



ACADEMY 17. 05. 2018

## Malárie

**Římský Columella pak asocioval horečky s kousnutím komára a to především v bažinatých oblastech. Historicky se uvádí, že malárie mohla stát za pádem...**

Malárie je infekční onemocnění, které postihuje člověka a některá zvířata. Nemoc způsobují parazité *Protozoa*, což jsou jednobuněčné organismy, které patří do rodu *Plasmodium*. Typicky je onemocnění přenášeno samičkou komára *Anopheles*. Existuje 5 základních typů *Plasmodia*, které napadají člověka a onemocnění se pak z člověka na člověka přenáší. Nejvíce úmrtí na malárii je způsobeno *Plasmodiem falciparum*. *Plasmodium vivax* a *Plasmodium ovale* způsobují většinou mírnější formu nemoci.

*Plasmodium knowlesi* způsobuje malárii u lidí jen velmi velmi zřídka. O vzniku a šíření malárie existuje mnoho teorií. Existence *Plasmodia falciparum* se odhaduje na **50 - 100 tisíc let**, ale pravděpodobně se více začal rozšiřovat **před asi 10 tisíci lety**. Uvažuje se, že **k rozšíření došlo modernizací zemědělství a usazováním se člověka a zakládáním měst**. Malárie se běžně vyskytuje také u **šimpanzů**. Uvažuje se, že první malárie mohla postihnout gorily. Již **Hippokrates** popsal opakující se horečky u člověka.

## Na malárii v roce 2015 zemřelo 731 tisíc lidí

Římský Columella pak asocioval horečky s kousnutím komára a to především v bažinatých

oblastech. Historicky se uvádí, že **malárie mohla stát za pádem Římského impéria**, tehdy se malárie označovala jako římská horečka. Jakákoliv voda bez pohybu láká komáry a je ideálním místem pro jejich rychlé množení. Označení malárie vychází z latinského *malaria*, což znamená špatný vzduch (jako asociace s dusnem a vlhkem, kde se komáři rádi vyskytují). Poprvé se slovo malárie objevilo v anglické literatuře kolem roku **1829**. Onemocnění je rozšířeno v tropických a subtropických oblastech, nejčastěji pak v rovníkových oblastech.

Příkladem je **subsaharská Afrika, Asie, Latinská Amerika**. V roce 2015 zde bylo celosvětově odhadem **296 milionů nemocných** a až **731 tisíc lidí** nemoci podlehl. Ve většině případů, což činilo až **90 %**, šlo o Afriku. Zajímavé, že mezi lety 2000 - 2015 výskyt onemocnění **klesl o 37 %**, ale naopak od roku **2014** výskyt opět stoupl. Obecně je malárie asociovaná s chudobou a má obecně obrovský vliv na ekonomiku země a její vývoj. V Africe se onemocnění podílí na ztrátě až **12 miliard dolarů ročně**, kvůli snaze zlepšit zdravotnictví a kvůli ztrátám pracovní síly a úbytku turistů, kteří se nemoci obávají.

## Malárii přenáší komáři

Příčinou vzniku malárie je **kousnutí komárem**, který ve slinách přenáší parazity *Plasmodia*. Sliny se dostávají přímo do lidské krve. Parazit pak cestuje tělem až do jater, kde dospívá a rozmnožuje se. Parazit se pak dál šíří do celého těla. Díky tomu **je jednoduché malárii diagnostikovat mikroskopicky ze vzorku krve**. Jak již bylo zmíněno, konkrétně za nemocí stojí parazit *Plasmodium*. Nejčastěji onemocnění způsobuje *Plasmodium falciparum* (75 %), následuje *Plasmodium vivax* (20 %). *Plasmodium vivax* se vyskytuje většinou mimo území Afriky. Existuje teorie, že globální oteplování a klimatické změny obecně - stojí za rozšiřováním malárie.



## Komár přenáší parazity slinami

Průběh onemocnění **závisí na životním cyklu parazita malárie**. Komár nejdříve kousne člověka, nasaje jeho krev a přeneše parazity slinami. Takzvaný *sporozoit* se dostává do lidské krve a cestuje do jater. Parazit napadá jaterní buňky a začíná se množit jako *merozoit*. Jaterní buňka je plná parazity a buňka praská. Tím se další vývojové stádium parazita dostává zpátky do krve. **Parazit v tuto chvíli vniká do červených krvinek**, kde se vyvíjí v kruhové *trofozoity* a *schizonty*.

Jakmile komár nasaje krev z člověka, v tuto chvíli se sám **komár nakazí parazitem** a životní cyklus *Plasmodia* tak pokračuje. Definitivním hostitelem je **samička komára Anopheles** (sameček nesaje lidskou krev, pouze nektar z květin), která pak přenáší infekční formu (*sporozoit*). Samička preferuje sání krve v noci za šera nebo za tmy. **Člověk se stává sekundárním hostitelem**, a tím pak i vektorem pro další přenos nemoci. Další možností přenosu nemoci je **krvní transfuze**, ale tato možnost je velmi vzácná. Příznaky onemocnění jsou v blízkém vztahu s životním cyklem parazita.

Asymptomatické období může trvat **8 - 30 dní** od nasátí komára. Většinou pak nastává **období horeček**, které přicházejí a odcházejí ve vlnách a to podle množení parazita. Zajímavé je, že ***Plasmodium vivax* se nevyvíjí v aktivní meozoit ihned**, ale může být v tiché fázi několik měsíců až let. To vede k velmi dlouhé inkubační době a pozdním relapsům. Nevýhodou pro člověka je, že je parazit poměrně **dobře skryt před reakcí imunitního systému** díky tomu, že je parazit v červených krvinkách a v játrech, je poměrně nepřístupný pro buňky imunitního systému.

# Malárie může být nebezpečná pro těhotné ženy

Napadené červené krvinky jsou ale vychytávány slezinou a likvidovány. Výjimkou je *Plasmodium falciparum*, který má na povrchu protein způsobující zachytávání červených krvinek k cévní stěně. **Tím se parazit vyhýbá slezině.** Parazit tak může ucpávat drobné cévy. To pak činí [velmi závažné problémy například těhotným ženám](#), kdy se ucpávají cévy v placentě, a ta pak nedodává dostatek živin plodu. **Plod může odumřít.**

Stejně jako u placenty mohou být ucpány cévy v dalších orgánech, **u mozku vznikají příznaky podobné mrtvici.** Typické příznaky se objevují po asi **8 až 30 dnech od nakažení.** Zpočátku se jedná o příznaky velmi podobné chřipce nebo nachlazení. Nemocný si stěžuje na bolesti hlavy, horečku, třesavku, bolest kloubů, zvracení. Objevit se může **žloutenka a hemolytická anémie**, stav může vést až k sepsi, křečím, selhání ledvin a v nejhorším případě až k smrti.

V moči se může objevit hemoglobin. Pro malárii jsou typické tzv. *paroxysmy*, což jsou cyklicky objevující se pocity zimy, třesavka a horečka s pocením. Tento stav se objevuje pravidelně co dva dny u *Plasmodia vivax* a ovale (nazývá se terciární horečka) a co 3 dny u *Plasmodia malariae* (kvartérní horečka). *Plasmodium falciparum* může horečky způsobovat co **36 - 48 hodin** nebo pak méně výraznou horečku, která nepřestává.

*Plasmodium falciparum* způsobuje, jak již bylo zmíněno, nejzávažnější formu malárie. Proto se někdy malárie nazývá *malariae falciparum*. Nemocní, u kterých propukne poškození mozku, vykazují neurologické symptomy. Postižené osoby mají problém s chůzí, obtížně stojí vzpřímeně, objevuje se *nystagmus* (pravidelné cukavé pohyby očí), neschopnost sledovat předmět s oběma očima najednou, křeče se záchvaty a kóma.

## Komplikace u malárie

**Ve většině případů se setkáváme s určitými komplikacemi.** Mezi ně řadíme:

- dýchací obtíže s metabolickou acidózou
- nesrdeční plicní edém
- zánět plic
- závažná anémie

V afrických zemích je mnoho lidí nakaženo HIV a spolu s touto nemocí malárie zvyšuje pravděpodobnost komplikací a úmrtí na toto onemocnění. Červené krvinky se ve větší míře rozpadají a **uvolňují velké množství hemoglobinu**, a ten pak přes ledviny protéká do moči. **Moč má pak typické tmavé zabarvení.**

K dalším, pro malárii typickým nálezům, patří zvětšení sleziny a jater, velmi silné bolesti hlavy, snížená hladina cukru v krvi, poruchy srážení krve nebo šok. [U těhotných žen hrozí samovolných potrat](#) či narození mrtvého plodu, snížená porodní hmotnost novorozence.

Jakmile určité příznaky nemoci odezní, mohou se opět objevit a to nečekaně nebo v pravidelných intervalech. Nejčastěji se opakují **po 8 -24 týdnech.** Zajímavé je, že geneticky začalo během generací lidské tělo s malárií bojovat. Existují určité poruchy či metabolické změny, které pomáhají lidskému tělu malárii překonat. Mezi tyto změny patří thalasemie, srpkovitá anémie a další. U srpkovité anémie existuje změna stavby hemoglobinu a to pak vede k abnormálnímu tvaru červených krvinek. Díky tomu jsou krvinky vychytávány slezinou předčasně a zlikvidovány.



## Dočasná imunita u malárie

V případě napadení krvinek malárií jsou pak rychle vycytány a onemocnění rychleji odezní. V **jihovýchodní Asii** se v poslední době častěji vyskytuje poškození jater v souvislosti s malárií. Pokud nemocný ještě k tomu trpí určitým jaterním onemocněním (hepatitida, chronické jaterní selhání), pak hrozí úplné selhání jater a úmrtí nemocného. Při včasné léčbě je možné onemocnění překonat. Vzniká **dočasná imunita**, kdy nová infekce probíhá mnohem mírněji. **Tato imunita ale během let vymizí.**

Podle světové zdravotnické organizace je malárie klasifikovaná jako **nekomplikovaná a velmi vážná**. Velmi vážná je v případě, že se objeví alespoň jedno z následujících kritérií:

- snížené vědomí
- slabost
- neschopnost pozřít potravu
- dva a více záchvaty s křečemi
- snížený krevní tlak (pod 70 mmHg u dospělých a 50 mmHg u dětí)
- dýchací obtíže
- oběhový šok
- selhání ledvin
- hemoglobin v moči
- krvácení
- plicní edém
- sníženou hladinu cukru v krvi (pod 40 mg/dL)
- acidózu
- vysoké hladiny laktátu
- nebo vysokou koncentraci parazitů v krvi

## Diagnostika malárie

**V mnoha případech lze malárii diagnostikovat podle typických příznaků.** V oblastech, kde se malárie ale často nevyskytuje, je nutné myslet na tuto diagnózu především v případě, že nemocná osoba cestovala do endemických oblastí, pokud má zvětšenou slezinu, horečku, nízký počet krevních destiček a červených krvinek, vysoký bilirubin v kombinaci s normálním počtem bílých krvinek.

Přesněji je pak nutné odebrat vzorek krve a mikroskopicky ho vyšetřit. Toto vyšetření je **zlatým standardem**. **Krev se rozetře do velmi tenké vrstvy a lze pak mikroskopem sledovat změnu struktury červených krvinek** a přímo parazita uvnitř krvinky. Další možností diagnostiky je PCR (poměrázová řetězová reakce), kdy se přímo detekuje DNA parazita nebo testy založené na diagnostice antigenu.

V některých případech je důležité zjistit přesný typ parazita, protože léčebné strategie se mohou lišit u jednotlivých druhů *Plasmodia*. Dnes již existují komerční běžně dostupné testy. V rozvojových chudých zemích, kde testování může znamenat velký výdaj, se považuje osoba nemocná malárii již při historii horečky, obecně je známé pravidlo, že horečka rovná se malárie, pokud není prokázáno jinak. Díky tomu je malárie předdiagnostikována a často nemocní umírají na jiná onemocnění, která vůbec zjištěna nebyla a byla zaměněna s malárií. **V rozvojových zemích také vzniká častá léková rezistence**, protože nemocní dostávají léky bez správného prokázání nemoci.

## Léčba malárie

Historicky první lék proti malárii pochází z kůry stromu *cinchona*, který obsahuje *chinin*. Tento strom roste v jihoamerických Andách, převážně v Peru. Peruánci vyráběli z kůry tinkturu, která léčila horečku. Kolem roku **1640** byl zjištěn efekt tinktury na malárii a lék byl přivezen do Evropy. Až do roku **1920** byl chinin hlavním a vlastně jediným lékem proti malárii. **Až v roce 1940 nahradil chinin lék chloroquine.**

Tento lék byl velmi oblíbený, ale během několika desetiletí se vytvořila rezistence a lék přestal účinkovat. Rostlinné výtažky se používaly také v [tradiční čínské medicíně](#). K účinným patří například *Artemisia annua*. **Cílem dnešních výzkumů je vyvinout očkovací látku proti malárii.** Až v roce **2015** se objevila první úspěšnější látka. Látka se označuje jako RTS,S, a byla povolena v Evropě. Mírná malárie se většinou ale stále léčí perorálními léky. Dnes se používá **kombinovaná terapie**, základem je **artemisinin**. K dalším látkám patří *amodiaquine*, *lumefantrin*, *mefloquine* nebo *sulfadoxine pyrimethamin*. K dalším doporučeným kombinacím patří *dihydroartemisinin* a *piperaquin*.

Kombinace léků předchází jejich rychlé rezistenci. V těhotenství světová zdravotnická organizace doporučuje chinin a klindamycin nebo ACT v pozdním stádiu těhotenství. Jaterní formy se většinou léčí *primachinem* a *tafenochin* je prevencí relapsů. Velmi závažné formy jsou život ohrožující a léčba musí být rychlá a agresivní. Doporučuje se **nitrožilní podávání antimalarik**. Většinou se používá artemisinin nebo chinin.

Jako další účinné léky můžeme také zmínit *doxycyklin*, *Malarone*, *meflochin*, *proguanil* nebo *atovaquon*. Látky se používají vždy v kombinaci.

## Prevence malárie

**Nejúčinnější prevencí malárie je kontrola množení a likvidace komára**, který onemocnění roznáší, tak aby k nemoci vůbec nedocházelo. K dalším možnostem prevence patří určité léky a hlavně jejich kombinace. Očkování proti malárii se objevilo v roce **2015**, látka se označuje jako **RTS,S** a byla povolena v Evropě.

Důležité je si uvědomit, že prevence je mnohem cenově výhodnější než léčba nemoci, proto by se výzkum měl orientovat tímto směrem. **Problém ale je, že se malárie ve velkém vyskytuje v rozvojových chudých zemích.** Jako prevence kousnutí komárem poměrně spolehlivě slouží ochranné sítě - moskytiéry, repelenty, insekticidní spreje a vysušování mokřadů. K lékům, které se používají profylakticky, patří sulfadoxin - pyrimethamin, v některých případech také *artemisinin*, *chynin*, *doxycyklin*, *meflochin* nebo *lumefantrin*.

Většina léků potřebují delší čas, než začnou účinkovat, proto se doporučuje antimalarika užívat několik týdnů před cestou do rizikových oblastí. K metodám prevence malárie se řadí také edukace obyvatelstva.