

# SCHISTOSOMA – MOTOLICE V LÉKAŘSKÉ PRAXI

MUDr. Veronika Němečková<sup>1,3</sup>, RNDr. Libuše Kolářová, CSc.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ústav lékařské mikrobiologie, 3. lékařská fakulta UK, Praha

<sup>2</sup>Národní referenční laboratoř pro tkáňové helmintózy IPVZ, Praha

<sup>3</sup>Ústav lékařské mikrobiologie FN Královské Vinohrady, Praha

Schistosomóza je parazitární onemocnění endemické v oblastech tropů a subtropů. Vzhledem k rostoucí zálibě našich občanů cestovat do vzdálených zemí se s touto helmintózou můžeme setkat i v České republice, dosud však u nás byly diagnostikovány pouze typické infekce spojené s postižením jater, trávicího nebo močového traktu. Při schistosomóze může být ale postižena celá řada orgánů a může být přítomna řada symptomů, ty však nebývají se schistosomózou spojovány. Proto jsme se v našem sdělení zaměřily především na méně známou formu postižení genitálního traktu žen. Uvádíme možné klinické projevy této nákazy, možnosti diagnostiky a terapie.

**Klíčová slova:** schistosomóza, genitální infekce.

## SCHISTOSOMA – FLUKE IN THE MEDICAL PRACTICE

Schistosomiasis is a parasitic disease endemic in tropics and subtropics. Due to growing demands on travelling to distant countries, schistosomiasis is occasionally detected in the Czech Republic, however, only urine, intestinal or liver disorders were observed till present. But, during the infection many other organs can be affected and, therefore, a variety of symptoms can accompany the disease. However, in such cases most of these symptoms are usually not associated with schistosome infection in a routine practice. In the present paper we focus our attention on less known problem of female genital schistosomiasis. The aim of the review was to present such health complications which can be overlooked in the gynecological practice and, therefore, potential clinical symptoms, diagnosis and therapeutic possibilities of the disease are described.

**Key words:** schistosomiasis, genital infection.

Schistosomóza (bilharzióza) je onemocnění způsobené motolicemi různých druhů rodu *Schistosoma*. K nejznámějším patří geograficky nejrozšířenější *Schistosoma mansoni* (Afrika, Blízký Východ, Jižní Amerika) a *S. haematobium* (Afrika, Blízký a Střední Východ). Schistosomey se vyskytují asi v 74 zemích světa, kde infikují kolem 200 miliónů lidí, přičemž v riziku nákazy žije 650 miliónů osob. 85% infekcí pochází z Afriky. Jedná se o celosvětově nejvýznamnější tkáňovou helmintózu. Člověk se nakazí při koupání v přírodních sladkovodních nádržích v endemických oblastech tropů a subtropů.

### Vývojový cyklus

Vývoj schistosom je složitý: konečným hostitelem, ve kterém motolice dospívají a produkují vajíčka, je člověk, mezihostitelem, v němž probíhá larvální vývoj, je specifický druh plže. Vajíčka motolic jsou vylučována stolicí nebo močí a pokud se dostanou do vody, uvolňuje se z nich obrvená larvička – miracidium. Chemotakticky se pohybuje k mezihostiteli, proniká do něho a mění se ve sporocystu. Ze sporocysty se v trávicím a reprodukčním traktu plže vyvíjejí cercarie, které se uvolňují do vody a vyhledávají kůži obratlovců. Po průniku kůží se mění ve schistosomulum. To penetruje skrz epidermis a bazální membránu do dermis a zde migruje dokud nenarazí na krevní

popř. lymfatickou cévu. Oběhem putuje přes pravou komoru srdeční do plic, kde se několik dní zdrží. Poté se přes levé srdce dostává do systémové cirkulace. Aby mohl parazit dospět, musí se dostat až do portální žíly. Zde sameček při kopulaci do žlábků na svém listovitém těle (*canalis gynaecophorus*) natrvalo uzavírá o něco delší a tenčí samičku. Poté pár putuje proti krevnímu proudu do žil mesenterických nebo vesikálních, pelvických a rektálních dokud to průsvit cév dovolí a samice zde klade vajíčka. Většina vajíček se pomocí svých proteolytických enzymů a trnů dostává skrze stěnu cév a okolních orgánů do jejich lumen (střevo, močový měchýř) a je z organismu vyloučena. Pokud se vajíčka dostanou do vodní nádrže s plži vývojový cyklus se uzavírá. Dospělé motolice (6–20 mm dlouhé) žijí v cévách průměrně asi 3–7 let, ale mohou žít i déle (i 10 až 30 let). Po celou dobu svého života jsou schopny klást vajíčka, intenzita jejich produkce však klesá, proto se zejména v chronickém stadiu infekce setkáváme s obtížemi při jejich detekci v moči nebo ve stolici.

### Onemocnění

Závažnost infekce závisí: na délce trvání infekce, na množství motolic a na imunitním stavu infikovaného jedince. Hlavním patogenním agens jsou vajíčka. Průběh infekce má několik fází:

1) Cercariová dermatitis (fáze invazní): cercarie pronikají kůží člověka a mění se ve schistosomulum, za 12–48 hod v místě průniku vzniká makulopapulózní vyrážka (cercariová dermatitis) jako důsledek poškození epidermis lytickými enzymy cercarií. Vymizí během 7–10 dní. Subakutní pulmonální granulomatózní schistosomóza je alergická reakce organismu na migrující schistosomuly, které narušují plicní tkáň, tvoří se plicní infiltráty, je přítomen suchý kašel, teplota, malátnost.

2) Akutní schistosomóza (fáze toxemická): začíná asi 2–16 týdnů po naze. Paraziti v té době migrují oběhem, dospívají a začínají s kladením vajíček. Může proběhnout asymptomaticky nebo jako tzv. Katajama syndrom se symptomy – únava, horečka, dráždění ke kašli, nauzea, bolesti břicha, krev ve stolici až krvavý průjem, urtikária. V případě přítomnosti většího množství parazitů bývají zvětšena játra, slezina, lymfatické uzliny. Je přítomna eosinofilie, leukocytóza. Jedná se o alergickou hyperergickou reakci na přítomnost parazita.

3) Chronická schistosomóza (fáze orgánového postižení, tzv. traumatické stadium): manifestuje se půl roku až několik let po infekci. Klinické příznaky závisí na lokalizaci deponovaných vajíček. Vajíčka zůstávají živá zhruba 1 měsíc, pak kalcifikují. Jsou zdrojem zánětlivé reakce, kolem se tvoří granulomy a posléze fibróza. Některá vajíčka zůstávají ve

střevní stěně (bolesti břicha, průjmy, krev ve stolici, polypóza, karcinom) nebo v orgánech genitourinárního traktu (hyperplazie sliznice močového měchýře, polypóza, krvácení, ulcerace, fibróza, kontrakce a kalcifikace měchýře, tvorba kamenů, karcinom, časté bakteriální infekce, stenosis ureterů a sekundární postižení ledvin, u mužů – postižení prostaty, semenných váčků, funikuloepidimitida, u žen – viz níže). S progresí infekce stoupá možnost rozsevu vajíček krevním řečištěm do různých orgánů, přičemž primárně bývají postižena játra (hepatomegalie, fibróza, následně periportální cirhóza, portální hypertenze a z ní plynoucí další postižení, hepatom), jiná embolizují do plic (plicní hypertenze, cor pulmonale), jiná do pankreatu (fibróza a atrofie), sleziny (splenomegalie), mozku a míchy (transversální myelitida, epileptické paroxysmy), a dalších orgánů. Postižení orgánů a z toho plynoucí příznaky jsou vyjádřeny v různé míře a různě se kombinují.

Schistosomóza genitálního traktu žen (Female Genital Schistosomiasis – FGS) je onemocnění poprvé popsané v roce 1899 Madenem v Egyptě. Není neobvyklou komplikací infekce způsobené hlavně *S. haematobium* u žen žijících v endemických oblastech. Frekvence postižení horního genitálního traktu (ovarií, tub, uteru) se udává mezi 2–83%, dolního genitálního traktu (cervixu, vaginy a vulvy) mezi 33–75%. Ve studii, která proběhla v jižní Tanzanii, byla prevalence schistosomózy dolního genitálního traktu žen 37% (5).

Manifestace onemocnění závisí na lokalizaci deponovaných vajíček. Ta jsou nalézána nejčastěji na cervixu, dále na vaginální stěně, ve vaginálním sekretu, méně často v ovariích a Fallopyových tubách, popř. ve stěně děložní. Ukládání vajíček v endometriu je dočasné, odchází během menstruace.

S genitální schistosomózou bývá spojována dysmenorrhoea, pánevní bolest a bolest v podbřišku, dyspareunie, poševní výtok, chronická cervicitis, postkoitální krvácení, poruchy menstruačního cyklu, intermenstruační krvácení, menorrhagie. Jsou popisovány spontánní aborty, ektopická těhotenství. Infertilita vzniká díky depozici vajíček schistosom v ovariích a/nebo ve vejcovodech, následuje jejich fibrotizace a tvorba denzních perianexálních adhezí. Tuby se ztlušují, bělají, prodlužují a stáčejí se (2).

Při postižení genitálního traktu bývá přítomna palpační bolestivost v podbřišku. Při kolposkopii je možno spatřit na cervixu i na stěně vaginální eroze, nodulární léze, papilomatózní či polypózní útvary. Patognomonické jsou makroskopicky viditelné léze popisované jako tzv. sandy patches – hrubé žlutohnědé skvrny až noduly připomínající zrnka písku,

Obrázek 1 A, B, C. Vajíčka motolic schopná způsobit FGS – ženskou pohlavní schistosomózu. A *Schistosoma haematobium* (velikost 100–160 × 40–70 μm); B. *S. mansoni* (velikost 100–180 × 60–80 μm); C. *S. japonicum* (velikost 60–100 × 50–80 μm)



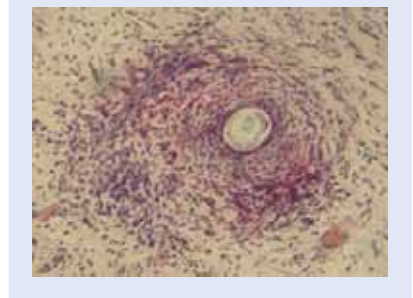
jsou nalézány v sousedství ulcerací a erozí, ale také na jinak makroskopicky normálním cervixu. Krom toho může být přítomný edém a petechie. Nejvíce vajíček a tedy i změn bývá v místě přechodu ekto- v endocervix. Patologický nález však může chybět.

Samotná vajíčka je možno nalézt při podrobnějším vyšetření cytologickém (nátěry barvené dle Papanicolaou – PAP) nebo metodami biotických – vyšetření histopatologickém, které odhalí i přítomné granulomy (obrázek 2) (obarvení tkáňových řezů např. hematoxylin-eosinem, PAS – vajíčka jsou tmavě fialová a tudíž snadno rozpoznatelná) nebo parazitologickém (Quantitative Compressed Biopsy Technique – QBCT). Při QBCT se nefixovaný kousek tkáně získaný při biopsii mikroskopicky prohlíží v tzv. roztlakovém preparátu (obrázky 3 A, B) nativně (popř. pro zvýraznění vajíček s kapkou 1% trypanové modři ve fyziologickém roztoku přidanou před roztlakem) při zvětšení 100x. Množství vajíček lze stanovit pomocí milimetrového měřítka umístěného pod sklíčkem a spočítáním vajíček na 1mm<sup>2</sup>.

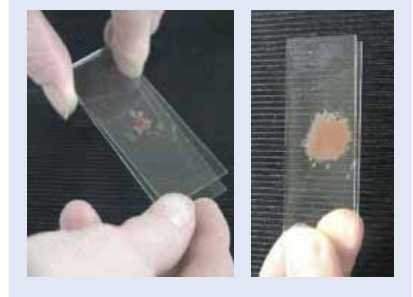
Srovnáním výše zmíněných tří technik z hlediska vhodnosti jejich použití v diagnostice FGS se zabývá studie, jež proběhla mezi ženami v endemické oblasti *S. haematobium* v Tanzanii (6). Z ní vyplývá, že nejlepší metodou schopnou stanovit diagnózu je technika roztlakového preparátu. Z 228 vyšetřovaných žen mělo pozitivní výsledek 112 (49%), zatímco při prohlížení histologických řezů bylo pozitivních jen 40 vzorků (18%) a u nátěrů barvených dle Papanicolaou pouze 6 (3%). Jednoduchou a rychlou QBCT techniku lze použít pro biopsie z cervixu, vulvy, vaginy i dalších tkání. Pro vyloučení schistosomózy na jinak makroskopicky normálním cervixu je třeba vyšetřit několik náhodně odebraných biopsií, jinak je vhodné je odebírat z okolí lézí.

Méně pozitivních nálezů v histologických řezech může být dáno tím, že tkáň je rozdělena na množství tenkých preparátů, přičemž v každém nemusí být hledané vajíčko přítomno. Na-

Obrázek 2. Vajíčko *S. mansoni* v granulomu na řezu z jaterní tkáně



Obrázek 3 A, B. Roztlakový preparát – technika přípravy: vzorek tkáně umístíme mezi dvě podložní sklíčka a stlačíme.



proti tomu při QBCT se prohlíží najednou celý biotický vzorek.

Nedostatečnost použití pouze PAP nátěrů dokládá i další studie (3). Nízká senzitivita i specifita je dána převážně subepiteliálním uložením vajíček a granulomů a tedy jejich nedostupností. Pokud jsou vajíčka v nátěru přítomna, mění během barvení svůj tvar a velikost, případně bývají přítomna spíše vajíčka již prázdná nebo degenerovaná, v obou případech tudíž špatně rozpoznatelná. Diagnózu pak může stanovit jen velmi zkušený odborník, který navíc na danou diagnózu myslí. Přesto lze PAP nátěr považovat za metodu doplňkovou, neboť odhalí epiteliální atypie často u genitální schistosomózy nalézáné. Citlivost metody se zvyšuje, je-li materiál odebrán přímo z patologických lézí.

Při podezření na asymptomatickou pánevní schistosomózu je možno přistoupit k la-

paroskopii. Odhalí přítomné srůsty, je možno odebrat další bioptický materiál (2).

Pomocí při stanovení FGS může diagnóza stanovená na základě parazitologického vyšetření, kdy je prokázána schistosomóza močová (nález vajíček *S. haematobium* v moči – obrázek 1A) nebo méně často schistosomóza střevní (vajíčka *S. mansoni* nebo *S. japonicum* ve stolici – obrázky 1 B, C). Sbírají se poslední kapky moče při každém močení během 24 hodin, nashromážděný materiál je nutné do laboratoře dopravit k vyšetření co nejdříve. Tři vzorky stolice velikosti lískového oříšku se odebírají odben, je možné je dopravit do laboratoře najednou, mezitím se skladují v chladu (ale nesmí zmraznout). Genitální schistosomóza se však může objevit nezávisle na přítomnosti vajíček v moči nebo ve stolici a také nezávisle na přítomnosti jiných klinických obtíží (z postižení jiných orgánů). Negativní koprologické vyšetření a negativní vyšetření močového sedimentu tuto diagnózu tudíž nevylučuje (4, 5).

Dalším vodítkem, že by se u pacientky mohlo jednat o parazitární nákazu, je eosinofilie v krevním obraze. Ani ta však nemusí být vždy přítomna (1).

Diagnózu může potvrdit serologické vyšetření. Odebírá se srážlivá krev v množství 5 ml a izoluje se sérum. Stanovuje se titr protilátek metodou např. ELISA s použitím vaječného antigenu. Parazitologické i serologické vyšetření se provádí ve vybraných laboratořích ČR.

Závažnost problematiky FGS pro gynekologickou praxi i v naší republice, vzhledem k dnešním možnostem cestovat do exotických krajín, dokládá kazuistika popisující případ 37-leté Holanďanky, nulipary, která trpěla zhoršující se dysmenorrhoeou a posléze menorrhagií (1). Při palpačním ani ultrazvukovém vyšetření příčina nebyla nalezena, stěry z cervixu bez známek infekce, laboratorně krevní obraz a hematokrit v normě, hormonálně zjištěn normgonadotropní i normestrogenní status. Pacientka podstoupila diagnostickou hysteroskopii s odběrem endometria, histologicky bez patologického nálezu. Při laparoskopii

byla nalezena pouze malá benigní cysta na ovariu. Stav pacientky se postupně zhoršoval, a protože neuvažovala o těhotenství, podstoupila nakonec hysterektomii. Při histologickém vyšetření dělohy byla popsána adenomyóza a masivní infekce *S. mansoni* s granulomatózní reakcí na endocervixu, endometriu a též v myometriu zasahující až k seróze. Následné serologické vyšetření odhalilo přítomnost specifických protilátek. Dodatečnou detailní anamnézou bylo zjištěno, že během osmi let před operací pacientka navštívila několik zemí vysoce endemických pro výskyt motolic rodu *Schistosoma* a několikrát se koupala v jezeře Malawi v Monkey Bay, v oblasti, kde je riziko infekce odhadováno až na 52–74%. Pacientka byla přeléčena praziquantelem. Autoři připouštějí, že cílenou anamnézou mohli dospět k podezření na infekci schistosomami a hypoteticky, pokud by obtíže pacientky po léčbě ustaly, nemusela hysterektomii podstoupit.

V neposlední řadě je třeba podotknout, že schistosomóza dolního genitálního traktu je považována za rizikový faktor usnadňující infekci sexuálně přenosnými nákazami jako HIV a papilomatózy díky poškození epitelu a cév a zánětlivé reakci vznikající v důsledku přítomnosti vajíček schistosom a tím přítomnosti CD4 T-lymfocytů a makrofágů (5).

Lékem první volby při terapii schistosomózy je praziquantel (Biltricide). Je účinný proti všem druhům schistosom. Při slabších nákazách stačí jediná dávka 40 mg/kg/den, při silnějších nákazách 60 mg/kg ve dvou dávkách během dne. Lék není ovicidní, zabíjí pouze motolice, proto v případě, že se při kontrolním

vyšetření za dva měsíce po terapii prokáží živá vajíčka schistosom, je nutné terapii zopakovat. Lék není vhodný u pacientů s portální hypertenzí, neboť se dostává nemetabolizovaný do CNS a působí neuropsychické obtíže. Praziquantel není v naší republice registrován, ale je možno jej získat na mimořádný dovoz. Alternativou pro *S. mansoni* je oxamniquine (Mansil, Vansil). Další případná léčba pánevního postižení je chirurgická.

### Závěr

Schistosomóza je parazitární onemocnění, které není endemické v České republice, ale díky stoupajícímu zájmu našich občanů cestovat do exotických krajín, se s ním můžeme setkat i u nás a proto na něj nesmíme zapomínat. Schistosomóza se může manifestovat i několik let po nákaze. Stejně jako v jiných oborech u jiných onemocnění je základem pro stanovení diagnózy pečlivě zjištěná anamnéza. Její součástí by proto měly být i otázky týkající se pobytu pacientky v zahraničí a to i ve vzdálenější minulosti. Zjistit bychom měli nejen zemi nebo země po kterých cestovala, ale měli bychom se ptát i na způsob dopravy a stravování a na další aktivity s pobytem spojené, v tomto případě zaměřené na koupání se ve sladkovodních přírodních nádržích ať již záměrné nebo náhodné. Nemusí se jednat přímo o koupání, stačí pouhé smočení části těla ve vodě s přítomnými cercariemi. Údaje o vzniku vyrážky po koupání jsou pro nás alarmující a měly by naše diagnostické rozvahy správně nasměrovat. Včasná a správná diagnóza a účinná léčba může zabránit vzniku dalších komplikací.

### Literatura

1. Boers KE, Sastrowijoto PH, Elzakker EPM, et al. Schistosomiasis of the Uterus in a Patient with Dysmenorrhoea and Menorrhagia. *Eur J Obstet Gyn Rep Biol* 2003; 108: 106–108.
2. El-Mahgoub S. Pelvic Schistosomiasis and Infertility. *Int J Gynaecol Obstet* 1982; 20: 201–206.
3. Feldmeier H, Helling-Giese G, Poggensee G. Unreliability of PAP Smears to Diagnose Female Genital Schistosomiasis. *Trop Med Int Health* 2001; 6: 31–33.
4. Poggensee G, Kiwelu I, Saria M, et al. Schistosomiasis of the Lower Reproductive Tract without Egg Excretion in Urine. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59: 782–783.
5. Poggensee G, Kiwelu I, Weger V, et al. Female Genital Schistosomiasis of the Lower Genital Tract: Prevalence and Disease-Associated Morbidity in Northern Tanzania. *J Inf Dis* 2000; 181: 1210–1213.
6. Poggensee G, Sahebalı S, Van Marck E, et al. Diagnosis of Genital Cervical Schistosomiasis: Comparison of Cytological, Histopathological and Parasitological Examination. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 6: 233–236.