocysty obsahujú dve okrúhle sporocysty, každá má 4 banánovité sporozoity. Sporulácia prebieha vo vonkajšom prostredí mimo tela hostiteľa (Obr.26).

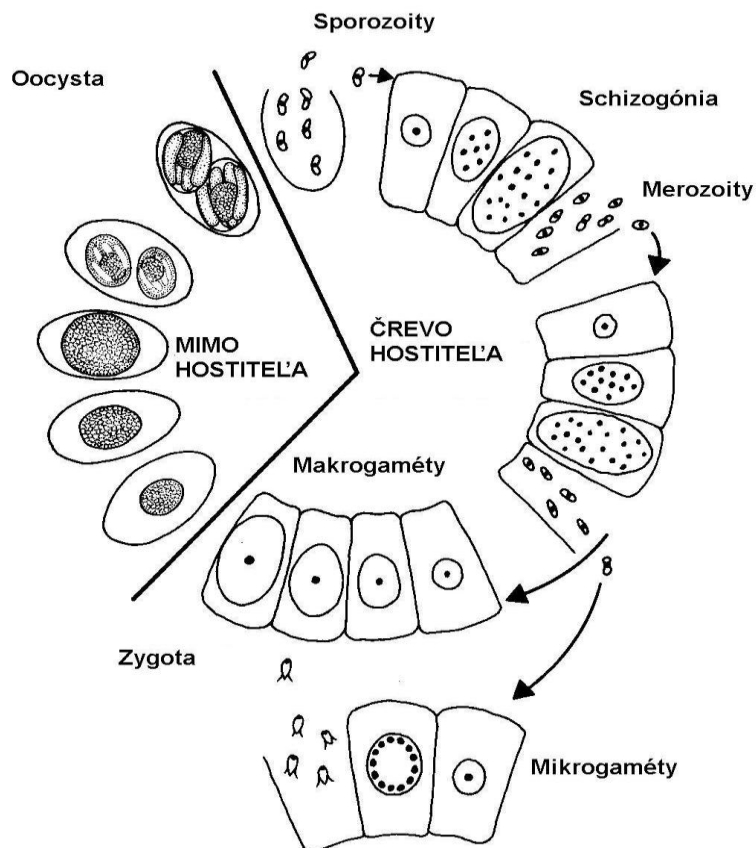


Obr. 26. Štruktúra oocýst *Cystoisospora belli*. 1. nezrelá oocysta, 2. vysporulovaná oocysta (upravené podľa Garcia a Bruckner, 1997)

Vývinový cyklus

Je podobný vývinovému cyklu iných jednohostiteľských kokcidií. Človek sa **infikuje prehĺtnutím vysporulovanej oocysty *C. belli* v kontaminovanej potrave alebo vode**. Z oocýst pôsobením žalúdočných kyselín a enzýmov čreva uvoľnené **sporozoity prenikajú do enterocytov tenkého čreva, kde sa menia na trofozoity (meronty)**. Nepohlavne schizogóniou sa delia a po prasknutí bunky uvoľnené merozoity napadajú ďalšie bunky. Po niekoľkých cykloch nepohlavného delenia sa z merozoitov diferencujú **samčie a samičie pohlavné bunky** (mikro a makrogamétocyty), z ktorých po oplodnení vzniká zygota, ktorá sa

mení na oocystu. Sporogónia nastáva vo vonkajšom prostredí, oocysty sú o 2 – 3 dni infekčné. Sú veľmi odolné a v životnom prostredí prežívajú niekoľko mesiacov (Obr.27).



Obr. 27. Vývinový cyklus *Cystoisospora belli* (upravené podľa Garcia a Bruckner, 1997)

Autori uznávajúci existenciu *Cystoisospora* ako samostatný rod uvádzajú odlišnosť od izospor aj v tom, že cystoizospory sa môžu dostať aj do tela iného ako definitívneho hostiteľa, ktorým môže byť hlodavec. V jeho črevách uvoľnené sporozoity sa nemnožia, ale prenikajú do tkanív mimo čreva (uzliny) a vytvoria cystu. V tomto tzv. paratenickom hostiteľovi parazit dlhodobo bez akejkoľvek aktivity prežíva. Definitívny hostiteľ sa môže nakaziť konzumáciou paratenického hostiteľa.

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Presný výskyt cystoizosporózy u ľudí nie je známy. Sú opísané prípady hnačkovitých ochorení spôsobených *C. belli* v kolektívnych zariadeniach, spôsobuje taktiež cestovateľské hnačky po pobyte v endemických oblastiach. Cystoizosporóza bola diagnostikovaná u pacientov s lymfómom a leukémiou a príjemcami obličiek a pečene. Endemicky sa vyskytuje v Afrike, Austrálii, Karibiku, Latinskej Amerike a juhovýchodnej Ázii najmä v oblastiach

s nedostatočnou hygienou a u pacientov s AIDS. Vnímaví na infekciu sú ľudia všetkých vekových kategórií, závažné hnačky môže parazit spôsobiť u dojčiat, malých detí a u pacientov s poruchami imunity (pacienti s AIDS). Infekcia sa prenáša fekálno-orálnou cestou, teda prostredníctvom potravín alebo vody kontaminovanej ľudskými výkalmi. Pretože sporulácia oocýst v infekčné formy prebieha vo vonkajšom prostredí, priamy prenos z človeka na človeka je nepravdepodobný.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

U

imunokompetentných pacientov, infekcia *C. belli* infekcie spôsobuje hnačkovité ochorenia spravidla spontánne liečiteľné. U detí a imunokompromitovaných jedincov môže parazit spôsobiť chronické život ohrozujúce hnačky a dehydratáciu. Inkubačný čas sa pohybuje v rozmedzí od 3 do 14 dní. Symptómy začínajú približne týždeň po požití oocýst a trvajú 2 – 3 týždne, s postupným zlepšovaním. Infekcia sa prejavuje častými **vodnatými nekrvavými a zápachajúcimi hnačkami**, s malým obsahom hlienu. Časté sú kŕčovité bolesti brucha, vracanie, malátnosť, nechutenstvo, chudnutie, horúčky. U imunitne oslabených osôb dlhotrvajúce hnačky vedú k ťažkej dehydratácii. Extraintestinálne formy cystoizosporózy sú zriedkavé, sporadicky boli hlásené u pacientov s AIDS.

Laboratórna diagnostika cystoizosporózy

Konečná diagnóza je založená na kombinácii klinických, epidemiologických údajov a diagnostických testov. Eozinofília je prítomná asi u polovice pacientov. Metódou voľby laboratórnej diagnostiky **cystoizosporózy je mikroskopický nález oocýst v stolici**. Vyšetrenie viacerých vzoriek zvyšuje diagnostickú výťažnosť. Odporúča sa stolicu vyšetriť flotačnou koncentračnou metódou so síranom zinočnatým (Faustova metóda) alebo flotáciou v cukrovom roztoku (metóda podľa Sheatera). Identifikáciu oocýst je nutné potvrdiť acidorezistentne **farbeným preparátom** podľa Ziehla a Neelsena, alebo v jeho modifikovanej verzii podľa Kinyouna.

Sérologické testy na cystoizosporózu nie sú k dispozícii.

Liečba a preventívne opatrenia

Liečba je indikovaná predovšetkým u imunokompromitovaných pacientov, pacientov s malignitami alebo pacientov podstupujúcich chemoterapiu, ktorým cystoizosporóza môže ohroziť život. Napriek spontánnej vyliečiteľnosti odporúča sa liečiť aj imunokompetentných pacientov, u ktorých liečba prispieva k rýchlemu zlepšeniu zdravotného stavu. Liekom voľby je trimetoprim-sulfametoxazol. Pre **prevenciu** cystoizosporózy platí dodržiavanie osobnej i stravovacej hygieny rovnako ako pri kryptosporidióze.

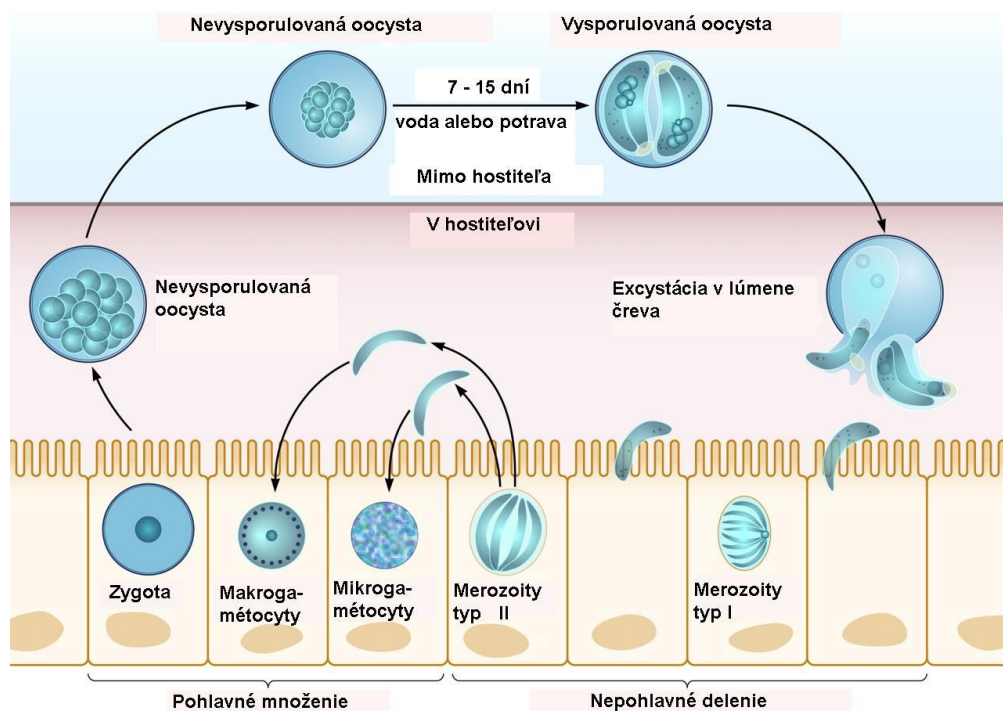
7.1.3.3. *Cyclospora cayetanensis*

Riziko expozície exotickým a neobvyklým tropickým chorobám sa zvyšuje s globalizáciou zásobovania potravinami, zvýšenou konzumáciou čerstvých potravín a zvýšenou frekvenciou cestovania. Rýchlym transportom čerstvého ovocia a zeleniny z rozvojových krajín sa zvýšila pravdepodobnosť kontaktu spotrebiteľov z vyspelých krajín s endemickými parazitmi akými je *Cyclospora*. Rod *Cyclospora* opísal Schneider v roku 1881, prvá infekcia u ľudí bola

opísaná v roku 1979, druhové meno *Cyclospora cayetanensis* dostal od Ortegu v roku 1994. Parazitická kokcídia patrí do kmeňa Apicomplexa, čeľade *Eimeriidae*. Sférické oocysty merajú 8 – 10 um, majú hrubú dvojvrstvovú stenu, obsahujú dve sporocysty, každá s dvomi sporozoitmi banánovitého tvaru. Sú vylučované nevysporulované stolicou. Sporulácia prebieha mimo tela, trvá týždeň i dlhšie. Infekčné sú až vysporulované oocysty. Vo zvieratách bolo opísaných 16 druhov cyklospor, ktoré nie sú schopné infekcie ľudí.

Vývinový cyklus

Človek sa **nakazí prehltnutím infekčných (vysporulovaných) oocýst v kontaminovanej potrave alebo vode**. Oocysty excystujú v tenkom čreve v jejune a uvoľnené sporozoity infikujú epitelové bunky čreva, kde sa nepohlavne delia. Opakovanou schizogóniou vznikajú merozoity I. a II. typu, ktoré sa diferencujú na pohlavné gamétocyty. Po oplodnení makrogamét samčými mikrogamétami vzniká zygota, ktorá sa vyvíja v oocystu. Nevysporulované oocysty sú stolicou vylučované do vonkajšieho prostredia. Keďže tieto cysty nie sú infekčné, **interhumánny prenos je nemožný**. Všetky fázy známeho životného cyklu *C. cayetanensis* boli pozorované v enterocytoch (Obr.28).



Obr. 28. Vývinový cyklus *Cyclospora cayetanensis* (upravené podľa Ortega a Sanchez, 2010)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Doteraz boli infekcie *C. cayetanensis* zistené iba u ľudí. Úloha iných druhov zvierat ako jej zdrojov infekcie na človeka neboli potvrdené. *C. cayetanensis* bola označená ako endemická v najmenej 27 krajinách, predovšetkým v trópoch a v subtrópoch. Výskyt bol hlásený aj v iných krajinách, napr. v Severnej Amerike, Kanade, Nemecku a i., kde bola kokcídia zistená

ako príčina alimentárnych hnačiek z potravín dovezených do týchto krajín (napr. maliny, šalát, bazalka a pod.). V endemických krajinách je infikovaných 1 – 15 % osôb, prevalencia sa mení podľa ročného obdobia (zvyčajne najvyšší výskyt je na jar a začiatkom leta). Najčastejšie sú infikované deti, u dospelých osôb infekcia často prebieha inaparentne. V endemických krajinách je významným **rizikovým faktorom, kontakt s pôdou najmä pre deti mladšie ako 2 roky**. Oocysty môžu prežiť vo vode pri 4 °C dva mesiace a 7 dní pri teplote 37 °C. Sú odolné na dezinfekciu chlórmi pri štandardnej úprave vôd, preto umývanie kontaminovanej zeleniny úplne neodstráni všetky sporocysty.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Cyclospora je **patogénom tenkého čreva**. Spôsobuje akútne a chronické zápaly, hyperpláziu epitelu a atrofiu klkov postihnutej oblasti, reaktívnu hyperémiu s dilatáciou ciev. Sliznica klkov je difúzne edematózna, infiltrovaná plazmatickými bunkami, lymfocytmi, a v niektorých prípadoch eozinofilmi.

Ochorenie sa prejavuje po inkubačnom čase **2 – 11 dní**. Vyznačuje sa cyklickými vodnatými nekrvavými hnačkami v akútnom štádiu niekoľkokrát za deň. Je sprevádzané únavou, malátnosťou, anorexiou, nevoľnosťou, stratami na hmotnosti a brušnými kŕčmi. Ak sa ochorenie nelieči hnačka môže trvať týždne až mesiace. Infekcia postihuje imunokompetentných a imunokompromitovaných jedincov, u týchto spôsobuje dlhotrvajúce chronické a recidivujúce ochorenie. Podobne sú ohrozené dehydratáciou dojčence i malé deti najmä v rozvojových krajinách. Cyklosporóza nie je považovaná za smrteľné ochorenie. Je jedným z pôvodcov tzv. hnačiek cestovateľov.

Laboratórna diagnostika cyklosporózy

Priamy dôkaz. Štandardnou metódou pre dôkaz cyklosporózy je mikroskopické vyšetrenie stolice. Na vyšetrenie stolice sa odporúča priamy náter, metóda cukrovej flotácie podľa Sheatra. Podobne, ako pri dôkaze oocýst kryptosporídií mikroskopický dôkaz spočíva v **náleze nevysporulovaných oocýst** vo fázovom kontraste alebo tmavom poli. Oocysty sú väčšie ako oocysty kryptosporídií. Mikroskopickým vyšetrením natívneho preparátu je spravidla obtiažne cyklospóry identifikovať, preto je nutné farbenie preparátov acidorezistentným **farbením podľa Ziehla a Neelsena, Kinoyouna**, pri ktorom sa oocysty farbja červene alebo ružovo. Cyklospóry boli nájdené v žlči a vo vzorkách z pľúc.

Polymerázová reťazová reakcia. PCR je citlivejšia ako mikroskopická metóda, nedokáže však odlíšiť vysporulované oocysty od nevysporulovaných. Používa sa na dôkaz parazita ako v klinických vzorkách (stolica, duodenálne a jejunálne aspiráty, bioptické vzorky), tak vo vzorkách životného prostredia, potravinách.

Nepriamy dôkaz. Žiadne spoľahlivé imunoserologické techniky nie sú pre detekciu cyklospor k dispozícii.

Diferenciálne diagnosticky je nutné vylúčiť bakteriálne a vírusové gastroenteritídy, giardiózu, kryptosporídiózu, mikrosporídiózu a cystoizosporózu.

Liečba

Okrem orálnej alebo intravenózne rehydratácie je liekom voľby ako pri izocystosporóze kotrimoxazol alebo pri alergií sa alternatívne podáva ciprofloxacín.

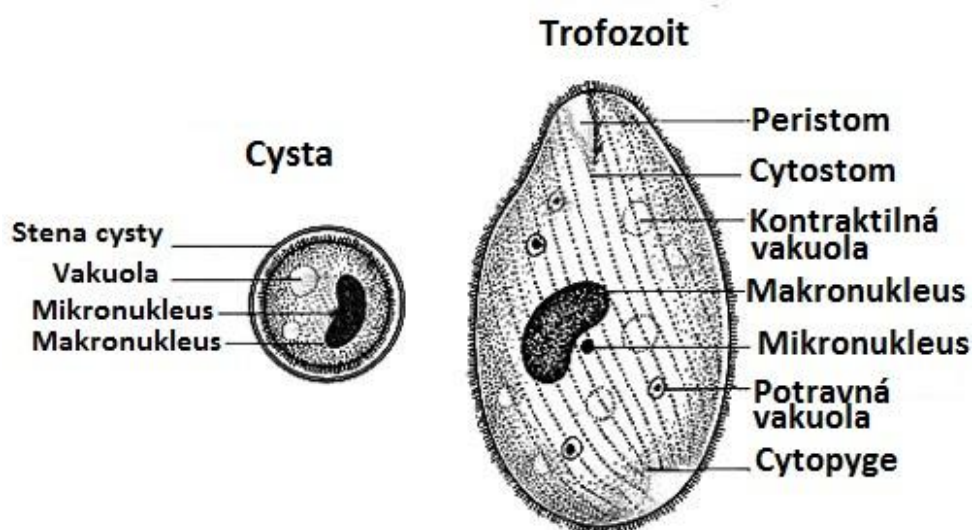
Preventívne opatrenia

Riziko vzniku infekcie *Cyclospora* môže byť významne znížené a to najmä v rozvojových krajinách dodržiavaním osobnej a stravovacej hygieny tak ako je uvedené pri kryptosporidióze

7.1.4. Črevné nálevníky – ciliata

7.1.4.1. *Balantidium coli*

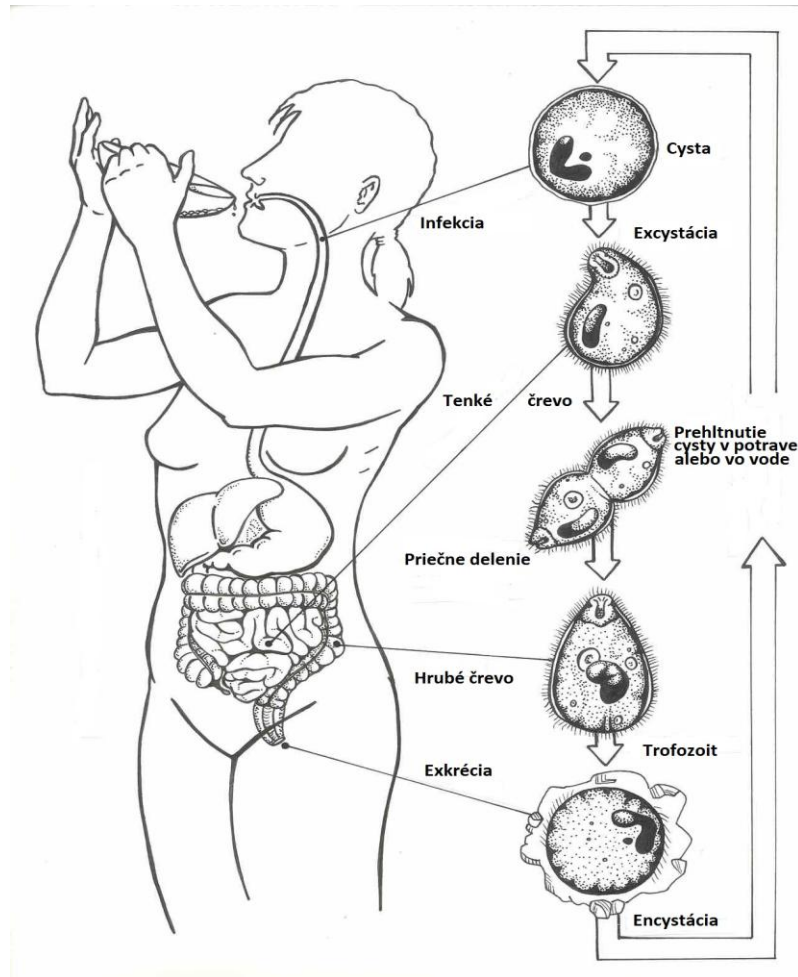
Parazitický prvok prvýkrát identifikoval vo Švédsku Malmsten v roku 1857 a nazval ho *Paramecium coli*. Rodové meno *Balantidium* zaviedol na základe morfológie trofozoita v r. 1862 Stein (balanto – vak, odtiaľ názov vakovka). Ako jediný obrvený nálevník parazitujúci u človeka patrí do čeľade *Balantidiidae*. Vyskytuje sa vo dvoch formách: **vegetatívny trofozoit a infekčná cysta** (Obr.29). Trofozoit je veľký pohyblivý prvok vajcovitého tvaru o rozmeroch 30 – 150 × 25 – 120 μm. Cysty sú sférické, merajú 40 – 60 μm. Na prednom, mierne skosenom póle vegetatívnej bunky sa nachádza ústny aparát, na zadnom, zaoblenom póle je vyvrhovací otvor (cytopyge). **Bunka je pokrytá brvami-cíliami**, ktoré slúžia k pohybu nálevníka. V cytoplazme sa nachádzajú dve jadrá – makronukleus v tvare obličky a okrúhly mikronukleus. Trofozoit sa delí nepohlavne priečnym delením, sexuálne konjugáciou, pri ktorej dochádza k spojeniu dvoch buniek ústnym aparátom a k výmene mikronukleov po ich meiotickom delení. Cysty sú infekčné štádiá parazita. Tvoria sa v hrubom čreve, rekte alebo vo vonkajšom prostredí krátko po defekácii. Sú odolné, obsahujú dve jadrá, k reprodukcii prvoka v cyste však nedochádza.



Obr. 29. *Balantidium coli*, schématické zobrazenie vývinových foriem (upravené podľa www.facmed.unam.mx)

Vývinový cyklus

V tenkom čreve sa z prehltnutých cyst uvoľňujú trofozoity, ktoré môžu invadovať sliznicu hrubého čreva za vzniku nekróz, hemorágií, abscesov alebo aj vredov. Zriedka balantídiá prenikajú do iných orgánov. Po encystácii v hrubom čreve cysty odchádzajú stolicou (spravidla formovanou) do vonkajšieho prostredia. V riedkej, hnačkovitej stolici sa dajú nájsť trofozoity (Obr. 30).



Obr. 30. Vývinový cyklus *Balantidium coli* (upravené podľa www.course1.winona.edu)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Napriek geopolitnému rozšíreniu infekcie spôsobené *B. coli* v ľudskej populácii nie sú časté. Odhaduje sa, že na celom svete postihuje **0,02 až 1 % ľudí**, pričom prevalencia v rôznych geografických oblastiach varíruje. Často sa infekcia vyskytuje v trópoch a subtropoch, kde klimatické podmienky (teplota, vlhkosť) umožňujú prežívanie parazita. Výskyt je zaznamenaný v krajinách Latinskej Ameriky, na Strednom východe, Filipínach. Epidémia balantidiózy sa vyskytla na ostrove Truk v Tichom oceáne po tajfúne a kontaminácii vodných zdrojov prasacími a ľudskými výkalmi cystami balantídií. Odolnosť a adaptibilita parazita však dovoľuje jeho prežívanie aj v menej ideálnych oblastiach mierneho pásma vrátane Česka, Slovenska, Dánska a i. **Rezervoárom infekcie je prasa domáce.** Medzi hlavné

faktory prenosu infekcie na človeka patrí dlhodobý kontakt ľudí s ošípanými a ich exkrementami, nedostatočná hygiena chovu ošípaných, ktorá vedie ku kontaminácii vodných zdrojov i potravín cystami balantídií.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Parazit, napriek patogenite, disponuje nízkou virulenciou. Za normálnych okolností prítomnosť balantídií nespôsobuje žiadne ochorenie zažívacieho systému. Manifestáciu a závažnosť chorenia môže ovplyvniť nutričný stav pacienta, skladba črevnej bakteriálnej flóry, infekčná dávka, chlórhydria, alkoholizmus, chronické ochorenie alebo imunodeficiencia. V takýchto prípadoch trofozoity prenikajú do sliznice hrubého čreva, kde môžu vznikať nekrózy a hemorágie. **Podobne, ako pri infekcii *Entamoeba histolytica* v čreve vznikajú perforujúce vredy.** Patologicky sa pravdepodobne uplatňujú proteolytické enzýmy parazita. Bolo opísaných niekoľko prípadov nálezov balantídií z pľúc najmä u pacientov s onkologickým ochorením. Predkladalo sa, že do pľúc sa dostali hematogénnou cestou po perforácii balantidiového ulkusu z hrubého čreva. *B. coli* boli nájdené v apendixe, v tenkom čreve, v pečeni a v močovom mechúri.

Inkubačný čas je niekoľko dní až týždňov. Balantidióza sa môže manifestovať tromi klinickými formami: **1. Asymptomatická forma** – postihnuté osoby môžu byť nosičmi prvoka a slúžiť ako rezervoár infekcie. **2. Chronická infekcia** – prejavuje sa nekrvavou hnačkou striedajúcou sa so zápchami, kŕčmi, zápachom z úst a bolesťami brucha. **3. Fulminantná, akútna forma** sa prejavuje dyzentériou s hnačkami (často opakujúcimi sa každých 20 minút), pri ktorých po perforácii čreva je **v stolici prítomná krv a hlien**. Symptómy sú podobné amébovej dyzentérii alebo kolitíde: horúčka, anorexie, nevoľnosť, zvracanie, dehydratácia a úbytok na hmotnosti. Perforácia čreva s krvácaním boli opísané u smrteľných prípadov balantidiózy. Komplikáciou môžu byť extraintestinálne lokalizácie balantídií. Je známy prípad gangrenóznej apendicitídy spôsobenej *B. coli*, urogenitálne infekcie vrátane zápalov pošvy, infekcie krčku maternice, infekcie močového mechúra. Do týchto orgánov sa prvoky mohli dostať buď priamym rozšírením z análnej oblasti alebo sekundárne z rektovaginálnej fistuly. Zriedkavé sú infekcie pľúc spôsobené *B. coli*, pri ktorých boli izolované balantídiá s bronchoalveolárnej laváže alebo z pľúcneho sekrétu.

Laboratórna diagnostika balantidiózy

Na balantidióvu infekciu treba myslieť vždy pri hnačkovitých ochoreniach s prímiesou krvi v stolici. Odlíšiť treba amébovú dyzentériu, shigelózu, karcinóm. Obzvlášť je potrebné vyšetriť osoby prebývajúce v endemických oblastiach.

Priamy dôkaz. Metódou voľby je **mikroskopický dôkaz** parazita v stolici, prípadne vo výplachu alebo sekréte z pľúc. V hnačkovitých stoliciach pri akútnej forme v stolici hľadáme pohyblivé veľké trofozoity aj pri malom zväčšení (100x). Suspektné parazity je možno farbiť orientačne Lugolovým roztokom alebo diagnosticky hematoxylínom. Vo formovaných stoliciach a pri chronickej forme ochorenia hľadáme cysty. Parazity je možné nájsť aj v zoškraboch zo sliznice čreva alebo z bioptických vzoriek vredov na sliznici čreva. Vo výplachu a sekrétoch z pľúc je potrebné odlíšiť trofozoity balantídií od riasinkového epitelu

Nepriamy dôkaz sa v bežnej diagnostickej praxi nevykonáva

Liečba

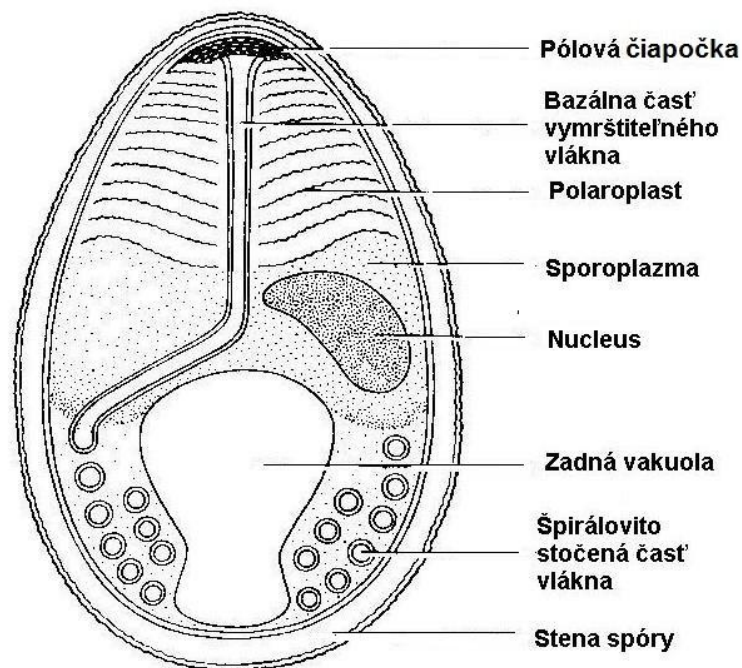
Liekom voľby balantidiózy sú nitroimidazolové preparáty (metronidazol) a tetracyklíny. Parazit je citlivý aj na paromomycín a doxycyklín.

Preventívne opatrenia

Sú podobné ako pri amebóze, giardióze i kryptosporidióze. Spočívajú v prísnom dodržovaní pravidiel osobnej hygieny, najmä pri práci s ošípanými. Bezpodmienečná je ochrana vodných zdrojov a životného prostredia pred kontamináciou fekáliami.

7.1.5. Mikrosporídie

Mikrosporídie sú obligátne, intracelulárne, sporulujúce parazity kmeňa *Microspora*. Obsahuje viac ako 1200 druhov, mnoho druhov spôsobuje infekciu u ľudí. Ich význam, ako oportúnnych patogénov narastá u chorých s poruchami imunitného systému. **Väčšina prípadov mikrosporídiových infekcií je spojených s vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) alebo inými imunosupresívnymi ochoreniami**, vrátane pacientov po transplantácii orgánov, diabetikov, detí a starších osôb. Mikrosporídie boli prvýkrát opísané v roku 1857 u hmyzu, prvý prípad u človeka bol zaznamenaný v roku 1959. Pôvodne boli radené medzi prvoky, genetickými analýzami sa ukázala príbuznosť s hubami, preto sú **dnes radené do ríše Fungi**. Infekčné štádium sú primitívne spóry veľkosti okolo 5 μm . Spóra má oválny, vajcovitý tvar, stena je z chitínu. Vnútri spóry je cytoplazma (sporoplazma) s jedným alebo dvomi jadrami, ribozómy a vystreľovací aparát s pólóvým vláknom a čiapočkou (ukotvovací disk) (Obr. 31). Skladá sa z troch častí: **1. Pólové vlákno** je trubicovité, ukotvené na vnútornej stene spóry v mieste apikálneho stenčenia. Asi v polovici spóry sa špirálovito stáča pozdĺž steny spóry. **2. Polaroplast** obklopuje rovnú časť pólóvého vlákna. Je to napúšacie teliesko pozostávajúce z lamelárnych a tubulárnych štruktúr. **3. Zadná (distálna) vakuola** sa zúčastňuje na napučaní spóry a na vystrelení pólóvého vlákna.



Obr. 31. Schéma spóry mikrosporidií (upravené podľa Ryšavého, 1988)

Vývinový cyklus

Prebieha vnútri hostiteľových buniek v štádiách **merogónie (schizogónie) a sporogónie**. Po injikovaní infekčnej sporoplazmy do hostiteľskej bunky dochádza ku vzniku merontov. Sú to veľmi malé bunky oválneho tvaru, ktoré sa množia binárnym delením alebo rozpadom plazmódií na dcérske bunky, ktoré sa opakovane množia. Merogónia prebieha v tej istej bunke, meronty sa nachádzajú priamo v cytoplazme alebo sú ohraničené parazitofórnou membránou. V ďalšej fáze vývinu sa z merontov vyvíjajú sporonty. Množia sa binárnym delením a vznikajú sporoblasty. Tieto dozrievajú v dospelé spóry, schopné infikovať ďalšie hostiteľské bunky. V tomto štádiu je hostiteľská bunka poškodzovaná a mení sa na vačok s množstvom spór. Táto forma je jediná, ktorá sa vyskytuje mimo hostiteľskú bunku. Vo vonkajšom prostredí dochádza ku germinácii spóry, pólové vlákno sa vymršťí a infekčný obsah spóry – sporoplazma je tlakom napučaného polaroplastu a zadnej vakuoly vymrštený vláknom von do cytoplazmy hostiteľskej bunky. Proces vystrelenia spóry trvá asi dve sekundy.

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Mikrosporidióna sa považuje za nové ochorenie, tzv. emerging diseases. Predpokladá sa, že **zdrojom infekcie sú infikovaní ľudia i zvieratá**, ktorí vylučujú mikrosporidie v stolici, v moči, v respiračných exkrétoch. Fekálno-orálny prenos ako aj konzumácia kontaminovanej potravy a vody, príp. inhalácia kontaminovaného vzduchu patrí k najčastejším spôsobom prenosu v humánnej i veterinárnej sfére. **Infekčné spóry sú veľmi odolné**, dlho pretrvávajú vo vonkajšom prostredí. K infekcii však môže dôjsť aj priamym kontaktom, najmä homosexuálnymi praktikami u HIV pozitívnych mužov. U niektorých druhov mikrosporidií

sa predpokladá zoonotický charakter infekcie, prenos bol zatiaľ dokázaný u *Encephalitozoon cuniculi*. K prenosu niektorých druhov mikrosporídií môže dôjsť aj infikovaným hmyzom.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Patológia infekcie závisí od stavu imunitného systému hostiteľa. Predovšetkým imunokompromitovaný organizmus hostiteľa vytvára vhodné podmienky pre patogénne pôsobenie parazita, pričom rozhodujúcu úlohu prevencie symptomatickej formy zohráva stav bunkovej imunity spojený predovšetkým s hladinou CD4+T lymfocytov. Pri ich poklese pod 100 na μ l krvi dochádza k exploatácii klinických príznakov. **Mikrosporídiové infekcie postihujú najviac tráviaci systém, hlavne tenké črevo, pečeň a žlčník.** Pacienti s črevnou mikrosporidiózou môžu trpieť chronickými nekrvavými hnačkami, úbytkom na hmotnosti, bolesťami brucha, nevoľnosťou, vracaním a podvýživou. U imunokompetentných jedincov ku klinickej manifestácii dochádza veľmi zriedkavo. Ochorenie spravidla prebieha ako ľahká akútna infekcia, príp. perzistuje ako chronická, latentná infekcia. U cestovateľov boli opísané hnačky trvajúce dva až tri týždne, ktoré spontánne postupne vymizli. U detí žijúcich v tropických krajinách sa pozoruje perzistentná hnačka vyvolaná najčastejšie *Enterocytozoon bieneusi*.

Laboratórna diagnostika mikrosporidiózy

V dôsledku častého asymptomatického priebehu mikrosporidióz je diagnostika pomerne obtiažna, aj keď sa v poslednom období počet diagnostických metód výrazne rozšíril. **Priamy dôkaz.** V humánnej populácii sa najčastejšie využíva priamy dôkaz identifikácie spór vyšetrením v stolici, histologickom materiáli elektrónovou, svetelnou alebo fluorescenčnou **mikroskopiou**. Orientačne sa vzorky stolice vyšetria po ich farbení optickými bieličmi ako je Uvitex 2B, Rylux a pod. Tieto vyšetrenia však neumožňujú presnú druhovú identifikáciu. Tá je možná molekulovou analýzou **PCR** technikou. Pomocou k stanoveniu diagnózy môže byť cytologické a histologické vyšetrenie.

Nepriama diagnostika: Sérologické testy používané na detekciu antimikrosporídiových protilátok zahŕňajú imunofluorescenčný, imunoperoxidázový, enzymatický imunisorbentný test a Western blot.

Liečba

Najčastejšie podávanými liekmi na liečbu mikrosporidiózy ľudí a zvierat sú benzimidazolové preparáty (albendazol) a fumagillin. Albendazol sa používa na terapiu mikrosporidióz vyvolaných druhmi *Encephalitozoon*, a čiastočne účinkuje aj proti *Enterocytozoon bieneusi*. Fumagillin je vysoko efektívny pri cielenej liečbe keratokonjunktív. Na liečbu mikrosporidióz sa ďalej používajú preparáty ako atovaquon, azithromycín, furazolidon, itraconazol, metronidazol, nitazoxanid a i.

Preventívne opatrenia

Medzi základné preventívne opatrenia patrí dodržiavanie základného hygienického štandardu s osobitým dôrazom na nasledovné opatrenia: piť len hygienicky nezávadnú vodu (uzavreté fľaše, prevarenú), vyhýbať sa konzumácii surového mäsa alebo rýb, zabrániť priamemu kontaktu s trusom alebo výlučkami zvierat. Zdravotnícky personál musí prísne dodržiavať

hygienické podmienky, používať ochranné pomôcky a bezpečne zneškodňovať infekčný odpad. Dôležité je aj správne používanie dezinfekčných prostriedkov. Bežné chemické dezinfekčné látky ako napr. chlórnan sodný alebo kyselina peroxiactová mikrosporídie spoľahlivo usmrcujú.

Medzi najčastejších vyvolávateľov mikrosporídiových infekcií zažívacieho systému u ľudí patria ***Enterocytozoon bieneusi*** a ***Encephalitozoon intestinalis***.

Enterocytozoon bieneusi. Infekcia sa prenáša fekálno-orálnou, orálno-orálnou alebo inhalačnou cestou. K rizikovým faktorom prenosu infekcii patria homosexuálne praktiky u HIV pozitívnych mužov, ďalej intravenózna aplikácia drog a kúpanie v kontaminovanej vode. Po ingescii sa spóry dostávajú cez duodenum, jejunum až do epitelových buniek tenkého čreva – enterocytov a hostiteľovi spôsobujú chronickú hnačku, bolesti brucha a chudnutie. Postihnutí sú najčastejšie imunodeficientní pacienti, pacienti s AIDS s počtom CD4+ T-lymfocytov pod 100 na mikroliter krvi. U zdravých osôb spôsobuje hnačku s dĺžkou trvania do jedného mesiaca. Je pôvodcom cestovateľských hnačiek.

Encephalitozoon intestinalis je druhou najčastejšie diagnostikovanou mikrosporídiou najmä u AIDS pacientov, u ktorých spôsobuje chronickú hnačku sprevádzanú horúčkou, stratou chuti do jedla, chudnutím. Vyskytuje sa celosvetovo.

Mimo črevný systém je pomerne často diagnostikovanou mikrosporídiou ***Encephalitozoon cuniculi***, vyskytujúci sa u ľudí i u zvierat. Vyskytuje sa na celom svete. Najčastejšie sú infikovaní pacienti s HIV infekciou, pacienti po orgánových transplantáciách, alebo pacienti s idiopatickou CD4+ lymfocytopéniou.

Encephalitozoon helem bol izolovaný v roku 1990 u HIV pozitívneho pacienta ako pôvodca keratokonjunktivitídy. Odvtedy bol diagnostikovaný približne u 50 HIV pozitívnych ľudí. Najviac prípadov bolo hlásených z USA, z Talianska, Švajčiarska, Nemecka a Veľkej Británie.

Ojedinele u človeka parazituje ***Trachipleistophora hominis*** v kostrovom a srdcovom svalstve, v obličkách, v nosohltane, ale i v epiteli rohovky, ***Trachipleistophora anthropophthera*** spôsobujúce infekcie v mozgu, obličkách, srdci, pankrease, pečeni, slezine a v kostnej dreni.

7.2. Parazitické helminty zažívacieho systému

Ochorenie zažívacieho systému spôsobujú parazitické druhy ploskavcov a okrúhlovcov.

7.2.1. Črevné trematoda

Pre človeka majú význam druhy patriace do podtriedy *Digenea*, ktoré napádajú vnútorné orgány ako črevo, pečeň, pľúca alebo cievny systém. Motolice parazitujúce v čreve človeka spôsobujú prevažne hnačkovité ochorenia, avšak niektoré môžu prenikať stenou čreva (*Heterophyes heterophyes*) a ich vajíčka sa hematogénnou cestou dostávajú do iných orgánov napr. do srdca a do CNS. Poškodenie týchto orgánov je sprevádzané príslušnými klinickými

príznakmi. Črevné motolice pre svoj životný cyklus vyžadujú spravidla niekoľkých hostiteľov. Človek sa nakazí alimentárnou cestou, prehltnutím nedostatočne teplom upravených rastlín, ulitníkov, žiab a rýb (pri ochutnávaní miestnych gastronomických špecialít). Okrem človeka konečnými hostiteľmi sú mnohé živočíchy. Črevné trematodózy sú endemické ochorenia a sú to zoonózy.

7.2.1.1. *Fasciolopsis buski*

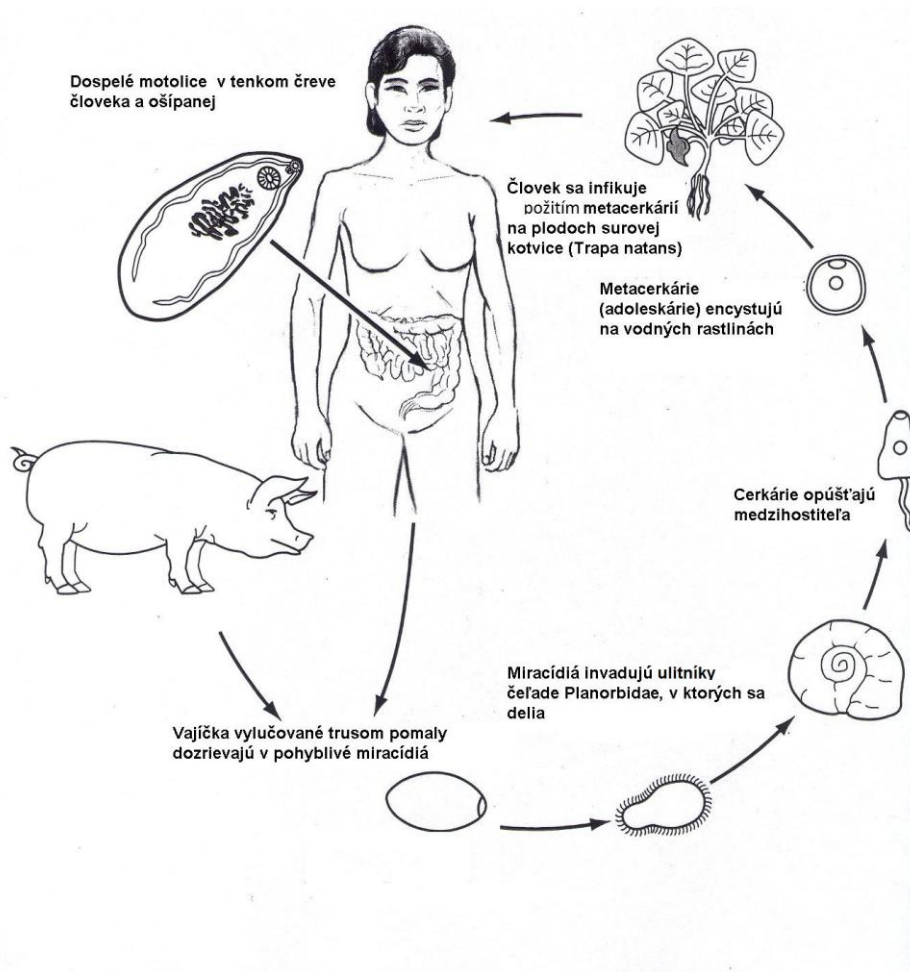
Fasciolopsis buski, najväčšiu črevnú motolicu našiel G. Busk v roku 1843 pri pitve námorníka. **Dospelá motolica má oválny tvar**, je plochá, predný koniec má tupý. **Má ústnu a brušnú prísavku**, dosahuje dĺžky **20 – 75 mm** a šírku **8 až 20 mm** (Obr. 32a). Dospelá motolica je prichytená na stene duodéna a jejuna a živí sa obsahom čreva. Vajíčka sú hnedé až žltohnedé, elipsoidné, na jednom konci je viečko. Sú veľké, **130 až 160 mikrometrov dlhé** a **70 – 90 μm široké** (Obr. 32b).



Obr. 32: *Fasciolopsis buski* a. dospelá motolica, b. vajíčko (prevzaté z: www.parasitesinhumans.org)

Vývinový cyklus

Dospelá motolica vylučuje nezrelé vajíčka do čreva infikovaného človeka. Ak sa stolicou dostanú do vodného prostredia, vo vajíčkach sa v priebehu 3 – 7 týždňov vyvinie larva **miracidium**. Po uvoľnení z vajíčka miracidia prenikajú do rôznych **sladkovodných ulitníkov** (najčastejšie rody *Planorbis* a *Segmentina*), kde sa vyvíjajú cez niekoľko larválnych štádií (sporocysty, rédie) na larvy **cerkárie**. Cerkárie opúšťajú ulitníka a **encystujú na vodných, jedlých rastlinách, najmä kotvice** (*Trapa natans*), ktoré sa v krajinách východnej Ázie s obľubou konzumujú surové. Keď človek alebo iný hostiteľ (napr. ošípaná) požíje surové vodné rastliny kontaminované **metacerkáriami**, v duodéne metacerkárie excystujú, prichytia sa na stenu duodéna alebo tenkého čreva a do troch mesiacov sa z lariev vyvíjajú dospelé motolice. Živia sa črevným obsahom a žijú asi jeden rok. **Dospelé jedince sú hermafrodit** a produkujú viac ako 25000 vajíčok denne (Obr. 33).



Obr. 33: Vývinový cyklus *Fasciolopsis buski* (upravené podľa Markella a kol., 1999)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Motolice *F. buski* je rozšírená vo **východnej Ázii**, najmä v Thajsku, Číne, Indočíne, Indii a iných krajinách. V krajinách mierneho pásma sa nákaza nevyskytuje, sporadicky bola diagnostikovaná v Českej republike u cudzincov.

Človek sa nakazí **prehĺtnutím metacerkárií** encystovaných na **vodných rastlinách**, najmä čerstvou zeleninou konzumovanou na mieste hneď po vytrhnutí (*Trapa natans* sa v týchto krajinách s obľubou konzumuje). Vyschnutie metacerkárie neprežijú.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Vzhľadom k veľkosti jedinca je veľký aj jeho patogénny účinok. **Prichytenie** týchto veľkých helmintov **k mukóze duodéna alebo čreva** spôsobuje mechanické poškodenie sliznice prejavujúce sa lokálnymi **zápalmi, ulceráciami a krvácaním**. Prítomnosť malého počtu jedincov nemusí vyvolať žiadne symptómy, ale **veľký počet jedincov** spôsobuje ťažké infekcie (stovky až tisíce jedincov v čreve), ktoré sa prejavujú **poruchami sekrécie čreva, obštrukciou čriev až ileom**. Klinické prejavy sa dostavujú **o 30 – 60 dní po nákuze**. Ťažšie nákazy sa prejavujú **bolestami brucha** občas **pripomínajúce vred na dvanástorníku, profúznymi hnačkami, nauzeou, meteorizmom a zvracaním**. Stolica býva zelenožltá,

obsahuje veľa nestrávenej potravy, malabsorpcia je podobná ako u giardiózy. U ťažkých infekcií **toxíny helminta môžu spôsobiť alergické reakcie, edémy na tvári a dolných končatinách, ascites až smrť** postihnutého. Horúčka nebýva vysoká, asi u polovice pacientov je zaznamenaná vysoká eozinofília a leukocytóza.

Laboratórna diagnostika fasciolopsiázy

Priamy dôkaz parazita. Fasciolopsiázu je možné diagnostikovať **iba mikroskopickým dôkazom vajíčok** alebo zriedka **helminta v stolici**. Vajíčka *Fasciola hepatica* a *Fasciolopsis buski* sú veľmi podobné, podľa morfológie a rozmerov ťažko odlišiteľné. Vajíčka motolice črevnej sú elipsovité, kým *F. hepatica* vretenovité, ale exaktná identifikácia sa nedá iba z vyšetrenia vajíčok vykonať. Pri ťažkých infekciách občas dochádza k vylúčeniu jedincov stolicou. Pre koncentráciu vajíčok je vhodné použiť metódy sedimentačného typu, napr. formalín-éterovú sedimentačnú metódu.

Nepriamy dôkaz. Boli vyvinuté sérologické metódy dôkazu protilátok. Najčastejšie sa používajú testy **imunoenzýmového dôkazu (ELISA)**. Výsledky sérologických vyšetrení sa vždy musia interpretovať spolu s klinickými prejavmi, epidemiologickou anamnézou, ostatnými laboratórnymi markermi, najmä prítomnosťou eozinofílie.

Diferenciálna diagnóza

Potrebné je vylúčiť vredové ochorenie a iné etiológie hnačiek

Liečba

Liekom voľby je **praziquantel**. Antihelmintiká ako mebendazol, tiabendazol, pyrantel sú proti motolici črevnej neúčinné.

7.2.1.2. Motolice z čeľade *Echinostomatidae*

U ľudí bolo identifikovaných 16 druhov tejto čeľade, najvýznamnejšie rody sú *Echinostoma*, *Echinoparyphium*, *Euparyphium* a i. Spôsobujú zoonotické ochorenie - echinostomózu, ktorá sa vyskytuje najmä v Ázii.

Motolice čeľade *Echinostomatidae* dosahujú rôznej veľkosti, **4 – 12 mm**. Okolo ústnej prísavky majú hlavový golierik s ostňami. **Motolice žije prichytená v tenkom čreve. Vylučuje oválne vajíčka 100 × 90 μm s operkulom.** Z vajíčok uvoľnené miracidie aktívne prenikajú do prvého medzihostiteľa (ulitníky rodu *Lymnea*, *Bulinus*), v ktorom sa vyvíja sporocysta, dve generácie rédií a cercária. Môžu encystovať v tých istých ulitníkoch a nepotrebujú druhého medzihostiteľa (*Echinostoma revolutum*). Cercárie *E. recurvatum* prenikajú do druhého ulitníka, alebo iných vodných živočíchov (žaby, žubrienky, ryby) alebo sa prilepia na vegetáciu. Konečnými hosťiteľmi sú vodné vtáky, psy, mačky, krysy a iné cicavce.

V Európe a v Ázii sa vzácnne vyskytuje motolice *Echinochasmus perfoliatus*. Človek sa nakazí požitím druhých medzihostiteľov, v ktorých sa nachádzajú metacercárie. Výskyt ochorenia je viazaný na tradičnú orientálnu gastronómiu.

Motolice sa prichytávajú hlboko medzi klky v jejune. V mieste prichytenia sa vytvárajú zápalové ložiská a ulcerácie. Pri masívnej nákaze dochádza k celkovej intoxikácii. Väčšina nákaz je asymptomatická alebo len s miernymi klinickými príznakmi. Pri masívnej infekcii sa dostavuje hnačka, anorexia, bolesti v bruchu a flatulencia. Prítomná je aj eozinofília.

Diagnostika echinostomózy spočíva v mikroskopickom dôkaze vajíčok v stolici pacienta. Vajíčka je nutné odlíšiť od vajíčok *F. hepatica* a *F. buski*.

Ochorenie sa **lieči** praziquantelom, **prevencia** spočíva v tepelnej úprave konzumovaných rýb, žiab, žubrienok a mäkkýšov.

7.2.1.3. Motolice z čeľade *Heterophyidae*

Sú to malé hruškovité alebo oválne motolice žijúce v čreve vtákov, cicavcov a človeka. Pre svoj vývin potrebujú dvoch medzihostiteľov (ulitníky, ryby alebo žaby). Človek sa nakazí metacerkáriami v nedostatočne teplom upravených rybách. Z tejto čeľade poznáme až 70 druhov potenciálnych parazitov človeka.

Heterophyes heterophyes je malá **motolica (1 × 0,4 mm)** hruškovitého tvaru. Samička vylučuje vajíčka, z ktorých sa miráciá liahnu až v prvom medzihostiteľovi – vodnom ulitníkovi. Tu sa vyvíja sporocysta a jedna alebo dve generácie rédií a cercarií.

Metacerkárie sa encystujú v sladkovodných rybách. Konečnými hostiteľmi sú pes, mačka, šakal, liška a rybožravé vtáky (pelikán, haje, hadiare) **príležitostne človek**.

Nákaza sa vyskytuje v Stredomorí, Izraeli, Turecku, Grécku, Maroku a v Egypte. V Ázii je nákaza známa z Indie, Filipín, Číny a Taiwanu. **Človek sa nakazí solenými alebo nedostatočne teplom upravenými rybami.**

Dospelé motolice žijú v tenkom čreve. Pri masívnej nákaze sa v mieste prichytenia vytvára zápal a nekróza. Motolice niekedy prenikajú črevnou stenou a lymfatickým a krvným obehom sa dostanú do srdca, mozgu, kde tvoria granulomatózne lézie. **Heterofyóza sa prejavuje kolikovými bolesťami brucha a hlienovitými hnačkami.** Ektopicky lokalizované motolice môžu spôsobiť dilatáciu srdca, dyspnoe, cyanózu spojenú s únavou, kašľom a arytmiou, opuchy dolných končatín.

Laboratórna diagnostika heterofyózy sa vykonáva mikroskopickým nálezom vajíčok v stolici.

Ochorenie sa **lieči** praziquantelom, **prevencia** spočíva v tepelnej úprave konzumovaných rýb.

Metagonimus yokogawai je malá motolica hruškovitého tvaru (**1,5 × 0,75 mm**). Vajíčka sú oválne, tenkostenné s viečkom. Prvým medzihostiteľom sú rôzne druhy ulitníkov, cercárie v druhom medzihostiteľovi, ktorým sú sladkovodné ryby encystujú v infekčné metacerkárie. Konečným hostiteľom je mačka, pes, rôzne rybožravé cicavce (liška, mýval), vtáky a človek.

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Nákaza sa vyskytuje v Ázii, Európe na Ďalekom východe, na území Ruskej federácie, v Kórei, Japonsku, Číne a na Taiwane. Človek sa nakazí **konzumáciou surových a polosurových rýb**.

Patológia a klinický obraz ochorenia

Dospelé motolice **žijú v tenkom čreve, najmä v jejune kde mechanicky rozrušujú enterocyty**. Na črevnej sliznici **dochádza k deformáciám klkov, dilatácii ciev, zápalovej infiltrácii a opuchu**. Vajíčka sa môžu dostať do lymfatických ciev a mezenterických venúl a **metastázovať do srdca alebo CNS**, kde sa vytvárajú granulomatózne lézie. Hlavným príznakom sú **hnačky a bolesti brucha**. Metastázy v orgánoch sa prejavujú symptómami ako pri heterofyóze.

Laboratórna diagnostika heterofyózy

Spočívajú **v dôkazoch vajíčok** v stolici pacienta. Vajíčka nemožno odlišiť od ostatných heterofyidných motolíc, presnejšiu diagnostiku je možné vykonať až po vypudení motolíc po antihelmintickej liečbe.

Liečba a preventívne opatrenia

Liekom voľby je **praziquantel**. **Prevenciou** je konzumácia teplom upravených rýb.

7.2.2. Črevné pásomnice

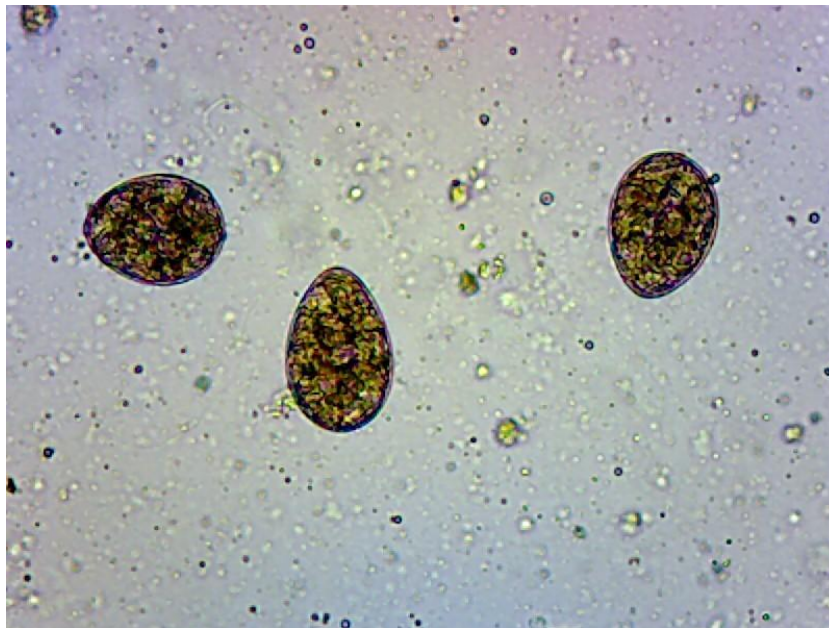
7.2.2.1. *Diphyllobothrium latum*

Diphyllobothrium latum, syn. *Bothriocephalus latus* **škárovec široký** parazituje v tenkom čreve človeka a rybožravých zvierat (medveď, pes, mačka, líška a i.). Patrí do čeľade *Diphyllobothriidae*. Je najdlhšou pásomnicou človeka, dosahuje dĺžky **10 – 17 i viac metrov**. Parazita prvý opísal T. Dunus v Locarne vo Švajčiarsku v r. 1592, H. D. Spöring v r. 1747 objavil súvis parazita s rybami. Linné v roku 1747 pomenoval pásomnicu ako druh *Taenia lata*. Úlohu drobných vodných kôrovcov ako prvého medzihostiteľa opísali C. Janicki a F. Rosen v r. 1917.

Strobila dospelého jedinca sa skladá zo **skolexu (hlava), krku a germinatívnej** časti tela pozostávajúcej z 2 – 4 tisíc článkov – proglotidov, obsahujúcich kompletnú sadu pohlavných orgánov. Tie sú uložené centrálné v článku a vyúsťujú na jeho brušnej strane (Obr. 34). Mladšie články sú štvorcové, **staršie proglotidy sú širšie ako dlhšie** (odtiaľ pochádza názov široký). *D. latum*, tak ako iné pásomnice nemá tráviacu sústavu, prijíma i vylučuje živiny celým povrchom tela. Vajíčka merajú **50 – 76 × 40 – 51 µm** majú operkulum, do vonkajšieho prostredia sa dostávajú stolicou hostiteľa (Obr. 35).



Obr. 34. Články dospeljej pásomnice *D. latum* s centrálnne uloženými pohlavnými orgánmi
(Foto F. Ondriska)

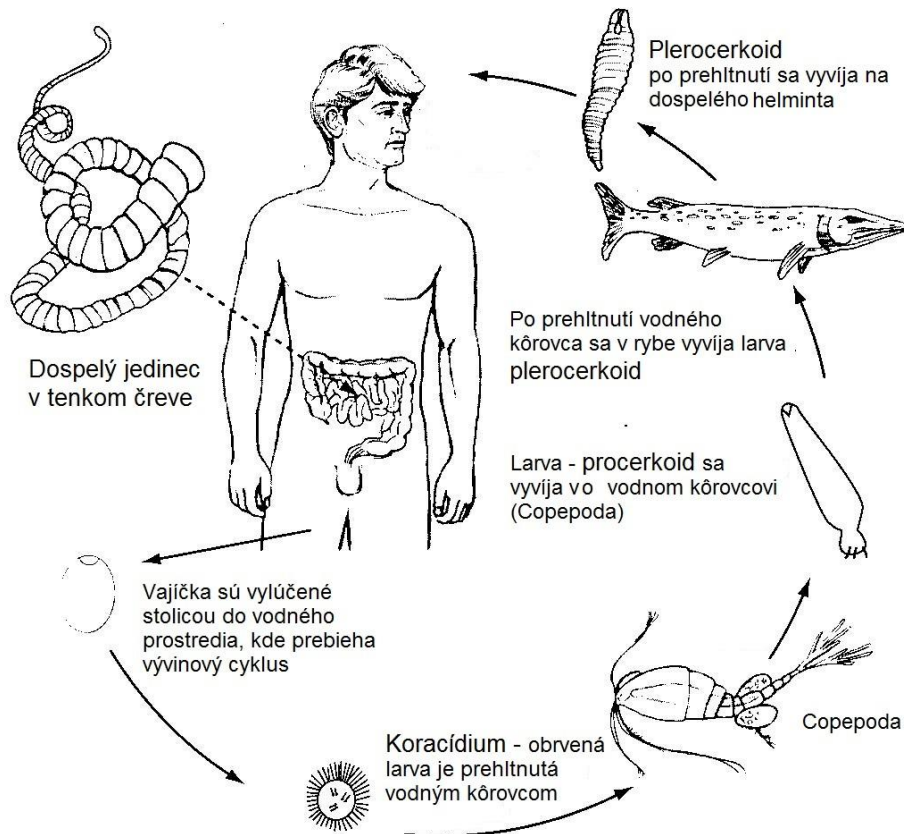


Obr. 35. Vajíčka *D. latum* (Foto F. Ondriska)

Vývinový cyklus

Pásomnica je biohelmint. V **nezrelých vajíčkach** po vylúčení stolicou sa vyvíja larva – **onkosféra**, ktorá sa vo vodnom prostredí mení na obrvenú larvu plávajúcu vo vode – **koracídium**. Po požití prvým medzihostiteľom – **sladkovodným kôrovcom (trieda Copepoda)** sa koracídiá v priebehu 2 – 3 týždňov menia na larvu **procerkoid**. Po zožraní infikovaného kôrovca **druhým medzihostiteľom – sladkovodnou rybou** sa procerkoid uvoľní z kôrovcov a migruje do rybieho mäsa, kde sa v priebehu mesiaca mení na ďalšiu

larvu – **plerocerkoid** (sparganum). Po požití **surového alebo teplom nedostatočne upraveného mäsa infikovaných rýb**, plerocerkoid sa vyvíja v tenkom čreve konečného hostiteľa (človek a iný rybožravý cicavec) na dospelú pásomnicu. K stene čрева sú prichytené pomocou botrií na skolexe. Vajíčka sa vo výkaloch objavia 5 – 6 týždňov po infekcii. Dospelé pásomnice žijú 10 i viac rokov (Obr. 36).



Obr. 36. Vývinový cyklus *D. latum* (upravené podľa Markella a kol., 1999)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Difylobotrióza sa vyskytuje predovšetkým na **severnej pologuli** (Európa, nové nezávislé štáty bývalého Sovietskeho zväzu, Severná Amerika, Ázia) v krajinách s rozvinutým sladkovodným rybolovom. Podľa novších odhadov je na **celom svete infikovaných 20 miliónov ľudí**. Infekcia je spravidla importovaná rybami napadnutými larvami *Diphyllobothrium* spp. aj do iných krajín. Jej šírenie do rôznych krajín je spojené najmä so šírením populárnych japonských jedál ako **suši, sašimi a rôznymi šalátmi** pripravených z rýb. V Európe sú známe ohniská v Taliansku okolo Bodamského jazera, v delte Dunaja v Rumunsku, v jazerách vo Švajčiarsku.

Prameňom nákazy je definitívny hostiteľ (človek), zdrojom sú plerocerkoidmi infikované sladkovodné ryby. Vajíčka parazita sa dostávajú do vody z kanalizačnej siete a tiež splavovaním fekálií z brehov. Významný podiel na šírení má **loďná doprava**, kde sa fekálie z toaliet odstraňujú priamo do vodného prostredia. Človek sa nakazí **požitím plerocerkoidov**

v surovom alebo nedostatočne teplom upravenom, krátko marinovanom alebo ľahko solenom rybom mäse, príp. ikrami.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

D. latum nie je invazívna pásomnica a úmrtnosť na difylobotriózu je vzácna. Pásomnica spôsobuje **difylobotriovú anémiu**, podobnú perniciózne anémii, ktorá sa vyskytuje u menej ako dvoch percent infikovaných osôb. Pásomnica má neobyčajnú afinitu **k vitamínu B 12**, ktorého spotrebuje veľké množstvá a ochudobňuje oň hostiteľský organizmus. Objavujú sa **poruchy krvotvorby sprevádzané úbytkom erytrocytov** (2 milióny i menej) **a anémiou**. Pacienti sú **bledí, slabí**, môžu **mať zapálený jazyk**, sú **dýchaviční**, objavuje sa **tachykardia**. Zriedkavejšie sú **neurologické poruchy s parestéziami, poruchami pohybu a koordinácie**. Väčšina postihnutých s difylobotriózou **nemá žiadne príznaky**, nákaza sa odhalí až pri zistení odchádzajúcich článkov. Eozinofília býva do 10 %. Častejšie bývajú postihnutí muži **a mladšie osoby**.

Laboratórna diagnostika difylobotriózy

Priamy dôkaz spočíva v **mikroskopickom** náleze vajíčok v stolici pacienta, príp. pásomnice alebo fragmentu strobily **makroskopickým** vyšetrením. Po 5 – 6 týždňoch po nákuze je možné dokázať články pásomnice i vajíčka. Okrem laboratórnych metód sa difylobotrióza dá úspešne identifikovať **endoskopickým** vyšetrením.

Nepriamy dôkaz sa v rutínnej diagnostike nepoužíva.

Diferenciálna diagnóza

Diferenciálne diagnosticky je treba odlišiť pacientov s anémiou, hypotyreózou, megaloblastickou a pernicióznou anémiou.

Liečba

Liekom voľby je, rovnako ako pri iných teniózach, **praziquantel**, alternatívnym liekom je niklosamid.

Preventívne opatrenia

Na individuálnej úrovni prevencia spočíva v **nekonzuminaní surového mäsa rýb**. Ryby možno konzumovať bez rizika infekcie *D. latum* po pôsobení **teploty 56 °C minimálne 5 minút alebo po zmrazení pri teplote -10 °C po dobu 24 až 48 hodín**, kedy dochádza k devitalizácii plerocerkoidov. V ohniskách nákazy sa uplatňuje dehelmintizácia rizikových skupín obyvateľov. Na komunálnej úrovni medzi najúčinnéjšie preventívne opatrenia patrí ochrana vody pred znečistením fekáliami, hygienické odstraňovanie ľudských výkalov.

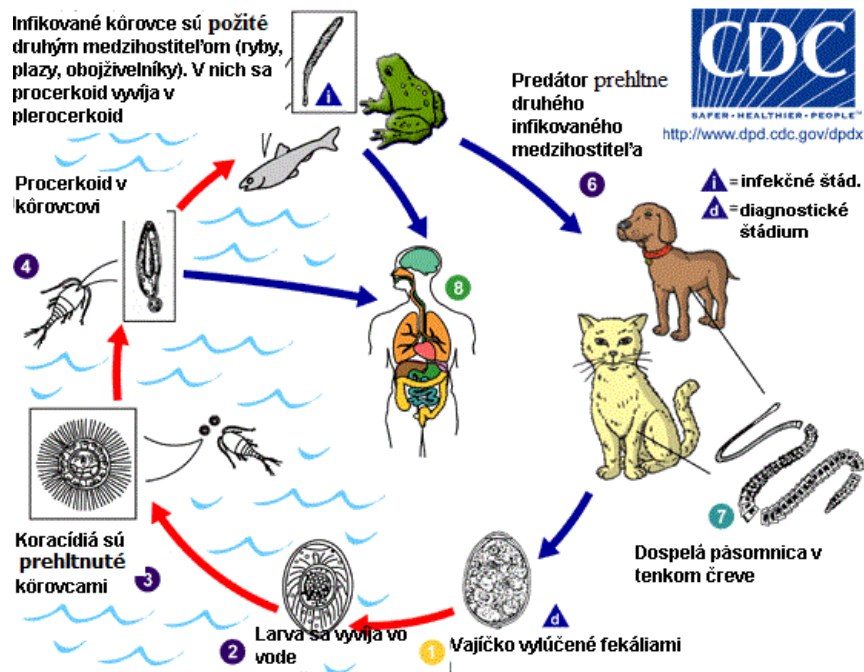
7.2.2.2. *Spirometra* spp.

Rod *Spirometra* nemá doposiaľ jasné systematické zatriedenie, často je radený do čeľade *Diphylobotriidae*. Je pôvodcom ochorenia **sparganózy**, spirometrózy. Má trojhostiteľský

cyklus, dospelé formy parazitujú v psovi, vlkovi, líške a v mačkovitých šelmách, zriedka u človeka. Dospelé jedince majú článkované telo, skolex s dvomi plochými bothriami.

Vývinový cyklus

Vo vývinovom cykle parazit prechádza **piatymi štádiami: vajíčko, larvy koracídium, procerkoid, plerocerkoid a dospelý jedinec**. Prvým medzihostiteľom sú drobné vodné kôrovce rodu *Cyclops* a i., ktorý sa nakazí koracídiom uvoľneným z vajíčok. V ich hemocéle (telová dutina, kde koluje lymfa) sa vyvíjajú v procerkoid. Po zožratí infikovaného prvého medzihostiteľa rôznymi stavovcami (plazy, žaby, cicavce, vtáky) sa vyvíja larva plerocerkoid. Definitívny hostiteľ sa nakazí zožraním infikovaného druhého medzihostiteľa s plerocerkoidom. V jeho čreve sa vyvinie dospelá pásomnica (Obr. 37).



Obr. 37. Vývinový cyklus pásomníc rodu *Spirometra* (upravené podľa CDC)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Pásomnice rodu *Spirometra* sa vyskytujú na všetkých kontinentoch okrem Antarktídy, hlavne v oblastiach trópov a subtrópov, občas v miernom pásme. V Českej republike boli diagnostikované dva prípady spirometrózy.

Človek sa môže **nakaziť buď procerkoidom po vypití vody s infikovanými kôrovcami alebo plerocerkoidom po požití nedostatočne teplom upravených tkanív druhého medzihostiteľa**, alebo pri metódach ľudového liečiteľstva, spočívajúcich v **prikladaní tkanív infikovaných medzihostiteľov (hadov, žiab a pod.) na rany, oko alebo do vagíny**.

Patológia a klinický obraz ochorenia

U človeka sa parazit vyskytuje v štádiu plerocerkoidu (dĺžka až 35 cm). Zatiaľ čo pásomnica *Diphyllobothrium* napáda predovšetkým črevo, larvy rodu *Spirometra* sú lokalizované najmä pod kožou, môžu však migrovať do rôznych orgánov vrátane oka, skróta, mozgu a spôsobovať ochorenie sparganózu, zriedka ohrozujúcu aj život človeka. Sparganóza oka sa prejaví opuchom viečok, oko je zapálené a slzí. Na rohovke môže spôsobiť vredy. Pri podkožnej lokalizácii sa tvoria nebolestivé, pohyblivé uzlíky 1 – 3 cm veľké. Pri mozgovej infekcii sa dostavujú bolesti hlavy, kŕče, poruchy pamäti a artikulácie.

Laboratórna diagnostika spirometrózy

Vykonáva sa **priamym dôkazom parazita v excidovaných vzorkách z tkanív histologickým vyšetrením.**

Nepriamo sa ochorenie diagnostikuje testami na **dôkaz protilátok v krvi** pacienta.

Diagnózu mozgovej sparganózy umožní magnetická rezonancia alebo CT vyšetrenie, ktorými je možné vidieť pohyblivé okrúhle útvary.

Liečba a preventívne opatrenia

Spočíva v operačnom odstránení larvy. Účinný preparát je praziquantel. Prevencia spočíva v tepelnej úprave pokrmov živočíšneho pôvodu a nepití vody z otvorených zdrojov.

7.2.2.3. *Multiceps multiceps*

Pásomnica vrtohlavá patrí medzi pásomnice čeľade *Taeniidae*. Dospelá pásomnica meria **40 – 100 cm**. Definitívny hostiteľ sú psovité mäsožravce (pes, vlk, šakal, líška). **Medzihostiteľ, vrátane človeka sa nakazí perorálne vajíčkami.** Larva – onkosféra penetruje stenu čreva a migruje do tkanív. V mozgu, v oku, zriedka v iných tkanivách sa mení na larvocystu **coenurus**. Je to mechúrik vyplnený tekutinou obsahujúcou množstvo skolexov. Cenuróza sa vyskytuje v Afrike (podkožná lokalizácia) i v oblastiach mierneho pásma, kde prevažuje ochorenie CNS. Mozgová cenuróza sa prejavuje intrakraniálnou hypertenziou, hydrocefalom, bolesťami hlavy, vracaním, poruchami zraku, epileptickými záchvatmi. Podkožná lokalizácia spôsobuje nebolestivé opuchy.

Diagnóza spočíva v určení larvocysty v operačnom materiáli alebo vo vzorkách z pitvy. Uplatňujú sa rádiologické metódy, CT.

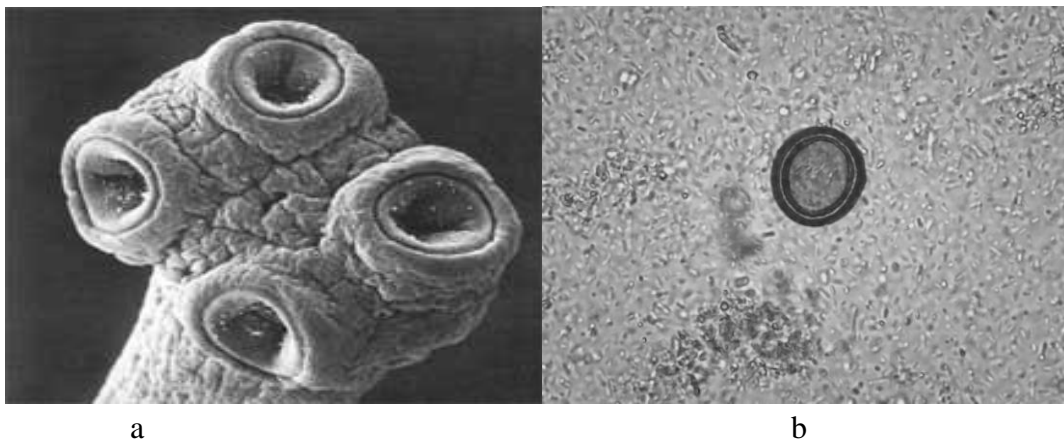
Liečba je chirurgická, liekom voľby je praziquantel.

7.2.2.4. *Taenia saginata*

Dospelá *Taenia saginata*, pásomnica bezbranná, syn. *Taeniarhynchus saginatus*, patrí do radu *Cyclophyllidea*, čeľade *Taeniidae*. Je to zoonotický parazit, u človeka ako definitívneho hostiteľa spôsobuje ochorenie teniózu, u medzihostiteľa – hovädzieho dobytku cysticerkózu. Dospelá pásomnica žije v čreve človeka, dosahuje dĺžky **5 – 10 m i viac**. Prvé informácie o pásomnici bez druhového rozlíšenia *T. saginata* a *T. solium* poskytol už v roku 1700 Audry.

Pásomnice odlišil v r. 1782 Goeze. Leuckardt v r. 1863 experimentálne dokázal vývin cysticerkov vo svaloch teliat po prehltnutí proglotidov pásomnice. Vývin dospeljej pásomnice v čreve človeka po konzumácii cysticerkov v hovädzom mäse objavil Oliver.

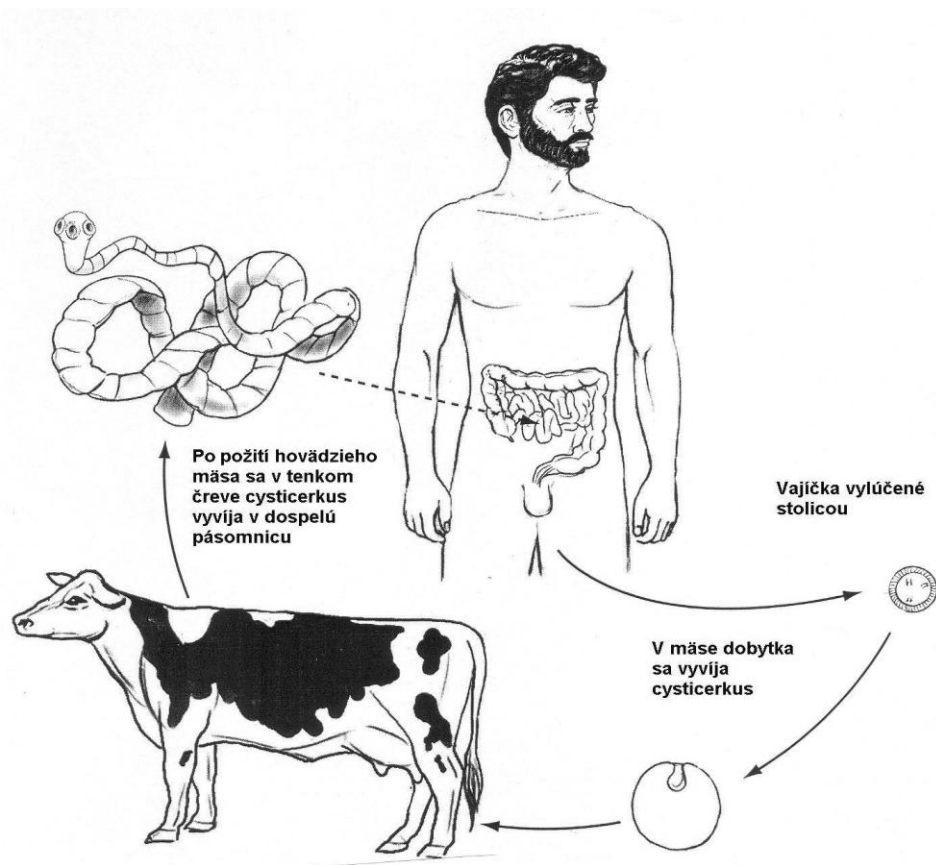
Hlavička (skolex) pásomnice (Obr. 38a) je malá, dosahuje 1 – 2 mm, má štyri prísavky bez háčikov a rostella. Strobila je tvorená **1000 – 2000 plochými článkami (proglotidy)**. Články sú 16 – 20 mm dlhé a 5 – 7 mm široké. Zrelé proglotidy obsahujú kompletnú sústavu samčích i samičích pohlavných orgánov. Maternica v zrelých článkoch obsahuje až 15 bočných vetvičiek obsahujúce vajíčka. Z tela človeka odchádza denne niekoľko zrelých článkov, z ktorých každý obsahuje až 100 tisíc vajíčok. **Vajíčka** majú guľovitý tvar, merajú v priemere 45 – 54 μm (Obr. 38b). Vo vajíčkach sa vyvíja **larva – onkosféra**. *T. saginata* nemá tráviacu sústavu, živiny prijíma z hostiteľa celým povrchom tela.



Obr. 38. a. skolex, b. vajíčko *T. saginata* (www.phsource.us, Foto F. Ondriska)

Vývinový cyklus

Infikovaný človek vylučuje denne 6 – 8 zrelých článkov schopných samostatného pohybu, z ktorých sa po rozpade uvoľnia vajíčka. Vajíčka sú odolné, môžu prežiť niekoľko mesiacov vo vonkajšom prostredí. Keď články alebo vajíčka prehltnú pri pasení **hovädzí dobytok ako medzihostiteľ** v jeho tráviacich orgánoch sa z vajíčok vyliahnú **larvy – onkosféry**, ktoré preniknú črevnou stenou do krvného obehu a sú zanesené do priečne-pruhovaných svalov, žuvacích svalov, jazyka, medzirebrových svalov alebo iných orgánov, kde sa vyvíja larvocysta zvaná **cysticerkus (cysticercus bovis)**. Po 12 týždňoch vývinu zrelé cysticerky merajú 10 × 6 mm, sú bielej farby naplnené tekutinou. Vo svaloch hovädzieho dobytku prežívajú niekoľko rokov. Človek ako definitívny hostiteľ sa nakazí požitím cysticerkov, z ktorých sa v tenkom čreve **do troch mesiacov** (prepatentná perióda) vyvinie dospelá pásomnica (Obr. 39). *T. saginata* môže žiť v čreve človeka až 25 rokov.



Obr. 39. Vývinový cyklus *Taenia saginata* (upravené podľa Markella a kol., 1999)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Hovädzie pásomnice sa nachádzajú na celom svete, časté sú v Afrike, východnej Európe, v Latinskej Amerike, na Filipínach a ich výskyt súvisí so zvykmi konzumovať surové hovädzie mäso. Výskyt *T. saginata* u človeka asociuje s cysticerkózou hovädzieho dobytky. **Človek ako konečný hostiteľ** sa nakazí požitím cysticerkov pásomnice v surovom alebo nedostatočne teplom opracovanom mäse infikovaného hovädzieho dobytky. Väčšina chorých uvádza konzumáciu **tatárskeho bifteku**, menej ochutnávanie surových mäsových zmesí pokrmov podľa miestnych gastronomických zvyklostí. Hovädzí dobytok sa infikuje prehltnutím vajíčok pásomnice v maštali, ale najmä prichytenými na vegetácii pastvy. Nakaziť sa môže aj vodou kontaminovanou ľudskými výkalmi.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

V mieste fixácie hlavičky vzniká **zápalová reakcia**, v tenkom čreve pásomnica patologické zmeny nespôsobuje. Metabolity parazita môžu spôsobiť **intoxikáciu**. **Komplikácie** spravidla pásomnica **nespôsobuje, najčastejšia je apendicitída** po vniknutí článkov do výbežku slepého čreva. Migrácia proglotídov môže spôsobiť zápal žlčovodu a žlčníka, zriedka dochádza k perforácii čreva skolexom.

Dospelá pásomnica u človeka spravidla nevyvoláva žiadne potiaže. V takýchto prípadoch

prítomnosť pásomnice prezradí **spontánny odchod článkov** príp. fragmentu pásomnice so stolicou alebo mimo stolice. **Asi u 35 % prípadov vyvoláva bolesti brucha, nechutenstvo u vyše 30 %, bolesti hlavy u 15 % infikovaných osôb.** Zriedkavé sú alergické reakcie, zápcha, hnačka, závraty, obštrukcie čreva, chudnutie. Odchod článkov spôsobuje nepríjemné svrbenie a pocit vlhkého pohyblivého predmetu v konečníku. Články pásomnice sú nachádzané na stehnách, v spodnom oblečení, na posteľnej bielizni.

Laboratórna diagnostika teniózy

Priamy dôkaz. Spôľahlivým dôkazom *T. saginata* je nález článkov pásomnice alebo vajíčok v stolici. Odchod článkov spontánne alebo po defekácii je možné pozorovať po troch mesiacoch po infekcii. Vajíčka pásomnice môžu byť prítomné v stolici alebo v perianálnej oblasti, vyšetrenie **stolice však nie je spoľahlivé.** V perianálnej oblasti je vajíčka možné dokázať **metódou perianálneho odtlačku**, podobne ako je uvedené pri diagnostike *Enterobius vermicularis*. Nakoľko vajíčka pásomníc rodu *Taenia* sú morfológicky podobné, druhové určenie pásomnice pomocou vajíčok nie je možné. *T. saginata* od *T. solium* sa dá odlišiť veľkosťou článku a morfológiou uteru (stlačením článku medzi dve podložné sklá). Maternica zrelých článkov má 15 – 30 bočných vetvičiek na koncoch rozdvojených. Maternica *T. solium* obsahuje iba 7 – 12 tupo zakončených bočných vetvičiek.

Nepriamy dôkaz

V rutinnej diagnostike sa nepoužíva.

Liečba

Liekom voľby je **praziquantel**. Spôsobuje paralýzu helminta, ktorý je peristaltickými pohybmi z tela odstránený. Alternatívne môže byť použitý **niklosamid**. Liečbu možno považovať za úspešnú, ak vylúčená pásomnica obsahuje hlavičku alebo ak sa do 4. mesiacov znovu neobjavia články.

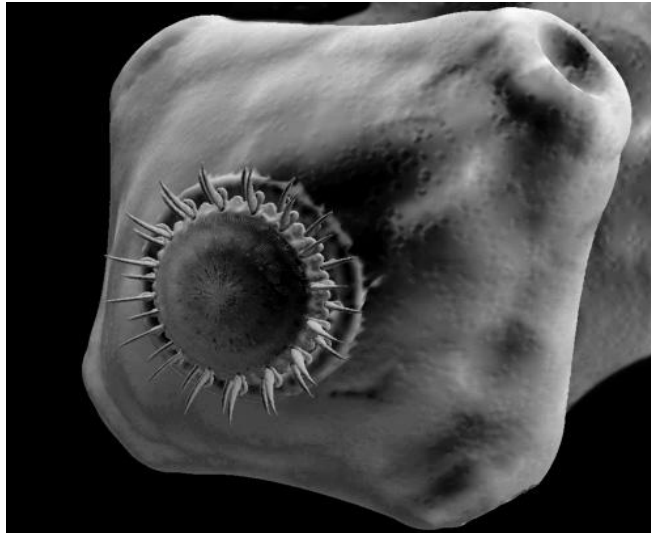
Prevenencia

Najúčinnejšou prevenciou je dôkladná **tepelná úprava hovädzieho mäsa**. Cysticerky sa devitalizujú aj zmrazením pri -10 °C po dobu 10 dní. Preventívne opatrenia sú zamerané na prerušenie cirkulácie parazita medzi hovädzím dobytkom a človekom. Malo by sa zabrániť zavlážovaniu pastvín odpadovými vodami znečistenými ľudskými splaškami. Pri porážkach zvierat musí byť každé hovädzie mäso skontrolované na prítomnosť cysticerkov, aj keď kontrolné postupy nie vždy odhalia infekciu.

7.2.2.5 *Taenia solium*

Taenia solium je najškodlivejšia pásomnica u ľudí. Infikovaný človek je zdroj nákazy pre seba i medzihostiteľa. Pásomnica obyčajná v dospelosti dosahuje dĺžky 2 – 3, výnimočne až 8 m. Človek môže byť **definitívnym hostiteľom i medzihostiteľom**, zo zdravotného hľadiska je oveľa **závažnejšia pozícia medzihostiteľa**. Telo dospelaj pásomnice je **ploché**, skladá sa z veľkého množstva **segmentov – proglotídov**. Skolex má štyri prísavky

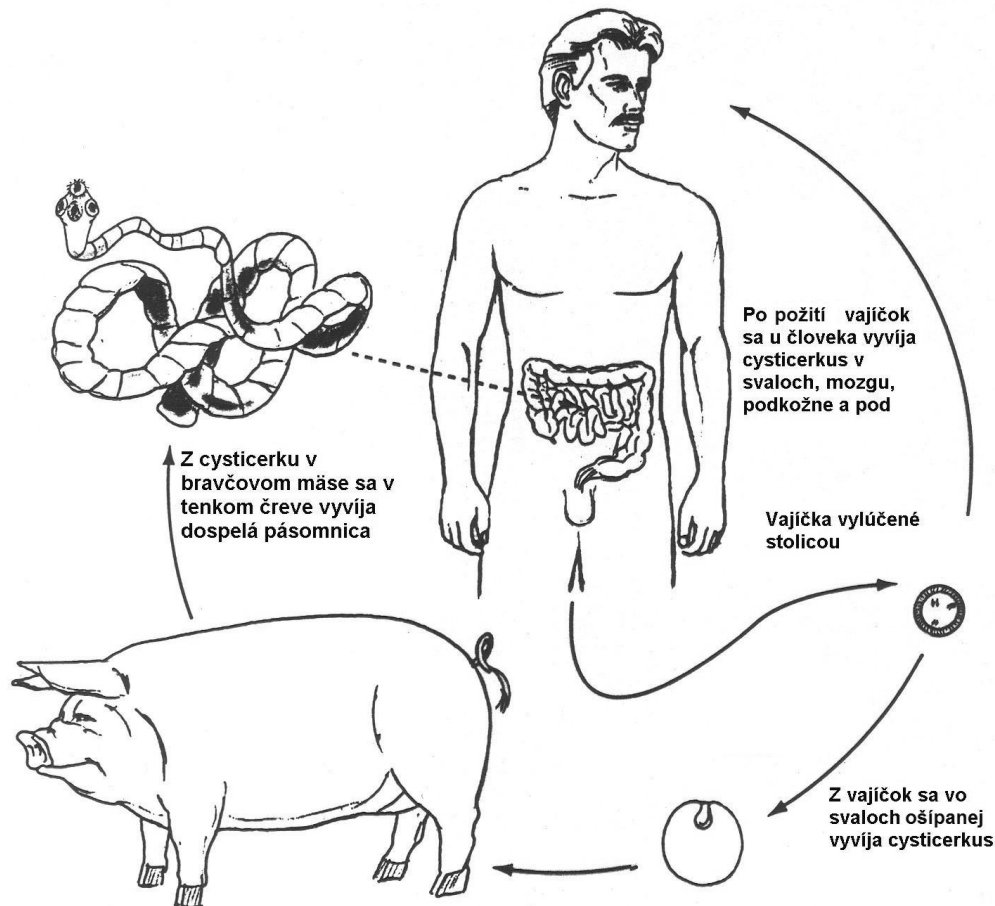
a rostellum s 22 – 23 háčikmi, ktoré sú usporiadané v dvoch radoch (Obr. 40). Za hlavičkou je krk z ktorého vychádzajú **články pásomnice**. Zrelé články sú 10 – 14 mm dlhé, 6 – 8 mm široké a obsahujú až 50 000 **oválnych vajíčok** o veľkosti 40 μm , ktoré sú morfológicky identické s vajíčkami *T. saginata*. Strobila obsahuje 1000 článkov, ktoré sú vylučované v menších fragmentoch (približne 6 článkov) denne stolicou. Na rozdiel od *T. saginata* vylučované články **nie sú schopné aktívneho pohybu**. Podobne ako *T. saginata* aj pásomnica obyčajná nemá tráviacu sústavu, prijíma živiny celým povrchom tela.



Obr. 40. Skolex *T. solium* (prevzaté z www.infovek.com)

Vývinový cyklus (Obr. 41)

Pri tenióze sa človek infikuje požitím **cysticercov** (*cysticercus cellulosae*) v surovom alebo teplom nedostatočne upravenom **mäse ošípanej**. Podobne ako pri *T. saginata* po prichytení skolexu larva v tenkom čreve asi o 3 mesiace dorastá na dospelú pásomnicu. Ošípaná sa nakazí článkami s vajíčkami pásomnice vylúčenými stolicou človeka. Z vajíčka uvoľnená larva encystuje v rôznych orgánoch ošípanej, najčastejšie v priečne pruhovanom svalstve, mozgu, oku, pečeni a pľúcach. Cysticerky prežívajú **v svalstve ošípanej 3 – 6 rokov**.



Obr. 41. Vývinový cyklus *Taenia solium* pri tenióze (upravené podľa Markella a kol., 1999)

Výskyt ochorenia

Cysticerkóza ošípaných sa vyskytuje zriedka na južnom a juhozápadnom Slovensku. Tenióza u človeka na území Slovenska nebola dlho zaznamenaná. Výskyt je častý **v rozvojových krajinách s chovom ošípaných, nízkym hygienickým štandardom a nedostatočnou kontrolou mäsa.**

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Prítomnosť pásomnice spravidla prebieha **bez príznakov**. V mieste prichytenia pásomnice môžu vznikáť mierne zápalové zmeny. Príznaky črevnej formy sú **mierne**, zahŕňajú **bolesti brucha, nechutenstvo, hnačky alebo zápchu**. Pri vracaní a antiperistaltických pohyboch sa zrelé články môžu dostať do žalúdka a z vajíčok uvoľnené larvy – onkosféry môžu preniknúť do krvného obehu a môžu spôsobiť veľmi nebezpečnú generalizovanú **cysticerkózu**. Koexistencia teniózy a cysticerkózy sa vyskytuje u 4 – 26 % prípadov.

Laboratórna diagnostika teniózy spôsobenej *T. solium*

Priamy dôkaz. Podobne ako infekcia pásomnicou *T. saginata* sa diagnostikuje endoskopickým vyšetrením alebo nálezom článkov pásomnice alebo mikroskopickým dôkazom vajíčok v stolici. Na rozdiel od článkov *T. saginata*, články *T. solium* spontánne odchádzajú zriedka, vylúčené články sa nachádzajú v stolici a **nebývajú pohyblivé**. *T. saginata* od *T. solium* odlišuje **veľkosť článku a morfológia maternice**. V zreých článkoch má maternica 7 – 12 bočných vetiev, ktoré vystupujú od mediálneho stvola a sú tupo zakončené. Táto diferenciácia sa dá vykonať **stlačením článku medzi dve podložné sklá**.

Nepriamy dôkaz sa používa pri susp. cysticerkóze dôkazom protilátok najčastejšie imunoenzýmovými metódami.

Liečba

Pásomnica sa môže **odstrániť endoskopicky**. Liekom voľby je **praziquantel** alebo **niklosamid**. Liečbu možno považovať za úspešnú, ak vylúčená pásomnica obsahuje hlavičku alebo ak sa do 4. mesiacov znovu neobjavia články.

Prevenia

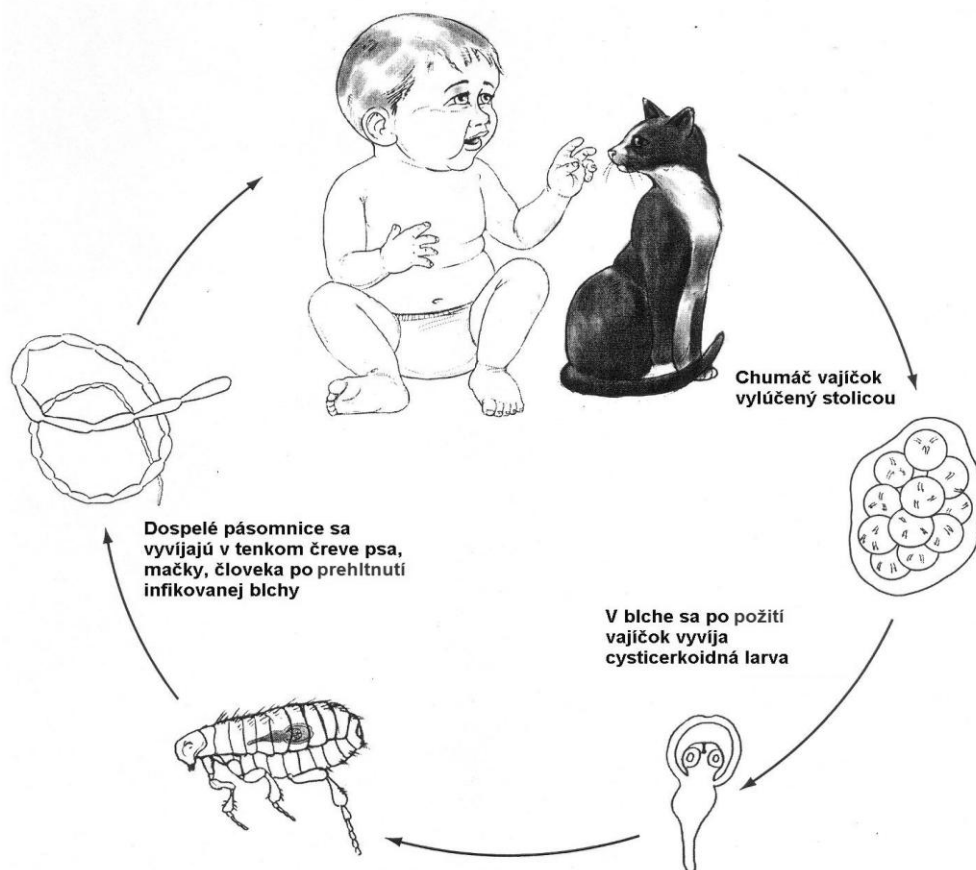
Najúčinnejšou prevenciou je **dôkladná tepelná úprava bravčového mäsa**. Cysticerky sa devitalizujú aj zmrazením pri -10 °C po dobu 10 dní. Preventívne opatrenia sú zamerané na prerušenie cirkulácie parazita medzi ošípanými a človekom. Malo by sa zabrániť zavlažovaniu pastvín odpadovými vodami znečistenými ľudskými splaškami. Pri porážkach zvierat musí byť každé bravčové mäso skontrolované na prítomnosť cysticerkov, aj keď kontrolné postupy nie vždy odhalia infekciu.

7.2.2.6. *Dipylidium caninum*

Pásomnica psia patrí do čeľade *Dipylididae*. Patrí medzi menšie pásomnice, dospelý jedinec meria 20 – 50 cm. Skolex má štyri oválne prísavky a zaťahovacie rostellum so štyrmi radmi háčikov. Zrelé gravidné proglotidy majú tvar tekvicového semena, obsahujú sadu samčích i samičích reprodukčných orgánov s genitálnymi pórami na oboch stranách (odtiaľ názov *Dipylidium*). Vajíčka sú oválne a uložené vo vajcových púzdrach. Vo vývinovom cykle sú dvaja hostitelia, konečný hostiteľ sú cicavce pes, vlk, líška, mačka, príležitostne človek (deti), medzihostiteľom je blcha psia, mačacia.

Vývinový cyklus

Gravidné články sú vylučované stolicou alebo aktívne vyliezajú z konečníka definitívneho hostiteľa. Vajíčka vo vajcových púzdrach sú prehltuté medzihostiteľom, v ktorom sa vyvíja cysticerkoidná larva. Ľudia sa môžu tiež nakaziť *D. caninum* náhodným požitím infikovanej blchy. V tenkom čreve konečného hostiteľa, sa cysticerkoid vyvinie do dospeljej pásomnice, ktorá dosahuje dospelosť asi jeden mesiac po infekcii (Obr. 42).



Obr. 42. Vývinový cyklus *Dipylidium caninum* (upravené podľa Markella a kol., 1999).

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Výskyt dipylidiózy je sporadický. Ľudská infekcia *D. caninum* je zriedkavá, ak sa nákaza vyskytne, pravdepodobnejšia je u malých detí. Človek sa nakazí náhodným požitím infikovanej blchy prostredníctvom kontaminovaných potravín alebo aj prostredníctvom slín domácich maznáčikov.

Klinické prejavy ochorenia

Väčšina infekcií sú bez príznakov, nákaza u detí sa môže prejaviť hnačkou, bolesťami brucha, anorexiou, nepokojom, zápchou, svrbením konečníka.

Laboratórna diagnostika dypilidiózy

Spočíva v náleze pohyblivých článkov pásomnice v stolici alebo v perianálnej oblasti. V stolici sa môžu dokázať vajcové púzdra

Liečba a prevencia

Liekom voľby je niklosamid a praziquantel. Prevencia spočíva v dehelmintizácii psov a mačiek a ich dezinfekcia.

7.2.2.7. *Hymenolepis nana*, *H. diminuta*

Pásomnice patria do čeľade *Hymenolepididae*. *Hymenolepis nana* (*Rodentolepis nana*), pásomnica detská, je **najmenšia ľudská pásomnica dlhá 30 – 40 mm**. Na skolexe má štyri prísavky a zasúvateľné rostellum s jednou radou háčikov. Strobila je zložená z 10 – 200 článkov, koncové články sa neoddeľujú, k uvoľneniu vajíčok dochádza po natrávení článkov. Parazituje najmä u detí. Infekcia *H. nana* **nevyžaduje medzihostiteľa** a prenáša sa interhumánne priamo z jednej infikovanej osoby na druhú fekálno-orálnym prenosom. Z prehltnutých vajíčok sa uvoľní v tenkom čreve larva onkosféra, ktorá preniká do črevnej sliznice, kde sa z nej vyvíja cysticerkoid. Po 3. – 6. dňoch sa cysticerkoidy uvoľnia a dorastajú v dospelé pásomnice. ***H. nana* je po *Taenia saginata* druhou najčastejšou pásomnicou v našich podmienkach**, vo väčšine prípadov ide však o importované prípady. Menej častá črevná pásomnica *H. diminuta*, bežne známa ako potkania pásomnica spôsobuje zoonotické infekcie, u ktorej **človek vystupuje ako príležitostný hostiteľ**. Je dlhšia ako *H. nana* dosahuje dĺžku až 70 cm. Medzihostiteľmi pásomnice sú larvy blých (*Pulex*), larvy chrobáka *Tenebrio molitor* (tzv. “múčne červy”) a iné druhy hmyzu. Po zožraní vajíčok sa v ich čreve vyvíja cysticerkoid, definitívny hostiteľ sa nakazí prehltnutím infikovaného hmyzu. Deti sa nakazia nedodržiavaním hygieny (choroba špinavých rúk alebo detských nočníkov). Pásomnice nespôsobujú závažné ochorenie, hymenolepióza prebieha pod obrazom miernych, nevýrazných zažívacích potiaží. Ochorenie sa lieči niklosamidom alebo praziquantelom.

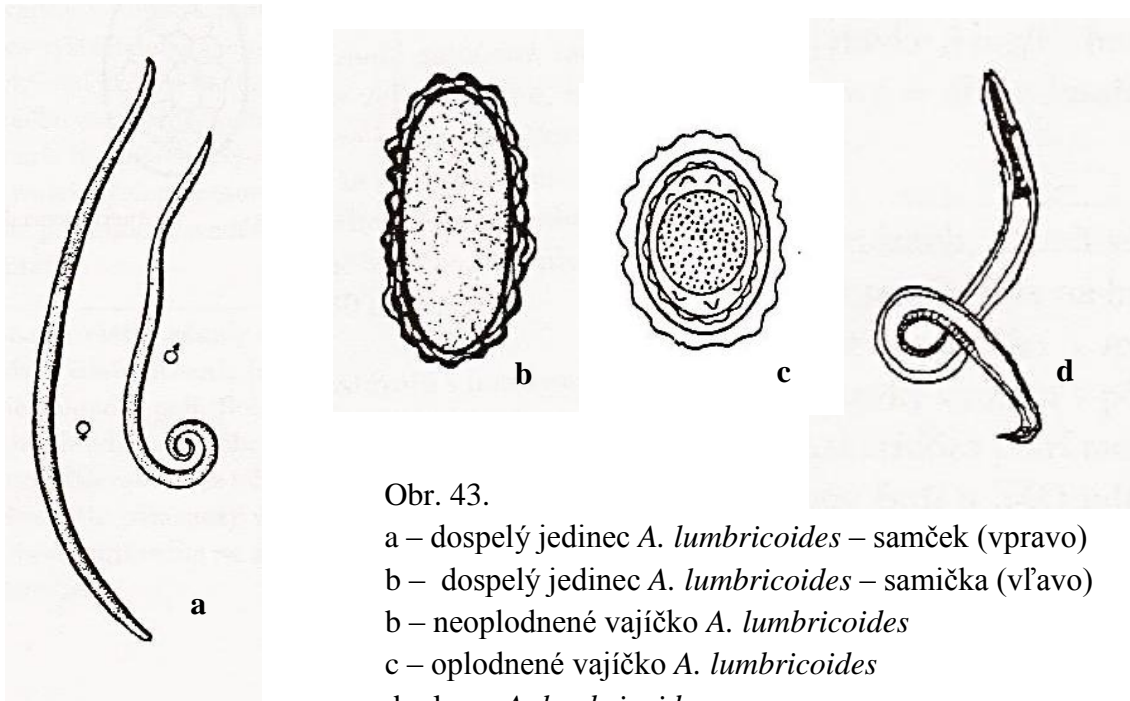
7.2.3. Črevné nematoda

7.2.3.1. *Ascaris lumbricoides*

Ascaris lumbricoides, bol charakterizovaný a pomenovaný v roku 1758 (Linnaeus, 1758), avšak tohto parazita poznali už starovekí grécki, egyptskí, arabskí, indickí a čínski lekári. Tekutiny z helminta sa v minulosti používali v terapii očných ochorení alebo ako prímes do afrodisiak.

Tento parazitický organizmus patrí medzi najväčšie nematódy a je známy aj pod menom hlístka detská alebo škrkavka detská. V taxonomickom zaradení patrí do kmeňa Nematoda, čeľade *Ascarididae*. Morfológicky je telo hlísty na oboch koncoch zašpicatené, svetlo-žltej alebo ružovej farby a povrch je jemne prúžkovaný (Obr. 43a). **Samček je menší o veľkosti 10 – 20 × 0,5 cm**, má typický zatočený zadoček, na ktorom sú 2 spikuly. **Samička je väčšia od 20 do 40 cm × 0,8 cm**. Na prednom konci sa nachádza ústny otvor s tromi lábiami (pyskami resp. perami), ktoré sú na okrajoch jemne zúbkované. Kutikulou presvitajú dva pozdĺžne postranné pruhy, do ktorých ústia exkretčné kanálky. Zaživacia trubica sa tiahne stredom hlísty a na zadnom konci tela končí análnym otvorom. Telová dutina (pseudocoelom) je naplnená tekutinou pod tlakom 29,92 kPa. Reprodukčná schopnosť parazita je veľká, **samička vylučuje denne okolo 200 tisíc vajíčok**. **Neoplodené bezfarebné vajíčka** sú predĺženého tvaru o veľkosti **80 × 45 μm**. (Obr. 43b). **Oplodené vajíčka** hnedo žltej farby

a elipsovitého tvaru o veľkosti $60 \times 45 \mu\text{m}$ majú pomerne silný obal (Obr. 43c). V čerstvej stolici sú vajíčka nerozryhované, až pri optimálnych podmienkach ($28 - 32 \text{ }^\circ\text{C}$, vlhká pôda, tienisté miesta a vzdušný kyslík) dochádza k embryogenéze. Životaschopnosť vajíčok v zemi dosahuje **5 až 12 rokov** pričom vajíčka znesú teplotné rozdiely od -20 do $+50 \text{ }^\circ\text{C}$. **Larvy** sa vyvíjajú v oplodnených vajíčkach a dosahujú veľkosť $260 \times 14 \mu\text{m}$ (Obr. 43d).



Obr. 43.

a – dospelý jedinec *A. lumbricoides* – samček (vpravo)

b – dospelý jedinec *A. lumbricoides* – samička (vľavo)

b – neoplozené vajíčko *A. lumbricoides*

c – oplodnené vajíčko *A. lumbricoides*

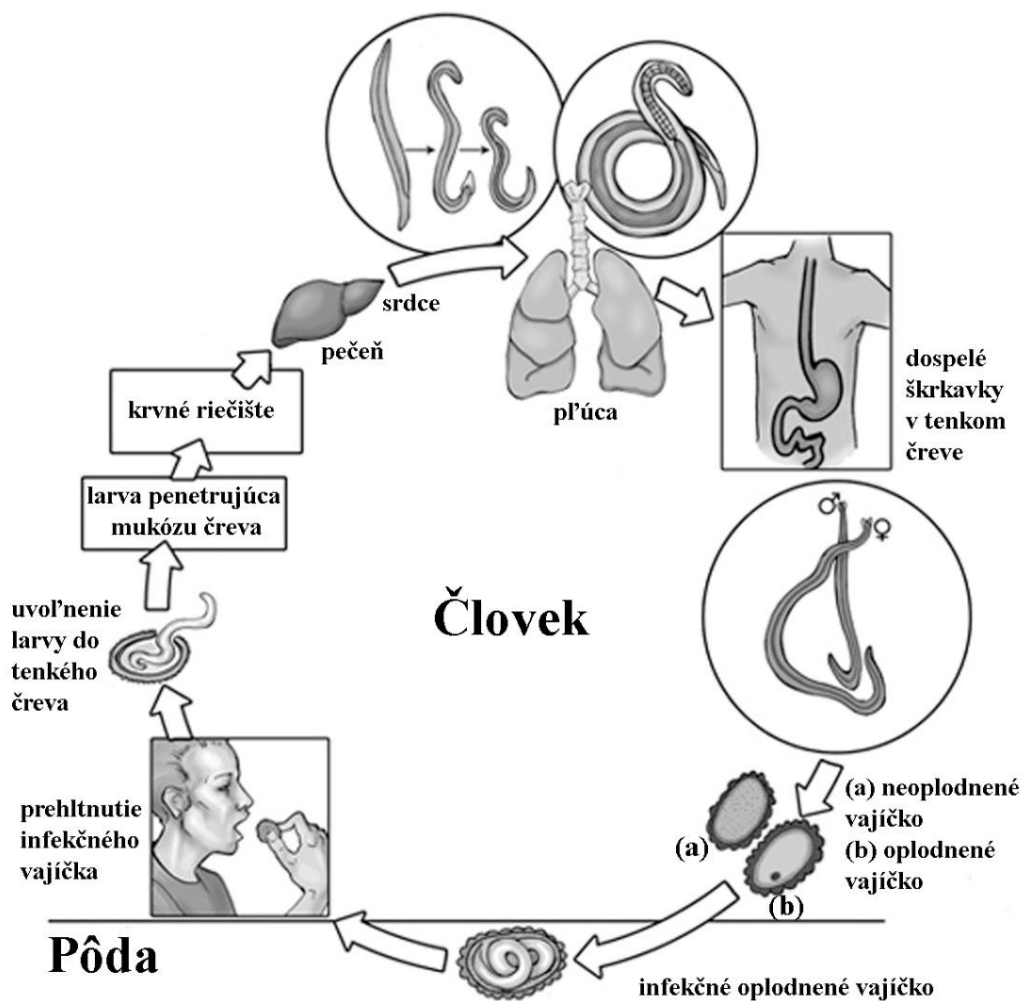
d – larva *A. lumbricoides*

(upravené podľa Čatára a Böhmera, 1997)

Vývinový cyklus (Obr. 44)

Infikovať sa možno **perorálne vajíčkami, ktoré sú nalepené na zelenine, ovocí aj potravinách, na špinavých rukách a v pitnej vode**. Po prehltnutí vajíčka sa v žalúdku pôsobením proteolytických enzýmov naruší jeho membrána a v tenkom čreve sa uvoľňuje z vaječných obalov **larva**. Aktívne migruje cez stenu čрева do portálneho obehu a hepatických vén, kde sa zdrží 3 – 4 dni. Ďalej putuje do srdca a pľúcnych artérií, kde sa opäť zdrží 7 – 10 dní. Následne preniká stenou pľúcnych alveol a účinnosťou riasinkového epitelu ako aj vlastným aktívnym pohybom je larva dopravená do bronchov a tracheou do hrtanu a hltanu. Tu je opäť prehltnutá a dostáva sa do čрева, kde dosahuje pohlavnú zrelosť. V tomto období larva meria $1,6 \text{ mm} \times 37 \mu\text{m}$. Počas migrácie sa larva dvakrát zvlieka a dospieva v tenkom čreve v období od 6 do 10 týždňov, kde svoju cestu aj začala. **Vývin trvá približne 50 – 80 dní a dospelé hlísty žijú 8 – 20 mesiacov**. Dospelé jedince sú fakultatívne anaeróbne a výživné látky prijímajú ústnym otvorom a povrchom celého tela.

Vo výnimočných prípadoch môžu larvy počas svojej migrácie zablúdiť i do iných orgánov a dostať sa napr. **cez placentu do plodu matky**, čo bolo dokázané prítomnosťou lariev v tenkom čreve novorodencov starých niekoľko týždňov.



Obr. 44. Vývinový cyklus *Ascaris lumbricoides* (upravené podľa http://clem.msced.edu/~churchcy/BIO3270/Images/Nematodes/Ascaris_cycle.htm)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Askarióza je endemická črevná geohelmintóza vyskytujúca sa na celom svete s vysokou **prevalenciou v tropických a subtropických oblastiach** od 70 do 90 %, predovšetkým v Afrike, Ázii a v Amerike. Podľa celosvetových prehľadov sa uvádza **prevalencia 22 – 25 %**. Touto nematódou je napadnutých zhruba **1,5 miliardy osôb**. V Európe vrátane Slovenskej republiky askarióza nie je častá. Infekcie sú častejšie vo vidieckom prostredí v porovnaní s mestami, kde sú fekálie odstraňované kanalizáciou. Na Slovensku je udávaná prevalencia v rozmedzí **0,5 – 24,7 %**. Vyšší výskyt je dokumentovaný v oblastiach s nízkym hygienickým štandardom. **Rezervoárom** infekcie je **človek** a ochorenie sa šíri **alimentárnou cestou vajíčkami**, u ktorých musí dôjsť k embryogenéze vo vonkajšom prostredí v pôde

(geohelmit). Šírenie je podmienené fekálnou kontamináciou vonkajšieho prostredia vajčkami. Závažným faktorom je **hygiena** a spôsob poľnohospodárskeho **využitia ľudských výkalov**. Kontaminovaná pôda môže byť roznášaná na nohách resp. obuvi alebo na srsti domácich zvierat, muchami a vodou. K šíreniu prispieva aj vietor, ktorý roznáša vajčka spolu s prachom. Rizikové skupiny jedincov sú **deti a tehotné ženy**, u ktorých je možná geofágia (pojedanie pôdneho substrátu). Intenzita šírenia ochorenia závisí na socioekonomických, regionálnych a geoklimatických faktoroch, hustote obyvateľstva, od poľnohospodárskeho spôsobu života, vzdelania a stavu hygieny.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Larvy prenikajúce pľúcami vyvolávajú **horúčku až 40 °C, slabosť, dyspnoe, suchý kašeľ, bolesť na hrudi, bolesti hlavy a končatín**. Tieto zdravotné problémy spravidla **nastupujú po 9 – 12 dňoch a trvajú 3 – 6 dní**. V spúte sa nachádza veľa eozinofilov a môžu byť prítomné i larvy hlíst. Po niekoľkých dňoch sa pridružujú alergické reakcie ako edémy na tvári a pruritus. Vzniká prechavý eozinofilný pľúcny infiltrát tzv. Loefflerov eozinofilný syndróm s **15 – 60 % eozinofiliou** v krvi. Po 3 – 8 dňoch infiltrát mizne podobne ako aj ostatné pľúcne príznaky, pretože larvy opúšťajú pľúca a prechádzajú do tenkého čreva.

Dospelé hlísty spotrebúvajú pre svoj rast veľké množstvo výživných látok, poškodzujú stenu **tenkého čreva**, ktorú môžu až perforovať, preniknúť do dutiny brušnej a vyvolať **hnisavú peritonitídu**. Histologicky možno dokázať **abnormality jejunálnej sliznice skrátením a rozšírením klkov**. Pri väčšom počte dospelých jedincov dochádza k tvorbe klbiok, ktoré upchávajú črevo (ileus). Hlísty môžu taktiež vniknúť a vytvoriť **zápal slepého čreva**. Parazit má tendenciu pohybovať sa proti peristaltike čriev, čiže môže vniknúť späť do žalúdka (odkiaľ je často vyvrátený) a u spiacich sa dostáva aj do dutiny ústnej, do nosa, do zvukovodu a pľúc.

Niekoľko desiatok ba dokonca až stoviek hlíst sa môže stať veľmi nebezpečnými a **spôsobiť aj smrť**. Infikované deti sú bledé, trpia nechutenstvom, podvýživou a nepokojným spánkom, vracajú, majú tupé bolesti brucha a niekedy zvýšenú telesnú teplotu. Chronicko-toxický vplyv *A. lumbricoides* na centrálnu nervovú sústavu sa prejavuje kŕčmi, bolesťami hlavy, hystériou, delíriom a epileptickými stavmi. Hostiteľský organizmus je počas infekcie ochudobňovaný o vitamíny A a C. Extrakty z hlíst sú jedovaté a vyvolávajú hemolýzu. Najtypickejším miestom výskytu (až 87 %) *A. lumbricoides* v tele hostiteľa je jejunum (stredná časť tenkého čreva). Často tento parazitický helmint zablúdi do žľčových ciest a dochádza k obštrukčnému ikteru a k tvorbe žľcových kameňov. Príležitostne sa dostane do pečene alebo pankreasu, kde tvorí abscesy.

Klinika askariózy je veľmi pestrá a závisí od počtu usídlených hlíst, ktorý môže byť od jednej po niekoľko stoviek. Čiže môže ísť o asymptomatický priebeh až po ťažké formy ochorenia (pneumonitídu, spomalenie rastu, črevnú obštrukciu, poruchy funkcie pečene, žľčníka a pankreasu). **Inkubačný čas** je od 4 do 8 týždňov.

Laboratórna diagnostika askariózy

Priamy dôkaz. Dospelé hlísty niekedy nájdeme vo vyšetrovanej stolici alebo vo zvratkoch. Najjednoduchší a najspoľahlivejší je mikroskopický **dôkaz vajčiek** *A. lumbricoides* v stolici

spracovanej metódou hrubého náteru podľa Katoa, kde je preparát prejasnený glycerínom na zelenom pozadí s použitím malachitovej zelene. Zložitejšími metódami použiteľnými pre mikroskopické vyšetrenie sú koncentračno-flotačné techniky napr. s použitím síranu zinočnatého (podľa Fausta) alebo koncentračno-sedimentačné s využitím formol-éteru.

K diagnostike hlíst v žľčovodoch, pankrease alebo pečeni je vhodné **ultrazvukové vyšetrenie** a pre detekciu *A. lumbricoides* v čreve sa využívajú röntgenové zariadenia.

Nepriamy dôkaz. Sérologické metódy pre dôkaz **protilátok** triedy IgG proti *A. lumbricoides* sú málo prepracované a dosť nespoľahlivé, preto sa v rutinej diagnostike často nevyžívajú. Významným sérologickým znakom počas **larválnej askariózy** sú zvýšené hladiny **IgE protilátok a 20 % eozinofília**.

Liečba

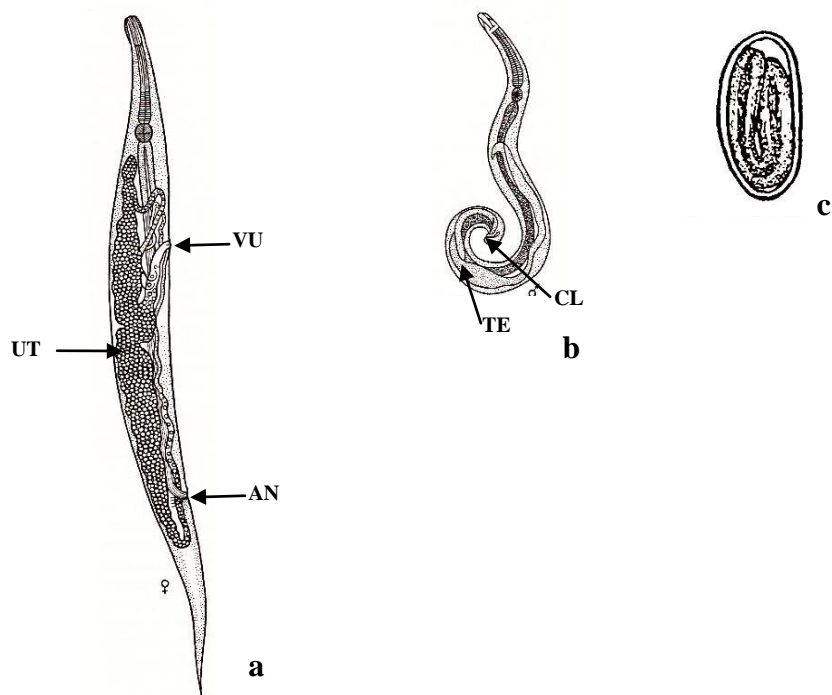
Liekom prvej voľby je **mebendazol**. Ako alternatíva sa využívajú pyrantel pamoát a piperazin.

Preventívne opatrenia

Edukácia v oblasti **hygieny** a zákaz využívania ľudských fekálií za účelom hnojenia sú nevyhnutné faktory proti šíreniu askariózy. Eradikácia infekcie spočíva v zavádzaní vodovodu a kanalizácie.

7.2.3.2. *Enterobius vermicularis*

Enterobius vermicularis, syn. *Oxyuris vermicularis*, **mrľa detská (mrľa ľudská)**, patrí medzi oblé nematódy čeľade *Oxyuridae*. Telo je nitkovité, valcovité, zužujúce sa na oboch koncoch. Je belavej farby, **samce sú 2 – 5 mm dlhé, 0,1 až 0,2 mm široké** a majú zatočenú zadnú časť tela (Obr. 45a). **Samice** sú väčšie dosahujú **dĺžku 8 – 13 mm a šírku 0,3 až 0,5 mm** (Obr. 45b). Samice žijú 5 – 13 týždňov, počas tejto doby vylúčia okolo 11 tisíc vajíčok. Odumierajú po naklodení vajíčok, alebo po vylúčení fekálií, samce už po kopulácii. **Vajíčka** sú oválne a charakteristicky sploštené na jednej strane, merajú **50 – 60 μm × 20 – 30 μm** (Obr. 45c). Vaječný obal pozostáva z piatich membrán: vnútorná (tvorená lipidmi a mukopolysacharidmi), tri stredné vrstvy známe ako membrána lucida a vonkajšia membrána obsahuje lipoproteín. Táto membrána je lepkavá, spôsobuje svrbenie hostiteľa v perianálnej oblasti. Zrelé vajíčka s larvami sú viabilné **2 – 3 dni**. Larvy sa líšia od dospelých len v tom, že sú menšie a stočené.

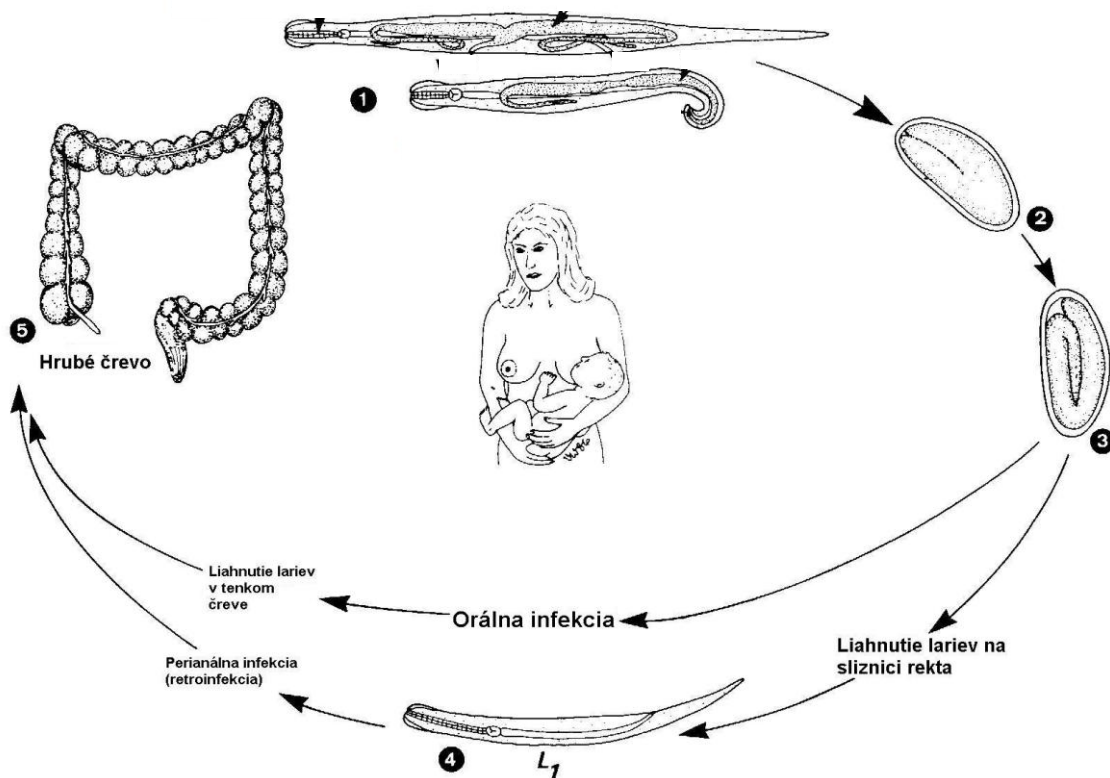


Obr. 45. a – dospelý jedinec *E. vermicularis* – samička (AN, anus; UT, uterus; VU, vulva), b – dospelý jedinec *E. vermicularis* – samček (CL, kloaka; TE, testes), c – vajíčko *E. vermicularis*

(upravené podľa Čatára a Böhmera, 1997; Jíru, 1998)

Vývinový cyklus

Po ingestii infekčných vajíčok sa larvy liahnu v tenkom čreve. **Dospelé jedince** žijú v dolnej časti **hrubého čreva a v konečníku** (5, 1). Po kopulácii **gravidné samice migrujú** v noci cez análny otvor a **kladú vajíčka do rias okolo análneho otvoru** (2). Vo vajíčkach sa o 4 – 6 hodín za optimálnych podmienok vyvíjajú larvy (3). Vajíčka môžu byť prehltnuté, niektoré z novovzniknutých lariev dozrievajú na sliznici rekta (4) a môžu migrovať späť do čreva, kde dospievajú (5). Frekvencia s akou dochádza k retroinfekcii nie je známa (Obr. 46). Vo vonkajšom prostredí pri izbovej teplote larvy vo vajíčku prežívajú 2 – 3 dni.



Obr. 46. Vývinový cyklus *E. vermicularis* (upravené podľa Mehlhorna, 1988)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Enterobióza sa vyskytuje **na celom svete** (častejšie v miernych klimatických oblastiach) **a postihuje osoby všetkých vekových kategórií** i sociálno ekonomických úrovni. Je jednou z **najfrekvencovanejších antroponóz** na svete. Odhaduje sa nakazených približne 360 mil. ľudí. Najčastejšie sú infikované deti **predškolského a školského veku**. Šíreniu napomáha väčšie zoskupenie osôb a nedodržiavanie hygienických zásad. V týchto skupinách môže prevalencia dosiahnuť až 50 % osôb. Výskyt klesá s narastajúcim vekom. Pokiaľ sa infekcia objaví v rodine, spravidla sú postihnutí všetci členovia. V Českej republike je enterobióza najčastejšia črevná helmintóza. Taktiež aj na **Slovensku** zaznamenávame **dlhodobo najvyšší podiel *E. vermicularis*** na helmintoch zažívacieho systému. Toto ochorenie predstavuje v našich podmienkach endemickú črevnú helmintózu.

Jediným hostiteľom infekcie je **človek**. K nákaze dochádza **prehltnutím infekčných vajíčok**, ktoré si osoba preniesie z perianálnych rias do úst prstami (autoinfekcia, reinfekcia). Deje sa tak po škrabaní oblasti konečníka vyprovokovanom pohybom samíc. Priamou cestou prenosu je aj dotyk rúk znečistených vajíčkami mrle (kontaktná parazitóza) a tiež **retroinfekcia**, pri ktorej larvy dozrievajú na sliznici konečníka a migrujú späť do čreva. Nepriamo sa človek môže nakaziť pri manipulácii s kontaminovanými odevmi, posteľnou bielizňou ale aj prostredníctvom predmetov, hračiek, príborov, potravy kontaminovanej vajíčkami nematódy. V menšej miere k infekcii môže dôjsť inhaláciou vajíčok a ich prehltnutím.

Okrem mrle *Enterobius vermicularis* bol u človeka opísaný ďalší druh *E. gregorii*. Nálezy sú hlásené z Európy, Afriky a Ázie.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Obdobie od 2 do 21 dní predstavuje inkubačnú dobu enterobiózy. *E. vermicularis* disponuje **nízkou patogenitou**, preto infekcia často prebieha **asymptomaticky**. Patologické zmeny sa prejavujú iba v oblasti konečníka, kde sekrety a exkréty týchto nematód u osôb so zvýšenou citlivosťou spôsobujú **rektálny pruritus**. Mechanickou stimuláciou následkom škrabania môžu vzniknúť, **alergické reakcie, hemorágie, ekzém**. Pri invázii dospelého jedinca do sliznice čreva môžu vzniknúť zápalové reakcie a následkom sekundárnej infekcie baktériami až abscesy. Migráciu do apendixu možno očakávať pri masívnejšom výskyte mrlí, aj keď vzťah medzi apendicitídou a enterobiózou nie je celkom objasnený.

Ektopické lokalizácie sú zriedkavé a nebývajú bežnou lokalitou výskytu mrlí. Bývajú spôsobené **migráciou gravidných samíc** do rôznych orgánov. Cez predtým poškodený urogenitálny systém ženy môžu nematódy preniknúť do **peritoneálnej dutiny**, kde vznikajú okolo helmintov alebo aj vajíčok granulómy o veľkosti až 2 cm. Do peritoneálnej dutiny sa mrle môžu dostať aj porušenou stenou čreva. Boli opísané nálezy helmintov vo **vaječníkoch, pľúcach, pečeni i lymfatických uzlinách**.

Najčastejším klinickým prejavom je **svrbenie v análnej oblasti** najmä v nočných hodinách, ktoré je spôsobené **pohybom samíc**. Svrbenie býva sprevádzané **nepokojným spánkom až nespavosťou**. Ťažšie infekcie sa prejavujú **bolesťami brucha, hlavy, neurózami, anorexiou, nočným pomočovaním, zápalom slepého čreva**. U malých detí, môžu červy preniknúť z konečníka do vagíny kde spôsobujú podráždenie, zápal pohlavných ciest a výtok.

Laboratórna diagnostika enterobiózy

Priamy dôkaz. Mikroskopické vyšetrenie a identifikácia dospelého parazita sú v podstate **jedinými metódami** laboratórnej diagnostiky enterobiózy. Najvhodnejšou metódou na detekciu vajíčok *E. vermicularis* je metóda **podľa Grahama** s použitím priehľadnej lepiacej pásky (zaužívané sú aj názvy perianálny odtlačok, páska na parazity). Podstata odberu spočíva v zbieraní vajíčok mrlí pomocou lepiacej pásky, ktorou sa vykonajú odtlačky z oblasti konečníka. Vzhľadom k nepravidelnému vylučovaniu vajíčok parazitujúcimi samičkami je na vyšetrenie potrebné odobrať **minimálne 3 vzorky s odstupom aspoň jedného dňa**. **Mikroskopická analýza vzoriek z pod nechtov**. Pri svrbení, škrabaní v oblasti konečníka môže byť vhodnou doplnkovou metódou.

Dospelé jedince môžu byť detegované na povrchu stolice. Niekedy ich možno pozorovať v okolí konečníka, alebo na spodnej bielizni, pyžame, asi 2 až 3 hodiny po zaspaní. Takto nájdené jedince je nutné odoslať do parazitologického laboratória na presné určenie v nádobke s etanolom.

Stolica nie je vhodnou vzorkou pre dôkaz enterobiózy, nakoľko vajíčka mrlí sa v nej nachádzajú zriedka, bývajú rozptýlené. Avšak pre komplexné parazitologické vyšetrenie je nutné odobrať aj vzorku stolice.

Liečba

Na liečbu enterobiózy sa používajú antiparazitiká: mebendazol, albendazol a pamoát pyrvínia. Odporúčajú sa preliečiť súčasne príslušníci kolektívu a členovia rodiny.

Preventívne opatrenia

Prísne dodržiavanie **správnej hygieny rúk** je najúčinnější spôsob prevencie enterobiózy. Obsahuje časté umývanie rúk mydlom a teplou vodou po použití toalety a pred manipuláciou s potravinami, umývanie análnej oblasti po defekácii, skracovanie nechťov strihaním nie ohrýzaním. Infekcii a **reinfekcii** môže zabrániť **ranné kúpanie** (najlepšie sprchovanie) každý deň a výmena spodnej bielizne. K účinnej prevencii patrí časté **pranie** spodnej bielizne, nočného oblečenia, uterákov a plachiet v horúcej vode (90 °C) **žehlenie** ako aj **odstraňovanie prachu** v miestnostiach vysávaním resp. vlhkým otieraním. Preventívne opatrenia treba dôkladne **aplikovať v zariadeniach starostlivosti o deti a školy**, kde je expozícia k infekcii a reinfekcii vysoká.

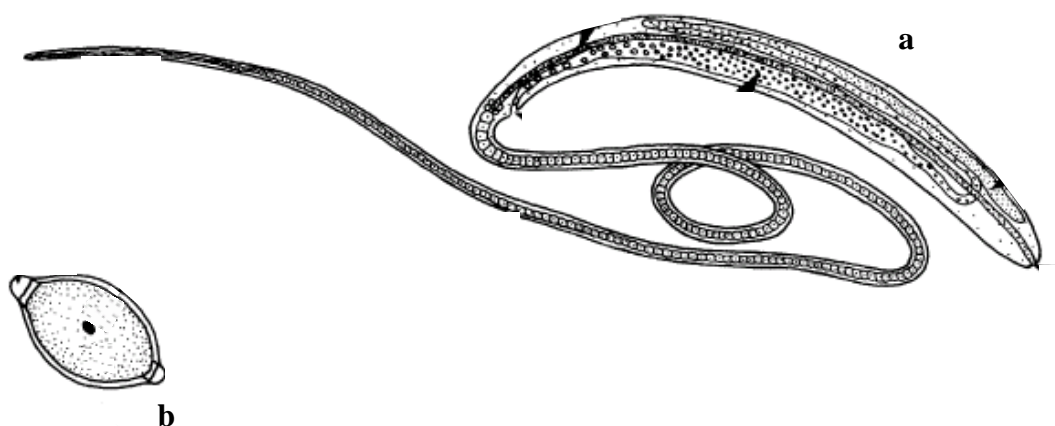
7.2.3.3. *Trichuris trichiura*

Tenkohlavec ľudský *Trichuris trichiura* bol opísaný až v roku 1771 (Linnaeus, 1771), aj keď historicky boli vajíčka tohto parazita objavené pred 450 rokmi v Chile v skamenených trusoch živočíchov.

V systematickom zaradení patrí tenkohlavec do čeľade *Trichuridae*. Anatomicky má *T. trichiura* pretiahnuté telo, ktoré je v prednej časti vlasovito zúžené a koncová časť je naopak zhrubnutá. Tenká hlavová časť tvorí až 60 % z celkovej dĺžky tela a je vnorená v mukóznej časti steny hrubého čreva, kým zhrubnutá koncová časť je voľná v lumene (Obr. 47a). Z tohto dôvodu nie sú dospelé jedince vylučované stolicou z hostiteľa. Povrch resp. kutikula je bledo-ružovej farby, cez ktorú presvitá tráviaca trubica prechádzajúca celým telom a pohlavné orgány umiestnené v zadnom segmente tela.

Parazit je oddeleného pohlavia (gonochorista) a samček je od samičky morfológicky odlišiteľný. **Samček** meria 30 – 45 mm a má **špirálovite zatočenú (360°) koncovú časť tela**, ktorá končí jednou spikulou (o veľkosti 2 – 3 mm) posiatou drobnými trňmi z vnútornej strany. Veľkosťou dosť podobná **samička** (35 – 50 mm) má na rozdiel od samčeka **tupo zakončenú chvostovú časť** tela.

Samička tenkohlavca vylučuje **denne 2000 – 14000 vajíčok**. **Vajíčko** je o veľkosti 47 – 56 × 20 – 25 μm s morfológiou pripomínajúce **citrón**, ktorý má na obidvoch póloch bezfarebné výbežky podobné zátkam (Obr. 47b). Obal vajíčka sa skladá zo štyroch vrstiev, ktoré ho sfarbujú do žlto-hneda. V čerstvej stolici sa vajíčka vyskytujú nerozryhované, až pri optimálnych podmienkach (35 °C, veľmi vlhká pôda) dochádza k embryogenéze. Sú veľmi rezistentné a **prežívajú v zemi až 6 rokov**.

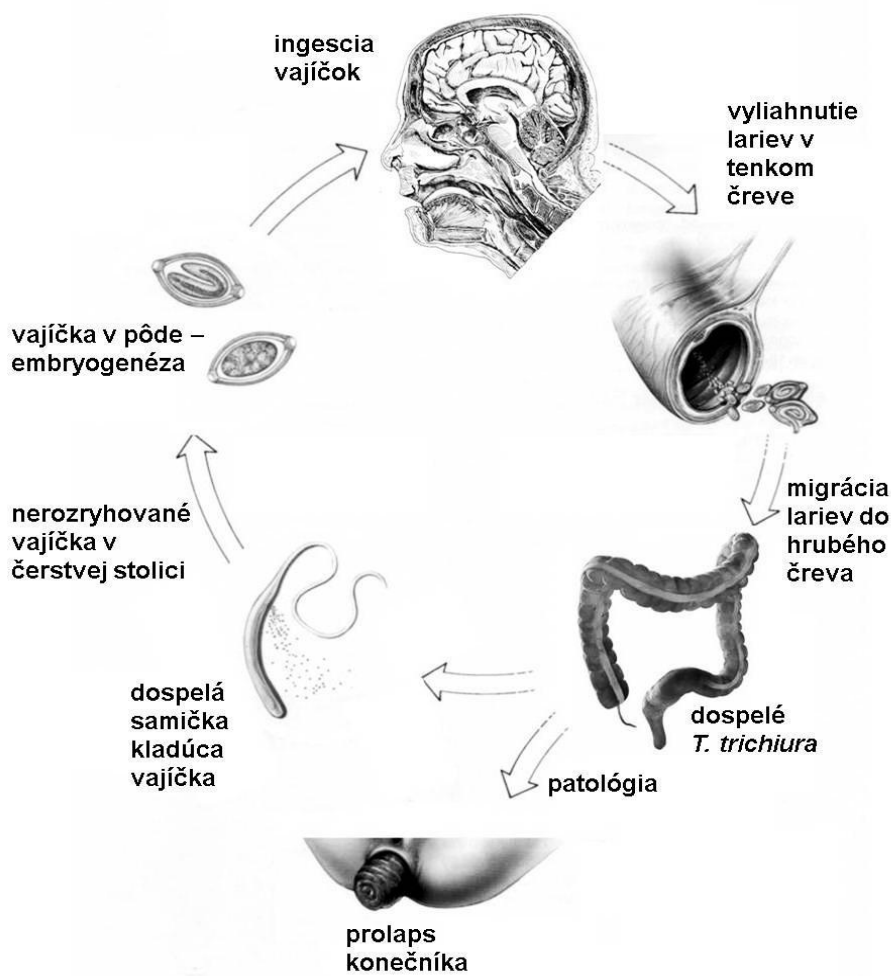


Obr. 47. a – dospelý jedinec *T. trichiura*, b – vajíčko *T. trichiura* (upravené podľa Mehlhorna, 2008)

Vývinový cyklus (Obr. 48)

Životný cyklus *T. trichiura* je jednoduchý, priamy **bez medzihostiteľa** a bez striedania generácií. Vývin larvy prebieha vo vajíčku mimo tela hostiteľa vo vonkajšom prostredí (v pôde – **geohelminť**). Minimálne potrebné obdobie pre vývin takéhoto infekčného vajíčka s larvou je 10 – 18 dní. **Človek sa nakazí prehltnutím vajíčok**, ktoré prešli kompletnou embryogenezou. V tenkom čreve hostiteľa larva opúšťa vaječný obal cez uvoľnenú pólovú zátku. Larva preniká do hrubého čreva, kde dozrieva a zavíťava sa do jeho steny. Pri fixácii dospelého jedinca v stene čreva nie je porušená bazálna membrána epitelu. Parazit sa živí krvou, rozpadnutým tkanivom a dospieva v priebehu 1 až 3 mesiacov. Následne začína produkovať vajíčka, ktoré sú vylučované do vonkajšieho prostredia.

Tenkohlavec dokáže parazitovať **v hostiteľskom organizme až 10 rokov** a pri ťažkých infekciách sa môže usídlieť až v rekte.



Obr. 48. Životný cyklus *Trichuris trichiura* (upravené podľa <http://www.microbeworld.org/trichiura>)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Výskyt trichuriózy je globálny s prevahou v trópech a subtrópech, kde je teplá a vlhká klíma. Celosvetový odhad infikovaných osôb týmto parazitickým organizmom je 500 – 800 miliónov. Najväčšia prevalencia bola zaznamenaná v Ázii, potom nasledovala Amerika a Afrika. Tieto svetadiely predstavujú endemické oblasti pre *T. trichiura*, hlavne ich tropické a subtropické časti.

Na **Slovensku** nie je trichurióza až tak častá, čomu nasvedčuje aj priemerná hodnota prevalencie **0,29 %**. Avšak v **rómskej populácii** bola potvrdená prítomnosť *T. trichiura* až do **63 %**. Infekcie sú 3,5-krát častejšie vo vidieckom prostredí v porovnaní s mestami, kde sú fekálie odstraňované kanalizáciou.

Hlavným rezervoárom je človek, ktorý sa infikuje **perorálne** vajíčkami z pôdy alebo nalepenými na **zelenine, ovocí, potravinách, na špinavých rukách a v pitnej vode**. Opísaný bol aj prenos vajíčok tohto parazita pomocou pasívnych vektorov ako muchy a šváby alebo sexuálnym kontaktom. Šírenie je podmienené fekálnou kontamináciou vonkajšieho prostredia

vajíčkami. *Trichuris suis* (rezervoár – ošípané) a *Trichuris vulpis* (rezervoár – psovité šelmy) sú taktiež infekčné pre ľudí a môžu spôsobiť **zoonotické trichuriózy**.

Niekedy býva pozorovaná **koinfekcia** *T. trichiura* s *Ascaris lumbricoides* v jednom spoločnom hostiteľovi. Intenzita prenosu trichuriózy ako aj jej výskyt závisí od poľnohospodárskeho využitia ľudských výkalov, hustoty obyvateľstva, vzdelania, stavu hygieny, socioekonomických, regionálnych a geoklimatických faktorov.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Prvé vajíčka (**prepatentná doba**) sa objavujú v stolici hostiteľa po uplynutí 3 mesiacov od infekcie a **inkubačný čas** je od 2 do 3 mesiacov. V oblastiach mierneho pásma prebieha celé ochorenie väčšinou **asymptomaticky** alebo subklinicky. V tropických oblastiach je trichurióza veľmi často spojená aj s inými črevnými parazitózami, s podvýživou, či s **poruchami tráviaceho systému**. Na druhej strane izolovaná nákaza býva spájaná s tráviacimi ťažkosťami, bolesťami v epigastriu, zväčšením brucha, so stratou chuti do jedla, nauzeou, vracaním, horúčkami a s chronickými hnačkami. Stolica môže obsahovať hlien alebo krv. Trichuriózu si môžeme v niektorých prípadoch zameniť s duodenálnym alebo žalúdočným vredom, či apendicitídou. Medzi neurologické príznaky patrí **bolesť hlavy, závraty a nespavosť**. Pri masívnych infekciách so stovkami či tisíckami jedincov v hrubom čreve sa môžu dostaviť črevné koliky, dyspeptické ťažkosti, zápchy, helminty sú schopné prenikať do slepého čreva a výnimočne môže dôjsť až k jeho perforácii. Chronické masívnejšie infekcie môžu viesť k **hypochrómnej anémii, kachexii až k smrti**. Pri neliečených ťažkých infekciách u detí sa môžu tvoriť deformity prstov a vznikajú tzv. „paličkovité prsty“. Syndróm larva migrans visceralis sa vyskytuje veľmi ojedinele u človeka a vyvolávateľom je iba druh *T. vulpis*.

Trichurický dyzenterický syndróm (TDS) je charakterizovaný hlienovitými až krvavými hnačkami, sprevádzanými bolesťami brucha a **prolapsom konečníka**. Súčasne sa vyskytuje anémia, urtikária, bolesti hlavy, hypoproteinémia a spomalený rast. Je to dôsledok chronickej trichuriózy.

Na základe vyšetrenia rektálnej sliznice sa predpokladá, že *T. trichiura* vyvoláva včasnú anafylaktickú reakciu sprostredkovanú IgE protilátkami. Bunky rektálnej sliznice spontánne uvoľňujú histamín, čo pri iných známych helmintózach nebolo pozorované. Štruktúra črevnej sliznice je normálna a črevný epitel je len málo poškodený a sploštený v bezprostrednej blízkosti parazita. Katarálny zápal, subepitelové hemorágie a postihnutie sliznice slepého čreva môžu byť prítomné pri infekcii s veľkým počtom *T. trichiura*. V blízkosti helminta býva lymfocytový, plazmocytový a eozinofilný infiltrát. Počas fixácie parazita v hlbších vrstvách črevnej sliznice dochádza k dráždeniu nervových zakončení, čo je pravdepodobne príčinou rektálneho prolapsu.

Laboratórna diagnostika trichuriózy

Priamy dôkaz. Diagnostika *T. trichiura* je podložená **mikroskopickým nálezom typických vajíčok v stolici**. Dospelé jedince sa v stolici nevyskytujú. Vyšetrenie je potrebné opakovať, pretože sa vajíčka nevyučujú periodicky. K detekcii vajíčok sa používa niekoľko metód ako priame vyšetrenie stolice (metódou hrubého náteru podľa Heina, alebo podľa Kato a Miura)

a koncentračné techniky (flotačné techniky podľa Fausta alebo sedimentačné s využitím formol-éteru).

Kolonoskopické vyšetrenie je vhodné pri detekcii malého počtu dospelých jedincov a hlavne ak je **hostiteľ napadnutý iba samčekom**, čo má za následok že v stolici nie sú prítomné vajíčka parazita.

Molekulárno-biologické vyšetrenie. Polymerázová reťazová reakcia, sa môže využiť na detekciu a presnú identifikáciu druhu *T. trichiura*.

Nepriamy dôkaz. Detekcia protilátok proti *T. trichiura* sa nevyužíva, čo vyplýva zo samotného životného cyklu parazita. Sérologická diagnostika je v tomto prípade parazitózy veľmi limitovaná a použiteľná len v prípade larva migrans visceralis, kedy sú detegovateľné **IgE protilátky a eozinofília**.

Liečba

Liekmi prvej voľby sú preparáty benzimidazolovej rady (**albendazol, mebendazol**) a tetrahydropyrimidíny (**Oxantel**), ktoré sa podávajú vo zvýšených dávkach a dlhšiu dobu. Zvyčajne sa však nedosiahne úplná dehelmintizácia, ale dôjde iba k zníženiu počtu vajíčok. Vhodnou alternatívou je použitie loperamidu (**Imodium**), ktorý spomaľuje peristaltiku čreva, čím sa umožní dlhodobejšie pôsobenie benzimidazolového preparátu na fixované helminty v črevnej sliznici.

Preventívne opatrenia

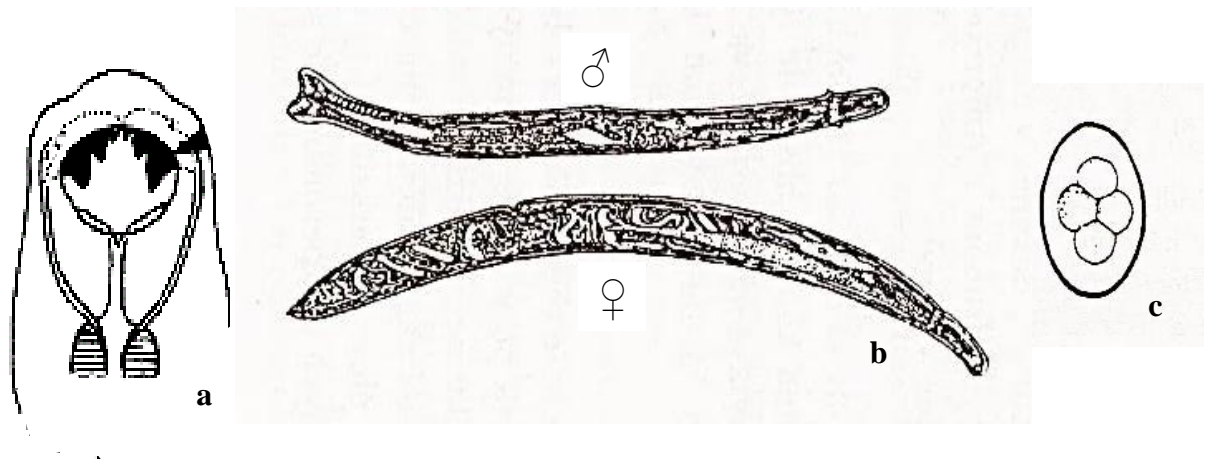
Prevenia spočíva v dodržiavaní **hygienických návykov**, v hygienickom odstraňovaní ľudských výkalov a osobnej hygiene, predovšetkým umývaní rúk pred jedlom. Zoonotickým trichuriózam možno zabrániť **odstraňovaním psích exkrementov** hlavne v priestranstvách, kde sa hrajú deti a taktiež **odčervovaním psov**. Treba byť obozretný pri výbere dezinfekčných prostriedkov, pretože vajíčka *T. trichiura* sú odolné voči mnohým z nich.

7.2.3.4. *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*

Prvý opis červa *Ancylostoma duodenale* podal na základe pitevného nálezu taliansky lekár A. Dubini v roku 1843. Tohto parazita však poznali už starovekí egyptskí, perzskí a čínski lekári, ktorí u infikovaných osôb pozorovali anemické stavy. Tento organizmus sa v minulosti nazýval ako *Dochmius duodenalis*, *Uncinaria duodenalis*. *Necator americanus* je taktiež parazitický geohelminť človeka, ktorý spôsobuje rovnaký priebeh infekcie ako *Ancylostoma duodenale*. Vajíčka a larválne štádiá obidvoch druhov sa na základe morfológie nedajú rozlíšiť.

V systéme je mechovec zaradený do čeľade *Ancylostomatidae*. Morfologicky je telo dospelého jedinca valcovité, v cervikálnej oblasti mierne dorzálne ohnuté a má šedo-bielu alebo ružovú farbu. Predná časť tela je tupá a nesie dobre vyvinuté ústne púzdro, ktoré je priečne oválne, vystužené sklerotínom a vybavené **zubovitými útvarmi a výbežkami** (Obr. 49a). Na ventrolaterálnej strane za ústnym otvorom sa nachádza pár amfidiálnych žliaz. Ústnym púzdrom sú jedince prichytené na sliznici tenkého čreva, zubami rozrušujú krvné

kapiláry a denne cicajú 0,03 – 0,06 ml krvi na jedného helminta. Stredom tela sa tiahne zažívacia trubica a koncová časť tela je zašpicatená. Sú gonochoristy, **samček** dosahuje veľkosť 8 – 11 × 0,4 – 0,6 mm. Na konci tela sa nachádza **bursa copulatrix** zvonovitého tvaru, ktorá je dôležitým systematickým znakom u všetkých zástupcov tejto skupiny. V spikulovej pošve je dvojica 2 μm dlhých štetinovitých **spikúl**. **Samičky** sú **väčšie** a merajú 10 – 13 × 1 mm. Pohlavný otvor je situovaný v strede tela (Obr. 49b). Reprodukčná schopnosť jednej samičky je **25000 – 30000 vajíčok denne**. **Vajíčka** sú bezfarebné, oválne, majú **tenký hyalínny obal** a merajú 55 – 60 × 35 – 40 μm. V čerstvej stolici sú prítomné obyčajne v štádiu štyroch blastomér, zriedkavejšie sa môžu vyskytovať v dvoch alebo v ôsmich (Obr. 49c).



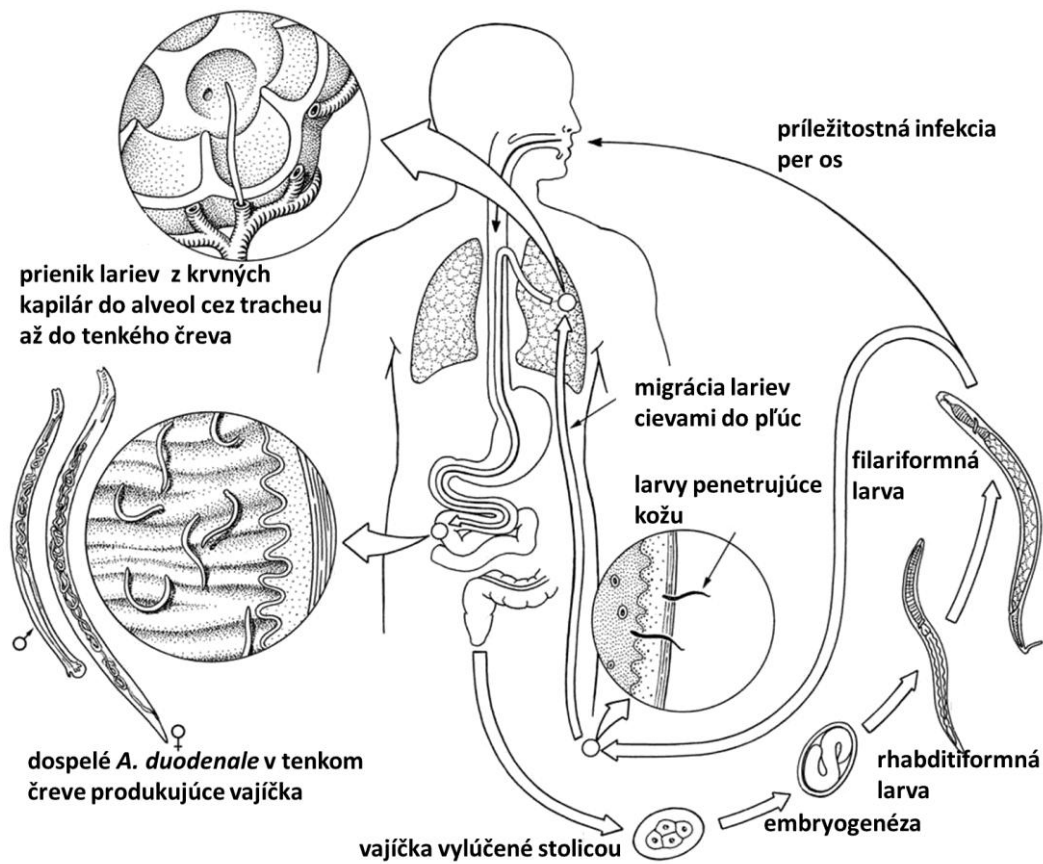
Obr. 49. a – hlavová časť *A. duodenale*, b – dospelé jedince *A. duodenale*, c – vajíčko *A. duodenale* (upravené podľa Čatára a Böhmera, 1997; Mehlhorna, 2008)

Dospelé jedince rodu *Ancylostoma* sú v porovnaní s druhmi rodu *Necator* trochu väčšie a v ústnom púzdre majú štyri zuby na rozdiel od dvoch ostrých líšt u *Necator* spp. Pri použití 70 % etanolu sa *Ancylostoma* skrúti do oblúku a *Necator* do tvaru S. Koniec tela larvy *Ancylostoma* je silno zašpicatený pričom *Necator* ho má tupý. Morfológia vajíčok týchto dvoch rodov je nerozlišiteľná. Vajíčka rodu *Trichostrongylus* sú odlišiteľné od rodu *Ancylostoma* tým, že majú jemne zašpicatený jeden alebo oba póly a v čerstvej stolici sú už v štádiu 16 blastomér.

Vývinový cyklus (Obr. 50)

Za priaznivých podmienok na vlhkom, tienistom a teplom (25 – 30 °C) mieste vo vonkajšom prostredí sa po niekoľkých hodinách vylúčené **vajíčko rozrýhuje** do štádia moruly a gastruly. V priebehu jedného až dvoch dní sa tvorí pohyblivá **rhabditiformná larva** o veľkosti 210 – 300 × 14 – 17 μm. Táto larva I. štádia žije voľne v zemi a živí sa baktériami a organickou hmotou vo výkaloch, v ktorých sa vyliahla. Po troch dňoch larva prvýkrát zvlieka svoju pôvodnú pokožku a mení sa na **strongyloformnú larvu** II. štádia o veľkosti 0,6 mm. Približne po 5 – 8 dňoch dochádza k metamorfóze na **filariformnú larvu**, ktorá sa druhýkrát zvlieka, pričom si ponecháva starú pokožku ako ochranný obal. Filariformná larva neprijíma

potravu, meria $600 - 800 \times 25 \mu\text{m}$ a žije vo vlhkej pôde aj niekoľko mesiacov. Larva vo vlhkom prostredí sa pohybuje v protismere gravitácie, čiže je schopná prenikať po stene latríny z hĺbky až 1,5 m. Pri kontakte s kožou človeka preniká larva do hlbších vrstiev podkožného väziva, kde vstupuje do krvných kapilár a zbavuje sa svojej starej pokožky. Následne sa dostáva pravým srdcom do pľúc, alveol, migruje dýchacími cestami až preniká cez hrtan do hltanu a definitívne sa usadí v sliznici tenkého čreva. Po 5 – 7 dňoch sa parazit zvlieka po tretíkrát a okolo 15. dňa štvrtýkrát. V tomto období sa formuje ústne puzdro, ale zatiaľ iba s dvomi zubami. *A. duodenale* dosiahne pohlavnú zrelosť po 5 – 7 týždňoch. **Samička** dokáže parazitovať v tele hostiteľa **6 – 8 rokov** a vo výnimočných prípadoch až 15 rokov. Ak sa filariformná larva dostane do hostiteľa perorálne, dospieva v čreve bez pasáže v pľúcach.



Obr. 50. Vývinový cyklus *Ancylostoma duodenale* (upravené podľa Schmidt a Roberts, 2009)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Ankylostomóza sa často vyskytuje spolu s nekatorózou a pokiaľ ide o diagnózu na základe nálezu vajíčok býva označovaná spoločným názvom „**hookworm disease**“. Toto ochorenie je výhradne antroponotické. Výskyt ankylostomózy je rozšírený v **tropickom a subtropickom pásme**, v Starom svete ide prevažne o oblasti južnej Európy, severného pobrežia Afriky, severnej Indie, Číny a Japonska. **Globálna prevalencia** sa pohybuje od **15 % do 20 %**. Pôvodne bola *A. duodenale* rozšírená v Starom svete a z endemických oblastí bola prenesená migráciou obyvateľov do Nového sveta do niektorých častí USA, Karibiku, Južnej Ameriky a Austrálie. Výskyt rodu *Necator* je v Európe veľmi ojedinelý na rozdiel od oblastí Nového sveta. Na našom území nie je prirodzený výskyt tohto parazita. Ojedinele diagnostikované prípady ankylostomózy boli u **prist'ahovalcov** z endemických oblastí alebo išlo o **importované infekcie** našich obyvateľov, ktorí navštívili krajiny s výskytom *A. duodenale*. Rezervoárom sú ľudia, pričom *Necator americanus* môže byť prítomný aj u opíc, ošípaných a psov. Invázia človeka nastáva hlavne **perkutánne**, ale helmint sa môže dostať do hostiteľa aj **perorálne**. Parazit sa nachádza na poliach, plantážach čiže v pôdnom substráte, ktorý je často zavláňovaný. Postihnuté sú hlavne chudobné vrstvy obyvateľov, ktoré žijú v zlých hygienických podmienkach a trpia trvalou podvýživou. K rozširovaniu ankylostomózy prispieva **defekácia** v bezprostrednom okolí obydli, používanie čerstvých ľudských exkrementov na hnojenie, **chôdza na boso**, bývanie v chatrčiach s hlinenou podlahou a pojedanie pôdneho substrátu (**geofágia**). V období dažďov larvy využívajú vlhkosť a migrujú k povrchu pôdy až na vegetáciu. Koprofágne chrobáky podporujú možnosť nákazy tým, že výkaly zahrabávajú do pôdy. V baniach s dostatočne vysokou teplotou a vlhkosťou sa formujú podzemné ohniská ankylostomózy. Riziko infekcie je aj v teplých skleníkoch záhradníckych závodov alebo sa možno nakaziť larvami pri požití zeleniny.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

V prípade dermatitídy býva **inkubačný čas** 4 hodiny avšak pri gastrointestinálnych poruchách až 2 týždne. Pri prieniku lariev kožou sa objavujú **kožné príznaky** ako makulopapulárna dermatitída sprevádzaná svrbením, následne sa tvoria vezikuly a edém, ktoré po 7 – 10 dňoch vymiznú. Tieto symptómy sa najčastejšie vyskytujú na nohách alebo na chrbtovej časti hostiteľa po kontakte s kontaminovanou zemou a častejšie sú prítomné u belochov v porovnaní s ostatnými rasami. **Kožná larva migrans** sa môže objaviť na nohách pri infekcii zvieracími mehovcami (*Ancylostoma braziliense*, *A. caninum*). **Migráciou lariev pľúcami** sa spravidla nevyvolávajú výrazné klinické príznaky, príležitostne sa môže objaviť kašeľ, nevoľnosť a vracanie. Po konzumácii zeleniny kontaminovanej larvami bol pozorovaný syndróm prejavujúci sa pálením v hltane, nadmerným vylučovaním slín, nevoľnosťou a chraptom. **Intestinálne príznaky** sa objavujú pri akútnej silnej nákaze vo forme bolesti brucha, flatulencie, nevoľnosti a vracania. Brucho je zväčšené, stolica hnačková, páchnuca, červeno až čierne sfarbená s prítomnosťou krvi. Pri veľmi silnej infekcii môže dôjsť k črevným hemorágiám, k zmene slizničného reliéfu a hyperacidite žalúdka. V tenkom čreve sa parazit fixuje k sliznici a trávi časti mikroklkov, zároveň prijíma krv, ktorú však netrávi, ale využíva ako zdroj kyslíka. **Chronický priebeh** nákazy sa prejavuje **mikrocytovou hypochrómnu anémiou**, ktorá u detí môže viesť až k somatickej a mentálnej retardácii. Ak

je človek infikovaný s 1500 – 2000 jedincami môže denne strácať až 200 ml krvi, čo je už život ohrozujúce. **Kardiálne symptómy** ako búšenie a bolesť srdca, dyspnoe, znížený diastolický tlak, šelest, a zväčšené srdce sú dôsledkom anémie.

Laboratórna diagnostika ankylostomózy

Priamy dôkaz. Najspoľahlivejší je **mikroskopický nález tenkostenných oválnych vajčiek**, ktoré sa objavujú v stolici v štádiu 4 blastomér po 7 – 8 týždňov po infekcii. Pre detekciu vajčiek sa využíva metóda hrubého náteru podľa Katoa a Miuru, koncentračno-sedimentačná metóda s využitím formol-éteru a flotácia podľa Fausta. **Kultivačné vyšetrenie.** V prípade že je v stolici príliš málo vajčiek, treba pristúpiť k detekcii tzv. „**vyľiahnutia lariev**“ (metóda podľa Haradu a Moriho). Na 2 – 3 vrstvy filtračného papiera rozotrieme vyšetrovanú stolicu a vložíme do skúmavky, ktorá je naplnená vodou asi do výšky 1 cm. Filtračný papier so stolicou musí byť vo vzduchu iba koniec filtračného pásika je ponorený vo vode pre dosiahnutie požadovanej vlhkosti a inkubujeme v termostate pri 37 °C. Počas dní odoberáme vzorku zo sedimentu a mikroskopicky detegujeme larvy.

Molekulárno-biologické vyšetrenie. Na kvantifikáciu lariev a vajčiek sa začína využívať real-time polymerázová reťazová reakcia.

Liečba

Liekmi prvej voľby sú preparáty benzimidazolovej rady ako **mebendazol** a **albendazol**. Z ďalších liekov sa uplatňuje **befenium, pyrantel a tiabendazol**. Podporná liečba spočíva v terapii anémie dostatočným príjmom železa prostredníctvom vhodnej životosprávy, preparátmi dvojmocného železa, sulfátom alebo fumarátom. Pri veľmi ťažkých anémiách je nutné podať transfúziu krvi.

Preventívne opatrenia

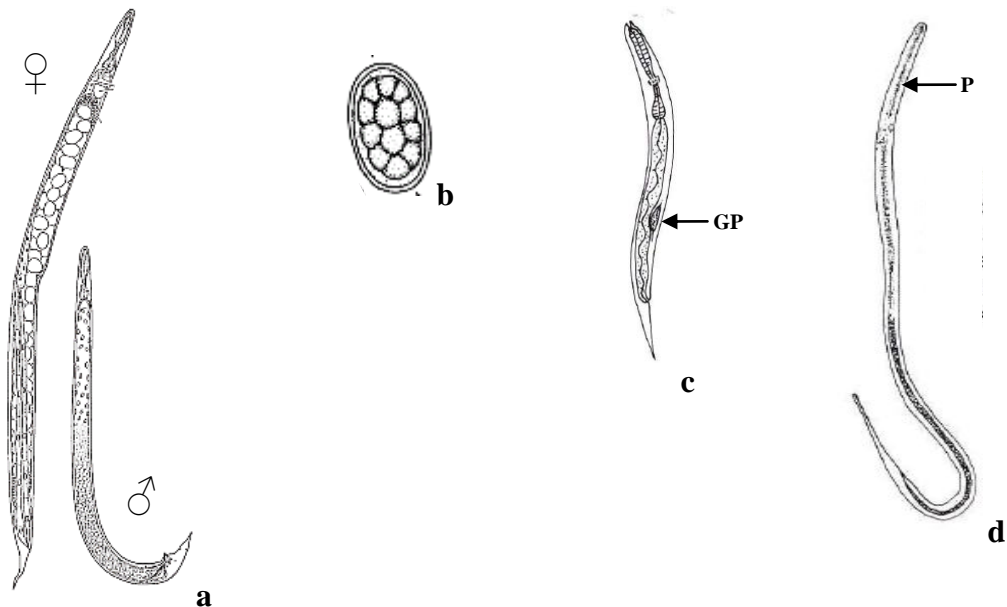
Spočívajú v odstraňovaní lariev pomocou chlórového vápna, v zákaze defekácie v okolí obydli, v zákaze využívania ľudských fekálií za účelom hnojenia, vo výstavbe záchodov a v neustálej **edukácii hygienických návykov**. Pri práci vo vode sa môže využiť 20 % roztok šelaku v etanole, ktorý chráni kožu približne 5 hodín.

7.2.3.5. *Strongyloides stercoralis*, *Trichostrongylus* spp.

Strongyloides stercoralis bol pozorovaný a opísaný už v roku 1876 francúzskym lekárom L. Normandom. Rod *Strongyloides* zahŕňa 53 druhov, ktoré parazitujú v rôznych cicavcoch (psy mačky, primáty) a približne 10 druhov má schopnosť nakaziť človeka. Najvýznamnejším ľudským druhom je *S. stercoralis* a medzi ďalšie známe humánne parazitické nematódy patria *S. fuelleborni* (v centrálnej Afrike) a *S. kellyi* (na území Papua Nová Guinea).

Je zaradený do triedy *Secernentea*, čeľade *Strongyloididae*. Typické je striedanie **parazitickej a voľne žijúcej** generácie. **Samičky parazitickej** (partenogenetickej) **generácie** merajú 3 x 0,07 mm. Hlavová časť začína ústnym otvorom, ktorý je obklopený 4 lábiami (pyskami). Pažerák tvorí až 1/4 tela. Predná časť ezofágu je svalnatá a zadná časť je pokrytá žľazami.

Stredom tela sa tiahne zažívacia trubica, ktorá je zakončená análnym otvorom. Párové ovária sú uložené oproti sebe a ich lokalizácia je v zadnej polovici tela. **Samičky** voľne žijúcej, dvojohlavnej generácie merajú $1,7 \times 0,08$ mm. Zadná časť je rovná a silne zúžená. Pohlavný otvor je situovaný v strede tela. **Samci** dosahujú veľkosť $0,7 \times 0,05$ mm, majú vretenovitý tvar, koncová časť tela je mierne zatočená a vybavená dvomi jemnými spikulami (Obr. 51a). Samičky produkujú čiastočne rozryhované **vajíčka** s tenkou priesvitnou stenou, ktoré sú podobné ako u ankylostom, ale veľkosťou sú o niečo menšie 50×34 μ m (Obr. 51b). Z vajíčok sa ešte v čreve hostiteľa vyvinú **rhabditiformné larvy** s rozmermi 400×26 μ m (Obr. 51c). Opakovane sa zvliekajú a vznikajú infekčné **filariformné larvy** veľké až 700 μ m (Obr. 51d). Je známych asi 11 druhov rodu *Trichostrongylus* spp., ktoré parazitujú u ľudí. Ide najmä o parazity bylinožravcov, hlodavcov, opíc i vtákov. Jedince sú až **30 mm** dlhé, väčšinou bezfarebné. Na hlavovej časti môžu mať epitelové kutikulárne útvary a ústna dutina je redukovaná alebo úplne chýba. Samci majú dobre vyvinutú **bursu copulatrix**. **Vajíčka** rodu *Trichostrongylus* sa v čerstvej stolici vyskytujú už v štádiu 16 blastomér a ich veľkosť je 85×115 μ m. Sú známe **3 larválne instary**.

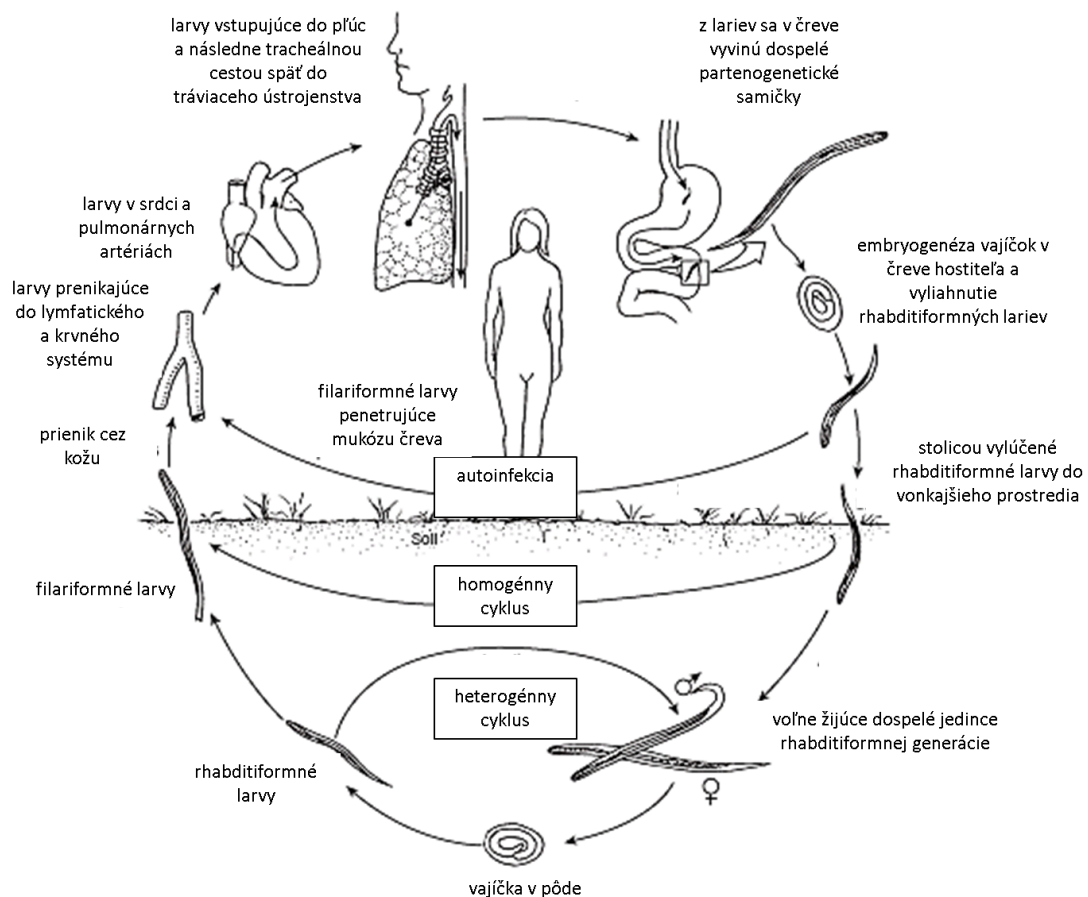


Obr. 51. a – dospelé jedince *S. stercoralis*, b – vajíčko *S. stercoralis*, c – rhabditiformná larva *S. stercoralis* (GP, veľké genitálne primordium), d – filariformná larva (P – dlhý pažerák) (upravené podľa Mehlhorna, 2008; Schmidt a Roberts, 2009)

Vývinový cyklus

V životnom cykle *S. stercoralis* dochádza k infekcii inváziou filariformných lariev, ktoré aktívne **penikajú kožou** a krvným obehom sú zanášané do **plúcnych kapilár**. Následne penikajú do dýchacieho ústrojenstva (alveol) odkiaľ sa tracheálnou cestou dostávajú do **tráviaceho systému**. V črevnom epiteli sa v priebehu dvoch týždňov vyvinú dospelé partenogenetické samičky. Tieto samičky produkujú **vajíčka**, ktoré sú už čiastočne rozryhované. Ešte v epiteli čрева sa z vajíčok liahnu **rhabditiformné larvy**, ktoré sú

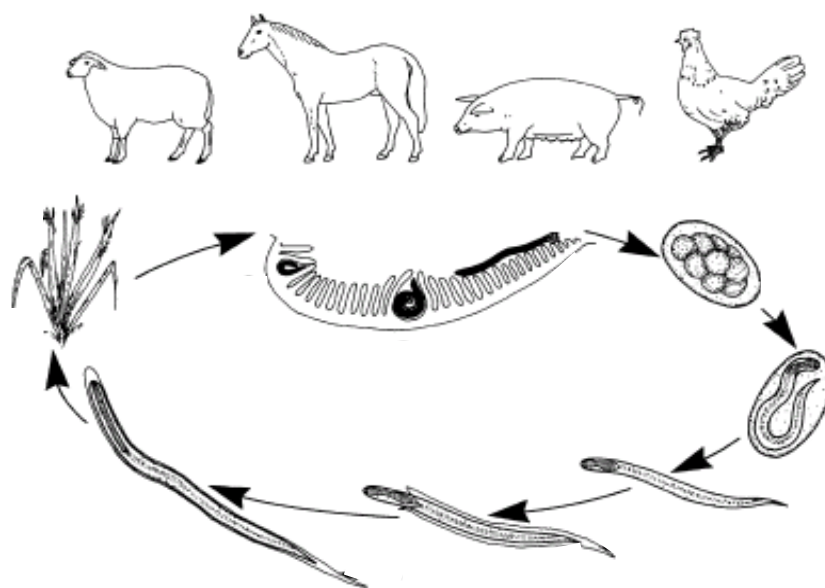
vyučované stolicou do vonkajšieho prostredia, kde sa živia organickými látkami v pôde alebo vo zvyškoch fekálií. Časť populácie rhabditiformných lariev metamorfuje do **filariformných** (infekčných, invazívnych) **lariev**, ktoré spätne prenikajú sliznicou čreva, krvnou cestou migrujú do pečene a pľúc, odkiaľ sa opäť dostávajú do čreva, kde dospievajú. Ide o tzv. **vnútornú autoinfekciu**. V takýchto prípadoch bolo dokázané, že pacient bol infikovaný až 35 rokov. Určitá časť filariformných lariev sa stolicou dostáva do perianálnej oblasti, kde môžu prenikať cez kožu späť do hostiteľa. V tomto prípade ide o **vonkajšiu autoinfekciu**. Vývin voľne žijúcej generácie môže byť dvojaký. V **priamom** (homogénnom) **cykle** rhabditiformné larvy metamorfuju v pôde priamo do filariformných (infekčných) lariev. V **nepriamom** (heterogénnom) **cykle** sa rhabditiformné larvy premenia na voľne žijúce dospelé jedince rhabditiformnej generácie. Samičky rhabditiformnej generácie produkujú vajíčka, z ktorých sa liahnu rhabditiformné larvy a o 3 – 4 dni sa menia na filariformné larvy. V rozmnožovacom cykle voľne žijúcich samičiek bola pozorovaná kombinácia **samooplodnenia** a partenogenézy (Obr. 52).



Obr.52. Vývinový cyklus *S. stercoralis* (upravené podľa Schmidt a Roberts, 2009)

Dospelé jedince *Trichostrongylus* spp. parazitujú v žalúdku, duodéne a tenkom čreve hostiteľa. Rozryhované vajíčka sa fekáliami dostávajú do vonkajšieho prostredia, z ktorých sa vyvíjajú larvy (instary L1, L2, L3). Sú veľmi odolné a schopné prežívať v trávnom poraste

alebo na povrchu pôdy viac ako rok. Za optimálnych podmienok prebieha vývoj v pôde 4 dni. Po prehltnutí hostiteľom sa opäť dostávajú do čreva (Obr. 53).



Obr. 53. Vývinový cyklus *Trichostrongylus* spp. (upravené podľa Mehlhorna, 2008)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Strongyloidóza sa primárne vyskytuje v **trópoch** a **subtrópoch**, čiže oblasti s teplou a vlhkou klímou. Nálezy z územia mierneho pásma sú veľmi sporadické. Výskyt a rozšírenie tohto ochorenia je podobné ako v prípade ankylostomózy, avšak prevalencia býva nižšia. **Juhovýchodná Ázia** a **západná Afrika** sa považujú za **hyperendemické oblasti**. Podľa údajov WHO je **celosvetová prevalencia** strongyloidózy na úrovni **0,42 – 1,39 %**. Sporadický výskyt ochorenia v Európe bol opísaný v Taliansku, Belgicku, Holandsku, Francúzsku, Azerbajdžáne, Ukrajine, Tadžikistáne, Českej a Slovenskej republike. Na našom území nie je prirodzený výskyt tohto parazita. Buď išlo o osoby z **endemických oblastí** alebo to boli **importované nákazy** slovenských turistov.

Trichostrongyloidóza sa vyskytuje geopolitne (najmä v Európe, Afrike, Ázii a Amerike).

V prípade strongyloidózy sa človek nakazí pri **styku s pôdou**, v ktorej sa nachádzajú invazívne larvy. Mechanizmus prenosu je podobný ako pri ankylostomóze, ide o **perkutánnu inváziu**. Vo väčšom riziku sú osoby, ktoré sú z hľadiska charakteru povolania v styku s pôdou ako robotníci výkopových prác, lesní pracovníci, stavbári a geodeti. **Defekácia** v blízkosti obydli, hnojenie čerstvými ľudskými exkrementami, **chôdza na boso** a pojedanie pôdneho substrátu (**geofágia**) sú hlavnými zdrojmi šírenia strongyloidózy. K infekcii dochádza taktiež alimentárnou cestou (perorálne) po **príjme potravy** alebo **pitnej vody** kontaminovanej larvami. **Autoinfekcia** alebo invázia *S. streccoralis* u toho istého pacienta umožňuje parazitickému organizmu dlhodobé prežívanie v jednom hostiteľovi, až desiatky rokov. Niektoré odborné publikácie opisujú autoinfekcie u hostiteľov, ktorí odišli z vhodného endemického ohniska, ale ochorenie stále pretrváva.

Ovce a kozy predstavujú najvýznamnejší rezervoár pre *Trichostrongylus* spp. Infekcia sa šíri alimentárnou cestou pri konzumácii rastlinnej potravy kontaminovanej larvami.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

V prípade **strongyloidózy** bol potvrdený **inkubačný čas** od 15 do 30 dní. **Infekčný proces** možno rozdeliť do 3 fáz. V prvej invazívnej fáze filariformné larvy prenikajú cez kožu. Vznikajú alergické reakcie, ktoré sa manifestujú erytémom a edémom. Niektoré larvy sa nedostanú do pľúc, ale iba blúdia v koži, pričom vzniká syndróm **kožná larva migrans**. Tieto lézie sa objavujú v perianálnej oblasti, na stehnách a trupe. Po 12 – 48 hodinách kožné prejavy vymiznú. V druhej fáze sa larvy dostávajú do pľúc a spôsobujú **hemorágie, bronchopneumónie a pľúcnu eozinofiliu**. U infikovaných pacientov je v tejto fáze prítomný dusivý kašeľ, dokonca v spúte môžu byť stopy krvi či prítomné larvy. V tretej gastrointestinálnej fáze (kedy samičky migrujú do tenkého čreva a produkujú vajíčka, z ktorých sa vyliahnú rhabditiformné larvy) môžu vznikáť tri typy enteritíd. **Katarálna enteritída** je charakterizovaná edémom a hojnou sekréciou hlienu. Pri **edematóznej enteritíde** je sliznica čreva atrofická a submukóza edematózna. Pri **ulceróznej enteritíde** sú na sliznici prítomné makroskopické ulcerácie, v ktorých sú sekundárne zanesené aj bakteriálne agensy. V tomto štádiu môže dôjsť až k perforácii čreva a následnej septikémii. Z gastrointestinálnych príznakov sa najskôr objaví bolesť pripomínajúca žalúdočný vred. Neskôr sa pridružuje malátnosť, difúzna **bolesť brucha** až **nevoľnosť** a **vracanie**. Konštantným príznakom sú **hnačky**, ktoré sa objavia asi za 4 týždne po nákaze. Postihnutie centrálneho nervového systému sa manifestuje ako meningitída, embólia mozgových ciev alebo mozgový absces. Hyperinfekčný syndróm je následkom diseminovanej strongyloidózy so zaplavením organizmu larvami, ktorý sa objavuje u imunokompromitovaných osôb. Strongyloidy môžu vyvolať dokonca aj hepatitídu, cholecystitídu a poruchy výživy.

Larvy a dospelé jedince *Trichostrongylus* spp. sa nachádzajú v žalúdku, duodene a tenkom čreve, kde spôsobujú povrchové lézie na slizniciach. Neliečená infekcia môže byť prítomná až niekoľko rokov. Takmer polovica nakazených má inaparentný priebeh infekcie. Z najčastejších symptómov ide o anorexiu, tráviace problémy, hnačky, lokalizované alebo difúzne abdominálne bolesti. V stolici býva prítomný hlien a hematologické vyšetrenie potvrdzuje anémiu a eozinofiliu u infikovaných pacientov.

Laboratórna diagnostika strongyloidózy

Podозrenie na strongyloidózu podporujú perzistujúce hnačky s prítomnosťou hlienu, bolesti v nadbrušku a vyrážky typu larva migrans. Hodnoty eozinofílie dosahujú až 50 – 75 %.

Priamy dôkaz. Diagnostika strongyloidózy spočíva v náleze **živých pohyblivých lariev** v natívnom preparáte pripravenom z **čerstvej stolice**, poprípade v spracovanej čerstvej stolice koncentračno-sedimentačnou metódou s využitím formol-éteru. V staršej stolici sa môžu z vajíčok vyliahnúť larvy ankylostóm, ktoré je nutné odlišiť od lariev *S. stercoralis*. Na rozdiel od ankylostóm sa vajíčka *S. stercoralis* dokazujú v stolici veľmi vzácne, iba po požití drastických preháňadiel. V duodenálnej šťave alebo v biopsii môžu byť prítomné larvy najmä u pacientov s autoinfekciou strongyloidózy. Pri hyperinfekčnom syndróme sú larvy prítomné v spúte, žalúdočnej šťave, moči a mozgovomiešnom moku.

Diagnóza trichostrongyloidózy spočíva v detekcii typických tenkostenných vajíčok (na jednom póle ostrejšie na druhom zaoblené) v stolici alebo duodenálnej tekutine. Vajíčka bývajú v štádiu moruly obsahujúcej až 16 či 32 blastomér.

Kultivačné vyšetrenie strongyloidózy (Bearnmannova metóda) spočíva v kultivácii 2 – 3 g stolice na **agarovej platni** (s prídavkom mäsového extraktu) po dobu 24 hodín pri 37 °C. V pozitívnom prípade larvy vycestujú do agarového média, kde zanechávajú charakteristické stopy.

Zobrazovacie zariadenia diagnostikujú dilatáciu duodéna a jejuna, poruchy motility, edém a zhrubnutie steny čreva. Pri ťažkom chronickom priebehu sú zistené striktúry i dilatácie.

Nepriamy dôkaz môže byť užitočný najmä u chronických prípadov

Využíva sa najmä test **ELISA** a **nepriama imunofluorescencia** s použitím antigénov pripravených z lariev *S. stercoralis* alebo *S. ratti*. **Luciferáza imunoprecipitačný systém** s použitím rekombinantného antigénu pre detekciu špecifických protilátok proti *S. stercoralis* patrí medzi nové sérodiagnostické metódy s vysokou citlivosťou a špecifickosťou.

Liečba

V liečbe strongyloidózy sa uplatňujú širokospektrálne antihelmintiká. **Tiabendazol** sa podáva dospelým i deťom. Ako alternatíva slúžia **mebendazol**, **albendazol** alebo **levamizol**. Ak ide o chronickú strongyloidózu rezistentnú voči bežným antiparazitikám možno použiť **ivermektín**. V liečbe trichostrongyloidózy sa používajú befenium, tiabendazol a pyrantel pamoát.

Preventívne opatrenia

Ochrana proti strongyloidóze je rovnaká ako pri ankylostomóze, čiže spočíva v **prerušení vývinového cyklu**. Pre osobnú ochranu v endemických oblastiach je nutné **zabrániť kontaktu kože s pôdou** alebo **vodou** kontaminovanou ľudskými výkalmi. Pitie čerstvo prevarenej vody a dôkladné umývanie ovocia či zeleniny takouto vodou obmedzí šírenie parazitózy. Vyhľadávanie a liečba infikovaných osôb ako i asanácia ľudských výkalov patria medzi komunálne zdravotnícke opatrenia.

V prípade trichostrongylov je nutná osobná hygiena pri práci s poľnohospodárskou pôdou a pri ošetrovaní zvierat.

8. TKANIVOVÉ PARAZITY

Radíme sem parazity lokalizované v rôznych tkanivách. Pri helmintoch spôsobuje ochorenie larválne štádium lokalizované v určitom tkanive hostiteľa.

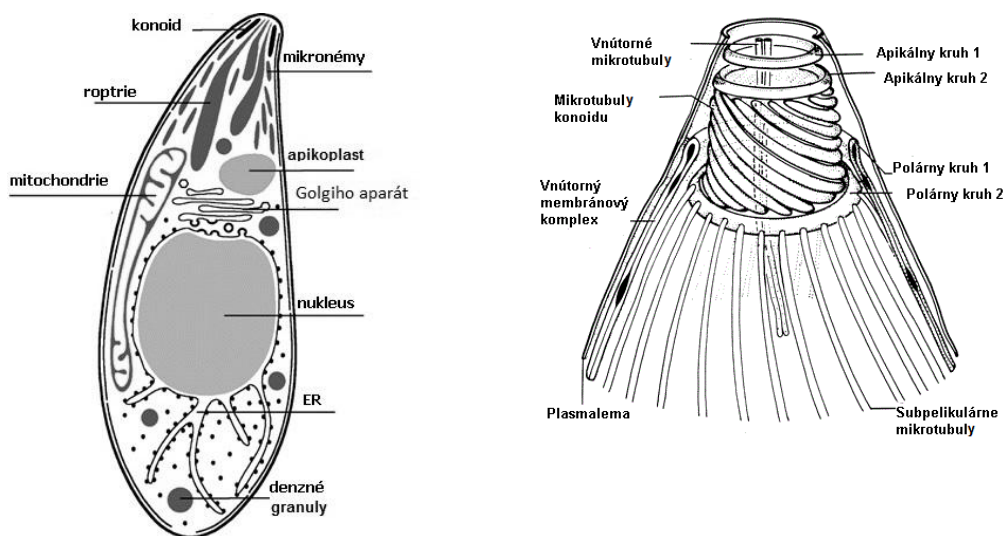
8.1. Tkanivové prvoky

8.1.1. *Toxoplasma gondii*

Je pôvodcom zoonotického ochorenia toxoplazmózy. Prvoka objavili v roku 1908 Nicolle a Manceaux z Pasteurovho ústavu v Tunisku u afrického hlodavca *Ctenodactylus gondi*. Ochorenie človeka opísal prvýkrát v roku 1923 český oftalmológ prof. Janků. Parazitický

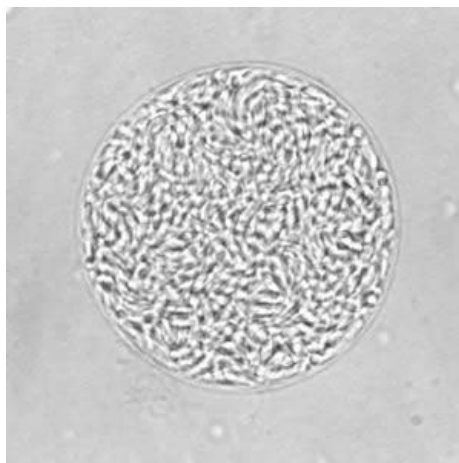
prvok *Toxoplasma gondii* je zaradený do kmeňa Apicomplexa (Sporozoa), čeľade *Toxoplasmatidae*. Je to prísne vnútrobunkový parazit, v definitívnom hostiteľovi vytvára tri vývinové formy, u medzihostiteľa sa vyskytuje vo dvoch formách:

1. Trofozoit (tachyzoit) je vegetatívna forma charakteristická pre akútne štádium toxoplazmovej infekcie. Má oblúkový tvar o veľkosti $4 - 7 \times 1 - 4 \mu\text{m}$ (Obr. 54). Napáda všetky bunky okrem erytrocytov. Tachyzoity majú jadro, mitochondrie, Golgiho aparát a endoplazmatické retikulum. Na prednom póle tachyzoita mikrotubuly tvoria dutý kužel vlákien – **konoid**. Vychádzajú z neho **roptrie** kyjakovitého tvaru. Medzi roptriami sú osmoфильné vezikuly – mikronémy. Spolu s polárnymi prstencami tieto organely tvoria **apikálny komplex**. Umožňuje vnikanie tachyzoita do hostiteľských buniek. K organelám charakteristickým pre Apicomplexa patria ešte plastidy, multilamelárne štruktúry, obsahujúce extranukleárnu DNA.



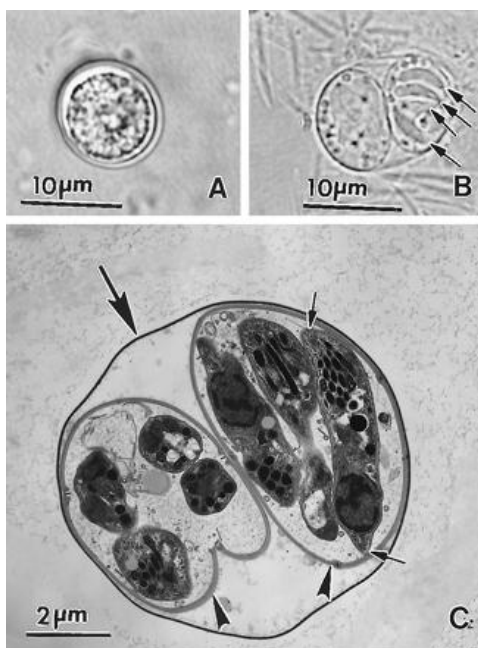
Obr. 54. Schéma bunky Apicomplexa a apikálny komplex (upravené podľa www.microbiology2009.wikispaces.com)

2. Po určitej dobe sa v hostiteľovi tvoria generácie pomaly množiacich sa merozoitov – **bradyzoitov**, ktoré sú uzavreté **v tkanivovej cyste** (Obr. 55). Ich prítomnosť je charakteristická pre **chronické (latentné) štádium** toxoplazmovej infekcie. Cysty sa vyskytujú v rôznych tkanivách najmä vo svaloch, mozgu, pravdepodobne ako obrana parazita proti imunitným mechanizmom hostiteľa.



Obr. 55. *T. gondii*, tkanivová cysta v mozgu myši. (prevzaté z www.cdc.gov)

3. Oocysta (Obr. 56). Je výsledkom **pohlavného množenia** prebiehajúceho iba v čreve **mačky** a mačkovitých šeliem. Vo fekáliách mačky majú veľkosť $9 - 11 \times 11 - 14 \mu\text{m}$. Oocysty sú **veľmi odolným infekčným štádiom** parazita, vysporulované obsahujú dve sporocysty, v každej sú 4 sporozoity. Parazit prežíva v mačke celý jej život. K vylučovaniu oocýst dochádza iba určitú dobu, vylučovanie oocýst sa však môže za určitých okolností opakovať.



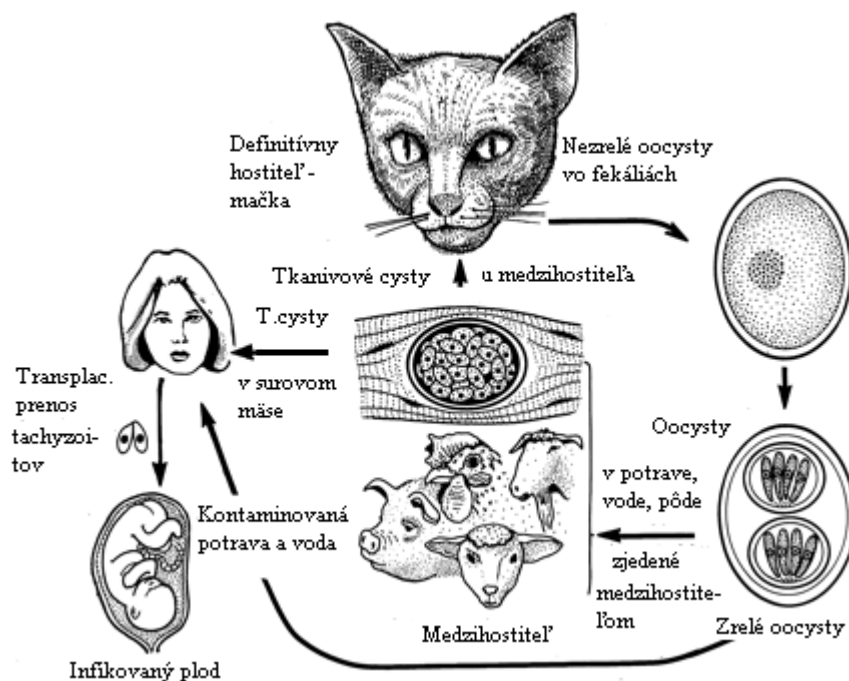
Obr.56. Oocysta *T. gondii* A – nevysporulovaná oocysta, B – C vysporulovaná oocysta, Šípkami sú označené steny oocysty a sporocýst i sporozoity (prevzaté z Dubei a Beattie, 2000)

Vývinový cyklus (Obr. 57)

Biologický cyklus parazita je typický pre kokcidie so striedaním **pohlavných** (gametogónia) a **nepohlavných štádií** (schizogónia, sporogónia):

1. Kompletný – pohlavný i nepohlavný cyklus, prebieha v epitelových bunkách **čreva definitívneho hostiteľa – mačky** a iných mačkovitých mäsožravcov. Mačka sa obyčajne nakazí zožraním medzihostiteľa (hlodavce, vtáky) obsahujúcich tkanivové cysty, menej často oocystami. Z tkanivových cyst uvoľnené bradyzoity invadujú črevné enterocyty, v ktorých sa po opakovaných schizogóniách diferencujú **mikro a makrogamétocyty**. Splynutím gamét vzniká **zygota**, z ktorej sa vyvíja nevysporulovaná **oocysta**. Sporogónia prebieha vo vonkajšom prostredí a trvá 1 – 5 dní. Vznikajú dve sporocysty a v každej sa tvoria štyri sporozoity. Oocysty sú veľmi odolné, pri vhodných klimatických podmienkach prežívajú v pôdnom substráte viac ako rok.

2. Nepohlavný cyklus prebieha mimo čreva mačky (po nákuze oocystami) a iných medzihostiteľov (cicavce, vtáky a pod.) **vrátane človeka**. Po infekcii oocystami sa sporozoity uvoľňujú v lúмене hrubého čreva, odkiaľ prechádzajú do tkanív hostiteľa, kde dochádza k opakovanému množeniu endodyogóniou (merogóniou). Namnožené tachyzoity spôsobujú rýchlu lýzu buniek. Prítomnosť a delenie toxoplazmiem je v hostiteľskom organizme pod kontrolou jeho imunitných mechanizmov. Ak parazit narazí na kompetentný imunitný systém hostiteľa, asi 8 – 10 dní po infekcii dochádza k transformácii tachyzoitov na bradyzoity a k formovaniu tkanivových cyst, ktoré v rôznych tkanivách môžu perzistovať po celý život hostiteľa.



Obr. 57. Vývinový cyklus *T. gondii* (upravené podľa www.dna.kdna.ucla.edu)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Toxoplasma gondii je ubikvitárne rozšírený parazit s vysokou prevalenciou u zvierat i u ľudí. V našich podmienkach patrí medzi najčastejších pôvodcov parazitóz, odhaduje asi 30 – 40 % premorenosť ľudskej populácie. Incidencia kongenitálnej toxoplazmózy je v našich podmienkach nízka. Toxoplazmová primoinfekcia postihuje približne 2,25 promile tehotných

žien. Abortom končí 1,02 promile tehotností a 1,23 promile kongenitálnou toxoplazmózou. Incidencia vrodenej toxoplazmózy v Európe sa uvádza od 0,1 do 7 prípadov na 10 000 pôrodov.

K nákaze človeka môže dôjsť niekoľkými spôsobmi: 1. **Alimentárnou cestou**, potravou obsahujúcou **tkanivové cysty** alebo **oocysty**. Tkanivové cysty prehltnú v surovom alebo nedostatočne teplom upravenom mäse zvierat, oocysty akviruje požitím kontaminovanej zeleniny, ovocia, príp. vody, geofágiou pôdy. Prenos infekcie tachyzoitmi na človeka môže nastať predovšetkým zo zvierat v akútnom štádiu ochorenia, poranenou pokožkou alebo sliznicou kontaktom s infikovanými tkanivami, ale aj rôznymi sekrétmi a exkrétmi zvierat. 2. **Transplacentárne** – prechodom tachyzoitov cez placentu. Transplacentárne prenesená infekcia sa klinicky manifestuje iba približne u 5 % prípadov. 3. **Krvnou transfúziou a orgánovými transplantátmi** – význam narastá s pribúdajúcimi transplantáciami orgánov, najmä ak neinfikovaný príjemca dostane orgán alebo krv od toxoplazmami infikovaného darcu.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Závisia od vnímavosti hostiteľa, virulencie parazita a od infekčnej dávky. *T. gondii* možno rozdeliť do troch genotypov: Do **genotypu I.** patria kmene ktoré boli izolované u ľudí s kongenitálnou a očnou formou toxoplazmózy. Toxoplazmy tohto genotypu sú izolované zriedkavo v Európe a USA. **Genotyp II** je častý v Európe a USA, vyskytuje sa u 80 % izolátov. **Genotyp III.** je avirulentný, vyskytuje sa najmenej. Prirodzená rezistencia nebola u človeka zistená. U imunodeficientných osôb dochádza k reaktivácii infekcie, ktorú spôsobuje prasknutie cýst a diseminácia trofozoitov. Akútne ochorenie môže spôsobiť nekrotizujúce ložiská najmä v CNS, ďalej pľúcach alebo v srdci. Tkanivové cysty s pomaly sa deliacimi bradyzoitmi sú príznačné pre latentnú infekciu. Za určitých okolností, najmä pri poklese imunity infikovaného jedinca môže dôjsť k ruptúre cýst a reaktivácii infekcie.

U 80 % imunokompetentných osôb toxoplazmová infekcia prebieha prevažne **asymptomaticky**. Toxoplazmóza sa u tejto skupiny najčastejšie manifestuje vo forme toxoplazmovej **lymfadenitídy**, ktorá sa objaví po 1 – 3 týždňovom inkubačnom čase. Najviac postihuté bývajú uzliny na **krku, v podpazuší, v inguinách**, uzliny sú obyčajne **nebolestivé** a nepurulentné.

Vrodená infekcia závisí od virulencie parazita, infekčnej dávky, imunity infikovanej ženy a štádia tehotnosti, v ktorom bola žena infikovaná. Frekvencia transplacentárnych prenosov je nižšia na začiatku tehotnosti, naopak, závažnosť klinickej manifestácie kongenitálnych nákaz je najväčšia na začiatku gravidity. Infekcia plodu **v I. a na začiatku II.** trimestra má vždy zlú prognózu. Hrozí **abortus**, alebo ťažké, niekedy celoživotné následky vyplývajúce hlavne z poškodenia mozgu (**hydrocefalus, chorioretinitída, kalcifikácia mozgu**). V III. trimestri abort nehrozí, infekcia plodu môže mať mierne príznaky alebo žiadne. Príznaky sa môžu prejaviť neskôr, najčastejšie býva postihnuté oko. **Očná toxoplazmóza** je spôsobená buď reaktiváciou kongenitálnej infekcie alebo sa manifestuje aj po postnatálne získanej akútnej toxoplazmóze. Toxoplazmy sa nachádzajú prevažne v **retine**, ktorej ťažké poškodenie je pravdepodobne spôsobené ruptúrou cýst. Najčastejším prejavom očnej toxoplazmózy je **chorioretinitída**. Pacienti si sťažujú na zníženie vizu, svetloplachosť. Nystagmus, strabizmus,

katarakta môžu byť komplikácie u pacientov s vrodenou toxoplazmózou. Všetky formy toxoplazmózy pozorované u normálnej populácie sa vyskytujú aj u **imunosuprimovaných pacientov** (AIDS, pacienti s imunosupresívnou terapiou, pacienti po transplantáciách), u ktorých je infekcia potencionálnym rizikom vzniku vážnych porúch končiacich často fatálne. Títo pacienti sú vystavení stálemu riziku manifestácie toxoplazmózy, ktorá môže byť spôsobená **reaktívaciou latentnej infekcie**. U transplantovaných pacientov incidencia a vážnosť ochorenia závisí od predchádzajúcej expozície darcu a príjemcu parazitom, na type orgánovej transplantácie a stupňa imunosupresie. Najčastejšie sa toxoplazmóza u imunosuprimovaných pacientov prejaví ako **neurotoxoplazmóza** s difúznou encefalopatiou, meningoencefalitídou, bolesťami hlavy, zmenami v mentálnom statuse, teplotami, pneumóniami. Ku klinickej manifestácii neurotoxoplazmózy dochádza obyčajne pri **poklese absolútneho počtu CD4+ T-lymfocytov pod 100/μl**.

Laboratórna diagnostika toxoplazmózy

Pri absencii klinických príznakov u väčšiny infikovaných, spoľahlivou a často jedinou cestou stanovenia správnej diagnózy je laboratórna diagnostika.

Priamy dôkaz parazita. Mikroskopický dôkaz parazita z telových tekutín (likvor, amniotická tekutina, krv a p.) je možný najmä **v akútnom štádiu ochorenia**. V indikovaných prípadoch je možno izolovať *T. gondii* z biotických vzoriek, krvi, likvoru, z placenty a pod. intraperitoneálnou inokuláciou do neinfekčnej laboratórnej myši. Tachyzoity sa v peritoneálnom exudáte objavujú do 6 – 10 dní po inokulácii, pri úhyne myši aj skôr. Diagnózu potvrdí aj nález cýst v mozgu, obličkách, slezine. Parazita je možné izolovať aj na tkanivových kultúrach alebo kuracích embryách. Izolácia sa darí z krvi, likvoru, bronchoalveolárnej laváže, a pitevného materiálu. Prítomnosť tachyzoitov v histologických vzorkách je možné dokázať napr. elektrónmikroskopicky.

Dôkaz s využitím molekulových techník. Sú zamerané na dôkaz DNA *T. gondii* v klinických vzorkách. PCR sa považuje za nenahraditeľnú v diagnostike toxoplazmózy u imunodeficientných pacientov s AIDS, transplantovaných pacientov a u ďalších imunokompromitovaných osôb, niektorých typov očnej toxoplazmózy a v diagnostike kongenitálnej toxoplazmózy. Nevýhodou PCR je nemožnosť oddiferencovania živých a neživých parazitov.

Nepriamy dôkaz. Sérologická diagnostika toxoplazmózy je častokrát jedinou možnou metódou dôkazu toxoplazmózy. Služi na zistenie prítomnosti a štádia toxoplazmovej infekcie. Správne a včasné určenie štádia toxoplazmózy je rozhodujúcim signálom pre zahájenie terapie. Diagnostika toxoplazmózy sa opiera o celkový dôkaz protilátok reakciou väzby komplementu, Sabinovou a Feldmanovou reakciou a dôkaz špecifických protilátok tried IgG, IgM, IgA, IgE rôznymi technikami.

Diagnostika neurotoxoplazmózy a očnej toxoplazmózy. Využívajú sa rádiologické zobrazovacie metódy – počítačová tomografia, príp. magnetická rezonancia, ktorými sa zisťujú hypodenzné ložiská odpovedajúce toxoplazmovým abscesom. Diagnóza očnej toxoplazmózy je založená na klinickom náleze lézií na retine a sietnici. Hladina anti-toxoplazmových protilátok v likvore a očnom moku môže indikovať lokálnu produkciu protilátok pri aktívnej CNS alebo očnej toxoplazmóze.

Diferenciálne diagnosticky je uzlinovú toxoplazmózu potrebné odlišiť od lymfómov, infekčnej mononukleózy, mykobakteriálnej a mykotickej infekcie. V rámci diferenciálnej diagnostiky je potrebné ďalej odlišiť toxoplazmózu od retinitídy spôsobenej cytomegalovírusom, plesňových infekcií, sarkoidózy a iných etiológií.

Liečba

Liečba toxoplazmózy je účinná iba na aktívne proliferujúce štádiá – trofozoity. Nezasahuje cesty v CNS a pravdepodobne ani cesty v iných tkanivách. Je indikovaná v prípadoch klinicky akútnej toxoplazmózy, u diagnostikovanej primárnej infekcie v gravidite, u dokázanej kongenitálnej toxoplazmózy a u ochorenia imunodeficientných pacientov so zjavnou symptomatológiou. Liekom voľby je kombinácia preparátov pyrimetamínu, sulfonamidov a spiramycínu. U imunokompetentných pacientov je liečba indikovaná iba u uzlinovej formy. Liečba očnej toxoplazmózy je efektívna taktiež iba v akútnom štádiu, pri zistení ložísk na očnom pozadí. Pri primoinfekcii v I. trimestri gravidity je liekom voľby spiramycín, ktorý sa koncentruje v placentе a zabraňuje prechodu toxoplazmou cez placentu. Ak sa potvrdí infekcia plodu *T. gondii* po prvom trimestri, je indikovaná Liečba spiramycínom v kombinácii s pyrimetamínom a sulfónamidmi.

Prevenia toxoplazmózy

Primárna prevencia je založená predovšetkým na dodržiavaní prísnych hygienických návykov. Metódy primárnej prevencie spočívajú v umývaní rúk po kontakte s pôdou, spracovaní surového mäsa, v konzumácii dostatočne teplom upraveného mäsa (teplota nad 66 °C zabíja cesty), starostlivom umývaní ovocia a zeleniny pred konzumovaním, dennom čistení mačacích boxov a pod. **Sekundárna prevencia** spočíva v sérologickom vyšetrení rizikových skupín (tehotné ženy, pacienti v transplantáčnom programe). Účinná vakcína pre profylaxiu u človeka nie je vyvinutá.

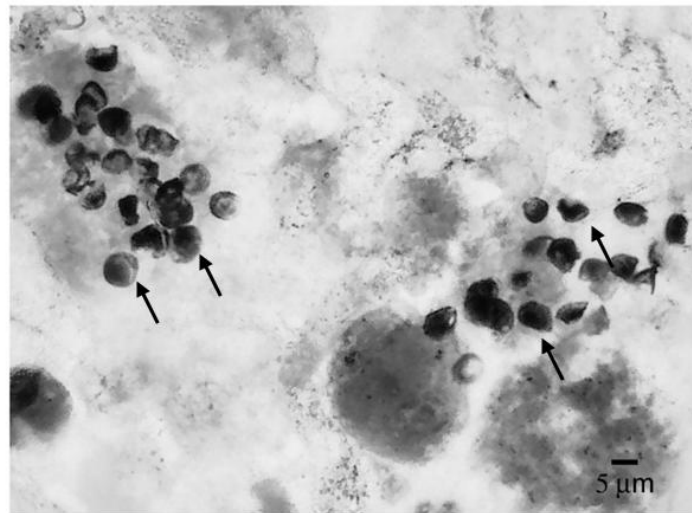
8.1.2. *Pneumocystis jirovecii*

Pneumocystis jirovecii je pôvodcom intersticiálnej pneumónie, závažnej oportúnnej infekcie najmä pre osoby s oslabenou imunitou. Predtým bol známy ako *P. carinii* a bol pôvodne zaradený medzi prvoky. Na základe molekulovej a biochemickej analýzy je zaradený v súčasnosti do ríše **Fungi** medzi kvasinky radu *Pneumocistidales*, čeľade *Pneumocystidaceae*. Prvý krát bol identifikovaný v potkanoch a mylne zaradený Chagasom v roku 1909 medzi trypanozómy. O tri roky neskôr manželia Delanoe dospeli k názoru, že nejde o trypanozómu, ale o nový druh ktorý pomenovali *Pneumocystis carinii*. V roku 1976 Frenkel pre humánny variant názov *Pneumocystis jirovecii*.

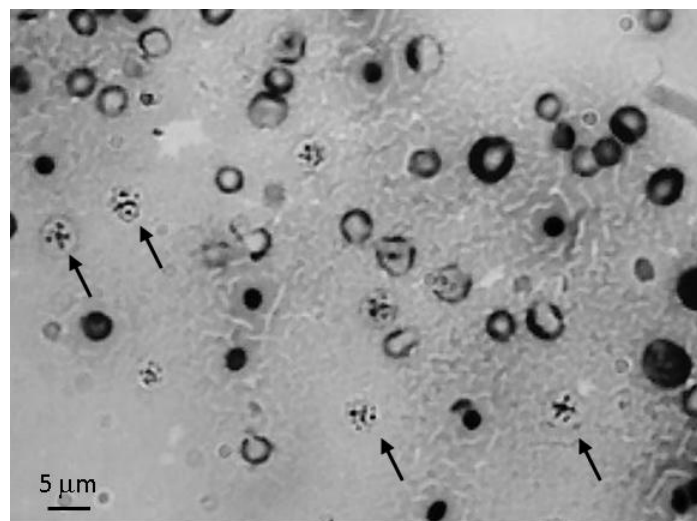
Vývinový cyklus

K vývinu *P. jirovecii* dochádza **výlučne v pľúcach**, kde sa nachádzajú dve jeho hlavné vývinové štádiá: **1. Trofozoity** merajú 1 – 4 µm a nepravidelný až meňavkovitý (amébovitý) tvar so schopnosťou prilnúť k pneumocytom. Do pneumocytov sa vnoria mnohopočetnými výbežkami – filopódiami a množia sa. Za určitých okolností sa môžu zväčšiť na 4 – 8 µm, zaguľacovať sa, ich bunková stena zhrubne a trofozoity sa menia na **2. Cystu** (Obr. 58).

V cyste postupným delením vzniká 8 jednojadrových teliesok, tzv. **intracystické telieska** (Obr. 59).



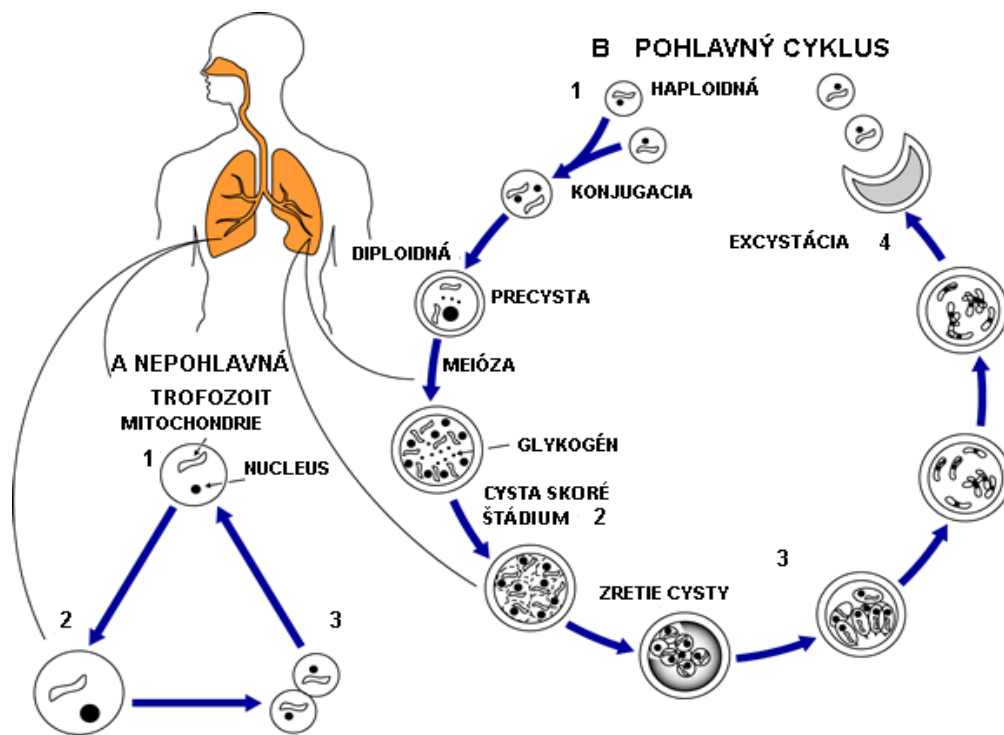
Obr. 58. Cysty *P. jirovecii* po farbení podľa Grama a Weigerta (Foto V. Boldiš)



Obr. 59. Intracystické telieska (zárodky trofozoitov) *P. jirovecii* po farbení podľa Giemsa (Foto V. Boldiš)

Rozmnožovanie prebieha na bunkovej úrovni a môže byť pohlavné a nepohlavné (Obr. 60). Pri **nepohlavnom** množení sa mononukleárne trofozoity priľnuté k pneumocytom binárne delia (1) mitózou (2 – 3). Pri **pohlavnom** rozmnožovaní sú prítomné trofozoity aj cysty. Konjugáciou haploidných trofozoitov (1) vzniká zygota alebo sporocysta (skorá cysta – 2). Zygota sa meioticky a následne mitoticky delí, pričom vzniká 8 haploidných jadier (neskorá sporocysta – 3). Do prostredia sa po excystácii (4) uvoľňujú guľovité alebo podlhovasté spóry

(askospóry), ktoré sú pravdepodobne infekčnými štádiami. Sú pacientom vykašliavané do prostredia a šíria sa tiež medzi alveolami. K priľnavosti mikroorganizmu k povrchu i k šíreniu infekcie významnú úlohu pravdepodobne zohráva schopnosť *Pneumocystis* tvoriť biofilm.



Obr. 60. *P. jirovecii* – vývinový cyklus (upravené podľa CDC.GOV, 2013)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

P. jirovecii sa vyskytuje geopolitne, je veľmi častý o čom svedčí 75 % séroprevalencia ľudí žijúcich v USA a Európe. Infekciou *P. jirovecii* sú ohrozené hlavne **imunokompromitované osoby** s onkologickým ochorením, pacienti so zápalom pľúc, AIDS a deti do troch rokov.

Pneumocystis bol izolovaný zo vzduchu a v nádržkách s vodou, je teda pravdepodobné, že samotné životné prostredie predstavuje hlavný primárny zdroj infekcie pre väčšinu pacientov. Infekcia sa prenáša vzduchom ako kvapôčková infekcia, čomu nasvedčuje dôkaz DNA *P. jirovecii* vo vzduchu. Pretože zdrojom infekcie ľudskej infekcie sú len nakazení ľudia, (chorý človek alebo nosič) nie zvieratá, pneumocystóza je radená medzi antroponózy. Keďže pneumocysty sú druhovo špecifické, prenos je možný len medzi jedincami toho istého druhu.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Infekcia je lokalizovaná výlučne v **pľúcnom tkanive**. *P. jirovecii* vyvoláva ochorenie, ktoré sa nazýva pneumocystová pneumónia (PJP – *Pneumocystis jirovecii* pneumónia). Aj keď tento organizmus osídľuje pľúca veľkej časti populácie, u zdravých osôb je pravdepodobnosť prepuknutia PJP minimálna, postihnuté sú väčšinou oslabené osoby.

Po epidemiologickej stránke delíme pneumocystózu na epidemickú nozokomiálnu kojeneckú pneumocystózu, epidemickú nozokomiálnu postmedikamentóznú pneumocystózu, endemickú nozokomiálnu pneumocystózu a sporadickú pneumocystózu. Trofozoity neprenikajú intracelulárne, ale sú viazané tesne na povrchu alveolárneho epitelu. V rámci imunitnej odpovede je patogén najskôr rozpoznávaný CD4⁺ T lymfocytmi, potom sa aktivujú makrofágy a následne sa uvoľnia cytokíny a TNF α . Vzniká rozsiahly zápalový proces čím dochádza k poškodeniu alveol, respiračnému zlyhaniu až smrti. **Inkubačný čas je 3 až 12 týždňov.**

Primárne ochorenia, ktoré sú komplikované pneumocystovou pneumóniou, sa dajú rozdeliť do piatich základných skupín: **poruchy imunitného systému, nádorové ochorenia, zdravotné poruchy u detí, hematologické poruchy** a iné **imunodeficitné stavy**. Pneumocystóza patrí medzi jednu z najčastejších oportúnnych nákaz u **HIV** pozitívnych osôb a pacientov s **AIDS**. U imunokompromitovaných pacientov sú pľúcne komplikácie veľmi časté a pokiaľ nie je včas zahájená cieleňá Liečba vedie to až k úmrtiu pacienta.

Priebeh PJP býva zvyčajne v akútnej forme (6 – 13 dní). Medzi typické príznaky patrí dýchavičnosť, kašeľ a vykašliavanie, celková slabosť, strata chuti do jedla, potenie, strata na hmotnosti, hemoptýza a bolesť na hrudníku. Medzi ďalšie príznaky patrí horúčka nad 38 °C, chrčanie, tachykardia a tachypnoe. U viac ako polovice prípadov sa PJP vyskytuje s inými pľúcnyimi ochoreniami. Najčastejšie sú to cytomegalovírusové infekcie, kandidové infekcie a tuberkulóza. Tieto ochorenia významne prispievajú k úmrtnosti PJP.

Laboratórna diagnostika pneumocystózy

Priamy dôkaz. Účinná diagnostika v súčasnej dobe spočíva v mikroskopickom dôkaze parazita v **bronchoalveolárnej laváži** (BAL) a v indukovanom **spúte**. Pri mikroskopickej detekcii sa používajú najmä **farbenia** podľa **Giemsa, Grama** a **Weigerta**. Giemsom dokazujeme prítomnosť trofozoitov a Gram-Weigertom sa farbiba iba cystické štádiá *P. jirovecii*. Medzi ďalšie farbiace techniky patria Grocottova a Gomoriho, toluidínová modrá, Calcofluor (nešpecifická fluorescencia) a Merifluor (špecifická fluorescencia). Mnohé odborné publikácie dokumentujú vyššiu pravdepodobnosť detekcie *P. jirovecii* v BAL (80 – 90 %) v porovnaní s indukovaným (60 %) a neindukovaným (30 %) spútom.

Molekulárno-biologické vyšetrenie. Polymerázova reťazová reakcia (PCR) je citlivou a špecifickou metódou diagnostiky pneumocystózy. Na kvantifikáciu mikroorganizmov sa využíva real-time polymerázová reťazová reakcia.

Rádiologické vyšetrenie

V klinickej praxi sa na diagnostiku pneumocystovej pneumónie využívajú **rádiologické zariadenia** a **CT**.

Nepriamy dôkaz. Sérologické testy založené na dôkaze špecifických protilátok (ELISA, KFR) nemajú diagnostickú hodnotu, pretože značná časť zdravej populácie vykazuje v týchto testoch špecifickú pozitivitu. Skôr sa tieto testy dajú využiť v epidemiologickom skríningu.

Liečba a prevencia

V liečbe pneumocystózy sa ako lieky prvej voľby používajú trimetoprim-sulfametoxazol a v rámci druhej voľby sa využíva kombinácia primachínu a klindamycínu (najmä u pacientov s alergiou na sulfametoxazol). Pentamidín, atovaquon a kombinácia dapsonu s trimetoprimom

slúžia ako alternatívna voľba. Pri prevencii u imunosuprimovaných osôb je prvou voľbou trimetoprim-sulfametoxazol a druhou dapson, aerosólový pentamidín a atovaquon.

8.1.3. Krvné a tkanivové prvky rod *Plasmodium* spp.

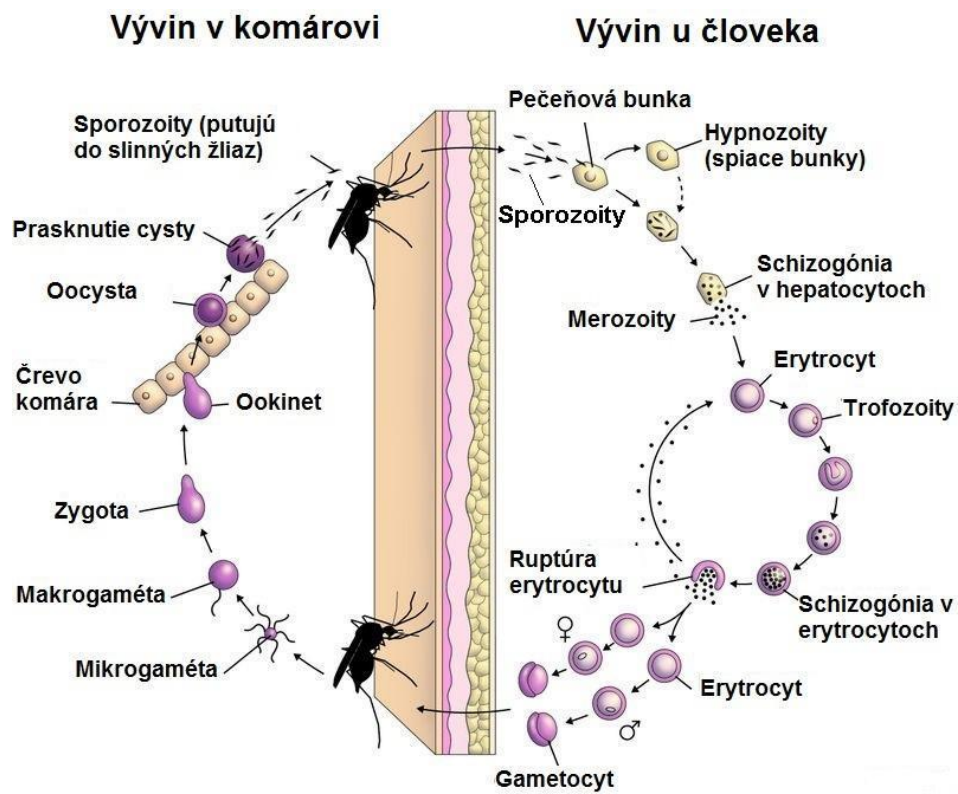
Pôvodca malárie a vývinový cyklus

Pôvodca malárie – prvok rodu *Plasmodium* bol objavený v r. 1880 francúzskym lekárom Charlesom Laveranom. Maláriu spôsobuje päť druhov plazmódií: *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* a *P. knowlesi*. V biologickom cykle sa striedajú dvaja hostitelia – **človek a prenášač** (vektor), ktorým sú **komáre rodu *Anophelles*** (Obr. 61). Človek sa infikuje **sporozoitmi**, ktoré samička komára pri cicaní inokuluje do kože. Asi po 5 – 15 minútach prenikajú do krvného obehu a do hodiny sú krvou zanesené do pečene, kde infikujú hepatocyty. V hepatocytoch sa plazmódiá množia nepohlavne **extraerytrocytárnou schizogóniou**, ktorá končí prasknutím hepatocytu a uvoľnením merozoitov. Tieto prenikajú do krvi, kde napádajú erytrocyty. Tento cyklus trvá v závislosti na druhu plazmódiá 5 – 20 dní. Pri infekcii druhmi *Plasmodium vivax* a *P. ovale* sa zo sporozoitov v hepatocytoch vyvíjajú jednojadrové kľudové formy, tzv. **hypnozoity**. Ďalej sa nevyvíjajú, prežívajú v pečevných bunkách dni i mesiace a vyvolávajú recidívy a maláriu s dlhým inkubačným časom.

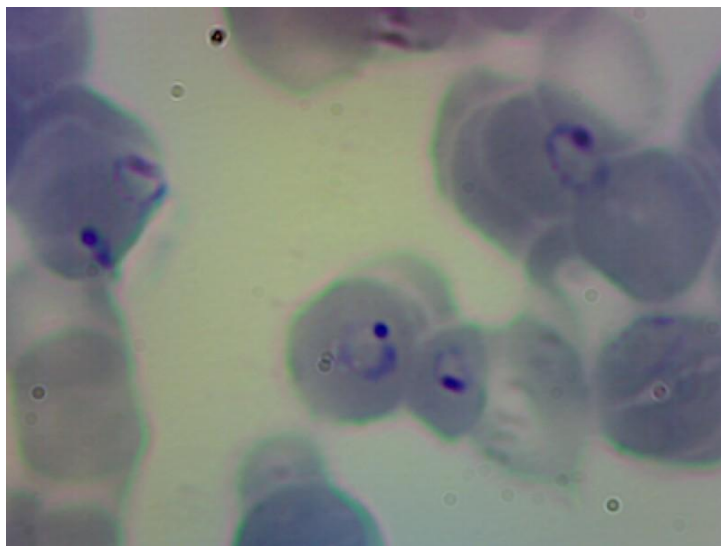
Po vniknutí merozoitov do červených krviniek nastáva **erytrocytárny** cyklus malárie. V prvej fáze vývinu v erythrocyte plazmódiá predstavujú **prstencové formy** (Obr. 62). Prstenc nadobúda meňavkovitý tvar a mení sa na **trofozoit**. Tieto sa delia nepohlavným delením, **erytrocytárnou schizogóniou** za vzniku 8 – 24 nových **merozoitov**, ktoré po prasknutí krvinky a uvoľnením merozoitov do krvi napádajú ďalšie erythrocyty. Vývin parazita v erythrocytoch trvá **24 – 48 hodín u *P. falciparum*, 48 hod. u *P. vivax* a *P. ovale* a 72 hodín u *P. malariae***.

Plasmodium falciparum sa líši od ostatných druhov plazmódií napádaním všetkých štádií krviniek. Infikuje mladé i zrelé erythrocyty aj retikuloocyty, preto býva počet infikovaných krviniek veľmi vysoký, najmä ak pacient nie je liečený. Navyše, *P. falciparum* sa vyznačuje schopnosťou modifikovať povrch infikovaného erythrocytu dôsledkom čoho tieto erythrocyty adherujú k endotelu kapilár vnútorných orgánov a v krvnom obehu ďalej necirkulujú. Plazmódiá nie sú takto vychytávané a deštruované slezinou, môžu dokončiť vývin a napádať ďalšie erythrocyty. *P. vivax* a *P. ovale* napádajú iba retikuloocyty, preto je počet infikovaných krviniek malý (do 1 %).

Po niekoľko erythrocytárnych cykloch (3 – 15 dní) sa vývin plazmódií končí ich diferenciáciou na **gamétocyty**, prekursorov sexuálnych foriem. **Samčie mikrogamétocyty** a samičie **makrogamétocyty**, cirkulujú v periférnej krvi a sú infekčné pre komára. Po nacicání komárom v čreve komára dochádza k splynutiu gamét transformovaných z gamétocytov. Vzniká nepohyblivá **zygota**, ktorá sa mení v pohyblivý **ookinet**. Usadí sa na povrchu čreva komára a mení sa na **oocystu**, v ktorej sporogóniou vznikajú vretenovité **sporozoity**. Prenikajú do slinných žliaz komára, odkiaľ sú pri cicaní komára inokulované do organizmu hostiteľa a cyklus sa opakuje.



Obr. 61. Vývinový cyklus *Plasmodium* spp. (upravené podľa [www. malariasite.com](http://www.malariasite.com))



Obr. 62. *Plasmodium falciparum* v periférnej krvi pacienta (Foto F. Ondriska)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Malária je stále jedno z najrozšírenejších a najzávažnejších infekčných ochorení a je veľkou hrozbou pre cestovateľov do oblastí výskytu. Odhaduje sa, že 2,57 miliardy ľudí celého sveta žije v regiónoch s rizikom infekcie *P. falciparum*. Z tohto počtu obyvateľov až 52 % žije v Afrike, alebo Strednej, Južnej a Východnej Ázii (46 %). Dve percentá obyvateľov je vystavených riziku v Severnej a Južnej Amerike. V Afrike je v tejto kategórii postihnutých až 43 % detí. Najviac obetí pripadá na detský vek a potom na tehotné ženy. V miernom pásme sú prípady malárie importované z oblastí výskytu malárie. Osobitnú skupinu predstavuje „letisková“ malária, ktorú spôsobujú infikované komáre „dopravené“ lietadlom.

Malária sa vyskytovala aj v krajinách Európy vrátane Slovenska. Endemické ohniská boli na východnom a južnom Slovensku a boli zlikvidované až v roku 1963, kedy bolo Slovensko vyhlásené Svetovou zdravotníckou organizáciou za bezmalarickú oblasť.

Maláriu vyvolávajú druhy:

P. falciparum, vyskytuje sa na celom svete v tropických a subtropických oblastiach, najmä v Afrike, kde tento druh prevláda. Je najnebezpečnejším druhom, spôsobuje ťažkú tropickú maláriu, pri ktorej zomiera najviac ľudí. Rýchle delenie parazita v krvinkách spôsobuje anémiu, okrem toho krvinky infikované parazitmi môžu upchávať drobné cievy. Ak k tomu dôjde v mozgu, spravidla ochorenie končí fatálne.

P. vivax, vyskytuje sa prevažne v Ázii, Latinskej Amerike a v niektorých častiach Afriky. *P. vivax* ako aj *P. ovale* sú pôvodcami benígnej trojdňovej malárie (terciány). Malarický záchvat sa opakuje každých 48 hodín (obdeň). U týchto druhov sú charakteristické spiace formy parazita, tzv. **hypnozoity**, ktoré ostávajú v pečňových bunkách a po niekoľkých mesiacoch až rokoch najmä pri oslabení imunity môže dôjsť k ich aktivácii a recidíve malárie.

P. ovale sa nachádza väčšinou v Afrike (najmä v západnej Afrike) a ostrovoch v západnom Pacifiku. Je biologicky a morfológicky veľmi podobný druhu *P. vivax*. Odlišuje sa schopnosťou infekcie jednotlivcov, ktorí sú negatívni pre krvnú skupinu Duffy, ktorá sa vyskytuje je u mnohých obyvateľov subsaharskej Afriky.

P. malariae, vyskytuje sa vo všetkých oblastiach výskytu malárie, je jediný ľudský druh ktorý má štvordňový cyklus (malária kvartána), záchvaty sa striedajú každých 72 hodín. Tento druh je pôvodcom najmenej závažnej malárie, avšak ak sa nelieči, *P. malariae* môže spôsobiť dlhotrvajúce, chronické infekcie, ktoré v niektorých prípadoch môžu trvať celý život. U niektorých chronicky infikovaných pacientov, *P. malariae* môže spôsobiť vážne komplikácie, napr. nefrotický syndróm.

P. knowlesi sa nachádza po celej juhovýchodnej Ázii ako prirodzený patogén makakov. Nedávno bolo preukázané, že je významnou príčinou pôvodcov zoonotickej malárie človeka v tomto regióne, čiastočne v Malajzii. *P. knowlesi* sa vyznačuje 24 hodinovým replikačným cyklom, a môže spôsobovať od nekomplikovaných po závažné infekcie. Sú známe fatálne prípady u ľudí.

Patológia a klinický obraz ochorenia

Najzávažnejšie a najnápadnejšie zmeny na orgánoch sú pri tropickej malárii spôsobenéj *Plasmodium falciparum*. Malarický záchvat je spôsobený rozpadom erytrocytov a metabolitmi parazita, ktoré pri tom vznikajú. Najčastejšie sa ťažká malária manifestuje

v CNS, kde dochádza k trombózam kapilár, perivaskulárnym hemoragiám a poškodeniu epitelu ciev mozgu infikovanými erytrocytmi. U detí je častá ťažká anémia. Typickou klinickou manifestáciou malárie sú opakované záchvaty horúčky. Inkubačný čas závisí na druhu plazmódia, pri **tropickej malárii (malígna terciána)** spôsobenej *P. falciparum* je **8 – 24 dní**. Prvé klinické príznaky akútnej infekcie môžu byť nešpecifické, napr. bolesti hlavy, bolesti svalov, nevoľnosť, zvracanie, hnačka a kŕče v bruchu, únava. Manifestácia ochorenia je závislá od počtu infikovaných erytrocytov a tiež od úrovne imunity jedinca po prekonaných ochoreniach. Malarický záchvat začína **zimnicou a triaškou** s tachykardiou. Táto fáza je sprevádzaná bolesťami hlavy, svalov a kĺbov. Tieto príznaky trvajú 30 – 60 minút. Nasleduje fáza **horúčky (39 až 42 °C)**, je sprevádzaná silnými bolesťami hlavy, zrýchleným dýchaním, koža pacienta je horúca a suchá. Trvá od jednej do päť hodín. Po horúčkach dochádza k prudkému zostupu teploty. Pacient sa potí, dochádza k pocitu úľavy a vyčerpanosti. Klasické malarické cykly sú odozvou synchronizovaného uvoľnenia každej novej generácie merozoitov do krvného riečišťa. **U terciány sa cykly opakujú každých 48 hodín u kvartány každých 72 hodín.**

Neliečené osoby s maláriou trpia často anémiou (je spôsobená deštrukciou červených krviniek parazitmi), majú zväčšenú slezinu, trpia celkovou slabosťou a ochabnosťou. U pacientov s neliečenou malígnou terciánou následkom komplikácií môže dôjsť k úmrtiu o 48 – 72 hodín po objavení sa prvých príznakov. Vysoká virulencia *P. falciparum* je spojená s jeho schopnosťou infikovať veľký počet červených krviniek. **Mozgová malária** sa prejavuje zmätenosťou, kŕčami bezvedomím a smrťou. Ďalšou fatálnou komplikáciou tropickej malárie je **plúcny edém**, ktorý sa často vyskytuje v tehotenstve a u žien po pôrode. Medzi ďalšie vážne komplikácie s vysokou mortalitou patrí **malarická hemoglobulinúria, splenomegália, ťažká anémia. Terciána**, spôsobená *Plasmodium vivax* má inkubačný čas **12 – 18 dní i dlhší**. Prvé príznaky sú chrípkovitého charakteru s bolesťami hlavy, chrbáta a končatín. Malarický záchvat sa dostavuje každých 48 hodín, okrem triašky môže byť sprevádzaný vysokou teplotou (40 °C). Býva prítomná anorexia, nauzea so zvracaním. U oslabených detí máva terciána ťažký priebeh. Charakteristickou vlastnosťou a zdravotný význam terciány spočíva v recidívach, ktoré spôsobujú hypnozoity v pečňových bunkách.

Terciána spôsobená *P. ovale* sa klinicky manifestuje ako terciána spôsobená *P. vivax* vrátane recidív. **Kvartána**, spôsobená *P. malariae* má inkubačný čas **18 – 42 dní**. Klinický obraz je podobný terciáne. Záchvaty sa objavujú v poobedňajších hodinách, často sa vyskytuje splenomegália, komplikáciou býva nefrotický syndróm.

Laboratórna diagnostika malárie

Nevyhnutným údajom diagnózy, okrem klinických prejavov, je cestovateľská anamnéza, kde a koľko sa pacient zdržiaval a akú antimalarickú profylaxiu užíval.

Priamy dôkaz. Zlatým štandardom diagnostiky je stále priamy mikroskopický dôkaz pôvodcov v krvných náteroch po ofarbení metódou podľa Giemsu a Romanovského. Podmienkou je rýchle poskytnutie výsledku, čo pri mikroskopickom dôkaze je možné do jednej hodiny od zhotovenia preparátov. Vždy je nutná úzka spolupráca ošetrojúceho lekára s laboratórnym diagnostikom. Pokiaľ existuje podozrenie na maláriu krv sa má odoberať aj

mimo horúčky a je nutné vyhotoviť niekoľko preparátov. Odoberá sa periférna krv z prsta, u detí z ušného lalôčka. Z krvi sa zhotovujú štandardne a vždy dva druhy preparátov – krvný náter a hrubá kvapka.

K priamemu dôkazu sú k dispozícii metódy na dôkaz **antigénu** a diagnostika **DNA** parazita metódou polymerázovej reťazovej reakcie (**PCR**). WHO odporúča najmä v oblastiach endemického výskytu pri podozrení na maláriu okrem mikroskopického dôkazu aj rýchle diagnostické testy, ktoré sú založené na dôkaze špecifických antigénov *Plasmodium* spp. Stanovenia antigénov sú určené na použitie z plnej krvi a nakoľko nie sú potrebné špeciálne zariadenia sú vhodné na diagnostiku malárie do terénnych podmienok.

Nepriamy dôkaz. Sérologická diagnostika malárie. Imunodiagnostické metódy: Majú význam pre retrospektívnu diagnostiku malárie a epidemiologické účely. Z laboratórných testov sa používa imunoenzýmová analýza (ELISA), fluorescenčné metódy a i.

Liečba

Antimalariká sa podávajú za účelom liečby malárie, protirelapsovej liečby a profylaxie malárie. **Liečba** malárie musí byť zahájená čo najskôr po stanovení diagnózy. Voľba antimalarik závisí na druhu plazmódia, ak nie je vyšetrenie na maláriu možné vykonať, liečba by sa mala zamerať na *P. falciparum* (tropickú maláriu). Výber antimalarika závisí tiež na **rezistencii preparátu v oblasti pobytu** pacienta. Tropická malária spôsobená *P. falciparum* citlivým na chlorochin a malária spôsobená ostatnými druhmi, *P. vivax*, *P. ovale* a *P. malariae* sa liečia **chlorochinom** (Delagil). V oblastiach rezistencie *P. falciparum* na chlorochin je možné použiť **meflochin** alebo **atovaquon + proguanil** (Malarone) alebo **chinin**. Pri ťažkej tropickej malárii sa meflochin a chinín kombinuje s doxycyklínom alebo meflochinom. **Protirelapsové antimalariká** majú účinok na relapsové formy – hypnozoity *P. vivax* a *P. ovale*. Liekom voľby je **primachin**. Cieľom **profylaktickej** liečby je ochrana pred ťažkým priebehom tropickej malárie. Výber preparátov sa riadi podľa oblastí rizika výskytu malárie.

Preventívne opatrenia

Osobná ochrana pred bodnutím komárov spočíva v používaní mechanických prostriedkov, akými je vhodný odev a obuv, repelenty, sieťky-moskytiéry. Prostriedky osobnej ochrany sa používajú v kombinácii s chemoprofylaxiou. Opatrenia na úrovni **komunálnej** sú zamerané na insekticídne zásahy proti všetkým štádiám komárov (v liahniskách komárov proti larvám a dospelým jedincom). Súčasťou týchto opatrení sú odvodňovacie úpravy terénu.

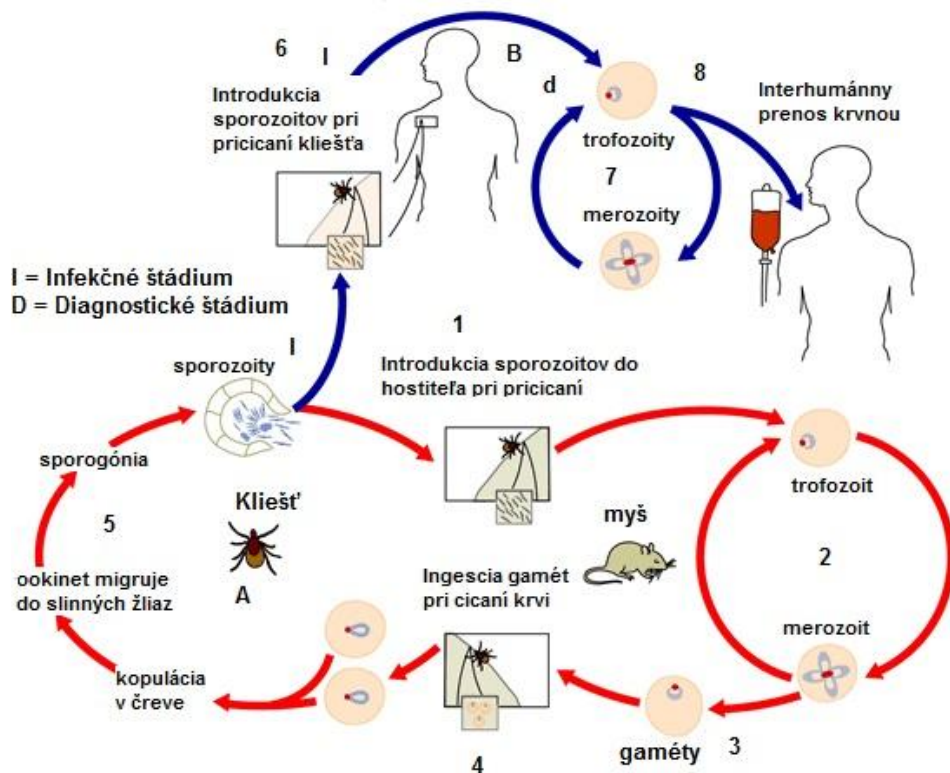
8.1.4. *Babesia* spp.

Vnútro bunkové kokcidie rodu *Babesia* sú geopolitne rozšírené parazity hruškovitého, okrúhleho alebo oválneho tvaru. Patria do podtriedy Piroplasmia (pirum = hruška), čeľade *Babesiidae*. Prednostne napádajú erythrocyty a bunky RES, spôsobujú ochorenie babeziózu voľne žijúcich zvierat, dobytka, psov a niektoré druhy aj človeka (*Babesia microti*, *B. divergens*). Prvý opísal babezie V. Babes v r. 1888 pri skúmaní horúčkovitého ochorenia

dobytka v Rumunsku. Kilborne a Smith v r. 1893 odhalili pôvodcu texaskej horúčky dobytka, ktorého nazvali *Piroplasma bigemina* a dokázali, že je prenášaný kliešťami. Starcovici pomenoval v tom istom roku tieto parazity názvom *Babesia bovis*, *B. bigemina* a *B. ovis*. Známych je viac ako 100 druhov babézií, ktoré spôsobujú ochorenia prevažne cicavcov. Podľa veľkosti trofozoitov v erythrocytoch sa babézie delia na malé babézie a veľké babézie. **Malé babézie** sú jednobunkovce o veľkosti do 3 μm lokalizované na periférii erythrocytov pod viac ako 90° uhlom. Patria sem *B. divergens*, *B. micortii* a i. **Veľké babézie** dosahujú veľkosť 3 – 5 μm , v strede erythrocytov sú spojené pod menej ako 90° uhlom.

Vývinový cyklus

Babézie uskutočňujú vývin v uzavretom biokomplexe za účasti darcu, vektora a recipienta. Vyvolávajú nákazu s prírodou ohniskovosťou, so všetkými komponentami vývinového cyklu. **Pohlavný cyklus prebieha v kliešťovi**, kde v nacicaných erythrocytoch sa vyvíjajú z gamétocytov samčie a samičie gaméty, po splynutí ktorých vzniká zygota, z nej pohyblivý ookinet. Tento preniká do črevných epitelových buniek kliešť'a. Odtiaľ parazit preniká do hemolymfy a ďalej do slinných žliaz, kde nastáva **nepohlavné delenie – sporogónia**. V slinných žľazách sa tvorí sporoblast obsahujúci množstvo budúcich sporozoitov. Pri cicaní sú injikované do organizmu hostiteľa. U niektorých veľkých babézií bol dokázaný **transovariálny prenos** parazita zo samice na potomstvo. Zygota – ookinet sa môže dostať aj do iných orgánov kliešť'a, vrátane vaječníkov, čím je uskutočnený transovariálny prenos. Po pricicaní infikovaného kliešť'a sporozoity napádajú erythrocyty, v ktorých sa menia na trofozoity. Prijímajú potravu, delia sa nepohlavne – mnohonásobnou merogóniou za vzniku veľkého množstva merozoitov, ktoré spôsobia rozpad erythrocytu. Uvoľnené merozoity napádajú ďalšie erythrocyty a cyklus sa opakuje. Z niektorých merozoitov sa diferencujú gametocyty, ktoré sú v erythrocytoch nacicané kliešť'om a cyklus sa opakuje (Obr. 63).



Obr. 63. Vývinový cyklus babézií (upravené podľa www.CDC com).

Výskyt a epidemiológia ochorenia

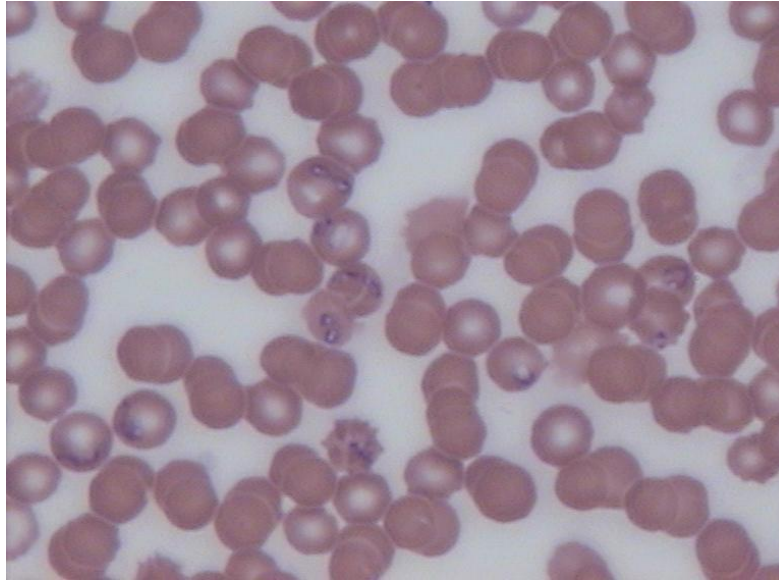
V Severnej Amerike spôsobuje ochorenie človeka *Babesia microti*, v Európe *B. divergens*. Výskyt babeziózy v Európe je skôr vzácny, častejšie nálezy sú zaznamenané v USA. Hlásené sú prípady aj z iných častí sveta: z východnej Ázie, Egypta, JAR a pod. Zdrojom nákazy sú asymptomatickí nosiči. Prenos babézií na človeka môžu uskutočňovať všetky štádiá kliešťá, vzácne sa infekcia môže preniesť transfúziou krvi. Na infekciu sú najviac náchylné jedince s oslabenou imunitou a ľudia po splenektómii. Ochorenie sa nevyhýba ani imunokompetentným osobám so slezinou, vyliečení pacienti sa často stávajú doživotnými nosičmi, preto musia byť vylúčení z darcovstva krvi.

Klinické prejavy ochorenia

Inkubačný čas ochorenia je 1 – 6 týždňov, niekedy viac. Prejavy ochorenia sú podobné ako u malárie a sú odrazom asexuálneho množenia parazita v erythrocytoch a množstva napadnutých krviniek. **Na rozdiel od malárie symptómom chýba periodickosť**. Ochorenie sa prejavuje malátnosťou, únavou, zimnicou, bolesťami hlavy, vysokými teplotami, anémiou, anorexiou, nočným potením, stratou na hmotnosti, hematuriou (vzniká rozpadom erythrocytov a prítomnosťou hemoglobínu v moči). V krvnom obraze býva trombocytopenia, abnormálne leukocyty a zvýšená sedimentácia. Môže sa objaviť vyrážka na koži a petechie.

Laboratórna diagnostika babéziózy

Priamy dôkaz, mikroskopické metódy. Štandardnou metódou diagnostiky babeziózy je mikroskopické vyšetrenie periférnej krvi metódou krvného náteru po ofarbení podľa Giemsa a Romanowského. Babézie je možné pozorovať v erythrocytoch ako oválne alebo hruškovité útvary podobné *Plasmodium falciparum*, niekedy formované do tzv. maltézskeho kríža (Obr. 64).



Obr. 64. *Babesia canis* v erythrocytoch psa (Foto F. Ondriska)

Veľmi citlivou a špecifickou metódou detekcie babézií a ich druhovej determinácie je metóda PCR.

Nepriamy dôkaz. Metódy nepriameho dôkazu sú vhodné pre dôkaz chronických prípadov ochorenia. Používajú sa imunofluorescenčné a imunoenzýmové metódy dôkazu protilátok.

Liečba

Štandardne sa používa kombinácia chinínu a klindamycínu. Rýchlu liečbu vyžaduje ochorenie spôsobené *B. divergens*, aby sa zabránilo hemolýze a zlyhaniu obličiek.

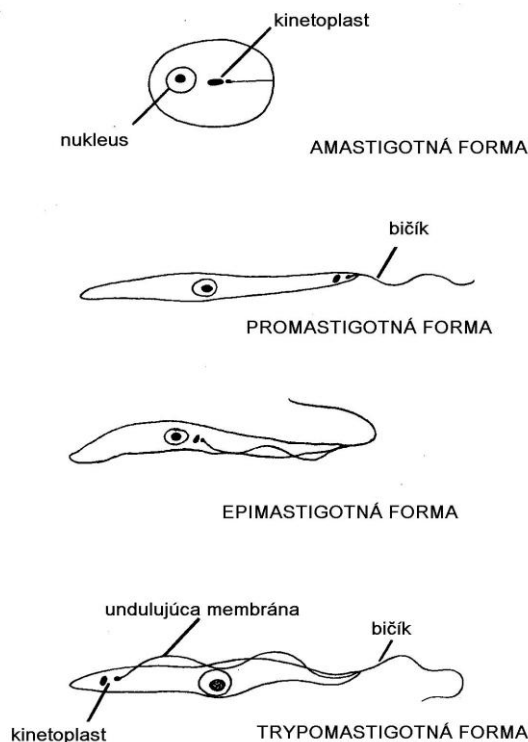
Prevenia babeziózy

Treba sa vyhýbať miestam výskytu kliešťov, používať vhodný odev a repelentné prípravky. Po príchode zo zaklieštených oblastí dokonale prezrieť celé telo. Vakcína nie je k dispozícii.

8.1.5. Krvné a tkanivové prvky rod *Trypanosoma* spp.

U ľudí sa vyskytujú dve odlišné formy trypanozóm: v Strednej a Južnej Amerike, je to *Trypanosoma cruzi*, ktorá je pôvodcom Chagasovej choroby, v krajinách subsaharskej Afriky sa vyskytuje druh *Trypanosoma brucei*, ktorý spôsobuje tzv. spavú nemoc. Vývinový cyklus môže prebiehať v jednom alebo dvoch hostiteľoch. Charakteristickým znakom čeľade je

polymorfnosť, jednotlivé druhy môžu mať v rôznych etapách vývinu morfológicky nepodobné formy. Podľa tvaru bunky, uloženia kinetoplastu, prítomnosti alebo neprítomnosti undulujúcej membrány u *T. cruzi* rozlišujeme niekoľko morfológických foriem parazita (Obr. 65). **Trypomastigotná** forma má dlhé telo zaostrené na oboch koncoch. Kinetoplast je lokalizovaný za jadrom v zadnej časti tela. Bičik prechádza po okraji undulujúcej membrány smerom dopredu. **Epimastigotná** forma má kinetoplast presunutý smerom k prednej časti bunky pred jadrom. Undulujúca membrána je výrazne kratšia ako u trypomastigotnej formy. **Promastigotná** forma má kinetoplast na prednom konci bunky. Bičik vychádza v prednej časti bunky cez krátke bičikové púzdro. **Amastigotná** forma má okrúhly tvar, bičik chýba.



Obr. 65. Vývinové formy trypanozóm (upravené podľa Markella a kol., 1999)

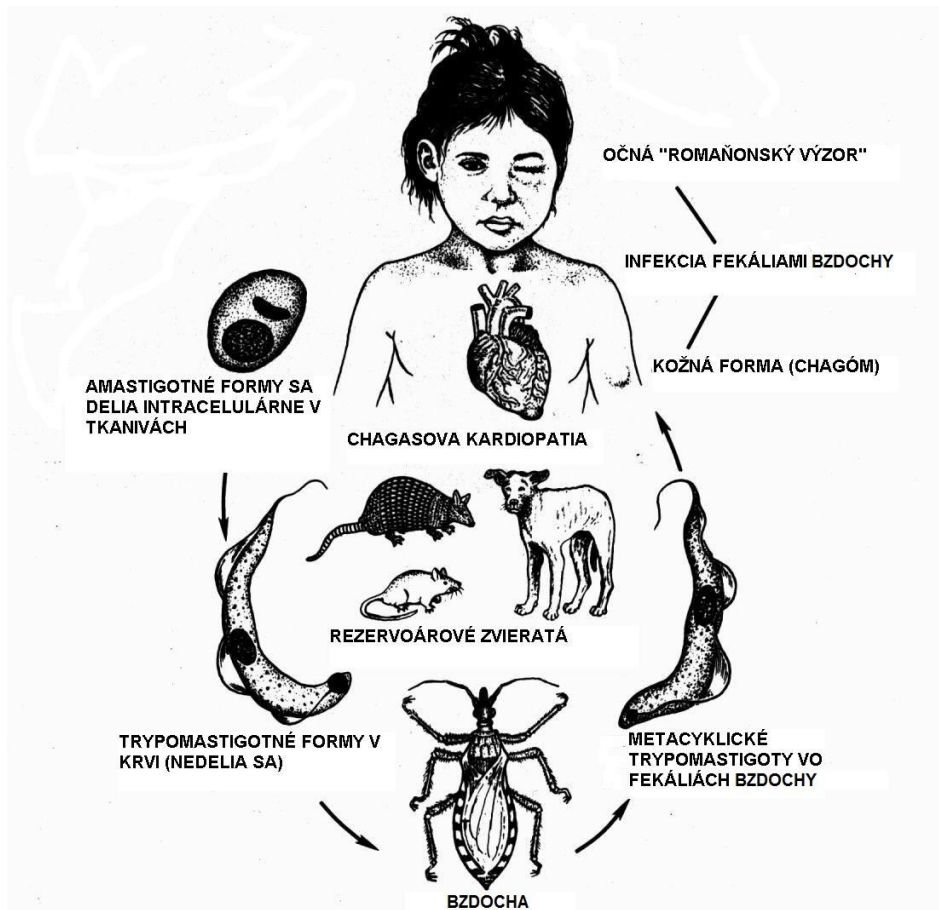
8.1.5.1. *Trypanosoma cruzi*

Bičikovec *Trypanosoma cruzi* patrí do čeľade *Trypanosomatidae*. Parazita prenášajú bzdochy z čeľade *Reduviidae*, u ktorých sa vývinový cyklus končí v zadnej časti čreva bzdochy a prenos nákazy sa uskutočňuje výkalmi (stercus = výkaly). Podľa toho sa americké trypanozómy radia do skupiny Stercoraria. Klinické prejavy ochorenia a epidemiológiu opísal brazílsky malariológ Carlos Chagas.

Vývinový cyklus

Bičikovec sa v čreve bzdochy množí binárnym delením v podobe **epimastigotnej formy**. V rekte prenášača sa menia na infekčné bičikaté **trypomastigotné formy** (dlhé v priemere 20

μm). Pri cicaní na hostiteľovi, v exkrementoch bzdochy trypomastigotné formy prenikajú cez ranky v pokožke alebo cez sliznicu **do buniek** hostiteľa a transformujú sa na **amastigotné štádiá**. Tieto sa vnútri buniek myokardu, lymfatických uzlinách v CNS a iných orgánoch delia binárnym delením. Intracelulárnou lokalizáciou sa amastigotné formy líšia od ostatných štádií, ktoré cirkulujú v krvi hostiteľa. Amastigotné formy sa menia na trypomastigotné, po prasknutí steny bunky sa trypanozómy dostávajú do krvného obehu. Napádajú iné bunky, alebo sú nácicané vektorom (Obr. 66).



Obr. 66. Vývinový cyklus *T. cruzi* (upravené podľa Markella a kol., 1999)

Epidemiológia a výskyt ochorenia

Rezervoárovými hostiteľmi sú domáce zvieratá vrátane psov a mačiek. Z divožijúcich zvierat sú najčastejšie pásovce, v interhumánnom cykle človek. Vektory – bzdochy žijú v primitívnych príbytkoch, v škárah hlinených stien, v slamených alebo trstinou pokrytých strechách. Výskytu napomáhajú nedostatočné hygienické podmienky. Trypanozomóza sa vyskytuje v celej Latinskej Amerike a v južných štátoch USA. Počet nakazených sa odhaduje na 16 – 20 miliónov osôb, incidencia sa odhaduje na 300 tisíc nových prípadov za rok. Parazit môže byť prenesený v tehotnosti **transplacentárne** a na dieťa aj počas pôrodu. K prenosu infekcie môže dôjsť **pri transfúzii krvi, transplantovanými orgánmi**.

Patogenéza a klinické prejavy.

Patogenéza Chagasovej nemoci nie je celkom objasnená. Exponované sú odokryté časti kože na tvári hlavne okolo pier a oka. V mieste inokulácie vzniká asi u 25 % prípadoch **chagóm** – kožný uzlík so zapáleným povrchom. Pri infekcii oka je prejavom nákazy tzv. Romaňónsky syndróm. **Inkubačný čas ochorenia je pri prenose plošticami 7 – 14 dní.** Po infekcii transfúziou krvi sa môže inkubačný čas predĺžiť až na 6 týždňov.

Približne u 70 % prípadov ochorenie prebieha bez príznakov. **Akútna fáza** ochorenia sa objavuje najmä u detí mladších ako päť rokov a manifestuje sa horúčkami, lymfadenitídou difúznou adenopatiou, splenomegáliou, zväčšením srdca a opuchom končatín. Postihnutie mozgu sa môže prejaviť kŕčami. Zriedkavo akútne ochorenie prechádza do meningoencefalitídy alebo do akútneho zlyhania srdca, ktoré končia fatálne. Z laboratórných ukazovateľov môžeme pozorovať lymfocytózu v krvi a zvýšené hodnoty pečeneových enzýmov. Akútna fáza trvá približne 4 týždne.

Chronické štádium sa prejavuje asi u jednej tretiny infikovaných osôb po 10 – 20 rokoch. Najčastejšou príčinou ochorenia a úmrtnosti je chronická kardiomyopatia a myokarditída. V pokročilých štádiách vzniká ascites, pleurálny výpotok a známky pľúcneho edému. V zažívacom systéme bývajú postihnuté parasymptatické gangliá, čoho výsledkom je narušená svalová peristaltika so zápchou a meteorizmom. Denerváciou autonómnych ganglií dochádza k motorickej dysfunkcii a rozšíreniu tráviacej trubice čo sa prejavuje ako megakolón, megaezofagus, zápal podbrušnice. Chronický zápal môže postihnúť aj urogenitálny systém a ochorenie vedie k tvorbe megauteru a megavesiky. U osôb s poruchami imunity môže dôjsť k reaktivácii asymptomatickej alebo chronickej infekcie, najčastejšia manifestácia je myokarditída a ložiská v mozgu. Kongenitálna infekcia môže spôsobiť potrat, predčasný pôrod alebo úmrtie novorodenca v prvých dňoch po narodení.

Liečba

Je indikovaná iba v **akútnej fáze** ochorenia. Liekom voľby **nifurtímox a benznidazol**. Deti tolerujú liek lepšie ako dospelí. V chronickej fáze je liečenie symptomatické alebo chirurgické. **Allopurinol** je ďalším preparátom v liečbe *T. cruzi*

Preventívne opatrenia

Najspoľahlivejšie je ničenie vektorov insekticídnyimi prostriedkami. Darcovia krvi a tehotné ženy sa musia v endemických oblastiach pravidelne kontrolovať aj na trypanozomózu. O riziku nákazy spojené s pobytom v endemických oblastiach sa musia informovať cestovatelia do týchto oblastí. Osobná ochrana pred pohryzením plošticou zahŕňa nosenie vhodného oblečenia a používanie sietí proti moskytom. Očkovanie neexistuje. Pacienti, ktorí prekonali Chagasovu chorobu sú vylúčení z darcovstva krvi.

8.1.5.2. Trypanosoma brucei

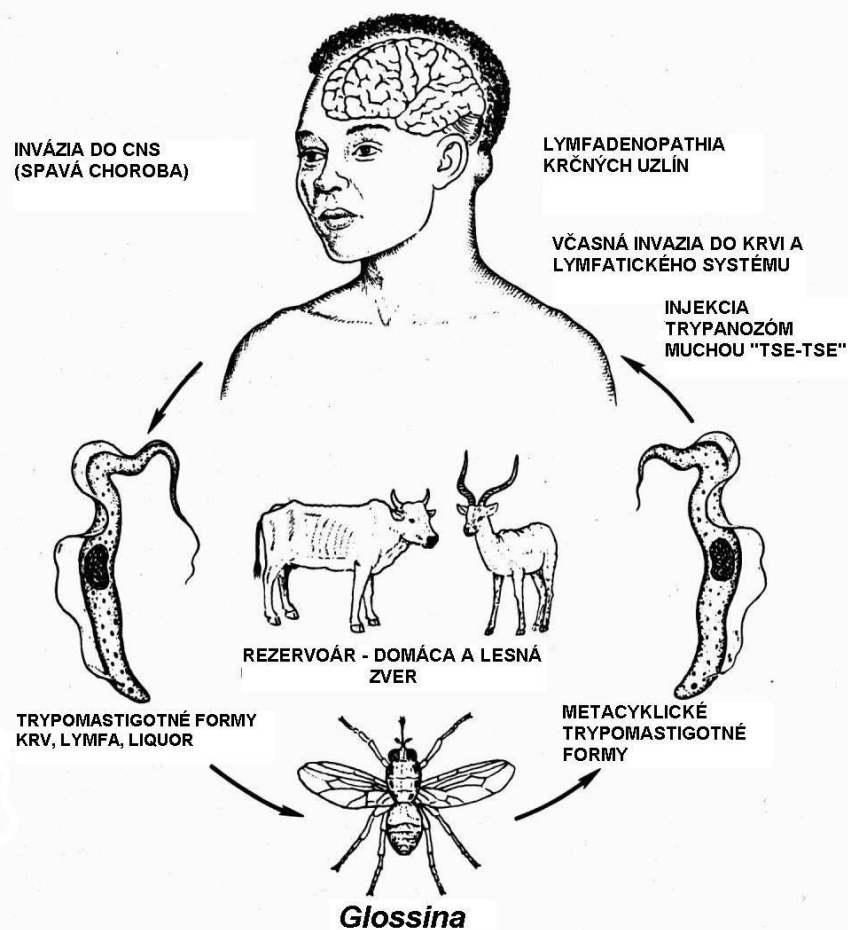
Je pôvodcom africkej spavej nemoci, zoonózy, ktoré je rozšírená **v tropickej Afrike** a spôsobujú ju dva morfológicky neodlišiteľné poddruhy bičíkovca *Trypanosoma brucei*: *T. brucei rhodesiense* je u človeka pôvodcom **akútnej spavej nemoci vo východnej Afrike** a

T. brucei gambiense spôsobuje trypanozomózu v krajinách **strednej a západnej Afriky**. U ľudí spôsobuje **chronickú spavú nemoc**.

Pôvodca ochorenia a životný cyklus

Pôvodci ochorenia patria do čeľade *Trypanosomatidae*, skupiny Salivaria (saliva = slina) rodu *Trypanosoma*. Symptómy spavej nemoci prvýkrát opísal v roku 1406 arabský historik Khaldun. V roku 1901 trypanozómy v krvi človeka našiel prvýkrát G. Nepveu v r. 1891 a v roku 1903 Castellani v likvore. D. Bruce a D. Nabarro v roku 1903 dokázali, že pôvodcu spavej nemoci prenáša mucha rodu *Glossina*. Názov **tse-tse** znamená „**mucha zabíjajúca dobytok**“ Dutton v roku 1902 nazval pôvodcu tohoto ochorenia *Trypanosoma brucei*. Vývin trypanozóm prebieha v zažívacom ústrojenstve glosiny, **prenos sa uskutočňuje inokuláciou trypanozóm v slinách muchy pri cicaní krvi** na hostiteľovi. Významnú úlohu pri prežití parazita v hostiteľskom organizme zohráva povrchový variabilný glykoproteín VSG (Variant Surface Glycoprotein).

Trypanosoma je jednobunkový štíhly pohyblivý bičíkovec rozmerov 15 – 40 µm s jedným bičíkom. V krvi, lymfe a likvore cicavca sa vyskytujú **trypomastigotné formy**. Po nacicaní krvi v strednej časti tráviaceho systému glosiny sa menia na **štíhle intenzívne množiace sa formy**. Prenikajú do slinných žliaz, kde prebieha ďalšie delenie. Odtiaľ sú infekčné trypomastigoty inokulované do cicavčieho hostiteľa. V mieste vpichu vzniká vred – **trypanozómový šanker**. Z pokožky sa trypanozómy šíria krvnými a lymfatickými cestami, v ktorých sa intenzívne množia. Na rozdiel od *Trypanosoma cruzi* africké trypanozómy **neprenikajú** do hostiteľských buniek. Nachádzajú sa vo väzive rôznych orgánov, v lymfatických cievach, v medzibunkových priestoroch v mozgu (Obr. 67).



Obr. 67. Vývinový cyklus *T. brucei* (upravené podľa Markella a kol., 1999)

Epidemiológia a výskyt ochorenia

T. b. gambiense sa endemicky vyskytuje v **západnej a centrálnej Afrike**. K nákaze ľudí dochádza v blízkosti riek, vodných zdrojov pri kúpaní, praní, naberaní vody, pri rybolove a pod. Prenášačom pôvodcu gambijskej formy spavej nemoci sú riečne **glosiny skupiny palpalis**. *Glossina palpalis* (bodavka) žije niekoľko týždňov, infikovaná muha nakazí hostiteľa pri každom bodnutí. *T. b. rhodesiense* sa vyskytuje vo **východnej a juhovýchodnej Afrike**. Rezervoárom parazita sú divoko žijúce zvieratá a prenášačom sú savanné glosiny skupiny **morsitans**, *Glossina morsitans* a *Glossina pallidipes*. Africká trypanozomóza sa endemicky vyskytuje v 36 krajinách subsaharskej Afriky. V oblastiach s rizikom nákazy žije okolo 66 miliónov ľudí, infikovaných je viac ako 2 mil. osôb. Ročne zomiera na spavú nemoc 66 tisíc ľudí. Len jedna desatina populácie žijúca v rizikových oblastiach má dostupnú medicínsku starostlivosť. Najväčšia prevalencia je v Angole, Zaire, Sudáne, Kamerune a Kongu, kde sa uvádza miestami infikovaných 70 – 80 % obyvateľov vidieka.

Patogenéza a klinický obraz

Trypanozómy v hostiteľovi neinvadujú bunky. Histopatologické zmeny majú charakter chronických zápalových zmien predovšetkým v lymfatických uzlinách, srdci a mozgu, kde sa objavujú zmeny vo forme nešpecifickej meningoencefalitídy. V mieste vpichu a inokulácie parazita vzniká v priebehu niekoľkých dní lokálny kožný zápal, **opuch (trypanozómový**

šanker) veľký 3 – 4 cm. Neskôr parazity prenikajú do **lymfatických ciev a uzlín**. Tieto sa zväčšia (najmä krčné uzliny – Winterbottov príznak), objavia sa horúčky, bolesti hlavy a opuch kĺbov. V lymfatickom tkanive a po prieniku do krvného riečišťa sa parazity intenzívne množia. **Zväčšená je pečeň a slezina**, na srdci sa objavuje **perikarditída**. Hostiteľský organizmus sa bráni vysokou produkciou protilátok, ktoré eradikujú parazitémiu. Trypanozómy dokážu viackrát zmeniť svoj povrch a tým dochádza k vyčerpaniu imunitného systému. Rozpadom trypanozóm pri lýze protilátkami sa uvoľňuje množstvo toxínov a antigénov do krvného riečišťa. Pri každom pomnožení parazita dochádza k vzostupu horúčky. Na pokožke chorého najmä v oblasti trupu a dolných končatinách sa objavuje svrbivá vyrážka alergického charakteru (trypanidy). V laboratórnych testoch sa objaví zvýšená sedimentácia, monocytárna anémia, lymfocytóza a trombopénia. Rozdiel medzi oboma formami africkej trypanozomózy je v dĺžke a v závažnosti ochorenia. **Gambijská forma má chronický priebeh**, trvá až **4 roky**. Veľa ľudí po opakovanom pichnutí glosinami získa imunitu. **Rodézská forma má akútny priebeh**, u neliečených osôb ochorenie končí do **3 – 9 mesiacov smrťou**. Pri infekcii *T. b. rhodesiense* sa môže objaviť **myokarditída** postihujúca všetky časti tohoto orgánu s následnou cytolýzou a fibrózou. Po čase trypanozómy prechádzajú do intersticiálnej tekutiny orgánov a prenikajú hematoencefalickou bariérou do CNS. U rodézskej formy nastáva toto meningoencefalické štádium ochorenia po 4 – 8 mesiacoch, u gambijskej formy ochorenia po 1 – 2 rokoch. Manifestuje sa zmenami psychiky, pacient je niekedy apatický až somnolentný, inokedy dráždivý. Objavuje sa tras jazyka, ataxia, hyperkinézia a kŕče. Nastávajú poruchy vedomia a spánku, pacient má narušený spánkový rytmus, spí cez deň, dochádza ku kóme. V likvore nachádzame zvýšené množstvo proteínov, leukocyty a trypanozómy. Napriek liečbe časť infikovaných trpí na rozličné encefalopatie a **10 % z nich umiera** (Tab. 1).

Tab. 1. Charakteristika africkej trypanozomózy

Charakteristika	Západná Afrika (Uganda, Senegal, Angola), riečne oblasti	Východná Afrika (Etiópia-Botswana), savany
Druh	<i>T. brucei gambiense</i>	<i>T. brucei rhodesiense</i>
Vektor	Mucha tse-tse, <i>Glossina palpalis</i> , <i>G. tachynoides</i>	Mucha tse-tse, <i>Glossina morsitans</i> skup.
Primárny rezervoár	Človek, ošípaná	Živočíchy (antilopy, mačky)
Ochorenie	Chronická spavá choroba (nákaza CNS pomalá, niekoľko rokov)	Akútna spavá choroba (invázia CNS rýchla), 2-4 mesiace, u neliečených končí smrťou
Lymfadenopatia	Minimálna	Nápadná
Parazitémia	Nízka	Vysoká
Epidemiológia	Antropozoonóza, vidiecka populácia	Antropozoonóza
Diagnostické štádium	Trypomastigotné formy	Trypomastigotné formy
Biologický materiál	Aspirát z vredu, lymf. uzliny, krv, likvor	Aspirát z vredu, lymf. uzliny, krv, likvor

Laboratórna diagnostika trypanozómózy

Priamy dôkaz. Pri **Chagasovej chorobe** (*T. cruzi*) trypanozómy v akútnej fáze cirkulujú v krvi 3 až 4 týždne, preto ich môžeme dokázať **mikroskopicky** v natívnom preparáte, **krvnom nátere a hrubej kvapke po ofarbení metódou podľa Giemsu a Romanovského**. *Trypanosoma brucei* je možné najskôr dokázať v seróznej tekutine z lézie v mieste vpichu. Približne o 10 dní po nákaze je možné trypanozómy dokázať podobne ako *T. cruzi* v preparátoch z periférnej krvi po Giemsovom farbení. **Hrubá kvapka sa pre deformáciu parazita nevyšetruje**. Pri nízkej parazitémii sa používajú koncentračné metódy, napr. **mikrohematokrytová metóda** (metóda QBC-quantitative buffy coat). Trypanozómy je možné dokázať aj v bioptických vzorkách alebo likvore po ofarbení alebo **metódou PCR** príp. detekciou trypanozómového antigénu. Efektívnejšia je xenodiagnostika, kedy sa laboratórne chované bzdochy nechávajú cicat' na chorom človeku. Po jednom až troch mesiacoch sa v ich truse možno dokázať parazity.

Nepriamy dôkaz. Je vhodný pre sledovanie **latentnej infekcie ochorenia, keď** nie je možné dokázať parazita v krvi. Opiera sa o dôkaz **špecifických protilátok** proti povrchovým variabilným glykoproteínom (VSGs). Špecifické imunoglobulíny sa stanovujú v sére alebo likvore rozličnými metódami: reakciou väzby komplementu hemaglutinačnou reakciou, imunofluorescenčnými testami a imunoenzýmovými metódami (ELISA). V týchto testoch sú použité najčastejšie sa vyskytujúce antigénne typy, preto niektoré infekcie zostanú nediodagnostikované. Inou možnosťou je detekcia protilátok proti parazitárnym enzýmom. Táto metóda však dáva skrížené reakcie najmä s parazitmi rodu *Leishmania*. Ako najdostupnejšie a najkvalitnejšie sa javia testy CATT (Card Agglutination test) a detekcia antigénu metódou ELISA.

Diferenciálna diagnostika

Vzhľadom na širokú škálu príznakov Africkej trypanozómózy treba vylúčiť horúčkovité ochorenia inej etiológie (malária, chrípka, lymfadenopatie, Hodgkinova choroba, brušný týfus), ďalej nádor mozgu, vírusové encefalopatie, psychózy.

Liečba

V prvom štádiu ochorenia sa používa **suramín**, ktorý účinkuje na počiatočné štádiá *T. b. gambiense* a *T. b. rhodesiense*. Pentamidín sa aplikuje pri nákaze gambijskou formou. **Melarsoprol** (zlúčenina arzénu) je liekom voľby na oba typy infekcie, predovšetkým, keď už došlo k preniknutiu parazita do CNS.

Preventívne opatrenia

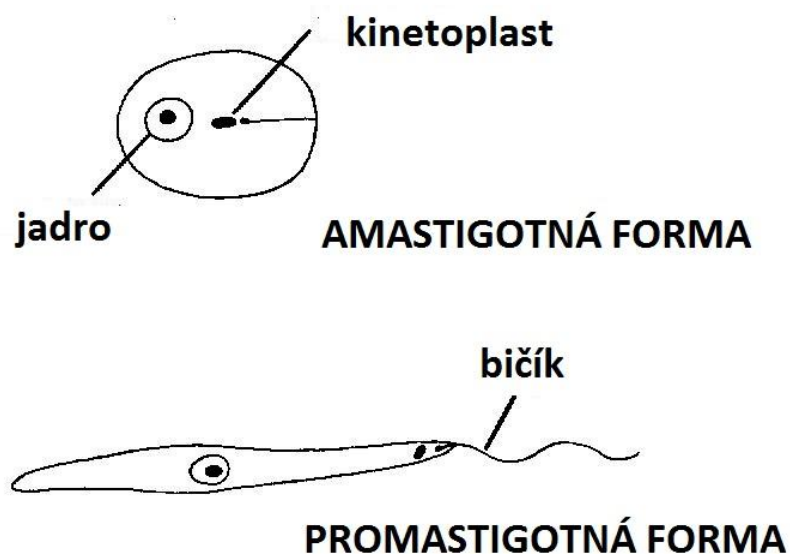
Profylakticky sa proti infekcii *T. b. gambiense* podáva pentamidín v jednorázovej dávke 4 mg/kg hmotnosti. Ochranný účinok trvá 4 – 6 mesiacov. Preventívne opatrenia sú zamerané na tlmenie populácie glosín ako vektorov infekcie. Na individuálnu prevenciu slúži ochrana pred bodaním glosín používaním sieťok, vhodných odevov, závesov a pascí alebo sa uskutočňuje sérologický skrining každé tri mesiace v priebehu expozície a tri roky po nej.

8.1.6. Krvné a tkanivové parazity rod. *Leishmania*

Leishmania spp. z čeľade *Trypanosomatidae* zahrňuje obligátne vnútrobunkové protozoárne parazity. Ochorenie človeka spôsobuje viac ako 30 druhov leishmánií, ktoré sa morfológicky i vývinovo neodlišujú. Pôvodcu ochorenia prenáša drobný hmyz podobný komárom tzv. flebotómy. V Starom svete je to rod *Phlebotomus* spp. v Novom svete *Lutzomyia* spp. Rezervoárovými hosťiteľmi sú početné druhy cicavcov. Choroba je známa z ďalekej minulosti. Vredy na tvári sú opisované arabskými a perzskými vedcami dva až tisíc rokov pred Kristom a taktiež z obdobia predkolumbovskej Ameriky boli zaznamenané ulcerácie u Indiánov z peruánskych Ánd. V roku 1903 W. B. Leishman a C. Donovan u chorých osôb s kala-azarom identifikovali bezbičíkaté formy, ktoré pomenoval R. Ross *Leishmania donovani*. V roku 1910 G. Vianna zaviedol liečbu leishmaniózy antimónovými preparátmi. Podľa lokalizácie vývinu promastigotných foriem v čreve flebotóma sa rod *Leishmania* delí na dva podrody: *Leishmania* a *Viannia*.

Vývinový cyklus

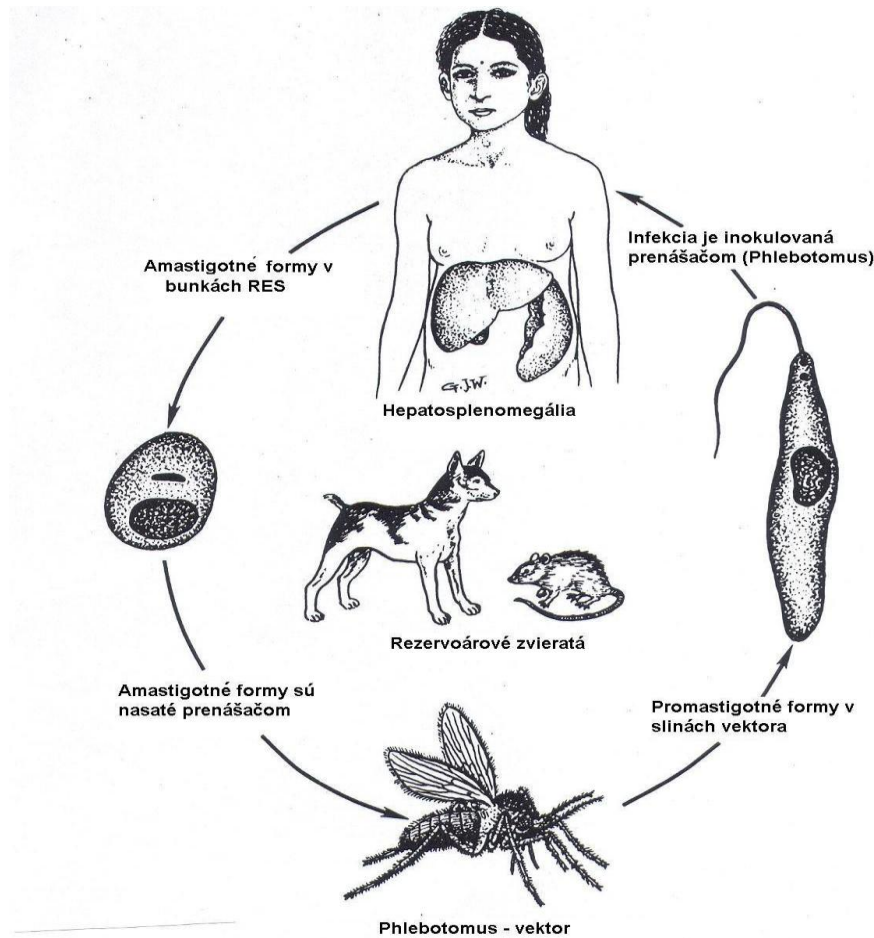
Vo vývinovom cykle parazita sa striedajú dve rozdielne štádiá: **bičíkaté (mastigotné)** a **bezbičíkaté (amastigotné)** (Obr. 68). Bezbičíkatá forma sa vyskytuje v bunkách retikuloendotelového systému živočíšneho hosťiteľa, je malá, okrúhla, meria 3 – 5 µm. Je to intenzívne deliaca forma, ktorá spôsobuje ochorenie v definitívnom hosťiteľovi.



Obr. 68. Schématické znázornenie vývinových štádií leishmánií (Schéma F. Ondriska)

Z amastigotnej formy, ktorú nacicia flebotóm spolu s krvou infikovaného hosťiteľa sa v jeho čreve vyvinie pohyblivá **promastigotná** forma infekčná pre hosťiteľa. Z flebotóma preniknuté promastigotné formy sú pohltené **fagocytujúcimi makrofágmi**, v ktorých sa transformujú na **bezbičíkaté amastigotné formy**. V makrofágoch nielen prežívajú, ale sa aj množia.

Vývinový cyklus je podobný pri všetkých formách leishmaniózy s tým, že pri viscerálnej forme sa infikované bunky RES nachádzajú v celom tele (Obr. 69).



Obr. 69. Vývinový cyklus *Leishmania* spp. (upravené podľa Markella a kol., 1999)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Leishmanióza sa vyskytuje v **98 krajinách**, v **oblastiach rizika infekcie je vystavených 350 miliónov ľudí**. V Starom svete sa leishmanióza vyskytuje v niektorých častiach Ázie, Stredného východu, v krajinách tropickej a severnej Afriky i južnej Európy. Nevyskytuje sa v Austrálii alebo na tichomorských ostrovoch. Na americkom kontinente sa vyskytuje v Mexiku, krajinách Strednej a južnej Ameriky okrem Chile a Uruguaja.

Incidencia kožnej formy sa odhaduje od 700 tis do 1,2 milióna nových prípadov ročne. Leishmaniózy môžeme rozdeliť na: **1. Viscerálnu leishmaniózu**, ktorá postihuje obyvateľstvo vo viac ako 80 krajinách, najmä v husto obývaných oblastiach. Endemicky sa vyskytuje v európskych a afrických oblastiach Stredozemia, v krajinách Strednej Ázie. Kalaazar sa vyskytuje v Indii, východnej Ázii, ochorenia boli zaznamenané aj v ďalších zemiach Blízkeho a Stredného Východu a východnej Ázii. Ďalšie oblasti výskytu viscerálnej leishmaniózy sa nachádzajú v krajinách východnej Afriky, Strednej a Južnej Ameriky (hyperendemické oblasti výskytu sú v severovýchodnej Brazílii) a stredomorského regiónu. Na viscerálnu leishmaniózu denne zomrie približne 40 tisíc ľudí. **2. Kožná leishmanióza** má širší geografický rozsah, väčšina prípadov sa vyskytuje v Afganistane, Alžírsku, Kolumbii,

Iráne, Sýrii, Etiópii, Sudáne, v krajinách strednej a južnej Ameriky. **3. Kožno-slizničná forma** je rozšírená v krajinách strednej Ameriky po Brazíliu, príležitostne v Oklahome a Texase.

K infekcii ľudí dochádza pri cicaní krvi infikovaných samíc flebotómov. Pricicanie flebotóma často uniká pozornosti človeka, nakoľko sú tiché, menšie ako komár a ich bodnutie môže byť aj bezbolestné. Zvyčajne sú najaktívnejšie v podvečer, večer a v nočných hodinách. Leishmanióza hrozí osobám každej vekovej kategórie, ktoré žijú alebo cestujú do oblastí výskytu ochorenia. Častejšie sa vyskytuje na vidieku, okrem ľudí žijúcich v endemických oblastiach sú najčastejšie postihnutí cestovatelia, a osoby prebývajúce v rizikových oblastiach. K infekcii môže dôjsť aj kontaminovanými ihlami alebo pri krvnej transfúzii. Sú známe prípady kongenitálnej leishmaniózy. Americké leishmaniózy sú zoonózy, pre väčšinu sú rezervoárom lesné hlodavce, psy a iné cicavce. Leishmaniózy Starého sveta sú taktiež zoonózy, v prípade ochorenia spôsobených *L. donovani* a *L. tropica* môže ísť o antroponózu.

Druhy infikujúce ľudí

Napriek odlišnosti klinických foriem leishmaniózy jednotlivé druhy leishmání sa morfológicky nedajú odlišiť. Dva podrody *Leishmania* a *Viannia* sa líšia vývinom v čreve flebotóma, u prvého podrodu vývin prebieha v prednej a strednej časti čreva vektora, u leishmání podrodu *Viannia* prvá fáza vývinu prebieha v zadnom čreve odkiaľ parazity migrujú do stredného a predného čreva.

V krajinách Starého sveta spôsobuje leishmaniózu **5 druhov**: *Leishmania (Leishmania) donovani*, *L. (L.) infantum*, *L. (L.) aethiopica*, *L. (L.) major* a *L. (L.) tropica*.

V krajinách Nového sveta človeka infikuje najmenej 14 druhov leishmání.

Z podrodu *Leishmania* sú to: *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, *L. (L.) chagasi*, *L. (L.) garnhami*, *L. (L.) mexicana*, *L. (L.) pifanoi*, *L. (L.) venezuelensis*.

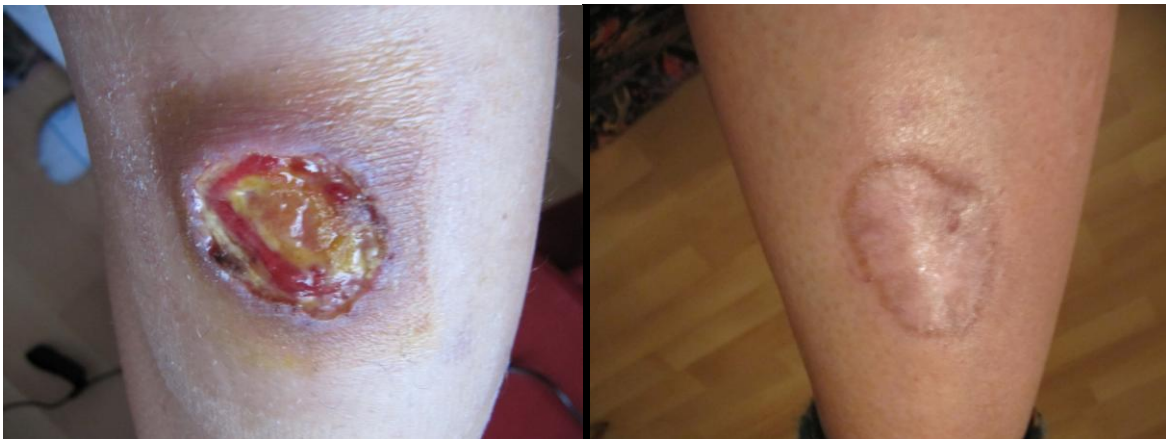
Z podrodu *Viannia* sú to: *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *L. (V.) colombiensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) peruviana*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) panamensis*, *L. (V.) shawi*.

Patológia a klinický obraz ochorenia

Mechanizmy, ktorými leishmáníe spôsobujú lézie v koži, slizniciach i orgánoch nie sú dostatočne známe. Z makrofágov, lymfocytov, plazmocytov a epitelových buniek vznikajú granulómy, vredy a nekróza. Po zahojení (spontánnom alebo po liečbe) ostávajú na koži pigmentové jazvy (Obr. 71). Pri kožno-slizničnej forme sa lézie nachádzajú v hlbších vrstvách sliznice nosu, orofaryngu a laryngu, V nazofaryngeálnej oblasti dochádza k deštrukcii chrupavkových častí. Pri viscerálnej leishmanióze dochádza k zmenám v slezine a pečeni, ktoré sú zväčšené, amastigotné parazity sú prítomné v lymfatických uzlinách kostnej drene. V obličkách dochádza k zmenám na glomeruloch.

Priebeh leishmaniózy závisí od veľkosti infekčného inokula, druhu a virulencie leishmáníe, stavu imunity pacienta a tiež od opakovaného kontaktu s vektorom (sliny flebotómov zabraňujú pri opakovanom cicaní rozvoju infekcie hostiteľa). Klinický obraz leishmanióz je rozmanitý, spravidla sa rozlišujú **štyri základné typy: kožná, difúzna kožná, kožno-slizničná a viscerálna leishmanióza**. Infekcia začína v mieste bodnutia flebotóma a ak

parazit ostane v koži v mieste cicania spôsobuje **kožnú leishmaniózu**. Spôsobujú ju druhy: *L. braziliensis*, *L. mexicana* a *L. amazonensis* v Novom svete a *L. tropica*, *L. major*, *L. infantum* a *L. aethiopica* v Starom svete. Leishmánie majú afinitu k retikuloendotelovému systému, prenikajú do jeho buniek, ako aj do leukocytov (makrofágov) v krvi, lymfe a kostnej dreni. Pri kožnej leishmanióze sa vytvára ťažko hojitelný vred (*L. tropica*), alebo sa šíri do nazofaryngeálnych slizníc (*L. braziliensis* a *L. mexicana*). Ľudia s klinicky evidentnými príznakmi majú jeden alebo viac vredov na koži. Tieto rany počas ochorenia môžu meniť veľkosť i vzhľad. Začínajú ako papulózná vyrážka alebo uzlíky, ktoré sa môžu vyvíjať vo vredy (tvar sopky so zvýšeným okrajom a centrálnym kráterom). Rany sú zvyčajne nebolestivé (Obr. 70 a 71). Niektorí ľudia majú v blízkosti vredov zdurené uzliny (napr. pod pazuchou, ak sú vredy na ramene alebo na ruke).



Obr. 709. Kožná leishmanióza spôsobená *L. panamensis guyanensis*

Obr. 71. Rana po zahojení
(Foto F. Ondriska, V. Boldiš)

U pacientov s oslabenou imunitou sa kožné ložiská môžu plošne rozšíriť a spontánne sa nevyhoja. Táto forma sa nazýva **difúzna kožná leishmanióza**. Pri **kožno-slizničnej leishmanióze** sú napadnuté okrem kože aj sliznice. Ochorenie je charakteristické rozsiahlou deštrukciou slizníc a chrupaviek v ústnej a nosovej dutine, môže končiť aj smrteľne (espundia). Bez liečby sa spontánne lézie nevyhoja. Vyskytuje sa najmä v Južnej Amerike, spôsobujú ho druhy *L. braziliensis* a *L. guyanensis*. **Viscerálna leishmanióza:** V Starom svete je spôsobená druhmi *L. infantum* a *L. donovani*. *L. chagasi* postihuje najmä deti a dospelých s oslabenou imunitou. Ochorenie spravidla prebieha bez klinickej manifestácie alebo má mierny priebeh, bývajú zdurené lymfatické uzliny. Kožná vyrážka je malá, ale parazity sú makrofágmi zanášané do vnútorných orgánov, lymfatického systému a kostnej drene. Najťažšou formou viscerálnej leishmaniózy je „**kala azar**“ (**čierna nemoc**), ktorá bez liečby končí smrťou pacienta. **Inkubačný čas je niekoľko mesiacov, až roky**. Ochorenie sa klasicky prezentuje **horúčkou, splenomegáliou, lymfadenopatiou, kachexiou a anémiou**. Časť pacientov má charakteristickú triádu symptómov: horúčka – chradnutie – vyklenuté brucho (vyvolané hepatosplenomegáliou). Mení sa farba kože, ktorá stmavne, objavuje sa spontánne **krvácanie do gastrointestinálneho systému a sekundárne infekcie**. Kým začiatok choroby môže byť pozvoľný, **bez liečby končí fatálne** (smrť spôsobuje infekcia

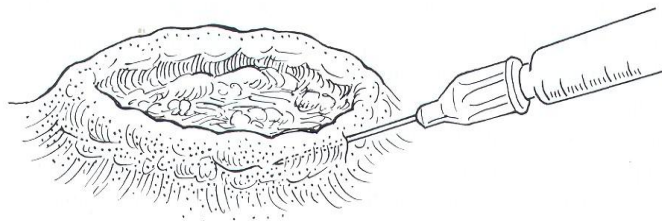
resp. krvácanie). U niektorých vyliečených pacientov v endemických oblastiach Afriky sa objavuje tzv. post kala-azar kožná leishmanióza s kožnými léziami na veľkých častiach tela.

Laboratórna diagnostika leishmaniózy

Diagnostika **kožnej leishmaniózy** je vzhľadom na široké spektrum kožných prejavov obtiažna. Na kožnú leishmaniózu je treba myslieť pri mokvajúcich nehojajúcich sa papulózných alebo vredovitých, spravidla nebolestivých progredujúcich léziách na koži, najmä u osôb ktoré prebývali v endemickej oblasti. Podozrenie na **viscerálnu leishmaniózu** je na zváženie aj u pacientov, ktorí majú symptómy ako strata na hmotnosti, teploty, splenomegália, anémia a žili alebo pobudli v endemických oblastiach výskytu. Deti do 5 rokov z oblastí Stredozemného mora (Južná Európa, Severná Afrika) alebo, ktoré tieto oblasti navštívili môžu byť infikovaní druhom *L. infantum* spôsobujúcim detskú leishmaniózu.

Priamy dôkaz parazita. Štandardnou a najčastejšie používanou diagnostickou metódou je **mikroskopické vyšetrenie** aspirátov alebo bioptických vzoriek odoberaných z vredu po ofarbení Giemsom. Z iných foriem sa odoberajú vzorky na bioptické vyšetrenie, ktoré sa vyšetrujú mikroskopicky, kultivačne, alebo molekulovou identifikáciou nukleovej kyseliny parazita (PCR).

Pri kožnej leishmanióze sa odoberá excízia z okraja vredu z oblasti erytému (nie z nekrotickej oblasti), tak že okraj vredu stisneme prstami aby sa zabránilo krvácaniu. Alternatívne materiál odoberieme aspiráciou s použitím ihly alebo zoškrabom skalpelom (Obr. 73).



Obr. 73. Odber vzorky na leishmánie (prevzaté v www.CDC.com)

Po odbere bioptickej vzorky časť z nej použijeme na prípravu odtlačkového preparátu, časť na histologické preparáty a časť na kultiváciu. Zo zoškrabov, punktátov, odtlačkov pripravíme preparáty, ktoré po zaschnutí a fixácii metanolom farbíme Giemsom. Mikroskopickým vyšetrením hľadáme amastigotné formy.

Pri visceralnej leishmanióze parazita – amastigotné formy možno potvrdiť **mikroskopicky** a **kultivačne** z kostnej drene, sleziny, pečene alebo lymfatickej uzliny.

Nepriamy dôkaz. Sérologické testy na dôkaz protilátok sa využívajú pri visceralných formách, nie sú prínosné pri kožnej a kožno-slizničnej forme. K diagnostike protilátok sa používajú rôzne techniky ako imunoenzýmový dôkaz (EIA), hemaglutinácia, nepriamy imunofluorescenčný test. Na druhovú determináciu sa využívajú metódy molekulového dôkazu DNA, najčastejšie polymerázová reakcia (PCR).

Diferenciálne diagnosticky je nutné odlišiť kožné malignity, bakteriálne a mykotické kožné lézie, lepru, kožnú tuberkulózu, ekzém, myózy, ktoré sa prejavujú podobným klinickým obrazom.

Liečba leishmaniózy

Infekcia viacerými druhmi leishmanií zanecháva permanentnú imunitu voči opakovanej infekcii spôsobovanej tým istým druhom. Ľahšie formy kožnej leishmaniózy sa vyhoja spontánne. Liekom voľby všetkých foriem leishmaniózy sú prípravky na báze antimónu – stiboglukonát sodný (Pentostam) a antimonát methylglukamínu (Glucantime). U pacientov s kožnou a kožno-slizničnou formou sa používa allopurinol v kombinácii s antimónovým preparátom miltefosin sa skúša pre kožnú i viscerálnu leishmaniózu. Používa sa najmä pri rezistencii na antimónové preparáty pri indickej leishmanióze.

Preventívne opatrenia

Individuálna ochrana spočíva v používaní repelentov na kožu alebo odev. Na komunálnej úrovni sú účinné isekticídne postreky v oblasti ľudských obydlií.

8.1.7. Tkanivové prvky – Amfizoické meňavky

Patria sem parazitické prvky spôsobujúce závažné ochorenie centrálného nervového systému, oka, kože, príp. iných tkanív.

8.1.7.1. *Naegleria fowleri*

Patogénne kmene druhu *Naegleria fowleri* (ríša Excavata, trieda Schizopyrena, čeľaď *Vahlkampfiidae*) spôsobujú **primárnu amébovú meningoencefalitídu** človeka, ale aj zvierat. Infekčný monopodiálny trofozoit (12 – 25 µm) limaxového tvaru vykazuje eruptívny pohyb (Obr. 74a). Výrazné je jadro s centrálnym jadierkom. Cytoplazma je členená na periférnu hyaloplazmu a granuloplazmu. Trofozoity fagocytujú amébastómami, ktorými sú okrem baktérií a kvasiniek z prostredia schopné fagocytovať i bunky tkanív hostiteľa. Binárne mitotické delenie trofozoitov je pozdĺžneho typu. Výskyt druhu je v pôde a v sladkovodných biotopoch, kde sa živí baktériami. Predpokladá sa geopolitné rozšírenie druhu.

Vývinový cyklus

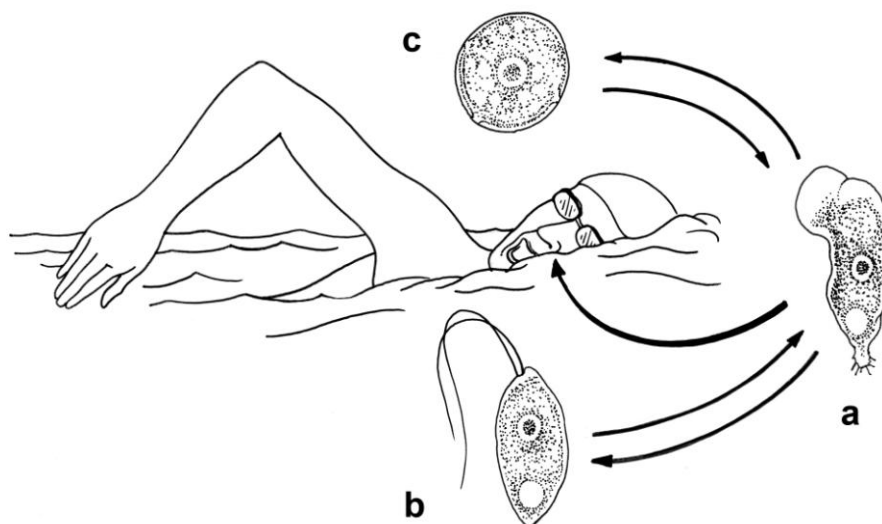
Pozostáva z troch štádií. Typické je **bičíkaté štádium** (10 – 16 µm) (Obr. 74b), vznikajúce z trofozoita pri náhlom zhoršení podmienok. Dva rovnaké bičíky vybiehajú z anteriórneho konca bunky. Význam tohto štádia spočíva v distribúcii na miesta s vhodnejšími životnými podmienkami. Bičíkaté štádium nefagocytuje potravu a nebolo pozorované jeho delenie. Po nájdení biotopu s dostatkom potravy sa transformuje na **trofozoita**. K encystácii dochádza pri postupnom zhoršovaní podmienok a meňavka tvorí **sférické cysty** (7 – 15 µm).

V dvojvrstvovej stene cysty sú póry, ktorými môže trofozoit pri zlepšení podmienok excystovať (Obr. 74c).

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Primárna amébová meningoencefalitída (PAM) je akútne ochorenie CNS vyvolané amfizoickou meňavkou *Naegleria fowleri*. Prípady PAM sú známe u imunokompetentných ľudí, často v mladom veku, v **anamnéze s plávaním v jazere či bazéne**. Rýchly nástup príznakov, prudký priebeh alebo neskoré stanovenie diagnózy spôsobuje zlú prognózu. Prvé prípady PAM boli odpublikované v Austrálii (1965), v Českej Republike bolo zaznamenané úmrtie šestnástich plavcov na PAM počas troch rokov (1963 – 1965). V USA boli retrospektívne odhalené ďalšie prípady datované do roku 1951. PAM je známa z celého sveta, čo vyplýva z kozmopolitného rozšírenia pôvodcu. Na našom území doposiaľ diagnostikovaná nebola. Po zhodnotení prípadov bolo evidentné, že väčšina pacientov bola infikovaná počas aktivít v nedostatočne chlóranej vode alebo vo vode jazier, priemyselne zohriatej vode alebo v domácich vodných zdrojoch. V posledných desaťročiach pozorujeme celosvetový nárast počtu prípadov.

Trofozoity *Naegleria fowleri* boli izolované z nosovej sliznice asymptomatických jedincov i pacientov s PAM. Ochorenie je **častejšie diagnostikované v letných mesiacoch, čo súvisí s vodnými aktivitami**. Infikované sú často imunokompetentné osoby. Vstupnou bránou infekcie je nosová sliznica, ktorá je kontaminovaná trofozoitmi alebo cystami, ktoré musia pred invadovaním excystovať (Obr. 74). Invázie do tkanív je schopný iba trofozoit. Ten penetruje cez epitel nosovej sliznice, migruje pozdĺž *nervus olfactorius* a cez *lamina cribrosa*, prechádza do subarachnoidálneho priestoru a postupuje do mozgového parenchýmu. Ako prvé bývajú napadnuté frontálne a olfaktorické laloky. Vyššia incidencia PAM u mladých ľudí je zapríčinená častejšou návštevou bazénov a jazier, kde dochádza k rozvíreniu sedimentu s trofozoitmi a cystami meňaviek.



Obr. 74. Životný cyklus a možnosti infekcie *Naegleria fowleri*, a – trofozoit, b – bičíkaté štádium, c – cysta (Schéma M. Mrva).

Patológia a klinický obraz ochorenia

V anamnéze pacienta je často plávanie. V patogenéze sa uplatňujú dva mechanizmy. Prvým je **trogocytóza**, kedy meňavky napádajú tkanivá amébastómami, ktorými fagocytujú ich bunky. Druhým mechanizmom je kontakt-**dependentná lýza** hostiteľskej bunky lytickými proteínmi vylučovanými trofozoitmi. Produkcia cytopatických proteínov tiež indukuje apoptózu buniek hostiteľa. Imunitná odpoveď sa manifestuje v nosovej sliznici polymorfonukleárnymi leukocytmi atakujúcimi trofozoity. Pôsobenie zápalových cytokínov prispieva k patologickým zmenám v CNS. Mikroglie produkujú pri PAM vysoké hladiny cytokínov (IL-1 α , IL-1 β a IL-6), ktoré sú faktormi neuropatií. Vzhľadom k fulminantnému priebehu, imunitný systém nemá dostatok času na vytvorenie dostatočného množstva protilátok. Problémom tiež je, že kým nízko virulentné kmene sú senzitivne na komplementom sprostredkovanú lýzu, vysoko virulentné kmene sú rezistentné, čo je zabezpečené špecifickými membránovými proteínmi.

Inkubačný čas je krátky, trvá od dvoch do siedmich dní a ochorenie má fulminantný priebeh (7 – 10 dní). Symptómy zahŕňajú **prudké bifrontálne a bitemporálne bolesti hlavy, vysokú horúčku (38,5 – 41 °C), strnulosť šije nasledovanú nauzeou a dávením, podráždenosťou a nervozitou.** Nasleduje fotofóbia, letargia, epilepsie, diplopia, poruchy správania a kóma. **Ochorenie zväčša končí smrťou pacienta.** Patologický nález je typický postihnutím olfaktorických a frontálnych lalokov mozgu, bázy mozgu, mozgového kmeňa a *cerebellum*. Hemoragická nekróza a purulentný exsudát sú prítomné na povrchu mozgu. Mozgové hemisféry sú edematózne. Leptomeningy (*arachnoidea, pia mater*) sú silne prekrvené. V exsudáte sú prítomné trofozoity. Kortex býva postihnutý povrchovými hemoragickými léziami. Väčšina lézií je lokalizovaná v báze orbitofrontálnych a temporálnych lalokov, hypotalame, *mesencephalon*, *pons Varolii*, *medulla oblongata* a v hornej časti miechy. Meňavky sú prítomné masovo v perivaskulárnych priestoroch. Pri vyšetrení je pozorovateľné vyplnenie cerebrálnych hemisfér, mozgového kmeňa, mozočka a hornej časti miechy exsudátom s obsahom prevažne leukocytov, eozinofilov, makrofágov a lymfocytov. V edematóznom a nekrotickom mozgovom tkanive sú prítomné trofozoity meňaviek, bez prítomnosti polymorfonukleárných leukocytov. Poškodená môže byť nazofaryngeálna sliznica a zapálený alebo až nekrotický je *nervus olfactorius*. Trofozoity v tkanive neencystujú. Cerebrospinálny mok vykazuje nízku až normálnu hladinu glukózy, vysoké koncentrácie proteínov a zvýšený je intrakraniálny tlak. Typická je pleocytóza s prevahou polymorfonukleárných leukocytov.

Laboratórna diagnostika negleriózy

Za indikáciu PAM sa považujú **neurologické príznaky a plávanie v anamnéze.** Lézie v kortexe je možné vizualizovať magnetickou rezonanciou alebo počítačovou tomografiou. Nepríítomnosť baktérií v CSF je ďalšou indíciou. Potvrdenie PAM si vyžaduje priamy dôkaz meňaviek.

Priamy dôkaz. Pre dôkaz trofozoitov je potrebné **mikroskopické vyšetrenie** čerstvo odobratého likvoru, v ktorom je možné identifikovať trofozoity. Meňavky je možné scentrifugovať (150 × g, 5 min). Kľúčové je odlíšenie trofozoitov od leukocytov. Nápomocným môže byť farbenie rozterov cerebrospinálneho moku (CSF) trichrómom alebo

Giemsovým farbivom, ktoré zvýraznia jadro meňaviek. Determinácia trofozoitov do rodu *Naegleria* je možná ich suspendovaním do destilovanej vody. Do hodiny prechádzajú do bičíkatých štádií (tzv. flagelárna transformácia). Z novších metód je možné využitie **polymerázovej reťazovej reakcie (real-time PCR)**, ktorá veľmi rýchlo deteguje DNA meňaviek. Triplex real-time PCR, ktorá bola pôvodne vyvinutá na detekciu rodov *Naegleria*, *Acanthamoeba* a *Balamuthia* v environmente je metóda použiteľná aj v klinickej praxi.

Kultivačný dôkaz meňaviek z CSF alebo biopsie mozgového tkaniva je štandardnou diagnostickou metódou. Po kultivácii vzoriek na agare s náterom kultúry Gram-negatívnych baktérií pri 37 °C sú do niekoľkých hodín pozorovateľné trofozoity. V diferenciálnej diagnostike je potrebné odlišiť akútnu bakteriálnu meningitídu, vírusové infekcie spôsobené napr. HSV-1 alebo arbovirusmi alebo iné meňavkové encefalitídy.

Liečba

Trofozoity *Naegleria fowleri* v mozgovom tkanive neencystujú. Vďaka tomu v prípade úspešnej eliminácie meňaviek nenastávajú recidívy. Úspešnosť terapie býva veľmi nízka, čo je spôsobené najmä neskorým stanovením diagnózy. Významným faktorom je miera patogenity kmeňa a zdravotný stav pacienta. Liečba nie je ustálená. Účinné bolo podávanie antimykotika amfotericín B. Liečba musí byť okamžitá a intenzívna, pretože patogén veľmi rýchlo deštruuje mozgové tkanivo. Účinný môže byť aj trifluoperazín, ktorý sa používa ako neuroleptikum.

Preventívne opatrenia

Z epidemiologického hľadiska sú najdôležitejším biotopom prírodné a umelé vodné plochy so zvýšenou teplotou vody. V umelých bazénoch je potrebné zabrániť množeniu meňaviek chlórovaním vody. Pravidelná hygienická kontrola na prítomnosť termofilných meňaviek by mala byť štandardom. Jednoznačne sa treba vyhýbať plávaniu a potápaniu v nekontrolovaných vodných zdrojoch.

8.1.7.2. *Sappinia diploidea*

Pôvodca ochorenia a vývinový cyklus

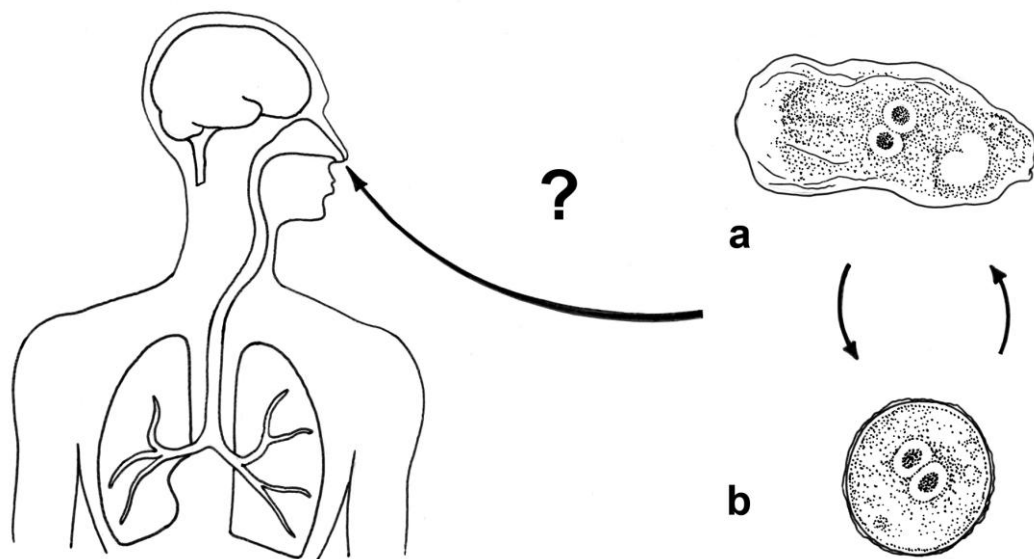
Meňavka je pôvodcom **granulomatóznej amébovej encefalitídy (GAE)**. V životnom cykle meňavky *Sappinia diploidea* (ríša Amoebozoa, kmeň Lobosa, čeľaď *Thecamoebidae*) sú známe dve štádiá. Charakteristickým znakom trofozoitov a cyst je prítomnosť dvoch k sebe priliehajúcich vezikulárných jadier (10 – 12 µm) s centrálnym jadierkom, čo je dôležitým znakom v diagnostike. Asi u tretiny buniek v cytoplazme nachádzame viac párov jadier (2 – 4 páry). Pohyb elipsovitého trofozoita (40 – 85 µm, Obr. 75a) s pelikulárnymi záhybmi na dorzálnej strane, zabezpečuje pomalý tok cytoplazmy. Sféricke cysty dosahujú 15 – 30 µm (Obr. 75b).

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Sappinia diploidea je novoobjavený patogén spôsobujúci **encefalitídu**. Patogenita bola potvrdená jediným prípadom GAE človeka v USA (2001). Vzhľadom k predpokladanému geopolitnému rozšíreniu, je pravdepodobný výskyt ďalších prípadov. Trofozoity je možné izolovať z vôd, ale najmä z pôdy. Cysty sú šírené i vzduchom. V jedinom známom prípade GAE došlo k infekcii pravdepodobne cez respiračný trakt. Predpokladá sa hematogénna cesta šírenia patogéna do CNS (Obr. 75).

Patológia a klinické prejavy ochorenia

GAE vyvolaná meňavkou *Sappinia diploidea* bola u imunokompetentného pacienta. O infekciozite a patogenéze nie sú takmer žiadne informácie. Nie je známa inkubačná doba. Predpokladá sa, že môže trvať niekoľko týždňov až mesiacov. Príznakom GAE predchádzala sinusitída. Ochorenie sa prejavilo viacerými príznakmi: bolesťami hlavy, horúčkou, nauzeou, dávením, fotofóbiou, lokálnymi neurologickými príznakmi a epilepsiou. V ľavom temporálnom laloku mozgu bola prítomná lézia veľkosti 2 cm s nekrotizujúcim hemoragickým zápalom s množstvom trofozoitov. Cerebrospinálny mok vykazoval lymfocytárnu pleocytózu.



Obr. 75. Vývinový cyklus a možnosti nákazy *Sappinia diploidea*, a – trofozoit, b – cysta (Schéma M.Mrva).

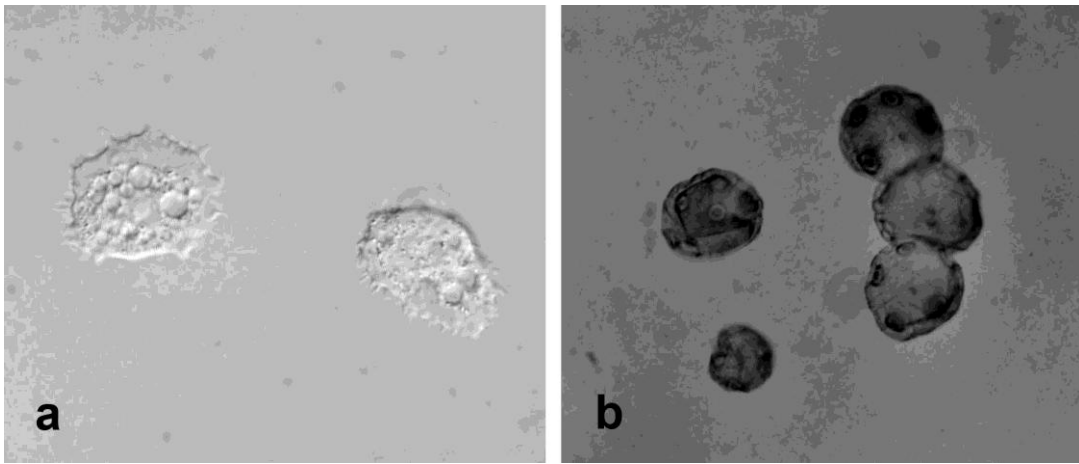
Diagnostika, liečba a prevencia

Pri diagnostike bola potrebná lokalizácia lézie **magnetickou rezonanciou** a tiež **biopsia**. Imunofluorescenčná analýza potvrdila dvojjadrové trofozoity. Bola vykonaná chirurgická excízia lézie a liečba kombináciou liečiv (azitromycín, pentamidín izetionát, itrakonazol, flucytozín) až do uzdravenia pacienta. **Doposiaľ neexistuje odporúčaná liečba.** Druh nie je dostatočne preskúmaný a nie sú známe údaje o jeho rozšírení.

8.1.7.3. *Acanthamoeba* spp.

Charakteristika pôvodcu ochorenia a vývinový cyklus

Vývinový cyklus meňaviek rodu *Acanthamoeba* (riša Amoebozoa, kmeň Lobosa, čeľaď *Acanthamoebidae*) zahŕňa štádium **trofozoita a cysty**. Trofozoity (10 – 40 μm) sú pokryté množstvom ihlicovitých akantopódií (Obr. 76a, 77a). Ich funkciou je adhézia k povrchom a k potrave. Pohyb trofozoitov zabezpečuje plynulý tok cytoplazmy. Cytoplazma je členená na periférnu hyaloplazmu a vnútornú granuloplazmu s organelami. Väčšinou jediné vezikulárne jadro (3 – 8 μm) má masívne centrálné jadierko (1 – 3 μm). Jadro a dobre farbitelná cytoplazma sú využívané v diagnostike. V cytoplazme sú početné fagozómy.



Obr. 76. Klinický izolát *Acanthamoeba lugdunensis* z prípadu akantamébovej keratitídy, a – trofozoity, b – cysty po protargolovej impregnácii (Foto M. Garajová).

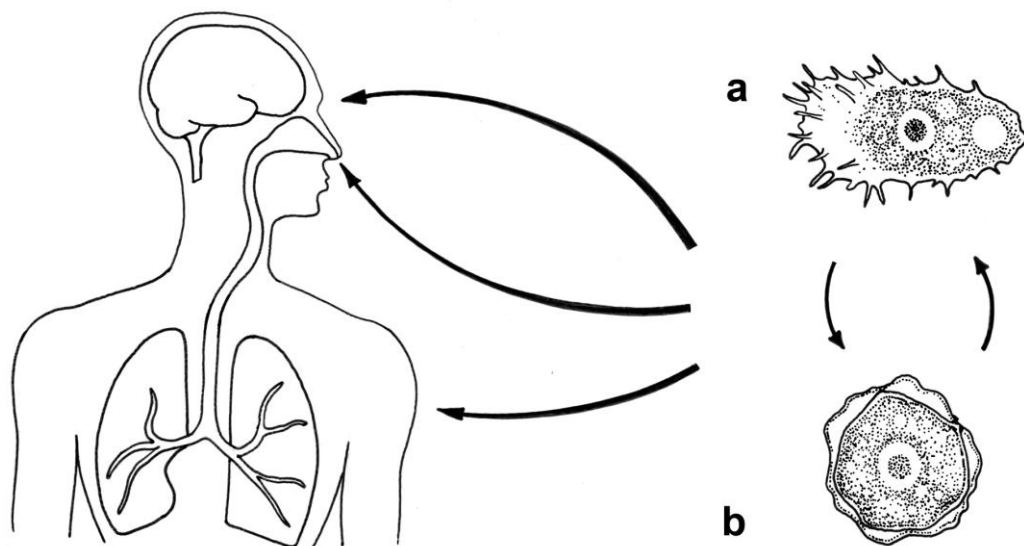
V cytoplazme akantamébov boli zaznamenané endosymbiotické baktérie mnohých druhov ako *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* O157, *Coxiella burnetti*, *Salmonella typhimurium*, *Francisella tularensis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Helicobacter pylori*, *Listeria monocytogenes*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Shigella sonnei* a ďalšie. Považujeme ich preto za rezervoárových hostiteľov a vektorov baktérií. Počas nepriaznivých podmienok trofozoity encystujú. Vysoko odolné cysty (7 – 22 μm) voči teplote, UV žiareniu a dezinfekčným látkam majú dvojvrstvovú stenu (endocysta a ektocysta k sebe prieliehajú v póroch) (Obr. 76b, 77b). Trofozoit cez póry excystuje. Identifikácia druhov sa okrem morfológických znakov opiera o analýzy DNA. Akantaméby sú ubikvistické jednobunkovce. Vyskytujú sa vo všetkých typoch vôd, v pôde ale aj v človekom vytvorenom prostredí.

a. Akantamébová keratitída (AK)

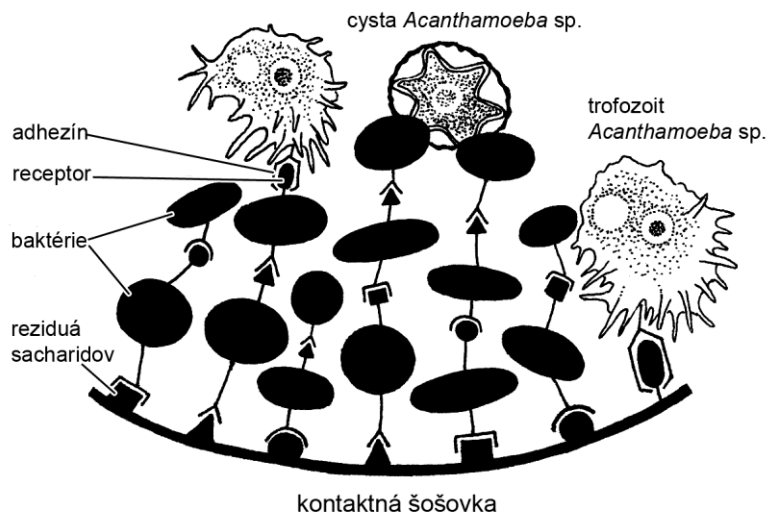
Výskyt a epidemiológia ochorenia

Akantamébová keratitída (AK) je **ochorenie rohovky**, vyvolané patogénnymi kmeňmi akantamébov. Prvý raz bola zaznamenaná v sedemdesiatych rokoch minulého storočia v USA

a Veľkej Británii. Vo Veľkej Británii sa odhaduje 17 – 21 prípadov na milión obyvateľov, kým v USA je to 1 – 2 prípady. Rastúci počet ochorení súvisí so zvýšeným používaním **kontaktných šošoviek**. Prvé prípady AK na území Slovenska boli zdokumentované v roku 2004. Ako pôvodcovia AK boli zistené nasledovné druhy: *Acanthamoeba castellanii*, *A. culbertsoni*, *A. griffini*, *A. hatchetti*, *A. lugdunensis*, *A. polyphaga*, *A. quina*, *A. rhyodes*. Infekcia je spôsobená **trofozoitmi** pri poškodení rohovky alebo zanesením na povrch rohovky kontaktnými šošovkami. Zdrojom infekcie býva kontaminácia vodou, prípadne prachom alebo pôdou (Obr. 77). Pri infekcii prostredníctvom kontaktných šošoviek je zdrojom nákazy roztok na odkladne šošoviek. **Pri nedostatočnej hygiene sa v kontaminovaných puzdrách pre šošovky vytvára bakteriálny biofilm, ktorý podporuje množenie meňaviek** (Obr. 78). Ďalším faktorom je vystavenie kontaktných šošoviek kontaminovanej vode a ich dlhodobé nosenie. Neodporúča sa používať šošovky počas plávania. Základný prehľad rizikových faktorov asociovaných s akantamébovou keratitídou je uvedený v Tab. 2. Kým trofozoity je možné dezinfekčnými látkami eliminovať, cysty sú mimoriadne odolné. Chlórovanie vody nie je postačujúce, za spoľahlivú sa považuje len tepelná a UV dezinfekcia.



Obr. 77. Životný cyklus a možnosti nákazy *Acanthamoeba* spp. a – trofozoit, b – cysta.
(Schéma M. Mrva)



Obr. 78. Formovanie biofilmu na povrchu kontaktných šošoviek. Počiatočná bakteriálna agregácia, ktorá zahŕňa interakcie proteínov a sacharidov, vedie k mikrobiálnej kolonizácii povrchu šošoviek vrátane trofozoitov a cýst *Acanthamoeba* spp. Reziduá sacharidov priamo na povrchu šošovky môžu slúžiť ako receptory pre trofozoity *Acanthamoeba* (upravené podľa Khana, 2009)

Tab. 2. Rizikové faktory asociované s akantamébovou keratitídou (AK) (upravené podľa rôznych autorov)

Rizikový faktor
1. Dotýkanie sa kontaktných šošoviek so znečistenými rukami
2. Umývanie kontaktných šošoviek vodovodnou vodou alebo doma pripravenými roztokmi
3. Nosenie kontaktných šošoviek po dobe predpísanej použiteľnosti
4. Nosenie kontaktných šošoviek počas plávania, športových aktivít vo vode alebo počas pobytu vo vyhrievaných bazénoch
5. Umývanie očí kontaminovanou vodou, plávanie v kontaminovanej vode pri súčasnom poškodení rohovky
6. Opakované použitie kontaktných šošoviek bez náležitého očistenia
7. Uloženie kontaktných šošoviek v dezinfekčných roztokoch kratšiu dobu, než je odporúčané
8. Používanie dezinfekčných roztokov na báze chlóru, so slabšou efektívnosťou eliminácie meňaviek

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Infikovaní sú často imunokompetentní ľudia. Adhézia trofozoitov na epitel rohovky je sprostredkovaná manózu-viažúcim proteínom exprimovaným na ich pelikule (Obr. 78). Trofozoity invadujú do strómy, ktorú poškadzujú. Adhézia trofozoitov na hostiteľské bunky vedie tiež k ich apoptóze. Trofozoity fagocytujú hostiteľské bunky a produkujú proteolytické enzýmy, ktoré spôsobujú rozpad bunkových spojov a extracelulárnej matrix. Prenikajú do

hlbších vrstiev rohovky, čo môže viesť až k jej perforácii. V ťažkých prípadoch prechádzajú do korneálnych nervov a vyvolávajú neuritídu. Výnimočne sa rozširia až do sietnice a spôsobujú chorioretinitídu. Keďže rohovka je avaskulárna, schopnosť imunitnej odpovede je obmedzená. Primárna ochrana je zabezpečená lyzozýmom, laktoferínom a sekrečným IgA v slznom filme. Hoci trofozoity patogénnych akantaméb aktivujú komplement alternatívnou cestou, sú rezistentné na komplementom sprostredkovanú lýzu.

Symptómy AK pripomínajú bakteriálnu, mykotickú či herpetickú keratitídu. **Inkubačná doba je variabilná.** Príznaky sa prejavia po niekoľkých dňoch alebo až po týždňoch, v závislosti od virulencie kmeňa. Skorým symptómom je bolesť oka spojená s fotofóbiou, edémom a ptózou viečok. Bolesť sa stupňuje (perineuritída rohovkových nervových vlákien) a vzniká **zápal rohovky**. Ďalším príznakom je uvoľnený rohovkový epitel a konjunktiválna hyperémia. V stróme rohovky vzniká migráciou polymorfonukleárných neutrofilov do napadnutej oblasti prstencovitý alebo parciálny infiltrát, ktorý spôsobuje jej nepriehľadnosť. K ďalším symptómom patria subepiteliálne infiltráty, absces v stróme, anteriórna uveitída. Môže nastať perforácia strómy a skleritída. **Hrozí úplná strata zraku.** Ochorenie sa vyvíja väčšinou unilaterálne. Komplikáciou môžu byť sekundárne infekcie.

Laboratórna diagnostika AK

Diagnostika je založená na **priamom dôkaze meňaviek**. Vyššie spomenuté symptómy a neznesiteľné bolesti oka s používaním kontaktných šošoviek indikujú akantamébovú keratitídu. Nevyhnutná je identifikácia meňaviek z napadnutých tkanív alebo puzdier na kontaktné šošovky alebo zo šošoviek samotných. Spôľahlivá je **kultivácia zoškrabu rohovky** na nevýživnom (NN – non nutrient) agare s kultúrou Gram-negatívnych baktérií pri 30 – 37 °C. Do niekoľkých hodín až dní mikroskopicky pozorujeme trofozoity. Narastá aj využitie **PCR metód** s použitím špecifických primerov pre identifikáciu DNA akantaméb. Pri diferenciálnej diagnostike je potrebné odlíšiť bakteriálnu, mykotickú či vírusovú keratitídu.

Liečba

Úspešnosť terapie AK závisí od včasnej diagnostiky. Nie je známe liečivo, ktoré by bolo účinné na všetky kmene akantaméb. Efektívna je často aplikácia polyhexametylén biguanidu s podávaním propamidín izetionátu, prípadne hexamidínu. V ťažkých prípadoch je nutná transplantácia rohovky s následnou dlhodobou aplikáciou liečiv. V ojedinelých prípadoch je nutné prikročiť k enukleácii očného bulbu.

Preventívne opatrenia

Akantaméby sú bežné vo vode i v pôde. Vzhľadom k ich odolnosti na dezinfekčné prostriedky sa dajú izolovať aj z krytých a termálnych bazénov i z vodovodnej siete. Pri poraneniach rohovky je potrebné vyhýbať sa takejto možnosti kontaminácie. Vzhľadom k priamej súvislosti nosenia kontaktných šošoviek a zvyšujúceho sa počtu prípadov AK je dodržiavanie hygieny pri ich nosení esenciálne. Potrebné je pravidelné vymieňanie úložného roztoku a vyhýbanie sa noseniu kontaktných šošoviek počas kúpania sa.

b. Neuroinfekcie spôsobené *Acanthamoeba* spp. (Granulomatózna amébová encefalitída, GAE)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Granulomatózna amébová encefalitída (GAE) je subakútne alebo chronické progresívne, ťažko liečiteľné zriedkavé oportunistické ochorenie CNS spôsobované najmä meňavkami rodu *Acanthamoeba*. **Prognóza ochorenia je zlá.** K dokázaným pôvodcom GAE u človeka patria druhy: *Acanthamoeba astronyxis*, *A. castellanii*, *A. healyi*, *A. lenticulata*, *A. rhysodes*, *A. culbertsoni*, *A. palestinensis*. Trofozoity *Acanthamoeba* spp. je možné nájsť vo vodách, ale najmä v pôde, ktorá môže byť zdrojom kontaminácie. Cysty sú šírené i vzduchom. Tieto možnosti nákazy je potrebné zohľadniť.

Predpokladajú sa dve vstupné brány infekcie CNS (Obr. 77). Pri **hematogénnej ceste** sa človek infikuje cez **respiračný systém** (napr. vdýchnutím cýst), pričom v pľúcnom parenchýme meňavky invadujú alveolárne cievy a šíria sa až do CNS, kde prechádzajú cez hematoencefalickú bariéru do mozgového tkaniva. Invadovanie cievneho systému môže byť aj **cez poranenia pokožky**. V druhom prípade dochádza ku kontaminácii **olfaktorickej sliznice a meňavky postupujú pozdĺž čuchového nervu do mozgu**. Najrizikovejšiou skupinou sú HIV pozitívni pacienti.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

GAE spôsobená akantamébami sa objavuje u pacientov s výrazne oslabenou imunitou. Rizikovou skupinou sú aj alkoholicy, narkomani, pacienti liečení steroidmi, chemoterapiou, rádioterapiou a pacienti po transplantáciách (Tab. 3). Veľmi zriedkavo sa GAE vyskytuje u imunokompetentných jedincov.

Tab. 3. Rizikové faktory asociované s akantamébovou encefalitídou (GAE) (upravené podľa rôznych autorov)

Rizikový faktor
1. HIV pozitivita alebo AIDS
2. Lymfoproliferatívne a hematologické ochorenia, <i>diabetes mellitus</i> , pneumonitída, nedostatočnosť funkcie obličiek, cirhóza pečene, rhinitída, faryngitída, gamaglobulinémia, gravidita, systémový lupus erythematosus, tuberkulóza, glukóza-6-fosfát deficiencia
3. Alkoholizmus
4. Transplantácia tkanív alebo orgánov s imunosupresívnou terapiou
5. Nadmerné užívanie steroidov alebo antibiotík
6. Expozícia všetkých hore vymenovaných skupín kontaminovanej vode alebo pôde
7. U všetkých hore vymenovaných skupín aktivity vedúce k poškodeniu pokožky a následnému vystaveniu kontaminovanej vode alebo pôde

Patogenéza nie je dostatočne objasnená. Kľúčovú úlohu zohráva vstup meňaviek do CNS prekonaním hematoencefalickej bariéry, ktorý nastáva cez endotelovú výstelku cerebrálnych krvných kapilár. Patogenéza zahŕňa apoptózu a fagocytózu hostiteľských buniek. Trofozoity

prechádzajú z ciev do mozgového tkaniva transcelulárne alebo paracelulárne. Kontakt s endotelovými bunkami je sprostredkovaný manózu-viažúcim proteínom produkovaným trofozoitmi. Proteázy produkované trofozoitmi deštruuju kolagén, elastín a fibronektín, ktoré sú hlavnými zložkami extracelulárnej matrix. Degradujú tiež fibrinogén, IgG, IgA, albumín a hemoglobín. Nekróza mozgového tkaniva je spôsobená trofozoitmi, ale tiež zápalovými cytokínmi (IL-1, TNF- α). S akantamébami prichádzame do styku vďaka ich ubikvitárnosti, z čoho vyplýva prítomnosť protilátok proti nim u zdravých ľudí. U imunokompetentných je komplement aktivovaný alternatívnou cestou, tvorba protilátok aktivuje neutrofilu a zabráni sa tak vzniku ochorenia. Mikroglie produkujú interleukíny (IL-1a, IL-1b, TNF), ktoré spolu s makrofágmi hrajú úlohu v deštruovaní meňaviek.

Symptómy GAE sa objavujú pomaly. Inkubačný čas je dlhý, môže trvať týždne až mesiace. **Príznaky sú nešpecifické.** K príznakom patria bolesti hlavy, stuhnutosť šije, nauzea, dávenie, abnormality v správaní, letargia, zvýšená teplota a horúčka (39 – 40 °C), poruchy videnia, ochrnutie nervov, meningitída, cerebelárna ataxia, afázia, hemiparéza, epileptické záchvaty, zvýšený intrakraniálny tlak a neskôr aj kóma. K zriedkavejším príznakom patria halucinácie, fotofóbia, poruchy spánku, anorexia, Babinského príznak a Kernigov príznak. Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže byť priebeh GAE úplne asymptomatický. Patologický nález je typický zápalom, hemoragickou nekrózou a trombózou. **Mozgové hemisféry sú edematózne.** Množstvom lokálnych ložísk je postihnutý mozgový kmeň, *corpus callosum* a *cerebellum*. Zriedkavo je postihnutá aj *medulla oblongata*. Trofozoity sú rozšírené v perivaskulárnom priestore a objavuje sa vaskulitída. Častá je neovaskularizácia, mnohé cievy sú trombotické s fibrinoidnou nekrózou, obklopené leukocytmi, trofozoitmi a cystami meňaviek. Hemoragická nekróza býva v okcipitálnom, parietálnom, temporálnom a zriedka frontálnom laloku hemisfér. Trofozoity a cysty sú v mozgovom tkanive sústredené do granulómov. Granulómy pozostávajúce z mnohojadrových buniek sú u imunokompetentných pacientov dobre ohraničené, zatiaľ čo u imunodeficientných pacientoch sú len slabo vyvinuté. Napadnutými tkanivami môžu byť: podkožie, koža, pečeň, trachea, pľúca, obličky, nadobličky, pankreas, prostata, myometrium, lymfatické uzliny a kostná dreň. Pri GAE sa akantaméby v cerebrospínálnom moku väčšinou nenachádzajú, hoci v niektorých prípadoch sa ich podarilo vykultivovať alebo izolovať ich DNA z likvoru. Cerebrospínálny mok vykazuje lymfocytárnu pleocytózu, zvýšenú hladinu polymorfonukleárných leukocytov, mierne zvýšenie koncentrácie proteínov a normálnu alebo zníženú koncentráciu glukózy.

Laboratórna diagnostika GAE

Vzhľadom k zriedkavosti a náročnej liečbe GAE býva diagnóza určená často až *post mortem*. Okrem neurologických príznakov, **MRI a CT** môžu pomôcť lokalizovaní lézií v kortexe. Treba zohľadniť, že pri ťažkej imunodeficiencii lézie nevznikajú a je nutná laboratórna diagnostika.

Priamy dôkaz. Vhodná je kultivácia **bioptickej vzorky alebo mozgovomiešneho moku**. Materiál je potrebné inokulovať na agar s náterom Gram-negatívnych baktérií a kultivovať pri 37 °C. Do niekoľkých hodín až dní sú na agare meňavky. Aj **histologické vyšetrenie rezov** je použiteľnou metódou. Meňavky sa dajú v perivaskulárnych priestoroch identifikovať podľa

výrazného centrálného jadierka. Absencia vírusových či bakteriálnych patogénov v CSF indikuje podozrenie na GAE.

Liečba

Úspešnosť terapie GAE býva nízka. Príčinami sú oslabený imunitný systém pacienta, nízka citlivosť parazita na liečivá a ich neschopnosť prekonať hematoencefalickú bariéru. Neexistuje štandardná liečba, aplikujú sa kombinácie: ketokonazol+rifampicin+trimetoprim-sulfametoxazol alebo penicilín G+choramfenikol alebo sulfadiazin+pyrimetramín+flukonazol

Preventívne opatrenia

Nie je možné vyhnúť sa kontaktu s akantamébami, čo vyplýva hlavne z ich geopolitného výskytu a prítomnosti v spektre biotopov. Prichádzame do styku s nimi často, o čom svedčí prítomnosť protilátok u zdravej populácie. Predispozíciou pre vznik GAE je oslabený imunitný systém. Rizikové skupiny by mali dodržiavať preventívne opatrenia pri styku s kontaminovanou pôdou a vodou, zvlášť pri poraneniach kože a pri kúpaní sa.

c. Kožné infekcie spôsobené *Acanthamoeba* spp.

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Kožné akantamébové infekcie sú typické **zlou prognózou, prejavujúce sa u jedincov s poruchami imunity. Sú zriedkavé a väčšinou asociované s GAE.** Známých prípadov kožných infekcií bez príznakov GAE je málo a väčšina z nich sa týkala **HIV pozitívnych.** Prvé prípady sú známe od osemdesiatych rokov minulého storočia. Doposiaľ je známych minimálne 30 prípadov a väčšina bola diagnostikovaná v USA. Mortalita dosahuje vysoké percentá, pri samotných kožných léziách je to 73 %, v prípade prepuknutia GAE až 100 %. Toto ochorenie zatiaľ na našom území nevidujeme. Predpokladá sa, že infekcia trofozoitmi alebo cystami meňaviek je najčastejšia pri rôznych kožných poraneniach, ktoré sú znečistené kontaminovanou pôdou, prachom alebo vodou (Obr. 77). Nákaza sa následne môže šíriť hematogénnou cestou do CNS a vyvolať GAE.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Kožné infekcie spôsobené voľne akantamébami boli zistené prevažne u HIV pacientov a pacientov s oslabeným imunitným systémom, hoci vzácne boli opísané aj u imunokompetentných jedincov. U imunosuprimovaných ľudí sa môže kožná lézia stať vstupnou bránou pre vznik GAE, pričom šírenie meňaviek nastáva hematogénnou cestou. Imunopatológia ochorenia je uvedená v kapitole o neuroinekciách spôsobovaných akantamébami.

Chronické ulceratívne lézie s masívnym erytémom sú na rôznych miestach tela, pripomínajúce mykotické, vírusové či mykobaktériové infekcie. Pri histologickom vyšetrení sú viditeľné nekrotické ložiská obkolesené zápalovými bunkami, trofozoitmi a cystami a prítomná je vaskulitída. Meňavky sa sústreďujú okolo lymfatických a krvných ciev a tukového tkaniva.

Laboratórna diagnostika kožnej akantamebózy

Najspoľahlivejšou metódou je **priamy dôkaz trofozoitov a cýst v bioptickej vzorke po farbení Calcofluorom**. Vhodnou metódou je **kultivácia na agare** s náterom kultúry Gram-negatívnych baktérií pri 37 °C, čím sa eliminuje možnosť pomýlenia si trofozoitov s makrofágmi. Podrobnejšie informácie sú v časti o diagnostike GAE. Keďže kožná infekcia bez príznakov GAE je zriedkavá, je nevyhnutná pozornosť pri odlíšení mykotických, vírusových či mykobaktériových infekcií alebo zápalov vyvolaných prítomnosťou cudzieho telesa.

Liečba

Úspešnosť terapie je nízka, čoho dôvodom je oslabený imunitný systém pacienta, nízka citlivosť na liečivá a neskoré stanovenie diagnózy. Nie je k dispozícii odporúčaná liečba. V niektorých prípadoch došlo k zlepšeniu po topickej aplikácii viacerých zlúčenín, napr ketokonazolu s 5-fluorocytozínom alebo pentamidín izetionátu s chlórhexidínom a ketokonazolom.

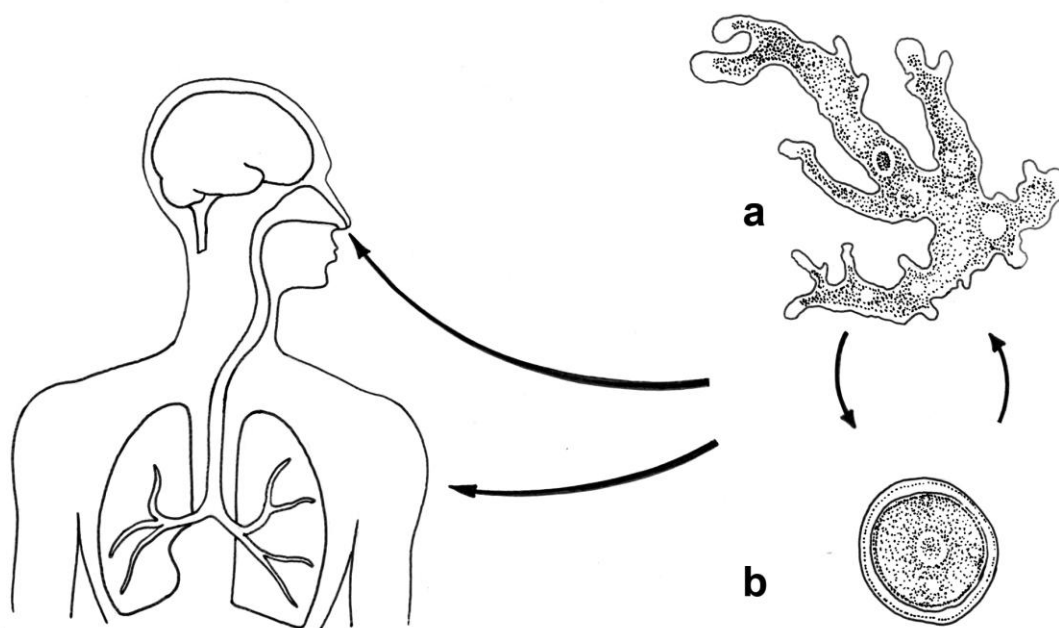
Preventívne opatrenia

Kožné akantamebové infekcie často predchádzajú GAE aj o niekoľko týždňov či mesiacov. Včasnou diagnostikou a liečbou sa otvárajú možnosti vyliečenia. Je nevyhnutné vyhýbanie sa rizikovým biotopom u jedincov s oslabenou imunitou.

8.1.7.4. *Balamuthia mandrillaris*

Pôvodca ochorenia a vývinový cyklus

Balamuthia mandrillaris je voľne žijúca pôdna meňavka. Jej potravou sú eukaryotické jednobunkovce. Kmeň na základe ktorého bol druh opísaný, bol izolovaný z mozgového tkaniva mandrila (USA) a od začiatku je považovaný za patogén. Spätne bolo identifikovaných až vyše deväťdesiat prípadov encefalitídy človeka. Spôsobuje chronickú granulomatóznou encefalitídu (GAE). Životný cyklus meňaviek *Balamuthia mandrillaris* (ríša Amoebozoa, kmeň Lobosa, čeľaď *Balamuthiidae*) pozostáva zo štádia trofozoita a cysty. Polypodiálne trofozoity sú kríčkovitého tvaru. (Obr. 79a). Veľkosť buniek dosahuje 12 – 60 µm. Väčšinou jediné jadro je vezikulárne, s výrazným centrálnym jadierkom. Pohyb meňaviek zabezpečuje plynulý tok cytoplazmy. Cytoplazmu je rozdelená na periférnu hyaloplazmu a vnútornú granuloplazmu. Cysty sú sférické s veľkosťou 6 – 30 µm. Stena cýst je trojvrstvová (ektocysta, mezocysta, endocysta). Pri svetelno-mikroskopickom pozorovaní je zjavná iba vonkajšia a vnútorná vrstva (Obr. 79b).



Obr. 79. Životný cyklus a možnosti nákazy *Balamuthia mandrillaris*, a – trofozoit, b – cysta (Schéma M.Mrva)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Za pôvodcu granulomatóznej amébovej encefalitídy (GAE) – subakútneho alebo chronického ochorenia CNS – boli dlhú dobu považované iba akantaméby. Z vyše sto zaznamenaných prípadov GAE spôsobených druhom *Balamuthia mandrillaris* sa približne päťdesiat diagnostikovalo v USA, štyridsaťpäť v Južnej Amerike a Mexiku, osem v Austrálii, dva v Japonsku a jeden v Českej republike. Toto ochorenie zatiaľ na našom území nebolo zaznamenané.

Trofozoity je možné nájsť v pôde, ktorá môže byť zdrojom kontaminácie. Cysty môžu byť šírené vzduchom. Nie sú vylúčené nákazy z kontaminovanej vody. Vzhľadom k pomalej proliferácii trofozoitov, neskorému nastúpu príznakov, nie je často možné určiť spôsob infikovania. Predpokladá sa šírenie hematogénnou cestou po počiatkovej kožnej infekcii, prípadne infikovaním nosovej sliznice (Obr. 79), z ktorej meňavky postupujú pozdĺž čuchového nervu do CNS alebo infekciou dolných dýchacích ciest (vdýchnutím cýst). Tieto spôsoby infekcie boli experimentálne dokázané.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

GAE spôsobená druhom *Balamuthia mandrillaris* bola prvotne zistená u imunodeficientných pacientov, ale je častejšia u pacientov bez imunodeficiencie, ktorí však majú oslabenú kondíciu (**alkoholici, diabetici, narkomani**). Patogenéza je pri tomto type GAE len minimálne preštudovaná. Posledné výskumy dokázali, že cytopatický efekt spôsobuje

trofozoit kontakt-dependentnými mechanizmami. Zatiaľ nebola potvrdená produkcia cytolytických enzýmov.

Počiatkové fázy infekcie sú typické vytváraním lokalizovanej zápalovej reakcie v závislosti od vstupnej brány infekcie (**kožný granulomatózny zápal alebo pneumonitída**). Prvé príznaky **GAE sa prejavujú po týždňoch až mesiacoch**. Priebeh GAE je subakútny až chronický (od niekoľko týždňov do dvoch rokov). Príznakmi sú horúčka, bolesti hlavy, nauzea, dávenie, epilepsia, neurologické príznaky, akútny hydrocefalus. V mozgovom tkanive sa vytvárajú nodulárne lézie. Počas progresu lézie pribúdajú, zväčšujú sa a vzniká vazogénny edém. V neskorých fázach lézie kalcifikujú. Prítomné sú nekrotické ložiská obkolesené epiteloidnými histiocytmi. Vyvíja sa aj vaskulitída, trofozoity sa koncentrujú okolo ciev. Tento druh meňavky neprechádza do cerebrospinálneho moku. Je však možná diseminácia do obličiek, nadobličiek, pankreasu, štítnej žľazy a pľúc.

Laboratórna diagnostika balamuthiovej GAE

Nešpecifické príznaky výrazne sťažujú diagnostiku, nápomocná je **magnetická rezonancia a počítačová tomografia**.

Priamy dôkaz. V histologických rezoch (farbenie haematoxylín + eozín) biopsie tkaniva sú rozoznateľné cysty s typickou trojvrstvovou stenou a bazofilnou cytoplazmou s tmavofialovými granulami. Jadro obsahuje mohutné centrálné jadierko.

Z novších diagnostických metód sa za spoľahlivú **považuje PCR**. Priamy dôkaz prostredníctvom **kultivácie vzorky z biopsie na tkanivovej kultúre je spoľahlivou avšak náročnou metódou**. Množenie meňaviek je pomalé, zvyčajne trvá aj niekoľko týždňov, čo výrazne spomaľuje potvrdenie diagnózy.

Nepriamy dôkaz. Meňavku je možné identifikovať tiež **nepriamou imunofluorescenčnou analýzou**. Boli vyvinuté sérologické metódy na detekciu *Balamuthia*-špecifických IgM a IgG protilátok.

Diferenciálne diagnosticky je potrebné odlišiť tumory, toxoplazmózu, nokardiózu, tuberkulózu a neurocysticercózu.

Liečba

Úspešnosť liečby je nízka. Nebola nájdená overená liečba, väčšina prípadov je identifikovaných až *post mortem*. Známe sú tri prípady úspešnej terapie potvrdzujúce význam včasného stanovenia diagnózy. Perspektívne je aplikovanie viacerých zlúčenín so synergickým účinkom, napr. flucytozín+flukonazol+pentamidín izetionát+sulfadiazín+azitromycín+trifluoperazín. Taktiež miltefosín vykázal *in vitro* trofocídnu účinnosť proti *B. mandrillaris*.

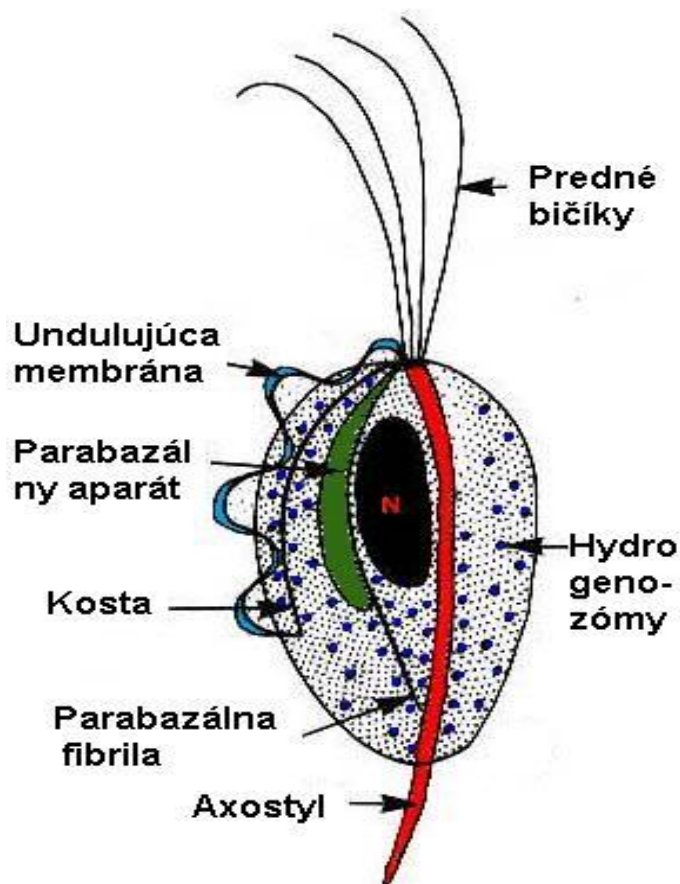
Preventívne opatrenia

Aj pri tomto druhu meňaviek sa predpokladá geopolitný výskyt v rôznych typoch pôdnych biotopov. Oslabený imunitný systém pacientov s HIV, diabetikov, alkoholikov, pacientov po transplantáciách a pod. je na vznik GAE náchylný a títo pacienti by mali dodržiavať preventívne opatrenia na zabránenie vzniku ochorenia.

8.1.8. Prvky z iných miest na tele

8.1.8.1. *Trichomonas vaginalis*

Trichomonas vaginalis, bičíkovec pošvový je pôvodcom urogenitálnej trichomonózy. Patrí do čeľade *Trichomonadidae*. Vyskytuje sa geopolitne, hlavným infekčným a aktívnym štádiom je vegetatívna forma – **trofozoit** (Obr. 80). Prvoka našiel v sekréte pošvy, opísal a pomenoval v r. 1836 A. F. Donné. O výskum urogenitálnej trichomonózy sa významne zaslúžil prof. Oto Jírovec. **Trichomonády cysty netvorí**, podľa niektorých autorov **guľovité pseudocysty**. Trofozoit má hruškovitý tvar, meria v priemere $9,7 \times 7,0 \mu\text{m}$. Pozdĺž bunky prechádza osová tyčinka tvoriaca výstuž bunky tzv. axostyl. Ďalšou súčasťou skeletu bunky je kosta (rebro) a parabazálna fibrila (filamentum). V blízkosti jadra sa nachádza parabazálny aparát, ktorý pozostáva z Golgiho komplexu spojeného s parabazálnymi fibrilami. Prvok sa pohybuje štvormi voľnými bičikmi smerujúcimi dopredu. Piaty bičík smeruje dozadu a tvorí lem undulujúcej membrány. Guľaté jadro má dvojitú membránu. V bunke sa ešte nachádza endoplazmatické retikulum a hydrogenozómy (guľovité organely nachádzajúce sa pozdĺž axostylu a kosty), ktoré slúžia k tvorbe ATP. Mitochondrie chýbajú.



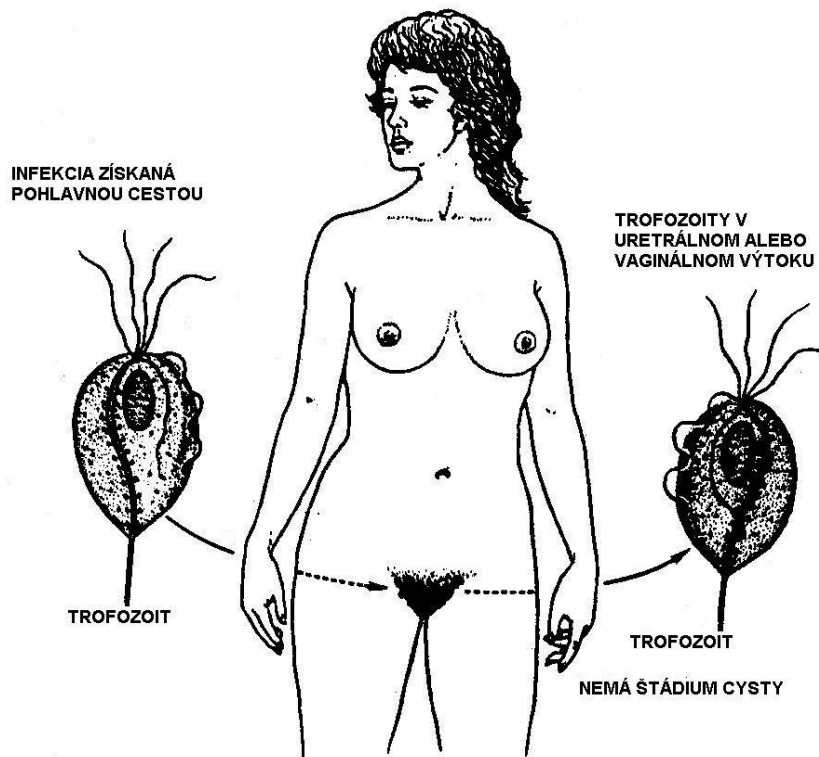
Obr. 80. *Trichomonas vaginalis*, schématické znázornenie (Upravené podľa www.pathologyoutlines.com)

Parazit vyskytuje aj v **améboidnom štádiu**, ktoré slúži na adhéziu prvoka na podložku alebo tkanivo hostiteľa. *T. vaginalis* sa množí binárnym delením, pri delení jadra vzniká deliace vretienko, ktoré spája oba póly deliaceho sa jadra. Oddelené jadrá sa s bičikmi presunú k pólom bunky, ktorá sa rozdelí na dve dcérske bunky. Keďže trichomonády nemajú bunkové ústa, prijímajú potravu pinocytózou aj fagocytózou, pri ktorej vzniká tráviaca vakuola. Spája sa s lyzozómom a jeho hydrolytické enzýmy pomáhajú stráviť obsah vakuoly.

Výskyt a epidemiológia ochorenia

O výskyte trichomonózy na Slovensku máme k dispozícii staršie údaje, ktoré publikovali Valent a Klobošický (1988). Trichomonády zistili u vyše 40 % žien s vaginálnym výtokom, nad 60 % u žien v nápravných zariadeniach. V Českej republike v 90. rokoch došlo k výraznému poklesu výskytu trichomonózy v populácii. Záchytnosť *T. vaginalis* v pošvových sekrétoch za posledné roky klesla na 3 % z počtu vyšetrených, pričom do konca 80. rokov minulého storočia bol *T. vaginalis* dokazovaný až u 20 % vzoriek vaginálneho sekrétu. Chorobnosť z konca 80. rokov poklesla z 875 až 1385 na 100 tis. žien vo veku nad 15 rokov na 63 až 81 prípadov na 100 tis. žien nad 15 rokov od roku 1990.

Trichomonády sa prenášajú pohlavným stykom, pričom trichomonóza patrí **k najfrekvencovanejším sexuálne prenosným chorobám (STD – sexually transmitted diseases)**. Ako parazitárne ochorenie močového a pohlavného ústrojenstva postihuje **najčastejšie ženy** najmä v období pohlavnej zrelosti a sexuálnej aktivity. Významnú úlohu v epidemiológii nákazy majú **promiskuitné sexuálne kontakty**. Trichomonóza je u žien asi 20-krát častejšia ako u mužov. K nákaze ženy okrem pohlavnej cesty prenosu dochádza výnimočne spoločnými toaletnými potrebami alebo spodnou bielizňou. Parazit je veľmi citlivý na prežívanie mimo ľudského tela, neprežije vysušenie a teplotu nad 45 °C. Vo vodnom prostredí hynie do 60 minút, preto infekcie z vody sú málo pravdepodobné aj keď nie vylúčené. V moči trichomonády prežívajú 30 minút. Nosičom nákazy je spravidla asymptomatický muž, u ktorého parazit prežíva v prostatickej tekutine. Vo vagíne parazity nachádzajú priaznivé podmienky pre množenie v bičikatej forme trofozoita (Obr. 81).



Obr. 81. Vývinový cyklus *Trichomonas vaginalis* (upravené podľa Markella a kol. 1999)

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Infekcia spôsobuje zápaly na sliznici s edémami, deskvamáciou až vymiznutím epitelu. Na povrchu sliznice sa tvorí hnisavý exsudát, krvné cievy proliferujú a objavujú sa početné hemoragie. Vysoké hladiny estrogénov vytvárajú optimálne podmienky pre rast trichomonád. Pri ich poklese infekcia vymizne alebo prechádza do latentného štádia. Trichomonády sa podieľajú na pooperačných infekciách, vzniku infertility, poruchách tehotenstva, ako faktor hlbokých zápalov pošvy. Pri pôrode môže trichomonádová infekcia prejsť na novorodenca. Prekonanie infekcie nezanecháva imunitu.

U 15 – 50 % mužov a vyše polovice infikovaných **žien** prebieha infekcia asymptomaticky. Symptómy sa objavujú po 4 – 28 dňovom inkubačnom čase vo forme **akútnej vaginitídy a uretritídy**. V akútnej fáze je u žien najčastejší penivý, žltozelený zápachajúci výtok, na bielizni zanecháva škvvrny. U niektorých infikovaných sa môžu objaviť močové ťažkosti, metroragie, panvové bolesti a vaginálne krvácanie. Infekcia postihuje až u 80 % infikovaných dolné močové cesty a zapríčiňuje **bolestivé močenie**. Horné časti pohlavného ústrojenstva bývajú postihnuté vzácné. Akútna fáza trvá niekoľko týždňov až mesiacov. Chorobné príznaky postupne ustupujú aj bez liečby a prechádzajú do chronického štádia. **Chronická forma je sprevádzaná miernejším zápalom vaginálnej sliznice. Prítomné sú tmavočervené makule a sliznica má vzhľad leopardej kože. U neliečených pacientiek môže toto štádium trvať aj roky. K relapsom môže dôjsť pri zníženej obranyschopnosti**

postihnutej osoby alebo pri inom ochorení. **U mužov sa akútna trichomonóza manifestuje po krátkej inkubačnej dobe (5 – 14 dní) po sexuálnom styku s infikovanou ženou.** Pacient pociťuje časté nutkanie na močenie, svrbenie v ústí uretry, hlavne po močení. Sliznica uretry je zapálená, výtok je hnisavý, šedej alebo mliečnej farby, odteká samovoľne a pripomína kvapavku. U mužov perzistujú trichomonády menej ako 10 dní a infekcia môže vymiznúť spontánne. Významný vplyv na prežívanie trichomonád má prítomnosť zinku v prostatickej tekutine. Pri jeho vysokých hladinách trichomonády hynú. Kmene rezistentné na zinok však spôsobujú ťažké infekcie. **Exacerbácie sa môžu vyprovokovať alkoholom, prechladnutím, koitom a pod. a prejavujú sa masívnejším výtokom.** V poslednej dobe sa zvýšená pozornosť venuje ektopickým lokalizáciám trichomonád v dýchacích cestách. Sú opísané ich izolácie z pľúc u prípadov akútnych respiračných ochorení, koinfekcie s *Pneumocystis jirovecii*. Primárne neindukujú ochorenie, ale môžu sťažovať priebeh ochorenia.

Komplikácie. Niektoré štúdie potvrdzujú, že trichomonádová infekcia môže mať nepriaznivý výsledok na tehotenstvo a je asociovaná s **predčasným pôrodom a nízkou pôrodnou hmotnosťou.** Taktiež bolo pozorované, že tehotné ženy infikované *T. vaginalis* môžu pri pôrode byť náchylnejšie k materskej popôrodnej sepsie. Existujú štúdie, ktoré svedčia o epidemiologickej súvislosti medzi HIV+ pacientami a trichomonózou. Dokazujú, že infekcia *T. vaginalis* môže zvýšiť riziko prenosu vírusu HIV, a taktiež u HIV pozitívnych osôb môže byť zvýšené riziko trichomonádovej infekcie.

Laboratórna diagnostika trichomonózy

Vyšetrenie na *T. vaginalis* by malo byť vykonané u žien so zápalmi pošvy, vulvitídou alebo výtokom z pošvy. U mužov je indikované vyšetrenie na trichomonózu u sexuálnych kontaktov s infikovanými ženami a u pacientov s pretrvávajúcou uretritídou. U žien sa odoberá výter zo zadnej klenby a vaginálny sekrét. Rovnocenné výsledky sa podľa niektorých autorov dajú získať aj z vaginálnych tampónov a moču vyšetrením metódou PCR resp. mikroskopickým vyšetrením po kultivácii. U mužov sa z výteru z uretry, alebo z moču mikroskopickým vyšetrením a po kultivácii diagnostikuje 60 – 80 % prípadov trichomonózy, paralelným odberom sa pravdepodobnosť diagnostiky signifikantne zvýši.

Priamy dôkaz. Trichomonóza sa diagnostikuje **mikroskopickou identifikáciou trichomonád v natívnom preparáte.** Vaginálny sekrét sa po odbere zmieša s fyziologickým roztokom a vyšetruje mikroskopicky pri zväčšení 200 – 400×. Vyšetrenie natívneho preparátu umožní odlíšiť infekciu trichomonádami od bakteriálnej infekcie. Pre potvrdenie *T. vaginalis* sa preparát **farbí metódou podľa Giemsa a Romanovského.** Citlivosť mikroskopického vyšetrenia natívneho preparátu je vyššia u žien s výtokom keď vizualizácia pohyblivých trichomonád indikuje prítomnosť infekcie. Napriek tomu, citlivosť vyšetrenia natívneho preparátu je pomerne nízka, u žien sa pohybuje od 45 do 60 %, u mužov je ešte nižšia.

Kultivačné vyšetrenie. Citlivosť diagnostiky sa významne zvýši kultiváciou na špecifických pôdach. Kultivačné vyšetrenie je **dôležité najmä pri vyšetovaní mužov a dokazuje až 95 % infekcií.** Podmienkou je vzorka odobratá **do transportného média.** Po inokulácii kultivačnej pôdy kultivácia prebieha v termostate pri 37 °C a mikroskopicky sa hodnotí natívny preparát každý deň po dobu 4 – 5 dní, podľa rastovej krivky v použitej kultivačnej pôde. Kultivačné vyšetrenie je považované za zlatý štandard, napriek tomu, že molekulárne

metódy majú vyššiu citlivosť. V rutinej diagnostike majú skôr využitie ako konfirmačné testy.

Ďalšie metódy priameho dôkazu trichomonád. Z ďalších testov sa využíva **dôkaz antigénu imunoenzýmovými technikami a imunochromatografickou technikou**. Dosahujú vysokú citlivosť (80 – 94 %) a špecifickosť viac ako 95 %. Okrem toho ich výhodou je, že nevyžadujú žiadnu inštrumentáciu a poskytujú výsledky do 30 minút. Sú vhodnou alternatívou kultivačného dôkazu alebo PCR. Nevýhodou je možnosť falošnej pozitivity, čo môže spôsobiť významné chyby v populácii s nízkym výskytom ochorení. Najvyššiu citlivosť pre dôkaz *T. vaginalis* ponúkajú **metódy PCR**, ktoré tam, kde to umožňujú finančné zdroje predstavujú zlatý štandard v diagnostike trichomonózy. Ich výhodou je možnosť dôkazu priamo v urogenitálnych výteroch, vo vzorkách moču, pričom metóda dosahuje citlivosť až 97 % a špecifickosť 99 %.

Nepriamy dôkaz sa nevykonáva

Liečba

Mala by platiť zásada, že liečení majú byť okrem pacientov aj ich sexuálni partneri. Základom liečby sú 5-nitroimidazolové preparáty. Liekom voľby je metronidazol a ornidazol.

Prevenia ochorenia

Riziku vzniku a šírenia trichomonózy je možné zabrániť použitím prezervatívov. Ďalšou možnosťou je informovanosť o tejto infekcii pred pohlavným stykom s novým partnerom. Najistejším spôsobom prevencie je však sexuálna zdržanlivosť.

Z ostatných druhov trichomonád v ústnej dutine človeka môžeme nájsť geopolitne sa vyskytujúceho bičíkovca ústneho *Trichomonas tenax*. Žije ako komenzál v ústnej dutine najmä osôb s kariéznym chrupom a u starších ľudí. Jeho patogenita nie je celkom objasnená, prvok bol izolovaný aj z bronchoalveolárnej laváže, pleurálneho výpotku u osôb s oslabenou imunitou. Parazit sa diagnostikuje mikroskopicky, alebo dôkazom DNA parazita metódou PCR. Na liečbu sa používa metronidazol.

Pentatrachomonas hominis, bičíkovec črevný. Má 5 bičíkov, vyskytuje v širokom spektre hostiteľov, v mnohých cicavcoch, vtákoch a u človeka. Žije v hrubom čreve človeka, je považovaný za komenzálneho prvoka. U nás sa vyskytuje vzácne.

Okrem vymenovaných trichomonád boli opísané desiatky nálezov trichomonád ektopicky lokalizovaných v dolných dýchacích cestách. Sprvu boli nálezy pripisované *Trichomonas tenax*, komenzálovi v ústnej dutine. Narastajúca kvalita diagnostiky však postupne odhalila najmenej šesť ďalších nečakaných druhov trichomonád z materiálov z dolných dýchacích ciest: *Trichomonas vaginalis*, *Pentatrachomonas hominis*, *Tetratrachomonas gallinarum*, *Tetratrachomonas* sp., *Tritrachomonas foetus* a *Lophomonas blattarum*. Posledné štyri druhy sú zvieracie trichomonády, vzácne a ojedinelé nálezy sú opísané z dýchacích ciest človeka. V našom laboratóriu sme izolovali u dvoch pacientov bližšie neurčený druh trichomonád z pľúcneho výplachu.

8. 2. Tkanivové helminty: trematoda

8.2.1. Pečeňové motolice

8.2.1.1. *Fasciola hepatica*

Dospelý jedinec motolice pečeňovej dosahuje až **30 mm dĺžky a 13 mm šírky**. Motolicu opísal v r. 1379 francúzsky chovateľ dobytka Jehan de Brie ako pôvodcu porušenia pečene oviec. Latinský názov pridelil parazitovi Linné v roku 1758. Dospelá motolica (Obr. 82) má charakteristický tvar listu. **Predná časť je širšia**, má 3 – 4 mm dlhý **hlavový kužel**. K prichyteniu na povrch žľčových ciest slúžia motolici **dve prísavky, ústna a brušná**. Motolice sú **hermafroditné**, oplodnené **vajíčka sú oválne** žltohnedej farby a majú viečko. V priemere dosahujú dĺžku 140 µm a 75 µm šírky (Obr. 83).



Obr. 82. *Fasciola hepatica*
(prevzaté z: www.biodidac.bio.uottawa.ca)



Obr. 83. Vajíčko *Fasciola hepatica*
(prevzaté z www.people.rit.edu)

Vývinový cyklus

Nezrelé vajíčka sú **vyučované žľou do čreva a stolice**. Ak sa dostanú vajíčka do vodného prostredia alebo do vlhkej pôdy vyvíja sa v nich o 9 – 15 dní larva – **miracidium**. Vo vodnom prostredí plávajúca larva napadá **medzihostiteľa**, ktorým je **vodný ulitník** (najčastejšie rod *Lymnaea*). V ňom sa vyvíjajú larvy **cerkárie**. Majú chvostík, po uvoľnení z ulitníka plávajú vo vode a v priebehu 8 hodín sa prichytávajú na vodnej vegetácii a iných objektoch, kde tvoria cysty **metacerkárie**. Človek alebo iný definitívny hostiteľ (herbivorný alebo omnivorný cicavec) sa **nakazí požitím surových sladkovodných rastlín (šaláty) s prichytenými metacerkáriami**. V duodéne definitívneho hostiteľa metacerkárie excystujú, prenikajú črevnou stenou do peritoneálnej dutiny, ďalej sa dostávajú do pečeňového parenchýmu, ktorý poškodzujú. Z pečene sa dostávajú do žľčových ciest, kde o 3 – 4 mesiace motolice dospievajú. Dospelé motolice môžu produkovať až **25 000 vajíčok denne u ľudí až 10 rokov** (Obr. 84).

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Inkubačný čas je 1 – 8 týždňov. Asi 50 % infekcií motolicou pečeňovou je **asymptomatických**. Ochorenie sa môže prejavovať od niekoľkých dní až niekoľko rokov po infekcii. Závažnosť klinických príznakov závisí od infekčnej dávky. Uvádza sa, že **klinické prejavy vyvolá prítomnosť asi 50 motolíc**. Mladé motolice penetrujú do pečene, kde vyvolávajú **zápaly a hemorágie**. V žlčových cestách spôsobujú motolice **hyperpláziu žlčového epitelu, dilatáciu, fibrózu a kalcifikáciu**. Môže dôjsť k tvorbe žlčových kameňov. Dospelé môžu žiť v žlčových cestách, vyvolávať príznaky po dobu až **10 rokov**. **Akútna fasciolóza** je pozorovaná po prehltnutí veľkého množstva metacerkárií. Prebieha pod obrazom **hepatitídy** alebo **febrilného eozinofilného syndrómu**. Prejavuje sa **horúčkou (až 40 °C)**, **pečeň býva zväčšená a bolestivá**. Časté sú **bolesti brucha s hnačkami, nauzeou a zvracaním**. Sprievodným prejavom môže byť **urtikária a anémia**.

Eozinofília je prítomná vo všetkých fázach infekcie, výrazná je v akútnej fáze (40 – 80 %). Leukocytóza dosahuje maximum v 6. týždni (20 – 50 tis). Oba markery môžu pomôcť diagnostike ochorenia v počiatočnej infekcie, keď ešte vajíčka nie sú vylučované stolicou.

Chronická fáza (biliárna fáza). V humánnej populácii je oveľa častejšia a vyznačuje sa **zväčšením pečene a sleziny, difúznymi bolesťami brucha a žltáčkou**. Tieto príznaky sú dôsledkom biliárnej obštrukcie a zápalov spôsobených prítomnosťou veľkých dospelých jedincov a metabolitov do žlčových ciest. Výsledkom závažných infekcií môže byť **cirhóza a dokonca aj smrť**. **U detí** sa infekcia prejavuje **ťažkou anémiou**.

Ektopické lokalizácie infekcie pri bežnom prenose nie sú časté, ale motolice sa môžu dostať do peritoneálnej dutiny, črevnej steny, pľúc, podkožného väziva, oka. Vzácnou je lokalizácia v CNS. „**Halzoun**“ je druh infekcie spôsobenej *Fasciola hepatica*, v ktorej **sa helmint usadí v hltane a na sliznici horných dýchacích ciest**. Dôjde k tomu po konzumácii **surovej pečene napadnutej motolicami**. Prítomnosť pricicaných motolíc spôsobuje bolestivé a krvácajúce opuchy mäkkého podnebia a hrtanu, hltanu, nosovej dutiny. Postihnutý má sťažené dýchanie.

Laboratórna diagnostika fasciolózy

Na fasciolózu je treba myslieť predovšetkým pri **hepatopatii a horúčke, cestovateľskej anamnéze s konzumáciou potravy pripravenej z vodných rastlín, pitím vody z neoverených zdrojov, požitím surovej pečene** zvierat'a – definitívneho hostiteľa a pod.

Významným markerom prítomnosti fasciolózy je **eozinofília**. U 95 % prípadov sa vyskytuje v **akútnej fáze ochorenia**. V chronickej fáze ochorenia sa vyskytuje asi **u polovice prípadov**. V akútnej fáze býva zrýchlená sedimentácia erytrocytov a leukocytóza.

Pečeňové funkčné testy môžu vykazovať známky hepatocelulárneho poškodenia parazitmi, alebo o obštrukcii žlčových ciest.

Priamy dôkaz parazita. Definitívna a najrozšírenejšia forma diagnózy je **mikroskopický dôkaz vajíčok v stolici**, prípadne v **duodenálnej tekutine** alebo v **aspiráte žlče**. Vajíčka *Fasciola hepatica* a *Fasciolopsis buski* sú **veľmi podobné**, podľa morfológie a rozmerov ťažko odlišiteľné. Pre koncentráciu vajíčok je vhodné použiť metódy sedimentačného typu, napr. **formalín-éterovú sedimentačnú metódu**.

Pred vyšetrením stolice sa odporúča podať prehľadlo. Čerstvá stolica o objeme 3 – 5 ml aj formovaná veľkosť vlašského orecha sa odoberá **viackrát po sebe** aj v dlhšom časovom intervale aby sa odlišili ojedinelé vajíčka pasívne prechádzajúce črevom po požití pečene infikovaných zvierat (najmä oviec) od vajíčok vylučovaných dlhodobejšie pri vlastnej infekcii. **Pri ektoptickej** lokalizácii parazita, napr. v hltane, hrtane („halzoun“) sa motolica odstráni mechanicky a odošle **v liehu** (70 – 96 % etanol) do parazitologického laboratória na identifikáciu.

Nepriamy dôkaz. Keďže vajíčka motolice *Fasciola hepatica* sú produkované asi 4 mesiace po infekcii a teda nie sú v stolici dokázateľné, do tej doby pri susp. fasciolóze a v prípade ektopických infekcií, môžu byť použité **sérologické testy na dôkaz protilátok**. Najčastejšie sa k dôkazu protilátok používajú testy **imunoenzýmového dôkazu (ELISA)** v rôznych modifikáciách (napr. FAST-ELISA). Z ďalších testov sa používa reakcia väzby komplementu, hemaglutinačný test, imunofluorescenčné testy a pod. Výsledky sérologických vyšetrení sa vždy musia interpretovať v korelácii s klinickými prejavmi, epidemiologickou anamnézou, ostatnými laboratórnymi markermi, najmä prítomnosťou eozinofílie.

Neinvasívne vyšetrovacie metódy. V biliárnej fáze infekcie na vizualizáciu dospelých jedincov v žlčovodoch, znázornenie pečeneových abscesov, dilatáciu žlčníkov je možné uplatniť **ultrazvukové vyšetrenie**. Pečeneové lézie v oboch fázach infekcie zobrazí **počítačová tomografia**.

Diferenciálne diagnosticky do úvahy prichádzajú rôzne formy hepatitídy spôsobené amebózou (*Entamoeba histolytica*), leishmaniózou a schistozomózou.

Liečba

Liekom prvej voľby je **triklabendazol**, ktorý sa osvedčil v oveľa nižších dávkach ako napr. bithionol. Ďalšou výhodou tohto preparátu je, že nemá takmer žiadne vedľajšie účinnky. Praziquantel neposkytuje jednoznačné výsledky liečby. Pri faryngeálnej fasciolóze sa parazit odstráni, alebo sa aplikujú emetiká. Vo výnimočných prípadoch sa popri farmakoterapii môže použiť chirurgické odstránenie motolice zo žlčových ciest.

Preventívne opatrenia

Dôležitá je **zdravotnícka osveta**. U zvieracích hostiteľov (ovce, kozy, dobytok) možno vykonať **dehelmintizáciu**. Na redukcii fasciolózy sa používajú opatrenia ako **odvodňovanie vlhkých pasienkov**, chemická **aplikácia moluskocídnych prostriedkov** do vodných nádrží (prevencia aj schistozomózy). Človek by sa mal chrániť pred fasciolózou najmä **úpravou potravín pripravovaných z vodných rastlín**. Účinná je starostlivá tepelná úprava alebo dezinfekcia vodných rastlín pred požitím 6 % manganistanom draselným po dobu 5 – 10 minút, ktorá stačí na spoľahlivé usmrtenie metacerkárií. Prevencia pred faryngeálnou alebo laryngeálnou fasciolózou („halzoun“) spočíva v tepelnej úprave pečene oviec a kôz pred konzumáciou. Zmrazenie zeleniny pod -10 °C na niekoľko dní alebo vystavenie teplu nad 60 °C zabije väčšinu parazitov a ich vajíčka. V endemických oblastiach by pitná voda mala byť filtrovaná alebo prevarená, zdroje pitnej vody by mali byť prísne chránené pred

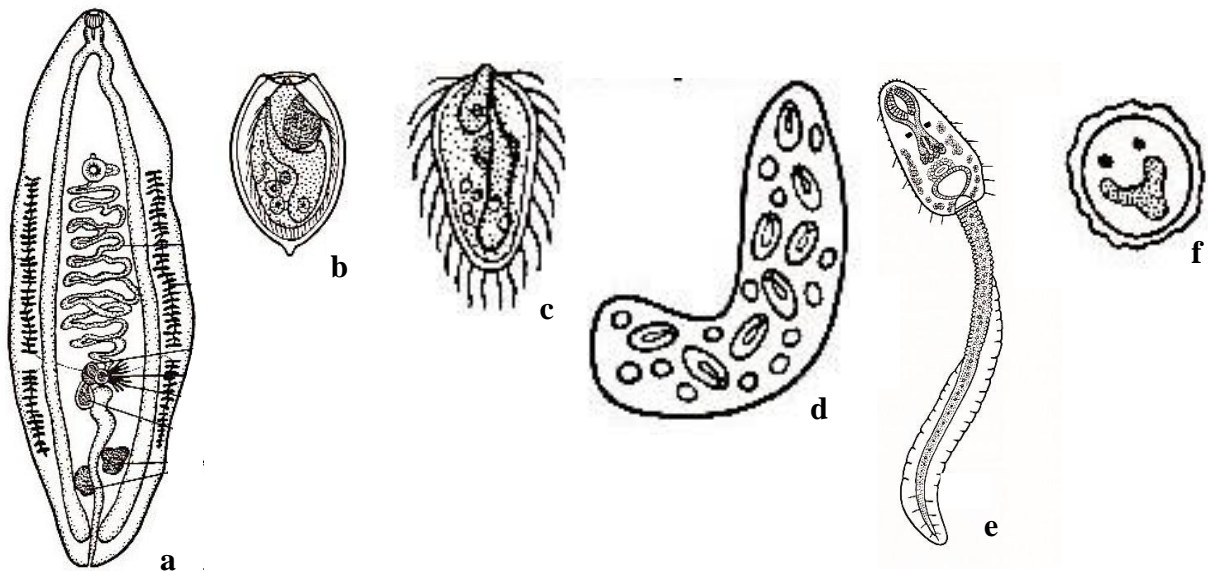
kontamináciou ľudskými alebo prasacími výkalmi. Tieto by nemali byť používané ani ako hnojivo v poľnohospodárstve.

8.2.1.2 *Clonorchis, Opisthorchis, Paragonimus spp.*

Opisthorchis felineus a *O. viverrini* sú zodpovedné za ochorenie známe pod názvom **opistorchióza**. Etiologickým agensom klonorchiózy je *Clonorchis sinensis*. Oba rody patria do čeľade *Opisthorchiidae*.

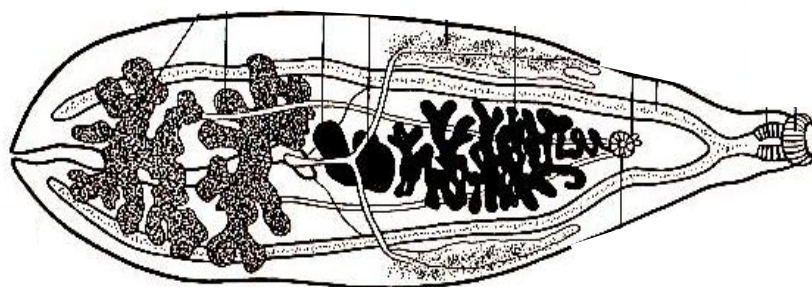
Dospelá forma motolice psej (Obr. 85a) pomenovanej aj sibírska (*O. felineus*) má lancetovitý tvar. Telo je priehľadné, mierne žltočervené a povrch (tegument) je hladký. Parazitický helmint meria 7 – 12 × 3 – 4 mm a na ventrálnej strane sú umiestnené ústna a brušná prísavka. **Vajíčka** (Obr. 85b) sú džbánkovitého tvaru o veľkosti 26 – 30 × 11 – 15 μm. Na jednom póle sa nachádza operkulum a na opačnom je vytvorený hrbolček. Motolica tvorí viacero larválnych štádií: **miracídium** (Obr. 85c), **sporocysty** (Obr. 85d), **cerkárie** (Obr. 85e) a **metacerkárie** (Obr. 85f). Dospelý jedinec *O. viverrini* sa od predošlého druhu odlišuje menšími rozmermi a dlhším pažerákom.

C. sinensis (Obr. 86) sa nazýva aj **motolica žľová**, čínska. Má podobnú morfológiu tela ako *Opisthorchis* spp., avšak môže byť väčších rozmerov 10 – 25 × 3 – 5 mm. Ústna prísavka je v porovnaní s brušnou väčšia. Tegument je pokrytý hrbolčekmi. Parazit sa lokalizuje v žľových cestách a živý sa sekretmi sliznice, zriedkavo erytrocytmi a leukocyty. Motolica môže v tele hostiteľa prežívať až 15 – 20 rokov. Vajíčka sú veľmi podobné vajíčkam z rodu *Opisthorchis* a pri teplote 25 °C prežívajú až 1 mesiac. Denne motolice nakladú približne 4000 vajíčok. Obdobne *C. sinensis* tvorí rovnaké larválne štádiá ako rod *Opisthorchis*.



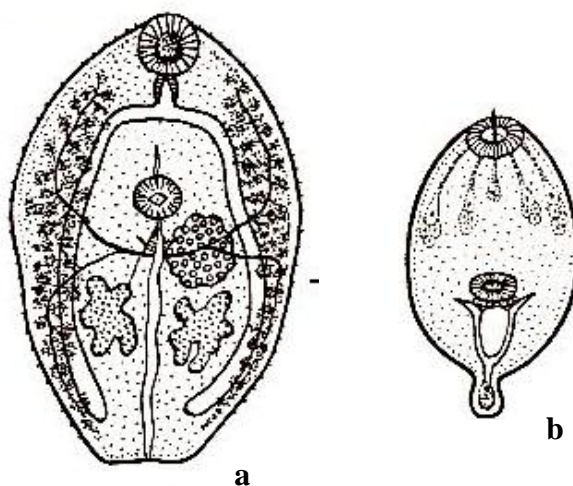
Obr. 85. a – dospelá forma *Opisthorchis felineus*, b – vajíčko *Opisthorchis* spp./*Clonorchis* spp.,

c – miracídium, d – sporocysta, e – cercária, f – metacerkária (upravené podľa Jíru, 1998)



Obr. 86. *Clonorchis sinensis* (upravené podľa Jíru, 1998)

Za chronické pľúcne ochorenie **paragonimózu** je zodpovedná pľúcna motolica *Paragonimus westermani* (Obr. 87a). V systematickom zaradení táto motolica patrí do čeľade – *Paragonimidae*. Dospelý helmint má oválny tvar, je červenohnedej farby a meria 7 – 16 × 4 – 6 mm. Šupinovité kutikulárne ostne pokrývajú povrch tela. Na brušnej strane sú 2 prísavky (ústna a brušná). Život motolíc je viazaný na cystické kaverny, ktoré vznikajú rozpadom bronchiolov. Vajíčka sú ovoidné, žltohnedej farby, majú ploché operkulum a merajú 80 – 120 × 50 – 70 μm. Vylučované sú ešte ako nerozryhované. Dospelé jedince ich môžu denne naklásať až 12000. Rovnaké larválne štádiá ako bolo uvedené pre rody *Opisthorchis* a *Clonorchis* sú tvorené aj u pľúcnej motolice. Cerkárie sú ovoidného tvaru a na jednom póle sa nachádza orálny stilet a na druhom krátky nerozvetvený chvostík s niekoľkými nápadnými dozadu smerujúcimi tŕňmi (Obr. 87b).

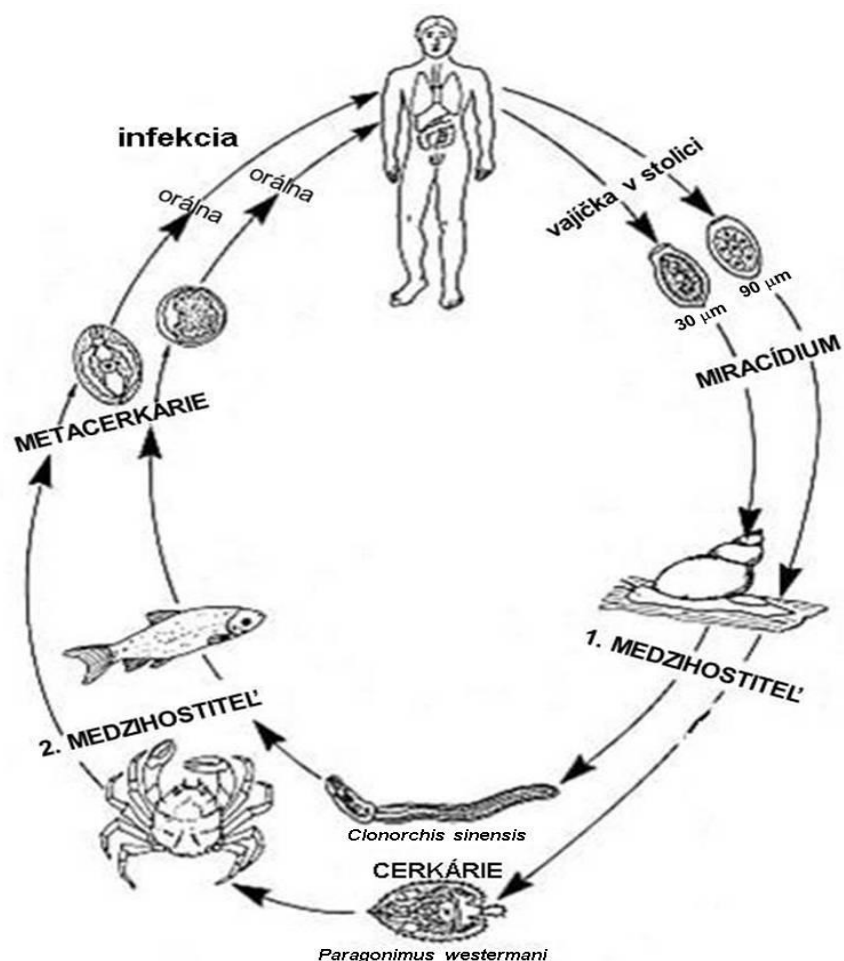


Obr. 87. a – dospelý jedinec *Paragonimus westermani*, b – cercária (upravené podľa Jíru, 1998)

Vývinový cyklus (Obr. 88)

Pečeňové motolice sú **trojhostiteľské**, čiže vo vývinovom cykle sa strieda **ulitník**, **ryba** a **cicavec** vrátane človeka. **Dospelé motolice** žijú v žľčových kanálikoch **pečene**, v **žľčových cestách** (vrátane žľčníka) a dokonca niekedy aj vo vývode pankreasu. Po požití surového rybieho mäsa metacerkárie excystujú v čreve, migrujú v ňom a dostávajú sa do žľčových ciest pečene. Dospelé motolice sa vyvinú v priebehu jedného mesiaca a produkujú typické **operkulátne vajíčka**, ktoré sa cez žľčové cesty, tenké a hrubé črevo dostávajú stolicou do vonkajšieho prostredia. Vo vode vnikajú do tela **prvého medzihostiteľa**, ktorým je vodný **ulitník** z rodu *Bythinia*, *Melania* alebo *Lymnea*. V ulitníkoch sa vyvíjajú najskôr **miracídiá**, ktoré sa menia na **sporocysty** a nakoniec v nich vznikajú **cerkárie**. Denne sa môže uvoľniť až 800 cercárií. Cercárie opúšťajú telo slimáka a vyhľadávajú ďalších medzihostiteľov, ktorými sú rôzne druhy **sladkovodných rýb**. V rybách sa cercárie encystujú v podobe **metacerkárií**. Po konzumácii surového alebo tepelne nedostatočne upraveného mäsa z rýb sa metacerkárie uvoľnia, prenikajú žalúdočnou stenou do pečene a žľčových ciest, kde po 4 až 6 týždňoch dospievajú. Okrem človeka sú definitívny hostitelia aj pes, mačka, prasa, líška, vydra, tchor a potkan.

Pľúcne motolice sú taktiež trojhostiteľské ako predchádzajúce pečeňové motolice, avšak **druhým medzihostiteľom** je v tomto prípade **kôrovec**. **Dospelé motolice** žijú v **pľúcnych tkanivách**, kde produkujú **vajíčka**. Tie sa kašľom dostávajú prostredníctvom spúta von, časť z nich je aj prehltnutá. V čerstvej „sladkej“ vode sa z nich vyvinú **miracídiá**, ktoré infikujú (penetráciou) **ulitníky** z rodov *Melania*, *Ampullaria* a *Potamiopsis*. V ulitníkoch prebieha asexuálne rozmnožovanie a tvorba **sporocyst**, **rédií** a pohyblivých **cerkárií** s nerozvetveným chvostíkom, ktoré následne infikujú **kraby** a **raky**, v **ktorých** sa encystujú v **metacerkárie**. Celý vývin až po metacerkárie trvá asi 4 mesiace. Ak sa skonzumuje surové resp. teplom nedostatočne upravené mäso z infikovaného kraba či raka, metacerkárie penetrujú cez stenu čreva a dostávajú sa do peritoneálnej dutiny človeka. Následne ďalej migrujú do rôznych orgánov, najmä do pečene. Po 3 týždňoch sa dostávajú do pľúc, kde približne po 1 mesiaci dozrievajú na dospelé motolice. Prvé vajíčka sa objavujú v spúte za 6 – 12 týždňov po infestácii. Definitívnymi hostiteľmi *P. westermani* sú taktiež tiger, mačka, líška, vlk, bobor a prasa. V životnom cykle motolice môžu byť prítomní aj paratenickí hostitelia (hlodavce, prasa), kde sa vývin zastaví vo fáze metacerkárií, ktoré sú encystované vo svalovine.



Obr. 88. Vývinový cyklus *Clonorchis sinensis* a *Paragonimus westermani* (upravené podľa Mehlhorna, 2008)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Opistorchióza spôsobená druhom *O. felineus* sa vyskytuje najmä na území **Ruska**. Pravdepodobne je celosvetovo infikovaných asi 1,5 mil. obyvateľov. Oblasti výskytu sú určené kotlinami riek Volga, Dneper, Dvina (v Európe); Ob (v Ázii). **Opistorchióza** vyvolaná druhom *O. viverrini* je častá v oblastiach **Thajska** a **Vietnamu**. Globálne je približne nakazených týmto parazitom 9 mil. osôb. **Klonorchióza** je endemická na Ďalekom východe obzvlášť v **Kórei, Japonsku, Taiwane** a **Južnej Číne**. Ochorenie sa môže objaviť aj v neendemických oblastiach, čo je zapríčinené s dovozom infikovaných rýb z rizikových krajín. Podľa odhadov WHO je nakazených asi 30 mil. osôb.

Motolice rodu *Paragonimus* sú rozšírené najmä **juhovýchodnej Ázii, Japonsku** (*Paragonimus westermani*, *P. skrjabini*, *P. miyazakii*, *P. heterotermus*, *P. hueitungensis*, *P. pulmonalis*,), v Afrike (*P. africanus*, *P. uterobilateralis*) a v Amerike (*P. kellycotti*, *P. mexicanus*). Pľúčne motolice infikujú až 30 mil. ľudí ročne.

Na území **Slovenskej republiky** nie je uskutočniteľný životný cyklus spomínaných motolíc (neprítomnosť medzihostiteľov poprípade definitívnych hostiteľov) z toho dôvodu **sa tieto**

parazity u nás nevyskytujú. Detegované prípady infekcie motolicami z rodov *Clonorchis* či *Opisthorchis* boli u **prist'ahovalcov z endemických oblastí.**

Človek sa nakazí **metacerkáriami** konzumáciou infikovanej potravy zo **surovej ryby** alebo z čerstvých **krabov** a **rakov** v prípade pľúcnej motolice. Zdrojom kontaminácie prostredia vajičkami sú mačky, psi a ľudia. K šíreniu nákazy prispieva chov rýb v prírodných alebo umelých nádržiach, v ktorých sa súčasne pestuje vodná zelenina hnojená ľudskými alebo prasacími fekáliami kontaminovanými vajičkami motolíc. Deti môžu byť infikované *P. westermani* pri hraní sa s krabmi, najmä ak si do úst dávajú ich končatiny.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Inkubačný čas v prípade opistorchiózy a klonorchiózy sú dva mesiace. Priebeh **klonorchiózy** závisí od infekčnej dávky (počtu metacerkárií). Slabá infekcia prebieha **asymptomaticky** a silná končí **smrťou**. Na začiatku infekcie sa objavujú bolesti v oblasti pečene a pocit tlaku v bruchu. Pacienti strácajú chuť do jedla, strácajú na hmotnosti a stávajú sa anemickými (motolice sa živia krvou). Prítomná je silná **eozinofília**. Neskôr sa dostaví **horúčka** (40 °C), triaška, **črevné katary**, **hnačky**, **zápchy**, mierny ikterus a tvorí sa ascites. Masívna infekcia sa vyznačuje **upchávaním žlčovýchodov**, steny žlčových kanálov zhrubnú, dochádza k **zväčšeniu pečene**, k degenerácii hepatocytov a tvorbe žlčových kameňov. Počet usídlených jedincov môže prekročiť až 20000. Poškodenie pečene je trvalé, následky pretrvávajú čoho dôsledkom môže byť **biliárna cirhóza pečene**. Klinický obraz a symptomatológia **opistorchiózy** sú veľmi podobné ako v prípade klonorchiózy. Chronické infekcie spôsobené rodom *Opisthorchis* môžu viesť k **primárnym karcinómom žlčovýchodov a pankreasu**. Infekcia môže byť sprevádzaná kožnými vyrážkami a edémom dolných končatín. **Inkubačný čas** pri paragonimóze je 63 – 84 dní. Klinický obraz taktiež závisí od infekčnej dávky. Pokiaľ pľúca osídli len niekoľko jedincov, symptómy sú minimálne. Pri masívnych nákazách sa ochorenie manifestuje **suchým kašľom**, najmä v ranných hodinách. Vykašliavané **spútum** je **hrdzavo-hnedej farby** s typickým zápachom po rybách. Krvný obraz sa vyznačuje vysokým stupňom **eozinofílie**. Hlavnými príznakmi sú **bronchitída**, recidivujúce **vykašliavanie krvi**, **únava**, **bolesť na prsiach** a **subfebrílie**. Vážnou komplikáciou je **pleuritída s exsudátom** a **pneumotorax**.

Laboratórna diagnostika opistorchiózy, klonorchiózy a paragonimózy

Priamy dôkaz. Najjednoduchší a najspoľahlivejší je priamy, mikroskopický **dôkaz typických džbánkovitých vajíčok** s operkulom rodov *Clonorchis* a *Opisthorchis* v **stolici** alebo v **duodenálnej šťave** koncentrovaných **sedimentačnou** metódou s využitím formol-éteru alebo flotačnou metódou podľa Fausta. Vajička sú dokázateľné aj v hrubom nátere podľa Katoa. Odlíšenie rodov *Clonorchis* a *Opisthorchis* na základe morfológie vajíčok je takmer nemožné. Niektorí autori uvádzajú, že vajička rodu *Opisthorchis* majú užšie póly, menej výrazný okraj operkula a výraznejší terminálny (oproti operkulu) hrbolček v porovnaní s rodom *Clonorchis*.

V rannom štádiu paragonimózy diagnóza spočíva v náleze typických **vajíčok v spúte**, v **žalúdočnej šťave** a v **stolici**. V spúte sú prítomné eozinofily a Charcotove-Leydenove kryštáliky vo veľkom množstve. Pokiaľ paragonimová cysta nekomunikuje s bronchom,

vajíčka sa v spúte nemusia vôbec vyskytovať. Prehltnuté vajíčka detegujeme v stolici vyšetrenej niektorou z koncentračných metód a mikroskopickým vyhodnotením.

Biochemické testy. Bývajú zvýšené hladiny bilirubínu, alkalickéj fosfatázy, aminotransferáz a znížené hodnoty sérových proteínov.

Zhluky motolíc v žlčovodoch je možné dokázať zobrazovacími metódami (CT, USG) Pomocou **RTG** je viditeľné, že pri paragonimóze je častejšie postihnuté stredné pľúcne pole.

Molekulárno-biologické vyšetrenie. Na detekciu DNA z vajíčok helmintov v stolici, v spúte alebo v iných adekvátnych biologických materiáloch sa využívajú metódy ako **polymerázová reťazová reakcia (PCR)**.

Nepriamy dôkaz. Zo sérologických testov je pre svoju citlivosť a špecifickosť metódou voľby **ELISA**. **Hemaglutinácia** je ďalšou možnosťou z nepriamych metód.

Liečba

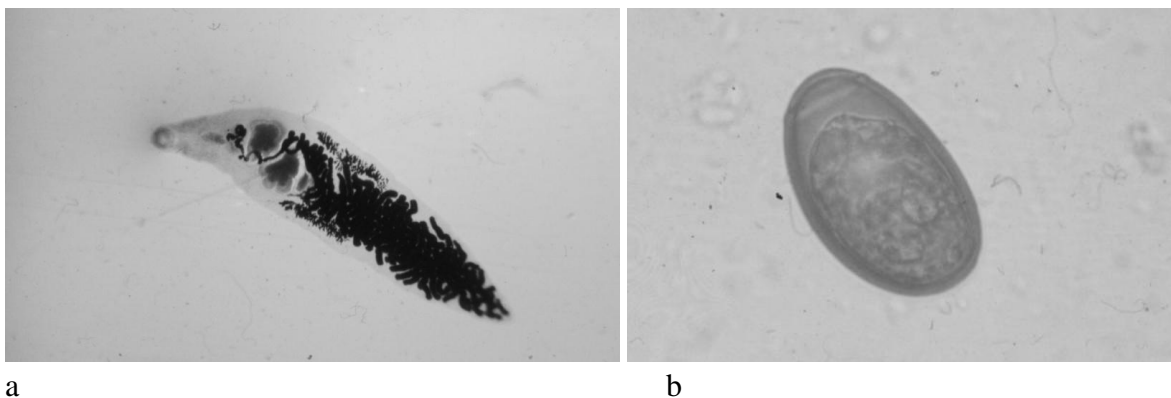
Liekom prvej voľby je **praziquantel**. V poslednej dobe sa ako bezpečné a efektívne antiparazitikum používa **tribendimidín**.

Preventívne opatrenia

Osobná prevencia spočíva v konzumácii **dostatočne teplom upraveného mäsa z rýb, krabov a rakov**. **Komunálne zdravotnícke opatrenia** zahŕňajú diagnostiku a liečbu infikovaných osôb, lokalizáciu ohnísk nákazy, **ochranu vodných zdrojov pred fekálnou kontamináciou** ako aj **reguláciu medzihostiteľov** (vodných slimákov).

8.2.1.3 *Dicrocoelium dendriticum*

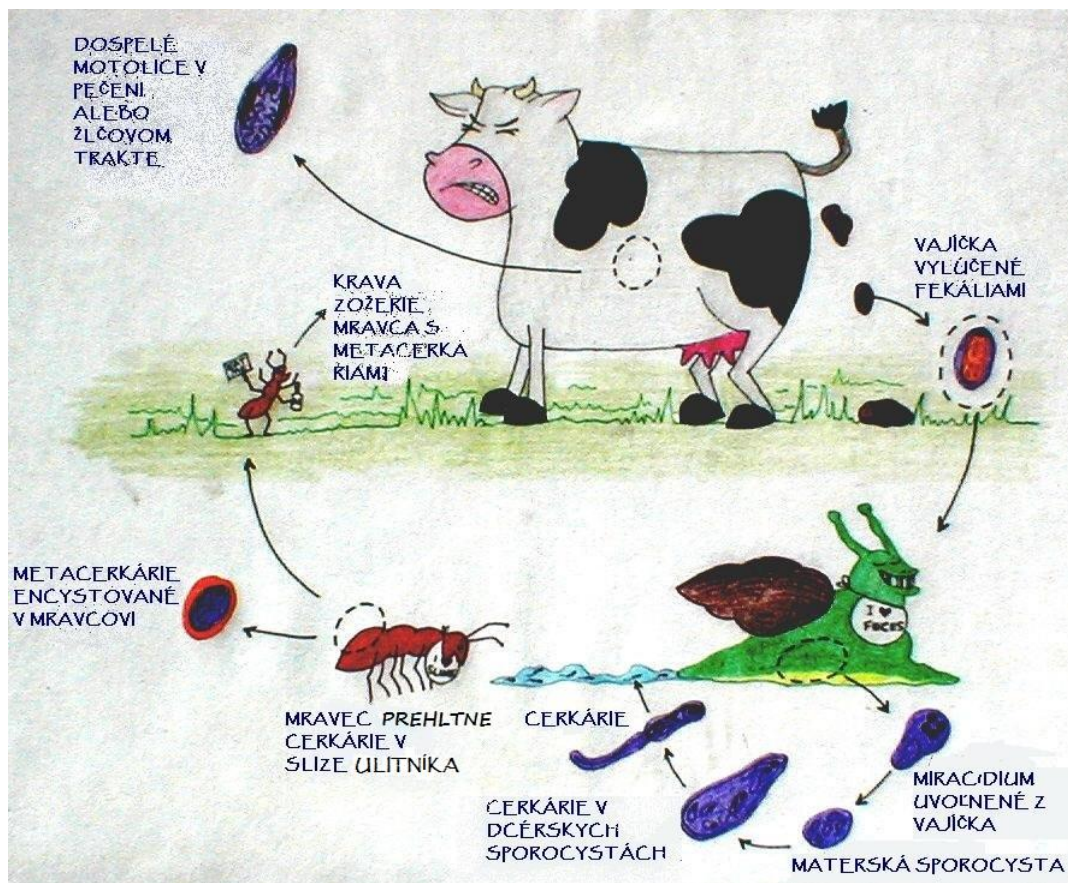
Motolica kopijovitá patrí do čeľade *Dicrocoeliidae*. Je to malá, u človeka zriedkavo diagnostikovaná motolica kopijovitého tvaru rozmerov 5 – 15 × 1,5 – 2,5 mm (Obr. 89a), malé vajíčka (36 – 30 μm) s viečkom sú tmavo sfarbené (Obr. 89b). Vyskytuje sa v Európe, Afrike a juhovýchodnej Ázii.



Obr. 89. a. dospelá motolica, b. vajíčko (Foto F. Ondriska)

Vývinový cyklus

Vývin prebieha mimo vodného prostredia, prvým medzihostiteľom je **suchozemský ulitník** (*Zebrina*, *Helicella*), druhým medzihostiteľom je mravec. Vajíčka sa s fekáliami dostávajú do vonkajšieho prostredia, kde sú prehltnuté slimákmi. Larvy – miráciá sa v čreve ulitníka uvoľnia a prenikajú do pečene. Rastú a menia sa na materskú sporocystu, z ktorej vznikajú dcérske sporocysty. V nich vytvorené cercárie sa v chumáčikoch slizu dostávajú do vonkajšieho prostredia. Chumáčky požierajú **mravce** rodu *Formica*. V čreve mravca cercárie preliezajú do telovej dutiny a encystujú v nej na invázne metacercárie. Napadnuté mravce ustrnú na tráve, kde sú zožrané pasúcim sa definitívnym hostiteľom (Obr. 90).



Obr. 90. Vývinový cyklus *Dicrocoelium dendriticum* (upravené podľa http://158.83.1.40/Buckelew/dicrocoelium_dendriticum_is_a_bi.htm)

K nákaze človeka dochádza náhodne **požitím mravca na surovej zelenine alebo oblízanej tráve**. Na Slovensku boli zdokumentované 2 prípady humánnej dikroceliózy. Motolice vyvoláva dikroceliózu, **závažné ochorenie pečene a žlčových ciest oviec**, hovädzieho dobytku a iných prežúvavcov, **príležitostne človeka**. Na Slovensku je napadnutých až 70 % oviec.

Klinická manifestácia býva mierna vzhľadom na náhodnú nákazu a nízky počet parazitov. Infekcia sa môže manifestovať dyspepsiou, flatulenciou, bolesťami v epigastriu, vracaním, zväčšením pečene. U niektorých jedincov môže prejsť parazit len črevným systémom bez

klinických prejavov. Závažnosť patogénneho pôsobenia parazitov na hostiteľa závisí od množstva, ktoré sa dostane do jeho organizmu a od imunitného stavu napadnutého jedinca.

Laboratórna diagnostika dikroceliózy sa opiera o **mikroskopický nález vajíčok v stolici**. Ochorenie sa **lieči** praziquantelom.

8.3. Krvné trematoda

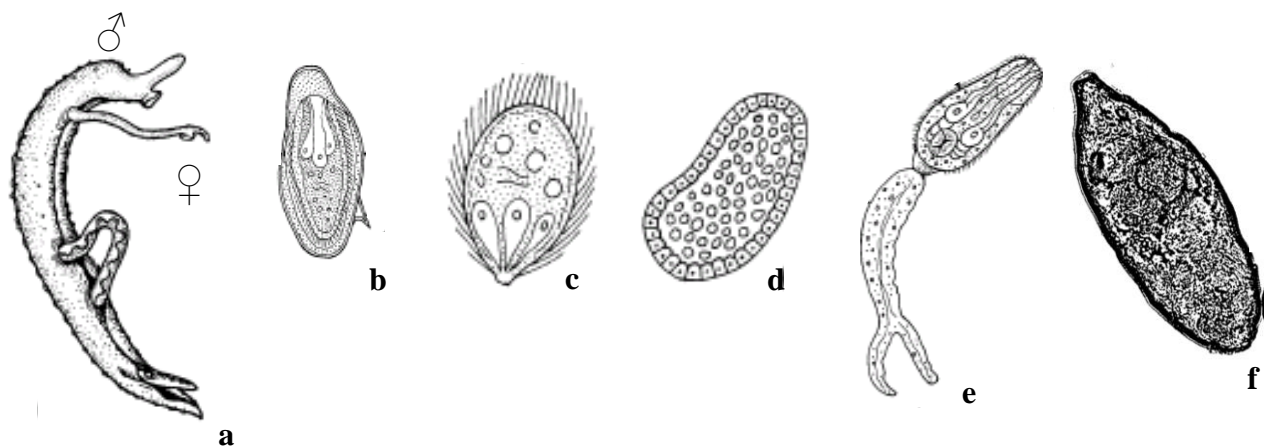
8.3.1 *Schistosoma* spp.

Schistosoma spp. bola prvý krát opísaná v roku 1851 nemeckým patológom pôsobiacim v Egypte Theodorom Bilharzom, po ktorom bola prvotne pomenovaná ako *Bilharzia*. Avšak najstaršie nálezy, ktoré boli detegované metódou ELISA pochádzajú z egyptskej múmie z roku 3200 pred našim letopočtom. Za infekciu u ľudí sú zodpovedné **krvné motolice** druhov *S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. japonicum*, *S. mekongi* a *S. intercalatum*. Vtáče a cicavče schistozómy (rody: *Trichobilharzia*, *Gigantobilharzia*, *Ornithobilharzia*), kde človek nie je ich prirodzeným hostiteľom, spôsobujú cercáriovú dermatitídu.

Motolice patria do čeľade *Schistosomatidae*, žijú v cievnej sústave cicavcov vrátane človeka a sú **oddeleného pohlavia** (gonochoristy). Samec meria 10 – 20 µm, má listovité telo, ktorého okraje sú na ventrálnej strane stočené do žliabku a vytvárajú hlbokú ryhu (canalis gynaecophorus). Povrch tela samcov je pokrytý drobnými, hustými výrastkami a výbežkami, ktorými sa dospelé jedince prichytávajú na steny vrátnicových, mezenterických a urogenitálnych žíl. Samičky majú hladký povrch, dospelá samica má 20 – 26 µm valcovité telo, ktoré je štíhlejšie a dlhšie v porovnaní so samcom. Počas **kopulácie**, ktorá môže trvať aj **niekoľko rokov**, samček uzatvára v gynekofórnom kanáli zatočenú samičku (Obr. 91a).

Obe pohlavia sú vybavené orálnou a **ventrálnou prísavkou**, ktoré sú lokalizované blízko seba na prednej časti tela. Parazity prijímajú výživné látky povrchom tela aj prostredníctvom čreva. Dospelé motolice pohlcujú erytrocyty hostiteľa a získavajú výživné látky z hemoglobínu. Súčasťou rozmnožovacej sústavy je genitálny otvor, ktorý je situovaný za orálnou prísavkou. **Vajíčka** schistozóm sú oválne a **vybavené výbežkom** umiestneným v rôznej polohe v závislosti od druhu (Obr. 91b). **Denne** môže samička vyprodukovať až **1400 vajíčok**. Zrelé vajíčka schistozóm prežívajú vo výkaloch a v moči pri 22 °C do 24 hodín a pri nižších teplotách ešte dlhšie.

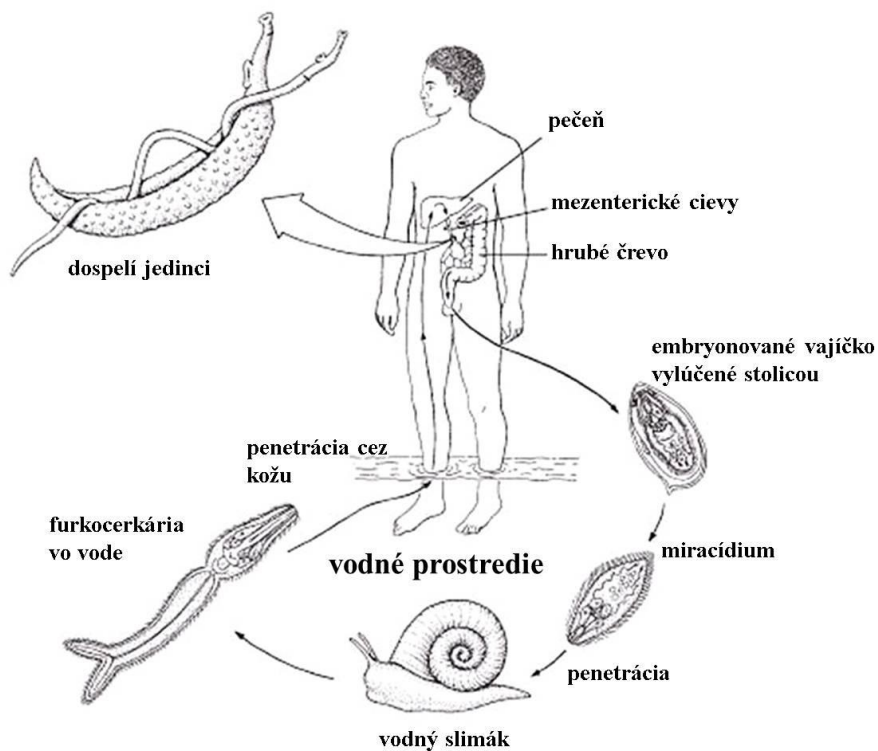
Vo vývinovom cykle sa strieda **viacero larválnych štádií**: obrvené **miracidium** (Obr. 91c), **sporocysta** (Obr. 91d), hruškovitá larva s rozvetvenou chvostovou časťou tela a dvomi prísavkami – **furkocerkária** (Obr. 91e) a larva v definitívnom hostiteľovi (**schistosomulum**, Obr. 91f).



Obr. 91. a – dospelé jedince *Schistosoma* spp., b – vajíčko *S. mansoni*, c – miracídium, d – sporocysta, e – furkocerkária, f – schistosomulum (upravené podľa Mehlhorna, 2008)

Vývinový cyklus (Obr. 92)

Dospelé motolice kopulujú a migrujú v pároch, až pokiaľ priemer cievy hostiteľa neumožní priechod takejto dvojice, potom pokračuje v migrácii už iba samička, ktorá v kapilárach orgánov kladie vajíčka. **Vylúčené vajíčka sú nezrelé, ale k ich embryogenéze dochádza ešte v tele hostiteľa**. Prasknutím kapilár sa vajíčka dostávajú do moču alebo stolice a odchádzajú z tela von. Vo vodnom prostredí za priaznivých podmienok sa asi za 10 dní vyvinie larva miracídium. Aktívne vyhľadáva vodného ulitníka, v ktorom sa vyvíja larva druhého štádia – materská sporocysta, v ktorej sa vyvíjajú dcérske sporocysty. V hepatopankrease a gonádach vodného ulitníka sa vyvíjajú larvy 3. štádia – cercárie z rozoklaným chvostíkom (furkocerkárie), ktoré opúšťajú medzihostiteľa a uvoľňujú sa do vody. Cercárie po kontakte s ľudskou pokožkou sa v priebehu 10 minút do nej zavrtávajú a odlúčia pri tom svoju chvostovú časť. Po **prieniku kožou** sa parazit mení na schistosomulu (posledné larválne štádium), ktorá 48 hodín ostáva v koži, odkiaľ následne migruje do **kožných ciev, do srdca, do malého i veľkého krvného obehu**, kde motolica dospieva o štyri týždne. **Krvné motolice môžu prežiť 3 – 7 rokov** a výnimočne i dlhšie. Boli dokonca popísané prípady, kedy postihnuté osoby po návrate z endemických oblastí vylučovali vajíčka schistozóm po 15 až 30 rokoch.



Obr. 92. Vývinový cyklus *Schistosoma* spp. (upravené podľa Schmidt a Roberts, 2009)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Schistozomóza sa vyskytuje v oblastiach **trópov** a **subtrópov**, kde voda dosahuje teploty 25 – 30 °C v miestach s hustou vegetáciou a minimálnym prúdením vody. Afrika, Karibik, juhovýchodná Amerika, juhovýchodná Ázia a Stredný východ sú endemickými krajinami pre toto ochorenie. Celosvetovo ochorenie **postihuje** približne **238 miliónov ľudí**, z ktorých 85 % žije na území Afriky. **Ročne zomrie** na toto ochorenie od **12000 do 200000** pacientov. Podľa údajov WHO **schistozomóza je po malárii druhou najčastejšou chorobou**.

Močová schistozomóza sa vyskytuje v oblastiach východného Stredomoria a Afriky s prevalenciou. Črevná schistozomóza sa považuje za najviac rozšírenú zo schistozomóz, ktorej výskyt sa predpokladá najmä na Arabskom poloostrove, v Jemene, Egypte, Libanone, Ománe, Saudskej Arábii, Mali, Mauretánii, na Mauritiu, Sao Tomé, Principe, v južnej Amerike a niektorých ostrovoch Karibského mora. Čína, Japonsko, Indonézia, Taiwan a Filipíny sa vyznačujú prítomnosťou ázijskej schistozomózy.

V miernom pásme nie je možnosť prirodzeného výskytu tohto parazita. Diagnostikované prípady schistozomózy boli u **cudzincov**, **prist'ahovalcov** z endemických oblastí alebo išlo o **importované infekcie** našich obyvateľov, ktorí navštívili krajiny s výskytom *Schistosoma* spp.

Človek sa infikuje prevažne počas **kontaktu kože s vodou** alebo príležitostne pitím vody, ktorá obsahuje cercárie. Zdrojom kontaminácie polí, záhrad a vodných tokov je hnojenie nekompostovanými **ľudskými výkalmi** ako aj nekontrolovaná defekácia a **močenie** vo

voľnom prostredí. Budovanie vodných nádrží, umelých jazier, priehrad a iných hydroenergetických projektov zvyšuje riziko infekcie schistozomami. Realizáciou takýchto objektov sa rozširuje biotop medzihostiteľa *Schistosoma* spp. (vodné ulitníky). Významným rezervoárom a zdrojom schistozomózy sú deti vo veku od 5 do 14 rokov, ktoré často pri hraní a plávaní vo vodných tokoch endemických oblastí, kontaminujú vodu močom a stolicou obsahujúce zvyčajne veľké množstvo vajíčok.

Z parazitárnych faktorov sa pri šírení nákazy uplatňuje nočné vylučovanie cercárií *S. japonicum* a denné vylučovanie cercárií *S. mansoni* a *S. haematobium*. **Medzihostiteľ** parazitického helminta obľubuje **pomaly tečúce a plytké vodné toky**. Ázijská schistozomóza (pôvodca *S. japonicum*) má charakter zoonózy, ktorej rezervoárami sú rôzne domáce i divožijúce zvieratá. Myši druhu *Arvicanthis niloticus* sú prirodzeným rezervoárom močovej schistozomózy (pôvodca *S. haematobium*) a pôvodným hostiteľom črevnej schistozomózy (pôvodca *S. mansoni*) sú v prírodných podmienkach potkan *Rattus rattus* a hlodavce z čeľade *Cricetidae*: *Holochilus brasiliensis* alebo *Nectomys squamipes*.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Po vniknutí väčšieho počtu furkocercárií do kože človeka dochádza k silnému svrbivému pruritu (**makulopapulárna cercáriová dermatitída**). Toto štádium trvá približne 4 až 10 týždňov a prechádza do tzv. traumatického štádia, ktoré je spôsobené už samotnými vajíčkami. Vajíčka upchávajú krvné kapiláry a poškodzujú ich svojimi toxickými i metabolickými produktmi. Pokiaľ nie sú vylúčené do 3 týždňov, uhynú a tvoria granulómy alebo mikroabscesy. Avšak po prasknutí krvných kapilár čreva alebo močového mechúra sú vajíčka vylúčené stolicou alebo močom.

Urogenitálna schistozomóza je spôsobená druhom *S. haematobium*. Hlavným príznakom je prítomnosť **krvi v moči** (hematúria). Moč je hnilobne páchnuci, kalný a obsahuje vajíčka, hnis, erytrocyty aj leukocyty. Najskôr sa objavuje pálenie a nutkanie k močeniu. Následkom sekundárnej infekcie je poškodenie obličiek a vznik chronickej cystitídy a prostatitídy. Chronická schistozomóza môže spôsobiť ulcerácie, tvorbu močových kameňov až karcinóm močového mechúra.

Črevnú schistozomózu vyvolávajú najmä druhy *S. mansoni*, *S. japonicum* a ojedinele i *S. intercalatum*. Obyčajne býva priebeh **asymptomatický**. Pri masívnej infekcii je však klinický priebeh veľmi podobný amébovej dyzentérii a typická je prítomnosť **krvavých, hlienovitých až hnisavých hnačiek**. Niekedy môže dôjsť k prolapsu konečníka alebo vzniku rektálnych polypov, papilómov a karcinómov. Pri črevnej schistozomóze býva často prítomná **hepatomegália a splenomegália**. Z ďalších orgánov môže byť postihnutý pankreas, kde dochádza k jeho fibróze a atrofii. Žlčník, peritoneum a močový mechúr bývajú veľmi vzácne infikované.

Pečeňová schistozomóza sa pravidelne vyskytuje v prípade *S. japonicum* a zriedkavo u *S. mansoni*. Hepatosplenomegália, kachexia, hypochrómna anémia a leukopénia sú následky ťažkých infekcií, ktoré vedú k **cirhóze pečene**, pľúcny komplikáciám až smrti postihnutej osoby. U mladistvých sa ochorenie spôsobené *S. japonicum* manifestuje infantilizmom a nanizmom.

Pľúcna schistozomóza vzniká ako vedľajší nález zavlečením vajíčok krvou do pľúc. Snímky z rtg. vyšetrenia sú podobné tbc obrazu. Symptómy sú obvykle mierne v podobe bronchitídy a pľúcnych infiltrátov.

Mozgová schistozomóza sa vyskytuje pri komplikovaných nákazách druhom *S. japonicum*. Medzi klinické prejavy patria spastické mono-, hemi- a quadriplégie, difúzne **encefalitídy a meningitídy**. Rozhodujúci je však pitevný nález.

Schistozomóza spôsobená *S. intercalatum* sa manifestuje bolesťami brucha, anorexiou, hnačkami, hepatosplenomegáliou a niekedy aj polypózou čreva. U osôb postihnutých *S. mekongi* sú prítomné tráviace ťažkosti, hnačky, hepatosplenomegália s portálnou hypertenziou a ascitom. **Inkubačný čas** má široké rozpätie od 14 do 84 dní čo vyplýva z rôznorodosti patológie tohto parazitického organizmu.

Laboratórna diagnostika schistozomózy

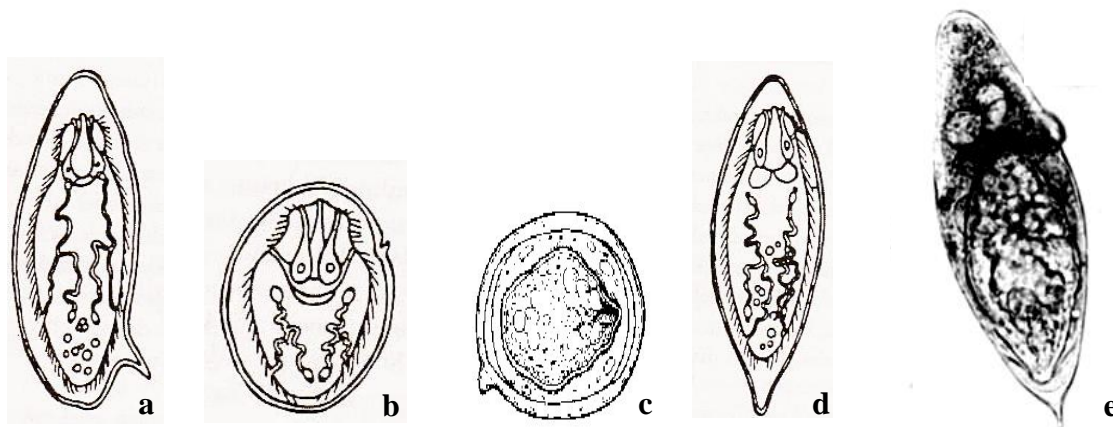
Priamy – mikroskopický dôkaz vajíčok s terminálnym trňom v moči je najspoločnejší dôkaz **urogenitálnej schistozomózy**. Moč obsahuje krv. Pre diagnostiku močovej schistozomózy sa odoberá **posledná porcia moču najlepšie v čase medzi 9. – 15. hodinou**. Pre indukciu vylučovania vajíčok je vhodná masáž močového mechúra cez análny otvor. Kalný moč je nutné purifikovať kyselinou octovou (rozpúšťa kryštály), éterom alebo chloroformom (eliminuje tuky), premývanie odstráni hnis a destilovaná voda erythrocyty. Pre mikroskopické vyšetrenie je **nutný močový sediment**. Veľmi vzácné sa vajíčka *S. haematobium* môžu detegovať v stolici alebo ejakuláte.

Mikroskopický dôkaz **vajíčok s laterálnym trňom v stolici** svedčí o črevnej schistozomóze. Stolica často obsahuje hlien alebo krv. Použiteľné sú metódy **hrubého náteru podľa Katoa, koncentračno-flotačné** techniky podľa Fausta alebo **koncentračno-sedimentačné** s využitím formol-éteru. Potvrdenie ázijskej schistozomózy je obdobné ako črevnej formy. V stolici sa detegujú bezfarebné, oválne vajíčka s laterálnym veľmi maličkým hrboľom.

Okrem vyšetrenia stolice a moču sa môžu mikroskopickému dôkazu podrobiť **bioptické vzorky** sliznice močového mechúra a rekta (Tab.4, Obr. 93a – e).

Tab. 4. Základné charakteristiky krvných motolíc

druh	rezervoár	medzihostiteľ	vajíčka	
			veľkosť (µm)	tvár
a) <i>S. mansoni</i>	ľudia, primáty	<i>Biomphalaria</i>	180 × 73	predĺžený, prominentný laterálny trň
b) <i>S. japonicum</i>	pes, mačka, dobytok, ošípané	<i>Oncomelania</i>	85 × 60	oválny, drobný laterálny trň
c) <i>S. mekongi</i>	ľudia, pes, hlodavce	<i>Lithoglyphopsis</i>	55 × 65	oválny, drobný laterálny trň
d) <i>S. haematobium</i>	ľudia	<i>Bulinus</i>	170 × 70	predĺžený, terminálny trň
e) <i>S. intercalatum</i>	ľudia	<i>Bulinus</i>	240 × 85	predĺžený, terminálny trň



Obr. 93a – e. Základné charakteristiky krvných motolíc: a – *S. mansoni*, b – *S. japonicum*, c – *S. mekongi*, d – *S. haematobium*, e – *S. intercalatum* (upravené podľa Čatára a Böhmera, 1997)

Rádiografické vyšetrenie. Používanými zobrazovacími technikami pre detekciu vajíčok schistozóm v rôznych tkanivách alebo cievach je **rtg. vyšetrenie**, **CT**, **ultrazvuk**, **portografia** a **angiografia**.

Kultivačný dôkaz. Kúsok stolice sa zabalí do filtračného papiera a vloží do sklenenej nádoby, ktorá sa naplní vychladenou, prevarenou vodou. Do 24 hodín sa pri 24 °C vyliahnú miraciádia, ktoré sa z hladiny odsajú pipetou a mikroskopicky detegujú.

Nepriamy dôkaz. Imunoprecipitačné metódy boli vypracované predovšetkým pre detekciu *S. mansoni* a *S. japonicum*. Rozpustný antigén z vajíčok sa využíva v sérologických testoch ako latexová aglutinácia, rôzne modifikácie testu ELISA, nepriama hemaglutinácia a reakcia väzby komplementu (RVK). Dôkaz schistozomového antigénu v moči pomocou monoklonových protilátok je veľmi vhodná metóda pri HIV a HBV pacientoch. Pri masových vyšetreniach je vhodný intradermálny test s antigénom pripraveným extrakciou z motolíc, kde sa ako pozitívny výsledok hodnotí erytém alebo indurácia.

Liečba

Antiparazitikom voľby väčšiny trematodóz vrátane schistozomóz je **praziquantel**. V trópech sa v terapii schistozomóz používajú, toxické a menej účinné preparáty ako **metrifonát** (účinný na *S. haematobium*), **oxamnichin** (účinný na *S. mansoni*), **oltipraz** (účinný na *S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. intercalatum*), **antimonové preparáty** a **niridazol** (pôsobia na všetky druhy schistozóm).

Preventívne opatrenia

Prevenia spočíva v **prerušení vývinového cyklu**. Najdôležitejšie je **zabránenie kontaminácie vodných tokov močom či stolicou**, kde žijú medzihostitelia, formou sanitárnych zariadení a výstavbou kanalizácie. V boji proti medzihostiteľovi sa uplatňuje periodické vypúšťanie a vysušanie zavodňovacích kanálov alebo zavádzanie dravých rýb,

ktoré sa živia vodnými ulitníkmi. Individuálna profylaxia spočíva v zákaze kúpania vo vode s vysokým výskytom vodných ulitníkov alebo v používaní rôznych repelentných masťi proti cercáriam.

8.4. Tkanivové cestoda

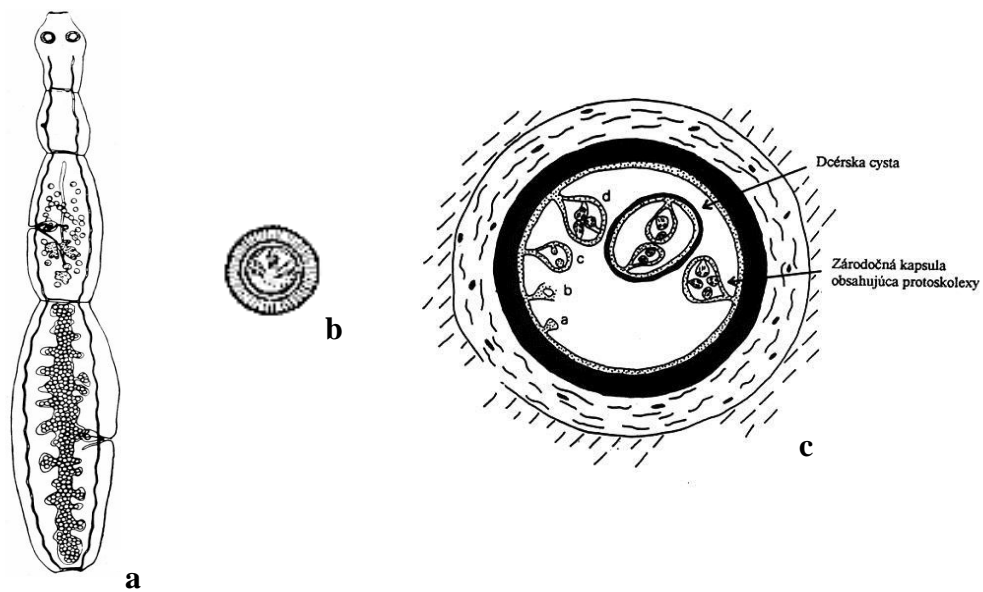
8.4.1. *Echinococcus* spp.

Echinokoky sa vyznačujú **nepriamym vývinom** s 1 alebo 2 medzihostiteľmi. **Dospelé** pohlavne zrelé pásomnice parazitujú v čreve definitívneho hostiteľa a ich **larvocysty** v rôznych, väčšinou parenchymatóznych orgánoch medzihostiteľa. Morfológicky je telo dorzoventrálne sploštené, s hlavičkou (scolex), nesegmentovaným krčkom a strobilou rozčlenenou na články (proglotidy). Každý článok je hermafroditický s kompletnou výbavou samčích a samičích pohlavných orgánov. Onkosféra je primárna larva, ktorá sa vyvíja vo vajíčku.

Medicínsky najvýznamnejšie druhy zvierat a ľudí sú *Echinococcus granulosus*, zodpovedný za cystickú echinokokózu a *E. multilocularis*, vyvolávajúci alveolárnu echinokokózu.

8.4.1.1. *Echinococcus granulosus*

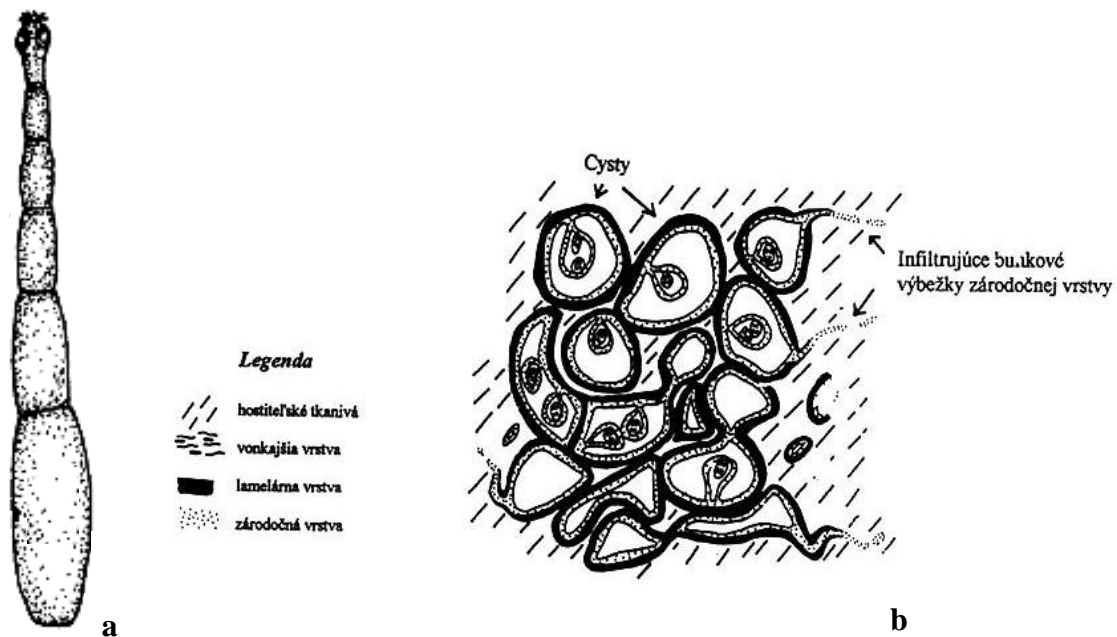
Dospelá pásomnica *E. granulosus* (Obr. 94a) je dlhá 2 – 7 mm a tvoria ju len tri články, z ktorých posledný, gravidný článok tvorí najväčšiu časť pásomnice. Rostellum má dva rady háčikov v počte 28 – 50. Denne parazit dokáže vyprodukovať až 1000 000 vajíčok (Obr. 94b). Gravidné články sa deštruujú už v čreve hostiteľa, takže v truse sa nachádzajú **vajíčka** o veľkosti 36 × 30 μm. Larválne štádium (**onkosféra**), sa vyvíja a uvoľňuje z vajíčka. **Larvocysta** je jednokomorový mechúrik, vyplnený hydatickou tekutinou s pH 7,2 – 7,4 (Obr. 94c). Na povrchu sa nachádza väzivová blana (tvorená hostiteľom), pod ňou je vlastný obal larvocysty (laminárna membrána) a z vnútornej germinatívnej membrány pučia protoskolexy, ktoré vytvárajú zárodočné kapsuly. Vo vnútri mechúrika sa tvoria rôzne veľké dcérske cysty. Niektoré cysty nevytvárajú skolexy ide o tzv. sterilné acefalocysty. Cysty sa lokalizujú hlavne v pečeni, slezine, pľúcach, obličkách, srdci, mozgu a kostnej dreni. Rast cýst je pomalý, približne za 6 až 12 mesiacov môžu dosiahnuť priemer 5 – 20 cm.



Obr. 94. a – dospelá pásomnica *E. granulosus*, b – vajíčko *E. granulosus*, c – larvocysta *E. granulosus* (endogénna proliferácia) (upravené podľa Juráška, Dubinského a kol., 1993; http://www.isradiology.org/tropical_diseases/tmcr/chapter3/large3/03-004C.jpg)

8.4.1.2. *Echinococcus multilocularis*

Dospelý jedinec *E. multilocularis* (Obr. 95a) meria 1,2 – 4,5 mm a strobilu tvorí 2 – 6 článkov. Rostellum s dvojitým vencom obsahuje 14 až 34 háčikov. Gravidné proglotídy obsahujú 200 – 300 vajíčok. **Vajíčka** sú veľké $39 \times 33 \mu\text{m}$, veľmi podobné vajíckam *E. granulosus* a nedajú sa mikroskopicky odlišiť od ostatných vajíčok *Taenia* spp. **Larvocysta** je mnohokomorový mechúrik zložený z veľkého počtu malých cýst bez tekutiny, na stene ktorých pučia skolexy (Obr. 95b). Priemer jednotlivých cýst dosahuje veľkosť 1 až 20 mm a priestor medzi nimi vyplňa granulačné, v neskoršom štádiu fibrózne tkanivo. Lokalizujú sa najmä v pečeni a zriedka v iných parenchymatóznych orgánoch. Vplyv larvocysty na organizmus hostiteľa je mechanický, toxický a alergický. Migrujúce onkosféry traumatizujú tkanivo a rastúce cysty vyvolávajú tlakovú atrofiiu. Larvocysty sa vyznačujú extrémne pomalým rastom a prvé klinické symptómy sa objavujú často až po 5 až 15 rokoch.



Obr. 95. a – dospelá pásomnica *E. multilocularis*, b – larvocysta *E. multilocularis* (endogénna aj exogénna proliferácia) (upravené podľa Juráška, Dubinského a kol., 1993; Mehlhorna, 2008)

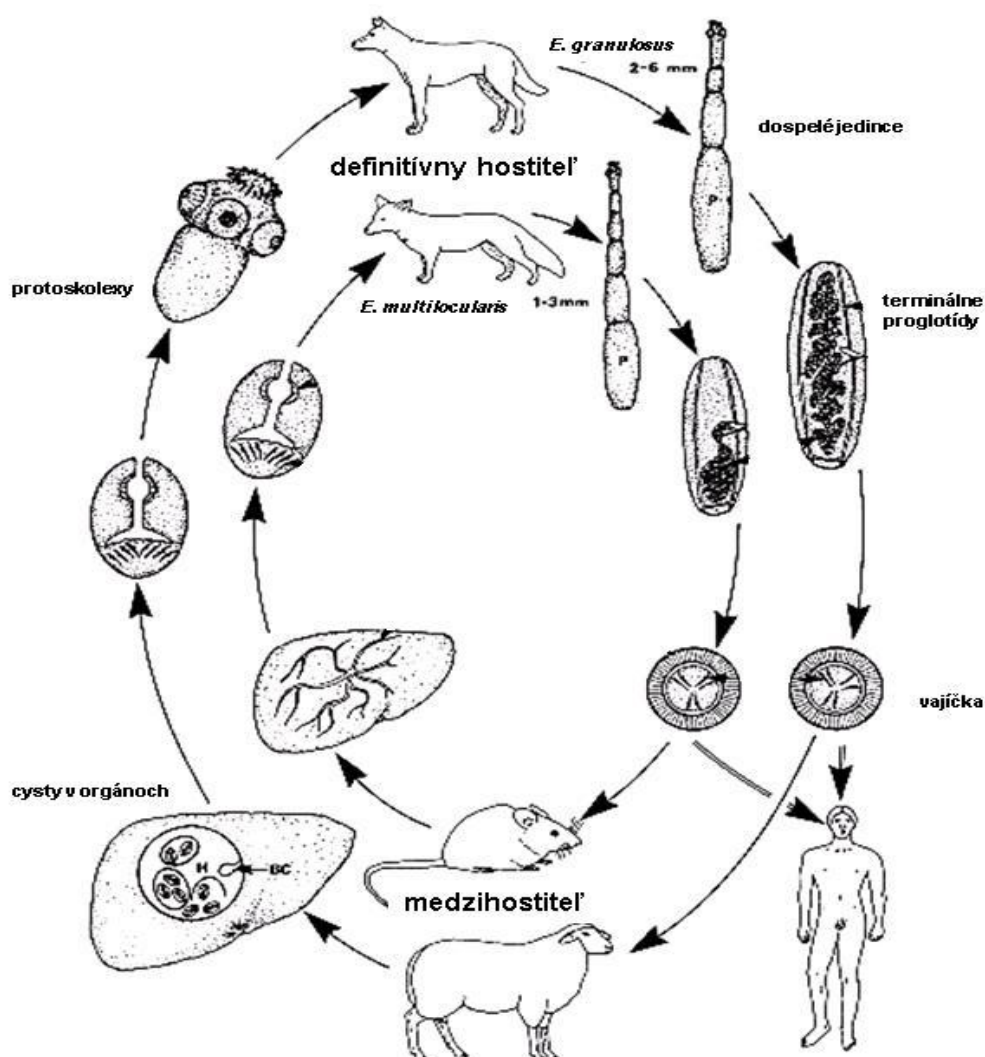
Vývinový cyklus (Obr. 96)

Pásomnice rodu *Echinococcus* majú **dvojhospiteľský vývinový cyklus**. Rôzne druhy domácich a voľne žijúcich mäsožravcov sú definitívnymi hospiteľmi, ktoré sa nakazia cystami v infikovaných medzihospiteľoch.

Pohlavne zrelé pásomnice *E. granulosus* parazitujú v tenkom čreve **definitívneho hospiteľa (pes a psovité mäsožravce)**, ktorý sa infikuje požitím protoskolexov z cyst medzihospiteľa. Protoskolexy sa pomocou háčikov a prísaviek prichytia na stenu čрева a v priebehu približne 45 dní dorastú do pohlavnej zrelosti. Prostredníctvom trusu sa vajíčka (obsahujúce onkosféry) dostávajú do vonkajšieho prostredia. Medzihospiteľ (kopytníky, vačkovce, primáty, ale aj človek) sa nakazí ingesciou vajíčok z vody, potravy, prostredia, alebo pri kontakte s definitívnym hospiteľom. Pre larvocystu je typický pomalý rast a tvorba dobre ohraničenej jednokomorovej (unilokulárnej) cysty, ktorá zapríčiňuje ochorenie nazývané **cystická echinokokóza**. Pečeň, pľúca, ale aj iné orgány sú miesta, kde sa cysty najčastejšie usídli.

Definitívnym hospiteľom *E. multilocularis* sú prevažne lišky, ale môžu byť aj ďalšie druhy mäsožravcov (pes, mačka, vlk, kojot, medvedík čistotný). Definitívny hospiteľ sa infikuje zožratím infikovaného medzihospiteľa (hlodavce). Prvé vajíčka sa v exkrementoch objavujú po uplynutí približne 26 dní. Trusom nakazenej lišky, ktorý obsahuje infekčné vajíčka (prípadne gravidné proglotidy), sa kontaminuje vonkajšie prostredie. Vajíčka sú extrémne rezistentné a vo vonkajšom prostredí dokážu prežiť až 240 dní. Následne sa vajíčkami infikujú medzihospitelia, hlavne drobné hlodavce ako *Arvicola terrestris* a *Microtus arvalis*.

Vývin larvocysty je adaptovaný na krátko žijúcich medzihostiteľov a protoskolexy sa objavujú už v priebehu 40 – 45 dní. U ľudí spôsobuje ťažkú formu alveolárnej echinokokózy.



Obr. 96. životný cyklus *E. granulosus* a *E. multilocularis* (upravené podľa Mehlhorna, 2008)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Rozšírenie **cystickej echinokokózy** je **celosvetové** (európske stredomorské krajiny, Blízky Východ, severná a východná Afrika, Stredná a Južná Amerika, Austrália). V krajinách s rozvinutým chovom oviec prevalencia tohto ochorenia u ľudí predstavuje 1 až 5 prípadov na 100 tisíc obyvateľov. U *Echinococcus granulosus* je známych viacero genotypov rôznej patogenity. Napr. genotypy G1 tzv. ovčí, G2 tasmánsky ovčí genotyp sú patogénne pre človeka (s oblasťami výskytu ako Stredozemné more, Tasmánia a Argentína). Humánnu cystickú echinokokózu spôsobuje predovšetkým **ovčí kmeň**.

E. multilocularis je v súčasnosti rozšírený takmer vo **všetkých krajinách Európy**. Na

Slovensku je vysoký výskyt tejto pásomnice u líšok, najmä v severnej časti územia a bola potvrdená aj u psov. Alveolárna echinokokóza bola diagnostikovaná u viac ako 40 osôb zo Slovenska. Výskyt ochorenia je ovplyvnený najmä vysokou premorenosťou líšok. **Prenos *E. granulosus*** sa uskutočňuje **v tzv. domovom cykle**, v úzkom kontakte definitívneho hostiteľa a medzihostiteľa (pes a ovca, pes a ošípaná). Kontaminovaná voda, lesné plody, pôda, rôzne predmety, kontaminované ruky a priamy kontakt s infikovaným definitívnym hostiteľom (vajíčka na srsti) sú zdrojmi infekcie pre človeka. Medzi najrizikovejšie povolania patria farmári, poľovníci a pastieri.

E. multilocularis sa udržuje hlavne **v sylvatickom cykle**. Prevalencia *E. multilocularis* u líšok dosahuje v niektorých oblastiach Európy až 70 %. Najvyššia incidencia alveolárnej echinokokózy u ľudí sa uvádza v Číne. **Konzumácia lesných plodov** kontaminovaných vajíčkami pásomnice **a manipulácia s ulovenými líškami** s prilepenými vajíčkami na srsti **sú rizikové faktory z hľadiska infekcie**. Treba však mať na zreteli, že hlavným zdrojom infekcie človeka je priamy styk s infikovanými psami a mačkami, ktoré sú taktiež významným zdrojom infekcie. Sú to najmä psy a mačky s voľným pohybom v prírode, kde sa môžu nakaziť od hlodavcov.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Rast larvocysty je hlavným faktorom patogenézy u človeka. Na hostiteľský organizmus má **mechanický, toxický a alergický vplyv**. **Jednokomorová**, fibróznym puzdrom obalená **larvocysta** sa tvorí pri nákaze s *E. granulosus*. **Postihnutými orgánmi** sú najmä **pečeň (70 %), pľúca (20 %)**, ďalej obličky, slezina, mozog, močový mechúr, srdce a kosti. Proliferácia cýst prebieha endogénne. **Rastom cýst**, ktorý je expanzívny, sa vyvoláva predovšetkým **tlak na okolité tkanivo či orgány** alebo môže dôjsť k prípadnej zmene polohy tkanív, ciev a orgánov. **Prvé symptómy** sa prejavia až **pri veľkosti larvocysty nad 5 cm**. Dochádza k deštrukcii okolitého tkaniva, k ruptúre cýst a následnej anafylaktickej reakcii, poprípade sa sekundárne infikujú ďalšie orgány (napr. kosti alebo mozog).

Miestom tvorby **mnohokomorových** (multilokulárnych) **larvocýst *E. multilocularis*** je **pečeň**. **Proliferácia cýst prebieha endogénne aj exogénne**, ich rast je infiltratívny a simuluje **malígnu neopláziu**. Veľké nebezpečenstvo predstavuje uvoľnenie buniek z germinatívnej vrstvy a ich šírenie krvnými alebo lymfatickými cievami môže spôsobiť vznik **metastatických ložísk**, najmä na **pľúcach a mozgu**. Lézie na pečeni sú tvorené zo špongiózneho, svetlého tkaniva. Tvorí sa menšie cysty a mechúriky, ktoré sú však veľmi zle ohraničené od okolitého tkaniva. Tkanivo v okolí lézií vykazuje reakcie charakteristické pre chronický zápal. V pečeni dochádza k cirkulačným poruchám, vzniku nekrotických dutín a následne k poruchám jej funkcie. Pokiaľ sa alveolárna echinokokóza nelieči u väčšiny prípadov končí letálne. Symptomatológia je nešpecifická, súvisiaca s poškodením pečene. **Inkubačný čas** je dlhý, dosahuje **5 až 15 rokov**. Prvé symptómy hneď pripomínajú malígne ochorenie alebo cirhózu pečene a v ojedinelých prípadoch môže dôjsť k rozvoju metastáz v pľúcach, obličkách, mozgu, kostiach alebo v koži. Spontánne vyliečenie sa u ľudí vyskytuje veľmi zriedka. Klinicky dochádza k portálnej hypertenzii, obštrukcii žlčových ciest a v konečnom štádiu k zlyhaniu pečene. Pacient udáva bolesti v hornom kvadrante brucha a v epigastriu. Medzi objektívne nálezy patria hepatomegália, ikterus, ascites, strata hmotnosti

a sťažené dýchanie. Krvný obraz sa vyznačuje zvýšenou sedimentáciou erytrocytov, eozinofíliou a hypergamaglobulinémiou. Niekedy býva zvýšená aj aktivita alkalickej fosfatázy a gama-glutamyltranspeptidázy.

Laboratórna diagnostika echinokokózy

Vzhľadom k nešpecifickým príznakom pripomínajúcim iné ochorenia pečene a dlhej inkubačnej dobe nie je jednoduché stanoviť diagnózu cystickej alebo alveolárnej echinokokózy. Diagnostika sa musí opierať o **anamnestické údaje, epidemiológiu, symptomatológiu a patobiológiu choroby**. Jedine na základe komplexného vyhodnotenia **klinických prejavov, laboratórných testov, výsledkov zobrazovacích metód** a anamnestických údajov možno stanoviť konečnú diagnózu. Zvýšený počet eozinofilov nemusí byť vždy prítomný a pečňové markery môžu byť iba nepatrne zmenené.

Priamy dôkaz. Obsah cysty odobratej aspiračnou biopsiou sa vyšetruje **mikroskopicky**, kde sa deteguje prítomnosť **protoskolexov alebo rostelárnych háčikov** (*E. granulosus*). Do úvahy prichádza aj **histologické vyšetrenie** bioptickeho materiálu.

Rádiografickým vyšetrením sa zisťuje na pečeni prítomnosť cýst.

PCR vyšetrením je možné oddiferencovať oba druhy echinokokov.

Nepriamy dôkaz. V prípade suspektnej echinokokózy, môžu byť použité **sérologické testy na dôkaz špecifických IgG protilátok**. Najčastejšie sa používajú **nepriama hemaglutinácia, imunoenzýmové testy (ELISA) a Western-blot**. Negatívny výsledok nevylučuje echinokokózu, v týchto prípadoch pri pozitívnom náleze zobrazovacími technikami je nutné vyšetrenie bioptickej vzorky alebo aspirátu cysty.

Liečba

Správna a včasná diagnóza je nevyhnutná pre úspešnú liečbu echinokokózy. V prípade cystickej echinokokózy ide o kombináciu chirurgického odstránenia cysty a aplikácie chemoterapeutík. Pri liečbe alebo pred operáciou sa cysta musí sterilizovať. Využíva sa tzv. PAIR metóda (Punkcia – Aspirácia – Injekcia 96 % etanolu – Reaspirácia). Chirurgické odstránenie lézií sa odporúča aj v pokročilejšom štádiu ochorenia s následnou postoperačnou chemoterapiou. Pokiaľ sa vzhľadom k lokalizácii cysty nedá operovať používa sa u cystickej echinokokózy dlhodobá a u alveolárnej echinokokózy až doživotná chemoLiečba (**mebendazol a albendazol**) s vysokými dávkami.

Preventívne opatrenia

Dodržiavanie osobnej hygieny pri kontakte so zvieratami, pôdou a prírodou, ako aj regulácia populácie líšok predovšetkým v mestách sú primárne opatrenia proti nákaze echinokokmi. Chovatelia psov a mačiek, poľovníci, zamestnanci ZOO a kožušinových fariem by mali dbať na zvýšenú prevenciu z dôvodu zvýšeného rizika infekcie. **Osveta** patrí k preventívnym opatreniam najmä v endemických oblastiach. Dôležitá je aj stravovacia hygiena, najmä zdržať sa konzumácie surových lesných i záhradených plodov bez dôkladného umytia. V oblastiach s vysokou prevalenciou *E. multilocularis* u definitívnych hostiteľov sa odporúča **sérologický skrining** ľudskej populácie na echinokokózu, aby sa zabezpečila

včasná diagnostika a Liečba. Na **odčervenie psov** sa používa **praziquantel**, ktorý je účinný už pri jednom podaní.

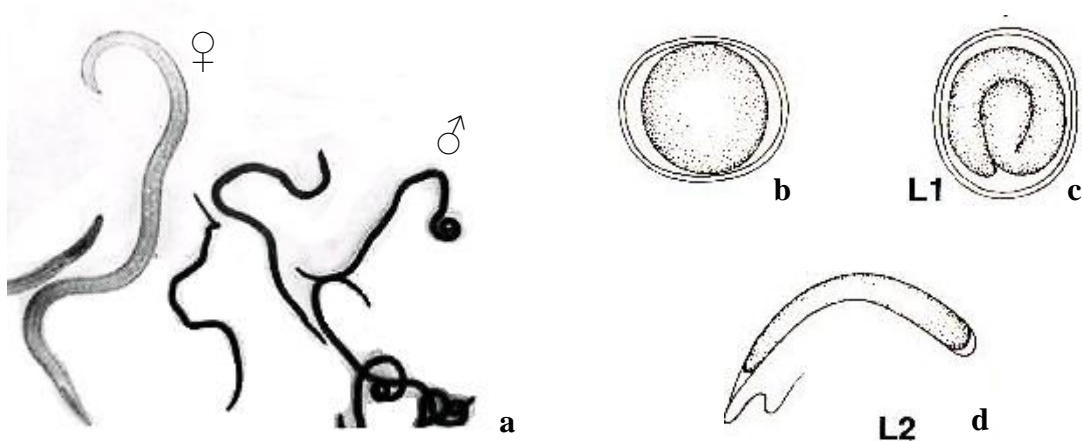
8.5. Tkanivové nematoda

8.5.1. *Anisakis* spp.

Parazitické hlísty morských rýb boli pôvodne označované názvom *Ascaris capsularia*. Z čeľade *Anisakidae* je známych spolu až 24 rodov. Poznáme viacero klasifikačných prehľadov s celým radom synonym. Medicínsky významní zástupcovia z podčeľadi *Anisakidae* a *RaphidascaRIDinae* sú rody *Anisakis*, *Pseudoterranova* a *Contracaecum*. Medzi parazitické druhy človeka patria *Anisakis simplex* a *Pseudoterranova decipiens*. Systematické zaradenie nie je doteraz jednoznačne objasnené.

Majú spoločné rysy nematód patriacich do **anisakoidného typu hlíst** z podradu *Ascaridata*. V **medzihostiteľovi** postinfekčné **larvy** migrujú v rôznych **tkanivách**, pričom v **definitívnom hostiteľovi** prenikajú len **do steny tráviaceho systému**. Ide o okrúhlovce, čiže telo v priečnom reze má okrúhly tvar, bez segmentácie a povrch je pokrytý kutikulou. Jedince sú oddeleného pohlavia (gonochoristy). Veľkosť **dospelého samca** dosahuje **3,5 až 7 cm**. **Dospelá samička** je o niečo väčšia od **4,5 do 15 cm**. Koncové časti tela sú na oboch stranách zúžené. Rozdiel v zadnej časti tela oboch pohlaví je charakterizovaný ventrálным stočením u samca a rovným koncom u samičky (Obr. 97a). Tráviaci systém je dobre vyvinutý, počínajúc ústnym a končiac análnym otvorom. Valcovitý pažerák prechádza distálne do guľovitého žalúdka. Pri niektorých rodoch sú prítomné appendix a slepý črevný výbežok. Exkretčný systém je asymetrický. Exkretčný otvor je umiestnený na prednom konci tela (na báze labíí).

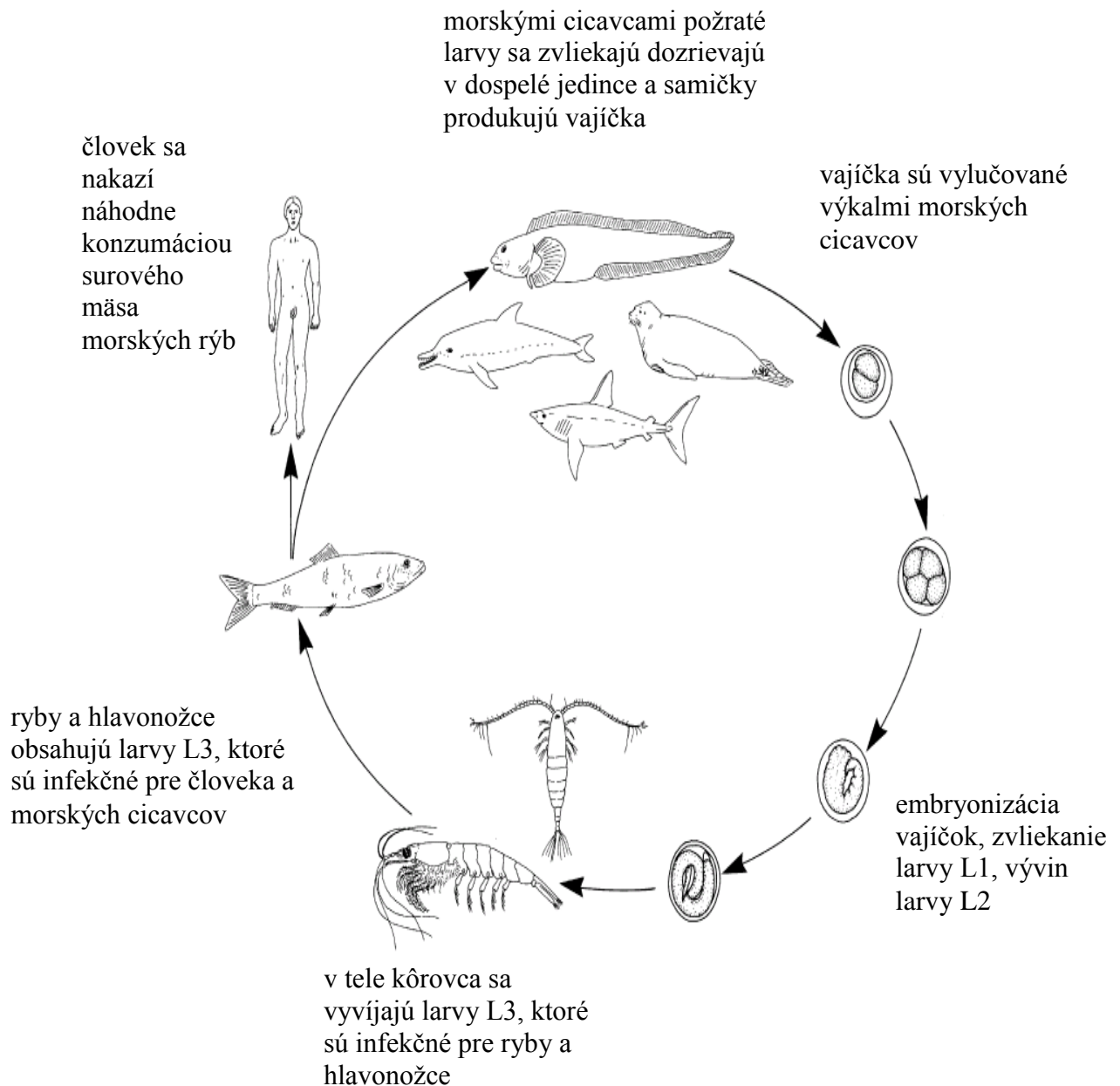
Vajíčka (Obr. 97b) a **larvy** (Obr. 97 c, d) sú ďalšie vývinové štádiá tohto parazita. Sú známe 3 až 4 larválne štádiá anisakíd (L1 až L4). Larvy typu L3 sú o veľkosti 3 × 1 cm, v prednej časti tela sa nachádzajú 3 lábie a embryonálny penetračný zub. L4 larvy už nedisponujú embryonálnym penetračným zubom a majú vytvorené základy pohlavných orgánov. V rybích tkanivách sú larvy priesvitné a stočené.



Obr. 97. a – dospelé jedince *Anisakis* spp., b – vajíčko *Anisakis* spp., c – larva L1 *Anisakis* spp., d – larva L2 *Anisakis* spp. (upravené podľa Jíru, 1998); http://www.phsource.us/PH/HELM/PH_Parasites/Anisakiasis.htm

Vývinový cyklus (obr. 98)

V životnom cykle majú anisakidy až **3 hostiteľov**. Prirodzenými **definitívnymi hostiteľmi** sú mäsožravé morské **plutvonožce** (tuleň, uškatec, tuleň sloní, delfín a pod.) alebo sú to bylinožravé morské **sirény**. **Larvy** anisakíd **migrujú** v definitívnom hostiteľovi podľa **vzorca anisakoidného typu**. **Penetrujú** do **sliznice žalúdka**, kde **dospievajú** a žijú zavrtané predným koncom v kráterovitých tumoroch. Spravidla nespôsobujú vážnejšie zdravotné problémy, niekedy však môžu spôsobovať nekrózy a ulcerózne lézie, ktoré potom vyvolávajú stenózu pyloru a smrť. Exkrementami definitívneho hostiteľa sú **vajíčka diseminované vo vodnom prostredí**. Larvy L1 sa prvýkrát zvliekajú ešte vo vaječných obaloch. Larvy L2 opúšťajú vaječné obaly a samostatne prežívajú vo vode 2 – 3 mesiace. Po ingescii **lariev typu L2 prvým medzihostiteľom** (mäkkýše, lastúrniky, kôrovce, pancierovky) sa **vyvíjajú larvy L3**. Po požití prvého medzihostiteľa rybou alebo hlavonožcom (**druhý medzihostiteľ** alebo **paratenický hostiteľ**) sa parazit v štádiu L3 encystuje a dorastá do požadovanej veľkosti.



Obr. 98. Vývinový cyklus *Anisakis simplex* alebo *Pseudoterranova decipiens* (upravené podľa Mehlhorna, 2008)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Anisakióza je **celosvetovo rozšírené** ochorenie. **Výskyt je endemický v prímorských krajinách Európy**, akými sú Holandsko, Francúzsko, Škótsko, Nemecko, Belgicko a Dánsko. Ďalej je známa existencia ochorenia v Kórei, Japonsku, USA (najmä Kalifornia a Aljaška), Čile a na Novom Zélande.

U ľudí bola dokumentovaná **alimentárna cesta prenosu** (perorálne) prostredníctvom surového, polosurového, nasoleného alebo marinovaného rybieho mäsa (**nedostatočne teplom spracované sled'ovité, makrelované, treskovité a lososovité ryby**), ďalej konzumácia surových **sépií** alebo **mäkkýšov** s infekčnými larvami L3. Treba byť ostražitý, pretože určité

druhy rýb sú takmer 100 % nakazené. Z epidemiologického hľadiska zohráva významnú úlohu popularita niektorých **etnických kulinárskych špecialít** pripravovaných zo surových rýb, akou je napr. celosvetovo obľúbené suši, sašimi alebo údené slede. **Morský rybolov** prispieva významne k **šíreniu nákazy**, z dôvodu vyhadzovania zvyškov rýb do mora, ktoré sa stávajú korisťou ďalších rýb. Takto sa nákaza môže šíriť do veľkých vzdialeností. Z hľadiska infekčnosti je dôležitá aj technológia spracovania rýb. Pokiaľ sa ryby v celosti skladujú na ľade, za určitú dobu larvy penetrujú z čreva do svaloviny, čo zvyšuje pravdepodobnosť infekcie. Parazitické nematódy často vyvolávajú **alergické reakcie** najmä u rybárov a pracovníkov, ktorí spracovávajú morské ryby.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Človek je náhodným neprirodzeným hostiteľom pre larvy anisakíd. Je akousi slepou vetvou v životnom cykle tohto parazita. Nematódy najčastejšie **penetrujú stenou žalúdka a tenkého čreva**. Avšak môžu preniknúť aj **do peritoneálnej dutiny** a vyvolať **zápalovú reakciu s tvorbou granulómov**. **Inkubačný čas** je od **1 hodiny** až po **1 týždeň**.

Existuje **5 rôznych typov histopatologických zmien**. Pri benígnom priebehu v žalúdku sa objavuje **reakcia na cudzie teleso (1)**, kde dochádza k infiltrácii a proliferácii neutrofilov, eozinofilov a makrofágov. Akútny priebeh je charakterizovaný edematóznym zhrubnutím črevnej steny s masívnou infiltráciou eozinofilov, lymfocytov, monocytov, neutrofilov a plazmatických buniek. Tento typ sa označuje ako **flegmonózny (2)**, pri ktorom vznikajú hemorágie a exsudácie fibrínu. **Ohraničený absces (3)** vzniká pri chronickom priebehu okolo larvy degenerujúcej v submukóze. V tomto prípade sa tvorí nekróza, hemorágia a exsudát fibrínu vo vnútri granulómu. Pri procese trvajúcom viac ako pol roka sa objavuje granulóm-absces, čo sa označuje ako **zmiešaný typ (4)**, kde degenerujúca larva je rozrušovaná eozinofilmi a makrofágmi. **Granulomatózny typ (5)** sa prejavuje v prípade pokročilých lézií, keď je absces nahradený granulomatóznym tkanivom s eozinofilnou infiltráciou a sú prítomné iba zvyšky lariev.

Klinicky sa anisakióza rozdeľuje na **3 formy**. S najkratším inkubačným časom do niekoľkých hodín je známa **gastroická forma**, ktorá sa vyznačuje nástupom náhlej bolesti, nevoľnosťou, vracaním, ojedinele krvavou a abdominálnou distenziou. U jednej tretiny infikovaných pacientov býva prítomná eozinofília a u dvoch tretín sa vyskytuje krvácanie do žalúdka a horúčka. Ak sú prítomné symptómy ako koliková bolesť v podbruší, nauzea, vracanie, leukocytóza a anafylaktické reakcie, ktoré sa objavia asi týždeň po infekcii, ide o **intestinálnu formu**. Pacientov je nutné operovať pre náhlu brušnú príhodu. **Chronická forma** ochorenia je spojená s prechodnou bolesťou v podbruší, s prítomnosťou hlienovitých hnačiek s prímiesou krvi a abdominálnou distenziou. Typický je akútny nástup ochorenia s naliehavými príznakmi. Asi jedna tretina infikovaných pacientov má postihnuté črevo (najmä ileum).

Účinkom proteáz tvoria larvy *A. simplex* počas migrácie chodbičky v sliznici a podslizničnom tkanive hostiteľa. Počas infekcie vznikajú taktiež anafylaktické reakcie. Veľmi ojedinele sa u človeka vyskytuje ektoická (extraintestinálna) anisakióza, kedy parazit preniká črevnou stenou do pleurálnej dutiny, čo má za následok tvorbu pleurálneho výpotku a pľúcnych poškodení.

Laboratórna diagnostika anisakiózy

Správna diagnostika anisakiózy musí byť komplexná a mala by pozostávať z vyhodnotenia klinických prejavov, epidemiologickej anamnézy (cestovanie, konzumácia surového alebo tepelne neupraveného mäsa morských rýb) a laboratórných vyšetrení.

Priamy dôkaz. Bioptický a enteroskopický dôkaz umožňuje priame potvrdenie prítomnosti lariiev anisakíd. Endoskopickým vyšetrením je možné lokalizovať larvu v žalúdku, hrubom čreve alebo rekte.

Histopatologické vyšetrenie žalúdočného alebo črevného tkaniva môže byť tiež dokázať prítomnosť lariiev.

Nepriamy dôkaz. Kožné testy a sérologické vyšetrenia (nepriama hemaglutinácia, KFR, nepriama imunofluorescenčná reakcia, imunoelektroforéza a iné) sú bežnou súčasťou laboratórnej diagnostiky anisakiózy. Pomocou ELISA testu možno v prvých dňoch po konzumácii nakazených rýb u subakútnych pacientov detegovať **náhly vzostup hladín IgE protilátok**. ELISA metóda sendvičového typu s využitím **monoklonových protilátok** zameraných na detekciu larválneho antigénu *A. simplex* je aktuálnou metódou s veľmi vysokou citlivosťou. Antigen je možné týmto testom dokázať od prvého dňa po infekcii až do piatich týždňov.

Liečba

U

väčšiny prípadov liečba nie je nutná, pretože človek nie je prirodzeným hostiteľom parazita (vývinový cyklus je ukončený). Pokiaľ má pacient zdravotné problémy liečba spočíva v **odstránení larvy** (endoskopicky z dostupných miest, výnimočne chirurgický zákrok) a podávaní chemoterapie (**tiabendazol** a **albendazol**).

Preventívne opatrenia

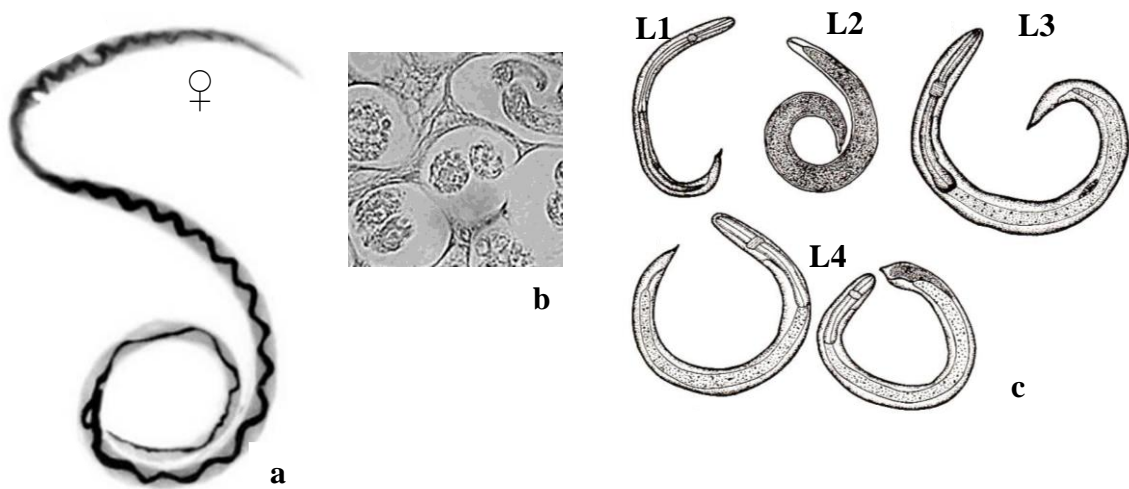
Osveta, čiže zvyšovanie povedomia spotrebiteľov a producentov o výskyte anisakíd v morských rybách, patrí medzi prvotné preventívne opatrenia v boji proti nakazeniu. Najspoľahlivejšou prevenciou je **zákaz konzumácie surového alebo polosurového rybieho mäsa**. Ak konzumovať surové produkty kôrovcov a rýb osvedčilo sa ich rýchle zmrazenie na $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ aspoň počas 15 hodín. Súčasnú právne predpisy Európskej únie vyžadujú vizuálne vyšetrenie ulovených morských rýb, odstránenie viditeľných parazitov a likvidáciu silne infikovaných rýb z trhu.

8.5.2. Angiostrongylus spp.

Sú známe tri druhy *Angiostrongylus* (syn. *Parastrongylus*), ktoré sú zodpovedné za závažné ochorenia ľudí. *Angiostrongylus cantonensis* a *A. malayensis* spôsobujú meningoencefalitidu a *A. costaricensis* spôsobuje eozinofilný zápal gastrointestinálneho systému. Čel'ad' *Angiostrongylidae* zahŕňa 16 rodov, z ktorých iba rod *Angiostrongylus* je patogénny pre človeka. História objavu *A. cantonensis* siaha do roku 1935, kedy bol tento parazitický organizmus prvýkrát opísaný v Číne. Tento pôvodca je taktiež známy ako potkaní pľúcny

helmint. *A. costaricensis* bol prvýkrát opísaný na Kostarike v roku 1971. V rovnakom roku bol charakterizovaný druh *A. malayensis* z Malajzie.

Jedince sú oddeleného pohlavia. **Dospelý samec** meria 20 – 25 mm × 320 – 420 μm a dospelá **samička** (Obr. 99a) je 22 – 34mm × 320 – 560 μm veľká. Kutikula je hladká s jemnými priečnymi ryhami. V ústnej dutine sú prítomné dva trojhranné zuby. Samce majú dvojicu spikúl a samičky majú zase trubicovitú maternicu, ktorá sa špirálovito vinie okolo čreva. Samička uvoľňuje denne približne 25 tisíc nerozryhovaných oválnych tenkostenných vajíčok o veľkosti 68 – 74 × 46 – 48 μm. Z vajíčok (Obr. 99b) sa liahnu larvy (Obr. 99c) ktorých dĺžka dosahuje od 300 do 510 μm. Rozlišujeme až 4 larválne štádiá (L1, L2, L3, L4).



Obr. 99. a – dospelá samička *Angiostrongylus* spp., b – vajíčka *Angiostrongylus* spp., c – larvy *Angiostrongylus* spp. (upravené podľa Jíru, 1998; http://www.slideshare.net/Sylvania_12/cdc-health-and-parasitology; <http://www.go.galegroup.com/>)

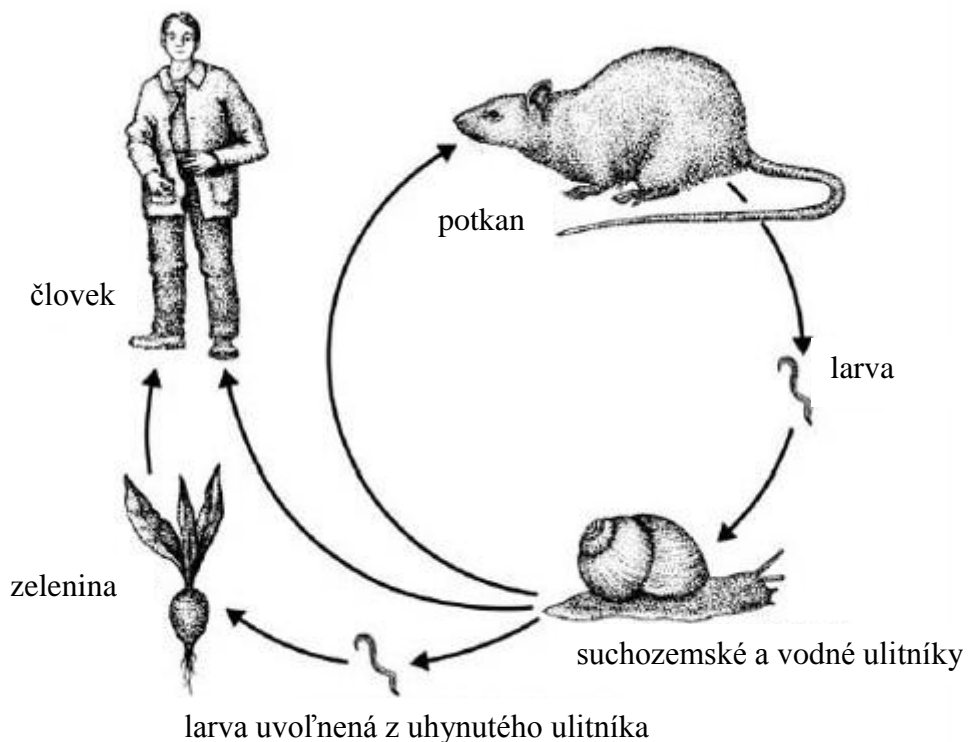
Vývinový cyklus (Obr. 100)

Dospelé jedince *A. cantonensis* parazitujú v **pľúcnych arteriolách** prirodzeného hostiteľa, ktorým je **potkan**. V pulmonárnych artériách sú produkované **vajíčka**, z ktorých sa vyliahnú **larvy** prvého štádia (**L1**). Tieto larvy neskôr prenikajú do alveolov a bronchiálnym systémom do priedušnice odkiaľ sú vykašľané a prehltnuté, čiže sa dostávajú do čreva. Životaschopnosť lariev v stolici je rôznorodá v závislosti od vlhkosti vonkajšieho prostredia. V sladkovodnom prostredí vydržia infekčné až niekoľko týždňov. Pre kontinuitu životného cyklu je nevyhnutné, aby sa larvy dostali do tela **ulitníka** (suchozemský ulitník) ako ich **medzihostiteľa**. V medzihostiteľovi sa asi po prvom týždni nákazy vyvíjajú larvy druhého štádia (**L2**) a približne za dva týždne larvy **L3**, ktoré sú v ulitníkovi infekčné po celú dobu života. Po ingescii ulitníka definitívnym hostiteľom (potkan) prenikajú L3 larvy do subarachnoideálnych priestorov v priebehu 7 – 9 dní. Vyvíjajú sa **L4** larvy, ktoré migrujú do cievneho systému a tam aj dospievajú.

Človek sa nakazí požitím ulitníka so živými larvami. Larvy migrujú do **CNS**, kde je

ukončený životný cyklus parazita a tento uhynie. Je to z dôvodu, že človek nie je prirodzeným hosťiteľom (nie je ani definitívny hosťiteľ ani medzihosťiteľ).

Z prirodzených **definitívnych hosťiteľov** *A. cantonensis* sú známe rôzne druhy **krýs** ako *Rattus norvegicus*, *Rattus rattus*, **Prirodzenými medzihosťiteľmi** sú početné druhy **suchozemských** (*Achatina* spp., *Deroceras* spp.) a **vodných ulitníkov** (*Australorbis* spp.). Okrem ulitníkov boli larvy zistené v ustriciach aj v paratenických alebo transportných hosťiteľoch (zemné motolice – *Geoplanea septemlineata*; mäkkýše; žaby – ropucha, rosnička, skokan), v ktorých sa larvy kumulujú a prežívajú. Životný cyklus *A. costaricensis* je podobný ako *A. cantonensis*. Avšak *A. costaricensis* sa vyvíja v dospelého jedinca v mezenteriálnych artériách potkana. **Potkan bavlenný** (*Sigmodon hispidus*) je najznámejším zástupcom z prirodzených definitívnych hosťiteľov. Podobne aj v prípade *A. costaricensis* sa životný cyklus v ľudskom tele ukončí a larvy uhynú v gastrointestinálnom systéme.



Obr. 100. Vývinový cyklus *Angiostrongylus* (*Parastrongylus*) spp. (upravené podľa www.fao.org.)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

A. cantonensis je enzootický v **Juhovýchodnej Ázii** a na mnohých **tropických ostrovoch v Pacifiku**. Ľudské prípady eozinofilnej meningitídy boli opísané v Louisiane, Austrálii, Japonsku, vo Vanuate, na Fidži, v Číne, Americkej Samoe, na Jamajke a v Indickom oceáne na ostrovoch Réunion a Maurícius. Najvyšší výskyt sa uvádza v Juhovýchodnej Ázii, Thajsku a v Taiwane. Infikované potkany sa môžu premiestňovať na rôzne miesta v nákladných lodiach, s čím môže súvisieť aj rozšírenie parazita na obrovské vzdialenosti. Taktiež v šírení nákazy prispieva aj zavlečenie mäkkýšov do oblastí, kde sa predtým prirodzene nevyskytovali

(ako napr.: Africký obrovský ulitník *Achatina fulica*).

Infikovať sa možno najčastejšie **konzumáciou surových** alebo **marinovaných ulitníkov**. **Larvy** môžu ostať životaschopné aj v slize ulitníkov a spôsobovať nákazu prostredníctvom požitia **kontaminovanej, zle umytej zeleniny**. Malé deti predstavujú rizikovú skupinu, ktorá sa často infikuje náhodným požitím kontaminovaných ulitníkov. Paratenickí alebo transportní hostitelia (sladkovodné krevety a kraby) môžu byť zdrojom infekčných lariev, preto ich konzumácia v surovom stave predstavuje riziko nákazy. Voda zo studní a nádrží môže byť taktiež zdrojom životaschopných lariev pri jej kontaminácii utopenými mäkkýšmi. Zbieranie a príprava ulitníkov na konzum je ďalším potenciálnym zdrojom infekcie v podobe kontaminácie prstov larvami a ich následnej ingestii.

Infekcia spôsobená *A. costaricensis* sa u ľudí vyskytuje prevažne **od južného Mexika po Argentínu** a na **Kostarike**.

Cesta prenosu na človeka nie je úplne objasnená. Pravdepodobne infekčné larvy z medzihostiteľa (ulitník – napr. *Vaginulus plebeius*), kontaminujú vodu a zeleninu, ktorá je následne konzumovaná ľuďmi. Najrizikovejšia skupina ľudí sú deti vo veku od 6 do 13 rokov.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Inkubačný čas je približne od **2 do 3 týždňov**. Najčastejšia prezentácia ochorenia spôsobeného *A. cantonensis* je **eozinofilná meningitída** charakterizovaná cefaleou, nauzeou, vracaním a stuhnutosťou v krku. **Veľmi prenikavá bolesť hlavy** patrí k hlavným príznakom. Charakteristickým znakom tejto infekcie je **eozinofilná pleocytóza v mozgovomiešnom moku**. Dospelí pacienti spravidla netrpia febriliami. Občas sa vyskytujú parestézie, ktoré sú asymetrické a zväčša na končatinách. Parestézy môžu perzistovať a pretrvávajú aj mesiace po prekonaní ochorenia. Vážne neurologické komplikácie sú zriedkavé, občas sa môžu objaviť tranzitórne obrny hlavových nervov (najmä *nervus facialis*). U detí býva prítomný papiloedém. Väčšinou dochádza k spontánnemu vyliečeniu. Veľmi ojedinele pri väčšom počte migrujúcich lariev, alebo pri prieniku lariev do kritických miest v mozgu môže dôjsť k vážnym komplikáciám alebo až k smrti.

Inkubačný čas v prípade brušnej formy **angiostrongylózy** (pôvodca *A. costaricensis*) nie je úplne známy, predpoklad je od **3 až do 4 týždňov**. Symptomatológia je veľmi príbuzná apendicitíde alebo divertikulitíde. Infikovaní pacienti majú **horúčku, nauzeu, vracajú, a abdominálne bolesti** (najmä pravý dolný kvadrant). V priebehu niekoľkých mesiacov môžu vyskytovať rekurentné epizódy. Zriedkavo pri vážnych komplikáciách vzniká absces, obštrukcia, infarkt čreva až smrť. Parazitický organizmus spôsobuje v mezenterickej artérii arteritídu, trombózu a gastrointestinálne krvácanie. Vajíčka v kapilárach črevnej steny vyvolávajú zápalovú reakciu vo forme eozinofilných granulómov, kde dochádza k ich degenerácii. Z gastrointestinálneho traktu bývajú postihnuté najmä terminálne ileum a appendix.

Laboratórna diagnostika angiostrongylózy

Priamy dôkaz parazita je možný jedine pomocou biopsie. Boli opísané nálezy lariev v likvore.

Magnetická rezonancia s kontrastnou látkou dokáže rozlíšiť oblasti meningeálneho

poškodenia a poškodenia mozgu. Pri migrácii parazita pľúcami bývajú pozorované infiltráty v dolných pľúcnych poliach na **rtg. snímkach hrudníka**.

Rádiologické vyšetrenie gastrointestinálneho systému môže odhaliť edém a spasticitu v ileocécálnej oblasti v prípade brušnej formy angiostrongylózy.

Nepriamy dôkaz. Nález **vysokého počtu eozinofilov (10 %) v mozgovomiešnom moku, cestovateľská anamnéza** do endemickej oblasti a **klinický nález** sú dôležitými markermi pre stanovenie diagnózy **eozinofilná meningitída**. **Likvor** býva **čírý** alebo mierne zakalený. Typická je prítomnosť 100 až 5000 leukocytov v mozgovomiešnom moku, z ktorých prevažnú väčšinu (10 – 90 %) tvoria eozinofily. Glukóza v **likvore** je v norme prípadne mierne znížená, avšak **bielkoviny** bývajú zväčša **zvýšené**.

Eozinofilia v periférnej krvi pri brušnej angiostrongylóze sa pohybuje v rozmedzí 11 – 18 % s leukocytózou 10000 až 50000 bielych krviniek na mikroliter.

Sérologické testy ako ELISA (s exkrečno-sekrecným larválnym antigénom), KFR, kožný test a latexová aglutinácia môžu slúžiť pri konfirmácii, avšak tieto testy nie sú dostatočne špecifické a často dochádza ku skríženým reakciám s inými helmintami.

Liečba

Špecifická liečba neexistuje. Cerebrálna forma sa spravidla sama pozvoľne vylieči. Liečba je tu podporná a symptomatická (analgetiká, kortikosteroidy, lumbálna punkcia a riadené dýchanie). U abdominálnej formy je liečba prevažne chirurgická. Akútne epizódy môžu byť bez komplikácií a ustúpia spontánne. Prognóza je vo všeobecnosti dobrá.

Preventívne opatrenia

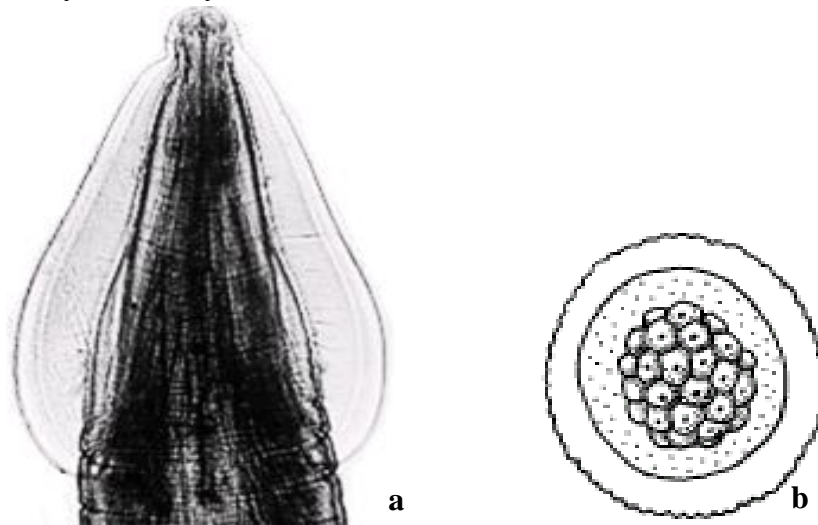
Osveta v podobe edukácii cestovateľov a obyvateľov endemických oblastí o tom, že **ulitníky, sladkovodné krevety, kraby** musia byť pred konzumáciou **uvarené** a **zelenina** dôkladne **umytá** patria medzi prvoradé preventívne opatrenia. Kontrola mäkkýšov i rastlín a znižovanie počtu potkanov sú taktiež dôležitými opatreniami.

8.5.3. *Toxocara canis/cati*

Prvé zmienky o hlístе psej a mačacej boli už v 18 storočí. Hlísta psia bola známa aj pod inými názvami resp. synonymami ako *T. masculior*, *Ascaris canis a i*. Podľa taxonomickej kategorizácie patria hlísty do čeľade *Ascarididae*. Majú valcovité telo pokryté kutikulou bledohnedej farby a konce parazitického organizmu sú zašpicatené. **Ústny otvor** je obklopený **tromi lábiami** (pyskami), jedno dorzálne a dve ventrálne, ktoré sú vybavené senzorickými papilami. Na prednom konci majú niektoré druhy hlíst laterálne čiže **bočné lancetovité krídielka** (alae) dlhé 2,0 – 2,5 mm a široké 0,2 mm (Obr. 101a). **Dospelí jedinci** sú **oddeleného pohlavia** a vyskytujú sa v čreve definitívneho hostiteľa. Samec má na špirálovito zatočenej zadnej časti kónusovitý prstovitý výbežok s kaudálnymi krídelkami a dvomi spikulami. **Samice denne vylúčia** do čрева hostiteľa približne **200 tisíc vajčiek**. Dĺžka dospelých nematód *T. canis* je 8 – 12,7 × 0,2 – 0,25 cm u samcov a 6 – 18 × 0,25 – 0,3 cm u samíc. Dospelí jedinci *T. cati* sú menšie, samce dosahujú veľkosti okolo 3,5 – 7 × 0,1 – 0,14 cm, samice sú veľké 4 – 11 × 0,12 – 0,2 cm.

Vajíčka hlíst majú **guľovitý až subsférický tvar** (Obr. 101b). Veľkosť vajíčok je variabilná, u *T. canis* v rozmedzí od 72 – 82 µm, u *T. cati* 65 – 75 µm. Obal vajíčka je zložený z chitínu. Povrch vajíčka má nerovnú sieťovitú štruktúru s množstvom výstupkov a jamiek, ktorá je charakteristická pre rôzne druhy hlíst. Toto im zabezpečuje ľahké prichytenie k rôznym povrchom a tým zefektívnenie šírenia. Povrchovú štruktúru vajíčka je možné použiť ako diagnostický znak na rozlíšenie medzi *T. canis* a *T. cati*. Taktiež umožňuje rozlíšiť *T. canis* od *Toxascaris leonina*, ktorá má vrchnú vrstvu vajíčka lamelárnu na rozdiel od granulárnej u *T. canis*. Čerstvo vylúčené vajíčka obsahujú zrnitú nesegmentovanú hmotu a zostávajú životaschopné v pôde niekoľko dní, mesiacov a aj rokov. Zrelé vajíčko sa od nezrelého mikroskopicky rozlišuje dobre viditeľnou stočenou larvou.

Infekčná larva meria 400 × 15 – 20 µm a na tele sa nachádzajú malé krídielka. Životnosť larvy v pôde môže byť až 2 roky.



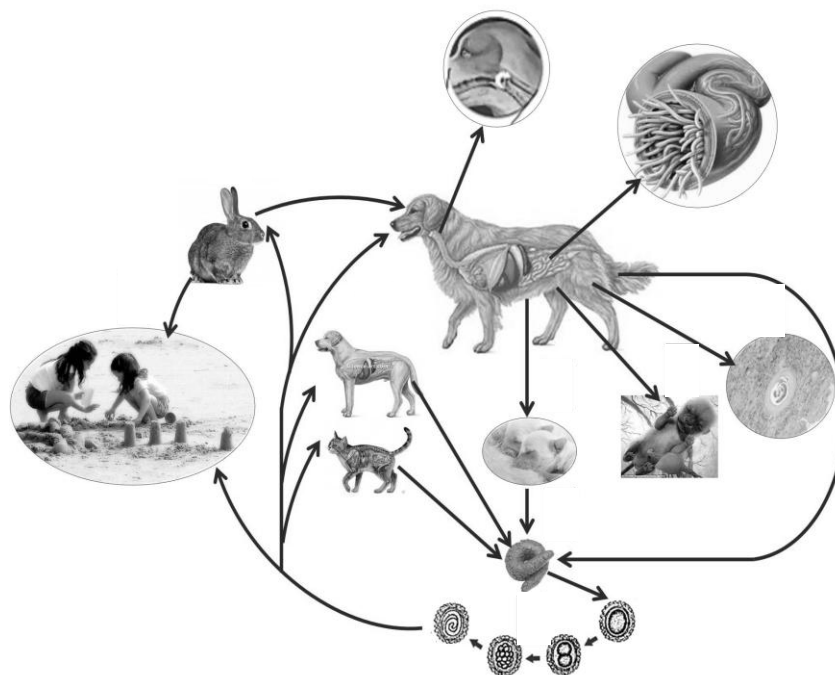
Obr. 101. a – hlavová časť *Toxocara* spp., bB – vajíčko *Toxocara* spp. (upravené podľa <http://cal.vet.upenn.edu/projects/parasit06/paraav/labs/lab4pg2.htm>)

Vývinový cyklus

Životný cyklus *T. cati* a *T. canis* môže byť rôznorodý podľa toho či ide o definitívneho alebo paratenického hostiteľa. V **definitívnom hostiteľovi** (psovité a mačkovité šelmy) prebieha tzv. **úplný (kompletný) vývinový cyklus**, kde parazit pohlavne dospieva a ukončí svoj cyklus produkciou vajíčok. V **paratenickom hostiteľovi** (medzihostiteľovi) prebieha tzv. **neúplný (nekompletný) vývinový cyklus**, kde sa parazit vyvinie len do určitého stupňa, nedochádza k premene na dospelého jedinca a produkcii vajíčok. Paratenickými hostiteľmi bývajú najmä cicavce vrátane človeka, zriedkavo vtáky a bezstavovce.

V **definitívnom hostiteľovi** žijú **dospelé hlísty** v tenkom čreve, kde sa živia črevným obsahom a samičky **kladú vajíčka**. Vajíčka sú vylučované do prostredia spolu so stolicou, pričom v tomto štádiu ešte nie sú infekčné. Za priaznivých podmienok prostredia (teplota 26 – 33 °C, relatívna vlhkosť 85 – 95 % a prístup vzduchu) dozrievajú do infekčného štádia za 18 – 50 dní. Definitívny hostiteľ sa perorálne nakazí vajíčkami obsahujúce infekčné larvy III. štádia, ktoré sa dostanú do čрева. Infekčné larvy sa v tenkom čreve uvoľnia z vajíčka

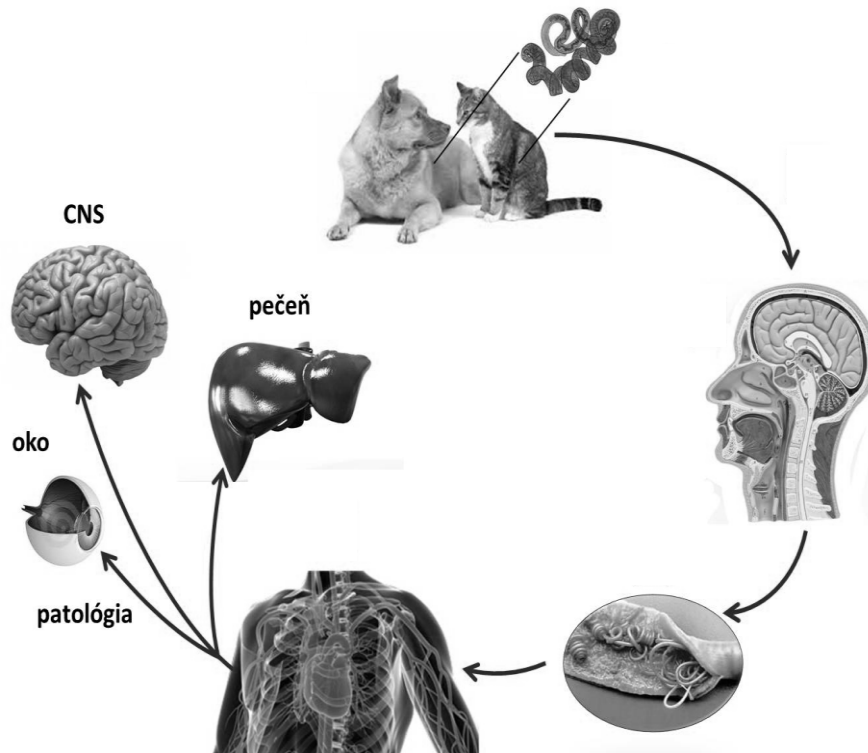
približne za 2 – 4 hodiny. **Larvy aktívne prenikajú** z tenkého čreva do črevnej sliznice, kde vstupujú do lymfatických i krvných kapilár a migrujú organizmom hostiteľa. Krvným riečiskom sa larvy dostávajú z čreva do pečene a odtiaľ žilovým obehom do pravého srdca. Zo srdca sú larvy opäť unášané krvou do pľúc, kde sa usadzujú a postupne sa vyvíjajú. Tento typ **migrácie** sa označuje ako **entero-hepato-pulmonálny**. Larvy sa neskôr presúvajú do priedušnice, kde po vykašľaní a opätovnom prehltnutí sa dostávajú späť do tenkého čreva a tu sa posledný krát zvliekajú a pohlavne dospievajú. Tento cyklus sa označuje ako **tracheálna migrácia**, ktorá trvá približne 10 dní po prehltnutí vajíčok hostiteľom. Tento typ migrácie je charakteristický pre mačky. Mačky sa môžu infikovať aj požráním lariev v tkanivách paratenického hostiteľa. Larvy v tomto prípade prenikajú do steny žalúdka, kde začínajú rásť a nedochádza už k migrácii tkanivami. Osud lariev *T. canis* závisí hlavne od veku psa. U starších psov stále viac lariev prekonáva už len somatickú migráciu. Tento typ migrácie sa vyznačuje prechodom lariev z pľúc do veľkého krvného obehu, odkiaľ sú krvou roznášané do všetkých orgánov, najčastejšie do pečene, obličiek, čreva, mozgu, svaloviny, oka a podkožia. V tkanivách rôznych orgánov sa larvy hlíst opúzdria a môžu zostať veľmi dlhú dobu životaschopné. U fen môže počas gravidity dôjsť k aktivácii lariev v tkanivách a ich migrácii cez placentu do plodu. Takmer všetky šteňatá bývajú infikované a dochádza u nich ku kompletnému vývinovému cyklu hlíst. Šteňatá sa môžu nakaziť transplacentárne, ale aj prostredníctvom mlieka laktujúcej feny (Obr. 102).



Obr. 102. Vývinový cyklus *Toxocara* spp. (upravené podľa <http://bilheal.bilkent.edu.tr/aykonu/ay2006/nisan2006/parazit.html>)

Po ingescii vajíčok **paratenickým hostiteľom**, ktorým je aj človek, dochádza v tráviacom trakte k uvoľneniu lariev z vaječných obalov. **Vývinový cyklus lariev** v ľudoch **dosahuje**

maximálne II. štádium, ďalej sa už nevyvíjajú. Larvy aktívne prenikajú z tenkého čreva do črevnej sliznice, kde vstupujú do lymfatických a krvných kapilár, v ktorých sú unášané krvou až kým ich priemer nie je väčší ako samotná cieva. Začnú si aktívne prerážať cestu stenou ciev a **migrujú do okolitých tkanív** najrôznejšieho typu, kde sa postupne opúzdria a ostávajú životaschopné niekoľko rokov. Potom dochádza k ich devitalizácii a dezintegrácii. V miestach lokalizácie lariev vznikajú patomorfológické zmeny (Obr. 103).



Obr. 103. Vývinový cyklus *Toxocara* spp. v ľudskom tele (upravené podľa Despommier, 2003)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Výskyt toxokarózy je takmer **celosvetový**, existencia *T. canis* a *T. cati* je podmienená prítomnosťou definitívneho hostiteľa (psovitých a mačkovitých šeliem) ako aj vhodnými podnebnými podmienkami pre uskutočnenie ich kompletného životného cyklu. **Pôda a piesok** sú obľúbeným miestom defekácie psov a mačiek, z tohto hľadiska predstavujú najviac **kontaminované substráty** vajíčkami *Toxocara* spp. Rastom populácie psov a mačiek chovaných v domácnostiach, ale aj túlavých zvierat sa **zvyšuje riziko kontaminácie životného prostredia**. Séroprevencia toxokarózy vzhľadom ku geografickým územiám bola najnižšia v rozvinutých krajinách ako Španielsko a Austrália. Na Slovensku sa séroprevencia obyvateľov pohybuje od 14 do 15,3 %. Česká republika patrí ku krajinám s mierne vyššou séroprevenciou. Ďalej nasledujú tropické a rozvojové krajiny s vyššou séroprevenciou ako Brazília, Nigéria, Indonézia a Nepál. Najvyššie séroprevencie boli zaznamenané na ostrove Karibského mora St. Lucia a na ostrove Indického oceána Réunion.

Človek sa infikuje požitím zreých vajíčok obsahujúcich infekčné larvy, ktoré sa v žalúdku uvoľnia a krvnou cestou sa larvy dostávajú do rôznych ľudských orgánov. Nákaze sú **najčastejšie** vystavené **deti** hrajúce sa na ihriskách pieskoviskách ako aj defektné deti so zlozvykom koprofágie alebo **geofágie**. Človek sa infikuje konzumáciou infekčných vajíčok prichytených na **nedostatočne očistenej zelenine**. Prenos infekcie môže nastať aj prostredníctvom pasívnych vektorov (synantropné muchy). Menej obvyklou formou nákazy môže byť alimentárna cesta požitím surových tkanív infikovaných paratenických hostiteľov. Riziko nákazy larvami zo šteniat prichádza do úvahy pri nehygienickom kontakte so silno infikovanými novonarodenými psami, kedy štence vylučujú larvy fekáliami.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

V tenkom čreve sa larvy uvoľňujú z vaječných obalov a migrujú portálnym obehom do pečene a pľúc. Somatickým obehom sa dostávajú do **mozgu, oka, svalov, do obličiek, srdca, pankreasu, lymfatických uzlín** a do **iných vnútorných orgánov**. U človeka k dokončeniu vývinu ako u nešpecifického hostiteľa nedochádza. Larvy III. štádia prenikajú pôsobením proteolytických enzýmov tkanivami a spôsobujú ich mechanické poškodenie vo forme traumatických kanálikov. Migračná aktivita lariev vyvoláva extrémnu humorálnu odpoveď. V mieste prechodu lariev vznikajú hemorágie, zápal a nekrotické zmeny. S odstupom času sa tvoria **granulómy** o veľkosti 1 – 2 mm, ktoré sú zložené z eozinofilov, lymfocytov, polynukleárov, epiteloidných a mnohojadrových buniek. Larvy v granulómoch môžu prežívať niekoľko rokov. Granulomatózne reakcie pretrvávajú mnoho rokov dokonca aj vtedy keď zbytky už degenerovanej larvy nie sú identifikovateľné.

Larválna toxokaróza človeka sa na základe lokalizácie lariev v organizme delí na **viscerálnu, očnú a zmiešanú formu**, alebo podľa počtu lariev a klinických prejavov na asymptomatickú, skrytú, symptomatickú orgánovú a špecifickú formu. Vo väčšine prípadov infikovaných pacientov prebieha infekcia asymptomaticky alebo subklinicky.

Viscerálna forma sa u väčšiny prípadov prejavuje **hepatomegáliou** alebo **splenomegáliou**. Môže byť zvýšená telesná teplota, anorexia, nauzea, zvracanie, adenopatia, chronická únava, neurologické poruchy, epileptické kŕče a **perzistujúca eozinofília s leukocytózou**. Bronchopneumónia, kašeľ, zachrípnutosť, šelesty, dýchavičnosť, astma a zápal pľúc sú častými javmi pri pľúcnej forme toxokarózy. Pri postihnutí CNS vznikajú subklinické neuropsychické poruchy, generalizované alebo tonicko-klonické kŕče, bolesti hlavy a poruchy vedomia. Vzácnne sa u infikovaných pacientov objavujú lézie na srdci a alergické makulopapulárne vyrážky. Podľa klinického priebehu sa larválna toxokaróza rozdeľuje na akútnu, chronickú a subklinickú fázu. **Inkubačný čas** je zhruba **3 týždne** pri slabšej a **5 dní** pri masívnej nákaze.

Patológia **očnej toxokarózy** závisí na rozsahu a lokalizácii zápalového procesu. Larvy *Toxocara* spp. môžu spôsobiť **patologické ireverzibilné zmeny v ľudskom oku**. V mieste lokalizácie larvy vzniká zápalový eozinofilný granulomatózný proces s viditeľnými stopami a jazvami, ktoré vznikajú jednak deštrukciou tkanív oka a exkrečnou činnosťou larvy, ako aj imunologickou odpoveďou očných tkanív hostiteľa na prítomnosť helminta. Charakteristickou očnou léziou je eozinofilný absces lokalizovaný v retine alebo sklovci. Infekcia môže vyústiť až k rozsiahlemu odchlípeniu sietnice a k zakaleniu sklovca

nahromadením zápalových buniek. Najčastejším klinickým prejavom očnej toxokarózy je **chronická endoftalmitída**. Charakterizuje ju zápal sietnice a ťažká vitritída (zápal sklovca). Ďalšími prejavmi sú keratitída, konjunktivitída a odchlípenie sietnice. Očná toxokaróza býva spravidla unilaterálna.

Laboratórna diagnostika toxokarózy

Nepriamy dôkaz. Najviac a najčastejšie používané sú metódy nepriameho dôkazu založené na imunoenzýmovom dôkaze protilátok (**ELISA**) so **exkrečno-sekrečným larválnym antigénom** (ES antigén) a ďalšími. ELISA testy založené na detekcii protilátok triedy **IgG** a **IgA** s ES antigénom *T. canis*. Test nerozlišuje akútnu (prebiehajúcu) a prekonanú (chronickú) infekciu. Vyšetrenie sérových špecifických protilátok má v týchto prípadoch teda podporný charakter. Konfirmačnou metódou je „Western-blot“ („imuno-blot“), ktorá sa vyznačuje vysokou citlivosťou ako aj vysokou špecifickosťou. Na základe avidity resp. pevnosti väzby antigén-protilátka (IgG), možno odlíšiť akútnu (recentnú) alebo chronickú (prekonanú) fázu toxokarózy. Detekcia protilátok s nízkou aviditou však nie je spoľahlivým markerom pre odlišenie recentnej alebo chronickej infekcie.

Ďalším oporným pilierom diagnózy je **počet eozinofilov** v periférnej krvi. Je vhodným ukazovateľom závažnosti postihnutia a dosahuje **vysoké hodnoty** najmä pri viscerálnej forme. Hranica urgentnosti sa udáva 10000 eozinofilov na mm^3 krvi (10 % eozinofília). Krvný obraz postihnutej osoby je charakterizovaný leukocytózou, hypergamaglobulinémiou a zvýšeným titrom izohemaglutinínu. Zvýšenie hladiny celových IgE je **tiež dôležitým nálezom, indikuje akútnu infekciu alebo progresívny zápal**.

Klinické prejavy a **epidemiologická anamnéza** sú taktiež nevyhnutné pre stanovenie správnej diagnózy.

Liečba

Odporúča sa len u pacientov s **vážnymi klinickými symptómami**. Po liečbe môže dôjsť **k vážnym hypersenzitívnym reakciám** spôsobeným mŕtvymi larvami. Názory na liečbu antihelmintikami nie sú dodnes jednotné. Ich podávanie je opodstatnené pri prekročení hornej hranice počtu periférnych eozinofilov alebo pri závažných topických léziách v centrálnom nervovom systéme. Využívajú sa benzimidazolové prípravky – **mebendazol, albendazol thiabendazol** a **diethylkarbamazín**. V ťažších prípadoch je vhodné podávať aj **steroidné antiflogistiká**. Pri **očnej forme** ochorenia sa využíva najmä **lokálna protizápalová liečba**, lebo podávanie antihelmintík má len obmedzený význam. **Komplikácie** môžu nastať u ťažkých prípadov a pri očnej toxokaróze, kde je potrebné **podávanie antihelmintík kombinovať s kortikoidmi, ktoré tlmia ich nežiaduce účinky**.

Preventívne opatrenia

Hlavným rezervoárom a zdrojom nákazy je **pes** a **mačka**, a preto ich **odčervenie (dehelmintácia)** sa považuje za jedno z najdôležitejších preventívnych opatrení. Výskyt túlavých psov a mačiek treba redukovať a pri plánovanom pripustení súk treba podstúpiť ich dehelmintáciu. **Trus psov a mačiek** by mal byť povinne a pravidelne **odstraňovaný z verejných priestranstiev** do špeciálne na to vyrobených nádob. Výbehy na venčenie psov

by mali byť určené a vyčlenené na území verejných plôch. Starostlivosť o detské pieskoviská spočíva v účinnom **oplotení pieskoviska**, v pravidelnej a kompletnej **výmene piesku** (aspoň raz za rok), v zakrývaní pieskovísk v dobe keď nie sú v prevádzke, v sterilizácii piesku, v odplašení zvierat'a z pieskoviska a tým zabránení defekácie. Deti treba učiť k hygienickým návykom, zabrániť geofágii. Dôležitou prevenciou je dôkladné umývanie rúk po práci s pôdou v záhrade a takisto dôsledné poumývanie zeleniny a ovocia pred konzumáciou.

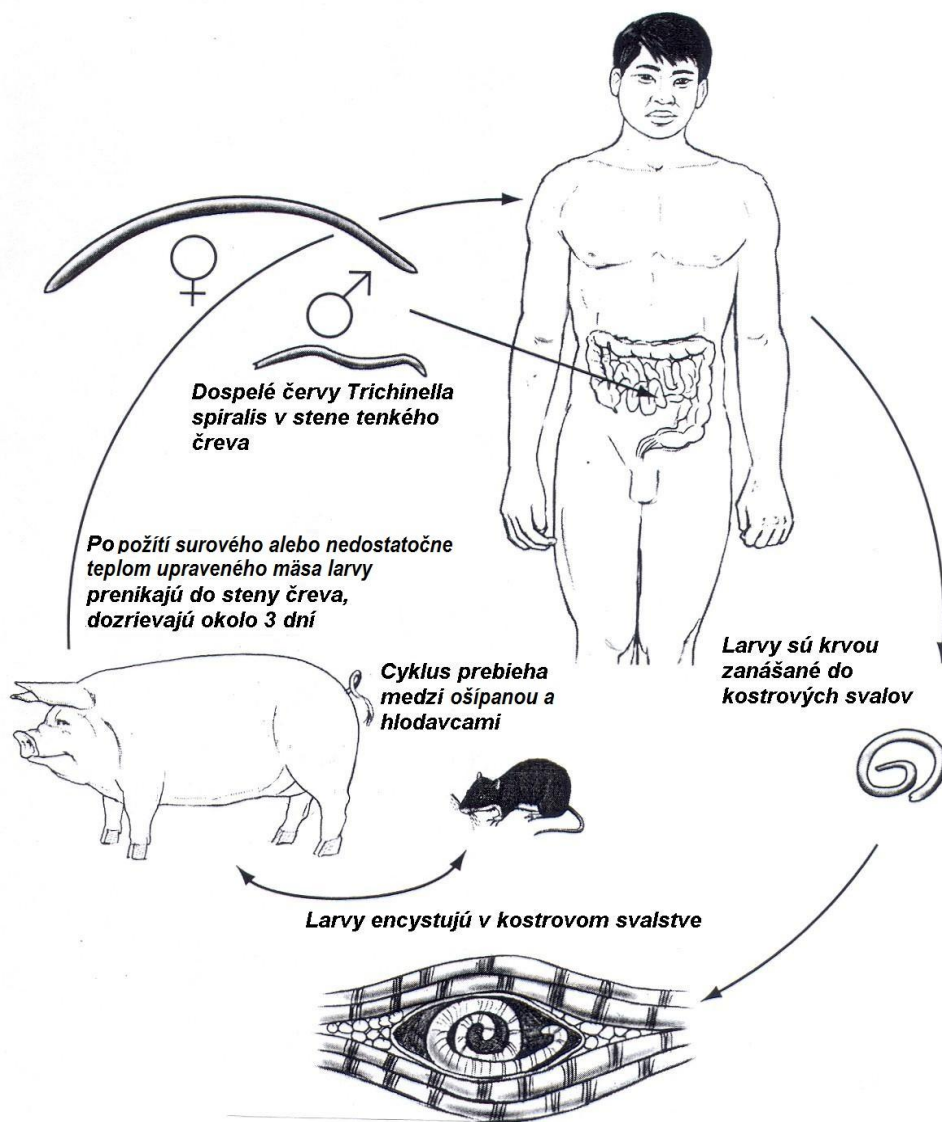
8.5.4. *Trichinella spiralis*

Svalovec stočený je okrúhla nematóda s výrazným pohlavným dimorfizmom, väčšinu života prežíva ako vnútrobunkový parazit. Spôsobuje ochorenie trichinelózu. Ochorenie sa vyskytovalo už u prehistorického človeka živiaceho sa surovým mäsom. Parazita objavil študent medicíny J. Paget v nemocnici sv. Bartolomeja v Londýne v r. 1835. Názov *Trichinella spiralis* navrhol A. Railliet v r. 1895. Vývin parazita experimentálne objasnili v rokoch 1956 – 1960 R. Leuckart a R. Wirchow. V roku 1992 Pozio et al. vyčlenili nový druh *Trichinella britovi*. Dospelé jedince majú tenké, vlasovité telo, sú zavítané v povrchovom epiteli tenkého čreva hostiteľa. **Samec** meria **1,2 – 2,2 mm**, **samica 3 – 3,8 mm**. Je živorodá za jeden mesiac produkuje 500 – 1500 lariiev. **Larvy (0,6 – 1,4 mm)** sa cez stenu čreva dostávajú do krvného obehu, ktorým sú roznesené po tele hostiteľa. Z ciev migrujú 2 – 3 dni do priečne-pruhovaného svalstva, kde sa opúzdrujú.

V súčasnosti je známych 8 druhov trichinel: *Trichinella spiralis*, *T. nativa*, *T. britovi*, *T. pseudospiralis*, *T. murreli*, *T. nelsoni*, *T. papuae*, *T. zimbabwensis*.

Vývinový cyklus

Životný cyklus trichinel (Obr. 104) je osobitý tým, že **dospelé jedince a infekčné larvy sa vyvíjajú v tom istom hostiteľskom organizme**. K nákaze človeka dochádza perorálne požitím infekčných lariiev opúzdrených v infikovanom surovom alebo nedostatočne teplom upravenom mäse. V žalúdku hostiteľa sa larvy uvoľnia zo svalového tkaniva a invadujú sliznicu tenkého čreva, kde sa štyrikrát zvliekajú a v priebehu 2 – 4 dní dospievajú. Samce po oplodnení samíc hynú, samice sa zavítavajú do povrchového epitelu črevných klkov, kde približne od 5. dňa po infekcii a počas 4 – 6 týždňov vylučujú larvy, ktoré sú lymfatickým a krvným obehom zanášané do priečne pruhovaného svalstva. V svalových bunkách sa následne vyvíjajú na **infekčné larvy**, ktoré **sa opúzdrujú** (Obr. 105). Po 6 – 12 mesiacoch kalcifikujú.



Obr. 104. Vývinový cyklus *Trichinella spiralis* (upravené podľa Markella a kol., 1999)



Obr. 105. Larva vo svalovine ošípanej (Foto F. Ondriska)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Trichinelóza **sa vyskytuje geopolitne** okrem Antarktídy a islamských krajín všade, kde sa konzumuje bravčové mäso. Na svete je trichinelami infikovaných vyše 11 miliónov ľudí, najviac sa vyskytuje na Balkáne, v Rusku, pobaltských krajinách, v Argentíne a Číne. V Európe sa vyskytujú štyri druhy, na území Slovenska tri druhy trichinel: *T. spiralis*, pôvodca domového cyklu silne infekčný pre človeka, *T. britovi*, najčastejší druh v sylvatickom cykle na väčšine územia Európy a *T. pseudospiralis*, tiež silne patogénny pre človeka (našom území zatiaľ nebol dokázaný). Pre doplnenie, druh *T. nativa* sa vyskytuje v severných štátoch Európy. Z rezervoárových hostiteľov je aj u nás najdôležitejšia líška hrdzavá a diviak, z ktorého mäso je najčastejším zdrojom nákazy ľudí.

Na Slovensku sa sporadicky vyskytujú epidémie humánnej trichinelózy. Zdrojom infekcie býva mäso diviakov, alebo ošípaných, ktoré boli kŕmené odpadkami z voľne žijúcej zveri. V najväčšej epidémii v histórii Slovenska v roku 1998 bolo postihnutých 336 osôb, po konzumácii klobás s primiešaným mäsom zo psa. Pôvodcom bol druh *T. britovi*.

Trichinelóza je typická zoonóza s charakterom prírodnej ohniskovosti. Pre nízku hostiteľskú špecifickosť a široké hostiteľské spektrum je rozšírená celosvetovo. **Cirkuluje najmä v domovom** (synantropnom) a **prírodnom** (sylvatickom) cykle. V prírodnom cykle sú rezervoárom trichinel voľne žijúce mäsožravce, najmä líšky hrdzavé, v domovom cykle potkany a iné hlodavce, ktoré prenikajú do chovov a nakazia ošípané. **Človek sa nakazí konzumáciou surového alebo teplom nedostatočne upraveného mäsa a mäsových výrobkov (klobásy, tlačienky, údené mäso a i.)** z infikovaných zvierat, predovšetkým ošípaných a diviakov.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Počas črevnej fázy infekcie larvy a aj dospelé jedince spôsobujú zápaly a **poškodzujú črevný epitel**. Penetrácia lariev do krvného a lymfatického obehu môže spôsobiť sekundárnu bakteriálnu infekciu až sepsu.

Svalová fáza je spôsobená **inváziou** lariev do svalov, čo spôsobuje **zápal a deštrukciu svalových vlákien**. Najviac bývajú postihnuté svaly končatín, bránice, jazyka, čeľuste a sánky, hltana, medzirebrové a očné svaly. Prienik larvy trvá asi 10 minút. Od štvrtého dňa sa **okolo lariev kapsulotvorných druhov, začína tvoriť kapsula**. Vnútornú vrstvu tvoria glykoproteíny, proteoglykany, kolagén, fibronektín a laminín. Vonkajšia vrstva pozostáva zo svalových vlákien z fibronektínu a kolagénu. Táto fáza sa prejavuje bolesťami a opuchmi svalov, horúčkami, poruchami hybnosti jazyka, eozinofiliou. **V chronickej fáze** môžu cysty za 6 – 12 mesiacov **kalcifikovať**. Larvy v srdci a mozgu sa neopuzdrujú, spôsobujú edém, nekrózu, fokálnu infiltráciu neutrofilmi, eozinofilmi a leukocytmi. V pečeni spôsobujú tukovú degeneráciu, v obličkách opuchy kôry, v mozgu môžu larvy spôsobovať arteriolárne mikrotromby a okolo migrujúcich lariev sa tvoria granulómy.

Priebeh ochorenia závisí od infekčnej dávky, fázy infekcie a druhu trichinel. **Pri infekcii malým počtom** lariev môže ochorenie prebehnúť **asymptomaticky**. Pri **ťažkej forme** sa prvé príznaky objavujú na 3. až 10. deň po infekcii a trvajú asi 8 dní (črevná fáza). V tomto štádiu sa ochorenie manifestuje **gastrointestinálnymi ťažkosťami, nauzeou až vracaním, silnými hnačkami, bolesťami brucha** prípadne **kolikami**. Objavuje sa opuch tváre, viečok, vznikajú petechiálne hemorágie pod nechtami, lymfadenitída a bolesti svalov (tzv. **trichinelózný syndróm**). Na 8. – 14. deň sa začínajú objavovať **príznaky svalovej trichinelózy**. Objavujú sa **bolesti svalov**, najmä pri ich stlačení, horúčka, opuch tváre, bolesti hlavy, prudké myalgie, koprivka a pruritus, konjunktivitída, tachykardia, pohybové ťažkosti. **Komplikácie trichinelózy**. Môže sa objaviť fotofóbia, strabizmus a exoftalmus. Asi u štvrtiny pacientov vznikajú neurologické a psychické symptómy. Časté a vážne sú **kardiovaskulárne komplikácie**, ktoré môžu byť príčinou smrti. Najčastejšie ide o myokarditídu, **akútne zlyhanie srdca** nastáva v 3. – 6. týždni ochorenia. Koniec svalovej fázy (3. – 4. týždeň) sa prejavuje dehydratáciou, bolesťami hlavy, nespavosťou, depresiou, časté je poškodenie pečene.

Neurotrichinelóza je najnebezpečnejšia forma ochorenia, spôsobená preniknutím migrujúcich lariev do CNS. Vyskytuje sa u 10 – 24 % pacientov so symptomatickou trichinelózou. Larvy v mozgu neprežívajú, ale spôsobujú vážne neurologické poruchy, prejavujúce sa bolesťami hlavy, vertigom, delíriom, záchvatmi, psychickými zmenami, afáziou, ataxiou, respiračnou paralýzou, alebo dokonca smrťou.

Laboratórna diagnostika trichinelózy

Pri stanovení diagnózy u ľudí je potrebné vychádzať z **anamnestických** údajov s dôrazom na konzumáciu teplom neupraveného mäsa a mäsových výrobkov, **klinického vyšetrenia a laboratórnych vyšetrení**.

Priamy dôkaz parazita. Definitívna diagnóza sa môže potvrdiť dôkazom DNA parazita metódou PCR alebo priamym dôkazom lariev trichinel **v bioptickom materiáli**. Vzorok svalu sa odoberajú z ramena, stehna alebo lýtka a diagnóza sa potvrdí pomocou **histologického vyšetrenia, trichinoskopie** alebo **tráviacej metódy**.

Nepriamy dôkaz sa opiera o **dôkaz špecifických anti-trichinelových protilátok** v sére pacienta imunoenzýmovými metódami a **Western blotom**. Výsledky **sérologických vyšetrení** sa vždy musia interpretovať v korelácii s klinickými prejavmi, epidemiologickou anamnézou a ostatnými laboratórnymi markermi. **Hematologickým vyšetrením** zisťujeme **eozinofiliu a leukocytózu**. **Biochemickým vyšetrením** detegujeme **zvýšené aktivity svalových enzýmov**: najmä kreatínfosfokinázy (CPK), laktátdehydrogenázy (LDH) a aspartát-aminotransferázy (AST). C-reaktívny proteín (CRP) je indikátorom aktivity zápalového procesu.

Neinvazívne vyšetrovacie metódy. Kalcifikované cysty v svalstve môžu odhaliť zobrazovacie techniky (počítačová tomografia, magnetická rezonancia).

Diferenciálna diagnóza. Do úvahy prichádzajú počas črevnej fázy ochorenia otrava jedlom, bakteriálne a vírusové gastroenteritídy, chrípka, týfus, neskôr angioedém, dermatomyozitída, polyarteritidnodosa, reumatická horúčka.

Liečba

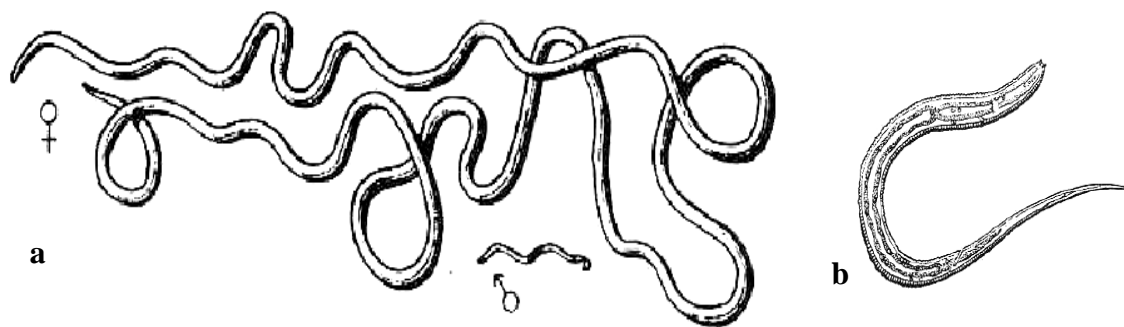
Z antihelmintík sa najčastejšie používa **mebendazol**, **albendazol** alebo tiabendazol. Za účelom zmiernenia zápalov a príznakov ochorenia sa podávajú steroidné prípravky, najčastejšie **prednisolon**, ktorý zmierňuje celkové príznaky ochorenia. Vo vážnych prípadoch sa odporúča hospitalizácia postihnutého, dopĺňanie tekutín a elektrolytov a podávanie analgetík.

Preventívne opatrenia

Pozostáva z komplexného programu. Konzumovať by sa malo iba mäso úradne skontrolované a iba mäso a výrobky dostatočne teplom upravené. V teplom neopracovaných klobásach larvy prežívajú až 6 týždňov. **Opuzdrené larvy sú veľmi odolné** aj voči fyzikálnym a chemickým vplyvom, napr. soleniu. V rámci osvetly je nevyhnutné **informovať ľudí** o možnosti nakazenia sa mäsom diviacej a inej zveri. Proti šíreniu trichinelózy u rezervoárových hostiteľov je účinným opatrením dôsledná likvidácia kadáverov ulovených zvierat a zabránenie skrmovaniu zvyškov tiel iných zvierat ošípaným.

8.5.5. *Dracunculus medinensis*

Dracunculus medinensis bol známy aj pod názvami ako drakontion, ohnivý had, medinský alebo guinejský červ a ochorenie (drakunkulóza) spôsobené týmto tropickým helmintom sa vyskytovalo už v období staroveku. Parazit je zaradený do čeľade *Dracunculidae*. Dospelé jedince (Obr. 106a) vlasovca sa vyznačujú pohlavným dimorfizmom. **Samec** dosahuje dĺžku 12 až 29 mm so stočenou zadnou časťou tela, na ktorej sú umiestnené spikuly. **Samička** je omnoho väčšia od 700 do 1200 mm s tupým predným koncom a ostrým zadným koncom tela. Je živorodá a v maternici gravidnej samičky sa vyvíjajú **rhabditiformné larvy (L1; Obr. 106b)** o veľkosti 500 – 750 µm. Samička vyprodukuje celkovo až 3 milióny týchto lariev. Larvy sa v priebehu života 2 – 3 krát zvliekajú (**L2, L3**).

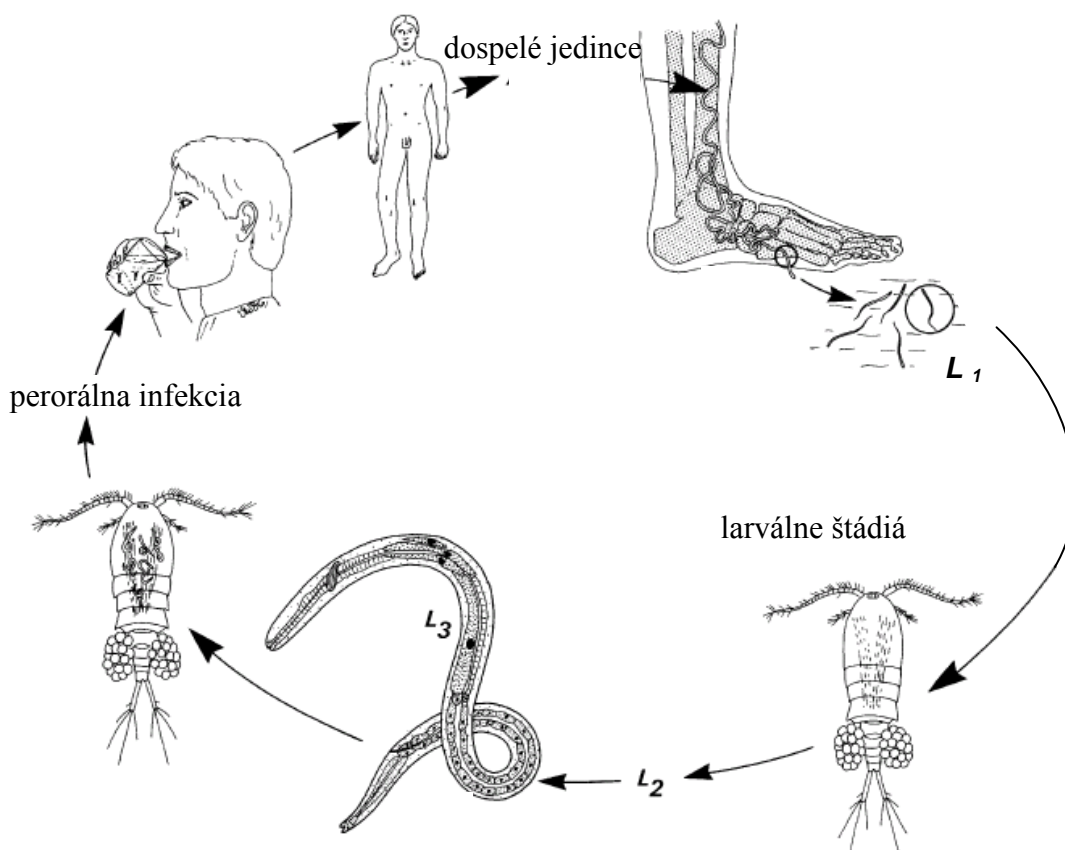


Obr. 106. a – dospelé jedince *D. medinensis*, b – rhabditiformná larva *D. medinensis*
 (upravené podľa <http://armymedical.tpub.com/MD0842/Stages-of-Dracunculus-medinensis-Parasitology-II-201.htm>)

Vývinový cyklus (Obr. 107)

Gravidné samičky žijú v **podkožnom tkanive**, a keď dôjde ku **kontaktu** postihnutej končatiny chorého **s vodou** vysunú časť svojho tela z kože hostiteľa a vylúčia veľký počet **lariev**. Potom sa opätovne vtiahnu do kože. Pri ďalšej príležitosti zase vylučujú larvy.

Larvy sú vo vodnom prostredí prehltnuté medzihostiteľom, ktorým sú drobné vodné kôrovce (*Copepoda*, veslonôžky rodu *Cyclops*). V ich telovej dutine sa vyvíjajú na infekčné **larválne štádiá**. Keď infikované cyklopy **prehltne človek** (zvyčajne pitím kontaminovanej vody), prenikajú uvoľnené larvy z cyklopa cez črevnú stenu a migrujú lymfatickými cestami do hlbších častí podkožného tkaniva človeka. V období 3 až 4 mesiacov sa z nich **vyvinú dospelé jedince** oboch pohlaví. Parazity prežívajú v tele hostiteľa asi 1 rok. Prirodená nákaza sa okrem človeka vyskytuje u niektorých druhov cicavcov ako primáty, psy, gepardy, mačky, psy, vlci, lišky, leopardy či kone.



Obr. 107. Vývinový cyklus *D. medinensis* (upravené podľa Mehlhorna, 2008)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Rozšírenie bolo pôvodne obmedzené na **tropické** a **subtropické** oblasti **Afriky** (Sudán, Etiópia, Uganda, Mauretánia, Senegal, Ghana, Togo, Benin, Nigéria, Kamerun) a **Ázie** (Jemen, Saudská Arábia, Sýria, Turecko, India, Bangladéš, Malajzia, Barma, Srí Lanka. Endemický výskyt je však známy aj v **Antilách**, **Guayane** a v **Brazílii**, kam bolo ochorenie zavlečené v dobe obchodu s otrokmi alebo migráciou obyvateľov z Ázii či Afriky. V posledných rokoch sa výskyt tohto ochorenia vďaka eradikačnému programu znížil len na niekoľko desiatok prípadov ročne.

Pre prenos nákazy sú významné epidemiologické faktory ako priamy kontakt konečného hostiteľa s vodou, vodojemy obsahujúce medzihostiteľov a pitie kontaminovanej vody. Šírenie nákazy má sezónny charakter. Vo vlhkých oblastiach je vyšší výskyt v období sucha a naopak v suchých oblastiach v období dažďov. Rizikové sú vodné zdroje, kde pri čerpaní vody je nutné vstúpiť do nej.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Väčšina patologických zmien vzniká vlastne zo **sekundárnej infekcie** vytvorených **pľuzgierov**, čo môže vyvolať infekciu hlbokých štruktúr, vrátane šliach, kĺbov a končatín. Vytvárajú sa rôzne **deformity** po sekundárnych nákazách pľuzgierov. Parazit sa nachádza

v podkoží, po jeho odumretí okolité tkanivo nekrotizuje a je nahradené väzivom. Ochorenie nezanecháva trvalú imunitu, reinfekcie sú bežné.

Inkubačný čas je asi **jeden rok**. Sprievodnými príznakmi sú **kožné lézie, svrbenie, nauzea, zvracanie a dušnosť**. Rast pľuzgiera je spojený s pálivou a intenzívnou bolesťou. Lézie sú prevažne na dolných končatinách a môžu byť mnohopočetné. Dochádza k bakteriálnej kontaminácii, k tvorbe abscesov, gangréne až septikémii. Postihnutí pacienti bývajú práce neschopní po dobu približne troch mesiacov z dôvodu, že infekcia parazitom znemožňuje chôdzu.

Laboratórna diagnostika drakunkulózy

Priamy dôkaz. Nematódu často vidieť uloženú v koži, a preto už **makroskopická diagnóza** je pomerne ľahká. **Pohyblivé larvy** sa nachádzajú v tekutine aspirovanej **z pľuzgiera**, alebo po perforácii lézie a ponorení postihnutej časti kože do vody, kde sa larvy vylučujú.

Nepriamy dôkaz. Z imunodiagnostických metód je k dispozícii **kožný test, KFR a ELISA**.

Liečba

Dlhé stáročia trvajúca metóda **vyt'ahovania nematódy a pomalé natáčanie** napr. **na drevenú paličku** je s menšími modifikáciami stále najpopulárnejšou liečebnou metódou. Nebezpečenstvo pritom je, že sa jedinec roztrhne a časť tela zostane v organizme človeka. Rozkladá sa a môže spôsobiť aj sekundárnu infekciu. Niektorí autori predpokladajú, že lekársky emblém (Aeskulapov had) predstavoval pôvodne vlasovca medinského natočeného na paličke.

Z moderných chemoterapeutík má priaznivý účinok **niridazol, tiabendazol a metronidazol**. Takáto liečba však iba uľahčuje extrakciu parazita a mierni zápalové reakcie.

Preventívne opatrenia

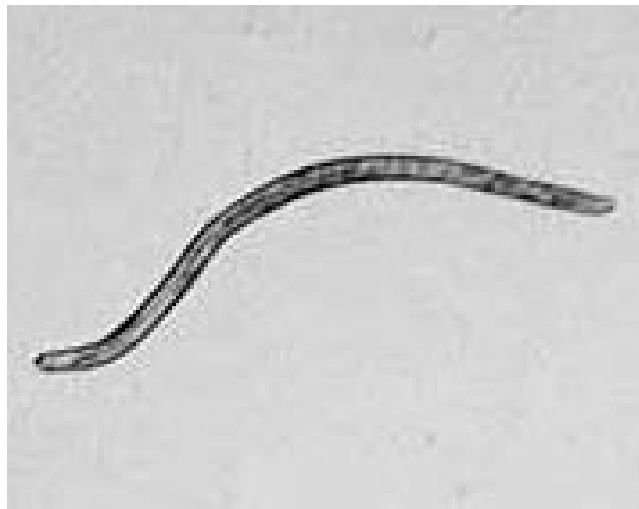
Profylaxia a likvidácia ohnisk nákazy spočíva v **ochrane pitnej vody pred kontamináciou** prostredníctvom infikovaných s aktívnymi léziami, zdržať sa pitia vody zo stojatých alebo pomaly tečúcich vodojemov. Je nutné zaviesť neustálu kontrolu a liečbu nakazených a likvidáciu túlavých psov. Ochranu pitnej vody ide docieľiť **vodovodným systémom** alebo prestavbou studní a zavedením čerpadiel. Dôležitá je profylaxia napr. **chlórovaním** pitnej vody, alebo jej **filtráciou**, čím sa podstatne zníži riziko nákazy. V ohniskách drakunkulózy sa odporúča piť iba prevarenú vodu.

8.5.6. Filárie

Sú tenké niťovité nematódy oddeleného pohlavia. Dospelé jedince žijú v lymfatickom systéme, väzivovom tkanive a serózných dutinách. Telo pokrýva hladká alebo jemnoprúžkovaná kutikula, samce majú nerovnako veľké spikuly. Samice sú dlhšie, po oplodnení rodia živé larvy – mikrofilárie. Niektoré sú ovoviviparné. Mikrofilárie cirkulujú v periférnej krvi alebo v podkožnom väzive odkiaľ sú nácicané hematofágnym vektorom. Časová väzba ich prítomnosti v periférnej krvi sa nazýva periodickosť. Medicínsky významné druhy sú rody: *Onchocerca*, *Loa*, *Dirofilaria*, *Wuchereria*, *Brugia*, *Dipetalonema*, *Mansonella*.

8.5.6.1. *Onchocerca volvulus*

Dospelé vlasovce sa nachádzajú v **uzlíkoch v podkožnom väzive**, niekedy hlbšie. Sú belavej farby a kutikula sa vyznačuje zreteľnými priečnymi prúžkami a postranným švom. V uzlíku sa môže nachádzať jeden parazit, častejšie však viac jedincov oboch pohlaví. Predná i zadná časť parazita je zaoblená (Obr. 108). Telo **samčeka** meria 60 mm a na zatočenom zadnom konci tela sa nachádzajú dve kopulačné spikuly. **Samička** je omnoho väčšia až 700 mm a po oplodnení sa v jej maternici vyvíjajú **mikrofilárie** o veľkosti $360 \times 9 \mu\text{m}$. Existencia mikrofilárií sa odhaduje na dva roky a dospelé jedince prežívajú približne 15 až 18 rokov.

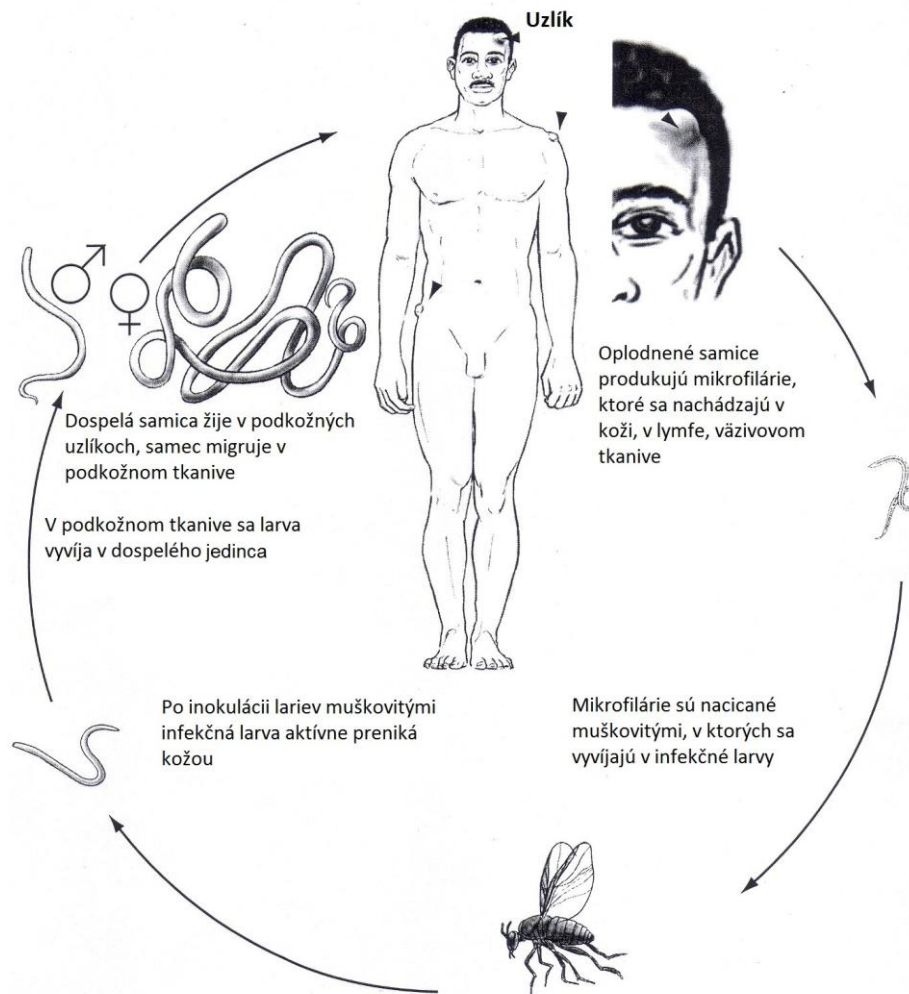


Obr. 108. Dospelý jedinec *O. volvulus* (upravené podľa http://canadianeyesight.org/?page_id=69)

Vývinový cyklus (Obr. 109)

Človek je **hostiteľom**, ale zároveň aj **rezervoárom** infekcie. Dospelé červy žijú v podkožných uzlíkoch, v ktorých sú kľbkovito zvinuté a poskrúcané obe pohlavia. Oplodnené samičky rodia **živorodé larvy (mikrofilárie)**, ktoré migrujú pod kožou. Ochorenie, ktoré spôsobujú je známe pod názvom onchocerkóza.

Medzihostiteľmi sú **samičky muškovitých** rodu *Simulium*, ktoré primajú krv spolu s mikrofiláriami (L1) počas cicania na človeku. V tele medzihostiteľa sa parazity ďalej vyvíjajú na infekčné formy (L2, L3) približne dva týždne. Dospelce produkujú mikrofilárie viac ako šesť mesiacov, avšak perzistencia nematód v podkožných uzlíkoch sa udáva až niekoľko rokov. Potom uhynú a postihnuté tkanivo kazeifikuje a kalcifikuje.



Obr. 109. Vývinový cyklus *O. volvulus* (upravené podľa Markella a kol., 1999)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

V **Afrike** sa nákaza vyskytuje endemicky medzi 15 stupňom severnej šírky a 13 stupňom južnej šírky. Menšie ohniská sú na **Arabskom polostrove** v **Jemene**. Na západnej pologuli sa výskyt dokumentuje v južných štátoch **Mexika**, **Guatemala**, severnej **Venezuele**, **Kolumbii** a v **Ekvádore**. **Globálna prevalencia** sa odhaduje na **37 miliónov** infikovaných pacientov a približne 300000 z nich osleplo.

Nákazu prenášajú samice muškovitých, ktoré cicajú krv. Dospelé jedince žijú asi 20 dní a dokážu prekonať vzdialenosť až 80 km. Samičky bodajú počas dňa, najčastejšie ráno a doobeda. Do obydli nezalietavajú.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Závažnosť patologických zmien závisí na množstve mikrofilárií a postihujú najmä **lymfatické uzliny**, **kožu** a **oko**. Dospelé jedince žijú v podkožnom väzive, kde vyvolávajú fibroblastickú reakciu a tvorbu **onchocerkómu** o veľkosti nad 8 cm. Na západnej pologuli sa noduly oveľa častejšie nachádzajú na hlave, krku a hrudníku. V Afrike naopak, sú lokalizované v glutálnej

oblasti a na stehnách. Najťažšie patologické zmeny však vyvolávajú mikrofilárie a nie dospelé jedince. V koži mikrofilárie zapríčiňujú hyperkeratózu, parakeratózu, akantózu až progresívnu fibrózu. Pri onchocerkovej dermatitíde bývajú kožné lézie veľmi pestré a prejavujú sa ako „filáriový svrab“, leopardia, jašteričia či slonia koža“. V lymfatických uzlinách v dôsledku infekcie dochádza k proliferácii väziva, **lymfostáze**, fibróze a ich zväčšeniu. Mikrofilárie často migrujú do oka a spôsobujú tzv. „**riečnu slepotu**“. Mŕtve larvy vyvolávajú reakciu hostiteľského organizmu, kedy dochádza k zakaleniu šošovky.

Laboratórna diagnostika onchocerkózy

Priamy dôkaz. Diagnóza na základe **klinických prejavov** (kožné nádorčky alebo zakalenie šošovky) je v endemických oblastiach pomerne ľahká. Často sa využíva detekcia mikrofilárií **zoškrabom** povrchovej vrstvy pokožky (s použitím KOH resp. NaOH), aby miesto zoškrabu nekrvácalo. Zoškrabnutý materiál resuspendujeme vo fyziologickom roztoku a **mikroskopicky** pozorujeme **larvy** parazita. **Biopsia** z materiálu z uzlíka je ešte vhodnejšou detekčnou metódou. Je treba získať časť kože bez krvácania tak, že sa povrch vydezinfikuje alkoholom, do kože sa horizontálne vpichne ihla, koža sa nadvihne a odreže skalpelom. Na získaný materiál na podložnom sklíčku sa kvapne fyziologický roztok, prikryje krycím sklíčkom a po niekoľkých hodinách mikroskopicky pozorujeme larvy. Mikrofilárie možno dokázať aj v moči (**mikroskopicky z močového sedimentu**) a to po vyprovokovaní mikrofilárie podaním dietylkarbamazínu.

Nepriamy dôkaz. Často, ale nie pravidelne, sa vyskytuje **eozinofília**. Zo sérologických metód sa používa kožný test, ELISA a KFR, avšak často dochádza k skríženým reakciám s inými filáriami.

Liečba

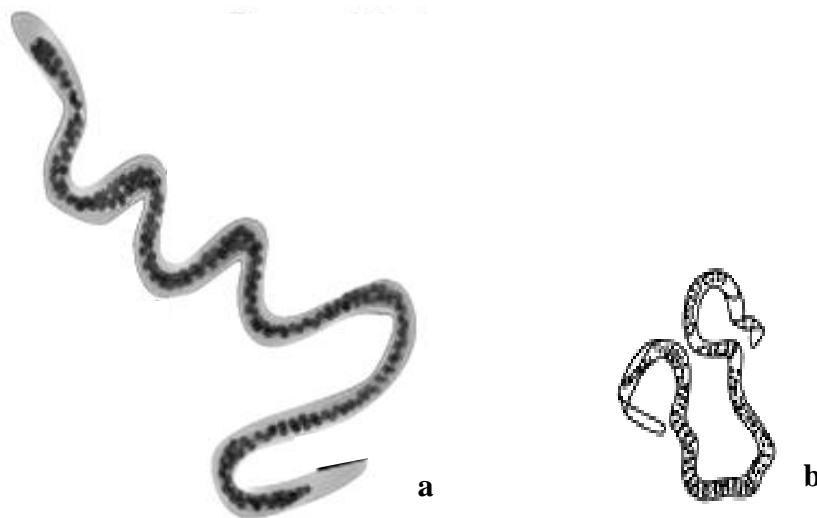
Výskyt mikrofilárií sa dá potlačiť **dietylkarbamazínom**. Pri očnej forme súčasne podávame ešte antihistaminiká alebo kortikosteroidy za účelom zníženia alergickej reakcie organizmu hostiteľa na usmrtené mikrofilárie. Suramin sodium usmrcuje aj dospelé vlasovce, avšak ide o toxický preparát. V súčasnej dobe je liekom prvej voľby **ivermektín**. Jeho podaním sa dosiahne dlhodobá redukcia tvorby mikrofilárií a to aj v očnom tkanive bez vedľajších komplikácií. Ivermektín je vhodným profylaktikom proti onchocerkóze v endemických oblastiach. Chirurgické odstránenie uzlíkov má tiež určitý terapeutický význam.

Preventívne opatrenia

V rámci eradikačného programu sa využívajú **insekticídne** a **larvicídne prostriedky** aplikované leteckým spôsobom do vodných tokov. V niektorých prípadoch sa vykonáva **vysídľovanie obyvateľov** do lokalít vzdialených od liahnísk muškovitých. Riziko vývinu očných komplikácií sa znižuje chirurgickým odstránením uzlíkov. V endemických oblastiach sa osvedčila profylaxia vo forme podávania **ivermektínu**.

8.5.6.2. *Loa loa*

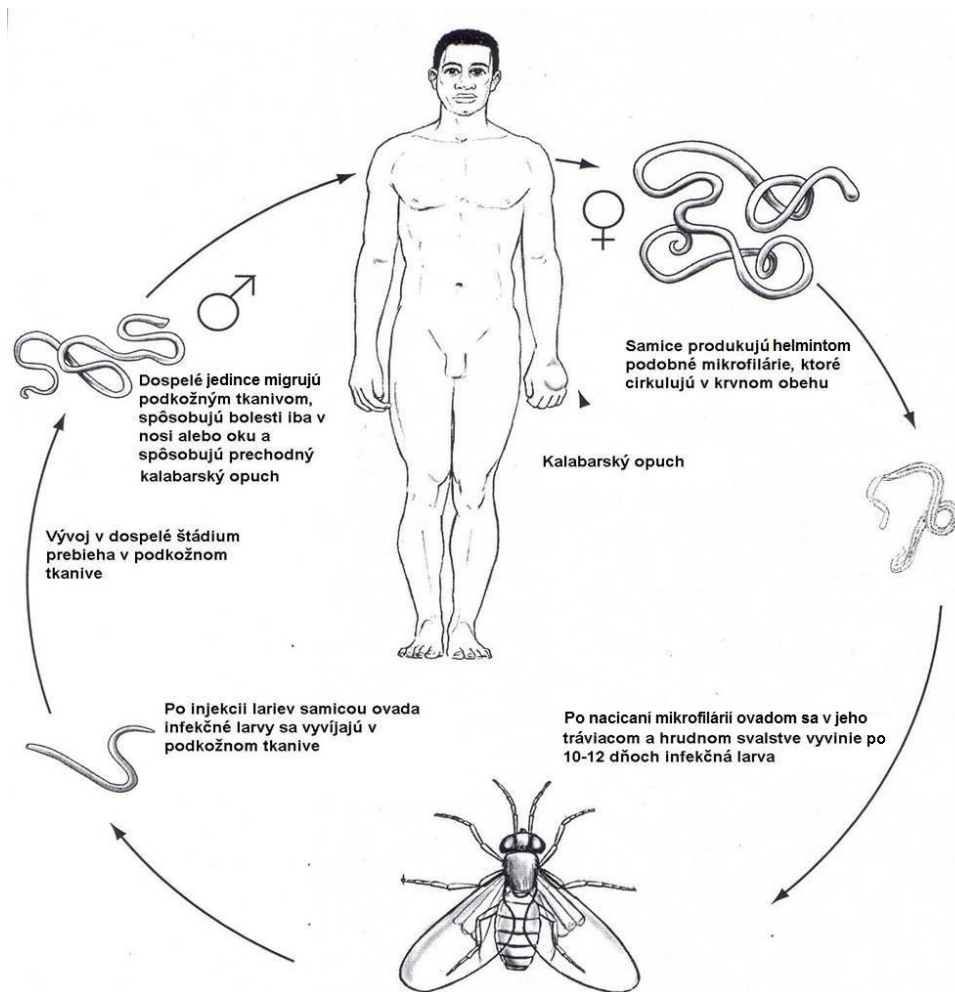
Vlasovec očný *Loa loa* je známy aj pod inými synonymami ako *Dracunculus loa*, *D. oculi* alebo *Filaria oculi humani*. Je zaradený do čeľade *Onchocercidae*. Dospelé jedince žijú v podkožnom tkanive a v teplom prostredí putujú do kože alebo prenikajú do oka. Spôsobujú ochorenie nazývané loaóza. Dospelý jedinec (Obr. 110a) je krémovo belavej farby. Predná časť tela je užšia. Povrch tela pokrýva kutikula, ktorá je pokrytá gombíkovými výrastkami. **Samček** meria približne 30 mm a zadný stočený koniec je vybavený dvomi spikulami. **Samička** dosahuje veľkosť až 70 mm. Tristo mikrometrové **mikrofilárie** (Obr. 110b) majú tupý predný koniec a jadrá zasahujú až k zadnému koncu. Larválne štádiá sú vybavené primordiálnymi orgánmi. *L. loa* žije v ľudskom organizme 5 až 12 rokov.



Obr. 110. a – dospelý jedinec *L. loa*, b – mikrofilária *L. loa* (upravené podľa <http://www.cdc.gov/>)

Vývinový cyklus (Obr. 111)

Dospelé červy sú oddeleného pohlavia. Gravidné samičky produkujú živé mikrofilárie, ktoré sa nachádzajú v periférnej krvi cez deň (denná periodickosť). Ovady rodu *Chrysops* sú **medzihostiteľmi**, ktoré atakujú hostiteľa cez deň. Žijú vo vlhkom prostredí najmä v oblastiach pomaly tečúcich riek. Častejšie sú však napádané opice a zriedkavejšie človek. Mikrofilárie, ktoré prežívajú proces trávenia krvi v prenášačovi, prenikajú stenou čreva a telovou dutinou do hrudného svalstva, kde sa dvakrát zvliekajú. Po 10 až 12 dňoch sa infekčné L3 larvy sťahujú do ústneho ústrojenstva (sosáka).



Obr. 111. Vývinový cyklus *L. loa* (upravené podľa Markella a kol., 1999)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Endemické oblasti sa nachádzajú v **západnej a strednej Afrike**, v pásme dažďových pralesov a prechodne do saván. Globálna prevalencia sa odhaduje na **20 až 40 miliónov nakazených** obyvateľov.

V endemických oblastiach človek získa nákazu bodnutím ovada z rodu *Chrysops*. Krv cicajú iba samičky, a to ráno alebo predpoludním. Ovady lietajú maximálne do vzdialenosti 2 km od svojich liahnísk. Niektorí autori uvažujú aj o zoonotickom charaktere loaózy (opičie kmene).

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Dospelé jedince žijú v **podkožnom tkanive**, kde spôsobujú **opuchy, edémy** a pridružená je aj mierna horúčka a slabosť. Ide o miestne reakcie na metabolity parazita. Môžu byť prítomné zápalové bunkové reakcie, svrbenie či dráždenie. Opuchy sú dobre ohraničené, teplé, bez zmeny farby kože. Po niekoľkých dňoch opuchy miznú a zase sa vracajú. Menej často sú postihnuté tkanivá obličiek, CNS a srdca. **Inkubačný čas je 3 a viac mesiacov**. *L. loa* migruje

za svetlom a teplom, čoho dôsledkom sú najviac postihnuté končatiny, cirkumorbitálne a konjunktiválne tkanivá. Mikrofilárie sa dokazujú až po 1 či 4 rokoch od nákazy. Intermittentné prechodné epizódy kalabarských alebo kamerunských edémov dosahujú veľkosť vajíčka, niekedy sú bolestivé a trvajú 2 až 3 dni. **Očné príznaky** (loaophthalmia) sú vyvolané pohybom parazita pod spojivkou, čo je spojené s pocitom tlaku, pálenia a slzenia. Ďalej sa môžu tvoriť konjunktiválne granulómy, edém očných viečok a obštrukciu sietnicových ciev.

Laboratórna diagnostika loaózy

Priamy dôkaz. Mikrofilárie možno priamo detegovať v krvi odobranej medzi 10 a 15 hodinou. Dospelé vlasovce možno extirpovať z očnej spojovky a z kože. Až u 70 % infikovaných osôb z endemických oblastí sú dokázateľné kalcifikované parazity pomocou rádiologického vyšetrenia.

Nepriamy dôkaz. Za špecifický indikátor infekcie sa označujú protilátky IgG4 stanovené metódou ELISA. Častou súčasťou infikovaných pacientov bývajú vysoké hladiny eozinofilov.

Liečba

Dietylkarbamazín je najúčinnnejším preparátom v liečbe loaózy. Alergické reakcie sa tlmia antihistaminikami a kortikosteroidmi. Z dôvodu toxických účinkov na CNS sa ako alternatíva používajú ivermektin a albendazol. Možné je aj chirurgické odstránenie nematódy, čím sa zabráni ďalším alergickým prejavom.

Preventívne opatrenia

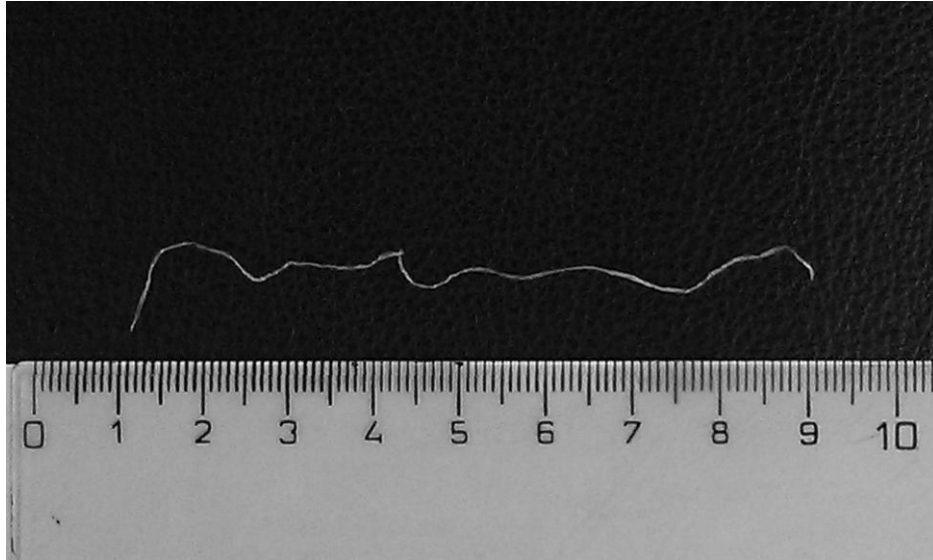
Aplikácia repelentných prostriedkov je účinnou zbraňou proti infikovaným ovadom. V endemických oblastiach sa uplatňuje masová liečba infikovaných populačných skupín s dietylkarbamazínom.

8.5.6.3. *Dirofilaria* spp.

Globálne zmeny spôsobujú aj šírenie pôvodcov nových parazitárnych ochorení z endemických oblastí do oblastí mierneho pásma, kde sa predtým nevyskytovali. Takto sa v posledných rokoch popri *Echinococcus multilocularis* zaznamenal v Slovenskej republike nový pôvodca parazitárnych ochorení – **Dirofilaria**. Spôsobuje ochorenie psov a iných mäsožravcov, príležitostne človeka. Z niekoľko druhov dirofilárií, ktoré spôsobujú ochorenie človeka sa v Európe vyskytujú iba dva, ***Dirofilaria immitis* a *Dirofilaria (Noctiella) repens***. ***Dirofilaria* spp.** Dospelé jedince sú dlhé, nitkovité nematódy žijúce v srdci alebo pod kožou. Patria do čeľade *Onchocercidae*. Prenášačmi larválnych štádií je krvcicajúci hmyz, predovšetkým rôzne druhy komárov, vyskytujúce sa na území Slovenska. Konečným hostiteľom sú mäsožravce, najmä psy. Typickým a zároveň rozlišovacím znakom druhov tohto rodu je prítomnosť alebo absencia kutikulárneho ryhovania. Parazity rodu *Dirofilaria* sú oddeleného pohlavia, samica vylučuje živé larvy (ovoviparná). Dirofilariózu človeka ako

príležitostného hostiteľa spôsobuje niekoľko druhov dirofilárií. Z nich sa v Európe vyskytujú iba dva, *Dirofilaria repens* a *Dirofilaria immitis*.

Dirofilaria (Nochtiella) repens, je menej patogénna filária ako *D. immitis*. Parazituje v koži a podkoží. Kutikula má typické pozdĺžne rýhovanie, čím sa taktiež líšia od *D. immitis*. Samec dosahuje dĺžku 5 – 7 cm, samica 13 – 18 cm (Obr. 112)

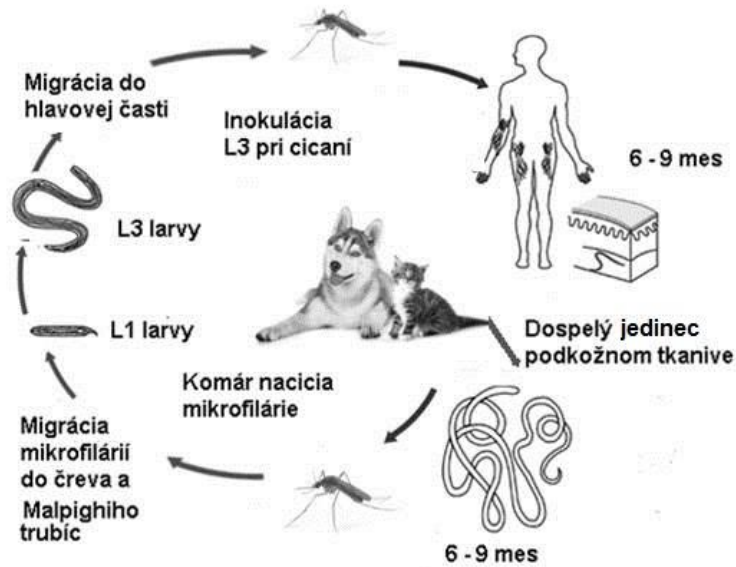


Obr. 112. *Dirofilaria repens* extirpovaná z oka pacienta (Foto F.Ondriska)

Vývinový cyklus

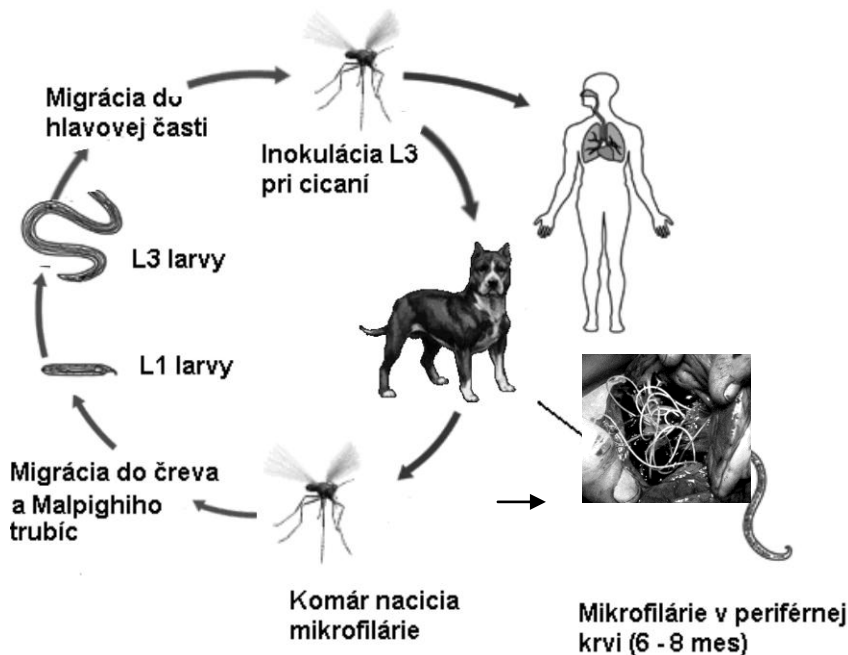
Definitívnym hostiteľom sú domáce i voľne žijúce cicavce ktoré sú infikované larvami parazita veľkosti 300 – 360 μm po vpichu nakazenými komármi rodov *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*. Larvy migrujú do podkožného tkaniva a svalov, kde dosahujú pohlavnú zrelosť a rozmnožujú sa. Samice po oplodnení rodia larvy – mikrofilárie, ktoré sa dostávajú do krvného riečišťa a periférnej krvi odkiaľ sú nácicané komárom. V priebehu 10 až 21 dní sa v ich Malpighiho trubiciach vyvinú infekčné larvy L3.

Prepatentný čas je 6 – 9 mesiacov. Dospelé jedince môžu migrovať do rôznych orgánov, u človeka napr. do oka (Obr. 113). U človeka, ktorý je aberantným hostiteľom dirofilárií, spravidla nedochádza k vývinu nematódy do pohlavnej zrelosti. Mikrofilárie nie je teda možné v krvi nájsť.



Obr. 113. Vývinový cyklus *Dirofilaria repens* (upravené podľa www.CDC.com)

Dirofilaria immitis – známy ako „srdcový červ“, je parazitom psov a iných mäsožravcov, príležitostne aj človeka. Je charakteristický hladkou kutikulou, žije v pľúcnych artériách a v pravej srdcovej komore a predsieni, kde spôsobuje vážne kardiovaskulárne ochorenie psov. Samec je dlhý 12 – 18 cm, samica dosahuje dĺžky až 30 cm. Oplodnené samice vylučujú larvy – mikrofilárie, ktoré prenášajú komáre rodov *Anopheles*, *Aedes*, *Culex* a *Mansonia*. U človeka sa dirofilárie lokalizujú najčastejšie v pľúcach, v ohraničených uzlíkoch veľkosti 1 – 4 cm (Obr. 114).



Obr. 114. Vývinový cyklus *Dirofilaria immitis* (upravené podľa www.CDC.com)

U človeka boli nájdené ďalšie druhy dirofilárií: *Dirofilaria (Nochtiella) tenuis* a *D. (Nochtiella) striata*. Dospelé jedince týchto druhov boli nájdené subkutánne, v očnej spojovke a viečku u pacientov v Severnej Amerike. V srdci pacienta v Brazíli bol zistený druh, *D. (Nochtiella) ursi*.

Výskyt a epidemiológia dirofilariózy

V oblastiach mierneho pásma bola dirofilarióza veľmi vzácna, spravidla importovaná zo subtropických alebo tropických oblastí. V posledných rokoch počet prípadov autochtónnej subkutánnej dirofilariózy človeka spôsobenej druhom *Dirofilaria repens* pribúda aj v štátoch strednej Európy. Je dokonca považovaná za najrýchlejšie šíriacu sa helmintozoonózu. Predpoklad tohto šírenia je: v klimatických faktoroch, vo výskyte vektora – komára, v narastajúcom počte chovania psov. Rýchlemu šíreniu infekcie napomáha aj ako intenzívny medzinárodný obchod so zvieratmi, chov exotických domácich zvierat, časté cestovanie ľudí s ich psami do zahraničia a pod.

Prvýkrát bola autochtónna dirofilarióza psov na Slovensku dokázaná v roku 2005 a počet prípadov neustále narastá. V priemere 12 % psov je infikovaných dirofiláriami, pričom v niektorých oblastiach južného a juhozápadného Slovenska bolo infikovaných viac ako 30 % vyšetovaných psov. Počet prípadov dirofilariózy narastá aj u človeka. Od prvého dôkazu *D. repens* v roku 2007 je u nás zaznamenaných vyše 10 prípadov (rok 2016) spôsobených týmto druhom. Väčšina prípadov je podkožnej dirofilariózy, u troch pacientov boli tieto nematódy dokázané v oku. Výskyt *D. immitis* je v Európe zriedkavý, dirofilarióza spôsobená týmto druhom na Slovensku nebola diagnostikovaná.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Vývin dirofilárií u človeka končí. Preadultné štádiá alebo dospelé jedince *D. repens* sa nachádzajú v **podkožných uzlíkoch** o veľkosti 0,5 – 2,5 cm v rôznych častiach tela, často na tvári, krku, rukách, hrudi, oku či na skrote. Prítomnosť helminta pod kožou obyčajne nespôsobuje ťažkosti, zo symptómov sú zaznamenané opuchy, zápalové reakcie, svrbenie. *D. repens* pod kožou migruje, za 48 hodín sa posunie v priemere 30 cm. Nematóda bola izolovaná aj v kožných léziách podobných tumoru. *D. immitis* je u človeka najčastejšie lokalizovaný v **plúcach** (obyčajne v pravom laloku pod pleurou), kde tvorí ohraničené uzlíky o veľkosti 1 – 4 cm. V ich strede je nekrotické jadro s fragmentmi mŕtveho parazita, okolo je granulomatózna zóna zložená z lymfocytov, plazmatických buniek a epitelových buniek. Na povrchu uzlíka je eozinofilné fibrózne puzdro. Väčšina pacientov s **plúcnou dirofilariózou** príznaky nepociťuje, 30 % osôb má bolesti v oblasti hrudnej kosti, sťažené dýchanie, kašeľ. Očnú dirofilariózu spôsobuje *D. repens* lokalizovaný pod spojovkou, v prednej komore alebo v sklovci. Prítomnosť parazita sa prejavuje opuchom viečok a prekrvenie spojovky. Ak sa parazit včas neodstráni môže spôsobiť zápal a odlúpnutie sietnice, zápal sklovca a uveálneho aparátu oka, sprevádzané niekedy až stratou videnia. Sporadicky sú zaznamenané nálezy parazita v srdci, močovom mechúri, brušnej dutine i v semenníkoch.

Laboratórna diagnostika dirofilariózy

Priamy dôkaz. Diagnóza humánnej subkutánnej i očnej dirofilariózy je najspoľahlivejšia priamym dôkazom parazita extirpovaného z kožnej lézie alebo iného orgánu alebo histologickým vyšetrením bioptických vzoriek zo susp. lézií a pomocou morfológických znakov parazita. Hlavným diferenciálnym znakom morfológickej identifikácie je prítomnosť alebo neprítomnosť externých hrebeňov na povrchu kutikuly. **Druhovú determináciu je možná molekulovou analýzou DNA parazita.**

Liečba a prevencia

Na liečbu humánnej dirofilariózy nie sú dostupné žiadne liečivá. U väčšiny prípadov sa podkožné noduly alebo adulty odstraňujú chirurgicky.

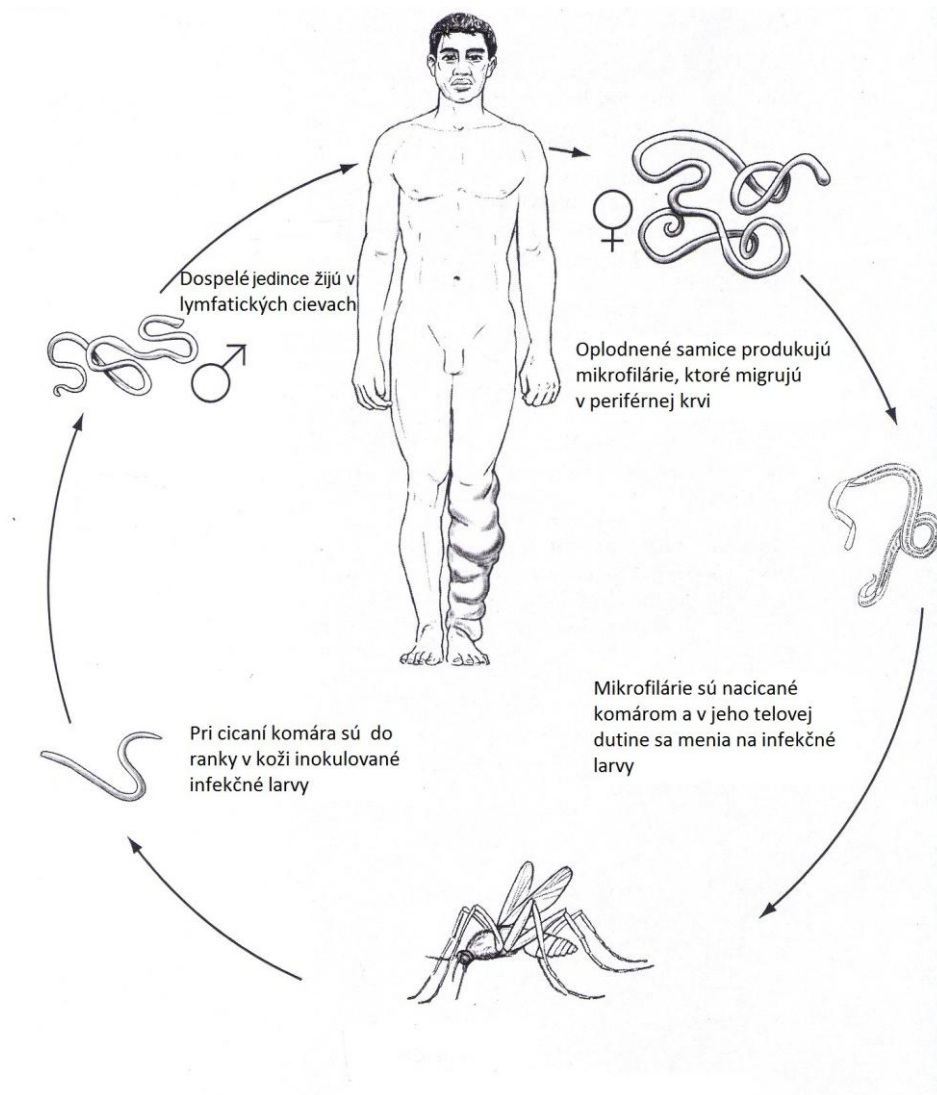
Prevencia spočíva v hubení komárov a individuálnej ochrane osôb repelentami, sieťkami a pod.

8.5.6.4. *Wuchereria bancrofti*

Vlasovec miazgový je parazitická nematóda patriaca do čeľade *Onchocercidae*. Dospelé jedince majú tenké, vlasovité telo pokryté hladkou kutikulou. Dospelý samec meria 28 – 40 mm × 100 µm, má stočenú kaudálnu časť s dvomi nerovnakými spikulami. Samička je väčšia, meria 60 – 100 mm × 0,25 mm. Je ovoviviparná v párovej maternici sa vyvíjajú larvy – mikrofilárie (250 × 7 µm). Prenášačom sú krvcicajúce komáre rodu *Aedes*, *Culex*, *Anopheles* a *Mansonia*.

Vývinový cyklus (Obr. 115)

Pri cicaní komára sa do krvi definitívneho hostiteľa (vrátane človeka) dostávajú infekčné filariformné larvy L3 z ktorých sa vyvíjajú v lymfatických uzlinách a cievach dospelé jedince. Oplodnené samice rodia larvy – mikrofilárie, ktoré potom migrujú do lymfatických a krvných ciev. V periférnej krvi sa nachádzajú v noci (nočná periodickosť *Filaria nocturna*). Cez deň mikrofilárie ostávajú v pľúcnych kapilárach, kapilárach obličiek i iných orgánov. Po nacicaní komárom sa larvy v jeho telovej dutine menia na larvy L2, po zvliekaní na infekčné larvy L3, ktoré sa presúvajú do ústneho ústrojenstva komára.



Obr. 115. Vývinový cyklus *Wuchereria bancrofti* (upravené podľa Markella a kol., 1999)

Výskyt a epidemiológia ochorenia

Bancroftova filarióza je rozšírená v tropických a subtropických oblastiach Afriky, v Ázii sa vyskytuje od Indie po Japonsko. V Novom svete sa vyskytuje od východnej Brazílie po Kolumbiu, v Kostarike na ostrovoch v Karibskom mori. Podľa odhadov je infikovaných viac ako 90 mil. ľudí.

Patológia a klinické prejavy ochorenia

Migrácia a zvliekanie lariev v lymfatických cestách môže spôsobiť lokálne zápaly, spomalenie obehu lymfy. **Vlastné ochorenie spôsobujú dospelé jedince, ktoré sa vyvíjajú a usadzujú v lymfatických uzlinách a cievach.** Upchávajú ich, čím dochádza k hyperplázii endotelových buniek, zhrubnutiu steny ciev, čo má za následok poruchy prúdenia lymfy až jej stagnáciu a hromadenie (lymfostáza). Dochádza tým k opuchom a obrovskému zväčšeniu niektorých častí tela, najmä dolných končatín, skrota, ženských prsníkov – **elefantiáze**. Filárie v lymfatických uzlinách spôsobujú bujnenie epitelu a tvorbu eozinofilných granulómov. Uzliny sa zväčšujú. V chronickom štádiu parazity odumierajú, lymfatické cievy sú rozšírené,

v postihnutých končatinách sa vytvárajú tzv. nodulárne varixy, ktoré môžu prasknúť a lymfa sa dostáva do dutiny skrota, brušnej dutiny, močových ciest za vzniku chylúrie, lymfokély (pseudocysta naplnená lymfou), chylóznemu ascitu. Zastavenie toku lymfy podporuje bakteriálne infekcie.

Pre ochorenie je charakteristický **dlhý inkubačný čas: 8 – 12 mesiacov** i dlhší do prepuknutia pestrej klinickej manifestácie a jej protrahovaný priebeh. Asi 60 – 70 % infikovaných osôb nemá žiadne klinické príznaky. Prodromálne symptómy sú pocity tuposti a bolestivosti kože a semenníkov, slabosť v končatinách. **Akútne ochorenie je typické horúčkami sprevádzané zápalmi lymfatických uzlín, triaškou bolesťami hlavy a končatín, anorexiou a vracaním.** Toto štádium trvá asi týždeň a niekoľkokrát sa počas roka opakuje. Zväčšené lymfatické uzliny sú bolestivé a tuhé, často je postihnutá trieslová oblasť a genitálie. Charakteristické sú opuchy skrota s bolesťami semenníkov a nadsemenníkov. Chronické štádium sa objavuje až o niekoľko rokov ako následok dlhodobobej lymfostázy. **Elefantiáza sa objavuje na nohách (slonia noha), skrote a vedie k ich deformáciám.**

Laboratórna diagnostika wuchereriózy

Priamy dôkaz. Spočíva v mikroskopickom dôkaze mikrofilárií v periférnej krvi odobranej v noci medzi 20 a 22 hodinou. Mikrofilárie sú pozorovateľné v natívnom preparáte alebo v hrubej kvapke po ofarbení Giemsovým farbivom. Krv treba vyšetriť do 48 hodín, inak hrozí deformácia lariev. U chronicky chorých sa mikrofilárie dajú dokázať v moči, v krvi spravidla nedajú dokázať.

Záchytnosť lariev sa dá zlepšiť ich **koncentráciou v krvi** rôznymi metódami. Napr. v roztoku saponínu a po centrifugácii sa mikrofilárie hľadajú v sedimente. Efektívna je filtrácia krvi cez polykarbonátové filtre.

Neinvazívnymi rádiologickými metódami sa dajú vizualizovať abnormality lymatického systému.

Nepriamy dôkaz spočíva v detekcii protilátok sérologickými testami (RVK, ELISA, NFT) alebo dôkaze cirkulujúceho antigénu v moči a krvi metódami imunoblotu

Liečba

Liekom voľky je **dietylkarbamazin**, ktorý je účinný na mikrofilárie i dospelé parazity. Priaznivé účinky má i mebendazol, levamizol i ivermektin.

Preventívne opatrenia spočívajú v likvidácii prenášačov a ich liahnišť.

8.5.6.5. *Brugia malayi*, *Brugia timori*

Dospelé jedince sú podobné vlasovcovi *Wuchereria bancrofti*, parazitujú takisto **v lymfatických uzlinách**. Morfologické rozdiely sú zrejmé pri mikrofiláriách, *W. bancrofti* nemá jadrá v chvostovej časti larvy, *B. malayi* majú v zadnej časti dve jadrá. Podobný je aj vývinový cyklus s tým, že **okrem nočnej periodickej formy sa vyskytuje filariémia aj vo dne**. Filária sa vyskytuje endemicky v krajinách juhovýchodnej Ázie od Indie po Japonsko.

V Číne sa vyskytuje v nižších oblastiach, wuchererióza skôr v horských oblastiach. Nákazu prenášajú najmä komáre rodu *Mansonia*, v Číne a Kórei infekciu prenášajú druhy *Aedes* a *Anopheles*.

Patológia a priebeh ochorenia je podobný filarióze spôsobenej *W. bancrofti*, nástup ochorenia je však rýchlejší, príznaky sa objavujú niekedy o tri mesiace po infekcii. **Filárová horúčka trvá 3 – 5 dní, je sprevádzaná zápalom lymfatických uzlín najčastejšie v oblasti triesel. Elefantiáza je menej častá,** postihuje horné a dolné končatiny menej sa vyskytuje v skrote. **Diagnóza** je podobná ako u wuchereriózy, spočíva v **mikroskopickom dôkaze mikrofilárií v periférnej krvi,** nepriamo sérologickým dôkazom protilátok metódami ELISA, imunoflorescenčnými metódami. Ochorenie sa **lieči** dietylkarbamazínom, preventívne opatrenia spočívajú v hubení komárov.

Brugia timori bola objavená na ostrove Timoru v Indonézii. Prenášačom je komár *Anopheles barbirostris*. Filária vyvoláva ochorenie s podobnými príznakmi ako u predchádzajúcich dvoch druhov, s horúčkami lymfadenitídou a elefantiázou na dolných končatinách.

8.5.6.6. *Mansonella ozzardi*, *Mansonella (Dipetalonema, Acanthocheilonema) perstans*

Mansonella ozzardi sa vyskytuje na Americkom kontinente, v Karibskej oblasti, kde nákazu prenášajú pakomáriky rodu *Culicoides*, v Brazílii a v Kolumbii sú prenášače muškovité rodu *Simulium*. Infekcia býva väčšinou asymptomatická aj pri vysokej hustote parazitov v krvi a koži. Zriedka sú opísané alergické reakcie, zápaly lymfatických uzlín a hydrokéla. Účinným liekom je ivermektin.

Mansonella perstans, syn. *Dipetalonema perstans*, *Acanthocheilonema perstans* je endemická v krajinách tropickej Afriky, strednej a južnej Amerike. Prenášačom sú taktiež pakomáre rodu *Culicoides*. Dospelé jedince sa vyskytujú v tukovom tkanive, pleurálnej dutine peritoneu a perikarde. Mikrofilárie nevykazujú periodický výskyt v periférnej krvi. Ochorenie sa prejavuje svrbením a bolesťami brucha, kĺbov, opuchmi viečok, nebolestivými uzlíkmi v spojovke (ugandský alebo kampalský očný červ) i elefantiázou skrota. Lieči sa mabendazolom.

III. LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA PARAZITÁRNYCH OCHORENÍ

Jednoznačným potvrdením infekcie je priamy dôkaz parazitárneho pôvodcu, najčastejšie mikroskopický, menej často kultivačný. Pri infekciách zažívacieho systému dokazujeme pôvodcu a ich propagatívne štádiá v stolici. Priamy dôkaz je metódou diagnostickej voľby aj pri systémových infekciách spôsobených parazitickými prvokmi alebo helmintami. Parazitické prvoky dokazujeme nálezom vegetatívnych štádií v telesných tekutinách. V krvi dokazujeme vegetatívne štádiá malarických plazmódií, babézie, africké trypanozómy, larvy filárií (mikrofilárie). V mozgovomiechovom moku zisťujeme patogénne voľne žijúce meňavky, africké trypanozómy, v punktátoch, aspirátoch alebo bioptických vzorkách dokazujeme napr. leishmanie, pečeneňové motolice, alebo protoskolexy *Echinococcus granulosus*. Pri tkanivových parazitózach, u ktorých je priamy dôkaz pôvodcu nemožný alebo málo pravdepodobný, etiológiu zisťujeme nepriamo vyšetrením protilátok v krvi alebo telových tekutinách sérologickými metódami (toxoplazmóza, extraintestinálna amebóza, americká trypanozomóza, toxokaróza, echinokokóza, trichinelóza a.i.). Dôležitou súčasťou vyšetrení na tkanivové parazitózy sú vyšetrenia zobrazovacími metódami, najmä pri pozitívnych výsledkoch sérologických vyšetrení.

Laboratórna diagnostika musí poskytovať nielen objektívny výsledok, ale aj rýchla produkcia a expedícia výsledku vyšetrenia sú limitujúce faktory pre včasnú diagnózu a liečbu. Neskorá diagnóza môže mať pre pacienta s oportúnnymi parazitózami (napr. malárii) fatálne dôsledky.

9. PREDANALYTICKÁ FÁZA VYŠETRENIA

Parazitózy nie je možné vždy odlíšiť od iných neparazitárnych infekčných ochorení, dá sa to zistiť iba laboratórnym vyšetrením. Dokazujeme ním priamo parazita alebo jeho vývinové štádium, u tkanivových parazitov dokazujeme prítomnosť a koncentráciu protilátok v sére a telových tekutinách sérologickými reakciami. Pre dôkaz nákaz spôsobených parazitmi sa vyšetrujú biologické vzorky podľa charakteru a diagnózy ochorenia. Pri susp. črevných nákazách vyšetrujeme stolicu, perianálny odtlačok, obsah duodéna, pri infekciách močovo-pohlavného systému vyšetrujeme moč, stery z uretrálnej sliznice, vaginálny a prostatický sekret, pri systémových parazitózach krv, krvné sérum, likvor, aspiráty z lymfatických uzlín, vzorky rôznych tkanív.

Dôležitým vodítkom pre ošetrojúceho lekára je anamnéza, predovšetkým cestovateľská, dlhodobé ťažkosti choreho, dĺžka pobytu v oblastiach výskytu parazitov inkubačný čas, laboratórne parametre (zmeny v krvnom obraze, anémia, trombocytopenia, eozinofília, zvýšenie celkových imunoglobulínov, zvýšenie celkových IgE a i).

Predanalytická fáza vyšetrenia je jedným z limitujúcich faktorov získania objektívneho výsledku vyšetrenia. Jeho zabezpečenie závisí od:

- odberu vhodnej biologickej vzorky v dostatočnom množstve
- odberu vzorky pred zahájením liečby antiparazitárnymi preparátmi
- odberu do vhodnej odberovej súpravy
- presného označenia vzorky a čitateľného vyplnenia sprievodného lístka,

- rýchleho doručenia biologickej vzorky do laboratória
- prípravy vzorky na vyšetrenie a správneho výkonu laboratórnej skúšky
- odbornej erudície zdravotníckeho personálu

Pre odber biologických vzoriek na parazitologické vyšetrenie je veľmi dôležité ovládať:

- základné klinické prejavy ochorenia človeka spôsobených parazitmi,
- charakteristickú lokalizáciu parazitárneho agens a jeho vývinový cyklus v hostiteľovi,
- spôsob a cesty prenosu,
- vylučovanie a dobu vylučovania pôvodcov parazitóz a ich vývinových štádií (vajčka, cysty) exkrétmi a sekrétmi.

Nemenej dôležité je poznať aj **odberové nádoby a množstvo vzorky na konkrétne parazitologické vyšetrenie**. Je samozrejmou, že odberová nádobka s odobranou biologickou vzorkou musí byť **označená menom pacienta a rodným číslom**. Niektoré parazitózy vyžadujú odber vzoriek priamo v odberovej miestnosti laboratórneho objektu. Napr. odber vzoriek pri diagnostike svrabu je mimo priestorov laboratória irelevantný, nezaručuje objektívny výsledok.

Osobitnú pozornosť treba venovať **vyplneniu žiadanky (sprievodného listu)** na parazitologické vyšetrenie. Parazitologické vyšetrenia si vyžadujú často uviesť stručnú klinickú a epidemiologickú anamnézu vrátane cestovnej anamnézy s uvedením doby pobytu v endemických oblastiach, príp. údaje o súčasnej liečbe.

Veľmi dôležitou podmienkou je **doprava biologických vzoriek do laboratória**, pri ktorej sa môže znehodnotiť aj starostlivo odobraný materiál. Pre dôkaz niektorých parazitárnych agensov je nutná rýchla doprava vzorky do laboratória, pri hnačkovitých stoliciach do dvoch hodín za dodržiavania tepelného režimu pri transporte a skladovaní vzorky. Pokiaľ nie je možné túto podmienku dodržať, nutné je odobrať vzorky do nádoby s konzervačným roztokom. Pri posielaní poštou biologickú vzorku je treba bezpečne zabaliť do obalov na to určených, a dokonale zabezpečiť proti rozbitiu a poškodeniu odberovej nádoby. V laboratóriu personál roztriedi, vizuálne skontroluje kvalitu vzorky jej dostatok, označenie laboratórnej nádoby a kompletnosť údajov na laboratórnej žiadanke. Odberovú nádobku a žiadanku označí protokolárnym číslom a zaeviduje do laboratórneho informačného systému. Príprava jednotlivých vzoriek na skúšku je obsiahnutá v jednotlivých kapitolách.

9.1. Predanalytická fáza pri parazitózach zažívacieho systému

9.1.1. Odber stolice

Základom laboratórnej diagnostiky je parazitologické vyšetrenie **čerstvej stolice** o objeme 3 – 5 ml (formovaná veľkosť vlašského orecha) sa odoberá minimálne trikrát po sebe (optimálne každý druhý deň). Hnačkovitú stolicu je potrebné doručiť na vyšetrenie čo najrýchlejšie, **maximálne do jednej hodiny** po defekácii. Stolicu na parazitologické vyšetrenie je potrebné odobrať pred aplikáciou bária, bizmutu, minerálnych olejov, antibiotík a antiparazitík. Po kontrastnom vyšetrení zažívacieho systému báriom sa dajú parazity dokázať až po 5 – 10 dňoch. Vzorka stolice nesmie byť kontaminovaná močom. Odberovú nádobku opatríme štítkom s menom pacienta

Doprava vzoriek stolice do laboratória má byť čo najrýchlejšia, pri hnačkovitých stolicach (susp. amebóza, giardióza, dientamebóza, balantidióza, kokcidióza) do 1 hodiny po defekácii. Takáto stolica nesmie byť uložená v chlade! Formovaná stolica (aj pri susp. amebóze, giardióze a pod.) by mala byť **vyšetrená do 24 hodín** po odbere a **môže byť uskladnená v chladničke**. Vzorky zo vzdialenejších oblastí treba vzorky uložiť do vhodného fixačného roztoku (Schaudinov roztok alebo 4 % formalín), alebo **chladenej prepravky**, pretože pri dlhšej dobe môže kvasnými procesmi v stolici dôjsť k narušeniu morfológie vegetatívnych štádií i cýst prvokov.

Špeciálne požiadavky: i) Pre diagnostiku **dientaméb** metódou PCR sa odporúča **nefixovaná stolica** uskladňovaná v zmrazenom stave (- 20 °C) alebo v chladničke maximálne 48 hodín. ii) Odbery a transport vzoriek pri podozrení na dientamebózu, amebózu, balantidiózu **musí ošetrojúci lekár konzultovať s laboratórnym diagnostikom, najlepšie s parazitológom**.

Frekvencia odberov vzoriek stolice: Vzhľadom k tzv. negatívnym fázam vylučovania propagatívnych štádií (cysty prvokov a vajíčka helmintov) parazitov je potrebné odobrať min. **tri vzorky stolice s odstupom aspoň jedného dňa** pri suspektnej amebóze a giardióze až 10-krát v dvojdných intervaloch.

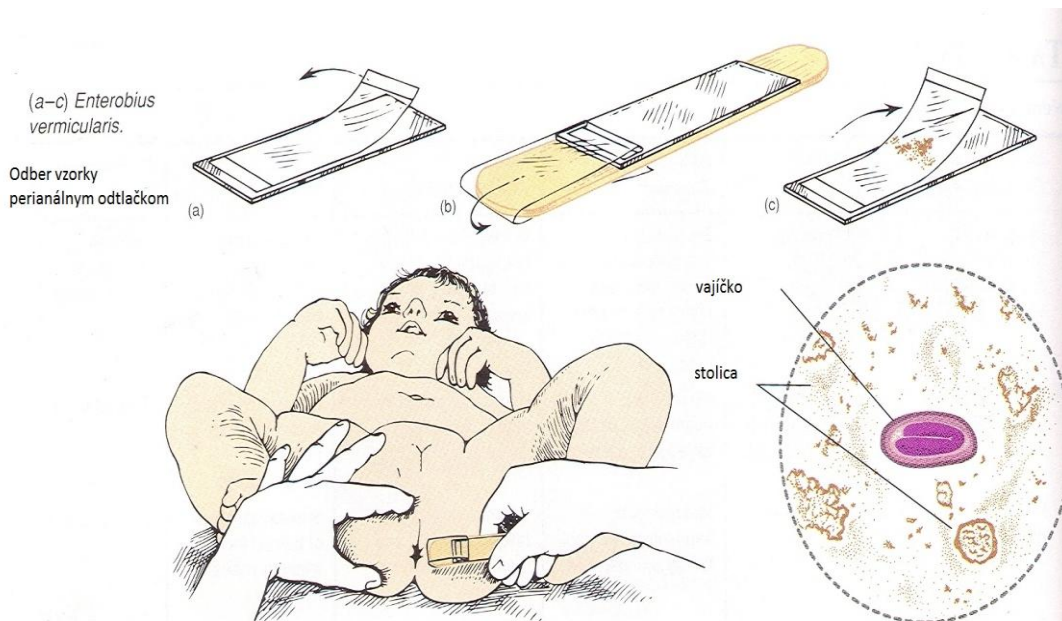
Odber stolice na dôkaz antigénov črevných parazitov

Pre dôkaz niektorých črevných protozoárnych patogénov (*Giardia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* a i.) sú komerčne dostupné metódy na dôkaz antigénov týchto parazitov. Ako rýchle testy sú určené do terénnych podmienok a ako doplnkové metódy mikroskopického vyšetrenia predovšetkým pri nepravidelnom vylučovaní parazita v stolici (tzv. negatívna fáza vylučovania parazita stolicou) a negatívnom mikroskopickom náleze. Pre tieto účely sa odoberá čerstvá vzorka stolice. Pre testovanie a uskladnenie stolice sa postupuje podľa návodu výrobcu metódy na dôkaz antigénu.

9.1.2. Perianálny odtlačok

Je špeciálnou metódou na dôkaz vajíčok *Enterobius vermicularis*. **Priesvitnú lepiacu celuloidovú pásku dôkladne pritlačíme niekoľko-krát na riasy okolo konečníka** a prilepíme pásku späť na podložné sklo. Odber sa vykonáva ráno hneď po zobudení (pred rannou toaletou), pričom perianálna oblasť nesmie byť predchádzajúci večer, ani pred odberom umytá. Pásku **nenechávame nalepenú cez konečník dlhšiu dobu**. Metóda sa používa najmä **u malých detí** (Obr. 115). Vzhľadom k nepravidelnému vylučovaniu vajíčok parazitujúcimi samičkami je na vyšetrenie potrebné odobrať najmenej 3 vzorky po sebe s odstupom aspoň jedného dňa. Lepiaca páska prilepená na podložnom skle a riadne označená sa odošle do laboratória.

Pri podozrení na enterobiózu nie je stolica vhodnou vzorkou na ich dôkaza avšak pre komplexné parazitologické vyšetrenie je nutné odobrať aj vzorku stolice.



Obr. 116. Odber vzorky perianálnym odtlačkom (upravené podľa)

Dospelí jedinci sa môžu nachádzať na **povrchu stolice**. Niekedy ich možno pozorovať v okolí konečníka, alebo na spodnej bielizni, pyžame, asi 2 až 3 hodiny po zaspaní. Takto nájdené parazity je nutné odoslať do parazitologického laboratória na presné určenie v nádobke s etanolom.

9.1.3. Odber duodenálnej šťavy

Za účelom uvoľnenia giardií zo sliznice duodéna sa pred odberom podá pacientovi 40 ml 20 % $MgSO_4$ a vzorka sa odoberie po 15 minútach. Obsah z duodéna v objeme 2 – 5 ml sa odoberá do sterilných sklenených skúmaviek alebo nádobiek z plastu. Vzorku je potrebné do laboratória dodať ihneď po odbere, najneskôr do 2 hodín, pričom vzorka nesmie vychladnúť (transportovať v termoske). Ak sa vzorka nedá doručiť do laboratória do 2 hodín, pridá sa vhodný fixačný roztok (5 – 10 % formalín) v pomere 1 : 1. Odber duodenálnej tekutiny sa má vykonať iba **výnimočne** pri pretrvávajúcom podozrení na *Giardia intestinalis* a po predchádzajúcich opakovane negatívnych výsledkoch parazitologického vyšetrenia stolice. Okrem trofozoitov *G. intestinalis* v sedimente môžeme nájsť aj vajčká ankylostom, *Fasciola hepatica*, larvy *Strongyloides stercoralis*.

9.1.4. Zoškrab zo sliznice čreva

Pri opakovane negatívnom náleze vajčiek **schistozóm** v stolici a pri pretrvávajúcom podozrení na schistozomózu, odoberá sa vzorka mukózy i submukózy z hĺbky približne 10 cm od análneho otvoru. Vzorka sa vloží skúmavky s fyziologickým roztokom a pošle do laboratória na vyšetrenie.

9.1.5. Parazitické helminty a ich fragmenty (články pásomnice)

Treba bezodkladne odoslať do laboratória **v natívnom stave** v nádobách na parazitologické vyšetrenie stolice, v skúmavkách, Petriho miskách a pod. s trochou **vody alebo fyziologického roztoku**, nikdy nie nasucho. Do laboratória je nutné dopraviť ich čo najskôr, aby nedošlo k ich poškodeniu teplom alebo baktériami. Z **väčších vzdialeností** a pri diagnostike metódou PCR ich posielame v troche **alkoholu**. Pre tieto účely **formalín** nie je vhodným konzervačným médiom.

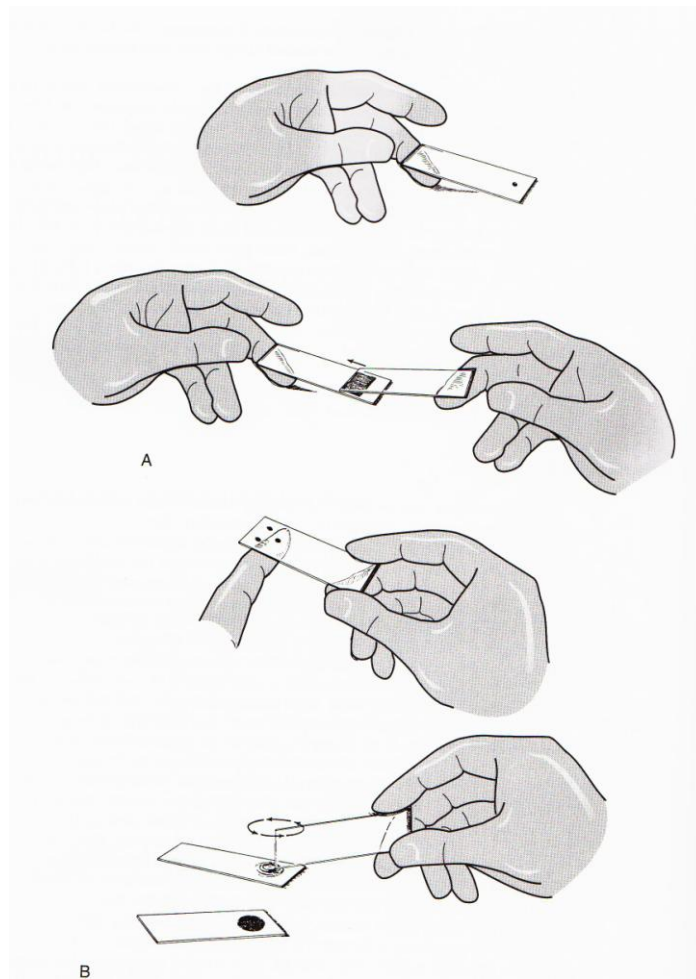
Tab. 5. Súhrnné informácie o predanalytickej fáze pri vyšetreniach na črevné parazity

Druh vyšetrenia	Odporúčaná odberová súprava	Teplota uloženia do odoslania na vyšetrenie	Maximálna doba transportu (hod.)
vyšetrenie stolice pri črevných parazitárnych ochoreniach	nádobka na stolicu pre parazitologické vyšetrenia (3 - 5 ml stolice, resp. veľkosť vlašského orecha)	+4 °C alebo odobrať do 4 % formalínu, Schaudinovho roztoku	24 h.
vyšetrenie čerstvej stolice na amebózu, giardiózu, balantidiózu, dientamebózu	nádobka na stolicu pre parazitologické vyšetrenia (10 ml stolice)	+37 °C	do 1 hod. v termoske !
vyšetrenie na enterobiózu	podložné sklíčko s priehľadnou lepiacou páskou	+4 °C	24 h.
vyšetrenie duodenálnej šťavy na trofozoity <i>Giardia intestinalis</i>	sterilná skúmavka so zátkou (2 – 5 ml)	+37 °C	do 2 hod. v termoske !
determinácia helmintov a ich častí	primeraná nádoba s niekoľkými kvapkami vody, fyz. roztoku, pri doprave z väčších vzdialeností alkohol	+4 °C	do 24 h.

9.2. Predanalytická fáza vyšetrenia tkanivových parazitóz

9.2.1. Tenký náter a hrubá kvapka

Používa sa pri diagnostike malárie, babeziózy, trypanozomózy, hrubá kvapka pri diagnostike mikrofilárií. Pokiaľ existuje podozrenie na maláriu krv sa má odberať aj mimo horúčky a je nutné vyhotoviť niekoľko preparátov. Odoberá sa periférna krv z prsta, u detí z ušného lalôčka. Z krvi sa zhotovujú štandardne a vždy dva druhy preparátov – **tenký náter a hrubá kvapka**. Technika rozterov je znázornená na Obr. 117.



Obr. 117. Laboratórna diagnostika malárie: A zhotovenie tenkého náteru, B: zhotovenie hrubej kvapky (prevzaté z Markella a kol., 1999).

Postup pri zhotovení tenkého náteru a hrubej kvapky.

Bruško prsta dezinfikujeme a sterilnou ihlou (lancetou) urobíme vpich. Jemným tlakom z prsta vytlačíme kvapky krvi, prvé dve sa otrú sterilnou gázou. Ďalšiu vzorku odoberieme priložením alkoholom očisteného podložného sklíčka na kvapku (obr A). Druhým sklíčkom v uhle 45 st. kvapku rovnomerne rozťahujeme. **Tenký náter** má byť homogénny. Po usušení fixujeme niekoľko sekúnd metanolom a farbíme metódou podľa **Giemsa a Romanovského**. **Hrubú kvapku** urobíme z troch kvapiek krvi krúživým pohybom rohom druhého podložného skla. Hrubá kvapka môže byť skôr slabšia, silne urobená hrubá kvapka sa spravidla odlupuje a znemožňuje mikroskopické vyšetrenie. Na rozdiel od tenkého náteru **hrubú kvapku nefixujeme**, ale po usušení farbíme Giemsom a Romanovským rovnakým postupom ako u tenkého náteru. Vo farbených preparátoch sa **v tenkom nátere určuje druh plazmódia a v hrubom nátere sa stanoví parazitémia, teda percento infikovaných erythrocytov**. Určenie druhu plazmódia je podstatné pre výber lieku, stanovenie parazitémie má význam najmä pri infekcii *P. falciparum*, pre sledovanie účinnosti liečby, alebo pri rezistencii na konkrétny liek. Ak je parazitémia v krvi vyššia ako 5 % (u neimúnnych osôb 2 %), ide o veľmi závažný stav, ktorý vyžaduje okamžitú hospitalizáciu a zahájenie liečby. Pri podozrení na maláriu, odber treba vykonať kedykoľvek aj mimo fázy horúčky. V prípade negatívneho výsledku treba odobrať ďalšie vzorky, k laboratórnej diagnostike treba posielat'

vždy oba preparáty, tenký náter aj hrubú kvapku. **Pre deformáciu parazitov sa hrubá kvapka nevyšetruje pri dôkaze *Trypanosoma cruzi*.**

9.2.2. Odber vzoriek na sérologické vyšetrenie tkanivových parazitóz

Séra zo zrazenej venóznej krvi sa získavajú centrifugáciou a separáciou od krvného koláča. Vzorky sa uskladňujú v chladničke pri teplote **+2 až +8 °C**. Pre dlhodobšie uskladnenie sa použije mraznička pri teplote -20 °C.

9.2.3. Moč

Pri podozrení na *Schistosoma haematobium* sa odoberá posledná porcia moču, najlepšie medzi 10:00 až 15:00 hod. a nechá sa 30 min. sedimentovať (prípadne sa scentrifuguje). Supernatant sa zleje a sediment v objeme 10 až 30 ml doručí do laboratória, najlepšie ihneď. V prípade, že to nie je možné, je potrebné vzorku doručiť do laboratória najneskôr 12 hodín od odberu v dobre uzavretej sklenenej nádobe. Pred transportom a počas transportu sa materiál uskladní pri teplote +4 až +8 °C (chladničková teplota), aby sa zabránilo liahnutiu mirácií. Pri podozrení na trichomonády a mikrosporídie sa odoberá ranný moč do čistej uzatvoriteľnej nádoby. Ak nie je možné vyšetriť ranný moč, nemá pacient pred odberom vzorky močiť aspoň 6 hodín.

9.2.4. Bronchoalveolárna laváž, sekrét z pľúc

Odoberá sa v objeme 10 ml do sklenených skúmaviek alebo nádobiek z plastu a doručí do laboratória ihneď po odbere. Vzorka **nesmie vychladnúť** (transportovať v termoske).

9.2.5. Spútum

Odoberá sa ráno pri prvej expektorácii. Vykašľané sa spútum zachytí do sterilnej polyetylénovej nádoby (spútovky) a dodá čo najskôr do laboratória. Pri podozrení na pneumocystózu sa odoberá indukované spútum, BAL, zoškrab alebo punktát.

9.2.6. Likvor na dôkaz améb

Pri podozrení na primárnu amébovú meningoencefalitídu (PAME) je likvor vždy skalený zmesou meňaviek a leukocytov. Číre vzorky nedávajú nádej na dôkaz meňaviek. Indikáciou na vyšetrenie je teda purulentný likvor a v anamnéze pacienta kúpanie sa v prírodných a umelých vodných plochách, často so zvýšenou teplotou vody. Likvor sa nechá z punkčnej ihly samovoľne odkvapkať do sterilnej skúmavky v objeme 1 ml (zásadne sa nesmie naťahovať likvor do sterilnej striekačky pod tlakom). Po odbere sa skúmavka s materiálom doručí okamžite do laboratória. V prípade, že to nie je možné, likvor sa uskladní pri izbovej teplote na tmavom mieste. **Nikdy sa odobratý likvor nedáva do chladničky.**

9.2.7. Vzorky na vyšetrenie metódou PCR

Krv sa odoberá asepticky do skúmavky s EDTA (ako na krvný obraz) v množstve podľa druhu použitej skúmavky, v prípade potreby skúmavku dodá laboratórium. Likvor, BAL, plazma, punktáty, očná tekutina sa odoberá do sterilných skúmaviek v množstve 0,5 až 1 ml. Stery sa odoberajú sterilným dakrónovým tampónom ktorý sa po odbere vloží do skúmavky bez transportného média, ktorá je súčasťou odberovej súpravy určenej na virologické vyšetrenie.

Tkanivá v minimálnom množstve 1 mm³ sa odoberajú do sterilnej skúmavky s 1 ml sterilného fyziologického roztoku. Plodová voda sa odoberá v množstve 10 až 15 ml do sterilnej skúmavky. Odbery sa vykonávajú asepticky, vzorky sa neodkladne zašlú do laboratória pri transportnej teplote +4 °C. Ak to nie je možné krátkodobo sa vzorky uskladnia pri teplote +4 °C a dopravujú sa do laboratória najneskôr 6 hodín po odbere. V prípade dlhšie trvajúceho skladovania a transportu vzorky treba zmraziť pri –18 °C až –24 °C. Vzorky sa do laboratória transportujú zmrazené. Zmrazenie vzoriek je nutné uviesť na žiadanke i s dátumom zmrazenia.

9.2.8. Odber vzorky pre dôkaz intratekálnej produkcie protilátok pri suspektnej parazitárnej etiológii

Likvor sa odoberá paralelne s krvou, u dospelých v množstve 3 ml likvoru a 5 až 7 ml krvi. Na stanovenie celkového IgG a albumínu sa pošle likvor v množstve 0,5 ml a krv/sérum v objeme 2 ml/0,5 ml do likvorologického laboratória.

9.2.9. Odber vzorky pre dôkaz intraokulárnej produkcie protilátok

Komorová tekutina alebo sklovec sa odoberá paralelne so sérom. Očná tekutina sa neriedi. Pred odberom je potrebné konzultovať postup s odborným pracovníkom oddelenia parazitológie.

9.2.10. Odber vzorky pri podozrení na akantamébovú keratitídu

Zoškrab z rohovky sa nanesie priamo na kultivačné agarové médium s vrstvou baktérií (napr. *Escherichia coli*) v Petriho miske alebo do uzatvárateľnej mikroskúmavky, v ktorej je približne 150 µl sterilného fyziologického roztoku alebo sterilnej vody. Pred odberom je potrebné konzultovať postup s odborným pracovníkom oddelenia parazitológie.

9.2.11. Výtery z pošvy, cervixu a pohlavných orgánov na diagnostiku *Trichomonas vaginalis*

U žien sa odoberá biologický materiál z pošvy, močovej rúry alebo moč. Materiál zo zadnej pošvovej klenby alebo z vonkajšieho ústia krčka maternice sa odoberá sterilným detoxikovaným vatovým tampónom za kontroly pošvovým zrkadlom. Po odbere sa tampón vloží do transportného média (**bez aktívneho uhlia**), ktoré je súčasťou odberovej súpravy. Objektívne výsledky sa získajú odberom vzoriek pred umytím vonkajších rodidiel a pred vymočením. U muža sa tenkým tampónom odoberá ster z uretry, uretrálny sekrét, prostatický sekrét po masáži, moč na vyšetrenie močového sedimentu, príp. ejakulát. Vzorky je potrebné odoslať do laboratória čo v najkratšom čase najlepšie v termoske.

9.2.12. Odber vzoriek na svrab

Materiál sa získa zoškrabom pokožky na predilekčných miestach až do presakovania kapilárnej krvi po predchádzajúcom zmäkčení kože potretím 10 % NaOH. Odobratý materiál sa nanesie na podložné sklíčko a ihneď mikroskopicky vyšetří. Odber vykonáva dermatovenerológ, v laboratóriu parazitológ.

10. ZÁKLADNÉ METÓDY DIAGNOSTIKY ČREVNÝCH PARAZITÓZ

Jednoznačným potvrdením parazitárnej infekcie zažívacieho systému je **priamy dôkaz parazitárneho pôvodcu mikroskopickými alebo kultivačnými metódami**. Biologickým materiálom na parazitologické vyšetrenie je stolica, perianálny odtlačok, zoškrab zo sliznice čreva, duodenálna tekutina, parazitické helminty alebo ich časti.

Na diagnostiku parazitov tráviaceho systému používame niekoľko metód:

1. Makroskopické vyšetrenie, pri ktorom voľným okom identifikujeme celé helminty (mrle, hlísty) alebo ich fragmenty (články pásomnice).

2. Mikroskopické vyšetrenie: pátrame po prvokoch (trofozoitoch a cystách) vajíčkach alebo larválnych štádiách helmintov (*Strongyloides*)

a. natívny mikroskopický preparát: v čerstvej stolici, duodenálnej šťave zisťujeme pohyblivé štádiá prvokov

b. hrubý náter podľa Fausta, Katoa: slúži na dôkaz vajíčok helmintov

c. koncentračné metódy: slúžia pre koncentráciu, nahromadenie cýst prvokov a vajíčok a lariev helmintov. Sú to metódy sedimentačné – parazity hľadáme v sedimente (MIFC – merthiolát jód formaldehydová metóda, fromol-éterová metóda, AMS III a i.) a flotačné ktoré koncentrujú parazity v povrchovej blanky (Faustova metóda so $ZnSO_4$ flotácia v roztoku sacharózy a i.)

d. farbiace metódy hlavne pre diagnostiku prvokov (acidorezistentné farbenie podľa Ziehla a Neelsena, farbenie trichrómom a hematoxyilínom v rôznych modifikáciách)

3. Kultivačné vyšetrenie: používa sa menej často pri diagnostike niektorých črevných prvokov na živných pôdach (Dobellova pôda a i.)

4. Dôkaz antigénu parazita rôznymi metódami (imunochromatograficky, ELISA, PCR)

5. Perianálny odtlačok: je špeciálna metóda na diagnostiku *Enterobius vermicularis*.

Metódy nepriameho dôkazu majú v diagnostike črevných parazitóz obmedzenú výpovednú hodnotu, preto sa v rutinej diagnostike nepoužívajú, resp. používajú zriedka.

10.1. Vyšetrenie stolice hrubým náterom podľa Katoa

Náter podľa Katoa je koprologická diagnostická metóda slúžiaca na záchyt vajíčok parazitov. Jej podstatou je hrubý náter stolice, pri ktorej sa náter stolice prekrýva celofánovým prúžkom impregnovaným farbiacim roztokom podľa Kato a Miura, ktorý slúži na uľahčenie mikroskopického pozorovania vajíčok parazitov.

Príprava roztokov

„Kato“ Farbiaci roztok:

- 500 ml 6% fenolu: kryštalický koncentrovaný fenol sa roztopí vo vodnom kúpeli; 30 ml tekutého fenolu sa doplní destilovanou vodou do 500 ml
- 500 ml glycerínu
- 6ml 3% roztok malachitovej zelene - (0,3 g malachitovej zelene sa rozpustí v 10 ml destilovanej vody)

Nastrihané celofánové pružky (rozmer cca 4 × 2 cm) namáčajú sa minimálne 24 hodín vo farbiacom roztoku. Roztok je stabilný 1 rok.

Pracovný postup metódy

1. na podložné sklíčko sa rovnomerne naniesie špajľou približne 0,5 g dôkladne premiešanej vzorky stolice,
2. náter stolice sa prekryje pružkom celofánu namočenom vo farbiacom roztoku,
3. gumenou zátkou sa náter stolice pod celofánom rovnomerne roztlačí,
4. preparát sa približne po hodine od prípravy preparátu (preparát sa prejasní) mikroskopicky vyšetrí pri zväčšení 100, až 200×, podozrivé útvary sa verifikujú pri zväčšení 400× .

10.2. Koncentračné metódy

Na dôkaz aj malého množstva vajíčok helmintov a cýst prvokov sa používajú koncentračné metódy. V podstate ide o dva druhy koncentračných metód: **1. Flotačné**, pri ktorých sa propagatívne štádiá parazitov vyplávajú a dokazujú v povrchovej blanky koncentračných roztokov, **2. Sedimentačné**, ktoré koncentrujú vajíčka a cysty v sedimente.

10.2.1. Flotačné metódy. Flotácia v sírane zinočnatom (Faustova metóda)

Je vhodná na dôkaz cýst prvokov, ktoré charakteristicky deformuje. Okrem ťažkých vajíčok helmintov (vajíčka motolíc) je vhodná pre dôkaz vajíčok *Trichuris trichiura*, neoplozené vajíčka *Ascaris lumbricoides*, larvy machovcov. Vzorka stolice o hmotnosti asi 1 g stolice sa pomocou špajle dôkladne rozmieša v 3 – 4 ml destilovanej vody. Suspenzia sa centrifuguje 1 min pri 2500 ot/min, supernatant zleje a sediment opakovane premyje (2 – 3 krát). Premytý sediment sa rozsuspenduje v $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (331 g heptahydrátu síranu zinočnatého doplníť do objemu 1000 ml dest. vodou), skúmavka sa doplní 1 cm pod okraj a centrifuguje 1 min. pri 2500 ot/min. Povrchová blanka sa preniesie na podložné sklíčko, prekryje krycím sklom a mikroskopicky vyšetruje. Skúmavka sa môže doplniť síranom zinočnatým až po okraj, prikryť krycím sklíčkom, tak aby sa dotýkalo flotačnej tekutiny. Krycie sklíčko asi po 20 minútach preniesie na podložné sklo a mikroskopicky vyšetruje.

10.2.2. Flotácia v roztoku sacharózy

Flotačný roztok: Sheaterov cukrový roztok (500 g sacharózy; 320 ml deionizovanej vody; 6,5 g fenolu). Postup: Asi 5 g stolice sa rozmieša s flotačným roztokom, centrifuguje 5 min pri 1500 ot/min, prikryje sklíčkom a po 10 – 20 min. Mikroskopuje sa s použitím fázového kontrastu pri zväčšení 200 – 400× a väčšom. Výsledok: Oocysty „žiaria“ vďaka fyzikálnym vlastnostiam.

10.2.3. Sedimentačné metódy. Koncentrácia v roztoku merthiolát-jód-formaldehydu – MIF metóda.

MIF je sedimentačná metóda, ktorá slúži na dôkaz vajíčok a cýst parazitov, ktorou sa koncentrujú v sedimente stolice po jej spracovaní. Mikroskopické vyšetrenie umožňuje hodnotiť prítomnosť a morfológické znaky vajíčok črevných helmintov, trofozoitov a cýst črevných jednobunkovcov.

Použité roztoky a ich príprava

Roztok merthiolátu: 1g merthiolát (thimerosal), 1000 ml destilovaná voda

Zásobný roztok MIF: 250 ml destilovaná voda, 200 ml 1 ‰ vodný roztok merthiolátu, 25 ml 36 – 38 % formaldehydu 5 ml glycerínu. Dôkladne sa rozmieša a uskladňuje v hnedej fľaške so zabrušenou zátkou bez prístupu svetla.

Lugolov roztok: 100 ml destilovaná voda, 10 g jodid draselný, 5 g kryštalický jód. Roztok má byť čerstvý, nie **starší ako týždeň**. Roztok treba uskladňovať v hnedej tmavej fľaši so zabrušenou zátkou v tme.

Pracovný postup

Odberová skúmavka sa naplní 6 ml zásobným roztokom MIF. Špajlou sa pridá vzorka stolice približne veľkosti lieskového orecha. Pomocou dvoch špajlí sa stolica zhomogenizuje, precedí cez dvojmo poskladanú gázu. Pridá sa 2, ml éteru a 1 ml Lugolovho roztoku, dokonale pretrepe a centrifuguje 2 min pri 2000 ot/min. Drevenou špajlou sa oddelí „zátku“ detritu od steny skúmavky a rýchlym pohybom zleje celý supernatant. Vatovým tampónom sa utrie vnútorná stena skúmavky od detritu. Pasteurovou pipetou sa dôkladne zhomogenizuje sediment, časť z neho sa odoberie na podložné sklíčko a prikryje krycím sklíčkom. Mikroskopicky sa hodnotí celý preparát pri zväčšení 100, až 200×, pri verifikácii podozrivých útvarov 400×.

Metóda sa v modifikovanej podobe používa v komerčne pripravených súpravách rôznych výrobcov (Paracheck, Biosepar a pod.)

10.2.4. Formol-éterová sedimentačná metóda

Je vhodná pre cysty prvokov, vajíčka helmintov a larvy helmintov.

Príprava roztokov: 5 % formaldehyd: 50 ml formaldehydu (37 – 40 %) do 1000 ml destilovanej vody, 0,85 % fyziologický roztok: 8,5 g NaCl do 1000 ml destilovanej vody

Pracovný postup: Vzorka stolice o hmotnosti asi 1 g sa preniesie do krvnej skúmavky a pomocou špajle dôkladne rozmieša v 5 ml fyziologického roztoku (príp. destilovanej vody). Nasleduje centrifugácia 2 minúty pri 1500 ot/min. Suspenzia sa premyje opakovane fyziologickým roztokom alebo destilovanou vodou. Premytý sediment sa suspenduje do 5 ml 5 % formaldehydu a nechá stáť 5 minút. Pridá sa 1,5 ml éteru alebo octanu etylnatého, zazátkuje gumenou zátkou a energicky pretrepe. Zátka sa opatrne odoberie a skúmavka centrifuguje 2 min pri 1500 ot/min. Trojvrstvový supernatant sa uvoľní od stien skúmavky špajlou a zliatím sa odstráni. Sediment sa preniesie na podložné sklo, prikryje krycím, mikroskopuje zväčšením 100× (celá plocha), 400× (aspoň 20 polí). Sediment je vhodný aj na prípravu farbených preparátov.

11. FARBIACE METÓDY

11.1. Farbenie podľa Giemsa a Romanovského

Metóda farbenia podľa Giemsa a Romanovského je diagnostická farbiaca metóda, ktorá sa používa v parazitológii na mikroskopický dôkaz prvokov vo vhodnom klinickom materiáli. Farbí sa farbiacim roztokom Giemsa a na základe farbiteľnosti jednotlivých štádií parazitov, alebo vnútorných štruktúr, na základe veľkosti mikroorganizmu, či vývinového štádia parazita, môžeme priamo identifikovať pôvodcu. Táto metóda je vhodná na farbenie krvných náterov, suchých náterov, odtlačkov.

Príprava roztokov:

Pufrovaná destilovaná voda: hydrogenfosforečnan draselný 0,25 g; dihydrogenfosforečnan sodný 1,7 g; destilovaná voda 1000 ml

Farbiaci roztok Giemsa-Romanowsky: pracovný roztok sa pripraví zmiešaním 10 ml komerčne vyrábaného farbiva Giemsa a 90 ml pufrovanej destilovanej vody. Premieša sa a nechá odstáť 10 min.

Príprava vzorky na farbenie:

1. Spútum: príprava indukovaného a neindukovaného spúta na vyšetrenie – homogenizácia dithiothreitolom:

Príprava roztokov. 0,3% dithiothreitol $C_4H_{10}O_2S_2$ v 0,02 M EDTA:

PBS pufor (pH 7,2): Postupne rozpustiť 8 g chloridu sodného + 0,2 g chloridu draselného + 3,21 g hydrogenfosforečnanu sodného + 0,2 g dihydrogenfosforečnanu draselného a doplniť destilovanou vodou do 1000 ml.

10 % *Tween 20* (10 g/100 ml).

0,02 M EDTA (= chelaton 3) (7,44 g do 1000 ml destilovanej vody) (pH 7,0 upravené pomocou 2 N NaOH).

Pracovný postup homogenizácie: 2 ml spúta + 4 ml 0,3 % dithiothreitolu, premiešať. Inkubuje sa 3 až 15 min. pri 37 °C (do rozpustenia spúta), pridá sa 10 ml PBS a premieša. Nasleduje centrifugácia 5 minút pri 1400 ot/min, supernatant sa opatrne odsaje (nechá sa 1,5 ml objemu). Pridá sa 0,15 ml 10 % Tweenu 20, premieša a inkubuje 3 minúty pri 37 °C. Zo sedimentu sa prenesie 5, 10, 15 a 20 µl na podložné sklíčko s maskou (priemer krúžku 0,5 cm) a vysušíť pri izbovej teplote.

2. Bronchoalveolárna laváž (BAL): príprava bronchoalveolárnej laváže na vyšetrenie:

Pracovný postup: Vzorka BAL sa centrifuguje 5 min. pri 1400 ot/min, supernatant sa opatrne odsaje (nechá sa 1,5 ml objemu), zo sedimentu sa prenesie 5, 10, 15 a 20 µl na podložné sklíčko s maskou (priemer krúžku 0,5 cm) a vysuší pri izbovej teplote.

3. Moč: príprava moču na vyšetrenie:

Pracovný postup: Moč sa centrifuguje 5 min. pri 1400 ot/min, supernatant sa opatrne odsaje (nechá sa 1,5 ml objemu), zo sedimentu sa prenesie 5, 10, 15 a 20 μ l na podložné sklíčko s maskou (priemer krúžku 0,5 cm) a vysuší pri izbovej teplote.

4. Uretrálny a vaginálny sekrét: príprava uretrálneho a vaginálneho sekrétu na vyšetrenie:

Pracovný postup: Sterilným tampónom sa urobí náter na podložné sklíčko a vysuší sa pri izbovej teplote

5. Komorový mok, sklovec, likvor: príprava komorového moku a sklovca a likvoru na vyšetrenie: Sterilným tampónom sa urobí náter na podložné sklíčko, vysuší sa pri izbovej teplote

Pracovný postup farbenia: Zaschnuté preparáty sa fixujú 3 – 5 minút 96 % metanolom. Zafixovaný preparát sa farbí roztokom Giemsa a Romanowského 20 – 30 min. (najlepšie vo farbiacej kyvete v zvislej polohe podľa šarže farbiva, nutné vyskúšať). Preparát sa opláchnie tečúcou vodou (pri zmývaní farbiva z podložného sklíčka je nutné venovať pozornosť dôkladnému spláchnutiu farbiaceho roztoku, je vhodné použiť stričku) a vysuší vo zvislej polohe. Mikroskopické vyšetrenie preparátu (pri zväčšení 200 – 400 \times), vyhodnotiť min. 10 zorných polí.

11.2. Farbenie *Cryptosporidium* spp., *Cystoisospora* spp., *Cyclospora* spp., metódou podľa Ziehla a Neelsena

Postup farbenia: Stolica (sediment z MIF metódy) sa natrie na podložné sklíčko a nechá sa zaschnúť pri izbovej teplote. Fixuje sa 2 – 5 min (do zaschnutia) 96 % metanolom, potom sa zľahka ofixuje plameňom. Farbí sa koncentrovaným roztokom karbolfuchsínu 20 – 30 min. Po opláchnutí vodou sa odfarbuje 10 % H_2SO_4 20 – 60 sekúnd pokiaľ steká červené farbivo. Preparát sa opláchnie vodou, farbí 5 minút 5 % malachitovou zeleňou, opláchnie vodou. Po vysušení pri izbovej teplote sa vyšetří mikroskopicky s použitím imerzie. **Oocysty kryptosporidií veľkosti 7 – 10 μ m sú sfarbené červeno na zelenom pozadí**

11.3. Farbenie Gomoriho trichrómom

Príprava roztokov:

Roztok trichrómu: 0,6 g Chromotropu 2R alebo 2B, 0,3 g fast green FCF, 0,6 g kyseliny fosfowolframovej, sa rozpustí v 1 ml ľadovej kyseliny octovej. Pridá sa 100 ml destilovanej vody. Roztok má byť purpurovo sfarbený. Dá sa uskladniť v sklennej nádobe pri izbovej teplote 24 mesiacov.

Sublimát alkohol: $HgCl_2$ 20 g; NaCl 2,5 g; 50 % etylalkohol (etanol) 500 ml.

Postup farbenia: 10 μ l čerstvej alebo nekoncentrovanej, konzervovanej stolice (v 5 % alebo 10 % formalíne alebo SAF) sa rozotrie na podložné sklo. Pred zaschnutím sa fixuje sublimát alkoholom v kyvete 1 hod. Fixovaný náter sa odvodňuje v kyvete so 75 % alkoholom 10 min. Opakovane sa na 10 min. prenesie do kyvety so 75 % alkoholom. Farbí sa

trichrómom (v kvete) 10 minút, opláchnu v tečúcej vode. Preparát sa opláchnu v troch kvetách niekoľko násobným ponorením v 96 % alkohole (čistiaci krok) 10 min., preniesie do karbol xylénu na 10 minút a do xylénu taktiež na 10 minút. Preparát sa montuje do Cedaxu, Damary alebo Solakrylu.

11.4. Farbenie podľa Grama a Weigerta (*Pneumocystis jirovecii*)

Farbia sa len cystické štádiá *P. jirovecii*

Príprava roztokov: Roztok kryštalovej violeti: A. anilín 2 ml + 88 ml dest. vody, premieša sa a prefiltruje. B. kryštalová violet 5 g + 10 ml 96 % etanol. Roztoky A+B sa zlejú, pred použitím prefiltrujú

Gram jódový roztok: Jodid draselný 2 g sa rozpustí v malom množstve dest. vody + 1 g kryšt. jódu a doplní do 300 ml dest. vodou

Anilín/xylénový roztok: 1 diel anilínu + 1 diel xylénu. Anilín musí byť čistý, nie vodový

Postup farbenia: Farbí sa v 1 % eozíne-Y 5 min. Preparáty sa premyjú v tečúcej vode a farbia roztokom kryšt. violeti 5 min. Roztok sa zmyje zo sklíčok Gram-jódovým roztokom, inkubuje v Gram-jódovom roztoku. 5 min. Preparát sa opatrne premyje tečúcou vodou a vysuší pri izbovej teplote. Odfarbuje sa v anilín/xylénovom roztoku – postup odfarbovania sa kontroluje! Premyje sa v xyléne a usuší pri izbovej teplote

Cystické štádiá *P. jirovecii* sa farbia šedo až čierne. Potrebné je odlišiť kvasinky, ktoré majú takmer uniformný tvar a ich stena sa farbí homogénne.

12. KULTIVAČNÉ METÓDY

12.1. PYG medium pro kultiváciu akantaméb

Zloženie a príprava pôdy: Proteóza-peptón 20 g, kvasničný extrakt 2 g, síran zinočnatý ($MgSO_4$) 0,98 mg, chlorid vápenatý ($CaCl_2$) 0,059 g, citrát sodný ($Na_3C_6H_5O_7 \cdot 2H_2O$) 1,0 g; síran železitoamónny ($Fe(NH_4)_2(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$) 0,02 g; dihydrogénfosforečnan draselný (KH_2PO_4) 0,34 g; hydrogénfosforečnan disodný ($Na_2HPO_4 \cdot 7H_2O$) 0,355 g; glukóza 18,0 g sa postupne rozpustia v destilovanej vode a doplní sa na objem 1000 ml. Chlorid vápenatý sa pridáva posledný. pH média je $6,5 \pm 0,2$. Pôda sa sterilizuje autoklávovaním.

Odobratá vzorka sa naočkuje priamo do kultivačnej pôdy, kultivuje pri 37 °C

12.2. Kultivácia améb na NN (Non-nutrient) agare s náterom *Escherichia coli*

Prípravuje sa 1,5 % roztok základnej agarovej pôdy (napr. Bacto agar Difco). Pôda sa sterilizuje autoklávovaním (20 – 30 minút pri 120 °C a 120 kPa). Po sterilizácii sa pôda naleje do sterilných plastových Petriho misiek priemeru 10 cm. Po vychladnutí a stuhnutí sa na jej povrch inokuluje suspenzia teplom inaktivovaných (60 °C, 20 min.) baktérií *Enterobacter*

aerogenes alebo *Escherichia coli* v objeme 1 ml a okamžite roztrie po povrchu sterilnou hokejkou. Na povrch pôdy sa naočkuje zoškrab z rohovky alebo šošovka, alebo roztok na uskladňovanie šošoviek a kultivuje sa pri 37 °C. Výsledok kultivácie sa vyhodnocuje mikroskopicky každých 24 hodín

12.3. Kultivácia črevných prvokov podľa Dobella a Leidlawa

2 – 3 ml sterilné konské sérum sa rozplní do kultivačných skúmaviek a nechá sa v šikmej polohe koagulovať jednu hod. pri 70 – 80 °C. Pred použitím sa zošikmená pevná zložka pôdy prevrství Ringerovým roztokom (NaCl 6,5 g, KCl 0,14 g, CaCl₂ bezvodý 0,12 g, NaHCO₃ 0,2 g, NaH₂PO₄ 0,01 g, H₂O dest ad 1000 ml) s 10 % sterilným vajcovým bielkom. Do každej skúmavky sa pridá jedna bakteriologická kľučka sterilného ryžového škrobu. Do pôdy sa naočkuje kúsok stolice a inkubuje pri 35 – 37 °C. Sediment sa kontroluje každých 24 hodín mikroskopicky.

12.2.4. Kultivácia trichomonád

Používajú sa komerčne vyrábané pôdy, postupuje sa podľa odporúčania výrobcu.

13. REGISTER DRUHOV

A

- Acanthamoeba* spp. Volkonski, 1931, s. 7, 16, 25, 143, 145, 146, 147, 149, 151
A. castellanii Douglas, 1930, s. 146
A. culbertsoni Singh et Das, 1970, s. 146
A. griffini Sawyer, Visvesvara et Harke, 1977, s. 146
A. hatchetti Sawyer, Visvesvara et Harke, 1977, s. 146
A. lugdunensis Pussard et Pons, 1977, s. 146
A. polyphaga Puscharev, 1913, s. 146
A. quina Pussard et Pons, 1977, s. 146
A. rhyodes Singh, 1952, s. 146
Ancylostoma spp. (Dubini, 1943) Creplin, 1845, s. 39
A. duodenale Dubini, 1843, s. 13, 101, 103
A. braziliense Goméz de Faria, 1910, s. 104
A. caninum Ercolani, 1858, s. 104
Angiostrongylus spp. Kamenski, 1905, s. 39
A. (Parastrongylus) cantonensis Chen, 1935, s. 16, 187, 39
A. costaricensis Morera et Céspedes, 1971, s. 187, 188, 190
A. malayensis Bhaibulaia et Gross, 1971, s. 187, 188
Anisakis spp. Dujardin, 1845, s. 39, 183, 184
Anisakis simplex Rudolphi, 1809, s. 183, 185
Ascaris lumbricoides Linnaeus, 1758, s. 7, 13, 37, 39, 53, 89, 100, 227

B

- Babesia* spp. Starcovici, 1893, s. 7, 25, 124
B. bigemina Smith et Kilborne, s. 125
B. bovis Babes, 1888, s. 125
B. canis Pianna et Galli-Valerrio, 1895, s. 127
B. divergens M'Fadyean et Stockman, 1911, s. 124, 125
B. microti Franca, 1910, s. 124, 126
B. ovis Babes, 1892, s. 125

- Balamuthia mandrillaris* Visvesvara, Schuster et Martinez, 1993, s. 25, 152, 153
Balantidium coli Malmsten, 1857, s. 7, 15, 20, 25, 41, 44, 65, 66
Blastocystis hominis Alexieff, 1911, s. 41, 46, 47
Brugia spp. Buckley, 1858, s. 39, 204
B. malayi Brugm, 1927, s. 216
B. timori David et Edeson, 1965, s. 216, 217

C

- Clonorchis* spp. Looss, 1907, s. 16, 27, 28, 38
C. sinensis Cobbold, 1875, s. 164, 165, 167, 168
Cryptosporidium spp. Tyzzer, 1907, s. 15, 24, 52, 56, 57, 58, 60, 230
Cryptosporidium hominis Morgan-Ryan et al., 2002, s. 58
C. parvum Tyzzer, 1912, s. 52, 56, 58
C. felis Iseki, 1979, s. 58
C. muris Tyzzer, 1910, s. 58
C. meleagridis Slavin, 1955, s. 58
C. andersoni Lindsay et al. 2000, s. 58
C. canis Fazer et al. 2001, s. 58
Cyclospora cayetanensis Ortega, Gilman et Sterling, 1994, s. 52, 62, 63
Cystoisospora belli Wenyon, 1923, s. 13, 60, 61, 230

D

- Dicrocoelium* spp. Dujardin, 1845, s. 15, 27, 38
D. dendriticum Rudolphi, 1819, s. 169, 170
Dientamoeba fragilis Jepps et Dobell, 1918, s. 24, 41, 52, 53, 54
Diphyllobothrium spp. Cobbold, 1858, s. 31, 38, 81
D. latum Linnaeus, 1758, s. 32, 76, 77, 78
Dipylidium spp., Leuckart, 1863, s. 31, 38
D. caninum Linnaeus, 1758, s. 87, 88

Dirofilaria spp. Railliet et Henry, 1911, s. 39, 204, 210, 211
Dirofilaria immitis Leidy, 1856, s. 210, 211, 212
D. (Nochtiella) repens Railliet et Henry, 1911, s. 211, 212, 213
D. (Nochtiella) tenuis Chandler, 1942, s. 213
D. (Nochtiella) striata Molin, 1858, s. 213
D. (Nochtiella) ursi Yamaguti, 1941, s. 213
Dracunculus spp. Reichard, 1759, s. 39
D. medinensis Linnaeus, 1758, s. 16, 201, 202

E

Echinococcus spp. Rudolphi, 1801, s. 8, 38
E. granulosus Batsch, 1786, s. 16, 33, 177, 179, 180, 218
E. multilocularis Leuckart, 1863, s. 177, 178, 179, 180, 210
Echinostoma spp. Rudolphi, 1809, s. 38, 74
E. revolutum Froelich, 1802, s. 74
Echinoparyphium spp. Dietz, 1909, s. 38, 74
Echinochasmus perfoliatus Ratz, 1908, Dietz, 1909, s. 74
Encephalitozoon cuniculi Levaditi, Nicolau et Schoen, 1924, s. 70, 71
E. intestinalis Cali, Cotler et Orenstein, 1993, s. 71
E. helem Didier et al. 1991, s. 71
Endolimax nana Wenyon et O'Connor, 1914, s. 6, 25, 41, 45, 46
Entamoeba chattoni Swellengrebel, 1914, s. 45
E. coli Grassi, 1879, s. 6, 41, 45, 46
E. dispar Diamond et Clark 1993, s. 41, 42
E. gingivalis Gross, 1849, s. 13, 41, 46
E. hartmanni Prowazek, 1912, s. 41, 45
E. histolytica Schaudin, 1983, s. 7, 13, 15, 16, 19, 20, 41, 42, 44, 46, 52, 67, 163, 220
E. moshkovskii Čalaja, 1914, s. 45
E. polecki Prowazek, 1912, s. 41, 45

Enterobius vermicularis Linnaeus, 1758, s. 7, 8, 13, 53, 84, 93, 96, 220, 226
Enterobius gregorii Hugot, 1893, s. 96
Enterocytozoon bieneusi Desportes, Le Charpentier, Galian et Bernard, 1985, s. 70, 71
Enteromonas hominis da Fonseca, 1915, s. 24, 55
Euparyphium spp. Erikson, 1946, s. 38, 74

F

Fasciola spp. Linnaeus, 1758, s. 27, 28, 38
F. hepatica Linnaeus, 1758, s. 3, 7, 15, 74, 160, 161, 162, 163, 221
Fasciolopsis spp. Looss, 1899, s. 27, 28, 38
F. buski (Lankester, 1857, s. 3, 72, 73, 74, 162

G

Giardia intestinalis Lambl, 1859, s. 2, 7, 8, 12, 15, 19, 20, 24, 41, 48, 49, 50, 51, 52, 220, 221, 222

H

Heterophyes spp. Cobbold, 1885, s. 15, 27, 28, 38
H. heterophyes Siebold, 1852, s. 71, 75
Hymenolepis spp. Weinland, 1858, s. 32, 33, 38
H. diminuta Rudolphi, 1819, s. 3, 89
H. nana Siebold, 1852, s. 3, 40, 89

CH

Chilomastix mesnili Wenyon, 1910, s. 6, 20, 23, 55, 56

I

Iodamoeba buetschlii Prowazek, 1912, s. 25, 41, 45, 46

L

Leishmania spp. Ross, 1903, s. 7, 10, 19, 24, 134, 135, 136, 137
L. (Leishmania) aethiopica Bray, Ashford et Bray, 1973, s. 137, 138

L. (L.) major Yakimoff et Schokor, 1914, 137, 138
L. (L.) infantum Nicolle, 1908, s. 137, 138
L. (L.) tropica Wright, 1903, s. 137, 138
L. (L.) mexicana Biagi, 1953, s. 137, 138
L. (L.) donovani Laveran et Mesnil, 1903, s. 15, 135, 137, 138
L. (L.) amazonensis Lainson et Shaw, 1972, s. 137, 138
L. (L.) chagasi da Cunha et Chagas, 1937, s. 137, 138
L. (L.) garnhami Scorza, Valera, Scorza, Carnevali, Moreno, Lugo-Hernandez, 1979, s. 137
L. (L.) pifanoi Medina et Romero, 1959, 1962, s. 137
L. (L.) venezuelensis Bonfante-Garrido, 1980, s. 137
L. (Viannia) braziliensis Vianna, 1911, s. 137, 138
L. (V.) colombiensis Kreutzer et al. 1991, s137
L. (V.) guayanensis Floch 1954, Lainson et Lainson et Shaw, 1972, s. 137, 138
L. (V.) lainsoni Silveira, 1989, s. 137
L. (V.) naiffi Lainson et Shaw, 1989, s. 37
L. (V.) peruviana Velez, 1913, s. 137
L. (V.) panamensis Lainson et Shaw, 1972, s. 137
L. (V.) shavi Lainson, 1989, s. 137
Loa loa Cobbold, 1864, s. 16, 208, 209

M

Mansonella spp. Faust, 1929, s. 39, 204
M. ozzardi Manson, 1897, s. 217
M. perstans Manson, 1891, s. 217
Mesocestoides lineatus Vaillant, 1863, s. 33
Metagonimus spp. Katsurada, 1812, s. 15, 38
M. yokogawai Katsurada, 1913, s. 75
Multiceps spp. Goeze, 1872, s. 38
M. multiceps(Leske, 1980, s. 33, 81

N

Naegleria spp. Alexeieff, 1912, s. 7, 16, 23
Naegleria fowleri Carter, 1970, s. 140, 141, 143
Necator spp. Stiles 1903, s. 39, 102, 104
Necator americanus Stiles, 1902, s. 12, 101, 104

O

Onchocerca spp. Diesing, 1841, s. 39, 204
O. volvulus Leuckart, 1893, s. 205
Opisthorchis spp. Blanchard, 1895, s. 16, 28, 38, 164, 165, 168
O. felineus Rivolta, 1883, s. 164
O. viverrini Poirier, 1886, s. 164

P

Paragonimus spp. Braun, 1899, s. 27, 38, 167
P. westermani Kerbert, 1878, s. 165, 167
Pentatrachomonas spp. Mesnil, 1914, s. 24
Pentatrachomonas hominis _Davaine, 1860, s. 6, 56, 159
Plasmodium spp. Marchiafava et Celli, 1885, s. 7, 13, 25, 120, 121, 124
P. falciparum Welch, 1897, s. 12, 16, 120, 121, 122, 127
P. vivax Grassi et Feleti, 1890, s. 120, 123
P. ovale Stephens, 1922, s. 120, 122, 123, 124
P. malariae Laveran, 1881, s. 120, 122, 123, 124
P. knowlesi Sinton et Mulligan, 1932, s. 120, 122
Pneumocystis jirovecii Delanoë, 1912, s. 4, 15, 116, 118, 158, 231

R

Retortamonas intestinalis Wenyon et O'Connor Wenrich, 1932, s. 20, 24, 56

S

- Sappinia diploidea* Hartman et Nægler, 1908, s. 25,143,144
Schistosoma spp. Weinland, 1858, s. 28, 38, 171, 172, 173, 174
S. haematobium Bilharz, 1892, s. 16, 171, 224
S. mansoni Sambon, 1907, s. 16, 27, 44
S. japonicum Katsurada, 1904, s. 27, 171, 174
S. intercalatum Fisher, 1934, s. 171, 174, 175, 176
S. mekongi Voge, Bruckner et Bruce, 1978, s. 171, 175, 176
Spirometra spp. Mueller, 1927, s. 38, 79, 80, 81
Strongyloides spp. Grassi, 1879, s. 14, 36, 37, 39, 226
Strongyloides stercoralis Bavay 1876, s. 105, 221

T

- Taenia* spp. Linnaeus, 1758, s. 7, 31, 32, 33, 38, 84, 178
T. saginata Goeze, 1782, s. 40, 81, 83, 89
T. solium Linnaeus, 1758, s. 7, 8, 30, 40, 84, 86
Toxocara spp. Stiles, 1905, s. 39, 192, 193, 194, 195
T. canis Werner, 1782, s. 8, 39, 191, 192, 193, 194, 196
T. cati Schrank, 1788, s. 191, 192, 194
Toxoplasma gondii Nicolle et Manceaux, 1908, s. 7, 8, 12, 13, 15, 16, 17, 24, 110, 111, 113
Trichinella spp. Railliet, 1895, s. 37, 39
T. spiralis Owen, 1835, s. 37, 39, 197, 198
T. britovi Pozio et al. 1992, s. 197
Trachipleistophora hominis Hollister et al, 1996, s. 71
T. anthropophthera Vávra et al. 1998, s. 71
Trichomonas spp. Donné, 1837, s. 24
Trichomonas vaginalis Donné, 1836, s. 7, 13, 16, 19, 24, 155, 157, 159, 225
T. tenax Müller, 1773, s. 13, 15, 56, 159

- Trichostrongylus* spp. Looss, 1905, s. 39, 102, 105, 106, 107, 108, 109
Trichuris spp. Roederer, 1761, s. 39
Trichuris trichiura Linnaeus, 1771, s. 7, 11, 97, 99, 100, 227
Trypanosoma spp. Gruby, 1843, s. 19, 24, 127
T. brucei gambiense Dutton, 1902, s. 7, 12, 13, 127, 130, 131, 133, 134
T. brucei rhodesiense Stephens et Fantham, 1910, s. 7, 12, 13, 127, 130, 131, 133, 134
T. cruzi Chagas, 1909, s. 7, 12, 127, 128, 131, 224

W

- Wuchereria* spp. Silva Araujo, 1977, s. 39, 204
Wuchereria bancrofti Cobbold, 1877, s. 214, 215, 216

14. LITERATÚRA

- BAKOSS P.: Epidemiológia. 3. vydanie. Univerzita Komenského Bratislava, 2011, 520 s.
- BÁLINT O. a kol.: Infektológia a antiinfekčná Liečba. Osveta, spol. s r. o., Martin, 2000, 484 s.
- BUC M.: Klinická imunológia. Bratislava, VEDA, 1997, 364 s.
- COOK G. C. Manson's Tropical Diseases, WB Saunders Company Ltd, 1996, 1779 s.
- ČATÁR G., BÖHMER D.: Lekárska parazitológia. BON-BON, Praha, 1998, 163 s.
- DVOROŽŇÁKOVÁ M., DUBINSKÝ P.: Imunita pri tkanivových helmintozonózach. VEDA, Bratislava, 2014, 164 s.
- GARAJOVÁ M, MRVA M: Meňavky rodu *Acanthamoeba* – pôvodcovia infekcií človeka. Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie 2011, 60: 121-130.
- GARCIA L.S., BRUCKNER D.A.: Diagnostic medical Parasitology. III. Eds., ASM Press, Washington, D.C., 1997, 937 s.
- GARCIA L.S.: Diagnostic medical parasitology. 5th ed., ASM Press, Washington, D.C., 2007, 1202 s.
- GUTIERREZ Y. Diagnostic Pathology of Parasitic Infections with Clinical Correlations, Lea and Febiger, Philadelphia, USA, 1990, 532 s.
- HARNETT W., HARNETT, M. M.: Parasitic nematode modulation of allergic disease. In: *Curr. Allergy Asthma Rep.*, 2008, 8, p. 392 – 397.
- HOLEČKOVÁ K., ONDRISKA F., ONDRUŠOVÁ A., ŠIŠKOVÁ L.: Cestovná medicína v praxi 1. Odborný poradca lekára s praktickými informáciami pre cestujúcich pacientov. Raabe, Bratislava, 2008. 600 s.
- JÍRA J.: Lékařská protozoologie. Protozoální nemoci. Galén, Praha, 2009, 567 s.
- JÍROVEC O.: Parasitologie pro lékaře. Avicenum, Praha, 1977, 798 s.
- JURÁŠEK V., DUBINSKÝ P. et al.: Veterinárná parazitológia. Príroda, Bratislava, 1993, 382 s.
- KHAN N.A. (ed.): Emerging protozoan pathogens. Taylor & Francis, Abingdon 2008, 510 s.
- KHAN N.A.: *Acanthamoeba*, biology and pathogenesis. Caister Academic Press, Norfolk 2009, 290 s.
- KONEMAN E.W., ALLEN S.D., JANDA W.M., SCHRECKENBERGER P.C.M, WIN W.C.: Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hon Kong, Sydney, Tokyo. 1997, 1488 s.
- MARKELL E. K., JOHN D. T., KROTOSKI W. A.: Markell and Voge's Medical Parasitology. 8th Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1999, 501 s.
- MEHLHORN H.: Parasitology in Focus. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Springer Verlag, 1988, 924 s.
- MEHLHORN H.: Encyclopedia of Parasitology, III. (Eds.), Springer (ed.), New York, 2008, 1573 s.

MRVA M.: Infekcie voľne žijúcimi meňavkami. In: Holečková K, Ondriska F, Ondrušová A, Šišková L (Eds.) Cestovná medicína v praxi. J. Raabe, Bratislava. 2010, C3.20/p. 1-48 .

MURRAY P. R., BARON E. J., JORGENSEN J. H., LANDRY M. L., PFALLE, M. A.: Manual of Clinical Microbiology. ASM press, Washington, D.C., 2007, 2399 s.

NOVÁKOVÁ E., KUBÍČKOVÁ T., ONDRISKA F.: Lekárska parazitológia. 1. vyd., PRO, Banská Bystrica, 2006, 96 s.

ONDRISKA F.: Lexikón lekárskej parazitológie. HPL spol. s r. o., Bratislava, 2012, 81 s.

SCHMIDT D.D., ROBERTS, L. S.: Foundations of parasitology. Eight ed., McGraw-Hill Companies, N.York, 2009, 701 s.

PULLMANN R., PAVLOVIČ M., ONDRISKA F.: Laboratórne nálezy a ich klinická interpretácia: Parametre laboratórných vyšetrení, diagnostické stratégie a diferenciálna diagnostika. Raabe, Bratislava, 2013. 2280 s.

ŠERÝ V., BÁLINT O. Tropická a cestovní medicína, MEDON s.r.o., Praha, 1998, 569 s.

ŠPAKULOVÁ M., HOLECOVÁ M. et al.: Vybrané kapitoly z parazitológie (Parazity ľudí, živočíchov a rastlín). Parazitologický ústav SAV Košice, 2013, 220 s.

TIRJAKOVÁ E., HENSEL K., KOCIAN Ľ., MATIS D.: Eukaryota a zoologický systém. 16. vyd., PRIF Univerzita Komenského, Bratislava, 2013, 29 s.

TOLAROVÁ V., ČERVA L., ČERVOVÁ H., UHLÍKOVÁ M., NOHÝNKOVÁ E., RUBÍK I., HÜBNER: Doporučené metody laboratórní diagnostiky tropických parazitóz. Acta HEMI, Príloha č. 12/1989, IHE Praha. 48 s.

VOLF P., HORÁK P. a kol.: Paraziti a jejich biologie. 1. vyd., Triton, Praha, 2007, 318 s.

VOTAVA M. a kol.: Lékařská mikrobiologie speciální. NEPTUN, Brno, 2003, 495 s.

www.dpd.cdc.gov

www.zo.utexas.edu

www.med.chem.com

www.who.org