

Malária

Súčasný výskyt a rezistencia kmeňov parazitického prvoka na lieky.

Malária je významnou infekčnou chorobou trópov a subtrópov, v ktorých sa vyskytuje protozoárny rod Plasmodium. Účinným nasadením prostriedkov profylaxie a liečenia bolo možné v uplynulých rokoch redukovať závažnosť choroby, ale bohužiaľ aj vypestovať jeho rezistenciu.

Podľa celosvetového malarického spravodajstva WHO roku 2015 bolo odhadom chorých na maláriu 212 miliónov ľudí a zomrelo ich 429 000. Najviac postihnutými kontinentami sú Afrika a subtropické regióny Ameriky a Ázie. Oproti roku 2000 je to však úbytok u chorých 41 % a úmrtnosť klesla o 62 %.

Pôvodcami malárie sú protozoa skupiny Plazmódií. Z nich je 5 druhov relevantných pri chorobe u ľudí: Plasmodium falciparum spôsobuje najnebezpečnejšiu formu – tropickú maláriu. Plasmodium vivax a Plasmodium ovale vyvolávajú tzv. malariu tertianu. Malaria quartana je spôsobená nákazou Plasmodium knowlesi – nazývanú aj Knowlesi Malaria.

Tab. 1 – patogény ohrozujúce človeka a ich klinický obraz

Druh	P.falciparum	P. vivax	P. ovale	P. malariae	P. Knowlesi
Choroba	M. tropica	M. tertiana		M. quartana	Knowlesi M.
Inkub. Čas	7–28 dní	12-18 a viac dní		20-50 dní	7 d. až 1 mes.
Horúčka	nepravid.	každých 48 hod		každ. 72 h.	každ. 24 hod.
Parazitémia*	neohranič.	1 – 2 %		1 – 2 %	neohranič.

(*pozn: výskyt parazita v krvi – I. M.)

Inkubačný čas tropickej malárie trvá väčšinou 7 – 15 (28) dní, vzácnne i viac. Nasledujú nešpecifické príznaky ako bolesti hlavy a únava, so stále stúpajúcimi horúčkami, ktoré vo väčšine prípadov neprichádzajú rytmicky. Toto štádium sprevádza zimnica, bolesti hlavy a svalov, zriedkavejšie sú žalúdočno – črevné ťažkosti. Ak sa zavčas nenasadia účinné lieky, môžu sa rozvinúť komplikácie. Najťažší priebeh predstavuje malária postihujúca mozog, pričom dochádza k poruchám vedomia rôzneho stupňa až do kómy. Čas od času sa môžu pridružiť epileptické kŕče. Úmrtnosť môže dosiahnuť 20 %.

Malária terciána prejavuje po priemernom inkubačnom čase 12 – 18 dní (aj viac) tiež nešpecifickými ťažkosťami a horúčkou, ktorá v priebehu niekoľkých dní nadobúda 48 hod. rytmus (každý 3. deň). Pritom k vzostupu teplôt dochádza väčšinou v neskoršom popoludní a k ich poklesu dochádza asi po štyroch hodinách. Malária kvartána s inkubačným časom 20 – 40 (50) aj viac dní zodpovedá svojim priebehom viac či menej terciáne, avšak prichádza v záchvatoch každých 72 hod. (každý 4. deň). Pri oboch formách malárie badáme len slabú parazitémiu a priebehy sú benígnejšie. Avšak po prekonaní primárnej infekcie v prípade malaria tertiana dochádza k recidívam prežívaním jej parazitických typov v pečeni.

Malária – Knowlesi je zoonóza spôsobená patogénom, ktorého hostiteľmi sú opice. Po nepresne známom inkubačnom čase nastane infekcia prejavujúca sa príznakmi ako horúčka, bolesti hlavy a celkový pocit choroby. Horúčka sa objavuje rytmicky v intervale 24 hod. podobne ako tropická malária sa vyznačuje neohraničenou parazitémiou, komplikovanými priebehmi s pretrvávajúcou dýchavičnosťou alebo zlyhávaním ľadvín pričom sú popísané aj smrteľné prípady.

Temer vo všetkých afrických krajinách je malária skoro výhradne spôsobená *P. falciparum*, iba v Etiópii a Eritrei sa asi u 30 % prípadov zisťuje *P. vivax*. Navyše, na ostrove Hispaniola, v Saudskej Arábii a v Jemene je to skoro výlučne malária tropica. Terciánnu formu zavinenú *P. vivax* nachádzame u vyše 90 % chorých v krajinách ako Afganistan, Bangladéš, Bolívia, Guatemala, Irán, Mexiko, Panama a severná Kórea. V zásade je to najčastejšia forma aj v Strednej a Južnej Amerike. V endemických ázijských oblastiach kolíše percentuálne zastúpenie prevládajúceho pôvodcu medzi *P. falciparum* či *vivax* od štátu k štátu. Malária – Knowlesi je zďaleka prevládajúcou ostatných juhoázijských krajinách ako Indonézia, Thajsko, Vietnam alebo Myanmar. Patogény *P. ovale* a *P. malariae* sú z hľadiska infekčného zastúpenia málo významné.

Profylaxia a liečenie

Keďže pre zabezpečenie cestujúcich zatiaľ nemáme očkovanie proti malárii, najlepšou ochranou je minimalizovať možnosť uštipnutia komárom. Tomu posluží celotelové oblečenie svetlej farby a odporúča sa použitie prostriedkov odpudzujúcich hmyz s minimálne 30 % koncentráciou Diethyltoluamidu (DEET). V noci treba spať pod sieťkou proti komárom (moskytiera), ktorej účinnosť možno ešte zvýšiť impregnáciou uvedeným prostriedkom.

Pri vysokom malarickom riziku možno ochranu doplniť chemoprofylaxiou. V súčasnosti sa používajú Atovaquon (Proguanil), Doxycyclin a Mefloquin (viď tab. 2). Fixná kombinácia Atovaquon / Proguanil sa relatívne dobre znáša a je vhodná napr. pri krátkom vycestovaní („last minute“). Navyše, kvôli účinku aj na plazmódiá usídlené v pečeni ho stačí užívať len 7 dní po opustení endemickej oblasti zatiaľ čo oba ďalšie uvedené dva až štyri týždne.

Aj dlhodobá profylaxia Atovaquon / Proguanilom je možná, pričom, v nevyhnutnom každodennom užívaní hrá svoju rolu aj cena. Zmierňuje to dostupnosť generika. Rovnako Doxycyclin prichádza do úvahy pri vycestovaní „last minute“, navyše popri malárii účinkuje aj na iné infekcie, napr. Leptospirózu alebo Rickettsiúzu. Osoby, ktoré ho užívajú, musia však rátať s možnosťou fotoalergickej reakcie akonáhle sú vystavené intenzívnemu slnečnému žiareniu. Preto sa neodporúča na dovolenky plážového charakteru. V Nemecku nie je schválený na profylaxiu malárie, preto, ak sa nasadí, je to na vlastnú zodpovednosť. Mefloquin je tiež v Nemecku vylúčený z požívania, v prípade potreby ho treba importovať zo zahraničia. Ako možné vedľajšie účinky sa uvádzajú „nočné mory“, depresie alebo úzkostné stavy. Ak sa zvažuje v profylaxii malárie, mala by sa pred vycestovaním overiť jeho znášanlivosť. Dlhodobé podávanie Mefloquinu je možné, ale nehodí sa pre cesty „last minute“. Ohľadom všeobecných a špecifických kontraindikácií sa treba obrátiť na odborné poradenstvo.

Tabuľka 2 – porovnanie rôznych profylaktík malárie

Liek	Atovaquon/Proguanil	Doxycyclin	Mefloquin
Účinnosť	++	++	++
Vedľ. účinky	+	+ / -	+ / -
Interakcie	+	-	-
Krátke cesty	++	-	-
Last minute – cesty	++	+ / -	-
Dlhodobý pobyt	+	+ / -	+

Ak existuje stredné, či iba mierne riziko infekcie maláriou tak sa možno vzdať kontinuálnej chemoprophylaxie a namiesto nej siahnuť k prostriedku zo sebou prinesenej, núdzovej samoliečby. Cestujúci liek užije vtedy, ak spozoruje na sebe príznaky malárie a v najbližších 24 hodinách sa nedá dosiahnuť lekársku pomoc. Aj po núdzovom užití lieku proti malárii musí vyhľadať lekára najskôr ako je to možné! WHO odporúčaným prostriedkom prvej voľby u nekomplikovanej malárie v takomto prípade sú kombinované preparáty s Artemisininom, ktoré rýchlo a efektívne eliminujú z tela Plasmodium (v Nemecku sú dostupné kombinácie Arthemeter / Lumefantrin, ako aj Dihydroartemisinin / Piperaquin – ktorý tu však nie je oficiálne schválený v núdzovej samoliečbe). Alternatívou môže byť kombinácia Atovaquon / Proguanil. Aj v tomto prípade sa treba informovať u odborníka kvôli možným kontraindikáciám.

Vznik rezistencie

Rezistencia Plazmódií na protimalarické lieky sa prejaví tým, že napriek správne dávkovaniu a užívaniu daného lieku sa dokáže prežívanie a/alebo možnosť replikácie parazita. V súčasnosti existujú v skoro všetkých častiach sveta na Chloroquin rezistentné Plazmódiá falciparum a väčšinou aj vivax. Z tohto dôvodu by sa tento liek už nemal všeobecne používať v prevencii malárie. Sú správy o rezistencii P. falciparum na Mefloquin z niektorých krajín juhovýchodnej Ázie, západnej Afriky a Južnej Ameriky – zvlášť v Amazónii. Vo východoázijských krajinách Kambodži, Laose, Myanmaru, Thajsku a Vietname ako aj v juhočínskej provincii Yunnan pribúda necitlivých kmeňov P. falciparum voči Artemisininom. Na núdzovú samoliečbu vo vymenovaných krajinách je v súčasnosti najlepším riešením Atovaquon / Proguanil. Rozšírenie tejto rezistencie aj na endemické oblasti Afriky a Ameriky sa zatiaľ nepotvrďuje. Pri malárii spôsobovanej P. ovale, P. malariae a P. knowlesi zatiaľ trvá citlivosť na bežné antimalariká, okrem rezistencie P. malariae na Chloroquin na Sumatre!

Súhrn

Vzhľadom na stále sa šíriacu rezistenciu sa v súčasnosti už profylaxia alebo liečenie malárie Chloroquinom neodporúča. K dispozícii sú lieky Atovaquon / Proguanil, Doxycyclín a Mefloquin. K liečeniu nekomplikovanej malárie sú prostriedkami prvej voľby kombinované Artemisininové preparáty ako Arthemeter alebo Dihydroartemisinin / Piperaquin – tento však pre neodkladné samoliečenie nie je oficiálne schválený. Keďže aj voči týmto, momentálne používaným liekom, sa už v mnohých regiónoch zistila rezistencia Plazmódií, je voľba vhodných liekov pre cestujúcich popri všeobecných a špecifických kontraindikáciách, daná vždy aj situáciou v rezistencii v cieľovej oblasti.

Záujemci o poradenstvo v cestovnej medicíne môžu bezplatne získať informácie a dokumentáciu o malárii na www.crm.de/malaria/, alebo obdržať zdarma aj „Poradcu o malárii“ (Ratgeber zu Malaria) na www.crm.de/aktionen/. (Pozn. prekladateľa – bezplatne asi iba v Nemecku).

Flugmedizin, Tropenmedizin, Reisemedizin; č. 3, jún 2017, str. 105 – 156, 24 ročník – zvláštna príloha. Spracoval MUDr. Igor Miko, nov. 2017.