

SCHISTOSOMÓZA (BILHARZIÓZA) MOČOVÉHO TRAKTU

MUDr. Miroslav Förstl¹, RNDr. Libuše Kolářová, CSc.², MUDr. Zbyněk Veselský³,
MUDr. Petr Macek², MUDr. Petr Dvořák⁴

¹Ústav klinické mikrobiologie FN a LF UK Hradec Králové

²Národní referenční laboratoř pro tkáňové helmintózy IPVZ Praha a Ústav mikrobiologie 3. LF UK Praha

³Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

⁴Radiologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

V textu je stručně shrnuta problematika schistosomózy močového traktu, její diagnostika a terapie. S novými trendy vývoje turistického ruchu (zejména s rostoucí popularitou tzv. primitivní turistiky) patří toto onemocnění k těm, na která by se nemělo zapomínat při stanovování diagnózy u pacientů s anamnézou pobytu v endemických oblastech.

Klíčová slova: *Schistosoma*, močový trakt, prazikvantel.

URINARY TRACT SCHISTOSOMOSIS (BILHARZIOSIS)

The text is a brief summary of urinary tract schistosomosis problems, its diagnosis and therapy. With new trends of tourism (especially growing popularity of so called primitive tourism) belongs this disease among those, which shall not be forgotten in diagnostics of patients with the history of stay in endemic areas.

Key words: *Schistosomosis*, urinary tract, prazikvantel.

Úvod

Parazitózy urogenitálního traktu se v našich podmínkách obecně netěší příliš velké pozornosti. Snad je to vzhledem k nízké četnosti případů (tedy samozřejmě s výjimkou bičenky poševní, *Trichomonas vaginalis* – ale to je spíše problematika sexuálně přenosných nemocí). Až na několik výjimek u nás asi žádný urolog parazity z taxonomicky vyšších skupin v praxi neuvidí. Vedle vzácného nálezu roupů v močových cestách nemá téměř možnost setkat se s nákazami vyvolanými např. filáriemi, které mohou vést k proteinurii, nefrotickému syndromu či dokonce k intraskrotálním tumorům a prakticky vyloučený je event. nález ryby *Vandellia cirrhosa* v močové trubici. Dá se však předpokládat, že vzhledem k současnému nárůstu atraktivity i cenové dostupnosti dovolené v Africe a na Blízkém východě by tomu mohlo být jinak se schistosomózou (ve starší literatuře bilharziózou) močového traktu. Možná se tedy vyplatí připomenout si některá základní fakta, která lze v diferenciálně diagnostické rozvaze využít.

Etiologie a patogeneza

Z rodu *Schistosoma* se urologické problematiky člověka týká druh *Schistosoma haematobium* (močová, egyptská schistosomóza) a jen velmi vzácně *S. mansoni* (střevní, americká schistosomóza). Tito až 2 cm dlouzí červi patří do kmene ploštěnců (Plathelminthes) z třídy motolic (Trematoda). Samotná *S. haematobium* byla sice objevena v Káhiře až roku 1851 německým internistou Theodorem Bilharzem, ale výskyt tzv. egyptské bledničky, *chlorosis aegyptica* už ve starověkém Egyptě opakovaně připomíná Ebersův, Berlinský, Hearstův i Londýnský papyrus. Tyto záznamy potvrdil bakteriolog Marc Armand Ruffer roku 1909, kdy jako první našel četná zkamenělá vajíčka schistosom ve dvou mumiích z XX. dynastie (1200–1075 př. Kr.). Dnes už ale také víme, že část případů těžké chudokrevnosti u Egypťanů bylo nutné přispat i na vrub jiného červa, střevního parazita měchovce lidského (dvanácterníkového), *Ancylostoma duodenale*. Červ byl obecně v zemi faraónů hlavním symbolem nemoci a věřilo se, že vzniká ze

zkažených tělesných šťáv. Vedle utrpení místního obyvatelstva měnila močová schistosomóza směle dobytelské plány římských legií i Napoleonova expedičního sboru, umírali na ni misionáři, cestovatelé a dobrodruzi, angličtí vojáci v burské válce a spousty dalších (5).

Schéma vývojového cyklu je u všech druhů schistosom stejné (obrázek 1) (1, 2). Z vajíček, která se dostávají do vnějšího prostředí s močí nebo stolicí hostitele, se ve vodě či vlhku vylíhnou obrvené larvy (miracidia), které aktivně pronikají do svých meziphostitelů, vodních plžů (u *S. haematobium* jde především o rod *Bulinus*, u *S. mansoni* rod *Biomphalaria*). Složitý larvální vývoj je v nich ukončen vylučováním cercárií, které se ve vodě volně pohybují a aktivně vyhledávají definitivního hostitele. Cercárie (furkocercárie, délka cca 0,5 mm) nepřijímá potravu a délka jejího života je proto omezena – v závislosti na teplotě do třech dnů hyne. Pokud však najde vhodného hostitele, rychle penetruje kůži (řádově v minutách) a během tohoto procesu se transformuje v nedospělou motolici (schistosomulum). Ta dále

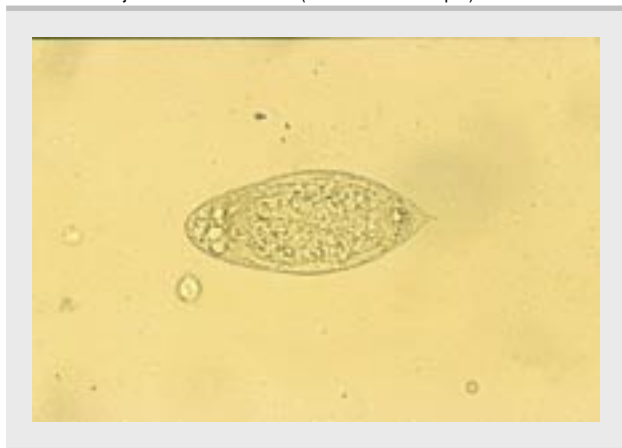
Obrázek 1. Biologický cyklus schistosom. Vajíčka *S. haematobium* (1a), *S. mansoni* (1b) a *S. japonicum* (1c), miracidium (2), sporocysty v plížích (3), cercárie (4) a dospělé schistosomy (5). Upraveno dle Jírovce 1948.



Obrázek 2. Dospělé schistosomy žijí v trvalé kopule – delší a tenčí samička je zanořena do samcova listovitého těla. Výukový diapozitiv neznámého autora.



Obrázek 4. Vajíčko *S. haematobium* (112–170 × 40–70 µm). Foto Kolářová.

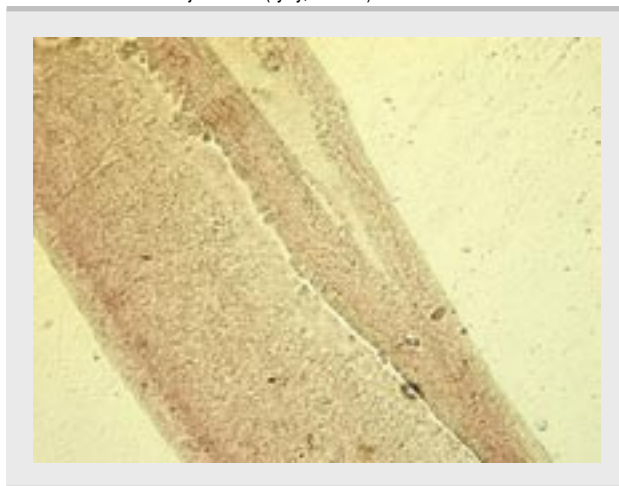


Obrázek 6. Kalcifikace stěny močového měchýře u chronické schistosomózy. Foto Dvořák.

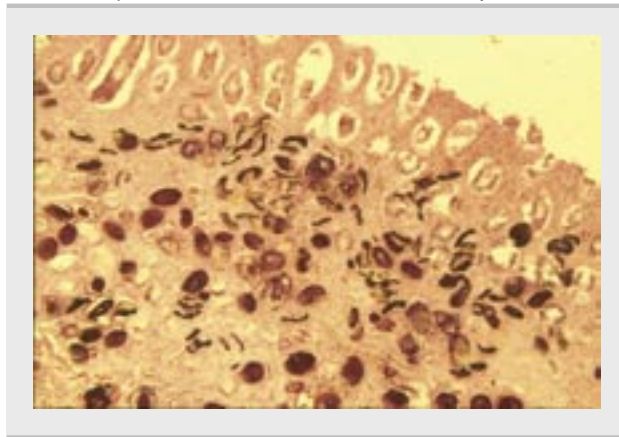


migruje a krevním či lymfatickým řečištěm se dostává do pravého srdce a do plic. Zde se nějakou dobu pozdrží, aby pak zamířila přes levé srdce systémovou cirkulaci na místo své definitivní lokalizace, do portálních vén. Odtud pak parazité migrují na místa, kde dochází ke kladení vajíček – u *S. haematobium* jsou to terminální venuly močového měchýře. U *S. mansoni* venuly

Obrázek 3. Detail okrajů žlábků (rýhy, zářezu) těla samce. Foto Förstl.



Obrázek 5. Vajíčka *S. haematobium* ve stěně močového měchýře. Foto Kolářová.



střevní. Migrace parazitů je rychlá, v plicích mohou být první z nich zaznamenáni již během 121 hodin po infekci. K pohlavnímu dozrání a ke kladení vajíček dochází v období kolem 6–12 týdnů po nákaze; do této doby tedy není možné prokázat vajíčka v exkrementech hostitele. Období před dosažením pohlavní zralosti se označuje jako prepatentní perioda, období výskytu zralých motolic jako perioda patentní. Již od počátečního vývoje v hostiteli se schistosomy živí červenými krvinkami; sameček se samičkou žijí v trvalé kopule (obrázek 2–3).

Pro všechny druhy schistosom je typické, že část vajíček neodchází do vnějšího prostředí, ale hromadí se ve tkáních přilehlých k místu, kde cizopasí dospělé motolice, popř. se cirkulací dostávají do ostatních orgánů. A právě vajíčka představují hlavní patogenní agens při infekci schistosomami – z nich uvolňované antigeny stimulují lokální zánětlivou reakci a tvorbu granulomů. Závažnost infekce je tedy přímo úměrná počtu usidlených červů a nakladených vajec. Vzhledem k tomu, že se motolice vyznačují značnou dlouhověkostí (v člověku mohou cizopasit i několik let), je závažnost průběhu infekce přímo úměrná i délce patentní periody; k nejzávažnějším projevům dochází v průběhu chronické fáze infekcí. I když vajíčka zhruba za několik týdnů odumírají a kalcifikují, dlouhověkost motolic zaručuje neustále nový přísun vajíček. Motolice je produkují po celou dobu patentní periody, ale intenzita této produkce s průběhem infekce klesá a v chronickém stadiu se někdy objeví obtíže s jejich detekcí.

Chudé obyvatelstvo postižených oblastí se kontaktu s nakaženou vodou může vyhnout jen velice těžko, tomu odpovídá i vysoká promořenost místní populace. Neinformované turisty je třeba důrazně varovat a upozornit je, aby věnovali pozornost informačním tabulím, které jsou umístěny na březích jezer a vodních toků v oblastech s endemickým výskytem schistosomózy. Ideální je, pokud ještě před cestou získají přesné informace o výskytu parazitů (7). Vzhledem k tomu, že životní cyklus určitých druhů schistosom je vázán pouze a jedině na výskyt specifických mezihostitelů, různých druhů vodních plžů, je totiž možné přesně vymezit oblasti, kde je riziko infekce lidskými schistosomami. Tyto oblasti se nacházejí pouze v subtropickém a tropickém pásmu všude tam, kde se nacházejí biotopy vhodné pro plže (tzn. spíše klidné vody s hojností vegetace). Zvláště nebezpečné jsou oblasti zavlažované vodou, do které ústí místní kanalizace.

Klinický obraz, diagnostika a terapie

Pokud k nákaze dojde, jsou klinické projevy schistosomózy přímo odvislé na fázi infekce. Již průnik cercárií může vést ke vzniku makulopapulózní vyrážky, tzv. **cerkáriové dermatitidy**. U sensibilizovaných jedinců se objeví makuly a během 24 hodin i papuly, které mohou přetrvávat až dva týdny. V průběhu prvního týdne je dermatitida doprovázena silným svěděním, ale vyrážku lze velmi těžko odlišit od kontaktní dermatitidy, kožních projevů vyvolaných členovci, apod. Důležitým anamnestickým údajem je vývoj kožních projevů onemocnění za 12–24 hod. po pobytu v přírodních vodních nádržích a jejich výskyt pouze na těch částech těla, které přišly do styku s infikovanou vodou. Cerkáriovou dermatitidu mohou však vyvolávat i zvířecí druhy schistosom, které ale nemohou svůj vývoj v člověku dokončit do stadia pohlavní zralosti. Vzhledem k tomu, že k těmto infekcím dochází na celém světě, tedy i v České republice (4), je nutné věnovat při vyšetření pozornost všem anamnestickým údajům pacienta.

Akutní fáze močové schistosomózy se manifestuje hematurií, dysurií a polakisurií. K hematurii dochází následkem pasáže vajíček (obrázek 4) sliznicí močového měchýře. Následkem deponování vajíček v napadeném orgánu (obrázek 5) reaguje sliznice zánětem s reaktivním jizvením, tvorbou nodulárních nebo difuzních lézí. V měchýři se zejména v oblasti trigona a kolem ústí ureterů tvoří bělavé hrbolky až polypy, jeho svalovina s nástupem obstrukce hypertrofuje. Následkem sekundárních bakteriálních infekcí pak dochází k tvorbě ulcerací, cyst a ke vzniku dalších hemoragií. Současně s těmito změnami se někdy vyvíjí schistosomóza ureterů, obvykle oboustranná, která může vést ke stenózám a sekundární dilataci močovodu i pánvičky nad nimi. Vedle hematurie, která se v chronickém stadiu stává méně intenzivní, a dále progredující pyurie patří k obrazu rozvinuté **chronické močové schistosomózy** tvorba konkrémentů v měchýři,

kalcifikace (obrázek 6) a nebo dokonce dlaždicobuněčný karcinom močového měchýře, postižení genitálu, hnisavé abscesy a píštěle na hrázi, v konečníku atd. (6).

V diagnostice má své nezastupitelné místo správně odebraná cestovní anamnéza, především jde o údaj o pobytu v místě výskytu infekce a kontaktu s vodou (brodění, koupání, mytí). Samotné projevy postižení močového traktu se obvykle objeví 10–12 týdnů po nákaze, ale někdy také až po řadě měsíců. Naprosto spolehlivá diagnóza je založena na mikroskopickém průkazu vajíček v moči nebo v biotických vzorcích odebraných z poškozených míst. Vzhledem k tomu, že se vajíčka objevují až v posledních kapkách moči (a u cestovatelů pocházejících z našich podmínek navíc v nízkých koncentracích), je nezbytné opakovaně vyšetřit sediment vzorku, který byl sbírán v průběhu 24 hodin. Je třeba znovu zdůraznit, že vyšetření moči nemá význam před uplynutím prepatentní periody (tzn. 6–12 týdnů, do doby než motolice dozrají a produkují vajíčka). Diagnózu lze stanovit i na základě sérologického vyšetření (v NRL IPVZ Praha) – vývoj imunitní odpovědi proti parazitům je však pomalý a neefektivní, protilátky nelze detekovat v počátečních fázích infekce a pacient se vyšetřuje až v období minimálně 2–3 měsíce po možné nákaze. Pomalý vývoj parazitů a dlouhodobý vývoj imunitní reakce však může být příčinou falešně negativních výsledků zejména v počáteční patentní fázi infekce, a proto při uvedení typických anamnestických dat, svědčících pro schistosomózu, vyšetření ještě za půl roku opakujeme.

K terapii trematodóz se dnes s úspěchem užívá **praziquantel** (praziquantel – v ČR dostupný jen na mimořádný dovoz). Je to chinolinová sloučenina resorbovaná ve střevě a metabolizovaná v játrech, která působí na nezralá i zralá stadia schistosom. Čím dříve se s léčbou začne, tím dříve se eliminují komplikace, které mohou být vyvolány embolizací vajíček do přilehlých tkání hostitele. Ani úspěšná terapie nebrání případným následným reinfekcím a praziquantel tedy není možné použít k profylaxi. Po úspěšně prodělané léčebné kúře také nedochází k okamžitému poklesu titrů protilátek. Ty klesají velmi pozvolna, řádově v letech – účinnost léčby se proto kontroluje opětovným vyšetřováním moči nebo biotických vzorků na přítomnost vajíček.

Závěr

Urogenitální schistosomóza patří dodnes k významným infekcím Afriky a Blízkého východu. Riziko onemocnění vzniká pro každého turistu, který nerespektuje místní informace o výskytu schistosom v přírodních vodních nádržích. Vzhledem k tomu, že inkubační doba schistosomózy může být dlouhá, lze předpokládat, že by zejména slabé infekce mohly při urogenitálních obtížích uniknout pozornosti. Proto je třeba během stanovování diagnózy získávat i několik let staré anamnestické údaje. Včasná terapie účinným lékem spolehlivě zabrání rozvoji závažných klinických projevů tohoto onemocnění.

Literatura

- Collier L, Balows A, Sussman M. Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Volume 5, Parasitology, Ninth edition. Arnold, London 1998.
- Jirá J. Lékařská helmintologie. Galén 1998.
- Jirovec O. Parasitologie pro lékaře. Melantrich 1948.
- Kolářová L, Horák P. Cerkáriová dermatitida stále aktuální – spektrum patogenních agens a jejich vývoj v nespecifickém hostiteli. Remedica – Klinická mikrobiologie 3(8)/1999.

- Pollak K. Medicina dávných civilizací. Orbis, Praha 1973.
- Smith JH, von Lichtenberg F, Lehman JS. Parasitic diseases of the genitourinary system, In Walsh PC et al. (ed.), Campbell's Urology, 6th ed.. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1992.
- www.who.int a www.cdc.gov