

LEKÁRSKA
PARAZITOLÓGIA

Elena Nováková, Tatiana Kubičková, František Ondriska



OBSAH

Slovo o autoroch	7
1. Úvod do lekárskej parazitológie	9
1.1 Zdravotne významné parazity	11
1.2 Patogenéza parazitárnych infekcií.....	11
1.3 Princípy chemoterapie parazitárnych infekcií	13
2. Lekárska protozoológia	18
2.1 Úvod do lekárskej protozoológie.....	18
2.2 <i>Sarcomastigophora</i>	19
2.2.1 Améby – meňavky.....	19
2.2.1.1 Nepatogénne meňavky	21
2.2.1.2 Voľne žijúce meňavky	21
2.2.2 Flagellata – bičíkovce	25
2.2.2.1 Črevné bičíkovce	25
2.2.2.2 Dutinové bičíkovce.....	27
2.2.2.3 Krvné a tkanivé bičíkovce	29
2.3 <i>Apicomplexa (Sporozoa)</i>	34
2.3.1 Haemosporidia – krvné kokcie	35
2.3.1.1 Plazmódiá.....	35
2.3.1.2 <i>Babesia</i>	37
2.3.2 <i>Coccidia</i>	37
2.3.2.1 Črevné kokcie človeka.....	41
2.4 <i>Ciliophora</i>	42
2.5 Jednobunkové organizmy nejasného zatriedenia.....	42
3. Lekárska helmintológia	45
3.1 Úvod do lekárskej helmintológie.....	45
3.2 <i>Plathelminthes</i>	45
3.2.1 Trematoda – motolice	45
3.2.1.1 Črevné motolice.....	46
3.2.1.2 Pečeňové motolice.....	46
3.2.1.3 Pľúcne motolice	47
3.2.1.4 Krvné motolice	47
3.2.2 Cestoda – pásomnice	49

3.3 Nematelminthes	53
3.3.1 Črevné nematoda.....	54
3.3.2 Tkanivové nematoda.....	59
3.3.2.1 Filárie (vlasovce).....	59
3.3.2.2 Iné tkanivové helminty.....	63
4. Arthropoda – článkonožce	65
4.1 Zdravotnícky významné roztoče – Acarina	65
4.1.1 Ixodidae – kliešte.....	65
4.1.2 Trombiculidae – zamotovce.....	66
4.1.3 Sarcoptidae – zákožkovité	66
4.2 Insecta – hmyz.....	67
4.2.1 Anoplura – vši.....	67
4.2.2 Hemiptera (Heteroptera) – ploštice	68
4.2.3 Diptera – dvojkrídly hmyz (komáre, muchy)	68
4.2.4 Siphonaptera – blchy.....	68
Zoznam pužitej literatúry.....	70
Laboratórna diagnostika v lekárskej parazitológii.....	71
1. Laboratórna diagnostika v parazitológii.....	72
2. Biologický materiál na parazitologické vyšetrenie.....	72
3. Odber biologického materiálu a spôsob vyšetrenia v laboratóriu	73
4. Metódy laboratórnej diagnostiky helmintóz a protozoárnych nákaz.....	83
Zoznam pužitej literatúry.....	94
Abecedný prehľad uvádzaných parazitov	95

1. ÚVOD DO LEKÁRSKEJ PARAZITOLÓGIE

Lekárska parazitológia je biologická vedná disciplína, ktorá sa zaoberá parazitujúcimi organizmami živočíšneho pôvodu, cudzopasiacimi na tele alebo v tele človeka. Skúma vzťahy medzi parazitom a hosťiteľom a patogénny vplyv parazitov na zdravie hosťiteľa.

Cudzopasník – parazit je taký organizmus, ktorý žije celý svoj život alebo aspoň istú dobu na tele alebo vo vnútri tela iného organizmu – hosťiteľa. Parazit sa živí na úkor hosťiteľa a rôznymi spôsobmi ho poškodzuje, vo väčšine prípadov ho však neusmrcuje. Parazity majú obvykle zložitý vývoj so striedaním hosťiteľov alebo pohlavných a nepohlavných generácií. Hosťiteľ môže byť definitívny (parazit v ňom pohlavne dozreje a pohlavne sa rozmnožuje) alebo je medzihosťiteľ (prebieha v ňom nepohlavné množenie parazita alebo sa vyvíja larválne štádium). Prenášač parazita sa nazýva vektor. Podľa toho, či parazit cudzopasí na povrchu alebo vo vnútri tela hosťiteľa, rozlišujeme vonkajšie – ektoparazity a vnútorné – endoparazity. Endoparazity podľa orgánov, ktoré v tele hosťiteľa napádajú, delíme na: (1) črevné, (2) krvné, (3) tkanivové, (4) dutinové. Na základe vzťahov „hosťiteľ – parazit“ môžeme pozorovať rôzne formy ich spolužitia. Niektoré parazity sú obligatórne a nevedia žiť bez hosťiteľa, iné – fakultatívne, za určitých okolností, či v určitom štádiu vývoja, môžu existovať nezávisle od hosťiteľa. Niektoré parazity poškodzujú hosťiteľa, sú patogénne, iné mu neškodia a nazývame ich komenzály. Parazity fylogeneticky staršie, ktoré sú prispôbené čo najdokonalejšie cudzopasnému životu, sami o sebe pre život hosťiteľa nie sú nebezpečné. Obrazne povedané „nemajú záujem“ o to, aby svojho hosťiteľa poškodzovali, či dokonca usmrtili. Naopak, čím dlhšie je hosťiteľ nažive, tým je to výhodnejšie pre parazita (pásomnica). To neplatí pre parazity fylogeneticky mladšie, ktoré nie sú ešte dobre adaptované a často svojho hosťiteľa usmrťia (trypanozómy).

Existuje rozdielna citlivosť (vnímavosť) hosťiteľa na parazita. Príkladom sú viaceré imunodeficitné stavy, napr. AIDS. Nedostatočná výživa obyvateľstva,

nízka hygienická úroveň a vysoká hustota obyvateľstva, to sú faktory podmieňujúce veľké rozšírenie parazitických ochorení v rozvojových krajinách tropického a subtropického pásma. Podľa štatistík Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) je malária endemická vo viac ako 100 krajinách s 300–500 miliónmi prípadov ročne, z toho je 2,7 milióna úmrtí. Spavá choroba ohrozuje 60 miliónov ľudí v 36 krajinách sub-saharskej Afriky, iba 3–4 milióny ľudí majú prístup k zdravotníckym zariadeniam a sú pod dohľadom lekára. Leishmanióza postihuje 88 krajín, celkovo je chorých odhadom 12 miliónov ľudí a 350 miliónov je v ohrození. Chagasova choroba postihuje 16–18 miliónov ľudí z populácie Latinskej Ameriky a 100 miliónov ľudí žije v rizikových oblastiach. Filariózy sú endemické vo viac ako 80 krajinách Afriky, Ázie, Južnej a strednej Ameriky a ostrovov v Tichom Oceáne. Odhaduje sa, že je infikovaných 120 miliónov ľudí.

V lekárskej parazitológii je diagnostika ochorenia na základe klinických prejavov, vzhľadom na ich rozmanitosť, spravidla veľmi obtiažna. Preto spoľahlivou a často jedinou cestou stanovenia správnej diagnózy sú metódy laboratórneho dôkazu. Špecifická laboratórna technika umožňuje priamy dôkaz a lokalizáciu parazita v tele človeka. Ak nie je možný priamy dôkaz, používame tzv. nepriame metódy, opierajúce sa o dôkaz protilátok.

Inkubačný čas je čas od nákazy po prvé klinické prejavy ochorenia a je veľmi dôležitým údajom pre lekára. Prepatentným štádiom sa nazýva doba, kedy sa parazit po nákaze dá laboratórne dokázať z biologického materiálu. Napríklad prepatentné štádium pre malarické plazmódiá je horúčkový záchvat, kedy sa dá dokázať parazitémia v periférnej krvi. Lekár by mal poznať správanie parazita v tele človeka a podľa toho správne indikovať spôsob, množstvo, frekvenciu, lokalizáciu, vhodný čas odberu biologického materiálu a vyšetrenia. Napríklad u väčšiny črevných parazitov vyšetrujeme stolicu. Výnimkou ostáva *Enterobius vermicularis*, ktorého samička kladie vajčká na kožné riasy okolo análneho otvoru, preto ich v stolici nenájdeme a odoberáme odtlačok riasy na lepiacu pásku. V lekárskej parazitológii platí: jediné vyšetrenie nestačí, hlavne pri negatívnom výsledku. Existujú tzv. negatívne fázy infekcie, kedy parazita vo vyšetrovanom materiále nenájdeme, hoci nákaza pretrváva.

1.1 Zdravotne významné parazity

Protozoa (prvoky)

- *Sarcomastigophora* (améby, bičíkovce)
- *Apicomplexa* (sporozoa, spórovce)
- *Ciliophora* (nálevníky)

Helminthes (červy)

- *Nemathelminthes*
 - *Nematoda* (oblé červy)
- *Plathelminthes* (ploché červy)
 - *Trematoda* (motolice)
 - *Cestoda* (pásomnice)

Arthropoda (článkonožce)

- *Acarina* (roztče, kliešte)
- *Insecta* (hmyz)
 - *Anoplura* (vši)
 - *Hemiptera* (ploštice)
 - *Diptera* (dvojkřídle)
 - (komáre)
 - (muchy)
 - *Siphonaptera* (blchy)

1.2 Patogenéza parazitárných infekcií

Protozoárne infekcie majú za následok ochorenie hostiteľa a jeho tkanivové poškodenie. Na rozdiel od väčšiny bakteriálnych a vírusových infekcií sú protozoárne ochorenia obvykle chronické a v prípade, že je imunitná odpoveď silná, môže dôjsť k imunopatologickým prejavom. Ich podstatou je obvykle hypersenzitívna reakcia, skrížene reagujúce antigény a autoimunitné mechanizmy. Protilátky a cytotoxické lymfocyty voči vlastným antigénom na základe skríženej reakcie sú efektormi tkanivového poškodenia.

Parazitárne červy vyvolávajú ochorenie predovšetkým svojou veľkosťou, metabolizmom a životnými prejavmi (dlhé prežívanie v hostiteľovi) – priame poškodenie z parazita. Vyvolávajú však aj imunitnú a zápalovú reakciu – nepriame imunopatologické následky infekcie. Parazity si museli vyvinúť mnohé mechanizmy, aby prežili v imunokompetentnom organizme hostiteľa.

Špecifická imunitná odpoveď pri infekcii parazitmi

Parazity (prvky a červy) vyvolávajú rôzne prejavy imunitnej reakcie. Infekcia červami je charakterizovaná tvorbou predovšetkým IgE protilátok. Červy špecificky stimulujú CD4+Th2-lymfocyty, ktoré produkujú IL-4 a IL-5. Cytotoxicita závislá na protilátkach (antibody dependent cell cytotoxicity ADCC) prostredníctvom eozinofilov a IgE sa považuje za účinnú pri eliminácii červov, pretože hlavný bazický proteín v granulách eozinofilov je toxický pre červy. Pokrytie červov špecifickými IgE protilátkami a naviazanie eozinofilov prostredníctvom Fc oblasti IgE vedie k likvidácii červov prostredníctvom ADCC. Niektoré parazity produkujú vajíčka, ktoré indukujú tvorbu granulómov (napr. *Schistosoma mansoni*) v niektorých orgánoch – napr. v pečeni. Stimulované CD4+T lymfocyty aktivujú makrofágy, čo vedie k tvorbe granulómov a izolovaniu vajíčok od ostatného tkaniva. Tvorba fibrózy preruší zásobovanie venóznou krvou v pečeni s následnou hypertenziou a cirhózou. Intracelulárne protozoa často aktivujú cytotoxické T bunky. Je to kľúčový moment pri zabránení diseminácie intracelulárne lokalizovaných plazmódíí pri malárii. Imunokomplexy tvorené protilátkami a parazitárnym antigénom môžu byť zachytávané cievmi v mikrocirkulácii obličiek a viesť ku glomerulonefritíde z imunokomplexov.

Únik parazitov pred imunitnými mechanizmami hostiteľa

Parazity si vytvorili pozoruhodné mechanizmy obrany vedúce k nastoleniu chronických infekcií predovšetkým u stavovcov. Prvky prirodzenej obrany proti parazitom sú veľmi slabé a obvykle neúčinné. U parazitov sa vyvinuli dômyselné mechanizmy, ako uniknúť špecifickej imunitnej obrane hostiteľa.

U prvokov sem patrí:

- antigénne maskovanie – pokrytie povrchu parazita antigénmi hostiteľa,
- blokovanie humorálnych faktorov – parazity sa pokrývajú komplexami antigénu s protilátkou, ktoré priestorovo zabráni naviazaniu parazita na imunokompetentné bunky,
- intracelulárna lokalizácia parazita,
- antigénna variácia – zmena povrchových antigénov v priebehu infekcie,
- imunosupresia navodená prítomnosťou parazita.

U červov sú najúčinnjšími mechanizmami úniku:

- veľkosť, pohyblivosť,
- zmeny vnútornej membrány,
- obalenie sa sérovým albumínom,
- produkcia a sekrécia antikomplementových substancií napríklad na povrch larvy,
- nadmerná produkcia antigénov a lokálne preťaženie imunitného systému,
- imunosupresia – kompetícia antigénov, preťaženie antigénmi, indukcia supresorických buniek.

1.3 Princípy chemoterapie parazitárnych infekcií

Chemoterapia parazitárnych infekcií nemá k dispozícii takú škálu antiinfekčných prípravkov ako to je u baktérií a často sa aj dnes používajú pri liečbe prípravky z predantibiotického obdobia. Antiparazitiká sú relatívne toxické, ich počet je limitovaný a pri ich používaní je potrebné poznať nielen vyvolávateľa, ale aj štádium jeho vývoja a infekcie hostiteľa. Odlišnosť prístupov pri liečbe parazitárnych ochorení od bakteriálnych spočíva v tom, že parazity sú eukaryotické organizmy, vývojovo podobnejšie ľudským bunkám ako prokaryotické baktérie. Chronický priebeh infekcií, komplexný životný cyklus a viaceré vývojové štádiá parazitov prispievajú ku komplikovanosti chemoterapie.

Ďalšími faktormi, ktoré prispievajú k zložitosti terapie v oblasti s najvyšším výskytom parazitárnych ochorení (rozvojové krajiny) sú:

- prítomnosť iných infekcií a možnosti reinfekcie,
- podvýživa,
- imunokompromitovaní pacienti (malnutríciou, HIV infekciou),
- zlé hygienické podmienky,
- klimatické podmienky umožňujúce šírenie nákazy,
- ekonomické podmienky limitujúce použitie terapie,
- vojnové konflikty.

Ako už bolo spomenuté, parazity sú eukaryotické organizmy a na bunkovej úrovni majú s bunkami ľudského hostiteľa mnohé spoločné charakteristiky. Z toho vyplýva, že cieľové štruktúry účinku antiparazitík na bunkovej úrovni (syntéza nukleových kyselín, metabolizmus uhľovodíkov) sú spoločné bunkám parazita aj hostiteľa. Preto prípravky založené na biochemickej odlišnosti oboch sú zriedkavé. Odlišnú toxicitu pre parazita a človeka je možné docieľiť zmenou vlastností prípravku jeho metabolizovaním v organizme parazita.

Liečba antiparazitikami

Cieľom antiparazitárnej liečby je, samozrejme, eradikácia organizmu a vyliečenie pacienta. V mnohých prípadoch (predovšetkým v endemických oblastiach výskytu) liečba parazitárnych infekcií má za úlohu aspoň znížiť záťaž a expozíciu parazitom a zabrániť vzniku chronických komplikácií. Významná toxicita mnohých antiparazitík musí byť individuálne braná do úvahy. Samotná chemoterapia ľudí nemusí byť dostatočná alebo má len dočasný účinok vzhľadom na endemický výskyt parazita a infekciu vektorov nákazy.

Rezistencia na antiparazitiká

Na rozdiel od mechanizmov rezistencie u ostatných antibiotík znalosti molekulárneho a genetického základu rezistencie parazitov na antiparazitiká sú limitované. Väčšina štúdií a informácií sa týka terapie malárie. Rezistencia plazmódií na chlorochin súvisí s prítomnosťou aktívneho efluxného mechanizmu, ktorý je podobný s rýchlym efluxom protirakovinových

liekov z nádorových buniek. Vývoj rezistencie plazmódií na antifoláty (inhibítory kyseliny listovej, napr. pyrimetamín) súvisí so sériou mutácií kľúčového enzýmu parazita.

Tab. 1 Príklady stratégie liečby založených na medzidruhovej odlišnosti

jedinečnosť účinku	prípravok	organizmus
schopnosť parazita nakoncentrovať liek	chlorochin	<i>Plasmodium</i>
neschopnosť metabolizovať exogénne foláty	pyrimethamin, trimetoprim + sulfa	<i>Plasmodium</i> <i>Toxoplasma gondii</i>
inhibícia mechanizmu redukcie thiolových skupín	arzénové prípravky, difluorometylornitin	<i>Trypanosóma</i>
interferencia s neuromediátormi typickými pre parazitov	piperazin	<i>Ascaris</i>
inhibítor GABA	ivermectin	<i>Filaria</i>
interakcia s tubulínom prítomným len u parazitov	benzimidazoly	červy

Tab. 2 Príklady skupín antihelmintík podľa mechanizmu pôsobenia a indikácií

skupina (príklady prípravkov)	mechanizmus	indikácia
benzimidazol (<i>mebendazol</i>)	inhibícia reductázy kys. mravčej, inhibícia transportu glukózy, porušenie funkcie mikrotubulov	širokospektrálne
tetrahydropyrimidin (<i>pyrantel</i>)	blokáda neuromuskulárneho prenosu	ascarióza enterobióza
piperazín (<i>piperazín</i>)	neuromuskulárna paralýza stimulácia fagocytózy GABA agonizmus	filarióza askarióza enterobióza
avermectín (<i>ivermectín</i>)	neuromuskulárna blokáda GABA antagonizmus	filarióza
pyrazinoizochinolin (<i>praziquantel</i>)	kalciový agonista	širokospektrálna
fenol (<i>niclosamid, bithionol</i>)	inhibícia oxidatívnej fosforylácie	paragonimióza
organofosfáty (<i>metrifonát, naftylamidin, suramin</i>)	anticholinesterázová aktivita, inhibícia glycerolfosfát oxidázy a dehydrogenázy	schistozomióza onchocerkioza

Tab. 3 Príklady antiprotozoárnych prípravkov podľa mechanizmu pôsobenia a indikácií

skupina (príklady prípravkov)	mechanizmus	indikácia
ťažké kovy, zlúčeniny arzénu a antimónu (<i>melarsoprol</i>)	inaktivácia SH skupiny	trypanozomióza, leishmanióza
analógy aminochinolónu (<i>chlorochin, primaquine</i>)	akumulácia v bunke parazita, zábrana DNA replikácie	profylaxia a terapia malárie
antagonisti kys.listovej (<i>trimetoprim, sulfonamidy</i>)	inhibícia syntézy kys.listovej	toxoplazmóza, pneumocystóza
inhibítory proteosyntézy (<i>spiramycín, tetracyklín</i>)	blokovanie proteosyntézy na úrovni ribozómov	amebióza, babesióza, kryptosporidióza
diamidíny (<i>pentamidin</i>)	väzba DNA, interferencia s polyamínmi	pneumocystóza, leishmanióza, trichomonióza
nitroimidazoly (<i>metronidazol</i>)	nejasné, interakcia DNA replikácie interferencia funkcie mitochondrií	amebióza, giardióza trichomonióza
chinolóny (<i>ciprofoxacin</i>)	inhibícia DNA gyrázy	malária
oxidujúce látky (<i>qinghaasu</i>)	inhibícia a preťaženie anti-oxidačných mechanizmov parazita	malária
analógy ornitínu (<i>DFMO</i>)	inhibícia ornitindekarboxylázy	trypanozomióza
inhibícia syntézy NK (<i>allopurinol</i>)	inhibícia enzýmov metabolizmu purínov	leishmanióza
naftylamíny (<i>suramin</i>)	zníženie syntézy ATP inhibíciou oxydácie a dehydrogenácie fosfátov	trypanozomióza