

Entamoeba histolytica – nebezpečný střevní prvok (II. část: klinické projevy a principy léčby)

Zuzana Čermáková¹, Zbyněk Valenta², Barbora Voxová¹, Vítězslava Roučková³, Vladimír Buchta⁴, Miroslav Förstl¹, Olga Ryšková¹, Jiřina Lesná¹, Stanislav Plíšek⁴, Petr Prášil⁴

¹Ústav klinické mikrobiologie LF UK a FN Hradec Králové

²Ústřední vojenský zdravotní ústav Praha, Centrum biologické ochrany Těchonín

³Axis-CZ HK, s.r.o., Hematologické a biochemické laboratoře, Hradec Králové

⁴Klinika infekčních nemocí LF UK a FN Hradec Králové

Souhrn

Osídlení tlustého střeva prvokem *Entamoeba histolytica* může být dlouhodobě asymptomatické (90 % nosičů), nebo může vyústit v klinicky manifestní onemocnění. Intestinální améboza se vyskytuje v různé intenzitě příznaků od nekomplikovaného průjmu až po těžké formy dyzenterie, fulmi-

nantní kolitidy s perforací střev a vzácně i s možností vzniku toxického megakolon nebo amébomu. Po proniknutí do dalších orgánů, nejčastěji jater, může dojít k tvorbě extraintestinálních abscesů a výjimečně dokonce k infekcím genitálu nebo kůže. V terapii jsou na prvním místě především

5-nitroimidazolové deriváty, z nichž je v České republice dostupný metronidazol a ornidazol.

KLÍČOVÁ SLOVA: ENTAMOEBA HISTOLYTICA, AMÉBOZA, AMÉBOVÝ ABSCESS

Summary

Entamoeba histolytica – the dangerous intestinal protozoan (part II: clinical symptoms and principles of therapy)

Colonisation of the colon caused by *Entamoeba histolytica* can be asymptomatic (90% of carriers) for a long time period or it can lead to clinical manifestation. Intestinal amoebiasis occurs in a wide ran-

ge of symptoms beginning with uncomplicated diarrhoea up to severe dysentery, fulminant colitis with intestinal perforation or rarely there is a possibility of developing toxic megacolon or amoeboma. After invasion into other organs, mostly the liver, extra intestinal abscesses can develop. In some cases, also infection of the skin or

genitals has been recognised. In the first line of therapy use of 5-nitroimidazole derivatives is recommended, represented in the Czech Republic by metronidazole and ornidazole.

KEY WORDS: ENTAMOEBA HISTOLYTICA, AMOEBIASIS, AMOEBIC ABSCESS

Ročně je v České republice hlášeno 40–50 případů infekce *Entamoeba histolytica* [8]. Skutečná incidence a prevalence nejsou přesně známy a budou však pravděpodobně mnohem vyšší. Celosvětově se odhaduje 40–50 mil. infikovaných osob (z nichž 40 tis. nemocných ročně na amébovou infekci zemře) [5]. Klinické projevy onemocnění mohou být variabilní a na možnost této infekci se obecně málo pomýšlí.

KLINICKÉ PROJEVY INFEKCE PATOGENNÍM PRVOKEM ENTAMOEBA HISTOLYTICA

Osídlení tlustého střeva prvokem *Entamoeba histolytica* je přibližně

u 90 % osob asymptomatické (nosiči formy minuta). Pacienti mají normální rektosigmoidoskopický nálezn, stolici bez příměsi krve a při mikroskopickém vyšetření nalézáme malé trofozoity (maximálně do velikosti 20 µm) bez fagocytovaných erytrocytů. Tanyüksel a Petri uvádějí, že hodně pacientů infikovaných *E. histolytica*, nikoliv ale *E. dispar*, má v krevním séru pozitivní nálezn protilátek, ačkoliv nemají klinické obtíže [11]. Klinicky manifestní onemocnění (forma magna) se projevuje průjmovitými stolicemi s příměsí hlenu a krve, tenesmy a křečovitými bolestmi břicha. Na rozdíl od bacilární dyzenterie není horečka tak vysoká (je

jen asi u třetiny pacientů) a poškození střevní sliznice se nevyskytuje v celé oblasti tlustého střeva, ale pouze fokálně (obr. 1) nebo segmentálně [4]. Při chronické infekci dochází k úbytku hmotnosti postiženého jedince, případně se může vyvinout anémie. Střevní forma amébozy nejčastěji postihuje cékum a vzestupný tračník, méně často sigmoideum a vzácně příčný tračník. **Klinicky se infekce může projevovat v několika formách:**

1. Symptomatická neinvazivní infekce: pacienti mají příznaky intestinální amébozy, ale nedochází k invazi trofozoitů do hlubších vrstev tkání [5].

2. Akutní kolitida (dysenterie): tvoří cca 90 % případů invazivní intestinální amébozy. Klinická manifestace záleží částečně na umístění lézí ve střevě (v pravém tračníku nebo v sigmoideu). Na střevní sliznici jsou viditelné povrchové ulcerace (obr. 1), pacienti s dysenterií mají 3–5 průjmovitých stolic s příměsí hlenu a krve během dne, mírnou až střední intenzitu bolesti břicha a tenesmy. U nemocných, jejichž stolice obsahuje větší podíl krve, jsou pozorovány kolikové bolesti a chybí tenesmy. Obvykle není přítomna horečka ani alterace celkového stavu. Uvedený popis představuje klasickou tropickou amébovou dysenterii, jejíž příznaky mizí při účinné terapii během několika dní a příležitostně jsou publikovány případy spontánního uzdravení [6].

3. Fulminantní amébová kolitida s perforací střeva: na rozdíl od amébové dysenterie se jedná o extrémně těžké onemocnění s nekrotickými lézemi a vředy, rozšiřujícími se do celého tlustého střeva. Postiženy mohou být všechny vrstvy střevní stěny. Stolice obsahuje velké množství krve (někdy pouze krev), defekaci předchází kolikové bolesti, vyskytují se konstantně tenesmy, anorexie a nauzea. Pacienti mají obvykle vysokou horečku (39–40 °C), tachykardii a hypotenzi. Velmi nebezpečná je dehydratace, která může vyústit v hypovolemický šok. Letalita dosahuje až 50 %. Tato forma onemocnění je častější u dětí, těhotných žen a podvyživených osob. V 75 % případů zpravidla dochází k perforaci střeva s následnou peritonitidou [5–7,10].

4. Amébová apendicitida: symptomy jsou velmi podobné bakteriální apendicitidě – akutní bolesti a rigidita v pravém dolním břišním kvadrantu, horečka, tachykardie, nauzea. Více než dvě třetiny pacientů mají ulcerózní léze v céku [2].

5. Toxické megakolon: tento typ postižení je poměrně vzácný a může se vyskytnout např. u pacientů léče-

ných kortikoidy. Toxické megakolon neodpovídá na terapii metronidazolem, je proto nutné urychleně provést resekci tlustého střeva [6,7].

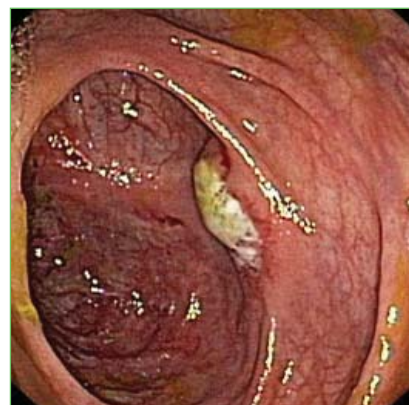
6. Chronická nedysenterická kolitida: bez účinné terapie může přejít infekce střeva amébami do chronického stadia charakterizovaného občasnými krvavými průjmy, může dojít k vazivové přeměně střevní stěny a tvorbě píštělí do okolních orgánů [10].

7. Améboom: je vzácnou komplikací střevní amébozy (přibližně v 1 % případů). Útvar připomíná tumor a tvoří se nejčastěji ve stěně céka nebo sigmoidea, je doprovázen nekrózou, závažným procesem a edémem sliznice a podslizničních vrstev kolonu. Obvykle se nachází jednotlivě, ale může být i vícečetný a vyskytuje se vždy společně s amébovými ulceracemi. Od kolorektálního karcinomu a střevní tuberkulózy je odlišitelný pouze histologicky [5,6,9].

Entamoeba histolytica je schopna infikovat téměř všechny orgány a tkáně lidského organismu (játra, mozek, plíce, kůže aj.) a po rozsevu krevní nebo lymfatickou cestou ze střevních ulcerací tak může vzniknout extraintestinální forma infekce, která je vždy sekundární. Nejčastěji postiženým orgánem jsou játra, do nichž je infekce zanesena portálním oběhem. V 80 % případů se abscesy vyskytují v pravém jaterním laloku, mohou být vícečetné, a pokud nedojde k bakteriální superinfekci, jsou primárně bakteriologicky sterilní. Při ruptuře abscesu se infekce může šířit dále do dutiny břišní i hrudní a vzácně při postižení levého jaterního laloku i do osrdečníku. Výjimečnou komplikací jsou abscesy v centrálním nervovém systému a ještě méně bývají postiženy ostatní orgány (ledviny, slezina), ale i zde je na možnost infekce nutno pamatovat [2,6].

1. Jaterní absces

Bylo zjištěno, že u mužů se vyskytuje třikrát častěji než u žen a desetkrát



Obr. 1.

Střevní améboza. Vřed v céku, krytý pablánou (ulcerace měří zhruba 20 mm). Sliznice v okolí vředu je infiltrována (koloskopie MUDr. M. Široký).

Intestinal amoebiasis. Ulcer in the caecum covered by pseudomembrane (20 mm in diameter). Mucosa surrounding the ulcer reveals inflammatory infiltration (colonoscopy M. Široký, MD).

častěji u dospělých osob než u dětí [3]. Jaterní amébové abscesy byly diagnostikovány u pacientů všeho věku, ale především jsou nalézány mezi 20.–60. rokem života. Vícečetné abscesy jsou častější u dětí a akutně probíhající infekcí. Klinicky se jaterní amébové abscesy projevují jako intermitentní horečnaté onemocnění, často septického charakteru, doprovázené zimnicí a třesavkou. Obvykle je přítomna pokleповá nebo palpační bolestivost v pravém podžebří vystřelující do pravého ramene a pod lopatku, hepatomegalie a ikterus jsou vzácnější. Bolesti obvykle zesilují při hlubokém nádechu, kašli a prudším došlápnutím na pravou nohu. Abscesy lokalizované v levé části jater se mohou projevovat bolestmi v epigastriu s propagací do oblasti krku a ramen. Bolest na hrudi může znamenat, že došlo k penetraci abscesu do perikardu. Tato vzácná komplikace extraintestinálního amébového abscesu je většinou následována srdeční tamponádou s fatálním koncem onemocnění. Zanesení améb do plicního parenchymu je následováno tvorbou amébových abscesů v plicích a améby se rovněž mohou šířit mezi sousedícími orgány. U pacientů s amébovým jaterním abscesem nalézáme horečku

38–40 °C, třesavky a časté je profuzní pocení v odpoledních a nočních hodinách. Další symptomy mohou být: anorexie, nauzea, zvracení a případně průjem bez a nebo s příměsí krve ve stolici. Postižená játra jsou bolestivá, zvětšená a při palpačním vyšetření měkká a hladká. Žloutenka je přítomna cca v 8 % případů [5,6,10].

Inkubační perioda mezi penetrací střevní sliznice amébami, detekovatelným poškozením jaterního parenchymu a vznikem abscesu není přesně známá. Je popsána řada klinických pozorování potvrzených při autopsii, kdy amébová kolitida byla nalezena pouze u jedné třetiny případů jaterního abscesu [2,5,6,9].

2. Pleuropulmonární onemocnění

Plicní abscesy bez postižení jater jsou velmi vzácné. Letalita je 15–20 % a ve sputu můžeme nalézt trofozoity *E. histolytica*.

3. Amébová peritonitida

Onemocnění je ve většině případů následkem ruptury abscesu jater [5,10].

4. Perikarditida

Velmi vzácná komplikace s letalitou kolem 40 %.

5. Mozkový absces

Fatální lokalizace extraintestinální amébozy – letalita je více než 90 %. K tvorbě abscesů dochází většinou při generalizované formě infekce (se současným postižením jater a plic), často jsou abscesy mnohočetné. Dvakrát častěji je postižena levá hemisféra a zasažena jsou nejčastěji bazální ganglia [5,10].

6. Kožní infekce

Améby mohou infikovat i kůži. Nejčastěji k tomu dochází v traumatizovaných oblastech, např. v perianální oblasti u pacientů trpících amébovou dyzenterii. Nerozpoznaná amébová infekce kůže může způsobit rozsáhlé a rychle se šířící ulcerace [5].

7. Infekce genitálu

Vzácně jsou publikována sdělení popisující výskyt amébových lézí v pochvě, na krčku děložním [5]. Byl dokonce popsán případ salpingitis amébového původu u 21leté ženy, bez předchozího průjmu v anamnéze. Pacientka udávala střídání sexuálních partnerů. Klinický obraz zahrnoval palpační bolest břicha se známkami lokálního peritoneálního dráždění a zvýšenou teplotu; po laboratorním vyšetření bylo konstatováno, že se jedná o zánětlivý proces bez známého agens a žena byla chirurgicky ošetřena. Makroskopicky byl diagnostikován hydrosalpinx s četnými stenózami a odebraný vejcovod byl histologicky vyšetřen. V granulomatózním obsahu byly nalezeny četné makrofágy a velké množství trofozoitů *E. histolytica* [1].

TERAPIE INFEKČÍ PATOGENNÍM PRVOKEM *E. HISTOLYTICA*

Podle místa účinku rozlišujeme amébocidní léčiva na **luminální** (působí na trofozoity v lumen tlustého střeva) a **tkáňová**, která pronikají do tkání a působí při invazivní formě onemocnění. Luminální amébocida jsou indikována pro eliminaci asymptomatického nosičství cyst patogenní *E. histolytica* a popř. k přeléčení pacienta po terapii invazivního onemocnění. Léky volby jsou pro tyto účely diloxanid furoát a 8-hydroxychinolinový derivát jodochinol (nejsou v ČR k dispozici). Pro eliminaci nosičství monoterapií se nehodí 5-nitroimidazoly, protože v lumen tlustého střeva nemusí být v dostatečné koncentraci, proto se u nás doporučuje kombinace metronidazolu, cloroxinu a doxycyklinu (v případě dostupnosti by alternativou byl tetracyklin). Paromomycin je jediné luminální amébocidum, které lze podat i v prvním trimestru gravidity, v ČR však není registrován. U asymptomatické střevní amébozy podáváme léky vždy po dobu 10 dnů. Účinnost terapie nosičství kontrolujeme parazitologickým vyšetřením stolice po dvou

a čtyřech týdnech od jejího ukončení. Bez účinné léčby může nosičství trvat po dobu mnoha měsíců, kdy je nosič stále ohrožen rozvojem invazivního onemocnění. Z těchto důvodů je vhodné všechny asymptomatické nosiče léčit [9,12].

Léčba intestinální amébozy

Lékem volby jsou u invazivních forem vždy 5-nitroimidazolové deriváty, v ČR jsou registrovány metronidazol a ornidazol, které jsou po podání per os velmi dobře vstřebávány a pronikají do tkání i abscesových dutin. Metronidazol se u střevní nekomplikované amébozy podává většinou 10 dnů třikrát denně v dávce 750 mg p.o., při léčbě závažnějších stavů se doporučuje přidat dehydroemetin i.m. v dávce 1–1,5 mg/kg/den po dobu pěti dní [5,9,11,12].

Léčba amébového abscesu

Léčba je primárně konzervativní a při těžším průběhu onemocnění podáváme 5-nitroimidazolové preparáty zpočátku intravenózně (třikrát denně 500 mg metronidazol). U vícečetných abscesů a závažného průběhu onemocnění můžeme účinnost 5-nitroimidazolů potencovat např. kombinováním s tetracyklinovými antibiotiky nebo chlorochinem. K poklesu horečky, zmenšení bolestivosti zvětšených jater a k ústupu celkových příznaků dochází zpravidla do tří dnů od zahájení léčby. Ultrasonografický nálezní obvykle ustupuje mnohem pomaleji než klinické projevy a v prvních dnech můžeme dokonce pozorovat mírné zvětšení abscesové dutiny. I po uplynutí jednoho roku bývá asi u třetiny nemocných v místě původního abscesu v játrech patrné ložisko cystického charakteru, tzv. zbytková dutina, jejíž nálezní nevyžaduje již opakování terapie [12].

Perkutánní aspirační punkci abscesu za ultrasonografické kontroly indikujeme jen zřídka, buď z diagnostických, nebo terapeutických důvodů.

Vždy ji provádíme pod clonou účinné antibiotické terapie [5,9].

Diagnostická punkce

Je vhodná při nejasné etiologii abscesu, kdy nemůžeme vyloučit bakteriální původ. Jedná se zejména o případy s negativním výsledkem testů na přítomnost protilátek proti *E. histolytica* nebo o případy, které nereagují na účinnou chemoterapii.

Terapeutická punkce

Uvažujeme o ní zejména u velkých abscesů, kde hrozí ruptura, a u abscesů v levém jaterním laloku, u nichž může dojít k perforaci do perikardiální či pleurální dutiny. Dekompresí velkého abscesu se zvýší prokrvení tkáně a tím i průnik účinného chemoterapeutika. Aspirace obsahu abscesu může přinést úlevu při velkých bolestech v pravém podžebří. Drenáž jaterního abscesu provádíme také při jeho komunikaci se žlučovými cestami a při sekundární infekci bakteriemi, kdy je nutno nasadit rovněž širokospektrá antibiotika [5,9,11,12].

ZÁVĚR

Infekce *Entamoeba histolytica* patří mezi časté parazitární infekce. Přestože většina infekcí je asymptomatických nebo s mírným průběhem, onemocnění může probíhat těžce a je potenciálně fatální. Při variabilních klinických projevech se na tuto infekci málo pomýšlí, zejména ve vyspělých zemích s vysokým hygienickým a sociálním standardem. Častými pří-

znaky jsou průjemy (95–100 %), krev ve stolici (95–100 %), bolesti břicha (20–80 %), zvýšené teploty (až ve 40 %) a u chronické formy onemocnění hubnutí (50 %). Včasné rozpoznání a bezodkladné zahájení terapie jsou rozhodující pro prognózu, ale i prevenci šíření této parazitární infekce.

Literatura

1. Calore EE, Calore NM, Cavaliere MJ. Salpingitis due to *Entamoeba histolytica*. *Braz J Infect Dis* 2002; 6(2): 97–99.
2. Ciftci AO, Karnak I, Senocak ME et al. Spectrum of complicated intestinal amebiasis through resected specimens: incidence and outcome. *J Pediatr Surg* 1999; 34(9): 1369–1373.
3. Jackson T, Reddy S, Fincham J et al. A comparison of cross-sectional and longitudinal seroepidemiological assessments of *Entamoeba*-infected populations in South Africa. *Arch Med Res* 2000; 31 (Suppl 4): S36–S37.
4. Kopáčková M, Hadzi Nikolov D, Honegr K et al. Caecal amoebiasis mimicking colon neoplasm with secondary hepatic involvement. *Folia Gastroenterol Hepatol* 2005; 3(4): 150–154.
5. Leder K, Weller PF. Intestinal amebiasis. Extraintestinal *Entamoeba histolytica* amebiasis. *UpToDate* [online] 2008, vol 16.2. Available from: <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=parasite/84-35>.
6. Martínéz-Palomo A, Espinosa-Contellano M. Intestinal amoebae. In: Topley WWC (ed). *Topley & Wilson's*

Microbiology and Microbial Infections. 9th ed. New York: Oxford University Press 1998: 157–177.

7. McGregor A, Brown M, Thway K, Wright SG. Fulminant amoebic colitis following loperamide use. *J Travel Med* 2007; 14(1): 61–62.
8. Nohýnková E, Pyšová I, Tůmová P, Tolarová V. Patogenní *Entamoeba histolytica* – vzácný výskyt u osob s mikroskopickým nálezem cyst ve stolici. *Čas Lék čes* 2007; 146: 132–136.
9. Nohýnková E, Stejskal F. Amébóza. *Sanquis* 2003; 5(29): 20–24.
10. Salles JM, Salles MJ, Moraes LA, Silva MC. Invasive amebiasis: an update on diagnosis and management. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007; 5(5): 893–901.
11. Tanyüksel M, Petri WA jr. Laboratory diagnosis of amebiasis. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16(4): 713–729.
12. Weller PF. Antiprotozoal therapies. *UpToDate* [online] 2008, vol 16.2. Available from: http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~28yJhWp.N.W03y&selectedTitle=5~28&source=search_result.

Adresa pro korespondenci/

Correspondence to:

MVDr. Zuzana Čermáková, Ph.D.

Ústav klinické mikrobiologie LF UK

FN Hradec Králové

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

e-mail: cermakovaz@fnhk.cz