



Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP
Společnost infekčního lékařství ČLS JEP
Česká parazitologická společnost
pořádají dne 4. dubna 2017 od 13.30 hod. v Lékařském domě v Praze 2

odborný seminář na téma:

Parazitologie – aktuálně o malárii

Koordinátoři: RNDr. Karel Fajfrlík, Ph.D., MUDr. RNDr. František Stejskal, Ph.D.

Původ a evoluce malarických plasmodií (15 min.)

Doc. RNDr. Jan Votýpka, Ph.D.; Katedra parazitologie, Přírodovědecká fakulta UK, Praha

Diagnostika malárie – klasické i nové metody (20 min.)

RNDr. Lenka Richterová; Oddělení klinické mikrobiologie, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Epidemiologie a projevy importované malárie (25 min.)

MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.¹, MUDr. RNDr. František Stejskal, Ph.D.²,
prim. MUDr. Hana Roháčová, Ph.D.³; ¹Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a Klinika infekčních,
tropických a parazitárních infekcí, Nemocnice Na Bulovce, Praha; ²Klinika infekčních nemocí 2. LF UK
a Nemocnice Na Bulovce, Praha, Infekční oddělení KN Liberec, Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF
UK a VFN, Praha; ³Klinika infekčních, tropických a parazitárních infekcí, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Přestávka s občerstvením

Léčba nekomplikované malárie (20 min.)

MUDr. RNDr. František Stejskal, Ph.D.; Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce,
Praha, Infekční oddělení KN Liberec, Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN, Praha

Léčba komplikované malárie na JIP (20 min.)

MUDr. Jana Kulichová, MUDr. Miroslav Helcl, prim. MUDr. Hana Roháčová, Ph.D.;
Klinika infekčních, tropických a parazitárních infekcí, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Repelenty proti komárům nejen malarickým (10 min.)

RNDr. František Rettich, CSc.; Oddělení dezinfekce, dezinfekce a deratizace,
Státní zdravotní ústav, Praha

Chemoprophylaxe malárie (10 min.)

MUDr. Pavel Kosina, Ph.D., MUDr. Šárka Rumlarová;
Klinika infekčních nemocí LF UK a FN v Hradci Králové

Předpokládané zakončení semináře je cca v 17. 00 hod.

Akce má charakter postgraduálního vzdělávání a je garantována ČLS JEP ve spolupráci s ČLK, ČAZL, KVVOPZ (ohodnocena kredity) jako akce kontinuálního vzdělávání.

Účastníci obdrží potvrzení o účasti.

„Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK.“

Kde se vzala malárie?

Jan Votýpka

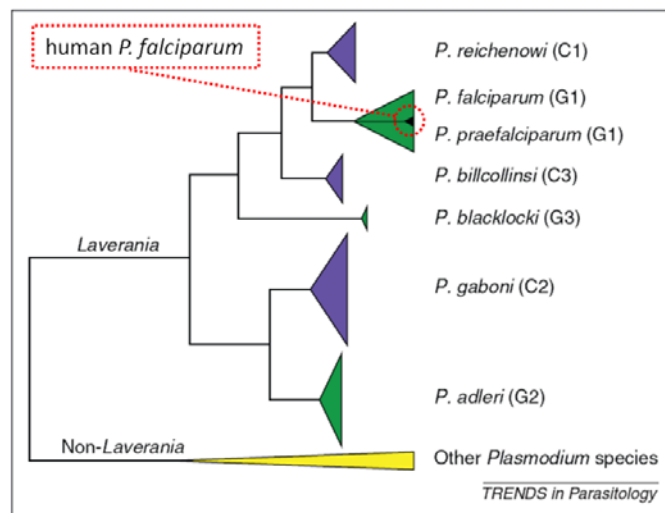
Katedra parazitologie, Přírodovědecká fakulta UK, Praha

Zdá se, že dvě z nejrozšířenějších a nejnebezpečnějších infekčních lidských onemocnění pocházejí od našich nejbližších příbuzných, tedy od afrických lidoopů. Existují velmi přesvědčivé studie, které dokazují, že parazit *Plasmodium falciparum*, původce nejnebezpečnější formy lidské malárie, je původu gorilího, zatímco pandemicky rozšířený HIV-1 (Human immunodeficiency virus type 1), původce AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome), pochází z lentivirů šimpanzů. Lidoopi jsou s námi propojeni více, než si občas uvědomujeme. Kromě lehce překrouceného darwinovského "člověk pochází z opice" můžeme tvrdit, že i některé lidské nemoci pocházejí z opic, resp. od lidoopů. Příklad malárie i AIDS jsou jistým mementem naznačujícím případné hrozby budoucí.

Malárie je infekční lidské onemocnění způsobené parazitickými prvky rodu *Plasmodium* a přenášené komáry rodu *Anopheles*. Mezi pěti druhy, které infikují lidi (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax* a *Plasmodium knowlesi*), je *P. falciparum* zdaleka nejvíce virulentní. Každý rok je tento parazit zodpovědný asi za 200 milionů klinických případů a kolem půl milionu úmrtí po celém světě. Původ *Plasmodium falciparum*, nejnebezpečnějšího ze všech lidských parazitů, nás zajímal odjakživa. V průběhu času vznikla řada různých hypotéz, včetně jedné odkazující na ptačí původ tohoto lidského zabijáka. Poslední a největší boom kolem lidských plasmodií byl odstartován roku 2010, kdy bylo v časopisech Nature, PNAS a Trends in Parasitology publikováno několik studií odkazující na lidoopí, konkrétně gorilí původ tohoto parazita. Jak už to bývá, tomuto objevu předcházelo výrazné metodické zlepšení dosud používaných (detekčních) metod. Poprvé se totiž podařilo detekovat a především přesně identifikovat plasmodia v trusu lidoopů, čímž se překonala nemožnost získat od divokých goril a šimpanzů krevní vzorky.

Následné studie pak prokázaly nečekaně velkou rozmanitost parazitů rodu *Plasmodium* mezi africkými lidoopy. Některé z těchto druhů jsou příbuzné přímo druhu *P. falciparum* (podrod *Laverania*), avšak zdaleka ne všechna lidoopí plasmodia z tohoto podrodu jsou schopna infikovat člověka. Ze sedmi druhů rodu *Plasmodium* z podrodu *Laverania* infikujících (západní) gorily a šimpanze představuje druh *P. (prae)falciparum* výjimku. Jako jediný je schopen infikovat gorily, lidi a výjimečně i šimpanze, ba i opice. Lidské *Plasmodium falciparum* představuje pouze jednu linii v široce pojatém gorilím druhu *P. praefalciparum*, a je tedy podskupinou (mohli bychom říci i poddruhem) tohoto druhu. Ostatní lidoopí plasmodia z podrodu *Laverania* jsou hostitelsky vysoce specifická: *Plasmodium reichenowi*, *Plasmodium billcollinsi*, *Plasmodium billbrayi*¹ a *Plasmodium gaboni* dokážou infikovat pouze šimpanze (na obr. modře), zatímco druhy *Plasmodium praefalciparum*, *Plasmodium blacklocki* a *Plasmodium adleri* (na obr. zeleně) jsou omezeny pouze na gorily. Žádný z těchto hostitelsky specifických druhů (s výjimkou výše zmíněného *P. (prae)falciparum*) nedokáže infikovat oba druhy lidoopů (nebo člověka), a to ani v případě jejich sympatrického výskytu.

Vysvětlení vysoké hostitelské specifity i případného mezidruhového přenosu má několik úrovní. Od geneticky podmíněné rezistence hostitelů, přes ekologické vlivy prostředí až po přítomnost vhodných přenašečů. Právě výskyt různých druhů komárů rodu *Anopheles* a jejich potravní nároky jsou často zmiňovány jako jeden z důležitých aspektů ovlivňujících možný mezihostitelský



¹ druh popsán r. 2010, blízce příbuzný druhu *P. gaboni*, není uveden v obr.

přenos. Bohužel, máme jen velmi málo informací o možných přenašečích lidoopích plasmodií v pralesním prostředí. Nejčastěji se uvažuje o druzích *Anopheles vinckei* a *Anopheles moucheti*, jako o vhodných přenašečích, u kterých byl současně prokázán i úspěšný vývoj lidoopích plasmodií. *Anopheles moucheti* je znám jako druh výrazně antropofilní, a to jak v lesním, tak i v urbánním prostředí, kde je mnohdy hlavním vektorem přenosu plasmodií mezi lidmi. V urbánních, suburbánních a rurálních oblastech pak přistupují další přenašeči lidských plasmodií, jako jsou druhy *Anopheles gambiae*, *Anopheles funestus* a *Anopheles nili*. Naopak zoofilní druh *A. vinckei* pravděpodobně zajišťuje koloběh plasmodií výhradně mezi lidoopy. Z výše uvedeného výčtu komářích druhů je to právě *A. moucheti*, který může být v závislosti na podmínkách jak antropofilní, tak i zoofilní, a tak se stává vhodným kandidátem na přenos parazitů mezi lidmi a lidoopy.

Určit období, kdy přešel druh *P. falciparum* z lidoopů na lidi, je velmi problematické zejména s ohledem na metodické obtíže při definování (kalibraci) rychlosti molekulárních evolučních změn ve studovaných genech parazitů rodu *Plasmodium*. Zvažuje se několik alternativních scénářů: od názoru, že parazit *P. falciparum* opustil Afriku spolu s moderními lidmi asi před šedesáti tisíci lety, až po představu, že se plasmodium *P. falciparum* adaptovalo na lidi teprve před deseti tisíci lety (některé odhady mluví dokonce o pouhých pěti tisících) v souvislosti s rozvojem zemědělství a jeho doprovodných změn, které vedly k prudkému růstu nejen lidské, ale i komářích populace.

Kromě podrodu *Laverania* hostí lidoopi ještě další druhy (linie) blízké lidským plasmodiím. Jsou to některé druhy z podrodu *Plasmodium* (*Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* a *Plasmodium vivax*), což dokazuje, že i tyto lidské druhy mají svůj původ u opic a lidoopů. O původu těchto druhů se však stále vedou vzrušené diskuse. Případ *P. vivax* je zvláště zajímavý. Za nejbližší známý druh příbuzný druhu *P. vivax* byl považován parazit infikující makaky v jihovýchodní Asii, což by naznačovalo, že lidský druh *P. vivax* má svůj původ právě v této oblasti. Nicméně mutace, která poskytuje lidem ochranu proti *P. vivax* (kdy dochází k inhibici exprese příslušného plasmodiového receptoru, tzv. Duffy faktor, který je přítomný na povrchu červených krvinek) se v asijské populaci téměř nevyskytuje. Naopak v západní a střední Africe je frekvence této mutace v populaci téměř stoprocentní, což podporuje myšlenku o africkém původu *P. vivax*. Výskyt blízce příbuzných kmenů (linií) *P. vivax* u afrických lidoopů rovněž straní této hypotéze. A tak se ukazuje, že pravděpodobně i další tři druhy lidských plasmodií mají svůj původ na černém kontinentě, kde se původně lidoopi druhy adaptovaly na lidského hostitele.

Díky novým diagnostickým nástrojům můžeme získat zcela nový pohled nejen na epidemiologickou situaci, ale i na koloběh a rozšíření různých patogenů včetně plasmodií. Pěkným příkladem je malarický parazit makaků v Jihovýchodní Asii, *Plasmodium knowlesi*. Ačkoli byl tento původce malárie již delší dobu známý, zůstával dlouho nepovšimnutý a panovalo přesvědčení, že lidi infikuje jen zcela výjimečně. Teprve masivní molekulární screening v posledním období ukázal na každoroční stovky lidských případů a *P. knowlesi* se tak překvapivě zařadilo na páté místo nejčastějších původců malárie u lidí. Pravděpodobně jsme tak svědky postupné adaptace opičího druhu na nového hostitele, člověka, a to nikoli v Africe, ale v Asii.

Epidemiologie a klinické projevy malárie

Milan Trojánek^{1,2}, Hana Roháčová^{1,2}, František Stejskal^{1,2,3,4}

¹Klinika infekčních nemocí, 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha

²Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí, Nemocnice Na Bulovce v Praze

³Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK a VFN, Praha

⁴Infekční oddělení, Krajská nemocnice Liberec

Malárie představuje celosvětově nejvýznamnější lidskou parazitární nákazu. První literární zmínka o onemocnění s periodickými záchvaty horečky, které svým popisem připomíná malárii, byla zaznamenána v čínském kánonu filozofie a medicíny Nei Ching (Vnitřní kniha Žlutého císaře) z období 2700-2600 př. n. l., jehož autorství je tradičně připisováno mýtickému císaři Huang Ti. V čínském rukopise nazvaném „Recepty na 52 chorob“ z 2. století před n. l., který byl objeven v hrobce z Mawangdui, je popsán léčivý účinek výtažku z pelyňku ročního (*Artemisia annua*) na periodické horečnaté záchvaty a v současnosti příbuzné látky tvoří základ terapeutických režimů malárie po celém světě. Příznaky malárie, dříve též nazývané paludismus (z lat. palus bažina), byly popsány celou řadou starověkých lékařů, mezi kterými lze jmenovat Hippokrata z Kósu (460-370 př. n.l.) či Celsa (25 př. n. l. – 50 n.l.). Vzhledem k výskytu onemocnění v bažinatých oblastech a mokřadech považovali starověcí spisovatelé, politici i lékaři za vyvolávající příčinu nemoci jedovaté bahenní výpary (z it. mal aire špatný či zkažený vzduch). Původce onemocnění, malarická plazmódia, popsal jako první v nátěru periferní krve francouzský vojenský lékař Charles Louis Alphonse Laveran dne 6. listopadu 1880 v alžírském městě Constantine. Na jeho výzkum navázal britský lékař, parazitolog a spisovatel Sir Ronald Ross, který dokumentoval přenos malárie infikovanými komáry a popsal přítomnost plazmódií v trávicím traktu samiček komárů rodu *Anopheles*. Za oba výše popsané objevy byla udělena Nobelova cena za medicínu a fyziologii, R. Rossovi v r. 1902 a Ch. L. Laveranovi v r. 1907.

Malárie se vyskytuje v celé řadě tropických a subtropických oblastí. Poslední dostupné odhady Světové zdravotnické organizace uvádí, že v roce 2015 se malárií nakazilo asi 212 miliónů osob, z čehož přibližně 429 tisíc infekcí podlehl. Endemický výskyt nákazy udávalo 91 zemí světa, přičemž nejvíce případů bylo hlášeno ze subsaharské Afriky (90 %), následované jihovýchodní Asií (7 %) a Blízkým východem (2 %). Rovněž většina úmrtí byla hlášena ze subsaharské Afriky (92 %) a více než 70 % tvořily případy u dětí mladších 5 let.

V posledních letech byly investovány nemalé finanční prostředky do programů kontroly a eliminace nákazy v endemických oblastech, které jsou založeny na zlepšení diagnostiky, epidemiologické surveillancce, na snížení rizika přenosu infekce (užívání moskytiér a insekticidů), zvýšení dostupnosti lékařské péče a adekvátní léčby. V roce 2015 bylo v této souvislosti vynaloženo více než 2,9 miliard amerických dolarů. Za významný úspěch lze považovat celosvětový pokles nemocnosti i úmrtnosti v endemických oblastech. Poslední publikovaná data uvádí, že počet případů malárie v letech 2000-15 klesl o 41 %, úmrtnost o 62 % a nákaza byla eliminována v celkem 17 zemích.

Onemocnění člověka může vyvolat pět druhů malarických plazmódií. Původcem tropické malárie, představující nejzávažnější formu infekce, je *Plasmodium falciparum*. *P. vivax* a *P. ovale* vyvolávají tzv. třídní malárii neboli terciánu a *P. malariae* tzv. čtyřdní malárii, kvartánu. Původcem zoonotické malárie, vyskytující se v jihovýchodní Asii, je *P. knowlesi*. Zdrojem nákazy je člověk, v jehož krvi se nacházejí gametocyty infekční pro komáry, pouze v případě malárie vyvolané *P. knowlesi* mohou zdroj představovat i makakové. Vektorem infekce jsou samičky komárů rodu *Anopheles*, které se vyskytují hlavně ve venkovských oblastech a jsou aktivní zejména po setmění a v nočních hodinách. Do nemalarických oblastí může být nákaza zavlečena infikovanými osobami nebo vzácněji komáry v letadle, které přiletělo z malarické oblasti. Onemocnění osob, které pobývají v blízkosti mezinárodního letiště a nebyly v malarické oblasti, označujeme za letištní malárii. K infekci může dojít i při krátkodobém pobytu v malarické oblasti jako např. při mezipřistání letadla. Tuto formu nákazy nazýváme tranzitní (runway) malárií. Infekce může být výjimečně přenesena krevní transfúzí, transplantací orgánů nebo transplacentárně od infikované matky.

Malárie představuje častou příčinu horečnatých stavů u cestovatelů po návratu z tropických oblastí. Pokud onemocnění není včas diagnostikováno a léčeno probíhá mnohdy závažně, přičemž neléčená tropická malárie u neimunního jedince představuje smrtelné onemocnění. Poslední dostupná data Evropského centra pro kontrolu nemocí (ECDC) uvádí, že v roce 2012 bylo v Evropské unii diagnostikováno celkem 5161 případů (0,88/100 000). Z výše uvedeného počtu bylo 85 % hlášeno z Francie, Spojeného království, Německa, Španělska a Belgie. Riziko přenosu malárie u cestovatelů závisí na navštívené oblasti, přičemž riziko se může značně lišit i mezi jednotlivými regiony daného státu, způsobu ubytování a cestování, aktivitách (safari, kempování), ročním obdobím, délce pobytu, adherenci k antimalarické chemoprophylaxi a expoziční profylaxi. Za nejrizikovější skupinu cestovatelů patří dle studií z ekonomicky vyspělých států především ti, kteří pobývají v subsaharské Africe, a přistěhovalci, kteří navštěvují své známé a příbuzné. U obou výše uvedených skupin bývá nejčastěji prokázána tropická malárie. V posledních letech je celosvětově zaznamenáván pokles počtu případů terciány u cestovatelů z jižní a jihovýchodní Asie či tropické malárie z Latinské Ameriky, což souvisí se zlepšením epidemiologické situace v těchto regionech.

Obdobná data jsou hlášena i z České republiky, přičemž od roku 2007 je patrný kontinuální narůstající trend v počtu importovaných případů s výjimkou období ekonomické krize v letech 2009 a 2010. V minulém roce bylo v ČR diagnostikováno celkem 38 případů. Na dostupných datech z naší kliniky lze dokumentovat vzestup počtu případů tropické malárie importované ze subsaharské Afriky, zejména u osob, které cestují z pracovních důvodů a neužívají antimalarickou chemoprophylaxi.

Inkubační doba malárie je závislá na druhu plazmódia a případném užívání antimalarické chemoprophylaxe. Nejkratší inkubační dobu má tropická malárie a to 6 až 10 dnů. U 90 % osob nakažených *P. falciparum* dochází k rozvoji příznaků onemocnění do jednoho měsíce od návratu z malarické oblasti. Delší inkubační dobu má terciána (obvykle 10 až 17 dnů) a nejdéší kvartána (18 až 40 dnů).

Časně příznaky onemocnění bývají nespecifické. Nemocní mají horečku, která je obvykle doprovázena zimnicí či třesavkou, a po jejím poklesu dochází k profuznímu pocení. Horečka bývá zpočátku nepravidelná, až později se v případě terciány či kvartány objevují pravidelně se opakující malarické záchvaty. Mezi další časté příznaky patří pocit celkové únavy až vyčerpanosti, zchvácenost, bolesti hlavy, kloubů, svalů, nevolnost, nauzea a zvracení. Tyto příznaky mohou někdy předcházet samotnému rozvoji horečky. Při klinickém vyšetření může být patrný subikterus kůže a skléry a hepatomegalie. Onemocnění není doprovázeno lymfadenopatií či výsevem exantému.

Mezi obvyklé hematologické nálezy u nekomplikované malárie patří normální či snížený počet leukocytů, neutropenie, relativní lymfocytóza, trombocytopenie a v pozdějších klinických stádiích i anémie bez retikulocytózy. Z ostatních laboratorních parametrů bývá zvýšena hodnota zánětlivých parametrů, bilirubinu a aktivita jaterních aminotransferáz. V případě komplikací se objevují laboratorní známky orgánového poškození.

Přestože nekomplikovaná malárie vede výjimečně k úmrtí pacienta, udává se, že přibližně 10 % případů tropické malárie probíhá závažně, a i v podmínkách vyspělého evropského zdravotnictví kolem 1 % nakažených infekci podlehne. Obávanou komplikací nákazy *P. falciparum* je rozvoj tzv. maligní malárie, jež je zodpovědná za naprostou většinu úmrtí na tuto infekci.

Přestože v posledních letech dochází díky rozsáhlým a finančně náročným programům kontroly nákazy k poklesu incidence i úmrtnosti v endemických oblastech, představuje malárie relativně častou příčinu horečnatých stavů u cestovatelů. Vzhledem k narůstajícímu počtu osob, které cestují do rizikových oblastí (především subsaharské Afriky) z turistických či pracovních důvodů, lze předpokládat pokračující vzestup incidence onemocnění i v ČR. Onemocnění se obvykle projevuje nespecificky, avšak vzhledem ke své závažnosti vyžaduje rychlou diagnostiku a neodkladné zahájení účinné terapie.

Terapie a profylaxe malárie

František Stejskal¹, Jana Kulichová², Pavel Kosina³

¹Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha, Infekční oddělení KN Liberec, Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN, Praha

²Klinika infekčních, tropických a parazitárních infekcí, Nemocnice Na Bulovce, Praha

³Klinika infekčních nemocí LF UK a FN v Hradci Králové

Obecné zásady léčby a místa účinku jednotlivých antimalarik

Léčba malárie probíhá obvykle na infekčních klinikách a odděleních a musí být vedena lékařem se zkušenostmi s malárií. Antimalarika je nutné nasadit, ihned po stanovení diagnózy, která je v ČR prakticky vždy dostupná. Zcela výjimečně, při vysokém klinickém podezření na malárii a nedostupnosti laboratorní diagnostiky se léčba zahajuje empiricky. V tomto případě je nutné zároveň odebrat nesrážlivou krev, která se na malárii vyšetří později. Volba antimalarika se řídí především druhem plasmodia, výší parazitémie, oblastí nákazy (výskyt rezistence na antimalarika) a klinickým stavem nemocného. Důležité je také, zda nemocný užíval antimalarickou chemoprophylaxi nebo byl již antimalariky léčen. Pacienti s tropickou malárií by měli být hospitalizováni vždy. Při vysoké parazitémii (> 5 %) nebo přítomnosti klinických a laboratorních známek maligního (komplikovaného) průběhu jsou nemocní umístěni na JIP nebo ARO, kde se monitorují jejich životní funkce. Ambulantně lze léčit pouze semiimunní cizince pocházející z malarických oblastí a české občany s prokázanou terciánou či kvartánou, je-li možné pravidelně kontrolovat jejich klinický stav a pokles parazitémie po zahájení léčby. Neimunní pacienty s tropickou malárií musíme hospitalizovat vždy. Po aplikaci účinného antimalarika dochází během 48-72 hodin ke snížení horečky, zlepšení klinického stavu a výraznému poklesu parazitémie. Na začátku léčby, během prvních 24 hodin po nasazení antimalarik, může paradoxně parazitémie mírně narůstat, ale po 48 hodinách léčby by měla parazitémie klesat asi o jeden řád za 24 hodin, přičemž preparáty obsahující artemisininy působí nejrychleji.

K léčbě malárie se nejčastěji používají následující antimalarika (krevní schizontocidní preparáty účinné na erytrocytární merogonii): artemisininy a jejich kombinace, atovachon s proguanilem, meflochin, chinin v kombinaci s doxycyklinem nebo klindamycinem, chlorochin a antifoláty). K prevenci relapsů terciány se užívá primachin, neboť jako jediný působí na hypnozoity *P. vivax* a *P. ovale* v jaterních buňkách. Primachin a kombinace atovachon/proguanil (A/P, Malarone) působí i na primární jaterní (EE) merogonii, proto při antimalarické profylaxi postačí, když se užívají ještě 7 dnů po opuštění rizikové oblasti. Primachin je účinný i na hypnozoity terciány a jako jediné antimalarikum by při profylaxi zabránil pozdním relapsům, ale v klinické praxi se pro nežádoucí účinky běžně profylakticky nepoužívá. Primachin blokuje též vývoj gametocytů a sporogonii v komárech, a proto se využíval k prevenci přenosu malárie při její eradikaci.

Celosvětově dochází k nárůstu rezistence plasmodií na antimalarika, rozlišují se tři stupně této rezistence. Jako R I se označuje rezistence, kdy asexuální stadia z krve vymizí do 7. dne od zahájení léčby, ale objeví se znovu mezi 7. a 28. dnem po léčbě. Při rezistenci R II asexuální stadia nevymizí, ale jejich počet se po léčbě sníží o více než 75%, při R III dojde k poklesu parazitémie o méně než 25% nebo parazitémie dokonce narůstá. Již od šedesátých let minulého století se šíří rezistence *P. falciparum* na chlorochin, který je v současné době účinný pouze na Haiti a v Dominikánské republice. Rezistence *P. falciparum* na kombinaci pyrimethaminu se sulfadoxinem (přípravek Fansidar) se v současnosti prakticky kryje s rezistencí vůči chlorochinu. V 80. letech se objevila rezistence na meflochin a snížená citlivost vůči chininu především v jihovýchodní Asii, později se ohniskově rozšířila i do střední a východní Afriky a do Amazonie. Rezistence *P. falciparum* na artemisininové preparáty byla poprvé, v letech 2007-8, zaznamenána v hraničních oblastech Kambodži, Thajska, Barmy, Laosu a Vietnamu, v posledních letech jsou rezistentní kmeny hlášeny i z Afriky. V posledním desetiletí výrazně narůstá i rezistence či snížená citlivost *P. vivax* na chlorochin a primachin, a to především v Indonézii, na Nové Guiney, v některých oblastech Indie, Thajska a Jižní Ameriky.

Léčba nekomplikované malárie

Léčba a dávkování antimalarik jsou shrnuty v tabulce 1. U infekcí *P. vivax*, *P. ovale* a *P. malariae* je možné stále použít chlorochin. Pokud se nemocný s terciánou nevrací do malarické oblasti, zajišťuje se antirelapsovou kúrou primachinem. Před nasazením primachinu se doporučuje vyšetřit aktivitu glukózo-6-fosfodehydrogenázy v červených krvinkách, neboť u osob s deficitem tohoto enzymu může po jeho podání nastat závažná hemolýza. Při nesnášenlivosti nebo nedostupnosti chlorochinu či u kmenů terciány se sníženou citlivostí na chlorochin lze k léčbě použít artemeter/lumefantrin (Riamet), atovachon/proguanil (Malarone) nebo meflochin jako u nekomplikované tropické malárie. U terciány získané v oblastech s výskytem snížené citlivosti (Indie, jihovýchodní Asie a západní Pacifik jižně od rovníku) se antirelapsová dávka primachinu zvyšuje na 30 mg báze/den po dobu 14 dnů. Pokud existují diagnostické rozpaky o původci terciány nebo je podezření na smíšenou infekci vždy je třeba pacienta léčit, jako kdyby měl infekci *P. falciparum*.

Vzhledem k téměř celosvětovému výskytu rezistence *P. falciparum* na chlorochin a antifoláty jsou prakticky na celém světě lékem první volby nekomplikované tropické malárie perorální kombinované artemisininové deriváty, u nás artemeter/lumefantrin (Riamet=Coartem). Při jejich nedostupnosti lze použít i kombinaci atovachon/proguanil (Malarone) nebo meflochin (Lariam). Perorální chinin se pro časté nežádoucí účinky (arytmogenní účinky, cinchonismus) ve vyspělých zemích již běžně nepoužívá. Lze jím léčit malé děti a těhotné ženy v prvním trimestru, a to v kombinaci s klindamycinem. Ve 2. a 3. trimestru těhotenství je lékem volby artemeter/lumefantrin. U dětí nad 5 kg lze k léčbě použít artemeter/lumefantrin, atovachon/proguanil i meflochin (Lariam), chinin nemá váhové omezení.

Léčba komplikované (maligní) malárie

Pacienti s komplikovanou (maligní) malárií se léčí intravenózně podaným chininem (v kombinaci s doxycyklinem nebo klindamycinem) na jednotce intenzivní péče (Tab. 2). Nárazová dávka chininu 20 mg/kg se neaplikujeme nemocným, kteří v posledních 24 hodinách užívali chinin nebo meflochin perorálně. V těchto případech se podává dávka chininu 10 mg/kg á 8 hod. V zahraničí jsou k dispozici k terapii těžké tropické malárie parenterálně podávané artemisininové preparáty (artesunát, artemeter). Artemisininy působí na krevní stádia plasmodií, užívají se vždy v kombinaci s dalším antimalarikem (např. meflochin, doxycyklin). Bylo prokázáno, že u pacientů s těžkou tropickou malárií léčených intravenózně artemisininy byla nižší mortalita než u těch, kteří byli léčeni chininem. Avšak vzhledem k nedostupnosti parenterálních artemisininů zůstává lékem první volby komplikované malárie i.v. chinin.

Na JIP je nutné sledovat hodnoty krevního obrazu, hemokoagulace, ledvinné a jaterní funkce, parametry acidobazické i minerální rovnováhy, glykémii a kontinuálně monitorovat EKG. Úspěšnost léčby se kontroluje každodenním vyšetřením krevních nátěrů až do vymizení asexuálních stádií, ale gametocyty *P. falciparum* mohou v krvi přetrvávat řadu týdnů, neboť na ně chinin nepůsobí.

Prevence a profylaxe malárie

Prevence (profylaxe) malárie spočívá v ochraně před sáním infikovaných komárů (expozici profylaxe) pomocí repelentů (50 % DEET u dospělých), insekticidů, moskytiér, vhodného oděvu a při vysokém riziku v preventivním užívání antimalarik (antimalarická chemoprofylaxe). Volba antimalarika záleží na přítomnosti *P. falciparum* v navštívené oblasti, míře rizika infekce, výskytu rezistence v místě pobytu, na délce a charakteru pobytu (města, venkov) a v neposlední řadě na zdravotním stavu cestovatele. V některých případech, při cestách do odlehlých oblastí a nedostupnosti lékařské péče se doporučuje tzv. pohotovostní samoléčba („stand-by therapy“). Cestovatelé se vybaví terapeutickou dávkou antimalarik artemeter/lumefantrin (Riamet) nebo atovachon/proguanil (Malarone). Tuto léčbu cestovatel užije tehdy, má-li vážné podezření, že onemocněl malárií, a to nejpozději 3. den po vzniku prvních příznaků onemocnění (horečka, nevolnost, bolesti hlavy). Ani dlouhodobá profylaxe nevede k rozvoji imunity a chemoprofylaxi je třeba užívat po celou dobu pobytu v malarické oblasti a ještě po návratu (Tab. 3-5).

Tab. 1: Terapie nekomplikované malárie

Preparát	Dávkování - dospělí	Dávkování - děti
NEKOMPLIKOVANÁ MALÁRIE (<i>P. VIVAX</i>, <i>P. OVALE</i>, <i>P. MALARIAE</i>) SENZITIVNÍ NA CHLOROCHIN		
Chlorochin báze (Plaquenil)	600 mg, za 6 hod. 300 mg, 24 a 48 hodin po 1. dávce 300 mg p.o.	10 mg/kg, za 6 hod. 5 mg/kg, 2. a 3. den po 5 mg/kg
ANTIRELAPSOVÁ LÉČBA INFEKCE <i>P. VIVAX</i> a <i>P. OVALE</i>		
Primachin ^b báze (Primaquine ¹)	15 mg/den (30 mg/den ^c), 14 dnů	0,25 mg/kg/den (0,375 mg/kg/ den ^c), 14 dnů
NEKOMPLIKOVANÁ INFEKCE <i>P. FALCIPARUM</i> A <i>P. KNOWLESI</i>		
Artemeter (20 mg) + lumefantrin (120 mg); (Riamet ¹ =Coartem)	8 tbl./den po 3 dny: 4 tbl. a dále á 4 tbl. po 8, 24, 32, 48 a 56 hod. (osoby > 35 kg)	5 – 14 kg: 1 + 1 tbl., 3 dny 15 – 24 kg: 2 + 2 tbl., 3 dny 25 – 35 kg: 3 + 3 tbl., 3 dny > 35 kg: 4 + 4 tbl., 3 dny
Atovachon (250 mg) + proguanil (100 mg); (Malarone)	1000 mg/den atovachonu + 400 mg/den proguanilu (4 tbl./den) po 3 dny (osoby > 40 kg)	16 mg/kg/den atovachonu + 6,4 mg/kg/den proguanilu po 3 dny (5 - 8 kg: 0,125 tbl. ² /den, 3 dny 9 – 10 kg: 0,1875 tbl./den, 3 dny 11 – 20 kg: 0,25 tbl./den, 3 dny 21 – 30 kg: 0,5 tbl./den, 3 dny 31 – 40 kg: 0,75 tbl./den, 3 dny)
Meflochin (Lariam ¹)	750 mg (3 tbl.), 500 mg (2 tbl.) a 250 mg (1 tbl.) s odstupem 8 hod.	12,5 mg/kg, 8 mg/kg a 4 mg/kg s odstupem 8 hod.
Chinin sulfát + doxycyklin* či klindamycin	650 mg á 8 hod. 3 – 7 dnů + 100 mg á 12 hod. 7 dnů či 600 mg á 8-12 hod., 5-7 dnů	10 mg/kg á 8 hod. 3–7 dnů + 1,5 mg/kg á 12 hod., 7 dnů či 10 mg/kg á 8-12 hod., 5-7 dnů
Dihydroartemisinin (40 mg) + piperaquin (320 mg); (Eurartesim ³)	4 tbl./den po 3 dny: 4 tbl. a dále á 4 tbl. po 24 a 48 hod. (osoby > 60 kg)	5 - 7 kg: 0,5 tbl./den, 3 dny 8 – 10 kg: 0,75 tbl./den, 3 dny 11 – 16 kg: 1 tbl./den, 3 dny 17 – 24 kg: 1,5 tbl./den, 3 dny 25 – 35 kg: 2 tbl./den, 3 dny > 35 – 60 kg: 3 tbl./den, 3 dny

* Kontraindikován u dětí do 8 let

^a Rezistence *P.vivax* vůči chlorochinu popsána z řady oblastí Indonésie, východního Pacifiku, j.v. Asie a Indie

^b Před nasazením primachinu vyšetřit aktivitu glukóza-6-P-dehydrogenázy (G6P-DH)

^c Zvýšená dávka primachinu se podává v oblastech se sníženou citlivostí *P.vivax* (Indonésie, východní Pacifik, některé oblasti j.v. Asie a Indie)

¹ V ČR není registrován; ² Lze použít dětské tablety Malarone, které nejsou v ČR registrovány nebo dávku léku nechat připravit v lékárně; ³ V ČR není registrován ani běžně dostupný

Tab. 2: Terapie komplikované malárie

KOMPLIKOVANÁ INFEKCE P. FALCIPARUM, P. KNOWLESI NEBO P. VIVAX	
Preparát	Dávkování
Chinin dihydrochlorid (báze) nebo Quinimax ¹ i.v. nebo i.m. + doxycyklin* či klindamycin	20 mg/kg i.m. n. i.v. úvodní dávka v 5% glukóze v pomalé infuzi (4 hod.) + pokračovat 10 mg/kg i.m. n. i.v. á 8 hod. (max. 1800 mg/den) po 3 – 5 dnů; po té přechod na p.o. terapii 650 mg á 8 hod. (děti 10 mg/kg á 8 hod.) celkem po dobu 7 – 10 dnů + 1,5 mg/kg á 12 hod. či 10 mg/kg á 8 – 12 hod. po dobu 7 – 10 dnů Pozn.: při renálním selháním (AKI) po 48 hod snížit dávku o 1/3 tj. na 10 mg/kg á 12 hod. při použití dialýzy (CVVHD, IHD) se dávka neredukuje
Artesunát ¹ i.v., i.m. (+ klindamycin nebo + doxycyklin* nebo meflochin - ne u poruchy vědomí)	1. den: 2,4 mg/kg i.v. nebo i.m. á 12 hod. (celkem 300 mg); děti 3mg/kg/dávku (ampuli rozpustit v 5 ml 5% glukózy) 2. – další dny: 1,2 – 1,6 mg/kg/den (100 mg/den), minimálně 3 dny (poslední 2 dny je možno pokračovat perorálně)

* Kontraindikován u dětí do 8 let

¹ V ČR není registrován**Tab. 3: Antimalarická profylaxe**

PREPARÁT (GENERIKUM)	DÁVKOVÁNÍ DOSPĚLÍ	DÁVKOVÁNÍ DĚTI	DĚLKA PROFYLAXE
Chlorochin báze (Plaquenil)	2 tbl. (300 mg) 1x týdně	5 mg/kg báze 1x týdně	začít 1 týden před vstupem, pokračovat 4 týdny po návratu
Atovachon/proguanil (Malarone)	250 mg/den + 100 mg/den (1 tbl./den)	4 mg/kg/den + 1,6 mg/kg/den	začít v den vstupu, pokračovat 7 dnů po návratu
Meflochin (Lariam ¹)	1 tbl. (250 mg) 1x týdně	5 mg/kg 1x týdně	začít 2 týdny před vstupem, pokračovat 4 týdny po návratu
Doxycyklin*	1 tbl. (100 mg)/den	1,5 mg/kg/den	začít 1 den před vstupem, pokračovat 4 týdny po návratu

* Kontraindikován u dětí do 8 let

¹ V ČR není registrován**Tab. 4: Dětské profylaktické dávky Malarone**

Hmotnost (kg)	Věk (roky)	Atovaquon/proguanil 250 mg/100 mg MALARONE	Atovaquon/proguanil 62,5 mg/25 mg MALARONE jun. ¹
5 - 7	< 4 měsíce	1/16*	1/4*
8 - 10	4 – 12 měsíců	3/16*	3/4*
11 – 20	1 – 4	1/4	1
21 – 30	5 – 9	1/2	2
31 - 40	10 - 12	3/4	3
> 40	> 12	1	4

¹ V ČR není registrován

* dle doporučení CDC

Tab. 6: Dětské profylaktické dávky Lariam

Hmotnost (kg)	Věk (roky)	Meflochin 250 mg (LARIAM) (tbl./týden)
< 5	< 5 měsíce	není doporučen
5 - 9	5 – 12 měsíců	1/8
10 – 19	1 – 4	1/4
20 – 30	5 – 9	1/2
31 - 45	10 - 13	3/4
> 45	> 13	1

Repelenty proti komárům nejen malarickým (rodu *Anopheles*)

František Rettich

Oddělení dezinfekce, dezinfekce a deratizace, Státní zdravotní ústav, Praha

K osobní ochraně před bodajícím hmyzem se používají repelenty, repelentní impregnace oděvů, elektrické odpařovače biocidů a prostorové repelenty. V tomto příspěvku je jednáno pouze o repelentech aplikovaných na kůži. Repelenty jsou přípravky, které mají chránit před napadáním bodavým hmyzem a jinými ektoparazity (klíšťata). Tato ochrana se děje ponejvíce odpuzováním nebo maskováním pachů oběti, i když existují i některé repelentní přípravky, které parazity nejen odpuzují, ale i zabíjejí (obsahující insekticidy, akaricidy).

V evropském regionu jsou mnohé oblasti kde efektivní hubení krev sajících hmyzů není ekonomické nebo není možné provést z technických důvodů případně není žádoucí z hlediska ochrany přírody (např. National Natural Parks). Zde je použití osobních repelentů jedna z možností jak se chránit před bodajícím hmyzem. **Také cestovatelé do tropických zemí s endemickým výskytem malárie a dalších komáry přenosných chorob se neobejdou bez repelentů.** Repelentu jsou u nás dobrou alternativou jak se chránit před klíšťaty a chorobami jimi přenášenými (v případě Lymeské borreliózy jedinou možností)

Historie repelentních látek sahá až do dávnověku (používaly se výtažky některých rostlin obsahujících aromatické oleje). První skutečně výkonný repelent – N,N-diethyltoluamid, nejučinnější ze skupiny N-alkyl-toluamidů, byl syntetizován a testován v polovině minulého století (Gilbert, 1955). Jeho vlastnosti nebyly prakticky překonány do současné doby, ač screeningem na repelentní účinnost prošly tisíce chemických a přírodních látek.

Vedle jmenovaného repelentu N,N-diethyltoluamidu (DEET, DETA), jsou nejčastěji u nás používáni repelentní aktivní látky IR 3535 a picaridin.

DEET (N,N-dietyl-meta-toluamid) je bezbarvá kapalina, bez zápachu, nerozpustná ve vodě, charakterizovaná jako lehce toxická při požití, vniknutí do oka a při dlouhodobém styku velmi vysokých koncentrací s kůží. Schválené koncentrace v zákaznickém balení jsou do 80% aktivní složky. Látka byla vyvinuta na sklonku 2. světové války (r.1946) pro americkou armádu, od roku 1957 je registrována pro civilní použití. V roce 1998 americká agentura EPA vydala rozhodnutí, že nejsou známy žádné důvody pro omezování využití DEET (z hlediska rizik pro životní prostředí tak i pro lidský organismus). Pro děti do 2 let věku je doporučováno používat přípravky s koncentrací Deet do 30%. Koncentrace Deetu v repelentním přípravku je určujícím faktorem pro dobu repelentní účinnosti, ačkoliv může být odlišná také pro různé druhy ektoparazitů. I tak se jedná o velmi širokospektrý repelent. Zvyšováním koncentrace však nedochází ke zvyšování účinku, pouze k prodloužení jeho působení, ale zároveň také k absorpci vyšší dávky do krevního řečiště.

Picaridin (Icaridin) - KBR 3023- (chemicky: 2-(2-hydroxyetyl)-,1-metylpropylester kyseliny 1-piperidinkarboxylové Icaridin, ester kyseliny piperidinkarboxylové, KBR3023) je po chemické stránce piperidinový derivát. Jedná se o bezbarvou kapalinu, bez zápachu, nerozpustná ve vodě, charakterizovanou jako lehce toxická při požití, vniknutí do oka a při dlouhodobém styku vysokých koncentrací s kůží. Icaradin byl vyvinut firmou Bayer a na Evropský trh uveden v letech 2000 - 2001. Vykazuje stejnou efektivitu jako repelentní látka Deet, ale bez významnější iritace (zvláště očí a sliznic). Dle Světové zdravotnické organizace (WHO) představuje výborné repelentní vlastnosti srovnatelné se standardem, kterým je látka Deet. Na rozdíl od něj picaridin nerozpouští umělou hmotu a jiné syntetické materiály a oděvy. Icaridin vykazuje repelentní aktivitu vůči těmto druhům: *Musca domestica* (moucha domácí), *Ixodes ricinus* (klíště obecné), rod komára *Aedes*, *Culex* a *Anopheles* aj. **IR 3535** (Insect repellent, chemicky: 3-N-butylacetoamino-propionát) byl vyvinut firmou Merck KGaA. V Evropě je používán od roku 1999.

Repelentní látky přírodního původu. Přírodní látky s repelentním účinkem jsou obvykle silně aromatické látky, jejichž vůně/zápach je pro tyto parazity nepříjemná. Takovými látkami jsou například Citronela, eukalyptový olej, tea tree olej a další. Jejich výhodou je, že v lidském organismu většinou nevyvolávají alergickou reakci, nejsou toxické a jejich aplikace je považována za bezpečnou a jednoduchou. Avšak díky jejich těkavosti není doba repelentní účinnosti dostatečně dlouhá. Proto je třeba během doby, v níž chceme být chráněni, aplikaci pravidelně opakovat. Například pro kontinuální

repelentní účinek citronelové silice musí být její aplikace opakována každých 15-30 minut. Technologie mikroenkapsulace může dobu účinnosti těchto přípravků značně prodlužovat. Některé látky rostlinného původu, jako jsou pyrethryny, mohou prokazovat též účinek insekticidní (např. extrakty některých druhů chryzantém a kopretin).

Délka účinnosti repelentů záleží na:

- % aktivní látky a na použité dávce (dávce aktivní látky plochu kůže)
- Aktivitě (voracity=„žravosti“) komárů, která závisí na a) hustotě populace komárů; b) druhu nebo rodu komárů (komáři rodu *Aedes*, u nás zvl. kalamitní druhy *Ae. sticticus* a *Ae. vexans*, jsou obecně agresivnější než komáři rodu *Anopheles* nebo *Culex* c) denní aktivitě (ranní a večerní vrchol aktivity)
- Tělesné aktivitě uživatele repelentu (pocení)
- Povětrnostních podmínkách (teplota, vlhkost)
- Na denní době a z ní vyplívající aktivitě komárů (obr. 1),
- na sezoně

Komáři rodu *Anopheles* a repelenty

V ČR se vyskytují (vyskytovaly) tyto druhy:

- *An.maculipennis* s.l. (*An.messeae*, *An.maculipennis* s.s., *An. daciae*)
- *An.claviger*
- *Ae.plumbeus*
- *An.atroparvus*
- *An. labranchie*
- *An. hyrcanus* (*An.pseudopictus*)
- Pozn. Druhy *An.atroparvus* a *An. labranchie* u nás v tomto tisíciletí již nebyly zaznamenány. Relativně „nový“ je *An.hyrcanus*. Nově registrovaný druh je *An. daciae* (nepublikováno).

Po eradikaci malárie u nás v padesátých letech minulého století význam anophelů u nás poklesl (**Anofelismus bez malárie**) i když např. na Vysočině patří *An. claviger* k běžným a hojným druhům. Účinek repelentů na naše komáry rodu *Anopheles* nebyl testován.

K výskytu malárie v Řecku (pro cestovatele do této jihoevropské destinace): po eradikaci malárie v roce 1974 a jejím znovuobjevení začátkem tohoto století- od roku 2009 do současnosti- bylo v zemi zaznamenáno 88 autochtonních případů malárie (*Plasmodium vivax*), z toho 54 případů na jižním Peloponésu (přenašeči komáři rodu *Anopheles* a to hlavně *An.sacharovi*, méně *Ae.hyrcanus* a *An.pseudopictus*). *An.maculipennis*, *An. algeriensis* jsou rovněž považováni za kompetentní přenašeče malárie (E. Patsoula a kol.) naopak *An. claviger*, *An. plumbeus* a *An. labranchie* jsou méně epidemiologicky významní přenašeči malárie v Řecku (Diamantopolous a kol. a S.Gewehr a kol., 8. konference EMCA, Bečiči 2017). **Do Řecka a Turecka (o tropických zemích s endemickým výskytem komárů ani nemluvě) si vezměte repelent a to nejen proti komárům rodu *Anopheles*.**

Účinek repelentů aplikovaných topikálně (na kůži) proti komárům rodu *Anopheles* shrnují v literárním shrnutí (102 publikací) Lupi a kol., (2103). Uvádějí účinnost 4 repelentů (Deet, picaridin, IR3535 a Citriodora) v délce 4-10 hodin (v některých citovaných pracích není uvedeno dávkování (sic), komáři rodu *Anopheles* vykazovali k repelentům vyšší citlivost (znamenající delší dobu účinku repelentu) než komáři rodu *Aedes* (zvl. *Ae.aegypti*)

Výsledky sledování délky účinku některých repelentů v našich terénních na naše běžné druhy komárů rodu *Aedes* podmínkách jsou uvedeny na následujících tabulkách 2-3 a obr.1 (Výsledky laboratorních testů s komáry *Aedes aegypti* jsou uvedeny na tab.1.)

Tabulka 1: Účinnost repelentu Deet a IR3535 na komáry *Ae.aegypti* v laboratoři. Uveden průměrný počet bodnutí za 1 minutu. Dávka 0,24mg/cm². Průměr 24 testů. (Redukce počtu útoků komárů v %)

čas

Deet

IR3535

30 minut	0(100 %)	0,29 (99,4%)
1 hodina	0(100%)	0,51(99,0%)
2 hodiny	0(100 %)	0.89 (98,2%)
4 hodiny	0,32(99,4%)	1,19 (97,6%)

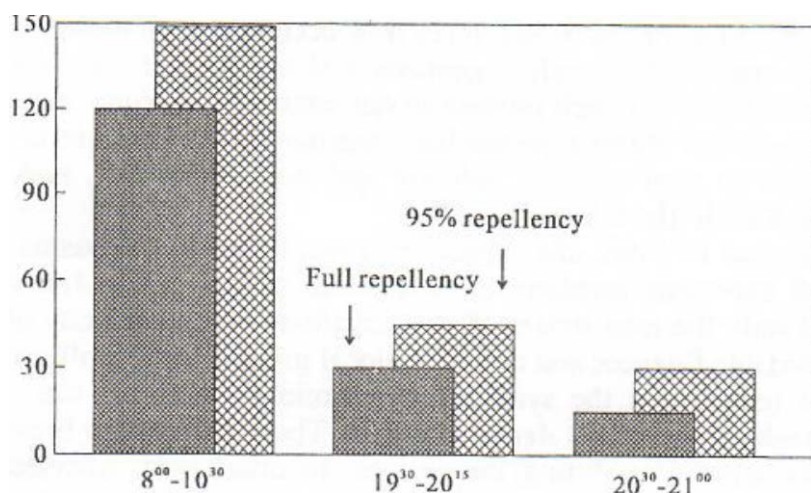
Tabulka 2: Účinnost repelentu Deet, KBR 3023 a IR3535 na komáry *Aedes cantans* při **nízké aktivitě** napadání člověka v terénu (Poděbrady - srpen 1998). Uveden počet bodnutí/5min. Dávka 0,17 mg/cm² (IR 3535 0,45 mg/cm²).

Čas	Deet	KBR 3023	IR3535 20%
Dávka	0,17	0,17	0,45
2,0	0	0	0
3,0	0	0	0
4,0	0	1,4	0
5,0	0,12	-	0
6,0	1,0	2,35	0
Aktivita/5 min.	5,0	5,0	10,0

Tabulka 3: Účinnost repelentů Deet a IR3535 v **terénu** na komáry *Aedes sticticus* a *Ae.vexans* při **vysoké aktivitě** (131-250 za 5 minut) napadání člověka v terénu (Mělnicko, lokalita lužní les, srpen 2002). Uveden počet bodnutí/5min. (v závorkách redukce bodání v %). Dávka 0,3 a 0,6 mg/cm².

Čas	IR3535	IR3535	Deet	Deet
Dávka mg/cm ²	0,3	0,6	0,3	0,6
5-10 min.	0 (100)	0 (100)	0 (100)	0 (100)
15-20min.	2 (98,5)	2 (98,5)	0 (100)	0 (100)
30-35 min.	17	9	0 (100)	0 (100)
45-50 min.	21	19	0 (100)	0 (100)
1 hodina	45	25	0 (100)	0 (100)
1,5	ND	ND	1 (99,3)	0 (100)
2,0	ND	ND	4 (96,9)	2 (98,5)
2,5	ND	ND	10	5

Obr. 1: Délka účinku (minuty) repelentu Deet (15%, 1 ml paže) na komáry *Ae.sticticus* při kalamitním výskytu (Lanžhotsko) v průběhu dne.



Literatura:

- Apiwat Tawatsin, Steve D. Wratten, R. Roderic Scott, Usavadee Thavara, Yencht Techadamrongsin 2001. Repellency of volatile oils from plants against three mosquito vectors. *J Vec Ecology*: 76-82
- Barnard, D.R., 1998: Mediation of Deet repelency in mosquitoes (Diptera: Culicidae) by species, age and parity. *J. Medical Entomol.* 35: 340 – 343
- Barnard, D.R., Posey, K.H., Smoth, D., Schreck, C.E., 1998: Mosquito density, biting rate and cage size effects on repellent tests. *Med. Vet. Entomol.* 12: 39 - 45
- Barnard D.R., U. Bernier, Kenneth H. Posey, Rui-de Xue 2002. Repellency of IR3535, KBR3023, para-methane-3,8-diol, and Deet to black salt marsh mosquitoes (Diptera: Culicidae) in the everglades national park. *J Med Entomol* 39: 895-899
- Frances S.P., T.A. Klein, D.W. Hildebrandt, R. Burge, Chumnong Noigamol, Nantana Eikarat, Boonsong Sripongssai, R. A. Wirtz 1995. Laboratory and field evaluation of Deet, CIC-4, and AI3-37220 against *Anopheles dirus* (Diptera: Culicidae) in Thailand. *J Med Entomol* 33: 511-515
- Fradin M, Day K. Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. *New England Journal of Medicine.* 2002; 347:13-1
- Frances, S.P., Eikarat, N., Sripongssai, B., Eamsila C., 1993: Response of *Anopheles dirus* and *Aedes albopictus* to repellents in the laboratory. *J. Am. Control Assoc.* 9: 474 - 476
- Frances S.P., Nguyen van Dung, N. W. Beebe, M. Debboun 2001. Field evaluation of repellent formulations against daytime and nighttime biting mosquitoes in tropical rainforest in northern Australia. *J Med Entomol* 39: 541-544
- Hongchun Qiu, H. Won Jun, J.W. McCall 1998. Pharmacokinetics, formulation, and safety of insect repellent N,N-Diethyl-3-methylbenzamide (DEET): a review. *J Am Mosq Control Ascoc* 14: 12-23
- Klun J.A, Ashot Khirmian, Armenak Margaryan, M. Kramer, M. Debboun 2002. Synthesis and repellent efficacy of a new chiral piperidine Analog: comparison with Deet and Bayrepel activity in human-volunteer laboratory assays against *Aedes aegypti* and *Anopheles stephensi*. *J Med Entomol* 40: 293-299
- Lupi E., C. Hatz, P. Schagenhauf. 2013. The efficacy of repellents against *Aedes*, *Anopheles*, *Culex* and *Ixodes spp.* - A literature review. *Travel Medicine and Inf. diseases.* 11,6, 374-411
- Rettich, F. 1995. New repellents and insecticide evaporators for personal protection against biting dipterans. *Folia Fac. Sci. Nat. Univ. Masar. Brunensis, Biologia* 95-1997: 141-144
- Rettich, F. 1998. 50 let aneb od Repudinů k Anti a jiným repelentům u nás. *Sborník referátů III. konference DDD 1998.* 207-218
- Rettich, F. 2004. Efficacy of three insect repellents (IR 3535, KBR 3023, Deet) against *Ochlerotatus* and *Aedes* mosquitoes in Central European conditions. *Programme and Abstracts. Symposium No. 20- Ectoparasites, vectors and vec. control.* 18.-23. July 2004: 431
- Rettich F. 2009. Laboratory and field evaluations of the Insect Repellent 3535 (Ethyl Butylacetylaminopropionate) against *Ixodes ricinus* ticks, *Simulium ornatum* blackflies, *Phlebotomus duboscqi* sandflies and *Aedes* and *Ochlerotatus* mosquitoes. *Proc. of 5th Int. Congres of Vector Ecology.* Belek-Antalya-Turkey 11-16 October 2009: 175.

Rui - De Xue, Barnard, D.R., 1999. Effects of partial blood engorgement and pretest carbohydrate availability on the repellency of Deet to *Aedes albopictus*. *J. Vector Entomol.* 24: 111- 114

Russell E. Coleman, Leon L. Robert, Lyman W. Roberts, Jacquelin A. Glass, Doug C. Seeley, A. Laughinghouse, P. V. Perkins, Robert A. Wirtz 1992. Laboratory Evaluation of Repellents Against Four Anopheline Mosquitoes (Diptera: Culicidae) and Two Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae). *J Med Entomol* 30: 499-502

Scheinfeld N., Picaridin: a new insect repellent, *J. of Drugs in Dermatology*, Jan-Feb, 2004

Usavadee Thavara, Apiwat Tawatsin, Jakkrawarn Chompoosri, Wannapa Suwonkerd, U-Ruyakron Chansang, Preecha Asavadachanukorn 2001. Laboratory and field evaluations of the insect repellent 3535 (Ethyl butylacetylaminopropionate) and Deet against mosquito vectors in Thailand. *J Am Mosq Control Assoc* 17: 190-195

Yap H.H., Jahangir, K., Zairi J., 2000: Field efficacy of four insect repellent products against vector mosquitoes in a tropical environment. *J. Amer. Mosq. Contr. Assoc.* 16 (3). 241-244

Internetové adresy k tematice repelentů

- 1) <http://www.vesmir.cz/clanek.php3?CID=5946>
- 2) <http://www.alergomed.cz/jake-mate-potize/nasi-lekari-radi/alergie-na-bodnuti-hmyzem/>
- 3) http://www.pharmanews.cz/2006_04/bodnuti.html
- 4) <http://www.prosport.cz/default.aspx?l=1&clanek=104>
- 5) <http://www.zupu.cz/index.php?pid=78>
- 6) <http://en.wikipedia.org/wiki/Permethrin>
- 7) <http://en.wikipedia.org/wiki/DEET>
- 8) <http://www.homs.com/pdf/Insect%20Repellent%20Effectiveness.pdf>
- 9) <http://en.wikipedia.org/wiki/Icaridin>