

**Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
katedra biologických a lékařských věd**

Nemoci způsobené oblími červy
(bakalářská práce)

Hradec Králové, 2010

Martina Dvořáková

Prohlašuji, že tato bakalářská práce je mým původním autorským dílem a veškeré myšlenky, data a jejich zdroje, z nichž jsem pro zpracování čerpal/a, řádně cituji. Dále prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

datum

podpis

Poděkování patří především Ing. Lucii Křivčíkové za pomoc a ochotu při zpracování této bakalářské práce. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat i mé rodině a přátelům za jejich podporu, kterou mi po celou dobu poskytovali.

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Kandidát: Martina Dvořáková

Školitel: Ing. Lucie Křivčíková

Název bakalářské práce: Nemoci způsobené oblymi červy

Cílem této bakalářské práce je popis nejdůležitějších nematodóz, nemocí způsobených oblymi červy. Zabývá se především způsoby přenosu, příznaky a následnou léčbou těchto onemocnění. Parazitární choroby jsou stále aktuálním problémem hlavně zaostalých zemí Afriky, Jižní Ameriky a Asie, kde k šíření infekce napomáhají nízké životní a hygienické standardy. Migrace obyvatelstva a cestování do exotických zemí vede k stále častějšímu importu tropických a subtropických druhů nematod do vyspělých zemí Evropy a Ameriky. Proto se tato práce zabývá jak druhy geopolitně rozšířenými jako jsou např.: askarióza a enterobióza, tak druhy, které se vyskytují pouze v tropických a subtropických oblastech např. filariózy a ankystomózy. Dále popisuje životní cykly nematod, nejběžnější diagnostické metody a léky dostupné v České republice a v zahraničí. V neposlední řadě zmiňuje nové poznatky ve výzkumu vakcín proti nejrozšířenějším druhům filarióz a ankylostomóze.

Abstract

Charles University in Prague

Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of Biological and Medical Sciences

Candidate: Martina Dvořáková

Supervisor: Ing. Lucie Křivčíková

Title of thesis: Diseases cause by *Nematoda*

The aim of this bachelor's thesis is the description of the principal nematodoses, disease caused by roundworm. This work deals with methods of transmission, symptoms and subsequent treatment of these diseases. Parasitic diseases are still current problem in underdeveloped countries, especially Africa, South America and Asia, where infections are easily spread due to the low standards of living and hygiene. Migration and travel lead to more frequent import of tropical and subtropical species of nematodes to developed countries of Europe and America. Therefore, this paper deals with both species of global spread such as ascariasis and enterobiasis, and species that occur only in tropical and subtropical areas such as filariases and ancylostomiasis. It also describes life cycles of nematodes, the most common diagnostic methods and drugs available in the Czech Republic and abroad, also refers to new information in research on vaccines against the most common types of filariasis and ankylostomiasis.

OBSAH

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | Úvod a cíl práce | 9 |
| 2 | Morfologie | 10 |
| 2.1 | Povrch těla | 10 |
| 2.2 | Cévní soustava | 10 |
| 2.3 | Nervová soustava | 10 |
| 2.4 | Trávicí a vylučovací soustava | 10 |
| 2.5 | Pohlavní soustava | 11 |
| 2.5.1 | <i>Samčí pohlavní soustava</i> | 11 |
| 2.5.2 | <i>Samičí pohlavní soustava</i> | 12 |
| 3 | Vývojové cykly třídy Nematoda | 13 |
| 3.1 | Přímý vývoj | 13 |
| 3.2 | Nepřímý vývoj | 13 |
| 4 | Taxonomie | 14 |
| 5 | Nematodózy | 15 |
| 5.1 | Enterobióza | 15 |
| 5.1.1 | <i>Původce enterobióz</i> | 15 |
| 5.1.2 | <i>Přenos enterobióz</i> | 16 |
| 5.1.3 | <i>Klinické příznaky enterobióz</i> | 16 |
| 5.1.4 | <i>Laboratorní diagnostika enterobióz</i> | 16 |
| 5.2 | Askarióza | 17 |
| 5.2.1 | <i>Původce askarióz</i> | 17 |
| 5.2.2 | <i>Přenos askarióz</i> | 18 |
| 5.2.3 | <i>Klinické příznaky askarióz</i> | 19 |
| 5.2.4 | <i>Laboratorní diagnostika askarióz</i> | 20 |
| 5.3 | Trichinelóza | 20 |
| 5.3.1 | <i>Původce trichinelóz</i> | 20 |
| 5.3.2 | <i>Přenos trichinelóz</i> | 21 |
| 5.3.3 | <i>Klinické příznaky trichinelóz</i> | 21 |
| 5.3.4 | <i>Laboratorní diagnostika trichinelóz</i> | 22 |
| 5.4 | Trichurióza | 23 |
| 5.4.1 | <i>Původce trichurióz</i> | 23 |
| 5.4.2 | <i>Přenos trichurióz</i> | 24 |
| 5.4.3 | <i>Klinické příznaky trichurióz</i> | 24 |

| | | |
|--------|--|----|
| 5.4.4 | <i>Laboratorní diagnostika trichurióz</i> | 24 |
| 5.5 | <i>Ankylostomóza</i> | 25 |
| 5.5.1 | <i>Původce ankylostomóz</i> | 25 |
| 5.5.2 | <i>Přenos ankylostomóz</i> | 25 |
| 5.5.3 | <i>Klinické příznaky ankylostomóz</i> | 26 |
| 5.5.4 | <i>Laboratorní diagnostika ankylostomóz</i> | 26 |
| 5.6 | <i>Nekatoróza</i> | 27 |
| 5.6.1 | <i>Původce nekatoróz</i> | 27 |
| 5.7 | <i>Strongyloidóza</i> | 27 |
| 5.7.1 | <i>Původce strongyloidóz</i> | 27 |
| 5.7.2 | <i>Přenos strongyloidóz</i> | 28 |
| 5.7.3 | <i>Klinické příznaky strongyloidóz</i> | 28 |
| 5.7.4 | <i>Laboratorní diagnostika strongyloidóz</i> | 28 |
| 5.8 | <i>Filariózy</i> | 29 |
| 5.8.1 | <i>Původce filarióz</i> | 29 |
| 5.8.2 | <i>Přenos filarióz</i> | 29 |
| 5.8.3 | <i>Klinické příznaky filarióz</i> | 30 |
| 5.8.4 | <i>Laboratorní diagnostika filarióz</i> | 30 |
| 5.9 | <i>Filariózy - onchocerkóza</i> | 30 |
| 5.9.1 | <i>Původce onchocerkóz</i> | 30 |
| 5.9.2 | <i>Přenos onchocerkóz</i> | 31 |
| 5.9.3 | <i>Klinické příznaky onchocerkóz</i> | 31 |
| 5.9.4 | <i>Laboratorní diagnostika onchocerkóz</i> | 33 |
| 5.10 | <i>Filariózy - wuchererióza</i> | 33 |
| 5.10.1 | <i>Původce wuchererióz</i> | 33 |
| 5.10.2 | <i>Přenos wuchererióz</i> | 34 |
| 5.10.3 | <i>Klinické příznaky wuchererióz</i> | 34 |
| 5.10.4 | <i>Laboratorní diagnostika wuchererióz</i> | 35 |
| 5.11 | <i>Filariózy - loaóza</i> | 35 |
| 5.11.1 | <i>Původce loaóz</i> | 35 |
| 5.11.2 | <i>Přenos loaóz</i> | 36 |
| 5.11.3 | <i>Klinické příznaky loaóz</i> | 36 |
| 5.11.4 | <i>Laboratorní diagnostika loaóz</i> | 37 |
| 5.12 | <i>Filariózy – drakunkulóza</i> | 37 |

| | | |
|--------|--|----|
| 5.12.1 | <i>Původce drakunkulóz</i> | 37 |
| 5.12.2 | <i>Přenos drakunkulóz</i> | 37 |
| 5.12.3 | <i>Klinické příznaky drakunkulóz</i> | 38 |
| 5.12.4 | <i>Laboratorní diagnostika drakunkulóz</i> | 38 |
| 6 | Diagnostika | 39 |
| 6.1 | Přímá diagnostika - makroskopické techniky | 39 |
| 6.2 | Přímá diagnostika - mikroskopické techniky | 39 |
| 6.2.1 | <i>Základní metody vyšetření krve</i> | 39 |
| 6.2.2 | <i>Koncentrační a filtrační metody</i> | 40 |
| 6.2.3 | <i>Vyšetření stolice</i> | 40 |
| 6.2.4 | <i>Vyšetření perianálních stěrů</i> | 42 |
| 6.2.5 | <i>Vyšetření sputa</i> | 43 |
| 6.2.6 | <i>Vyšetření duodenální šťávy</i> | 43 |
| 6.2.7 | <i>Vyšetření punktátů z mízních uzlin</i> | 43 |
| 6.2.8 | <i>Vyšetření svaloviny</i> | 44 |
| 6.3 | Přímá diagnostika - kultivace | 44 |
| 6.4 | Barvicí techniky v parazitologii | 45 |
| 6.5 | Průkaz genomu | 45 |
| 6.6 | Nepřímá diagnostika | 45 |
| 6.6.1 | <i>Komplement fixační reakce (KFR)</i> | 46 |
| 6.6.2 | <i>Enzymová imunoanalýza (ELISA)</i> | 46 |
| 7 | Léčba | 47 |
| 7.1 | Deriváty benzimidazolu | 47 |
| 7.2 | Cyklické laktony | 47 |
| 7.3 | Deriváty imidozothiazolu | 48 |
| 7.4 | Ostatní antihelmintika | 48 |
| 8 | Vakcinace | 49 |
| 9 | Diskuze a závěr | 51 |
| 10 | Bibliografie | 53 |
| 11 | Seznam obrázků | 56 |
| 12 | Tabulky | 56 |

1 Úvod a zadání práce

Nematodózy jsou parazitická onemocnění způsobené oblémi červy třídy *Nematoda*. Tato skupina se vyznačuje protáhlým, nitovitým a nesegmentovaným tělem. Některá onemocnění způsobené nematody, jako např. askarióza a enterobióza jsou celosvětově rozšířeny, jiné jako např. filarióza, se vyskytují hlavně v oblastech tropů a subtropů, v České republice mohou být ojediněle diagnostikovány u cizinců nebo turistů. Nematodózy se mohou projevovat od lehkých klinických příznaků (někdy probíhající asymptomaticky) až po velmi závažné symptomy, které v některých případech vedou k trvalému poškození zdraví nebo dokonce končí smrtí.

První část práce je věnována popisu vývojových cyklů jednotlivých helmintů, onemocnění jimi způsobenými a jejich klinickými příznaky. Pochopení životních cyklů je důležité hlavně pro záchyt a diagnostiku helmintóz, příkladem může být záchyt mikrofilárií, kde diagnostika závisí na periodicitě jejich uvolňování do krve. Mikrofilárie druhu *Loa loa* se vyznačují denní periodicitou a lze je tedy v krvi zachytit pouze při denním odběru, naopak mikrofilárie druhu *Wuchereria bancrofti* se uvolňují do krve ve večerních hodinách a ve dne nejsou v krvi přítomné.

Dále se tato práce zabývá metodami parazitární diagnostiky, od rutinních vyšetření založených na přímém důkazu helmintů v mikroskopickém preparátu až po použití nepřímých metod. Nepřímé metody slouží k prokázání antigenu nebo protilátek v séru pacienta. Dále se můžeme setkat s metodami detekce DNA původce onemocnění pomocí PCR metody nebo s vzácnějšími technikami jako např. kultivace Harada-Mori u *Strongyloides stercoralis*, Baermannovou koncentrační metodou atd.

V poslední části se práce zabývá léčbou nematodóz, jednotlivými terapeutickými preparáty dostupnými u nás a v zahraničí a vývojem vakcinace.

2 Morfologie

Třída *Nematoda* se vyznačuje protáhlým, niťovitým, nesegmentovaným tělem, válcovitého průřezu.

2.1 Povrch těla

Na povrchu těla se nachází mnohvrstevnatá kutikula, která plní ochranou funkci a zároveň tvoří vnější kostru, která má za úkol udržovat tvar těla. Pod kutikulou je přítomna hypodermis a podpovrchová svalovina, tvořená podélnými svalovými vlákny. (Horák, 1998)

Kutikula je hladká, nesegmentovaná, někdy se může objevit tzv. pseudosegmentace, podélné či příčné ryhování kutikuly. (Jíra, 1998)

2.2 Cévní soustava

Cévní soustava není u *Nematoda* vyvinuta, funkci krve zajišťuje tekutina obsahující hemoglobin. Dýchání se uskutečňuje pomocí tělního povrchu. (Jíra, 1998)

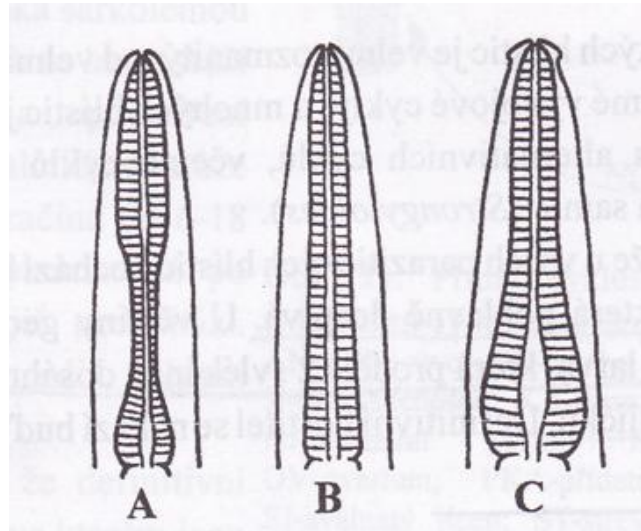
2.3 Nervová soustava

Nervová soustava je tvořena dvěma páry příčně spojených nervových vláken a jícnovým nervovým prstencem, který se skládá z nervových ganglií. V přední části se nachází nervová zakončení tzv. deiridy, které jsou uloženy po stranách, a amfidy, které jsou umístěny na ústních papilách. V kutikule jsou přítomny rektální žlázy a fazmidy, které plní senzorická funkce. (Horák, 1998)

2.4 Trávicí a vylučovací soustava

Trávicí soustava se skládá z ústního aparátu, jícnu a trubicovitého střeva zakončeným análním otvorem. Ústní aparát je tvořen ústní dutinou, která je obklopena pohyblivými pysky zpravidla zakončenými trny, drobnými zuby nebo sklerity. Jícen je svalnatý, u některých skupin může být rozdělen na žláznatou a svalnatou část. Podle tvaru jícnu (Obrázek 1) rozlišujeme typ rhabditoidní

(rozšířený v přední i zadní části), strongyloidní (válcovitého tvaru) a oxyuroidní (rozšířený v zadní části). Vylučovací soustava je tvořena žláznatými exkrečními buňkami (renety), propojenými kanálky, které ústí na povrch těla pomocí nepárového exkrečního otvoru. (Horák, 1998)



Obrázek 1 – typy jícnů třídy Nematoda (Horák, 1998)
a) rhabditoidní typ jícnu, b) strongyloidní typ jícnu, c) oxyuroidní typ jícnu

2.5 Pohlavní soustava

Pohlavní soustava u třídy *Nematoda* je dobře vyvinuta. Hlístice jsou většinou odděleného pohlaví (gonochoristi). Jen ve výjimečných případech jsou hermafroditní nebo se množí partenogenezí. Samci jsou obvykle menšího vzrůstu. (Jíra, 1998)

2.5.1 Samčí pohlavní soustava

Samčí pohlavní soustava je trubicovitá, tvořená nepárovým varletem (*testis*), chámovodem (*ductus deferens*), semenným váčkem (*vesicula seminalis*) a chámometem (*ductus ejaculatorius*). V semenném váčku jsou skladována spermatozoa. Chámovod a chámomet ústí do kloaky, odkud odchází zralé spermie, pohybující se plazivým pohybem díky panožkovitým výběžkům. (Jíra, 1998)

Charakteristickými kopulačními strukturami jsou nepárové gubernákulum, telamon a sklerotizované spikuly, které se používají při identifikaci. U většiny nematod se nachází na zadní straně kloaky sklerotizované jehlicovité útvary tzv. spikuly. Mezi přídatné kopulační struktury patří tzv. kopulační burza (*bursa copulatrix*), která je modifikací koncové části těla samce. (Horák, 1998)

2.5.2 Samičí pohlavní soustava

Samičí pohlavní soustava je většinou tvořena dvěma pohlavními trubicemi, ale u některých rodů, jako jsou *Trichuris* a *Strongyloides*, je tvořena pouze jednou pohlavní žlázou. Trubice je rozdělena na vaječník (*ovarium*), vejcovod (*oviductus*), semenný váček (*receptaculum seminis*) a dělohu (*uterus*). Semenný váček je rozšířeným začátkem dělohy, kde jsou skladována spermatozoa až do oplození. (Mehlhorn, 2008)

3 Vývojové cykly třídy Nematoda

„Embryonální vývoj hlístic probíhá od vajíčka přes pět larválních stádií. Ontogeneze vajíčka prochází obdobím rýhování vaječného obsahu - tvorbou blastomery, moruly a formováním larvy.“ (Jíra, 1998 str. 268)

U vejcorodých samiček dochází k vylučování nerozrýhovaných vajíček a larvy se vyvíjí v těle hostitele. U vejcoživorodých samiček dochází k uvolnění vajíček, které obsahují vyvinutou larvu a u živorodých samiček se larvy líhnou přímo v děloze a dochází k uvolňování živých larev. (Jíra, 1998) „Růstová larvální stádia se označují zkratkami L1, L2, L3, L4 a L5. Larvy prvních dvou stádií L1 a L2 jsou již vybaveny trávicí trubicí, jsou rhabditiformní, mají rhabditoidní jícen. L3 je filariformní a je infekční pro hostitele. Formy L4 a L5 jsou postinfekční a jejich vývoj probíhá v hostiteli, přičemž se dvakrát svlékají a dosahují dospělosti. L5 představuje nezralou, tzv. preadultní formu.“ (Jíra, 1998 str. 269)

3.1 Přímý vývoj

Vývoj přímý probíhá bez mezihostitele. Vývoj vajíčka po infekční stádium může probíhat třemi různými způsoby, buď dochází k vývoji larvy až do třetího stádia L3 ve vajíčku nebo larva prvního stádia L1 opustí vajíčko a její další vývoj probíhá ve vnějším prostředí, popřípadně vývoj larvy probíhá ve vajíčku, aniž by infekční larva vajíčko opustila. Hostitel se nakazí většinou orální cestou tak, že pozře vajíčka obsahující infekční larvu, nebo pozře potravu kontaminovanou volnými infekčními larvami, případně invazní larva aktivně proniká přes kůži do těla hostitele.

3.2 Nepřímý vývoj

Vývoj nepřímý probíhá přes mezihostitele. Vajíčka nebo volné L1 larvy se vyvíjí v těle mezihostitele až do infekčního stádia. Definitivní hostitel se nakazí aktivně, pozřením masa z infikovaného mezihostitele nebo pasivně přes přenašeče (hmyzu) sajícího krev. (Mehlhorn, 2008; Jíra, 1998)

4 Taxonomie

Tabulka 1- Přehled systému nejčastěji se vyskytujících hlístic u člověka (Jíra, 1998 stránky 271-272)

| Třída | Podtřída | Řád | Čeleď | Rod |
|----------|-------------|-------------|-------------------------|--|
| Nematoda | Adenophorea | Enoplida | <i>Trichuridae</i> | <i>Trichuris</i> <i>Anatrichosoma</i> |
| | | | <i>Capillariidae</i> | <i>Capillaria</i> |
| | | | <i>Trichinellidae</i> | <i>Trichinella</i> |
| | Secernentea | Rhabditida | <i>Strongyloididae</i> | <i>Strongyloides</i> |
| | | Strongylida | <i>Ancylostomatidae</i> | <i>Ancylostoma</i> <i>Necator</i> |
| | | Oxyurida | <i>Oxyuridae</i> | <i>Enterobius</i> |
| | | Ascarida | <i>Ascarididae</i> | <i>Ascaris</i> <i>Toxocara</i> |
| | | Spirurida | <i>Onchocercidae</i> | <i>Brugia</i> <i>Loa</i> <i>Mansonella</i> <i>Onchocerca</i> <i>Wuchereria</i> |
| | | | <i>Dracunculidae</i> | <i>Dracunculus</i> |

5 Nematodózy

5.1 Enterobióza

5.1.1 Původce enterobióz

Enterobióza je geopolitně rozšířeným parazitárním onemocněním člověka. Roup dětský (*Enterobius vermicularis*) je bělavý červ válcovitého těla, které je z obou stran zúžené. Samička měří okolo 1 cm, sameček je o polovinu menší než samička, měří okolo 0,3-0,5 cm a jeho koncová část těla je charakteristicky spirálovitě zatočená. (Čatár, a další, 1998)

Vajíčka (Obrázek 2) jsou oválná, na jedné straně zploštělá a opatřená bezbarvou dvojitou membránou, 50-60 μ m x 20-30 μ m. (ASH, 2007)



Obrázek 2 – vajíčka *Enterobius vermicularis*
http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Enterobiasis_il.htm

Roup dětský žije ve spodní části tenkého střeva a v tlustém střevě. Oplodněná samička se v noci přemísťuje do okolí řitního otvoru, kde klade vajíčka mezi perianální řasy. Samička může naklást až 10 000 vajíček, vajíčka na vzduchu rychle dozrávají a stávají se infekčními během 4-6 hodin. (Čatár, a další, 1998)

5.1.2 Přenos enterobióz

„Jediným hostitelem roupa dětského je člověk, až na vzácné nálezy u zvířat.“ (Jíra, 1998 str. 352)

Infekce se velmi často objevuje v dětských kolektivech, pohyb samiček v okolí řitního otvoru vyvolává u dětí svědění a vede ke škrábání a kontaminaci rukou infekčními vajíčky. K šíření nákazy dochází dotykem nebo pomocí předmětů, na kterých ulpěla vajíčka. Vajíčka ve vnějším prostředí přežívají poměrně krátkou dobu, přibližně po pěti dnech dochází k jejich vyschnutí. Často může docházet i k autoinfekci nebo reinfekci, kdy dochází k opakované infekci téhož pacienta.(Jíra, 1998)

Po pozření vajíčka obsahující infekční larvu, dochází v trávicím traktu působením trávicích enzymů k odstranění vaječných obalů. Larva se fixuje ústním ústrojím ke střevní sliznici v tenkém střevě, kde dorůstá v dospělého jedince. Dospělí roupi pak osidlují distální část tlustého střeva, kde kopulují a odkud se oplodněné samičky přemisťují do oblasti řitního otvoru, kde kladou vajíčka.(Jíra, 1998)

5.1.3 Klinické příznaky enterobióz

Infekce probíhá obvykle asymptomaticky, často se objevuje charakteristické svědění v okolí řitního otvoru, které způsobuje u dětí neklid a nespavost. Mezi další příznaky patří zánět střevní sliznice, nechutenství, zvracení nebo průjem. Při masivních infekcích může roup dětský způsobit zánět slepého střeva, pronikat do vagíny nebo močového měchýře.(Čatár, a další, 1998)

5.1.4 Laboratorní diagnostika enterobióz

Laboratorní diagnostika se opírá především o záchyt vajíček. Mezi nejpoužívanější diagnostické metody patří Grahamova metoda, která spočívá v otisknutí průhledné lepící pásky na perianální oblast, poté přichycení lepící pásky na podložní sklíčko a prohlížení preparátu pod mikroskopem. Odběr se

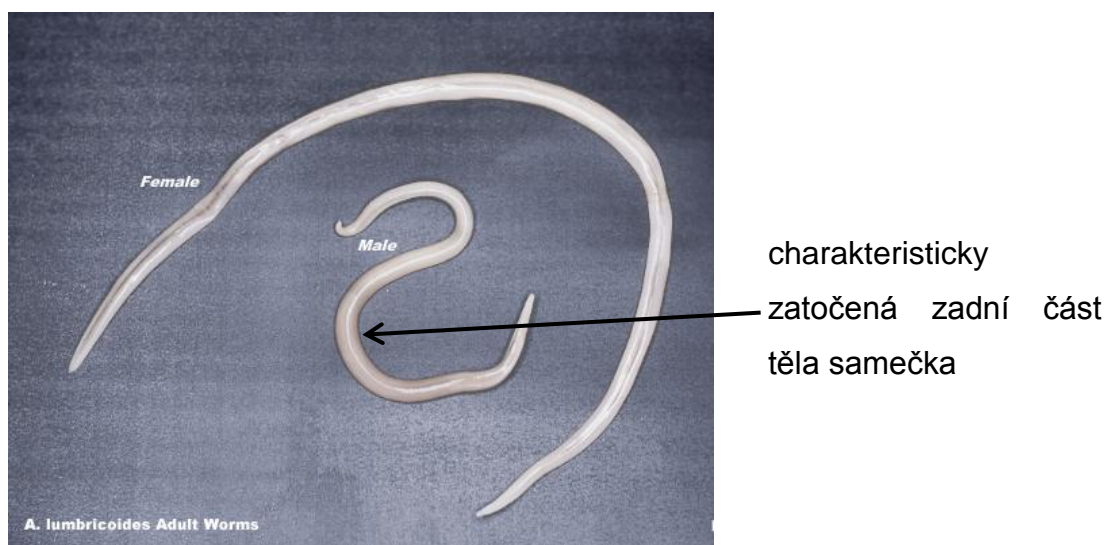
provádí ráno, pacient by se neměl předem koupat nebo chodit na toaletu. Metoda je vhodná hlavně u dětí. U starších pacientů se používá k odběru Schuffnerova skleněná tyčinka. Odběrovou tyčinkou se provede stěr, který se přenesse do kapky vody na podložním sklíčku a po zaschnutí se projasní parafinovým olejem, preparát se poté prohlíží pod mikroskopem. (Förstl, a další, 2002)

Vajíčka mohou být nalezena i ve stolici, ale pro běžnou diagnostiku je tato metoda nevhodná. Někdy mohou být viděny samice okolo análního otvoru nebo na povrchu vzorku stolice. (ASH, 2007)

5.2 Askarióza

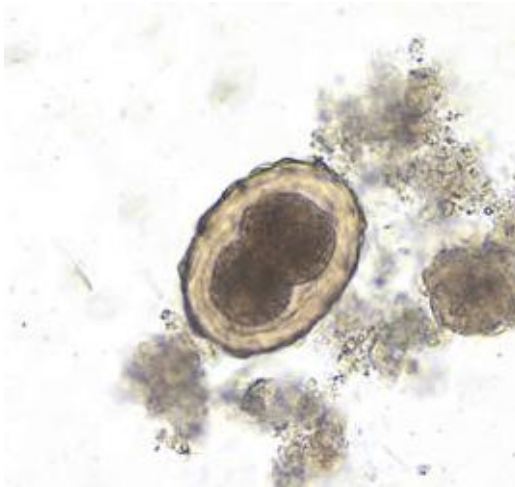
5.2.1 Původce askarióz

Askarióza je geopolitně rozšířeným parazitárním onemocněním člověka. Škrkavka dětská (*Ascaris lumbricoides*) (Obrázek 3) je podlouhlá hlístice válcovitého těla s jemným příčným rýhováním. Sameček měří okolo 15-30 cm a je široký přibližně 4 mm, má charakteristicky stočenou zadní část těla. Samička je větší, měří 20-35 cm a je široká okolo 3-6 mm, zadní část těla je rovná. (ASH, 2007)



Obrázek 3 - dospělá samice a samec *Ascaris lumbricoides*
<http://www.practicalscience.com/alworm2.jpg>

Oplozená vajíčka (Obrázek 4) mají oválný tvar a jsou opatřena silným obalem, který je z vnější strany opatřen bradavkovitými výrůstky. Vajíčka měří v průměru okolo 55-75 x 35-50 μm , jsou bezbarvá, ale později získávají žlutou až hnědavou barvu způsobenou přítomností žlučových barviv ve střevě. Neoplozená vajíčka (Obrázek 5) jsou protáhlejší, měří až 85-95 μm , mají tenký obal a přítomnost bradavkovitých výrůstků je značně proměnlivá, některá neoplozená vajíčka mají velmi výrazné hrbolkovité výrůstky jiná jsou zcela bez výrůstků. Neoplozená vajíčka obsahují velké množství světlolomných granul. (Jíra, 1998)



Obrázek 4 – oplozené vajíčko
Ascaris lumbricoides

[http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/
ImageLibrary/Ascariasis_il.htm](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Ascariasis_il.htm)



Obrázek 5 - neoplozené vajíčko
Ascaris lumbricoides

[http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/
ImageLibrary/Ascariasis_il.htm](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Ascariasis_il.htm)

5.2.2 Přenos askariózy

Infekce se přenáší alimentární cestou. Dospělec Škrkavky dětské přežívá v tenkém střevě v jejunu. Dospělý samec se dožívá okolo jednoho roku, samice žije až 18 měsíců. Samička denně vyprodukuje kolem 200 tisíc vajíček, které se dostávají se stolicí hostitele do vnějšího prostředí. Ve vlhku a teple dochází k embryogenezi a během tří týdnů se uvnitř vajíčka vyvíjí infekční larva druhého stádia L2. Vajíčka obsahující infekční larvu mohou kontaminovat potravu nebo pitnou vodu, a pokud jsou požitá hostitelem, dostávají se trávicím traktem do duodena. V duodenu se larva druhého stádia uvolňuje z vaječných obalů a penetruje střevní stěnu. Lymfatickým a portálním oběhem proniká do jater a přes pravé srdce do plic, kde se přeměňuje v larvu třetího stádia L3. Tato larva proniká do prostoru alveolů, následně je vykašlávána z průdušnice do hltanu a

opětovně spolknuta. Ve střevě dokončuje svůj pohlavní vývoj. Celý vývoj trvá okolo 8 týdnů. (Mehlhorn, 2008)

5.2.3 Klinické příznaky askariózy

Počáteční fáze askariózy je označována jako migrační (extraintestinální), druhá fáze jako intestinální. První příznaky askariózy se objevují 7-10 dní od nákazy a jsou spojeny s přítomností larev v plicích. Fáze, kdy dochází k poškozování plic larvami škrkavek, se označuje jako pulmonální askarióza, soubor příznaků jako Löfflerův syndrom. (Jíra, 1998)

Při masivní nákaze se objevuje zvýšená teplota, dráždivý kašel a krvavé sputum, které může obsahovat larvy. V krevním obraze je výrazně zvýšeno množství eozinofilních granulocytů. Ve stolici pacienta zatím nejsou přítomny vajíčka. (Čatár, a další, 1998)

Druhá, intestinální fáze se projevuje bolestí břicha, nevolností, poruchami trávení, zvracením a průjmem. Dospělé škrkavky se nachází hlavně v jejunu, pohybují se proti peristaltice střeva a způsobují poškozování střevní sliznice s výraznými morfologickými změnami střevních klků. Škrkavky produkují inhibitory střevních enzymů a způsobují poruchy vstřebávání tuků a cukrů. Komplikace můžou být způsobeny migrací škrkavek do vývodů žlučových cest a pankreatu. Biliární askarióza je způsobena pronikáním škrkavek žlučovými cestami do jater kde mohou vznikat závažné abscesy, které se projevují bolestmi břicha, zvracením a žloutenkou. (Jíra, 1998)

Nejzávažnější komplikací askariózy je mechanická obstrukce střeva způsobená shlukem škrkavek. Škrkavky produkují neurotoxiny a anaphylotoxiny, které vedou ke spasmu tenkého střeva a přispívají ke střevní obstrukci. Zvýšený tlak na střevní stěnu může vést až k nekróze střevní stěny. (Yetim, a další, 2009)

Dále mohou škrkavky pronikat do apendixu, který mohou ucpat nebo perforovat. Ve vzácných případech mohou škrkavky pronikat trávicí trubicí do nosohltanu a opouštět tělo hostitele ústy nebo nosem. Škrkavky byly dokonce

nalezeny ve vejcovodech nebo močovém měchýři. Při vážných komplikacích způsobených masivní plicní invazí, perforací střeva nebo peritonitidou může dojít až k smrti pacienta. (Čatár, a další, 1998)

5.2.4 Laboratorní diagnostika askariózy

Diagnostika askariózy je založena na prokázání přítomnosti vajíček ve stolici. „K laboratorní diagnostice se odebírá vzorek stolice ke koprologickému vyšetření třikrát za sebou s odstupem 1-2 dnů.“(Čermáková a další, 2009 str. 120)

Komplikací při stanovování diagnózy mohou být neoplozená vajíčka, jejichž tvar je velmi variabilní a u nichž nemusí být přítomné charakteristické bradavkovité výrůstky. Oplozená vajíčka jsou dobře zjistitelná pomocí koncentračních metod, flotace a sedimentace, zatímco neoplozená vajíčka v standardním flotačním roztoku síranu zinečnatého nevyplavou na hladinu. (ASH, 2007)

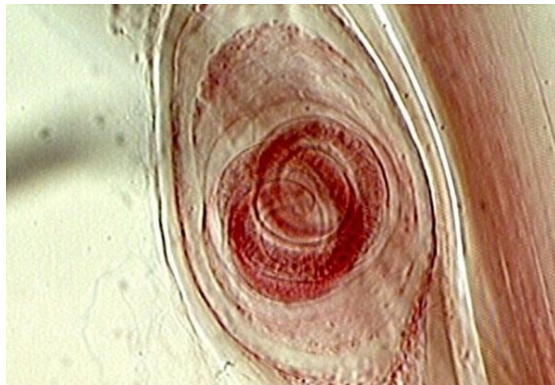
5.3 Trichinelóza

5.3.1 Původce trichinelózy

Trichinelóza je geopolitně rozšířeným parazitárním onemocněním člověka. Dospělí jedinci Svalovce stočeného (*Trichinella spiralis*) mají nitkovité bělavě zbarvené tělo. Samec je menší, měří okolo 1,2-2,2 mm, přední konec těla má štíhlejší, v zadní části se nachází dva laterální kloakální laloky. Samička měří okolo 3,0-3,8 mm. V zadní části těla se nachází trubicovitý vaječník, který přechází vejcovodem v uterus. V děloze můžeme najít různá vývojová stádia od vaječných buněk až po larvy. Samička je živorodá, během svého života uvolní okolo 500-1500 larev. (Jíra, 1998)

5.3.2 Přenos trichinelóz

Hlavním zdrojem nákazy pro člověka jsou domácí prasata, ale v posledním desetiletí přibylo i případů, kdy došlo k nákaze masem pocházejících z koní a divokých prasat. Po požití masa obsahující opouzdřené larvy *Trichinella spiralis*, se v žaludku uvolní larvy, které se dostávají do duodena, kde penetrují střevní mukózu tenkého střeva. Larvy dospívají během 48 hodin a dospělí jedinci jsou schopni kopulace už za 5-7 dní po infekci. Samičky ve střevní mukóze produkují nové larvy, které migrují lymfatickými a krevními cévami. Larvy se dostávají během 2-3 dní do příčně pruhované svaloviny a aktivně pronikají do svalové buňky. Ve svalové buňce se larva opouzdřuje (Obrázek 6) a vyvíjí se během 15 dnů v infekční stádium. Postupně dochází ke kalcifikaci cysty. Infekční larva může přežívat ve svalové buňce řadu let u člověka i déle než 40 let. (Gottstein, a další, 2009)



Obrázek 6 – opouzdřená larva *Trichinella spiralis* ve svalu
<http://www.atsu.edu/faculty/chamberlain/Website/Estes/estes.htm>

5.3.3 Klinické příznaky trichinelóz

Trichinelózu můžeme rozdělit do dvou fází: střevní a svalovou. Projevy trichinelózy závisí na intenzitě infekce, může probíhat asymptomaticky, ale při vážných infekcích může dojít až k smrti pacienta.

Střevní fáze

Akutní střevní fáze trichinelózy začíná nespecifickými symptomy. Pokud je infekce způsobená více než stovkou larev objevují se přibližně dva dny po

infekci střevní příznaky jako je průjem, bolest břicha a zvracení, způsobené průnikem larev do střevní mukózy a jejich následnou migrací krevními cévami. Dále se objevuje bolest hlavy, slabost a horečka, která obvykle přetrvává 1 až 3 týdny.

Svalová fáze

Akutní svalová fáze začíná přibližně týden po nákaze a je spojená s pronikáním larev do svalů a jejich opouzdřováním v kosterních svalech. Typickými projevy jsou edémy očních víček a obličeje, konjunktivitida, krvácení do kůže a bolest svalů. Při intenzivní invazi oka dochází k poškození oční mikrocirkulace, objevuje se bolest očních svalů a dvojitě vidění.

Chronická fáze trichinelózy nastupuje 3 až 4 týdnech po infekci. Přestože k encystaci larev trichinel dochází pouze v kosterních svalech, mohou larvy pronikat i do orgánů jako je srdce a mozek. Mezi závažné komplikace trichinelózy patří myokarditida, encephalitida a neurologické potíže. Myokarditida se objevuje přibližně u 5-20 % případů a je nejčastější příčinou smrti. (Gottstein, a další, 2009)

5.3.4 Laboratorní diagnostika trichinelóz

Časná klinická diagnostika trichinelózy je poměrně obtížná pro nedostatek charakteristických symptomů. Diagnóza trichinelózy se opírá o klinický nález, laboratorní nález a epidemiologický průzkum.

Laboratorní nález je založen na průkazu zvýšeného množství leukocytů a zvýšeného množství svalových enzymů v krvi (především kreatininfosfokinázy, laktátdehydrogenázy a aldolázy, které indikují zánět svalu). Dále laboratorní nález zahrnuje průkaz specifických protilátek v krvi, který se provádí pomocí nepřímé imunofluorescence, ELISA testem nebo pomocí metody Western blott. K detekci protilátek se u člověka nejčastěji používá ELISA. Nepřímá imunofluorescence je časově náročnější a dražší než ELISA, častá je také zkřížená reakce s protilátkami namířenými proti filáriím (*Onchocerca*) a *Schistosoma mansoni*. (Gottstein, a další, 2009)

Přímá detekce je založená na detekci larev trichinel v periferní krvi nebo detekci opouzdřených larev ve svalové tkáni pomocí svalové biopsie. V krvi se objevují larvy trichinel přibližně 3-4 týdny po nákaze. Při svalové biopsii se chirurgicky odebere svalová tkáň z deltového svalu nebo jiného kosterního svalu. Část tkáně se roztlačí mezi skly a prohlíží se pod mikroskopem. Dále je možné použít trávící metodu, při níž jsou kousky tkáně vloženy do trávící tekutiny, ve které dojde k uvolnění a koncentraci larev. Sediment se promyje a prohlíží pod mikroskopem. (Jíra, 1998)

5.4 Trichurióza

5.4.1 Původce trichurióz

Trichurióza je geopolitně rozšířeným parazitárním onemocněním člověka s vyšším výskytem především v oblasti tropů a subtropů. Sameček tenkohlavce (*Trichuris trichuria*) měří okolo 3-4,5 centimetrů a zadní část jeho těla je spirálovitě stočená. Samička měří 3,5-5 cm a má zadní část těla rovnou. Tělo dospělých jedinců je charakteristické dlouhou vlasovitou přední částí a rozšířenou částí zadní. Samička je vejcorodá. Vajíčka měří okolo 50-55 x 22-24 μm , mají tenkou žlutohnědou vnější vrstvu a na obou koncích jsou charakteristické zátkovité výběžky. (ASH, 2007)

Vajíčka (Obrázek 7) mají často typický tvar připomínající citrón. Samička denně uvolní okolo 2 tisíc vajíček. Vajíčka dozrávají v zemi během 3 týdnů, jsou velmi odolná a mohou přežívat i několik let. (Čatár, a další, 1998)



Obrázek 7 - vajíčko *Trichuris trichuria*
http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Trichuriasis_il.htm

5.4.2 Přenos trichurióz

Pokud jsou vajíčka obsahující infekční larvu pozřeny s kontaminovanou potravou nebo vodou, dochází k uvolnění larvy ve střevě a její následné migraci do tlustého střeva, zejména do slepého střeva, kde dokončuje svůj vývoj. Toto období až po vývoj dospělého jedince trvá přibližně 3 měsíce. Poté se dospělý tenkohlavec se předním koncem se zavrtává do slizniční výstelky střeva, kde může přežívat po dobu několika let. (ASH, 2007)

5.4.3 Klinické příznaky trichurióz

Lehké infekce probíhají asymptomaticky. Při silnějších nákazách se objevují klinické příznaky jako bolest břicha, zvracení, horečky, nadýmání, plynatost, pacient ztrácí chuť k jídlu a postupně ubývá na hmotnosti. Mezi neurologické příznaky můžeme zařadit bolest hlavy, závratě a nespavost. Masivní nákazy mohou vyvolat krvavé průjmy a následně může dojít až k vyhřeznutí rekta. (Čatár, a další, 1998)

Mechanismus patogenního působení na střevní sliznici závisí na závažnosti infekce. Při masivní nákaze dochází k zánětlivému a hemoragickému poškození, okolo hlístic se vytváří lymfocytární, plazmocytární a eozinofilní infiltrát. Přichycení tenkohlavce v hlubších vrstvách sliznice vede k dráždění nervových zakončení a může být příčinou vyhřeznutí rekta. (Jíra, 1998)

5.4.4 Laboratorní diagnostika trichurióz

Laboratorní diagnostika je založena na mikroskopickém nálezů charakteristických vajíček ve stolici. K záchytu vajíček se používají koncentrační metody nebo příprava suspenze, která se rozetře na podložní sklíčko, po zaschnutí a projasnění glycerínem lze pozorovat preparát pod mikroskopem. (Čatár, a další, 1998)

Vyšetření se musí několikrát zopakovat, protože se vajíčka uvolňují periodicky. Dospělí jedinci se ve stolici nevyskytují. (Jíra, 1998)

5.5 Ankylostomóza

5.5.1 Původce ankylostomóz

Ankylostomóza se vyskytuje především v oblastech tropů a subtropů, sporadicky se vyskytuje v Severní Evropě např. Anglii nebo Belgii. Dospělí jedinci měchovce lidského (*Ancylostoma duodenale*) parazitují v tenkém střevě. Sameček měří okolo 8-11 mm, samička měří okolo 10-13 mm. Dospělí jedinci jsou vybaveni ústní dutinou obsahující dva páry zubovitých výběžků. Vajíčka (Obrázek 8) jsou bezbarvá, měří 55-65 x 36-40 μm a jsou opatřena tenkým obalem. (ASH, 2007)



Obrázek 8 - vajíčko *Ancylostoma duodenale*
http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Hookworm_il.htm

5.5.2 Přenos ankylostomóz

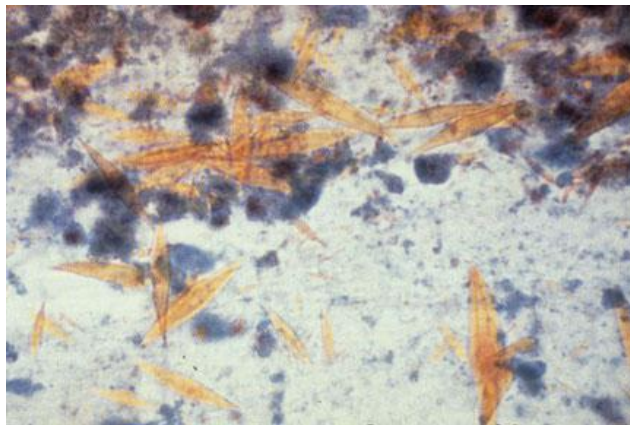
Vajíčka jsou přítomna ve stolici, se kterou se dostávají do okolního prostředí, kde dochází k embryonálnímu vývoji a líhnutí larev. Larva se stává infekční během 1 týdne. Člověk se nakazí pozřením larvy nebo přímým proniknutím larvy přes kůži. (ASH, 2007)

Larva vytváří v podkoží chodbičky a pronikají do krevních kapilár, odkud se dostávají přes pravé srdce do plic a dále putují dýchacími cestami přes epiglottis do trávicího ústrojí, kde se přichytí ke střevní sliznici. (Jíra, 1998)

„Dospělí jedinci sají krev, kterou však netráví, ale využívají pravděpodobně jako zdroj kyslíku. Ke ztrátám krve dále dochází v místě fixace parazita, především díky antikoagulační látce, kterou vylučuje hlístice. Při chronickém průběhu vzniká následkem vleklých ztrát krve hypochromní mikrocytová anémie a hypoalbuminémie.“ (Jíra, 1998 str. 321)

5.5.3 Klinické příznaky ankylostomóz

Při pronikání larev přes kůži dochází často ke vzniku sekundární kožní infekce, projevující se zarudnutím a otokem. Z plicních příznaků se objevuje kašel a dušnost. Ve sputu je přítomný zvýšený výskyt eosinophilů a Charcot-Leydenových krystalů (Obrázek 9). (Garcia, 2001)



Obrázek 9 - Charcot - Leydenovy krystaly ve sputu

<http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/medicine/PULMONAR/images/path2/sld26.jpg>

Slabá střevní nákaza se většinou neprojeví, akutní a silné nákazy jsou charakteristické zvýšenou únavou, bolestí břicha, plynatostí, nevolností a zvracením. Stolice je průjmovitá, střevní krvácení způsobuje charakteristické červené až černé zbarvení stolice. Infekce může probíhat i chronicky, kdy se objevuje hypochromní anémie způsobená nedostatkem železa v důsledku chronických ztrát krve. (Jíra, 1998)

5.5.4 Laboratorní diagnostika ankylostomóz

Laboratorní diagnostika je založena na mikroskopickém nálezů vajíček ve stolici. (ASH, 2007)

5.6 Nekatoróza

5.6.1 Původce nekatoróz

Nekatoróza se vyskytuje především v tropických a subtropických oblastech Ameriky a Afriky. Měchovec americký (*Necator americanus*) patří do stejné čeledi jako *Ancylostoma duodenale*, od které se liší především menšími rozměry. Dospělec parazituje v tenkém střevě člověka. Samička měří okolo 10 mm a má dorsálně zahnutý konec těla, sameček měří kolem 7 mm a jeho zadní část těla je zakončena kopulačními spikulami s trnem. V ústní dutině mají přítomné 2 charakteristické zubovité výběžky, kterými se přichytávají k střevní sliznici. Projevy a přenos nekatorózy je podobný jako u ankylostomózy. (Jíra, 1998; Čatár, a další, 1998)

5.7 Strongyloidóza

5.7.1 Původce strongyloidóz

Strongyloidóza patří k parazitárním onemocněním člověka rozšířeným především v oblastech tropů a subtropů. Hádátka střevní (*Strongyloides stercoralis*) patří mezi intestinální parazity člověka, psů a koček. Parazitují pouze samičky (Obrázek 10), které jsou velmi tenké a malé, měří okolo 2 mm. Patří mezi jedny z nejmenších hlístic způsobujících parazitární onemocnění u člověka. Samečkové neparazitují a jejich výskyt u člověka nebyl prokázán, pravděpodobně tyto formy přežívají velmi krátkou dobu a nachází se pouze u zvířat. (Čatár, a další, 1998)



Obrázek 10 - Samička *Strongyloides stercoralis* s rhabditiformní larvou
http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Strongyloidiasis_il.htm

5.7.2 Přenos strongyloidóz

Infekční larva proniká skrze kůži a migruje přes plíce do tenkého střeva, kde pohlavně dospívá. Samička se zanořuje do střevní mukózy v duodenu nebo horní části jejunu, kde partenogenezí uvolňuje vajíčka. Larvy záhy opouští vaječné obaly a vyvíjí se ve střevě v infekční larvu. U jedinců s oslabenou imunitou může infekce končit fatálně. (Mehlhorn, 2008; ASH, 2007)

5.7.3 Klinické příznaky strongyloidóz

Pronikání larev přes kůži je spojeno se vznikem dermatitidy, která ale není tak závažná jako při ankylostomóze. Migrace larev do plic způsobuje kašel a dušnost. Při závažné infekci se objevuje bronchopneumonie, eozinofilie a lokální alergické projevy. Ve sputu se mohou nalézt jak larvy, tak dospělí jedinci. Střevní nákaza probíhá většinou asymptomaticky nebo s méně závažnými projevy jako bolesti břicha, zvracením nebo průjmy. Dochází k patologickým změnám na sliznici tenkého střeva, v podobě ulcerací, atrofie mukózy a zploštění střevních klků. Závažné infekce mohou vést až fatálním následkům, kdy se larvy dostávají přes střevní stěnu a dochází k pronikání larev do celého organismu. (Čatár, a další, 1998)

5.7.4 Laboratorní diagnostika strongyloidóz

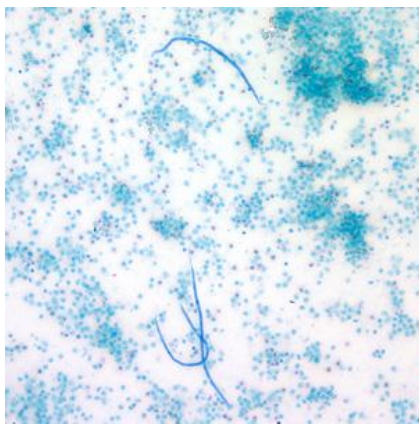
Diagnóza je založená na nálezů larev prvního stádia L1 ve stolici. Používají se speciální koncentrační metody (Baermannova metoda) nebo kultivace (Harada-Mori). Často mohou být larvy přítomny v malém množství a jejich záchyt je velmi sporadický, zvláště pak u asymptomatických infekcí. (ASH, 2007)

Dále je možné přítomnost larev prokázat v duodenálním obsahu. K průkazu se používá Enterotest, kdy pacient spolkne tobolku obsahující stočené nylonové vlákno, které se v duodenu uvolní a k němuž larvy přilnou, po několika hodinách se vlákno vytáhne a prokáže se přítomnost larev. (Jíra, 1998)

5.8 Filariózy

5.8.1 Původce filarióz

Filariózy patří mezi onemocnění způsobené vlasovitými hlísticemi třídy *Nematoda*, řádu spirur (*Spirurida*), podřádu vlasovci (*Filariata*), nadčeledi filárie (*Filaroidea*). Nejvýznamnější filárie parazitující u člověka se řadí do čeledi *Onchocercidae*, kam patří rody *Mansonella*, *Loa* (Obrázek 11), *Onchocerca*, *Wuchereria* a *Brugia* (Obrázek 12) a do čeledi *Dracunculidae*, kam řadíme rod *Dracunculus*.



Obrázek 11 - mikrofilaria *Loa loa*

http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Filariasis_il.htm



Obrázek 12 - mikrofilaria *Wuchereria bancrofti*

http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Filariasis_il.htm

5.8.2 Přenos filarióz

Filárie se vyznačují nepřímým vývojovým cyklem, mezihostitelem je nejčastěji hmyz nebo vodní korýši. Filárie parazitují především v lymfatických cestách nebo podkoží definitivního hostitele, z tohoto pohledu se mohou dělit na lymfatické a podkožní onemocnění. Filariózy jsou rozšířené především v tropických a subtropických oblastech. Většina druhů je živorodých, produkuje živé larvy tzv. mikrofilárie. Mikrofilárie se po uvolnění ze samice dostávají do lymfatických a krevních cév a cirkulují v krvi, nebo se pohybují v podkožním vazivu. Pro mikrofilárie je charakteristický periodický výskyt v periferní krvi, ovlivněný okolní teplotou nebo biologickými rytmy. Mikrofilárie je nasáta

společně s krví do trávicí soustavy meziphostitele, kde proniká přes střevní stěnu do tělní dutiny nebo svalů a vyvíjí se v infekční stádium L3. (Jíra, 1998)

5.8.3 Klinické příznaky filarióz

Klinické projevy filarióz se liší podle původce onemocnění. Mezi nejčastější projevy patří otoky a záněty lymfatických cév. Jednotlivé příznaky jsou popsány u jednotlivých původců filarióz.

5.8.4 Laboratorní diagnostika filarióz

Laboratorní diagnostika filarióz spočívá především v nálezů mikrofilárií v mikroskopickém preparátu zhotoveném ze vzorku krve. Pro zvýšení citlivosti záchytu je možné použít koncentračních metod nebo centrifugaci. V krvi se vyskytují především druhy *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Loa loa*. Komplikací diagnostiky může být především periodické uvolňování mikrofilárií do krve. Ze vzorku kůže lze diagnostikovat druhy *Onchocerca volvulus* and *Mansonella streptocerca*. (<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Filariasis.htm>)

Další metodou detekce jsou serologické testy, které mají omezenou spolehlivost díky zkřížené reaktivitě mezi jednotlivými druhy filárií a dalšími helminty. (<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Filariasis.htm>)

5.9 Filariózy - onchocerkóza

5.9.1 Původce onchocerkóz

Dospělci vlasovce kožního (*Onchocerca volvulus*) vytváří opouzdřené útvary v kůži a podkožní tkáni. Samička je dlouhá, dorůstá až 50 cm, zatímco sameček měří pouhých 0,3-0,4 mm. Samička uvolňuje mikrofilárie (živé larvy), které pronikají do podkožní tkáně, kůže, lymfatických uzlin a očí. (Garcia, 2001)

5.9.2 Přenos onchocerkóz

Infekce se šíří pomocí muchniček rodu *Simulium*. Mikrofilárie nacházející se v kůži jsou nasáty spolu s krví do trávicího traktu muchničky, v mezihostiteli se vyvíjí infekční larva, následně dochází k nakažení pacienta kousnutím infikované muchničky. Infekční larva se během 9-12 měsíců vyvíjí v dospělého jedince, který se nejčastěji nachází v kůži a přežívá několik let. (ASH, 2007)

5.9.3 Klinické příznaky onchocerkóz

Průběh onemocnění závisí na vážnosti infekce, v některých případech může počet mikrofilárií v organismu dosahovat až několik stovek miliónů jedinců. Dospělci žijí v kůži a podkožním vazivu, jejich přítomnost způsobuje fibroblastickou reakci, která vede k opouzdření postižené oblasti a tvorbě tzv. onchocerkómů. Onchocerkómy se nacházejí obvykle nad kostními výběžky, například nad páteří, loktech, kolenou nebo nad žebry. Onchocerkomy rostou 3-4 roky a postupně dochází k jejich kalcifikaci. (Jíra, 1998)

Migrace mikrofilárií v kůži vyvolává svědění, kůže se ztenčuje a objevují se na ní charakteristické depigmentované zóny (Obrázek 11) připomínající kůži leoparda.



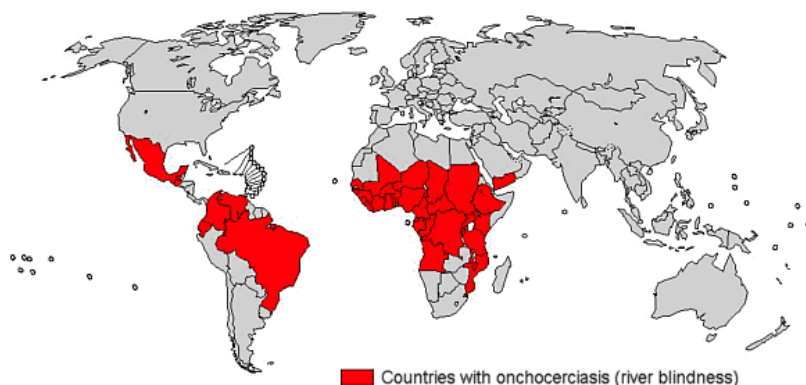
Obrázek 11 - depigmentace kůže
<http://www.filaria.eu/treat/treat/oncho/symptoms.html>

Vážnou komplikací onchocerkózy je oboustranná slepota, často také označovaná jako říční slepota (Obrázek 12), způsobená imunitní odpovědí pacienta na přítomnost mikrofilárií v organismu. Přesný způsob vzniku poškození sítnice není znám. Výskyt slepoty závisí na vážnosti a délce trvání infekce, velkou roli také hraje endemická oblast výskytu infekce. „Až 75 % onemocnění spojených se slepotou se vyskytuje v západní Africe“ (Garcia, 2001 str.348)



Obrázek 12 - říční slepota
<http://www.filaria.eu/treat/treat/oncho/symptoms.html>

V oblastech výskytu této infekce žije na 85 miliónů lidí, z čehož onchocerkózou trpí přibližně 37 miliónů lidí a na půl milionů nemocných trpí vážnou poruchou zraku nebo slepotou (Obrázek 13). V roce 1974 byl dokonce v Západní Africe zřízen program na kontrolu Onchocerkózy (OCP – The Onchocerciasis control programme), jehož hlavním cílem bylo v 11 státech západní Afriky snížit výskyt muchniček rodu *Simulium*, které jsou hlavním přenašečem onchocerkózy. Tento program fungoval až do roku 2002, kdy se úspěšně podařilo v západní Africe eliminovat šíření nákazy v 10 z 11 zemí. (<http://www.who.int/apoc/onchocerciasis/ocp/en/index.html>)



Obrázek 13 - Státy s výskytem říční slepoty
<http://www.scripps.edu/research/wirm/diagnostics.html>

Další snahy o snížení počtu infikovaných vedly v roce 1993 v Americe k zřízení organizace OEPA (Onchocerciasis elimination program for the Americas) a v roce 1995 v Africe k zřízení APOC (African programme for Onchocerciasis control). Obě tyto organizace fungují do současnosti a jejich hlavním cílem je snížení počtu případů onchocerkózy, pomocí distribuce antihelmintik, především ivermektinu.

5.9.4 Laboratorní diagnostika onchocerkóz

Průkaz infekce v endemických oblastech výskytu je založen hlavně na rozpoznání typických příznaků: zvětšení mízních uzlin v tříslech, postupná atrofie kůže a tvorba kožních lézí.

Mikrofilárie se mohou objevit v periferní krvi nebo v moči. Diagnostika je založen hlavně na histologickém prokázání mikrofilárií v kůži, kdy se provede odběr části kůže z oblasti lýtka, kyčle nebo lopatky. Odřezek kůže se ponoří do fyziologického roztoku a nechá se inkubovat při 37 °C. Během několika desítek minut dojde k uvolnění mikrofilárií z kůže, které je možné následně identifikovat pod mikroskopem.

Využití serologický testů není příliš spolehlivé z důvodů křížových reakcí s ostatními druhy filárií. (<http://www.filaria.eu/treat/treat/oncho/diagnosis.html>)

5.10 Filariózy - wuchererióza

5.10.1 Původce wuchererióz

Wuchererióza je známá pod názvy Bancroftova nemoc nebo elefantiáza. Tato nemoc dostala název na základě extrémního zvětšení některých částí těla, především dolních končetin, způsobených ucpáváním mízních cév dospělými hlísticemi. Dospělí jedinci vlasovce mízního (*Wuchereria bancrofti*) mají nitkovité tělo, samec měří okolo 4cm, samička měří mezi 8 až 10 cm. Mikrofilárie jsou opouzdřené, dlouhé 2,5-3 cm. Dospělí jedinci přežívají v lymfatických cévách, někdy se mohou nacházet i v krevních cévách. (ASH, 2007)

5.10.2 Přenos wuchererióz

Životní cyklus začíná v těle komára a dokončen je v organismu definitivního hostitele. Komár se nakazí nasátím mikrofilárií společně s krví z nakaženého masa. V žaludku komára ztrácí mikrofilárie pouzdro a vylíhlá larva proniká přes stěnu střeva do svalů a vyvíjí se v infekční larvu. Larva migruje do koncové části sosáku komára. Definitivní hostitel se nakazí přes mezihostitele, kdy infekční larva proniká ze sosáku komára otevřenou ranou do organismu definitivního hostitele. Larva putuje lymfatickými cévami do lymfatických uzlin, kde pohlavně dospívá a následně se páří. (Garcia, 2001)

Opouzdřené mikrofilárie jsou uvolňovány do periferní krve v nočních hodinách (noční periodicita) odkud jsou nasáty mezihostitelem, výjimku tvoří druhy vyskytující se v jižním Pacifiku, které se do krve uvolňují neperiodicky. Nejčastějším mezihostitelem jsou komáři rodu *Aedes*, *Culex* a *Anopheles*. (Čatár, a další, 1998)

5.10.3 Klinické příznaky wuchererióz

Mezi časná projevy wuchereriózy patří vysoké horečky, zánět lymfatických cév a zánět lymfatických uzlin. Zánět mízních cév postihuje nejčastěji dolní končetiny, vzácněji končetiny horní, varlata a nadvarlata. Zánětlivá reakce je spojená s přítomností dospělé hlístice, v postižené tkáni dochází k masivní infiltraci eosinophilů a makrofágů.

Opakující infekce vedou k hyperplazii cévního endotelu, zvýšení permeability stěny cévy s následným hromaděním lymfy v tkáních a vzniku edému, který může vést k výraznému zbytnění poškozené oblasti a vzniku tzv. elefantiázy (Obrázek 14), kdy končetina nabývá tvaru sloní nohy, kůže je výrazně zhrublá a rozbrázděná. (Garcia, 2001)



Obrázek 14 – elefantiáza
http://www.medicalook.com/Parasitic_diseases/Filariasis.html

5.10.4 Laboratorní diagnostika wuchererióz

Laboratorní diagnostika je založena na nálezů opouzdřených mikrofilárií v krvi, nutné je odebírat vzorek krve v pozdních večerních hodinách kvůli noční periodicitě uvolňování mikrofilárií do krve. Ve dne nejsou mikrofilárie v krvi přítomné, nachází se ve vnitřních orgánech, především v plicích. Krev se odebírá z prstu a následně se provede krevní nátěr, který se obarví metodou podle Giemsy-Romanovského. V diagnostice se také může využívat biopsie lymfatický uzlin, kde je možné zachytit dospělou hlístici. Dále se k průkazu využívá serologických metod, které ale nejsou zcela specifické. (Čatár, a další, 1998)

5.11 Filariózy - loaóza

5.11.1 Původce loaóz

Loaóza je tropické parazitární onemocnění člověka vyskytující se především v západní a střední Africe. Samička vlasovce očního (*Loa loa*) měří mezi 5-7 cm, sameček měří okolo 3 cm. Dospělci žijí a migrují mezi podkožní a pojivovou tkání. Mikrofilárie jsou opouzdřené, mají zašpičatělý konec a měří okolo 2,5 cm. (Garcia, 2001)

5.11.2 Přenos loaóz

Mikrofilárie se nachází v periferní krvi, nasáty jsou společně s krví ovádem rodu *Chrysops*. Larva proniká přes stěnu trávicí soustavy ováda do svalstva, kde se během 8-10 dní vyvíjí v infekční stádium. Definitní hostitel se nakazí kousnutím infikovaným hmyzem. Larva se vyvíjí během půl roku v dospělce, který může v organismu člověka přežívat po řadu let. (ASH, 2007)

5.11.3 Klinické příznaky loaóz

Dospělci migrují v podkožní tkáni, tato migrace je nebolestivá, v některých případech je možné zpozorovat pohybující se hlístici pod oční spojivkou (Obrázek 15). Častou komplikací loaózy je vznik tzv. Kalabarského otoku, jedná se o zánětlivou reakci způsobenou přítomností hlístice nebo produkcí metabolických produktů. Otok může být přítomen kdekoli na těle, převládá výskyt na končetinách. Otok se objevuje náhle a trvá několik dní, projevuje se bolestí, svěděním a urtikárií. Závažnou komplikací může být kardiomyopatie, encefalopatie, nefropatie nebo pleurální výpotek. (Garcia, 2001)



Obrázek 15 – dospělá hlístice *Loa Loa* v lidském oku

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3029165/figure/F1/>

5.11.4 Laboratorní diagnostika loaóz

Mikrofilárie přítomné v krvi se obtížně dokazují, první záchyt je možný až po roce od nákazy a pouze ve dne kvůli denní periodicitě uvolňování mikrofilárií do krve. Dále se k důkazu využívá serologických testů. (Čatár, a další, 1998)

„Za specifický indikátor infekce se označují protilátky IgG4 stanovené metodou ELISA.“ (Jíra, 1998 str. 299)

5.12 Filariózy – drakunkulóza

5.12.1 Původce drakunkulóz

Onemocnění způsobené vlasovcem medinským (*Dracunculus medinensis*) je známé už od Starověku a dokonce bylo popsáno v bibli. Jedná se o tropické parazitární onemocnění vyskytující se především na Blízkém východě, v Africe a Asii. Samička se nachází v podkožní tkáni, dosahuje až 80 cm a v průměru má kolem 1 mm, samečkové jsou menší kolem 25 cm a žijí kratší dobu. (Čatár, a další, 1998; Jíra, 1998)

5.12.2 Přenos drakunkulóz

Dospělci žijí v podkožní tkáni definitivního hostitele, nejčastěji člověka. Samičky mají ostře ukončený zadní konec těla, kterým způsobí vznik ulcerózního poranění kůže, a kterým mohou vysunout zadní konec a naklást larvy do vody. Samička je živorodá a produkuje živé larvy, jejichž počet dosahuje až půl milionu za den. Larva přežívá ve vodě okolo jednoho týdne, další vývoj probíhá v mezihostiteli, kterým jsou vodní korýši. Larvy pronikají do tělní dutiny korýše, kde se vyvíjí v larvu třetího stádia. Pokud definitivní hostitel vypije vodu kontaminovanou infikovanými korýši, dojde k uvolnění larev a jejich pronikání přes střevní stěnu. Následně larvy migrují lymfatickými cestami do podkožní tkáně dolních nebo horních končetin, kde pohlavně dospívají a kopulují. Gravidní samičky putují k povrchu těla, kde vzniká charakteristických puchýř. (Mehlhorn, 2008)

5.12.3 Klinické příznaky drakunkulóz

Okolo parazita se v důsledku uvolňování toxických metabolitů, vytváří charakteristický puchýř. Puchýř je vyplněn serózní tekutinou, obsahující makrofágy, lymfocyty a eozinofily. Po odumření hlístice dochází k nekróze poškozené tkáně a jejímu postupnému nahrazení vazivem. Nespecifické příznaky, které se objevují před vznikem puchýře, jsou kopřivka, svědění, nauzea a zvracení. Puchýř vzniká především na dolních končetinách kolem kotníků, na nártách, na lýtku a okolo kolenního kloubu. Růst puchýře je spojen s bolestí a pálením. Hlavní komplikací je vznik sekundárních bakteriálních infekcí, které mohou vést až ke gangréně nebo septikémii. (Jíra, 1998)

„Tradičním lidovým způsobem odstraňování helminta, je zachycení vysunuté části těla samice do rozštěpu dřívka a jejím pozvolným vytahování a navíjení (Obrázek 16). Červ se nesmí přetrhnout, jinak vznikají hnisavé vředy.“(Klimeš, 1985)



Obrázek 16 - odstraňování dospělého vlasovce
<http://ocw.jhsph.edu/imageLibrary/index.cfm/go/il.viewImageDetails/resourceID/A6943BF1-D3D1-BFFB-41D5E0FC4A49241F/>

5.12.4 Laboratorní diagnostika drakunkulóz

Diagnostika je většinou založena na makroskopickém nálezů charakteristického puchýře na kůži, v kterém je možné prokázat přítomnost samičky nebo její části. Rhabditiformní larvy je možné prokázat v tekutině, která vyplňuje puchýř. Dále se využívají serologické metody. (Jíra, 1998)

6 Diagnostika

6.1 Přímá diagnostika - makroskopické techniky

Makroskopické techniky jsou založeny na pozorování celého parazita nebo jeho části. Při zachytu celého parazita (např. *Ascaris lumbricoides*) se umístí helmint do nádobky s vodou, aby jeho tělo nevyschlo. Nesmí se použít alkohol, který by způsobil vyschnutí povrchu a ztížil další identifikaci.

Dále se provádí makroskopický rozbor stolice, kdy se ve stolici hledají útvary připomínající střevní parazity nebo části jejich těl. (Förstl, 2003)

6.2 Přímá diagnostika - mikroskopické techniky

6.2.1 Základní metody vyšetření krve

Provádí se u některých helmintóz, především filarióz. Krev se odebírá z prstu sterilní jehlou. Ze získané krve se následně zhotoví mikroskopický preparát.

Nativní preparát

Kapka krve s kapkou fyziologického roztoku se umístí na podložní sklíčko, poté se přikryje krycím sklíčkem a prohlíží pod mikroskopem při zvětšení 200-400x. (Klimeš, 1985)

Suchý krevní nátěr

Kapka krve se umístí na podložní sklíčko, pomocí hrany krycího sklíčka se provede pod úhlem 45° rovnoměrný roztěr. Následně se preparát nechá zaschnout, zafixuje se a obarví se některou z vhodných barvicích metod. (Klimeš, 1985)

Tlustá kapka

Větší kapka krve se umístí na podložní sklíčko a pomocí jehly nebo rohem krycího sklíčka se spirálovitě roztáhne, potom se preparát nechá zaschnout a obarví se metodou podle Giemsy. Větší množství krve umožňuje pravděpodobnější záchyt krevních parazitů. (Klimeš, 1985)

6.2.2 Koncentrační a filtrační metody pro záchyt mikrofilárií z venózní krve

Knottova metoda

Knottova metoda je založena ve smíchání 1 ml krve s 10 ml 2% formalinu, poté se vzorek centrifuguje a v sedimentu se zjišťuje přítomnost mikrofilárií. (Jíra, 1998)

Membránová filtrační metoda

Metoda spočívá ve smíchání vzorku krve s 3,8% citronanem sodným. Následně se směs přefiltruje přes polykarbonátový membránový filtr a filtr se prohlíží na přítomnost mikrofilárií. (Jíra, 1998)

6.2.3 Vyšetření stolice

Vyšetření stolice se provádí při podezření na střevní parazitózy (např. askarióza, trichurióza, ankylostomóza). Je nutné odebrat 2 - 3 vzorky stolice tři dny po sobě do odběrové zkumavky s lopatičkou nebo jiné uzavíratelné umělohmotné nádoby (Obrázek 17). Přibližné množství odebrané stolice by mělo být okolo 2 - 3 g stolice, tzn. velikosti vlašského ořechu. Vzorek lze uchovávat maximálně po dobu 5 dní při teplotě 2-8°C. Následně se stolice zpracovává některou z koncentračních metod a poté se z ní připraví mikroskopický preparát. (<http://www.klinlab.cz>)



Obrázek 17 – Parazitologická odběrová zkumavka s lopatičkou zejména pro odběr stolice
<http://klingon.zu.cz/soupravy/>

Nativní preparát

Malé množství stolice se smíchá na podložním skle s fyziologickým roztokem, přikryje se krycím sklíčkem a pozoruje se pod mikroskopem při zvětšení 200-400 krát. (Klimeš, 1985)

Tlustý nátěr podle KATO

Malé množství stolice se přenese na podložní sklo a překryje se kouskem celofánu, který je nasycený barvicím roztokem (500ml 6% fenolu, 500ml glycerinu, 6ml 3% malachitové zeleně). Poté se vzorek stolice rovnoměrně roztlačí, nejlépe pomocí gumové zátky a poté se nechá inkubovat hodinu při pokojové teplotě tak, aby došlo k dostatečnému projasnění preparátu. (Klimeš, 1985)

Koncentrační techniky

Koncentrační metody můžeme rozdělit na flotační metody, při kterých se cysty a vajíčka v koncentrovaném roztoku vyplavují na hladinu, a sedimentační metody, při kterých vajíčka a cysty klesají ke dnu a nachází se v sedimentu.

Koncentrační flotační metoda dle Fausta

Metoda slouží především k nálezům vajíček helmintů ve stolici. Vzorek stolice je umístěn do zkumavky s destilovanou vodou a následně centrifugován 3 minuty při 2500 ot/min. Supernatant se odsaje a obsah zkumavky se znovu promyje. Poté se do zkumavky se sedimentem přidá 33% roztok $ZnSO_4$ a

znovu se zcentrifuguje, nakonec se zkumavka doplní roztokem síranu zinečnatého až po okraj a na hladinu se umístí krycí sklíčko. Vajíčka helmintů po 15-20 minutách vyplavou na povrch roztoku. Krycí sklíčko se sejme a položí na podložní sklíčko s kapkou Lugolova roztoku a prohlíží se pod mikroskopem. (Förstl, 2003)

Ether-formalinová sedimentační metoda

Další používanou metodou sloužící k nálezu vajíček helmintů ve stolici je Ether-formalinová sedimentační metoda. Vzorek stolice se smíchá s 10% roztokem formalinu ve zkumavce a nechá se 30 minut stát. Suspenze se zfiltruje přes gázu do centrifugační zkumavky, která se doplní fyziologickým roztokem a zcentrifuguje. Získaný sediment se doplní roztokem 10% formalinu, přidají se 3 ml etheru a znovu se zcentrifuguje. Obsah zkumavky se rozdělí do čtyř vrstev: etherovou, tukovou, formalinovou a na sediment. Horní vrstvy se odsají a kapka sedimentu se přenese na podložní sklíčko s kapkou Lugolova roztoku. (ASH, 2007)

Sedimentační metoda MIFC

Sedimentační metoda MIFC (merthiolát-jód-formaldehydová koncentrační metoda) patří mezi univerzální metody k průkazu vajíček a larev. Roztok se připravuje ze dvou složek; složka A obsahuje merthiolátovou tinkturu 1:1000 200ml, 40% formalin 25 ml, glycerol 5ml, a destilovanou vodu 250 ml; složka B je čerstvě připravený Lugolův roztok. Předem se smíchá 2,35 ml roztoku A s 0,15 ml roztoku B, poté se přidá vzorek stolice, přefiltruje se a doplní 4 ml vychlazeného éteru. Směs se zcentrifuguje a v sedimentu se hledají parazitární útvary. (Jíra, 1998)

6.2.4 Vyšetření perianálních stěrů

Vyšetření perianálního stěru se používá při podezření na enterobiózu. Odběr se provádí z kožních řas v okolí řitního otvoru. Doporučuje se, aby se pacient nejméně dva dny před vyšetřením nekoupal.

Schüffnerova metoda

Používá se odběrová skleněná tyčinka, na konci opatřená zdrsňelou kulovitou částí. Tyčinkou namočenou do vody se krouživým pohybem provede stěr a následně spláchne do kapky vody na podložním skle, po zaschnutí se projasní parafinovým olejem, preparát se poté prohlíží pod mikroskopem. (Förstl, a další, 2002)

Grahamova metoda

Grahamova metoda patří mezi nejpoužívanější metody při záchytu enterobiózy, je vhodná hlavně u dětí. Princip metody spočívá v otisknutí průhledné lepící pásky na perianální oblast, lepící páska se přilepí k podložnímu sklu a prohlíží se pod mikroskopem. (Förstl, a další, 2002)

6.2.5 Vyšetření sputa

Sputum se používá k zhotovení mikroskopického preparátu, vzorek se odebírá do širokých zkumavek, tzv. sputovek a smíchá se s kapkou fyziologického roztoku na podložním skle. Ve sputu můžeme nalézt mikrifilárie, migrující larvy hlístic např.: hádčete střevního a měchovců. (Jíra, 1998)

6.2.6 Vyšetření duodenální šťávy

Duodenální šťáva se odebírá do zkumavek buď bez fixace nebo se fixuje 5% formalinem. Poté se vzorek centrifuguje a ze sedimentu se zhotoví nativní preparát. Ve sputu můžeme zachytit larvy hádčete střevního. (Klimeš, 1985; Jíra, 1998)

6.2.7 Vyšetření punktátů z mízních uzlin

„V punktátech z mízních uzlin můžeme zachytit mízní mikrofilárie a kožní vlasovce.“ (Jíra, 1998 str. 57)

6.2.8 Vyšetření svaloviny

Vyšetření svaloviny se používá pro záchyt trichinelózy. Metoda spočívá v odběru vzorku z lýtkového, deltového svalu nebo bicepsu. Vzorek je roztlačen mezi dvěma podložními skly a prohlížen pod mikroskopem při 20-50 násobném zvětšení. (Garcia, 2001)

6.3 Přímá diagnostika - kultivace

Při identifikaci vajíček některých helmintů mohou z důvodu jejich morfologické podobnosti vznikat diagnostické problémy, proto se u některých helmintů jako např. rodu *Strongyloides* využívají metody kultivace. Mezi používané kultivační metody patří kultivace podle Harada-Mori, kultivace na agarové plotně nebo kultivace v adsorpčním uhlí. (ASH, 2007)

Kultivace na adsorpčním uhlí

Kultivace v adsorpčním uhlí je založena na smíchání vzorku stolice s jemně granulovaným uhlím. Během 30 minut dochází uvolňování larev z vajíček a můžou být pozorovány na povrchu směsi. (Jíra, 1998)

Kultivace Haradi-Mori

Kultivace Haradi-Mori se provádí na filtračním papíře, na který je umístěn vzorek stolice. Filtrační papír se vloží do zkumavky naplněné vodou a zkumavka se nechá stát při pokojové teplotě po dobu 7-10 dní, vylíhlé larvy se mohou objevit již po 5 dnech od začátku inkubace. (ASH, 2007)

Kultivace na agarové plotně

Kultivace na agarové plotně spočívá v přípravě Petriho misky naplněné agarózovým gelem a aplikaci suspenze, složené ze vzorku stolice a 0,5% NaCl. Petriho miska se umístí na temné místo a nechá se stát při pokojové teplotě po dobu 2-3 dní. (ASH, 2007)

6.4 Barvicí techniky v parazitologii

V parazitologii jedním z nejpoužívanějších barvení je Giemsa - Romanowski. Zaschlý nátěr se zafixuje pomocí metanolu, poté se vloží na 30 minut do barvicí kyvety naplněné Giemsovým roztokem. Po opláchnutí a zaschnutí, se preparát prohlíží pod mikroskopem.

Další v parazitologii používaná barvení jsou barvení železitým hematoxylinem dle Heidenhaina a barvení Trichromem podle Gomoriho. (Klimeš, 1985)

6.5 Průkaz genomu

K průkazu nukleové kyseliny původce onemocnění se používá PCR reakce. Podstatou PCR je enzymatické zmnožení určitého úseku nukleové kyseliny. Nejprve je nutné nukleovou kyselinu izolovat z biologického materiálu, následně se provede vysrážení etanolem a získaný precipitát se rozpustí ve vodě. Následně se umístí vzorek do termocykleru, ve kterém dochází k opakované enzymatické syntéze nových řetězců vybraných úseků DNA. Každý cyklus se skládá ze tří kroků, první je denaturace, v druhém kroku dochází k připojení dvou primerů, které ohraničují amplifikovaný úsek a posledním krokem je syntéza nového vlákna DNA. Následně se provede vizualizace zmnožených úseků pomocí elektroforézy na agarózovém nebo polyakrylamidovém gelu s ethidium bromidem. Výsledné produkty amplifikace o známém počtu bází se následně porovnají se standardem. (Förstl, 2003)

6.6 Nepřímá diagnostika

Serologické metody, které slouží k průkazu sérových protilátek proti danému mikroorganismu. K vyšetření se používá sérum získané ze srážlivé krve pacienta. (Förstl, 2003)

6.6.1 Komplement fixační reakce (KFR)

KFR je metoda založená na reakci mezi vyšetřovanou protilátkou a firemním antigenem, při níž vzniká imunokomplex, na který se následně naváže komplement.

Reakce se provádí na mikrotitrační destičce, do jamky destičky se přidá vyšetřované sérum a komerčně dodávaný antigen. Při přítomnosti protilátky dojde k vzniku imunokomplexu (antigen-protilátka), na něž se následně naváže komplement. Pokud protilátka v séru není přítomna, k tvorbě komplexu ani vazbě komplementu nedojde.

Indikátorem navázání komplementu na imunokomplex je hemolytický systém. Při indikaci využíváme schopnosti komplementu lyzovat v přítomnosti specifické protilátky korpuskulární antigen. Hemolytický systém je složený z beraních erytrocytů a specifické protilátky hemolyzinu (králičí protilátka proti beraním erytrocytům). V případě pozitivního séra je komplement vyváznán a není žádný volný k dispozici pro hemolytický systém, k hemolýze nedochází a červené krvinky jsou neporušeny. (Klimeš, 1985; Förstl, 2003)

6.6.2 Enzymová imunoanalýza (ELISA)

ELISA je jednou z nejpoužívanějších imunologických metod pro detekci a testování protilátek nebo antigenů. Existuje několik typů ELISA testů. Mezi nejčastěji používanou metodu patří nekompetitivní, tzv. sendvičové uspořádání.

Na dno mikrotitrační destičky je navázán antigen, poté se přidá vyšetřované sérum a po přidání vyšetřovaného séra dojde k vytvoření vazby antigen-protilátka. Po inkubaci a vymytí nenavázaného séra se přidá protilátka značená enzymem a znovu se inkubuje. Po promytí se přidá substrát a proběhne enzymem katalyzovaná reakce. Reakce se zastaví a výsledná intenzita zbarvení se změří pomocí spektrofotometru. (Förstl, 2003)

7 Léčba

Mezi nejčastěji používaná anthelmintika patří pyrvinium, benzimidazoly (albendazol, mebendazol, thiabendazol a flubendazol), ivermektin, levamizol a pyrantelpamoát. V České republice jsou na trhu dostupné především mebendazol (VERMOX) a albendazol (ZENDEL). Prodej pyrvinia, které se používalo výhradně pro léčbu enterobiózy, byl zastaven a dnes již není na trhu dostupný, alternativně se k léčbě enterobiózy používá mebendazol (VERMOX). V zahraničí se používají další, u nás dosud neregistrované přípravky - thiabendazol (MINTEZOL) a flubendazol, dále ivermektin (MEZTIZAN) a pyrantelpamoát (HELMEX). (Stejskal, 2005)

7.1 Deriváty benzimidazolu

Albendazol (ZENDEL) a mebendazol (VERMOX) se používají k léčbě askariózy, trichuriózy, enterobiózy, ankylostomózy a strongyloidózy. Mechanismus účinku spočívá v inhibici polymerace tubulinu. Dochází k poškození mikrotubulů adsorbčních buněk v trávicí soustavě helminta, které vedou k omezení příjmu živin, poškození metabolismu a následnému vyčerpání zásob energie, což nakonec vede k usmrcení parazita.

www.sukl.cz/download/spc/SPC68322.doc

Mechanismus thiabendazolu (MEZTIZAN) účinku spočívá v inhibici specifického enzymu fumarátreduktázy.

7.2 Cyklické laktony

Ivermektin (MECTICAN) je anthelmintikum patřící mezi cyklické laktony, používá se pro léčbu filarióz, především onchocerkózy a dalších parazitických onemocnění jako strongyloidózy, askariózy a trichuriózy. Mechanismus účinku ivermektinu spočívá v inhibici nervosvalového přenosu. Ivermektin ovlivňuje na glutamátu závislé chloridové kanály přítomné na neuronech a myocytech, vede k hyperpolarizaci a zvýšenému pronikání chloridových iontů do buňky, a následnému narušení svalových funkcí, paralýze a usmrcení parazita.

<http://www.filaria.eu/treat/treat/oncho/drugs.html>

7.3 Deriváty imidozothiazolu

Levamisol (ERGAMISOL) je derivát imidozothiazolu, široce používaného při léčbě parazitárních onemocnění. Mechanismus účinku spočívá v ovlivnění nikotin acetylcholinových receptorů ve svalech parazitů. Levamisol dále působí na imunitní systém pacienta, podporuje tvorbu protilátek, zvyšuje aktivaci a proliferaci T-lymfocytů, podporuje fagocytózu vykonávanou monocyty a makrofágy. (<http://www.flexyx.com/L/Levamisol.html>)

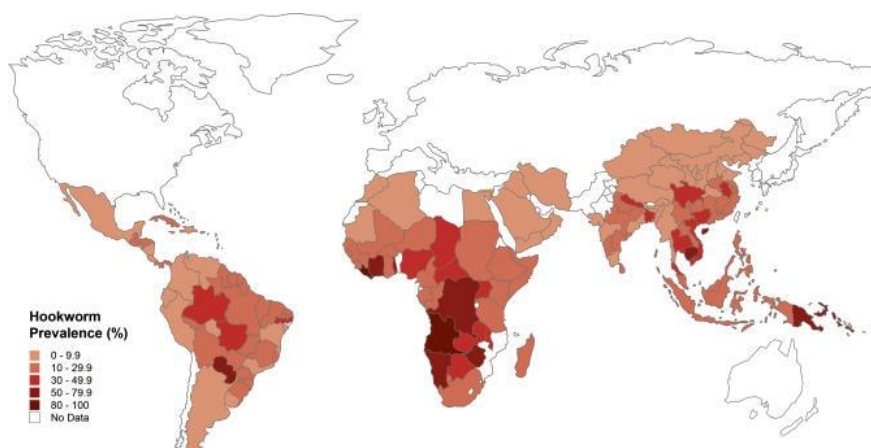
7.4 Ostatní antihelmintika

Pyrantelpamoát (HELMEX) je používán k léčbě ankylostomózy, působí jako agonista acetylcholinu, způsobuje depolarizační zablokování nervosvalového přenosu a následnou paralýzu helminta a jeho vypuzení z těla hostitele. (Stejskal, 2005)

8 Vakcinace

Vysoký počet lidí nakažených parazitárními onemocněními, především ankylostomózou, onchocerkózou a lymfatickými filariózami vedl ke snaze o vytvoření účinných vakcín. V roce 2000 vznikl v Pensylvánii při Sabin Vaccine institut program pro výzkum vakcíny proti ankylostomóze.

Ankylostomózou trpí okolo 500 milionů lidí, onemocnění u člověka způsobují především druhy *Ancylostoma duodenale* a *Necator americanus*, dospělci osidlují tenké střevo a fixují se k střešní sliznici, ze které sají krev. Při masivních nákazách vzniká u pacientů hypochromní anémie a podvýživa. Eliminace nákazy (Obrázek 18) se stala velkým problémem, hlavně z důvodu častých reinfekcí krátce po přeléčení pacientů pomocí antinematodik a dlouhému asymptomatickému průběhu infekce.



Obrázek 18 - rozšíření ankylostomózy ve světě
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1069663/figure/pmed-0020067-g001/>

Sabin Vaccine instut společně s dalšími výzkumnými středisky v USA, Brazílii, Austrálii a Velké Británii, identifikoval a izoloval hlavní larvální antigen, Na-ASP-2 a začal testovat jeho použití pro výrobu vakcíny. ASP-2 je specifický larvální protein, pacient si po podání vakcíny začne tvořit protilátky (anti-Na-ASP-2), které omezují pronikání a migraci larev L3 do tkání e a tím vedou k prevenci celkové infekce. V roce 2005 začaly první klinické studie vakcíny v USA a Brazílii.

<http://www.sabin.org/vaccine-evelopment/vaccines/hookworm/about>

Další snahy vědců se zaměřily na vytvoření vakcíny, která by přímo působila proti dospělým hlístům, následně byly izolovány dva antigeny *Na-GST-1* a *Na-APR-1*. Podání vakcíny obsahující tyto antigeny vede ke stimulaci imunitního systému a produkci protilátek vedoucích k inhibici sání krve parazitem. *Ac-APR-1* je aspartová proteáza, patřící mezi specifické hemoglobinázy, která je nezbytná k proteolytickému štěpení lidského hemoglobinu v gastrointestinálním traktu parazita. Protilátky proti *Na-APR-1* vedou k neutralizaci proteázy a parazit není schopen využít lidský hemoglobin. (<http://www.stanford.edu/class/humbio153/HookwormVac/Background.html>)

V roce 2010 byly zahájeny první klinické studie využití *Na-GST-1* vakcíny a v roce 2011 *Na-APR-1*. Další studie jsou zaměřeny především na snahy o vytvoření multivalentní vakcíny. (<http://www.sabin.org/vaccine-development/vaccines/hookworm/about>)

Podobně se vědci snaží o vytvoření vakcíny proti lymfatickým filariózám a onchocerkóze, tyto vakcíny jsou zatím ve stádiu výzkumu a testování na laboratorních zvířatech.

9 Diskuze a závěr

Parazitární onemocnění způsobené helminty patří mezi nejrozšířenější onemocnění na světě, odhady udávají okolo 3,5 miliardy lidí nakažených helmitózami. U nás je nejčastějším onemocněním způsobeným oblymi červy enterobióza.

Enterobióza je rozšířena především v dětských kolektivech a její výskyt postupně s věkem klesá, což poukazuje na nedostatečné hygienické návyky mezi dětmi a snadné šíření nákazy.

Dalšími častými nematodózami je askarióza a trichinelóza. Díky migraci obyvatelstva a cestování do exotických zemí přibývá případů záchytu nematodóz vyskytujících se především v exotických destinacích. Mezi nejčastější importované nematodózy do ČR patří trichurióza, askarióza a ankylostomóza.

Parazitární onemocnění jsou stále velkým problémem zaostalých zemí Afriky, Asie a Jižní Ameriky. Díky nízkým hygienickým standardům dochází k rychlému šíření nákazy a masivnímu vzestupu počtu nakažených. Počet lidí infikovaných ankylostomózou se odhaduje na 500 milionů, počet nakažených lymfatickými filariózami je uváděn přibližně okolo 120 milionů, onchocerkózou trpí okolo 37 milionů lidí. V roce 1974 byl dokonce pod záštitou WHO zřízen v Africe program na kontrolu Onchocerkózy, který si dal za cíl eliminaci počtu nakažených, zajištění dostupnosti anthelmintik a účinné hubení přenašeče onchocerkózy, muchniček rodu *Simulium*. Závažnost onchocerkózy je dána především častou komplikací onemocnění tzv. říční slepotou, při níž dochází k trvalému poškození sítnice a ztrátě zraku. Počet nemocných trpících poruchou zraku způsobenou v důsledku onchocerkózy se odhaduje na půl milionu.

Léky používané k léčbě nematodóz (albendazol, mebendazol) jsou na trhu již dlouhou dobu, některé jako např. pyrvinium určené pouze k léčbě enterobiózy, byly staženy z prodeje a dnes již nejsou na trhu dostupné.

V posledních deseti letech se vědci zaměřili především na vývoj vakcín proti nejčastějším nematodózám postihujícím země třetího světa, ankylostomóze, lymfatickým filariózám a onchocerkóze. Prvním úspěchem se stala vakcína proti ankylostomóze, jejíž vývoj byl započat v roce 2000 a od roku 2005 probíhají klinické studie v USA a Brazílii. Další snahy vědců jsou zaměřeny na vývoj bivalentní vakcíny, která by účinkovala jak na larvální tak dospělé stádium ankylostomózy a na vývoj vakcín proti lymfatickým filariózám a onchocerkóze. Tyto vakcíny jsou zatím ve stádiu výzkumu a testování.

10 Bibliografie

ASH, LAWRENCE. :*Atlas of human parasitology*. 5. vyd. Chicago : American Society for Clinical Pathology, 2007, stránky 191-283. ISBN 978-089189-167-3.

Čatár, G. a Böhmer, D. : *Lekárska parazitológia*. 1.vyd. Praha : Bon-Bon, 1998, stránky 92-101. ISBN 80-902483-0-6.

Čermáková, Z., Voxová, B. a Forstl, M. :*Ascaris Lumbricoides. Foli GastroenterolHepatol*. 2009, roč. 34, č.(3–4),stránky 119-122.

Förstl, M. : *Praktický atlas parazitologie*.1.vyd.Hradec Králové : Nucleus HK, 2003, stránky 22-43. ISBN 80-86225-38-0.

Förstl, M., Čermák, P. a Čermáková, Z.. Roup dětský. *Pediatric pro praxi*. 2002, roč.6, č.3,stránky 111-113.

Förstl, Miroslav, Buchta, Vladimír a Kolářová, Libuše. : Přehled diagnostiky a terapie střevních parazitóz. *Interní medicína pro praxi*. duben 2004, roč. 6, č. 4.stránky 205-210.

Garcia, L. S.: *Diagnosti cmedical parasitology*.4.vyd.Washington : ASM, 2001, stránky 309-352. ISBN 1-55581-200-7.

Gottstein, B., Pozio, E. a Nockler, K.: Epidemiology, diagnosis, treatment and control of trichinellosis. *Clinical mikrobiology reviews*. leden 2009, stránky 127-145.

Horák, Petr.:*Biologie Helmintů*. 1.vyd. Praha : Karolinum - nakladatelství Univerzity Karlovy, 1998, stránky 116-118. ISBN 80-7184-782-8.

Jíra, J.:*Lékařská Helmintologie*. 1.vyd. Praha : Galén, 1998, stránky 263-404. ISBN 80-85824-82-5.

Klimeš, J.:*Kapitoly z lékařské mikrobiologie, Stručná lékařská parazitologie - diagnostika parazitárních infekcí*. 1.vyd.Praha : Státní pedagogické nakladatelství Praha, 1985. stránky 27-43. ISBN nenalezano

Mehlhorn, H.: *Encyclopedic Reference of Parasitology*. 3.vyd. Berlin : Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2008. ISBN 978-089189-167-3.

Stejskal, František.: Současná léčba helmintóz. *Klinická farmakologie a farmacie*. 2005, roč. 19, č. 2, stránky 111-115.

Yetim, I. a Ozkan, O. V. : Rare cause of intestinal obstruction, *Ascaris lumbricoides* infestation: two case reports. *Cases Journal*. June 2009.

DPDx Laboratory Identification of parasites of public health concern. [Online]
<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/Default.htm>.

Practical science - Parasitology Training Manual. [Online]
<http://www.practicalscience.com/al.html>.

The Worm Institute for Research and Medicine. [Online]
<http://www.scripps.edu/research/wirm/index.html>.

African Programme for Onchocerciasis Control (APOC). World health organization. [Online] <http://www.who.int/apoc/en/>.

Filariasis. Medica Look. [Online]
http://www.medicalook.com/Parasitic_diseases/Filariasis.html.

Filariasis in Africa. Filaria EU. [Online] <http://www.filaria.eu/index.html>.

Stanford University.[Online]
<http://www.stanford.edu/class/humbio153/HookwormVac/Background.html>

Sabin vaccine institute. [Online]
<http://www.sabin.org/vaccine-development/vaccines/hookworm/about>

Laboratorní příručka Centra klinických laboratoří ZÚ Ostrava. [Online]
<http://klingon.zu.cz/soupravy/>.

Klinická laboratorní společnost. Molekulární biologie a parazitologie. [Online]
<http://www.klinlab.cz/cz/laboratore/parazitologie/odbery-transport.aspx>.

Státní ústav pro kontrolu léčiv. [Online]

<http://www.sukl.cz>.

Flexyx. [Online]

<http://www.flexyx.com/L/Levamisol.html>

11 Seznam obrázků

| | |
|---|----|
| Obrázek 1 – typy jícnu třídy Nematoda (Horák, 1998)..... | 11 |
| Obrázek 2 – vajíčka <i>Enterobius vermicularis</i> | 15 |
| Obrázek 3 - dospělá samice a samec <i>Ascaris lumbricoides</i> | 17 |
| Obrázek 4 – oplozené vajíčko <i>Ascaris lumbricoides</i> | 18 |
| Obrázek 5 - neoplozené vajíčko <i>Ascaris lumbricoides</i> | 18 |
| Obrázek 6 – opouzdřená larva <i>Trichinella spiralis</i> ve svalu | 21 |
| Obrázek 7 - vajíčko <i>Trichuris trichuria</i> | 23 |
| Obrázek 8 - vajíčko <i>Ancylostoma duodenale</i> | 25 |
| Obrázek 9 - Charcot - Leydenovy krystaly ve sputu | 26 |
| Obrázek 10 - Samička <i>Strongyloides stercoralis</i> s rhabditiformní larvou . | 27 |
| Obrázek 11 - mikrofilaria <i>Loa loa</i> | 29 |
| Obrázek 12 - mikrofilaria <i>Wuchereria bancrofti</i> | 29 |
| Obrázek 13 - depigmentace kůže | 31 |
| Obrázek 14 - říční slepota | 32 |
| Obrázek 15 - Státy s výskytem říční slepoty | 32 |
| Obrázek 16 – elefantiáza | 35 |
| Obrázek 17 – dospělá hlístice <i>Loa Loa</i> v lidském oku | 36 |
| Obrázek 18 - odstraňování dospělého vlasovce | 38 |
| Obrázek 19 – Parazitologická odběrová zkumavka | 41 |
| Obrázek 20 - rozšíření ankylostomózy ve světě | 49 |

12 Tabulky

| | |
|---|----|
| Tabulka 1- Přehled systému nejčastěji se vyskytujících hlístic u člověka (Jíra, 1998 stránky 271-272) | 14 |
|---|----|