

SPRÁVY KLINICKEJ MIKROBIOLÓGIE

ISSN 1335-8219
(tlačené vydanie)
ISSN 1338-645X
(online)
EV 2992/09

Ročník XII.
Číslo 1/2012

Časopis

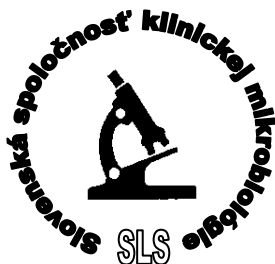
Slovenskej spoločnosti klinickej mikrobiológie

Slovenskej lekárskej spoločnosti

a

Sekcie klinickej mikrobiológie

Slovenskej lekárskej komory



Obsah:

- 1 Príhovor redakčnej rady
- 2-8 *Helcococcus kunzii* ako podmienený patogén - skúsenosti s laboratórnou diagnostikou, *Sinajová E.*
- 9-14 Prípád humánnej dirofilariózy v SR, *Ondriska, F., Lengyel, D., Mitterpáková, M., Lengyelová, B., Strehárová, A., Dubinský, P.*
- 15-22 Dirofilarióza, *Martina Mitterpáková*
- 23-34 Alveolárna echinokokóza, *Katarína Reiterová*
- 35-42 Larválna toxokaróza – stále aktuálna zoonóza, *Antolová Daniela*

Príhovor redakčnej rady

Vážení priatelia,

čas a pokrok nezastaví. Tak prišiel čas aj na zásadnú zmenu vo vydávaní nášho časopisu. Toto číslo je posledné, ktoré vychádza v tlačenej verzii, od nasledujúceho čísla bude náš časopis dostupný iba na webovej stránke Slovenskej spoločnosti klinickej mikrobiológie **www.sskm.tym.sk**. Na základe uznesenia výboru SSKM sme sa rozhodli pristúpiť k tomuto spôsobu z viacerých dôvodov. Predovšetkým ide o akceptáciu celosvetového trendu, ktorý vedie k tomu, že väčšina odborných časopisov vychádza v digitálnej forme. Nezanedbateľná je i úspora nákladov na tlač a poštovné, ktoré sú pomerne vysoké pri klasickej printovej forme. Zároveň takto bude časopis dostupný všetkým čitateľom oveľa skôr – ihneď po skompletizovaní čísla a jeho schválení redakčnou radou.

Verím, že tento krok privítate. Ak niekto nemá priamy prístup na Internet z domu alebo pracoviska, zariadte sa, prosím, tak, aby ste raz štvrťročne mali k časopisu prístup. Pokiaľ by niekto mal zásadné problémy s prístupom k časopisu, oznámte mi to, prosím, pokúsime sa problém vyriešiť.

Prvé číslo časopisu prináša niekoľko pôvodných a prehľadových článkov, dúfam, že vám poskytnú zaujímavé a osožné informácie. Lebo hlavným cieľom nášho časopisu je podieľať sa na celoživotnom odbornom vzdelávaní členov spoločnosti (tak ako to má v náplni aj naša odborná spoločnosť).

Rada by som vás znovu požiadala o príspevky z vašej praxe ako aj prehľadové práce z vášho odboru. Iba tak sa nám podarí udržať primeranú úroveň časopisu, ktorý je zaradený do národnej databázy ISSN: https://www.kis3g.sk/cgi-bin/gw_45_1/chameleon?skin=ukb-ssn a záznam o časopise sa stane tiež súčasťou celosvetovej databázy ISSN spravovanej Medzinárodným centrom ISSN v Paríži www.issn.org.

Prajem vám v mene redakčnej rady úspešný rok 2012 a veľa úspechov v práci i súkromí.

A. Petrovičová

***Helcococcus kunzii* ako podmienený patogén - skúsenosti s laboratórnou diagnostikou**

Sinajová E.

HPL spol. s.r.o.

Úvod

Helcococcus kunzii (z gréckoho helkos = rana) bol prvýkrát opísaný v r. 1993 na základe 16s RNA génovej sekvenčnej analýzy ako nový druh grampozitívnych kokov. Pre podobné fenotypové vlastnosti s druhom *Aerococcus viridans* bol pôvodne pomenovaný ako *Aerococcus like organism*. *Helcococcus kunzii* sa všeobecne považuje za súčasť normálnej mikrobiálnej flóry kože, len výnimočne je dávaný do súvislosti s infekciami rán. V posledných rokoch však v odbornej literatúre pribúda informácií o tom, že táto baktéria má pravdepodobne väčší patogénny potenciál, ako sa doteraz predpokladalo.

Mikrobiologické vlastnosti druhu

Mikroskopické vlastnosti:

H. kunzii je nepohyblivá, fakultatívne anaeróbna, kataláza negatívna baktéria. V mikroskopickom preparáte farbenom podľa Grama upozorní tento druh na seba tým, že v zornom poli vidíme vedľa seba grampozitívne, gramlabilné aj gramnegatívne koky vytvárajúce dvojice, štvorice, príp. nepravidelné zhluky. Toto heteromorfné farbenie je podmienené defektnou stavbou bunkovej steny, ktorá je pravdepodobne charakteristickou vlastnosťou druhu a pretrváva aj pri ďalších subkultiváciách (Woo a kol., 2005).

Kultivačné vlastnosti

H. kunzii rastie približne rovnako za aeróbnych, mikroaerofilných, aj anaeróbnych podmienok. Na krvnom agare s 5 % baranej krvi vytvára po 24 hodinách kultivácie veľmi drobné, voľným okom ľahko prehliadnuteľné kolónie dorastajúce na ďalší deň do veľkosti najviac 1 mm. Kolónie sú ohraničené, okrúhle,

Pôvodné práce

šedavej farby, bez hemolýzy, po 72 hodinách inkubácie niekedy s náznakom viridácie.

Základné identifikačné vlastnosti druhu:

- negatívna kataláza,
- pozitívna PYR (pyrrolidonylarylamidáza),
- negatívna LAP (leucínamínopetidáza),
- pozitívny eskulín.

Podrobné identifikačné vlastnosti uvádzame v tab. 1

Tab: 1 **Biochemické a enzymatické vlastnosti *Helcococcus kunzii***

Test	Reakcia	Fermentácia ^b	
kataláza	-	arabinóza	-
PYR	+	glukóza	+
LAP	-	glycerol	-
arginín	-	inulín	+
eskulín	+	laktóza	+
hippurát	-	maltóza	+
ureáza	-	manitol	-
VPT	-	melibióza	-
6,5 % NaCl ^a	+ (oneskorene)	rafinóza	-
10 °C	nerastie	salicín	+
45 °C	nerastie	sorbóza	-
		sorbitol	-
		škrob	+
		sacharóza	-
		trehalóza	-

J. Clin. Microbiol. 1998, 36 (8), 2377 - 2379

+ = ≥ 88 % pozitívne - = ≤ 12 % pozitívne

a, obohatený o 0,1% Tween 80

b, fermentácia v 1% BHI bujóné s 0,1% Tween 80, inkubácia pri 35 °C až počas 7 dní

H. kunzii patrí k obtiažne identifikovateľným druhom, ktorý nie je v databáze viacerých komerčne dostupných identifikačných systémov, resp. nimi získaný výsledok identifikácie nie je jednoznačný. Napr. systém API 20 Strep vykazuje numerický profil: 4100413 zodpovedajúci druhu *Aerococcus viridans* so spoľahlivosťou na 75%. Podobne identifikačný systém VITEK 2 kombinovaný s fluorometrickými kartami (bioMérieux) nedáva jednoznačnú identifikáciu druhu (Haas a kol., 1997, Woo a kol., 2005). Spoľahlivé určenie možno získať použitím BBL Crystal G+ (Becton Dickinson).

Vzťah *Helcococcus kunzii* k etiopatogenéze ochorení u ľudí

H. kunzii sa považuje za súčasť normálnej kožnej flóry, aj keď s nižším percentom zastúpenia ako ostatné saprofytické druhy. V zdravej populácii sa jeho výskyt na koži, najmä dolných končatín, udáva okolo 2%. U ľudí s diabetom a/alebo vaskulárnym ochorením dolných končatín je to až 10% (Haas et al., 1997). Okrem toho môže byť súčasťou polymikrobiálnej flóry pri infikovaných vredoch dolných končatín, či diabetickej nohe. V rutínnej diagnostike často uniká pozornosti kvôli svojmu pomalému rastu a súčasnú prítomnosť rýchlo sa množiacich baktérií.

Pri jeho izolácii z povrchových kožných lézií, najmä spolu s ďalšími patogénmi, ako je *Staphylococcus aureus* alebo pyogénne streptokoky, je obtiažne posúdiť jeho etiopatogenetickú úlohu alebo podiel na vzniku infekcie. Avšak jeho masívny nález v monokultúre, v hlbších štruktúrach kože, svedčí o tom, že táto baktéria môže mať patogenetickú úlohu pri vzniku flegmonózneho zápalu. *H. kunzii* bol takto izolovaný z:

- infikovanej sebaceóznej cysty s celulitídou na ramene u 36 ročného muža (Peel a kol., 1997),
- hnisu a hlbkej tkanivovej biopsie po incízii plantárnej flegmóny u 79 roč. pacienta s ischemickou gangrénou palca dolnej končatiny (Lemaitré, 2008),

Pôvodné práce

- abscesu prsníka u 57 ročnej ženy bez imunodeficitu a diabetu v anamnéze (Chagla a kol., 1998),
- abscesu na nohe po operácii pre zlomeninu priehlavku (Riegel a kol., 2003),
- infikovanej náhrady kĺbu (Balejová a kol., 2007).

Boli však opísané aj invazívne infekcie ohrozujúce život, a to u 41 ročného i.v. narkomana hospitalizovaného s príznakmi septického šoku. *H. kunzii* u neho izolovali z dvoch odobratých hemokultúr. Ďalším popísaným závažným ochorením bol rozsiahly empyém hrudníka u chronického alkoholika a i.v. narkomana hospitalizovaného s horúčkou, triaškou, produktívnym kašľom s hemoptýzou. V evakuovanom hnise v objeme 1 litra boli okrem zápalových elementov mikroskopicky prítomné G+ aj G-koky, ktoré narástli v monokultúre identifikovanej ako *H. kunzii* (Woo a kol., 2005). Známy je aj prípad HIV pozitívneho pacienta a zároveň i.v. narkomana s akútnou endokarditídou vyvolanou týmto druhom (Fitzgerald a kol., 2005).

***Helcococcus kunzii* a citlivosť na antibiotiká**

Citlivosť na antimikrobiálne látky stanovená pomocou E-testov, bujónovou dilučnou metódou a diskovým difúznym testom na agare podľa Muellera a Hintonovej s 5% baranej krvi a kultivácii za mikroaerofilných podmienok (5% CO₂) počas 24 hodín s použitím interpretačných kritérií podľa CLSI pre streptokoky (Lemaitré a kol., 2008, Woo a kol., 2005):

- kmene sú **dobre citlivé** na penicilín, ampicilín, cefalotín, cefotaxím, vankomycín, rifampicín,
- na erytromycín a klindamycín je ich citlivosť **variabilná**.

Pri kmeňoch rezistentných na erytromycín (MIC \geq 1 mg/l) bola zistená prítomnosť *ermA* génu so 100 % zhodou v sekvencii nukleotidov s *ermA* génom *Streptococcus pyogenes* s inducibilnou rezistenciou na makrolidy, čo naznačuje, že horizontálny prenos tohto génu medzi pyogénnymi streptokokmi a inými G+ kokmi je zrejme častý (Woo a kol., 2005).

Naše skúsenosti s laboratórnou mikrobiologickou diagnostikou

Prvý izolát tohto druhu bol zachytený z infikovanej rany lokalizovanej v hornej časti chrbta u 79 – ročného muža bez imunodeficitu a diabetu v osobnej anamnéze. Zápalové ložisko s priemerom 3 cm zasahujúce aj do podkožia, bolo opakovane ošetrované na chirurgickej ambulancii, kde bola pacientovi zároveň nasadená aj antibiotická liečba – amoxycilin (Augmentin) 1g 2-krát denne. Po nej došlo k zhojeniu rany do 2 týždňov. Laboratórne išlo o masívny nález drobných baktérií s pomalým rastom v monokultúre. So zreteľom na to, že ten istý druh baktérie bol od pacienta opakovane izolovaný z materiálu pri chirurgickom ošetrovaní rany, dalo sa predpokladať, že má kauzálny vzťah k infekcii v rane. Na identifikáciu neznámeho druhu bol použitý BBL Crystal G+, ktorým bol určený ako *Helcococcus kunzii* s pravdepodobnosťou na 99%. Kmeň bol odoslaný na verifikáciu do Čs. zbierky mikroorganizmov Prírodovedeckej fakulty MU v Brne, kde identifikáciu potvrdili pomocou komerčných a doplnkových konvenčných testov.

Na základe týchto skúseností sme začali venovať väčšiu pozornosť vyšetrovaným materiálom od pacientov so zvýšeným predpokladom kolonizácie helkokokmi, hlavne výterom z rán a vredov na dolných končatinách vznikajúcich na podklade vaskulárneho ochorenia a ranám pri diabetickej nohe. Primokultiváciu takýchto výterov sme hodnotili aj po predĺženej kultivácii o 24 a 48 hodín, vtedy sú už kolónie *H. kunzii* lepšie viditeľné. Po zhotovení mikroskopického preparátu z narastenej kultúry a jej zafarbení Gramovým farbením sú prítomné atypické koky tvoriace dvojice a nepravidelné zhľuky, v ktorých sú G+ aj G- jedince. Rast kolónií na krvnom agare podporí mikroaerofilné prostredie, ale dobre vyrastú aj pri paralelnej anaeróbnej kultivácii na VL, resp. Wilkins-Chalgren agare. Helkokoky sú lipofilné baktérie, na zlepšenie ich rastových podmienok je možné

do kultivačnej pôdy pridať 5% bovinného séra alebo 0,1% Tweenu 80 (Caliendo a kol., 1995).

Isolácia helkokokov z povrchových rán je výrazne vyššia pri použití krvného agaru pripraveného z mozgovo-srdcovej infúzie pridaním antibiotického suplementu (kolistín a novobiocín), čím sa výrazne potlačí rýchlejšie rastúca sprievodná flóra (Chagla a kol., 1998).

Diskusia a záver

Helkokoky môžu okrem kolonizácie kože spôsobiť vo väčšine prípadov skôr lokalizované, povrchové infekcie kože a mäkkých tkanív. Uvedené prípady invazívnych infekcií a infekcií ohrozujúcich život nás vedú k diagnostickej úvahe, ako v rutinnom laboratóriu v prípade takých závažných biologických materiálov ako je likvor, hemokultúra, príp. hnis, tento druh neprehladnúť a následne rýchlo a správne určiť. Významným diferenciálno-diagnostickým znakom tohto druhu je charakteristický mikroskopický obraz pri Gramovom farbení, čo možno využiť pri primárne sterilných materiáloch.

Východiskovými identifikačnými testami je negatívna katalázová reakcia a pozitívny PYR test. Z komerčných identifikačných systémov spoľahlivý výsledok poskytuje BBL Crystal G+ (Becton-Dickinson). Systém API Strep 20 nemá tento druh vo svojej databáze a získaný profil 4100413 zodpovedá druhu *Aerococcus viridans* so spoľahlivosťou na 75%. Tento druh však rastie len za aeróbnych podmienok, za anaeróbnych je jeho rast veľmi slabý, kolónie sú väčšie a s výraznou viridáciou (oproti *Helcococcus kunzii*).

Pre iniciálnu liečbu v prípade závažných invazívnych infekcií vyvolaných touto baktériou možno odporučiť penicilínové a cefalosporínové antibiotiká, na ktoré sú kmene citlivé.

V posledných 5 rokoch boli do rodu *Helcococcus* zaradené aj ďalšie tri druhy: *H. ovis*, *H. pyogenes* a *H. sueciensis*, z ktorých posledné dva môžu mať taktiež vzťah k infekciám rán u ľudí. So zreteľom na to, že počet primárne alebo sekundárne imunokompromitovaných pacientov neustále pribúda, je možné stretnúť sa pri rutinnej laboratórnej diagnostike aj s touto oportúnnou baktériou.

Zoznam použitej literatúry

1. Caliendo, A. M., Jordan, C. D., Ruoff, K. L.: *Helcococcus*, a new genus of catalase-negative, Gram-positive cocci isolated from clinical specimens. *J. Clin. Microbiol.*, 1995, 33: 1638 – 1639.
2. Fitzgerald, S. F., Crowe M. J., Cassidy B: A novel *Helcococcus*-like organism causing endocarditis in an injecting drug user. *J Heart Valve Dis.*, 2005, 5: 694 – 695.
3. Haas, J., Jernick, S. L., Scardina, R. J., Teruya J., Caliendo, A. M., Ruoff, K. L.: Colonisation of skin by *Helcococcus kunzii*. *J. Clin. Microbiol.*, 1997, 35: 2759 – 2761.
4. Chagla, A. H., Boczyk, A. A., Faclam, R. R., Lovgren, M.: Breast abscess associated with *Helcococcus kunzii*. *J. Clin. Microbiol.*, 1998, 36: 2377 – 2379.
5. Peel, M. M., Davis J. M., Griffin, K. J., Freedman, D. L.: *Helcococcus kunzii* as sole isolate from an infected sebaceous cyst. *J. Clin. Microbiol.*, 1997, 35: 328 – 329.
6. Lemaitre, N., Huvent, D., Loiez, C., Wallet, F., Courcol, R.: Isolation of *Helcococcus kunzii* from plantar phlegmon in a vascular patient. *Journal of Medical Microbiology*, 2008, 57: 907 – 908.
7. Wallet, F., Loiez, C., Remaux, E., Lemaitre, N.: Performances of VITEK2 Colorimetric cards for identification of Gram-positive and Gram-negative bacteria. *J Clin Microbiol.*, 2005, 43: 4402-4406.
8. Woo, P. C., Wong, H., Fung, A. M., Tam, D. M., Yuen, K. Y.: Life – threatening invasive *Helcococcus kunzii* infections in intravenous-drug users and *ermA* - mediated erythromycin resistance. *J. Clin. Microbiol.*, 2005, 43: 6205 – 6208.

Prípád humánnej dirofilariózy v SR

Ondriska, F.,¹ Lengyel, D.,² Mitterpáková, M.,³ Lengyelová, B.,² Strehárová, A.,⁴ Dubinský, P.³

¹HPL, spol. s r. o., medicínske laboratóriá, Bratislava

²Mestská poliklinika v Seredi

³Parazitologický ústav SAV Košice

⁴NsP Trnava

Úvod

Vplyvom klimatických zmien dochádza k šíreniu parazitárnych ochorení z endemických oblastí na územia, kde sa predtým nevyskytovali. Týka sa to najmä parazitóz prenášaných vektormi. Tieto zmeny predikujú nové epidemiologické a epizootické situácie aj v našich oblastiach. Z vektorov ako nosičov patogénnych agensov predstavujú veľké nebezpečenstvo pre zdravie človeka predovšetkým hematofágne článkonožce. Komáre, jeden z najvýznamnejších vektorov, prenášajú aj pôvodcu novoobjavenej helmintózy v Slovenskej republike – dirofilariózy. Dirofilarióza je ochorenie psov a iných mäsožravcov, príležitostne človeka. Z niekoľko druhov dirofilárií, ktoré spôsobujú ochorenie človeka sa v Európe vyskytujú iba dva, *Dirofilaria immitis* a *D. repens* (Pampiglione et Rivasi, 2000). Zriedkavejší druh *D. immitis* žije v pľúcnych artériách, v pravej srdcovej komore a predsieni a spôsobuje vážne kardiovaskulárne ochorenie psov. *Dirofilaria (Nochtiella) repens* parazituje v koži a podkoží. U človeka parazitujú dirofilárie hlavne pod kožou, menej v rôznych orgánoch (oko, pľúca). V našich zemepisných šírkach bola dirofilarióza diagnostikovaná veľmi vzácnne, iba v súvislosti s cestovaním alebo importom zo subtropických alebo tropických oblastí. V poslednom čase sa však situácia výrazne mení. Autochtónny výskyt humánnej dirofilariózy bol potvrdený aj na území štátov strednej Európy, napr. v Maďarsku, Švajčiarsku (Pónyai, 2006; Fok, 2007), nové prípady dirofilariózy

boli dokumentované v Rusku v oblasti Rostova (Kramer et al., 2007). Na Slovensku bola prvýkrát dokázaná autochtónna dirofilarióza psa v roku 2005 (Svobodová et al., 2005) a počet prípadov narastá (Miterpáková et al., 2008). Prvý prípad humánnej dirofilariózy spôsobenej *Dirofilaria repens* bol u nás zaznamenaný v roku 2007 z podkožného uzlíka na ruke (Babal et al., 2008). V tejto práci prezentujeme druhý prípad humánnej autochtónnej subkutánnej dirofilariózy na Slovensku.

Kazuistika:

37. ročná žena bola ošetrovaná v októbri 2007 v ortopedickej ambulancii pre zapálenú hrčku na ľavej ruke, ktorá sa objavila asi 2 týždne pred návštevou ambulancie. Druhú hrčku mala v oblasti pravého rebrového oblúka. V objektívnom náleze v strede dorza ľavej ruky nad extenzorom 3. prsta sa dala nahmatáť červenkastá, palpačne výrazne citlivá rezistencia veľkosti hrášku a bez fluktuácie. Pacientka nemala zvýšenú teplotu. USG vyšetrenie ukázalo prítomnosť hypoechogénneho útvaru o priemere približne 1 cm. Útvar bol dobre ohraničený od okolia, bez tekutinovej kolekcie, ale i napriek tomu hrčka bola pungovaná, avšak neúspešne, bez aspirácie akéhokoľvek obsahu. Pri extrakcii ihly z hrčky sa objavil aj útvar, ktorý imitoval šicí materiál. Tento útvar bol ľahko extirpovaný. V parazitologickom laboratóriu na základe morfológie bol identifikovaný nematód *Dirofilaria* spp. Fragment parazita bol dlhý iba 5 cm. Determináciou genómu parazita metódou PCR sme potvrdili druh *Dirofilaria repens*.

DNA z izolovaného parazita bola extrahovaná použitím komerčnej súpravy na izoláciu DNeasy Blood and Tissue Kit (Qiagen). PCR reakcia bola založená na amplifikácii génu kódujúceho podjednotku 1 cytochróm-c-oxidázy (CO1) s použitím dvojíc primerov špecifických pre *Dirofilaria immitis* a *Dirofilaria repens*. Amplifikácia prebiehala v 35 cykloch pri 94 °C/30 s, 57 °C/30s, 72 °C/30s. PCR produkty boli vizualizované na 1,5 % agarózovom géli (Rishniv et al., 2006).

Pôvodné práce

Po odstránení parazita lokálny nález na ľavej ruke do 3 týždňov kompletne regredoval. V nodule v oblasti pravého rebrového oblúka sa červ nezistil.

Diskusia

V posledných rokoch pribúdajú na celom svete prípady subkutánnej dirofilariózy človeka spôsobenej druhom *Dirofilaria repens*. V súčasnosti sa dokonca považuje za najrýchlejšie sa šíriacu parazitózu zvierat prenášanú článkonožcami (Miterpáková et al., 2008). Endemické oblasti dirofilariózy v južnej a východnej Európe sa vplyvom klimatických zmien, migráciou ľudí a zvierat, ale aj nárastom abundancie vektorov po častých záplavách šíria aj do oblastí severnejších zemepisných širok vrátane Slovenska (Genchi et al., 2009). Výskyt zatiaľ dvoch prípadov dirofilariózy človeka koreluje s výskytom pri psoch. Prvé epidemiologické prieskumy identifikovali dirofilariózu psov v Podunajskej a Borskej nížine (Záhorie) na juhozápade a v oblastiach juhovýchodného Slovenska. V niektorých okresoch týchto oblastí bolo infikovaných viac ako 30 % vyšetrovaných psov (Miterpáková et al., 2008). Práve na západnom a juhozápadnom Slovensku sa vyskytli aj prvé dva prípady autochtónnej dirofilariózy človeka. V prvom prípade išlo o pacienta žijúceho v oblasti Malaciek pri Bratislave, v druhom bola infikovaná pacientka z oblasti Trnavy. Obe lokality sú charakteristické vysokým výskytom komárov. Pacienti nenavštívili endemické oblasti výskytu dirofilariózy v zahraničí, a preto je epidemiologická súvislosť s akvizovaním infekcie v tomto prostredí veľmi pravdepodobná. V oboch prípadoch išlo o subkutánnu manifestáciu v podobe uzlíkov, na predlaktí, resp. na dorze ruky u druhej pacientky, v ktorých sa nachádzal dospelý červ. Je známe, že vývin dirofilarie u človeka končí, preadultní alebo dospelí jedinci sa nachádzajú v podkožných uzlíkoch v rôznych častiach tela. Uzlíky bývajú často lokalizované na tvári, krku, rukách, hrudi, oku či na skrote. Červy sa dokázali aj v pľúcach (Logar et al., 2001; Koltas et al., 2002; Abdel-Rahman, 2008; Fleck et al., 2009).

Pôvodné práce

Prítomnosť červa pod kožou obyčajne nespôsobuje ťažkosti, zo symptómov sú zaznamenané opuchy, zápalové reakcie, svrbenie. Opísané sú kožné lézie podobné tumoru (Eccher et al., 2008), z ktorých bola *Dirofilaria* izolovaná. Zapálený a bolestivý uzlík u našej pacientky s týmito príznakmi koreluje. Najspoľahlivejšia diagnostika humánnej subkutánnej dirofilariózy je priamy dôkaz parazita histologickým vyšetrením lézií alebo identifikácia červa extirpovaného z lézie. Prítomnosť mikrofilárií v týchto léziách je málo pravdepodobná, nie je však vylúčená (Negahban et al., 2007). Prvé podozrenie na dirofiláriu sme vyslovili na základe morfológie parazita, jeho identifikáciu sme potvrdili DNA analýzou metódou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR). Je to metóda veľmi citlivá a špecifická (Cancrini et al., 1998).

Záver

Vplyv globálnych zmien na šírenie infekcií do nových, najmä severnejších oblastí je realitou. Svedčí o tom aj diagnostika prezentovaného druhého prípadu humánnej autochtónnej dirofilariózy v krátkom časovom slede na Slovensku. Popri alveokokóze ide o rozšírenie ďalšej parazitoozoonózy na území, kde sa predtým obe infekcie nevyskytovali. Vysoký výskyt dirofilariózy psov ako rezervoárov nákazy a prítomnosť vektorov dávajú predpoklad pre šírenie parazita v ľudskej populácii na území Slovenska.

Literatúra

1. Abdel-Rahman, S. M., Mahmoud, A. E., Galal, L. A. A., Gustinelli, A., Pampiglione, S. Three new cases of human infection with *Dirofilaria repens*, one pulmonary and two subcutaneous, in the Egyptian governorate of Assiut. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 2008, 102:499-507.

2. Babal, P., Kobzova, D., Novak, I., Dubinsky, P., Jalili, N. First case of cutaneous human dirofilariosis in Slovak Republic. *Bratisl Lek Listy* 2008, 109: 486-488.
3. Cancrini, G., Favia, G., Giannetto, S., Merulla, R., Russo, R., Ubaldino, V., Tringali, R., Pietrobelli, M., Del Nero, L. Nine more cases of human infections by *Dirofilaria repens* diagnosed in Italy by morphology and recombinant DNA technology. *Parassitologia* 1998, 40:461-6.
4. Eccher, A., Dalfior, D., Gobno, S., Martignoni, G., Brunelli, M., Decaminada, W., Bonetti, F., Rivasi, F., Barbareschi, M., Menestrina, F.
5. Periorbital Subcutaneous Tumor-Like Lesion Due to *Dirofilaria repens*. *International Journal of Surgical Pathology* 2008, 16:101-103.
6. Fleck, R., Kurz, W., Quade, B., Geginat, G., Hof, H. Human Dirofilariosis Due To *Dirofilaria repens* Mimicking a Scrotal Tumor. *Urology* 2009, 73:209.e1, 209.e3.
7. Fok, E. The importance of dirofilariosis in carnivores and humans in Hungary, past and present. In *Proceedings of the first European Dirofilaria days*. Genchi C, Rinaldi L, Cringoli G. (Eds.). Zagreb: 2007:181-188.
8. Genchi, C., Rinaldi, L., Mortarino, M., Genchi, M., Cringoli, G. Climate and *Dirofilaria* infection in Europe. *Vet Parasitol*, 2009, mar 26 in press. *Published abstract*.
9. Koltas, E. S, Ozcan, K., Duran, N. Subconjunctival infection with *Dirofilaria repens*. *Annals of Saudi Medicine* 2002, 22:75-76.
10. Kramer, L. H., Kartashev, V. V., Grandi, G., Morchón, R., Nagornii, S. A., Karanis, P., Simon, F. Human subcutaneous dirofilariosis, Russia. *Emerging Infection Diseases* 2007, 13:150-152.
11. Logar, J., Novak, V., Rakovec, S., Staniš, O. Subcutaneous Infection Caused by *Dirofilaria repens* Imported to Slovenia. *Journal of Infection* 2001, 42:72-74.

12. Míterpáková, M., Antolová, D., Hurníková, Z., Dubinský, P. Dirofilariasis in Slovakia – a new endemic area in central Europe. *Helminthologia* 2008, 45: 20-23.
13. Negahban, S., Daneshbod, Y., Atefi, S., Daneshbod, K., Sadjjadi, S. M., Hosseini, S. V., Bedayat, G. R., Abidi, H. *Dirofilaria repens* diagnosed by the presence of microfilariae in fine needle aspirates: A case report. *Acta cytologica* 2007, 51:567-570.
14. Pampiglione, S., Rivasi, F. Human dirofilariasis due to *Dirofilaria (Nochtiella) repens*: an update of world literature from 1995 to 2000. *Parassitologia* 2000, 42:231-254.
15. Pónyai, K., Wikonkál, N., Bottlik, G., Hársing, J., Kucsera, I., Horváth, A., Kárpáti, S. *Dirofilaria repens* infection case in Hungary: a case report. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2006, 4:1051-1053.
16. Rishniw, M., Barr, S. C., Simpson, K. W., Frongillo, M., Franz, M., Dominquez, A. J. L. Discrimination between six species of canine microfilariae by a single polymerase chain reaction. *Vet Parasitol*, 2006, 135:303-314.
17. Svobodová, S., Svobodová, V., Beladičová, V., Valentová, D. First case of canine dirofilariasis in Slovakia: a case report. *Veterinary Med* 2005, 50: 510-512.

Poznámka autora:

V čase vydania tohoto čísla Správ sú na Slovensku diagnostikované už 4 príklady dirofilariózy

Dirofilarióza

Martina Miterpáková

Parazitologický ústav SAV, Oddelenie parazitárnych chorôb, Košice

Dirofilarióza je parazitárna infekcia, ktorá začala na Slovensku vzbudzovať pozornosť až v posledných rokoch. Ešte nedávno bola dirofilarióza považovaná za exotické ochorenie, ktoré si človek mohol „doniesť“ z dovolenky v trópech či subtrópech.

Po prvýkrát bola dirofilarióza opísaná v roku 1626, keď lombardský šľachtic, vášnivý chovateľ poľovníckych psov, Francesco Birago našiel v srdci psa pochádzajúceho z údolia rieky Pád v severnom Taliansku dlhého bieleho červa. Tento región doteraz patrí medzi hyperendemické oblasti dirofilariózy.

V posledných rokoch sa dirofilarióza rozšírila do mnohých európskych krajín, v ktorých sa predtým nevyskytovala, a v súčasnosti sa považuje za najrýchlejšie sa šíriacu zoonózu nákazu. Ročne pribúda vyše 400 nových prípadov ochorenia u ľudí (Genchi a spol., 2005). Epidemiológovia a ekológovia poukazujú na to, že príčinou takéhoto masívneho šírenia jej pôvodcu sú globálne zmeny, predovšetkým výrazné otepľovanie a časté záplavy. Najnovšie prognózy vravia o tom, že dirofilarióza sa bude v priebehu desiatich rokov vyskytovať vo všetkých oblastiach Európy (Rinaldi a spol., 2006).

Na Slovensku bola dirofilarióza u psov po prvýkrát zistená v roku 2005, pričom infikovaní psi pochádzali z okresov Bratislava a Komárno (Svobodová a spol., 2005). V roku 2007 bol zahájený intenzívny epizootologický prieskum dirofilariózy a boli identifikované endemické oblasti tejto choroby v oblasti Podunajskej nížiny, Záhoria a Východoslovenskej nížiny. Priemerná prevalencia infekcie u psov tu presiahla 30,0 % (Miterpáková a spol., 2008, 2010).

V roku 2007 bol diagnostikovaný aj prvý prípad podkožnej dirofilariózy u človeka (Jalili a spol., 2007); ďalšie dva boli registrované v roku 2010 a 2011 (Ondriska a spol., 2010; Nováková

a spol., 2011).

Pôvodca ochorenia a jeho životný cyklus

Pôvodcom dirofilariózy sú parazitické červy z rodu *Dirofilaria*, ktoré patria do čeľade Onchocercidae a radu Spirurida. Najväčší veterinárny aj medicínsky význam majú druhy *Dirofilaria immitis* a *Dirofilaria repens*. Definitívnym hosťiteľom oboch druhov sú mäsožravce, predovšetkým psy. Vektormi dirofilarií sú rôzne druhy komárov z rodov *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Mansonia*. Človek môže byť začlenený do životného cyklu ako príležitostný hosťiteľ.

Dirofilaria immitis (Leidy, 1856)

Dlhý nitkovitý nematód, ktorý parazituje v pľúcnych artériách a v pravej srdcovej komore psov a iných mäsožravcov. Samica dosahuje dĺžku 25 – 31 cm, samce sú dlhé 12 až 20 cm. Samice produkujú do krvného obehu mikrofilárie dlhé 290 – 330 µm. Mikrofilárie sa dostávajú do organizmu komára pri cicaní krvi. Migrujú do jeho Malpighiho trubíc, kde sa dvakrát zvliekajú na tretie larválne štádium. Infekčné larvy L3 potom migrujú do ústnej dutiny vektora a pri opätovnom cicaní krvi sa dostávajú do organizmu ďalšieho definitívneho hosťiteľa. Vývin u vektora trvá 2 až 6 týždňov, závisí od teploty prostredia a neprebíha, pokiaľ táto teplota poklesne pod 14 °C. Infekčné L3 larvy prenikajú cez ranu, ktorá vznikla uštipnutím komára, do spojivových tkanív hosťiteľa, kde sa do 7 dní zvliekajú na larvy 4. štádia. Tieto migrujú do podkožia a v priebehu 60 – 90 dní sa poslednýkrát zvliekajú. Juvenilné červy potom migrujú cez svalové tkanivá a brušnú a hrudnú dutinu do pľúcnych artérií a pravého srdca. Tu pohlavne dospievajú a po kopulácii samice produkujú každý deň niekoľko tisíc mikrofilarií, ktoré sú unášané krvným obehom. Celý vývin u definitívneho hosťiteľa, od vniknutia infekčných L3 štádií až po produkciu nových mikrofilarií, trvá približne 6 mesiacov. Dospelé parazity môžu u hosťiteľa žiť až 7 rokov. Príznaky ochorenia pri malom počte parazitov často úplne chýbajú. U psov nakazených väčším počtom

Prehľadové práce

červov, alebo u psov s vysokou fyzickou aktivitou, sa príznaky začínajú chronickým kašľom a dypnoe. Častá je slabosť a lipotýmia (mdloba so stratou vedomia) po fyzickej námahe. Objavujú sa abnormálne pulmonálne zvuky nad kaudálnymi pľúcnyimi lalokmi a praskavé sekundárne srdcové ozvy. Neskôr môže dôjsť k veľkej strate hmotnosti a dehydratácii. Veľké nebezpečenstvo predstavuje tromboembólia následkom prirodzeného uhynutia veľkého počtu červov alebo nesprávne zvolenej liečby.

Dirofilaria repens (Railliet a Henry, 1911)

Dospelé parazity druhu *Dirofilaria repens* sú kratšie než *D. immitis* (samice 10 – 17 cm, samce 5 – 7), mikrofilárie sú, naopak, v priemere dlhšie (300 – 360 μm). Životný cyklus je podobný ako u *D. immitis*. Vektormi a zároveň medzihostiteľmi sú rôzne druhy komárov, u ktorých sa v priebehu 10 až 21 dní vyvinú z mikrofilárií infekčné larvy L3. Pri cicaní krvi sa dostávajú do podkožného spojivového tkaniva definitívneho hostiteľa (psy, mačky, líšky a.p.), kde dosahujú pohlavnú zrelosť. Prepatentná perióda trvá 6,5 až 9 mesiacov. Dospelé červy žijúce v podkoží spôsobujú pruritus, kožné opuchy a tvorbu podkožných uzlov. Pri masívnej infekcii boli zaznamenané veľké histopatologické zmeny aj vo vnútorných orgánoch (slezina, pečeň, pľúca, obličky).

Epidemiológia ochorenia a rizikové faktory

Človek môže byť do životného cyklu začlenený ako príležitostný hostiteľ, ktorý sa nakazí pri uštipnutí komárom, ktorý predtým cical krv na infikovanom definitívnom hostiteľovi – psovi alebo inom mäsožravcovi. Keďže ľudia nie sú špecifickí hostitelia dirofilárií, nedochádza u nich k pohlavnému dozretiu parazitov a mikrofilárie v krvi takmer vždy chýbajú.

Vzhľadom na to, že vývin parazita v organizme jeho vektora – komára, je striktné závislý od teploty vonkajšieho prostredia, medzi rizikové oblasti patria regióny s vysokými priemernými teplotami a s vysokým počtom „teplých“ dní v roku, ktoré umožňujú úplný vývin niekoľkých generácií parazita .

Vzhľadom na to, že vývin parazita v organizme jeho vektora – komára, je striktné závislý od teploty vonkajšieho prostredia, medzi rizikové oblasti patria regióny s vysokými priemernými teplotami a s vysokým počtom „teplých“ dní v roku, ktoré umožňujú úplný vývin niekoľkých generácií parazita v priebehu jednej sezóny. Samozrejme, okrem teploty sú dôležité aj iné environmentálne faktory, ako vlhkosť, množstvo zrážok, časté záplavy, vegetačný index a krajinná pokrývka, ktoré výraznou mierou ovplyvňujú početnosť a druhové zastúpenie vektorov a tým šírenie infekcie (Genchi a spol., 2005). Okrem klimatických faktorov sú za rýchle šírenie infekcie zodpovedné aj iné globálne faktory, ako intenzívny medzinárodný obchod so zvieratami, chov exotických domácich zvierat, časté cestovanie ľudí s ich psami do zahraničia a pod.

Patogenéza a klinické príznaky

D. immitis sa u ľudí najčastejšie lokalizuje v pľúcach vo forme dobre ohraničených uzlíkov dosahujúcich veľkosť 1 – 4 cm. Vo väčšine prípadov sa uzlíky vyskytujú v pravom laloku pod pleurou. V centre uzlíkov sa nachádza nekrotické jadro s fragmentmi mŕtveho parazita obklopené granulomatóznou zónou zloženou z lymfocytov, plazmatických buniek a epiteliálnych buniek. Povrch uzlíka tvorí fibrózne puzdro bohaté na eozinofily (Theis, 2005).

Závažnosť pľúcnej dirofilariózy u ľudí spočíva predovšetkým v tom, že väčšina prípadov prebieha bez príznakov. Iba u 30 % ľudí s pulmonálnou formou infekcie spôsobenou druhom *D. immitis* sa objavia klinické príznaky charakterizované bolesťou v oblasti hrudnej kosti, sťaženým dýchaním a výskytom chrapľavých zvukov pri dýchaní, vykašliavaním krvi a zimnicou (Pampiglione, Rivasi, 2000).

D. repens sa u človeka lokalizuje v podkoží alebo v oku, pri silnej invázii môže parazit preniknúť aj do iných vnútorných orgánov. Výskyt parazita v podkoží je sprevádzaný tvorbou granulómov o veľkosti 0,5 – 2,5 cm. Centrum granulómov obsahuje nekrotický materiál, epiteliálne bunky, eozinofily, neutrofilny a histiocyty. Uzly

sa najčastejšie vyskytujú v tvárovej časti hlavy, na očných viečkach, v podkoží predlaktia, ramien, hrudníka, stehien alebo semenníkov. Pre *D. repens* je charakteristická aj subkutánna migrácia, pričom rýchlosť tejto migrácie dosahuje v priemere 30 cm za 48 hodín (Theis, 2005).

Človek infikovaný druhom *D. repens* si všimne rôzne veľké podkožné uzlíky, čo je často jediným klinickým príznakom subkutánnej formy ochorenia. Vo väčšine prípadov nie je výskyt uzlov sprevádzaný žiadnymi reakciami organizmu, niekedy je však pozorovaný pruritus, lokálny erytém, či zvýšená telesná teplota. Očná forma ochorenia je oveľa komplikovanejšia. Môže sa objaviť zápal a oddelenie sietnice, zápal sklovca a uveálneho aparátu oka, niekedy až strata videnia (Pampiglione, Rivasi, 2000).

Diagnostika

Diagnostika dirofilariózy u psov alebo iných definitívnych hostiteľov je založená na jednoduchom teste spočívajúcom v detekcii mikrofilárií v periférnej krvi po centrifugácii a ofarbení metylénovou modrou (Knottov test; Knott, 1939). Na druhovú identifikáciu sa používa histochemické farbenie alebo PCR s použitím špecifických primerov.

Naopak, diagnostika dirofilariózy u ľudí je veľmi zložitá, keďže parazit u človeka pohlavne nedozrieva a neprodukuje mikrofilárie do krvi. Týka sa to hlavne pľúcnej formy vyvolanej druhom *D. immitis*, keďže zatiaľ neexistujú žiadne spoľahlivé neinvazívne metódy na detekciu parazita. Na prvotnú diagnostiku sa používa RTG alebo CT vyšetrenie, pričom primárna diagnóza je väčšinou nesprávna. Z hľadiska diferenciálnej diagnostiky treba vylúčiť nádory pľúc a pri podkožnej forme rôzne cysty, lipómy a lézie iného charakteru. Pri očnej forme (s výnimkou subkonjunktívnej formy, keď lekár môže vidieť parazita) diferenciálna diagnostika zahŕňa orbitálny tumor a roztrúsenú chorioretinitídu.

Definitívna diagnostika dirofilariózy spočíva v histologickom vyšetrení materiálu odobraného pri biopsii s identifikáciou

Prehľadové práce

morfológických znakov parazita. Hlavným diferenciálnym znakom je prítomnosť externých hrebeňov na povrchu kutikuly druhu *D.repens*. Druh *D. immitis* má kutikulu hladkú bez vrásnení. Takáto diagnostika je pomerne jednoduchá pri získaní celých červov, avšak identifikácia priečnych rezov môže byť sťažená, keďže štruktúra parazita môže byť zmenená vplyvom obranných reakcií organizmu. V týchto prípadoch je nutné na diagnostiku použiť metódy založené na identifikácii DNA parazita (PCR). Vzhľadom na to, že všetky tieto diagnostické metódy vyžadujú chirurgický zákrok za účelom získania tkaniva parazita, vhodnou alternatívou sú sérologické metódy zamerané na stanovenie špecifických protilátok. Sérologické epidemiologické štúdie zamerané na diagnostiku dirofilariózy boli zatiaľ vykonané v Španielsku, v Taliansku a v Rostovskej oblasti v Rusku (Simón a spol., 1991; Prieto a spol., 2000; Kartasehev a spol., 2001). Ich nevýhodou je, že vykazujú často vysokú falošnú pozitivitu kvôli skríženej reakcii s antigénmi iných druhov parazitov. Určitým riešením je vyblokovanie antigénov iných parazitárnych druhov, avšak tieto testy sú ešte v experimentálnom štádiu a zatiaľ nie sú dostupné na komerčnej báze.

Terapia a prevencia

Výsledky terapie dirofilariózy u ľudí prostredníctvom rôznych antihelmintík (ivermektín, levamizol, albendazol, tiabendazol) nie sú jednoznačné. Aj preto sa pri subkutánnej forme ochorenia preferuje chirurgické odstránenie lézií resp. parazita. To isté platí aj pri očnej forme ochorenia, kde je vysoké riziko vzniku prudkých alergických reakcií vyvolaných podaním liečiva alebo odumretím parazita, čo môže viesť aj ku trvalému poškodeniu zraku (Pampiglione, Rivasi, 2000; Theis, 2005).

Účinná prevencia dirofilariózy existuje zatiaľ iba u psov, ktorým sú aplikované prípravky na báze moxidektínu alebo ivermektínu, čo vedie k eliminácii larválnych štádií parazita po prípadnom nakazení. Tieto prípravky by sa mali psom podávať v mesačných intervaloch počas celej sezóny výskytu komárov, alebo pred návštevou

endemických oblastí. Jedinou možnou formou prevencie dirofilariózy u ľudí je používanie repelentných prípravkov ako ochrana pred komármi – vektormi parazita, a redukcia nákazy v populácii psov.

Použitá literatúra

1. Genchi C, Rinaldi L, Cascone C, Mortarino M, Cringoli G: Is heartworm really spreading in Europe? *Vet. Parasitol.*, 2005, 133, 37-148.
2. Jalili N, Kobzová D, Novák L, Dubinský P, Babál P: The first case of human dirofilariosis in Slovakia. *Acta Tropica*, 2007, 5, 75-78.
3. Kartashev et al., 2011 Kartashev, V., Batashova, I., Kartashov, S., Ermakov, A., Mironova, A., Kuleshova, Y., Ilyasov, B., Kolodiy, I., Klyuchnikov, A., Ryabikina, E., Babicheva, M., Levchenko, Y., Pavlova, R., Pantchev, N., Morchón, R., Simón, F., 2011. Canine and human dirofilariosis in the rostov region (southern Russia). *Vet. Med. Int.* Article ID 685713, 5 pages , doi:10.4061/2011/685713
4. Knott J: A method for making microfilarial surveys on day blood. *T. Roy. Soc. Trop. Med. H.*, 1939, 33, 191.
5. Miterpáková M, Antolová D, Hurníková Z, Dubinský P: Dirofilariosis in Slovakia – a new endemic area in Central Europe. *Helminthologia*, 2008, 45, 20-23.
6. Miterpáková M, Antolová D, Hurníková Z, Dubinský P, Pavlačka A, Németh J: Dirofilaria infections in working dogs in Slovakia. *J. Helminthol.*, 2010, 84, 173-176.
7. Nováková, E., Kinčeková, J., Adamicová, K., Kompaníková, J., Švihrová, V., Šimeková, K., Krause, J., Pavlínová, J., Dvorožňáková, E.: Human dirofilariosis: The report of subcutaneous *Dirofilaria repens* infection in the Slovak Republic. *Helminthologia*, 2011, 48, 1, 13-16.

8. Ondriska F, Lengyel D, Miterpáková M, Lengyelová B, Strehárová A, Dubinský P: Human dirofilariosis in the Slovak Republic – a case report. *AAEM*, 2010, 17, 169-171.
9. Pampiglione, S., Rivasi, F.: Human dirofilariosis due to *Dirofilaria (Nochtiella) repens*: an update of world literature from 1995 to 2000. *Parasitologia*, 2000, 42, 231-254.
10. Prieto G, Cancrini G, Muro A, Genchi C, Simon F.: Seroepidemiology of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in humans from three areas of southern Europe. *Res Rev Parasitol.* 2000, 60, 95-8.
11. Rinaldi L., Musela V., Biggeri A., Cringoli G.: New insights into the applications of geographical information systems and remote sensing in veterinary parasitology. *Geospatial Health*, 2006, 1, 33-47.
12. Simón, F., Muro, A., Cordero, M., Martín, A.: A seroepidemiologic survey of human dirofilariosis in Western Spain. *Trop. Med. Parasitol.*, 1991, 42, 2, 106-108.
13. Svobodová V, Svobodová Z, Beladičová V, Valentová D.: First case of canine dirofilariosis in Slovakia: a case report. *Vet. Med. Czech.*, 2005, 50, 510-512.
14. Theis, J.H.: Public health and aspects of dirofilariosis in the United States. *Vet. Parasitol.*, 2005, 133, 2-3, 157-180.

Alveolárna echinokokóza

Katarína Reiterová

Parazitologický ústav SAV v Košiciach

Súhrn

Alveolárna echinokokóza (AE) je v súčasnosti považovaná za jednu z najzávažnejších helmintozoonóz. Je zaradená podľa nariadenia vlády SR č. 626/2004 Zb. o monitorovaní zoonóz a pôvodcov zoonóz do skupiny „A“ vyžadujúcej sústavné monitorovanie jej výskytu. Pôvodca alveolárnej echinokokózy, *Echinococcus multilocularis*, v prírodných ohniskách cirkuluje predovšetkým u líšok hrdzavých a drobných cicavcov. V oblastiach s vysokou prevalenciou sa môžu nakaziť aj iné druhy definitívnych hostiteľov, najmä domáce mäsožravce, ktoré zvyšujú riziko infekcie ľudí. Od roku 2000 na území Slovenska bolo potvrdených štrnásť autochtónnych prípadov ochorenia.

Morfológia a taxonómia

Existuje niekoľko druhov rodu *Echinococcus* Rudolphi, 1801, patriacich do kmeňa Plathelminthes, triedy Cestoda a čeľade Taeniidae Ludwig, 1886. Z medicínskeho hľadiska sú najvýznamnejšie: *Echinococcus granulosus* Batsch, 1786 a *Echinococcus multilocularis* Leuckart, 1863.

Dospelá pásomnica *E. multilocularis* parazituje v tenkom čreve líšky, dosahuje dĺžku 1,2 až 3,7 mm. Strobila sa skladá z 2 – 6 článkov. Rostellum obsahuje dvojité veniec háčikov v počte 14 až 34. Maternica je vakovitého tvaru, bez bočných výbežkov. Počet semenníkov je 16 až 35. Pohlavné otvory vyúsťujú v prednej polovici gravidného článku. Proglotidy obsahujú 200 – 300 vajíčok a počet vajíčok vo fekáliách môže dosiahnuť až 100 tisíc/gram. Larvocysta, metacestódové štádium *E. multilocularis* je mnohokomorový mechúrik, zložený z veľkého počtu malých cyst bez tekutiny, na stene ktorých pučia skolexy.

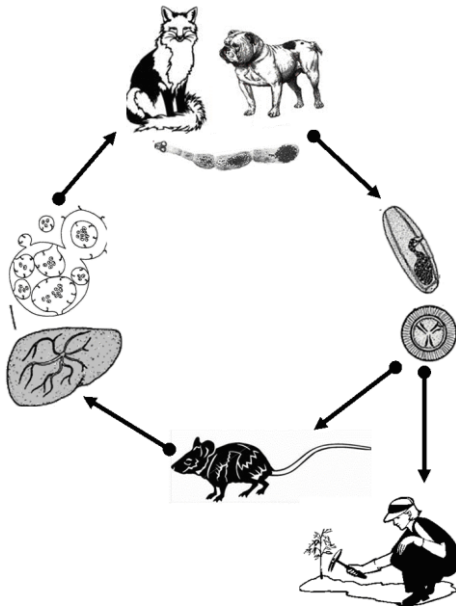
Prehľadové práce

Priestor medzi cystami vyplňa granulačné, neskôr fibrózne spojivé tkanivo. Rastie infiltratívne. Cysty sú často sterilné. Fertilné cysty vznikajú len u hlodavcov. Lokalizujú sa v pečeni, pľúcach a mozgu zriedka v iných parenchymatóznych orgánoch (Jurášek a kol., 1993).

Životný cyklus

Životný cyklus pásomnice *E. multilocularis* prebieha v dvoch hostiteľoch (Obr. 1). Definitívnym hostiteľom je líška hrdzavá (*Vulpes vulpes*), ale môžu byť aj domáce mäsožravce. Dospelé pásomnice žijú v tenkom čreve hostiteľa, ich vývoj až do pohlavnej zrelosti trvá 26 – 29 dní.

Obr. 1. Životný cyklus *Echinococcus multilocularis* (Reiterová a kol., 2010)



Prehľadové práce

Zrelé články pásomnice, alebo vajíčka, sú fekáliami hostiteľa vylučované do vonkajšieho prostredia, v trvaní 1 – 4 mesiacov. Vajíčka sú vysoko odolné, vo vonkajšom prostredí prežívajú až 240 dní. Bezprostredne po uvoľnení z článku sú infekčné a schopné alimentárnou cestou nakaziť vhodného medzihostiteľa. Dôležitými medzihostiteľmi v Európe sú drobné hlodavce, hlavne *Arvicola terrestris*, *Microtus arvalis*. Na Slovensku parazit bol dokázaný u ondatry pyžmovej (*Ondatra zibethica*) (Miterpáková et al., 2006a).

Príležitostným medzihostiteľom je človek, pre ktorého môže byť invázia fatálna. Človek sa môže nakaziť potravinami a vodou, ktoré sú kontaminované vajíčkami pásomnice, alebo priamym kontaktom s infikovanou líškou. Životný cyklus sa uzavrie ingesciou cysty, alebo konzumáciou medzihostiteľa definitívnym hostiteľom, v čreve ktorého sa z cýst uvoľnia skolexy, prenikajú medzi črevné klky, kde dosiahnu pohlavnú zrelosť (Jurášek a Dubinský, 1993).

Patogenéza a klinické príznaky AE

Vajíčko obsahuje larvu – onkosféru, ktorá sa v gastrointestinálnom trakte medzihostiteľa uvoľňuje a následne po penetrácii črevnou mukózou sa dostáva do krvného obehu, ktorým je transportovaná do pečene, kde sa vyvíja. Zdrojom rastu sú tzv. zárodočné bunky, z ktorých vznikajú zárodky pásomnic (protoskolexy) a laminárna membrána. Produktom imunitnej reakcie hostiteľa je fibrotická membrána, ktorá je väčšinou tenká a nebráni exogénnemu pučaniu parazita. Primárne ložisko je najčastejšie lokalizované v pravom laloku alebo hyle pečene. Jeho vplyvom vznikajú cirkulačné poruchy, čo má za následok vznik nekrotických dutín v pečevom parenchýme, hepatomegáliu, portálnu hypertenziu, obštrukciu žľových ciest až zlyhanie pečene. S alergickými prejavmi, na rozdiel od cystickej echinokokózy, sa stretávame len výnimočne.

Metastázy vznikajú najčastejšie v pľúcach, ale aj v mozgu, kostiach a koži (Vaništa, 1997). Medzi najčastejšie klinické príznaky AE u ľudí patrí bolesť v nadbrušku, žltáčka, zväčšenie pečene, ascites a sťažené dýchanie. Rast larvocysty u ľudí je pomalý, trvá roky kým sa objavia klinické príznaky.

Hostiteľský organizmus môže vyvinúť voči proliferácii metacestódových štádií čiastočnú rezistenciu, na ktorej sa v pečeni podieľa široká škála neparenchymatóznych buniek. Infekcia *E. multilocularis* indukuje špecifickú bunkami sprostredkovanú imunitu aj humorálnu imunitnú odpoveď. Celulárna imunita je charakterizovaná vývojom intrahepatálneho granulómu obklopujúceho parazitárne tkanivo (Gottstein a Hemphill, 1997). Kombinácia rôznych foriem imunitnej odpovede vedie k čiastočnej ochrane tak larvocysty *E. multilocularis*, ako aj hostiteľa, ale na druhej strane môže spôsobiť vážne komplikácie (anafylaktická reakcia, nekróza lézií, fibróza spôsobujúca obštrukciu žľčovodov a ciev) (Vuitton, 2004).

U ľudí sa len zriedka vyskytuje fenomén „self-cure“, spojený so spontánnym odumretím a kalcifikáciou parazita (Gottstein a Felleisen, 1995). AE sa vyznačuje „imunologickou toleranciou“ parazita zo strany medzihostiteľa. Väčšina pacientov vytvára špecifické protilátky proti *E. multilocularis*, ktoré zahŕňajú všetky triedy imunoglobulínov a len zriedka dochádza k absencii humorálnej imunitnej odpovede. Na začiatku infekcie sú prítomné nízke hladiny IgM, IgG1, IgG2a a IgG3 imunoglobulínov, ktoré sa v neskorom štádiu ochorenia niekoľkonásobne zvýšia. Špecifické protilátky samy o sebe nie sú schopné zabrániť rastu parazita. Tvorba špecifických izotypov imunoglobulínov, najmä triedy IgA a IgE, môže korelovať s klinickými príznakmi choroby. U pacientov s pokročilým štádiom AE sa vytvárajú špecifické IgG1, IgG4 protilátky (Wen a kol., 1995), ktoré naznačujú vývoj aktivity Th2 buniek. Podtrieda IgG4 protilátok slúži na rozpoznanie nízkomolekulových antigénov *E. multilocularis*.

Pri zlepšení stavu pacientov po terapii antihelminetikami ich hladina klesá (Dreweck a kol., 1997), preto sú vhodnými indikátormi úspešnej liečby.

Epidemiológia

Epizootologické prieskumy poukazujú na expanzívne šírenie pásomnice *E. multilocularis* z endemických alpských oblastí na územie strednej Európy. V centrálnej Európe hraboš poľný, potkany a ondatry sú významným rezervoárom parazita. V niektorých lokalitách Švajčiarska až 39 % hlodavcov druhu hryzec vodný (*Arvicola terrestris*) bolo infikovaných a zároveň bola zaznamenaná vysoká prevencia *E. multilocularis* u lišok hrdzavých (Gottstein et al., 2001). Limitujúcim faktorom pre výskyt *E. multilocularis* je prežívanie medzihostiteľov. U psov bola opísaná aj súčasná infekcia larválnym štádiom v pečeni a dospelým štádiom v čreve (Deplazes a Eckert, 1996).

Prvý nález tohto parazita na Slovensku u lišok hrdzavých bol potvrdený v roku 1999 iba v pohraničných oblastiach (Dubinský et al., 1999), v súčasnosti sa vyskytuje takmer na našom celom území (Reiterová et al., 2010). Napriek jej vysokej prevalencii u definitívnych hostiteľov na Slovensku jej výskyt u ľudí je pomerne nízky. Prvý prípad humánnej AE na Slovensku bol diagnostikovaný v roku 2000 (Kinčeková et al., 2001) a podľa najnovších údajov je registrovaných 14 autochtónnych prípadov so zvyšujúcim sa trendom výskytu (v roku 2007 až 4 nové prípady) najmä v lokalitách, kde bola detegovaná vysoká prevencia *E. multilocularis* u lišok hrdzavých (Kinčeková et al., 2001; 2005; 2008; osobná informácia). Napriek pomerne vysokej prevalencii *E. multilocularis* u lišok v Európe sa jej ročný výskyt u ľudí pohybuje na úrovni 0,02 – 1,4 prípadov na 100 000 obyvateľov (Eckert a Deplazes, 1999). Predpokladá sa, že riziko ochorenia ľudí je väčšie v rurálnych lokalitách, čo potvrdzujú aj nálezy vysokého výskytu alveokokózy u farmárov z Rakúska (Auer a Aspöck, 2001).

Na základe súhrnnej štúdie v rokoch 1982 - 2000 (Kern et al., 2003) bolo v Európe registrovaných 559 pacientov s potvrdenou AE (Belgicko 3, Francúzsko 235, Grécko 1, Holandsko 1, Nemecko 132, Poľsko 14, Rakúsko 54, Švajčiarsko 118 a Veľká Británia 1 prípad). V skutočnosti je počet prípadov pravdepodobne vyšší, keďže v mnohých európskych krajinách ešte nie je vypracovaný spoľahlivý registračný systém.

Šírenie a riziko prenosu alveolárnej echinokokózy

Prameňom pôvodcu nákazy pri AE sú definitívni hostitelia pásomnice *E. multilocularis*. Na našom území sú to predovšetkým lišky hrdzavé ale aj iné voľne žijúce a domáce mäsožravce. Nakazená liška kontaminuje životné prostredie počas celej doby parazitácie pásomnice (asi 4 mesiace) a k uvoľňovaniu zreých proglotidov dochádza každých 7 až 13 dní. Šírenie AE ovplyvňuje hustota populácie líšok hrdzavých. V posledných rokoch sa zvyšuje ich počet v okolí ľudských príbytkov, kde sa živia hlavne odpadkami. Ďalším možným zdrojom nákazy sú domáce mäsožravce. Na Slovensku koproantigény *Echinococcus* spp. boli zistené u 12 a DNA pôvodcu bola potvrdená v 8 psoch z 289 vyšetrených, pričom išlo o psy poľovné, strážne, pastierske a o jedno zviera s neurčeným využitím. Ide o prvý nález *E. multilocularis* v psoch na Slovensku, ktorý v našich podmienkach potvrdzuje možnosť prenosu tejto pásomnice do „domového cyklu“, čo výrazne zvyšuje riziko nakazenia človeka (Antolová et al., 2009). Ďalším limitujúcim faktorom výskytu *E. multilocularis* je rozšírenie medzihostiteľov. Zistilo sa, že pásomnica je lepšie prenášaná v oblastiach, kde hustota výskytu drobných cicavcov je pravidelne vysoká.

Človek sa môže nakaziť vajíčkami *E. multilocularis* manipuláciou s infikovanými definitívnymi hostiteľmi a konzumáciou potravy, alebo pitím vody kontaminovanej vajíčkami parazita. Nakazenie ľudí vajíčkami pásomnice môže byť ovplyvnené viacerými faktormi, ako sú napríklad zamestnanie, alebo mimopracovné

Prehľadové práce

aktivity. Chov psov, mačiek a poľovníctvo sú najvýznamnejšie rizikové faktory v súvislosti s AE. Ďalším rizikovým faktorom môže byť práca v poľnohospodárstve, v lese, ako aj zber lesných plodov. Najvýznamnejšími geomorfologickými a klimatickými podmienkami, ktoré prispievajú k vytváraniu ekosystému vhodného pre prežívanie a prenos vajíčok *E. multilocularis* patrí priemerná teplota vzduchu, zrážky, charakter terénu a podobne. Tieto faktory môžu vo veľkej miere zvýšiť možnosť prenosu ochorenia na ľudí (Miterpáková a kol., 2003, 2006b).

Diagnostika

Diagnostika ochorenia u ľudí spočíva vo vyhodnotení klinického nálezu, epidemiologických údajov, morfológie lézií zobrazovacími metódami (US, CT a MRI), imunologických a sérologických testov. Ultrasonografia je najvhodnejšia skriningová metóda kvôli jej dostupnosti a nízkym nákladom na vyšetrenie. Sonograficky sa v pečeni zisťuje nepresne ohraničené ložisko, ktoré obsahuje hyperechogénne a hypoechogénne oblasti a nepravidelné kalcifikácie (Vaništa, 1997). Touto metódou však nemusia byť zachytené niektoré malé lézie a preto sa často kombinuje s počítačovou tomografiou, ktorá dobre znázorňuje aj kalcifikácie. V sporných prípadoch by sa mala použiť metóda magnetickej rezonancie, ktorá najlepšie znázorňuje nekrotické oblasti a charakteristickú multivezikulárnu štruktúru ložiska.

Pri kompletnom vyšetrení krvi sa zisťuje zvýšená sedimentácia červených krviniek, hypergamaglobulinémia a zriedkavo aj slabá eozinofília. Diferenciálna diagnostika alveolárnej alebo cystickej echinokokózy je často problematická, vzhľadom na ich zriedkavý výskyt, nešpecifické príznaky pripomínajúce iné ochorenia pečene a dlhú inkubačnú dobu. Z imunologických metód v súčasnosti najširšie uplatnenie majú sérologické metódy, najmä nepriama ELISA a Western blot, ktoré umožňujú detekciu špecifických sérových protilátok.

Prehľadové práce

Ako antigén sa používa hydatická tekutina alebo extrakt z protoskolexov *E. multilocularis* alebo *E. granulosus* (Yolasigmaz a kol., 2006). Ďalšou možnosťou pri diagnostike alveolárnej echinokokózy je využitie vysoko špecifického Em2 (G11) antigénu, ktorý je významnou zložkou laminárnej vrstvy larvocysty *E. multilocularis*. Bol syntetizovaný rekombinantný antigén Em II/3-10 a jeho zmiešaním s Em2 sa získal Em2^{plus} antigén, ktorého použitím v ELISA metóde sa dosiahla až 97 % citlivosť a 99 % špecifickosť (Gottstein a kol., 1993). ELISA s použitím tohto antigénu je veľmi citlivá, ale nie je schopná odlišiť aktívne a inaktívne lézie. Pri diagnostike *E. multilocularis* u ľudí prichádza do úvahy aj histologické a PCR vyšetrenie po biopsii pečene, ktoré sa však vzhľadom na možný vznik metastáz neodporúča.

Terapia

Terapia alveolárnej echinokokózy u ľudí je veľmi zložitá a nákladná a stanovuje sa individuálne podľa stupňa ochorenia. Zahŕňa operačný, chemoterapeutický a klinický prístup. V operovateľných prípadoch sa odporúča komplexná resekcia cysty, avšak pri AE je tento postup možný iba v ojedinelých prípadoch. Po resekcii je vždy indikovaná dočasná chemoterapia. Po čiastočnej resekcii a v inoperabilných prípadoch je indikovaná dlhodobá chemoterpia, pretože súčasné liečivá pôsobia iba parazitostaticky (Kinčeková a Dubinský, 2009). Chemoterpia môže byť často doživotná. Najčastejšie sa odporúča albendazol (10 – 15 mg/kg/deň) alebo mebendazol (100 mg/kg/deň) (Bálint, 2007).

Opatrenia proti alveolárnej echinokokóze v ľudskej populácii

U ľudí, vystavených zvýšenému infekčnému riziku je potrebné sa zamerať na prevenciu. Sú to najmä chovatelia psov a mačiek, poľovníci, zamestnanci ZOO a kožušinových fariem a

laboratórny personál pracujúci s pôvodcami nákazy. Súčasťou prevencie, najmä v endemických oblastiach, je osвета. V oblastiach s vysokým výskytom *E. multilocularis* u definitívnych hostiteľov sa odporúča sérologické monitorovanie ľudskej populácie na echinokokózu, s použitím veľmi citlivých a špecifických testov, aby bola prípadná infekcia zachytená v ranom štádiu. V súvislosti s hromadnými skriningovými metódami sa môže objaviť niekoľko problémov. Vzhľadom na nízke percento výskytu alveolárnej echinokokózy, je veľmi ťažké presvedčiť kompetentné orgány o tom, že skriningové programy sú ekonomicky efektívnejšie, než liečba chorých osôb (Eckert a kol., 2001). Okrem všeobecných skriningových programov sa vyžadujú vyšetrenia jednotlivcov, ktorí boli vystavení infekčnému riziku. Ide predovšetkým o chovateľov psov, alebo mačiek, u ktorých bola zistená infekcia *E. multilocularis*, a o osoby, u ktorých je riziko infekcie permanentné (laboratórny personál, poľovníci).

Literatúra

1. Antolová, D., Reiterová, K., Miterpáková, M., Dinkel, A., Dubinský, P. First Finding of *Echinococcus multilocularis* in Dogs in Slovakia: an Emerging Risk for Spreading of Infection. In *Zoonoses and Public Health*, 2009, 56, p. 53-58.
2. Auer, H., Aspöck, H. Human alveolar echinococcosis and cystic echinococcosis in Austria: The recent epidemiological situation. In *Helminthologia*, 2001, 38, 1, p. 3-14.
3. Bálint, O. *Infektológia a antiinfekčná terapia*. Martin, Vydavateľstvo Osveta, 2007, s. 588.
4. Deplazes, P., Eckert, J. Diagnosis of the *Echinococcus multilocularis* infection in final hosts. In *Appl. Parasitol.*, 1996, 37, p. 245-252.
5. Dreweck, C. M., Lüder, C.G.K., Soboslay, P.T., Kern, P. Subclass-specific serological reactivity and IgG4-specific antigen recognition in human echinococcosis. In *Trop. Med. Int. Health*, 1997, 2, p. 779-787

6. Dubinský, P., Svobodová, V., Turčeková, L., Literák, I., Martínek, K., Reiterová, K., Kolářová, L., Klimeš, J., Mrlík, V. *Echinococcus multilocularis* in Slovak Republic: The first record in red foxes (*Vulpes vulpes*). In *Helminthologia*, 1999, 36, 2, p. 105-110.
7. Eckert, J., Deplazes, P. Alveolar echinococcosis in humans: the current situation in Central Europe and the need for countermeasures. In *Parasitology Today*, 1999, vol. 15, p. 315-319.
8. Eckert, J., Gemmel, M.A., Meslin, F.X., Pawlowski, Z.S. *WHO/OIE Manual of Echinococcosis in Humans and Animals: Public Health Problem of Global Concern*. Paris, OIE and WHO, 2001.
9. Gottstein, B., Felleisen, R. Protective immune mechanisms against the metacestode of *Echinococcus multilocularis*. In *Parasitol. Today*, 1995, 11, 9, p. 320-326.
10. Gottstein, B., Hemphill, A. Immunopathology of echinococcosis. In *Chemical immunology, immunopathogenetic aspects of disease induced by helminth parasites* D. O. Freedman (ed.). Karger, Basel, Switzerland, 1997, p. 177-208.
11. Gottstein, B., Jaquier, P., Besson-Hadni, S., Eckert, J. Improved Primary Immunodiagnosis of Alveolar Echinococcosis in Humans by an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Using Em2^{plus} Antigen. In *J. Clin. Microbiol.*, 1993, 31, p. 373-376.
12. Gottstein, B., Saucy, F., Deplazes, P., Reichen, J., Demierre, G., Busato, A., Zuercher, C., Pugin, P. Is High Prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild and domestic animals associated with disease incidence in humans? In *Emerg. Infect. Dis.*, 2001, 7, 3, p. 408-412.

13. Hülsmeier, A.J., Gehrig, P., Geyer, R., Sack, R., Gottstein, B., Deplazes, P., Köhler, P. A major *Echinococcus multilocularis* antigen is a mucin-type glycoprotein. In *J. Biol. Chem.*, 2002, 277, p. 5742-5748.
14. Jurášek, V., Dubinský, P. *Veterinárna parazitológia*. Bratislava, Príroda, 1993, s. 382.
15. Kern, P., Bardonnnet, K., Renner, E., Auer, H., Pawlowski, Z., Ammann, R.W., Vuitton, D. A., Kern, P. European registry: human alveolar echinococcosis, Europe, 1982-2000. In *Emerging Infectious Diseases*, 2003, 9, p. 149-349.
16. Kinčeková, J., Auer, H., Reiterová, K., Dubinský, P., Szilágyiová, M., Lauko, L., Aspöck, H. The first case of autochthonous human alveolar echinococcosis in the Slovak Republic (case report). In *Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol.*, 2001, 23, p. 33-38.
17. Kinčeková, J., Dubinský, P. Alveolárna echinokokóza. In *Cestovná medicína v praxi*. Bratislava, Dr. Josef Raabe spol. s.r.o., 2009, C 3.10, s. 1-14.
18. Kinčeková, J., Dubinský, P., Dvorožňáková, E., Auer, H.,
19. Hudáčková, J., Daňová, M., Stanislavová, M., Straka, L. Diagnostika a výskyt alveolárnej echinokokózy na Slovensku. In *Čes. Slov. Gastroent. Hepatol.*, 2005, 59, s. 11-16.
20. Kinčeková, J., Hrkčková, G., Bober, J., Vrzgula, A., Szabado-šová, V., Bohuš, P., Zachar, M. A rare case of alveolar echinococcosis in a 14-year-old child. In *Helminthologia*, 2008, 45, 1, p. 28-31.
21. Miterpáková, M., Dubinský, P., Reiterová, K., Machková, N., Várady, M., Šnábel, V. Spatial and temporal analysis of the *Echinococcus multilocularis* occurrence in the Slovak Republic. In *Helminthologia*, 2003, 40, p. 217-226.
22. Miterpáková, M., Antolová, D., Ševčíková, Z., Stanko, M., Dinkel, A., Gašpar, V., Dubinský P. *Echinococcus multilocularis* in muskrat (*Ondatra zibethicus*): the first finding of the parasite in naturally infected rodent in the Slovak Republic. In *Helminthologia*, 2006a, 43, 2, p. 76-80.

23. Miterpáková, M., Dubinský, P., Reiterová, K., Stanko, M. Climate and environmental factors influencing *Echinococcus multilocularis* occurrence in the Slovak Republic. In *Ann. Agr. Environ. Med.*, 2006b, 13, pp. 235-242.
24. Pétavy, A.F., Tenora, F., Deblock, S., Sergent, V. *Echinococcus multilocularis* in domestic cats in France: a potential risk factor for alveolar hydatid disease contamination in humans. In *Vet. Parasitology*, 2000, 87, p. 151-156.
25. Reiterová, K., Miterpáková, M., Antolová, D. Líška, širiteľ nebezpečného ochorenia – alveolárnej echinokokózy. Bratislava: VEDA, 2010. ISBN 978-80-224-1127-1. s. 144.
26. Vaništa, J. Klinický obraz a liečenie alveokokózy. In *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 1997, 46, 4, s. 166-167.
27. Vuitton, D.A. Echinococcosis and allergy. In *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2004, 26, 2, p. 93-104.
28. Wen, H., Craig, P.S., Ito, A., Vuitton, D.A., Bresson-Hadni, S., Allan, J.C., Rogan, M.T., Paollilo, E., Shanbesh, M. Immunoblot evaluation of IgG and IgG-subclass antibody responses for immunodiagnosis of human alveolar echinococcosis. In *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1995, 89, p. 485-495.
29. Wen, H., Craig, P.S., Ito, A., Vuitton, D.A., Bresson-Hadni, S., Allan, J.C., Rogan, M.T., Paollilo, E., Shanbesh, M. Immunoblot evaluation of IgG and IgG-subclass antibody responses for immunodiagnosis of human alveolar echinococcosis. In *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1995, 89, p. 485-495.
30. Yolacmaz, A., Reiterová, K., Turk, M., Reyhan, E., Bozdog, A.D., Karababa, A.O., Altintas, N., Altintas, N. Comparison of serological and clinical findings in Turkish patients with cystic echinococcosis. In *Helminthologia*, 2006, 43, p. 220-225.

Larválna toxokaróza – stále aktuálna zoonóza

Antolová Daniela

Parazitologický ústav SAV, Košice

Úvod

Larválna toxokaróza je pomerne často sa vyskytujúca tkanivová helmintóza spôsobovaná migrujúcimi larvami škrkavky psej (*Toxocara canis*) a škrkavky mačacej (*T. cati*). Sú to veľké, belavožlté nematódy mäsožravcov, *T. canis* dosahuje dĺžku 8 – 18 cm a *T. cati* 5 – 10 cm. Povrch ich tela tvorí kutikula, na hlavovom konci sa nachádzajú cervikálne krídla, ktoré sa u jednotlivých druhov škrkaviek líšia a umožňujú tak ich diferenciaciu.

Ochorenie sa vyskytuje kozmopolitne, pričom rizikovú skupinu predstavujú, vzhľadom na častý výskyt geofágie a nedostatočne vyvinuté hygienické návyky, deti. To potvrdzujú aj nálezy viacerých autorov, ktorí udávajú najvyšší výskyt ochorenia vo vekovej skupine od 1 do 5 rokov (Kinčeková a kol., 1999).

Infekcia u ľudí sa vyvíja najčastejšie po požití infekčných vajíčok, ktorých zdrojom je kontaminovaná pôda, znečistené ruky, konzumácia nedostatočne umytej surovej zeleniny a pod. V závislosti od vonkajších podmienok sa vajíčka škrkaviek stávajú infekčnými po 3 týždňoch až niekoľkých mesiacoch od vylúčenia do vonkajšieho prostredia. Preto je za rizikový faktor nakazenia považovaný skôr kontakt s kontaminovaným prostredím ako priamy kontakt s infikovaným zvieratom. Infekcia sa môže vyvinúť aj po požití nedostatočne teplom upraveného mäsa a orgánov infikovaných paratenických hostiteľov (hydina, králiky, diviaky) (Uhlíková a Hübner, 1983).

Vývinový cyklus parazita

Vývinový cyklus *Toxocara* spp. je priamy, definitívnymi hositeľmi škrkaviek sú domáce a voľne žijúce mäsožravce, ktoré sa nakazia po požití infekčného vajíčka. V čreve definitívneho hositeľa sa z vajíčok vyliahnú larvy, ktoré prenikajú cez črevnú stenu do krvného obehu, ktorým sú zanášané do pečene a pľúc (enterohepatopulmonálna migrácia). U šteniat sa potom vracajú do čрева, kde dospievajú a po kopulácii samicke produkujú vajíčka. U starších psov larvy ostávajú v orgánoch a svaloch ako tzv. spiace (dormantné) larvy a do čрева sa vracajú len zriedka. Dormantné larvy sú u súk počas gravidity hormonálne aktivované, čo vedie k ich transplacentárnej migrácii, takže až 99 % šteniat sa rodí nakazených. U *T. cati* sa transplacentárny prenos nevyskytuje. Oba druhy toxokár sa však na mláďatá prenášajú laktogénne (Dubinský, 1993).

V cirkulácii škrkaviek sa uplatňujú aj paratenickí (transportní) hostitelia (hľadavce, vtáky), u ktorých sa v tráviacom trakte po požití vajíčok vyliahnú larvy, ktoré migrujú v organizme a dlhodobo prežívajú v tkanivách (Obr. 1). Títo hostitelia predstavujú rezervoár nákazy nielen pre definitívnych hositeľov, ale aj pre človeka v prípade konzumácie tepelne nedostatočne upraveného mäsa.

Výskyt ochorenia

Larválna toxokaróza patrí medzi často diagnostikované parazitárne ochorenia ľudí. Na Slovensku je výskyt ochorenia v jednotlivých rokoch a regiónoch rôzny. U suspektných pacientov dosiahla v roku 1999 séropozitivita až 23,6 %, v roku 2001 to bolo len 6,9% a v roku 2003 stúpila na 11,5% (Reiterová a kol., 2003). V rokoch 2004 – 2006 bola v skupine gravidných žien z Bratislavy zistená 7%-ná priemerná prevalencia protilátok proti *Toxocara* spp. (Schlosserová a kol., 2007).

Výskyt toxokarózy závisí aj od veku, pôvodu a zamestnania či záľub sledovaných osôb. Dubinský (1998) uvádza na Slovensku častejší výskyt protilátok u mestských detí (12,9%) než u detí pochádzajúcich z dedín (4,3%). V Španielsku bola pozitívita u dospelých ľudí z mesta 3,7%, kým u vidiečanov dosiahla až 8,6% (Díez-Morrondo a kol., 2010). S narastajúcim vekom je obvykle pozorovaný pokles pozitivity (Jalili a kol., 1997; Schlosserová a kol., 2007) a u rizikových skupín býva výskyt protilátok častejší. Deutz a kol. (2003) zistili v skupine rakúskych poľovníkov až 17 % séroprevalenciu.

Druhy rodu *Toxocara* patria medzi kozmopolitne sa vyskytujúce parazity. Ich výskyt u definitívnych aj paratenických hostiteľov bol potvrdený na celom území Slovenska. Počas dlhodobého monitoringu bola zaznamenaná 12,5 % pozitívita líšok hrdzavých s najvyšším výskytom v teplých až mierne chladných a mierne vlhkých lokalitách s priemernou ročnou teplotou vzduchu 8 – 9 °C (Míterpáková a kol., 2009). U 354 vyšetrených psov dosiahla prevalencia parazita 10,7 %, pričom vyššie riziko nakazenia bolo zistené u mladých zvierat a u psov strážnych a túlavých. Z 3714 vyšetrených drobných zemných cicavcov, paratenických hostiteľov toxokár, bolo pozitívnych 6,4 % zvierat.

Patogenita, patogenéza a imunita ochorenia

Hlavným faktorom v patogenéze toxokarózy je migračná aktivita lariev 3. štádia, ktorá u človeka spôsobuje mechanické poškodenie tkanív a imunitné prejavy. Larvy sa po infikovaní človeka v čreve uvoľnia z vajíčka, prenikajú cez črevnú stenu do krvného obehu, ktorým sú zanášané do rôznych orgánov a tkanív (pečeň, pľúca, obličky, mozog, oči, svaly). V miestach migrácie lariev vznikajú početné hemorágie a granulómy. Larvy sú schopné aktívneho úniku z granulómov a sú tak zdrojom nových exsudatívnych ložísk, pričom táto migrácia môže u človeka pretrvávajúť aj niekoľko rokov. Preniknutie lariev do oka spôsobuje granulomatózne lézie sietnice spojené s zhoršením ostrosti zraku.

Prehľadové práce

Dlhodobé prežívanie lariiev v organizme súvisí s ich schopnosťou úniku imunitnej odpovedi a s protizápalovými mechanizmami. Imunitné mechanizmy zahŕňajú špecifické aj nešpecifické zložky humorálnej a bunkovej imunity a sú ovplyvňované infekčnou dávkou a lokalizáciou lariiev v organizme. Počas imunitnej odpovede dochádza k lymfoproliferácii, eozinofilii a zvýšenej tvorbe IgE, IgG a IgM protilátok s dominanciou Th2 imunitnej odpovede.

Klinický obraz

Migrujúce larvy 3. štádia spôsobujú v závislosti od ich lokalizácie a počtu klinické príznaky, na základe ktorých rozlišujeme niekoľko foriem larválnej toxokarózy.

Skrýta (latentná) forma nákazy, ktorá sa vyskytuje najčastejšie, prebieha bez výrazných príznakov. Infekcia je diagnostikovaná prevažne náhodne na základe zvýšenej eozinofilie a výskytu protilátok detegovaných sérologicky.

Viscerálna forma (syndróm *larva migrans visceralis* – VLM) sa vyskytuje najčastejšie u detí. Jej príznaky sú veľmi rôznorodé a často nešpecifické. Rozoznávame akútnu fázu, charakterizovanú najmä poškodením pečene a pľúc, a chronickú fázu ochorenia, vyznačujúcu sa subjektívnymi a dlhodobými problémami. U pacientov je pozorovaná perzistentná eozinofília, leukocytóza, zvýšenie gama-glutamyl transferázy a hypergamaglobulinémia. Klinické symptómy zahŕňajú intermitentnú horúčku, slabosť, únavnosť, nechutenstvo, bolesti brucha. V neskorších štádiách sa objavuje dýchavičnosť až kašeľ, astmatické ťažkosti a kožné problémy (vyrážky, svrbenie). Vo vážnych prípadoch po masívnej infekcii môže dôjsť až k život ohrozujúcej pneumónii, eozinofilnej meningoencefalitíde u detí alebo k trombóze aorty

Očná forma (syndróm *larva migrans ocularis* – OLM) sa vyskytuje pri nákaze menším počtom vajíčok najmä u starších detí. Migrujúce larvy spôsobujú vznik chronickej endoftalmitídy a granulomatózných lézií sietnice, pričom postihnutie býva zvyčajne jednostranné. OLM je zvyčajne spôsobená jedinou larvou *Toxocara* spp.

Prehľadové práce

Zmiešaná forma ochorenia, ktorá sa vyskytuje zriedkavo.

Diagnostika ochorenia

Stanovenie diagnózy larválnej toxokarózy je často problematické, lebo človek neprodukuje vajíčka ani larvy parazita. Jedinou špecifickou metódou na stanovenie diagnózy je priamy dôkaz larvy *Toxocara* spp. a granulomatóznych lézií v tkanive získanom biopsiou. Nie vždy sa však podarí larvu zachytiť, preto indikácia biopsie musí byť starostlivo zvážená.

Definitívne stanovenie diagnózy sa opiera o klinické prejavy, anamnézu a laboratórne nálezy. Na sérologické vyšetrenia sa najčastejšie využíva ELISA metóda s použitím exkrementno-sekretčného antigénu lariet toxokár. Ďalšou možnosťou je využitie metódy Western blot, ktorá je špecifickejšia a citlivejšia. Na odlíšenie akútnej a chronickej fázy ochorenia je možné použiť test avidity špecifických IgG protilátok (Hübner a kol., 2001). Keďže imunitná odpoveď organizmu pretrváva dlhú dobu, samotný nález protilátok bez výskytu klinických príznakov obvykle nevyžaduje terapiu. Pri očnej forme ochorenia sú sérologické testy menej citlivé, pravdepodobne v dôsledku malého počtu lariet a často dlhej doby medzi infekciou a jej diagnostikovaním. V niektorých prípadoch protilátky v sére vôbec nie sú prítomné. Je možné využiť oftalmoskopické vyšetrenie, vyšetrenie oka ultrasonograficky, magnetickou rezonanciou, alebo vyšetrenie očného moku (Lewis a Maizels, 1993).

Terapia ochorenia

Terapia larválnej toxokarózy sa vo všeobecnosti odporúča len u pacientov s vážnymi klinickými symptómami. Liečba totiž môže viesť k vážnym hypersenzitívnym reakciám spôsobeným mŕtvymi larvami. Z antihelmintík sa využíva dietylkarbamazín, tiabendazol a mebendazol, v ťažších prípadoch je potrebné podávať aj steroidné antiflogistiká.

Prehľadové práce

Pri očnej forme ochorenia sa využíva najmä lokálna protizápalová terapia, podávanie antihelmintík má len obmedzený význam (Lewis a Maizels, 1993).

Preventívne opatrenia k zabráneniu vzniku a šírenia ochorenia

Pre ľudí najväčšie riziko predstavuje kontakt s prostredím kontaminovaným vajíčkami *Toxocara* spp. Pre zabránenie kontaminácie prostredia je dôležitá pravidelná dehelmintizácia, tak novonarodených šteniat a mačiat a ich matiek, ako aj dospelých zvierat. Dôraz je potrebné kladť na asanáciu verejných priestranstiev a detských ihrísk. Dôležitá je osvetová činnosť, ktorá má majiteľov zvierat viesť k pravidelnému odčervovaniu zvierat a k odstraňovaniu ich výkalov do špeciálnych zberných nádob.

U detí je potrebné zabrániť geofágii, zamerať sa na vytváranie hygienických návykov, najmä pri kontakte so zeminou a zvieratami. Potrebné je dôkladné umývanie zeleniny a ovocia a dostatočná tepelná úprava mäsa, možného zdroja infekčných lariev rodu *Toxocara* (Uhlíková a Hübner 1983).

Záver

Údaje z prieskumov o výskyte toxokarózy a ľudí aj u zvierat poukazujú na neustálu cirkuláciu tohto parazita v prostredí. Veľká odolnosť vajíčok škrkaviek, ktoré sú za optimálnych podmienok infekčné až dva roky, dlhodobé prežívanie dormantných lariev v organizme definitívnych hostiteľov spojené s prenosom infekcie na mláďatá a v neposlednom rade prežívanie lariev v paratenických hostiteľoch, spôsobujú, že boj s toxokarózou predstavuje asi vopred prehratú vojnu. Je preto potrebné brať toto ochorenie do úvahy v rámci diferenciálnej diagnostiky pri výskyte spomínaných klinických príznakov a apelovať na zlepšovanie osvetu a dodržiavanie preventívnych opatrení, ktoré dokážu zabrániť nakazeniu tak človeka, ako aj domácich zvierat.

Literatúra

1. Dubinský, P. Toxokaróza mäsožravcov. In Jurášek, V., Dubinský, P. a kol. Veterinárna parazitológia. Bratislava, Príroda, 1993, s.279-281.
2. Deutz, A., Fuchs, K., Schuller, W., Nowotny, N., Auer, H., Aspöck, H., Stunzner, D., Kerbl, U., Klement, C., Kofer, J. Sero-epidemiological studies of zoonotic infections in hunters in South-Eastern Austria – prevalences, risk factors, prophylaxis. Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr., 2003, 116, p.306-311.
3. Díez Morrondo, C., Sánchez Andrade, R., Ibaseta, P., Arias, M.S., Sánchez-Andrade, A., Suárez, J.L., Francisco, I., Romasanta, A., Morrondo, P., Díez-Banos, P., Paz-Silva A. A case-control study to analyze the influence of the environment in human sensitization against helminth parasitic antigens. In Rev. Ibero-Latinoam. Parasitol., 2010, 69 (1), p. 38-44.
4. Dubinský, P. Epidemiology of toxocarosis in rural and urban areas. Parasitol. Int., 1998, 47 (Suppl.), p. 128.
5. Hübner, J., Uhlíková, M., Leissová, M. Diagnóza časných fáz larválnej toxokarózy s použitím avidity IgG. In Epidemiologie, Mikrobiologie, Immunologie, 2001, 50, s. 67-70.
6. Jalili, N.A., Holková, R., Valent, P., Degma, P., Červeň, D. Detekcia toxokarových IgG protilátok v ľudských sérach metódou ELISA za roky 1994-1996. In Aktuálne problémy humánnej parazitológie, 1997, Bratislava, s. 20-21.
7. Kinčeková, J., Reiterová, K., Dubinský, P. Larval toxocariasis and its clinical manifestation in childhood in the Slovak Republic. J. Helminth., 1999, 73, p.323-328.
8. Lewis, J.W., Maizels, R.M. *Toxocara* and Toxocariasis. Clinical, epidemiological and molecular perspectives. London, The British Society for Parasitology, 1993, s.168.

9. Miterpáková, M., Hurníková, Z., Antolová, D., Dubinský, P. Endoparasites of red fox (*Vulpes vulpes*) in the Slovak Republic with the emphasis on zoonotic species *Echinococcus multilocularis* and *Trichinella* spp. In *Helminthologia*, 2009, 46 (2), p. 73-79.
10. Reiterová, K., Kinčeková, J., Halášová, D., Miterpáková, M. Epidemiológia a epizootológia toxokarózy. In *Aktuálne problémy humánnej parazitologie*. (Holková, R., Totková, A., Klobušický, M., Eds.). Bratislava, s. 14-17.
11. Schlosserová, K., Ondriska, F., Halgoš, J., Beladičová, V., Valentová, D. Aktuálna situácia vo výskyte toxokarózy v podmienkach Bratislavy In: Holková, R., Tomo, I., Totková, A., Klobušický, M. (eds.) *Zborník prednášok. XIV. Aktuálne problémy humánnej parazitologie*“. ISBN 978-80-968473-5-8. Bratislava, 2007, s.32-35. 12.
12. Uhlíková, M., Hübner, J. *Larvální toxokaróza*. Praha: Avicenum, 1983, s. 176.

Pokyny pre autorov :

Správy klinickej mikrobiológie uverejňujú pôvodné práce, metodické postupy, diskusné príspevky, informácie z odboru, správy a pod..

Príspevok píšete iba na jednej strane papiera na PC a zasielajte do redakcie e-mailom alebo poštou, v tom prípade aj v elektronickej verzii (CD, disketa). Píšete v slovenskom, českom, alebo anglickom jazyku, pôvodné práce v rozsahu najviac pätnásť strán formátu A5, v počítači typ písma Times New Roman, veľkosť 11, riadkovanie 1, zarovnanie do bloku (po oboch stranách). V rukopise používajte súvislý text bez predvolených odstavcov, formát „doc.“. Rukopis môže obsahovať prehľadné grafy a obrázky v čiernobielych prevedení. Príspevky musia byť stručné, štylisticky i jazykovo správne. Cudzí slová musia byť písané podľa slovníka cudzích slov. V nadpise autor uvedie plný názov pracoviska, z ktorého práca pochádza. Ak má práca viacerých autorov z viacerých pracovísk, uvedú sa všetci autori a všetky pracoviská. Citácie musia spĺňať požiadavky CSN 010197. Príspevky posielajte na adresu vedúceho redaktora alebo jeho zástupcu. Uveďte svoj e-mail, resp. telefón alebo fax, aby bola možná pružná komunikácia redakcie a autora. Pôvodné práce a prehľadné články (súborné referáty) sú recenzované. Všetky uverejnené príspevky sú nehonorané.

SPRÁVY KLINICKEJ MIKROBIOLÓGIE

Vydávajú :

**Slovenská spoločnosť klinickej mikrobiológie,
Slovenskej lekárskej spoločnosti a
Sekcia klinickej mikrobiológie
Slovenskej lekárskej komory**

ako informačný bulletin pre svojich členov.

Redakčná rada :

doc. MUDr. Sylvia Bazovská, CSc., Bratislava

sylvia.bazovska@fmed.uniba.sk

RNDr. Jaroslav Bojňanský, Bratislava bojnansky@hpl.sk

MUDr. Rudolf Botek, Piešťany botek@laboratoria.sk

MUDr. Juraj Hanzen , Bratislava hanzen@hpl.sk

MUDr. Dušan Krkoška, CSc, Martin krkoska@mfn.sk

RNDr. D. Lacková, PhD, Levice dlackova@zoznam.sk

prof. MUDr. Anna Líšková, PhD, Nitra liskova@fnnitra.sk

doc. MUDr. Milan Nikš, CSc., Bratislava niks.m@gmx.at

doc. RNDr. František Ondriska, PhD, Bratislava ondriska@hpl.sk

MUDr. A. Petrovičová, CSc., Bratislava anna.petrovicova@szu.sk

RNDr. Martin Sojka, Bratislava martin.sojka1@gmail.com

Vedúci redaktor :

MUDr. A. Petrovičová, CSc., Bratislava

Zástupca vedúceho redaktora :

doc. MUDr. Milan Nikš CSc., Bratislava

Technický redaktor:

RNDr. Jaroslav Bojňanský, Bratislava

Adresa redakcie :

Oddelenie virológie

SZU, Limbová 12, 833 03 Bratislava

Vytlačila:

**Toto číslo bolo vydané s podporou
SEKCIE KLINICKEJ MIKROBIOLÓGIE
SLOVENSKEJ LEKÁRSKEJ KOMORY**