

AFRICKÁ MISE – MALÁRIE

Martina POKORNÁ
Ústřední vojenský zdravotní ústav, Praha

Souhrn

Česká republika každoročně vysílá své armádní důstojníky k plnění úkolů v pozorovatelských misích do různých koutů světa, s převahou působení na africkém kontinentě. V následujícím článku autorka čerpá ze svých zkušeností z dlouhodobého pobytu v Libérii, kde působila v letech 2006–2007 jako vojenská pozorovatelka mise OSN. Tímto prvním článkem na téma malárie započne sérii praktických zdravotnických informací, které mohou být užitečné pro další lékaře před jejich výjezdem do tropického pásma západní Afriky.

Klíčová slova: Libérie; Mírová mise; Malárie; Etiopatogeneze; Výskyt; Diagnostika; Léčba; Prevence.

African Mission – Malaria

Summary

Every year, the Czech Republic is sending army officers to fulfill tasks on observation missions deployed in different parts of the world especially in the Continent of Africa. In the following article, the author draws from the experience of a long stay in Liberia, where she worked in the years 2006–2007 as a military observer in the UN mission. This article, on the topic of malaria, will be followed by the series of practical medical information which may be useful for other physicians traveling to the tropical zone of western Africa.

Key words: Liberia; Peacekeeping mission; Malaria; Etiopathogenesis; Incidence; Diagnostics; Therapy; Prevention.

Úvod

Je pravdou, že díky otevření pomyslných dveří našim vojenským lékařům do celého světa se rozšiřují naše znalosti o choroby a zejména infekční nemoci neendemické na našem území. Ne každý vojenský praktický lékař setrvá v našem malém regionu, ale někteří se vydají tzv. na zkušenou i za hranice „všedních dnů“. Téma malárie jsem si však nevybrala čistě náhodou. Není příliš jednoduché před odjezdem se seznámit s praktickými informacemi a zbavit se polopravd. Zároveň bych chtěla tímto sdělením upozornit na skutečnost, že každoročně s tím, jak se zvyšuje turistika do exotických oblastí, narůstá i riziko importované malárie, která pokud zůstane nedignostikována, může mít i fatální důsledky a to i v odstupu několika let. Vždyť každoročně se malárie v Evropě objeví u více než 10 000 cestovatelů, z toho 1 % infikovaných zemře. V naší zemi je stoupající tendence výskytu, která se pohybuje v řádech desítek případů ročně.

Malárie je celosvětově jednou z nejvýznamnějších infekčních nemocí. Onemocnění bylo známo již ve starověkém Egyptě, Sumeru i Řecku, kde Hippokratés v 5. století př. n. l. popsal záchvaty ho-

rečky se zvětšením sleziny. Název nemoci vznikl v 17. století z italského mal aria – špatný vzduch, neboť za příčinu onemocnění se považovalo jedovaté ovzduší v okolí močálů. Původce nemoci byl objeven v krvi nemocného vojáka francouzským lékařem Laveranem v Alžírě v roce 1880. Ross a Grassi objasnili vývojový cyklus parazita a úlohu komárů v přenosu nákazy.

Etiopatogeneze malárie

Jedná se o parazitární horečnaté onemocnění, které nejčastěji ohrožuje cestovatele z „malaria free“ oblastí do tropů a subtropů. Podle SZO je malárie spolu s tuberkulózou a AIDS členem „smrtné trias“ Afriky, což znamená, že je jednou z nejčastějších příčin morbidity a mortality tohoto regionu. Podle SZO je malárie stále ještě zdravotnickým problémem v 90 zemích s 2,5 miliardami obyvatel. Světová prevalence se odhaduje na 300–500 milionů klinických případů ročně, z toho 90 % případů malárie se vyskytuje v subsaharské Africe. Na malárii ročně umírá 1,5–2,7 milionů lidí, hlavně afrických dětí a těhotných žen (prvorodiček). Každých 30 vteřin zemře na malárii jedno dítě ve věku do 5 let.

Tabulka 1

Přehled původců, inkubační doby a výskytu malárie

| Původce | Název nemocnění | Inkubace | Opakování záchvatů | Výskyt |
|------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--|
| <i>Plasmodium vivax</i> | terciána | 8–21 dnů (až 12 měsíců) | 48 hodin | tropy, subtropy a některé oblasti mírného pásma |
| <i>Plasmodium ovale</i> | terciána | 8–21 dnů (až 12 měsíců) | 48 hodin | západní Afrika, východní Indonésie, Filipíny |
| <i>Plasmodium malariae</i> | kvartána/tropika | 18–42 dnů | 72 hodin | ohraničené oblasti tropů a subtropů (zvláště Afrika) |
| <i>Plasmodium falciparum</i> | maligní terciána/tropika | 8–16 dnů | nepřavidelně 24–48 hodin | tropy celého světa (zvláště subsaharská Afrika, jihovýchodní Asie, Amazonie a jihozápadní Tichomoří) |
| <i>Plasmodium knowlesi</i> | terciána/kvartána | 8–21 dnů (až 12 měsíců) | 48–72 hodin | jihovýchodní Asie (Malajsie, Borneo) |

Důležitost postavení malárie v životě Afričanů můžeme vidět i při organizování Afrického dne malárie, který připadá na 25. duben. Historické kořeny tohoto celoafrického dne najdeme 25. dubna 2000, kdy představitelé afrických států, 44 endemických malarických oblastí, se sešli v Abuji (Nigérie), aby našli společné politické řešení v otázce malárie. Podle SZO je malárie preventabilní a kurabilní. Během Afrického dne malárie jsou organizovány ve zvýšeném množství edukační akce s masovým využitím médií, cestou NGOs (non-governmental organizations) jsou poskytovány moskytiéry zdarma, jsou likvidována lůžniště komárů, v tento den je možné v místních zdravotnických zařízeních vyšetření tlusté kapky zdarma a podle sloganu SZO „Get your ACT (artemisinin-based combination therapy) Together“ a „Universal Access to Effective Treatment is a Human Right“ jsou v mezích možností poskytovány i kombinované preparáty na léčbu malárie. V průběhu roku je tato léčba zdarma přístupná pouze těhotným ženám a dětem. Poskytování takto širokého spektra služeb a produktů je vázáno na možnosti regionu a místně působící NGOs, takže někde se soustředí pouze na informování ve školách.

Malárie je způsobena 5 druhy pro člověka patogenních plazmódií, které způsobují různé typy malárií. *Plasmodium falciparum* vyvolává příznaky maligní terciány, někdy označované jako tropická malárie (malaria tropica), *Plasmodium ovale* a *Plasmodium vivax* jsou původci malárie třídní (malaria terciána), *Plasmodium malariae* způsobuje čtyřdní malárii (malaria kvartána), kterou též někdy nazýváme tropickou malárií, a *Plasmodium knowlesi*, o kterém se zatím předpokládalo, že napadá výhradně opi-

ce, zejména makaky jávské (*Macaca fascicularis*) v jihovýchodní Asii. Klinicky *Plasmodium knowlesi* napodobuje mnohem mírnější malárii kvartánu či terciánu, mikroskopicky je podobné *Plasmodium malariae*, bylo však nalezeno u pacientů s vysokou parazitémií a těžkým až fatálním průběhem onemocnění (tab. 1).

Na šíření malárie se podílejí 3 základní činitelé: člověk, vektor, tj. komár-přenašeč, a podmínky vnějšího prostředí. Člověk se uplatňuje jednak jako hostitel parazita a vektor, tedy samička komára *Anopheles*, je přenašečem (barevná příloha s. IV, obr. 1). Parazity přijímají při sání krve na člověku ve stadiu gametocytů a transformují je na sporozoity. Ze známých asi 400 druhů anofelů se účastní na přenosu malárie 76 druhů, z toho jen 20–30 je epidemiologicky významných.

Pozn.: Existují určité specifické znaky, které napomohou k rozlišení malarického a nemalarického komára, jako držení těla při sání, délka a tvar hlavových palp nebo charakter tykadel, ale v mé praxi se systém pozorování sajícího komára neosvědčil.

Dělení malarických oblastí podle SZO

K přenosu malárie dochází v rozsáhlých oblastech Střední a Jižní Ameriky, v Africe, Asii (včetně indického subkontinentu), jihovýchodní Asii a na Středním východě a v Pacifiku mezi 45. st. s. š. a 30. st. j. š., v nadmořských výškách do 2000 m n. m., vyjímčně do 3000 m n. m. Nelze vůbec říci, že by v současnosti byla malárie na ústupu i přes světové investované prostředky. Nemocných přibývá a ende-

mické oblasti se rozšiřují. Příčinou jsou klimatické změny (globální oteplování, dlouhá období dešťů se záplavami), ale hlavně narůstající rezistence původců na antimalaria a přenašečů na insekticidy a v neposlední řadě zhoršující se ekonomická situace v rozvojových zemích a nedostatečná zdravotní péče. Pandemie nákazy virem HIV odčerpává finanční i kádrové prostředky, které by mohly být použity k řešení problematiky malárie. K tomu přistupuje enormní nárůst cestování do malarických oblastí a vzrůstající imigrace z těchto oblastí do nemalarických zemí.

Jako určité vodítko při rozhodování o chemoprophylaxi může sloužit dělení malarických oblastí podle SZO (barevná příloha s. IV, obr. 6), která dělí malarické oblasti na tři zóny (A, B, C), kde pro každou z nich platí jiná doporučení. V zóně A (oblast nízkého rizika) převládají *Plasmodium vivax* a *Plasmodium falciparum* citlivé na chloroquin a riziko přenosu je zejména v období dešťů od jara do podzimu. V zóně B (oblast středního rizika) je výskyt malárie celoroční a doporučuje se profylaxe chloroquinem či v kombinaci s proguanilem nebo mefloquinem. V zóně C (oblast vysokého rizika), kde převládá maligní terciána celoročně, je častá rezistence na chloroquin i mefloquin, proto je doporučován k chemoprophylaxi doxycyklin z našich registrovaných léčiv. Osobně před odjezdem do malarické oblasti doporučuji zjištění aktuálních informací na webových stránkách Centra pro kontrolu infekčních nemocí www.cdc.gov/travel/ či SZO www.who.int/ith/.

Vývojový cyklus parazita

Během sání inkuluje komár do kapiláry kůže infekční stadia plazmodií – sporozoity. Ta jsou do 60 min zanesena krví do jater, kde opouštějí krevní řečiště, pronikají do jater a infikují hepatocyty. V hepatocytech se plazmodia vyvíjejí a množí. V závislosti na druhu plazmodia trvá tato fáze 5,5–20 dnů. V okamžiku, kdy je vývoj v jaterní buňce dokončen, hepatocyt praskne a uvolní merozoity, které pronikají do krevního řečiště. Při nákazách *Plasmodium falciparum* a *Plasmodium malariae* nezůstávají po ukončení vývoje plazmodií v hepatocytech žádní paraziti. Při nákazách *Plasmodium vivax* a *Plasmodium ovale* mohou v jaterním parenchymu paraziti v nízkém počtu přetrvávat. Tato stadia (zvaná hypnozoiti a bradyzoiti) zůstávají v hepatocytech, aniž by se vyvíjela. K jejich normálnímu vývoji dochází při oslabení obranyschopnosti organismu někdy i

měsíce po nákaze. Jaterní hypnozoiti jsou příčinou relapsu malárie terciány, ale mohou být také důvodem pozdního nástupu, tzv. pozdní primoinfekce.

Erytrocytární fáze nákazy začíná vniknutím parazitů do erytrocytů. Během 48 hodin (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*), respektive 72 hodin (*Plasmodium malariae*,) vznikne uvnitř krvinky dělením jednoho plazmodia 6–24 nových merozoitů. Poté erytrocyt praskne a plazmodia uvolněná do krve napadají další erytrocyty. Jednotlivé druhy plazmodií se liší výběrem erytrocytů, které napadají. *Plasmodium falciparum* napadá všechna stadia erytrocytů, proto je procento napadených červených krvinek u maligní terciány vysoké. Zároveň má schopnost modifikovat povrch napadeného erytrocytu tak, že lépe adhezuje k endotelu cév a tím nedochází k rychlému vychytávání a destrukci napadených krvinek ve slezině, ale paraziti mohou dokončit svůj vývoj. Zároveň skutečná parazitémie je poté vyšší než laboratorně zjištěná. *Plasmodium vivax* a *Plasmodium ovale* infikují převážně retikulocyty, proto počet infikovaných buněk nepřekračuje 1 %. *Plasmodium malariae* infikuje jen zralé erytrocyty. Vývoj parazitů v krvi je dokončen transformací plazmodia v gametofyt, kdy parazit může být nasán dalším komárem a reiniciovat nový cyklus, ale není schopen infikovat další erytrocyt. Gametocyty se dostanou do střeva komára, kde se sexuálně transformují na infekční sporozoity, které migrují do slinných žláz komára a při dalším sání komára se dostanou znovu do hostitele, v našem případě člověka.

Příznaky malárie

Malárie je onemocnění charakterizované horečkou, anémií a hepatosplenomegalií. K nejčastějším akutním příznakům u cestovatelů z „malaria free“ oblasti patří horečka (81 %), bolest hlavy (49,7 %), únava (34,8 %), bolest svalů a kloubů (23,2 %), průjem (13,9 %) a zvracení (11,9 %) podle informací z TropNetEurop (evropská síť zaměřená na importované infekční nemoci). U pacientů z malarických oblastí je vyvinut určitý stupeň přechodné a poměrně krátce trvající imunity a akutní příznaky nejsou tak výrazné. Kojené děti jsou chráněny protilátkami matek, proto nejrizikovější skupinou jsou děti od konce kojení (které je v Africe poměrně dlouhé) do pěti let, dokud nedojde u takto malých dětí k vytvoření přechodné imunity. Opakované a časté napadení infikovaným komárem působí jako boos-

ter a vede k různému stupni ustálenosti imunitního stavu a intenzity průběhu infekce. Z chronických příznaků u pacientů z endemických oblastí je tropická hepatosplenomegalie, která se léčí dlouhodobým podáváním terapeutických dávek antimalarik, např. proguanilu, po dobu 3 měsíců. K chirurgickému řešení se nepřistupuje, slezina je však více náchylná k rupturám při úrazech.

Inkubační doba malárie se pohybuje od 6 do 16 dnů podle původce a podle teploty prostředí. V průměru u terciány 6–9 dnů, u kvartány 13–16 dnů, u maligní terciány 7–12 dnů od poštípání komáry. Rozdíly v délce inkubační doby závisí na okolní teplotě prostředí, čím vyšší je teplota prostředí, tím kratší je doba inkubace.

Relapsy, tj. obnovení příznaků po latenci trvající až několik měsíců či let, jsou vysvětlovány tím, že některé sporozoity (tzv. hypnozoiti) v jaterních buňkách jsou po měsíce, někdy až roky inaktivní, zejména u *Plasmodium ovale* a *Plasmodium vivax*.

Hlavním projevem malárie je malarický záchvat, který má 3 fáze: fázi zimnice, fázi horečky a fázi poklesu horečky s pocením. Malarický záchvat začíná nejčastěji v odpoledních hodinách z plného zdraví pocitem silného chladu, mrazení a třesavkou. Kůže je suchá a bledá s cyanózou rtů a prstů. Nemocný je malátný, stížen bolestmi hlavy a hučením v uších, bolestmi v zádech a končetinách, zvrací a jektá zuby. Tato první fáze přechází za 15 minut až 2 hodiny do fáze horečky, která se pohybuje v rozmezí 39–41,5 °C. Kůže je teplá a suchá, krevní tlak

klesá, puls a dýchání jsou zrychlené. Nemocný je neklidný, vzrušený, někdy dezorientovaný až delirantní. Horečnatá fáze trvá podle druhu plazmodia 2–6 hodin. Pokles teploty je doprovázen silným pocením následovaným pocitem úlevy a vyčerpanosti. Nemocný se mezi záchvaty cítí lépe a teploty se zpravidla pohybují v subfebrilních hodnotách. Klinická reakce je ovlivněna stavem imunity a jak již bylo zmíněno, u pacientů z endemických oblastí po častých reinfekcích má onemocnění mírnější průběh. Typický průběh malárie s rekurentní křivkou (každých 48 hodin u terciány či 72 hodin u kvartány) bývá zkreslen v prvních dnech manifestace nákazy u maligní terciány, při smíšených infekcích, podáváním antipyretik s obsahem chininu a léků s antimalarickým účinkem, přidružením jiných chorob, zvláště febrilních, a u pacientů z endemických oblastí (tab. 2).

Malárie, zejména maligní terciána, může být prezentována celou řadou stavů, z nichž většina může být infaustních, např. cerebrální malárie, renální selhání, těžká anémie a minerální rozvrat.

Diagnostika malárie

Obvykle spolehlivým průkazem malárie je zachycení parazita v krevním nátěru a vyšetřením tlusté kapky. Je nutno si uvědomit, že mistrovství diagnostiky zdravotnického personálu v endemických oblastech nemusí být dosaženo v našich středoevropských poměrech, byť laboratorní zázemí „krajské ne-

Tabulka 2

Diferenciální diagnostika malárie

| Příznak | Onemocnění |
|---|--|
| intermitentní horečka záchvaty horečky | sepsa, hnisavé ložiskové afekce, brucelóza, viscerální leishmanióza, návratný tyfus, akutní pyelonefritida |
| bolest hlavy meningeální syndrom porucha vědomí | meningitida, encefalitida, břišní tyfus a paratyfus, horečka dengue, leptospiróza, úpal, úžeh, cévní mozková příhoda |
| bolest břicha, zvracení průjem | bacilární úplavice, paratyfus, horečnatá gastroenteritida, amébový absces jater, hepatitida, apendicitida |
| žloutenka | virová hepatitida, žlutá zimnice, leptospiróza, cholecystitida, cholangitida |
| kašel | akutní respirační onemocnění, chřipka, pneumonie, akutní schistosomóza |
| vyrážka, krvácivé projevy | horečka dengue, rickettsiózy, meningokokcémie, hemoragická horečka |

mocnice“ s jedním optickým mikroskopem a metodou barvení podle Giemsy-Romanovského se nedá porovnávat s našimi možnostmi sérologických vyšetření (barevná příloha s. IV, obr. 4).

Parazitémie nemusí být na počátku onemocnění prokazatelná. Nejlépe je odběr krve provést během malarického záchvatu, během horečnaté fáze, ale vždy před podáním antimalarik. V tlusté kapce se prohlédne 20krát větší objem krve nežli v nátěru. V krevním obraze je normocytární anémie, leukopenie s lymfocytózou a trombocytopenie, zejména u chronické infekce.

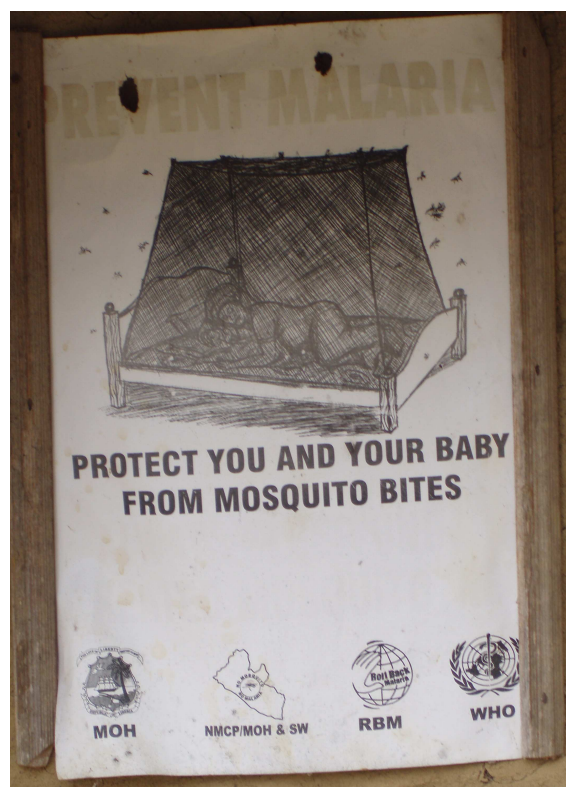
Další možností v diagnostice je sérologické vyšetření, zejména po návratu z endemické oblasti, ale pozitivita sérologického testu vyslovuje pouze podezření na malárii. Z vlastní zkušenosti mohu doporučit cestovatelům do malarických oblastí, kde je lékařská péče méně dostupná, nákup pohotovostních testů, které jsou založeny na kvalitativním průkazu původce malárie. Rychlý test se provádí z kapilární krve a slouží k rozpoznání proteinu obsahujícího histidin *Plasmodium falciparum* (barevná příloha s. IV, obr. 3).

Prevence malárie

Pro našeho cestovatele, jmenovitě člověka, který bude v endemické oblasti služebně, zdůrazňuji, že žádná prevence není schopna ochránit před rizikem nákazy úplně, ale čím menší bude počet bodnutí komárem, tím menší bude riziko onemocnění malárií. Očkovací látka prozatím vyvinuta nebyla.

Z režimových opatření doporučuji omezení pobytu venku po západu a při východu slunce (kdy je aktivita komárů nejvyšší), používání moskytiér dokonale utěsněných pod lůžkem a ošetřených insekticidy, nošení světlého oděvu s dlouhými rukávy a nohavicemi, neboť tmavá barva komáry láká, instalaci sítí v oknech a dveřích, používání repelentů především na nekrytých částech těla, používání insekticidních přípravků. Nejúčinnější prokázaná látka v repelentech je DEET – N,N-dietyltoluamid, který by měl být obsažen alespoň v 25–30 %, někteří autoři uvádějí až 50 % roztoku v alkoholu. Takto vysoké koncentrace nelze použít u dětí a batolat. Platí zde nutnost aplikace každé 2–3 hodiny, což může vést k lokálním toxickým exantémům na nezakryté kůži vystavené prachu, potu a slunci.

Velmi účinnou ochranou je spaní v místnostech s klimatizací nebo alespoň s účinným ventilátorem, který proudem vzduchu brání usazení komára. Je



Obr. 1: Plakát vysvětlující nutnost používání moskytiér

vhodné pravidelně impregnovat moskytiéry permethrinem či deltametrinem, který je bohužel pro přímé užití na kůži člověka nevhodný. Někteří výrobci distribuují již takto upravené moskytiéry, které je však po vyprání nutné naimpregnovat znova. Po západu slunce je vhodné využívání např. insekticidních spirál, svíček, insekticidů postupně se uvolňujících z kontejneru po zasunutí do elektrické zásuvky apod. Používání parfémů není vhodné vzhledem k určité atraktivitě i pro moskyty.

Při zvýšeném riziku nákazy přichází v úvahu chemoprophylaxe antimalariky nebo tzv. pohotovostní samoléčba (stand-by-treatment). I když chemoprophylaxe vzhledem k možné rezistenci nákazy vždy nezabrání, můžou se alespoň příznaky nákazy zmírnit a zabránit smrtelnému průběhu. Při doporučování chemoprophylaxe je nutno vždy vzít v úvahu riziko nákazy, zdravotní stav cestovatele, jeho věk, údaje o rezistenci plazmódií v dané oblasti na antimalarika, roční období, nadmořskou výšku, pobyt v městských či venkovských aglomeracích, podávání jiných léků, kontraindikace podávání antimalarik a pobyt venku během západu a východu slunce.

V posledních letech někteří odborníci od klasické pravidelné chemoprophylaxe během pobytu upouštějí a doporučují tzv. pohotovostní samoléčbu, která sestává z léčení malárie, popř. suspekce na one-

Tabulka 3

Nežádoucí vedlejší účinky a kontraindikace antimalarik

| Antimalarikum | Nežádoucí účinky | Kontraindikace |
|-------------------------|---|---|
| chloroquin | nauzea, zvracení, průjem, bolesti hlavy, vyrážka, pruritus, zhoršení psoriázy a porfyrie | epilepsie, retinopatie, porfyrie, poruchy krvetvorby, myasthenie, léčba inhibitory aminooxidáz |
| proguanil | nauzea, zvracení, průjem, ulcerózní stomatitida | přecitlivělost na proguanil |
| mefloquin | nauzea, zvracení, průjem, bolest hlavy, nespavost, deprese, poruchy koordinace a rovnováhy, bradykardie, zvýšení účinku perorálních antikoagulancií | epilepsie, duševní choroby, 1. trimestr těhotenství, poruchy vedení vzruchu v srdci, léčba digitoxinem, β -blokátory a blokátory vápníkových kanálů |
| chinin | hořká chuť v ústech, hučení v uších, zhoršení sluchu, rozmazané vidění, nauzea, zvracení, arytmie, hypoglykémie | fibrilace síní, neuritida zrakového nervu, bradyarytmie, myasthenie |
| doxycyclin | nauzea, zvracení, průjem, fotosenzitivita, kandidóza sliznic, zvýšení účinku perorálních antikoagulancií a antidiabetik, snížený efekt perorální antikoncepce | těhotenství, děti do 8 let věku |
| atovaquon s proguanilem | nauzea, průjem, bolest hlavy | těžší nedostatečnost ledvin, těhotenství (dosud málo zkušeností) |
| primaquin | nauzea, zvracení, methemoglobinémie, | deficit G-6-PD erytrocytů, poruchy krvetvorby, těhotenství, laktace |

Tabulka 4

Profylaktické dávky antimalarik

| Antimalarikum | Název | Profylaktická dávka | | Počet tablet | Frekvence | Zahájení a ukončení profylaxe | |
|---------------------------|----------------------|---|---|--------------|-----------|-------------------------------|------------|
| | | dospělí | děti | | | před vstupem | po odjezdu |
| Chloroquin | DELAGIL | 300 mg (450 mg báze u osob > 70 kg) | 5 mg/kg (od 8. týdne života) | 2×250 mg | týdně | 1 týden | 4 týdny |
| Proguanil | PALUDRINE | 200 mg | 3 mg/kg/den ve dvou dávkách dětem starším 3 měsíců | 2×100 mg | denně | 1–2 dny | 4 týdny |
| Doxycyclin | DEOXYMYKOIN | 100 mg (po jídle, zapít, 30 min vzpřímená poloha těla) | 1,5 mg/kg dětem od 8 let | 1×100 mg | denně | 1–2 dny | 4 týdny |
| Mefloquin | LARIAM, MEPHAQUIN | 250 mg | 5 mg/kg dětem starším 3 měsíců a s tělesnou hmotností > 5 kg | 1×250 mg | týdně | 1–3 týdny | 4 týdny |
| Atovaquone/ /Proguanil | MALARONE | 250/100 mg | ¼ až ¾ tablety dětem s tělesnou hmotností 11–40 kg | 1×350 mg | denně | 1–2 dny | 7 dnů |
| Primaquin | PRIMAQUIN | 30 mg | 0,6 mg/kg | 2×15 mg | denně | 1–2 dny | 7 dnů |

mocnění malárií, terapeutickými dávkami doporučeného antimalarika, které má cestovatel sebou. Tuto léčbu je třeba zahájit do 36–48 hodin (ale pokud možno ihned) od vzniku horečky. Toto doporučení se vztahuje zejména na cestovatele, jejichž délka pobytu v malarické oblasti přesáhne 5 měsíců, kdy se již mohou projevit četné nežádoucí účinky užívaných antimalarik. V případě cesty do malarických zón, kde je prokázána léková rezistence plazmodií, je vhodné kromě užívání antimalarické profylaxe mít také rezervní léky k přerušení případného malarického záchvatu, který se vyskytne i přes aplikovanou chemoprofylaxi. Antimalarikum užívané v pohotovostní léčbě musí být samozřejmě jiné než to, které je užíváno k antimalarické profylaxi. Vzhledem k nežádoucím účinkům antimalarik byli příslušníci mise UNMIL každé 3 měsíce kontrolováni ve zdravotnickém zařízení Level 1 v Monroviu pro možnou elevaci jaterních enzymů (tab. 3).

Chemoprofylaxe antimalariky se udržuje před pobytem, po celou dobu pobytu a 4 týdny po odjezdu z malarické oblasti, s výjimkou malaronu, který stačí brát jen 7 dnů po návratu z malarické oblasti. Užívání vzácně omezujeme pouze na sezónu přenosu v zóně A, při pobytu v klimatizovaných hotelích, v městských aglomeracích a ve vyšší nadmořské výšce (průměrně 2000 m n. m.).

Z hlediska snášenlivosti je vhodné začít s užíváním antimalarik 1–2 týdny před odjezdem do malarických oblastí u léků užívaných jednou týdně a u léků užívaných denně postačí 2 dny před odjezdem. Antimalarika užíváme po jídle a pravidelně určitý den a čas v týdnu. Doporučuji poznamenat si každou dávku pro přehlednost. Účinnost antimalarika klesá s přidruženými onemocněními typu cestovatelského průjmu či zvracení (tab. 4).

Možnosti léčby malárie

Léčba malárie spočívá v kauzální a symptomatické léčbě. V následujících řádcích se zmíním stručně o kauzální léčbě. Mé osobní doporučení v případě našich cestovatelů do malarických oblastí je, že pokud onemocní v této oblasti horečnatým onemocněním, měl by ihned vyhledat lékaře či zkušeného zdravotnického pracovníka v dané oblasti a požádat o vyšetření tlusté kapky či krevního nátěru. V případě, že toto vyšetření dosažitelné není, použít pohotovostní samoléčby malárie. V kauzální léčbě se užívají antimalarika se schizontocidním účinkem, jako jsou chloroquin, chinin, mefloquin, arte-

misinin a jeho deriváty (lze zakoupit v malarické oblasti, doporučován SZO). Antibiotika tetracyklinové, linkosamidové, případně některá z makrolidové řady, se s výhodou využívají při léčení rezistentní malárie v kombinaci s chininem nebo chloroquinem, sulfonamidy a sulfony. Pro definitivní eradikaci plazmodií přežívajících v hepatocytech se používají 8-aminochinolony typu primaquinu, které mají i gametocidní účinek. Zejména pro tropickou Afriku byl vyvinut kombinační lék Celoxine na bázi sulfadoxinu a pyrimethaminu. Účinku na více forem biologického cyklu plazmodií se docíluje kombinovanými preparáty. Způsob užití antimalarik záleží na druhu plazmodia a na jeho citlivosti k léčivu, na imunitním stavu pacienta, na riziku nežádoucích účinků, na kontraindikacích a zejména na dostupnosti antimalarických preparátů. Pro místní pacienty je třeba zohledňovat i ekonomická hlediska (barevná příloha s. IV, obr. 5).

Vakcína proti malárii

Jak již bylo výše zmíněno, u imunních jedinců infikovaných plazmodií se nerozvíjejí klinické příznaky malárie přes přítomnou parazitémii. Tito lidé jsou zdrojem infekce pro vektora. Z toho, že imunitní systém osob, které žijí v endemické oblasti, je schopen reagovat na opakovanou nákazu rozvojem imunity, se předpokládá, že by mělo být možné vyvinout vakcínu proti malárii. Přestože vývoj očkovacích látek začal již téměř před 80 lety, malárie zůstává onemocněním, proti kterému účinné očkování dosud neexistuje. Ideální vakcína proti malárii by měla být účinná v destrukci parazitů, kteří se dostanou do krve, jater, ale teoreticky i těch, kteří proniknou do erytrocytů. Poznatky a možnosti současné doby neumožňují takovou vakcínu připravit, přesto probíhá vývoj vakcíny, která by alespoň omezila závažné průběhy onemocnění a snížila úmrtnost na malárii. Příčinou obtíží při vývoji vakcíny proti malárii je především složitá genetická výbava parazita.

Jedním z pokusů o imunizaci v minulosti byla aplikace ozářených sporozoitů – při následném vystavení infekci byli dobrovolníci chráněni proti všem druhům malárie. V odstupu 20 let byla prokázána dlouhotrvající imunita u dobrovolníků. Tuto metodu však vzhledem k technickým obtížím nelze použít ve větším měřítku.

Další metodou, která byla v minulosti zkoušena, byla aplikace imunoglobulinu získaného z krve

osob žijících v hyperendemické oblasti. Tento hyperimunní globulin je účinný proti krevním stadiím parazita. Immunoglobulin obsahuje protilátky, které zabraňují průniku parazita do nových erytrocytů a významně zvyšuje odstraňování infikovaných krvinek ze sleziny. Experimentálně bylo vyzkoušeno u malých dětí s těžkým průběhem malárie.

V současné době probíhá slibný vývoj vakcíny RTS,S, který byl započat již v roce 1987. Obsahem kandidátní vakcíny RTS,S je rekombinantní protein obsahující část povrchového proteinu sporozoitu *Plasmodium falciparum* (RT) společně s HBsAg (S). RT-segment je připojen k HBsAg a tím vzniká stabilní antigenní částice RTS,S, která indukuje produkci protilátek a T-lymfocytů. Cílem očkování je

vyvolání ochrany proti *Plasmodium falciparum* co nejdříve poté, co dojde ke vstupu parazita do krevního řečiště a do jaterních buněk. Imunitní odpověď by měla zabránit dozrávání a množení plazmodií v játrech a zabránit opětovnému přestupu do krevního řečiště, které se projeví klinickými symptomy. Předpokladem úspěšné vakcinace je i omezení přenosu parazita mezi komáry. Díky připojení k HBsAg vakcína chrání částečně i proti virové hepatitidě typu B. V tomto okamžiku probíhají prozatím úspěšné klinické studie MAL 038 v Mosambiku a pokud budou konečné výsledky klinické studie úspěšné, měl by být předložen návrh na zavedení vakcíny RTS,S do praxe v roce 2011.

Tabulka 5

Antimalarika používaná v léčbě importované malárie v ČR

| Antimalarikum PŘÍPRAVEK | Dávka | |
|--|---|---|
| | pro dospělé | pro děti |
| chloroquin DELAGIL tbl. (150 mg báze) | 600 mg báze, za 6 hodin, za 24 a 48 hodin 300 mg báze 3 dny | 10 mg/kg a dále 5 mg/kg 3 dny |
| mefloquin LARIAM tbl. MEPHAQUIN tbl. obd. (250 mg báze) | 750, 500 a při tělesné hmotnosti > 60 kg ještě 250 mg báze v 6–8 hodinových intervalech 1 den | 25 mg/kg v 1–2 dávkách 1 den |
| chinin sulfát (per os) | 3krát 600 mg soli/den po 8 hodinách 3–7 dnů (vždy v kombinaci s doxycyklinem) | 25 mg/kg/den ve 3 dávkách 3–7 dnů (v kombinaci s doxycyklinem či clindamycinem) |
| chinin dihydrochlorid (i. v.) | nárazová dávka 20 mg/kg během 4 hodin a pak 10 mg/kg každých 8 hodin (maximální dávka 1,8 g/den) 3–5 dnů | nárazová dávka 20 mg/kg během 4 hodin a dále 10 mg/kg každých 8 hodin 3–5 dnů |
| atovaquon s proguanilem MALARONE tbl. (250 mg + 100 mg) | 4 tbl./den v 1–2 dávkách 3 dny | 1–4 tbl./den podle tělesné hmotnosti (dětem s tělesnou hmotností > 11 kg) 3 dny |
| doxycyclin DEOXYMYKOIN tbl. (100 mg) | 2krát 100 mg/den 7 dnů (v kombinaci s chininem) | 2 mg/kg/den 7 dnů (v kombinaci s chininem) |
| clindamycin DALACIN C cps. (150, 300 mg) | 3krát 450–600mg/den 5–7 dnů (v kombinaci s chininem) | 15–25 mg/kg/den ve 3 dávkách 5–7 dnů (v kombinaci s chininem) |
| primaquin PRIMAQUIN tbl. (15 mg báze) | 15–30 mg báze/den 14 dnů (protirelapsová léčba terciány) | 0,3 mg báze/kg/den 14 dnů (protirelapsová léčba terciány) |

Na závěr nechci opomenout ani objev nové řasy, která je společným předkem parazitických prvoků. Objev spočívá v identifikaci nové řasy *Chromena velia*, která byla izolována z korálů u pobřeží Austrálie (barevná příloha s. IV, obr. 2). Objev má zásadní význam pro pochopení parazitismu u výtrusovců. Tato řasa může být zajímavá pro laboratoře, které se zabývají testováním a vývojem antimalarik, neboť kultivace *Plasmodium falciparum* je náročná a drahá, kultivace řasy je naopak pětsetkrát až tisíckrát levnější, jednoduchá a bezpečnější pro výzkumníky a laboratorní personál. *Chromena* je extrémně starý živý organismus, prapředek dnešních výtrusovců, který svojí fotosyntetickou schopnost ztratil a žije jako parazit. Na objevu této řasy se podílel i tým Ing. Miroslava Oborníka, Ph.D., z Parazitologického ústavu Biologického centra Akademie věd ČR a Přírodovědecké fakulty v Českých Budějovicích.

Závěr

Pro evropského lékaře je velmi zajímavé a poučné vidět a poznat onemocnění, která doposud znal pouze z učebnic. Navíc v afrických podmínkách se musíte spolehnout především sami na sebe. A to znamená, že se spoléháte na vědomosti, které máte a na praktické zkušenosti svých afrických kolegů. Laboratoře EKG, RTG, UZ, lékárny apod., to vše je jen „snění“ uprostřed buše. Tento přehledný článek podložený vlastními zkušenostmi by měl posloužit jako minimální zdroj informací o malárii před výjezdem do rizikových oblastí.

Literatura a použité zdroje

1. BERAN, J., – HAVLÍK, J., – VONKA, V. *Očkování – minulost, přítomnost, budoucnost*. Praha, Galén, 2005.
2. BERAN, J. – HAVLÍK, J. *Základy cestovního lékařství*. Praha, Galén, 2006.
3. FARRAR, W. – WOOD, J. – INNES, A., et al. *Infectious diseases. Mosby-Wolfe Medical Communications*, 1996.
4. FENDRICH, Z. Malárie a její léčba. *Klin. Farmakol. Farm.*, 2005, roč. 19, s. 89–94.
5. HAVLÍK, J. *Infektologie*. Praha, Avicenum, 1990.
6. KOKA, R. Malaria prevention and prophylaxis. (*Chief Medical Office UNMIL*).
7. LOBOVSKÁ, A. *Infekční nemoci*. Praha, Karolinum, 2001.
8. NOHÝNKOVÁ, E. – STEJSKAL, FJ. Malárie. *Interní Med.*, 2005, roč. 7, s. 256–261.
9. ŠERÝ, V. – BÁLINT, O. *Tropická a cestovní medicína*. Medon, 1998.
10. VANIŠTA, J. Farmakoterapie malárie v České republice. *Klin. Farmakol. Farm.*, 2005, roč. 19, s. 95–99.
11. WILSON, R. – MERLE A. Diagnosis and treatment in infectious diseases. *Current*, 2001.
12. <http://en.wikipedia.org/wiki/Malaria>
13. [http://en.wikipedia.org/wiki/Charles_Taylor_\(Liberia\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Charles_Taylor_(Liberia))
14. <http://www.globalpolitics.cz/clanek/liberie-obcanska-valka.html>
15. <http://en.wikipedia.org/wiki/Liberia>

Korespondence: Kpt. MUDr. Martina Pokorná
Ústřední vojenský zdravotní ústav
U Vojenské nemocnice 1200
169 02 Praha 69
e-mail: poko-dobi@seznam.cz

Do redakce došlo 4. 2. 2009