



Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP
Společnost infekčního lékařství ČLS JEP
Česká parazitologická společnost

ECHINOKOKOVÉ INFEKCE



Praha, Lékařský dům

4. března 2014

Program odborného semináře

Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP,
Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP a
České parazitologické společnosti

dne 4. 3. 2014 v 13.30 hod. v Lékařském domě v Praze 2

ECHINOKOKOVÉ INFEKCE

Epidemiologie a laboratorní diagnostika humánní cystické a alveolární echinokokózy

Prof. RNDr. Libuše Kolářová, CSc., Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze, NRL pro tkáňové helmintózy, Praha

Výskyt tasemnic rodu Echinococcus u zvířat v České republice

Prof. MVDr. Vlasta Svobodová, CSc., Ústav patologické morfologie a parazitologie, Fakulta veterinárního lékařství, VFU, Brno

Zkušenosti s alveolární a cystickou echinokokózou

MUDr. Lubomíra Hozáková, Bc. Ivan Capulič DiS, Klinika infekčního lékařství a Ústav radiodiagnostický, Fakultní nemocnice Ostrava

Přestávka s občerstvením

Chirurgická léčba jaterní cystické a alveolární echinokokózy

Doc. MUDr. Martin Oliverius, Ph.D., FEBS, Klinika transplantační chirurgie, IKEM, Praha

Chirurgická léčba plicní cystické echinokokózy

MUDr. Jan Kolařík, MUDr. Jan Šimonek, 3. chirurgická klinika 1. LF UK a FN Motol v Praze

Úskalí diagnostiky a farmakoterapie cystické a alveolární echinokokózy

MUDr. RNDr. František Stejskal, Ph.D., I. infekční klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce v Praze, Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze, Infekční oddělení KN Liberec a.s.

Diskuze

Koordinátor: MUDr. RNDr. František Stejskal, Ph.D.

Sponzorem semináře jsou firmy GSK a TestLine

Hydatidóza cystická a alveolární (multilokulární)

Libuše Kolářová¹, František Stejskal^{1,2,3}

¹Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. lékařská fakulta UK a VFN v Praze
²1. infekční klinika 2. lékařská fakulta UK a Nemocnice Na Bulovce v Praze
³Infekční oddělení, Krajská nemocnice Liberec., a.s.

Úvod

Tasemnice (Cestoda) patří mezi striktně parazitické helminty, kteří mohou u člověka vyvolávat onemocnění jako dospělí jedinci v trávicím traktu (střevní cestodózy, např. téniozy) i jako larvální stádia ve vnitřních orgánech (larvální cestodózy – hydatidóza, cysticerkóza, coenuróza). Hydatidóza je způsobena larválními stádii tasemnic rodu *Echinococcus*. K infekci člověka dochází po pozření vajíček tasemnic, která jsou vylučována s trusem masožravců. V posledních letech narůstá počet importovaných případů cystické hydatidózy u imigrantů přicházejících z jihovýchodní Evropy, Střední Asie a severní Afriky a stále častěji se setkáváme s autochtonními případy alveolární (multilokulární) hydatidózy (alveokokózy).

Etiologie a životní cyklus

Termínem **hydatidóza** (echinokokóza) označujeme infekci vnitřních orgánů člověka a dalších savců larválními stádii (hydatida, měchožil) tasemnic rodu *Echinococcus*. **Hydatidy** tvoří měchýřkovité útvary v játrech, plicích a dalších orgánech.

Hydatidózy patří mezi zoonotické infekce, v přírodě se nákaza udržuje v charakteristických epidemiologických cyklech s výraznou specifitou různých kmenů parazita pro mezihostitele a odlišnou vnímavostí člověka k infekci. Definitivním hostitelem jsou **psovité šelmy** (hlavně psi a vlci), v jejichž zažívacím traktu se vyvíjí drobné, cca 5 mm až 1,5 cm dlouhé tasemničky, obsahují 3–5 článků. Správný název této infekce psů je echinokokóza, v lékařské literatuře se však pro lidské infekce larválními stádii používají oba termíny, hydatidóza i echinokokóza, což je termín sice méně správný, avšak hojně používaný.

Tasemnice rodu *Echinococcus* jsou rozšířeny prakticky po celém světě. Nejvýznamnějším druhem je kosmopolitně se vyskytující *Echinococcus granulosus*, jež vyvolává **cystickou (unilokulární) hydatidózu (echinokokózu/CE)**. Současné studie ukazují, že tento druh zahrnuje řadu genotypů a dokonce i řadu druhů, které se odlišují, mimo jiné, svojí schopností infikovat člověka. Na severní polokouli (střední a severní Evropa, Asie a Severní Amerika) se vyskytuje příbuzný druh *E. multilocularis*, působící **alveolární (multilokulární) hydatidózu (echinokokózu, alveokokózu/AE)**. V Jižní Americe jsou endemické *E. vogeli* a *E. oligarthus* původci u lidí vzácné **polycystické hydatidózy**.

Výskyt *E. granulosus* a humánní CE je na našem území dokumentován od konce 19. století, v současnosti jsou v ČR diagnostikované především importované humánní infekce. V severovýchodních oblastech Evropy parazit koluje mezi vlky (definitivní hostitel) a jeleny či soby (mezihostitel), ve Středozemí mezi psy a ovci či dobytkem. Člověk vždy slouží jako mezihostitel a pro parazita je slepým článkem v jeho vývoji. Epidemiologicky nejvýznamnější jsou oblasti s rozvinutým pastevectvím, kde jsou psi krmeni vnitřností zvířat; zdrojem infekce mezihostitelů jsou tak převážně psi. Vzhledem k tomu, že vajíčka vylučovaná s trusem masožravců jsou infekční bezprostředně po defekaci, k nákaze dochází buď po pozření vajíček, která jsou deponována v prostředí, nebo ta, která ulpí na tlamě či srsti psů.

Dospělé tasemnice *E. multilocularis* žijí v tenkém střevě masožravců, především lišek, psů a koček. Mezihostiteli jsou drobní savci, hlavně hlodavci. Člověk se může nakazit příležitostně požitím vajíček např. při sběru lesních plodů, ale hlavním zdrojem infekce člověka je přímý styk se psy, případně a kočkami, jež mohou volně pobíhat v přírodě a nakazit se od hlodavců. Po pozření se z vajíček natrávených v žaludku a tenkém střevě uvolňuje embryo, které se po průniku střevní stěnou dostává krevním řečištěm do vnitřních orgánů a zde se pomalu přeměňuje v cystu (hydatidu). Při CE

se hydatidy vyvíjí nejčastěji v játrech (50–70 %), ale také plicích (20–30 %); méně často v ledvinách, CNS, oku, kostech a dalších orgánech. Parazitární cysty jsou tvořeny dvěma stěnami: i) germinativní, ze které vznikají zárodky tasemnic (protoskolexy), případně dceřiné cysty; ii) laminární, kterou je parazit obklopen a chráněn před imunitní reakcí hostitele. Zevně, okolo cysty vytváří hostitelská tkáň vazivové pouzdro (adventiciální membránu). Při narušení stěny cysty může dojít k rozsevu germinativních buněk a protoskolexů do přilehlých i vzdálených orgánů a vzniku sekundárních hydatid. Starší cysty mohou kalcifikovat; při spontánním zániku se srašťují a útvar podléhá vazivové přeměně. Spontánní zánik hydatidy může souviset s odumřením parazita následkem bakteriální infekce.

U AE se hydatidy většinou vyvíjejí primárně v játrech. Zdrojem růstu alveokoka jsou opět germinativní buňky, které jsou přítomny na periférii parazita. Exogenním pučením se ty-to buňky mohou uvolňovat a metastazovat např. do dutiny břišní, retroperitonea, ale i plic, mozku a kostí. Okraj hydatid je v tomto případě nepravidelný, v centru starších cyst se běžně setkáváme s nekrotickými procesy a kalcifikacemi. Po dlouhou dobu (řádově roky) hydatidy rostou velmi pomalu; průměr cysty narůstá v rozmezí 1–31 mm v průměru za rok. Při diagnóze onemocnění je velikost cyst variabilní a pohybuje se obvykle v rozmezí 1–15 cm v průměru, ojediněle se setkáváme s většími útvary.

Epidemiologie

S výjimkou Islandu, Grónska a částečně i Nového Zélandu, Tasmánie a jižního Kypru, se tasemnice *E. granulosus* vyskytují kosmopolitně. Mezi oblasti s nejvyšším rizikem humánních infekcí jsou řazeny ty, kde jsou psi používáni k hlídání pasoucích se zvířat (hlavně ovcí). Patří k nim například některé oblasti Číny, severní a východní Afriky, Jižní a Střední Ameriky (zvláště Uruguay). Velký počet nálezů je hlášen rovněž z Balkánského poloostrova a ze středomořských oblastí jižní Evropy (např. Sardynie). V Tunisku a Libyi se prevalence infekce pohybuje mezi 1–2 %. Odhaduje se, že jsou na celém světě infikovány 2 až 3 miliony osob.

Infekce *E. multilocularis* vedoucí k AE byly popsány ze severní polokoule. Řada případů byla diagnostikována v zemích Evropské Unie (např. Belgie, Holandsko, Německo, západní Francie, Švýcarsko, ČR, Polsko, Slovensko, Rakousko, Švýcarsko); dále ve východní Evropě, Asii (zvl. Sibiř, severní Čína, severní Japonsko) a Severní Ameriky (Aljaška, Kanada a některé státy USA – např. Severní Dakota, Jižní Karolína). Prevalence AE je ve většině oblastí rozšíření nízká s výjimkou centrální Číny; screenigovým vyšetřením byla u tamějšího obyvatelstva prokázána séropozitivita až u 8,8 % vyšetřovaných. Ve jmenovaných oblastech byly prokázány nakažené lišky, případně jiná zvířata (pes, kočka, vlk, psík mývalovitý). V Evropské Unii byly dospělé tasemnice *E. multilocularis* prokázány ve všech zemích s výjimkou Velké Británie, Irska, Malty a Finska. S ohledem na nárůst populace lišek v Evropě (díky vakcinaci zvířat proti vzteklině) dochází k nárůstu počtu osob s AE.

Klinický obraz

Symptomatologie CE závisí na postiženém orgánu, velikosti cyst a jejich umístění, interakci expandující cysty s přilehlými orgány. Závažné problémy vznikají po prasknutí cysty nebo po její bakteriální infekci. Zpočátku probíhá nákaza asymptomaticky a přítomnost malých (menších než 5 cm v průměru), dobře ohraničených cyst nemusí vyvolávat žádné obtíže. Inkubační dobu lze stanovit obtížně, je však známo, že klinické projevy infekce se mohou projevit až po mnoha letech (obvykle se udává 1–20 let). U 40–80 % pacientů bývá postižen jen jeden orgán, ve kterém se vyvíjí jedna cysta; zpravidla bývají postižena játra (60–70 %), méně často plíce (15–20 %), slezina (3–6 %), ledviny (2–4 %), svaly a kosti (2–4 %), mediastinum, srdce (1–2 %), mozek (1 %) a jiné orgány. V hyperendemických oblastech se můžeme u 10–15 % pacientů setkat s postižením více orgánů najednou.

Při jaterní CE, bývají cysty lokalizovány většinou v pravém laloku. Tlak vyvíjený rostoucí cystou vede k poškození a atrofii okolní tkáně. Kompresie intrahepatálních cév a žlučových cest má za následek městnání žluči v játrech. Cysty mohou růst různým směrem a posléze mohou perforovat např. do žlučových cest, což vede k sekundární bakteriální cholangitidě. Cysty rostoucí proti brance jaterní mohou vyvolat obstrukční žloutenku. Počáteční příznaky jaterní hydatidózy jsou nespecifické a zahrnují celkovou únavu, zažívací obtíže, nauzeu, zvracení, dechové obtíže, vzácně horečku, dojde-li

k sekundární bakteriální infekci. Zvětšování cysty vyvolává tlak či bolest v pravém podžebří, pomalu se rozvíjející hepatomegalii a v pokročilém stádiu může dojít i k vyklenutí cysty břišní stěnou. Při kompresi choledochu se objevuje obstrukční ikterus doprovázený biliárními kolikami. Velké inoperabilní cysty mohou být příčinou biliární cirhózy, Budd–Chiariho syndromu a jaterního selhání. Eozinofilie je přítomna u 10–20 % pacientů, jaterní testy bývají v normě. Na správnou diagnózu upozorní až UZ nebo CT vyšetření jater.

Druhá nejčastější lokalizace hydatid při CE je v plicích (nejčastěji v pravé plicí a dolním laloku obou plic). Plicní hydatidóza se projevuje suchým dráždivým kašlem, dušností a bolestmi na hrudi. Při ruptuře plicních kapilár dochází ke krvácení a hemoptýze. Eozinofilie bývá častější. Plicní hydatidy jsou častější u dětí a bývají častěji bakteriálně infikovány. Při renální hydatidóze se objevuje bolest v bedrech, proteinurie a mikroskopická hematurie. Cysty ve slezině vyvolávají bolest a tlak v levém podžebří. Závažné je též postižení ženských pohlavních orgánů, které může imitovat benigní ovariální cysty. Vzácnou komplikací infekce je cerebrální lokalizace cyst, která se projevuje symptomy zvýšeného nitrolebního tlaku, bolestmi hlavy, záchvaty křečí, bezvědomím, popř. ložiskovými neurologickými příznaky. Postižení kostí imituje kostní nádory, v pokročilém stádiu vznikají spontánní fraktury nebo deformity.

Při hydatidóze se často objevuje alergický syndrom, který je vyvolán postupným uvolňováním antigenů parazita; k intenzivním projevům dochází zejména při ruptuře cysty. K té může dojít spontánně nebo následkem punkce cysty či při operačním výkonu, kdy dojde k vylití obsahu hydatid. Příznaky zahrnují svědění kůže, kopřivku, edémy, dechové obtíže až astmatické záchvaty, zvracení, průjem a mohou být doprovázeny zvýšenou teplotou, leukocytózou a eozinofilií. Nejzávažnější komplikací je život ohrožující anafylaktická reakce. Uvolněná tekutina může obsahovat velké množství protoskolexů, které se mohou uchytit v dalších orgánech dutiny břišní a vyvolat tvorbu sekundárních cyst. Diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit především benigní epitelové cysty, hepatom, nádorové metastázy, tuberkulom, při sekundární bakteriální infekci i pyogenní abscesy. Plicní hydatidové cysty tvoří na RTG plic oválné cysty, které mohou připomínat nádorové či tuberkulózní ložisko nebo i aspergilom.

Při AE jsou zdaleka nejčastěji postižena játra (98 % všech případů) a infekce zůstává po mnoho let klinicky němá. Inkubační doba se udává 5 – 15 let. Velikost ložisek se pohybuje mezi 5–90 cm, v 70 % jsou v nich přítomny charakteristické kalcifikace a v 70 % nekrotická ložiska s dutinami. Velké cysty připomínají invazivně rostoucí nádor a vyvolávají bolesti v nadbříšku, může dojít k útlaku a trombóze jaterních žil, k rozvoji ikteru, portální hypertenze až k jaternímu selhání. Bez léčby umírá 70 % nemocných do 5 let a 90 % do 10 let od stanovení diagnózy.

Diagnostika

Diagnóza spočívá ve vyhodnocení souboru klinických projevů, laboratorních testů, výsledků zobrazovacích metod a anamnestických údajů. Eozinofilie nemusí být přítomna a jaterní testy bývají v normě nebo jen lehce zvýšeny (zejména GGT, ALP, popř. i ALT). Na hydatidový původ jaterních cyst obvykle vznikne podezření na základě výsledku zobrazovacích vyšetření, především sonografie či CT. Při CE bývají cysty dobře ohraničené a uvnitř jsou patrná septa. Většinou lze detekovat specifickou protilátkovou odpověď a etiologii onemocnění potvrdit sérologickými metodami. Provádí se nepřímá hemaglutinace či průkaz protilátek třídy IgG metodou ELISA s různými typy antigenů *E. granulosus*, popř. konfirmační Western blot.

U solitární plicní hydatidózy, při postižení kostí a u kalcifikovaných cyst však bývá sérologická odpověď slabá. Diagnostická punkce cyst silnější jehlou nebývá indikována z důvodu nebezpečí spojeného s rizikem ruptury cysty a anafylaktického šoku vyvolaného rozsevem germinativních buněk či protoskolexů a možností vývoje sekundární hydatidózy. Méně riskantní je cílená perkutánní aspirační biopsie tenkou jehlou (tzv. "fine needle biopsy") za kontroly ultrazvukem. Pokud se však k takovému zákroku přistoupí, je vždy nutné 14 dní před zákrokem zahájit chemoterapii albendazolem, která vede ke snížení tlaku v cystě, minimalizaci rizika ruptury a diseminace infekce. Obsah cyst vyhodnocujeme mikroskopicky, v některých případech je možné detekovat protoskolexy nebo jejich zbytky (háčky).

Diagnostika AE je založena na přítomnosti nepřesně ohraničeného ložiska s hyperechogenními i hypoechogenními oblastmi a kalcifikacemi při UZ či CT vyšetření jater.

V laboratoři bývá zvýšená sedimentace červených krvinek, hypergamaglobulinémie a elevace IgE. Eozinofilie bývá přítomna jen u 10 % pacientů. V jaterních testech mohou být zvýšené GGT a ALP. Sérologické vyšetření zahrnuje detekci specifických protilátek třídy IgG metodou ELISA s různými typy antigenů *E. multilocularis* a Western blot. Testy na CE a AE provádí NRL pro tkáňové helmintózy, I. LF UK a VFN, Studničkova 7, 120 00 Praha 2 (tel. 224968589). Diagnózu potvrdí nález parazitárních hmot v biopsii z ložiska.

Sérologickými metodami lze prokázat specifické protilátky i u asymptomatických pacientů, kteří zpravidla žijí v oblasti endemické na echinokokózu. V případě, že následně vyšetření některou ze zobrazovacích metod neprokáže přítomnost parazitárních útvarů, dispenzarizujeme tyto pacienty a provádíme kontrolní vyšetření minimálně 1krát za 1–2 roky. Tato kontrolní vyšetření mohou zachytit počáteční vývoj parazita, neboť bylo zjištěno, že humorální odpověď může signalizovat budoucí vývoj hydatidy. V některých případech však sérologické vyšetření detekuje nespecifické protilátky, které vznikají během jiné infekce a zkříženě reagují s antigeny rodu *Echinococcus*. Z tohoto důvodu bývá výhodné vyšetřit sérum pacienta na přítomnost protilátek i proti jiným parazitárním agens a výsledky jednotlivých testů porovnat.

Terapie

Základem terapie **cystické i alveolární hydatidózy** je chirurgické odstranění cyst (cystektomie, pericystektomie, parciální resekce postiženého orgánu) vždy doplněné pre- a pooperační chemoterapií **albendazolem**. Je důležité zabránit kontaminaci operačního pole obsahem cysty a tím rozsevu infekce. Peroperačně je možno cysty sterilizovat skolicidním roztokem (95% etanol, 0,5% cetrizamid, H₂O₂ či chlorhexidin); formalin a hypertonický NaCl by se neměly používat pro riziko vzniku jaterní fibrózy. Důvodem urgentního chirurgického výkonu jsou také komplikace echinokokózy jako bakteriální infekce cysty, ruptura cysty, tlak cysty na okolní orgány či obstrukce žlučových cest. Indikací nasazení antihelmintik jsou inoperabilní cysty. Lékem volby je albendazol, méně vhodný je mebendazol, spíše experimentálně se testuje praziquantel. Albendazol se podává dlouhodobě (minimálně 3 měsíce, ale často i déle než 1 rok) ve vysokých dávkách (400 mg 2 x denně ráno a večer) kontinuálně nebo ve 28 denních cyklech se 14 denní přestávkou (Tab. 1). Mebendazol se ze střeva vstřebává nekonstantně a při jeho použití by měla být vždy stanovena hladina v krvi. Perorální dávka musí být upravena tak, aby byla koncentrace v plazmě vyšší než 250 nmol/l (74 ng/ml). Obvykle se podává 40 – 50 mg/kg/den ve 3 dávkách, denní dávka by však neměla přesáhnout 6 g mebendazolu. Albendazol i mebendazol se lépe vstřebávají po tučném jídle. Během léčby se kontrolují jaterní testy, moč a krevní obraz. Zvýšení ALT a eozinofilie po nasazení léčby může znamenat léčebný efekt spíše než toxickou reakci.

U CE se v případě solitárních, dobře přístupných, nekomplikovaných cyst v játrech, slezině, ledvinách či břišní dutině uplatňuje punkční terapeutická metoda nazvaná PAIR (**p**unkce – **a**spirace – **i**nstilace – **r**easpirace). Po nasazení chemoterapie albendazolem se za kontroly UZ nebo CT provede tenkou jehlou perkutánní punkce cysty, aspirace části obsahu (jež je možno vyšetřit na přítomnost protoskolexů), instilace skolicidního roztoku (0,5% cetrizamid, 75–95 % etanol) a po 15–30 minutách působení jeho reaspirace. Úspěšnost této poměrně bezpečné a málo invazivní metody přesahuje 90 %. Zahubí se germinativní vrstva a protoskolexy tasemnice a v následujících měsících dochází k zmenšování cysty. Pacienti s hydatidózou jsou obvykle léčeni a sledováni na specializovaných pracovištích. Je nutná jejich dlouhodobá dispenzarizace, neboť cysty mohou recidivovat i několik let po chirurgické léčbě i farmakoterapii. Pravidelně, zpočátku 1–2 krát ročně, se provádí kontrolní UZ nebo CT vyšetření postižených orgánů. Sledují se hodnoty jaterních testů, eozinofilie a hladina specifických protilátek, které však i po úspěšné léčbě mohou přetrvávat dlouhodobě.

Metodou volby u AE je radikální chirurgický zákrok odstraňující všechny parazitární hmoty a doplněný dlouhodobou, někdy i celoživotní chemoterapií albendazolem. Časný chirurgický zákrok a trvalá chemoterapie zvýšily naděje nemocných na dlouhodobé přežití. Transplantace jater byla úspěšně použita u inoperabilních případů. Zobrazovací metody se využívají nejen k diagnostice, ale i pro hodnocení účinnosti léčby. U AE se dosahuje nejlepších výsledků pomocí PET/CT, kontrolní vyšetření se provádí s odstupem 12–18 měsíců.

Prevence

Tasemnice ve střevě psa přežívají několik měsíců. Při zacházení se psy je nutné dodržovat hygienu. Mezi opatření omezující výskyt onemocnění patří preventivní přeléčení psů preparáty obsahujícími praziquantel, jež je účinný na dospělé tasemnice. Zároveň je nutné vyšetřit sérologicky všechny osoby, které byly s nakaženými psi v kontaktu. Je zakázáno krmení psů tepelně neopracovanými jatečnými odpadky. V oblastech endemických na AE se doporučuje zvýšená opatrnost při konzumaci syrové zeleniny a ovoce z míst, kam mají přístup lišky. Významný zdroj infekce mohou představovat psi, které je nutno pravidelně odčervovat. Vajíčka tasemnice se ničí varem, ale nikoliv zmrazením.

Tab. 1: Farmakoterapie cystické a alveolární (multilokulární) echinokokózy

HYDATIDÓZA	Léčba	Dávka	Délka terapie
cystická	albendazol	≥ 60 kg: 400 mg á 12 hod. < 60 kg: 15 mg/kg/den ve 2 dávkách (max. 800 mg/den)	28 denní cykly se 14denní přestávkou; popř. kontinuální podávání, minimálně 3 měsíce, často i více než 1 rok
	mebendazol	50 mg/kg/den ve 3 dávkách (max. 6 g/den)	
alveolární (multilokulární)	stejně	stejně	dlouhodobé, často celoživotní podávání

Literatura

1. Brunetti, E., Kern, P., Vuitton, D.A. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta tropica* 2010, 114:1-16.
2. Eckert, J., Gemmell, M.A., Meslin, F.X. et al. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. Paris, WHO/OIE, 2001.
3. Gottstein, B., Reichen, J. Echinococcosis/Hydatidosis. In: Cook, G.C., Zumla, A.I. (eds). *Manson's Tropical Diseases*. 22nd edition, Saunders, Elsevier, 2009, pp 1549-1568.
4. Gutierrez, Y. *Diagnostic Pathology of Parasitic Infections with clinical correlations*. Oxford University Press, New York, 2000.
5. Jíra J. *Lékařská helmintologie. Helminthoparazitární nemoci*. Galén, Praha, 1998.
6. The Ohio State University: Parasites and parasitological resources. (<http://www.biosci.ohio-state.edu/~parasite/home.html>).
7. Orihel, T.C., Ash, L.R. *Parasites in human tissues*. The American Society of Clinical Pathologists, Chicago, 1995.
8. Štukavcová, A. Využití zobrazovacích metod v diagnostice a při sledování pacientů s parazitárními infekcemi. *Cestovní medicína: paraziti stále aktuálnější*. Seminář Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP, Praha, Lékařský dům, 7.4.2009 (dostupné na <http://www.parazitologie.cz/archiv.html>).

Výskyt tasemnic rodu *Echinococcus* u zvířat v České republice

Prof. MVDr. Vlasta Svobodová, CSc., DipEVPC

Ústav patologické morfologie a parazitologie, Fakulta veterinárního lékařství VFU Brno

Tasemnice rodu *Echinococcus* jsou nejmenší tasemnice savců. Strobila měří 2 – 6 mm a skládá se obvykle ze 3 článků, z nichž poslední je zralý a obsahuje vajíčka. Skolex je vybaven 4 přísavkami a dvojitým věncem háčků, které slouží k přichycení ve střevě. Definitivními hostiteli jsou psovitě a kočkovitě šelmy. Echinokoky osídlují tenké střevo v počtu tisíců, aniž by hostitelství a s ním spojené vylučování vajíček trusem bylo provázeno klinickými příznaky. K nakažení dochází pozřením larvocyst v orgánech mezihostitele, kterými jsou býložravci, všežravci a hlodavci. Primárně jsou zasažena játra, méně často plíce a další orgány. Echinokokóza patří mezi závažné zoonózy, člověk se stejně jako ostatní mezihostitelé nakazí vajíčky kontaminujícími prostředím. Vajíčka jsou morfologicky shodná s vajíčky tasemnic rodu *Taenia* a nelze je při rutinní diagnostice pomocí světelného mikroskopu odlišit. K rodovému určení lze využít detekci koproantigenů a k druhové specifikaci PCR. Vajíčka jsou silnostěnná, okrouhlá, velikosti 35 – 40 μm a v prostředí mohou přežívat několik měsíců. U nás jsou aktuální dva druhy tasemnic rodu *Echinococcus*. Měchožil zhoubný, *Echinococcus granulosus* je původce cystické echinokokózy, jehož definitivním hostitelem je hlavně pes a nejdůležitějšími mezihostiteli skot, ovce, kozy a prasata. Měchožil bublinatý, *Echinococcus multilocularis*, původce alveolární echinokokózy, má hlavního definitivního hostitele lišku, ale i další psovitě a kočkovitě šelmy jako je vlk, psík mývalovitý, rys, ale také pes a kočka. Mezihostiteli jsou hlodavci, zejména hraboši, hryzci a ondatry. Echinokokóza je nebezpečnou zoonózou, protože mezihostitelem obou druhů může být i člověk.

Echinococcus granulosus u nás zatím nepředstavuje významné riziko. Možnosti nakažení psů cystami v orgánech hospodářských zvířat porážených na jatkách jsou minimalizovány veterinární kontrolou a vyloučením přítomnosti psů v prostorách jatek. Cystická echinokokóza byla evidována v letech 2005 - 2007 pouze u několika kusů skotu (5/0/1), poněkud vyššího počtu prasat (140/111/16) a ovcí (2/0/31). Vzhledem k počtu porážených zvířat ročně (skot cca 200 000, prasata 2 600 000, ovce a kozy 10 000) se jedná o ojedinělý výskyt. Je však otázkou, zda budeme včas upozorněni na zvýšení výskytu, protože od roku 2008 není cystická echinokokóza evidována samostatně, ale je zahrnuta mezi „ostatní parazitózy“.

Riziko by mohly představovat domácí porážky. Povoleno je porážet prasata, skot do věku 24 měsíců, ovce a kozy. Ovčí kmen (tzn. pes se nakazí cystami v orgánech ovce) *E. granulosus* je považován za největší riziko pro člověka. Každoročně jsou k nám dovážena plemenná zvířata z různých zemí, které jsou známé endemickým výskytem cystické echinokokózy. Při domácích porážkách pro vlastní spotřebu není nutné veterinární osvědčení. Psi patřící k rodinné farmě bývají často přítomni a mohou se zmocnit odhozené části změněné tkáně. Domácí porážky představují možný zdroj cystické echinokokózy i u nás, stejně jako je tomu např. v Polsku.

Naproti tomu prevalence *Echinococcus multilocularis* se pohybuje u lišek v rozmezí 14 – 62 % (M. Pijáček, 2011, SVÚ). Nejvyšší prevalence je v Karlovarském kraji (62 %), následuje Liberecký kraj (55 %), Plzeňský (46 %), Jihočeský (42 %) a nejnižší výskyt je v Jihomoravském kraji (14 %). Průměrně je nakaženo 33 % lišek. V současné době vzhledem k úspěšné eradikaci vztekliny v ČR stoupla populace lišek u nás a můžeme je pozorovat i v okolí obydlených míst, např. v příměstských parcích. Kontaminace prostředí vajíčky je zde nebezpečnější než na rozsáhlých plochách volné přírody. Psi a kočky jsou rovněž

definitivními hostiteli *E. multilocularis*, ale jejich nákaza je možná pouze ve spojení s lovem hlodavců. Infekce u ostatních psů a koček je vzácná a je uváděna v souborech náhodně vybraných zvířat od 0,3 % do 3,5 % (Švýcarsko, Francie, Německo). Naproti tomu jsme vyšetřením trusu farmářských psů, kteří mohli uplatňovat predátorské chování, zjistily 8,1 % pozitivních zvířat (V. Svobodová, B. Lenská, Acta Vet. Brno 2002, 71:347-350). Podobně, vyšetřením tzv. „out door“ koček s volným pohybem venku bylo zjištěno 3,75 % pozitivních (V. Svobodová, B. Lenská, Helminthologia 2004, 41(4):221-222). Přítomnost vajíček tasemnic rodu *Echinococcus* byla detekována pomocí koproantigenů. U psů se mohlo jednat o oba druhy (*E. multilocularis* i *E. granulosus*), i když sporadické nálezy larvocyst *E. granulosus* v orgánech hospodářských zvířat poukazují na *E. multilocularis*. Výsledky u koček představují *E. multilocularis*, protože mohou hostit pouze tento druh. Vylučování vajíček trusem psů a koček je pro člověka velmi nebezpečné, neboť dochází ke kontaminaci půdy v těsné blízkosti člověka. Na zvyšující se riziko alveolární echinokokózy ukazují 4 kazuistiky ze ZOO v ČR. V roce 2008 v ZOO v Plzni zjistili USG a posléze pitvou alveolární echinokokózu u lemura katta, v roce 2011 uhynul dikobraz srstnatonosý a v roce 2012 hutie stromová (J. Pokorný, A. Filipová, P. Fictum, Tři případy *Echinococcus multilocularis* v Zoologické a botanické zahradě Města Plzně. Veterinární klinika 2013, 10:143-148). V roce 2011 v ZOO Olomouc byla zjištěna při pitvě alveolární echinokokóza u makaka červenolícího (M. Pijáček, SVÚ, Olomouc). Primáti jsou celosvětově uváděni jako nejčastěji ohrožení příležitostní mezihostitelé. K nakažení lemura, makaka stejně jako exotických hlodavců dikobraza a hutie v ZOO Plzeň a Olomouc mohlo dojít čerstvě posečenou trávou předloženou k potravě nebo obuvi ošetřovatelů, na nichž ulpívala vajíčka echinokoka. Vniknutí lišek do areálu nelze vyloučit, stejně jako infekci jiných kočkovitých nebo psovitých šelem.

Prevence echinokokózy se soustředí na definitivní hostitele, jejichž zdravotní stav není sice hostitelstvím tasemnic rodu *Echinococcus* poškozován, avšak infekce mezihostitelů vajíčky může být fatální. Pro zamezení šíření cystické echinokokózy, za kterou zodpovídá *E. granulosus*, je nezbytné zabránit požívání masa při domácích porážkách, nekrmit psy čerstvým syrovým masem, ale jen důkladně promraženým (BARF). V současné době je vyšší riziko alveolární echinokokózy způsobené *E. multilocularis*, což dokládají i případy v zoologických zahradách. Pokusy o plošné odčervování lišek jsou zatím bezúspěšné, ale můžeme se cíleně zaměřit na psy a kočky. Pravděpodobnost infekce *E. multilocularis* je značná u zvířat s možnostmi volného pohybu v přírodě spojeného často s lovem hlodavců. Tito jedinci by měli být pravidelně v intervalu 1 až 2 měsíců odčervováni přípravky obsahujícími praziquantel. U farmářských psů s rizikem infekce jak *E. granulosus* tak *E. multilocularis* tímto způsobem eliminujeme oba druhy. Důsledná edukace veřejnosti je nutná, aby došlo k minimalizování výskytu echinokokózy zejména u lidí. Některé státy, např. Norsko se úspěšně chrání proti echinokokóze a vyžadují od majitelů psů, kteří s nimi cestují do země, razítka veterinárního lékaře potvrzující, že pes byl ošetřen praziquantelem 3 dny před vycestováním. Veterináři mají významnou úlohu v boji proti echinokokóze - objasnit majitelům zásady bezpečného krmení a u rizikových zvířat nutnost pravidelného a nadstandardně častého odčervování psů a koček.

Zkušenosti s alveolární a cystickou echinokokózou

Lubomíra Hozáková¹, Ivan Capulič²

¹ Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

² Ústav radiodiagnostiky, Fakultní nemocnice Ostrava

Echinokokózy patří mezi helmintozoonózy. U člověka se vyskytují 3 formy, cystická, alveolární a polycystická echinokokóza. Cystická echinokokóza (CE) je v Evropě rozšířená zejména kolem Středozemního moře, alveolární echinokokóza (AE) je rozšířená především ve střední Evropě, na Sibiři a v Severní Americe. Polycystická echinokokóza se vyskytuje vzácněji a je omezena na oblast Střední a Jižní Ameriky.

Původcem CE je *Echinococcus granulosus* a definitivním hostitelem a zdrojem nákazy je především pes, mezihostitelem jsou zvířata z čeledi turovitých, jelenovitých, prasatovitých a velbloudovitých. Pro člověka má největší význam ovčí genotyp (pro člověka je infekčních minimálně 7 z 9 genotypů *E. granulosus*). U AE je definitivním hostitelem především liška, dále pes a kočka (psi jsou velmi vnímaví k *E. multilocularis*, kočka je méně), mezihostitelem jsou hlodavci. Člověk je ve vývoji obou parazitů náhodným slepým článkem.

Cystická a alveolární echinokokóza (hydatidóza) se liší klinickým průběhem, charakterem lézí zjištěných zobrazovacími metodami, prognózou a délkou léčby. U cystické echinokokózy může být postižen kterýkoli orgán, nejčastěji jsou však postižena játra a plíce. Inkubační doba je několik měsíců až několik let. Nejčastějšími potížemi jsou bolesti břicha nebo se na onemocnění přijde náhodně při vyšetření zobrazovacími metodami provedenými z jiného důvodu. Zobrazovací metodou, jako je nejčastěji sonografické vyšetření nebo CT a MR, je zjištěn cystický útvar 1-15 cm i větší, většinou unilokulární, ale mohou být v mateřské cystě i dceřinné cysty, což se projevuje septy v cystě. Známkou hojení parazitární léze jsou kalcifikace. Přibližně 40-80 % pacientů má postižen 1 orgán, u ostatních může být postiženo více orgánů. Iničiální fáze infekce je bez klinických příznaků, rovněž asymptomatické jsou i malé nebo kalcifikované cysty. Potíže se většinou objeví při velikosti cysty kolem 10 cm nebo při útlaku okolních tkání nebo postižení orgánů, kde i menší cysta způsobí potíže.

U AE jsou léze tvořeny četnými drobnými cystičkami (proto název *E. multilocularis*), což se zobrazovacími metodami jeví jako heterogenní hypoechogenní masy často s nekrotickými ložisky a kalcifikacemi. Játra jsou primárně postižena v 99 %, metastázami se může onemocnění rozšířit do jiných orgánů. Inkubační doba je delší, 5-15 let. Prvními projevy jsou bolesti břicha, hepatomegalie, někdy horečka, anémie, hubnutí. Pokročilé stadium je charakterizované jaterní dysfunkcí s portální hypertenzí. U cystické i alveolární echinokokózy laboratorní výsledky prokazují většinou lehce patologické hodnoty jaterních testů, zejména je zvýšená hodnota GGT, často bývá vyšší hodnota celkových IgE protilátek, specifické IgE protilátky proti echinokokům se v ČR nevyšetřují. Počet eozinofilů může být lehce zvýšen, častěji jsou v normě. Sérologické vyšetření potvrdí diagnózu echinokokózy, ale u 10-20 % pacientů s CE a až 40 % pacientů s AE mohou být protilátky proti echinokokóze falešně negativní.

Na Klinice infekčního lékařství FN v Ostravě byli od roku 2003 léčeni 3 pacienti s cystickou echinokokózou a 4 pacienti s alveolární echinokokózou. **První pacientka s CE** byla z Bulharska, která od 8 let žila v ČR a nenavštívila zahraničí. CE jater byla zjištěna náhodně ve věku 60 let při pátrání po metastázách nově zjištěného karcinomu prsu. Dále byla zjištěna na CT mozku lehce hyperdenzní ložiska s kalcifikacemi kortikálně frontoparietálně vlevo, na MR spíše charakteru meningeomu. Pacientka byla léčena 3 měsíce albendazolem. Nález na játrech a mozku zůstává stabilizovaný. Celkový IgE je trvale zvýšený, poslední hodnota z listopadu 2013 byla 590 U/ml. U **druhého pacienta**, 38letého Makedonce od roku

1998 žijícího v ČR, byla CE jater diagnostikovaná v roce 2010, kdy byl též léčen albendazolem. Hodnoty eozinofilů a celkových IgE protilátek byly v normě, sérologie na echinokokózu byla rovněž negativní. V roce 2010 se vytvořila bronchobiliární píštěl, byla provedena lobektomie pravého dolního laloku (histologicky byla z postižené plicní tkáně echinokokóza prokázána) a drenáž dvou subfrenicky lokalizovaných jaterních cyst. Sérologie na echinokokózu byla přechodně pozitivní. **Třetí pacient** pochází z Bulharska a CE byla diagnostikovaná v roce 2010 ve věku 39 let. Byl vyšetřován pro bolesti břicha. UZ a CT nález byl typický, CE byla potvrzena sérologicky. Pacient měl echinokokovou cystu i v plicích. Operačně byly odstraněny cysty jater a byla provedena vysokofrekvenční ablace cysty uložené v blízkosti dolní duté žíly špatně přístupné operaci. Za 1 rok byla odstraněna i cysta v plicích. Eozinofilie byla v úvodu 16 %, nejvyšší hodnota celkového IgE dosahovala hodnotu 920 U/ml, po operaci postupně IgE klesl až na 144 U/ml v roce 2013,

Naši pacienti s **AE** pocházejí ze **Slovenska** (2x) a ze **severní Moravy** (2x) a jedná se pravděpodobně o autochtonní nákazy. Tři pacienti se pohybovali jen na území ČR a Slovenska, jedna pacientka uváděla krátkodobé pobyty v Rakousku, Itálii a Chorvatsku. **První**, 33letá **pacientka** pocházející ze Staré Lúbovne byla v roce 2007 vyšetřována pro subfebrilie a anémii. Sonograficky byly zjištěny 3 velké léze o průměru kolem 10 x 5 cm. Laparoskopicky byl odebrán vzorek jater a histologicky prokázána PAS pozitivní membrána, AE byla potvrzena sérologicky. Pacientka byla od března 2007 léčena albendazolem. Eozinofilie byla před zahájením léčby 11%, hodnota celkového IgE byla 499 U/ml, nyní je již v normě. Nález na PET/CT po 3,5 roku trvající léčbě albendazolem byl negativní. Pacientka má zároveň ložisko v mozku frontotemporálně vlevo. Byla provedena lumbální punkce s normálním likvorovým nálezem, bez přítomnosti nádorových buněk a protilátek proti echinokokóze v likvoru. EEG bylo opakovaně v normě. Pacientka je sledovaná neurologem a neurochirurgem, ložisko je hodnoceno jako „low grade“ gliom, ale odmítala provedení biopsie ložiska. Po 3,5 roku trvající léčbě albendazolem (proniká i přes hematoencefalickou bariéru) byla léčba pro plánované těhotenství přerušena. Po 2 měsících od vysazení léčby pacientka otěhotněla (1. gravidita) a porodila zdravé dítě císařským řezem. Kojila 1 měsíc a poté byla opět zahájena léčba albendazolem. Za 2 měsíce po porodu měla generalizovaný epileptický záchvat, bylo zjištěno zvětšení ložiska v mozku s perifokálním edémem, suspektní malignizace, ale histologické vyšetření nebylo možné provést vzhledem k lokalizaci léze v blízkosti motorické zóny. Pacientka byla léčena antiepileptiky a kortikoidy pro perifokální edém, později byla provedena radioterapie. Nyní je stav pacientky stabilizován, ložisko v mozku je výrazně menší. Provedené PET/CT opět prokázalo aktivitu ložiska v játrech. **Druhý pacient**, u kterého byla AE diagnostikována v roce 2008 ve věku 24 let, pochází ze severní Moravy. Ložisko v levém jaterním laloku je pro útlak dolní duté žíly v délce 5 cm inoperabilní. Hodnota IgE byla původně 4009 U/ml, nyní je 530 U/ml. Nález se nemění ani po 5 letech léčby albendazolem, PET/CT se provádí 1x za 1,5 roku a zůstává pozitivní. **Třetí pacientka**, pocházející z Kysuc na Slovensku a od 18 let žijící v Hranicích na Moravě, byla v roce 2013, v době diagnózy AE, 30letá. Je vdaná a má 2 děti. Pacientka měla 4 léze (o průměru 10 cm, 9,3 cm, 4,8 cm a 1,4 cm) s jemnými kalcifikacemi v obou jaterních lalocích. Eozinofilie ani zvýšená hodnota celkového IgE nebyly přítomny. PET/CT prokázalo hypermetabolismus glukózy v lemu ložisek. Na 1. chirurgické klinice 1. LF UK a VFN Praha bylo koncem roku 2013 provedeno radikální odstranění lézí. V březnu 2014 bude mít kontrolní PET/CT. **Čtvrtý pacient** je 25letý muž pocházející ze severní Moravy. Od podzimu 2012 měl perimaleolární otoky. V červenci 2013 byl rodinou vyslán k lékaři a byla zjištěna anémie, hepatopatie, sonograficky a následně na CT splenomegalie a rozsáhlé multifokální postižení jater s centrální nekrózou a okolními drobnými kalcifikacemi. Laboratorně byla zjištěna incipientní renální insuficience, anémie, leukopenie a trombocytopenie. Sérologicky byla potvrzena AE. Eozinofilie byla v úvodu 17 %, celkové IgE dosahoval 678 U/ml, a

postupně klesl na 382 U/ml. Pacient byl vyšetřen v Centru kardiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně, transplantace jater zatím nebyla indikovaná. Klinický stav je relativně stabilizovaný, ale pacient špatně spolupracuje.

U všech pacientů s alveolární echinokokózou provádíme PET/CT za účelem zjištění aktivity (akumulace ¹⁸F-fluorodeoxyglukózy) na obvodu ložisek, neboť zvýšené vychytávání svědčí pro trvající zánět. PET/CT dále slouží ke zjištění případného postižení dalších orgánů a metastáz z primárního ložiska. Negativní výsledek PET/CT znamená, že je parazitární léze na okraji inaktivní (v centru dochází k nekróze, někdy až ke zkapalnění), ale v léčbě albendazolem je nutno dále pokračovat alespoň několik měsíců. Jsou nutná kontrolní vyšetření, protože k reaktivaci dochází u více než ¼ pacientů, za úspěch se považuje, pokud nedojde k relapsu do 1 roku po ukončení léčby. Při léčbě albendazolem sledujeme 1x měsíčně jaterní testy, krevní obraz a celkové IgE protilátky, které při léčbě klesají. Protilátky proti echinokokóze jsou pro sledování dynamiky onemocnění méně přínosné, neboť zůstávají dlouhodobě stabilní. U naší třetí pacientky, 3 měsíce po resekci ložisek, zatím nebyl zaznamenán pokles protilátek.

S alveolární echinokokózou se budeme u našich pacientů pravděpodobně setkávat častěji, jedná se především o autochtonní nákazy. U našich pacientů s cystickou echinokokózou se dosud vždy jednalo o osoby pocházející z Balkánu, u dvou z nich byly postiženy dva orgány.

Literatura

1. Eckert, J., Deplazes, P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004, 17(1):107-135.
2. Hozáková-Lukáčová, L., Kolářová, L., Rožnovský, L., et al. Alveolární echinokokóza - nově se objevující onemocnění? *Čas. Lék. čes.* 2009, 148(3):132-136.
3. Senturk, S., Oguz, K.K., Soylemezoglu, F et al. Cerebral alveolar echinococcosis mimicking primary brain tumor. *Am. J. Neuroradiol.* 2006, 27:420-422.
4. Ma, Z.L., Ma, L.G., Ni, Y. Cerebral alveolar ecinococcosis: A report of two cases. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2012, 114(6):717-720.

Plicní cystická echinokokóza: dvě kazuistiky

Kolařík J.¹, Pozniak J.¹, Šimonek J.¹, Seňková M.², Vlachová A.², Stolz J.¹,
Schutzner J.¹, Pafko P.¹, Lischke R.¹

¹III. chirurgická klinika, 1. LF UK a FN Motol, Praha, přednosta: Prof. MUDr. Robert Lischke, Ph.D.

²Pneumologická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha, přednosta: Prof. MUDr. Miloslav Marel, CSc.

Úvod

Berlínský lékař Rudolf Virchow (1821-1902), profesor patologie ve Würzburgu, popsal jako první v roce 1855 alveolární echinokokózu. Echinokokóza, heterogenní skupina parazitárních onemocnění, v jejichž životním cyklu je člověk mezihostitelem, se dostává v současnosti do popředí zájmu vzhledem k nárůstu hlášených případů onemocnění a rozšiřování endemických oblastí výskytu nakažených zvířat v Evropě. Česká republika, na rozdíl od našich sousedních zemí, není endemickou oblastí cystické echinokokózy. U pacientů léčených v ČR se jedná o importovanou nákazu.

Kazuistika 1

38letému muži s anamnézou bez pozoruhodností, ale bohatou cestovatelskou anamnézou s opakovanými cestami do Asie, Latinské Ameriky, Ruska i Afriky, byly při preventivní prohlídce nalezeny tři jaterní cysty. Při dalším vyšetření byla zjištěna cysta levé plíce a sérologicky ověřena diagnóza cystické echinokokózy (*Echinococcus granulosus*; obr. 1). Pacient byl léčen albendazolem (Zentel 400 mg p.o. á 12 hod.) a v červnu 2011 byla na Klinice transplantační chirurgie v IKEM Praha provedena břišní operace s resekcí 2 jaterních cyst a argon plasma koagulací okrsku několika ložisek na peritoneu supramezokolicky. Na naši kliniku se pacient obrátil k řešení plicního nálezu. Pacienta jsme indikovali k operaci a v říjnu 2011 provedli klínovitou resekci cysty linguly levé plíce staplery endoGIA (obr. 2, 3). Výkon i pooperační průběh byly bez komplikací, šestý den po výkonu byl propuštěn domů do péče infekcionista za pokračující terapie albendazolem. Pacient je nadále dispenzarizován bez známek rekurence onemocnění.

Kazuistika 2

33letý pacient, cizinec z území bývalého SSSR, byl měsíc léčen u praktického lékaře Augmentinem pro 2 měsíce trvající kašel, febrilie až 41°C, dušnost a bolestmi na hrudi. Při antibiotické terapii došlo k poklesu teploty na subfebrilie. Pro nově vzniklou hemoptýzu byl odeslán na Pneumologickou kliniku 2. LF UK a FN Motol, kde byl hospitalizován. Osobní anamnéza byla bez pozoruhodností, pacient uvedl váhový úbytek 10 kg za 2 měsíce. V laboratoři byla přítomna elevace zánětlivých parametrů, UZ břicha s nálezem korové cysty levé ledviny. Na CT plic (obr. 4) se zobrazila abscesová dutina horního laloku pravé plíce ohraničená 10 mm pyogenní membránou s množstvím hyperdenzit v okolním plicním parenchymu, dle popisu vzhledu až miliárního rozsevu. V místním znečistlivění pod CT kontrolou byl na RTG klinice zaveden hrudní drén (18F) do abscesové dutiny s aspirací hnisu se sanguinolentní příměsí a bílými fibrotickými hmotami. Punktát byl odeslán na mikrobiologii, kde byl vykultivován *Staphylococcus aureus*. Podle citlivosti byl nasazen klindamycin a ciprofloxacin. Materiál z hrudního drénu byl odeslán též na parazitologické vyšetření s průkazem *Echinococcus granulosus*. Sérologicky byla potvrzena cystická echinokokóza a zahájena terapie albendazolem. Pacient byl v lednu 2013 představen na naši kliniku a indikován k operaci. Anterolaterální torakotomií v 5. mezižebří jsme provedli horní lobektomií pravé plíce po předchozím uvolnění rozsáhlejších srůstů laloku s 10 cm echinokokovou cystou k mediastinu a hrudní stěně (obr. 5). Výkon i pooperační průběh byly bez komplikací, jen v ráně se vytvořil stehový granulom. Patologicky byl preparát zhodnocen jako echinokoková cysta v terénu chronické hnisavé abscedující pneumonie a v přilehlém plicním parenchymu byly drobnější abscesy odpovídající zhnisaným bronchiektaziím. Pacient byl šestý den po výkonu přeložen na infekční kliniku Nemocnice Na Bulovce, kde je nadále dispenzarizován bez rekurence onemocnění.

Diskuze

Echinokokóza není jednotnou nosologickou jednotkou. Na úrovni molekulární biologie pokračuje identifikace nových subtypů a nižších taxonomických jednotek. Z pohledu lékaře je významné dělení původce na *Echinococcus granulosus* způsobující u člověka cystickou echinokokózu a *Echinococcus multilocularis* jako původce echinokokózy alveolární. V Latinské Americe je ještě popisována polycystická echinokokóza způsobená *E. vogeli* a *E. oligarthrus* (1).

E. granulosus se vyskytuje celosvětově, v Evropě endemicky v zemích při Středozezemním moři. Definitivním hostitelem je zpravidla pes domácí a mezihostitelem ovce. Ohrožení jsou tedy především lidé, žijící v těsném kontaktu s těmito zvířaty. Hostitelem *E. multilocularis* je liška obecná, ale sporadicky může být hostitelem i pes domácí. Mezihostitelem bývají hlodavci. Rizikovou skupinou pro toto onemocnění jsou majitelé volně pobíhajících psů a farmáři. Endemicky se v Evropě vyskytuje v alpských oblastech s postupným současným šířením severně Německem a východně k Vysokým Tatrám a do Polska. Dle některých prací byla vypočtena průměrná rychlost šíření endemické oblasti ve SRN na sever rychlostí 3,2 km za rok. První výskyt alveolární echinokokózy byl popsán i ve Švédsku (2). Člověk se jako mezihostitel nakazí ingescí vajíček, které vylučuje definitivní hostitel trusem. Onemocnění se projeví po inkubaci i 5 až 15 let.

Cystická echinokokóza se primárně projevuje symptomy spojenými s růstem echinokokové cysty, ve 40-80 % jen v jednom orgánu, nejčastěji v játrech. Postižení plic ať již izolované či v kombinaci se uvádí kolem 20 %. Ruptura cysty spontánní, traumatická či iatrogenní s uvolněním zárodečných protoskolexů může vést ke vzniku sekundárních ložisek, vzácněji k anafylaktické reakci. Alveolární echinokokóza je onemocnění s vysokou letalitou vzhledem k invazivnímu růstu cyst a schopnosti hematogenní či lymfogenní cestou zakládat vzdálená ložiska ve smyslu metastáz s biologickým chováním podobným malignitám. V diagnostice dominují zobrazovací metody a specifická sérologie ve spolupráci s Národní referenční laboratoří pro tkáňové helmintózy v Praze.

První metodou volby léčby je plně kurabilní chirurgické kompletní odstranění ložisek v chemoterapeutické cloně albendazolem či mebendazolem. Metody PAIR (punkce, aspirace, injekce protoskolicidu a jeho odsátí) jsou u cystické echinokokózy vyhrazeny pro inoperabilní ložiska, polymorbidní pacienty s přílišným rizikem operační léčby a kalcifikované inaktivní cysty. V případě plicní lokalizace cyst jsou metody PAIR kontraindikovány. U alveolární echinokokózy má léčba chemoterapeutická většinou jen parazitostatický efekt.

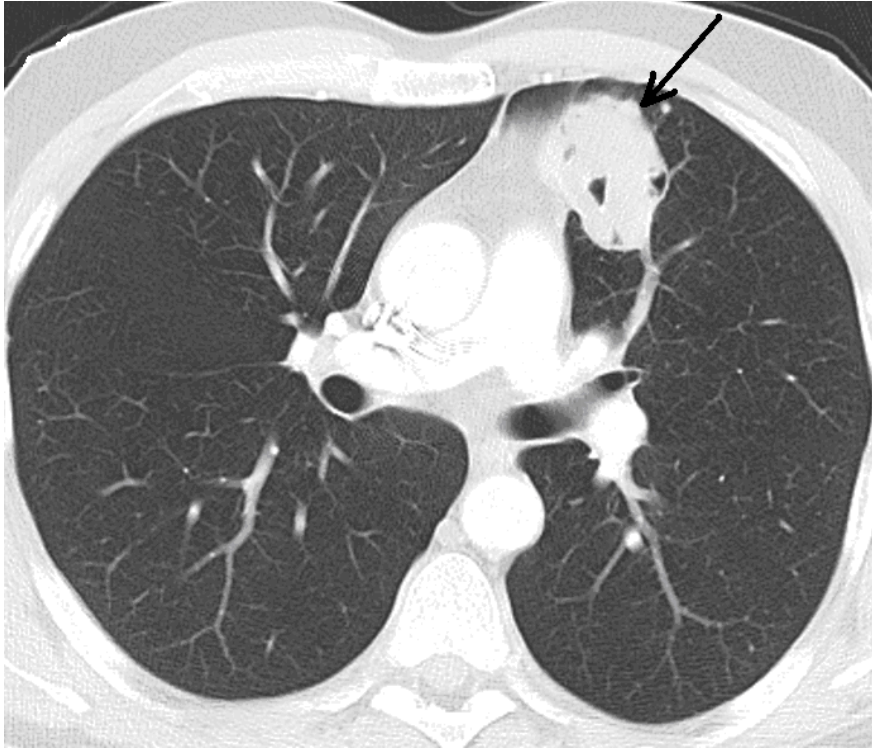
Obě kazuistiky jsou příkladem importované nákazy. Cestovatel, který se pravděpodobně nakazil v cizině, i cizinec, u něhož se onemocnění manifestovalo až po příjezdu do ČR. Přestože se jedná o málo časté onemocnění, je třeba na něj stále myslet, zejména v případě nálezů nehomogenních cyst při zobrazovacích vyšetřeních nebo manifestaci atypických příznaků či neobvyklých průběhů, což dokládají některé kazuistiky popsané v literatuře (3).

Závěr

Echinokokóza patří mezi málo časté infekce, proto by bylo vhodné tyto případy koncentrovat na pracovištích se zkušenostmi s jejím léčbou. Rozšiřování endemických oblastí, výskyt ve všech zemích sousedících s ČR a vzrůstající pohyb osob nasvědčuje tomu, že se s touto nosologickou jednotkou budeme setkávat stále častěji.

Literatura

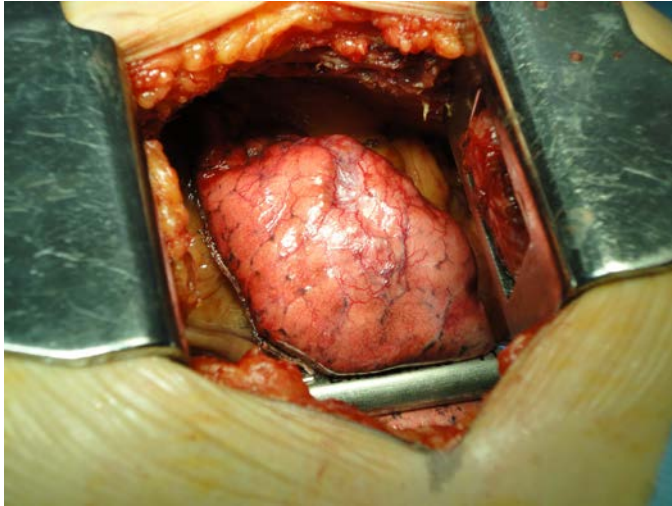
- 1) Eckert, J., Gemmell, M.A., Meslin, F.X., Pawlowski, Z.S. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. WHO, Paris, 2001.
- 2) Waldström, H., Lindberg, J., Lindh, J., et al. Investigations and actions taken during 2011 due to the first finding of *Echinococcus multilocularis* in Sweden. *Euro Surveill.* 2012, 17(28):pii=20215.
- 3) Eckle, T, Peter, J, Rüttimann, S. Thoraxschmerzen - eine sehr ungewöhnliche Ursache. *Ther. Umsch.* 2012, 69(12):679-682.



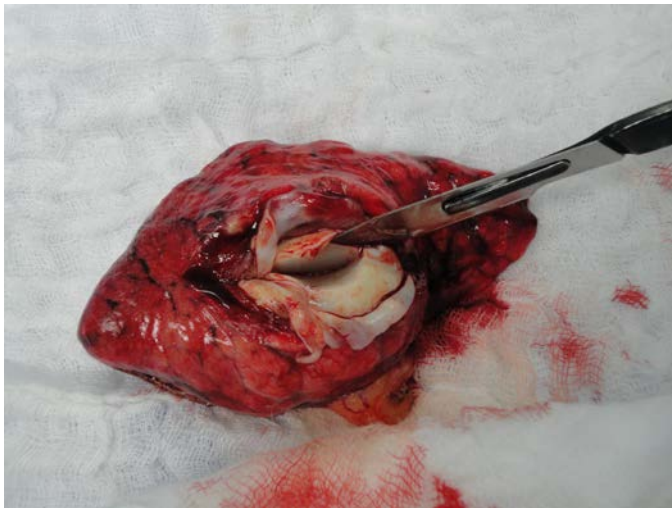
Obr. 1: CT nález echinokokové plicní cysty u pacienta 1 (označena šipkou)



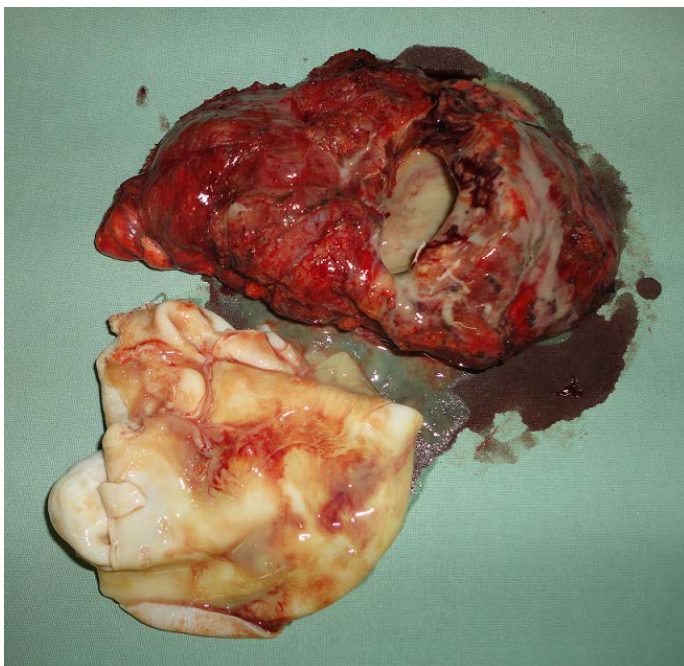
Obr. 4: CT nález nehomogenního abscesu s echinokokovou cystou u pacienta 2 (označena šipkou)



Obr. 2: Klínovitá resekce pľíce s echinokokovou cystou u pacienta 1



Obr. 3: Plicní resekát s echinokokovou cystou na řezu u pacienta 1



Obr. 5: Lalok s echinokokovou cystou a abscesovou dutinou u pacienta 2

Úskalí diagnostiky a léčby cystické a alveolární echinokokózy

František Stejskal

I. infekční klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce v Praze, Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze, Infekční oddělení KN Liberec a.s.

Cystická echinokokóza (CE) patří mezi poměrně často importovanou tkáňovou helmintózu imigranty ze severní Afriky, jihovýchodní Evropy a Střední Asie, autochtónní infekce člověka jsou v ČR velmi vzácné. Naopak, alveolární echinokokóza (AE) je stále vzácné onemocnění a se jedná především o autochtónní nákazy. První případ AE na území Československa diagnostikoval J. Šlais posmrtně při pitvě 74leté ženy ze Strážova na Klatovsku v západních Čechách v roce 1978. Dr. Šlais pracoval jako parazitární patolog v Šiklově patologicko-anatomickém ústavu LF UK a FN v Plzni. Studiu vývoje larválních stádií tasemnic (Cestoda) se dlouhodobě věnoval a publikoval řadu zajímavých studií i monografií. U pacientů byly první případy AE v ČR diagnostikovány v roce 2007 u 57letého muže z Tachovska (FN v Plzni) a 33leté ženy z východního Slovenska (FN Ostrava). Na Slovensku byly první dva případy lidské AE diagnostikovány již v roce 2000. Na našich pracovištích jsou dlouhodobě sledováni pacienti s CE i AE, v následujícím souhrnu jsou uvedeny klinické a laboratorní údaje u deseti pacientů s CE a čtyř pacientek s AE.

Od roku 2005 je u nás sledováno **deset pacientů** (7 mužů ve věku 23 – 49 let, 3 ženy ve věku 27-64 let) s **CE**. Osm případů bylo diagnostikováno u imigrantů z Bulharska (2x), Rumunska, Černé Hory, Ruska, Kazachstánu, Tádžikistánu a Uzbekistánu. Dva pacienti pocházejí z ČR. 36letý muž měl dvě subkapsulární jaterní cysty v segmentech S4 a S2 a další cystu v lingule levé plíce (první kazuistika dr. Kolaříka). Vzhledem k jeho bohaté cestovatelské anamnéze od 90. let nelze vyloučit, že se nakazil v zahraničí (Bulharsko, Rusko, Mongolsko aj.). 64letá žena pochází z Orlických hor, kde se asi nakazila. Stacionární jaterní cysta u ní byla diagnostikována v roce 1993 v 44 letech. 8 pacientů má jaterní CE, jeden izolovanou plicní CE (druhá kazuistika dr. Kolaříka) a poslední pacient je výše zmíněný Čech s jaterními a plicní cystou. Tři pacienti, 44 a 49letí muži a 64letá Češka, s kalcifikovanými inaktivními jaterními cystami jsou dlouhodobě sledováni („watch and wait“). U tří operovaných pacientů s jaterní CE došlo 4 – 13 let po operaci k relapsu onemocnění, přestože byli pooperačně zajištěni albendazolem. Dvě pacientky již podstoupily reparaci, u třetího muže se operace zvažuje. Dva pacienti s plicní echinokokózou jsou 2,5, respektive 1 rok po operaci pořádku. Pouze jeden z našich operovaných pacientů s jaterní CE nemohl být zajištěn albendazolem vzhledem k výraznému zvýšení jaterních testů po jeho nasazení.

Od roku 2012 jsou na našich pracovištích sledovány **čtyři pacientky s AH**. U dvou pacientek byla diagnóza stanovena na základě charakteristického nálezu na CT a MR a pozitivitě sérologie na echinokokózu, u dalších dvou byla AE prokázána histologicky po jaterní operaci pro suspektní nádorové onemocnění. **1)** U 30leté ženy se v listopadu 2011 objevila nevolnost, zvracení a mírný průjem, v prosinci 2011 si nahmatala rezistenci v pravém podžebří. Byla provedena CT a MR vyšetření a v pravém jaterním laloku zjištěn rozsáhlý cystoidní útvar. Na základě charakteru léze a positivity sérologie byla potvrzena AE. Objemné ložisko bylo inoperabilní, v dubnu 2012 byla zahájena kontinuální terapie albendazolem, kterou pacientka snášela dobře. Kontrolní UZ a CT vyšetření prokázaly stacionární velikost léze a nové kalcifikace, došlo k útlaku duodena zvětšenými játry. V prosinci 2013 pacientka podstoupila úspěšnou ortotopickou transplantaci jater a pokračuje v léčbě albendazolem. **2)** 28letá pacientka si v létě 2009 nahmatala v pravém podžebří drobnou rezistenci, jiné potíže neměla. Bylo provedeno CT a MR vyšetření a nález tří rozsáhlých jaterních ložisek uzavřen jako hamartrom či hemangiom. Při kontrolách v letech 2010-11 byl nález stacionární. Pacientka udávala subjektivní zvětšování resistance, v červnu 2012 se prokázalo výrazné zvětšení velikosti a změna charakteru ložisek. U pacientky byla v roce 2004 diagnostikována roztroušená skleróza a byla na dlouhodobé imunosupresivní terapii, což může vysvětlit rychlou progresi nálezu. Na základě charakteru lézí a pozitivní sérologie byla diagnostikována AE. V srpnu 2012 podstoupila parciální resekci echinokokových cyst a je na kontinuální terapii albendazolem. **3)** U 61leté ženy se v dubnu 2012 objevila bolest v pravém podžebří a byla zjištěna elevace jaterních testů. Na základě vyšetření CT a MR byla v listopadu 2012 verifikována dvě objemná ložiska v pravém jaterním laloku,

byla provedena jaterní biopsie bez průkazu nádorových buněk. Při následné laparotomii byl operační výkon vzhledem k rozsáhlému inoperabilnímu nálezu na játrech ukončen cholecystektomií a v odebraném vzorku jaterní tkáně byla morfologicky i mikroskopicky prokázána AE. Pacientka byla přeložena na naši kliniku a zajištěna albendazolem, který užívá dosud. 4) 66letá žena měla potíže (horečky, zimnice, bolesti v pravém podžebří) od léta 2013. V laboratoři byla výrazně zvýšená sedimentace červených krvinek, při pátrání po příčině potíží byla nejprve na UZ, později na CT břicha zjištěna objemná ložiska v játrech. Pro podezření na abscesy byla ložiska v srpnu 2013 drénována. Vzhledem k suspektnímu nádorovému procesu byla v listopadu 2013 provedena hepatektomie a histologicky prokázána AE. Pacientka je léčena albendazolem, který snáší dobře.

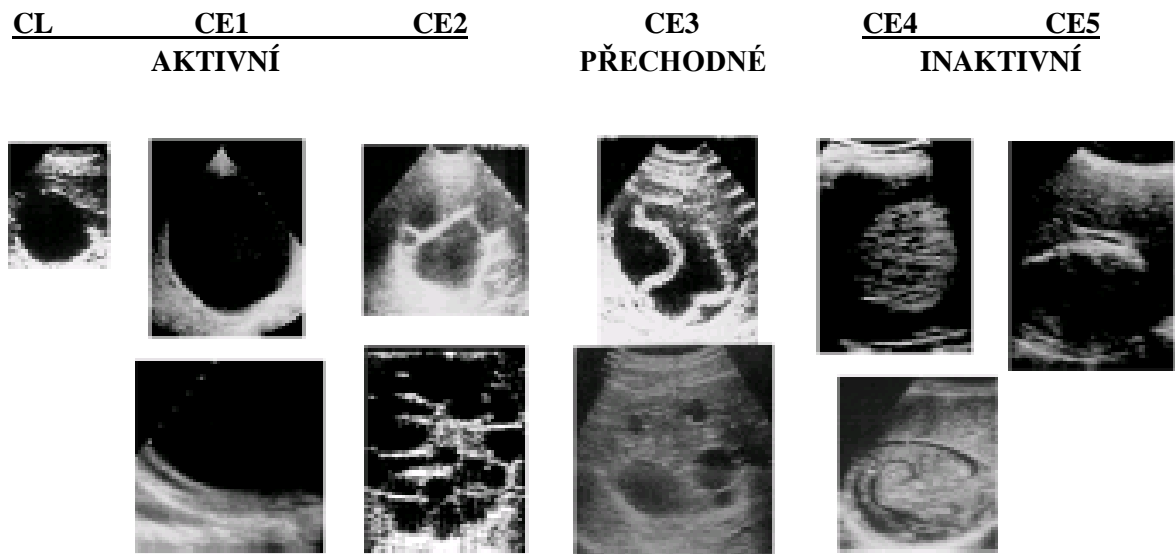
Laboratorní ukazatele nejsou příliš spolehlivé při diagnostice a sledování pacientů s CE či AE. Většina našich pacientů měla normální nebo jen lehce zvýšené hodnoty jaterních testů. V krevním obraze jsou normální hodnoty hemoglobinu, pouze u tří pacientů s CE byla v úvodu přítomna středně vysoká eozinofilie (1300 – 1950/μl). Po operačním zákroku a léčbě albendazolem došlo k normalizaci eozinofilů. U jednoho muže s jaterní CE došlo při relapsu onemocnění k opětovné elevaci eozinofilů. U žádné z pacientek s AE eozinofilie přítomná nebyla. Výraznější elevace IgE byla zjištěna u 3 pacientů s jaterní CE (1210 – 2380 U/ml) a 2 pacientek s AE (1170 – 8980 U/ml). U všech našich pacientů s CE a AE byla pozitivní sérologie, nebo alespoň zvýšená hladina protilátek, většinou zkříženě reagujících proti CE, AE a cysticercóze.

Závěrem lze uvést, že CE i AE představují vzácná, ale závažná parazitární onemocnění, jejichž diagnostika je založena především na výsledcích zobrazovacích vyšetření a léčba na radikálním chirurgickém zákroku doplněném pre- a pooperačním nasazením albendazolu (Obr. 1). Dlouhodobá léčba albendazolem, který není v ČR registrován a cena 400 mg tablety je cca 100 Kč, se používá i u inoperabilních případů AE. Stanovení hladin benzimidazolových metabolitů v séru léčených pacientů není v ČR dostupné. Podobně jako v jiných evropských zemích, celonárodní „surveillance“ lidských případů CE a AE nebyla dosud zavedena. Aktivní screeningové vyhledávání pacientů s CE i AE je obtížné pro vysoké náklady zobrazovacích vyšetření a poměrně nízkou specifitu a senzitivitu sérologických testů na echinokokózu. Péče o pacienty s AE vyžaduje těsnou multidisciplinární spolupráci infektologů, gastroenterologů, radiologů, chirurgů, mikrobiologů, patologů a farmakologů.

Literatura

1. Brunetti, E., Kern, P., Vuitton, D.A. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta tropica* 2010, 114:1-16.
2. Hladík, P., Kodet, R., Kolářová, L., Pádr, R., Stejskal, F. Tasemnice liščí a reálné riziko pro infekci člověka. *Myslivost* 2013, 61(6):46-47.
3. Hozáková-Lukáčová, L., Kolářová, L., Rožnovský, L., et al. Alveolární echinokokóza - nově se objevující onemocnění? *Čas. Lék. čes.* 2009, 148:132-136.
4. Kinčeková, J., Auer, H., Reiterová, H. et al. The first case of autochthonous human alveolar echinococcosis in the Slovak Republic (case report). *Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol.* 2001, 23:33-38.
5. Kinčeková, J., Dubinský, P. Jr., Dvorožňáková, E. et al. Diagnostika a výskyt alveolárnej echinokokózy na Slovensku. *Čes. Slov. Gastroent. Hepatol.* 2005, 59:11-16.
6. Kinčeková, J., Reiterová, H., Dubinský, P. et al. A second case of autochthonous human alveolar echinococcosis in the Slovak Republic. *Helminthologia* 2002, 39:193-196.
7. Skalický, T., Třeška, V., Martínek, K. et al. Alveolární hydatidóza – vzácný případ jaterního postižení v České republice. *Čes. Slov. Gastroent. Hepatol.* 2008, 62:30-33.
8. Slais, J. Functional morphology of cestode larvae. *Adv. Parasitol.* 1973, 11:395-480.
9. Šlais, J., Mádle, A., Vaňka, K. et al. Alveolární hydatidóza diagnostikovaná punkční jaterní biopsií. *Čas. Lék. čes.* 1979, 118:472-475.
10. Slais, J., Vanek, M. Tissue reaction to spherical and lobular hydatid cysts of *Echinococcus granulosus*. *Folia Parasitol.* 1980, 27:135-143.

Obr. 1: Klasifikace jaterních echinokokových cyst (CE) na základě UZ vyšetření



Terapie CE je založena na životaschopnosti parazita, kterou lze stanovit na základě vzhledu cysty při UZ, popř. CT vyšetření (Obr. 1). **Aktivní cysty** zahrnují typy **CL** (cystická léze bez viditelné stěny), **CE1** (s viditelnou stěnou a zvýšenou echogenitou obsahu cysty – obraz „sněhových vloček“) a **CE2** (s viditelnou stěnou cysty a vnitřními septy). **Přechodné cysty** – **CE3** mohou mít odchlípnutou laminární membránu nebo mohou být částečně kolabovány. **Inaktivní cysty** zahrnují typy **CE4** (nehomogenní léze) a **CE5** (cysty se silnou kalcifikovanou stěnou). Aktivní a přechodné jaterní cysty se léčí chirurgicky nebo pomocí PAIR, vždy doplněné pre- a pooperační terapií albendazolem. Inaktivní cysty se sledují („watch and wait“). Upraveno dle Brunetti E. et al. *Acta tropica* 2010, 114:1-16.