



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav epidemiologie

Vladimír Kameník

Malárie – globální problém
Malaria – global challenge

Diplomová práce

Praha, květen 2009

Autor práce: Vladimír Kameník

Studijní program: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **MUDr. Jana Dáňová, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav epidemiologie 3. LF UK**

Datum a rok obhajoby: **8. 6. 2009**

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval samostatně a použil jen uvedené prameny a literaturu. Současně nedávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla zveřejňována a používána ke studijním účelům.

V Praze dne 1. května 2009

Vladimír Kameník

Poděkování

Na tomto místě bych rád poděkoval MUDr. Janě Dáňové, Ph.D. za pomoc, podporu a vedení při zpracovávání této diplomové práce. Dále bych rád poděkoval MUDr. Olze Džupové, Ph.D. z Kliniky infekčních nemocí FN Bulovka za obětavou pomoc při shánění podkladů pro statistickou část práce.

OBSAH

CÍL PRÁCE	7
ÚVOD	8
1. TEORETICKÉ ZÁKLADY	9
1.1 Historie	9
1.2 Rozšíření malárie	10
1.3 Vývojový cyklus plasmodií	10
1.4 Typy malárie.....	13
1.4.1 <i>Malaria terciana</i>	13
1.4.2 <i>Malaria quartana</i>	14
1.4.3 <i>Malaria tropica</i>	15
1.5 Patogeneze onemocnění	16
1.6 Patologická anatomie	17
1.7 Imunita	18
1.8 Klinický obraz	19
1.8.1 <i>Tropická malárie, maligní terciána</i>	19
1.8.2 <i>Benigní terciána</i>	23
1.8.3 <i>Kvartána</i>	24
1.8.4 <i>Malárie v těhotenství</i>	24
1.8.5 <i>Posttransfúzní malárie</i>	25
1.8.6 <i>Malárie u dětí</i>	25
1.8.7 <i>Recidiva, relaps</i>	25
1.9 Diagnostika malárie	26
1.10 Diferenciální diagnostika	28
1.11 Léčba malárie	28
1.11.1 <i>Protizáchvatová léčba</i>	29
1.11.2 <i>Protirelapsová léčba</i>	29
1.11.3 <i>Léčba nekomplikované tropické malárie</i>	30
1.11.4 <i>Nová antimalarika</i>	30
1.11.5 <i>Léčba komplikované (těžké) tropické malárie</i>	31
1.12 Ochrana před vektorem	32

1.13	<i>Profylaxe malárie</i>	33
2.	VÝSKYT MALÁRIE, EPIDEMIOLOGIE a STATISTIKA	37
2.1	<i>Šíření malárie</i>	37
2.2	<i>Výskyt malárie</i>	40
3.	VÝSLEDKY	41
3.1	<i>Situace ve světě</i>	41
3.2	<i>Situace v Evropě</i>	44
3.3	<i>Situace na území České republiky</i>	47
3.4	<i>Nejpostiženější země světa (stručná charakteristika)</i>	49
	MATERIÁL	62
	METODIKA	63
	DISKUSE	64
	ZÁVĚR	65
	SOUHRN	66
	SUMMARY	68
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	70
	SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK a GRAFŮ71

Cíl práce

Při vytváření této práce jsem sledoval hned několik cílů. Prvním z nich bylo přiblížit malárii jako onemocnění ve všech jejích formách a se všemi následky, které s sebou prodělání této choroby může přinášet, se zvláštním zaměřením na popis původců, způsob přenosu, odlišnosti klinických obrazů jednotlivých typů malárie, léčbu a v neposlední řadě také připomenout důležitost preventivních a intervenčních opatření k omezení šíření nemoci a počtu nakažených. Snažil jsem se kromě medicínského aspektu ukázat i socioekonomickou stránku této problematiky, neboť celosvětově vysoký výskyt malárie každoročně postihuje poměrně velké procento ekonomicky aktivního obyvatelstva, ale i dětí, těhotných žen a seniorů. Výdaje na jejich léčbu a prevenci dalších nálezů dosahují do řádů miliard amerických dolarů.

Ve druhé části práce jsem věnoval pozornost konkrétním statistickým datům a epidemiologii výskytu malárie v posledních 28 letech nejen v Evropě, se zvláštním důrazem na Českou republiku, ale i ve světě. Je zde dokumentován vzestup importovaných malárií, hlavně do evropských, ale i jiných zemí. Převažuje nárůst importu do zemí, kde byla již malárie eradikována. Pokusil jsem se tak dokázat, že malárie je opravdu globálním problémem, který se ať už přímo či nepřímo může dotýkat každého z nás.

Úvod

Téma své diplomové práce „Malárie – globální problém“ jsem si vybral jednak na základě svého zájmu o problematiku tropických nemocí a jednak pro svůj nejen soukromý, ale i profesní zájem o řešení kritických a život ohrožujících stavů, ke kterým může malárie ve své komplikované podobě také patřit.

Malárie je typické onemocnění horkého klimatu tropů a subtropů a je řazena mezi nemoci exotické nebo cizokrajné. Patří mezi onemocnění vyvolaná prvoky (protozoózy). Je charakterizována záchvaty zimnice a horečky s anémií. V minulosti se vyskytovala malárie i na jižní Moravě a na Slovensku (*P. vivax* a *P. malariae*), ale od roku 1963 je celé území České a Slovenské republiky malárie prostým územím a veškeré případy malárie jsou pouze importovány z jiných zemí. Ve světě ale ani zdaleka nepatří mezi vzácné nákazy.

1. Teoretické základy

Onemocnění malárií je známo již velmi dlouhou dobu a po celém světě. O tom svědčí i řada synonym v různých jazycích: malaria (angl.), plaudisme (franc.), Malaria nebo Wechselfieber (něm.), plaudismo (šp.), maljarija (rus.).

Jde o nemoc působenou čtyřmi druhy pro člověka patogenních plasmodií. Jejimi vedoucími příznaky jsou horečka, anémie a hepatosplenomegalie. Některé formy a komplikace této choroby mohou končit smrtelně.

1.1 Historie

Předkové člověka se poprvé nakazili malárií od šimpanzů a opic asi v polovině čtvrtohor. Popisy horečnatého onemocnění s palpačně zřetelným zvětšením sleziny se nacházejí v lékařských spisech všech dávných civilizací – staroegyptských, chaldejských, sumerských, indických a čínských. Už v Hippokratových pracích se hovoří o kvotidiáně, terciáně a kvartáně. Velká množství případů malárie byla problémem pro velké vojenské výpravy Alexandra Velikého i Římanů. Do Ameriky se malárie (resp. terciána a kvartána) dostaly pravděpodobně z jihovýchodní Asie přes Tichý oceán. Malaria tropica byla do Ameriky zavlečena spolu s otroky z afrického kontinentu. Léčivý účinek kůry chininovníku byl známý již starým Inkům a svoji popularitu získal především zásluhou hraběnky Anny del Cinchón (Chinchon), manželky peruánského místokrále. Dnes používaný název nemoci byl odvozen od spojení „mala aria“, tj. „špatný vzduch“. Starověcí učenci předpokládali, že vznik malárie má souvislost s jedovatými výpary z bažin. Mezníkem v lidském poznání malárie byla práce francouzského lékaře Laverana, který pozoroval v krvi nemocného v Alžírsku tvorbu mikrogametocytů při tropické malárii a za tento objev mu byla v roce 1907 udělena Nobelova cena. Romanovskij v roce 1891 navrhl metodu barvení plasmodií. V roce 1894 Marchiafava a Biguani rozlišili *Plasmodium vivax* a *Plasmodium falciparum* a téhož roku Manson a skupina vědců kolem něj objasnili vývoj plasmodií v komárech rodu *Anopheles* a jejich úkol při přenosu malárie na člověka.

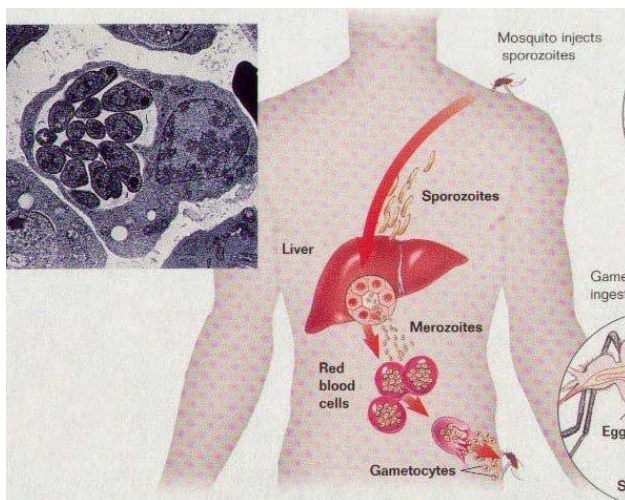
1.2 Rozšíření malárie

Původní endemická oblast malárie dosahovala až k 64° severní šířky u Archangelska v Rusku a k 32° jižní šířky u Córdoby v Argentině. V Bolívii dosahuje její výskyt v současnosti do výšky 2 770 metrů nad mořem, v Kordillerách a Keni do výšky 2 591 metrů nad mořem. Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) je malárie stále ještě zdravotnickým problémem v 90 zemích světa s celkovým počtem 2,4 miliardy obyvatel. Světová prevalence se odhaduje na 300 až 500 milionů klinicky manifestních případů ročně, z toho celých 90 % případů se vyskytuje v Subsaharské Africe a zbývajících 10 % ze dvou třetin v Indii, Brazílii, Srí Lance (Cejlonu), Afghánistánu, Vietnamu a Kolumbii. Na malárii ročně umírá cca 1,5 – 2,7 milionů lidí, z nichž alarmující většinu tvoří africké děti. Jedna třetina světové populace žije v oblastech, kde se malárie nikdy nevyskytovala, nebo spontánně vymizela. Jedna pětina žije v oblastech, kde byla malárie uměle eradikována. Téměř dvě pětiny žijí v oblastech, kde jsou stále prováděna antimalarická opatření ve snaze o dosažení eradikace, a více než jedna desetina světové populace žije bez jakékoli účinné ochrany v oblastech, kde se prevalence a incidence malárie nezměnily. Dalším závažným problémem jsou importy malárie do zemí, kde se již endemicky nevyskytuje a kde žije populace potenciálně vnímavá vůči této nákaze. Jen do Evropy je ročně importováno cca 10 000 případů a cca 100 z nich ročně této nákaze podlehnou. Přesnější data dle nejnovějších statistik WHO a Státního zdravotního ústavu ČR uvádím později ve výsledcích statistické části práce.

1.3 Vývojový cyklus plasmodií

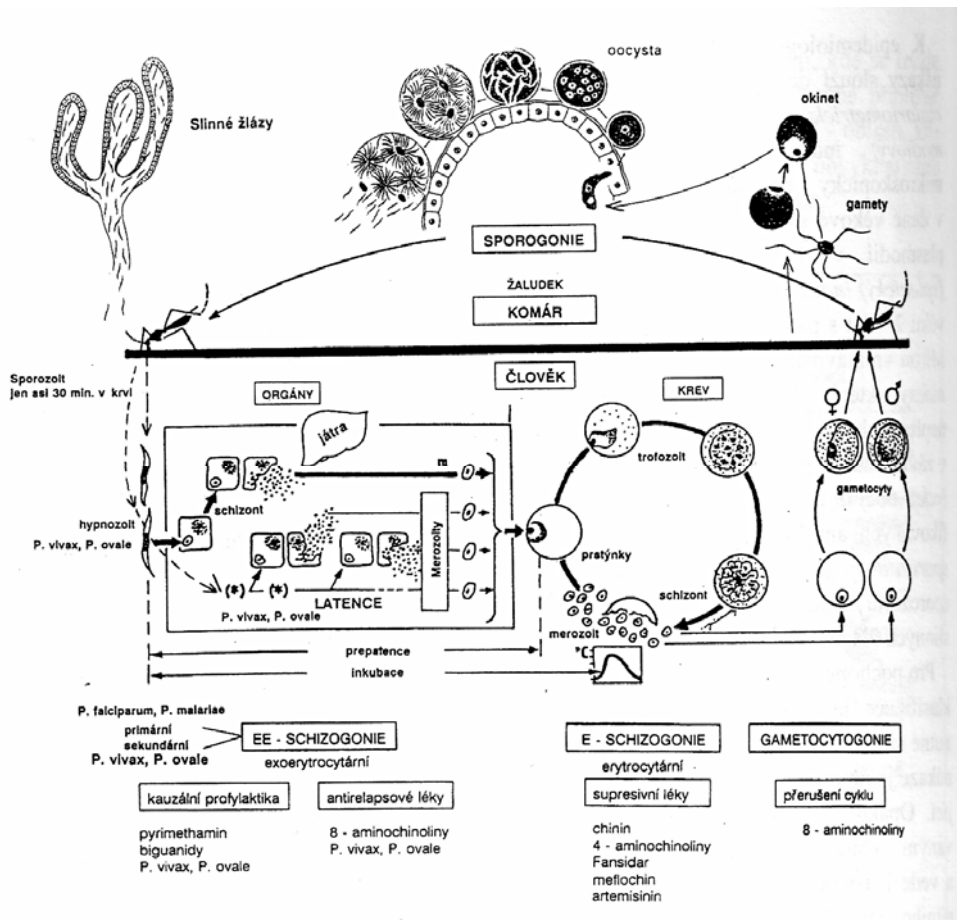
Vývojový cyklus malarických plasmodií probíhá mezi člověkem a vektorem nákazy (Anophelem). Člověk je nakažen po vniknutí sporozoitů, které komár při sání krve vpraví do lidského organismu spolu se svými slinami. Tyto formy rychle mizí z krevního oběhu a během třiceti minut od inokulace pronikají do parenchymových buněk jater, kde zahajují první část svého asexuálního

vývoje, tzv. exoerytrocytární (nebo preerytrocytární) schizogonie (merogonie).



Obr. č. 1: Šíření plasmodií v lidském organismu

V této fázi vznikají tzv. EE (exoerytrocytární) schizonti. Po průniku do hepatocytů se parazité zakulacují a jejich jádro se mnohonásobně dělí. Během 6 až 16 dnů EE schizonti dozrají a vytvoří několik tisíc jednojaderných EE merozoitů. Přeplněné hepatocyty se rozpadají, merozoiti pronikají do krevního oběhu a napadají erytrocyty. Některé sporozoity zůstávají po nějakou dobu v klidovém stádiu (tzv. hypnozoiti) a uvnitř hepatocytů se vyvíjejí opožděně, obvykle až pod vlivem stresových situací (např. interkurentní infekce, úraz, extrémní fyzická námaha, změna klimatu). Proto se u malárie terciány nebo kvartány dostávají opožděné klinické projevy nebo relapsy.



Obr. č. 2: Biologický cyklus plasmodií

Po průniku plasmodií do erytrocytů začíná druhá část jejich asexuálního vývoje, zvaná erytrocytární schizogonie. V této fázi vznikají tzv. E schizonti (E formy). Parazit se po invazi do erytrocytů zvětšují. Mladí trofozoiti mají oválný tvar a v centru jejich buňky se vytváří vakuola lemovaná úzkým proužkem cytoplasmy s excentricky uloženým tečkovitým zrnkem chromatinu. Parazit tak vytváří typický mikroskopický obraz prstýnků uvnitř erytrocytů. V průběhu dalšího zrání cytoplasmy přibývá a starší trofozoit získává nepravidelný tvar. Jádro se mnohonásobně dělí až do konečného počtu 6 až 32 chromatinových granul podle druhu plasmodia. Zralý schizont vyplňuje celý erytrocyt a dává vznik erytrocytárním (E) merozoitům. Napadené erytrocyty se rozpadají a uvolnění merozoiti napadají nové, dosud intaktní erytrocyty, v nichž se celý cyklus opakuje.

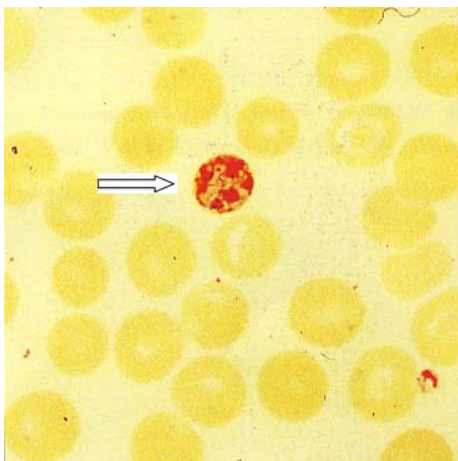
Po několika erytrocytárních generacích nastupuje fáze gametocytogonie. Část populace merozoitů nedorůstá ve schizonty, ale vyvíjí se jiným směrem. Tito parazité se zakulacují a mění v prekurzory pohlavních forem. Samčí buňky – mikrogametocyty – mají světle se barvící cytoplasmu a difúzní jádro. Samicí buňky – makrogametocyty – mají tmavou cytoplasmu a kompaktní jádro.

Samice komára při sání krve z kožních kapilár infikovaného člověka nasaje gametocyty a v jejím mezenteronu parazité opouštějí erytrocytární obal. Gametogonie je provázena mitotickým dělením, jehož výsledkem je 6 až 8 mikrogamet, vzniklých z cytoplasmy gametocytů. Proces je nazýván exflagelací. Plazmatické obaly a jádra mikro- a makrogametů splývají a vzniká zygota, měnící se v pohyblivý ookinet. Ten proniká stěnou střeva komára a přichycuje se na její zevní stěně jako nepohyblivá oocysta. Z ní se procesem sporogonie vytváří sporooblast, která praská a uvolňuje sporozoity, pronikající lymfatickým systémem do celého těla komára včetně jeho slinných žláz.

1.4 Typy malárie

1.4.1 Malaria terciana

Obr. č. 3: Plasmodium vivax (trofozoit)



Původcem malárie terciány je nejčastěji *Plasmodium vivax*. Jeho EE schizogonie se vyvíjí 7 – 8 dní. Schizonti mají ovoidní tvar a nepravidelná jádra, jejichž dělením vzniká cca 10 000 merozoitů, kteří napadají přednostně mladá stádia erytrocytů – retikulocyty. Nejprve se tvoří prstencovití mladí trofozoiti s jedním jádrem a plazmou tvořící pravidelný pás kolem centrální vakuoly. Po několika hodinách vznikají améboidní formy s nepravidelným tvarem. Zralý segmentovaný schizont je kulovitý, vyplňuje celý erytrocyt a obsahuje průměrně 16 (12 až 24)

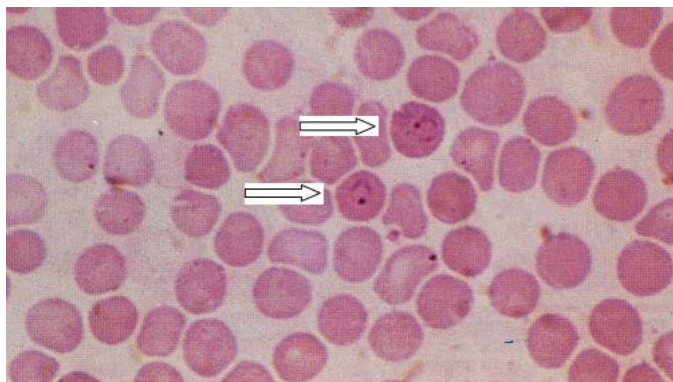
rozetovitě uspořádaných merozoitů. Napadené krvinky jsou zvětšené, odbarvené a s typickými bazofilními granuly (tzv. Schüffnerovo tečkování).

Celý erytrocytární vývoj trvá 48 hodin. Kulovité nebo oválné gametocyty vznikají 3 – 5 dní od začátku erytrocytárního cyklu. V periferní krvi se objevují všechny formy erytrocytárního cyklu.

Původcem terciány je i *Plasmodium ovale* (*Plasmodium vivax minimum*). Jeho vývoj je velmi podobný vývoji *Pl. vivax*. Extraerytrocytární schizonti vytvářejí cca 15 000 merozoitů. Trofozoiti jsou menší a jejich amébová aktivita je jen malá. Zralí schizonti se skládají průměrně z 8 (6 – 12) merozoitů, mají výrazná jádra a jsou uspořádáni rozetovitě. Napadené erytrocyty jsou zvětšené a nabývají oválného tvaru. Bazofilní tečky jsou větší a jen zřídka patrné jako tzv. Jamesovo tečkování. Vývoj trvá také 48 hodin. Gametocyty se objevují za 5 – 6 dní a zcela vyplňují erytrocyt. Hypnozoiti přežívají většinou 3 – 6 měsíců, ale zřídka jsou popisovány doby přežití až 18 – 20 měsíců.

1.4.2 Malaria quartana

Obr. č. 4: Plasmodium malariae



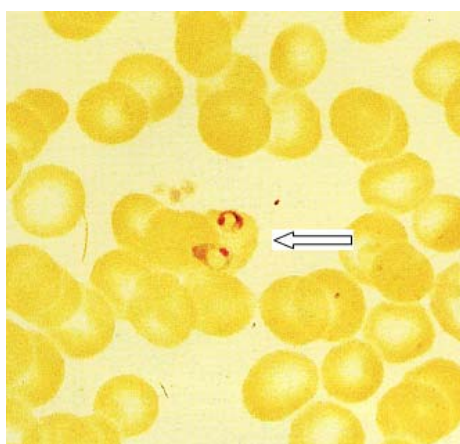
Preerytrocytární schizonti *Plasmodium malariae*, původce kvartány, vytvářejí kolem dvou tisíc merozoitů. Intraerytrocytární prstýnky jsou menší a pravidelnější

než u *Plasmodium vivax*. Rostoucí stádia se rozpínají napříč erytrocytů a tvoří typické svazečkovité útvary, tzv. kvartánové pásy (band form, la disposition en bande équatoriale), ale i kompaktní ovoidní formy, tzv. ptačí oči s hemozoinem, který způsobuje tmavožluté zbarvení granul. Prstence mají pravidelný tvar pečatního prstenu. Segmentovaní schizonti mají průměrně 8 (6 – 12) symetricky

uspořádaných merozoitů. Vývoj trvá 72 hodin. I zde se vyskytuje tečkování (tzv. Ziemannovo), ale je nepravidelné, bledé a méně výrazné než Schüffnerovo tečkování u terciány. Gametocyty se objevují za 10 – 14 dní, jsou kulovité nebo oválné, menšího průměru a méně početné.

1.4.2 Malaria tropica

Obr. č. 5: Plasmodium falciparum (prstýnky)



Původcem nejtěžší formy malárie je *Plasmodium falciparum*, vytvářející v preerytrocytárních schizontech 30 – 40 tisíc merozoitů. V periferní krvi se nacházejí mladí trofozoiti bez pigmentu, vytvářejí malé prstýnky, popř. se dvěma jádřerky proti sobě. Někdy lze pozorovat i vícenásobnou invazi do jednoho erythrocytu. Starší prstýnky jsou větší a mají větší chromatinová zrna. V periferní krvi jsou nalézány pouze prstencové formy a ve větším počtu než u ostatních druhů plasmodií. Velký počet napadených erythrocytů svědčí pro závažný průběh malárie. Parazité dokončují erythrocytární část svého vývoje v kapilárách vnitřních orgánů, zejména v mozku, játrech, slezině, kostní dřeni a placentě. Starší trofozoiti mají kompaktní, světlou cytoplasmu a větší granula chromatinu. Někdy lze prokázat tzv. Maurerovo tečkování (Garnhamova tělíska). Průměrný počet merozoitů je 16 (8 – 32). Cykly jsou nepravidelné s délkou od 36 do 48 hodin. Mladší gametocyty se vyvíjejí v orgánových kapilárách a v periferní krvi se objevují až zralé formy, průměrně 10 (8 – 14) dní po invazi plasmodií. Mají typický banánovitý tvar.

1.5 Patogeneze onemocnění

Přítomnost parazitů indukují uvolnění cytokinů odpovědných za horečku a celkovou únavnost. Vlastní periodicky se opakující horečnaté ataky jsou následkem rozpadu schizontů a uvolnění pyrogenních látek. Během horečnaté ataky ve fázi třesavky dochází ke generalizované periferní vazokonstrikci, po které v horečnatém paroxysmu následuje vazodilatace. Působením plasmodií dochází k intravaskulární hemolýze, ale i ke zvýšenému vychytávání a rozpadu zvětšených erytrocytů ve slezině. Důsledkem těchto dějů je anémie, jeden z typických průvodních znaků malárie. Současné poškození kostní dřeně způsobí neefektivní erythropoézu (dyspoézu) se zánikem polychromatofilních erytroblastů. Na úbytku erytrocytů se dále podílí i zásahy imunitního systému hostitele ve smyslu antierytrocytární autosenzibilizace a protilátky vázané na buňky, senzibilizující k fagocytóze i nenapadené erytrocyty. Snižováním počtu funkčních erytrocytů dochází k poklesu transportní kapacity krve pro kyslík a tím k anemické hypoxii tkání. Další průvodní znak malárie – trombocytopenie – se normalizuje záhy po zahájení terapie. Asi u jedné třetiny pacientů se objevuje i leukopenie, u 5 % naopak leukocytóza. V krevním obraze je u 30 % pacientů zjištěn posun doleva, u 20 % nemocných monocytóza. Po specifické terapii se objevuje u 30 % nemocných eosinofilie.

Hlavním patogenetickým činitelem u tropické malárie je silný rozpad erytrocytů se zralými formami plasmodií v kapilárách vnitřních orgánů, zejména v mozku, což vede ke kapilárním uzávěrům a ischemii zásobených okrsků tkáně. Takové poškození mozkové tkáně může vést až ke kómatu.

Adheze erytrocytů napadených *Plasmodium falciparum* k endoteliím viscerálních kapilár umožňují v elektronovém mikroskopu viditelné adhezivní výrůstky (knobs) obsahující antigen s vysokým obsahem histidinu. To je další důvod úbytku erytrocytů z krevního oběhu.

Metabolické poruchy při těžkém průběhu malárie postihují jaterní funkce. Dochází k abnormitám ve srážení krve vlivem snížené tvorby koagulačních faktorů v játrech. Dále dochází k hypoalbuminémii a ke snížení clearance některých látek. Poruchy koagulace a cirkulace krve vedou k trombózám,

emboliím, krvácivým projevům a zánětlivým změnám, dále k anoxii a k acidóze ve tkáních vnitřních orgánů. Hypoglykémie u tropiky vzniká následkem defektu metabolismu glykogenů. Renální dysfunkce je způsobena zvýšenou viskozitou krve a hypovolémií. Navíc rozpadové produkty erytrocytů spolu s dehydratací a acidózou mohou vyvolat renální tubulární nekrózu. Snížení objemu cirkulující krve je dáno zvýšenými ztrátami tekutin při vysokých horečkách, pocením, zvracením a průjmem.

1.6 Patologická anatomie

Patologicko – anatomické změny na orgánech jsou nejnápadnější a nejrozsáhlejší u tropiky. Tyto orgánové změny se vyvíjejí na podkladě uvolňování rozpadových produktů erytrocytů, metabolismu parazitů i toxického charakteru a změny vlastností napadených erytrocytů. Na povrchu napadených erytrocytů se tvoří typově specifický protein erytrocytární membrány (PfEMP), který v interakci s proteiny povrchu endotelií kapilár vede k adhezenci erytrocytů k jejich povrchu za vzniku početných mikroembolických ischemických ložisek vnitřních orgánů, především centrálního nervového systému.

Dochází k perivaskulárním hemoragiím a k četným petechiím v subkortikální bílé hmotě. Pleny mozkové jsou překrvené a šedá hmota s cévami naplněna napadenými erytrocyty. Kolem cév vznikají tzv. malarické granulomy z gliových buněk. Erytrocyty se stávají sférickými, mají rigidnější strukturu a PfEMP vede současně i ke zvýšené adhezenci s nenapadenými erytrocyty za vzniku rozet viditelných i běžným mikroskopickým vyšetřením.

Slezina je zvětšená a měkká, tmavohnědé barvy, její sinusy obsahují masy infikovaných erytrocytů. Játra jsou zvětšena, šedočerné barvy, Kupfferovy buňky jeví výraznou fagocytární aktivitu.

Při silné nákaze je i v ledvinách patrné překrvení a bodové hemoragie v kůře i ve dřeni. Při kvartáně se objevuje nefrotický syndrom.

V kostní dřeni se odehrávají podobné změny jako ve slezině. Je přítomna erytoblastická hyperplasie lymfocytů a plazmocytů.

Mízní uzliny jsou hyperemické a edematózní, zřídka pigmentované a obsahují velký počet erytrocytů.

Plíce jsou překrvené a edematózně prosáklé, alveolární kapiláry jsou naplněné infikovanými erytrocyty.

1.7 Imunita

V průběhu malarické infekce se vyvíjí preimunita. Jde o typ druhově specifické, „nesterilní“ imunity. Účast humorální i celulární složky při jejím vzniku je velmi složitý a zatím ne plně objasněný proces.

Obrana imunitního systému proti plasmodiové infekci je založena na mechanismu typu antigen a protilátka, kde protilátky jsou druhově specifické vůči tomu kterému druhu plasmodií a po ukončení kontaktu s plasmodiem se jejich titr v oběhu rychle snižuje.

Imunita je přechodná s poločasem protilátek 3 – 4 týdny. Při častém opakování expozice infekci dochází k vytvoření ustálené úrovně jakési semiimunity, obvykle s maximem výskytu v subpopulaci lidí ve věku 20 – 30 let. Imunita je „nesterilní“, protože v organismu lze zjistit asymptomatickou parazitémii. Proti asexuálním formám plasmodií se pomalu tvoří i ochranná typově specifická imunita, která však následkem velkého rozrůžňování plasmodií v malarických oblastech, zvláště v prvních letech života, je poměrně málo významná a její význam roste až v průběhu let. Čím vyšší je incidence malárie v dané oblasti, tím stabilnější je imunita obyvatelstva, včetně gravidních žen s přenosem pasivní imunity na plod. Výsledkem je paradoxní jev, kdy v holoendemické a hyperendemické oblasti může mít malárie i u nejmladších dětí mírnější průběh a i při vysokém stupni parazitémie může být nákaza u dospělých asymptomatická. Naopak v hypoendemických nebo endemicky nestabilních oblastech jsou pozorovány nejtěžší formy tropické malárie s vysokou smrtností, zvláště v dětském věku.

U osob neimunních, bez rozdílu věku, představuje malárie vždy velmi vážnou nákazu. I obyvatel endemické malarické oblasti po příjezdu do oblasti

neendemické ztrácí během tří let svoji imunitu a po opětovném návratu do endemické oblasti může onemocnět těžkou formou malárie stejně jako neimunní cestovatel ze země, kde se malárie běžně nevyskytuje. I když význam buněčné imunity byl jednoznačně prokázán, u pacientů se syndromem AIDS nebylo pozorováno významnější ovlivnění průběhu malárie.

Některé patologické změny při malárii jsou vyvolány reakcí komplexů antigen – protilátka. Nefropatie se objevuje jako přechodné poškození při infekci *Plasmodium falciparum* s mírným klinickým průběhem. Naopak jako chronická progresivní léze s vážnými příznaky se objevuje při nákaze *Plasmodium malariae*. Obě poškození jsou reverzibilní a po léčbě se spontánně upravují. Nefrotický syndrom je spojený s proteinurií, hypoalbuminemií a edémy. Jeho příčinou je ukládání imunokomplexů v glomerulech.

Syndrom tropické splenomegalie se vyskytuje nejvíce v Africe, ve Vietnamu a na Nové Guineji. Postihuje především mladé osoby a je provázen zvětšením jater sportální hypertenzí, anémií, leukopenií a trombocytopenií. Jako příčina je uváděna nadprodukce protilátek třídy IgM spolu s účinkem na tkáň sleziny. Po antimalarické léčbě splenomegalie ustupuje.

Malárie je provázena rychlým vzestupem imunoglobulinů, mnoho z nich je specificky antiplasmodiových. Tyto imunoglobuliny mohou být příčinou zkřížené, falešně pozitivní reakce na syfilis a proti viru Epstein – Barrové (EBV). Vysoká prevalence Burkittova lymfomu, vyvolaného EBV infekcí, v endemických oblastech malárie ukazuje na atypickou odpověď na EBV infekci při současné přítomnosti malárie. Malarická plasmodia v tomto případě zřejmě působí jako etiologické kofaktory vzniku nádorové léze. Imunosuprese a stimulace B – lymfocytů mohou být dalšími faktory onkogeneze.

1.8 Klinický obraz

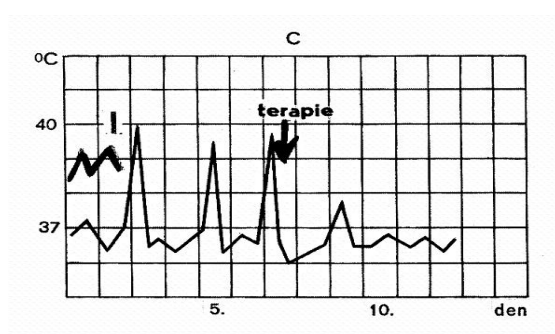
1.8.1 Tropická malárie, maligní terciána

Plasmodium falciparum působí u neimunních jedinců akutní a rychle progredující onemocnění s těžkými komplikacemi, které je bez adekvátní a včasné

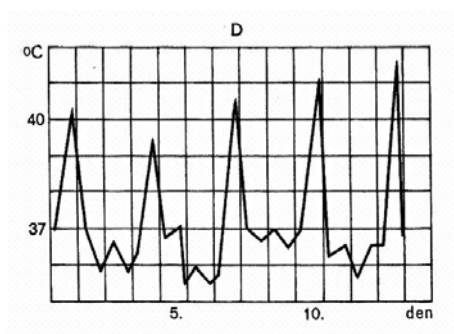
léčby často letální. Naproti tomu u ostatních druhů plasmodií jsou závažné komplikace vzácné, obvyklé je spontánní uzdravení, i když s častými recidivami.

Doba mezi inokulací sporozoitů a vznikem erytrocytárních forem se nazývá prepatentní a u terciány trvá 6 – 9 dní, u kvartány pak 13 – 16 dní.

Obr. č. 6: Počátek tropiky (kontinua)



Obr. č. 7: Další průběh tropiky



Charakteristický malarický záchvat má tři fáze:

- fáze zimnice (tzv. bílá fáze) – začíná pocitem silného chladu a mrazení s třesavkou, kůže je suchá a bledá, je zřejmá akrální cyanóza rtů a prstů, pacient je malátný, stěžuje si na bolest hlavy a hučení v uších, bolesti zad a končetin, zvrací a jektá zuby
- fáze horečky – nastupuje za 15 – 120 minut po začátku zimnice, teplota dosahuje 39 až 41,5 °C, pacient si stěžuje na silný pocit horka, má suchou teplou kůži, nízký krevní tlak, zrychlený puls a dýchání, je neklidný, vzrušený, někdy dezorientovaný až delirantní; tato fáze trvá podle druhu malárie 2 – 6 i více hodin
- fáze poklesu teploty (tzv. červená fáze) – je doprovázena silným pocením, pocitem úlevy a vyčerpanosti, pacient usíná a v období mezi záchvaty se cítí dobře, bez potíží

Klinický průběh může být modifikován stavem imunity. Po častých reinfekcích má pacient mírnější klinické příznaky. Nejzávažnější průběh má primoinfekce *Plasmodium falciparum*, zejména u neimunních dětských pacientů.

Tropická malárie představuje nejtěžší formu, která je letální pro cca 25 % neléčených neimunních pacientů během dvou týdnů. Její inkubační doba je od 9 do 14 dnů. Pak se dostávají bolesti v zádech a končetinách, zvýšená únava, mrazení, nauzea, zvracení a mírný průjem. Po užívání supresivních léků může být v krvi přítomno malé množství parazitů již před začátkem akutních příznaků. Postižení více jak 5 % erytrocytů svědčí pro velmi závažný stav. S rozvojem nemoci se zvyšuje intenzita bolestí hlavy, artralgií, myalgií a pocit celkové nevolnosti. Přidávají se stavy úzkosti, neklidu až zmatenosti a dezorientace. Iniciální horečka je zpočátku nepravidelná, někdy téměř kontinuálního typu bez známek periodičnosti. U některých pacientů zůstává horečka nepravidelně remitentní nebo intermitentní, u jiných se po několika dnech vyvíjí obraz terciány, subterciány nebo kvotidiány (hypertermie nad 39°C až hyperpyrexie 41°C). Bezhorečnaté intervaly jsou poměrně krátké a těžká tropická malárie může probíhat i bez horečky. Pocení se objevuje při poklesu horečky. Tepová frekvence je zrychlená na 100 – 120 tepů za minutu, dechová frekvence stoupá nad 24 dechů za minutu. Nauzea a zvracení s průjmem se postupně zhoršují. Doprovodným jevem je silná anémie se všemi svými důsledky.

Ztrátou cirkulujícího objemu plazmy dochází k hemokoncentraci, která může zkreslit výsledek krevního obrazu (počet krvinek a množství hemoglobinu). Anémie je normocytární, nález v kostní dřeni normoblastický, nejprve je tu hyperplazie a později hypoplazie červené krevní řady. Obvykle je přítomna leukopenie s lymfocytózou a trombocytopenie. Palpačně je zřetelná hepatosplenomegalie. U 10 – 15 % pacientů se vlivem poškození jaterních funkcí objevuje ikterus. Zvyšují se hodnoty ALT, AST a bilirubinu. U těžkého průběhu se objevuje i hyponatrémie.

Trvá-li onemocnění několik dnů bez léčby, vyvíjí se obvykle těžký průběh se závažnými komplikacemi.

Cerebrální malárie (B 50.0) vzniká asi u 2 % neimunních osob. Projevuje se bolestmi hlavy, apatií, dezorientací, halucinacemi, deliriem, paranoidními stavy a následně poruchami vědomí až komatózním stavem s miózou a vymizením hlubokých reflexů. Jindy se objevují křeče, rytmické pohyby hlavy, šíje

a končetin, svalový hypertonus a šlachová hyperreflexie. Příznaky připomínají meningitidu, meningoencefalitidu, akutní delirium nebo intoxikaci.

Algidní malárie („chladová“) připomíná šok. Kůže pacienta je chladná, bledá až cyanotická, vlhká. Postižený zvrací, má průjem, povrchně dýchá a má nitkovitý, rychlý puls. Krevní tlak i horečka klesají a nemocný rychle upadá do kómatu. Asi u 15 % případů se objevuje krvácení do sítnice.

Gastrointestinální syndrom se projevuje bolestmi a pocitem napětí v břiše. Pacient má časté vodnaté stolice s příměsí krve, hlenu a hnisu, dále svalové křeče a silnou dehydrataci. Klinický obraz je snadno zaměnitelný s bacilární úplavicí, choleraou nebo intoxikací. Může se objevit i profúzní zvracení žluči a natrávené krve jako syndrom „biliózní remitující horečky“, zejména v holoendemických oblastech západní Afriky. Játra jsou zvětšená a palpačně bolestivá. Je přítomen ikterus a bilirubin je i v moči. Nemocní s touto formou mohou zemřít pod obrazem akutního jaterního selhání.

Přechodná proteinurie se objevuje u 20 – 70 % pacientů, při těžkém průběhu tropické malárie se vyvíjí nefritida s oligurií a urémií. Takový pacient může zemřít pod obrazem selhání ledvin se silnou anémií, akutní urémie nebo edému mozku.

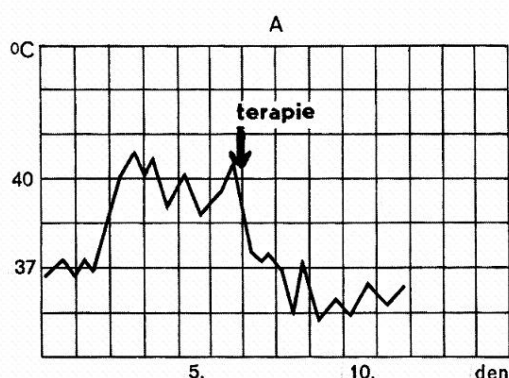
Malarická hemoglobinurie (také hemoglobinurická horečka, blackwater fever, Schwarzwasserfieber) je způsobena akutní intravaskulární hemolýzou s hemoglobinurií. Objevuje se pouze při tropické malárii, dnes již pouze vzácně u osob v endemických oblastech po několika malarických atakách a nedokonalé léčbě, většinou pouze chininem. Pacient náhle začne močit tmavou moč, zvrací žlutavou tekutinu, má ikterus a je schvácený. Tato komplikace má vysokou smrtnost.

Při křečích v průběhu tropiky může vzniknout aspirační bronchopneumonie. Někdy se přidružují infekce močových cest. U pacientů v dlouhodobém kómatu komplikují stav infikované dekubity. Fatální komplikací bývá plicní edém, zejména v kombinaci se silnou parazitémií a renálním selháním.

1.8.2 Benigní terciána

Tato forma malárie vytváří ke konci inkubační doby (rozmezí 12 – 17 dní, nejčastěji 14 dní) prodromální příznaky. Inkubační doba ale může být prodloužena až na řadu měsíců, zvláště při profylaktickém podávání chlorochinu. Bývá přítomna anorexie a nauzea, přechodné pocity mrazení a třesavka. Prodromální příznaky před začátkem prvního horečnatého záchvatu bývají nespecifické – bolest hlavy, zad a končetin, mrazení a nevolnost různého stupně. Iniciální horečka je první dva až čtyři dny nepravidelná, někdy kolísá jen nepatrně. Brzy se však cyklus plasmodií synchronizuje a nastává 48 – hodinová periodičnost. Změna v typické periodičnosti a nepravidelnosti horečnatých atak mohou vzniknout při současné nákaze dvěma druhy plasmodií.

Obr. č. 8: Benigní terciána



Horečnaté záchvaty se objevují spíše v odpoledních nebo večerních hodinách. Teplota stoupá na 40,5 °C nebo výše. Pacient má navíc nauzeu a zvrací. Objevují se přechodné známky dráždění centrálního nervového systému.

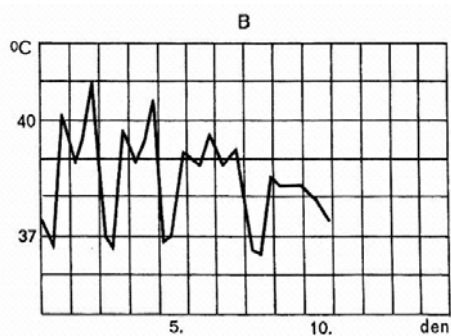
Slezina je hmatná během druhého týdne. Její ruptura je naštěstí velmi vzácná, většinou ve spojení s úrazem v této době. Parazitémie při horečce je výrazně nižší než u tropické malárie, takže nemusí být zachytitelná hned prvním mikroskopickým vyšetřením krve.

Klinický obraz nákazy *Plasmodium ovale* (B 53.0) připomíná benigní terciánu. Horečnaté záchvaty jsou stejně silné, jen je méně recidiv a je častější spontánní uzdravení. Vyskytuje se především v tropické Africe, kde se podílí asi na 5 % všech onemocnění malárií.

1.8.3 Kvartána

Tato forma malárie má inkubační dobu zpravidla 30 dní (18 – 40). Klinický obraz primárního záchvatu připomíná terciánu.

Obr. č. 9: Kvartána



Horečnaté ataky se objevují spíše v odpoledních a večerních hodinách. Jejich pravidelné střídání po 72 – hodinových intervalech se obvykle ustálí hned zpočátku. Po dvou horečnatých atakách následují dva bezhorečnaté dny. Anémie bývá pouze naznačena, komplikace jsou vzácnější a splenomegalie je vzácná. Postižení erytrocytů dosahuje maximálně 1 % jejich celkového počtu.

1.8.4 Malárie v těhotenství

V období těhotenství je malárie značným rizikem. Plasmodia mohou přestoupit placentou do fetálního oběhu, i když k napadení fetálních erytrocytů nedojde, protože fetální hemoglobin způsobuje jejich rezistenci proti plasmodiím. Pasivně získaná imunita trvá jen několik měsíců a děti kolem jednoho roku věku v endemických oblastech již mívají vysokou parazitémií. Těhotenství je ale rizikovým faktorem pro rozvinutí nemoci nebo recidivu a komplikace u matky. Malárie v těhotenství může vyvolat zánětlivé léze v placentě, spojené se spontánním potratem, opožděním intrauterinního vývoje, předčasným porodem nebo porodem mrtvého plodu. Během těhotenství se také akcentuje anémie a je i větší riziko selhání ledvin. Velmi často se objevuje hypoglykémie.

1.8.5 Posttransfúzní malárie

Lidé s anamnézou pobytu v endemické malarické oblasti nebo přímo s údajem o prodělané malárii nejsou v ČR přijímáni jako dárci krve a nejspíš proto nebyl zatím tento druh přenosu malárie u nás zaznamenán. V západní Evropě i v USA není ale tento jev vzácností. Jen v USA se tento druh přenosu v 80. letech podílel na 0,2 – 0,3 % všech nákaz malárií.

1.8.6 Malárie u dětí

V endemických oblastech je malárie příčinou 5 – 15 % všech úmrtí dětí, i když průběh v prvních třech měsících života bývá mírný. V holo- a hyperendemických oblastech bývá vývoj dítěte do pěti let malárií nepříznivě ovlivněn. Děti, které přežijí, získají časem odolnost vůči reinfekci, mají hepatosplenomegalii a asymptomatickou parazitémii s výjimkou anémie. Při tropické malárii u dětí se ikterus objevuje pouze zřídka, častá je hypoglykémie, vzácný je plicní edém a renální selhání. Přibližně v 10 – 15 % zůstávají trvalé neurologické následky po prodělané cerebrální malárii.

1.8.7 Recidiva, relaps

Podle Garnhamovy definice z roku 1980 jde o obnovení klinických příznaků a parazitémie po období delším než je interval mezi jednotlivými malarickými záchvaty u terciány nebo kvartány, tj. 48, resp. 72 hodin.

Opětovné znovuobjevení onemocnění malárií po delší době může být způsobeno různými mechanismy. Může jít o novou infekci přenesenou komárem nebo krví, např. při transfúzi.

Pravý relaps je obnovení příznaků po latenci trvající i několik měsíců až let (delayed relapse, long-term relapse). Je vysvětlován tak, že někteří sporozoiti (tzv. hypnozoiti) jsou po dlouhou dobu (popisovány až 4 roky) inaktivní.

Rekrudescence je obnovení manifestace nákazy způsobené přežíváním erytrocytárních forem *Plasmodium falciparum* a *Plasmodium malariae*.

Vzhledem k léčbě je rozlišení mezi skutečným relapsem a rekrudescencí zásadní. U rekrudescence musí být léčba zaměřena proti erytrocytárním stádiím parazita. U relapsu je nutná eliminace jaterních stádií parazita. Pravé relapsy neexistují u *Pl. falciparum* a *Pl. malariae*, proto je zde indikována pouze léčba namířená proti erytrocytárním stádiím i v případech velmi dlouhého období od poslední léčby (jsou popisovány rekrudescence po 45 – 53 letech, kdy prokazatelně nešlo i reinfekci). Rovněž malárie indukovaná transfúzí vyžaduje léčbu pouze erytrocytárních stádií, protože paraziti nejsou schopni zpětné invaze do jaterní tkáně. Naopak pravé relapsy způsobené *Pl. vivax* a *Pl. ovale*, která byla přenesena formou sporozoitů komárem, vyžaduje léčbu jak erytrocytárních, tak jaterních stádií parazita. Rekrudescence je někdy označována jako krátkodobý relaps (short-term relapse) zatímco pravý relaps jako dlouhodobý (long-term relapse).

1.9 Diagnostika malárie

Většinou spolehlivým způsobem průkazu infekce je mikroskopický průkaz plasmodií v tenkém krevním nátěru nebo tlusté krevní kapce na podložním mikroskopickém skle. Předpokladem úspěšného odhalení původce je správná technika odběru a kvalifikovaný laboratorní personál. Je nutné pamatovat i na to, že začátek akutní malárie může probíhat i bez zjištěné parazitémie, která se objevuje až po určité době. V tlusté kapce lze prohlédnout cca dvacetkrát větší objem krve než v tenkém nátěru. Odběr krve se provádí opakovaně při podezření na malárii během horečnaté ataky, vždy ale před podáním antimalarik. Morfologické odlišnosti jednotlivých druhů plasmodií lze pozorovat při obarvení preparátu podle Giemsy – Romanovského. Pro krevní nátěr se pak používají rychlé barvicí techniky (např. Diff – Quik).

Sérologické vyšetření je používáno jako doplňující metoda a to hlavně při epidemiologických studiích. Indikováno je u Evropanů po návratu z endemické malarické oblasti, kteří během pobytu prodělali horečnaté onemocnění neznámé etiologie a u kterých nebyla provedena přímá mikroskopická diagnostika, nebo byla negativní, nebo mají-li prodělání malárie v anamnéze.

Pozitivní sérologické vyšetření neznamená potvrzení diagnózy malárie, ale pouhou suspekci na ni.

Nejrozšířenější diagnostickou metodou je nepřímá fluorescenční reakce, kde za hraniční titr je považována hodnota 1:64. Tato metoda může být přínosná zejména při podezření na malárii při negativním přímém průkazu původců.

Nepřímý hemaglutinační test je méně citlivý, ale jednoduchý.

Test ELISA má častěji falešně negativní výsledky.

Hodnocení testů může být provedeno jen na specializovaném pracovišti. Sérologická diagnostika má velký význam u vyšetřování dárců krve nebo orgánů.

V poslední době je cestovatelům do endemických malarických oblastí s těžko dostupnou lékařskou péčí doporučován pohotovostní test ke kvalitativnímu průkazu původce tropické malárie. Test funguje na základě detekce histidin - obsahujícího proteinu *Plasmodium falciparum* (Pf HRP – 2) z plné krve. Používá se dvou protilátek, specifických pro antigen fixovaný na koloidním zlatu. Druhá protilátka je imobilizována v testovacím proužku. Odebírá se jedna kapka krve (asi 0,1 ml) z konečku prstu, při smíchání dochází k lýze a přítomný antigen se váže na protilátku značenou zlatem. Po přidání nárazníku se tvoří protilátková linie. Používána je i pozitivní kontrola. V případě pozitivity se tvoří komplex z PF HRP – 2 a protilátek značených zlatem. Ten se váže na druhou protilátku, čímž se vytvoří růžová linie, značící pozitivitu.

Ke stanovení citlivosti plasmodií na antimalarika se používají různé in vitro a in vivo testy. Standardní test WHO z roku 1973 spočíval v opakovaném podání chlorochinu v dávce 25 mg na kilogram tělesné hmotnosti tři dny po sobě a doba pozorování byla sedm dnů. Pak bylo provedeno mikroskopické vyšetření krve. Pokud nebyly nalezeny erytrocytární formy, šlo o citlivý kmen (S, sensitivity) nebo o nejnižší stupeň rezistence (RI). Počet parazitů snížený na 25 % během prvních 48 hodin znamenal vyšší stupeň rezistence (RII). Počet parazitů snížený na 75 %, nesnížený nebo dokonce stoupající znamenal úplnou rezistenci (RIII). Vyskytovaly se ale velké nepřesnosti při různé míře absorpce léků a také riziko reinfekce. Proto byly vyvinuty metodiky testů in vitro. Přesnější představu o stavu rezistence lze získat sledováním po dobu 28 dní po terapeutické dávce.

1.10 Diferenciální diagnostika

Typický průběh malárie s rekurentní teplotní křivkou po 48 nebo 72 hodinách bývá v prvních dnech zkrácen u tropické malárie, při smíšených infekcích několika druhů plasmodií, podáváním antipyretik s obsahem chininu a léků s antimalarickým účinkem včetně tetracyklinů, linkosamidů a makrolidů, přidružením jiných (zvláště febrilních) chorob a u semiimunních jedinců z endemických oblastí. Klinický průběh komplikované malárie, zejména tropické, může být zaměněn za jinou chorobu se zcela jinou etiologií, jak bylo zmíněno výše.

Je třeba uvědomit si dvě základní zásady. První je důležitost odhalení anamnestického údaje o pobytu v endemické malarické oblasti, a to i mnoho let předtím. Druhou je zkušenost, že malárie je nejlepším medicínským mimikrem. Jako malárie se může prezentovat celá řada jiných horečnatých onemocnění a tento fakt platí i opačně, zejména u tropické malárie, která může imitovat nejrůznější onemocnění a stavy, včetně náhlých příhod břišních.

Malárii je třeba vyloučit u všech febrilních stavů včetně chřipky, sepse, trypanosomózy, anemického syndromu, hepatosplenomegalii, hepatitid, leptospirózy, infekcí žlučových cest, průjmů, intoxikací, akutních poruch vědomí, břišního tyfu, meningeálního syndromu a neuroinfekcí, intrakraniálních hemoragií, poruch vědomí, komatózních stavů, epilepsie, mozkových abscesů a tumorů, a to zejména v případě pozitivní epidemiologické anamnézy.

1.11 Léčba malárie

V kauzální léčbě akutní malarické infekce jsou používána antimalarika se schizontocidním účinkem jako jsou 4 – aminochinoliny, chinin, meflochin, halofantrin, artemisinin a jeho deriváty.

Antibiotika tetracyklinové, linkosamidové, popřípadě makrolidové řady jsou využívána v léčbě rezistentních forem malárie v kombinaci s chininem, 4 – aminochinoliny, sulfonamidy a sulfony.

Pro radikální léčbu (úplnou eliminaci včetně tkáňových forem plasmodií) jsou vhodné tkáňové schizontocidní léky (tzv. kauzální profylaktika), zabraňující vývoji extrerytrocytárních forem v játrech.

Pro definitivní eradikaci plasmodií přežívajících v hepatocytech jsou používány 8 – aminochinoliny typu primachinu, které mají i gametocidní účinek. Lék proti sporozoitům není zatím znám. Účinku na více forem biologického cyklu lze docílit kombinací několika preparátů.

Způsob dávkování antimalarika závisí na druhu plasmodia a jeho citlivosti, na imunitním stavu pacienta, na riziku nežádoucích účinků, na kontraindikacích, na dostupnosti a v neposlední řadě i na ekonomických aspektech léčby.

Při léčbě malárie je nutno dodržet několik základních zásad. První z nich je nasadit léčbu co nejdříve po určení druhu plasmodia a míry parazitémie. Pokud není dostupná laboratorní diagnostika (mikroskopická, event. PCR), pak je nutno nasadit co nejdříve léčbu empirickou. V endemických oblastech se antimalarika podávají nejohroženějším skupinám obyvatelstva (těhotným ženám, předškolním dětem do 5 let věku a neimunním cizincům).

1.11.1 Protizáchvatová léčba

Jedná se o léčbu infekce *Pl. vivax*, *Pl. ovale*, *Pl. malariae* a citlivých kmenů *Pl. falciparum* chlorochinem (Delagil nebo Plaquenil):

- 1. den 600 mg; 10 mg / kg
za 6 hodin 300 mg; 5 mg / kg
- 2. a 3. den po 300 mg; 5 mg / kg
- rezistence terciány a kvartány je vzácná

1.11.2 Protirelapsová léčba

Jedná se o léčbu terciány – infekce *Pl. vivax*, *Pl. ovale* – primachinem (Primaquin):

- 15 mg/den po dobu 14 dnů
- děti 0,25 mg/kg/den po dobu 14 dnů

- oblasti se sníženou citlivostí (Papua - Nová Guinea, Indonésie, Západní Tichomoří): 22,5 – 30,0 mg/den po dobu 14 – 21 dnů a u dětí 0,375 mg/kg/den po dobu 14 dnů
- je nutné vyšetření aktivity glukóza-6-fosfát-dehydrogenázy pro možné riziko hemolytické anémie

1.11.3 Léčba nekomplikované tropické malárie

Je léčbou nákazy chlorochin rezistentním *Pl. falciparum*:

- Fansidar (pyrimethamin + sulfadiazin) – pro rezistenci se již nepoužívá
- Meflochin (Lariam, Maphaquin): iniciálně 750 mg (12,5 mg/kg), po 8 hodinách 500 mg (8 mg/kg) a po dalších 8 hodinách 250 mg (4 mg/kg)
- Chinin sulfát: 650 mg po 8 hodinách po dobu 5 – 7 dnů v kombinaci s doxycyklinem 100 mg po 12 hodinách nebo klindamycinem 600 mg po 8 hodinách po dobu 7 – 10 dnů
- profylaxe: Lariam 1 tbl. 250 mg / týden – 1 až 2 týdny před odjezdem, pak během pobytu a ještě 4 týdny po návratu, nechrání ale před terciánou

1.11.4 Nová antimalarika

Jedná se o preparáty: Malarone, Riamet (Coartem), Artesunate, Artemether:

- základem je látka zvaná artemisinin, jejímž zdrojem je druh pelyňku *Artemisia annua* Quinghao
- Malarone účinkuje na krevní a jaterní stádia *Pl. falciparum* při akutní nekomplikované infekci včetně kmenů rezistentních na ostatní antimalarika (selhání profylaxe meflochinem) u dospělých a dětí nad 11 kg tělesné hmotnosti; dávka je 4 tbl./den po 3 dny, u dětí dle tělesné hmotnosti; kontraindikací je těžké jaterní selhání s clearance kreatininu pod 30 ml / min.; profylaxe: 1 tbl. denně 1 – 2 dny před odjezdem, během pobytu a 7 dnů po návratu
- Riamet má schizontocidní účinek na krevní stádia u akutní nekomplikované infekce rezistentními kmeny *Pl. falciparum* u dospělých

a dětí nad 5 kg tělesné hmotnosti; dávka je 8 tbl. na den (2 x 4 tbl. s odstupem 8 hodin) po 3 dny, u dětí méně dle tělesné hmotnosti; není určen k profylaxi a nepůsobí na hypnozoity *Pl. vivax* a *Pl. ovale*.

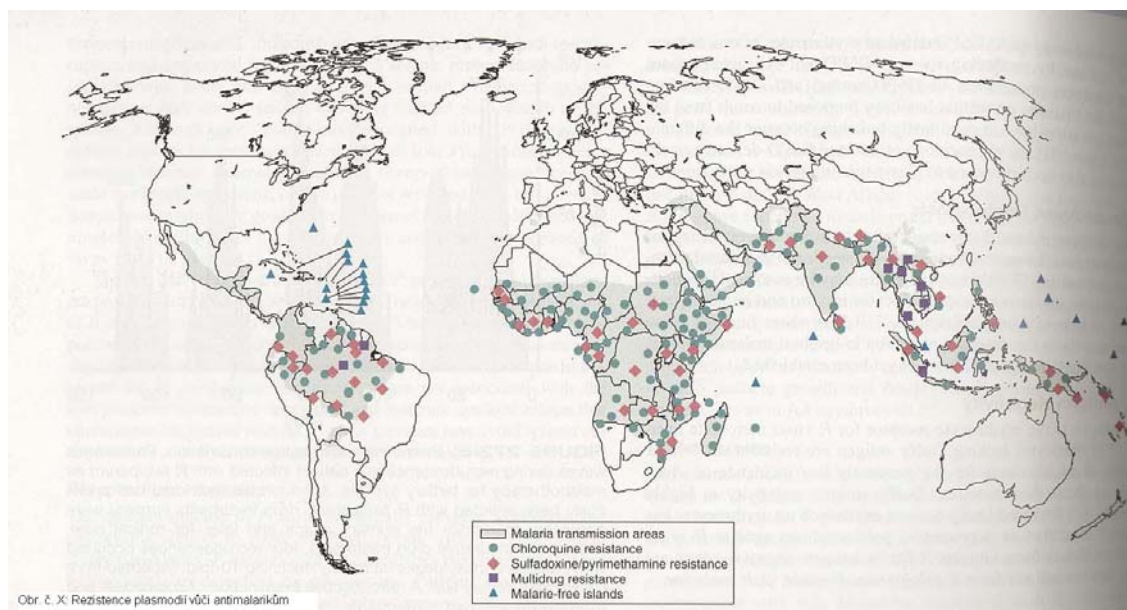
1.11.5 Léčba komplikované (těžké) tropické malárie

Jde o léčbu infekce způsobené chlorochin rezistentním *Pl. falciparum*:

- chinin dihydrochlorid: iniciálně 20 mg soli/kg v i.v. infúzi na 4 hodiny, pak 10 mg/kg i.v. po 8 hodinách, do max. denní dávky 1,8 g – po dobu 5 až 7 dnů a vždy v kombinaci s doxycyklinem 100 mg po 12 hodinách nebo s klindamycinem 10 mg/kg po 8 hodinách – po dobu 7 dnů
- chinin chlorhydrát (Quinimax)
- chinidin glukonát: iniciálně 10 mg/kg v i.v. infúzi během 1 hodiny nebo 0,02 mg/kg/min. kontinuální infúzí až 72 hodin; nutno sledovat QT_c interval na EKG a pokud se prodlouží o více jak 25%, infúzi přerušit; vždy kombinovat s doxycyklinem nebo klindamycinem
- chinin dihydrochlorid je v Evropě obtížně dostupný a v USA není dostupný vůbec
- chinidin glukonát je stejně účinný jako antimalarikum, ale má mnohem vyšší kardiotoxicitu (arytmogenní efekt)
- je možno dovézt artemisininové antimalarikum pro parenterální podání

Parenterální artemisininové preparáty Artesunát nebo Artemether účinkují při i.v. nebo i.m. aplikaci rychleji než chinin a mají méně vedlejších účinků, oproti chininu vykazují i nižší mortalitu pacientů.

Obr. č. 10: Rezistence plasmodií vůči antimalarikům



1.12 Ochrana před vektorem

Boj s komáry rodu *Anopheles* se provádí hubením dospělců pomocí imagicidů a hubením larev pomocí larvicidů. Nejefektivnější je použití kontaktních insekticidů s reziduálním účinkem. Postupně se zvětšujícím problémem je narůstající rezistence komárů vůči běžně používaným přípravkům typu DDT, jejichž používání je navíc i zdravotně závadné a ekologicky nevhodné. Proto byla vyvinuta řada nových prostředků typu tetrametrin, permethrin, fmetrin v různých aplikačních formách. Uplatňován je i biologický boj, např. použití *Bacillus thuringiensis* nebo vysazování ryb požírajících larvy komárů (rod *Gambusia*).

WHO klade velký důraz na mechanickou hromadnou i individuální ochranu proti vektorům malarických původců. Využívají se moskytiéry, připevněné nad lůžkem tak, aby se žádný komár nedostal do chráněného prostoru. Ke zvýšení účinnosti je nová generace moskytiér impregnována insekticidy (permethrin, deltametrin). Dalšími prostředky osobní ochrany jsou repelenty. Samozřejmostí by mělo být i omezení pobytu venku ve večerních hodinách,

kdy jsou Anophelové nejaktivnější, popřípadě zakrývání normálně nechráněných částí těla oděvem a šátky světlé barvy. Tmavá barva komáry láká.

1.13 Profylaxe malárie

Boj proti malárii je jedním z hlavních úkolů WHO v tropických oblastech. Je velmi nákladný a je zaměřen dvěma hlavními směry. Jednak jde o boj proti komářím vektorům (nespecifická ochrana) a jednak na chemoprophylaxi osob ve zvýšeném riziku nákazy a léčbu lidí již nakažených (specifická ochrana), ať již „klasickou“ léčbou nebo tzv. pohotovostní samoléčbou, zejména v místech se špatně dostupnou lékařskou péčí (sestává z léčení malárie nebo suspektního horečnatého onemocnění terapeutickou dávkou doporučeného antimalarika, které si cestovatel bere s sebou). Chemoprophylaxe vzhledem k úrovni rezistence nemusí zabránit infekci, může ale její průběh mitigovat a zabránit fatálním dopadům infekce.

Buch a Eichenlaub v roce 1994 upozornili, že smrtnost na tropiku při pravidelné chemoprophylaxi je 2,3%, při nepravidelné chemoprophylaxi 3,1% a bez profylaxe 5,4%. Je-li léčba zahájena do pěti dnů od nákazy, pohybuje se smrtnost kolem 0,6%, ale při zahájení léčby po šestnáctém dnu od nákazy se smrtnost zvyšuje na 16,7%, u osob nad 60 let pak na 15,9%.

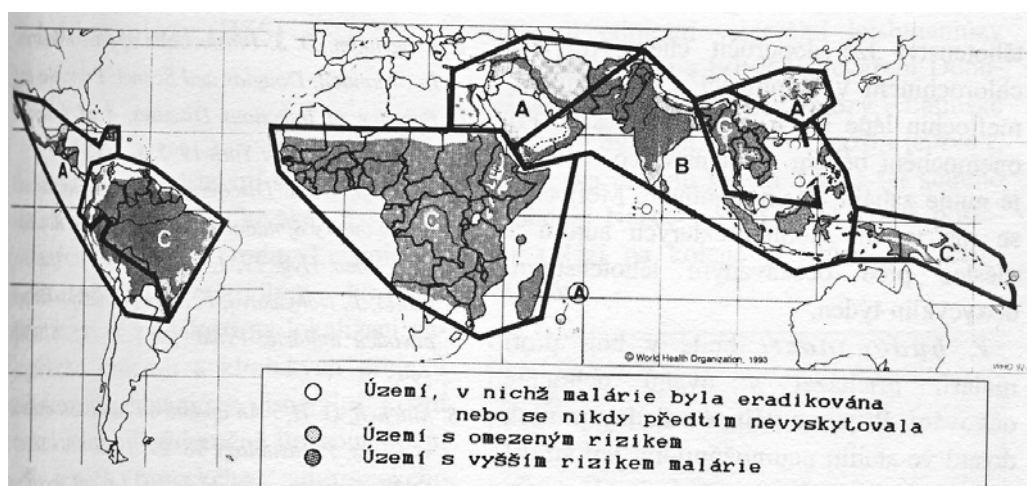
Při doporučování chemoprophylaxe je nutno uvažovat o riziku nákazy v místě pobytu, zdravotním stavu a věku cestovatele, o rezistenci plasmodií v cílové oblasti na antimalarika, o případném současném užívání jiných léků, délce pobytu, druhu zamýšlené činnosti a formě ubytování v cílové lokalitě.

Během pobytu delšího než 6 měsíců onemocnělo 10 – 15 % českých občanů suspektním horečnatým onemocněním, ale pouze ve dvou až třech procentech případů bylo onemocnění mikroskopicky diagnostikováno. Obvykle byla společně s antimalariky podána i antibiotika. V současné době se importovaná malárie vyskytuje pouze u malého procenta českých občanů po návratu z malarických oblastí. Dříve doporučované podávání thiaminu k ochraně před komáry je neúčinné.

S chemoprophylaxí antimalariky je doporučováno začít 1 – 2 týdny před odjezdem do malarické oblasti z důvodu ověření snášenlivosti antimalarika. V užívání profylaxe pak cestovatel pokračuje pravidelně po celou dobu pobytu a ještě 4 týdny po návratu z malarické oblasti.

Z hlediska chemoprophylaxe se podle WHO malarické oblasti celého světa dělí na tři pásma (A, B, C) a pro každé z nich platí jiná doporučení.

Obr. č. 11: Doporučení chemoprophylaxe dle pásem WHO



Pásmo A je charakterizováno převládajícím šířením *Pl. vivax* a *Pl. falciparum* citlivého na chlorochin. V oblastech s nízkým rizikem nákazy postačí ochrana před komáry bez profylaxe. V případě horečnatého onemocnění je ale třeba provést mikroskopické vyšetření pro vyloučení původce. Při pobytu ve venkovských rizikových oblastech je již doporučována i chemoprophylaxe chlorochinem, event. i pohotovostní samoléčba tímto preparátem. V pásmu A severní polokoule se malárie vyskytuje zpravidla sezónně od jara do podzimu.

V pásmu B je riziko nákazy malárií vyšší než v pásmu A. V oblastech šíření terciány je doporučována chemoprophylaxe chlorochinem, při současném výskytu tropické malárie se doporučuje kombinace chlorochinu s proguanilem. Při každém horečnatém vyšetření je nutné vyloučit malárii, zejména pokud není z nějakého důvodu užívána chemoprophylaxe. V případě rezistence původců na

chlorochin je na území Afriky doporučena pohotovostní samoléčba sulfadoxin – pyrimetaminem, v jiných oblastech pásma B meflochinem.

V pásmu C obvykle převládá nákaza *Pl. falciparum* rezistentním vůči chlorochinu. V Jihovýchodní Asii, Jižní Americe a místy i v Africe se stále častěji objevuje i rezistence vůči sulfadoxinu – pyrimetaminu. U neimunních osob je nejčastěji jako profylaktikum používán meflochin, event. doxycyklin (při kontraindikacích meflochinu). K pohotovostní samoléčbě jsou stále častěji využívány preparáty odvozené od artemisininu. Použitelný je i chinin v kombinaci s tertacyklíny.

Při pobytu v malarické oblasti jakéhokoli pásma je nutné upozornit ošetřujícího lékaře na jakékoli horečnaté onemocnění a požádat o vyšetření krve.

Nákaza malárií v těhotenství značně zvyšuje pravděpodobnost jeho patologického průběhu od různých forem intrauterinní růstové retardace až po spontánní potrat nebo porod mrtvého plodu. Malárie ohrožuje i život těhotných žen. Těhotné ženy by měly cestovat do malarických oblastí pouze v případě krajní nutnosti a pouze pod podmínkou dostupnosti kvalitní lékařské péče v cílové destinaci. Nutná je ochrana před komáry všemi dostupnými prostředky a také chemoprophylaxe chlorochinem v kombinaci s proguanilem, ve druhém a třetím trimestru je možno použít i meflochin. Při onemocnění je nutno nasadit co nejdříve léčbu. Mnoho zemí s výskytem malárie poskytuje ve spolupráci s WHO těhotným ženám intermitentní preventivní terapii jako ochranu před nákazou malárií.

Primární prevence, tedy očkovací látka proti malárii, zatím není dostupná. Jsou vyvíjeny nemalé snahy o vytvoření vakcíny proti sporozoitům a jaterním formám parazitů. Další snahou je připravit vakcínu proti merozoitům a infikovaným erytrocytům a konečně i proti sporogonii, která by bránila v infekci přenašeče

Ve většině zemí tropického pásma zůstává malárie velkým problémem jednak pro nedostatek finančních prostředků, ale i pro v mnoha případech nedostatečnou podporu antimalarických programů vládami jednotlivých států. Problémem je i narůstající rezistence plasmodií vůči antimalarikům a insekticidům a obtížná likvidace lícnišť komárů v nepřístupných oblastech.

Země s nutností chemoprofylaxe, popř. s doporučenou pohotovostní samoléčbou:

Afghánistán, Angola, Bangladéš, Benin, Burkina Faso, Burundi, Čad, Džibutsko, El Salvador, Eritrea, Etiopie, Fr. Guyana, Gabun, Gambie, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Indie, Irák, Jemen, Kambodža, Kamerun, Keňa, Kongo, Kongo (Zair), Laos, Libérie, Madagaskar, Malajsie, Malawi, Mali, Mauretánie, Mauritius, Mosambik, Myanmar (Burma), Namibie, Nepál, Niger, Nigérie, Omán, Pákistán, Panama, Papua - Nová Guinea, Pobřeží slonoviny, Rovnicková Guinea, Rwanda, Sv. Tomáš a Princův ostrov, Senegal, Sierra Leone, Somálsko, Srí Lanka (Cejlón), Středoafriická republika, Súdán, Surinam, Svazijsko, Šalamounovy ostrovy, Tanzanie, Thajsko, Togo, Uganda, Vanutu, Venezuela, Vietnam, Zambie, Zimbabwe.

Země s chemoprofylaxí doporučenou v určitých oblastech, za určitých okolností nebo v určitém ročním období:

Argentina, Ázerbájdžán, Belize, Bhútán, Bolívie, Botswana, Brazílie, Čína, Dominikánská republika, Egypt, Ekvádor, Filipíny, Guatemala, Guyana, Haiti, Honduras, Hongkong, Indonésie, Írán, JAR, Kapverdy, Kazachstán, Kolumbie, Korea, Kostarika, Kyrgistán, Maroko, Mexiko, Nikaragua, Paraguay, Peru, Saudská Arábie, Spojené Arabské Emiráty, Sýrie, Tádžikistán, Turecko.

2. Výskyt malárie, epidemiologie a statistika

2.1 Šíření malárie

Pro úspěšné šíření malárie v lidské populaci kdekoli na světě musejí být splněny tři základní podmínky:

- přítomnost infikovaného člověka jako jediného možného zdroje nákazy (na africkém kontinentu bývá zdrojem šimpanz, který představuje přírodní rezervoár infektu)
- přítomnost vektoru nákazy – krev sajících samic komára rodu *Anopheles*; hovoříme o transmisivním způsobu přenosu (přenos je možný i krví, při transfúzi nebo nesterilizovanou injekční jehlou např. u i.v. toxikomanů; umělá infekce byla používána při snaze léčit syphilis pomocí malárie – cílem bylo dosažení vysokých tělesných teplot; možný je i transplacentární přenos z matky na plod u neimunních matek)
- vhodné podmínky vnějšího prostředí – jak pro přežívání a množení vektoru, tak i teplotní podmínky pro přežití samotných plasmodií

Člověk má v tomto systému hned dvě úlohy. Uplatňuje se jako hostitel parazita a také jako rezervoár vývojových stádií, umožňující pokračování vývojového cyklu. Bez přítomnosti člověka by vývoj plasmodií byl neúplný a tudíž nemožný.

Obr. č. 12: *Anopheles*



Malarická plasmodia přenášejí samičky komára rodu *Anopheles* jako specifický konečný hostitel plasmodií v sexuální části jejich biologického cyklu. Parazity přijímají při sání krve na infikovaném člověku ve stadiu gametocytů a v jejich tělech pak dochází

k transformaci na sporozoity. Ze známých cca 400 druhů anophelů se účastní přenosu malárie 76 druhů a z nich jen 20 až 30 je epidemiologicky významných.

Malárie se vyskytuje endemicky, epidemicky nebo jako zavlečená (importovaná) nákaza z endemické oblasti do neendemické.

O endemické nákaze hovoříme v oblastech, kde jsou plasmodia přítomna v prostředí trvale a jde lze incidenci onemocnění malárií alespoň přibližně předvídat.

O epidemiích hovoříme v oblastech, kde incidence náhle stoupne nad obvyklou míru, nebo když je sem malárie importována.

K epidemiologické klasifikaci intenzity nákazy slouží deskriptivní parametry, tzv. malariometrické indexy:

- parazitární (plasmodiový) index – je relativní četnost mikroskopicky prokazatelné parazitémie v dané věkové skupině a stanoví se z počtu plasmodií v 1 mm³ krve
- slezinový (splenický) index – je relativní četnost osob ve věku 2 až 9 let s palpačně detekovatelnou splenomegalií
- anophelové indexy – jsou mírou vnímavosti přenašečů, ale mohou být nepřesné, neboť se mění v závislosti na ročním období a lokalitě
- oocystový index – je procentuální počet infikovaných anophelů daného druhu
- sporozoitový index – je procentuální počet nosičů sporozoitů mikroskopicky zjištěných ve slinných žlázách daného druhu anophela

Po přirozené infekci sice vzniká imunita, ale pouze přechodná a poměrně krátkodobého charakteru. Opakované a časté napadení komárem působí jako booster a vede k různému stupni ustálenosti imunitního stavu hostitele plasmodií a k modifikaci průběhu a intenzity infekce. To je důvod, proč je paradoxně v oblastech s nejvyšším výskytem malárie nejmenší počet závažných případů s komplikacemi a naopak velký počet případů nákazy s minimální, mikroskopicky prakticky nedetekovatelnou parazitémií.

Výše uvedených indexů je pak využíváno ke klasifikaci jednotlivých malarických oblastí na několik druhů:

- holoendemická oblast – vyznačuje se splenickým indexem vyšším než 75 %, jde o oblasti s celoročním přenosem s vysokou intenzitou a zároveň spojené s vysokým stupněm imunity populace všech věkových skupin, zejména však dospělých
- hyperendemická oblast – oblast se splenickým indexem 50 – 75 %, sezónním výskytem malárie, netvoří se dostatečná kolektivní imunita, která by byla schopna ochránit jedince před další infekcí
- mesoendemická oblast – oblast se splenickým indexem 10 – 50 %
- hypoendemická oblast – splenický index do 10 %, vysoký počet neimunních osob, vysoké riziko těžkého až letálního průběhu malarické infekce, zvláště u dětských pacientů

Endemická malárie je označována za stabilní, pokud se vyskytuje s konstantní incidencí. Jako nestabilní je pak označována, pokud se její incidence každým rokem výrazně mění, imunitní stav populace je nízký a je poměrně vysoké riziko vzniku epidemií.

Autochtonní malárie je nákaza získaná lokálně. Dělí se na několik podtypů:

- indigenní se udržuje trvale v určité oblasti
- importovaná je získána mimo danou oblast
- introdukovaná vzniká v dané oblasti sekundárně z importovaných případů
- indukovaná je malárie vzniklá parenterální inokulací původce

Zvláštním typem introdukované malárie je tzv. „letištní malárie“ (airport malaria, le plaudisme des aéroports), zprostředkovaná leteckým transportem, kdy jsou přenašeči transportováni v kabině pro cestující nebo v zavazadlovém prostoru letadel.

2.2 Výskyt malárie

Podle statistiky WHO (1989) je hlášeno ročně 489 milionů klinicky diagnostikovaných případů, z toho 234 milionů maligní tropické malárie, 23 milionů případů má pak fatální konec.

Malárie kvartána se vyskytuje pouze v některých oblastech tropické Afriky, v Barmě, místy v Indii, Jihovýchodní Asii a některých oblastech Střední Ameriky. Sporadický výskyt má v zemích kolem Středoziemního moře.

Benigní malárie terciána je velice častá v zemích Severní Afriky, místy v tropickém pásmu Afriky, ve Vietnamu, Indii a sporadicky na některých ostrovech v jižní části Pacifiku.

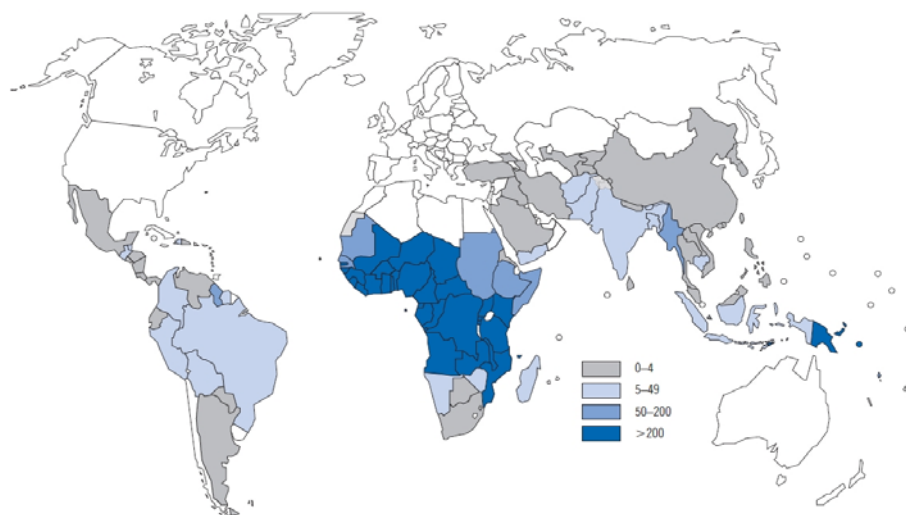
Maligní (tropická) malárie je velmi závažným problémem v celé tropické Africe a na Madagaskaru. Častá je i v Indii, v některých částech Oceánie, v Jihovýchodní Asii a na americkém kontinentě od Panamského průplavu až k povodí Amazonky. V uvedených oblastech jsou poměrně často popisovány i kmeny *Plasmodium falciparum* rezistentní vůči chlorochinu.

Malárie je stále jedním z nejčastějších onemocnění na světě a to i přes rozsáhlé akce WHO a nemalé částky věnované na profylaxi a terapii tohoto onemocnění.

3. Výsledky

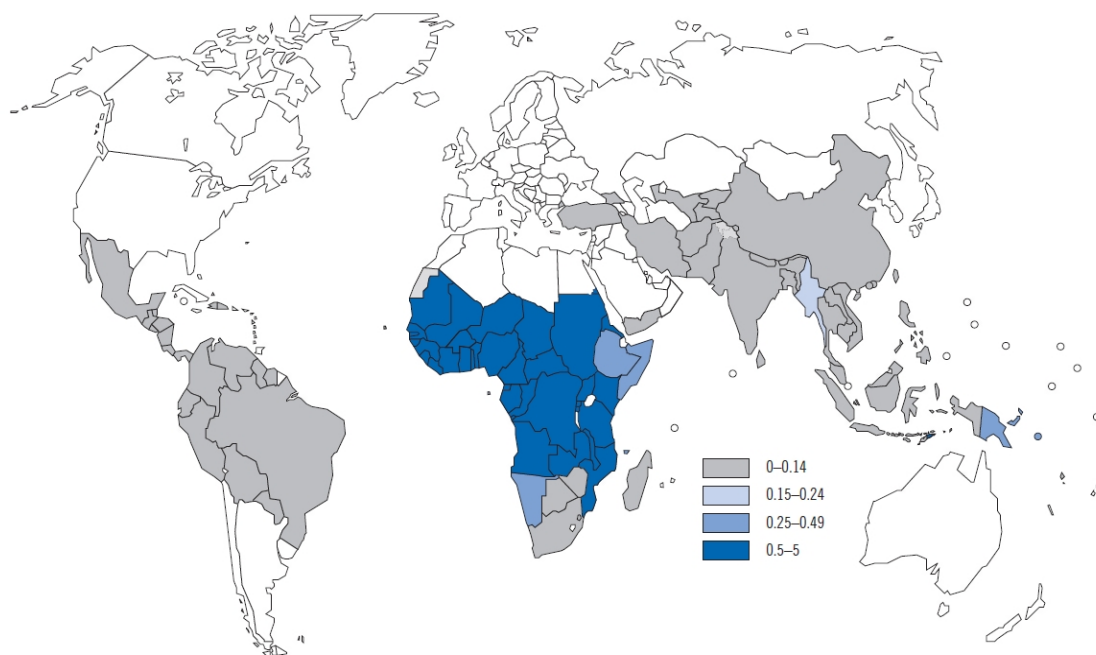
Sběr statistických dat o celkovém výskytu malárie, počtu importovaných případů, počtu případů nejzávažnější formy (tropické malárie), počtu autochtonních onemocnění a počtu úmrtí a jejich následné vyhodnocení v měřítku České republiky, Evropy i světa dle regionů WHO, ukázal jednoznačný vzestup všech sledovaných parametrů, jak je vidět na jednotlivých grafech. Potvrdil jsem si tak původní odhady, že celkový počet lidí trpících jakoukoli formou malárie, nemá v celosvětovém, evropském, ani českém měřítku klesající tendenci, i když v určitých zemích bezesporu došlo ke snížení sledovaných parametrů.

3.1 Situace ve světě



Obr. č. 13: Odhadovaná incidence malárie na 1 000 obyvatel (stav v roce 2006)

Obr. č. 14: Odhadovaný počet úmrtí na malárii na 1 000 obyvatel (stav v roce 2006)



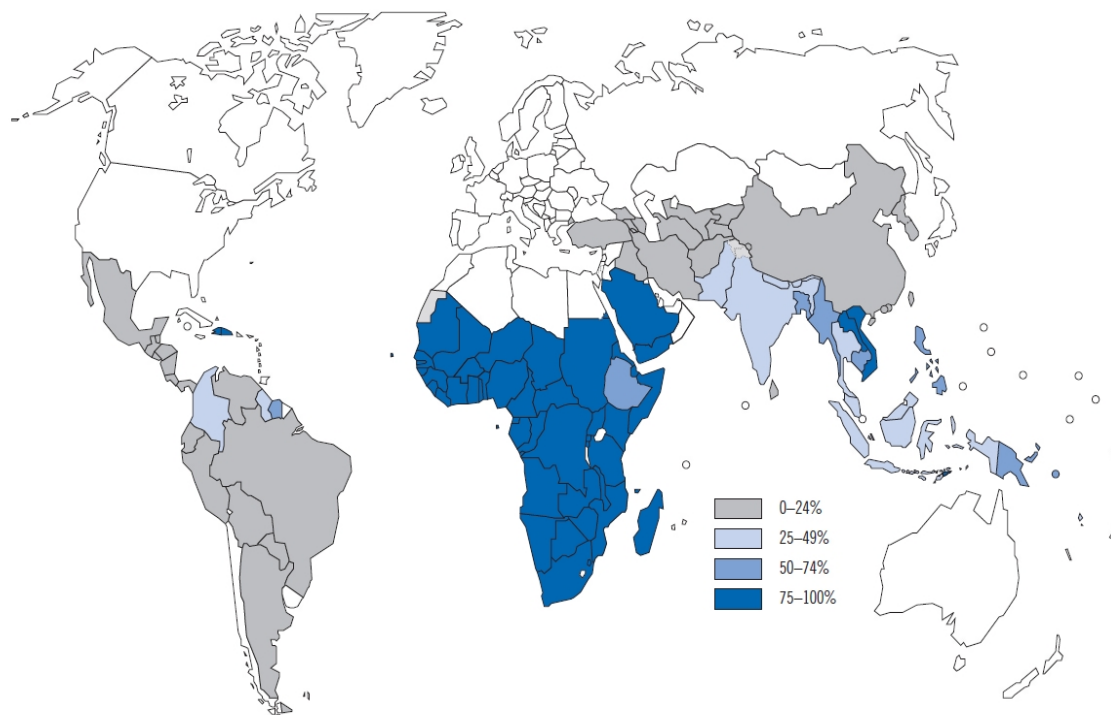
Tab. č. 1: Odhadované velikosti populací v nízkém a vysokém riziku malárie a odhadované počty případů a počty úmrtí podle zpráv jednotlivých NMCP, podle WHO regionů, stav v roce 2006

Populace v riziku (milióny)	Populace	% populace v jakémkoli riziku	Celkem v riziku	Nízké riziko	Vysoké riziko	Vysoké riziko (jako % jakéhokoli rizika)
Afrika	774	84	647	61	586	91
Amerika	895	15	137	76	61	45
Východní Středomoří	540	55	295	230	66	22
Evropa	887	2	22	19	2	11
Jihovýchodní Asie	1 721	77	1 319	863	457	35
Západní Tichomoří	1 763	50	888	833	54	6
Svět celkem	6 581	50	3 308	2 082	1 226	37

Případy (tisíce)	Hlášené	% Pl. falciparum	Odhad	Nejnižší	Nejvyšší	Hlášeno / odhadováno (%)
Afrika	83 618	98	212 000	152 000	287 000	36
Amerika	1 042	29	2 700	2 400	3 200	39
Východní Středomoří	2 914	76	8 100	7 000	11 400	84
Evropa	2	2	4	4	5	63
Jihovýchodní Asie	4 338	56	21 000	19 000	29 000	20
Západní Tichomoří	2 133	67	2 200	1 500	3 200	95
Svět celkem	94 048	92	247 000	189 000	327 000	37

Úmrtí (tisíce)	Hlášeno (celkem)	Hlášeno (% dětí pod 5 let)	Odhad (celkem)	Nejnižší	Nejvyšší	Hlášeno / odhadováno (%)
Afrika	156	88	801	529	1 126	20
Amerika	0	29	3	2	3	8
Východní Středomoří	2	76	38	20	60	5
Evropa	0	0	0	0	0	0
Jihovýchodní Asie	2	35	36	24	50	5
Západní Tichomoří	1	40	4	2	6	33
Svět celkem	161	85	881	610	1 212	18

Obr. č. 15: Odhadované procento případů malárie způsobených *Plasmodium falciparum*, stav v roce 2006

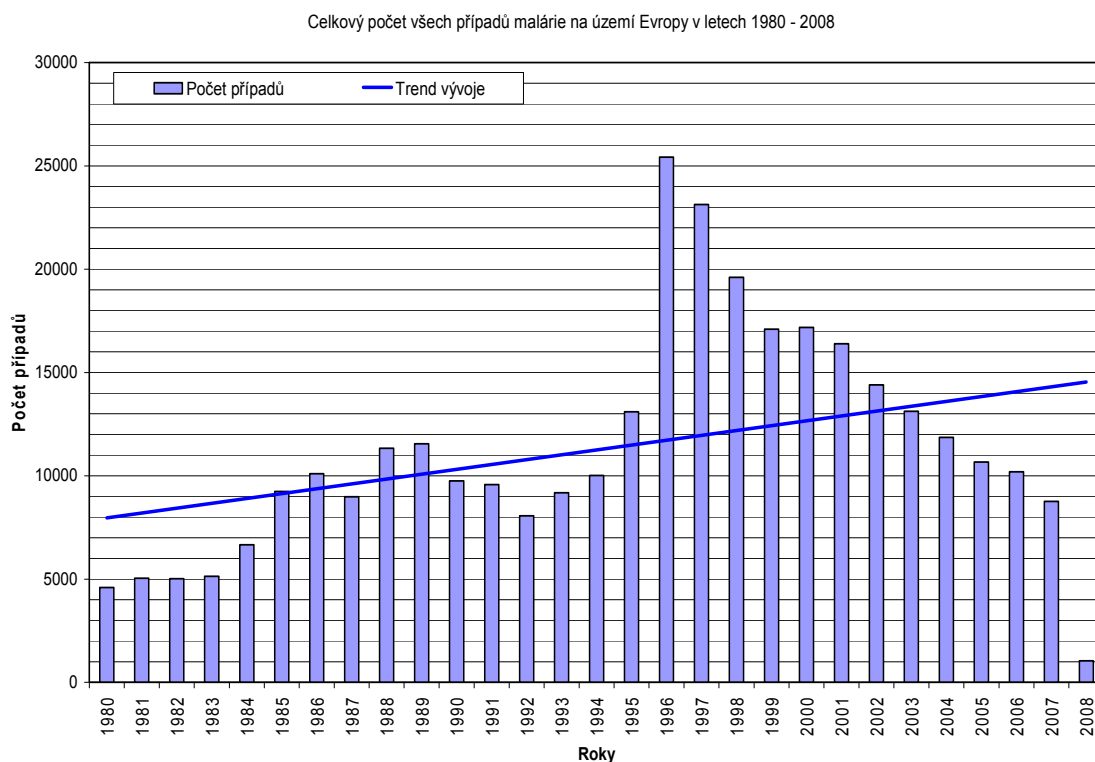


3.2 Situace v Evropě

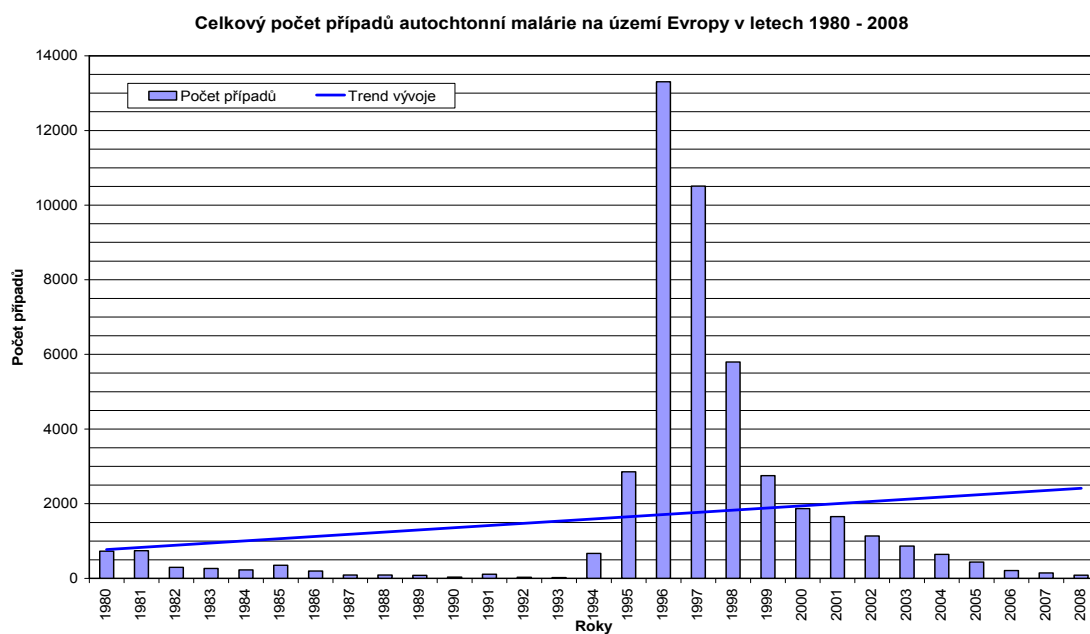
Poznámka ke grafům:

Hodnoty všech ukazatelů pro rok 2008 jsou falešně nízké, neboť nebyla dostupná data ze všech evropských zemí jako v letech před rokem 2008. Skutečné hodnoty budou s největší pravděpodobností vyšší než uvedené.

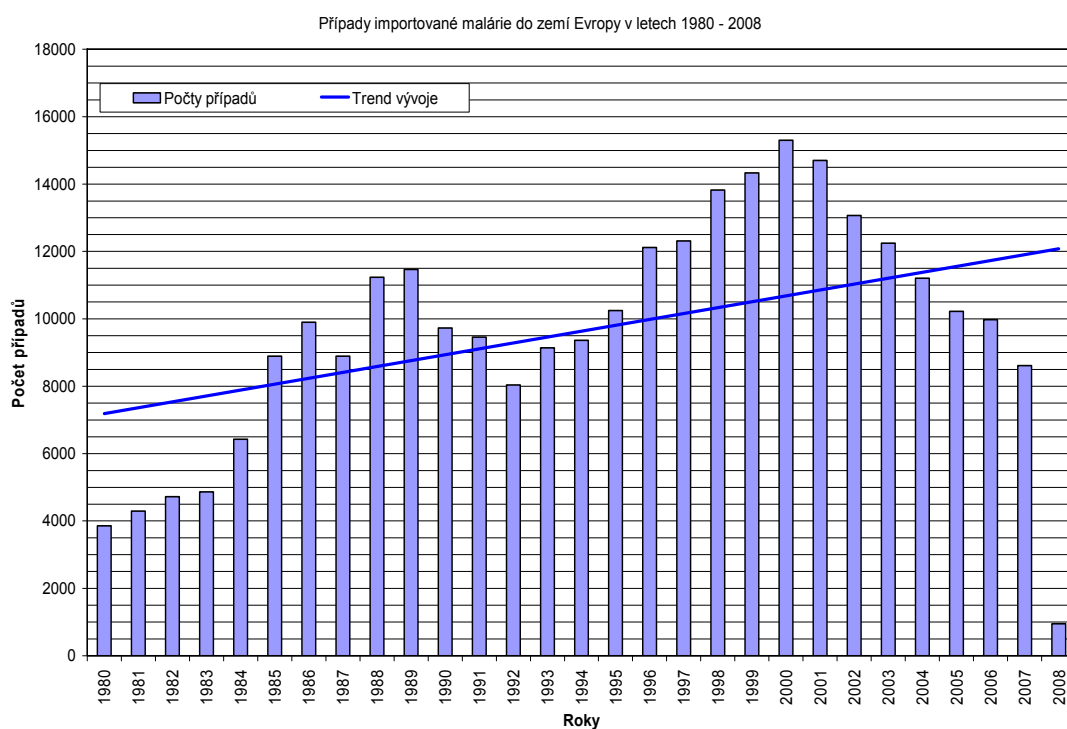
Graf. č. 1: Celkový počet případů malárie na území Evropy (1980 – 2008)



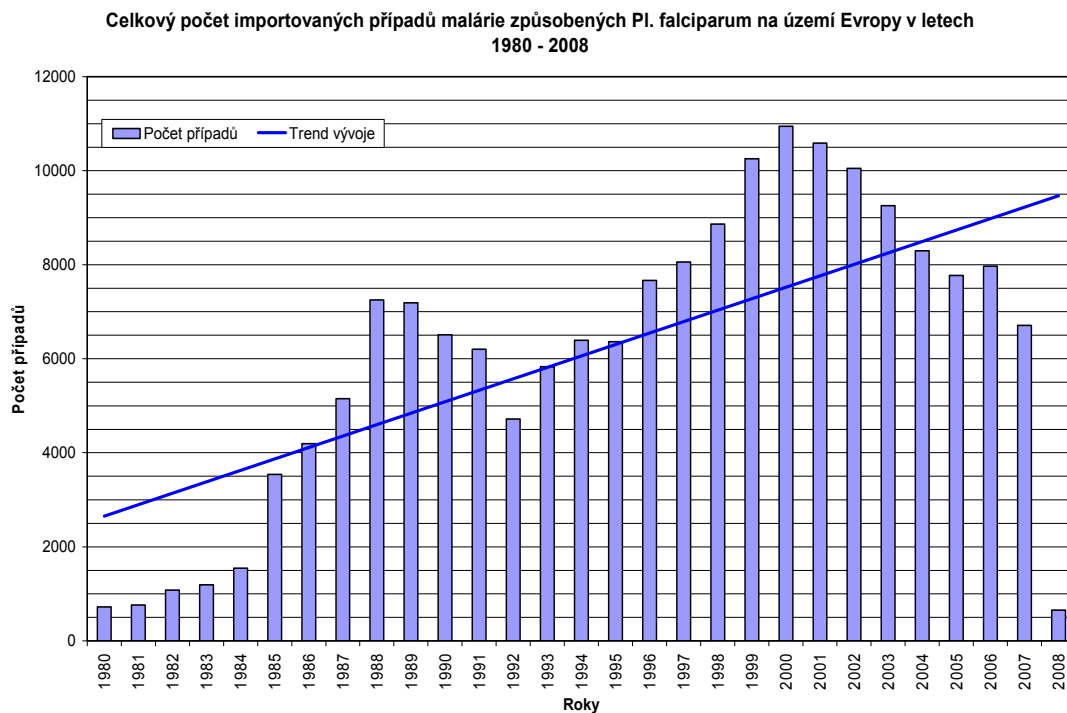
Graf č. 2: Celkový počet případů autochtonní malárie v Evropě (1980 – 2008)



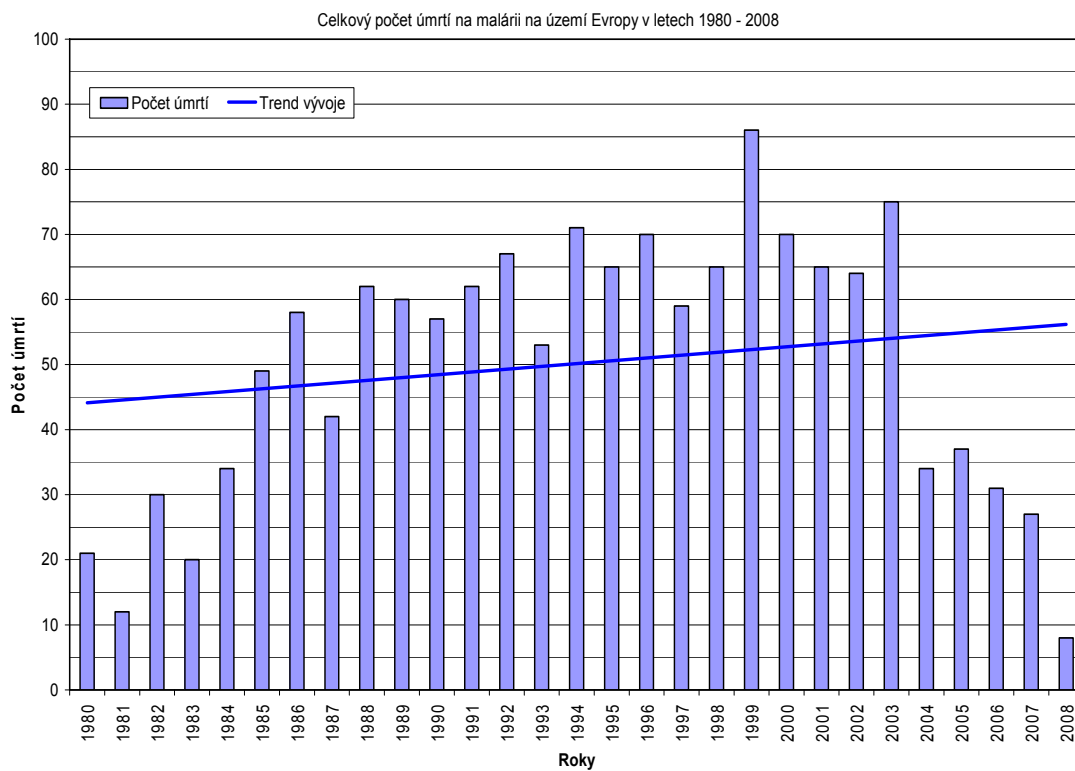
Graf č. 3: Případy importované malárie do zemí Evropy (1980 – 2008)



Graf č. 4: Celkový počet importovaných případů *Pl. falciparum* do zemí Evropy (1980 – 2008)

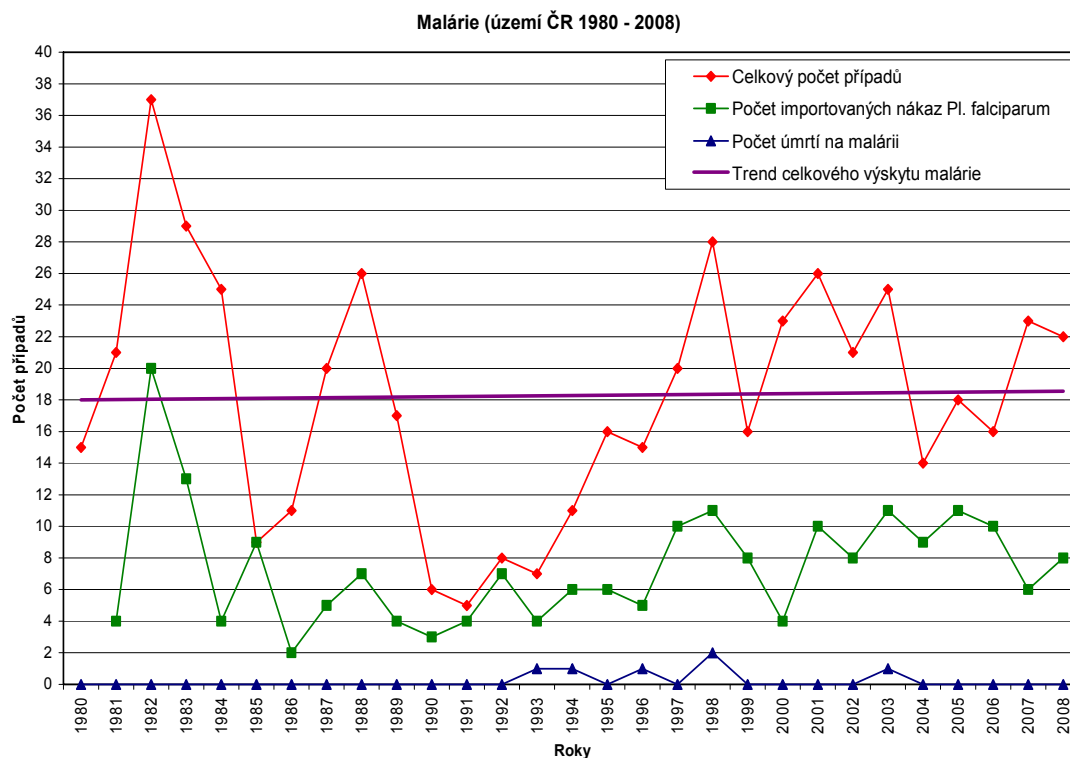


Graf č. 5: Celkový počet úmrtí na malárii v Evropě (1980 – 2008)

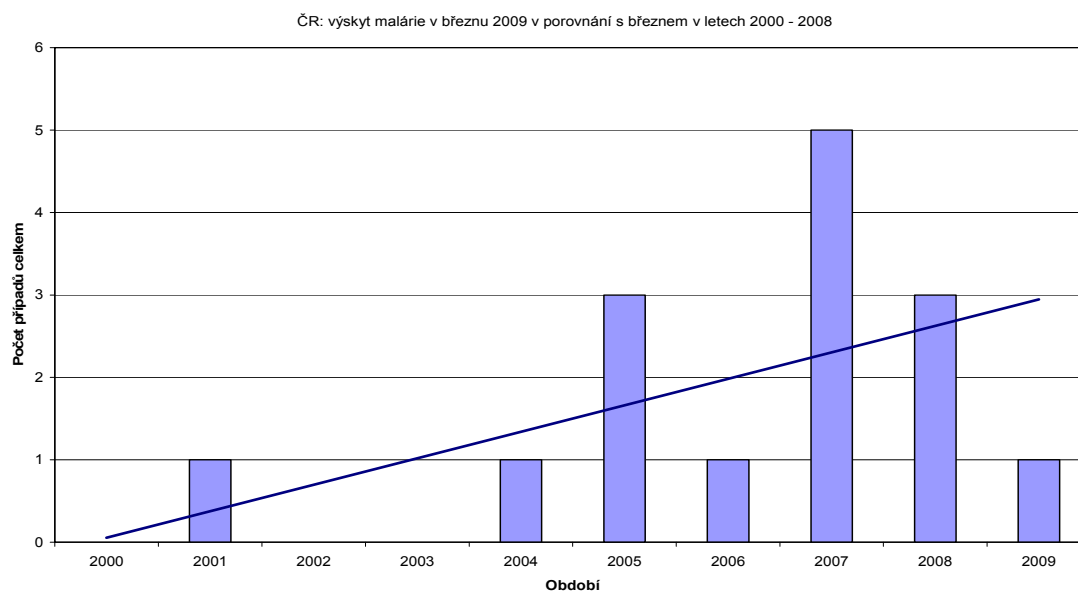


3.3 Situace na území České republiky

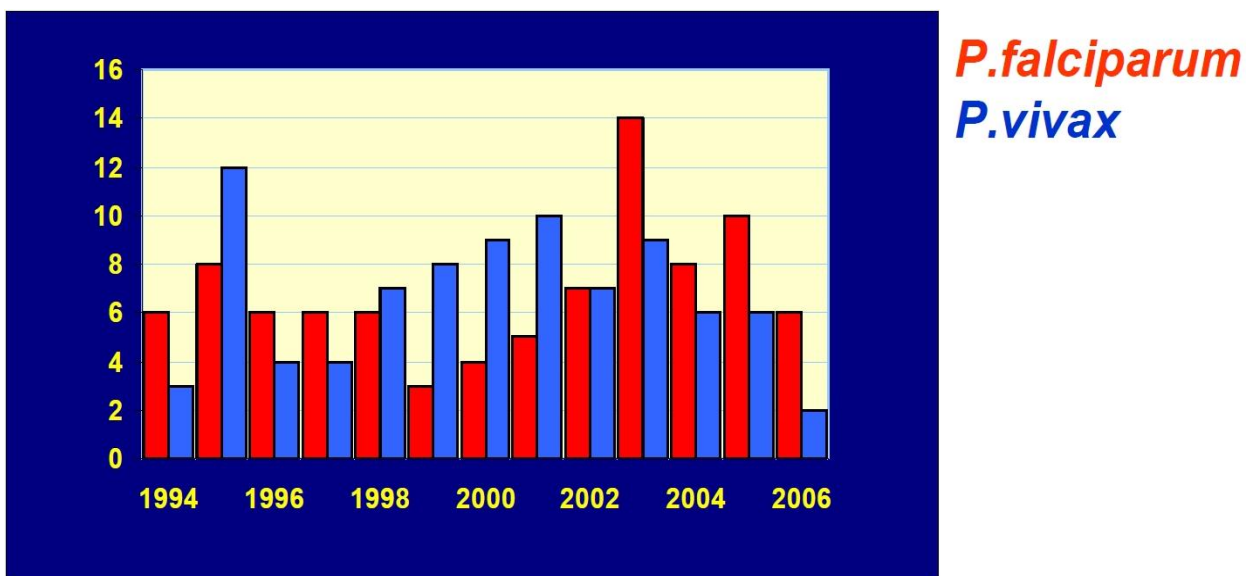
Graf. č. 6: Území ČR – celkový počet případů, počet importovaných nálezů *Pl. falciparum*, počet úmrtí na malárii (1980 – 2008); pozn.: celkový počet případů se shoduje s počtem importovaných případů, žádný z případů nevznikl na našem území



Graf č. 7: Výskyt malárie v ČR vždy v březnu v letech 2000 - 2009

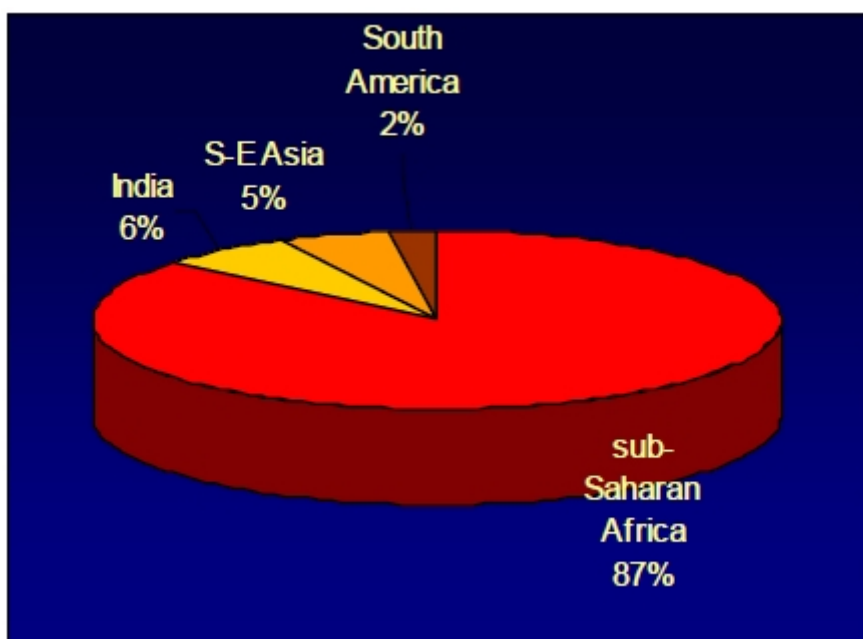


Graf č. 8: Malárie importovaná do ČR dle původců (1994 – 2006)



V posledních letech narůstá počet případů tropické malárie. Poměrně značný počet cestovatelů vyjíždí do rizikových oblastí bez antimalarické profylaxe. Diagnóza případného onemocnění bývá učiněna pozdě, což má za následek zvýšení míry parazitémie. V roce 2003 bylo v ČR 1 úmrtí na malárii, v roce 2004 1 těžký průběh s trvalými následky, v roce 2005 2x těžký průběh.

Graf č. 9: Malárie importovaná do ČR podle zemí nákazy



3.4 Nejpostiženější země světa (stručná charakteristika)

Pro představu o významnosti a velikosti problému, jakým malárie je, uvádím v přehledu stručné charakteristiky třiceti zemí světa s nejvyšší zatížeností malárií:

Přehled použitých zkratk:

ITN síť impregnovaná insekticidem (insecticide treated net)

LLIN insekticidní síť s dlouhou životností (long – lasting insecticidal net)

ACT kombinovaná terapie preparáty založenými na artemisininu (artemisinin based combination therapy)

IRS rozprašování insekticidů uvnitř budov (indoor residual spraying of insecticides)

NMCP národní program pro kontrolu malárie (national malaria control programe)

IPT intermitentní preventivní léčba těhotných (intermitent preventive treatment in pregnancy)

ANGOLA

- v roce 2006 přibližně 3,5 mil. případů, méně než polovina suspektních případů byla potvrzena jako malárie
- přenos celoroční, ale na jihu spíše sezónně
- počty případů a úmrtí mezi roky 2001 a 2006 kolísal, ale ani jeden ukazatel nevykazuje signifikantní pokles
- dodávky IRS, započaté v roce 2003, nejsou stále v průběhu sledovaných let
- NMCP distribuoval během let 2006 – 2007 2,5 milionu LLIN, což stačilo na pokrytí asi 30% z 16 mil. lidí ve zvýšeném riziku nákazy
- podle průzkumu z roku 2006 – 2007 mělo 33% domácností moskytiéru, ale jen 18% dětí spalo pod ITN
- program doručil 1,7 mil. dávek ACT v roce 2006 a 2,03 mil. v roce 2007
- financování vzrostlo ze 16 mil. USD v roce 2004 na více než 46 mil. USD v roce 2007, hrazených vládou, globálními fondy, OSN, Světovou bankou a menšími organizacemi

BANGLADÉŠ

- v roce 2006 bylo zaznamenáno 2,9 mil. případů malárie a 15 tis. úmrtí na ni
- většina suspektních případů zůstala nepotvrzena, z potvrzených případů 70% tvořilo *Pl. falciparum*
- 72% obyvatelstva žije ve zvýšeném riziku nákazy, riziko je ale největší na východě a severovýchodě země v oblastech sousedících s Indií a Myanmarem

- v počtu hlášených případů jsou meziročně velké rozdíly, ale v období 2001 – 2006 není pozorovatelný pokles počtu případů; v této době nebylo hlášeno žádné úmrtí
- IRS je používáno selektivně, pokrytí ITN je malé
- ACT byla přijata jako léčebná strategie v roce 2004, ale počet dostupných dávek v roce 2005 a 2006 byl o mnoho menší než počet hlášených případů
- kontrola malárie je financována převážně vládou, Světovou bankou a globálními fondy, v roce 2006 se jednalo o částku cca 20 mil. USD

BRAZÍLIE

- v roce 2006 nahlášeno cca 1,4 mil. případů, což činilo asi polovinu všech případů nahlášených v americkém WHO regionu; v období 2001 – 2007 bylo ročně nahlášeno průměrně 350 tis. případů, s maximem 600 tis. v roce 2005
- největší počet přenosů byl zaznamenán v oblasti Amazonky, kde žije 10 – 15 % populace v riziku
- téměř všechny nahlášené případy byly potvrzeny a v roce 2007 19% z nich tvořilo *Pl. falciparum*
- IRS je hlavní metodou kontroly vektoru, ale je využíváno sporadicky, poslední vlna v roce 2005
- neexistuje národní strategie využívání ITN
- zásoba antimalarik 1. linie je dostatečná k pokrytí všech hlášených případů, od roku 2007 je používána ACT
- v roce 2006 stála kontrola malárie více než 100 mil. USD, poskytnutých většinou vládou

BURKINA FASO

- počet zde hlášených případů tvoří cca 3% všech případů hlášených v africkém WHO regionu
- malárie se endemicky vyskytuje v jižní třetině země, objevuje se sezónně mezi prosincem a dubnem
- téměř všechny případy jsou způsobeny *Pl. falciparum*, třebaže většina případů zůstává nepotvrzena, v současnosti jsou zde zlepšovány metody diagnostiky
- počet hlášených případů a úmrtí v posledních letech vzrůstá, není ale známo, zda kvůli většímu výskytu malárie nebo kvůli zkvalitnění hlášení
- NMCP distribuoval v letech 2005 a 2006 cca 800 tis. ITN, z nichž 520 tis. byly LLIN – to je hluboko pod počtem potřebným k ochraně 14 mil. lidí v riziku nákazy
- IRS není národní strategií
- v roce 2007 bylo NMCP doručeno 811 507 dávek ACT – tedy počet neadekvátní k pokrytí všech případů vyžadujících léčbu
- kontrola malárie je zde financována hlavně vládou, globálními fondy a Světovou bankou

KAMBODŽA

- cca 2 mil. lidí žijí v zalesněných oblastech nebo v jejich okolí, kde je vysoká intenzita přenosu malárie, v nejvyšším riziku jsou vojáci, lesní dělníci a lidé těžící drahokamy, zranitelné jsou i děti žijící v lesních vesnicích
- v roce 2006 bylo hlášeno 262 tis. případů a 580 úmrtí
- v letech 2001 – 2006 došlo ke snížení počtu případů, hospitalizací i úmrtí
- podle průzkumu v roce 2005 vlastnila většina domácností moskytiéry, ale pouze malá část z nich byly ITN
- podle národní léčebné strategie jsou artesunát a mefloquin hromadně distribuovány, ale na hranici s Thajskem byly zaznamenány případy rezistence vůči těmto antimalarikům
- národní strategie také propaguje užití rychlých diagnostických testů, takže léčba směřuje ke skutečně potvrzeným případům malárie
- míra financování roste, zvláště díky podpoře globálního fondu v roce 2007

KAMERUN

- v roce 2006 hlášeno 5 mil. případů
- přenos je celoroční s nejvyšší intenzitou na jihu země
- žádný z 635 tis. případů hlášených v roce 2006 jako malárie nebyl diagnosticky potvrzen
- případy byly hlášeny jen v letech 2005 a 2006 a z období 2001 – 2006 není žádná informace o počtu úmrtí na malárii
- IRS není národní strategií
- v roce 2006 NMCP distribuoval přes 1 mil. ITN, z nichž pouze 17 tis. byly LLIN – hluboce pod potřebou pro ochranu 18 mil. lidí v riziku nákazy
- průzkum v roce 2006 ukázal, že 32% domácností vlastní moskytiéry a 20% ITN, ale pouze 13% dětí spí pod ITN; 58% dětí s horečkou dostalo antimalarika, ale pouze 2% z nich ACT
- v roce 2006 bylo na kontrolu malárie vydáno cca 12,5 mil. USD, převážně vládou s podporou globálního fondu

ČAD

- podílí se na 1% všech případů afrického WHO regionu
- nejintenzivnější přenos malárie byl zaznamenán na jihu země, sezónně mezi květnem a prosincem
- téměř všechny případy byly způsobeny *Pl. falciparum*, ale většina zůstala nepotvrzena, navzdory zlepšování diagnostických metod
- počet hlášených případů i úmrtí v současnosti roste; není známo, zda jde o vzestup incidence malárie nebo o zlepšování úrovně hlášení
- v roce 2005 distribuoval NMCP cca 350 tis. ITN a totéž množství v roce 2006, 300 tis. z nich byly LLIN – toto množství ale ani zdaleka nedostačuje na pokrytí cca 10 mil. lidí v riziku nákazy

- třebaže IRS není národní strategií, v roce 2006 bylo sprejování insekticidy použito ve 40 tis. domácnostech
- počet dávek ACT dodaných v roce 2006 je hluboce pod počtem hlášených případům vyžadujících léčbu
- kontrola malárie je financována především vládou, OSN a menšími organizacemi

KOLUMBIE

- v roce 2006 zde bylo odhadem 408 tis. případů malárie, což činí 20% všech případů v americkém WHO regionu
- čtvrtina populace žije v riziku nákazy a maximum přenosů nákazy se odehrává v oblastech horního toku řeky Sinú a dolního toku řeky Cauca, v Urabá a na pobřeží Tichého oceánu
- v roce 2006 bylo hlášeno celkem 121 tis. případů a 106 úmrtí, počty případů klesají od roku 2001
- téměř všechny hlášené případy byly diagnosticky potvrzeny jako malárie a v roce 2007 28% z nich bylo způsobeno *Pl. falciparum*
- IRS je používáno selektivně, v letech 2006 a 2007 jím bylo chráněno 20 až 30 tis. domácností
- v roce 2005 bylo distribuováno 170 tis. ITN a v roce 2007 87 tis. ITN
- zásoby antimalarik 1. linie jsou dostatečné k pokrytí všech hlášených případů, v roce 2007 bylo započato s užíváním ACT
- hlavním zdrojem financování kontroly malárie je vláda, ke spolufinancování bylo v roce 2007 použito i globálních fondů

COTE D'IVOIRE

- v roce 2006 zde bylo odhadem 7 mil. případů malárie, což odpovídá 3% všech případů v africkém WHO regionu
- nákaza se šíří celoročně po celé zemi, ale na severu vykazuje více sezónní výskyt
- žádný z 1,3mil. případů hlášených v roce 2006 nebyl skutečně diagnosticky potvrzen
- v letech 2001 – 2006 nebyl zaznamenán pokles v počtu případů
- počet úmrtí vzrostl, nejspíš kvůli zlepšení hlášení
- IRS není prováděno
- NMCP distribuoval v roce 2006 pouze 370 tis. LLIN, ve stejném roce pouze 27% domácností vlastnilo moskytiéru a pouze 6% vlastnilo ITN
- přestože ACT byla přijata v roce 2003 jako léčebná strategie, podle průzkumu v roce 2006 obdržely tuto léčbu pouze 3% dětí s horečkou
- v roce 2006 bylo na kontrolu malárie vynaloženo 6 mil. USD, což není ani zdaleka dostatečná částka na pokrytí všech výdajů spojených s léčbou a prevencí malárie v celé zemi

DEMOKRATICKÁ REPUBLIKA KONGO

- země s 61 miliony obyvatel se podílela v roce 2006 odhadem na 11% všech případů v africkém WHO regionu
- nákaza se šíří celoročně s mírnými sezónními odchylkami
- ve většině případů je agens *Pl. falciparum*, ale žádný případ nebyl potvrzen mikroskopicky
- případy malárie a počet úmrtí byly NMCP hlášeny pouze v roce 2006, rutinní sledování neposkytuje žádné informace o šíření malárie v zemi
- IRS není národní strategií
- počet ITN distribuovaných NMCP od roku 2001 signifikantně vzrostl, takže v roce 2006 dosáhl 2,4 milionu, ale ani to stále nedostačuje na ochranu 23 mil. lidí v riziku nákazy
- v roce 2006 bylo veřejnými prostředky dodáno celkem 1,7 milionů dávek antimalarik 1. linie, což pokrylo pouze 7% odhadovaného počtu případů
- data o financování kontrolních programů malárie nejsou dostupná

ETIOPIE

- podílí se na cca 6% případů malárie v africkém WHO regionu
- malárie se šíří všude s výjimkou centrální vysočiny
- epidemie jsou časté, poslední v letech 2003 – 2004
- přes polovinu případů způsobuje *Pl. falciparum*
- v letech 2005 – 2007 NMCP distribuoval 20 mil. LLIN se zaměřením na 40 mil. lidí v riziku nákazy
- procento domácností vlastnících ITN vzrostlo ze 3% v roce 2005 na 53% v roce 2007
- v roce 2006 bylo doručeno cca 7 mil. dávek ACT a v roce 2007 4 mil. dávek
- náklady na kontrolu malárie vzrostly z 2,7 mil. USD v roce 2001 na více než 120 mil. USD v roce 2006, hlavně díky vládě a dárcům
- v roce 2007 bylo úhrnem hlášeno 1,2 mil. případů, nejnižší počet za období 2001 – 2007
- současný pokles počtu případů koreluje s výrazným vzestupem intervenčních opatření

GHANA

- odhadem zde bylo v roce 2006 7,2 mil. případů, 3% všech případů v africkém regionu
- většina případů byla způsobena *Pl. falciparum*, ale pouze 15 – 20% bylo potvrzeno
- v letech 2001 – 2007 nebyl zaznamenán pokles v počtu případů a v roce 2007 vzrostl počet hlášených úmrtí
- IRS chránilo ve vybraných oblastech v roce 2006 134 tis. a v roce 2007 154 tis. domácností

- v letech 2006 – 2007 distribuoval NMCP 3,6 mil. LLIN
- v roce 2006 vlastnilo 30% domácností moskytiéru, ale pouze 19% vlastnilo alespoň jednu ITN
- 61% dětí s horečkou dostalo antimalarikum, ale jen 4% dostala ACT
- v roce 2006 bylo na kontrolu malárie vyčleněno téměř 60 mil. USD a v roce 2007 40 mil. USD, hrazených vládou, globálními fondy, Světovou bankou a dárci

INDIE

- v roce 2006 zde bylo odhadem 10,6 mil. případů, což činí 60% všech případů v oblasti jihovýchodní Asie
- s téměř 100 mil. testovanými vzorky ročně byly potvrzeny všechny hlášené případy
- polovinu všech případů způsobilo *Pl. falciparum*
- nejvíce postiženými částmi země jsou Uttar Pradesh, Bihar, Karnataka, Orissa, Rajasthan, Madhya Pradesh a Pondicherry
- průzkum z let 2005 – 2006 ukázal, že 36% domácností vlastnilo moskytiéry
- IRS bylo v hlavní metodou kontroly vektoru, pokrývající cca 80 mil. domácností a chránící 40% populace v riziku nákazy
- NMCP doručil v letech 2006 a 2007 8,5 mil. ITN, více než 3 mil. dávek antimalarik 1. linie a 800 tis. dávek ACT
- náklady na kontrolu malárie vzrostly do roku 2007 na téměř 140 mil. USD, hrazených vládou, globálními fondy a Světovou bankou

KEŇA

- v roce 2006 zde bylo cca 11,3 mil. případů
- většina případů byla způsobena *Pl. falciparum*, ale převážná část nebyla potvrzena
- mezi roky 2001 a 2006 vzrostl počet hlášených případů, není ale známo, zda kvůli lepšímu hlášení nebo zda šlo skutečně o nárůst incidence
- v tomto období nebylo hlášeno žádné úmrtí, ale podle odhadů zemřelo jen v roce 2006 27 tis. lidí
- v roce 2006 pokrývaly ITN 65% lidí v riziku, NMCP distribuoval v tomto roce dalších 7,1 mil. ITN, z nichž 6,3 mil. byly LLIN
- v totéž roce bylo dodáno 5 mil. dávek ACT, ale jejich počet, potřebný pro léčbu všech hlášených onemocnění, je mnohem vyšší
- v roce 2005 byly náklady na kontrolu malárie 70 mil. USD a v roce 2006 46 mil. USD, hrazené převážně globálním fondem a dárci

MADAGASKAR

- nákaza se šíří na severu celoročně, se silnějšími sezónními výkyvy mezi zářím a červnem
- počty hlášených případů klesly z 2,2 mil. v roce 2003 na 790 tis. v roce 2007 a pokles byl v tomto období zaznamenán i v počtu úmrtí, nejspíš jako odpověď na vzestup užívání ITN, IRS a ACT
- v letech 2006 – 2007 distribuoval NMCP téměř 5 mil. LLIN, což pokrylo cca polovinu cílové populace
- i IRS od roku 2003 výrazně vzrostlo, takže v roce 2006 pokrývalo 250 tis. domácností a chránilo 1,4 mil. lidí v riziku nákazy
- ACT se staly široce dostupnými v roce 2007
- fondy na kontrolu malárie mezi roky 2003 a 2006 průběžně vzrůstaly, podporovány z globálního fondu, Světové banky, OSN a různých společností, takže v roce 2006 dosahovaly 53 mil. USD

MALAWI

- malárie se vyskytuje endemicky ve všech částech země, se sezónními maximy mezi prosincem a červnem
- většina případů je způsobena *Pl. falciparum*, ale převážná část případů není potvrzena
- v období 2001 – 2006 nebyl pozorován pokles v počtu případů a úmrtí, ani přes zlepšení pokrytí ITN
- v letech 2003 – 2006 distribuoval NMCP přes 4,6 mil. ITN a průzkum v roce 2006 ukázal, že 36% domácností vlastní alespoň jednu ITN
- v roce 2006 bylo 24% dětí pod 5 let věku s horečkou léčeno antimalariky, ACT byla přijata jako doporučený způsob léčby pouze v roce 2007
- v roce 2006 bylo na kontrolu malárie vydáno 23 mil. USD, hrazených vládou, globálním fondem, Světovou bankou a OSN

MALI

- v roce 2006 zde bylo odhadem 4,3 mil. případů malárie, celá 2% všech případů v africkém regionu
- nákaza se šíří nejvíce v jižní části země se sezónními maximy mezi květnem a listopadem
- téměř všechny případy jsou způsobeny *Pl. falciparum*, ale počet potvrzených případů je neznámý i přes zlepšování diagnostických metod
- zvláště vysoký počet případů byl hlášen v roce 2004, mezi roky 2001 a 2006 vzrostl počet úmrtí téměř třikrát
- v letech 2005 a 2006 distribuoval NMCP téměř 700 tis. LLIN, bohužel stále málo na pokrytí 12 mil. lidí v riziku nákazy
- IRS není národní strategií
- Mali přijalo ACT, ale nejsou k dispozici žádná data o počtu léčených pacientů

- vládní výdaje na kontrolu malárie nejsou známe a chybí i informace o grantu globálního fondu z roků 2001 a 2006

MOZAMBIK

- v roce 2006 zde bylo odhadem 7,4 mil. případů
- nákaza se šíří sezónně, hlavně v období listopad – červenec
- většina případů je způsobena *Pl. falciparum*, ale převážná část případů není potvrzena
- počet hlášených případů v období 2001 – 2006 stále rostl, počet hlášených úmrtí kolísal kolem průměrné hodnoty 4 tis. (odhadovaný skutečný počet byl ale 23 tis.)
- IRS bylo hlavní metodou kontroly vektoru, v roce 2006 pokrývalo 1,6 mil. domácností (37% lidí v riziku nákazy)
- NMCP distribuoval v roce 2005 cca 700 tis. ITN a stejný počet v roce 2006, toto množství však bylo nedostatečné pro ochranu celkem 18 mil. lidí v riziku nákazy
- podle průzkumu z roku 2007 37% domácností vlastnilo moskytiéru, ale jen 16% vlastnilo ITN
- ACT byla využívána od roku 2006 jako léčba 2. linie
- nejsou dostupné žádné informace o výdajích na kontrolu malárie, třebaže byly poskytnuty finance od globálního fondu, Světové banky a dalších dárců

MYAMAR

- v roce 2006 zde bylo odhadem 4,2 mil. případů, což činilo cca 20% všech případů v regionu jihovýchodní Asie
- více než polovina suspektních případů nebyla potvrzena
- mezi případy, které byly potvrzeny jako malárie, 70% tvořila nákaza *Pl. falciparum*
- třebaže většina obyvatel země je v riziku nákazy malárií, nejzranitelnější jsou neimunní pracovníci z jiných zemí, kteří sem přišli za těžbou drahokamů, dřeva, zemědělstvím nebo stavebnictvím
- v letech 2002 – 2006 poklesl počet hlášených případů i úmrtí, snad kvůli skutečnému poklesu incidence malárie
- IRS bylo užíváno selektivně
- v letech 2001 – 2006 vzrostl počet distribuovaných ITN, ale pokrytí obyvatelstva je stále pouze do 5%
- s podporou OSN a dalších dárců v letech 2005 – 2006 vzrostla dostupnost léků 1. linie a ACT natolik, že by mohla dostačovat k léčbě všech hlášených případů

NIGER

- nákaza se šíří mnohem intenzivněji na jihu, se sezónními maximy v období leden – duben, pouštní oblasti na severu země jsou malárie prosté
- téměř všechny případy malárie jsou způsobeny *Pl. falciparum*, ale většina z nich není potvrzena
- v období 2001 – 2006 kolísal počet případů i počet úmrtí, ale není pozorovatelný žádný trend vývoje
- IRS není národní strategií
- v roce 2005 NMCP distribuoval téměř 2,7 mil. ITN
- podle průzkumu v roce 2006 69% domácností vlastnilo moskytiéru a 43% z nich ITN, ale pouze 7% dětí pod 5 let věku spalo pod ITN
- přestože ACT byla přijata v roce 2005, průzkum v roce 2006 ukázal, že žádné dítě nebylo léčeno touto terapií a že pouze jedné třetině dětí s horečkou byla podána antimalarika
- NMCP poskytl pouze málo informací o financování kontroly malárie, ale informoval o velké podpoře z globálního fondu v roce 2004

NIGÉRIE

- Nigérie se podílí na čtvrtině všech případů malárie v africkém regionu
- nákaza se na jihu země šíří celoročně a na severu země je více sezónní
- téměř všechny případy jsou způsobeny *Pl. falciparum*, ale většinou nejsou potvrzeny
- nebyl zaznamenán pokles v počtu nakažených malárií, zvyšující se trend v počtu hlášených případů a úmrtí je pravděpodobně dán zlepšením hlášení
- IRS není národní strategií
- v letech 2005 – 2007 dodal NMCP cca 17 mil. ITN (z toho 6,6 mil. LLIN), což stačilo k pokrytí 23% populace v riziku nákazy
- program dodal v roce 2006 4,5 mil. dávek ACT a v roce 2007 9 mil. dávek, hluboce pod potřebným počtem
- výdaje na kontrolu malárie vzrostly ze 17 mil. USD v roce 2005 na 60 mil. USD v roce 2007, hrazeny byly vládou, globálním fondem a Světovou bankou, tento obnos je však stále nedostatečný pro pokrytí všech výdajů spojených s prevencí a léčbou malárie v zemi

PÁKISTÁN

- v zemi byl v 70. letech proveden eradikační program, ale po jeho ukončení došlo k obnovení výskytu malárie, která se tu vyskytuje dodnes
- v roce 2006 se zde vyskytlo odhadem 1,5 mil. malarických epizod, což činí čtvrtinu všech případů ve východní středomořské oblasti
- většina případů se vyskytla v období červenec – listopad
- téměř všechny případy byly potvrzeny jako malárie a 30% z nich bylo způsobeno *Pl. falciparum*

- rutinně sbíraná data potvrzují, že incidence mezi roky 2001 a 2007 byla relativně stabilní, úmrtí jsou hlášena pouze sporadicky
- IRS bylo používáno sporadicky a v roce 2006 pokrývalo cca 300 tis. domácností
- NMCP dodal v roce 2006 240 tis. LLIN, hluboce pod počtem potřebným pro ochranu všech lidí v riziku nákazy
- informace o distribuci antimalarik nejsou dostupné
- od roku 2002 vydává vláda na kontrolu malárie kolem 1 mil. USD ročně, navíc byly v letech 2004 a 2005 vyplaceny příspěvky z globálního fondu

PAPUA - NOVÁ GUINEA

- v roce 2006 zde bylo odhadem 1,5 mil. případů a téměř 3 tis. úmrtí na malárii
- malárie se vyskytuje endemicky a poměrně stabilně v pobřežních oblastech, méně stabilně pak v oblasti vysočiny, její výskyt se blíží k epidemii se všemi svými fatálními důsledky
- 70 – 80% případů je způsobeno *Pl. falciparum*
- malárie patří mezi hlavní příčiny hospitalizace a je také jednou z hlavních příčin úmrtí dětí
- v letech 2001 – 2006 nebylo pozorováno žádné celkové snížení počtu případů, ale data z oblastí, kde byly distribuovány ITN ukazují přece jen určitý pokles v počtu hlášených případů
- antimalarika 1. linie byla široce dostupná, ale míra rezistence původců je bohužel příliš vysoká
- do roku 2003 bylo financování kontrolních programů silně limitováno, s podporou globálního fondu od roku 2004 byly ITN dodány 24% populace

SENEGAL

- podílí se na 1% případů malárie v africkém regionu
- nákaza se šíří endemicky v celé zemi, s maximem výskytu sezónně od června do listopadu
- téměř všechny případy jsou způsobeny *Pl. falciparum*, ale většina z nich není potvrzena
- průzkum z roku 2006 ukázal, že 57% domácností vlastní nějakou moskytiéru a 36% domácností ITN
- v roce 2007 bylo IRS uplatněno ve více než 270 tis. domácnostech, což znamenalo ochranu cca 700 tis. lidí v riziku malárie
- NMCP dodal v letech 2006 a 2007 cca 1 mil. dávek ACT
- přesto není žádný záznam o poklesu počtu případů
- výdaje na kontrolní programy malárie vzrostly ze 6 mil. USD v roce 2001 na 15 mil. USD v roce 2006, hrazené vládou, globálním fondem a dalšími organizacemi

SÚDÁN

- v roce 2006 zde bylo odhadem 2,5 milionů případů, 62% všech případů ve východní středomořské oblasti
- nákaza se šíří na jihu země celoročně a na severu země více sezónně
- přes 12 mil. lidí přesídlených v rámci země je v nejvyšším riziku nákazy
- v letech 2001 – 2006 poklesl počet hlášených případů a úmrtí, ale není známo, zda byl tento pokles opravdu způsoben poklesem incidence malárie
- v roce 2002 Khartoum a Gezira zahájily kampaň za potlačení malárie
- IRS je prováděno každoročně, ale pouze lokálně, v roce 2007 chránilo cca 3,2 mil. lidí
- NMCP dodal v letech 2005 – 2007 3 mil. ITN (z toho 2 146 088 LLIN)
- v roce 2006 bylo dodáno 4,38 mil. dávek ACT, což pokrylo 90% odhadované potřeby
- výdaje dosáhly v roce 2006 22 mil. USD, hrazených vládou, OSN, globálním fondem a různými dárci

TÁDŽIKISTÁN

- v roce 1957 byla provedena úspěšná eradikační kampaň, ale po roce 1994 opět narostl počet případů malárie následkem rozpadu zdravotního systému, ozbrojeného konfliktu, velké migrace obyvatel přes hranice s Afghánistánem a odstartování různých rozvojových projektů
- incidence dosáhla svého maxima v roce 1997, a i když od té doby počet případů klesá, permanentní riziko nákazy je všude v nadmořské výšce pod 2 500 m.n.m.
- šíří se zde jak *Pl. falciparum*, tak *Pl. vivax*, ale *Pl. vivax* je dominantnější; *Pl. falciparum* se šíří nejvíce v oblasti Khatlonu
- IRS ve vybraných lokalitách je hlavní metodou kontroly vektoru
- distribuce ITN / LLIN je omezena
- všechny případy malárie jsou léčeny plnými dávkami chloroquinu a primaquinu
- kontrola malárie je financována převážně vládou a globálním fondem

TURECKO

- od roku 1968 byl výskyt malárie z velké části pod kontrolou, ale v letech 1971 – 1977 se její výskyt prudce zvýšil
- před 70. léty bylo *Pl. falciparum* dominantním druhem, ovšem následkem kontrolních programů se nyní šíří převážně *Pl. vivax* a nákazy *Pl. falciparum* se v Turecku vyskytují jen jako importované z jiných zemí
- endemickou oblastí je jihovýchodní část země
- v roce 2006 byla nákaza hlášena v 7 provinciích, ale 84% hlášení přicházelo z Diyarbakiru a Sanliurfy

- nákazy hlášené ze kterékoli části Turecka byly získány jen na území výše zmíněných 7 oblastí
- IRS je hlavní metodou kontroly vektoru, ale pokrytí domácností v riziku je stále nízké v porovnání s celkovým počtem 6 mil. lidí v riziku nákazy
- léky pro léčbu *Pl. vivax* jsou široce dostupné
- mezi roky 2003 a 2006 byl zaznamenán strmý pokles počtu hlášených případů, ale není známo, do jaké míry je tento jev spojený s prevencí a léčbou
- kontrolní antimalarické programy jsou financovány výhradně vládou

UGANDA

- v roce 2006 zde bylo odhadem 10,6 mil. případů
- nákaza se šíří celoročně ve většině částí země
- počty případů byly zveřejněny jen v letech 2001 – 2005, takže není možné na jejich základě hodnotit trendy incidence, třebaže NMCP udává pokles v počtu případů a v počtu úmrtí v letech 2005 – 2006
- s IRS bylo započato v omezené míře v roce 2006 a chránilo 500 tis. lidí v riziku nákazy
- v letech 2005 – 2006 bylo dodáno 1,9 mil. LLIN
- průzkum v roce 2006 ukázal, že 34% domácností vlastnilo moskytiéru, ale pouze 10% dětí spalo pod ITN
- třebaže v roce 2006 bylo údajně dodáno 15 mil. dávek ACT, průzkum ukázal, že tuto terapii dostala pouze 3% dětí s horečkami
- výdaje na kontrolu malárie činily v roce 2006 75 mil. USD, hrazené vládou, globálním fondem, OSN a externími dárci

SPOJENÁ REPUBLIKA TANZÁNIE

- v roce 2006 zde bylo odhadem 11,5 mil. případů malárie
- nákaza se šíří celoročně, se sezónními maximy
- většinu případů způsobuje *Pl. falciparum*, ale jen malá část případů byla potvrzena
- v letech 2003 – 2006 bylo každoročně nahlášeno cca 10 – 12 mil. případů a 15 – 20 tis. úmrtí
- zatímco celonárodní trendy výskytu jsou neznámé, v Zanzibaru byly počty případů a úmrtí signifikantně sníženy používáním LLIN a ACT
- na pevnině NMCP dodal v letech 2005 - 2007 více než 2 mil. ITN každý rok a v roce 2007 bylo započato s IRS
- v roce 2007 dodal NMCP 23 mil. dávek ACT (a v Zanzibaru v roce 2006 230 tis. dávek), což by mohlo dostačovat k léčbě všech pacientů s horečkami
- od roku 2005 nejsou známy žádné údaje o financování kontrolních programů, ale je známo, že výdaje na kontrolu malárie významně vzrostly s podporou externích dárců

ZAMBIE

- šíření malárie je sezónní, hlavně v období od listopadu do května
- většina případů je způsobena *Pl. falciparum*, ale jen malá část je potvrzena
- v roce 2007 nahlášený počet případů malárie a počet úmrtí v populaci dětí pod 5 let věku byl nižší o 33%, respektive o 24% než stejná průměrná data v období 2001 – 2003 (tedy ještě před spuštěním intervenčních programů)
- IRS není primární intervenční strategií, ale v roce 2006 jím bylo chráněno 2,4 mil. lidí v riziku
- NMCP dodal v letech 2005 a 2006 1,7 mil. LLIN
- při průzkumu v roce 2006 se ukázalo, že 44% domácností vlastnilo ITN a 24% dětí spalo pod ITN
- ve stejném roce 58% dětí s horečkou dostalo antimalarika, ale pouze 13% z nich dostalo ACT, přestože dostupnost ACT se stále zlepšuje
- kromě vládních výdajů je známo jen málo informací o financování kontrolních programů, ačkoliv stále větší procento intervenčních opatření je hrazeno z globálního fondu, Světové banky a různých organizací

Materiál

Při sestavování práce jsem použil materiál ze zdrojů uvedených v Seznamu použité literatury. Dále pak statistická data z jednotlivých národních programů na kontrolu malárie, sebraná prostřednictvím Světové zdravotnické organizace a zveřejněná na jejich internetových stránkách. Fotografie byly převzaty z internetových stránek Světové zdravotnické organizace, Národní referenční laboratoře pro diagnostiku tropických parazitárních onemocnění a z vybraných publikací uvedených v Seznamu použité literatury.

Metodika

Teoretickou část práce jsem pojal jako rešeršní s využitím dat sebraných z dostupné literatury (viz Seznam použité literatury).

Statistickou a epidemiologickou část práce jsem započal sběrem dat o výskytu malárie z různých zdrojů:

Data o výskytu malárie ve světě a v Evropě jsem získal ze stránek Světové zdravotnické organizace, ze systémů CISID a WHO Statistical Information System (WHOSIS).

Data o výskytu malárie v České republice jsem čerpal z internetových stránek Státního zdravotního ústavu, ze systému EPIDAT a ze stránek Národní referenční laboratoře pro diagnostiku tropických parazitárních chorob.

Získaná data jsem zpracovával v programu MS Word 2003 a MS Excel 2003 a vytvořil zde publikované grafy.

Diskuse

Celosvětově jsou vynakládány nemalé finanční výdaje i úsilí při snaze potlačit nebo alespoň snížit zdravotní, ekonomické i sociální dopady výskytu malárie. Na této snaze se podílí velká skupina lidí, pracujících pro různé zdravotnické i nezdravotnické, státní i nestátní organizace a sdružení. Přes všechny tyto snahy pozorují vzrůstající trendy incidence, hospitalizací a na mnoha místech světa i úmrtnosti na malárii. Vyrůstá jak počet autochtonních onemocnění, tak i počet nálezů importovaných do oblastí, kde byla malárie již dávno eradikována. Domnívám se, že tento jev je nejspíš důsledkem pokroku v možnostech dopravy z jednoho místa planety na druhé za čas, který ještě před několika desetiletími byl pouze utopií. V souvislosti se snahou najít lepší bydlení, lepší práci, ale také kvůli sporům mezi různými etniky či národy migrují každoročně velké skupiny lidí z míst s větším rizikem nákazy malárií do míst bezpečnějších a naopak. Podle mého názoru má jistě velký podíl, zejména v souvislosti s importem do vyspělejších zemí, také turistický ruch spolu s mnohdy nedostatečnou specifickou i nesespecifickou ochranou proti nálezům malárií.

Závěr

Závěrem by bylo na místě říci, že i přes stoupající trendy nemocnosti i úmrtnosti následkem nákazy malarickými plasmodii je třeba využít veškeré prostředky ke zvrácení tohoto negativního vývoje. V první řadě jsou tu doporučení Světové zdravotnické organizace, jejichž striktní dodržování může významně pomoci při snaze o eliminaci nebo dokonce o eradikaci malárie. Lidem, cestujícím do rizikových destinací, bych doporučil důsledně používat prostředky osobní ochrany proti vektorům malárie, jako jsou moskytiéry, repelenty, insekticidní postřiky uvnitř budov a také předepsanou chemoprophylaxi. V případě vzniku jakéhokoli horečnatého onemocnění ihned vyhledat lékaře, aby bylo možno co nejdříve provést diagnostiku a zahájit patřičnou léčbu. Na celé společnosti pak je, aby podpořila snahy o zvýšení dostupnosti léků, nových typů moskytiér a jiných intervenčních prostředků, zejména těm nejohroženějším populacím v rizikových oblastech (tedy dětem do pěti let věku, těhotným ženám a neimunním jedincům). Malárie sice není jediným velkým medicínským problémem, které je lidstvo nuceno řešit, ale příklady jednotlivých států ukazují, že je možné tuto nákazu eradikovat.

Souhrn

V roce 2006 bylo celosvětově ohroženo malárií 3.3 miliardy lidí, ze kterých onemocnělo 247 milionů, z toho cca 1 milion případů skončil smrtí pacienta (většinou se jednalo o děti do 5 let věku). V roce 2008 bylo pro malárii endemických 109 zemí světa, 45 z nich na africkém kontinentu.

Kombinace nástrojů a metod pro boj s malárií zahrnuje dlouhotrvající insekticidní sítě (long-lasting insecticidal nets, LLIN), na artemisininu založenou kombinovanou terapii (artemisinin-based combination therapy, ACT), podporovanou pokojovým rozprašováním insekticidů (indoor residual spraying of insecticide, IRS) a intermitentní preventivní léčbou těhotných žen (intermittent preventive treatment in pregnancy, IPT). Přestože v Africe došlo k velkému nárůstu zásobování moskytiérymi (zejména typu LLIN), počet dostupných sítí byl v roce 2006 stále hluboce pod potřebou téměř všech rizikových zemí. Zprostředkovávání antimalarik prostřednictvím veřejných zdravotních služeb také rapidně vzrostlo, ale dostupnost léčby, zejména ACT, byla i tak v roce 2006 nedostatečná ve všech sledovaných zemích.

Ze sledování domácností a dat z jednotlivých národních programů na kontrolu malárie (NMCP) vyplynulo, že pokrytí všemi metodami intervence v roce 2006 bylo ve většině afrických zemí mnohem nižší než 80% cílová hladina předepsaná Světovým zdravotnickým shromážděním.

Zásoby sítí obsahujících insekticidy (ITN) byly dostatečné k pokrytí cca 26% lidí v 37 afrických státech. Průzkumy v 18 afrických zemích zjistily, že 34% domácností vlastní ITN; 23% dětí a 27% těhotných žen spí pod ITN; 38% dětí s horečkou bylo léčeno antimalariky, ale jen 3% s ACT; 18% žen užívalo IPT v těhotenství. Pouze 5 afrických zemí hlásilo pokrytí IRS jako dostatečné k ochraně nejméně 70% lidí ve zvýšeném riziku malárie.

V oblastech mimo Afriku je obtížné měřit pokrytí intervenčními prostředky, protože průzkumy domácností jsou zde prováděny jen zřídka, preventivní metody jsou obvykle zaměřeny na vysoce rizikovou populaci neznámého počtu lidí a jednotlivé národní programy pro kontrolu malárie (NMCP) nehlásí diagnostiku a léčbu malárie v soukromém sektoru.

Třebaže spojení mezi intervencemi a jejich dopadem není vždy jasné, nejméně 7 ze 45 afrických zemí / oblastí s relativně malými populacemi, dobrým dohledem a vysokým pokrytím intervenčními metodami zredukovaly v letech 2000 až 2007 výskyt malárie a počty pacientů zemřelých na malárii o 50% i více. V dalších 22 zemích z jiných částí světa poklesl v letech 2000 - 2006 počet případů malárie o 50% a více. Jsou ovšem potřeba další hlubší studie, aby bylo možno skutečně potvrdit, že těchto 29 zemí je na cestě k cíli redukovat malarickou zátěž do roku 2010.

Summary

There were an estimated 247 million malaria cases among 3.3 billion people at risk in 2006, causing nearly a million deaths, mostly of children under 5 years. 109 countries were endemic for malaria in 2008, 45 within the WHO African region.

The combination of tools and methods to combat malaria now includes long-lasting insecticidal nets (LLIN) and artemisinin-based combination therapy (ACT), supported by indoor residual spraying of insecticide (IRS) and intermittent preventive treatment in pregnancy (IPT). Despite big increases in the supply of mosquito nets, especially of LLINs in Africa, the number available in 2006 was still far below need in almost all countries. The procurement of antimalarial medicines through public health services also increased sharply, but access to treatment, especially of ACT, was inadequate in all countries surveyed in 2006.

Household surveys and data from national malaria control programmes (NMCPs) show that the coverage of all interventions in 2006 was far lower in most African countries than the 80% target set by the World Health Assembly.

Supplies of insecticide-treated nets (ITN) to NMCPs were sufficient to protect an estimated 26% of people in 37 African countries. Surveys in 18 African countries found that 34% of households owned an ITN; 23% of children and 27% of pregnant women slept under an ITN; 38% of children with fever were treated with antimalarial drugs, but only 3% with ACT; and 18% of women used IPT in pregnancy. Only 5 African countries reported IRS coverage sufficient to protect at least 70% of people at risk of malaria.

In regions other than Africa, intervention coverage is difficult to measure because household surveys are uncommon, preventive methods usually target high-risk populations of unknown size, and NMCPs do not report on diagnosis and treatment in the private sector.

While the link between interventions and their impact is not always clear, at least 7 of 45 African countries/areas with relatively small populations, good surveillance and high intervention coverage reduced malaria cases and deaths by 50% or more between 2000 and 2006 or 2007. In a further 22 countries in other regions of the world, malaria cases fell by 50% or more over the period 2000–

2006. However, deeper investigations of impact are needed to confirm that these 29 countries are on course to meet targets for reducing the malaria burden by 2010.

Seznam použité literatury

HAVLÍK, J. et al. *Diagnostické a léčebné rozvahy z 1. infekční kliniky 2. LF UK*. Jinočany: H & H, 1993, s. 134 – 137

LOBOVSKÁ, A. *Importovaná malárie v našich podmínkách*. Praha: Univerzita Karlova, 1983

LOBOVSKÁ, A. *Infekční nemoci*. Praha: Karolinum, 2001, s. 229 – 231

LÝSEK, H. *Přehled parazitóz člověka a jejich diagnostika*. Olomouc: LF Univerzity Palackého, 1993, s. 51 – 59

ŠERÝ, V., BÁLINT., O. *Tropická a cestovní medicína*. Praha: Medon, 1998, s. 294 – 314

DOSTÁL, V. et al. *Infektologie*. Praha: Karolinum, 2005, s. 268 – 270

BEDNÁŘ, M. et al. *Lékařská mikrobiologie*. Praha: Marvil, 1996, s. 497 – 499

POHUNEK, M. *Tropická medicína – Infekční onemocnění I*. Praha: SPN, 1990, s. 128 – 137

STEJSKAL, F.: Nová antimalarika. [on-line]. Praha: 1. LF UK v Praze, III. infekční klinika, Oddělení tropické medicíny, 2006. Dostupnost z [www: http://inf3.lf1.cuni.cz/Antimalarika.pdf](http://inf3.lf1.cuni.cz/Antimalarika.pdf)

WHO, Regional Office for Europe: Centralized information system for infectious diseases (CISID). [on-line]. Geneve, 2009. Dostupnost z [www: http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=207925](http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=207925)

WHO: Statistical Information System (WHOSIS). [on-line]. Geneve, 2009. Dostupnost z [www: http://apps.who.int/whosis/data/Search.jsp](http://apps.who.int/whosis/data/Search.jsp)

Seznam obrázků, tabulek a grafů

Obrázky

- Obr. č. 1: Šíření plasmodií v lidském organismu (s. 11)
Obr. č. 2: Biologický cyklus plasmodií (s. 12)
Obr. č. 3: *Plasmodium vivax* – trofozoit (s. 13)
Obr. č. 4: *Plasmodium malariae* (s. 14)
Obr. č. 5: *Plasmodium falciparum* – prstýnky (s. 15)
Obr. č. 6: Počátek tropiky – kontinua (s. 20)
Obr. č. 7: Další průběh tropiky (s. 20)
Obr. č. 8: Benigní terciána (s. 23)
Obr. č. 9: Kvartána (s. 24)
Obr. č. 10: Rezistence plasmodií vůči antimalarikům (s. 32)
Obr. č. 11: Doporučení chemoprolaxe dle pásem WHO (s. 34)
Obr. č. 12: Anopheles (s. 37)
Obr. č. 13: Odhad incidence malárie na 1000 obyvatel (r. 2006) (s. 41)
Obr. č. 14: Odhad počtu úmrtí na malárii na 1000 obyvatel (r. 2006) (s. 42)
Obr. č. 15: Odhad procent případů malárie způsobených *Pl. falciparum* (r. 2006) (s. 43)

Tabulky

- Tab. č. 1: Odhad velikosti populací v riziku malárie a odhadované počty případů a počty úmrtí dle zpráv NMCP, řazeno dle WHO regionů (r. 2006) (s. 42 – 43)

Grafy

- Graf č. 1: Celk. počet všech případů malárie na území Evropy 1980 – 2008 (s. 44)
Graf č. 2: Celk. počet případů autochtonní malárie v Evropě 1980 – 2008 (s. 45)
Graf č. 3: Případy importované malárie do zemí Evropy 1980 – 2008 (s. 45)
Graf č. 4: Celk. počet případů způsobených *Pl. falciparum* v Evropě 1980 – 2008 (s. 46)
Graf č. 5: Celk. počet úmrtí na malárii v Evropě 1980 – 2008 (s. 46)
Graf č. 6: Malárie na území ČR 1980 – 2008 (s. 47)
Graf č. 7: Výskyt malárie v březnu 2009 ve srovnání se stejným obdobím v letech 2000 – 2008 (s. 47)
Graf č. 8: Malárie importovaná do ČR dle původců 1994 – 2006 (s. 48)
Graf č. 9: Malárie importovaná do ČR dle zemí nákazy 1994 - 2006 (s. 48)