

JE INFESTACE KOMENZÁLNÍMI AMÉBAMI VŽDY SKUTEČNĚ ASYMPTOMATICKÁ?

MUDr. Josef Grym¹, RNDr. Jiří Kobliha²

¹Pediatrické oddělení, SZZ Krnov

²Centrální laboratoř, úsek mikrobiologie, SZZ Krnov

Autoři na základě retrospektivního hodnocení souboru 68 dětí předkládají závěr, že infestace tzv. komenzálními amébami, zejména species *Entamoeba coli* a *Endolimax nana*, může u dětí způsobit zdravotní obtíže a příznaky v podobě bolestí břicha, řídkých stolic, meteorizmu, příznaků břišního dyskomfortu a „dyspepsie“. Nejvýraznější potíže, až do podoby koliky, pozorovali u novorozenců a malých kojenců a dále u dětí s porušenou integritou střevní sliznice. Je popsán dobrý efekt léčby metronidazolem i spontánní uzdravení. Autoři zdůrazňují potřebu dalších studií.

Úvod

Přesvědčení o neškodnosti tzv. komenzálních améb patří k tradičně přijatým medicínským názorům. Pod heslem „amoebiasis“ literatura probírá stavy vyvolané výhradně typem *Entamoeba histolytica*. O jiných amébách se naše pediatrická literatura nezmínuje vůbec, větší zahraniční učebnice uvádějí výčet dalších typů kolonizujících střeva bez přiznání patogenetického významu. Některé učebnice pediatrie a parazitologie připouštějí, že jiné améby mohou být „vzácně patogenní“, ale bez bližší specifikace.

Vybaveni těmito převzatými názory a literárními podklady jsme nálezy komenzálních améb u dětí považovali za bezvýznamnou vedlejší skutečnost do doby, než jsme si všimli narůstajícího počtu dětí, zejména s bolestmi břicha a zažívacími problémy, u nichž nález nepatogenní améby byl mnohdy jediným „patologickým“ zjištěním. Náš dosavadní názor se začal měnit v pochybnost, zda by infestace komenzálními amébami přece jen nemohla být příčinou zdravotních potíží.

Nakolik mají naše úvahy racionální podklad jsme se pokusili formou retrospektivní studie ověřit na dosavadních zkušenostech s nálezy améb u dětí hospitalizovaných na našem oddělení v průběhu 6 let.

Materiál a metodika

Z pacientů hospitalizovaných na pediatrickém oddělení nemocnice SZZ Krnov (kromě zdravých novorozenců a doprovázejících matek) v období od 1. 5. 1997 do 30. 4. 2003 jsme vybrali ty děti, kterým byla při parazitologickém vyšetření stolice zjištěna jakákoliv améba. Jejich dokumentaci jsme pak zpětně prověřili z hlediska důvodu hospitalizace, příznaků a obtíží, zejména bolestí břicha a jejich charakteru, vztahu k výsledkům pomocných vyšetření atd., s cílem zhodnotit, zda se améboza mohla podílet na potížích pacienta. Spektrum provedených vyšetření vždy odpovídalo základnímu onemocnění a pediatrickým

zvyklostem (základní vyšetření hematologické, biochemické a kultivační bylo v indikovaných případech doplněno vyšetřením virologickým, sérologickým, sonografickým a rentgenovým, ojediněle také endoskopickým, scintigrafickým, EEG atd.).

Améby byly detekovány při standardním parazitologickém vyšetření stolice flotační metodou podle Fausta, verifikace v preparátu barveném trichromem podle Gomoriho byla prováděna imerzním objektivem 100×10 Olympus BX 60, kultivace trofozoitů prováděna nebyla.

Výsledky

V období od 1. 5. 1997 do 30. 4. 2003, tj. za 6 let, jsme přijali celkem 7 920 dětí, u nichž bylo provedeno 166 parazitologických vyšetření (tj. u 2,1 % přijatých) s nálezy shrnutými v tabulce 1.

Po redukci opakovaných a vícečetných nálezů a vyřazení pacientů s nedostatečnými údaji či věkově nepříslušných, vznikl vlastní soubor 68 dětí (35 dívek, 33 chlapců, věk 3 týdny až 17,5 roku), u nichž byla ve stolici nalezena některá z améb (tabulka 2).

Komentář

A. *Entamoeba coli*:

Byla nalezena u 35 dětí (16 chlapců, 19 dívek) ve věku od 29 dnů do 16,5 roku (prů-

měr 6,2 roku), (7 kojenců, 4 batolata, 6 dětí předškolního, 17 školního, 1 dítě dorostového věku). V této podskupině mělo při přijetí 26 dětí gastrointestinální problémy, 5 dětí mělo jiné potíže provázené gastrointestinální symptomatikou, 4 děti byly přijaty pro potíže jiného rázu (alergické otoky, respirační infekce, bolest na hrudi, purpura, enuréza).

Bolesti břicha kolikovitého charakteru v záchvatech, s křečemi, výrazným meteorizmem a někdy řídkými stolicemi s příměsí hlenu, byly udávány (a pozorovány) u 7 dětí (u všech kojenců a většiny batolat), méně výrazné obtíže i příznaky udávalo 22 dětí, pouze řidší stolici 2 děti, bez potíží stran zažívacího traktu byly 4 děti. Jedno dítě uvedlo pobyt v Chorvatsku krátce před přijetím.

Objektivně jsme nacházeli především meteorismus a zvýšenou peristaltiku, nekonstantní a necharakteristickou citlivost břicha, hlenové stolice, u některých dívek vulvitidu, lehké neprospívání zachyceno pouze v jednom případě. Laboratorně zjištěna eozinofilie do 0,16 u 13 dětí (37,1 %), lehká anémie u 3 dětí (8,6 %), laboratorní známky zánětu jen při souběhu se zánětlivým onemocněním.

Jisté či pravděpodobné vysvětlení pro udávané gastrointestinální příznaky a obtíže jsme našli u 14 dětí (tj. ve 40,0 % – s možným podílem parazita na potížích u části z nich) – respirační infekce, dolichosigma, pooperační srůsty, virovou střevní infekci, salmonelózu,

Tabulka 1. Přehled parazitologických nálezů

Parazitologický nález	Počet	% souboru
<i>Entamoeba coli</i>	47	28,3
<i>Endolimax nana</i>	42	25,3
<i>Giardia lamblia</i>	39	23,5
<i>Enterobius vermicularis</i>	15	9,0
<i>Entamoeba histolytica forma dysenterica</i>	3	1,8
<i>Iodamoeba buetschlii</i>	1	0,6
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1	0,6
<i>Cryptosporidium spp.</i>	1	0,6
Negativní nález	17	10,2
Celkem	166	100,0

Tabulka 2. Parazitologické nálezy podle jednotlivých druhů améb

Podskupina	Typ améby	Počet	% souboru	Vedlejší nález
A.	<i>Entamoeba coli</i>	35	51,5	5x <i>Enterobius vermicularis</i>
B.	<i>Endolimax nana</i>	30	44,1	7x <i>Enterobius vermicularis</i>
C.	<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	1	1,5	<i>Enterobius vermicularis</i>
D.	<i>Iodamoeba buetschlii</i>	1	1,5	-
E.	<i>Entamoeba histolytica</i> f. <i>dysenterica</i>	1	1,5	<i>Cryptosporidium</i> spp.
	Celkem	68	100,0	

morbus Crohn, pozitivní EEG graf, proktokolitidu, mezenterální lymfadenitidu. Ve čtyřech případech (11,4%) šlo o náhodný asymptomatický nález améb (ve dvou případech při enuréze, která se po léčbě amébozy výrazně zlepšila). V 17 případech (48,6%) byl průkaz améby jediným patologickým nálezem.

Léčbu metronidazolem jsme zahájili u 27 dětí (77,1%) s dobrým klinickým efektem u 18 z nich, u dalších 9 dětí jsme účinek nezjistili. Léčbu jsme doporučili u zbývajících 8 dětí, zprávu o dobrém efektu jsme získali u 2 dětí. Děti s nálezem roupa dostaly příslušnou dávku pyrinia nebo mebendazolu.

B. *Endolimax nana*:

Byla nalezena u 30 dětí (16 chlapců, 14 dívek) ve věku 3 týdny až 17,5 roku (průměr 8,1 roku), (1 novorozenec, 1 kojeneček, 3 batolata, 3 děti předškolního, 20 školního a 2 dospověho věku).

Důvodem hospitalizace byly v 15 případech gastrointestinální problémy, jiná příčina spolu s gastrointestinálními potížemi v 6 případech, jiná problematika v 9 případech (otoky jazyka, enuréza, artritida, Stevensův-Johnsonův syndrom, vulvitida s polakisurií, impetigo, bezvědomí s křečemi, respirační infekce, hyperglykémie).

Bolesti břicha kolikovitého rázu s neklidem, meteorizmem a ojediněle i hlenovými stolicemi byly udávány u 3 dětí, mírnější příznaky a obtíže u 10 dětí, déletrvající mírné bolesti břicha v 10 případech, zcela bez potíží a příznaků stran zažívacího traktu bylo 7 dětí. Dvě děti udávaly nedávný pobyt v zahraničí (Chorvatsko, Španělsko).

Křečovitě bolesti břicha s distenzí kliček a zvýšenou peristaltikou jsme zjistili u 3 kojenců, necharakteristickou palpační bolestivost s maximem kolem pupku, zvýšenou peristaltiku a škroutání u 10 dětí, dvakrát výrazné perianogenitální intertrigo, v jednom případě nález odpovídal apendicitidě. Dalších 14 dětí bylo v době přijetí asymptomatických, mírné neprospívání zjištěno ve dvou případech. Laboratorně zjištěna mírná eozinofilie u 7 dětí (23,3%), sideropenická anémie u 3 dětí (10,0%), známky zánětu zjištěny nebyly.

V rámci diferenciální diagnostiky byla prokázána možná příčina obtíží a příznaků u 9 dětí (30,0% – respirační infekce, dolichosigma, apendicitida, srůsty po apendektomii, virová enteritida, purpura apod.), u 7 dětí (23,3%) šlo o náhodný nález améby. Mezi dětmi s gastrointestinální symptomatikou byla améba jako jediný patologický nález zjištěna u 14 dětí (46,7% podskupiny).

Metronidazol jsme podali 10 dětem (33,3%) (v 7 případech s dobrým efektem, u 3 dětí výsledek nebyl zjištěn), u 8 dětí (26,6%) léčba doporučena (výsledek nebyl zjištěn). Ze zbývajících 12 neléčených dětí (40,0%) bolesti břicha přetrvávaly u jednoho dítěte (3,3%), u 3 dětí (10,0%) spontánně vymizely a rovněž následné parazitologické vyšetření bylo negativní. Děti s nálezem roupa byly léčeny pyrinem či mebendazolem.

C. *Entamoeba coli* + *Endolimax nana* (+ *Enterobius vermicularis*):

Třináctiletá dívka udávala 5 měsíců trvající bolesti břicha s občasnou nauzeou a krátkými atakami zvýraznění bolesti. V době přijetí byl fyzikální nález fyziologický, krevní obraz v normě, bez eozinofilie, močový nález negativní. Po léčbě pyrinem a metronidazolem obtíže odezněly.

D. *Iodamoeba buetschlii*:

Třiapulťletý chlapec s enurézou, bez jiných potíží, s fyziologickým klinickým nálezem (pouze výraznější škroutání v oblasti céka), počet eozinofilů v normě, po léčbě metronidazolem došlo ke zřetelnému zlepšení enurézy.

E. *Entamoeba histolytica* forma *dysenterica*:

Šestiletá dívka s klasickým obrazem amébové dyzentérie (horečka, bolesti břicha, tenezmy, průjmy s hlenem, krve a cary sliznice, dehydratace), import z Egypta, onemocněla celá rodina, léčba zahájena již v zahraničí.

V souhrnu lze uvést, že infestace tzv. komenzálními amébami může být u části dětí asymptomatická a bývá náhodným nálezem. Může rovněž provázet jiná onemocnění gastrointestinálního traktu s podílem na jejich

symptomatice. Zdá se pravděpodobné, že se může uplatnit (zvýrazněním obtíží i příznaků) zejména u nemocí spojených s porušením integrity střevní sliznice (pooperační stavy, morbus Crohn apod.).

Za podstatné považujeme zjištění, že z 53 dětí souboru, které měly evidentní gastrointestinální problémy, byl u 32 průkaz komenzální améby prakticky jediným patologickým nálezem a je tedy na místě uvažovat o přímé etiologické účasti améby na těchto potížích a příznacích. Kombinace anamnézy, klinického obrazu a parazitologického vyšetření (při vyloučení jiné etiologie) je však zatím jediným objektivním důkazem, nález eozinofilie není přesvědčivý. Léčba metronidazolem je převážně přínosná, lze pozorovat i spontánní uzdravení. Efekt léčby byl nápadný a vítaný zejména u nejmenších dětí, které měly nejvýraznější obtíže a příznaky.

Diskuze

Akutní a recidivující bolesti břicha (od občasných pobolívání až po prudké koliky) u dětí všech věkových skupin jsou častou příčinou vyšetřování v pediatrii ambulantní i ústavní. I když se příčiny obtíží mohou v jednotlivých věkových skupinách lišit, diferenciální diagnostika obecně je nezvykle široká a zahrnuje stavy od vrozených vad, přes infekce zažívacího a urogenitálního traktu, vředovou chorobu, choroby jater, žlučníku a slinivky břišní, nespecifické střevní záněty, malabsorpce, náhlé příhody břišní, endokrinní onemocnění, gynekologické nemoci, traumata, nádory, až po viscerální epilepsii a velkou skupinu poruch funkčních.

Mezi častější příčiny bolestí břicha v dětském věku patří parazitární nemoci zažívacího traktu. V našich podmínkách klimatických a hygienických převažuje nákaza roupy a lamblie, méně častá je infekce škrkavkami a tasemnicemi.

Améboza zažívacího traktu v podobě amébové dyzentérie, dominující v tropech a zemích s nízkou hygienou, je u nás vzácná. Jako původce amébových chorob zažívacího traktu je v našich učebnicích uváděna výhradně jen *Entamoeba histolytica* (invazivní forma *minuta* a *dysenterica*, neinvazivní *Entamoeba dispar*) s častým bezpříznakovým průběhem. Některé zahraniční učebnice pediatrie uvádějí existenci dalších 6 typů améb (*Entamoeba hartmanni*, *Entamoeba gingivalis*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba moshkovskii*, *Entamoeba polecki* a *Endolimax nana*), které však označují za symbionty bez klinického významu (8, 12). Oski připouští, že jiné améby mohou být „vzácně patogenní“, bez bližšího upřesnění (8).

Renezanci zájmu o střevní parazity přinesla v poslední době tzv. hygienická hypotéza

výskytu alergických chorob (5, 12). Samotná patogenita améb je zkoumána méně, a to téměř výhradně u druhu *Entamoeba histolytica*. Byly popsány lektiny ovlivňující adhezenci trofozoitů na buňky střevní sliznice, kde pak vyvolávají menší zánětlivou a výraznější imunitní odezvu. Virulence, patogenita a invazivita améb jsou patrně zprostředkovány kontaktními i sekrečními proteázami, stále však není jasné, proč se améby chovají invazivně jen u 10 % infikovaných osob (1, 4, 7, 9). Diagnostika amébózy se dnes přesouvá od mikroskopického průkazu k přesnějším metodikám – detekci antigenů ve stolici či PCR (4, 9).

Jírovec v učebnici parazitologie sice uvádí, že z 8 druhů měňavek lidského zažívacího traktu je pouze *Entamoeba histolytica* významným patogenem, nicméně v dalším textu připouští u 5 z nich (*Dientamoeba fragilis*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba polecki*, *Iodamoeba buetschlii*, *Endolimax nana*) určitý patogenetický význam u některých gastrointestinálních poruch (6). Přitom je zajímavé, že již před 50 lety Swerdlow a Burrouws upozornili na možnou patogenitu species *Dientamoeba fragilis*. Na preparátech operovaných apendixů poukázali na ingesci erytrocytů amébami a demonstrovali fibrózu stěny apendixu zejména u dětí (ve všech případech infekce typem *Dientamoeba fragilis*, méně často u infestace *Endolimax nana* a *Entamoeba coli*). Předpokládali poměrně nevýraznou iritaci střeva parazitem s klinickými projevy, následně pak i postupný vznik zánětlivých fibrózních změn (11). V roce 1978 Červa s Klimentem publikovali velkou parazitologickou studii se závěrem o pravděpodobném podílu tzv. nepatogenních améb na etiologii intestinálních poruch u člověka, a to zejména u species *Endolimax nana*, méně u *Entamoeba coli*. Upozornili na fakt, že tyto améby mohou vyvolávat komplex symptomů (průjem, střevní potíže, cholecystopatii, teploty, kožní změny) a současně často eozinofilii, kterou považovali za jasný důkaz interakce mezi parazitem a hostitelem. V závěru vyslovují hypotézu, že protozoa mohou hrát v lidské patologii větší roli, než se obecně myslí a doporučují v tomto smyslu další studie (3).

Rozdíly v patogenitě mezi *Entamoeba histolytica* a ostatními amébami nejsou nikde objasněny. Uvažovat lze především o rozhodujícím vlivu proteáz s cytotoxickým efektem, kterými je vybavena patrně jen *Entamoeba histolytica*. Žádná z kmenzálních améb nevyvolává závažnější postižení střeva či dokonce paraintestinální projevy, do tkáně neinvaduje (proto také nevyvolává žádnou serologicky detekovatelnou odpověď), nicméně někteří autoři připouštějí, že infestací ve střevních kryptách mohou některé améby působit přímou iritaci střevní stěny, zvýšení lokální peristaltiky, povrchovou iritaci sliznice střeva s nadprodukcí

hleny a nedostatečným vstřebáváním vody. Důsledkem mohou být bolesti břicha, nauzea, zvýšená peristaltika a častější řídké stolice s příměsí hleny. Na tom se může podílet i amébami vyvolaná dysmikrobie (3, 6, 11, 13).

Právě obdobným obrazem se prezentuje část pacientů naší sestavy a zvláště u nejmenších dětí jsou projevy iritace střeva zřejmé. Není bez zajímavosti, že pro stejné věkové období jsou charakteristické tzv. kojenecké koliky. Avšak přes značnou pozornost, která je jim v literatuře věnována (2, 10), jsme nenašli žádnou zmínku o pátrání po možném parazitárním původu snad proto, že převažující způsob výživy a tradičně vysoký standard hygieny v tomto věku nenuť pediatry o této etiologii uvažovat. Můžeme rovněž potvrdit uváděnou častou symbiózu améb s roupem dětským (6).

Závěr

Ze 67 dětí s nálezem některé z tzv. kmenzálních améb ve stolici, byly pozorovány bolesti břicha a gastrointestinální problémy u 53 dětí (79,1 %), přičemž u 32 z nich (47,8 % souboru, resp. 60,4 % podskupiny s gastrointestinálními problémy) šlo o „patologický“ nález jediný. Častější obtíže a příznaky byly pozorovány u dětí s nálezem *Entamoeba coli* (s nižším věkovým průměrem) než u dětí s nálezem *Endolimax nana*. Nejvýraznější příznaky ve smyslu kolikovitých bolestí břicha, řídkých stolic, meteorizmu, distenze břicha a urychlené peristaltiky, byly pozorovány u novorozenců, kojenců a batolat, kde se také léčba metronidazolem ukázala jako nejúčinnější.

Jsme si vědomi toho, že retrospektivní charakter a rozsah studie i absence jednoznačných přímých důkazů o patogenitě améb činí výsledky naší práce diskutabilními, zejména u tak diferenciatně diagnosticky rozsáhlé a rozmanité skupiny, jako jsou bolesti břicha v dětském věku. Výsledkům přisuzujeme informativní význam s přesvědčením, že

mohou vyvolat zaslouženou pozornost pediatrů i parazitologů se snahou o vyvrácení nebo potvrzení našich dílčích závěrů:

1. Považujeme za velmi pravděpodobné, že infestace tzv. kmenzálními amébami, zejména species *Entamoeba coli* a *Endolimax nana*, může způsobit u dětí zdravotní potíže a příznaky, zvláště bolesti břicha, meteorizmus, řídké stolice, příznaky břišního dyskomfortu a příznaky „dyspepsie“.
2. Nejvýraznější potíže v podobě až kolikovitých bolestí s distenzí břicha a zvýšenou peristaltikou lze pozorovat u novorozenců a malých kojenců, a proto i u této věkové skupiny lze doporučit častější indikaci parazitologického vyšetření, zejména u tzv. kojeneckých kolik.
3. Infestace uvedenými druhy tzv. kmenzálních améb může zhoršit jiná střevní onemocnění, zvláště spojená s poruchou integrity střevní sliznice.
4. Důkazy příčinného vztahu mezi infestací amébami a důsledky jsou dosud jen nepřímé v podobě koincidence klinických projevů, parazitologického nálezu a efektu léčby. Eozinofilie bývá nevýrazná, anémie ojedinělá, neprospívání vzácné, známky zánětu v naprosté většině případů chybějí.
5. Léčba metronidazolem je při potížích vhodná, což platí především pro symptomatické kojence, u starších dětí lze však očekávat i spontánní ústup obtíží a eliminaci améb bez léčby, zejména u species *Endolimax nana*.
6. Infestace tzv. kmenzálními amébami téměř jistě nevyvolá vážné zdravotní postižení, nicméně včasná diagnostika a případná léčba mohou eliminovat výrazné obtíže a příznaky u kojenců (a starších dětí s porušením integrity střevní sliznice), u ostatních dětí mohou zabránit dalším zbytečným diagnostickým procedurám.

Literatura

1. Araiza-Orozco LM, et al. *Entamoeba histolytica*: surface proteolytic activity and its relationship with in vitro virulence. *Folia Parasitologica*, 1999; 46: 161–167.
2. Clifford TJ, et al. Infant Colic. *Arch. Pediat. Adolesc. Med.*, 2002; 156: 1123–1126.
3. Červa L, Kliment V. Contribution to the problem of the so-called nonpathogenic amoebae in the intestine of man. *Folia Parasitologica*, 1978; 25: 367–370.
4. Haque R, et al. Amebiasis. *N. Engl. J. Med.*, 2003; 384, 16: 1565–1573.
5. Holt PG. Parasites, atopy, and the hygiene hypothesis: resolution of a paradox? *The Lancet*, 2000; 356: 1699–1700.
6. Jírovec O, et al. *Parazitologie pro lékaře*, 3. vydání, Avicenum, 1977.
7. Kerrow JH, et al. The proteases and pathogenicity of parasitic protozoa. *Annu. Rev. Microbiol.* 1993; 47: 821–8538.
8. Kessler BH, Klish WJ. *Entamoeba histolytica*. In: Oski, F.A.: *Principles and Practice of Pediatrics*, J.B. Lippincott Co., 1994: 1386–1388.
9. Petri WA, et al. Estimating the Impact of Amebiasis on Health. *Parasitology Today*, 16, 2000; 8: 320–321.
10. Reijneveld SA, Brugman E, Hirasings RA. Excessive infant crying: definition determine risk groups. *Arch. Dis. Child.*, 2002; 87: 43–44.
11. Swerdlow MA, Burrows RB. *Dientamoeba fragilis*, an intestinal pathogen. *JAMA*, 1955; 158: 176–178.
12. Van den Buiggelaar AHJ, et al. Decreased atopy in children infected with *Schistosoma haematobium* a role for parasite-induced interleukin-10. *The Lancet*, 2000; 356: 1723–1727.
13. Weissman SB, Salata RA. Amebiasis. In Nelson, W.E.: *Textbook of Pediatrics*, W.B. Saunders, 2000: 1035–1036.