



Schistosomóza

diagnostické a terapeutické dilema

Dr Mike Jones

MB, ChB, FRCP(Edin, Glasg & Lond), FFTM RCPS(Glasg)

*Consultant in Infectious Diseases
Spire Shawfair Park Hospital
Edinburgh*

Dean, Faculty of Travel Medicine, RCPS Glasgow

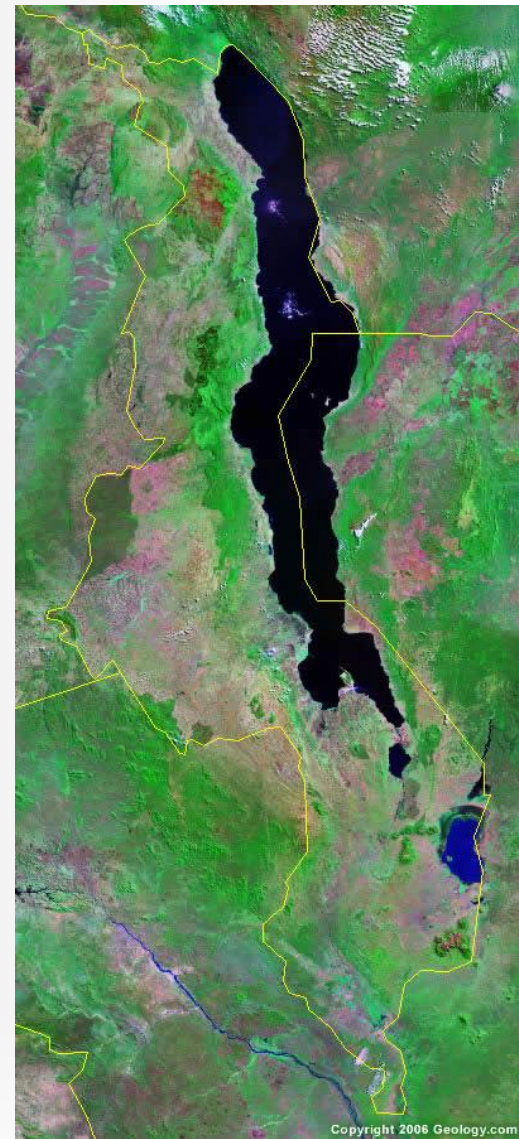
Honorary Consultant Physician, HealthLink360, Musselburgh, East Lothian



Malawi

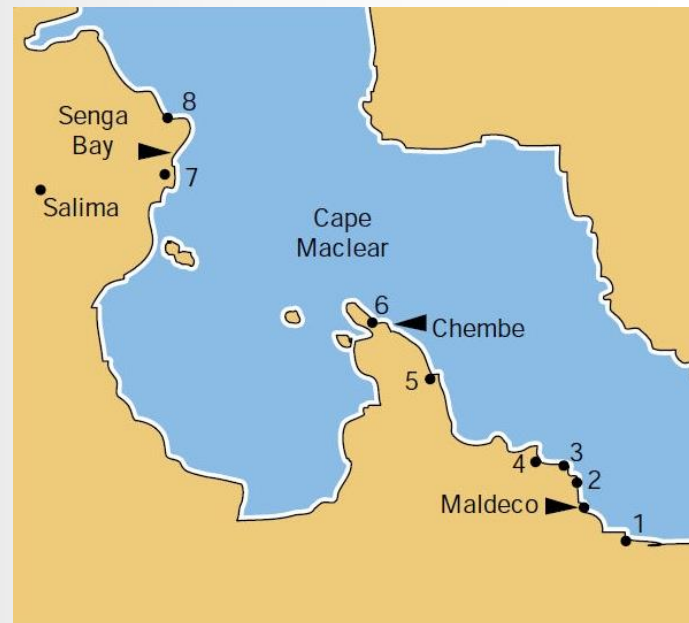
populace 17 mil.

- 3. největší jezero v rámci East African Rift Valley
- téměř 600 km dlouhé & 16 - 80 km široké



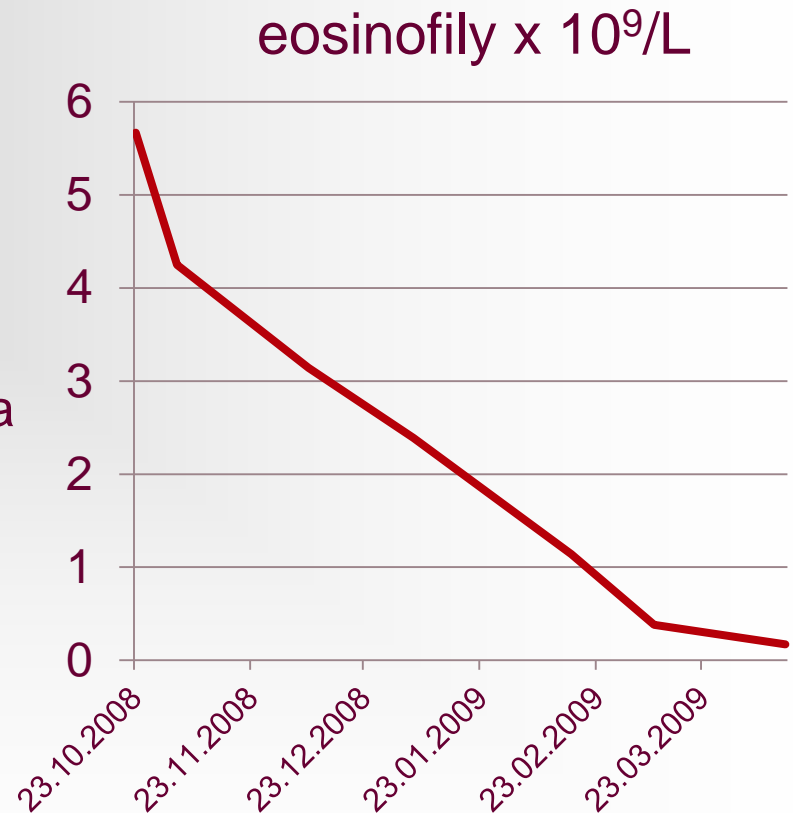
Jaké je riziko získání schistosomózy?

- 955 cizinců žijících v blízkosti jezera Lake Malawi
 - 32% serologický důkaz minulé nebo současné infekce
 - Cape McLearn silně spojené se seropositivitou (OR 2.85)
 - 1 den 52-74% (potápění 74%, plavání 70%)
 - 10 dnů 78-90% (potápění 90%, plavání 88%)



Přetrvávající diagnostické dilema

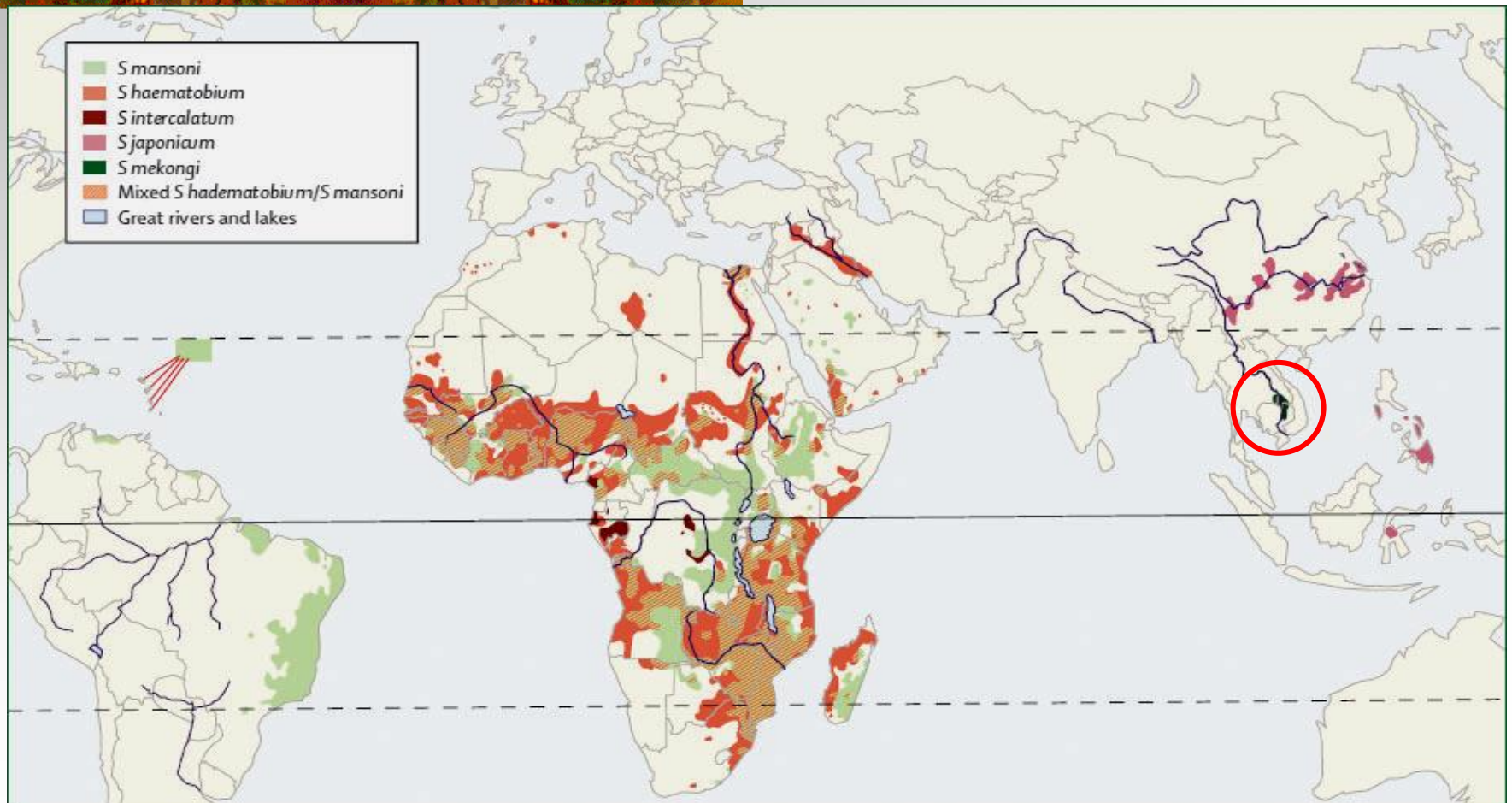
- 19 letá žena, ekologická návštěva Madagascaru 2008, kontakt s vodou v kalužích
- Pocit nemoci a eosinofílie 11/2008
- schisto a strongyloides sérologie negativní 23/10/08, 16/03/09, 25/08/09 a 4 hod. moč negativní na vajíčka
- cysticerkóza negativní → empiricky ivermectin Jan 09
- symptomaticky zlepšený stav, propuštěná koncem roku 2009



Přetrvávající diagnostické dilema

- Znovu přijatá v únoru 2013
 - 2 infekce močových cest v minulém roce
 - schisto serologie a 4 hod. moč stále negativní
 - USG renálního traktu? Zesílená stěna měchýře
 - cystoskopie a gynek. revize
 - bez důkazu schistosomózy
 - prazikvantel 3 dny v červenci 2013
 - Ústup lokálních a generalizovaných symptomů
 - sledovaná do srpna 2014
-

Globální distribuce



Geografické problémy

- 24 letý muž, cestující 3 měsíce v JV Asii, domů dorazil 04/09/13
 - Na našem pracovišti v červnu 2014 následkem mírně pozitivní schisto ELISA v únoru 2014
 - navštívil Thajsko, Kambodžu a Laos, plaval v řece Mekong
 - Střevní problémy s průjmem
 - bez eosinofílie, schisto ELISA opakovaně pozitivní
-

S. mekongi – Laos a Kambodža

- 12 izraelských cestovatelů se nakazilo schistosomózou v Laosu 2002 – 8
 - 7/12 mělo akutní schistosomózu
- 8 pravděpodobná expozice *S. mekongi* ve známé endemické oblasti jižního Laosu
- 4 pravděpodobná infekce (serologie) v severním Laosu po kontaktu se sladkou vodou ve Vang Vieng
 - Žádný kontakt se sladkou vodou na jiném místě

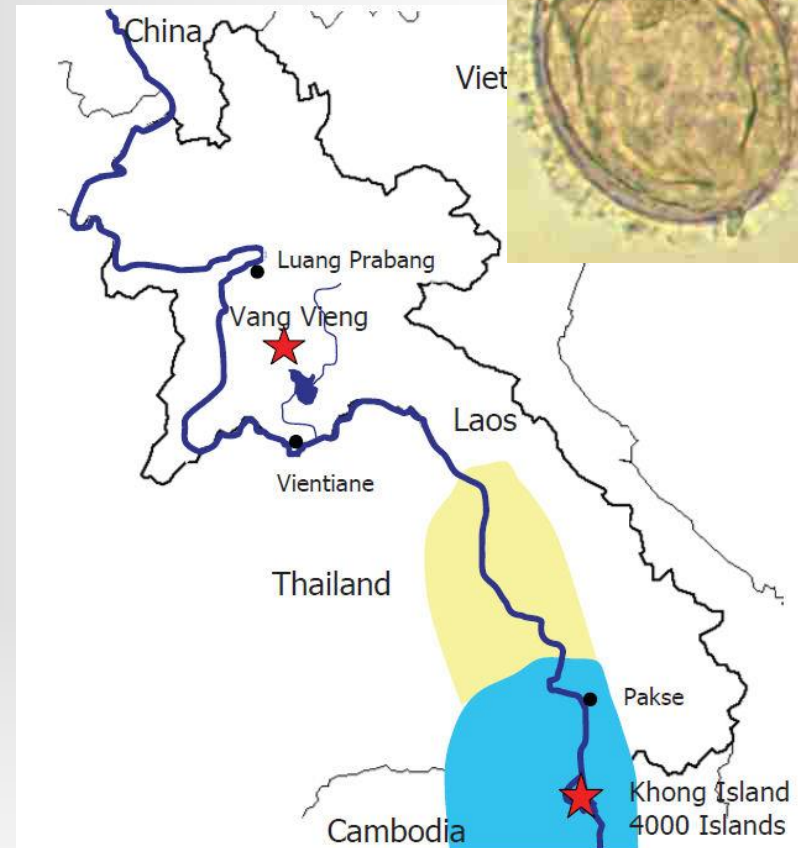


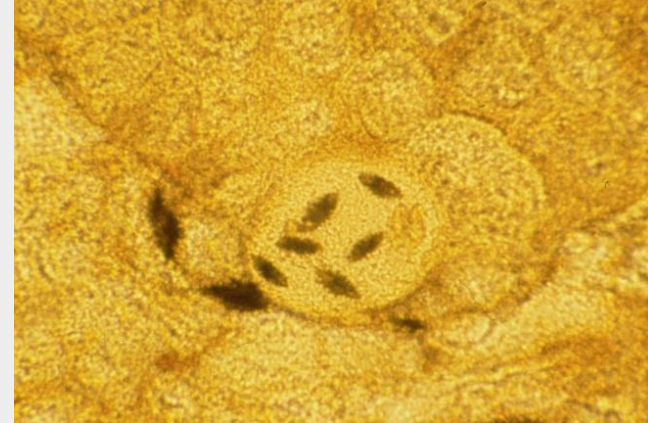
Figure. Map of Laos. The area in which *Schistosoma mekongi* is known to be endemic is highlighted in light blue. The area highlighted in light yellow shows both the known area and the area predicted by Attwood's paleogeographic models (1) to be inhabited by *Neotricula aperta* (freshwater snails), the known intermediary host for *S. mekongi*. Two foci of travel-related schistosomiasis are also highlighted with red stars. The dark blue line shows the route of the Mekong River.

Schistosomóza na Korsice

- Do poloviny roku 2014, 11 případů
- Urogenitální schistosomózy
(šest Francouzů, pět Němců)
- Všichni exponováni sladké vodě v řece Cavu na jihu Korsiky
- První hlášený přenos *S. haematobium* ve Francii
- doted' odhadovaných 60 případů od r. 2011

Problémy s diagnostikou

- Geografie je významnější než paměť cestovatele
- 5% případů bez známé expozice
- Chybějící příznaky nevyklučují schistosomózu
 - ≥35% nemá symptomy, mohou však mít závažné následky
- Normalizace eosinofílie i bez léčby
- Sérologie má jen 75% senzitivitu
 - sérokonverze může být opožděná
 - Optimalní čas na první serologii je 12 týdnů, zopakovat po 9 měsících

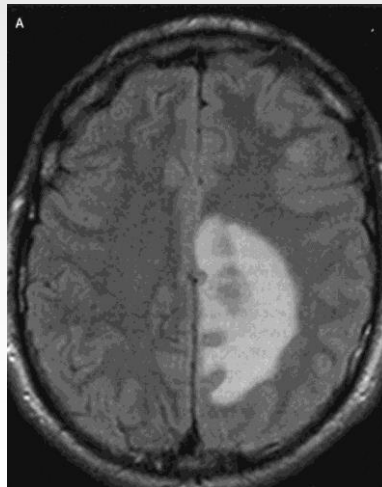
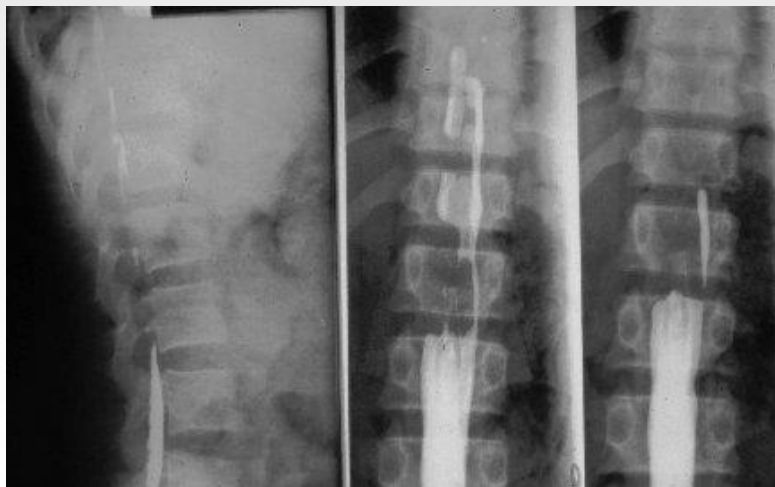
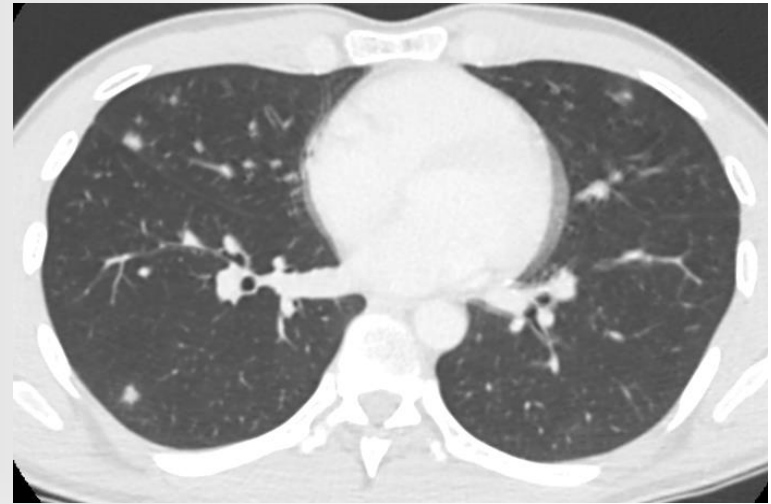


Problémové symptomy

- Horečka a chřipce podobná nemoc
 - Horečka Katayama poprvé popsána u *Sch. japonicum*, zjištěná i u africké schistosomózy včetně *Sch. haematobium*
- Postižení genitálu u *Sch. haematobium*



Závažné dlouhodobé následky



4 měsíce po infekci

First 4 images Dr ME Jones,

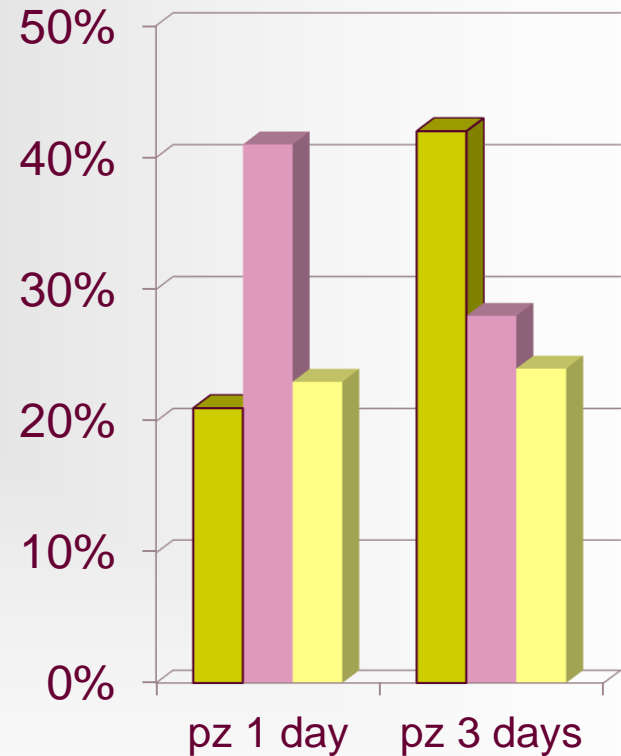
5th image Caro-Artel FJ, Trans Roy Soc Trop Med & Hyg 2008; 102: 107-116

Jednodenní léčba

- Standardní doporučení - prazikvantel (Pz) 40mg/kg ve dvou dávkách s odstupem 4-6 hodin
 - Problematické hodnocení kvůli chybějícímu testu úspěšnosti léčby
-

Prazikvantel v Hamburku

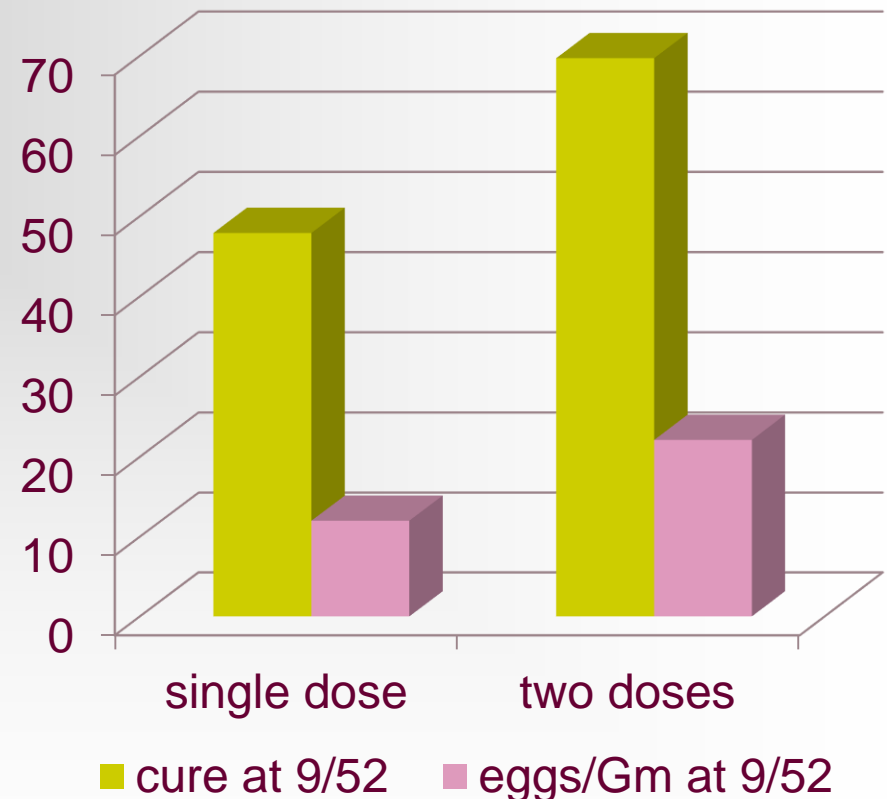
- retrospektivní analýza 207 afrických a 76 evropských pacientů se *Sch. mansoni* a *haematobium*
- Před léčbou životaschopná vajíčka u 90%, neživotaschopná u 10%
- PZ 40mg/kg jeden den nebo 40mg/kg tři dny
- hodnocení 4-6/12 po léčbě



■ no ova ■ non-viable ova ■ viable ova

Prazikvantel v Ugandě

- 395 *S. mansoni* infikovaných osob, randomizace, jedna dávka 40mg/kg anebo dvě dávky s druhou za 2 týdny
- re-infekce:
 - 8 měsíců 68,3 % (dvojitá dávka) vs. 61,6% (jedna dávka)
 - 24 měsíců 70,8% (dvojitá dávka) vs. 73.2% (jedna dávka)
- Druhá dávka za 2 týdny zlepšuje výsledek léčby *Sch. mansoni* a intenzitu infekce



Selhání jednodenní léčby Pz u 26 letého cestovatele po návratu ze Sesse Islands

- asymptomatický ve 12 týdnech, avšak silně pozitivní ELISA (úroveň 4)
 - Pz 40 mg/kg
- Serologie o 18 měsíců později pozitivní (úroveň 5)
 - Pz opakovaná jednorázová dávka 40mg/kg
- Třetí rok po návratu: únava, intermitentní abdominální diskomfort, změna konzistence stolice, nízká eosinofílie
- Kolonoskopie and histologie odhalily důkazy aktivní infekce
 - Pz opakovaná jednorázová dávka 40mg/kg
- Čtvrtý rok symptomy mírně ustoupily, sérologie stále na úrovni 5, eosinofílie přetrvává
 - 3 dny Pz 40 mg/kg/den
 - Eosinofílie se snížila, sérologie taky

Dlouhodobé sledování schistosomózy u belgických vojáků po návratu z DR Kongo

- 49/197 belgických vojáků exponovaných sladké vodě v jezeře Tanganika v DR Kongo 2005 - 7
- 35/49 belgických vojáků mělo pozitivní serologii, 60/148 vojáků bylo kontaktovaných jako serologické kontroly
 - klinické vyšetření
 - Laboratorně: periferní krev, střední proud moči, stolice
 - *Sch. mansoni* DNA v séru: real-time PCR

Dlouhodobé sledování Schistosomózy u belgických vojáků po návratu z DR Kongo

■ Výsledky

- Dvě třetiny byly asymptomatické (22/35 (62,9%))
 - Jeden symptomatický a dva asymptomatické případy hlásily novou expozici
- schisto sérologie zůstala pozitivní u 25/35 (71,4%)
- schisto DNA zjištěná PCR v séru u 7/35 (20%)
- schistosomová vajíčka ve stolici u 1/35 (2,9%)

■ Závěry

- 4 - 7 let po léčbě měla významná část příznaky a pozitivní
- pozitivní sérologie může být přítomna i několik let po úspěšné léčbě
- toto je první případ dlouhodobé PCR-pozitivity po léčbě

Závěrem k dávkování Pz

- Oblast pod křivkou (AUC) pro prazikvantel je široce variabilní
- U některých pacientů možné uplatnění genetických faktorů
- Data z klinických studií naznačují, že Pz v dávce 40mg/kg má nižší efekt než vyšší dávkování
 - studie v Africe
 - nepublikovaná retrospektivní studie v Německu
 - retrospektivní audit ve Velké Británii
 - ne-randomizovaný experiment v Egyptě
- 3denní léčba je účinná a dobře tolerovaná

Děkuji za poslech

